

· 临床 ·

养阴舒肝胶囊对POI患者卵巢功能的影响及机制探讨

曹晓静^{1,2}, 王小云^{1*}

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510120;

2. 广州中医药大学博士后科研流动站, 广州 510105)

[摘要] 目的: 探讨养阴舒肝胶囊对于卵巢功能不全患者卵巢功能的影响, 并探讨其机制。方法: 将60例卵巢功能不全(primary ovarian insufficiency, POI)患者随机分为治疗组(养阴舒肝胶囊组)与对照组(安慰剂组), 各30例, 治疗组予养阴舒肝胶囊, 4粒, 3次/d, 对照组予安慰剂胶囊, 4粒, 3次/d, 两组疗程均为12周, 于治疗结束时比较两组基础性激素水平、窦卵泡数及卵巢血流情况。结果: 与对照组比较, 治疗组患者基础促卵泡刺激素(basal follicle-stimulating hormone, bFSH)、基础促黄体生成素(basal luteinizing hormone, bLH)水平明显降低, 养阴舒肝胶囊对改善bFSH, bLH效果明显($P < 0.05$); 治疗组窦卵泡数目及卵巢血流情况均较对照组明显改善($P < 0.05$)。结论: 养阴舒肝胶囊通过调节患者基础性激素水平, 可有效帮助卵泡发育, 增加基础卵泡的数目及卵泡池的范围, 并通过提高卵巢的血流供应, 帮助改善卵巢功能, 疗效显著。

[关键词] 养阴舒肝胶囊; 卵巢功能不全; 影响机制; 基础促卵泡刺激素; 基础促黄体生成素

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)04-0188-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017040188

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161129.1501.032.html>

[网络出版时间] 2016-11-29 15:01

Effect of Yangyin Shugan Capsule on Ovarian Function in Patients with Primary Ovarian Insufficiency

CAO Xiao-jing^{1,2}, WANG Xiao-yun^{1*}

(1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;

2. Post-doctoral Research Station of Guangzhou University Chinese Medicine, Guangzhou 510105, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of Yangyin Shugan capsule on ovarian function in patients with primary ovarian insufficiency (POI), and explore its mechanism of action. **Method:** In this randomized, double-blind trial, 60 patients with POI were recruited and randomly divided into treatment group (Yangyin Shugan capsule, 4 capsules/time, po, tid) and control group (placebo therapy, 4 capsules/time, po, tid), 30 cases in each group. All patients were treated for 12 weeks. After treatment, the sex hormone levels (FSH, LH), antral follicle count and ovarian blood were compared between the two groups. **Result:** As compared with control group, the levels of basal follicle-stimulating hormone (bFSH) and basal luteinizing hormone (bLH) were significantly lower in treatment group, so it was believed that Yangyin Shugan capsule had better effect on improving bFSH, bLH levels ($P < 0.05$); the antral follicle count and ovarian blood flow were significantly improved in treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yangyin Shugan capsule can effectively regulate the basal sex hormone levels, increase the basal antral follicle counts and improve blood flow to improve the ovarian function.

[收稿日期] 20160614(001)

[基金项目] 广东省中医药管理局建设中医药强省重点科研项目(20123009)

[第一作者] 曹晓静, 博士, 住院医师, 从事中西医结合治疗妇科内分泌疾病工作, Tel: 13660758201, E-mail: 13660758201@163.com

[通讯作者] *王小云, 主任医师, 从事中西医结合治疗妇科疾病工作, Tel: 020-81887233, E-mail: butterfly7120@163.com

in patients with POI, with obvious clinical efficacy.

