

中国中西医结合学会
中华中医药学会发布
中华医学会

卵巢储备功能下降中西医结合诊疗指南

Diagnosis and Treatment of Diminished Ovarian Reserve with the Integrated
Traditional Chinese and Western Medicine

2023-05-31 发布

2023-05-31 实施

目 次

前 言	1
引 言	3
正 文	5
1 范围	5
2 规范性引用文件	5
3 术语和定义	5
4 诊断	6
5 治疗	9
6 诊疗流程图	18
附录 A 编制说明	20
附录 B 证据概要表	22
附录 C 引用相关标准	30
附录 A 缩略词表	31
参 考 文 献	32

前 言

1. 起草规则

本指南按照GB/T1.1—2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》规定的规则起草。

2. 制定小组

本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口。

本指南起草单位：中国医学科学院北京协和医院，河北中医学院。

本指南负责人：孙爱军（中国医学科学院北京协和医院）、杜惠兰（河北中医学院）。

本指南执笔人：孙爱军（中国医学科学院北京协和医院）、杜惠兰（河北中医学院）、冯晓玲（黑龙江中医药大学附属第一医院）、夏天（天津中医药大学附属第一医院）、张巧利（首都医科大学附属北京妇产医院）、王玮（河北医科大学第二医院）、申晓伟（北京市丰台区妇幼保健院）、曾晓琴（广州市妇女儿童医疗中心）、谭章云（广东省江门市新会区妇幼保健院）、莫琳玲（广西壮族自治区妇幼保健院）。

本指南主审人：柴嵩岩（北京中医医院）、刘敏如（成都中医药大学）、金哲（北京中医药大学东方医院）、谈勇（南京中医药大学附属第一医院）、尤昭玲（湖南中医药大学）、刘金星（山东中医药大学附属医院）、滕秀香（北京中医医院）、张治芬（杭州市妇产科医院）、杨欣（北京大学人民医院）。

本指南讨论专家：李晓冬（河北医科大学第一医院）、曾定元（柳州市妇幼保健院）、段洁（湖北省妇幼保健院）、邹颖（湖南省妇幼保健院）、蔡泓（浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院）、罗敏（北京协和医院）、吴建芳（平谷妇幼保健院）、王亚平（中国医学科学院北京协和医院）、王阳（中国医学科学院北京协和医院）、郭赢赢（中国医学科学院北京协和医院）、林元（福建省妇幼保健院）、汤玲（北京中医药大学东直门医院）、佟庆（北京中医药大学东方医院）、丁雪松（中国医学科学院北京协和医院）、阳晓敏（柳州市妇幼保健院）、耿秀荣（广州市荔湾妇幼保健院）、陈璞（首都医科大学附属天坛医院）、郑婷萍（首都医科大学附属北京朝阳医院）、陈艳（济南市妇幼保健院）、赵旻（北京大学人民医院）、郑庆梅（青岛大学附属医院）、李慧敏（甘肃省妇幼保健院）、向梅（吉林大学第二医院）、胡玉林（宝鸡市妇幼保健院）、丰颖（南昌大学第二附属医院）、董晗（锦州市妇婴医院）、吴飞（吉林大学第二医院）、顾蓓（北京世纪坛医院）、贾跃旗（内蒙古自治区妇幼保健院）、程玲慧（安徽医科大学第一附属医院）、严凤（保定市妇幼保健院）、钱素敏（沧州市中心医院）、邵小光（大连市妇女儿童医疗中心）、王敏（大连市妇幼保健院）、周抒（大连医科大学附属第一医院）、黄素然（东莞市人民医院）、任慕兰（东南大学附属中大医院）、刘青（甘肃省妇幼保健院）、倪亚莉（甘肃省妇幼保健院）、夏建红（广东省妇幼保健院）、白华（广西壮族自治区妇幼保健院）、李庆丰（广州市妇女儿童医疗中心）、王珂（桂林市妇幼保健院）、姜娟（哈尔滨市第一医院）、陈燕娥（海口市妇幼保健院）、刘广芝（河南省人民医院）、崔满华（吉林大学第二医院）、侯洪春（济南市妇幼保健院）、吴晓杰（嘉兴市妇幼保健院）、李玉萍（江门市妇幼保健院）、舒宽勇（江西省妇幼保健院）、方超英（湖南省妇幼保健院）、王景尚（首都医科大学附属妇产医院）、孙佳琦（中国中医科学院西苑医院）、赵凯维（中国中医科学院中医基础理论研究所）、路帅（石家庄市中医院）、关永格（广州中医药大学附属第三医院）、白文佩（北京世纪坛医院）、陈秀娟（福建省妇幼保健院）、丁桂凤（新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市妇幼保健院）、范燕燕（滨州医学院）、甘娟（广州市白云区妇幼保健院）、高洪莲（滨州医学院附属医院）、高丽虹（嘉兴市妇幼保健院）、郭华峰（郑州市妇幼保健院）、郭华娟（开封市妇幼保健院）、顾燕芳（无锡市妇幼保健院）、韩丽萍（郑州大学第一附属医院）、黄薇（四川大学华西第二医院）、金敏娟（湖州市妇幼保健院）、金志春（华中科技大

学同济医学院附属湖北妇幼保健院)、雷萍(珠海市妇幼保健院)、李北氢(大连市妇女儿童医疗中心)、林萍(江苏省徐州市妇幼保健院)、刘大菊(大连市中心医院)、刘桂芝(长治市妇幼保健院)、刘文(锦州市妇婴医院)、刘霞(嘉兴市妇幼保健院)、马晓欣(中国医科大学附属盛京医院)、屈海蓉(宁夏银川妇幼保健院)、任琛琛(郑州大学第三附属医院)、苏红梅(广州市黄埔区妇幼保健院)、孙晓(沈阳市妇婴医院)、唐良菘(重庆医科大学附属第一医院)、王丹瑾(上海长宁区妇幼保健院)、王蓉(黔南州妇幼保健院)、王威(北京大学第三医院)、王玉东(上海交通大学附属国际和平妇幼保健院)、王子毅(湖南省肿瘤医院)、谢梅青(中山大学孙逸仙纪念医院)、姚吉龙(深圳市妇幼保健院)、吴颖岚(湖南省妇幼保健院)、易念华(湖北省妇幼保健院)、苑晓微(昆明市妇幼保健院)、张国楠(四川省肿瘤医院)、张华(重庆市妇幼保健院)、张慧英(天津医科大学总医院)、张钰(天津医科大学第二医院)、郑睿敏(中国疾控中心妇幼中心)、郑崢(深圳市妇幼保健院)、周远征(北京协和医院)、蒋建发(中南大学湘雅三院)、陈瑜(无锡市妇幼保健院)、张明乐(河北医科大学第二医院)、段赵宁(重庆医科大学附属第一医院)、连成瑛(福建省妇幼保健院)、彭丹红(东南大学附属中大医院)、赵银卿(江门市新会区妇女儿童医院)、邵婕(湖州市妇幼保健院)、冯力元(湖南省妇幼保健院)、张红艳(杭州市妇产科医院)等。

引 言

1 背景信息

卵巢储备是指卵巢皮质区卵泡的生长发育,进一步形成可受精卵母细胞的能力,表现为卵巢中卵泡的数量及卵母细胞的质量;卵巢储备功能可反映女性的生育能力和辅助生育结局。卵巢储备下降(diminished ovarian reserve, DOR)是指卵巢产生卵母细胞的数量减少,质量下降。临床主要表现为40岁以下的女性出现月经稀发,经量减少,闭经以及生育能力下降等,如果不及时治疗,可能会在1~6年进一步发展为卵巢早衰(premature ovarian failure, POF),严重影响女性的身心健康。卵巢储备功能下降在不孕症人群的发生率为10%,其发病率有逐年上升及年轻化的趋势,约占女性卵巢疾病的20%。美国辅助生殖技术临床结果报告系统中指出DOR发生率2004年-2011年从19%上升至26%。卵巢储备功能下降在中医范畴中尚无明确定义,据其临床表现,可将其归于“月经先期”“月经过少”“月经后期”“过早绝经”等范畴。DOR是目前世界范围生殖健康领域研究的热点和难点,国内外学者已进行了广泛深入的研究,但其病因和治疗目前的研究不尽人意。大量的研究证实,临床上中医药和中西医结合治疗DOR具有一定的疗效。

本指南以中西医临床关键问题为导向,遵循循证医学原则,客观评价了DOR中西医结合诊治证据,经工作组充分讨论,在此基础上撰写该诊疗指南,广泛征求临床医学、中医学、临床流行病学、护理学与临床药学等多学科专家意见,最后形成《卵巢储备功能下降中西医结合诊疗指南》。

本指南参照最新的国际、国内指南,汇聚中医、西医相关领域专家的诊疗经验和研究成果编制而成,力求以简明的语言阐释疾病不同时期中西医治疗原则,以期协助临床医师与中医医师、康复和护理人员等能更好地将中西医结合诊疗指南应用于卵巢储备功能下降患者的诊疗工作,其科学性、实用性和依从性等需要在临床实践中不断验证,根据临床实践反馈意见进行更新完善。

2 构建临床问题

在本指南制定初期通过前期两轮问卷调查和专家深度访谈以及专家共识会议的形式构建了以下主要临床问题:

DOR 卵巢储备功能相关诊断问题:

临床问题 1: 如何依据 AFC 诊断 DOR?

