

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.12.017

标准与规范

早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南

中国中西医结合学会妇产科专业委员会



在早发性卵巢功能不全 (premature ovarian insufficiency, POI) 概念出现之前, 卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是被临床广泛使用的专业术语, 指女性 40 岁之前出现闭经, 伴促卵泡生成素 (FSH) 水平升高 (FSH>40 U/L)、雌激素水平降低等内分泌异常及绝经症状^[1]。随着对 POF 病因的深入研究和临床病例的积累, 人们逐渐意识到卵巢功能衰竭是一组临床表现多样、病因复杂且进行性发展 (包括隐匿期、生化异常期和临床异常期“三阶段”) 的疾病^[2], 卵巢早衰概念逐渐被早发性卵巢功能不全替代。2016 年欧洲人类生殖与胚胎学会 (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) 发布了女性 POI 的管理指南^[3]。2017 年中华医学会组织专家形成 POI 临床诊疗中国专家共识^[4]。为进一步提高 POI 诊治水平, 指导中西医结合妇科临床医师规范诊疗, 中国中西医结合学会妇产科专业委员会组织全国中医、西医、中西医结合妇产科专家、循证医学专家和药学专家制订《早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南》(简称“指南”)。本指南在国际实践指南注册平台 (Global Practice Guidelines Registry Platform, <http://www.guidelines-registry.cn>) 进行注册, 注册号 IPGRP-2019CN069。

1 指南制订方法

1.1 指南制订原则

参照中国中西医结合学会中西医结合临床实践指南工作流程^[5], 中华中医药学会《中医临床诊疗指南编制通则》^[6], 《中医临床诊疗术语·证候部分》^[7] 和《中医临床诊疗术语·疾病部分》^[8]。遵循“循证为主, 共识为辅”的原则制订。

1.2 临床问题构建

根据 PICO 原则, 即患者 (patient, P)、干预措施 (intervention, I)、对照措施 (control, C)、结局指标 (outcome, O), 通过对 30 余位中西医临床专家进行专家咨询、问卷调查等方式, 确定本指南主要内容: 1) POI 常见中医证型、代表方剂与中成药; 2) POI 不同生育要求妇女中西医结合治疗方案及保存生育能力的中西医结合方案; 3) 针对不同病因 POI 患者形成中西

医结合治疗方案并评估其有效性与安全性; 4) 激素补充治疗 (hormone replacement therapy, HRT) 结合中医情志疗法或心理治疗的治疗方案。

同时将有效性结局指标、生育结局预测指标和不良反应指标按照专家共识会议讨论得出的重要程度排序: 1) 有效性结局指标: 促卵泡生成素 (FSH), 雌二醇 (E2), 抗苗勒试管激素 (AMH), 中医证候积分, Kupperman 评分; 2) 生育结局预测: 月经恢复率 (正常周期≥3 个月)、窦状卵泡数 (较之前增加)、子宫内膜厚度 (>6 mm); 3) 不良反应: 胃肠道反应 (恶心、腹泻), 头晕、头痛, 肝肾功能异常。

1.3 文献检索与筛选

对相关研究论文与专著进行检索与筛选。参照文献纳入与排除标准, 最终纳入文献 174 篇, 详见附件 (扫描本文二维码获取)。

1.4 证据等级评价与推荐意见的形成

对以上纳入文献进行证据质量评价并形成推荐意见。其中, 随机对照试验 (RCT) 类研究采用国际通用的 GRADE 评价体系结合其证据等级的影响因素^[9], 将证据评价为高质量 (A)、中等质量 (B)、低质量 (C)、极低质量 (D); 中医经典处方用药与医家经验类文献采用中医药文献的证据等级评价系统^[10], 评价为Ⅲ (非随机、同期对照研究和基于古代文献的专家共识)、Ⅳ (非随机、历史对照和当代专家共识)、Ⅴ (病例报道, 非对照研究和专家意见)。

将以上证据质量、推荐意见分级和各中药方剂与中成药的文献的证据等级及部分无文献证据的中成药制作成调查问卷, 推荐给 20 位妇产科专业领域专家 (主任医师 18 人, 副主任医师 1 人, 主治医师 1 人, 所有专家中博士学位占比 75%, 硕士占比 15%, 学士占比 10%), 于 2020 年 8 月 23 日通过电子邮件定向发放第一轮调查问卷 20 份, 回收 20 份, 回收率 100%。针对 POI 的中医病名范畴、临床常见证型、各证型临床表现、治法、推荐方剂进行统计, 将第一轮问卷调查未达成共识的条目于线上展开第二轮问卷调查。经过两轮德尔菲问卷调查, 将专家共识度≥75%的推荐内容纳入指南条目。进行两次专家会议 (2020 年 11 月 6 日

