

早发性卵巢功能不全的补充替代疗法*

冀凡¹, 司振民¹, 张燕丽¹, 付新¹, 葛航², 刘承东³, 韩延华¹,
吴效科², 常惠^{1,2**}

(1. 黑龙江中医药大学 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院 哈尔滨 150040;
3. 江苏大学附属医院 镇江 212000)

摘要:早发性卵巢功能不全(Premature ovarian insufficiency, POI)是严重影响女性健康和生活的疾病,也是女性不孕的主要原因之一,近年发病率呈上升趋势。POI诊断标准尚不统一,不同的诊断标准中各项指标的阈值不一致,严格的诊断标准更利于早期发现和治疗POI。目前,中药、针刺和艾灸等补充替代疗法被广泛用于POI的治疗中。本文梳理了近几年关于中医药补充替代疗法治疗POI的研究。中药辨证论治从中医理论的角度出发,针对不同的辨证类型有相应的治疗方案。例如,从肾论治,补肾填精、调冲任;从肝论治,疏肝理气、养血柔肝;从心脾论治,补益阳明、健脾养心。临床上常采用调经促孕法和调任通督补肾法等针刺疗法治疗POI。艾灸通过刺激膀胱经及任督二脉穴位来调理身体。其他方法如耳穴压豆、穴位埋线和穴位注射等,也存在治疗POI的潜力。本文总结了中医药在POI治疗中的作用和特色,以期临床POI治疗提供思路和依据。

关键词:早发性卵巢功能不全 补充替代疗法 中药 针刺 疗效

DOI: 10.11842/wst.20231004001 CSTR: 32150.14.wst.20231004001 中图分类号: R271.9 文献标识码: A

早发性卵巢功能不全(Premature ovarian insufficiency, POI)是指女性在40岁前出现卵巢功能减退,主要表现为月经异常(月经稀发或频发、闭经等),促性腺激素水平升高(FSH>25 U/L),雌激素水平波动性下降,发病率约为3.7%-10%^[1],近年呈上升趋势,欧美国家发病率高于亚洲^[2],POI患者在育龄期主要表现为不孕,围绝经期主要表现为高发的缺血性心脏病风险和全因死亡率^[3]。POI临床自然妊娠概率仅有5%,且自然流产和胎儿染色体畸变的风险增加^[4]。其病因及发病机制复杂,至今尚未完全明确,目前认为可能与内源性因素如遗传异常、自身免疫反应、代谢紊乱,以及外源性因素如手术、放化疗或环境等因素相关^[5],

其中遗传因素占20%-25%^[6]。另外,POI的主要发病机制为细胞凋亡与自噬过度、炎症-氧化应激等,共同作用于机体,导致卵母细胞池减少、卵泡发育障碍、卵泡闭锁加速,从而引起卵巢功能的衰退^[7]。

现代医学治疗POI主要是雌孕激素替代疗法(Hormone replacement therapy, HRT),外源性的添加雌孕激素,减轻临床症状,最大程度上减少雌激素缺乏引起的临床症状。然而长期HRT会增加患乳腺癌,中风和静脉血栓栓塞等风险^[8]。近年,中药和针灸等补充替代疗法治疗POI研究较多,这些疗法能否安全有效治疗POI,成为治疗POI的有效治疗措施值得关注。本研究将目前国内外关于中药、针刺、饮食调控和生

收稿日期:2023-10-04

修回日期:2024-04-22

* 国家自然科学基金委员会青年科学基金项目(82004404):芪苓温肾消囊方调控胆汁酸/IL22激活STAT3/AMPK通路治疗PCOS的分子机制研究,负责人:常惠;中国博士后科学基金会第64批面上资助(2018M641886):基于代谢组学PCOS标志物筛选及针刺和克罗米芬干预机制研究,负责人:常惠;黑龙江省科学技术厅黑龙江省自然科学基金项目(YQ2020H031):雌激素类代谢物与PCOS不孕无排卵机制及针刺和克罗米芬疗效,负责人:常惠。

