

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.02.011

# 坤泰胶囊治疗卵巢储备功能低下不孕症患者 33 例临床观察

崔娜, 姜蕾, 杨爱敏, 张杰, 许月明, 王玮, 郝桂敏\*

(河北医科大学第二医院, 河北省石家庄市和平西路 215 号, 050000)

**摘要** 目的 探讨坤泰胶囊治疗卵巢储备功能低下不孕症患者的临床疗效和安全性。方法 将卵巢储备功能低下不孕症患者 68 例随机分为治疗组 33 例及对照组 35 例。治疗组给予坤泰胶囊口服, 每日 3 次, 每次 2.0 g; 对照组给予脱氢表雄酮口服, 每日 3 次, 每次 25 mg。两组疗程均为 3 个月经周期。治疗期间观察患者的用药情况、不良反应、妊娠情况。治疗结束后随访 4 个体外受精-胚胎移植周期。比较两组患者治疗前后血清基础卵泡刺激素 (FSH)、基础雌二醇 ( $E_2$ )、促黄体生成素 (LH)、卵泡期抗苗勒激素 (AMH) 水平、基础窦卵泡数 (AFC), 随访期间的体外受精-胚胎移植临床妊娠率及周期临床妊娠率。结果 两组患者治疗前后比较, FSH、 $E_2$ 、LH 及 AFC 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组 5 例未行体外受精-胚胎移植, 治疗组临床妊娠 5 例, 对照组 9 例。第 1 周期治疗组临床妊娠 3 例 (17 例移植患者, 下同), 对照组 1 例 (21 例); 第 2 周期治疗组临床妊娠 1 例 (9 例), 对照组 2 例 (20 例); 第 3 周期治疗组临床妊娠 1 例 (2 例), 对照组 4 例 (6 例); 第 4 周期治疗组无移植患者, 对照组临床妊娠 2 例 (2 例)。研究过程对照组部分患者出现面部痤疮, 治疗组未发现不良事件。结论 坤泰胶囊对卵巢储备功能低下不孕症患者的卵巢储备功能的改善效果及临床妊娠率与脱氢表雄酮相当, 且安全性好。

**关键词** 卵巢储备功能低下; 不孕症; 妊娠结局; 坤泰胶囊; 脱氢表雄酮

目前体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 已成为临床治疗不孕症的主要手段, 而卵巢储备功能水平可以直接影响其妊娠结局。卵巢储备功能低下的女性进行 IVF-ET 的妊娠率低、周期取消率高<sup>[1]</sup>, 大约有 5%~8% 的体外受精周期因为卵巢储备功能低下而终止<sup>[2]</sup>。因此, 改善卵巢储备功能对增加辅助生殖助孕妊娠率、改善妊娠结局很重要。坤泰胶囊来源于《伤寒论》黄连阿胶汤, 具有滋阴清热、安神除烦的功效。临床研究证实, 坤泰胶囊能有效改善不孕症患者的子宫内膜容受性<sup>[3-4]</sup>, 增加卵巢低反应患者的获卵数, 改善卵细胞和胚胎质量<sup>[5]</sup>, 提高不孕患者的受孕机率。本研究通过对比坤泰胶囊与脱氢表雄酮对卵巢功能的影响, 以期能为坤泰胶囊的临床应用提供依据。本研究经河北医科大学第二医院伦理委员会批准, 批准号: TYLL2013 [K] 010。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准: 不孕症诊断参照《不育夫妇标准检查与诊断手册》<sup>[6]</sup>及《中西医结合妇产科学》<sup>[7]</sup>拟定。卵巢储备功能低下的诊断参照人类生殖和胚胎学协会关于卵巢低反应的标准<sup>[8-9]</sup>拟定:

1)  $10 \text{ mIU/ml} < \text{基础卵泡刺激素 (FSH)} < 25 \text{ mIU/ml}$ ; 2)  $\text{基础雌二醇} (E_2) \geq 50 \text{ pg/ml}$  ( $184 \text{ pmol/ml}$ ); 3)  $\text{FSH/促黄体生成素 (LH)} \geq 3.6 \text{ mIU/ml}$ ; 4)  $\text{基础窦卵泡数 (AFC)} < 5 \text{ 个}$ ; 5)  $\text{卵泡期抗苗勒激素 (AMH)} < 8 \text{ pmol/L}$  (或  $1.1 \text{ ng/ml}$ )。符合以上任意两条即可诊断为卵巢储备功能低下。

