

ICS 11.020  
C05



# 团体标准

T/CACM \*\*\*\*—20\*\*

## 卵巢早衰中西医结合诊疗指南

Guidelines for diagnosis and treatment of premature ovarian failure  
by integrative medicine  
(文件类型：送审稿)

20\*\*-\*\*-\*\*发布

20\*\*-\*\*-\*\*实施

中华中医药学会发布

# 目 次

前言.....	I
引言.....	II
正文.....	错误!未定义书签。
1 范围.....	4
2 规范性引用文件.....	4
3 术语和定义.....	4
4 诊断.....	5
4.1 临床问题 1: 中西医结合诊断 POF 的思路是什么? .....	5
4.2 临床问题 2: POF 的临床诊断要点有哪些? .....	5
4.3 临床问题 3: POF 的中医辨证分型有哪些? .....	5
4.4 临床问题 4: POF 的西医鉴别诊断有哪些? .....	6
5 治疗.....	6
5.1 临床问题 1: 中西医结合治疗 POF 的原则是什么? .....	6
5.2 临床问题 2: POF 的西医治疗方式有哪些? .....	6
5.3 临床问题 3: 单用中医疗法/中西医结合治疗 POF 的有效性及安全性如何? .....	7
5.4 临床问题 4: 单用中医疗法/中西医结合治疗 POF 能否缓解临床症状? .....	12
5.5 临床问题 5: 针对 POF 患者如何进行预防调摄? .....	16
6 中医治疗 POF 推荐用药汇总表.....	17
7 中西医结合诊疗流程图.....	18
附录 A.....	19
附录 B.....	25
参考文献.....	35

# 前 言

本诊疗指南参照 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》《世界卫生组织指南制定手册》、GB/T 7714-2015《文后参考文献著录规则》《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022版）》有关规则起草。

本诊疗指南由中华中医药学会提出并归口。

本诊疗指南负责人：杜惠兰、邓成艳。

本诊疗指南执笔人：杜惠兰、邓成艳、阮祥燕、丛慧芳、李力、李丹丹、吕竞芳、周真真。

本诊疗指南主审人：刘敏如、肖承惊、乔杰、黄荷凤、黄光英、刘建平、苏祥飞

本诊疗指南讨论专家（按姓氏笔画为序）：（82人）

（1）中医专家：马娴、马埴、马惠荣、王小云、王东梅、王金权、孔桂茹、邓高丕、史云、丛慧芳、冯晓玲、师伟、朱敏、任青玲、刘宏奇、刘金星、刘雁峰、许小凤、许丽绵、闫颖、杜小利、杜惠兰、李颖、李燕、李伟莉、李晓冬、连方、张帆、张晋峰、张婷婷、陈翊、陈林兴、罗志娟、罗颂平、金哲、周惠芳、胡向丹、胡慧娟、赵红、赵宏利、赵瑞华、侯丽辉、贺丰杰、夏敏、徐莲薇、谈勇、崔晓萍、章勤、梁雪芳、梁瑞宁、韩璐、韩延华、董莉、蒋学禄、傅金英、雷磊、滕秀香、潘丽贞、戴海青、魏绍斌。（2）西医专家：马黔红、邓成艳、王玮、刘效群、阮祥燕、孙爱军、杨欣、李蓉、郁琦、郝桂敏、舒宽勇、薛凤霞。（3）中西医结合专家：王凌、许泓、李力、李素敏、张丹、张明敏、金志春、俞超芹。（4）药学专家：相聪坤。（5）方法学专家：喻佳洁。

本诊疗指南起草人：杜惠兰、邓成艳、阮祥燕、丛慧芳、杨欣、李蓉、俞超芹、相聪坤、喻佳洁、李力、王小云、王东梅、魏绍斌、赵红、刘雁峰、李伟莉、张婷婷、梁瑞宁、薛凤霞、张明敏、王凌、王玮、许泓、舒宽勇、闫颖、周惠芳、刘金星、梁雪芳、刘宏奇、李燕、韩璐、傅金英。

# 引言

## 1.背景信息

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是指女性40岁以前出现闭经、促卵泡激素 (FSH) >40U/L 和雌二醇 (E<sub>2</sub>) 水平降低, 并伴有不同程度的围绝经期症状的疾病, 是卵巢功能衰退的终末阶段<sup>[1]</sup>。POF在国内报道发病率约为1%~3.8%, 趋于年轻化<sup>[2-4]</sup>。中医学无此病名, 《傅青主女科·年未老经水断》有言: “有年未至七七而经水先断者”, POF与古籍记载的“月水先闭”“经水早断”相似。

目前POF常见的临床治疗方法有中医药治疗、西药性激素补充、免疫抑制剂治疗, 一些试验性治疗如干细胞治疗, 卵巢异体移植等<sup>[5-7]</sup>。西医治疗用药时可以恢复月经, 停药后无效, 长期服用西药可能轻度增加肿瘤和血栓的风险<sup>[8]</sup>; 相比之下传统中医治疗疗法多样、改善临床症状疗效确切<sup>[9-13]</sup>, 但因病证繁多、用药复杂, 临床起效缓慢, 故在早评估、早干预的防治基础上采用中西医结合疗法可能对减缓POF的进展有益。