** 通讯作者:常惠(ORCID:0000-0001-6891-1239),副主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向:多囊卵巢综合征及早发性卵巢功能不全的研究。

活方式管理等补充替代疗法治疗POI的研究进行综述,以期治疗POI提供新的思路 and 依据。

1 POI的补充替代疗法

1.1 中药辨证论治

1.1.1 从肾论治,补肾填精、调理冲任

肾虚是POI的基本病机,肾精衰竭、冲任虚损则胞宫失于濡养,卵巢功能降低,不能摄精成孕。因此,肾精亏虚、冲任失调时应从肾论治。蔡连香教授^[9]认为POI肾虚为本,兼有冲任失调,治疗多以补肾填精、调理冲任为基本法则,常运用醋龟甲、女贞子、熟地黄等补肾药。夏艳秋等^[10]运用国医大师朱南孙教授所拟朱氏调经方(中药组)对比芬吗通(西药组)治疗肾虚血瘀型早发性卵巢功能不全患者,6个月经周期后发现中药组血清FSH、LH水平降低, E_2 、AMH水平升高,同时TNF- α 水平下降。说明中药从肾治疗POI能够抑制炎症反应,改善患者激素紊乱。倪瑞珺^[11]等在204例POI患者临床观察中,发现补肾活血方对于病程长、基础卵巢功能较好、经期紊乱的POI患者更有效。基于数据,首次构建补肾活血方治疗POI患者围绝经期症状的临床预测模型,更好地区别优势人群,调整患者就医预期,降低中药治疗POI无效的风险,节约医疗资源。

1.1.2 从肝论治,疏肝理气、养血柔肝

肝郁是POI的主要病因。肝气郁结,失于疏泄,则卵子排出障碍;肝郁耗伤阴血,则经血匮乏,血海不能按时满盈导致月经量少,甚至闭经。因此,肝气郁结、肝血亏虚时应从肝论治。龙江韩氏妇科^[12]基于“肝肾学说”,提出POI的主要病因病机是肾虚肝郁,肾水不足,肝失疏泄,水不涵木,发为POI,治疗应以滋水涵木、调理冲任为法,并自拟百灵育阴汤、补肾活血调冲汤加减,以提高患者雌孕激素水平,促进子宫内膜增长和卵泡发育。在西药序贯治疗的基础上,王晓炜等^[13]对50例肾虚肝郁型POI患者分别进行益肾疏肝汤和芬吗通治疗疗效的对比,治疗3个月后,益肾疏肝汤治疗总有效率达92.00%,显著高于芬吗通组。与芬吗通组相比,益肾疏肝汤组窦卵泡数增加,促黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(Follicle-stimulating hormone, FSH)下降,雌二醇(Estradiol, E_2)水平升高,说明疏肝益肾法对肾虚肝郁型POI有治疗作用。另有研究者^[14]用疏肝补肾活血方联合西药周期

疗法治疗肝郁肾虚型POI,将190名肝郁肾虚血瘀型患者随机分为联合组和对照组,对照组采用激素替代治疗,联合组在对照组的基础上给予疏肝补肾活血方,3个疗程后,联合组FSH和LH水平降低, E_2 和AMH水平增高,窦卵泡数增加,且总有效率高于对照组(92.6% VS 82.1%)。随访6个月后与对照组相比,联合组POI复发率较低。说明疏肝补肾活血法联合西药能够纠正激素紊乱,促进卵巢功能恢复,减少POI的复发。

