



早发性卵巢功能不全与代谢组学的 中西医研究进展*

陈 衍¹, 唐金艳¹, 韩 璐^{2△}

1 新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2 新疆维吾尔自治区中医医院

[摘要] 综述早发性卵巢功能不全(primary ovarian insufficiency, POI)的中西医治疗方法与最新进展, 探讨中西医干预POI前后代谢组学的相关代谢产物变化, 指出POI的发生发展过程在代谢组学中可能与骨代谢、糖脂代谢、氨基酸代谢及甾体代谢等有关, 治疗POI应根据患者情况选择中医、西医或中西医结合治疗方案, 进行个性化治疗, 并通过相关代谢组学的变化指导临床预防及诊治。

[关键词] 卵巢功能不全, 早发性; 代谢组学; 中西医结合; 综述

[中图分类号] R711.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2022)11-0153-05

Research Progress of POI and Metabolomics in Integrated Chinese and Western Medicine

CHEN Kan¹, TANG Jinyan¹, HAN Lu^{2△}

1 The Forth Clinical Medical College, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China;

2 Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of TCM

Abstract By summarizing the therapies of POI by integrated Chinese and Western medicine, and its latest developments, and exploring the related metabolites of metabolomics before and after the intervention of POI by integrated Chinese and Western medicine, it is pointed out that the occurrence and development of POI might be related to bone metabolism, glucose and lipid metabolism, amino acid metabolism, and sterides metabolism in metabolomics, treating POI could choose TCM, Western medicine and integrated Chinese and Western medicine according to the patients' conditions, and adopt individualized therapy, therefore to guide clinical prevention, diagnosis and treatment according to the data of the relevant metabolomics.

Keywords ovarian insufficiency, primary; metabolomics; integrated Chinese and Western medicine; review

早发性卵巢功能不全(primary ovarian insufficiency, POI)是指女性在40岁前出现以月经紊乱为主, 伴体内高促性腺激素和低雌激素水平为特征的卵巢功能衰退, 是一种临床综合征。发病率约为1%~5%, 发病原因尚不明确^[1]。POI是卵巢功能衰退至一定阶段所发生的疾病状态, 是一个连续的动态过程, 按阶段大致可分为隐匿期、生化异常期和临床异常期^[2], 与中医整体观、西医生理代谢等密切相关。但临床尚缺乏统一的、能早期识别诊断POI的确切指标, 而代谢组学为此提供了可能。代谢组学是系统生物学的重要组成部分, 是继基因组学和蛋白质组学之后发展的又一门新兴学科, 可以较为清楚直观地反映某一生物或细胞在特定生理时期的代谢变化及所处环境, 并对其进行定量分析, 将疾病发生发展过程与机体内部生理代谢变化紧密联系起来, 有助于寻找具有诊断意义及评估预后的代谢物, 为临床预防治疗POI提供新思路, 故可通过代谢组学的相关量化指标对POI进行筛查、预防、治疗及预后防

护。现就近年来POI与代谢组学的中西医研究进展进行综述。

1 现代医学对POI的认识

1.1 POI的诊断 1) 年龄<40岁; 2) 月经稀发或停经>4个月; 3) 至少2次血清基础卵泡刺激素(follicular stimulating hormone, FSH)>25 IU/L(间隔>4周)或一次性FSH>40 IU/L。亚临床期POI: FSH值15~25 IU/L, 属高危人群^[3-4]。临床症状常表现为月经紊乱、月经稀发或停经, 伴有潮热、汗出、阴道干涩、烦躁、失眠、性欲减退、不孕等低雌激素症状。

1.2 POI的病因研究

1.2.1 遗传因素 遗传因素多与染色体异常有关, 其中X染色体异常率达94%左右, 最常见于先天性卵巢发育不全^[5], 此类患者由于卵巢发育不全, 雌激素缺乏, 导致胰岛素抵抗增加, 从而影响糖代谢^[6]。

1.2.2 自身免疫 自身免疫因素可能造成卵巢功能损伤, 如甲减患者抗甲状腺抗体可引起卵巢

功能受损^[7],在原发肾上腺皮质功能减退症患者中抗肾上腺皮质抗体阳性会导致POI^[8],其他如抗卵巢透明带抗体^[9]、抗类固醇生成细胞抗体^[10]、抗卵巢抗体等自身免疫抗体均会导致卵巢受损。