中医辨证标准: 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[10]</sup>及《中医妇科学》<sup>[11]</sup>有关内容, 辨证属肝肾阴虚、心肾不交证。主症: 1) 婚久不孕; 2) 月经先期或后期, 量少, 色红质稠。次症: 1) 腰膝酸软; 2) 潮热汗出; 3) 失眠多梦; 4) 神疲乏力; 5) 烦躁易怒; 6) 头晕耳鸣;

\* 通讯作者: haoguimin@163.com, 13893215881

7) 心悸。舌脉: 舌质暗红或淡红, 苔薄白; 脉沉细或涩。主症具备 2 项, 次症符合任意 1 项, 舌脉必须具备。

## 1.2 纳入标准

1) 年龄 20 ~ 40 岁; 2) 符合上述诊断标准及辨证标准; 3) 至少 3 个月内未用过任何激素类药物 (有 IVF-ET 要求者除外), 无激素治疗禁忌症; 4) 输卵管造影提示双输卵管通畅, 男方精液检查正常; 5) 无明显器质性病变; 6) 知情同意并自愿参加。

## 1.3 排除标准

1) 先天性生殖器官发育异常所致不孕, 或后天器质性病变及损伤而致的原发或继发性闭经者; 2) 患有生殖器官恶性肿瘤或良性肿瘤需手术治疗者; 3) 乳腺肿瘤患者; 4) 多囊卵巢综合征、高催乳素血症、高雄激素血症、甲状腺功能减退等内分泌疾病影响排卵者; 5) 合并有心血管、肝、肾、造血系统、内分泌疾病等原发性疾病, 精神病患者; 6) 对研究药物过敏者。

## 1.4 一般资料

选择 2015 年 11 月至 2016 年 12 月在河北医科大学第二医院不孕不育科就诊的 68 例卵巢储备功能低下不孕症患者, 采用随机数字法分为治疗组 33 例和对照组 35 例。治疗组: 年龄 21 ~ 40 岁, 平均 (32.24 ± 5.28) 岁; 病程 0.6 ~ 14 年, 平均 (4.99 ± 3.83) 年; 原发型 15 例, 继发型 18 例。对照组: 年龄 25 ~ 40 岁, 平均 (33.74 ± 4.05) 岁; 病程 1 ~ 14 年, 平均 (5.46 ± 4.28) 年; 原发型 19 例, 继发型 16 例。两组患者其他基线资料详见表 1。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

治疗组给予坤泰胶囊 (贵阳新天药业股份有限公司, 批号 150501, 每粒 0.5 g) 口服, 每日 3 次, 每次 4 粒, 疗程为 3 个月经周期。

对照组给予脱氢表雄酮胶囊 (美国 Haiying-Co. Ltd 生产, 批号 2051753, 每粒 25 mg) 口服,

每日 3 次, 每次 1 粒, 疗程为 3 个月经周期。

治疗期间记录患者的用药情况、不良反应、妊娠情况。自然妊娠者停止服药, 终止试验。若研究过程中患者出现严重不良反应, 则随时终止研究。治疗结束后随访 4 个 IVF-ET 周期。在月经周期第 2 天开始促排卵, 第 12 天取卵进行体外受精, 取卵后第 3 天胚胎移植, 2 周后检测血  $\beta$  人绒毛膜促性腺激素 ( $\beta$ -hCG) 判断妊娠, 如结果显示妊娠, 2 周后进行阴道超声检查确定是否宫内临床妊娠<sup>[12] 334-340</sup>。随访期间患者确定宫内临床妊娠则停止随访。

### 2.2 观察指标和方法

2.2.1 血清 FSH、 $E_2$ 、LH、孕酮 (P)、睾酮 (T)、催乳素 (PRL)、AMH 水平 治疗前后于月经周期第 3 天早晨空腹抽取肘静脉血 5 ml, 离心后取血清, 置于 -70℃ 的冰箱中待检。采用化学发光法测定 FSH、 $E_2$ 、LH、P、T、PRL, 试剂盒购自天津九鼎医学生物有限公司 (批号 246716)。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法定量检测 AMH, 双孔平行对照, 取平均值, 试剂盒购自德国 BECK-MANCOULTER 公司 (批号 L160912248)。

