

右归丸化裁方、针灸联合序贯疗法 治疗卵巢早衰的临床观察

迟艳艳

(山东省聊城市人民医院中医科,聊城,252000)

摘要 目的:探讨右归丸化裁方、针灸联合序贯疗法治疗卵巢早衰的临床效果及对卵巢功能、卵巢血流动力学、性激素水平的影响。方法:选取2017年3月至2018年9月聊城市人民医院收治的卵巢早衰患者126例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组63例。对照组患者给予序贯疗法,观察组患者则在此基础上加用右归丸化裁方、针灸联合治疗。通过评价中医证候积分比较2组治疗的临床效果,用改良Kupperman症状评分评估治疗前后围绝经期症状;检测治疗前后卵巢功能、卵巢血流动力学指标、性激素水平变化。结果:观察组有效率90.48%,明显高于对照组的有效率77.78%,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的临床症状改善较对照组明显,中医证候积分、Kupperman评分均明显低于对照组,卵巢功能改善优于对照组,卵巢功能指标AFC、OAV、MOD均较对照组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);卵巢血流动力学指标PI、RI均较对照组明显降低,PSV水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);激素 E_2 水平明显高于对照组,FSH、LH水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:右归丸化裁方、针灸联合序贯疗法利于减轻卵巢早衰患者的临床症状,改善卵巢储备功能,促进卵巢局部微循环,有效调节内分泌激素水平,值得临床推广应用。

关键词 卵巢早衰;右归丸化裁方;针灸;序贯疗法;卵巢功能;卵巢血流动力学;性激素

Clinical Observation on Sequential Therapy of Integrated Modified Yougui Pills and Acupuncture and Moxibustion on the Treatment of Premature Ovarian Failure

Chi Yanyan

(Department of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China)

Abstract Objective: To discuss the clinical effect of sequential therapy of integrated Yougui Pills and acupuncture and moxibustion on the treatment of premature ovarian failure and its effect on ovarian function, ovarian hemodynamics and sex hormone levels. **Methods:** From March 2017 to September 2018, 126 cases of premature ovarian failure patients admitted to Liaocheng People's Hospital were selected as the research objects, and were divided into a control group and an observation group, with 63 cases in each group by random number table method. Patients in the control group were given sequential therapy, while patients in the treatment group were treated with Yougui Pills and acupuncture on the basis of control therapy. The clinical effects were compared by observing the 2 groups of traditional Chinese medicine syndrome scores before and after treatment. The perimenopausal symptoms were evaluated by the modified Kupperman index, and the changes of ovarian function, ovarian hemodynamic index and sex hormone level were detected before and after treatment. **Results:** The effective rate of the treatment group was 90.48%, which was significantly higher than that of the control group of 77.78% ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptoms of patients in the treatment group were significantly improved than those in the control group. The traditional Chinese medicine syndrome scores and Kupperman scores were significantly lower than those in the control group, and the improvement of ovarian function was higher than those in the control group. The AFC, OAV and MOD of ovarian function indicators were all significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); The ovarian hemodynamic indexes PI and RI were significantly lower than those of the control group, and the PSV level significantly increased ($P < 0.05$). The levels of hormone E_2 were significantly higher than those of the control group, and the FSH and LH level were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sequential therapy of integrated Yougui Pills, acupuncture and moxibustion are beneficial to alleviate the clinical symptoms of patients with premature ovarian failure, improve ovarian reserve function, promote local microcirculation of the ovary, and effectively regulate the level of endocrine hormones, which are worthy of clinical promotion and application.

Key Words Premature ovarian failure; Modified Yougui Pills; Acupuncture and moxibustion; Sequential therapy; Ovarian function; Ovarian hemodynamics; Sex hormones