中国中西医结合学会妇产科专业委员会年会、2021 年 1 月 10 日腾讯线上会议) 后形成指南推荐意见。参考文献依据分级及推荐级别方法将专家推荐意见分为: 强推荐、弱推荐、不推荐。见表 1。

2 范围

本指南规定了 POI 中西医结合诊断和治疗, 适用于 POI 中医“经水早断前后诸症(强推荐, 共识度 78.00%)”, 包括“经水早断”(强推荐, 共识度 95.24%)、“月经过少”(强推荐, 共识度 95.24%)、“闭经”(强推荐, 共识度 90.48%)、“月经后期”(强推荐, 共识度 90.48%) 范畴的中西医结合诊断、辨证和治疗。本指南适用于各等级医院妇产科的中医、中西医结合执业医师, 西医执业医师、护理人员和药师也可参考。

3 定义及临床流行病学特征

早发性卵巢功能不全 (premature ovarian insufficiency, POI) 以月经停闭 (≥ 4 个月), $\text{FSH} > 25 \text{ U/L}$ (间隔 > 4 周的 2 次检测) 为主要诊断标准^[4]。分为原发性 POI 和继发性 POI, 常见病因涉及遗传异常、自身免疫、感染、代谢/酶功能紊乱、医源性因素、社会心理、生活环境与生理因素等^[11]。POI 全球发生率为 1%^[12], 在中国约为 2.8%^[13], 多伴生育能力低下甚至不孕, 并可增加骨质疏松和心血管疾病患病风险^[14-15], 严重影响患者身心健康、家庭幸福与社会稳定。

4 病因病机

POI 在中医古籍中属“经水早断”范畴, 目前尚无统一的确定病名及规范的辨证治疗指导。其核心病因病机为“虚”和“郁”^[16], 心气之不通、脾气之失调、肝气之郁滞均导致冲任失调发病^[17-18]。肾精亏虚, 天癸竭为 POI 发病的根本原因。天癸藏于肾, 源于肾精, 为男女生育的主要物质基础。天癸的产生与肾精的充盈密切相关。POI 妇女卵巢功能出现过早的衰退, 与其肾精亏虚、天癸不足至逐渐衰竭相关^[19]。冲任失调^[20]; 冲任不足或失养分肾精亏虚导致原发性 POI 和后天滋化乏源导致的继发性 POI; 因宫腔手术、放化疗等操作, 或因冲任受损累及他脏造成继发性 POI 者。

5 临床特征

5.1 闭经

原发性 POI 表现为原发性闭经。继发性 POI 者表现

为经量减少、月经周期延长、月经稀发至闭经^[21]。少数妇女可出现无明显诱因月经突然终止。因雌激素水平降低, 原发性 POI 表现为女性第二性征不发育或发育差^[22]。

5.2 围绝经期症状

继发性 POI 可有潮热出汗、阴道干涩灼热感、性欲减退、骨质疏松、骨痛、骨折、情绪和认知功能改变、心血管症状和心律失常等^[23]。

5.3 其他伴随症状

因病因不同可能出现如心血管系统发育缺陷、智力障碍、性征发育异常、肾上腺和甲状腺功能减退低减、复发性流产等表现^[21]。

6 诊断

6.1 西医诊断

参考《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》^[4]、《早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识》^[23]。

6.1.1 临床症状 POI 患者在 40 岁之前出现月经周期延长、周期不规律, 经量减少、月经稀发至闭经至少 4 个月以上。

6.1.2 辅助检查 1) 至少 2 次血清 $\text{FSH} > 25 \text{ U/L}$ (在月经周期的第 2~4 天, 或闭经时检测, 2 次检测间隔 4 周); 血清 $\text{AMH} \leq 7.85 \text{ pmol/L}$ (即 1.1 ng/ml); 2) 盆腔彩超: 双侧卵巢体积较正常小; 双侧卵巢直径 2~10 mm 的窦状卵泡数之和 < 5 个; 3) 可结合遗传、免疫相关检测: 染色体核型分析、甲状腺功能、肾上腺抗体检查等。

6.1.3 查体 全身检查包括一般情况和生命体征, 注意检查第二性征发育情况、乳房发育、身高等。有性生活史的女性需进行妇科检查, 排除阴道宫颈病变导致的闭经。

6.2 中医诊断

根据月经周期延长、稀发至闭经, 诊断为中医相关疾病。闭经分为原发性闭经与继发性闭经。原发性闭经是指女性年逾 16 岁, 虽有第二性征发育但无月经来潮, 或年逾 14 岁, 尚无第二性征发育及月经。继发性闭经是指月经来潮后停止 3 个周期或 6 个月以上^[24]^[22]。月经后期指月经周期延长 7 天以上, 甚至 3~5 个月一行, 连续出现 3 个周期以上者^[24]^[9]。月经过少指月经周期正常, 经量明显少于平时正常经量的 1/2,