临床问题 2: 如何依据基础 FSH 水平诊断 DOR?

临床问题 3: 如何依据 AMH 水平诊断 DOR?

临床问题 4: AMH<1.1ng/ml、AFC<7 和基础 FSH 10-25IU/L 作为 DOR 诊断依据,符合几项即可诊断?

临床问题 5: DOR 常见证候诊断的辨证分类?

DOR 卵巢储备功能相关临床问题:

临床问题 6: 中西医结合治疗能否改善 DOR 患者 AFC 数量?

临床问题 7: 中西医结合治疗能否改善 DOR 患者基础 FSH 水平?

临床问题 8: 中西医结合治疗能否改善 DOR 患者 AMH 水平?

DOR 生育力相关临床问题:

临床问题 9: 中西医结合治疗是否可以改善 DOR 患者 IVF 助孕获卵数?

临床问题10：中西医结合治疗是否能改善DOR患者妊娠率？

DOR伴随症状相关临床问题：

临床问题11：中西医结合治疗能否改善DOR患者月经量少？

临床问题12：中西医结合治疗能否改善DOR患者月经周期不规律？

3 资金资助及利益冲突情况

本指南未受任何资助。

本指南项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”，且已存档。本指南制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本指南制定的偏倚来源，无需进一步处理，已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明和评价结果，即所有参与本指南制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。

本指南将在临床应用中进一步完善并及时进行更新。

卵巢储备功能下降中西医结合诊疗指南

1 范围

本指南规定了卵巢储备功能下降的术语和定义，诊断标准，中医证候特点以及中西医结合诊疗推荐指南。

本指南适用于卵巢储备功能下降患者的中西医结合治疗；适用于中医医院妇科，中西医结合医院妇科，综合医院妇科、中医科，妇幼保健院妇科、中医科，基层医院相关科室临床医师使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本指南必不可少的条款。其中，标注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本指南；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本指南。

GB/T 1.1—2020 标准化工作导则 第1部分 标准化文件的结构和起草规则

GB/T 20348—2006 中医基础理论术语

GB/T 16751.2—2021 中医临床诊疗术语 第2部分：证候

ZY/T 100.3—94 中医病症诊断疗效标准

中医妇科临床诊疗指南 卵巢早衰（2019年）

中医妇科常见病诊疗指南 卵巢早衰（2012年）

卵巢储备功能减退临床诊治专家共识（2022年）

早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南（2022年）

卵巢衰老的影响因素、临床评价及管理策略共识（2019年）

绝经管理与绝经激素治疗中国指南（2018年）

早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识（2017年）

早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识（2016年）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。

3.1

卵巢储备功能下降 diminished ovarian reserve

是指卵巢内可募集的卵泡数目减少和（或）卵母细胞质量下降，导致女性生育力下降，同时伴有抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平降低、窦卵泡计数(antral follicle count, AFC)减少、基础卵泡刺激素（follicle stimulating hormone, FSH）水平升高。

DOR 是一个西医概念，常见于中医某些疾病，如月经过少、月经先期、月经后期等。

3.2

月经过少 hypomenorrhea

月经周期正常，月经量明显减少，或行经时间不足 2d，甚或点滴即净者，称为“月经过少”。古籍有称“经水涩少”“经水少”“经量过少”。一般认为月经量少于 20ml 为月经过少。

3.3

月经先期 advanced menstruation

月经周期提前 7d 以上，甚至 10 余日一行，连续两个周期以上者称为月经先期。

3.4

月经后期 delayed menstruation

月经周期延后 7 天以上，甚至 3-5 个月者，称为月经后期。

4 诊断

4.1 西医诊断标准

目前临床上尚无统一诊断标准，综合国内外资料和专家问卷调查，推荐使用 AFC、基础 FSH 和 AMH，进行综合评估卵巢储备功能。符合以下 2 项即可诊断为 DOR。

4.1.1 AFC: 推荐患者两侧卵巢 AFC<7 个，提示 DOR。AFC 指月经第 2~4 d 的双侧卵巢的窦卵泡（直径 2~10mm）总数，与年龄、基础 FSH 呈负相关，是预测卵巢储备功能的最佳指标之一，检测方便、结果即时。

4.1.2 基础 FSH: 推荐连续两个月经周期的基础 FSH 在 10-25IU/L，提示 DOR。并不推荐单独使用基础雌二醇（estradiol, E₂）作为 DOR 的指标，但推荐基础 E₂ 帮助解释基础 FSH 用于筛查 DOR。基础 FSH 和 E₂ 水平指自然月经周期第 2~4 天的血清测定结果。基础 E₂ >80pg/mL 者，其妊娠率较低。

4.1.3 AMH: 推荐 AMH<1.1ng/mL 提示 DOR。血清 AMH 水平在月经不同时间段的波动较小，任意时间都可检测；AMH 水平与年龄、FSH 和 AFC 密切相关，故目前认为是反映卵巢储备功能最可靠的指标之一。

4.2 中医证候诊断

本病辨证应根据月经的期、量、色、质及全身症状，结合舌脉辨其虚、实、寒、热状态。

4.2.1 肾精亏虚证: 经量素少或渐少，或月经先后不定，色淡暗，质稀，腰膝酸软，腰骶酸痛，头晕耳鸣，足跟痛，或小腹冷，或夜尿多，舌淡苔白，脉沉弱或细弱。

4.2.2 脾肾阳虚证: 月经周期推后，或伴有月经量少，经色淡暗，质清稀，带下清稀，腰膝或小腹冷痛，或伴面浮肢肿，形寒肢冷，夜尿频多，大便溏稀，舌淡胖，边有齿痕，苔白滑，脉沉迟无力或沉弱。

4.2.3 气血不足证: 月经周期延迟、量少，色淡红，质薄，月经量少甚则闭经，神疲肢倦，头晕眼花，心悸气短，面色萎黄，舌淡苔薄，脉沉缓或细弱。

4.2.4 肝肾阴虚证: 月经量少或量多，或先期或后期，色鲜红，质稍稠，头晕腰酸，夜寐不安，五心烦热，便艰尿黄，舌体偏小质红，苔少，脉细数。

4.2.5 肝郁肾虚证：月经周期推后，或伴有月经量少，经色暗，夹有血块，经前乳房胀痛，经行少腹胀痛，或伴腰膝酸软，情志抑郁或烦躁，头晕耳鸣，夜尿频多，舌质暗苔薄黄，脉弦细或沉弦。

4.3 诊断问题

临床问题 1：如何依据 AFC 诊断 DOR？

推荐意见：目前国内与国际DOR诊断标准推荐AFC<5-7个，如果以7个为界，则可以更早期的筛选出DOR患者，及早干预，如果以5个为界，则意味着窦卵泡进一步减少到更严重的程度才开始干预。鉴于我国出生率急剧下降的现状，对DOR患者早发现有利于及早干预，改善生育现状，综合上述情况，DOR诊断标准AFC界值为7个。（共识建议，推荐级别：B，强推荐）

证据描述：对全国 65 个地级市的 164 名临床医师做问卷调查，68.9%的临床医师认为DOR 诊断标准中 AFC 界值为 7 个。

临床问题 2：如何依据 AMH 水平诊断 DOR？

推荐意见：推荐 AMH<1.1ng/mL 作为 DOR 的诊断参考标准。（共识建议，推荐级别：B，强推荐）

证据描述：2017年《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》建议AMH<1.1ng/mL作为DOR的诊断参考标准。

临床问题 3：如何依据基础 FSH 水平诊断 DOR？

推荐意见：推荐连续两个月经周期的基础 FSH 水平为 10-25IU/L 作为 DOR 的诊断参考标准。（共识建议，推荐级别：B，强推荐）

证据描述：目前国际与我国学者多推荐 FSH>10IU/L 为 DOR 诊断标准，但是对上限值多未作规定。对全国 100 多个地级市的 179 名临床医师做问卷调查，55.31%的临床医师认为 DOR 诊断标准中 FSH 的上限值为 25IU/L。

临床问题 4:AMH<1.1ng/ml、AFC<7 和基础FSH水平 10-25IU/L,符合几项可诊断为DOR?

推荐意见: 推荐符合其中 2 项可诊断 DOR。(共识建议, 推荐级别: B, 强推荐)

证据描述: 对全国 100 多个地级市的 179 名临床医师做问卷调查, 58.66%的临床医师认为 DOR 诊断标准中符合 2 项即可诊断为 DOR。

临床问题 5: DOR 常见证候的诊断标准是什么?