2.2.2 双侧卵巢 AFC 数 治疗前后于月经来潮第 3 天, 使用 Voluson S6 彩色多普勒超声诊断仪 (美国 GE Healthcare 公司) 进行阴道超声检查, 监测双侧卵巢 AFC。

2.2.3 妊娠结局 随访期间的 IVF-ET 临床妊娠率以及周期临床妊娠率。临床妊娠率 (%) = 临床妊娠例数 / 随访例数  $\times 100\%$ , 周期临床妊娠率 (%) = 周期临床妊娠例数 / 周期新鲜胚胎移植例数  $\times 100\%$ <sup>[12] 323-328</sup>。

2.2.4 安全性评价 观察患者治疗期间出现的不良事件。分别于治疗前后检测血、尿、便常规, 肝功能、肾功能、心电图、乳腺 B 超。

### 2.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件。计量资料呈正态分布用均数  $\pm$  标准差描述, 采用  $t$  检验; 非正态分布采用秩和检验。计数资料用例数表示, 采用卡方检验, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

表 1 两组卵巢储备功能低下不孕症患者基线资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | 体重 (kg)           | 身高 (cm)           | BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) | 妊娠史 (次)         | 生产史 (次)         |
|-------|----|-------------------|-------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|
| 治疗组   | 33 | 62.33 $\pm$ 11.21 | 161.55 $\pm$ 5.08 | 23.81 $\pm$ 3.64               | 1.09 $\pm$ 1.40 | 0.25 $\pm$ 0.44 |
| 对照组   | 35 | 60.34 $\pm$ 10.23 | 159.91 $\pm$ 4.53 | 23.54 $\pm$ 3.77               | 0.74 $\pm$ 0.98 | 0.26 $\pm$ 0.44 |
| $P$ 值 |    | 0.447             | 0.166             | 0.765                          | 0.236           | 0.947           |

表 2 两组卵巢储备功能低下不孕症患者治疗前后血清激素水平及 AFC 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | FSH<br>(mIU/ml) | E <sub>2</sub><br>(pg/ml) | LH<br>(mIU/ml) | FSH/LH      | P<br>(ng/ml) | T<br>(nmol/L) | PRL<br>(ng/ml) | AFC<br>(个)  |
|-----|-----|----|-----------------|---------------------------|----------------|-------------|--------------|---------------|----------------|-------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 33 | 15.61 ± 8.90    | 38.03 ± 21.55             | 4.76 ± 2.61    | 3.95 ± 2.71 | 0.68 ± 0.75  | 0.22 ± 0.42   | 14.59 ± 4.55   | 3.27 ± 1.91 |
|     | 治疗后 | 33 | 13.61 ± 9.02    | 39.85 ± 15.70             | 4.73 ± 3.87    | 3.38 ± 1.66 | 0.73 ± 0.63  | 0.42 ± 0.19   | 14.28 ± 3.29   | 3.24 ± 2.09 |
| 对照组 | 治疗前 | 35 | 12.69 ± 3.54    | 47.51 ± 30.04             | 4.00 ± 2.31    | 5.17 ± 5.73 | 0.83 ± 0.82  | 0.26 ± 0.44   | 15.28 ± 4.41   | 3.03 ± 1.87 |
|     | 治疗后 | 35 | 11.14 ± 5.51    | 37.03 ± 13.13             | 4.20 ± 3.69    | 4.05 ± 4.11 | 0.74 ± 0.61  | 0.44 ± 0.25   | 14.45 ± 3.40   | 3.46 ± 2.08 |

注: FSH, 卵泡刺激素; E<sub>2</sub>, 雌二醇; LH, 促黄体生成素; P, 孕酮; T, 睾酮; PRL, 催乳素; AFC: 基础窦卵泡数

### 3 结果

#### 3.1 两组患者治疗前后血清激素水平、AFC、AMH 比较

表 2 示, 两组治疗前后血清激素水平及 AFC 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后比较, 两组患者的血清激素水平、AFC 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。共收集到 9 例患者治疗后 AMH 数据, 治疗后患者 AMH 平均值为 ( $0.12 \pm 0.04$ ) ng/ml, 相较于治疗前的平均值 ( $0.17 \pm 0.05$ ) ng/ml 降低, 由于例数较少未进行统计学比较。