表 1 文献依据分级及推荐级别

	对患者	对临床医生	对政策制定者
强推荐	在这种情况下, 多数患者会采纳推荐方案, 只有少数不会; 此时若未予推荐, 则应说明	多数患者应该接受该推荐方案	该推荐方案在大多数情况下会被采纳作为政策。
弱推荐	在这种情况下, 大多数患者会采纳推荐方案, 但仍有不少患者不采用	你应该认识到不同患者有各自适合的方案, 你得帮助每个患者做出体现他(她)价值观和意愿的决定	制订政策需要实质性讨论, 并需要众多利益相关者参与
不推荐	利弊相当; 未明确目标人群; 制定推荐意见的证据不足。		

或少于 20 ml, 或行经时间不足 2 天, 甚或点滴即净者^{[24]12}。

6.3 中西医结合诊断

采用西医诊断与中医辨证相结合的诊断方法。首先根据 POI 的西医诊断进行疾病诊断, 再根据月经周期和经色、质、量的不同进行中医证候诊断。

7 治疗

7.1 中医药治疗

根据不同的月经表现进行中医辨证论治。月经初潮较迟、月经后期或先后无定期者多属肾精亏虚证。月经后期或稀发、量少至闭经者, 多属肝肾阴虚、肾阳虚或心肾不交证。主要治则: POI 患者以补益精血、养血活血为主^[25-27], 早期以补益肝肾精血为主^[28-30], 出现围绝经期症状者以滋肾养阴、调和阴阳为主^[31]。

7.1.1 肾精亏虚证(强推荐, 共识度 87.50%)。 主要证候: 月经初潮较迟, 月经后期或无定期, 量少、色暗, 甚至闭经, 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 健忘脱发, 舌淡红, 苔薄白, 脉细弦或细弱、或沉弱^[32-33]。

治法: 补肾益精。

推荐方剂: 二仙汤合二至丸加何首乌、龙骨、牡蛎^[34-38] (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 75.00%)。方药组成: 仙茅、淫羊藿、当归、巴戟天、黄柏、知母、墨旱莲、女贞子、何首乌、龙骨、牡蛎。

推荐中成药: 麒麟丸^[39-44] (B 级证据, 强推荐, 共识度 87.50%)。药物组成: 制何首乌、墨旱莲、淫羊藿、菟丝子、锁阳、党参、郁金、枸杞子、覆盆子、山药、丹参、黄芪、白芍、青皮、桑葚。

烘热汗出、胸闷叹息、胸胁胀痛、烦躁易怒、心情抑郁、舌暗淡、苔薄黄、脉弦细尺部无力等兼夹肾虚肝郁证者^[45-48] (强推荐, 共识度 95.24%)。推荐方剂: 滋水清肝饮^[4,49-52] (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 95.00%)。药物组成: 熟地黄、当归、白芍、酸枣仁、山茱萸、茯苓、山药、柴胡、栀子、牡丹皮、泽泻。推荐中成药: 妇科养荣胶囊^[53-55] (B 级证据, 强推荐, 共识度 75.00%)。药物组成: 当归、白术、熟地黄、川芎、白芍(酒炒)、香附(醋制)、益母草、黄芪、杜仲、艾叶(炒)、麦冬、阿胶、甘草、陈皮、茯苓、砂仁。

经暗有块、面色晦暗、口唇紫暗、舌紫暗边有瘀斑、脉沉涩等兼夹肾虚血瘀证者^[56-58] (强推荐, 共识度 95.24%)。推荐方剂: 1) 肾气丸 (《金匮要略》) 合失笑散 (《太平惠民和剂局方》)^[4] (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 66.66%)。方药组成: 地黄、山药、山茱萸、茯苓、牡丹皮、桂枝、泽泻、附子、五灵脂、蒲黄。2) 补肾活血方^[59-61] (C 级证据, 弱推荐, 共识度 83.33%)。方药组成: 熟地黄、当归、川芎、白芍、淫羊藿、菟丝子、赤芍、山茱萸、巴戟天、丹参。推荐中成药: 定坤丹^[62-64] (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识

