坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗卵巢储备功能减退的临床观察Δ

王秀萍[1]*，乔献伟[2]，徐　冰[3]（1.南阳市第一人民医院中医科，河南 南阳　473000；2.南阳市第一人民医院检验科，河南 南阳　473000；3.南阳市第二人民医院中医妇科，河南 南阳　473000）

中图分类号　R969.4；R977.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）05-0589-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.05.15

摘　要　目的　观察坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗卵巢储备功能减退（DOR）的临床疗效、安全性、复发情况及对患者卵巢储备功能、性激素和淋巴细胞亚群的影响。**方法**　回顾性分析南阳市第一人民医院165例DOR患者的临床资料，将其中80例采用雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片（按说明书用药顺序每天1片）者纳入对照组，85例在对照组基础上联用坤泰胶囊（每次2.0 g，每天3次）者纳入观察组，两组疗程均为3个月。比较两组患者的临床疗效、不良反应发生率、复发率以及治疗前后的中医证候积分、卵巢储备功能指标[抗米勒管激素（AMH）、抑制素B（INHB）、窦卵泡计数（AFC）、子宫内膜厚度及卵巢体积]、性激素[促卵泡激素（FSH）、黄体生成素（LH）和雌二醇（E_2）]和T淋巴细胞亚群指标（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）情况。**结果**　观察组患者的愈显率显著高于对照组（82.35% vs. 65.00%，$P<0.05$）。与治疗前比较，两组患者治疗后的中医证候积分、FSH和LH水平、$CD3^+$、$CD8^+$均显著降低，AMH、INHB、E_2水平和$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、AFC、子宫内膜厚度、卵巢体积均显著升高或增加（$P<0.05$），且观察组上述指标的改善程度均显著优于对照组（$P<0.05$）。两组患者的不良反应总发生率无明显差异（$P>0.05$）。观察组患者治疗后6个月内的复发率显著低于对照组（5.88% vs. 21.25%，$P<0.05$）。**结论**　坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗DOR的疗效显著，可改善患者卵巢储备功能，调节其性激素和T淋巴细胞亚群水平，减少复发，且安全性较高。

关键词　坤泰胶囊；卵巢储备功能减退；雌二醇；地屈孕酮；卵巢储备；淋巴细胞；性激素

Clinical observation of Kuntai capsule combined with Estradiol tablets/Estradiol dydrogesterone tablets in the treatment of diminished ovarian reserve

WANG Xiuping[1], QIAO Xianwei[2], XU Bing[3] (1. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Nanyang First People's Hospital, Henan Nanyang 473000, China; 2. Dept. of Clinical Laboratory, Nanyang First People's Hospital, Henan Nanyang 473000, China; 3. Dept. of Traditional Chinese Medical Gynecology, Nanyang Second People's Hospital, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To observe the clinical efficacy, safety and recurrence of Kuntai capsules combined with Estradiol tablets/Estradiol dydrogesterone tablets in the treatment of diminished ovarian reserve (DOR) as well as their effects on ovarian reserve function, sex hormones, and lymphocyte subsets. **METHODS** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 165 DOR patients in Nanyang First People's Hospital. Among them, 80 patients who received Estradiol tablets/Estradiol dydrogesterone tablets (take one tablet per day according to the medication sequence on the instruction) were included in the control group, while 85 patients who additionally took Kuntai capsules (2.0 g per dose, three times daily) were included in the observation group. The treatment duration for both groups was three months. Clinical efficacy, the incidence of adverse drug reaction (ADR), recurrence rate, and changes in Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome scores, ovarian reserve function indicators [anti-Müllerian hormone (AMH), inhibin B (INHB), antral follicle count (AFC), endometrial thickness, and ovarian volume], sex hormones [follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and estradiol (E_2)], and T lymphocyte subsets ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, and $CD4^+/CD8^+$) were compared before and after treatment. **RESULTS** The cure and significant improvement rate in the observation group was significantly higher than in the control group (82.35% vs. 65.00%, $P<0.05$). Compared to baseline levels, both groups showed significant reductions in TCM syndrome scores, FSH, LH, $CD3^+$ and $CD8^+$ levels after treatment, while AMH, INHB, E_2, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, AFC, endometrial thickness, and ovarian volume significantly increased ($P<0.05$). The degree of improvement in these indicators was significantly greater in the observation group than in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of ADR between the two groups ($P>0.05$). However, the recurrence rate within six months post-treatment was significantly lower in the observation group