本诊疗指南通过查阅文献、专家访谈、临床调研形成具有针对性的临床问题; 按照PICO原则解构临床问题, 再以临床问题为导向检索文献数据库 (4个中文数据库: 中国知网、万方、维普及中国生物医学文献数据库; 3个外文数据库: MEDLINE、Embase、Cochrane library数据库), 获取8584篇文献, 经过筛选符合纳入标准的文献74篇; 遵循循证医学原则, 对文献数据进行综合、分析、评价, 报道类文献证据质量及推荐意见强度采用GRADE方法, 证据质量分为高 (A)、中 (B)、低 (C) 和极低 (D) 四个等级, 中医教材、行业规范性文件等证据采用“理论传承证据分类、分级与评价”标准<sup>[14]</sup>。在此基础上, 形成调查问卷并进行了三轮德尔菲法问卷调查, 广泛征求临床医学、中医学、中西医结合医学、药学、循证医学等多学科专家意见, 采用GRADE网格法对专家意见进行评估、定位, 除“暂不推荐”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“暂不推荐”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”; 其余情况视为未达成共识, 可进行第二、三轮调查问卷。本诊疗指南参照《GB/T 1.1 标准化工作导则 第1部分: 标准化文件的结构和起草规则》起草, 形成征求意见稿后, 一方面征求起草组外的39名中医、西医专家意见, 另一方面通过网站公示的方法广泛征求意见, 工作组针对专家意见进行回收、修改, 经审查、公示后发布。后期按制定的推广方案实施推广、修订, 力求成为符合临床实际, 公认度高, 可操作性强, 且具有中西医结合特色的卵巢早衰临床诊疗指南。

## 2.构建临床问题

本诊疗指南采取文献研究与专家共识相结合的方法, 起草组通过文献预检索梳理了18个临床问题; 经过专家访谈整理出16个临床问题; 再通过临床调研 (调研对象包括初级职称、中级职称和高级职称共80位临床医师) 的形式得到19个临床问题; 最终经起草组专家共识会议对得到的临床问题进行深入研讨, 形成18个主要临床问题:

卵巢早衰的定义及中医病名;

卵巢早衰的临床表现；  
卵巢早衰的中西医诊断（西医疾病诊断、中医证候诊断）；  
明确卵巢早衰的中西医结合治疗思路、原则、优势；  
在预防部分体现治未病理念，强调卵巢功能衰退不同阶段〔卵巢储备功能减退（DOR）阶段、早发性卵巢功能不全（POI）阶段〕的早期干预，截断病势；  
将卵巢早衰的治疗按有无生育需求进行区分；  
单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰改善月经复潮情况；  
单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰缓解低雌激素引起的绝经过渡期症状、改善卵巢功能；  
单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰改善妊娠相关情况；  
单用中医疗法/中西医结合治疗在卵巢早衰远期及其并发症管理方面是否存在优势；  
单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否缓解激素治疗时的某些副作用；  
单用中医疗法或中西医结合治疗能否降低卵巢早衰的西药用量；  
卵巢早衰的生活方式管理；  
单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的有效性如何；  
单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的安全性如何；  
单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的经济学评价；  
卵巢功能衰退是否以及何时进行生育力保存；  
如何处理卵巢早衰合并其他疾病的情况。

### 3. 资金资助及利益冲突情况

本诊疗指南无资金资助。

本诊疗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。本诊疗指南制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本诊疗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公开了利益声明和评价结果，即所有参与本诊疗指南制定的成员均与药品生产企业没有任何经济利益往来。

# 卵巢早衰中西医结合诊疗指南

## 1 范围

本诊疗指南规定了卵巢早衰的定义、诊断、辨证和治疗。

本诊疗指南适用于继发性卵巢早衰的诊断和治疗；不适用于原发性卵巢早衰的诊断和治疗。

本诊疗指南适用于中医、西医及中西医结合妇产科医师使用。

## 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文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 16751.2—2021 中医临床诊疗术语·证候部分

GB/T 16751.3—2021 中医临床诊疗术语·治法部分

T/CACM 1268—2019 中医妇科临床诊疗指南 卵巢早衰

ZYYXH/T238—2012 中医妇科常见病诊疗指南 卵巢早衰

2022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》

2019年《卵巢衰老的影响因素、临床评价及管理策略共识》

2018年中华医学会妇产科学分会绝经学组.《绝经管理与绝经激素治疗中国指南》

2017年《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》

2016年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》

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本诊疗指南。

### 3.1

**卵巢早衰** Premature ovarian failure, POF

女性在 40 岁之前发生卵巢功能衰竭，以闭经、FSH 升高和（或）E<sub>2</sub> 水平的降低，伴有不同程度的围绝经期症状为特征的一种疾病<sup>[2]</sup>。根据是否曾经出现自发月经，将其分为原发性卵巢早衰和继发性卵巢早衰<sup>[15]</sup>。中医学无卵巢早衰之名，与中医的“月水先闭”“经水早断”最为相似<sup>[16]</sup>。

### 3.2

**经水早断** Premature menopause

女性 40 岁之前出现月经停闭 3 个周期或 6 个月以上，可伴潮热汗出、性欲低下、性交痛、心烦失眠、不孕等症状<sup>[17]</sup>。

### 3.3

#### 早发性卵巢功能不全 Premature ovarian insufficiency, POI

女性 40 岁之前出现卵巢功能减退，主要表现为月经异常（闭经、月经稀发或频发>4 月）、FSH 水平升高（间隔>4 周连续 2 次 FSH>25 U/L）、雌激素水平波动性下降<sup>[18]</sup>。

