

中西医结合治疗卵巢早衰的诊治浅析

李云波 潘雪 吴彦辉 张雅冬 苏琳 毛燕茹 胡兰兰

【摘要】 卵巢早衰(premature ovarian failure,POF)是一种多病因所致的卵巢功能提前衰竭性疾病,至今发病机制尚未完全阐明。POF患者较正常年龄绝经妇女提前受到围绝经期症候群的困扰,出现持续性无排卵,卵巢、子宫、生殖道等性器官萎缩,导致性生活障碍、闭经、不孕症,影响家庭及社会稳定。POF病因复杂,诊治过程比较困难,随着科学与实验技术的日益提高,近年来国内外学者对卵巢功能衰竭的病因研究及中西医治疗有了很大进展。西医主要以激素替代治疗为主,随着基因治疗、干细胞移植、试管婴儿等技术的发展,为治疗卵巢早衰提供新的研究方向。中医以补肾宣郁、活血通经等治疗为主,从而恢复卵巢储备功能。

【关键词】 卵巢早衰; 病因; 中西医治疗; 综述

【中图分类号】 R588.6 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.06.041

Progress of premature ovarian failure in diagnosis and treatment by integrative Chinese medicine and western medicine Li Yun-bo, PAN Xue, WU YAN-hui, et al. The third affiliated hospital of Beijing University of TCM, Beijing 100026, China

Corresponding author: WU YAN-hui, E-mail: 13811892286@163.com

【Abstract】 Premature ovarian failure (POF) is a premature failure of ovarian function caused by many etiological factors, of which the pathogenesis has not been clarified so far. POF patients suffer from perimenopause earlier than healthy women and develop symptoms like ovarian atrophy, persistent amenorrhea and genital atrophy, and reproductive tract atrophy causing sexual disorders, anovulatory infertility, etc., which affect the stability of family and society. Although the pathogenesis and treatment of POF are complicated and difficult, a great progress has been made by scholars on the study of the etiology of premature

作者单位:100029 北京中医药大学第三附属医院妇科

作者简介:李云波(1972-),女,博士,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗妇科内分泌疾病。E-mail:cindylee100001@163.com

通讯作者:吴彦辉(1981-),女,硕士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗妇科内分泌疾病。E-mail:13811892286@163.com

ovarian failure and the treatment with integrative Chinese medicine and western Medicine in recent years.

【Key words】 Premature ovarian failure; Pathogenesis; Integrative therapy; Review

1967 年, Moraes-Ruehsen 和 Jones 将 40 岁前自然绝经的临床现象命名为卵巢早衰^[1]。卵巢功能早衰(premature ovarian failure, POF)是一种生殖内分泌失调性疾病,指 40 岁之前,除妊娠以外,闭经持续 4 个月及其更长时间、血激素检测 2 次(间隔 >30 天)以上,均显示雌激素缺乏,雌二醇(Estradiol, E₂) < 73.2 pmol/L)、促性腺激素异常升高,卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH) > 40 U/L)。本病多发于青春期前后或育龄期,在原发性闭经患者中占 10% ~ 28%,在继发性闭经患者中占 4% ~ 18%^[2]。POF 是引起不孕的重要原因之一,主要在于卵巢内卵泡数量减少,促性腺激素的敏感度降低,从而影响卵泡发育和排卵。

中医学典籍中并无与卵巢功能早衰相对应的病名,根据其临床表现,可归属月经过少、血枯、血隔、闭经、经水早断、不孕、断经前后诸证等范畴。POF 患者的雌激素水平低下,可引发抑郁、烦躁等情绪改变及月经失调、性欲减退等一系列症状,且增加罹患骨质疏松症、脂代谢紊乱和心血管疾病的风险;不仅影响女性身心健康,还会增加家庭与社会的医疗负担。POF 治疗相对困难,如何恢复或保护受损的卵巢功能,有待于进一步探索研究。

1 西医学对卵巢早衰的认识

1.1 病因病机研究进展

1.1.1 遗传学因素 卵巢早衰的发病始因与发病机制尚未完全阐明,仅有少数病因能被查出。卵巢功能低下的主要原因是由于卵巢内卵泡数量减少、对促性腺激素敏感性降低引起的卵泡发育障碍。卵巢早衰患者中染色体异常比例较高,遗传检测继发性闭经的 POF 患者,有 13% 染色体核型异常,其中最常见的是 X 染色体缺失。家族史对卵巢早衰患者尤为重要,对 POF 患者行染色体检查是必要的,对 POF 的不孕患者开展遗传学研究具有重要意义。POF 患者还可表现为 FSH 受体基因突变^[3]。