中图分类号:R711.75;R246.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.057

卵巢早衰(Premature Ovarian Failure, POF),是由多种因素所致的卵巢功能衰竭性疾病,是指从性成熟开始到40岁之前出现的月经失调甚至闭经及不孕的现象,患者多伴不同程度的低雌激素血症^[1]。现代医学认为,POF的病因尚未完全明确,可能与遗传、先天性酶缺乏、免疫、感染、医源性、环境等因素相关^[2]。目前,西医尚无明确有效的治疗措施恢复或保护卵巢功能,国内外治疗仍然局限于激素替代疗法,多采用戊酸雌二醇片、黄体酮胶囊序贯治疗,旨在促进子宫内膜的增殖分泌,建立规律性撤退性出血,改善POF相关症状,但久用之增加了罹患恶性肿瘤、静脉血栓、心脏病发作等风险,单纯应用受限^[3]。近年来,中药及针灸从多系统、多环节、多靶点治疗POF,在改善卵巢组织形态、调整性激素水平、调节卵巢相关基因表达及抑制颗粒细胞凋亡、促进卵巢组织血液循环等方面有确切的疗效^[4],而且可以避免西医激素治疗导致的不良反应,为临床医师所青睐。中医学认为,POF病机根于肾,与肝、脾关系密切,其中脾肾阳虚为临床常见证型。基于此,本文将126例中医辨证为脾肾阳虚证的POF患者作为研究对象,探讨在序贯疗法的基础上给予右归丸化裁方、针灸联合进行中西医结合治疗的临床效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2018年9月聊城市人民医院收治的卵巢早衰患者126例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组63例。对照组患者年龄25~40岁,平均年龄(31.72±4.28)岁;初潮年龄12~16岁,平均初潮年龄(13.74±1.83)岁;病程6个月至5年,平均病程(26.82±7.25)年;闭经时间6~50个月,平均闭经时间(28.74±12.06)个月;体质量指数(23.27±4.15)kg/m²。观察组患者年龄25~40岁,平均年龄(32.56±3.95)岁;初潮年龄12~15岁,平均初潮年龄(13.26±1.73)岁;病程6个月至6年,平均病程(27.15±7.04)年;闭经时间6~48个月,平均闭经时间(27.93±11.87)个月;体质量指数(23.19±3.98)kg/m²。2组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 1)西医诊断符合《妇产科学》中卵巢早衰的诊断标准为,患者至少3个月出现月经量少、月经后期、月经稀发,或至少6个月闭经,伴有夜

寐差、盗汗、潮热、烦躁易怒等围绝经期综合征症状;经阴道彩色多普勒超声显示卵泡数少或无卵泡,双侧较小,卵巢血流少;血清促卵泡生成素(Follicle-stimulating Hormone, FSH)/黄体生成素(Luteotrophic hormone, LH) >2 ;连续2个月经周期第3天血清中FSH ≥ 40 U/L或有雌二醇(Estradiol, E₂) < 73.2 pmol/L^[5]。2)中医诊断符合《中医妇科常见病诊治指南》中关于卵巢早衰“脾肾阳虚证”的标准,并结合临床症状、体征、妇科检查、影像学检查等评估确诊^[6]。

1.3 纳入标准 1)年龄25~40岁,病程6个月至6年;2)伴发围绝经期综合征症状;3)符合卵巢早衰的诊断标准,中医辨证为脾肾阳虚证;4)主症:月经稀少渐至闭经,面色萎黄或黧黑,神疲乏力,脘腹冷痛,喜得温按,畏寒肢冷,腰膝酸软,下肢软弱无力,性欲淡漠,食欲不振,眠差,小便清长,夜尿多,阴道干涩,便溏,舌淡,苔白,脉细滑或沉细;5)近6个月内未使用过激素替代疗法或其他影响疗效判定的药物;6)经本院医学伦理委员会批准,签订知情同意书者。

1.4 排除标准 1)放化疗、手术等导致的卵巢早衰者;2)合并心脑血管疾病、肝、肾功能障碍、恶性肿瘤、内分泌疾病者;3)原发性闭经者或后天性器质病变、生殖器发育异常等引起的闭经者;4)中医证型为非脾肾阳虚证者;5)卵巢切除者。