1.2.3 医源性因素 一般为手术和放化疗,手术引起卵巢组织缺损或局部炎症,放化疗可诱导卵巢母细胞凋亡或破坏颗粒细胞功能^[1]。

1.2.4 其他因素 不良生活习惯如吸烟、酗酒,情志因素如精神压力大、抑郁等或一些环境因素如接触有毒物质都可能破坏卵泡细胞。有研究发现女性接触邻苯二甲酸盐后尿液会产生邻苯二甲酸酯代谢物,其代谢过程可能会损害卵巢功能^[11];一些内分泌疾病如多囊卵巢综合征,感染如淋菌性化脓性盆腔炎等都会破坏卵巢功能;因缺乏半乳糖1-磷酸尿苷转移酶而导致的半乳糖血症,其代谢产物会损害卵巢及母细胞,导致POI^[12-14]。

2 POI中医病因病机研究

POI属中医“闭经”“不孕”“月经过少”“血枯”“经断前后诸症”“妇人脏躁”等范畴。《黄帝内经·素问》中载:“知七损八益……早衰之节也。年四十,而阴气自半也,起居衰矣。”首次提及“早衰”,并提到早衰年龄为40岁。这一年龄界定与西医POI年龄范围一致^[15]。《素问·上古天真论篇》中载:“女子七岁,肾气盛,齿更发长……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”《傅青主女科》中曰:“有年未至七七而经水先断者……谁知是心肝脾之气郁乎。”《诸病源候论》中曰:“邪气客于胞内,伤损冲任。”《素问·评热病论篇》中云:“月事不来者,胞脉闭也,胞脉者,属心而络于胞中,今气上迫肺,心气不得下通,故月事不来也。”故POI的发病根本在肾,与五脏密切相关,责之于冲任受损。

3 POI现代医学治疗方案

3.1 激素替代治疗(hormone replacement therapy, HRT) HRT是治疗POI的主要方法,若无相关禁忌症,均应尽早给予HRT。青春期及育龄期患者应该尽量使用天然或接近天然的雌激素和孕激素^[3-4]。青春期患者建议从12~13岁小剂量开始补充雌激素直到成年,根据骨龄变化在2~4年内逐渐增加雌激素,有子宫并出现阴道流血者应加用孕激素以保护子宫^[16]。育龄期患者在评估合格后鼓励持续治疗至平均自然绝经年龄,有子宫患者需添加孕激素,无子宫患者可单用雌激素^[17]。

3.2 免疫治疗 免疫抑制剂如糖皮质激素对POI患者有一定疗效。对合并自身免疫性甲状腺

疾病且POI病史不足两年者使用泼尼松治疗2周后部分患者的卵巢功能会得到一定程度恢复^[18];对于合并原发性肾上腺功能不足的POI患者,在接受糖皮质激素治疗时,可通过改善肾上腺皮质功能间接治疗POI^[19]。

3.3 生育治疗

3.3.1 诱导排卵 有医师发现在HRT的基础上联合使用促排卵药物可增加卵巢的敏感性,提高其排卵率^[20],但使用促排卵药物虽然会促使未成熟卵泡发育成熟以缓解POI症状,但此方法易使内源性FSH升高,加重卵巢功能衰退^[21]。

3.3.2 冷冻及胚胎移植技术 育龄期的恶性肿瘤患者,在进行放化疗前可以将体内母细胞、卵巢组织或胚胎冷冻,治疗后再将母细胞人工受精,行胚胎移植技术(IVF-ET)^[22],或将卵巢组织移植以恢复其卵巢功能^[23]。有学者发现IVF患者受精未卵裂者卵泡液中高密度脂蛋白浓度、饱和脂肪酸含量升高,而胆碱及其相关代谢产物如甘油磷脂酰胆碱、磷脂酰胆碱和不饱和脂肪酸的浓度降低,而且在胚胎植入后妊娠者也较未妊娠者的脯氨酸、支链氨基酸及乳酸盐浓度增加^[24-25]。接受辅助生殖技术的患者,自体代谢前体脱氢表雄酮能够改善POI不孕症患者卵巢储备功能^[26],糖基化终产物可以独立于年龄和月经期FSH水平来预测卵巢储备功能^[27]。

3.3.3 捐赠供卵 通过采取捐赠卵子体外受精再移植的方式增加患者妊娠率,但存在一定伦理学上的争议,实行较困难。

3.4 干细胞治疗 干细胞移植有助于恢复卵巢功能,修复卵巢组织。可用于治疗的干细胞有胚胎干细胞、间充质干细胞、生殖干细胞、外胚层干细胞、诱导多能干细胞、精原干细胞等^[28]。