1.1.2 医源性因素 卵巢是由卵巢动脉和子宫动脉双重血液供应的器官,任何一条血液供应途径的中断均会影响卵巢功能。因此既往有手术史,尤其是妇科手术史如子宫全切术、卵巢肿瘤剥除术等医源性因素,皆可能影响卵巢功能。卵泡闭锁加速是 POF 发病的另一主要原因,其本质是卵泡颗粒细胞

及卵母细胞凋亡^[4]。随着化疗药物在肿瘤及自身免疫性疾病的广泛应用,由其导致的卵巢功能低下及不孕患者日渐增多,有研究显示化疗药物引起的卵巢损伤与卵母细胞和颗粒细胞凋亡密切相关。

1.1.3 自身免疫因素 约有 30% 的 POF 与自身免疫失调有关,相当多的 POF 患者携带至少一类自身抗体。研究表明^[5-6],细胞免疫与 POF 的发病机制密切相关,许多文献均报道^[6-9],POF 具有 T 淋巴细胞亚群的变化,如免疫组化检测提示 POF 是一种 T 淋巴细胞调控改变导致的细胞免疫异常反应。另有研究报道,自身免疫性卵巢疾病以及利用卵巢抗原作为免疫避孕疫苗所引起的卵巢免疫损伤是导致 POF 的另一个重要原因^[10]。

1.1.4 其他因素 特发性 POF 占高促性腺激素性闭经者的 81%^[11],是 POF 最常见的类型。除上述因素外,其他导致 POF 的高危因素还涉及代谢异常、感染及心理因素等。心理因素是随着生活节奏加快、工作或学习压力增大、锻炼或睡眠相对减少而凸现出来的一个致病原因;又因环境、饮食、生活习惯等因素影响,近年来 POF 发病率有所增高且趋于年轻化。卵巢早衰的前期状态是卵巢储备功能下降(decreasing ovarian reservation, DOR),已有研究显示,部分 DOR 患者经过药物及心理治疗后,卵巢功能可恢复,并成功受孕。故早期发现、干预、治疗 DOR 具有重要的临床意义。

1.2 辅助检查

超声检查是诊断 POF 患者卵巢纤维化的重要手段,有助于评估卵巢功能。卵巢纤维化本应为绝经后妇女卵巢的特征,而卵巢早衰患者,B 型超声检查同样提示卵巢体积薄小,存在不同程度萎缩,直接呈纤维化改变;子宫内膜薄,卵巢间质动脉收缩期峰值及舒张末期的流速均降低,阻力指数及搏动指数增高,卵巢血流信号稀少^[12],性激素水平测定也是诊断卵巢早衰的重要辅助手段。

1.3 治疗方式

1.3.1 药物治疗 西医学对 POF 的治疗主要是激素替代(hormone replacement therapy, HRT)^[13],以雌孕激素治疗为主。HRT 可明显改善 POF 患者的雌激素缺失症状,减少心血管疾病及骨质疏松症的发病率,可能恢复排卵,但停药易反复,并可能存在增加子宫内膜癌的危险。

许多研究认为口服避孕药负反馈降低促性腺激素的合成与分泌,使卵巢处于静止状态,免受细胞毒性药物损伤,上调 Bcl-2 表达及下调 Bax 表达,抑制卵泡颗粒细胞及卵母细胞凋亡,通过减少氧自由基产生,保护和改善细胞膜的完整性和流动性,调节卵巢组织细胞功能^[14]。