### 3.4

#### 卵巢储备功能减退 Diminished ovarian reserve, DOR

由于卵母细胞的数量减少和(或)质量下降，导致卵巢功能不足，引起生育能力下降，同时伴有抗缪勒管激素（AMH）水平降低、窦卵泡数（AFC）减少、基础 FSH 水平升高。主要表现为生育力降低，但不强调年龄、病因和月经状态<sup>[19]</sup>。

## 4 诊断

### 4.1 临床问题 1：中西医结合诊断 POF 的思路是什么？

**推荐意见：**（1）病证结合：西医辨病与中医辨证相结合，在明确疾病的基础上阐明中医证候，有利于个体化治疗；（2）有的放矢：本病病因繁杂，需进行辅助检查明确病因；无生育需求者，根据临床表现，有针对性地进行相应检查；有生育需求者，建议进行生育力评估（专家共识度：100%）。

### 4.2 临床问题 2：POF 的临床诊断要点有哪些？

**推荐意见：**（参照 曹泽毅. 中华妇产科学<sup>[2]</sup>、T/CACM 1268-2019 中医妇科临床诊疗指南 卵巢早衰<sup>[16]</sup>）

（1）**病史** 年龄<40 岁，多数患者无明显诱因。少数可有家族遗传史，自身免疫性疾病引起的免疫性卵巢炎病史，盆腔放射、全身化疗、服用免疫抑制剂及生殖器官手术等医源性损伤史，或在发病前有精神创伤史（专家共识度：100%）。

（2）**症状** 月经模式改变，表现为连续 4 个月以上闭经；可伴有潮热、心烦、失眠等围绝经期症状（专家共识度：100%）。

（3）**生殖内分泌激素测定** 间隔 4 周以上连续 2 次血清 FSH $\geq$ 40 IU/L；E<sub>2</sub> 水平降低（专家共识度：96.7%）。

此外，超声检查子宫正常或偏小，内膜菲薄，卵巢显示不清或较小为实体，不见储备的窦卵泡影像（专家共识度：100%）。

### 4.3 临床问题 3：POF 的中医辨证分型有哪些？

#### 推荐意见 1：肾阴虚证

**主症：**闭经，腰膝酸软，烘热汗出。**次症：**头晕耳鸣，阴道干涩，五心烦热，盗汗，口燥咽干。**舌脉：**舌红，苔少，脉细数。

#### 推荐意见 2：心肾不交证

**主症：**闭经，失眠多梦，惊悸，腰酸膝软。**次症：**头晕耳鸣，潮热汗出，五心烦热，阴道干涩。**舌脉：**舌质红，苔少，脉细数。

#### 推荐意见 3：肾虚肝郁证

**主症：**闭经，精神抑郁，腰酸膝软。**次症：**头晕耳鸣，胸胁胀痛或胸闷叹息，或烦躁易怒，阴道干涩，性欲减退。**舌脉：**舌质暗淡，苔薄，脉弦细。

#### **推荐意见 4：肾阳虚证**

**主症：**闭经，形寒肢冷，腰膝以下尤甚。**次症：**小便清长，头晕耳鸣，性欲减退，面色淡暗或有暗斑。**舌脉：**舌淡，苔薄白，脉沉迟。

#### **推荐意见 5：肝肾阴虚证**

**主症：**闭经，头晕耳鸣，腰酸膝软，阴道干涩、灼痛。**次症：**五心烦热，烘热汗出，两目干涩，或尿道灼热。**舌脉：**舌质红，苔少，脉细数。

**证据概要：**通过检索 CNKI、万方、维普、中国生物医学文献数据库中建库至 2022 年 6 月 30 日的报道类文献 8584 篇，以及收录于《中国医籍大辞典》的中医妇科书籍、《中西医结合妇产科学教材》《中医妇科学》教材及国内相关标准与指南。对符合纳入标准的 284 篇报道类文献、9 部书籍/教材/指南类资料进行证候类型及证候组成要素的频数统计分析，基于统计结果进行 3 轮德尔菲专家问卷调查，统计专家对证候类型、证候组成要素的选择及证型排序，保留专家共识度 $\geq 70\%$ 的结果，得到 5 个证型。报道类文献中：肾阴虚证 52 篇、心肾不交证 69 篇、肾虚肝郁证 37 篇、肾阳虚证 40 篇、肝肾阴虚证 32 篇；书籍类资料中：心肾不交证 4 部、肾虚肝郁证 6 部、肝肾阴虚证 8 部。

#### 4.4 临床问题 4：POF 的西医鉴别诊断有哪些？

**推荐意见：**临床需与多囊卵巢综合征（专家共识度：96.7%）、希恩综合征（专家共识度：100%）、卵巢抵抗综合征（专家共识度：96.7%）、Asherman 综合征（专家共识度：100%）等进行鉴别<sup>[2,16]</sup>。

### 5 治疗

#### 5.1 临床问题 1：中西医结合治疗 POF 的原则是什么？

**推荐意见：**（1）治病求本：本病以肾虚为本，补肾贯穿治疗始终；（2）辨证施治：本病常累及心、肝、脾三脏，以致脏腑功能失调、气血失调，当综合临床表现审证论治；（3）中西合参：根据患者临床表现与治疗需求的不同，酌情应用西药人工周期疗法，有生育需求者，建议进行辅助生殖技术，中西方案同用，调经种子同步；（4）缓图取效：一般 3 个月一疗程，根据病情可酌情应用 1~2 个疗程，有条件者可坚持治疗与追踪（希望追踪至 45~50 岁，绝经后可根据绝经后方案处理）（专家共识度：93.5%）。