推荐意见: 大体可归纳为肾精亏虚证、脾肾阳虚证、气血不足证、肝肾阴虚证、肝郁肾虚证等 5 个证候类型。(共识建议, 推荐级别: B, 弱推荐)

证据描述: 对全国 30 多个地级市的 52 名中医做问卷调查, 其中认为精亏虚证为 DOR 主要证候类型的有 47 人, 认为脾肾阳虚证为 DOR 主要证候类型的有 38 人, 认为气血不足证为 DOR 主要证候类型的有 41 人, 认为肝肾阴虚证为 DOR 主要证候类型的有 45 人, 认为肝郁肾虚证为 DOR 主要证候类型的有 45 人。

5 治疗

5.1 DOR 患者卵巢储备功能相关临床问题

临床问题 6：中西医结合治疗能否改善 DOR 患者 AFC 数量？

推荐意见 1：推荐滋肾育胎丸，口服，5 g / 次，3 次 / d，连用 3 个月经周期。适用于月经量少、腰膝酸软的患者。（证据级别：D，弱推荐）。

证据描述：2 项滋肾育胎丸治疗 DOR 的 RCT 研究（90 例患者）Meta 分析，研究组采用滋肾育胎丸联合维生素 E 和叶酸片，对照组采用单用维生素 E 和叶酸片。滋肾育胎丸组成：菟丝子、砂仁、人参、熟地黄、桑寄生、阿胶、艾叶、首乌、白术、巴戟天、党参、枸杞子、鹿角霜、续断、杜仲，蜂蜜水送服，5 g / 次，3 次 / d；叶酸片：口服，0.4 mg / 次，1 次 / d，维生 E：口服，300mg / d。所有患者连续治疗 3 个月经周期。结果显示，与对照组相比，研究组可显著提高 DOR 患者 AFC 数量，差异有统计学意义。[MD=2.18，95% CI（0.43，2.17），P=0.003]。

推荐意见 2：推荐麒麟丸，口服，6g/次，3 次/d，连服 3 个月。适用于乏力倦怠、腰酸的患者。（证据级别：C，弱推荐）

证据描述：纳入 1 项 RCT 研究（92 例患者），研究组采用麒麟丸联合雌孕激素人工周期疗法，对照组单用雌孕激素人工疗法，麒麟丸组成为淫羊藿、锁阳、菟丝子、覆盆子、制首乌、枸杞子、墨旱莲、山药、桑葚、党参、黄芪、青皮、白芍、郁金、丹参等，口服，6g，3 次/天；戊酸雌二醇片、地屈孕酮片人工周期疗法，戊酸雌二醇片口服，1mg/d，连续服用 21d，后面 10d 加服地屈孕酮 10mg，2 次/d，连用 3 个月。结果显示两组升高 DOR 患者 AFC 作用相比，研究组明显优于对照组，差异有统计学意义[MD=1.21，95% CI（0.90，1.52），P<0.00001]。

推荐意见 3：推荐复方左归胶囊，口服，3 次/d，每次 4 粒。适用于具有腰膝酸软、头晕耳鸣等的患者（证据级别：C，弱推荐）

证据描述：纳入 1 项 RCT 研究（60 例患者），研究组采用复方左归胶囊联合敷贴疗法和人工周期疗法，对照组单用人工周期疗法，复方左归胶囊组成：熟地黄、山茱萸肉、山药、旱莲草、女贞子、菟丝子、淫羊藿、续断等，口服，3 次/d，每次 4 粒。人工周期疗法治疗。①于月经第 5d，指导患者餐后使用戊酸雌二醇口服，每次 1mg，2 次/d，连续服用 21 d；②于月经第 11 天开始给予地屈孕酮口服，每次 10 mg，每天 2 次，停药后根据患者月经是否

来潮，选择从月经第 5d 或停药 7d 后继续治疗。结果显示，与对照组相比，研究组对于 DOR 患者 AFC 升高作用，明显优于对照组，差异有统计学意义 [MD=1.40,95% CI (0.33, 2.47), $P=0.01$]。

推荐意见 4: 推荐脱氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone, DHEA), 25mg, 3 次/d, 连续服用 3 个月。(证据级别: D, 强推荐)

DHEA 是机体外周循环中最常见的甾体激素, 主要是由肾上腺皮质网状带和卵巢卵泡膜细胞产生, 主要以 DHEA 硫酸酯 (DHEA-S) 的形式进入血循环中, 具有弱雄激素作用, 在外周组织主要转化为睾酮 (testosterone, T) 和 E_2 。 E_2 对女性生殖系统功能的正常维持发挥重要的调控作用。T 可以通过与雄激素受体结合促进正常卵泡发育和非优势卵泡闭锁, 调节卵泡颗粒细胞分泌的 FSH 活性, 是颗粒细胞分化和卵泡成熟的重要调节剂。研究报道低剂量雄激素可增加卵泡募集, 促进卵泡发育, 可能是由于雄激素可促进胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor, IGF-1) 的分泌, 通过放大促性腺激素的作用而提高卵巢的反应性。动物羊实验显示 DHEA 可增加窦前卵泡和窦卵泡的颗粒细胞增殖标记物 KI-67 的表达。有报道建议 DOR 患者服用 DHEA 6 周。服用 DHEA 时, 可出现面部毛发生长、性欲增强、声音变粗及痤疮等。

证据描述: 6 项 RCT 研究 (500 例患者) 显示 DHEA 干预可以显著增加 AFC [MD = 0.41, 95% CI (0.04, 0.78), $P < 0.00001$]。6 项 RCT 中只有 1 项的研究组服用 DHEA 2 个周期, 其余均为 3 个周期。本次分析中 4 项 RCT 研究组均为 DHEA 治疗, 对照组为空白或安慰剂干预, 2 项 RCTs 研究组为 HRT 联合 DHEA 干预, 对照组为 HRT。应用人群除 IVF 助孕女性, 还包括非 IVF 助孕女性。DHEA 联合 HRT 使用时, 患者会出现乳房胀痛、胃肠道不适不良反应, 应是服用 HRT 的反应。

推荐意见 5: 不推荐生长激素 (growth hormone, GH) 2-4IU 皮下注射, 1 次/d, 连续使用 2-8 周。(证据级别: D, 弱推荐)

证据描述: 纳入 3 项 RCT 研究 (275 例患者), 患者年龄 25-43 岁, 多为体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 助孕患者, 研究组在促排卵同时或促排卵前一月经周期使用 GH, 其中 1 篇文献使用 GH 2-3IU/d, 连用 6-8 周; 2 篇文献使用 GH 4IU/日, 连用 2 周。对照组均未使用 GH。Meta 分析结果显示, 加用 GH 的研究组与未加用 GH 的对照组相比, DOR 患者 AFC 数量无显著性差异 [MD = -0.01, 95% CI (-0.19, 0.16), $P=0.87$]。在安全性方面, 有一篇文献 (105 例患者) 报告了不良反应, 研究组 (53 例患者) 有 1 例小腹坠痛、2 例头晕、1 例恶心、1 例血糖升高, 对照组 (52 例患者) 有 2 例小腹坠痛、1

例头晕。实验组、对照组不良反应发生率分别为 9.43% (5/53)、5.77% (3/52)，两组比较差异无统计学意义 ($P=0.589$)。其他 2 篇文献 (170 例患者) 未对不良反应有明确说明。

临床问题 7：中西医结合治疗能否改善 DOR 患者基础 FSH 水平？

推荐意见 1：推荐定坤丹，口服，1 丸/次，2 次/d。(证据级别：C，弱推荐)

证据描述：纳入 1 项 RCT 研究 (74 例患者)，研究组采用定坤丹联合克罗米芬，对照组单用克罗米芬。定坤丹组成：人参、鹿茸、三七、白芍、白术、当归、熟地黄、鸡血藤、藏红花、黄芩、川芎、香附、肉桂、砂仁、延胡索、甘草等，1 丸/次，2 次/d。克罗米芬：月经第 5 天开始服用，50 mg/次，每日 1 次，疗程为 3 个月经周期。结果显示两组治疗在降低 DOR 患者基础 FSH 水平作用相比，研究组明显优于对照组，差异有统计学意义 [MD=-0.59,95% CI (-0.74, -0.44), $P<0.00001$]。

推荐意见 2：推荐麒麟丸，口服，6 g，3 次/d，共 2 个月 (证据级别：C，弱推荐)

证据描述：纳入 1 项 RCT 研究 (120 例患者)，研究组采用麒麟丸常规温和刺激 IVF 助孕方案，麒麟丸组成为淫羊藿、锁阳、菟丝子、覆盆子、制首乌、枸杞子、墨旱莲、山药、桑葚、党参、黄芪、青皮、白芍、郁金、丹参等，研究组在周期前口服麒麟丸 2 个月，之后采用常规温和刺激 IVF 助孕方案，继续加服麒麟丸直至 HCG 日。对照组患者月经第 3 天起给予常规温和刺激方案促排卵，结果显示，两组在降低 DOR 患者基础 FSH 水平作用相比，研究组明显优于对照组，差异有统计学意义 [MD=-1.80, 95% CI (-2.98, -0.62), $P=0.003$]。

推荐意见 3：推荐复方左归胶囊，口服，1 日 3 次，每次 4 粒。(证据级别：D，弱推荐)