度 100%)。方药组成: 红参、鹿茸、西红花、三七、白芍、熟地黄、当归、白术、枸杞子、黄芩、香附、菟藟子、川芎、鹿角霜、阿胶、延胡索、鸡血藤膏、红花、益母草、五灵脂、茯苓、柴胡、乌药、砂仁、杜仲、干姜、细辛、川牛膝、肉桂、炙甘草, 辅料为蜂蜜。

7.1.2 肝肾阴虚证(强推荐, 共识度 100%)。 主要证候: 月经后期或稀发, 量少渐至经闭, 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 目涩, 甚则可见两颧潮红, 甚则潮热盗汗, 手足心热, 心烦少寐, 阴道干涩, 舌红, 苔少, 脉细数^[65-67]。

治法: 滋补肝肾, 养血调经。

推荐方剂: 左归丸 (《景岳全书》)^[4,38,68-70] (B 级证据, 强推荐, 共识度 100%)。方药组成: 熟地黄, 山药, 山茱萸, 菟丝子, 鹿角胶, 枸杞子, 川牛膝。

推荐中成药: 坤宝丸^[4,71-75] (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 95.24%)。方药组成: 酒女贞子、覆盆子、菟丝子、枸杞子、制何首乌、龟甲、地骨皮、南沙参、麦冬、炒酸枣仁、地黄、白芍、赤芍、当归、鸡血藤、珍珠母、石斛、菊花、墨旱莲、桑叶、白薇、知母、黄芩。

7.1.3 肾阳虚证(强推荐, 共识度 85.71%)。 主要证候: 月经后期或稀发, 或月经量少渐至经闭, 经色淡红或淡暗, 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 性欲减退, 畏寒肢冷, 小便清长, 夜尿多, 倦怠乏力, 舌淡暗, 苔白, 脉沉迟。

治法: 温肾助阳, 养血调经。

推荐方剂: 右归丸 (《景岳全书》)^[4,38,76-77] (B 级证据, 强推荐, 共识度 100%)。方药组成: 熟地黄, 附子, 肉桂, 山药, 山茱萸(酒制), 菟丝子, 鹿角胶, 枸杞子, 当归, 杜仲(盐炒)。

推荐中成药: 右归丸^[4,38,76-77] (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 100%)。方药组成: 同上。

寒客胞中见腰痛如折、小腹冷甚、脉沉迟者, 加巴戟天、淫羊藿、仙茅等温肾散寒; 伴倦怠乏力、纳差、便溏者, 去熟地黄、白芍, 加补骨脂、益智仁、芡实以温肾健脾; 伴经行腹痛者, 加延胡索、乌药、小茴香以温肾行气止痛。

7.1.4 心肾不交证(强推荐, 共识度 85.71%)。 主要证候: 月经周期延后, 量少, 闭经, 心烦不寐, 心悸怔忡, 失眠健忘, 头晕耳鸣, 腰酸膝软, 口燥咽干, 五心烦热, 舌尖红, 苔薄白, 脉细数或尺部无力。

治法: 滋阴养血、交通心肾。

推荐方剂: 天王补心丹^[4,38,78] (《摄生秘剖》) (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 88.88%)。方药组成: 人参, 玄参, 当归, 天冬, 麦冬, 丹参, 茯苓, 五味子, 远志, 桔梗, 酸枣仁, 生地黄, 朱砂, 柏子仁。

推荐中成药: 1) 天王补心丸^[4,38,78] (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 83.33%)。方药组成: 丹参、当归、石菖蒲、党参、茯苓、五味子、麦冬、天冬、地黄、玄参、制远志、炒酸枣仁、柏子仁、桔梗、甘草、朱

砂。2) 坤泰胶囊^[38,78-82] (B 级证据, 弱推荐, 共识度 77.77%)。方药组成: 熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓。

7.2 西医 HRT 治疗

HRT 治疗原则参考《早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识》^[23]、绝经期管理与激素补充治疗临床应用指南 (2012 版)^[83], 其中提供了治疗框架 (Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 100%), 针对 POI, 整体应遵循下列原则: 1) 明确有雌激素缺乏时, 在无禁忌证的基础上, 即可开始 HRT, 并建议持续治疗至自然绝经的平均年龄。2) 建议选用天然或接近天然的雌激素及孕激素, 以减少对乳腺、代谢及心血管等方面的不利影响。3) 有子宫的女性雌激素治疗时应添加孕激素以保护子宫内膜。