1.1.3 从心脾论治,补益阳明、健脾养心

POI的病机责之于心脾二脏。心主血,供养于脾,脾为后天之本,二者均与血有关,病久累及于阳明胃,胃又本多气多血之经,胃失精微,精血液液减少,心脾胃皆无血可化,则经血无处可生,血海空虚而至闭经。故而心血不足、脾虚气弱时应从心脾论治。尤昭玲教授^[15]独创“冰山理论”,提出POI的治疗以补肾健脾养心为主,常用党参、黄芪、山药、百合等健脾补肾宁心。谈勇教授^[16]探究“二阳之病发心脾”理论,认为POI的病机关键在于“二阳”,即手足阳明经为病,治疗以补益阳明、调补心脾为法,临床常用当归、龙眼肉、茯神、酸枣仁、大枣等补养心脾之品。李潇^[17]在80例脾肾阳虚型POI患者中观察二仙汤加减治疗的有效性,将80例患者分为研究组(二仙汤加减治疗)40例和对照组(常规西药治疗)40例,连续治疗3个月后,研究组有效率为95.00%,高于对照组的77.50%。同时,研究组 E_2 水平增高,LH、FSH水平降低。研究组生活质量评分(生理机能、情感职能、躯体疼痛、生理职能、健康状况、社会功能)提高,且效果均好于对照组。说明二仙汤对POI的激素调节和生活质量的提高方面效果优于常规西药。詹静芬^[18]选取65例脾肾阳虚型POI患者,西药组服用芬吗通治疗,中药组在西药组的基础上加补肾调冲汤(党参,白术,山药,淫羊藿,巴戟天,菟丝子,熟地黄,当归,丹参,甘草)治疗,3个月后,两组中血清FSH、LH水平降低, E_2 水平升高,围绝经期症状评分降低,且中药组优于西药组,说明补肾调冲汤联合西药序贯在改善POI患者血清性激素水平方面疗效确切。由此可知,从心脾肾论治遣方用药能够调节POI生殖激素和临床症状。

1.2 针灸治疗POI的研究进展

1.2.1 针刺治疗

针刺治疗POI的主要依据是脏腑及经络学说,治

疗从肝、脾、肾入手,临床多用调经促孕法和调任通督补肾法,选穴以任督二经穴位为主。一项Meta分析^[19]显示,针刺对POI的治疗作用主要体现在缓解月经紊乱,改善围绝经期症状和调节血清性激素水平方面。张金文等^[20]将50例肾虚型POI患者分为观察组和对照组,观察组采用“调任通督针刺法”,针刺百会、中脘、关元、气海、中极、腰阳关、腰俞、命门等穴,对照西药芬吗通治疗,三个月经周期后,观察组血清FSH、LH水平降低,血清E₂水平提高。同时,停经复发率降低。说明“调任通督针刺法”具有改善POI患者血清激素紊乱和降低停经复发率的作用。惠建荣等^[21]将60例POI患者分为试验组和对照组,对照组采用口服雌二醇地屈孕酮片治疗,试验组在对照组治疗基础上加用“调任补肾针法”治疗,取关元、中极、命门、子宫(双)、肾俞(双)、次髂(双)、归来(双)、血海(双)、三阴交(双)、太溪(双)穴位。治疗3个疗程后,结果显示,POI患者血清FSH、LH水平降低,血清E₂、AMH及窦状卵泡数(Antral follicle count, AFC)提高。说明“调任补肾针法”具有改善POI患者激素紊乱状况,改善卵巢功能的作用。徐呈超等^[22]将患者分为针刺组和西药组,针刺组选用百会、神庭、本神,对照西药组服用克龄蒙,连续治疗3个月后,易激动、抑郁症状评分较治疗前降低,结果显示“调经促孕针法”对于POI患者的负性情绪具有良好的正向调节作用。

针刺还可以通过提高不孕患者卵泡质量、恢复卵巢功能,进而增加体外受精-胚胎移植(IVF-ET)的临床妊娠率和活产率,而这些作用同时体现在POI人群中。徐玲丽等^[23]探讨“调经促孕十三针”对POI患者行IVF-ET助孕的有效性。将患者分为针刺组和对照组,针刺组行“调经促孕十三针”治疗,主要腧穴有:1组:本神((双))、神门、百会、中脘、关元、天枢(双)、归来(双)、子宫(双)、足三里(双)、三阴交(双)、太冲(双)。2组:肾俞(双)、次髂(双)。结果显示,针刺组的月经症状评分降低,生殖激素FSH减低,AMH、AFC增高。IVF-ET后,发现针刺组POI患者获卵数、优质卵率和优质胚胎率均高于对照组。张君探等从卵泡和胚胎角度探索“调经促孕十三针”对卵巢储备功能减退患者的有效性^[24],发现针刺治疗后,患者优质卵泡及可用卵胚数增加,临床妊娠率提高。因此,“调经促孕十三针”联合辅助生殖技术能够增加卵巢储备功能减退患者的卵泡数量、质量及可用胚胎数,有效提高