#### 3.2 两组患者妊娠结局比较

治疗组 5 例未行 IVF-ET, 治疗组临床妊娠率 17.86% (5/28), 对照组临床妊娠率 25.71% (9/35)。第 1 周期治疗组临床妊娠率 17.65% (3/17), 对照组为 4.76% (1/21); 第 2 周期治疗组临床妊娠率 11.11% (1/9), 对照组为 10.00% (2/20); 第 3 周期治疗组临床妊娠率 50.00% (1/2), 对照组为 66.67% (4/6); 第 4 周期治疗组无移植患者, 对照组临床妊娠率 100% (2/2)。两组患者各周期临床妊娠率比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

#### 3.3 安全性评价

研究过程对照组部分患者出现面部痤疮表现, 治疗组未发现不良事件的报道。

### 4 讨论

卵巢储备功能低下给女性带来的最大危害在于生育能力的下降及不孕症的发生。根据患者所表现的临床症状可归属于中医学“月经后期”“月经过少”“经断前后诸症”“不孕症”等范畴。目前对卵巢储备功能低下不孕症病因病机认识不一, 但基本病机以肾虚为主, 主要的治疗原则以补肾滋阴养血为主<sup>[13-15]</sup>。坤泰胶囊由黄芩、熟地黄、黄连、白芍、阿胶、茯苓组成, 具有滋阴养血、清虚热、安神除烦的功效。方中熟地黄为君药, 性甘温, 为滋阴补肾、填精益髓、养血之要药。黄连、白芍、

阿胶为臣药, 黄连清热泻火、清心除烦, 与熟地黄配伍, 滋阴降火、交通心肾, 治疗阴虚火旺发热汗出、心烦不眠; 白芍养血敛阴, 阿胶补血养阴, 两者与熟地黄配伍, 可增强熟地黄滋阴养血的作用。黄芩、茯苓为佐药, 黄芩清热泻火, 加强黄连清热燥湿、泻火解毒的作用; 茯苓益心健脾, 交心肾以安神, 为补肾精提供源泉, 又能安神, 治疗虚烦不眠。前期研究<sup>[14]</sup>表明, 坤泰胶囊防治卵巢储备功能低下的机制之一是下调 FSH、LH 水平, 刺激 E<sub>2</sub> 分泌, 上调 Bcl-2 蛋白表达与下调 Bax 蛋白表达, 以维持促凋亡蛋白与抑制凋亡蛋白之间的平衡来改善卵巢储备功能。

脱氢表雄酮是西医治疗卵巢储备功能低下的常用药物, 是目前提出的唯一能提高卵巢储备功能的药物<sup>[17]</sup>。脱氢表雄酮转化成具有活性的雄激素后, 可通过作为雄激素受体的配体或其他非经典途径对卵泡生长发挥作用。研究<sup>[18]</sup>发现, 灵长类动物卵巢微环境中雄激素在卵泡早期发展及颗粒细胞增殖中发挥关键作用, 雄激素可促进灵长类卵巢中胰岛素样生长因子 (IGF-1) 的表达, 引起初级、窦前和小窦卵泡数量增加, 促进始基卵泡生长的启动和募集; 雄激素还可上调颗粒细胞中 FSH 受体表达, 增强 FSH 的作用, 协同 FSH 刺激卵泡分化。此外, 雄激素还可减少卵泡闭锁, 在卵泡成熟过程中发挥旁分泌调节作用<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, 治疗后治疗组患者 FSH 水平和 FSH/LH 值虽较治疗前差异无统计学意义, 但总体具有下降趋势, 提示坤泰胶囊可改善患者卵巢储备功能。

在妊娠结局方面, 治疗期间与随访阶段治疗组受试者的临床妊娠率与对照组相当, 表明两种药物对卵巢储备功能低下不孕症患者妊娠结局的影响是相似的。既往研究<sup>[20]</sup>发现, 坤泰胶囊的有效成分具有抗卵巢衰老、调节生殖内分泌功能的作用, 可增加诱导排卵助孕周期子宫内膜的厚度, 加速子宫内膜的增长并改善子宫动脉血供<sup>[21]</sup>, 上调不孕症患者子宫内膜整合素  $\beta 3$  的表达, 改善子宫内膜容受性<sup>[22]</sup>。这可能是坤泰胶囊发挥改善卵巢储备功

能、提高妊娠率的作用机制之一。

本研究进行过程中观察到对照组部分患者出现面部痤疮表现,与既往一些研究结果相似<sup>[23]</sup>,治疗组并未发现有不良事件报道,进一步证实坤泰胶囊的临床应用安全性。