雌激素推荐剂量: 17 β -雌二醇每日 2 mg、结合雌激素每日 1.25 mg/或经皮雌二醇每日 75~100 μ g。具体剂量可进行个体化调整。

雌孕激素序贯治疗。推荐复方制剂和天然孕激素。1) 连续序贯。可采用雌二醇-雌二醇地屈孕酮 (2/10) 片 (含 14 片 2 mg 17 β -雌二醇和 14 片 2 mg 17 β -雌二醇+10 mg 地屈孕酮), 按序每日 1 片, 用完 1 盒后直接开始下一盒, 中间不停药。2) 周期序贯。可采用戊酸雌二醇-戊酸雌二醇环丙孕酮片复合包装 (含 11 片 2 mg 戊酸雌二醇和 10 片 2 mg 戊酸雌二醇+1 mg 醋酸环丙孕酮), 按序每日 1 片, 用完 1 盒后停药 7 天再开始服用下一盒。3) 连续联合。可采用替勃龙 (2.5 mg), 每日 1 次。

阴道局部雌激素应用, 用于改善泌尿生殖道萎缩症状。阴道用药, 每日 1 次, 连续使用 2 周症状缓解后, 改为每周用药 2~3 次。长期单独应用者应定期监测子宫内膜情况。

保留生育能力。对因恶性肿瘤放化疗所致 POI, 可考虑在放疗、化疗前卵母细胞冷冻、卵巢组织冻存保存其生育能力。

8 康复与管理

8.1 调整生活方式

平衡膳食、充分摄入维生素 D 和钙、负重锻炼、维持适宜体脂量、戒烟、避免接触生殖毒性物质^[6-7,84]。(Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 100%)

8.2 心理干预

鼓励医护—家庭—自我心理疏导模式: 医护给予疾病详细信息, 家庭给予心理支持, 患者自我心理疏导^[7,85-86]。(Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 95.24%)

8.3 远期健康及并发症管理

骨骼健康: 建议行骨密度 (bone mineral density, BMD) 检查。如被诊断为骨质疏松, 应积极补充雌激素行 HRT 治疗, 必要时加用其他骨质疏松治疗药物以

防骨质丢失^[7,87]。(Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 95.00%)

心血管系统健康: 通过健康的生活方式减少危险因素带来的不良影响。推荐尽早 HRT 治疗, 并持续使用至平均自然绝经年龄^[7,87]。(Ⅲ级证据, 强推荐, 共识度 88.88%)

利益冲突声明

所有参与指南制订相关人员, 包括指南指导委员会、指南制订工作组和指南秘书组 (证据合成与评价组)、指南外部评审小组成员均按要求填写了利益冲突声明, 未见与本指南直接相关的经济和非经济利益冲突。

指南制订工作组成员指导组委员: 肖承惊 (北京中医药大学)、黄光英 (武汉同济医院)、马宝璋 (黑龙江中医药大学附属第一医院)、吕文良 (中国中医科学院广安门医院)、李大金 (复旦大学附属妇产科医院)

专家共识组成员: 冯晓玲 (黑龙江中医药大学附属第一医院)、俞超芹 (海军军医大学长海医院)、李力 (陆军军医大学大坪医院)、杜惠兰 (河北中医学院)、金哲 (北京中医药大学东方医院)、马堃 (中国中医科学院西苑医院)、王小云 (广东省中医院)、连方 (山东中医药大学附属医院)、谈勇 (南京中医药大学)、邓高丕 (广州中医药大学第一附属医院)、张明敏 (华中科技大学同济医院)、薛晓鸥 (北京中医药大学东直门医院)、赵瑞华 (中国中医科学院广安门医院)、舒宽勇 (江西省妇幼保健院)、金志春 (湖北省妇幼保健院)、章勤 (杭州市中医院)、王佩娟 (南京中医药大学)、曲凡 (浙江大学医学院附属妇产科医院)、宋殿荣 (天津中医药大学第二附属医院)、王凌 (复旦大学上海医学院)、徐莲薇 (上海中医药大学附属龙华医院)、夏天 (天津中医药大学第一附属医院)、史云 (北京中医药大学东直门医院)、董莉 (上海中医药大学附属岳阳医院)、王慧颖 (广州中医药大学第一附属医院、北京中医药大学深圳医院)、匡洪影 (黑龙江中医药大学附属第一医院)、杨欣 (北京大学人民医院)、金力 (北京协和医院)、吴洁 (中国中医科学院广安门医院)、李蓉 (北京大学第三医院)、邱晓红 (哈尔滨医科大学附属第二医院)、侯莉莉 (南京市妇幼保健院)、施瑾 (浙江大学医学院附属第一医院)

统计学专家: 刘建平 (北京中医药大学)、陈薇 (北京中医药大学)

药学专家: 杨炳友 (黑龙江中医药大学)、刘艳 (黑龙江中医药大学)

执笔人: 冯晓玲[✉] (黑龙江中医药大学附属第一医院)、李力 (陆军军医大学大坪医院)、曲凡 (浙江大学医学院附属妇产科医院)、匡洪影 (黑龙江中医药大学附属第一医院)、邱晓红 (哈尔滨医科大学附属第二医院)、蒋莎 (黑龙江中医药大学)

