

文章编号: 1005-0957 (2024) 10-1063-07

• 专题研究 •

针刺联合中药治疗卵巢储备功能减退的疗效观察

李嘉¹, 杨红², 齐聪¹, 沈卫东¹

(1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021; 2. 上海市中医医院, 上海 200071)

【摘要】 目的 观察针刺联合补肾健脾方治疗卵巢储备功能减退(diminished ovarian reserve, DOR)的临床疗效。**方法** 纳入脾肾两虚型 DOR 患者 120 例, 按随机数字表法分为针刺组(40 例)、中药组(40 例)和针药联合组(40 例)。针刺组单纯行针刺治疗, 中药组单纯口服补肾健脾方, 针药联合组采用针刺联合补肾健脾方治疗。观察 3 组治疗前后血清抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)、促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E₂)以及 FSH/LH 水平的变化, 观察 3 组治疗前后症状和证候评分以及窦卵泡数(antral follicle count, AFC)的变化, 比较 3 组临床疗效。**结果** 针药联合组、中药组和针刺组总有效率分别为 90.0%、62.5%和 60.0%; 中药组和针刺组总有效率比较, 差异无统计学意义($P=0.05$); 针药联合组总有效率高于其余两组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 3 组血清 AMH 水平和 AFC 均较治疗前提高($P<0.05$), 针药联合组血清 AMH 水平和 AFC 高于中药组和针刺组($P<0.05$)。治疗后, 3 组症状和证候评分均较治疗前降低($P<0.05$), 针药联合组症状和证候评分低于其余两组($P<0.05$)。治疗后, 3 组 FSH 水平均降低($P<0.05$), E₂水平均提高($P<0.05$); 针药联合组 FSH 和 E₂水平均优于其余两组($P<0.05$); 针药联合组 LH 水平低于针刺组($P<0.05$), 针药联合组 FSH/LH 水平低于中药组($P<0.05$)。**结论** 针刺联合补肾健脾方治疗可改善 DOR 患者的卵巢功能, 提高卵泡数量及质量, 缓解症状, 调节性激素水平, 疗效优于单纯补肾健脾方治疗和单纯针刺治疗。

【关键词】 针刺疗法; 针药并用; 卵巢储备; 不育, 女性; 脾肾两虚**【中图分类号】** R246.3 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.10.1063

Therapeutic observation of acupuncture plus Chinese medicine in treating diminished ovarian reserve LI Jia¹, YANG Hong², QI Cong¹, SHEN Weidong¹. 1.Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China; 2.Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of acupuncture plus Bu Shen Jian Pi formula in treating diminished ovarian reserve (DOR). **Method** A total of 120 patients with DOR of dual deficiency of the spleen and kidney pattern were recruited and divided into an acupuncture group (40 cases), a Chinese medication group (40 cases), and a combined acupuncture-medication group (40 cases) using the random number table method. The acupuncture group only received acupuncture treatment, the Chinese medication group received Bu Shen Jian Pi formula via oral administration, and the combined acupuncture-medication group was offered acupuncture plus Bu Shen Jian Pi formula. Before and after the treatment, the three groups were observed for changes in the serum levels of anti-Müllerian

基金项目: 上海市科学技术委员会科技计划项目(21Y11923400); 海派中医流派传承创新团队建设项目(2021LPTD-004); 上海市卫生健康委员会科研项目(202240007); 上海中医药大学附属曙光医院“四明临床研究专项”(SGKJLC-202009); 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目