3.5 基因治疗 目前研究证实FSH基因、亚甲基四氢叶酸还原酶MTHFR基因、卵泡刺激素受体FSHR基因、B淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)基因等对卵巢功能及组织修复具有一定作用^[29-32],但其仍处于动物实验阶段,未能应用于临床治疗。

3.6 其他治疗 POI患者常伴有精神焦虑、抑郁等精神压力过大的表现,故在临床中可以给予心理疏导方法,并结合心理治疗,调节患者情志,起到辅助治疗作用。

常规西药HRT治疗POI短期疗效尚可,但不良反应较多,停药后易反复,且具有一定禁忌症,其他治疗方法如免疫治疗、生育治疗、干细胞治疗、

基因治疗等,虽有一定优势,但治疗方案繁琐,费用较高,且有一定伦理问题,临床应用有限。

4 POI中医治疗方案

4.1 中医辨证论治 辨证论治是中医特色,针对本病的辨证分型,不同医家有不同见解。总体来说大致分为肾虚、脾虚、肝郁、血虚及血瘀。徐莲薇^[33]治疗POI以补虚、祛瘀为主,以调整脏腑气血阴阳为纲要,施以补养肝肾、健脾补肺、调节冲任气血,疗效较好。许红英等^[34]从肾虚血瘀论治,治以补肾活血化瘀,方选四二五合方,通过病例对照得出四二五合方可有效缓解患者症状,降低FSH、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平,升高雌二醇(estradiol, E₂)及抗缪勒管激素(AMH)水平,对临床治疗POI有较好效果。李娟等^[35]基于“心-肾-子宫轴”理论,方用清心滋肾汤治疗心肾不交型POI,比较治疗前后性激素、AMH水平变化,并辅以影像学指标如超声下卵巢平均直径、卵巢面积、窦卵泡数等,计算患者生命质量评分,证明了清心滋肾汤的有效性。姜群英等^[36]认为POI患者出现寒热错杂的表现乃人体阴阳之气不足,不相顺接所致,故使用乌梅丸调节阴阳之气,对POI的干预有一定效果。袁迎君等^[37]从脾肾阳虚病机入手,运用二仙汤加减补脾肾之阳,治疗脾肾阳虚型POI效果较好,改善了患者相关症状。滕秀香等^[38]以肝入手,通过疏肝理气、清肝泻火、养血柔肝3法治疗,并辅以心理疏导,有效改善了患者雌激素水平,对卵巢功能的好转有一定帮助。余悦等^[39]用滋肝方对免疫性卵巢早衰小鼠进行实验研究,从花生四烯酸、乳酸、丙酮酸等代谢产物含量变化推测临床可以通过干预三羧酸循环、氧化磷酸化、丙酮酸盐等代谢途径延缓卵巢衰老,提示卵巢功能的衰竭可能与线粒体功能有关,为寻找相关标志物提供了新方向。

4.2 中医周期序贯疗法 谈勇^[40]使用滋阴补阳方序贯疗法,以调整肾中阴阳为要点,通过比较治疗前后性激素、AMH的数值变化,证实其临床有效性。李敬等^[41]通过补肾序贯疗法有效调节了POI患者的卵巢功能,改善其临床症状,效果较HRT持久,无明显不良反应。

4.3 针灸治疗 赵婷婷等^[42]通过Meta分析,得出针灸治疗POI具有一定疗效。尹雅倩等^[43]通过前瞻性病例序列研究方法得出应用调经促孕针刺法能改善POI患者卵巢功能,且在闭经前干预效果更佳。姚敏等^[44]通过病例对照研究证实针刺治疗能有效调控POI患者性激素水平,改善垂体及卵巢内分泌,并且可能通过降低患者体内血清干

扰素 γ 、肿瘤坏死因子表达水平,从而抑制卵巢颗粒细胞凋亡,延缓卵巢功能衰退。有研究发现,细胞凋亡与脯氨酸、精氨酸代谢有关,由此推测针灸可通过调节体内氨基酸代谢治疗POI^[45]。

4.4 中药保留灌肠治疗 由于卵巢与直肠相近,中药灌肠可通过直肠弥散至盆腔,局部药液浓度高,效果较好。王艳萍等^[46]研究表明二仙汤加减中药保留灌肠可升高E₂,降低FSH及LH水平,效果较口服中药汤剂更佳。