[Key words] Yangyin Shugan capsule; primary ovarian insufficiency; influence mechanism; basal follicle-stimulating hormone (bFSH); basal luteinizing hormone (bLH)

卵巢功能不全 (primary ovarian insufficiency, POI) 最早于 1942 年由学者 Albright 等^[1] 提出;后于 2008 年美国生殖医学会提出以促卵泡刺激激素 (FSH) 水平、生育能力和月经情况为参数, 将 POI 分为正常阶段、隐匿阶段、生化异常和临床异常 4 个连续的发展阶段, 是目前导致女性生育能力下降和月经异常的一系列疾病的总称, 严重影响了女性的生活质量, 而西医学多采用激素替代疗法, 通过子宫定期撤退性出血而维持性激素水平, 但停药后卵巢功能往往很难恢复, 甚至衰退更甚, 且又有增加妇科肿瘤的风险, 故针对目前治疗现状, 寻求一种安全有效的中医治疗方法非常有意义。目前, 国内多采用中医、西医、中西医结合来治疗 POI, 临床进展较大, 中医主张辨证论治, 四诊合参, 注意从根本上改善卵巢功能, 延缓女性衰老; 西医则通过采取人工周期疗法, 使女性月经来潮, 获得“心理安慰”效应; 中西医结合则从根本上减缓患者临床症状、改善激素水平、提高生育能力^[2]; 本研究以改善患者卵巢功能为着眼点, 针对 POI 患者“多虚多郁”的病理特点, 经长期及大量临床实践, 进一步开创了治疗 POI 的优势疗法。养阴舒肝胶囊为中药成方制剂, 是广东省名中医王小云教授集 30 余年临床经验所拟, 源于《黄帝内经·素问》: “女子七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也”, 由柴胡、郁金、白芍等药物组成, 具有舒肝解郁, 滋阴养血之功效; 研究认为, 本方可改善女性“肝郁”之情绪症状及月经情况, 并能改善其卵巢功能^[3-4], 为广东省中医院内制剂, 目前已进入新药开发阶段。本研究进一步分析和探讨了 POI 妇女的生殖内分泌特征, 并深入研究了养阴舒肝胶囊对 POI 患者卵巢功能的影响机制, 完善了国内目前关于中医药改善卵巢功能的作用机制, 为中医药治疗女性生殖健康开辟新的临证思维。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入病例 63 例, 来自于 2013 年 10 月—2015 年 1 月到广东省中医院妇科门诊就诊的 POI 患者, 按就诊顺序随机将受试者分配至养阴舒肝治疗组和安慰剂对照组, 其中治疗组 30 例, 年龄 (38.90 ± 4.39) 岁, 对照组 30 例, 平均年龄 (37.63 ± 5.89) 岁, 两组在年龄、身高、体重、体质

指数 (body mass index, BMI)、职业、婚姻、是否吸烟、饮酒等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。本研究中脱落 3 例, 分别为治疗组 1 例, 对照组 2 例, 均为治疗期脱落, 其中 1 例因发现妊娠, 另外 2 例因受试者长期出差, 未按时服药, 退出临床试验, 实际共观察 60 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[5] ①月经失调, 月经后延 (月经周期延后 7 d 以上), 月经量少 (经量 ≤ 20 mL), 经期缩短 (行经时间不足 2 d), 连续 3 个月经周期及以上。②基础激素水平, $10 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1} \leq \text{bFSH} < 40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 或 B 超提示窦卵泡计数 ≤ 5 个, 间隔 2 次月经周期均测定。

1.2.2 中医诊断标准^[6] 肾虚肝郁型, 月经周期正常或错后, 月经量正常或减少, 经色正常或紫黯、夹或不夹血块, 心烦易怒、潮热颧红、或形体瘦弱、或咽干唇燥、或头晕头痛、或两目干涩、或胸闷胁痛、或腰膝酸软。舌淡红、苔薄白; 或舌黯伴瘀点瘀斑; 或舌红, 苔黄腻; 脉弦细; 或脉沉弦; 或脉涩; 或脉细数; 或脉弦数。主证为月经失调, 心烦易怒, 潮热颧红。次证为形体瘦弱, 咽干唇燥, 头痛头晕, 两目干涩, 胸闷胁痛, 腰酸膝软。舌脉象: 舌红少苔, 脉弦细数。主证必见, 次证见 2 证以上, 参照舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 年龄 25~43 岁; 符合上述中西医诊断标准; 本试验经过广州中医药大学第二临床医学院伦理委员会批准, 患者知情, 并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①多囊卵巢综合征 (按 2003 鹿特丹诊断标准诊断) 者; ②Ⅲ~Ⅳ 期盆腔子宫内膜异位症, 严重子宫腺肌症者; ③染色体异常者; ④严重自身免疫性和代谢性疾病者; ⑤自然周期围排卵期子宫内膜厚度 ≤ 7 mm 者; ⑥内分泌疾病包括高泌乳素血症等者; ⑦有卵巢手术史或一侧卵巢切除者; ⑧ $BMI > 26$ 者; ⑨不愿意签署知情同意书者。