作者简介: 李嘉(1988—), 女, 主治医师, Email: lijia6617@126.com**通信作者:** 沈卫东(1967—), 男, 主任医师, Email: shenweidong@shutcm.edu.cn

hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), and FSH/LH. Changes in the symptom and sign score and antral follicle count (AFC) were also observed. The clinical efficacy was compared among the three groups. **Result** The total effective rate was 90.0%, 62.5%, and 60.0% in the combined acupuncture-medication group, Chinese medication group, and acupuncture group, respectively; there was no significant difference in comparing the total effective rate between the Chinese medication and acupuncture groups ($P=0.05$), and the combined acupuncture-medication group was significantly higher than the other two groups in comparing the total effective rate ($P<0.05$). After the intervention, the serum AMH level and AFC increased in all three groups ($P<0.05$) and were higher in the combined acupuncture-medication group than in the Chinese medication and acupuncture groups ($P<0.05$). The symptom and sign score dropped after the treatment in the three groups ($P<0.05$) and was lower in the combined acupuncture-medication group than in the other two groups ($P<0.05$). After the treatment, all three groups showed a decreased FSH level ($P<0.05$) and an increased E_2 level ($P<0.05$), and the combined acupuncture-medication group was superior to the other two groups in comparing the levels of FSH and E_2 ($P<0.05$); the LH level was lower in the combined acupuncture-medication group than in the acupuncture group ($P<0.05$), and the FSH/LH level was lower in the combined acupuncture-medication group than in the Chinese medication group ($P<0.05$). **Conclusion** Acupuncture plus Bu Shen Jian Pi formula can improve ovarian function in DOR patients, enhancing the follicle number and quality, alleviating symptoms, and regulating sex hormone levels. This combined method can produce more significant efficacy than the two methods used separately.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Ovarian reserve; Infertility, Female; Dual deficiency of the spleen and kidney

卵巢储备功能减退(diminished ovarian reserve, DOR)指卵母细胞的储备减少和(或)其质量下降^[1],可引起女性性激素分泌紊乱及生育力的下降。DOR的定义目前仍不统一^[2],抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平降低、窦卵泡数(antral follicle count, AFC)减少和促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone, FSH)水平升高是临床常见的表现^[3]。主要临床表现为月经提前、稀少,甚至闭经、不孕,DOR的发生率为10%~35%^[4],已严重影响女性的健康和生活。根据DOR的临床症状,可属中医学“闭经”“月经先期”“月经过少”“绝经前后诸证”“不孕症”范畴^[5]。肾为先天之本,精气藏于肾,有主司生殖之能,肾精足则“天癸”“精珠”“子核”功能如常,经水调则能生育,由此可见在女性生殖生理层面肾的功能具有主导作用。脾胃为后天之本,气血生化之源,气机调畅枢纽。气机调畅则诸脏器功能如常,气血生化不受影响。脾亦主统摄血液,为月经来潮提供物质基础。因此,可以认为DOR的发生与脾肾功能失调密切相关^[6-7]。中医治疗在改善卵巢功能方面的作用日益显现^[8-9],本研究以针刺和(或)中药为治疗方法,观察其对脾肾两虚型DOR患者的临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究为平行随机对照研究,根据预试验中主要结局指标血清AMH水平,设 $\alpha=0.05$ (双侧), $\beta=0.10$ 。利用PASS15软件计算得每组样本量至少32例,假定脱落率为20%,则每组需样本量40例。

于2020年5月1日至2021年8月31日在上海中医药大学附属曙光医院进行病例招募,共纳入来自妇科和针灸科门诊且符合纳入标准的DOR患者120例,按随机数字表法将患者等比例分为针刺组、中药组和针药联合组,每组40例。3组患者年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)以及血清基础促卵泡生成素(basal follicle stimulating hormone, bFSH)、基础促黄体生成素(basal luteinizing hormone, bLH)、bFSH/bLH、基础雌二醇(basal estradiol, b E_2)、AMH水平和基础窦卵泡数(basical antral follicle count, bAFC)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究获上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准(伦理批件号2023-1339-106-01)。

表1 3组一般资料比较

项目	针刺组(40 例)	中药组(40 例)	针药联合组(40 例)
年龄/岁($\bar{x} \pm s$)	35±3	35±2	36±3
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)($\bar{x} \pm s$)	21.97±2.32	22.16±2.69	22.08±2.65
bFSH/($\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$)($\bar{x} \pm s$)	17.83±2.68	17.55±2.97	16.84±2.96
bLH/($\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$)($\bar{x} \pm s$)	10.63±3.59	9.08±3.80	9.69±3.81
bFSH/bLH $M(IQR)$	1.53(0.73)	1.96(1.05)	1.77(1.27)
bE ₂ /($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$)($\bar{x} \pm s$)	39.02±12.24	39.15±12.19	38.73±15.47
AMH/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) $M(IQR)$	0.49(0.38)	0.49(0.60)	0.48(0.68)
bAFC/个 $M(IQR)$	4.00(2.75)	4.00(2.00)	4.00(2.75)