综上所述,坤泰胶囊对卵巢储备功能低下不孕症患者卵巢储备功能的改善效果及临床妊娠率与脱氢表雄酮相当,并且坤泰胶囊安全性好,可作为治疗卵巢储备功能降低所致不孕症患者的方案。

## 参考文献

- [1] 胡蓉,宋学茹,夏天. 脱氢表雄酮在卵巢储备功能降低患者体外受精-胚胎移植中的应用 [J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2013, 32(2): 114-117.
- [2] WISER A, GONEN O, GHETLER Y, et al. Addition of dehydroepiandrosterone (DHEA) for poor-responder patients before and during IVF treatment improves the pregnancy rate: A randomized prospective study [J]. Human Reprod, 2010, 25(10): 2496-2500.
- [3] 南燕,段予新,李玉洁. 坤泰胶囊对不孕症患者子宫内膜容受性的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(5): 384-385.
- [4] 梁莹. 坤泰胶囊治疗不孕症 100 例疗效分析 [J]. 中国社区医师, 2014, 30(16): 88-89.
- [5] 连方,姜晓媛. 坤泰胶囊对体外受精卵巢低反应患者获卵数、卵细胞及胚胎质量的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(8): 917-921.
- [6] 世界卫生组织. 不育夫妇标准检查与诊断手册 [M]. 北京: 北京协和医院国家计划生育委员会科学技术研究所, 1995: 44-45.
- [7] 杜惠兰. 中西医结合妇产科学 [M]. 10 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 443-450, 451-454.
- [8] FERRARETTI AP, LA MARCA A, FAUSER BC, et al. ESHRE working group on poor ovarian response definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the bologna criteria [J]. Hum Reprod, 2011, 26(7): 1616-1624.
- [9] DOMINGUES TS, ROCHA AM, SERAFINI PC. Tests for ovarian reserve: reliability and utility [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2010, 22(4): 271-276.
- [10] 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: 388-389.

- [1] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 324-331.
- [2] 陈子江. 不孕不育专家推荐诊疗方案 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013.
- [3] 姜智瑞,夏天. 中医治疗卵巢储备功能下降的临床研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(4): 249-252.
- [4] 陈舒,何嘉琳. 何嘉琳治疗卵巢储备功能下降的临床经验 [J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(1): 22-27.
- [5] 黄芸,章勤. 章勤治疗卵巢储备功能下降的临床经验 [J]. 黑龙江中医药, 2014, 43(2): 43-44.
- [6] 耿利华,谈勇. 坤泰胶囊对卵巢储备功能下降大鼠卵巢凋亡调控蛋白 Bcl-2、Bax 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 138-143.
- [7] 马瑞红,夏天. 脱氢表雄酮在卵巢储备功能下降所致不孕症中的应用 [J]. 天津医药, 2013, 41(6): 611-614.
- [8] BARAD D, GLEICHER N. Effect of dehydroepiandrosterone on oocyte and embryo yields, embryo grade and cell number in IVF [J]. Hum Reprod, 2006, 21(11): 2845-2849.
- [9] YEUNG TW, CHAI J, LI RH, et al. A randomized, controlled, pilot trial on the effect of dehydroepiandrosterone on ovarian response markers, ovarian response, and in vitro fertilization outcomes in poor responders [J]. Fer Steril, 2014, 102(1): 108-115.
- [10] WEI M, LU Y, LIU D, et al. Ovarian failure-resistant effects of catalpol in aged female rats [J]. Biol Pharm Bull, 2014, 37(9): 1444-1449.
- [11] 苏念军,李冰,王芳,等. 阿胶对诱导排卵周期子宫内膜容受性的作用 [J]. 热带医学杂志, 2009, 9(2): 155-157.
- [12] 杨端玉,杨桂艳,张颖,等. 阿胶治疗对不孕症患者子宫内膜容受性的改善 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 28(12): 114-115.
- [13] ZHANG HH, PING YX, WU J, et al. Dehydroepiandrosterone improves follicular fluid bone morphogenetic protein-15 and accumulated embryo score of infertility patients with diminished ovarian reserve undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial [J]. J Ovar Res, 2014, 7(1): 93.