妊娠率。

1.2.2 艾灸

艾灸对于促排卵、助孕及症状改善、调经等多个方面有积极的作用,且无明显毒副作用,安全性较高。王娇等^[25]在40例POI患者中,选取背部肾俞、八髎穴区域以及小腹进行艾灸,联合足太阳膀胱经、督脉、任脉、足三阴经的拔罐及能量艾灸杯温通刮痧的疗法,进行3个月治疗后,患者FSH、FSH/LH均降低,血清E₂、AMH水平升高,AFC明显增加。艾灸能够提升中药治疗POI的效果,曹淑华等^[26]在中药治疗基础上加以三阴交、腰阳关、肾俞、中极、关元、神阙、子宫穴位的艾灸,灸法选用回旋灸、雀啄灸、往返灸及温和灸以疏通经络、激发经气,30例患者治疗后AFC增多,AMH、E₂水平升高,结果表明使用艾灸治疗POI疗效显著。黄海^[27]等将80例患者分为坤泰胶囊加艾灸组、坤泰胶囊组、单独艾灸组、安慰剂维生素E组,每组各20例,结果显示坤泰胶囊加艾灸组在临床实验室指标、AFC和卵巢搏动指数方面优于其他组。艾灸治疗POI患者,可调整机体激素水平,有效改善卵巢功能状态,治疗效果显著。

1.2.3 耳穴压豆

耳穴压豆是指对耳穴进行刺激,通过经络传导,达到通经活络,调节气血目的的一种方式。耳廓有与妇科疾病联系的穴位,经过刺激,能够对妇科疾病产生积极的影响。钟海英^[28]等选用王不留行籽对肾、子宫、卵巢、生殖器官、内分泌、下丘脑、皮质下穴位进行按压,每次按压时间不少于30s,两耳交替按压,6天一换,休息一天,连续4周为1个疗程,研究发现耳穴压豆能够调节女性激素水平,增加肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)及表皮生长因子(Epidermal growth factor, EGF)含量,当其配合中药益卵汤治疗POI疗效更佳,临床总有效率高达90.00%。此外,梁菁等^[29]在中药的基础上加以耳穴压豆,耳穴压豆选用心、肾、卵巢对应耳穴,再选用交感、皮质下、神门、下丘脑等耳穴,用王不留行籽贴压,按揉6-8次/d。临床实验证明,中药周期疗法配合耳穴压豆可提高患者妊娠率,有效降低性激素水平,对于卵巢功能状态的改善具有显著的作用。耳穴压豆是比较安全的治疗方法,患者对于这种方法容易接受。

1.2.4 穴位埋线

穴位埋线既包含了短期的针刺效应,又包含了长

时间对穴位的刺激效应。崔蕾蕾^[30]等将 80 例早发性卵巢功能不全患者分为埋线组和对照组,对照组使用运中定坤汤治疗,埋线组在对照组的基础上取中极、关元及双侧卵巢、脾俞、肾俞、肝俞、足三里、三阴交穴位进行埋线治疗,1 次/两周,经期停止治疗,共治疗 3 个月经周期,结果显示埋线组 FSH、LH 均明显降低, E₂、AMH 水平均明显升高,说明穴位埋线配合运中定坤汤能够改善 POI 患者内分泌功能和卵巢功能。成沈荣^[31]等将 145 例 POI 患者分为对照组 72 例和观察组 73 例,对照组采用“调任通督针刺法”治疗,而观察组是在对照组基础上加以穴位埋线,穴位埋线选取气海、关元、天枢、子宫、卵巢、三阴交、足三里、肾俞、次髎穴位,连续治疗 3 疗程。结果发现患者血清 FSH、LH 水平降低, E₂ 水平升高, AMH 水平高于治疗前。以上研究证明,穴位埋线能够通过调节 POI 患者激素水平,改善卵巢功能。