1.2 诊断标准

精神者;对针灸和本研究药物过敏者。

1.2.1 西医诊断标准

参照《妇产科学》^[10]和《妇科内分泌疾病检查项目选择及应用》^[11]制定 DOR 的诊断标准。年龄 18~45 岁;血清 bFSH 水平>10 IU/L 但<25 IU/L;血清 bFSH/ bLH 为 2~3.6;bAFC<5 个;血清 AMH 水平<1.1 ng/mL。上述指标需进行 2 次检测,且间隔在 1 个月以上。年龄符合且具备检测指标中任意一项,即可以诊断。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中医妇科学》^[12]中月经病脾肾两虚型的诊断标准、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[13]中月经不调脾肾两虚的标准以及《中医病证诊断疗效标准》^[14]中相关内容拟定中医诊断标准。主要症状为月经失调,包括月经周期的异常(先期、后期或先后不定期),和(或)月经量的异常(过少、过多等),和(或)月经颜色及质地的异常(色淡黯或暗红、质稀、血块多等);不孕;腰酸;潮热汗出。次要症状为头晕耳鸣,神疲乏力,腹胀便溏,口淡乏味,性欲减退。需具备主症中月经失调和不孕中任意 1 项或 2 项,同时具备腰酸和潮热汗出的主症以及次症中任意 1 项或多项,结合舌淡苔薄白和尺脉沉弱的舌脉特点,可确诊为脾肾两虚型 DOR。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;既往有规律的月经,近 3 个月内未接受雌孕激素、中药和(或)针灸治疗;自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

生殖系统器质性病变所致月经失调者;无月经不调症状,非 DOR 引起不孕者;因卵巢手术或放化疗等引起 DOR 者;染色体核型异常者;合并有严重的心、肝、肾、脑血管疾病和造血系统疾病者;有乳腺肿瘤者;有

2 治疗方法

2.1 针刺组

予单纯针刺治疗。取双侧天枢、子宫、足三里、三阴交、肾俞和次髂穴,以及命门和中极穴。患者先取仰卧位进行针刺,结束后再取俯卧位进行针刺。穴位处常规消毒后,用 0.25 mm×40 mm 一次性无菌针灸针直刺天枢、中极、子宫、足三里、肾俞和命门穴 1~1.5 寸,直刺三阴交穴 0.5~1 寸;用 0.30 mm×75 mm 一次性无菌针灸针直刺次髂穴 3~4 寸;所有腧穴行针至得气,留针 30 min,留针过程中每 10 min 行平补平泻手法 1 次,每次每穴行针 15 s。隔日治疗 1 次,连续治疗 3 个月经周期。针刺治疗由固定的两名中级职称及以上的医生负责,经统一培训后实施治疗。

2.2 中药组

予口服补肾健脾方治疗。补肾健脾方主要成分为菟丝子 15 g,巴戟天 15 g,肉苁蓉 15 g,黄芪 18 g,党参 15 g,白术 9 g,白芍 9 g,炙甘草 6 g 组成。每日 1 剂,分早晚两次服用,每次 200 mL,饭后半小时服用,连续服用 3 个月经周期。

2.3 针药联合组

采用针刺联合补肾健脾方治疗。针刺方法和操作同针刺组,补肾健脾方组成和服用方法同中药组。连续治疗 3 个月经周期。

3 治疗效果

3.1 主要观察指标

血清 AMH 水平。3 组分别于治疗前和治疗后的月经第 3 天清晨,空腹抽取静脉血 2 mL,分离血清,置于 -20 ℃低温冰箱保存。采用化学发光法检测血清 AMH