1.3.2 干细胞移植 干细胞移植是目前国内外学者研究较多的一种疾病治疗新方法,是现代医学的突破性成果。干细胞是一类具有自我更新和多向分化潜能的细胞,根据个体发育过程中出现的顺序差异,分为胚胎干细胞(embryonic stem cells, ESCs)和成体干细胞(adult stem cells, ASCs)。ESCs 有全能分化性,它可以在体外培养并无限增殖、具有自我更新能力及多向分化性。ASCs 是成体组织中保留的未完全分化的原始细胞,可在多种组织器官中被发现,其优点为获取相对容易,来源于患者自身的 ASCs,并且在应用时不存在组织相容性问题,理论上致癌风险很低、伦理学争议较少,且具有多向分化潜能^[15]。对造血干细胞(hematopoietic stem cells, HSC)的关注始于 20 世纪 60 年代,目前已成为研究最为清楚、临床应用最为成熟的 ASCs。通过移植 HSC 治疗血液系统恶性肿瘤的方法,也已成为临床广泛开展的常用治疗手段,该治疗手段对于其他系统恶性肿瘤、自身免疫病和遗传性疾病等,也取得了令人瞩目的疗效。

相关研究成果为干细胞移植治疗 POF、卵巢损伤的研究奠定了基础,但是胚胎干细胞因来源困难、具有致瘤性、免疫排斥及伦理等问题限制了其在临床应用。目前研究较多的是骨髓源间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)、外周血 MSCs、脐带 MSCs、胎盘 MSCs 及羊水 MSCs。国内只局限于动物实验研究,各种 MSCs 抑制颗粒细胞凋亡和干细胞在动物体内迁移分布等方面的机制尚需进一步探索。MSCs 向生殖细胞分化的潜能、细胞最佳移植方式、移植部位与数量、移植时间窗、移植后干细胞在体内的归巢、转归及对卵巢损伤修复作用的理想评价指标等均需进一步探索研究^[16]。

1.3.3 其他治疗 除上述治疗以外,还有免疫治疗、手术治疗、赠卵治疗,卵巢冷冻治疗、基因靶向技术治疗等。

卵巢血管因素可影响卵巢营养供应情况,该类型 POF 患者可在卵巢功能丧失殆尽之前尽早行血管搭桥手术,进而重建或恢复卵巢血供。

赠卵治疗实现生育的成功案例国内已有报道,1994 年中山医科大学附属第一医院报道 Z 中国第一例 POF 患者经 HRT 周期卵子赠送和胚胎移植获正常新生儿^[17],已证实 POF 患者的赠卵治疗成功率与正常人的赠卵成功率没有明显差异。新兴医疗技术——试管婴儿日益进展,赠卵治疗是目前 POF 患者的可行性选择,但该治疗技术需要规范化,并保证双方的权利。

卵巢冷冻移植(OTCP)分为卵巢异种移植、卵巢异体移植和卵巢自体异位移植。其中,自体异位移植是将术中因肿瘤等病变而行手术切除的卵巢组织冷冻保存,消融后植入体内,为人类生殖临床研究奠定基础。目前异体移植研究较多的是人胚胎卵巢移植^[18]。

基因治疗是一种新的手段,向靶细胞或靶组织引入外源基因片段,通过纠正或填补缺陷基因,抑制异常基因的表达,以减缓卵巢衰退进程。部分基因治疗方案构建携带 FSHR 基因的腺病毒载体后,直接注射至由于 FSHR 基因突变导致 POF 的小鼠的双侧卵巢内,实验表明该方法能使小鼠恢复正常动情周期, E₂ 值上升 2 倍, FSH 值下降 50%, 窦状卵泡数目明显增加,从而认为 FSHR 基因治疗可促进卵泡发育,逆转卵巢衰退进程,改善卵巢功能^[19]。此外,POF 也是一类对生存质量有较重影响的身心疾病,所以越来越多的学者更关注心理治疗在干预 POF 中所发挥的重要作用。

2 中医学对卵巢早衰的研究进展

2.1 病因病机研究进展

中医学认为肾藏精、主生殖,为先天之本、阴阳之根,肾虚是卵巢功能减退的主要病因病机。月经是否正常与肾气盛衰和天癸至竭密切相关,“肾者主蛰,封藏之本,精之处也”和“经水出诸肾”等中医理论说明肾主藏精;先后天之精合称肾精,精能生血,血能化精,共为月经的物质基础,也是孕育的必要条件。卵子是肾藏之“精”,肾阴是其物质储备,肾阳是其生长动力。肾精与肾气不足,则天癸不能如期而至,导致卵子匮乏或不能成熟。