1.5 治疗方法 养阴舒肝胶囊及安慰剂采用盲法设计, 即治疗药物与安慰剂在外包装、剂型、药物外观、形状、颜色等方面完全一致, 为广东省中医院内制剂, 由广东省中医院制剂室提供, 并经广东省卫生局有关部门进行卫生检验和药检 (批号粤 Z20080139), 治疗组口服养阴舒肝胶囊, 温开水

送服,4 粒,3 次/d(*tid*) ;对照组口服安慰剂胶囊,温开水送服,4 粒,*tid*;两组疗程均为 12 周。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效指标 ①基础促卵泡生成素、基础促黄体生成素、基础雌二醇 (basal estradiol, bE₂) ;②经阴道B超检测基础窦卵泡数 (antral follicle count, AFC) 及卵巢血流动力学,即包括血流频谱峰值流速 (peak systolic velocity, PSV), 阻力指数 (resistance index, RI), 即收缩期血流速率峰值 - 舒张终末期血流速率)/收缩期血流速率峰值。

1.6.2 安全性指标 一般项目检测心率、血压。实验室检查血、尿常规。肝、肾功能、心电图检测。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析。根据临床试验数据性质(计量、分类资料和等级资料),采用描述性分析,计算 $\bar{x} \pm s$,中位数(四分位间距)、最大值、最小值等;组内比较用配对 *t* 检验,若非正态性或方差不齐,用配对秩和检验;

表 1 两组患者治疗前后 bFSH, bLH, bE₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 1 Comparison of bSH, bLH, and bE₂ levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	bFSH/U·L ⁻¹	bLH/U·L ⁻¹	bE ₂ /pmol·L ⁻¹
治疗	治疗前	18.38 ± 8.18	7.43 ± 4.99	141.92 ± 74.22
	治疗后	10.77 ± 6.77 ^{1,2)}	5.10 ± 3.29 ¹⁾	282.81 ± 339.72 ¹⁾
对照	治疗前	16.68 ± 7.64	8.64 ± 6.67	185.10 ± 109.95
	治疗后	20.87 ± 17.54	9.81 ± 9.01	247.08 ± 216.79

注:与本组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾ *P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗后 bFSH, bLH, bE₂ 水平差值比较 与对照组比较,治疗组 bFSH 差值水平显著升高 (*P* < 0.01), bLH 差值水平也明显升高 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后 bFSH, bLH, bE₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 2 Comparison of bFSH, bLH, and bE₂ levels (difference value) between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	bFSH/U·L ⁻¹	bLH/U·L ⁻¹	bE ₂ /pmol·L ⁻¹
治疗	7.61 ± 10.86 ²⁾	2.33 ± 5.62 ¹⁾	-140.89 ± 338.52
对照	-7.01 ± 20.65	-3.14 ± 9.83	-50.95 ± 258.79

注:与对照组治疗后比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01(表 4 同)。

2.4 两组患者治疗前后 AFC 及卵巢 PSV, RI 情况比较 与治疗前比较,治疗组治疗后 AFC 显著升高 (*P* < 0.01);对照组治疗前后 AFC 及卵巢血流情况未见明显升高。与对照组治疗后比较,治疗组 AFC 显著升高 (*P* < 0.01),且治疗组左卵巢 PSV 也明显升高 (*P* < 0.05)。见表 3。