中医治疗本病灵活多变,可以通过辨证论治、周期序贯、针灸及中药保留灌肠等方法治疗POI,根据患者不同情况制定个性化治疗方案,疗效较好,且副作用较小,对于POI的长期管理和治疗较西医更具优势,不但能有效改善临床症状,还能预防及缓解卵巢早衰。但中医在治疗POI时短期内难以看到效果,且比较依赖于医生临证水平及患者配合度,其辨证分型主观性强,没有客观量化标准。

5 中西医结合治疗方案

阿茹娜等^[47]通过对坤泰胶囊治疗POI的有效性和安全性进行Meta分析,证实坤泰胶囊联合西药治疗POI较单纯坤泰胶囊组和西药组疗效好,对提高治疗有效率、减少Kupperman评分、改善血清性激素效果更佳。张娜等^[48]通过针灸、中药、西药人工周期序贯联合治疗POI,针药联合治疗较单纯中西药联用对改善患者症状及性激素水平效果更好。

6 讨论

近年来POI发病率逐渐上升,严重影响了妇女的生活质量和身心健康,且对人体糖脂代谢、骨代谢、神经功能、心血管造成一定影响,除自身疾病特点外还会增加骨质疏松、糖尿病、高血压及心脑血管疾病的发生风险,因此临床对POI的预防、诊断、治疗提出了更高要求。故根据中医理论,从“未病先防”“既病防变”“治病求本”3方面论治POI,与POI进展过程中隐匿期、生化异常期和临床异常期3期相符。近年来代谢组学研究的出现,与中医的动态整体观具有一定趋同性,可以将其与中医整体观结合起来,为临床POI的辨证分型及治疗提供更多的理论支持,并且生物代谢组学的各项指标为中医药的客观标准化、量化及证候本质的探讨与研究提供了新证据^[49],为深入了解POI的发病机制以及干预措施提供了理论依据。代谢组学已经广泛应用于各种疾病的研究中,同时也是实现中医药现代化的新途径和方法。目前代谢组学对POI的研究较少,还缺少一定临床证据,但较之于基因组学和蛋白组学,代谢组学

提供了更加直观的信息,故可通过代谢组学的相关量化指标寻找特定的代谢产物,从而对POI进行早筛、预防、治疗及预后评估。

综上所述,根据目前国内外对POI的研究,中西医优势不同,在具体的临床治疗中,应根据患者情况选择合适的治疗方案,充分发挥各自特色;代谢组学为中医治疗POI提供了客观标准化、量化方面的支持,虽然目前对于POI的代谢组学研究较少,但可以结合相关代谢组学的数据变化来指导POI的预防及诊治,寻找其生物标志物及药物靶点,为临床治疗提供新思路。