✉通讯作者: doctorfxl@163.com

秘书组：张杨（黑龙江中医药大学附属第一医院）、蒋莎（黑龙江中医药大学）、赵小萱（黑龙江中医药大学）、王士萌（黑龙江中医药大学）

参考文献

- [1] TORREALDAY S, KODAMAN P, PAL L. Premature Ovarian Insufficiency: an update on recent advances in understanding and management [J]. F1000Res, 2017, 6: 2069. doi: 10.12688/f1000research.
- [2] 吴洁, 陈蓉. 早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(12): 881-886.
- [3] WEBBER L, DAVIES M, ANDERSON R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency [J]. Hum Reprod, 2016, 31(5): 926-937.
- [4] 陈子江, 田秦杰, 乔杰. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(9): 577-581.
- [5] 王洋洋, 陈耀龙, 王小琴, 等. 中医(中西医结合)临床实践指南制修订方法: 指南小组的形成与工作流程 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(4): 1313-1315.
- [6] 中华中医药学会. 中医临床诊疗指南编制通则 [S]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [7] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [8] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 疾病部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [9] HOWARD B, MARK H, GRADE 工作组, 等. GRADE 指南: III. 证据质量分级 [J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.
- [10] 汪受传, 陈争光, 徐珊, 等. 建立循证中医临床实践指南证据分级体系的构想 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(7): 1488-1492.
- [11] TUCKER EJ, GROVER SR, BACHELOT A, et al. Premature ovarian insufficiency: new perspectives on genetic cause and phenotypic spectrum [J]. Endocr Rev, 2016, 37(6): 609-635.
- [12] RUDNICKA E, KRUSZEWSKA J, KLIČKA K, et al. Premature ovarian insufficiency-aetiopathology, epidemiology, and diagnostic evaluation [J]. Prz Menopauzalny, 2018, 17(3): 105-108.
- [13] 吴洁, 郁琦. 早发性卵巢功能不全的诊断和处理 [J]. 中华医学信息导报, 2016, 31(21): 21.
- [14] KASTEREN YMVAN, SCHOEMAKER J. Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy [J]. Hum Reprod Update, 1999, 5(5): 483-492.
- [15] 曹金翔, 吴洁. 早发性卵巢功能不全激素补充治疗利弊评价 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(3): 227-230.
- [16] 李伟, 柴松岩. 柴松岩治疗卵巢早衰不孕验案 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(11): 110-111.
- [17] 齐玉, 王翠霞. 从脾论治卵巢早衰 [J]. 亚太传统医药, 2019, 15(12): 111-113.
- [18] 郭婧, 肖潇, 姚海洋, 等. 滕秀香教授从肝论治早发性卵巢功能不全经验 [J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(7): 876-877.
- [19] 吴丽婷, 石玥, 刘雁峰, 等. 肖承棕治疗卵巢早衰经验 [J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 108-110.
- [20] 张玉珍. 罗元恺教授调经、助孕、安胎的学术思想与临床经验 [C]//中华中医药学会. 第九次全国中医妇科学术大会论文集. 广州: 中华中医药学会, 2009: 129-134.
- [21] 程姣姣, 阮祥燕, 冯欣, 等. 生育力保护保存与早发性卵巢功能不全的防治 [J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(3): 1-5.
- [22] ACOG. Committee Opinion No. 698 summary: hormone therapy in primary ovarian insufficiency [J]. Obstet Gynecol, 2017, 129(5): 963-964.
- [23] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识 [J]. 中华妇产科学杂志, 2016, 51(12): 881-882.
- [24] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南: 闭经 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [25] 吴银银, 林岚. 林岚主任应用滋肾养精汤治疗经水早断验案举隅 [J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(10): 4-6.
- [26] 滕秀香. 柴松岩辨证治疗卵巢早衰经验 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(11): 92-93, 107.
- [27] 佟庆. 柴松岩诊治卵巢早衰经验 [J]. 北京中医药, 2009, 28(3): 196-197.
- [28] 李云波, 李玲, 毛燕茹, 等. 金哲教授治疗卵巢早衰经验述要 [J]. 环球中医药, 2014, 7(3): 215-217.
- [29] 佟庆, 黄海涛, 李云波. 金哲教授治疗卵巢储备功能下降临证经验撷精 [J]. 环球中医药, 2015, 8(6): 735-736.
- [30] 马丽爽, 许琳, 金哲. 金哲教授诊治卵巢储备功能下降经验 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(2): 185-187.
- [31] 宋清霞, 邵雪婷, 杨晓乐, 等. 中药复方调整阴阳平衡治疗卵巢早衰的疗效观察 [J]. 浙江临床医学, 2019, 21(1): 56-57.
- [32] 杨连杰. 激素替代疗法联合中药补肾调经治疗卵巢早衰疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(23): 2547-2549.
- [33] 陈晔. 温针灸治疗肾精亏虚型早发性卵巢功能不全的临床研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2019.
- [34] 曾宝珠, 朱冠琳, 黄嘉敏, 等. 补肾法治卵巢早衰的 Meta 分析 [J]. 科技视界, 2014, 21(2): 98-99.
- [35] 林霞, 陈华, 蔡宇萍, 等. 补肾二仙汤联合雌孕激素治疗卵巢早衰临床研究 [J]. 新中医, 2019, 51(7): 170-172.
- [36] 崔莺, 冀志芹. 二仙汤二至丸合方对卵巢早衰患者血清激素的影响 [J]. 中国社区医师, 2017, 25(33): 78, 80.
- [37] 张明丽. 二至丸合二仙汤联合雌激素治疗肾阴虚两虚型围绝经期综合征 60 例临床疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(18): 3001-3003.
- [38] 谈勇. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [39] 何瑞玲. 麒麟丸联合雌孕激素人工周期疗法对卵巢储备功能减退不孕症患者卵巢功能及妊娠率的影响 [J]. 中国医药科学, 2019, 24(9): 75-77, 138.
- [40] 廖慧妍, 郜洁, 邱媛, 等. 麒麟丸治疗卵巢储备功能下降月经不调患者 60 例多中心单盲随机对照临床研究 [J]. 中医杂志, 2019, 60(24): 2107-2112.
- [41] 梁冰. 麒麟丸配合克龄蒙治疗卵巢早衰 72 例疗效分析 [J]. 中国民间疗法, 2017, 28(5): 28-29.
- [42] 王凤阳. 麒麟丸联合足浴法治卵巢早衰(肾虚型)的临床观察 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2017.
- [43] 黄艳辉, 肖静. 麒麟丸治疗卵巢储备功能下降 30 例临床研究 [J]. 新中医, 2015, 47(7): 182-184.