1.5 脱落与剔除标准 1)临床资料不全者;2)自然脱落者;3)伴有精神疾病、认知障碍者;4)对研究所用药物过敏者;5)依从性差,难以完成临床试验方案者。

1.6 治疗方法 对照组给予序贯疗法,给予戊酸雌二醇片(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字J20171040)口服,1片/次,1次/d,同时,于治疗第11天开始加服黄体酮胶囊(浙江爱生药业有限公司,国药准字H20031099),100 mg/次,2次/d,无间断服用至21 d为1个疗程,停药5 d后继续同前用药,连续治疗3个疗程。观察组在对照组的基础上给予右归丸化裁方、针灸联合治疗。1)右归丸化裁方组方如下:附子8 g、肉桂4 g、山药20 g、熟地黄15 g、山茱萸10 g、枸杞子15 g、菟丝子15 g、补骨脂9 g、杜仲15 g、鹿角胶(烊化)12 g、当归15 g、红参15 g、茯苓10 g、阿胶(烊化)15 g、川牛膝12 g、柴胡15 g、白芍30 g、砂仁(后下)8 g、生甘草6 g。随症加减,肾阳虚甚者加入淫羊藿15 g;脾阳虚甚者加入干

姜 6 g、炒白术 15 g、桂枝 15 g；虚火甚者加入牡丹皮 12 g；心烦易怒甚者加入郁金 15 g、合欢皮 9 g；腹泻甚者加入白豆蔻 15 g，每日 1 剂，水煎后分早、中、晚 3 次分服，21 d 为 1 个疗程，连续治疗 3 个疗程。2) 针灸取穴：天枢、三阴交、血海、阳陵泉、足三里、四满、列缺、公孙、脾俞、肾俞、命门、腰阳关，患者取仰卧位，局部常规消毒，天枢用快针刺刺激，即急入急出不留针；三阴交、血海针刺得气后用捻转补法，右转用力轻，左转用力重；其余穴位施常规平补平泻法，得气后留针 30 min，1 次/d，21 d 为 1 个疗程，连续治疗 3 个疗程。

1.7 观察指标 1) 参照《中药新药临床研究指导原则》中症状量化评分表对畏寒肢冷，腰膝酸软、失眠、阴道干涩等症状等中医证候进行量化评分，按照轻重给予 0, 1, 2, 3 分评价，评分愈高，症状愈严重^[7]；2) 用更年期症状评分标准 Kupperman 评分^[5]对患者的乏力、头痛、失眠、头晕、抑郁等 12 项围绝经期症状进行评价，每项评分为基础分和程度分的乘积，各项评分之和为总分，得分越高，症状越严重。3) 分别于治疗前后非月经期采用彩色多普勒超声检测仪检测患者卵巢功能相关的窦卵泡数 (Antral Follicle Count, AFC)、卵巢平均容积 (Ovarian Average Volume, OAV)、卵巢最大平面的平均卵巢直径 (Mean Ovarian Diameter, MOD) 等指标变化，观察并计算患者搏动指数 (Pulsation Index, PI)、阻力指数 (Resistance Index, RI)、卵巢动脉收缩期峰值流速 (Peak Systolic Velocity, PSV) 等卵巢血流动力学指标变化。4) 治疗前后在月经第 3 ~ 5 天抽取患者空腹肘静脉血 5 mL，检测雌激素 (Estradiol, E₂)、卵泡刺激素 (Folliclestimulating Hormone, FSH)、黄体生成素 (Luteotropichormone, LH) 水平。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》评定。痊愈：临床症状消失，月经恢复正常，中医证候积分减少率 ≥ 95%；显效：症状、月经周期、激素水平等明显改善，月经基本维持 35 d 左右，中医证候积分减少率 70% ~ 95%；有效：症状好转，中医证候积分减少率 30% ~ 70%；无效：达不到有效标准^[7]。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析，计量资料用采用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，进行 *t* 检验；计数资料采用率 (%) 表示，进行 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床有效率比较 观察组有效率

90.48%，明显高于对照组的有效率 77.78%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床有效率比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	有效率 (%)
对照组 ($n=63$)	11	15	23	14	77.78
观察组 ($n=63$)	24	20	13	6	90.48*