郁结,是女性诸多疾病的重要发病机制,也是卵巢功能衰退的始发原因。中医学认为肝藏血,主升发和疏泄,性喜条达而恶抑郁,具有疏泄月经与调节经量的功能,对月经的行止起重要调节作用。“妇人以血为基本”却又阴血常亏,故与男性相比,

更易肝失濡养而致情志郁结,进而干扰“肾气—天癸—冲任—胞宫”轴的功能。《傅青主女科》云:“有年未至七七而经水先断者,人以为血枯闭也,谁知是心肝脾之气郁乎!”^[20]心肝脾气机郁结,即可导致肾精无源以化生,也可使血行不畅,冲任脉气阻滞而胞宫失养,由此影响月事,月经量少、经闭不行、婚久不孕、卵巢功能早衰。

瘀血,是卵巢功能减退的病理环节。天癸至,需要冲脉盛而任脉通,才能维持正常月经。女性经孕产乳等均以血为用,容易暗耗或屡失阴血,若有气机不畅则血脉滞涩而不行,日久导致血瘀,使冲任、胞宫闭阻。“久病必瘀”,肾精不足、血少气虚、血运迟缓,肾阳虚衰、寒凝血滞,阴亏热灼、血稠难流,均可发生血瘀。虚实夹杂是卵巢功能衰退的最终表现,其基本病机为肾虚,可兼郁、瘀、痰、火等本虚标实之证。

2.2 临床治疗进展

夏桂成教授认为卵巢功能低下的女性,心(脑)—肾—子宫轴失调,肾中阴阳失调为本,多见肾阴亏虚、癸水不足;心肝郁火为发病之标,耗伤阴津、血海空虚,神魂失宁。证候发于心,而本于肾,关乎肝脾;故辨证要点在于肾阴亏虚、阴虚火旺,常兼有阳虚、气郁等,日久可夹痰夹瘀^[21]。治法上,可补肾宁心以助水火阴阳交合,推动阴阳消长转动发展。反之则肾衰心气不降,血枯经闭而发为本病。在补肾的同时应加莲子心、合欢皮等宁心安神之品,以保证在静的前提下较好地恢复肾阴。此外,治疗时要注意患者精神心理变化,辅以心理疏导,使其乐观开朗,心气下通,胞脉畅达,则有助于月经来潮^[22]。肾虚影响卵巢排卵功能,久病必致瘀,因瘀而加重肾虚,互为因果而形成恶性循环^[23]。

金哲教授据多年临床经验自拟益经滋癸饮(菟丝子、杜仲、丹参、红景天、柴胡、白芍、山药、白术、麦冬、酸枣仁、怀牛膝、甘草),乃心肝脾肾同治方药,妙在补以通之,散以开之,宣心肝脾之郁而达补肾活血、调冲通经之效也^[24]。

补肾活血促卵方(菟丝子、川断、枸杞子、鸡血藤、女贞子、泽兰、蒲黄、当归、川牛膝等)以补肾为主,兼以活血化瘀,使肾精充盈,精化阳气,“两神相搏合而成形”,共奏补肾促排卵之功^[25]。研究证实肾虚为排卵障碍性不孕的内在根本,血瘀是贯穿始终的重要因素^[26]。补肾填精法常用药物,如菟丝子、覆盆子、蛇床子、鹿角霜、巴戟天、紫石英、熟地

黄、杜仲等;通调冲任法常用药物,如当归、丹参、益母草、鸡血藤、王不留行、紫河车、牛膝、皂角刺等^[27]。多项研究证实肾气在月经产生过程中起主导作用,通过针灸^[28]、中药补肾治疗 POF 也可获良好疗效^[29]。

肝经郁滞、脾胃虚弱皆可使冲任阻滞或失养而成为 POF 发生发展的不利因素,《傅青主女科》提出柔肝解郁,以及养血、健脾可解郁结的重要见解,因此在治肝时,着重理顺肝血、肾精、脾气之间相互协调、相互依存、相互为用的关系^[20]。另有补水柔木方(当归、白芍、柴胡、白术、茯苓、甘草、香附、橘叶、熟地、山药、山茱萸、仙茅、淫羊藿)以滋肾补阳为主,疏肝柔木为辅,使精足而天癸充盛,血足而阴可制阳,患者能睡眠充足,五志七情调畅,诸证可解^[30]。临床也用针刺配合补肾调冲中药治疗者,可使症状普遍缓解,基础体温双相率提高,FSH、E₂、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)均有改善,说明针刺配合补肾调冲中药对女性内分泌失调性疾病有良好疗效,改善卵巢功能,调整性激素水平,促进恢复自主月经^[31]。