Δ**基金项目**　河南省自然科学基金项目（No.202300410169）

＊**第一作者**　副主任中医师。研究方向：中医妇科不孕症。E-mail：xiupingwang2007@163.com

compared to the control group (5.88% vs. 21.25%, $P<0.05$). **CONCLUSIONS** Kuntai capsules combined with Estradiol tablets/Estradiol dydrogesterone tablets have a significant therapeutic effect on DOR, which can improve ovarian reserve function of the patient, regulate sex hormone levels and T lymphocyte subsets, and reduce recurrence rates, with a high safety profile.

KEYWORDS Kuntai capsules; diminished ovarian reserve; estradiol; dydrogesterone; ovarian reserve; lymphocytes; sex hormones

卵巢储备功能减退（diminished ovarian reserve，DOR）是由于卵巢卵母细胞数量或者质量降低造成的性激素缺乏、生育力下降，临床多表现为月经稀发、闭经、围绝经期综合征等，严重者甚至不孕[1]。受社会责任及精神压力不断增大、不良生活习惯及感染性疾病等因素的影响，女性DOR的发病率逐年上升，并表现出低龄化的趋势[2]。现代医学多采用激素替代疗法、免疫抑制剂、促排卵及辅助生殖技术等措施治疗DOR。其中，雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片、雌二醇等激素替代药物使用方法简单、患者接受度高，对改善DOR患者的临床症状和排卵障碍有一定作用，但停药后易复发，长期使用会增加子宫内膜癌、静脉血栓等疾病的发生风险[3]；免疫抑制剂类药物治疗DOR的最佳使用剂量和使用时间仍有待进一步研究；而促排卵及辅助生殖技术主要针对有生育需求的DOR患者，存在花费大、成功率低等问题。

中医将DOR归为“闭经”“不孕”等疾病范畴，中医药在改善DOR患者症状、体征、激素等方面具有独特优势。有学者认为，中西医结合治疗DOR的疗效优于单纯西医疗法，且不良反应更少[2]。坤泰胶囊作为一种由黄芩、黄连、熟地黄、茯苓、芍药、阿胶组成的国家三类中药新药，具有植物雌激素样作用，不仅能改善卵巢功能，而且不会对子宫内膜产生刺激作用，在卵巢早衰、不孕症等方面有广泛应用[4]。南阳市第一人民医院（以下简称“我院”）中医科和中医妇科以坤泰胶囊联用雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗DOR取得了良好效果，现对此进行报道，以期为DOR的临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集2022年1月3日至2023年9月24日我院收治的165例DOR患者的资料，将其中80例采用雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗者纳入对照组，85例采用坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗者纳入观察组。本研究方案通过我院医学伦理委员会审核批准（审批编号：HS2024-013）。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括：（1）中西医诊断为DOR且中医辨证为脾肾阳虚证；（2）年龄为22～40岁育龄期[5]；（3）2个月内未使用其他影响基础内分泌的药物；（4）无药物过敏史；（5）能遵循医嘱用药，且依从性较好；（6）有治疗结束后6个月时来院复查的信息。其中，西医诊断标准为：依据《卵巢储备功能减退临床诊治专家共识》中DOR诊断标准[6]，符合以下任意1项——①抗米勒管激素（anti-Müllerian hormone，AMH）水平＜1.1 ng/mL；②两侧卵巢窦卵泡计数（antral follicle count，AFC）＜5枚；③连续2个月经周期的基础促卵泡激素（follicle-stimulating hormone，FSH）水平≥10 IU/L。中医诊断参照《中医妇科病证诊断疗效标准》中脾肾阳虚型DOR标准[7]，主症包括月经稀少、性欲减退和阴道干涩，次症包括腰膝酸软、畏寒肢冷、头晕耳鸣、舌苔淡白、脉沉细。