具体治疗时，根据患者的病情和治疗目标，须告知患者治疗方案，利于医患合作；若中成药组成中含有损伤肝肾功能药物时，必须在医师指导下使用，严格掌握用药剂量和用药时间（专家共识度：93.5%）。

#### 5.2 临床问题 2：POF 的西医治疗方式有哪些？

（参照 曹泽毅主编.《中华妇产科学》<sup>[2]</sup>《卵巢衰老的影响因素、临床评价及管理策略共识》<sup>[20]</sup>《绝经管理与绝经激素治疗中国指南(2018)》<sup>[21]</sup>《早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识》<sup>[22]</sup>）

**推荐意见 1：激素补充治疗（HRT）**（专家共识度：96%）

(1) 应用 HRT 原则：应个体化用药，HRT 所用药物的剂量应大于正常年龄绝经的妇女。在无禁忌证、评估慎用情况的基础上，卵巢功能开始减退并出现绝经相关症状后开始给予 HRT，鼓励持续治疗至平均的自然绝经年龄，之后可参考绝经激素治疗（MHT）方案。

(2) 具体方案：①雌、孕激素序贯用药：适用于有完整子宫的妇女。推荐应用天然雌激素与天然或最接近天然的孕激素，或雌、孕激素复方制剂。天然雌激素：17-β 雌二醇、戊酸雌二醇、结合雌激素。天然孕激素：微粒化黄体酮；合成孕激素：地屈孕酮、醋酸甲羟孕酮（长期应用应定期进行乳腺疾病筛查）等，地屈孕酮是最接近天然的孕激素。雌、孕激素复方制剂：雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片、戊酸雌二醇/戊酸雌二醇环丙孕酮片等。②单纯雌激素补充治疗：适用于已切除子宫的妇女。推荐使用 17-β 雌二醇、戊酸雌二醇、结合雌激素等。③阴道局部雌激素：仅为改善泌尿生殖道萎缩症状时应用，可使用雌三醇乳膏、普罗雌烯阴道胶丸或霜、结合雌激素软膏。

### 推荐意见 2：非激素类药物的应用与赠卵助孕

对于尚不适合使用、不愿接受 HRT 或存在 HRT 禁忌证的妇女，可选择其他非激素制剂治疗绝经症状，如植物类药物、植物雌激素等（专家共识度：100%）；对于已丧失产生卵母细胞能力但仍有生育需求的患者，可选择赠卵助孕（专家共识度：92%）。

5.3 临床问题 3：单用中医疗法/中西医结合治疗 POF 的有效性（月经复潮、生殖内分泌激素水平改善、影像学指标改善等）及安全性如何？

5.3.1 中成药联合雌孕激素治疗 POF 的有效性及安全性

### 推荐意见 1：肾阴虚证

治法：滋补肾阴，养血调经。

推荐药物：左归丸（1D）。若兼见头晕耳鸣者，可应用归肾丸（2D）；若兼见虚劳，骨蒸潮热者，可应用河车大造丸（2C）；若兼见潮热盗汗者，可应用六味地黄丸（2D）。

用法用量：左归丸：9g/次，日 2 次；归肾丸：9g/次，日 2~3 次；河车大造丸（水蜜丸）：6g/次，日 2 次；六味地黄丸（水蜜丸）：6g/次，日 2 次。

安全性：归肾丸、左归丸、六味地黄丸目前临床安全性证据未提示严重不良反应；河车大造丸在联合雌孕激素序贯治疗过程中两组均有个别病例出现轻度恶心呕吐等不适，但均能耐受。

### 证据概要：

#### (1) 月经复潮率

归肾丸：1 项 RCT<sup>[25]</sup>研究（82 例患者）结果显示归肾丸联合雌孕激素序贯治疗月经复潮率优于单纯激素治疗[RR= 1.22, 95% CI(1.02, 1.45)], 可以缩短月经恢复时间[MD =-0.94 月, 95% CI (-1.46, -0.42)]。

河车大造丸：2 项 RCT<sup>[26,27]</sup>研究（135 例患者）结果显示河车大造丸联合雌孕激素序贯治疗月经复潮率优于单纯激素治疗[RR= 1.34, 95% CI (1.11, 1.61), I<sup>2</sup>=0%]。

六味地黄丸：3 项 RCT<sup>[28-30]</sup>研究（222 例患者）结果显示六味地黄丸联合雌孕激素序贯治疗月经复潮率优于单纯激素治疗[RR= 1.25, 95% CI(1.09, 1.43), I<sup>2</sup>=0%]。