1.2.5 穴位注射

穴位注射有机地结合了针刺与药物注射的优势,通过注入某种药物注射液,可以有效发挥药物的作用,对于疾病的治疗产生确切的效果。亓丁等^[32]在使用电针联合胎盘多肽注射液足三里注射的方法治疗卵巢储备功能下降时,发现患者在中医证候评分、FSH、LH、FSH/LH 均较治疗前降低。姜仁建等^[33]在研究中使用自体静脉血行足三里穴位注射,每侧 2.5 mL,1 次/周,疗程为 3 个月,发现足三里穴位自血疗法治疗 POI 具有增加子宫内膜厚度及调节激素水平的作用。

1.3 生活方式调护

1.3.1 营养素添加

POI 患者应合理补充碳水化合物、脂肪和脂蛋白、蛋白质和多肽、维生素和植物雌激素等膳食营养素以改善卵母细胞质量和子宫内膜容受性,增强卵巢抗氧化保护作用。研究发现^[34],维生素在支持女性生殖健康方面发挥着关键作用,在日常生活中要注重多种维生素的补充,如维生素 B、C、D、E 和一些辅酶的补充缓解氧化应激、炎症、衰老和全身性内分泌疾病。

1.3.2 饮食调控

饮食调控在疾病治疗中起着非常重要的作用。张玉珍^[35]教授在 POI 的治疗中重视食疗,建议患者选用鱼鳔、海参、鲍鱼肉等食材炖汤,或制作当归生姜羊肉汤、雪蛤炖木瓜等以滋补阴血、益气养血;尤昭玲^[36]

教授建议中药汤剂治疗的同时,配合养泡煲、增泡糊等中药食疗煲交替调理。此外,POI 患者在日常生活中注意多食新鲜蔬菜和水果。

1.3.3 运动方式和心理干预

POI 患者常伴有抑郁、焦虑等心理状态,医者应了解患者个性特征、根据患者不同心理情绪及时改变干预方法。医者可以嘱咐患者适当运动,通过八段锦、太极拳、瑜伽等改善身体的状态,实现身体的阴阳平衡。顺应自然,建立正确的生活方式,做到合理饮食、起居有常、戒烟、避免接触环境有害物质,才能使正气存内,邪不可干。

2 POI 诊断标准

POI 的病名早在 1942 年由 Fuller Albright 提出,最初命名为原发性卵巢功能不全 (Primary ovarian insufficiency, POI)^[37],随着对该疾病的进一步认识,专家们提出了多种 POI 的诊断标准,包括以下几种:

2.1 2008 年 ASRM 诊断标准^[38]

美国生殖医学学会 (ASRM) 在 2008 年提出了“原发性卵巢功能不全 (Primary ovarian insufficiency)”的概念,以“原发性卵巢功能不全”替代“卵巢早衰”,并以基础 FSH 水平、生育能力和月经情况将卵巢功能衰退进程分为 4 个阶段:一般水平 (三者均与一般情况无异)、隐匿水平 (生育力下降,其他正常)、生化异常 (仅月经尚规则) 和临床异常 (FSH>40 U/L、生育力下降并且闭经)。该诊断标准首次明确 FSH>40 U/L 为原发性卵巢功能不全的必要诊断因素,填补了诊断标准的空白。

2.2 2016 年 ESHRE 诊断标准^[39]

欧洲人类生殖与胚胎学学会 (ESHRE) 在 2016 年重新规范了 POI 的诊断标准,将其全称改为“早发性卵巢功能不全 (Premature ovarian insufficiency, POI)”。新标准强调闭经作为 POI 诊断的必要条件,并将 FSH 的诊断阈值由下调至 25 U/L,有助于早期发现 POI。早期发现和中医药干预是 POI 治疗的关键。

2.3 2016 年 IMS 诊断标准^[40]