证据描述：纳入 2 项 RCT 研究 (110 例患者)，研究组采用复方左归胶囊联合人工周期疗法和敷贴或针刺治疗，观察组单用人工周期疗法。复方左归胶囊组成：熟地黄、山茱萸肉、山药、旱莲草、女贞子、菟丝子、淫羊藿、续断等，口服，3 次/d，每次 4 粒。人工周期疗法治疗。①于月经第 5d，指导患者餐后使用戊酸雌二醇口服，每次 1mg，2 次/d，连续服用 21 d；②于月经第 11 天开始给予地屈孕酮口服，每次 10 mg，每天 2 次，停药后根据患者月经是否来潮，选择从月经第 5d 或停药 7d 后继续治疗。Meta 分析结果显示两组在降低 DOR 患者基础 FSH 水平作用相比，研究组明显优于对照组，差异有统计学意义 [MD=-6.10,95% CI (-6.45, -5.75), $P<0.00001$]。

推荐意见 4：推荐滋肾育胎丸，口服，5 g / 次，3 次 / d，连续服用 3 个月经周期。(证据级别：C，弱推荐)

证据描述：纳入 1 项 RCT 研究（30 例患者），研究组采用滋肾育胎丸和叶酸片、维生素 E，对照组单用叶酸片和维生素 E 治疗，滋肾育胎丸组成：菟丝子、砂仁、人参、熟地黄、桑寄生、阿胶、艾叶、首乌、白术、巴戟天、党参、枸杞子、鹿角霜、续断、杜仲，蜂蜜水送服，5 g / 次，3 次 / d；叶酸片：口服，0.4 mg / 次，1 次 / d；维生素 E：口服，300mg / d；所有患者连续治疗 3 个月经周期。结果显示两组在降低 DOR 患者基础 FSH 水平作用相比，研究组明显优于对照组，差异有统计学意义[MD=5.73, 95% CI(2.57, 8.89), P=0.0004]。由于纳入例数偏少，后期需要进一步进行大数据多中心临床试验进行验证。

推荐意见 5：不推荐 DHEA 用于改善 DOR 患者基础 FSH 水平（证据级别：D，强推荐）

证据描述：共 9 项 RCT 研究（847 例患者），其中有 2 项 RCT 全文阅读后鉴于研究质量未能纳入最终的 Meta 分析，因此最终纳入 7 项 RCT 研究，未能显示 DHEA 对于 DOR 患者血清 FSH 水平的改善作用，[MD = -0.61, 95% CI (-1.04, -0.18), P=0.12]。DHEA 一般连续服用 2~3 个周期，对血清 LH 水平无明显影响。一项 RCT 研究显示 42 例 DOR 患者口服 DHEA 3 个月经周期后，血清 DHEA-S (5.50±3.48μg/ml VS 1.24±0.74μg/ml, P<0.05) 和睾酮 (2.25±1.28 nmol/L VS 0.74±0.41 nmol/L, P<0.05) 均较服药前显著升高。Meta 分析纳入的所有研究对象基线 FSH<25 mIU/mL，其中 6 项 RCT 研究对象 FSH 均<12 mIU/mL。有研究（2 项 RCT）观察早发性卵巢功能不全（primary ovarian insufficiency, POI）患者经 DHEA 干预后，血清基础 FSH 水平无显著改善。1 项 RCT 研究观察对于卵巢储备功能正常的女性，服用 DHEA 3 个月后血清 FSH 水平无明显改善。

推荐意见 6：不推荐 GH，2-4IU 皮下注射，1/d，连用 2-8 周。（证据级别：D，弱推荐）

证据描述：GH 是一种多肽类激素，具有调节机体生长发育的作用。GH 可通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴，影响卵泡发育和排卵。GH 能够与卵巢细胞表面的 GH 受体结合，或作用于胰岛素样生长因子（IGFs），改善卵巢血流灌注，影响卵巢功能，提高子宫内膜容受性，从而增强卵巢对促性腺激素的敏感性。GH 还可抑制卵泡闭锁，促进卵泡发育和卵母细胞成熟，提高卵母细胞质量，促进排卵。纳入 4 项 RCT 研究（427 例患者），患者年龄为 25-43 岁，多为 IVF 助孕患者，研究组为在促排卵同时或促排卵前一月经周期使用 GH，其中 1 篇文献使用 2-3IU/d，连用 6-8 周；2 篇文献使用 4IU/d，连用 2 周；1 篇文献使用 4IU/d，连用 6 周。对照组均未使用 GH。Meta 分析显示，加用 GH 的研究组与未加用 GH 的对照组相比，DOR 患者基础 FSH 水平无显著差异[MD = -0.14, 95% CI(-0.55,0.27), P=0.50]。有 1 篇文献（105 例患者）报告了不良反应，实验组（53 例患者）有 1 例小腹坠痛、2 例头晕、1 例恶心和 1 例血糖升高，对照组（52 例患者）有 2 例小腹坠痛和 1 例头晕。研究组、对照组不

不良反应发生率分别为 9.43% (5/53)、5.77% (3/52)，无统计学差异 ($P=0.589$)，其他 4 篇文献 (322 例患者) 未对不良反应有明确说明。

临床问题 8：中西医结合治疗能否改善 DOR 患者 AMH 水平？

推荐意见 1：推荐定坤丹，口服，1 丸/次，2 次/d。疗程为 3 个月经周期。适用于具有月经紊乱、面色少华等症状的患者。(证据级别：C，弱推荐)

证据描述：1 项 RCT 研究 (74 例患者)，研究组采用定坤丹联合克罗米芬组，对照组单用克罗米芬组，定坤丹组成：人参、鹿茸、三七、白芍、白术、当归、熟地黄、鸡血藤、藏红花、黄芩、川芎、香附、肉桂、砂仁、延胡索、甘草等，1 丸/次，2 次/d。疗程为 3 个月经周期；克罗米芬：月经第 5d 开始服用，50 mg/次，1 次/d。结果显示，研究组在提高 DOR 患者 AMH 水平作用优于对照组，差异有统计学意义。[MD=0.66, 95% CI (0.57, 0.75), $P<0.00001$]。

推荐意见 2：推荐麒麟丸，口服，6 g，3 次/d，共 2 个月 (证据级别：C，弱推荐)

证据描述：1 项 RCT 研究 (92 例患者)，研究组采用麒麟丸联合孕激素人工周期疗法，对照组采用单用雌孕激素人工周期疗法，麒麟丸组成：淫羊藿、锁阳、菟丝子、覆盆子、制首乌、枸杞子、墨旱莲、山药、桑葚、党参、黄芪、青皮、白芍、郁金、丹参等，口服，6 g，3 次/d，共 3 个月。雌孕激素人工周期疗法：戊酸雌二醇片和地屈孕酮片人工周期疗法，口服戊酸雌二醇片 1mg/ 次，1 次/d，连续服用 21d，后 10d 加服地屈孕酮 10mg，2 次/d。21d 为 1 次用药周期，下一个周期从月经第 5 天开始服用；无月经来潮者，停药 7d 开始服用下一个周期，连续服用 3 个周期观察疗效。结果显示，研究组在提高 DOR 患者的 AMH 水平作用优于对照组，差异有统计学意义。[MD=0.85,95% CI (0.64, 1.06), $P<0.00001$]。

推荐意见 3：推荐 DHEA，25mg，3 次/d，连续服用 3 个月。(证据级别：D，强推荐)

证据描述：3 项 RCT 研究 (220 例患者) 显示 DHEA 可以升高血清 AMH 水平 [SMD = 0.51, 95% CI (0.24, 0.78), $P=0.0002$]。有关 DHEA 对于 DOR 患者血清 AMH 水平的改善作用，目前仅有 3 项 RCT 研究，其中 1 项 RCT 研究纳入 96 例 DOR 患者，研究组服用 DHEA 2 个月与对照组比较，血清 AMH 无显著改善作用 (0.92 ± 0.09 ng/ml VS 0.90 ± 0.08 ng/ml, $P>0.05$)，但与自身未用药前比较，AMH 水平显著提高 (0.92 ± 0.09 ng/ml VS 0.89 ± 0.11 ng/ml, $P<0.05$)；其他 2 项 RCT 研究共计 124 例患者，服用 DHEA 3 个月，研究结果显示 DHEA 可显著升高血清 AMH 水平 ($P<0.05$)。有报道 (2 项 RCT) 观察 POI 患者经 DHEA 干预后，血清 AMH

水平无显著改善。一项 RCT 研究观察对于卵巢储备功能正常的女性，DHEA 干预对血清 AMH 水平也无作用。

推荐意见 4: 不推荐 GH: 2-4IU 皮下注射, 1/日, 连用 2-8 周。(证据级别: D, 弱推荐)

证据描述: 纳入 3 项 RCT 研究 (273 例患者), 患者年龄 25-43 岁, 多为 IVF 助孕患者, 实验组为在促排卵同时使用 GH, 其中 1 篇文献使用生长激素 2-3IU/日, 连用 6-8 周; 1 篇使用 4IU/d, 连用 2 周; 1 篇使用生长激素 4IU/d, 连用 6 周。对照组均未使用生长激素。Meta 分析结果显示, 加用 GH 的研究组与未加用 GH 对照组相比, DOR 患者血清 AMH 水平无显著性差异。[MD=0.01, 95% CI(-0.01, 0.03), P=0.41]。有 1 篇文献 (105 例患者) 报告了不良反应, 实验组 (53 例患者) 有 1 例小腹坠痛、2 例头晕、1 例恶心和 1 例血糖升高, 对照组 (52 例患者) 有 2 例小腹坠痛和 1 例头晕。实验组、对照组不良反应发生率分别为 9.43% (5/53)、5.77% (3/52), 二组比较差异无统计学意义 (P=0.589)。

5.2 DOR 生育力相关临床问题

临床问题 9: 中西医结合治疗是否可以改善 DOR 患者 IVF 助孕获卵数?