- [44] 黄雪坤, 冯月枝, 贺玲, 等. 麒麟丸联合芬吗通对薄型子宫内膜厚度、血流和妊娠率的影响[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(2): 95-99.
- [45] 李玲玲, 马素娟, 刘蔚霞. 补肾疏肝方联合人工周期治疗卵巢早衰肾虚肝郁证临床研究[J]. 中医学报, 2018, 33(4): 634-638.
- [46] 吕德欣. 补肾调肝活血方联合西药人工周期治疗卵巢早衰(肾虚肝郁血瘀证)的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2013.
- [47] 王方石, 王晓男, 闫秋. 补肾养血方剂联合人工激素疗法治疗卵巢早衰 54 例疗效研究[J]. 中国药业, 2014, 23(13): 11-13.
- [48] 陈宏. 益肾调肝方治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(1): 66-67.
- [49] 马宝璋, 齐聪. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [50] 陈淑珍. 滋水清肝饮配合心理疗法治疗肝郁肾虚型围绝经期综合征疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(27): 4677-4678.
- [51] 马红艳. 滋水清肝饮合五子二仙汤加减治疗肾虚肝郁型卵巢早衰的临床观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [52] 马艺梅. 中药滋水清肝饮加减联合芬吗通治疗肝郁肾虚型早发性卵巢功能不全的临床观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [53] 李静. 卵巢早衰患者采取妇科养荣胶囊联合雌孕激素人工周期序贯治疗的临床效果[J]. 中外医学研究, 2018, 16(9): 153-154.
- [54] 黄书慧, 张晓金. 中西药联合治疗原发性卵巢功能不全的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1707-1711.
- [55] 戴凌虹, 陈敏, 徐素君. 妇科养荣胶囊联合雌孕激素人工周期序贯治疗卵巢早衰的临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2017, 28(5): 567-569, 579.
- [56] 钟素琴. 滋肾活血方治疗肾虚血瘀型卵巢早衰的临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(1): 76-78.
- [57] 王丹. 滋肾活血方联合西药治疗卵巢早衰临床观察[J]. 四川中医, 2018, 36(2): 155-157.
- [58] 付海丹. 滋肾活血方联合激素替代疗法治疗卵巢早衰疗效及对激素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(20): 2247-2249.
- [59] 金志春, 黄晓桃, 杨雅琴, 等. 补肾活血方联合雌孕激素治疗卵巢早衰的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(5): 586-589.
- [60] 曾莉, 周琦, 文晓敏, 等. 戊酸雌二醇片联合补肾活血方治疗卵巢早衰的效果及免疫功能观察[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(24): 5909-5911.
- [61] 洪丽华. 中西医结合治疗卵巢早衰 31 例临床疗效分析[J]. 中外医学研究, 2015, 9(15): 33-34.
- [62] 谈珍瑜, 游卉, 尤昭玲. 定坤丹治疗卵巢储备功能下降致月经后期肾虚证的临床观察[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(5): 406-409.
- [63] 甄英贤, 张丽, 田慧艳, 等. 定坤丹对 DOR 患者血清 AMH 水平的影响[J]. 心理月刊, 2019, 14(15): 180-181.
- [64] 李海燕, 邱巍峰, 徐玉萍, 等. 定坤丹对女性更年期症状的疗效评价[J]. 河北医药, 2018, 40(23): 3610-3612.
- [65] 徐继辉, 张春华, 张晓丹, 等. 滋阴益肾汤治疗阴虚质卵巢早衰[J]. 中医学报, 2019, 34(1): 195-198.