本研究的排除标准包括：（1）先天性生殖系统发育异常、染色体异常者；（2）合并后天生殖系统器质性病变或损伤等原因造成的原发或继发性闭经者；（3）有激素依赖性肿瘤、心脑血管系统疾病史者；（4）合并消化道疾病及肝、肾功能不全者；（5）合并精神障碍或认知功能障碍者。

1.3 治疗方法

两组患者均于月经第5天开始服药。对照组患者给予雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装（荷兰Abbott Biologicals B.V.公司，国药准字HJ20150346，规格：雌二醇片含雌二醇1 mg，雌二醇地屈孕酮片含雌二醇1 mg和地屈孕酮10 mg），前14 d每天口服1片白色片（含雌二醇1 mg），后14 d每天口服1片灰色片（含雌二醇1 mg和地屈孕酮10 mg），连续治疗3个月；观察组患者在对照组基础上加服坤泰胶囊（贵阳新天药业股份有限公司，国药准字Z20000083，规格：每粒装0.5 g），每次2.0 g，每天3次，连续治疗3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效

疗效判定标准参考文献[8]——（1）治愈：治疗后症状、体征消失，中医证候积分减少≥90%；（2）显效：治疗后症状、体征部分消失，中医证候积分减少60%～＜90%；（3）有效：治疗后症状、体征有所缓解，中医证候积分减少30%～＜60%；（4）无效：治疗后症状、体征无明显改善或者仅少部分改善，中医证候积分减少＜30%。愈显率＝（治愈例数+显效例数）/总例数×100%；总有效率＝（治愈例数+显效例数+有效例数）/总例数×100%。

1.4.2 中医证候积分

分别在治疗前（治疗开始前最近1个月经周期的第2～5天，下同）和治疗后（3个月疗程结束后首次自然月经周期的第2～5天，下同）评价两组患者主症（月经稀少、性欲减退、阴道干涩）和次症（腰膝酸软、畏寒肢冷、头晕耳鸣、舌苔淡白、脉沉细）的变化情况，按照无、轻

度、中度、重度分为4级进行评分——主症依次计为0、2、4、6分，次症依次计为0、1、2、3分，然后分别计算主症和次症的总积分[9]。

1.4.3　卵巢储备功能指标

分别于治疗前后抽取患者空腹外周静脉血，常规离心分离血清，采用深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司生产的iFlash 3000-G型全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒检测血清AMH、抑制素B（inhibin B，INHB）水平，并通过B超监测AFC、子宫内膜厚度及卵巢体积。

1.4.4　性激素指标

采用深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司生产的iFlash 3000-G型全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒检测两组患者治疗前后的血清FSH、黄体生成素（luteinizing hormone，LH）和雌二醇（estradiol，E_2）水平。

1.4.5　T淋巴细胞亚群指标

采用流式细胞仪检测两组患者治疗前后的血清T淋巴细胞亚群——分化簇3^+（cluster of differentiation 3^+，$CD3^+$）、$CD4^+$、$CD8^+$水平，并计算$CD4^+/CD8^+$。

1.4.6　不良反应发生情况

统计两组患者治疗期间头痛、腹痛、背痛、乳房疼痛、恶心呕吐等不良反应发生情况。不良反应发生率＝不良反应例数/总例数×100%。

1.4.7　复发情况

治愈、显效或有效的患者在治疗结束后6个月时来我院复查，再次达到DOR诊断标准定义为复发。复发率＝复发例数/总例数×100%。

1.5　统计学方法

使用SPSS 24.0软件对数据进行统计学分析。计量资料经验证均符合正态分布，以$\bar{x}\pm s$表示，组内治疗前后比较和组间比较分别采用配对样本t检验和独立样本t检验。计数资料以例数或百分比（%）表示，组间比较采用χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　两组患者一般资料比较