国际绝经协会 (IMS) 于 2016 年发布了《绝经激素疗法的全球共识声明》以及《中年女性健康及绝经激素疗法》两个建议书。IMS 建议将 FSH>40 U/L 作为 POI 的诊断阈值,并强调至少要进行 2 次检测,时间间隔 4~6 周。IMS 的诊断标准首次提出诊断时间要间隔 4~6 周,且要进行 2 次检测,降低了误诊发生。

2.4 2017年中华医学会制定专家共识^[41]

2017年中华医学会制定《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》规定:1. 女性年龄<40岁;2. 月经稀发或停经4个月以上;3. 至少2次血清基础FSH>25 U/L(间隔>4周),满足上述三项条件即可诊断为POI。此外,进一步指出FSH水平在15-25 U/L属高危人群,为亚临床期POI。中华医学会的专家共识联系ESHRE和IMS的诊断标准,将FSH>25 U/L与4周以上的2次检测结合起来,并针对中国女性的实际情况纳入对女性年龄和月经情况的考虑,进一步扩大了POI的诊断范围。在此基础上,首次提出了亚临床期POI的概念。

2.5 早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南^[42]

中国中西医结合学会妇产科专业委员会对POI的诊疗方法进行系统梳理,发现中药联合HRT治疗POI疗效优于单纯使用中药或单纯使用HRT,因此,委员会基于中华医学会诊断标准,并结合不同的月经表现进行辨证论治,制定出POI中西医结合诊疗指南,充分发挥中西医结合治疗的潜力与优势。

POI诊断标准的扩大,使得症状较轻的POI患者更早得到治疗,而这一变化恰恰符合中医的治未病思

想。《黄帝内经》曰:“圣人不治已病治未病,谓人于已疾之后,未病之先,即当早为之药。”强调了“未病先防”和“既病防变”的重要性。补充替代疗法围绕着未病先防和既病防变两个方面,在POI未出现之前,重视患者自我调养并及时采取生活方式调护,防止疾病发生。在POI早期注重早诊断、早治疗运用中药、针刺、艾灸、耳穴压豆等方法防止疾病进展和传变。

3 小结

POI诊断标准的规范化以及诊断阈值的降低,使得无症状或症状较轻POI患者的检出率更高,为其尽早诊治取得了良好的时机。在中医辨证论治体系的指导下,传承名老中医学术经验及思想,从肾论治,补肾填精、调理冲任;从肝论治,疏肝理气、养血柔肝;从心脾论治,补益阳明、补肾健脾养心。充分发挥补充替代疗法疗效确切、调治方法多样的优势,及时、准确地给予患者饮食和生活方式的调护指导。补充替代疗法对于POI的诊疗及研究仍存在不足,需要更大的样本量及更多的大数据支撑,研究人员应在原有基础上延长随访时间、补充长期疗效的观察,明确治疗POI所涉及的通路、信号传导及免疫应答等部分。