推荐意见 1: 推荐麒麟丸, 口服, 6 g, 3 次/d, 共 2 个月。(证据级别: C, 强推荐)

证据描述: 1 项 RCT 研究 (120 例患者), 研究组采用麒麟丸联合常规温和刺激方案 IVF 助孕方案, 麒麟丸组成为淫羊藿、锁阳、菟丝子、覆盆子、制首乌、枸杞子、墨旱莲、山药、桑葚、党参、黄芪、青皮、白芍、郁金、丹参等, 研究组在周期前口服麒麟丸 2 个月, 之后采用常规温和刺激 IVF 助孕方案, 继续加服麒麟丸直至 HCG 日。对照组患者月经第 3 天起给予常规温和刺激方案促排卵, 结果显示研究组在增加 IVF 助孕获卵数与对照组相比有统计学意义 [MD=1.10, 95% CI(0.31, 1.89), P=0.006], 研究组可增加 DOR 患者 IVF 助孕的卵泡数。

推荐意见 2: 推荐 DHEA, 25mg, 3 次/d, 连续服用 3 个月。(证据级别: D, 强推荐)

证据描述: 3 项 RCT 研究 (225 例患者) 显示服用 DHEA 可以增加 IVF 助孕获卵数 [MD=0.81, 95% CI (0.36, 1.26), P=0.0004]。有 2 项 RCT 研究显示 DOR 患者口服 DHEA 后, IVF 助孕的周期取消率无显著改善 (P>0.05), 但是在有取卵机会下可增加获卵数。有 2 项 RCT 研究共计 141 位研究对象, 未显示 DHEA 干预对受精率的改善作用。2022 年发表的一项系统综述和 Meta 分析, 以 DOR/卵巢低反应 (poor ovarian response, POR) 的 IVF 助孕女性为

研究对象，发现与对照组相比，DHEA 干预组可获得更多的卵数，2017 年的一项 Meta 分析也有相同的结论。

推荐意见 3：不推荐 GH，4IU 皮下注射，1/d，连续使用 2-6 周。（证据级别：B，弱推荐）

证据描述：纳入 2 项 RCT 研究（190 例患者），患者年龄 33-43 岁，均为 IVF 助孕患者，研究组为在促排卵同时或促排卵前一月经周期使用 GH，其中 1 篇文献使用 4IU/d，连用 2 周；1 篇文献使 4IU/d，连用 6 周。对照组均未使用 GH。Meta 分析结果显示，与未加用 GH 的对照组相比，加用 GH 的研究组未能显著提高 DOR 患者 IVF 助孕获卵数，[MD =0.07, 95% CI(-0.31, 0.46), P=0.72]。2 篇文献中（190 例患者）未提及相关不良反应。

临床问题 10：中西医结合治疗是否能改善 DOR 患者妊娠率？

推荐意见 1：推荐 GH，2-5IU 皮下注射，1/d，连续使用 2-8 周。（证据级别：D，弱推荐）。

证据描述：纳入 5 项 RCT 研究（443 例患者），患者年龄为 25-45 岁，多为 IVF 助孕患者，研究组为在促排卵同时或促排卵前一月经周期使用 GH，其中 1 篇文献使用 5IU/d，连用 4 周；2 篇文献使用 4IU/d，连用 2 周；1 篇文献使用 4IU/d，连用 6 周；1 篇文献使用 2-3IU，1/d，连用 6-8 周。对照组均未使用 GH；Meta 分析结果显示，加用 GH 的研究组与未加用 GH 的对照组相比，能够改善 DOR 患者的临床妊娠率[RR=1.76, 95%CI(1.39, 2.24)，P<0.00001]。有一篇文献（105 例患者）报告了不良反应，实验组（53 例患者）有 1 例小腹坠痛、2 例头晕、1 例恶心、1 例血糖升高，对照组（52 例患者）有 2 例小腹坠痛、1 例头晕。研究组、对照组不良反应发生率分别为 9.43%（5/53）、5.77%（3/52），二组比较差异无统计学意义（P=0.589）。

推荐意见 2：推荐 DHEA，25mg，3 次/d，连续服用 3 个月，可改善妊娠率。（证据级别：D，强推荐）

证据描述：5 项 RCT 研究（421 例患者）显示可以提高妊娠率（原文所用研究指标）[RR = 2.17, 95% CI(1.36, 3.46), P=0.001]。这些研究纳入的女性年龄为 23~42 岁，服用 DHEA 2~3 个月经周期，以 3 个周期居多，其中 4 项 RCT 为自然试孕，1 项 RCT 为 IVF 助孕，经 Meta 分析显示 DHEA 均可提高妊娠率，且无副作用。这些 RCT 研究，干预措施仅为 DHEA 时，以空白对照、安慰剂或维生素 E 为做为对照，部分研究干预措施为 DHEA 联合 HRT，

或联合促性腺激素（gonadotropin, Gn）。1项关于DOR不孕症患者采用人绝经促性腺激素（, HMG）促排卵自孕的RCT研究，与安慰剂组（48例）比较，DHEA预处理组（48例），成熟卵泡数量显著增加（ $P<0.05$ ），促排卵时间显著缩短（ $P<0.05$ ）。

推荐意见：推荐DHEA，25mg，3次/d，连续服用3个月，可改善临床妊娠率。（证据级别：D，强推荐）

证据描述：4项RCT研究(296例患者)显示可以提高临床妊娠率[RR = 1.30, 95% CI(1.05, 1.61), $P=0.01$]。这些研究纳入的女性年龄为25~42岁，服用DHEA 2~3个月经周期，以3个周期居多，研究结果提示在IVF助孕周期（2项RCT）和自然妊娠（2项RCT），DHEA均可提高临床妊娠率，且无副作用。这些RCT研究，干预措施为DHEA，以空白对照、安慰剂或维生素E为做为对照。1项RCT研究IVF助孕周期中DHEA用药研究组（42例），促排周期中Gn总量明显低于对照组（47例）（ $P<0.05$ ）；流产率无显著差异（ $P>0.05$ ）。

推荐意见 3：推荐枸橼酸氯米芬(clomiphene citrate, CC)用于提高DOR患者的妊娠率。CC于自然月经或撤退性出血第2~6d开始口服，推荐起始剂量为50mg/d，连服5d，如卵巢无反应，第二周期逐渐增加剂量（递增剂量50mg/d），最大剂量为150mg/d，可联合Gn进行促排卵。（证据级别：B，强推荐）。

CC也称克罗米芬，早在1961便被应用促排卵，主要用于无排卵性不孕症。CC是一种人工合成的雌激素衍生物，在结构上与雌激素相似，可与雌激素受体（estrogen receptor, ER）结合，其通过拮抗下丘脑-垂体的ER，解除雌激素对下丘脑-垂体的反馈作用，使垂体Gn分泌增多，促使卵泡生长发育。CC口服后经肠道吸收，进入肝血液循环，半衰期一般为5~7d。因为CC有抗雌激素效应，有些患者服用后会出现潮热，有些患者服用3~5d后可出现宫颈黏液改变，影响子宫内膜厚度。

证据描述：3项RCT研究（246例患者）显示CC可以提高妊娠率[RR = 4.09, 95% CI (2.33, 7.17), $P<0.00001$]。本文纳入的RCT研究主要是针对DOR女性，有别于其他原因的不孕症女性，3项RCT研究均为联合用药，2项RCT是联合使用重组人促黄体激素，75U/d，连续治疗6~7d；另外1项RCT研究为CC联合人绝经期促性腺激素（human menopausal gonadotropin, HMG）进行促排卵，于女性月经周期第3d开始肌肉注射HMG 75~150U，当卵泡发育成熟时肌肉注射人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin, HCG）5000~10000U。

推荐意见 4：不推荐麒麟丸，口服，6g，3次/d，2个月。（证据级别：C，弱推荐）

证据描述：1 项 RCT 研究（120 例患者），研究组采用麒麟丸（淫羊藿、锁阳、菟丝子、覆盆子、制首乌、枸杞子、墨旱莲、山药、桑葚、党参、黄芪、青皮、白芍、郁金、丹参等）联合常规温和刺激 IVF 助孕方案，研究组在周期前口服麒麟丸 2 个月，之后采用常规温和刺激 IVF 助孕方案，继续加服麒麟丸直至 HCG 日。对照组患者月经第 3 天起给予常规温和刺激方案促排卵，结果显示两者 DOR 患者妊娠结局相比，研究组的 IVF 助孕临床妊娠率与对照组无差异[OR=1.31, 95% CI (0.64, 2.08), P=0.47]。目前只纳入 1 项研究，后期期望更多的研究和数据进行补充。