两组患者的年龄、初潮年龄、病程和生育情况等一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。结果见表1。

表1　两组患者一般资料比较结果

组别	n	年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	初潮年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	病程（$\bar{x}\pm s$）/月	生育情况/例（%）	
					已育	未育
对照组	80	36.17±3.73	13.10±0.83	20.45±6.36	62(77.50)	18(22.50)
观察组	85	36.30±3.81	13.08±0.77	20.36±6.52	66(77.65)	19(22.35)

2.2　两组患者临床疗效比较

观察组患者的愈显率显著高于对照组（82.35% vs. 65.00%，$P<0.05$）；两组患者的总有效率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表2。

表2　两组患者临床疗效比较结果

组别	n	治愈/例（%）	显效/例（%）	有效/例（%）	无效/例（%）	愈显率/%	总有效率/%
对照组	80	14(17.50)	38(47.50)	17(21.25)	11(13.75)	65.00	86.25
观察组	85	30(35.29)	40(47.06)	10(11.76)	5(5.88)	82.35[a]	94.12

a：与对照组比较，$P<0.05$。

2.3　两组患者中医证候积分比较

治疗前，两组患者的中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者的主症和次症中医证候积分均较治疗前显著降低（$P<0.05$），且观察组显著低于对照组（$P<0.05$）。结果见表3。

表3　两组患者中医证候积分比较结果（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	主症		次症	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	14.28±2.65	9.43±1.74[a]	12.18±2.33	8.18±1.48[a]
观察组	85	14.59±2.84	6.64±1.28[ab]	12.59±2.44	6.12±0.85[ab]

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

2.4　两组患者卵巢储备功能比较

治疗前，两组患者各卵巢储备功能指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者的AMH水平、INHB水平、AFC、子宫内膜厚度、卵巢体积均较治疗前显著升高或增加（$P<0.05$），且观察组较对照组显著升高或增加（$P<0.05$）。结果见表4。

2.5　两组患者性激素水平比较

治疗前，两组患者各性激素指标水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。相较于治疗前，治疗后两组患者的血清FSH、LH水平均显著降低，E_2水平显著升高（$P<0.05$）；观察组患者血清FSH、LH水平显著低于对照组，E_2水平显著高于对照组（$P<0.05$）。结果见表5。

2.6　两组患者T淋巴细胞亚群指标比较

治疗前，两组患者各T淋巴细胞亚群指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前相比，治疗后两组患者的$CD3^+$、$CD8^+$显著降低，$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$显著升高；观察组患者的$CD3^+$、$CD8^+$显著低于对照组，$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$显著高于对照组（$P<0.05$）。结果见表6。

2.7　两组患者不良反应发生情况比较

服药期间，观察组和对照组患者分别有2例（2.35%）和1例（1.25%）患者发生轻微头痛，未见其他不良反应发生。两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.340$，$P=0.560$）。

表4　两组患者卵巢储备功能指标比较结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	AMH/（ng/mL）		INHB/（pg/mL）		AFC/个		子宫内膜厚度/mm		卵巢体积/cm^3	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	0.68±0.25	1.12±0.32[a]	15.96±3.01	18.70±3.14[a]	3.80±1.26	6.49±1.35[a]	5.06±1.46	6.43±1.29[a]	12.33±5.60	16.82±3.57[a]
观察组	85	0.63±0.21	1.49±0.38[ab]	16.02±2.94	23.31±3.25[ab]	3.56±1.33	7.34±1.41[ab]	4.76±1.30	7.72±1.52[ab]	11.36±4.35	20.75±3.64[ab]

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

表5　两组患者性激素水平比较结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	FSH/(U/L)		LH/(U/L)		E_2/(pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	58.10±8.41	39.92±7.45[a]	41.65±6.05	30.60±5.91[a]	43.15±6.23	76.24±13.03[a]
观察组	85	56.34±9.13	35.85±7.83[ab]	42.98±5.64	27.35±4.80[ab]	41.81±7.82	83.81±12.53[ab]