水平。

3.2 次要观察指标

3.2.1 症状和证候积分

3组分别于治疗前和治疗后的月经第3天,评估患者的临床症状,例如月经情况与其他伴随症状,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[13]进行评分,分数越高则表明症状和证候越严重。

3.2.2 AFC

3组分别于治疗前和治疗后的月经第3天行三维彩色多普勒超声(经阴道)检测AFC,即直径在2~9 mm的卵泡数目。

3.2.3 血清FSH、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和雌二醇(estradiol, E₂)水平

3组分别于治疗前和治疗后的月经第3天抽取空腹外周肘静脉血4 mL,分离并提取血清,用化学发光法检测血清FSH、LH和E₂水平。

3.3 疗效标准

参照《妇产科学》^[10]与《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[13]中月经不调症状分级量化指标制定。疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。

痊愈:AMH恢复正常;或不孕者妊娠;或月经周期、经量和经期恢复正常,其他症状消失,疗效指数≥95%。

显效:AMH明显改善,改变大于与正常AMH值差值的一半,但未恢复正常;或月经周期恢复,月经过少者则经量较治疗前增多1/3或大于5 mL,经期≥3 d,其他症状消失或减轻,疗效指数≥70%且<95%。

有效:AMH有所改善,但改变小于与正常AMH值差值的一半;或月经情况改善,其他症状减轻,疗效指数≥30%且<70%。

无效:AMH无变化甚至降低;或月经情况无改善,疗效指数<30%。

总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

3.4 统计学方法

数据均采用SPSS26.0统计软件进行处理。计量资料若符合正态分布或近似正态分布且方差齐,数据用均数±标准差表示,组间两两比较采用 t 检验,3组组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用LSD法;计量资料若不符合正态分布用中位数(四分位数间距)表示,比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。计数资料比较用

卡方检验,等级资料比较采用非参数检验。均采用双侧检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.5 治疗结果

3.5.1 3组临床疗效比较

针药联合组、中药组和针刺组总有效率分别为90.0%、62.5%和60.0%。3组组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两两组间比较,中药组和针刺组总有效率比较,差异无统计学意义($P=0.05$);针药联合组总有效率高于其余两组($P<0.05$)。详见表2。

表2 3组临床疗效比较						单位:例
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
针刺组	40	7	8	9	16	60.0 ¹⁾
中药组	40	8	7	10	15	62.5 ¹⁾
针药联合组	40	13	11	12	4	90.0

注:与针药联合组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

3.5.2 3组治疗前后血清AMH水平比较

治疗后,3组血清AMH水平均较治疗前提高($P<0.05$)。治疗后,3组组间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两两组间比较,针药联合组血清AMH水平高于其余两组($P<0.05$)。详见表3。

表3 3组治疗前后血清AMH水平比较 $M(IQR)$				单位:ng·mL ⁻¹
组别	例数	治疗前	治疗后	
针刺组	40	0.49(0.38)	0.57(0.34) ¹⁾²⁾	
中药组	40	0.49(0.60)	0.51(0.54) ¹⁾²⁾	
针药联合组	40	0.48(0.68)	0.87(0.31) ¹⁾	

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与针药联合组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.5.3 3组治疗前后症状和证候积分比较

治疗后,3组症状和证候积分均较治疗前降低($P<0.05$)。治疗后,3组组间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两两组间比较,针药联合组症状和证候积分低于其余两组($P<0.05$)。详见表4。

表4 3组治疗前后症状和证候积分比较 $M(IQR)$				单位:分
组别	例数	治疗前	治疗后	
针刺组	40	19.50(6.00)	15.00(6.75) ¹⁾²⁾	
中药组	40	20.00(5.00)	14.00(5.75) ¹⁾²⁾	
针药联合组	40	23.50(7.25)	10.00(4.75) ¹⁾	

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与针药联合组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.5.4 3 组治疗前后 AFC 比较

治疗后,3 组 AFC 均较治疗前升高($P<0.05$)。治疗后,3 组组间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两两组间比较,针药联合组 AFC 高于其余两组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 5。