注：与对照组比较，* $P < 0.05$

2.2 2 组患者中医证候积分、Kupperman 评分比较 治疗后，2 组患者的中医证候积分、Kupperman 评分均较治疗前明显降低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；组间比较，以观察组患者的各评分下降程度较对照组更明显，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者中医证候积分、Kupperman 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	中医证候积分	Kupperman 评分
对照组 ($n=63$)		
治疗前	16.94 ± 3.47	27.81 ± 7.33
治疗后	10.85 ± 2.28*	21.54 ± 5.10*
观察组 ($n=63$)		
治疗前	17.15 ± 3.56	27.62 ± 6.84
治疗后	5.03 ± 1.12* [△]	13.07 ± 2.06* [△]

注：与治疗前后比较，* $P < 0.05$ ；与对照组比较，[△] $P < 0.05$

2.3 2 组患者卵巢功能指标比较 治疗后，2 组患者的卵巢功能指标 AFC、OV、MOD 均较治疗前明显升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；组间比较，以观察组患者的各指标升高程度较对照组更明显，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者卵巢功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	AFC (个)	OV (cm ³)	MOD (mm)
对照组 ($n=63$)			
治疗前	2.54 ± 0.43	4.37 ± 1.69	17.26 ± 2.75
治疗后	3.72 ± 1.16*	4.92 ± 1.74	18.34 ± 3.10*
观察组 ($n=63$)			
治疗前	2.46 ± 0.37	4.28 ± 1.72	17.32 ± 2.81
治疗后	6.02 ± 1.72* [△]	7.44 ± 1.33* [△]	23.18 ± 4.06* [△]

注：与治疗前后比较，* $P < 0.05$ ；与对照组比较，[△] $P < 0.05$

2.4 2 组患者卵巢血流动力学指标比较 治疗后，2 组患者的卵巢血流动力学指标 PI、RI 均较治疗前明显降低，PSV 水平明显升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；组间比较，以观察组患者的各指标变化程度较对照组更明显，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者性激素水平比较 治疗后，2 组患者激素 E₂ 水平明显高于治疗前，FSH、LH 水平明显低于治疗前，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；组间比

较,以观察组患者的性激素水平变化程度较对照组更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表4 2组患者卵巢血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PI	RI	PSV (cm/s)
对照组 ($n = 63$)			
治疗前	1.90 ± 0.37	0.93 ± 0.24	11.78 ± 2.43
治疗后	1.72 ± 0.25*	0.82 ± 0.16*	14.62 ± 3.56*
观察组 ($n = 63$)			
治疗前	1.87 ± 0.43	0.95 ± 0.31	11.93 ± 2.26
治疗后	1.34 ± 0.17* [△]	0.47 ± 0.12* [△]	18.30 ± 3.79* [△]

注:与治疗前后比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

表5 2组患者激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	E ₂ (pmol/L)	FSH (U/L)	LH (U/L)
对照组 ($n = 63$)			
治疗前	47.42 ± 7.72	52.37 ± 7.26	35.24 ± 5.31
治疗后	93.04 ± 10.43*	34.70 ± 5.17*	27.32 ± 3.84*
观察组 ($n = 63$)			
治疗前	46.07 ± 8.31	53.02 ± 6.83	34.77 ± 5.52
治疗后	165.70 ± 22.63* [△]	21.15 ± 2.72* [△]	20.40 ± 2.63* [△]

注:与治疗前后比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

3 讨论

中医学并无“卵巢早衰”之记载,临床多根据其症状表现而归属于“月经过少”“血枯”“闭经”“经断前后诸证”“年未老经水断”等范畴。中医学认为,“经本于肾”“经水出诸肾”,肾为先天之本,藏精,主生殖,主宰着冲任二脉的盛与衰、天癸的至与竭、月经的行与止。因此,肾虚是其根本病机,肾气充盛,冲任和调是卵巢功能正常的基础^[8]。此外,考虑到肾中精气有赖于脾胃运化,故脾气虚弱,水谷精微不充亦是本病发生的关键,临床多见脾肾阳虚之证,肾虚脾弱,肝郁血枯,冲任胞宫失养是其主要病机特点^[9]。