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

表6　两组患者T淋巴细胞亚群指标比较结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	$CD3^+$/%		$CD4^+$/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	74.31±3.65	67.69±4.85[a]	31.47±3.75	38.23±4.40[a]
观察组	85	75.17±3.88	65.42±4.39[ab]	30.68±3.67	41.82±4.18[ab]
组别	n	$CD8^+$/%		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	32.09±3.24	28.01±3.50[a]	0.98±0.33	1.36±0.40[a]
观察组	85	32.76±3.27	26.67±2.91[ab]	0.94±0.29	1.57±0.57[ab]

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

2.8　两组患者复发情况比较

治疗结束后随访6个月，观察组和对照组分别有5例和17例复发病例，复发率分别为5.88%和21.25%，观察组患者复发率显著低于对照组（$\chi^2=8.967$，$P=0.003$）。

3　讨论

目前，尚无疗法被证实可完全恢复DOR患者的卵巢功能。临床医生常应用雌激素与孕激素相结合（如雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片）的方式治疗DOR，这又被称为人工周期治疗方法，目的是模拟正常月经周期分泌雌、孕激素的规律，调整因内分泌紊乱而导致的月经失调、低雌激素症状等问题[10]。周期性使用雌、孕激素具有服药方便、起效迅速的特点，但在停药后具有较高的DOR复发率，且长期使用雌、孕激素还可能造成激素相关肿瘤发病风险增加。因此，寻求更加科学、有效的DOR治疗方案一直是临床医生重点关注且迫切需要解决的问题。DOR可归属于中医“不孕症”“月经后期”“绝经前后诸证”等范畴[11]，其病理基础为肾虚，主要病机为血淤、血虚，在治疗上以补肾为主，治疗原则是养血滋阴补肾。坤泰胶囊具有补精益血、滋阴清热、交通心肾、安神除烦、平衡阴阳之功效[12]，目前在DOR治疗中已有一些应用研究报道，但不够系统和深入。

本研究结果显示，治疗后，观察组患者主症和次症中医证候积分以及FSH、LH水平均显著低于对照组，AFC、子宫内膜厚度、卵巢体积以及AMH、INHB、E_2水平均较对照组显著增加或升高。这提示坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片在改善DOR患者中医证候、卵巢功能和调节性激素水平方面较单用后者更具优势。究其原因：一方面，雌、孕激素治疗可通过负反馈作用抑制下丘脑和垂体，使垂体分泌的FSH和LH减少；同时，雌、孕激素还能抑制促性腺激素（gonadotropin，Gn）分泌，提高E_2水平，从而调节下丘脑-垂体-卵巢轴（hypothalamic-pituitary-ovarian axis，HPO）功能，使患者恢复正常月经周期[13]；此外，周期性补充雌、孕激素还可促进子宫内膜增厚，促进窦状卵泡发育，改善卵巢功能，其血清学标志物AMH、INHB等也随之改善。另一方面，坤泰胶囊具有滋阴清热、安神除烦、活血化瘀、调经的作用，能通过多系统、多环节的整体调节作用，提高卵巢对Gn的反应性，进而恢复和改善卵巢功能[14]。两种药物联用，可相互促进，协同发挥治病作用。观察组患者的愈显率明显高于对照组，与蒋玲玲等[15]的研究结果一致。这说明在雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片基础上联合使用坤泰胶囊能够更有效地调节患者AMH和性激素水平，提高疗效。现代药理学研究显示，坤泰胶囊虽然无法直接刺激相关激素分泌，但具有类雌激素作用，能够通过提高HPO的反应度，刺激大脑皮质，从而调节机体激素水平，改善卵巢功能[16]。这或许是本研究观察组患者治疗后AMH和激素水平的改善情况显著优于对照组的原因。