组间比较,分类资料用卡方检验或 Fisher 确切概率法,计量资料用独立样本 *t* 检验,若非正态性或方差不齐,用秩和检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般疗效比较 治疗后治疗组临床症状有明显缓解,有效率为 90%,对照组为 50%,其中 bFSH 下降明显,其中 bFSH < 10 U·L⁻¹ 者占 83.3%,对照组为 56.7%,研究提示,治疗组 AFC 较治疗前增加,其中 AFC > 5 个的占 60%,对照组为 20%,提示养阴舒肝胶囊可增加窦卵泡数,改善卵巢功能。

2.2 两组患者治疗前后 bFSH, bLH, bE₂ 水平比较 与治疗前比较,治疗组治疗后 bFSH, bLH 水平有明显下降,bE₂ 水平明显升高 (*P* < 0.05),对照组治疗后 bFSH, bLH, bE₂ 水平均升高,差异无统计学意义。与对照组比较,治疗组治疗后 bFSH 水平明显降低 (*P* < 0.05)。见表 1。

2.5 两组患者治疗后 AFC 及卵巢 PSV, RI 差值比较 与对照组比较,治疗组治疗后右卵巢 PSV 差值水平明显降低 (*P* < 0.05)。见表 4。

2.6 不良反应 两组患者在血、尿常规、肝肾功能、心电图等治疗前后未发生明显改变,也未发生与本研究药物相关的不良反应。

3 讨论

POI 临床表现为月经初潮后到 40 岁前出现月经稀少、经量减少、不孕、闭经,POI 患者先有排卵功能障碍,如不及时治疗,卵巢长时间不能排卵,逐渐萎缩而致卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF)。从 POI 到 POF 是个渐变的过程,大约需要 1~6 年。因此,加强监测、评估卵巢储备功能对早期发现卵巢衰竭倾向和预测生育力的潜能可用于积极治疗 POI,防止其向 POF 转变。在中医理论的指导下,采用填精补肾为主,及早逆转这种倾向,阻止病情进一步发展成为卵巢功能衰竭。本研究也证明,养阴舒肝胶囊在防治 POI 方面较有优势,主要表现为改善

表3 两组患者治疗前后 AFC 及卵巢 PSV, RI 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)Table 3 Comparison of AFC and ovarian PSV, RI levels before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	AFC/个	PSV/cm·S ⁻¹		RI	
			左卵巢	右卵巢	左卵巢	右卵巢
治疗组	治疗前	3.07 ± 1.84	12.71 ± 9.19	11.18 ± 7.75	0.62 ± 0.24	0.65 ± 0.28
	治疗后	5.40 ± 2.98 ^{1,3)}	14.54 ± 9.59 ²⁾	13.87 ± 9.82	0.60 ± 0.19	0.61 ± 0.26
对照组	治疗前	2.43 ± 1.89	9.84 ± 7.21	13.25 ± 10.56	0.54 ± 0.34	0.61 ± 0.33
	治疗后	3.27 ± 3.27	9.67 ± 5.31	9.74 ± 6.47	0.68 ± 0.25	0.67 ± 0.22

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

表4 两组患者治疗后 AFC 及卵巢 PSV, RI 差值比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)Table 4 Comparison of AFC and ovarian PSV, RI levels (difference value) between two groups after treatment($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	AFC/个	PSV/cm·S ⁻¹		RI	
		左卵巢	右卵巢	左卵巢	右卵巢
治疗组	-0.90 ± 2.96	-1.83 ± 7.94	-2.68 ± 11.30 ¹⁾	-0.05 ± 0.27	-0.04 ± 0.33
对照组	-0.10 ± 2.64	0.20 ± 7.94	3.53 ± 11.23	-0.14 ± 0.39	-0.04 ± 0.40