表 5 3 组治疗前后 AFC 比较 $M(IQR)$ 单位:个

组别	例数	治疗前	治疗后
针刺组	40	4.00(2.75)	5.00(1.75) ¹²⁾
中药组	40	4.00(2.00)	5.00(1.75) ¹²⁾
针药联合组	40	4.00(2.75)	6.00(2.00) ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与针药联合组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.5.5 3 组治疗前后血清 FSH、LH、FSH/LH 和 E_2 水平比较

治疗后,3 组 FSH 水平均降低($P<0.05$), E_2 水平均提高($P<0.05$)。治疗后,血清 FSH、LH、FSH/LH 和 E_2 水平的 3 组组间比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两两组间比较,针药联合组 FSH 和 E_2 水平均优于其余两组($P<0.05$),针药联合组 LH 水平低于针刺组($P<0.05$),针药联合组 FSH/LH 水平低于中药组($P<0.05$)。详见表 6。

表 6 3 组治疗前后血清 FSH、LH、 E_2 和 FSH/LH 水平比较

$M(IQR)$				
项目	组别	例数	治疗前	治疗后
FSH/ (IU· L^{-1})	针刺组	40	17.60(3.06)	16.06(2.82) ¹²⁾
	中药组	40	18.22(4.20)	15.45(5.49) ¹²⁾
	针药联合组	40	16.85(3.24)	9.55(6.04) ¹⁾
LH/ (IU· L^{-1})	针刺组	40	10.29(4.92)	9.51(3.95) ²⁾
	中药组	40	9.14(5.41)	8.14(5.81)
	针药联合组	40	9.53(5.62)	6.86(6.63) ¹⁾
FSH/LH	针刺组	40	1.54(0.73)	1.56(0.64)
	中药组	40	1.96(1.05)	1.85(0.97) ¹²⁾
	针药联合组	40	1.77(1.27)	1.51(1.05) ¹⁾
E_2 / (ng· mL^{-1})	针刺组	40	39.00(15.50)	49.00(20.00) ¹²⁾
	中药组	40	36.50(18.75)	48.50(19.25) ¹²⁾
	针药联合组	40	37.50(21.50)	59.00(22.00) ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与针药联合组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

4 讨论

肾-天癸-冲任-胞宫轴生理与病理功能在中医学

对卵巢储备功能减退(DOR)发生和发展的认识中具有重要地位。《素问·上古天真论》:“二七天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子。三七肾气平均,故真牙生而长极。”认为月经、冲任、肾、胞宫紧密相连,一荣俱荣,一损俱损。肾主生殖,经本于肾。女子青春时期肾气正盛,促使精珠孵化,天癸始至。随年岁渐长,肾中精气日渐衰亡,尤其至五七以后,更是无力滋养“子核”,导致其功能急剧下降,“精珠”生长亦无源供养。至七七之时,“精珠”消亡,天癸断绝,表示“子核”功能已经衰竭。肾、天癸、“子核”“精珠”与女性的生殖能力紧密相连。肾精足则“天癸”“精珠”“子核”功能如常,经水调则能生育。脾胃为后天之本,气血生化之源,气机调畅枢纽。张景岳提出以补益脾胃作为月经病治疗的重点,因补脾胃则血源足,补脾胃则肾气盛,两者相得益彰。《景岳全书·妇人规》:“调经之要,贵在补脾胃以滋血之源,养肾气以安血之室,之斯二者,则尽善矣。”脾肾两脏先后天互生互助成已为调经助孕的关键脏器。因此 DOR 治疗当以补肾健脾为主。张越等^[15]采用补肾健脾方联合芬吗通治疗 DOR 的体外受精-胚胎移植患者。结果发现补肾健脾加减方可有效提高 DOR 患者获卵率及优胚率,改善卵巢功能,提高临床妊娠率。朱景茹等^[16]采用环磷酰胺法成功建立卵巢早衰大鼠模型,予补肾健脾方治疗,发现补肾健脾方能通过调控 PI3K/AKT/mTOR 信号通路表达从而调控下丘脑-垂体-卵巢轴功能,促进卵泡发育并排卵,提高卵巢储备功能。