#### (2) 降低 FSH 和（或）LH 水平

左归丸：2 项 RCT<sup>[23,24]</sup>研究（115 例患者）结果显示左归丸联合雌孕激素序贯治疗可降低 FSH 水平[MD=-7.83 U/L, 95% CI(-9.97, -5.69), I<sup>2</sup>=82%]及 LH 水平[MD =-8.54 U/L, 95% CI(-10.68, -6.40), I<sup>2</sup>=99%], 效果优于单纯激素治疗组。

归肾丸：1 项 RCT<sup>[25]</sup>研究（82 例患者）结果显示归肾丸联合雌孕激素序贯治疗可降低 FSH 水平[MD = -5.54 U/L, 95% CI(-6.32, -4.76)]及 LH 水平[MD =-7.59 U/L, 95% CI(-8.94, -6.24)], 效果优于单纯激素治疗组。

河车大造丸：2 项 RCT<sup>[26,27]</sup>研究（135 例患者）结果显示河车大造丸联合雌孕激素序贯治疗可降低 FSH 水平[MD = -4.24, 95% CI(-6.15, -2.33), I<sup>2</sup>=36%]及 LH 水平[MD=-2.83, 95% CI(-4.33, -1.34), I<sup>2</sup>=0%], 效果优于单纯激素治疗组。

六味地黄丸：7 项 RCT<sup>[28-34]</sup>研究（568 例患者）结果显示六味地黄丸联合雌孕激素序贯治疗可降低 FSH 水平[MD = -6.59 U/L, 95% CI(-8.35, -4.83), I<sup>2</sup>=0%], 及 6 项 RCT<sup>[28,29,31-34]</sup>研究（506 例患者）结果显示六味地黄丸联合雌孕激素序贯治疗可降低 LH 水平[MD =-4.66 U/L, 95% CI(-6.01, -3.31), I<sup>2</sup>=47%], 效果优于单纯激素治疗组。

### （3）影像学指标改善

左归丸：1 项 RCT<sup>[24]</sup>研究（50 例患者）结果显示左归丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可增加子宫内膜厚度[MD =1.07 mm, 95% CI(0.66, 1.48)], 效果优于单纯激素治疗组。

河车大造丸：1 项 RCT<sup>[27]</sup>研究（94 例患者）结果显示河车大造丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证, 可增加子宫内膜厚度[MD =0.82 mm, 95% CI(0.32, 1.32)], 增大卵巢体积[MD =1.42 cm<sup>3</sup>, 95% CI(0.99, 1.85)], 效果优于单纯激素治疗组。

#### 推荐意见 2：心肾不交证

治法：清心降火，补肾调经。

推荐药物：坤泰胶囊（1C）。

用法用量：4 粒/次，日 3 次。

安全性：56 篇 RCT 研究中有 13 篇（1344 例患者）报告了不良反应，明确无严重不良反应发生的 1 篇，明确坤泰胶囊联合激素治疗不良反应发生率低于单纯激素治疗的 5 篇，高于单纯激素治疗的 1 篇。共出现乳房胀痛 43 例、恶心呕吐 45 例、胃部不适 34 例、体重增加 27 例、肝功能异常 20 例、阴道不规则流血 3 例、头晕头痛 11 例、腹胀 5 例，痛经、经前期症状、失眠各 1 例。其他 43 篇文献未对不良反应情况进行明确说明。

#### 证据概要：

##### （1）月经复潮率：

坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 Meta 分析：17 项 RCT<sup>[35-51]</sup>研究（1395 例患者）结果显示月经复潮率优于单纯激素治疗[RR= 1.25, 95% CI (1.19, 1.31), I<sup>2</sup>=31%], 并且 2 项 RCT<sup>[39,48]</sup>研究（150 例患者）结果显示可以明显改善临床症状, 降低中医症状积分[MD =-4.38 分, 95% CI (-5.28, -3.47), I<sup>2</sup>=0%]。

坤泰胶囊联合单纯雌激素治疗 Meta 分析：7 项 RCT<sup>[52-58]</sup>研究（660 例患者）结果显示月经复潮率优于单纯雌激素治疗[RR= 1.22, 95% CI(1.14, 1.30), I<sup>2</sup>=0%]。

##### （2）降低 FSH 和（或）LH 水平：

坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 Meta 分析：26 项 RCT<sup>[35-38,41-45,47,50,51,59-72]</sup>研究（2442 例患者）结果显示可以降低 FSH 水平[MD = -7.40 U/L, 95% CI(-8.05, -6.75), I<sup>2</sup>=57%]及 15 项 RCT<sup>[35,36,41,44,46,47,60,61,65,68,70-74]</sup>研究（1319 例患者）结果显示可以降低 LH 水平[MD = -6.11 U/L, 95% CI(-6.67, -5.55), I<sup>2</sup>=79%], 效果优于单纯激素治疗组。

坤泰胶囊联合单纯雌激素治疗 Meta 分析：8 项 RCT<sup>[52-58,75]</sup>研究（764 例患者）结果显示可以降低 FSH 水平[MD = -10.65 U/L, 95% CI(-11.38, -9.92), I<sup>2</sup>=76%]及 6 项 RCT<sup>[52-55,58,75]</sup>研究（496 例患者）结果显示可以降低 LH 水平[MD = -5.87 U/L, 95% CI(-7.16, -4.58), I<sup>2</sup>=85%], 效果优于单纯激素治疗组。