参考文献

- [1] 谢幸, 空杯华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 128.
- [2] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(12): 881-886.
- [3] THE ESHRE GUIDELINE GROUP ON POI, WEBBER L, DAVIES M, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency[J]. Hum Reprod, 2016, 31(5): 926-937.
- [4] BABER R J, PANAY N, FENTON A, et al. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy[J]. Climacteric, 2016, 19(2): 109-150.
- [5] SHESTAKOVA I G, RADZINSKY V E, KHAMOSHINA M B. Occult form of premature ovarian insufficiency[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(sup2): 30-32.
- [6] GRAVHOLT C H, NAERAA R W, NYHOLM B, et al. Glucose metabolism, lipid metabolism, and cardiovascular risk factors in adult Turner's syndrome. The impact of sex hormone replacement[J]. Diabetes Care, 1998, 21(7): 1062-1070.
- [7] 刘尧, 饶坤颖, 牟晓玲. 原发性卵巢功能不全的预测指标解析[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(9): 1351-1354.
- [8] GAO J, JIAO X, DANG Y J, et al. Identification of patients with primary ovarian insufficiency caused by autoimmunity[J]. Reprod Biomed Online, 2017, 35(4): 475-479.
- [9] 吴结英, 胡卫华. 卵巢早衰的病因学研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2019, 38(4): 332-336.
- [10] LIN B, ZENG B, ZHAO J, et al. Seven novel and three known mutations in FOXL2 in 10 Chinese families with blepharophimosis syndrome[J]. Curr Mol Med, 2018, 18(3): 152-159.
- [11] CAO M F, PAN W Y, SHEN X Y, et al. Urinary levels of phthalate metabolites in women associated with risk of premature ovarian failure and reproductive hormones[J]. Chemosphere, 2020, 242: 125206.
- [12] 刘彩霞. 卵巢早衰的病因学研究进展[J]. 中国处方药, 2019, 17(8): 27-29.
- [13] 刘敏, 王建玲, 李洁. 卵巢早衰中西医结合发病机制研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 178-180.
- [14] PAN M L, CHEN L R, TSAO H M, et al. Polycystic ovarian syndrome and the risk of subsequent primary ovarian insufficiency: a nationwide population-based study[J]. Menopause, 2017, 24(7): 803-809.
- [15] 屈丽媛, 赵文娟, 谢洁洁, 等. 卵巢早衰的中医病因病机探究[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(15): 70-71.
- [16] DIVASTA A D, GORDON C M. Hormone replacement therapy and the adolescent[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2010, 22(5): 363-368.
- [17] 徐雅莉, 孙强, 单广良, 等. 中国女性乳腺癌发病相关危险因素: 病例对照研究[J]. 协和医学杂志, 2011, 2(1): 7-14.
- [18] PETR KOV J, LAZROV I. Ovarian failure and polycystic ovary syndrome[J]. Autoimmun Rev, 2012, 11(6/7): A471-A478.
- [19] CHARMANDARI E, NICOLAIDES N C, CHROUSOS G P. Adrenal insufficiency[J]. Lancet, 2014, 383(9935): 2152-2167.
- [20] 段飞燕, 李芹, 柳露, 等. 卵巢早衰诊治进展[J]. 中国医药科学, 2016, 6(7): 38-42.
- [21] 曹金玲. 卵巢早衰的中西医结合治疗研究进展[J]. 中医临床研究, 2018, 10(11): 144-148.
- [22] MAMAS L, MAMAS E. POF and dehydroepiandrosterone[J]. Fertil Steril, 2009, 91(2): 644-646.
- [23] DONNEZ J, DOLMANS M M, PELLICER A, et al. Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation[J]. Fertil Steril, 2013, 99(6): 1503-1513.
- [24] WALLACE M, COTTELL E, GIBNEY M J, et al. An investigation into the relationship between the metabolic profile of follicular fluid, oocyte developmental potential, and implantation outcome[J]. Fertil Steril, 2012, 97(5): 1078-1084.
- [25] O' GORMAN A, WALLACE M, COTTELL E, et al. Metabolic profiling of human follicular fluid identifies potential biomarkers of oocyte developmental competence[J]. Reproduction, 2013, 146(4): 389-395.
- [26] 赵小卫, 韩伟, 孟雪梅, 等. 脱氢表雄酮对早发性卵巢功能不全不孕症女性卵巢储备功能的影响[J]. 浙江医学, 2019, 41(21): 2312-2315.
- [27] MERHI Z, IRANI M, DOSWELL A D, et al. Follicular fluid soluble receptor for advanced glycation end-products (s RAGE): a potential indicator of ovarian reserve[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(2): E226-233.
- [28] SHEIKHANSARI G, AGHEBATI-MALEKI L, NOURI M, et al. Current approaches for the treatment of premature ovarian failure with stem cell therapy[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 102: 254-262.
- [29] 孔知音. 卵巢功能早衰致不孕症的治疗现状及进展研究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(34): 10-11.
- [30] 孟伟伟. MTHFR基因多态性对宝山区女性卵巢早衰的影响及其治疗[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26(4): 35-37.
- [31] GHADAMI M, EL-DEMERDASH E, SALAMA S A, et al. Toward gene therapy of premature ovarian failure: intra-ovarian injection of adenovirus expressing human FSH receptor restores folliculogenesis in FSHR



穴位埋线治疗肠易激综合征的研究进展*

汪飞¹, 吴瑞¹, 吴鸿斌¹, 王薏^{2△}

1 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530011; 2 广西中医药大学

[摘要] 通过检索近年来穴位埋线治疗肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的文献总结穴位埋线的作用机制及相关治疗方法,发现目前现代医学对其作用机制的认识尚不完全,中医认为是通过对穴位持续性刺激,达到对人体的双向调节作用;而且穴位埋线可提高不同类型IBS患者的临床疗效,且在传统穴位埋线疗法的基础上与药物、针刺、艾灸、中药贴敷、太极拳运动等相结合治疗IBS是临床值得推广的方案。