本文所用右归丸化裁方是温肾填精的代表方,以附子、肉桂、山药、熟地黄、山茱萸、枸杞子、鹿角胶、菟丝子、川牛膝、杜仲、当归等为药物组方,长于温肾填精;现代药理研究证实,右归丸有显著的抗卵巢衰老作用,在改善POF围绝经期症状、纠正性激素紊乱、促进卵巢功能恢复方面有较好临床疗效^[10-11];动物实验研究证实,右归丸及其拆方能通过调节肾虚大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴而改善肾虚大鼠的症状^[12];右归丸全方可对肾虚证大鼠体质量、血清性激素水平表达产生良性影响^[13];右归丸能促使卵泡正常生长、发育、成熟,分泌,进而抑制FSH的水平,提高E₂水平,恢复卵巢功能,治疗卵巢早衰^[14]。本文所用右归丸化裁方中加入红参、茯苓旨在温脾阳,使脾阳虚、脾胃气弱之象得以健运;补

骨脂增强温补肾阳之效;考虑到“女子以血为本,以肝为先天”,方中加入阿胶增强滋阴养血、添精益髓之功;柴胡疏肝解郁,行肝之气;白芍养血柔肝,养肝之体;砂仁行气和中、防止红参、熟地黄等药物滋腻碍胃;甘草调和诸药。全方温中有通,补中有行,使肾阴得补,肾阳得温,脾胃得健,气血得调,冲任、胞宫得养、血脉得通。

大量研究表明,针灸作为中医治疗的特色方法之一,其治疗POF能够从整体出发,多系统、多环节地调节、提高卵巢功能的促性腺激素的反应性,既避免西医治疗的不良反应,又能起到很好的治疗作用^[15]。本文中取穴百会旨在疏通患者头部气血,缓解POF患者的失眠、抑郁等症;针刺天枢功在健脾和胃,固护后天之本;三阴交为足三阴经(脾、肝、肾)的交会穴,针刺之可调补脾、肝、肾三经气血,达到健脾和胃、补益肝肾、行气活血、疏经通络之功;血海是足太阴脾经的腧穴,针刺之可活血化瘀、补血养血;阳陵泉是筋之会穴,针刺之有活血舒筋、疏调经脉之效;足三里穴是“足阳明胃经”的主要穴位之一,针刺之可补肝肾、调气血、祛风豁痰、除瘀通;四满属足少阴肾经,针刺之增强固肾作用;列缺为手太阴肺经的络穴,通任脉,与公孙相配可调节冲任气血;脾俞、肾俞均为足太阳膀胱经之络穴,可健脾补肾、培补真阳;命门、腰阳关均为督脉穴,针之增强培元固肾之功;诸穴合用,共奏补肾培本、调理冲任之功。

本次研究结果显示,治疗后加用右归丸化裁方、针灸联合治疗的观察组患者的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);且患者经治疗后临床症状、围绝经期表现等改善较对照组尤其明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),不仅如此,患者卵巢储备功能指标、卵巢血流动力学指标、性激素水平亦较对照组明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),这说明,加用右归丸化裁方、针灸联合治疗更利于减轻卵巢早衰患者的临床症状,改善卵巢储备功能,促进卵巢局部微循环,调节内分泌紊乱状态,其效果优于单纯西医序贯疗法。考虑原因可能在于,一是右归丸化裁方中所用药物具有良好的抗卵巢早衰效果。现代药理研究证实,熟地黄、山茱萸、菟丝子、补骨脂等补肾中药能够通过调节下丘脑垂体的功能、调控相关细胞因子、调整机体性激素水平、提高子宫内膜的容受性从而发挥类雌激素作用^[16],从而调节生殖内分泌,调节免疫反应,抑制特异性免疫损伤,促进卵巢组织血液循环,改善卵巢功

能;王姝婉等^[17]研究证实,补肾中药能有效调节卵巢早衰患者 GDF-9 蛋白表达、促进卵泡正常发育、抑制卵泡异常闭锁,从而改善卵巢功能。另外,在补肾药的基础上,方中加用牛膝、当归等活血中药可改善卵巢局部微循环,增加卵巢血液量,激发成熟的卵泡排卵及促进黄体发育^[18]。二是针灸能够通过通过对 POF 患者施以恰当的补泻手法而有效调节丘脑-垂体-性腺轴的功能、改善卵巢、子宫的组织学形态、调节 POF 大鼠相关信号通路的基因和蛋白表达水平等,达到改善血清内分泌激素水平、提高卵巢储备功能、促进内分泌系统趋于稳定平衡、调节卵巢分泌等功效^[19-20]。