推荐意见 4：不推荐滋肾育胎丸，口服，5 g / 次，3 次 / d，连续服用 3 个月（证据级别：C，弱推荐）

证据描述：纳入 1 项 RCT 研究（60 例患者），研究组采用滋肾育胎丸联合叶酸片和维生素 E，滋肾育胎丸组成：菟丝子、砂仁、人参、熟地黄、桑寄生、阿胶、艾叶、首乌、白术、巴戟天、党参、枸杞子、鹿角霜、续断、杜仲，蜂蜜水送服，5 g / 次，3 次 / d；叶酸片：口服，0.4 mg / 次，1 次 / d，维生 E：口服，300mg / d。所有患者连续治疗 3 个月经周期。研究组的体外受精临床妊娠率与对照组无显著差异[OR=1.41, 95% CI (0.64, 2.08), P=0.56]。目前只纳入 1 项研究，后期期望更多的研究和数据进行补充。

5.1 DOR 伴随症状相关临床问题

临床问题 11：中西医结合治疗能否改善 DOR 患者月经量少？

推荐意见：推荐定坤丹联合 HRT。定坤丹，7g/次，2 次/d；雌孕激素：戊酸雌二醇片 1 mg / 次，1 次/d，21d/m；黄体酮胶囊 100mg，2 次/d，在月经周期后 10 天加用，连续服用 4 个月。（证据级别：B，强推荐）。

证据描述：纳入 1 项 RCT 研究（242 例患者），患者年龄为 18-47 岁，对照组采用激素替代疗法：于月经第 5 天开始服戊酸雌二醇片 1 mg/次，1 次/d，共服 21d；月经第 12 天开始加服黄体酮胶囊 100mg，2 次/d，10 d 为 1 个疗程。研究组采用定坤丹结合激素替代疗法：在对照组基础上联合定坤丹治疗，7g/次，2 次/d，连续口服 1 个月经周期；连续治疗 2 个月经周期为 1 个疗程，共服 2 个疗程。结果显示[RR = 1.40, 95% CI(1.22,1.61), P<0.00001]，定坤丹联合激素替代疗法与单用激素替代疗法相比，中西医结合能改善 DOR 患者月经量少。在安全性方面，未对不良反应情况进行明确说明。

另有自制方剂联合 HRT 也显示能够改善 DOR 患者月经量少，本文未做详细说明。

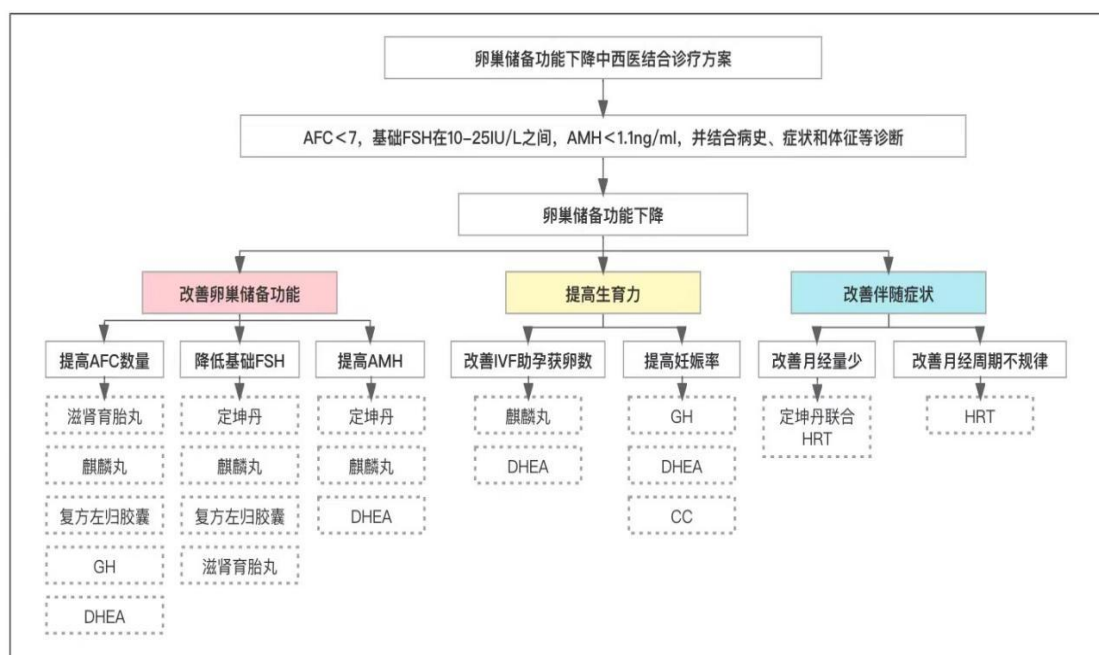
临床问题 12：中西医结合治疗能否改善 DOR 患者月经周期不规律？

推荐意见：DOR 患者如出现月经不规律，需进行 HRT 治疗，但是需要综合考虑 DOR 患者的年龄、症状和既往病史、禁忌证、慎用证等。接受该疗法的 DOR 患者在治疗期间应定期进行随诊（共识建议，推荐等级：B，强推荐）。

证据描述：参照《卵巢储备功能减退临床诊治专家共识》《卵巢储备功能减退临床诊治专家共识解读》。

备注：检索到的循证证据明确显示中医药对于卵巢储备功能的改善有显著疗效，而卵巢储备功能与生育能力密切相关，名老中医临床经验及观察性研究皆证实中医药可以显著提高卵巢功能下降女性的妊娠率，但由于本指南制定只限于 RCT 研究，符合要求的 RCT 文献数量有限，尤其是关于 IVF 助孕获卵数和（临床）妊娠率的 RCT 研究。本指南结果明确提醒我们需要尽快开展大样本高质量的多中心的 RCT 研究，以验证中医药在治疗 DOR 治疗方面的疗效，形成高级别的循证学证据，及时更新诊疗指南，以指导临床工作并提供更加精准的中西医结合治疗。

6 诊疗流程图



附录 A
(资料性)
编制说明 (列举)

1. 主要技术内容

1.1 编制依据和原则

(1) 本指南依据中国中西医结合学会关于中西医结合诊疗指南的制定程序进行编制。

(2) 指南编制遵循的原则：

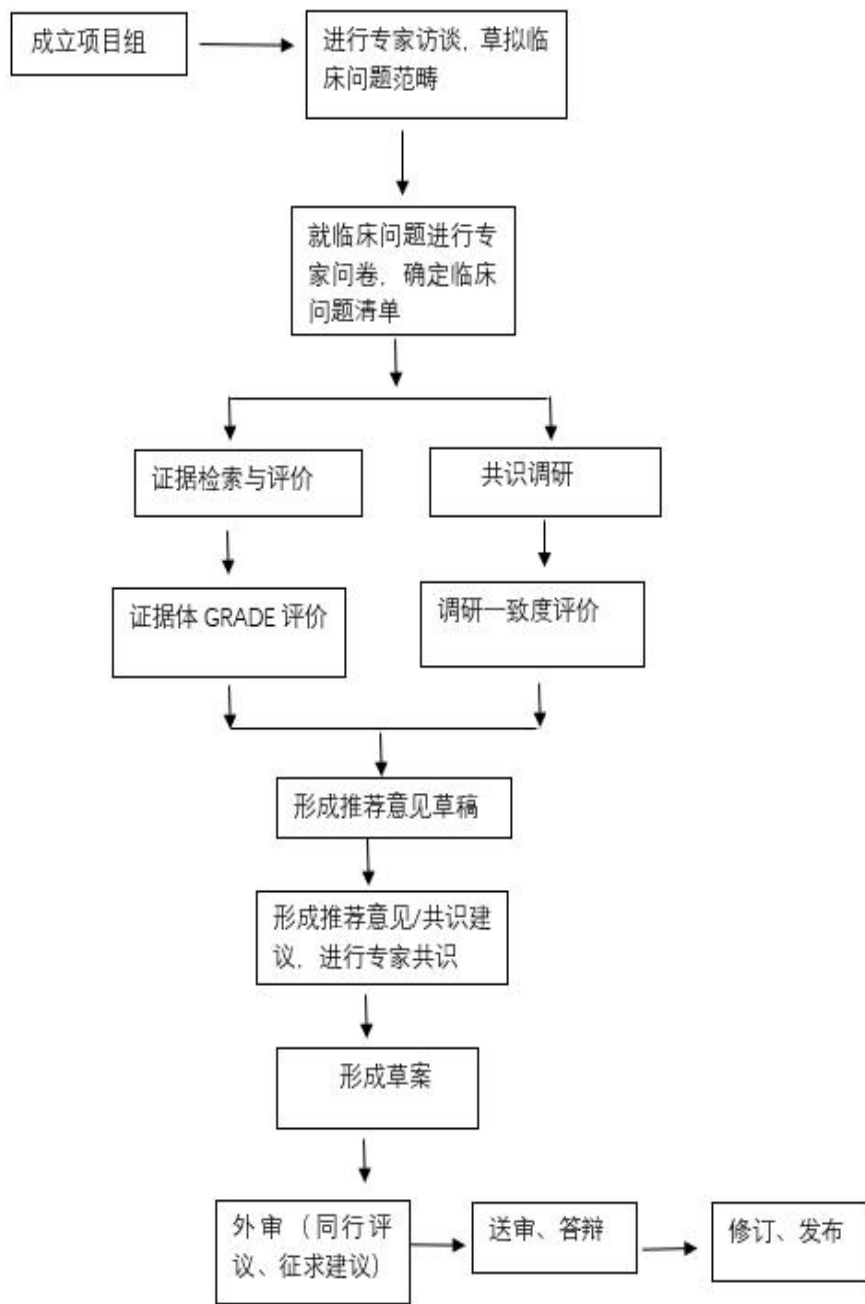
主要以GB/T1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》为总指导原则。具体制定过程中对不同研究类型证据质量评价、证据质量分级及其相应的推荐意见形成、专家共识形成方法、共识初稿的自评价等遵循相应的原则或标准。随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 的方法学质量采用Cochrane系统评价中的Revman软件进行评价；证据体质量评价和分级采用GRADE软件；专家共识形成方法采用名义组法。