现代药理学研究证明中医药具有多系统、多环节、多靶点、多方式的综合调控作用,补肾活血中药本身不是激素类药物,但在防治卵巢排卵功能障碍方面显示出独特的疗效优势,特别是能提高卵巢对促性腺激素的反应性,改善生殖内分泌激素环境,促进卵细胞发育,提高卵细胞质量,提高子宫内膜容受性。如熟地黄、山茱萸能增强免疫、延缓衰老、提高促性腺激素水平、促进下丘脑—垂体—卵巢轴的反馈控制作用;菟丝子能兴奋子宫,具有雌激素样作用;当归具有孕酮分泌作用;淫羊藿、仙茅能提高雌激素水平,增加子宫内膜雌激素受体水平等^[32-35]。

3 结语

POF 是一种病因复杂的疾病,治疗难度大,中西医妇科学对于治疗 POF 的理念不同,但是都取得了一定进展^[36-38]。随着基因治疗、干细胞移植、试管婴儿等技术的逐渐成熟完善,为治疗带来了新的研究方向和希望。中医治疗 POF 强调机体与自然和谐统一,提倡“治未病”。无论中医还是西医,对于卵巢早衰如何早期诊断和早期治疗,才是恢复卵巢功能的关键,需要医者与学者进行多学科、多领域、多层次深入细致的研究。