[关键词] 肠易激综合征;穴位埋线;综述

[中图分类号] R574 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2022)11-0157-04

Research Progress of Acupoint Catgut Embedding
in the Treatment of Irritable Bowel SyndromeWANG Fei¹, WU Rui¹, WU Hongbin¹, WANG Meng^{2△}

1 Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China;

2 Guangxi University of Chinese Medicine

Abstract By retrieving the literature on acupoint catgut embedding in the treatment of IBS, summarizing

- (-/-) FORKO mice [J]. Mol Hum Reprod, 2010, 16 (4): 241-250.
- [32] WANG X F, HE Y L, LIU M B, et al. Lentivirus-mediated Bcl-2 gene therapy improves function and structure of chemotherapy-damaged ovaries in wistar rats [J]. Am J Reprod Immunol, 2013, 69(5): 518-528.
- [33] 李承功, 徐莲薇. 徐莲薇运用中医诊治早发性卵巢功能不全经验 [J]. 中国民间疗法, 2020, 28(1): 10-11.
- [34] 许红英, 李慧, 唐玲玲, 等. 四二五合方对早发性卵巢功能不全的疗效观察 [J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(26): 139-142.
- [35] 李娟, 张燕, 丁志云. 基于“心-肾-子宫轴”理论探讨清心滋肾汤对心肾不交型早发性卵巢功能不全的疗效及部分作用机制 [J]. 世界中医药, 2019, 14(9): 2349-2353.
- [36] 姜群英, 滕艳. 乌梅丸治疗女性早发性卵巢功能不全临床研究 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(27): 126-128.
- [37] 袁迎君, 王晓燕, 蓝岚. 二仙汤加减治疗脾肾阳虚型早发性卵巢功能不全疗效观察 [J]. 系统医学, 2019, 4(18): 130-132.
- [38] 郭婧, 肖潇, 姚海洋, 等. 滕秀香教授从肝论治早发性卵巢功能不全经验 [J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(7): 876-877.
- [39] 余悦, 白筱璐, 雷玲, 等. 滋肝方对免疫性卵巢早衰小鼠的影响 [J]. 四川中医, 2016, 34(9): 46-49.
- [40] 黄海霞. 谈勇治疗早发性卵巢功能不全不孕症经验探析 [J]. 江苏中医药, 2019, 51(10): 17-19.
- [41] 李敬, 杜冠华. 补肾序贯疗法治疗早发性卵巢功能不全临床研究 [J]. 河北中医, 2018, 40(5): 713-716.
- [42] 赵婷婷, 裴丽霞, 胡荣魁, 等. 针灸治疗早发性卵巢功能不全 Meta 分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 10-16.
- [43] 尹雅倩. 调经促孕针刺法治疗早发性卵巢功能不全的前瞻性病例序列研究 [C]. 新时代新思维 新跨越 新发展——2019 中国针灸学会年会暨 40 周年回顾论文集. 武汉: 中国针灸学会, 2019: 968-972.
- [44] 姚敏, 王芹, 潘红玲, 等. 针刺治疗卵巢早衰及对患者细胞因子 TNF- α 、IFN- γ 表达水平的影响 [J]. 中国针灸, 2019, 39(11): 1181-1184.
- [45] 徐凯月, 孙振高, 杨毅, 等. 基于卵泡液代谢组学的卵巢低反应生物标志物研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(19): 23-32.
- [46] 王艳萍, 齐力, 田娜娜. 中药保留灌肠治疗卵巢早衰的临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(7): 729-731.
- [47] 阿茹娜, 罗云瑶, 李思聪, 等. 坤泰胶囊治疗早发性卵巢功能不全有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(8): 953-959.
- [48] 张娜, 李光荣, 索素兰. 针药结合治疗肾阴虚型早发性卵巢功能不全 45 例 [J]. 中医研究, 2019, 32(10): 61-63.
- [49] 卢冬雪, 刘峰, 严晶, 等. 基于系统生物学的中医证候研究进展 [J/OL]. 中国中医药信息杂志: 1-5 (2020-01-19) [2020-01-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3519.R.20200117.1550.018.html>.

收稿日期: 2022-05-03

*基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2019D01C165)。

作者简介: 陈衍(1996—), 男, 硕士学位, 医师。研究方向: 中医妇科。

△通讯作者: 韩璐(1973—), 女, 硕士学位, 副教授, 主任医师。研究方向: 中医妇科学。