1.2 技术内容

本指南的编制严格按照规范步骤进行，首先成立项目组，对中西医医院的妇科医师进行访谈，并开展2轮针对妇科中西医临床一线医生的问卷调研，遴选出重要的临床问题，对临床问题进行PICO结构化；根据凝练出的问题开展证据的检索、评价和综合，基于所形成的证据体，分别开展DOR的GRADE证据质量评价和分级；基于分级结果，再次通过名义组法召开专家共识会议，形成推荐意见和确定推荐强度。

2. 编制过程

2.1 工作流程图



附录 B

(资料性)

证据概要表

麒麟丸vs西药 for DOR						
Patient or population: patients with DOR						
Settings:						
Intervention: 麒麟丸vs西药						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	麒麟丸vs西药				
FSH		The mean fsh in the intervention groups was 4.72 lower (5.71 to 3.74 lower)		152 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
AMH		The mean amh in the intervention groups was 0.85 higher (0.64 to 1.06 higher)		92 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
AFC		The mean afc in the intervention groups was 1.21 higher (0.9 to 1.52 higher)		92 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

定坤丹+克罗米芬vs克罗米芬 for DOR						
Patient or population: patients with DOR						
Settings:						
Intervention: 定坤丹+克罗米芬vs克罗米芬						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	定坤丹+克罗米芬vs克罗米芬				
FSH		The mean fsh in the intervention groups was 0.59 lower (0.74 to 0.44 lower)		74 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}	
AMH		The mean amh in the intervention groups was 0.66 higher (0.57 to 0.75 higher)		74 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,3}	
AFC		The mean afc in the intervention groups was 1.09 higher (0.66 to 1.52 higher)		74 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ 严重

² No explanation was provided

³ 样本量小

麒麟丸vs西药 for DOR体外受精

Patient or population: patients with DOR体外受精

Settings:

Intervention: 麒麟丸vs西药

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	麒麟丸vs西药				
FSH		The mean fsh in the intervention groups was 1.8 lower (2.98 to 0.62 lower)		120 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
AFC		The mean afc in the intervention groups was 1.3 higher (0.43 to 2.17 higher)		120 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
获卵数		The mean 获卵数 in the intervention groups was 1.1 higher (0.31 to 1.89 higher)		120 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
妊娠结局	Study population		OR 1.31 (0.64 to 2.68)	120 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
	467 per 1000	534 per 1000 (359 to 701)				
	Moderate					
	467 per 1000	534 per 1000 (359 to 701)				

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

滋肾育胎丸VS西药 for DOR IVF

Patient or population: patients with DOR IVF

Settings:

Intervention: 滋肾育胎丸VS西药

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	滋肾育胎丸VS西药				
FSH		The mean fsh in the intervention groups was 0.45 lower (0.85 to 0.04 lower)		90 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
AFC		The mean afc in the intervention groups was 2.18 higher (1.45 to 2.9 higher)		90 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
妊娠结局	Study population		OR 1.41 (0.45 to 4.45)	60 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
	233 per 1000	300 per 1000 (120 to 575)				
	Moderate					
	233 per 1000	300 per 1000 (120 to 575)				

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

复方左归胶囊vs西药 for DOR

Patient or population: patients with DOR

Settings:

Intervention: 复方左归胶囊vs西药

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk 复方左归胶囊vs西药				
FSH		The mean fsh in the intervention groups was 6.1 lower (6.45 to 5.75 lower)		220 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ low ¹	
AFC		The mean afc in the intervention groups was 1.4 higher (0.33 to 2.47 higher)		60 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ low ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

FSH for DOR

Patient or population: patients with DOR

Settings:

Intervention: FSH

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk FSH				
FSH		The mean fsh in the intervention groups was 0.71 standard deviations lower (1.33 to 0.08 lower)		847 (9 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	SMD -0.71 (-1.33 to -0.08)

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

AMH for DOR

Patient or population: patients with DOR

Settings:

Intervention: AMH

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk AMH				
AMH		The mean amh in the intervention groups was 0.51 standard deviations higher (0.24 to 0.78 higher)		220 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	SMD 0.51 (0.24 to 0.78)

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

AFC for DOR

Patient or population: patients with DOR
 Settings:
 Intervention: AFC

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk AFC				
AFC		The mean afc in the intervention groups was 0.55 higher (0.36 to 0.73 higher)		500 (6 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

IVF获卵数 for DOR

Patient or population: patients with DOR
 Settings:
 Intervention: IVF获卵数

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk IVF获卵数				
获卵数		The mean 获卵数 in the intervention groups was 1.22 higher (0.78 to 1.65 higher)		173 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

临床妊娠率 for DOR

Patient or population: patients with DOR
 Settings:
 Intervention: 临床妊娠率

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk 临床妊娠率				
临床妊娠率	Study population		RR 1.42 (1.16 to 1.75)	632 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
	251 per 1000	356 per 1000 (291 to 439)				
	Moderate					
	172 per 1000	244 per 1000 (200 to 301)				

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

CC for [DOR]

Patient or population: patients with [health problem]

Settings:
Intervention: 妊娠率

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk 妊娠率				
妊娠率	Study population		See comment	246 (3 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,2}	Risks were calculated from pooled risk differences
	268 per 1000	577 per 1000 (470 to 690)				
	Moderate					
	271 per 1000	583 per 1000 (474 to 696)				
New Outcome	Study population		Not estimable	0 (0)	See comment	
	See comment	See comment				
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

生长激素+促排方案VS促排方案 for 辅助生殖结局

Patient or population: patients with 辅助生殖结局

Settings:

Intervention: 生长激素+促排方案VS促排方案

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk 生长激素+促排方案VS促排方案				
AFC - 有效数据		The mean afc - 有效数据 in the intervention groups was 0.01 lower (0.19 lower to 0.16 higher)		275 (3)		
获卵数		The mean 获卵数 in the intervention groups was 0.07 higher (0.31 lower to 0.46 higher)		190 (2)		
FSH - 有效数据		The mean fsh - 有效数据 in the intervention groups was 0.14 lower (0.55 lower to 0.27 higher)		369 (4)		
AMH - 有效数据		The mean amh - 有效数据 in the intervention groups was 0.01 higher (0.01 lower to 0.03 higher)		273 (3)		
总有效率 - 有效数据	Study population		OR 2.68 (1.78 to 4.03)	443 (5)		
	286 per 1000	518 per 1000 (417 to 618)				
	Moderate					
	290 per 1000	523 per 1000 (421 to 622)				

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

定坤丹结合激素vs激素 for [health problem]

Patient or population: patients with [health problem]

Settings:

Intervention: 定坤丹结合激素vs激素

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk 定坤丹结合激素vs激素				
总有效率	Study population		RR 1.4 (1.22 to 1.61)	242 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ high ¹	
	646 per 1000	904 per 1000 (788 to 1000)				
	Moderate					
	646 per 1000	904 per 1000 (788 to 1000)				

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No explanation was provided

附 录 C
引用相关标准

1 问卷调查

1.1 临床问题问卷调查

表 1 初始问题清单

序号	基础问题
1	您认为DOR诊断标准中AFC数量应该小于
2	您认为DOR诊断标准中AMH<1.1ng/ml, AFC<5/6/7, 基础FSH≥10IU/L, 符合几项即可诊断
3	您认为DOR诊断标准中FSH的数值小于
4	年龄>35岁是否可以作为DOR的诊断标准之一?
5	DOR中医证候诊断包含以下哪些证候分型?
6	DOR中医证候诊断除上述证型外还应该包含哪些证候分型?
序号	临床问题
1	“中西医结合治疗能否改善 DOR 患者月经量少” 是否可以作为本指南的临床问题?
2	“中西医结合治疗能否改善DOR患者月经不规律” 是否可以作为本指南的临床问题?
3	“中西医结合治疗能否激活DOR患者剩余卵泡库里的卵泡数” 是否可以作为本指南的临床问题?
4	“中西医结合治疗能否改提高 DOR 患者的临床妊娠率” 是否可以作为本指南的临床问题?
5	“中西医结合治疗能否改善DOR患者基础FSH和E2水平” 是否可以作为本指南的临床问题?
6	“中西医结合治疗能否改善DOR患者AFC数量” 是否可以作为本指南的临床问题?
7	“中西医结合治疗能否改善DOR患者AMH水平” 是否可以作为本指南的临床问题?
8	“中西医结合治疗能否改善DOR患者IVF助孕时的获卵数” 是否可以作为本指南的临床问题?
9	“中西医结合治疗能否改善DOR患者黄体功能不全” 是否可以作为本指南的临床问题?