卵巢功能,这与以往文献报道的结论一致。

《黄帝内经·素问》曰:“年四十而阴气自半也。”POI 妇女为育龄期女性,在家庭和社会中往往担当着重要的角色,生活和精神压力巨大,加之女性历经产乳,机体常期处于“阴血不足”的生理状态,血虚肝失养,常呈现郁闷不舒的病理特点。POI 患者多处于“五七”之年到“七七”之年,若此类女性先天不足,加之后天失养,久病损耗或外邪侵袭等引起肾精虚衰,天癸耗竭,冲任亏损,胞宫、诸脏功能减退,阴阳失于平衡,脏腑气血不协调,往往最先导致卵巢功能衰退,甚至月水停闭;肾气渐衰,精气不足,水不涵木,乙癸同源,肾精不足往往肝失所养,血虚神乏,加之女子易“性拗偏急,愤怒妒忌”,且伴随着现代社会带来的生存压力,往往呈现出患者伴随血虚肝郁之症。“调经莫过于养血”,“妇人经水不调,多因气郁所致。治宜开郁行气,血随气行”,女子以血为本,肝为血脏,与冲任、血海相关,肝经气血不能舒畅,冲任失调,以致临床诸证皆发。因此,基于上述理论,养阴舒肝胶囊具有的舒肝解郁,滋阴养血之功效与“调经,先调肝”的治疗大法相契合。

本研究根据上述理论采用养阴舒肝胶囊对证治疗,本方由柴胡、郁金、白芍等药物组成。方中白芍为君药,性微寒,味微苦,归肝、脾经,有养血柔肝止痛,敛阴止汗之效;柴胡质清轻,长与疏达走窜,辛散善行,为疏肝解郁之佳品;二药相伍,养血敛阴,柔肝舒肝,补肝体而助肝用,共奏疏肝解郁之功,既能疏肝解郁以治肝用之不达,又能柔肝益阴以补肝体。《医略六书》曰:“柴胡疏肝郁以调经,白芍敛阴血

能资任脉”,可见柴胡白芍疏肝血用与养肝体并举,为体用兼顾之最佳配伍。本研究通过对 POI 患者基础性激素水平及卵巢窦卵泡数、血流情况的调节机制来阐述养阴舒肝胶囊对卵巢功能的影响机制。

3.1 对 POI 患者血清基础性激素水平影响的分析

本研究表明,养阴舒肝胶囊对患者 bFSH, bLH 水平有明显下调作用,对 bE₂ 有适当调节作用,可显著改善卵巢功能。

本研究对所有患者进行治疗前后血清基础性激素水平比较,结果发现治疗期养阴舒肝胶囊可降调升高的 FSH, LH, 微调下降的 E₂,据此认为在卵巢功能下降早期阶段,血清 bE₂ 处于较高水平,早卵泡期高水平的 E₂ 可影响卵泡的周期性募集和选择,抑制排卵,从而导致月经失调及生育力下降。当发生 POI 时,血清 FSH 开始处于较高水平,而 E₂ 水平已开始下降,患者可能会出现低雌激素相关的类似绝经综合征的症状。在此阶段,养阴舒肝胶囊降调了高水平的 bFSH, 抑制了卵泡的过度消耗,并促进了卵泡的正常募集和选择,继而出现有排卵的月经;而此后微调已下降的 E₂ 水平,使卵泡发育回归正轨,实现正常排卵及月经来潮,在此阶段,考虑养阴舒肝胶囊的作用机制可能是通过调节卵泡发育的微环境来实现,可通过有效调节 bFSH, bE₂ 水平来改善患者的月经情况及临床症状。

3.2 对 POI 患者 AFC 及卵巢血流情况影响的分析

AFC 是卵泡生长发育直至成熟过程中的首要阶段,一般窦卵泡数目、体积与患者年龄, bFSH 等呈负相关; AFC 可反映卵巢的储备状态及能力作用,

同时还可预测卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 的发生^[7]。Younis 等通过大样本的追踪研究发现, 卵巢的血供障碍可直接反应在卵巢 PSV, RI 等指标上, 而一旦供血发生障碍, 则会造成卵巢功能衰退。国内学者发现在月经周期的不同时段, 若卵泡期监测到 bE₂ 较以往相同时期的水平降低, 则监测到卵巢 PSV 下降, RI 值增高, 这也说明了 E₂ 水平可对卵巢血供有影响^[9-11]; 同样有学者证实, 当卵巢功能发生衰退时, 卵巢的直接血供会下降, 血管收缩, 卵泡由于缺氧导致发育延缓, 进而导致 FSH 水平的上升、卵子及子宫内膜的不同步发育^[12-13]。