### （3）影像学指标改善

坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 Meta 分析：3 项 RCT<sup>[46,61,64]</sup>研究（272 例患者）结果显示可增加子宫内膜厚度[MD =0.76 cm, 95% CI(0.30, 1.22), I<sup>2</sup>=65%]。

#### 推荐意见 3：肾虚肝郁证

治法：补肾疏肝，理气调经。

推荐药物：妇科养荣胶囊（1C）。

用法用量：4 粒/次，日 3 次；

安全性：6 篇 RCT 研究中有 2 篇（607 例患者）报告了不良反应，共出现乳房胀痛 5 例、乳腺增生 4 例、胃肠道反应 10 例、头晕 2 例，且 2 例研究差异结果无统计学意义，无法说明妇科养荣胶囊应用与否对安全性的影响。

#### 证据概要：

##### （1）月经复潮率

3 项 RCT<sup>[76-78]</sup>研究（322 例患者）结果显示妇科养荣胶囊联合雌孕激素序贯治疗的月经复潮率优于单纯激素治疗[RR= 1.22, 95% CI(1.09, 1.37), I<sup>2</sup>=0%], 并且 1 项 RCT<sup>[79]</sup>研究（131 例患者）结果显示中西医结合治疗可以明显改善临床症状，降低中医症状积分[MD =-5.77 分, 95% CI(-6.93, -4.61)]。

##### （2）降低 FSH 和（或）LH 水平

5 项 RCT<sup>[76-80]</sup>研究（533 例患者）显示妇科养荣胶囊联合雌孕激素序贯治疗可降低 FSH 水平[MD =-4.35 U/L, 95% CI(-5.37, -3.33), I<sup>2</sup>=86%]及 LH 水平[MD = -3.12 U/L, 95% CI(-3.90, -2.33), I<sup>2</sup>=78%], 效果优于单纯激素治疗组。

##### （3）影像学指标改善

3 项 RCT<sup>[77,78,80]</sup>研究（330 例患者）结果显示妇科养荣胶囊联合激素补充治疗 POE 肾虚肝郁证可明显增加子宫内膜厚度[MD =0.14 mm, 95% CI(0.11, 0.17), I<sup>2</sup>=0%]; 其中 2 项 RCT<sup>[77,78]</sup>研究（250 例患者）表明两种治疗方式均可增加卵巢体积，但组间无明显差异[MD =0.06 cm<sup>3</sup>, 95% CI(-0.48, 0.61), I<sup>2</sup>=0%]。

#### 推荐意见 4：肾阳虚证

治法：温补肾阳，养血调经。

推荐用药：右归丸（1C）。

用法用量：1 丸（9g）/次，日 3 次。

#### 证据概要：

### (1) 月经复潮率

1 项 RCT<sup>[81]</sup>研究（60 例患者）结果显示右归丸联合雌孕激素序贯治疗月经复潮率优于单纯激素治疗[RR= 1.50, 95% CI (1.09, 2.06)], 并且可以明显改善临床症状, 降低中医症状总积分[MD = -2.65 分, 95% CI (-4.43, -0.87)]。

### (2) 降低 FSH 水平

1 项 RCT<sup>[81]</sup>研究（60 例患者）结果显示右归丸联合雌孕激素序贯治疗可降低 FSH 水平[MD = -21.16 IU/L, 95% CI(-27.64, -14.68)], 效果优于单纯激素治疗组。

此外, 当肾阴虚证、肾阳虚证进一步发展, 阴损及阳, 阳损及阴, 可形成肾阴阳两虚证, 症见时而怕热, 时而畏寒。若兼见腰膝酸软、水肿或小便不利者, 可选用金匱肾气丸/片 (1 I b); 腰膝酸软、烘热汗出、畏寒程度较轻者, 可应用佳蓉片 (2IVa)。

**用法用量:** 金匱肾气丸: 1 丸/次, 日 2 次; 佳蓉片: 4-5 片/次, 日 3 次

**证据概要:** 《中成药临床应用指南-妇科疾病分册 绝经前后诸证》2016 版推荐金匱肾气丸/片治疗绝经前后诸证的肾阴阳两虚证; 《中成药治疗更年期综合征临床应用指南 (2020 年)》推荐佳蓉片治疗更年期综合征的肾阴阳两虚证。

#### 推荐意见 5: 肝肾阴虚证

**治法:** 滋补肝肾, 养血调经

**推荐药物:** 培坤丸 (2C)

**用法用量:** 小蜜丸 9g/次, 大蜜丸 1 丸/次, 日 2 次;

**证据概要:**

### (1) 月经复潮率

1 项 RCT<sup>[82]</sup>研究（65 例患者）结果显示培坤丸联合雌孕激素序贯治疗的月经复潮率与单纯雌孕激素序贯治疗相比, 组间差异无统计学意义[RR= 1.02, 95% CI (0.69, 1.52)], 但停药 3 月后回访月经复潮情况, 中西医结合治疗组较单纯雌孕激素序贯治疗治疗组有较好的稳定性[RR= 1.83, 95% CI (0.96, 3.49)]。

### (2) FSH 水平的改善

2 项 RCT<sup>[82,83]</sup>研究（145 例患者）结果显示培坤丸联合雌孕激素序贯治疗可降低 FSH 水平[MD = -6.95 U/L, 95% CI(-9.32, -4.58), I<sup>2</sup>=0%], 效果优于单纯激素治疗组, 并在停药 3 月后有较好的稳定性[MD = -20.25 U/L, 95% CI(-23.09, -17.42), I<sup>2</sup>=0%]。