参考文献

- Giri R, Vincent A J. Prevalence and risk factors of premature ovarian insufficiency/early menopause. *Semin Reprod Med*, 2020, 38(4/5):237-246.
- Luborsky J L, Meyer P, Sowers M F, et al. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Hum Reprod*, 2003, 18(1):199-206.
- Tao X Y, Zuo A Z, Wang J Q, et al. Effect of primary ovarian insufficiency and early natural menopause on mortality: A meta-analysis. *Climacteric*, 2016, 19(1):27-36.
- De Vos M, Devroey P, Fauser B C J M. Primary ovarian insufficiency. *Lancet*, 2010, 376(9744):911-921.
- Chon S J, Umair Z, Yoon M S. Premature ovarian insufficiency: Past, present, and future. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:672890.
- Qin Y Y, Jiao X, Simpson J L, et al. Genetics of primary ovarian insufficiency: New developments and opportunities. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(6):787-808.
- 孙璐, 郑群, 范晓东, 等. 早发性卵巢功能不全病因学及发病机制的研究进展. *吉林大学学报(医学版)*, 2023, 49(2):534-541.
- Armeni E, Paschou S A, Goulis D G, et al. Hormone therapy regimens for managing the menopause and premature ovarian insufficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2021, 35(6):101561.
- 黄欲晓, 段青, 杨智杰, 等. 蔡连香治疗卵巢早衰经验. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(10):1421-1422.
- 夏艳秋, 杨亚林, 杨佩诗, 等. 朱氏调经方对早发性卵巢功能不全的疗效及炎症免疫损伤的影响. *世界中医药*, 2023, 18(15):2190-2194.
- 倪瑞珺, 黄宏丽, 夏艳秋, 等. 补肾活血方治疗早发性卵巢功能不全患者围绝经期症状的临床预测模型构建. *中医杂志*, 2022, 63(17):1654-1661.
- 韩延华, 康针珍, 耿甜甜, 等. 龙江韩氏妇科滋水涵木法治疗早发性卵巢功能不全经验. *时珍国医国药*, 2022, 33(2):477-479.
- 王晓炜, 朱金华, 顾中华. 益肾疏肝汤治疗早发性卵巢功能不全(肾虚肝郁型)的临床疗效. *内蒙古中医药*, 2021, 40(1):47-48.
- 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. *中国性科学*, 2022, 31(10):122-125.
- 伍琴, 张钰玉, 刘慧萍, 等. 尤昭玲教授治疗早发性卵巢功能不全经验. *陕西中医*, 2021, 42(7):941-943.
- 郭倩, 马蔚蓉, 谈勇. 从“二阳之病发心脾”论治早发性卵巢功能不全. *南京中医药大学学报*, 2022, 38(8):735-738.
- 李潇. 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. *中医学报*, 2018, 33(7):1340-1344.
- 詹静芬, 王小红, 陈捷, 等. 补肾调冲汤治疗脾肾阳虚型早发性卵巢功能不全效果观察. *中外医学研究*, 2022, 20(27):31-34.

- 19 Li Y L, Xia G C, Tan Y, *et al.* Acupoint stimulation and Chinese herbal medicines for the treatment of premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract*, 2020, 41:101244.
- 20 张金文, 刘远声, 邓容, 等. “调任通督针刺法”治疗肾虚型早发性卵巢功能不全疗效观察. *中国针灸*, 2019, 39(6):579-582.
- 21 惠建荣, 羊璞, 王院春, 等. 调任补肾针法联合西药治疗早发性卵巢功能不全的疗效观察. *上海针灸杂志*, 2021, 40(5):551-554.
- 22 徐呈超, 李虎, 房繁恭, 等. 调经促孕针法对早发性卵巢功能不全患者负性情绪的影响. *中国针灸*, 2021, 41(3):279-282.
- 23 徐玲丽, 孙义娜, 徐明彩. “房氏调经促孕十三针”治疗因早发性卵巢功能不全行体外受精-胚胎移植助孕患者疗效分析. *智慧健康*, 2020, 6(4):58-60.
- 24 张君探, 刘淑兰, 高晓宁, 等. 调经促孕十三针在辅助生殖技术中改善卵巢储备功能的临床研究. *中国性科学*, 2021, 30(7):96-99.
- 25 王娇. 温灸罐治疗早发性卵巢功能不全患者的临床观察. *湖北中医杂志*, 2022, 44(11):15-18.
- 26 曹淑华. 热敏灸治疗早发性卵巢功能不全临床效果及对激素水平、卵巢功能的影响. *医学理论与实践*, 2022, 35(5):820-822.
- 27 黄海, 李景平, 陈梅, 等. 坤泰胶囊联合艾灸治疗早发性卵巢功能不全的研究. *黑龙江医学*, 2020, 44(4):478-481.
- 28 钟海英, 杨玲玲, 沈四妹, 等. 耳穴联合中药治疗卵巢早衰的临床研究. *光明中医*, 2018, 33(16):2369-2371.
- 29 梁菁, 胡晓文. 中药周期疗法配合耳穴压豆治疗卵巢储备功能下降的临床研究. *中国实用医药*, 2018, 13(22):179-181.
- 30 崔蕾蕾, 康敏霞, 彭波. 穴位埋线配合运中定坤汤治疗早发性卵巢功能不全疗效观察. *上海针灸杂志*, 2022, 41(6):573-578.
- 31 成沈荣, 许电, 许时良, 等. 穴位埋线联合调任通督针刺法对脾肾阳虚型早发性卵巢功能不全患者卵巢功能的影响分析. *四川中医*, 2022, 40(7):196-199.
- 32 亓丁, 张跃辉, 王冰, 等. 电针联合胎盘多肽注射液足三里注射治疗卵巢储备功能下降临床疗效及对性激素水平的影响. *河北中医*, 2021, 43(1):117-120.
- 33 姜仁建, 邹瑜. 足三里穴位自血注射对原发性卵巢功能不全患者卵巢功能的影响. *中国针灸*, 2017, 37(11):1169-1172.
- 34 Mumford S L, Browne R W, Schliep K C, *et al.* Serum antioxidants are associated with serum reproductive hormones and ovulation among healthy women. *Nutr*, 2016, 146(1):98-106.
- 35 王占利, 李坤寅, 桑霞, 等. 张玉珍运用膏方调治卵巢早衰经验. *辽宁中医杂志*, 2011, 38(12):2341-2342.
- 36 杨永琴, 魏本君, 杨硕, 等. 尤昭玲巧用药膳治疗不孕症经验介绍. *新中医*, 2018, 50(4):229-232.
- 37 Albright F, Smith P H, Fraser R. A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. *Am J Med Sci*, 1942, 204(5):625-648.
- 38 Welt C K. Primary ovarian insufficiency: A more accurate term for premature ovarian failure. *Clin Endocrinol*, 2008, 68(4):499-509.
- 39 European Society for Human Reproduction and Embryology Guideline Group on POI, Webber L, Davies M, *et al.* ESHR guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod*, 2016, 31(5):926-937.
- 40 Baber R J, Panay N, Fenton A, *et al.* 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 2016, 19(2):109-150.
- 41 陈子江, 田秦杰, 乔杰, 等. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(9):577-581.
- 42 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南. *中医杂志*, 2022, 63(12):1193-1198.