2 确定临床问题

(1) 通过访谈,形成初步临床问题清单,再进行问卷调研,确定最终的临床问题清单。

(2) 临床调研:采用问卷星线上调查问卷的形式进行调研,调研对象包括100多个地级市179位临床医师,总结结果得到15个临床问题。

(3) 起草组专家共识会议:对得到的临床问题进行深入研讨,最终形成12个主要临床问题。

3 证据检索与综合

(1) 证据的检索:主要通过采用计算机进行检索。

1) 英文数据库选用PubMed、COCHRANE图书馆、EMbase、ClinicalTrial.gov等,分别以“ovarian reserve”为主题词,以“DOR”“diminished ovarian reserve”“reduced ovarian reserve”“low ovarian reserve”“decreased ovarian reserve”“decline of the ovarian reserve”为关键词进行主题检索和关键词检索,检索文献范围自建库至2022年10月的文献。

2) 中文库选用中国生物医学文献数据库(Sinomed)web版、中国知网(CNKI)、维普期刊资源整合服务平台(VIP)、万方数据知识服务平台、中国中医药文献数据库、中国临床指南等数据库,分别以“卵巢储备功能”为主题词,以“卵巢储备功能下降”“卵巢储备功能降低”“卵巢功能减退”“卵巢功能下降”“卵巢储备功能低下”等为关键词进行相应的主题检索和关键词检索,检索文献范围自建库至2022年10月的文献。

(2) 证据的筛选:研究的纳入标准:①文献中明确提及为“卵巢储备功能下降”“卵巢储备功能降低”“卵巢功能减退”“卵巢功能下降”“卵巢储备功能低下”。②干预措施:中医药单用、西医药单用或中西医结合治疗。③对照措施:不做限定。④结局指标:不做限定。⑤研究设计类型:随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)。

(3) 证据的综合:两位项目组成员独立对纳入的RCT通过Cochrane风险偏倚评估(随机序列的生成、分配隐藏、结局评价者盲法、不完整数据、选择性报告结局以及其他偏倚)进行质量评价,如有分歧则通过协商或请第三方进行裁决。纳入的数据导入

Review Manager 5.3软件。二分类变量用风险比(risk ratio, RR)的95% 置信区间(confidence intervals, CI)表示,连续变量则用均值差(mean difference, MD)或(SMD)的95%CI表示。

4 证据等级和推荐

本指南采用国际公认的证据分级和推荐标准,即GRADE系统。根据不同结局按照升降级因素对证据进行质量分级,然后对证据总体进行评级。通过GRADEpro工具对评价结果形成证据概要表。然后通过名义组法形成共识推荐意见或共识建议。名义组法均按照要求邀请 ≥ 15 名相关专家进行讨论。专家共识意见的形成主要考虑六个方面的因素:证据质量、经济性、疗效、不良反应、病人可接受性以及其他。基于这六个方面如果是形成有证据支持的“推荐意见”除了“C”格以外的任何1格票数超过50%,则达成共识,可直接确定推荐方向及强度;若“C”格某一侧两格总票数超过70%,则达成共识,可确定推荐方向,推荐强度为“弱”。

附 录 D
缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
DOR	diminished ovarian reserve	卵巢储备功能下降
AMH	anti-Müllerian hormone	抗苗勒管激素
AFC	antral follicle count	窦卵泡计数
FSH	follicle stimulating hormone,	卵泡刺激素
GH	growth hormone	生长激素
HRT	hormone replacement therapy	激素补充治疗
DHEA	dehydroepiandrosterone	脱氢表雄酮
COC	combined oral contraceptive	复方短效口服避孕药
POR	poor ovarian response	卵巢低反应
CC	clomiphene citrate	枸橼酸氯米芬
HMG	human menopausal gonadotropin	人绝经期促性腺激素
ER	estrogen receptor	雌激素受体
IVF	in Vitro Fertilization	体外受精
IVF-ET	In vitro fertilization-embryo	胎移植

参 考 文 献

- [1] 孙爱军;唐旭东;张巧利等. 卵巢储备功能降低不孕症中西医结合治疗的理论与临床试验研究探讨. 中国实验方剂学杂志, 2018, 11 (5).
- [2] Zhang QL, Lei YL, Sun AJ. Treatment Progress in Diminished Ovarian Reserve: Western and Chinese Medicine. Chin J Integr Med,2022.
- [3] 李焱,陈闯.雌孕激素序贯治疗卵巢功能低下的临床观察[J].中国医药指南,2012,10(4):113-114.
- [4] 陈士岭.卵巢储备功能的评价[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2009,28(5):281-286.
- [5] Diminished ovarian reserve (DOR) in the US ART population: diagnostic trends among 181,536 cycles from the society for assisted reproductive technology clinic outcomes reporting system (SART CORS)[J].Fertility with early reduction of ovarian reserve: the last straw that breaks the Camel's back.
- [6] 郑敏,冯云.卵巢早衰的病因[J].国际妇产科学杂志,2005,32(3):164-167.
- [7] 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[J].中华妇产科杂志, 2017, 52(9):577-581 .
- [8] 12Practice Committee of the American Society for R eproductive Medicine . Testing and interpreting measures of ovarian reserve:a committee opinion [J] . Fertil Steril , 2015 , 103(3):e9-e17 .
- [9] 陈文俊,李慧芳,周蓓蓓,等.卵巢储备功能低下评估及治疗方法研究进展[J].实用医学杂志, 2016, 32(1):19-22 .
- [10] 武学清,孔蕊,田莉,等.卵巢低反应专家共识[J].生殖与避孕,2015,35(2):71-79 .
- [11] Practice Committee of the American Society for R eproductive Medicine . Testing and interpreting meagures of ovarian reserve:a committee opinion[J].Fertil Steril,2012,98(6):1407-1415 .
- [12] 陈文俊,李慧芳,周蓓蓓,耿利华,谈勇. 卵巢储备功能低下评估及治疗方法研究进展. 实用医学杂志. 2016, 32(1) :19-22.
- [13] 王超君,吴洁. 卵巢储备功能减退病因及处理. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(8) :723-726.
- [14] 江华峰,孙晓溪.脱氢表雄酮(DHEA)在卵巢储备功能低下妇女中的应用进展[J].生殖与避

- 孕, 2014, 33(4):306-310. DOI:10.7669/j.issn.0253-357X.2014.04.0306.
- [15] 张焕焕, 魏兆莲. 脱氢表雄酮治疗卵巢储备功能低下的不孕患者研究进展[J]. 中华全科医学, 2016, 14(1):122-124.
- [16] 乔杰, 马彩虹, 刘嘉茵, 等. 辅助生殖促排卵药物治疗专家共识[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(4):211-223. DOI: 10.7669/j.issn.0253-357X.2015.04.0211.
- [17] Eftekhar M, Aflatoonian A, Mohammadian F, Eftekhar T. Adjuvant growth hormone therapy in antagonist protocol in poor responders undergoing assisted reproductive technology[J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(5):1017-1021 .
- [18] Tamura H, Takasaki A, Taketani T, et al. The role of melatonin as an antioxidant in the follicle[J]. J Ovarian Res, 2012, 5: 5.
- [19] Cerutti R, Pirinen E, Lamperti C, et al. NAD(+) -dependent activation of Sirt1 corrects the phenotype in a mouse model of mitochondrial disease[J]. Cell Metab, 2014, 19(6): 1042-1049.
- [20] Diminished ovarian reserve (DOR) in the US ART population: diagnostic trends among 181,536 cycles from the society for assisted reproductive technology clinic outcomes reporting system (SART CORS)[J]. Fertility with early reduction of ovarian reserve: the last straw that breaks the Camel's back.
- [21] Reshef Tal. Ovarian reserve testing: a user's guide. Am J Obstet Gynecol. 2017.
- [22] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril, 2015, 103(3):e9-e17.
- [23] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting meagures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril, 2012, 98(6):1407-1415.
- [24] 武学清, 孔蕊, 田莉, 龚斐, 胡琳莉, 孙莹璞. 卵巢低反应专家共识. 生殖与避孕. 2015, 35(2):71-79.
- [25] 夏天, 赵丽颖, 王宝娟, 付于, 马瑞红. 补肾调冲方与脱氢表雄酮治疗卵巢储备功能降低所致不孕症临床疗效观察. 天津中医药大学学报, 2014, 33(2):71-74.
- [26] 田秦杰, 徐丛剑, 黄荷凤, 等. 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组; 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 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(31):425-434.