### (3) 影像学指标改善

2 项 RCT<sup>[82,83]</sup>研究（145 例患者）结果显示培坤丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肝肾阴虚证, 可明显增加子宫内膜厚度[MD = 2.93 mm, 95% CI(2.28, 3.57), I<sup>2</sup>=0%], 但对于增加卵巢体积效果不明显, 且两组间无明显差异[MD = 0.49 cm<sup>3</sup>, 95% CI(-0.29, 1.28), I<sup>2</sup>=93%]。

## 5.3.2 单用中成药治疗 POF 的有效性及安全性

#### 推荐意见 1: 肾阴虚证

**推荐用药:** 六味地黄丸 (2D)。

**用法用量:** (水蜜丸) 6g/次, 日 2 次。

**证据概要:**

1 项 RCT<sup>[84]</sup>研究（124 例患者）结果显示单用六味地黄丸治疗与单纯雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证均有效 [RR= 1.26, 95% CI(1.07, 1.48)], 并且单用六味地黄丸也可以降低 FSH 水平[MD = -15.94 U/L, 95% CI(-22.76, -9.12)]及 LH 水平[MD =-5.39 U/L, 95% CI(-9.19, -1.59)]。

### 推荐意见 2: 心肾不交证

**推荐用药:** 坤泰胶囊 (1C)。若兼见心悸健忘者, 可应用天王补心丹 (丸) (2 Ib)。

**用法用量:** 坤泰胶囊: 4 粒/次, 日 3 次; 天王补心丹 (丸): 1 丸 (9g) /次, 日 3 次。

**安全性:** 8 项 RCT 研究 (786 例患者) 中有 3 篇 (272 例患者) 报告了不良反应, 明确无严重不良反应发生的 1 篇, 明确单用坤泰胶囊治疗不良反应发生率低于单纯激素治疗的 2 篇。共出现乳房胀痛 32 例、水钠潴留 30 例、阴道不规则流血 8 例。其他 5 篇文献未对不良反应情况进行明确说明。

### 证据概要:

#### 坤泰胶囊:

##### (1) 月经复潮率

4 项 RCT<sup>[85-88]</sup>研究 (366 例患者) 结果显示与单纯雌孕激素序贯治疗相比, 单用坤泰胶囊治疗 POF 心肾不交证也可提高月经复潮率[RR= 1.17, 95% CI (1.08, 1.28), I<sup>2</sup>=32%]。

##### (2) 降低 FSH 和 (或) LH 水平

5 项 RCT<sup>[85,87-90]</sup>研究 (514 例患者) 结果显示与单纯雌孕激素序贯治疗相比, 单用坤泰胶囊治疗 POF 心肾不交证也可以降低 FSH 水平[MD =-5.43 U/L, 95% CI(-6.57, -4.29), I<sup>2</sup>=70%]; 及 6 项 RCT<sup>[85-90]</sup>研究 (574 例患者) 结果显示也可以降低 LH 水平[MD =-5.68 U/L, 95% CI(-6.42, -4.95), I<sup>2</sup>=76%]。

**天王补心丹 (丸):** 中华中医药学会行业标准《中医妇科常见病诊疗指南 卵巢早衰》(ZYYXH/T238-2012) 及中华中医药学会团体标准《中医妇科临床诊疗指南 卵巢早衰》(T/CACM 1268—2019) 中推荐天王补心丹 (丸) 治疗卵巢早衰心肾不交证。

### 推荐意见 3: 肾虚肝郁证

**推荐用药:** 若兼见性情抑郁、两目干涩者, 可应用妇科调经片 (2 IVa); 若兼见郁闷不舒、胸胁胀痛, 可加用逍遥丸 (2 Ib)。

**用法用量:** 妇科调经片: 4 粒/次, 日 3 次; 逍遥丸: 6~9g/次, 日 1-2 次。

**证据概要:** 中华中医药学会行业标准《中医妇科常见病诊疗指南 卵巢早衰》(ZYYXH/T238-2012) 及中华中医药学会团体标准《中医妇科临床诊疗指南 卵巢早衰》(T/CACM 1268—2019) 中推荐妇科调经片治疗卵巢早衰肾虚肝郁证。《中成药临床应用指南-妇科疾病分册 卵巢早衰》2016 版推荐逍遥丸治疗卵巢早衰肾虚肝郁证。

### 推荐意见 4: 肾阳虚证

**推荐用药:** 金凤丸 (2D)

**用法用量:** 10 丸/次, 日 2 次。

### 证据概要:

##### (1) 月经复潮率

1 项 RCT<sup>[91]</sup>研究（60 例患者）结果显示与单纯雌孕激素序贯治疗相比，单用金凤丸治疗 POF 肾虚证也可提高月经复潮率 [RR= 1.59, 95% CI(1.14, 2.22)]。