目前国际上尚无 DOR 的统一定义,同时也缺乏判断卵巢功能的金标准。在临床实践中,通过年龄、血清 FSH 水平增高、AMH 水平降低、AFC 减少、卵巢体积变小等测试来判断卵巢功能是否衰退^[17-18]。本研究通过观察 DOR 患者治疗前后 AMH 值、月经情况、AFC 值、性激素水平来探究针药联合对脾肾两虚型 DOR 患者的临床疗效。根据卵泡发育及成熟的特点,从窦前卵泡发育到成熟卵泡经历持续生长期和指数生长期,共需 85 d,实际上跨越了 3 个月经周期^[19],该病的临床干预时间及疗效评估时间均以 3 个月经周期为宜^[8-9,20-23]。本研究以单纯中药组及单纯针刺组作为对照,结果显示,针药联合的总有效率优于单纯中药治疗和单纯针刺治疗。

抗苗勒管激素(AMH)是一种二聚体糖蛋白,属于转化生长因子 β 超家族。AMH 水平随着女性年龄的增加而

下降,并与早期窦卵泡的剩余数量密切相关,使其成为卵巢储备的有用指标。但 AMH 对一般备孕女性的生育能力的预测是无效的。因此 AMH 检测并不是一项评估尚未被诊断为不孕症的女性的自然生育能力的有用方法,临床上反对使用 AMH 作为正常备孕女性的生育能力筛查测试^[24]。虽然 AMH 在预测妊娠和活产方面的价值有限,但 AMH 有很强的能力预测对卵巢刺激的反应,包括卵巢低反应和过度反应或卵巢过度刺激综合征^[25]。通过 AMH 水平评估体外受精周期中卵巢对刺激的反应,发现与 AMH 水平正常的女性相比,AMH 水平下降的女性回收的卵母细胞数量较少^[26]。女性年龄、血清 AMH 水平和 AFC 都可用于评估卵巢储备和预测对卵巢刺激的反应^[27]。AMH 和 AFC 均与卵巢储备呈正相关。如果 DOR 患者的 AFC 和 AMH 不一致,则高 AMH 和低 AFC 患者的卵巢反应优于低 AMH 和高 AFC 患者。因此 AMH 因其在不同月经周期波动性较低,稳定性较强以及准确预测卵巢反应的能力,作为本研究观察卵巢功能改变的主要疗效指标。本研究结果表明中药组、针刺组及针药联合组治疗后 AMH 值均有所上升,提示中药、针刺和联合治疗均可以提高 AMH 值,且针药联合治疗提升 AMH 值的效果最好。

本研究结果显示,3 组治疗后症状和证候积分均较治疗前降低,表明 3 种治疗方法均可以改善 DOR 患者的临床症状,但针药联合改善症状的疗效优于单纯针刺和单纯中药。分析原因,可能是针刺联合补肾健脾方可通过补肾填精和健脾益气养血,先后天同补,冲任气血旺盛,胞宫藏泻正常,经水得调;肾精得补则阴平阳秘及营卫调和,则潮热盗汗缓解;腰为肾之府,补肾益精填髓及滋水涵木,则腰膝酸软、头晕耳鸣、烦躁易怒、失眠多梦等有所缓解;健脾益气养血,则神疲乏力好转;脾主运化,则腹胀便溏和口淡乏味有所改善。

综上,针刺联合补肾健脾方治疗可改善 DOR 患者的卵巢功能,提高卵泡数量及质量,缓解症状,调节性激素水平,疗效优于单纯补肾健脾方治疗和单纯针刺治疗。因妇科疾病治疗周期长,有些患者难以坚持隔日针灸,且纳入的患者并未对是否有生育要求及是否有不孕病史进行分层研究;又因观察时间较短,妊娠人数较少,并未观察其妊娠率。故本研究可能存在一定偏倚,未来需开展更深入的前瞻性研究,从而得到可信度更高的临床证据。