DOR的发生与T细胞调节水平变化引起自身免疫反应相关。饶阳阳等[17]研究结果显示，DOR患者外周血T淋巴细胞亚群和卵巢储备功能指标（AMH、INHB）存在交互作用，$CD3^+$、$CD8^+$升高，$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$降低者更易发生DOR。本研究中，观察组患者的$CD3^+$、$CD8^+$显著低于对照组，$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$显著高于对照组，提示坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片较单用后者可能具有更明显的免疫调节作用。此外，本研究中两组患者的总不良反应发生率无明显差异，说明坤泰胶囊用于DOR治疗具有较高的安全性。

本研究还发现，观察组患者治疗后6个月内的复发率显著低于对照组，提示坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片能够有效降低激素替代疗法停药后的复发率，这与联合用药更能有效改善DOR患者激素水平、卵巢储备功能以及免疫功能有关。

综上所述，坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗DOR的疗效显著，能改善患者卵巢储备功能，调节其性激素和T淋巴细胞亚群水平，减少复发，且安全性较高。但本研究样本量较小、观察时间较短，该联合用药方案的远期疗效及安全性仍待进一步观察。

参考文献

[1] 郑娟，周黎明，孙亦婷，等. 高龄合并卵巢储备功能低下患者三种促排卵方案的临床结局比较[J]. 中华生殖与避孕杂志，2020，40(3)：194-200.
ZHENG J，ZHOU L M，SUN Y T，et al. Comparison of the clinical outcomes of three ovulation induction protocols in elderly patients with decline in ovarian reserve[J]. Chin J Reprod Contracept，2020，40(3)：194-200.

[2] ZHANG Q L，LEI Y L，DENG Y，et al. Treatment progress in diminished ovarian reserve：western and Chinese medicine[J]. Chin J Integr Med，2023，29(4)：361-367.

[3] 徐晶，李莹. 疏肝补肾活血方联合激素替代治疗卵巢早衰的效果及其对卵巢储备功能和骨代谢的改善作用研究[J]. 中国性科学，2022，31(10)：122-125.
XU J，LI Y. Study of curative effect of Shugan bushen huoxue decoction combined with hormone replacement therapy in patients with premature ovarian failure and its

improvement effect on ovarian reserve function and bone metabolism[J]. Chin J Hum Sex,2022,31(10):122-125.

[4] 王凤玲,严雪征. 坤泰胶囊联合替勃龙对更年期综合征妇女内分泌及免疫功能的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2018,40(5):569-572.
WANG F L,YAN X Z. The effect of Kuntai capsule combined with tibolon on endocrine and immune function in women with menopausal syndrome [J]. J Ningxia Med Univ,2018,40 (5):569-572.

[5] 辛喜艳,叶阳,樊瑞文,等.不孕症(卵巢储备功能减退)的中西医结合诊疗方案[J].北京中医药,2024,43(2):119-123.
XIN X Y,YE Y,FAN R W,et al. Diagnosis and treatment plan of integrated Chinese and Western medicine for infertility (decreased ovarian reserve function) [J]. Beijing J Tradit Chin Med,2024,43(2):119-123.

[6] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组,中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J]. 生殖医学杂志,2022,31(4):425-434.
Expert Group of Consensus on Clinical Diagnosis & Management of Diminished Ovarian Reserve, Reproductive Endocrinology & Fertility Preservation Section of Chinese Society on Fertility Preservation under Chinese Preventive Medicine Association. Consensus on clinical diagnosis and management of diminished ovarian reserve [J]. J Reprod Med,2022,31(4):425-434.

[7] 国家中医药管理局. 中医妇科病证诊断疗效标准[S/OL].[2024-08-18]. https://www.renrendoc.com/paper/217910971.html.
State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnostic and therapeutic criteria for traditional Chinese medicine gynecological diseases and syndromes[S/OL]. [2024-08-18]. https://www.renrendoc.com/paper/217910971.html.