本研究表明, 养阴舒肝胶囊在改善卵巢 PSV 方面作用显著, 提示养阴舒肝胶囊改善 POI 患者的卵巢血流情况疗效显著。本研究采用养阴舒肝胶囊来“养阴”, 实则暗合了月经周期中阴长运动与雌激素的变化, 有着相互协调增长的一面, 月经过后, 初中期阴长相对缓慢平稳, 卵泡逐渐长大才能为后续的排卵及孕育准备条件。而 POI 患者, 其阴长之力往往缺乏, 致卵泡数目减少, 结构发育欠佳, 卵泡发育不良往往导致经间排卵期的阴阳转化不利, 进一步会影响排卵后黄体期即经前期阳长不利, 也就导致了月经周期的推后及经量的减少, 临证诸证皆发^[14-15]。

本研究发现, 养阴舒肝胶囊能增加 POI 患者的 AFC, 能从根本上通过“养阴”之力, 帮助卵泡发育, 增加基础卵泡的数目及卵泡池的范围, 能从基础上保证了卵泡发育有源, 加之“舒肝”之功, 通过增加卵巢的血流供应, 可极大的调理卵巢及胞宫的气血, 结合阴阳并补, 以助阴阳顺利转化而促进卵子顺利排出, 并进一步阴中求阳, 调补周身气血, 改善卵巢功能。但由于研究时间较短, 希望在日后研究中从基因及分子水平进一步发掘养阴舒肝胶囊改善卵巢功能的药理学机制。

[参考文献]

- [1] Albright F, Smith P H, Fraser R. A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and

- decreased stature [J]. Am J Med Sci, 1942, 204 (5): 625-648.
[2] 余欣慧, 黎烈荣. 补肾活血法治疗绝经过渡期月经减少临床观察 [J]. 吉林中医药, 2010, 30 (3): 222-223.
[3] 陈玲. 养阴舒肝胶囊对卵巢功能低下影响的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
[4] 殷一红. 养阴舒肝法治疗女性“怒”伤内分泌失调的临床及实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
[5] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1242.
[6] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 15.
[7] 王俊霞, 孙海翔. 5865 例 IVF/ICSI-ET 患者基础窦卵泡数预测卵巢储备功能的价值 [J]. 生殖与避孕, 2010, 30 (7): 453-457.
[8] Younis J S, Haddad S, Matilsky M, et al. Undetectable basal ovarian stromal blood flow in infertile women is related to low ovarian reserve [J]. Gynecol Endocrinol, 2007, 23 (5): 284-289.
[9] 陈兰, 曹佩霞. Fexl2 评估卵巢储备功能的临床应用 [J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2010, 27 (1): 75-77.
[10] 杨乐平, 孙鹏涛, 沈建红, 等. 仙子益真胶囊对肾虚肝郁型多囊卵巢综合征伴不孕症卵巢血流动力学的影响 [J]. 新中医, 2013, 45 (9): 79-81.
[11] 刘继龙, 陈枚燕, 林春莲, 等. 经阴道彩色多普勒检查结合卵泡刺激素水平预测卵巢储备功能的初步研究 [J]. 疑难病杂志, 2013, 12 (8): 612-614.
[12] 王景彩, 王薇, 沈婧, 等. 高频彩超对卵巢早衰的诊断价值 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2011, 32 (1): 107-110.
[13] 王伟群, 张华, 蔡款, 等. 经阴道彩色多普勒超声检查对卵巢储备功能下降患者卵巢基础状态的评价 [J]. 中华医学超声杂志, 2011, 8 (7): 1543-1548.
[14] 陈贊, 钱菁, 卢苏. 初探夏桂成教授治疗卵巢储备功能低下性不孕症临床经验 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14 (11): 66-68.
[15] 王希, 赵可宁. 中医药治疗卵巢储备功能下降临床研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17 (2): 207-210.

[责任编辑 张丰丰]