Complementary and Alternative Therapy for Premature Ovarian Insufficiency

JI Fan¹, SI Zhenmin¹, ZHANG Yanli¹, FU Xin¹, GE Hang², LIU Chengdong³,
HAN Yanhua¹, WU Xiaoke², CHANG Hui^{1,2}

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 3. Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212000, China)

Abstract: Premature ovarian insufficiency (POI) is a disease that seriously affects the health and life of women, which is also one of the main causes of female infertility. The incidence of POI is increasing in recent years. The diagnostic criteria of POI are not uniform, and different diagnostic criteria have inconsistent thresholds for various indicators. Strict diagnostic criteria are more conducive to early detection and treatment of POI. At present, complementary and alternative therapies such as traditional Chinese medicine, acupuncture and moxibustion are widely used in the treatment of POI. This article reviewed the recent studies on the complementary and alternative therapy of traditional

Chinese medicine in the treatment of POI, and finds that the dialectical treatment of traditional Chinese medicine is based on the perspective of traditional Chinese medicine theory and puts forward corresponding treatment plans for different dialectical types. For example, treatment from the kidney, tonifying kidney filling essence, regulating chongren; Treatment from the liver, soothing the liver, regulating qi, nourishing blood and softening the liver; Treatment from the heart and spleen, nourishing Yangming, tonifying the spleen and nourishing the heart. In terms of acupuncture treatment, regulating menstruation and promoting pregnancy and regulating the conception vessel and toning the governor vessel and toning the kidney are often used to treat POI. In addition, moxibustion regulates body function by stimulating the bladder meridian and conception vessel and governor vessel acupoints. Other methods, such as ear acupoint bean-pressing, acupoint thread-embedding and acupoint injection, have also shown potential in the treatment of POI. This article summarizes the role and characteristics of traditional Chinese medicine in the treatment of POI, in order to provide ideas and basis for clinical treatment of POI.

Keywords: Premature ovarian insufficiency, Complementary and alternative therapy, Traditional Chinese medicine, Acupuncture, Curative effect

(责任编辑: 李青)