综上所述,右归丸化裁方、针灸联合序贯疗法治疗卵巢早衰疗效满意,尤其在提高卵巢储备能力、改善卵巢局部微循环、调节内分泌紊乱方面效果明显,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Aasem Saif, M. Assem. Premature ovarian failure could be an alarming sign of polyglandular autoimmune dysfunction[J]. *Endocrine Regulations*, 2017, 51(2): 114-116.
- [2] He M, Shu J, Huang X, et al. Association between estrogen receptor gene (ESR1) PvuII (T/C) and XbaI (A/G) polymorphisms and premature ovarian failure risk: evidence from a meta-analysis[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2015, 32(2): 297-304.
- [3] 薛聪玲, 何社红. 开腹卵巢囊肿剥除术与气腹式腹腔镜卵巢囊肿剥除术对良性卵巢囊肿患者卵巢功能的影响比较[J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(4): 350-352, 356.
- [4] 明章书, 陈晓勇. 中医药治疗原发性卵巢功能不全作用机制研究进展[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(11): 1405-1408.
- [5] 乐杰. 妇产科学. 6 版[M]. 北京: 北京人民出版社, 2004: 9.
- [6] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊治指南[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 448.
- [7] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国

医药科技出版社, 2002: 134-135.

- [8] 刘桂宇. 张淑亭教授应用延宗强壮滋补丸化裁治疗卵巢早衰经验[J]. *河北中医*, 2017, 39(12): 1771-1775.
- [9] 林淑莹, 刘雁峰, 吴丽婷. 卵巢储备功能下降的中医用药规律探讨[J]. *环球中医药*, 2018, 11(1): 114-116.
- [10] 佟雷, 刘金丽, 孙琳林, 等. 左归丸及右归丸对卵巢早衰小鼠卵巢衰老的预防作用[J]. *中成药*, 2017, 39(2): 260-265.
- [11] 武燕, 束芹. 右归丸治疗脾肾阳虚型卵巢早衰的临床疗效观察[J]. *现代中药研究与实践*, 2016, 30(3): 61-64.
- [12] 刘浩龙, 王家典, 卢盛, 等. 右归丸“阴中求阳”配伍对肾虚大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的作用[J]. *环球中医药*, 2017, 10(9): 1050-1053.
- [13] 王孙亚, 周兴, 宾东华, 等. 右归丸及其拆方对肾虚大鼠血清 T、LH 和 CORT 的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2018, 38(9): 990-993.
- [14] 肖艺, 黄益桃, 张国民, 等. 右归丸对卵巢早衰大鼠卵泡刺激素、雌激素的影响[J]. *中国药物经济学*, 2014, 9(S1): 11-12.
- [15] 良君, 夏有兵. 近 20 年针灸治疗卵巢早衰的临床研究及作用机制进展[J]. *中国针灸*, 2018, 38(5): 565-570.
- [16] 张飒, 高慧, 徐文君, 等. 腹腔注射环磷酰胺大鼠灌服补肾调冲方水煎剂后卵巢储备功能观察[J]. *山东医药*, 2018, 58(19): 33-36.
- [17] 滕婧, 余俊, 廖红玉. 补肾活络方联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征肾虚血瘀证的临床效果[J]. *世界中医药*, 2017, 12(12): 2942-2945.
- [18] 徐文君, 高慧, 李杨. 补肾调冲方剂灌胃的卵巢早衰大鼠血清性激素水平和卵巢组织 VEGF、bFGF 蛋白表达变化[J]. *山东医药*, 2016, 56(47): 41-43.
- [19] 伍笑敏, 邱凯莎, 黎丽云. 调补冲任针灸法对卵巢早衰患者卵巢功能恢复及血清内分泌激素的影响[J]. *中医药导报*, 2018, 24(1): 80-82.
- [20] 滕秀香, 刘丹, 姚海洋, 等. 针刺联合加减毓麟汤治疗卵巢早衰脾肾阳虚证的小样本前瞻性临床研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(11): 1372-1375.

(2018-12-29 收稿 责任编辑: 杨阳)