参 考 文 献

- [1] 苗凌娜,宋春东. 浅议卵巢早衰病因病机与论治[J]. *Clinical Journal of Chinese Medicine*,2012,19(4):102-104.
- [2] Coulam CB, Adamson SC, Annegers JR. Incidence of premature ovarian failure[J]. *Obstet and Gynecol*,1986,67(4):604-606.
- [3] 张志兴,苗竹林,杨慧,等. 卵巢早衰患者卵巢纤维化的超声诊断价值[J]. *临床超声医学杂志*,2013,15(5):334-336.
- [4] Craig J, Orisaka M, Wang H, et al. Gonadotropin and intra-ovarian signals regulating follicle development and atresia; the delicate balance between life and death[J]. *Front Biosci*,2007,(12):3628-3639.
- [5] Bats AS, Barbarino PM, Bene MC, et al. Local lymphocytic and epithelial activation in a case of autoimmune oophoritis[J]. *Fertil Steril*,2008,90(3):849.
- [6] van Kasteren YM, von Blomberg M, Hoek A, et al. Incipient ovarian failure and premature ovarian failure show the same immunological profile[J]. *Am J Reprod Immunol*,2000,43(6):359.
- [7] Lourenço EV, La Cava A. Natural regulatory T cells in autoimmunity[J]. *Autoimmunity*,2011,44(1):33-42.
- [8] Qiao M, Thornton AM, Shevach EM. CD4 + CD25 + regulatory T cells render naive CD4 + CD25-T cells anergic and suppressive[J]. *Immunology*,2007,120(4):447-455.
- [9] Baecher-Allan CM, Hafler DA. The purification and functional analysis of human CD4 + CD25 high regulatory T cells[C]// Coligan JE, Bierer BE, Margulies DH, et al (eds). *Current Protocols in Immunology*. New York: John Wiley & Sons,2006:7.4B.1-7.4B.2.
- [10] 刘炜. 周围干细胞治疗卵巢早衰的实验研究进展[J]. *山东医药*,2013,53(7):92-94.
- [11] 金婧,阮祥燕. 卵巢早衰的病因研究进展[J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2007,23(3):142-145.
- [12] 徐国萍,葛芳,张秀梅. 卵巢早衰预测及诊治最新进展[J]. *现代中西医结合杂志*,2013,22(5):554-556.
- [13] Neves-E-Castro M. An estrogen treatment may reverse a premature ovarian failure[J]. *Fertil Steril*,2009,91(4):e1-e2.
- [14] 金爱红. 口服避孕药保护卵巢功能的研究进展[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*,2013,32(2):111.
- [15] Toma JG, Akhavan M, Fernandes KJ, et al. Isolation of multipotent adult stem cells from the dermis of mammalian skin[J]. *Nat Cell Biol*,2001,3(9):778-784.
- [16] 李惠敏,李海波. 间质干细胞移植治疗卵巢早衰的研究进展[J]. *现代妇产科进展*,2013,22(3):237-239.
- [17] 庄广伦,李洁,周灿权,等. 供卵治疗卵巢早衰妊娠成功(附一例报告)[J]. *中山医科大学学报*,1995,16(1):66.
- [18] 徐国萍,葛芳. 卵巢早衰预测及诊治最新进展[J]. *现代中西医结合杂志*,2013,22(5):556.
- [19] Ghadamim M, EL Demerdash E, Salama SA, et al. Toward gene therapy of premature ovarian failure: intraovarian injection of adenovirus expressing human FSH receptor restores folliculogenesis in FSHR(-/-) F0RKO mice[J]. *Mol Hum Reprod*,2010,16(4):241-250.
- [20] 王占利,李坤寅.《傅青主女科》益经汤对治疗卵巢早衰的启示[J]. *中国中医基础医学杂志*,2012,18(5):492.
- [21] 陈赞,钱菁. 夏桂成教授辨治卵巢功能低下性不孕症经验探析[J]. *北京中医药大学学报*,2013,36(2):129.
- [22] 李苗苗,陈霞. 从心肾论治卵巢储备功能下降[J]. *吉林中医药*,2013,33(4):335.
- [23] 尤昭玲,杨正望,傅灵梅. 多囊卵巢综合征从肾虚血瘀调治的探讨[J]. *湖南中医学院学报*,2005,2(25):25.
- [24] 李云波,李玲,毛艳茹,等. 金哲教授治疗卵巢早衰经验述要[J]. *环球中医药*,2014,7(3):215-216.
- [25] 邵瑞云,郎丰君,蔡金凤,等. 补肾活血中药加克罗米芬治疗 PCOS 所致不孕的临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*,2004,24(1):41.
- [26] 韩冰,夏天,高惠,等. 冲任学说治疗卵巢功能失调性疾病[J]. *天津中医药大学学报*,2008,27(3):168.
- [27] 华方方,夏永华,杨君,等. 补水柔木方加安宫黄体酮治疗肾虚肝郁型卵巢早衰的临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*,2012,32(8):1028-1031.
- [28] 杨晓虹,赖晓梅,黄祖波. 针灸治疗卵巢早衰 60 例临床观察[J]. *四川中医*,2008,26(5):106-107.
- [29] 乔秋飞. 补肾养血汤配合心理调护治疗卵巢早衰 120 例[J]. *现代中西医结合杂志*,2011,20(2):196-197.
- [30] 余蕾,曹雪梅,于海波,等. 针药配合调节女性性激素的临床观察[J]. *针灸临床杂志*,2006,22(4):23-24.
- [31] 刘娜,王永宏,熊利. 益肾抗衰汤配合克龄蒙治疗肾虚型卵巢早衰的临床观察[J]. *湖南中医药大学学报*,2009,29(3):49-51.
- [32] 曹丽琴,张蕾蓉,叶天真,等. 补肾抗衰汤联合人工周期疗法治疗卵巢早衰临床观察[J]. *中草药*,2008,39(7):1067-1068.
- [33] 国家中医药管理局中华本草编委会. *中华本草精选本*[M]. 上海:上海科技出版社,1998.
- [34] 高治平. 熟地黄对雌性小鼠老化进程中雌、孕激素受体含量的上调作用[J]. *中国中药杂志*,2003,28(9):862-866.
- [35] 藏连碧,郑怡建. 山茱萸抗衰老实验研究[J]. *浙江中医学院学报*,1993,17(5):34.
- [36] 马敬华,孔丽蔚,李柳丽,等. 卵巢储备功能下降病因与治疗的中西医研究进展[J]. *中国医药导报*,2014,11(14):161-164.
- [37] 李茜西,吕德欣. 卵巢早衰的病因及治疗研究进展[J]. *中国医药导报*,2014,11(30):165-168.
- [38] 陈思,王佩娟. 补肾活血法防治免疫性卵巢早衰的研究进展[J]. *环球中医药*,2014,7(3):237-240.

(收稿日期:2014-12-08)

(本文编辑:董历华)