- [66] 游丽娟. 自拟抗衰益肾方联合雌孕激素序贯疗法治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(4): 582-584.
- [67] 余炳莹. 滋肾养阴汤对卵巢早衰患者中医证候及性激素水平的影响[J]. 国医论坛, 2019, 34(3): 22-23.
- [68] 焦存, 芦现杰. 左归丸加减方联合激素治疗卵巢早衰的 Meta 分析[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(7): 1002-1006.
- [69] 晏文娉, 桑晓梅, 何晓焱, 等. 加味左归丸联合激素替代疗法治疗卵巢早衰临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(8): 1487-1490.
- [70] 胡颖, 许良智, 谭卓林. 左归丸加减治疗卵巢早衰的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(8): 2305-2310.
- [71] 张会申. 补肾疏肝活血法治疗更年期综合征的临床疗效评价[D]. 北京: 中国中医科学院, 2014.
- [72] 魏桂梅, 张兰芳. 坤宝丸治疗妇女更年期综合征 42 例临床追踪观察[J]. 中医临床研究, 2015, 26(7): 97, 99.
- [73] 李晔, 周明芳, 王君伟. 坤宝丸治疗围绝经期综合征的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1957-1958.
- [74] 郭睿, 刘砚韬. 坤宝丸治疗更年期综合征 32 例疗效及安全性分析[J]. 中国药业, 2015, 24(24): 223-224.
- [75] 张晓芬, 佟庆, 李云波, 等. 补肾宣郁法干预肾虚肝郁型卵巢储备功能减退患者临床疗效观察[J]. 天津中医药, 2018, 35(7): 495-497.
- [76] 丁青, 郭艳玲, 黄志, 等. 右归丸加减联合激素替代疗法治疗肾阳虚型卵巢早衰 30 例临床观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(16): 28-31.
- [77] 张艳军. 右归丸治疗不孕症患者卵巢储备功能下降分析[J]. 光明中医, 2019, 34(3): 342-343.
- [78] 杜慧兰. 中西医结合妇产科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018.
- [79] 蔡健, 李雪. 坤泰胶囊联合激素替代疗法对卵巢早衰患者临床症状和性激素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(35): 3933-3936.
- [80] 周晓红. 坤泰胶囊联合激素治疗卵巢早衰临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(3): 79-81.
- [81] 梁美玲, 陈丽影, 王燕婷. 激素替代疗法联合坤泰胶囊治疗卵巢早衰 46 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(19): 93-95.
- [82] 肖苹妹, 徐漾漾, 施余环. 克龄蒙联合坤泰胶囊治疗卵巢早衰疗效观察[J]. 中华全科医学, 2015, 13(5): 774-775, 787.
- [83] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经期管理与激素补充治疗临床应用指南(2012 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(10): 795-799.
- [84] 雷小敏, 谭新沙. 中国实用妇科与产科杂志[J]. 早发性卵巢功能不全对骨代谢影响, 2018, 34(3): 245-248.
- [85] 方俊植. 雌孕激素联合心理疏导治疗卵巢早衰的疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(24): 4881, 4484.
- [86] 余芳, 姜涛, 赵晶晶. 雌孕激素联合心理疏导治疗卵巢早衰的效果[J]. 中国医药导报, 2015, 26(12): 65-69.
- [87] 陈瑛, 郁琦. 年龄与卵巢功能: 对卵巢衰老的认识[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(1): 68-70.

(收稿日期: 2021-10-07; 修回日期: 2022-01-20)

[编辑: 焦 爽]