参考文献

- [1] Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2020(6):1151-1157.
- [2] COHEN J, CHABBERT-BUFFET N, DARAI E. Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder: a plea for universal definitions[J]. *J Assisted Reproduct Genetics*, 2015(12):1709-1712.
- [3] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2022(4):425-434.
- [4] JIAO Z X, BUKULMEZ O. Potential roles of experimental reproductive technologies in infertile women with diminished ovarian reserve[J]. *J Assisted Reproduct Genetics*, 2021(10):2507-2517.
- [5] 殷蓓丽, 许小凤. 卵巢储备功能减退的中医临床研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2022(5):150-151.
- [6] 严如根, 刘恭雪, 曹焕泽, 等. 卵巢储备功能减退的中西医结合病因学研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022(8):1367-1372.
- [7] 郑伟, 郑敏, 张芳, 等. 卵巢储备功能减退的中医病因病机分析及辨治概要[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020(4):559-562.
- [8] 熊仪, 马文君, 霍少川, 等. 补肾调经方治疗卵巢储备功能减退的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2022(6):1300-1305.
- [9] 万怡, 于莎. 针刺联合中药治疗卵巢储备功能减退疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2021(5):546-550.
- [10] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 北京: 人民出版社, 2018:359.
- [11] 杨冬梓. 妇科内分泌疾病检查项目选择及应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:100.
- [12] 罗颂平, 刘雁峰. 中医妇科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020:271-286.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:228-229.
- [14] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 2012:234-235.
- [15] 张越, 周惠芳. 补肾健脾加减方对卵巢储备功能减退患者卵巢储备功能及 IVF-ET 结局的影响[J]. 四川中医, 2018(6):154-156.

- [16] 朱景茹, 陈姝婷, 卓泽伟, 等. 补肾健脾方对卵巢早衰大鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响[J]. 福建中医药, 2021(2):14-17.
- [17] 陈保利, 刘兰苑, 伍德英, 等. 经阴道超声检查联合 AMH、雌激素对卵巢储备功能的评估价值[J]. 临床医学研究与实践, 2023(10):93-96.
- [18] 李萍, 何雪梅. 女性生育力评估[J]. 山东大学学报(医学版), 2022(9):8-11, 18.
- [19] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 北京: 中国人民出版社, 2018:19.
- [20] 冯晓玲, 贾紫千, 李娜, 等. 电针联合育阴丸对肝肾阴虚型卵巢储备功能下降患者性激素及 Th2 型细胞因子的影响[J]. 中国针灸, 2020(9):959-963.
- [21] 张娜, 李光荣, 索素兰. 针药结合治疗肾虚型早发性卵巢功能不全 45 例[J]. 中医研究, 2019(10):61-63.
- [22] 孙艳敏, 胡俊攀, 刘杉杉, 等. 补肾养肝膏方对卵巢储备功能减退患者激素水平及临床症状的影响[J]. 时珍国医国药, 2021(7):1668-1671.
- [23] 沈洁, 程洁, 卢鸽, 等. 不同针灸方法对卵巢储备功能下降的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2023(11):63-66.
- [24] STEINER A Z, PRITCHARD D, STANCZYK F Z, *et al.* Association between biomarkers of ovarian reserve and infertility among older women of reproductive age[J]. *JAMA*, 2017(14):1367-1376.
- [25] RESHEF T, SEIFER D B. Ovarian reserve testing: a user's guide[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017(2):129-140.
- [26] DE MARCILLA F D, PINTON A, GUILLAUME A, *et al.* What are the likely IVF/ICSI outcomes if there is a discrepancy between serum AMH and FSH levels? A multicenter retrospective study[J]. *J Gynecol Obstet Human Reproduct*, 2017(8):629-635.
- [27] 周礼香, 王旭, 王光明, 等. 联合血清 AMH、年龄、AFC 预测卵巢反应性的价值[J]. 中国医药科学, 2022(19):139-142, 151.

收稿日期 2023-12-26