## Clinical Observation of *Kuntai Jiaonang* (坤泰胶囊) in Treating 33 Patients with Hypofunction of Ovarian Reserve Infertility

CUI Na, JIANG Lei, YANG Aimin, ZHANG Jie, XU Yueming, WANG Wei, HAO Guimin

(Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050000)

**ABSTRACT Objective** To explore the clinical effect and safety of *Kuntai Jiaonang* (坤泰胶囊) in treating patients with hypofunction of ovarian reserve infertility. **Methods** Sixty-eight patients with hypofunction of ovarian

reserve infertility were randomized into a treatment group (33 cases) and a control group (35 cases). The treatment group was given oral *Kuntai Jiaonang*, 2.0 g each time, 3 times each day. The control group was given oral dehydroepiandrosterone, 25 mg each time, 3 times each day. The course in both groups was 3 menstrual cycles. During treatment, patients' medication, side effect and pregnancy were examined. At the end of treatment, follow-up was carried out for 4 cycles of in vitro fertilization and embryo transfer. Patients' serum levels of basal follicle stimulate hormone (FSH), basal estradiol ( $E_2$ ), luteinizing hormone (LH) and follicular stage anti-Müllerian hormone (AMH), as well as basal antral follicle number (AFC), clinical pregnancy rate of in vitro fertilization and embryo transfer during follow-up and periodic clinical pregnancy rate were compared between two groups before and after treatment.

**Results** Compared between patients in two groups before and after treatment, there were no significant differences in levels of FSH,  $E_2$ , LH and AFC ( $P > 0.05$ ). In the treatment group, 5 patients did not go through in vitro fertilization and embryo transfer. The clinical pregnancy was 5 cases in the treatment group, and 9 cases in the control group. In the first cycle, the clinical pregnancy was 3 of 17 cases in the treatment group, and 1 of 21 cases in the control group. In the second cycle, the clinical pregnancy was 1 of 9 cases in the treatment group, and 2 of 20 cases in the control group. In the third cycle, one of two patients in the treatment group, and 4 of 6 patients in the control group were pregnant. In the forth cycle, there was no transfer patient in the treatment group, and the pregnancy in the control group was 2 of 2 cases. During the research, some patients in the control group had facial acne. No side effect was found in the treatment group. **Conclusion** The improvement of ovarian reserve function and clinical pregnancy rate in patients with hypofunction of ovarian reserve infertility by *Kuntai Jiaonang* was equivalent to that by dehydroepiandrosterone. Moreover, *Kuntai Jiaonang* seems to be safe.

**Keywords** hypofunction of ovarian reserve; infertility; pregnancy outcome; *Kuntai Jiaonang*; dehydroepiandrosterone

(收稿日期: 2017-07-10; 修回日期: 2017-09-12)

编辑: 叶 晨

(上接第 127 页)

## Screening and Analysis of Differential lncRNA in Patients with Type 2 Diabetes with Kidney-yin Deficiency Syndrome

ZHANG Ji<sup>1</sup>, HAN Yuping<sup>1</sup>, LUO Mei<sup>2</sup>

(1. School of Basic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 611137; 2. Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine)

**ABSTRACT Objective** To find the long non coding RNA (lncRNA) related to 2 diabetes with kidney-yin deficiency syndrome and to explore the regulatory mechanism. **Methods** Gene expression profiles detection was made by lncRNA/mRNA chip to test the peripheral blood of 6 patients with type 2 diabetes with kidney-yin deficiency syndrome and 4 healthy adults. The differential lncRNA was obtained by comparing data of two groups. Prediction of target genes was made in differential lncRNA. Pooled analysis was conducted on the target genes and differential lncRNA to find lncRNA which might be related to onset of type 2 diabetes with kidney-yin deficiency syndrome. **Results** Two hundred and seventy-five differential lncRNAs were screened out. Among them, there were 217 up-regulating lncRNAs and 58 down-regulating lncRNAs. By cis-acting prediction, there were 161 related differential lncRNAs. By trans-acting prediction, there were 107 related differential lncRNAs. It was found by comparing with differential RNA data that target genes expression levels changed in 7 lncRNAs. **Conclusion** lncRNA AF116618 and HMLincRNA880 seem to have close relation to onset and development of type 2 diabetes with kidney-yin deficiency syndrome, and they might be new diagnostic markers and drug targets of type 2 diabetes with kidney-yin deficiency syndrome.

**Keywords** type 2 diabetes; kidney-yin deficiency; lncRNA; target gene

(收稿日期: 2017-07-07; 修回日期: 2017-10-17)

编辑: 邓 媛]