[8] 李晓林,汤华,李丽. 归肾丸加减联合芬吗通治疗卵巢储备功能低下性不孕患者临床效果及对性激素水平影响[J]. 临床误诊误治,2019,32(5):54-58.
LI X L,TANG H,LI L. Clinical effect of Guishen pills combined with Femoston in treating patients with infertility due to diminished ovarian reserve and their effect on sex hormone level[J]. Clin Misdiagnosis Mistherapy,2019,32(5):54-58.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:385-388.
ZHENG X Y. Guiding principles for clinical research of traditional Chinese medicine new drugs:trial[M]. Beijing:China Medical Science and Technology Press, 2002:385-388.

[10] 吴琼,李焱. 归肾育宫汤联合雌孕激素序贯治疗卵巢早衰疗效及对血清性激素的影响[J]. 四川中医,2022,40(4):163-165.
WU Q,LI Y. Effect of Guishen yugong decoction combined with estrogen and progesterone on premature ovarian failure and its influence on serum sex hormones[J]. J Sichuan Tradit Chin Med,2022,40(4):163-165.

[11] 张泓源,王丽,刘静君. 基于"阳化气,阴成形"探讨女性卵巢储备功能低下[J]. 中医药信息,2022,39(5):23-26.
ZHANG H Y,WANG L,LIU J J. Discussion on DOR based on 'Yang transforming into Qi, Yin constituting form'[J]. Inf Tradit Chin Med,2022,39(5):23-26.

[12] ZHANG X D,ZHANG L N,XIONG L,et al. Kuntai capsule for the treatment of diminished ovarian reserve:a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Ethnopharmacol,2024,329:118167.

[13] 张璇,刘佳欣,夏晨,等. 基于GnRH及其受体介导下丘脑-垂体-卵巢轴探讨温和灸干预妇科寒凝血瘀证作用机制[J]. 中国中医药信息杂志,2025,32(2):113-119.
ZHANG X,LIU J X,XIA C,et al. Exploration on the mechanism of mild moxibustion intervention on gynecological cold coagulation and blood stasis syndrome based on GnRH and its receptor mediated HPO axis[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med,2025,32(2):113-119.

[14] 马琰,李浩,杨书阁. 雌孕激素序贯联合坤泰胶囊治疗早发性卵巢功能不全的效果观察[J]. 中华全科医师杂志,2023,22(3):301-303.
MA Y,LI H,YANG S G. Efficacy of Chinese medicine Kuntai capsule combined with sequential estrogen progesterone therapy in treatment of early-onset ovarian dysfunction[J]. Chin J Gen Pract,2023,22(3):301-303.

[15] 蒋玲玲,汤卫春,康心怡,等. 坤泰胶囊联合雌孕激素替代疗法对卵巢早衰的疗效及对Treg、Th17、VEGF的影响[J]. 中药材,2023,46(9):2336-2340.
JIANG L L,TANG W C,KANG X Y,et al. Effect of Kuntai capsule combined with estrogen and progesterone replacement therapy on premature ovarian failure and its influence on Treg, Th17 and VEGF[J]. J Chin Med Mater,2023,46(9):2336-2340.

[16] 丁淼,王良岸,李扬志,等. 坤泰胶囊改善GnRH-a所致围绝经期症状的前瞻性随机对照研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(4):462-465.
DING M,WANG L A,LI Y Z,et al. Effects of Kuntai capsule on GnRH-a-induced perimenopause symptoms:a prospective randomized controlled study[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet,2019,35(4):462-465.

[17] 饶阳阳,朱霞玲,陈珉. 卵巢储备功能低下患者血清淋巴细胞亚群表达与卵巢储备功能指标的交互作用[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(9):2208-2213.
RAO Y Y,ZHU X L,CHEN M. Interaction between the expressions of serum lymphocyte subsets of patients with low ovarian reserve and their ovarian reserve function indicator[J]. Chin J Fam Plan,2023,31(9):2208-2213.

(收稿日期:2024-10-17　修回日期:2025-02-08)
(编辑:胡晓霖)