## **(2) FSH 和（或）LH 水平的改善**

1 项 RCT<sup>[91]</sup>研究（60 例患者）结果显示与单纯雌孕激素序贯治疗相比，单用金凤丸治疗 POF 肾虚证也可降低 FSH 水平[MD = -18.40 U/L, 95% CI (-26.66, -10.14)]，但两组在改善 LH 水平上组间差异无统计学意义[MD = -3.10 U/L, 95% CI(-17.32, 11.12)]。随访期间性激素水平比较，金凤丸组患者中虽有病情反复出现的情况，但性激素水平相对稳定，第 2 个随访月显示金凤丸在稳定 LH[MD= -12.2 U/L, 95%CI (-21.59, -2.61)]方面优于单纯雌孕激素序贯治疗组，但在稳定 FSH 水平上组间差异无统计学意义[MD= -13.8 U/L, 95%CI (-31.05, 3.45)]。

### **推荐意见 5: 肝肾阴虚证**

**推荐用药:** 若兼见潮热多汗、失眠健忘者，可选用坤宝丸（2IVa）；若兼见盗汗、神疲口燥者，可应用左归丸（2Ib）；若兼见烦躁易怒、胸闷胁痛，可应用天癸更年软胶囊（2C）。

**用法用量:** 坤宝丸：50 丸/次，日 2 次；左归丸：9g/次，日 2 次；天癸更年软胶囊：4 粒/次，日 3 次。

**安全性:** 1 项应用天癸更年软胶囊治疗 POF 肝肾阴虚证的 RCT 研究（270 例患者）结果显示两组患者不良反应的发生率相比，差异无统计学意义（P >0.05）。观察组头痛 2 例、恶心胃痛 2 例、头晕 3 例、阴道不规则出血 4 例；对照组恶心胃痛 4 例、阴道不规则出血 3 例、头痛 2 例、乳房胀痛 1 例。

### **证据概要:**

（1）天癸更年软胶囊：1 项 RCT<sup>[92]</sup>研究（270 例患者）结果显示单用天癸更年软胶囊和雌孕激素序贯治疗卵巢早衰均可取得较好的效果，两组总有效率均为 95.6%，差异无统计学意义（P>0.05），提示两组疗效相当。但单纯应用天癸更年软胶囊对 FSH 水平无明显改善作用。

（2）中华中医药学会行业标准《中医妇科常见病诊疗指南 卵巢早衰》（ZYYXH/T238-2012）中推荐坤宝丸治疗卵巢早衰肝肾阴虚证；《中成药临床应用指南-妇科疾病分册 卵巢早衰》2016 版推荐左归丸治疗卵巢早衰肝肾阴虚证。

## **5.4 临床问题 4: 单用中医疗法/中西医结合治疗 POF 能否缓解临床症状?**

### **5.4.1 改善潮热盗汗**

#### **推荐意见 1: 肾阴虚证**

**推荐用药:** 左归丸（1D）。若兼见头晕耳鸣者，可应用归肾丸（2D）；若兼见虚劳咳嗽，骨蒸潮热者，可应用河车大造丸（2C）。

#### **证据概要:**

左归丸：1 项 RCT<sup>[24]</sup>研究（50 例患者）结果显示左归丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善潮热盗汗，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD = -1.14 分, 95% CI(-1.25, -1.03)]。

归肾丸：1 项 RCT<sup>[25]</sup>研究（82 例患者）结果显示归肾丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善潮热盗汗，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD =-0.47 分, 95% CI(-0.52, -0.42)]。

河车大造丸：2 项 RCT<sup>[26,27]</sup>研究（135 例患者）结果显示河车大造丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善潮热盗汗，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[RR=1.34, 95% CI(1.11, 1.61)]。

#### **推荐意见 2：心肾不交证**

**推荐用药：**坤泰胶囊（1C）

**证据概要：**11 项 RCT<sup>[36,40,43,45,48,50,60,67,69,70,93]</sup>研究（906 例患者）结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效改善潮热盗汗，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[RR=1.18, 95%CI(1.11, 1.25)]。1 项 RCT<sup>[52]</sup>研究（94 例患者）结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效改善潮热盗汗，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[RR=1.26, 95%CI (1.04, 1.54)]

#### **推荐意见 3：肾虚肝郁证**

**推荐用药：**妇科养荣胶囊（1C）

**证据概要：**1 项 RCT 研究（120 例患者）<sup>[77]</sup>结果显示妇科养荣胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾虚肝郁证可有效改善潮热盗汗，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD=-0.38 分, 95%CI (-0.66, -0.10)]。

### 5.4.2 改善腰膝酸软

#### **推荐意见 1：肾阴虚证**

**推荐用药：**左归丸（1D）。若兼见头晕耳鸣者，可应用归肾丸（2D）。

#### **证据概要：**

左归丸：1 项 RCT 研究<sup>[24]</sup>（50 例患者）结果显示左归丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善腰膝酸软，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组 [MD=-0.66 分, 95%CI(-0.75, -0.57)]。

归肾丸：1 项 RCT 研究<sup>[25]</sup>（82 例患者）结果显示归肾丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善腰膝酸软，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD=-0.53 分,95%CI (-0.59, -0.47)]。

#### **推荐意见 2：心肾不交证**

**推荐用药：**坤泰胶囊（1C）

**证据概要：**7 项 RCT<sup>[39,40,43,44,48,70,93]</sup>研究（583 例患者）结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效改善腰膝酸软，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组 [RR=1.20, 95%CI(1.12, 1.29)]。1 项 RCT<sup>[52]</sup>研究（94 例患者）结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效改善腰膝酸软，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[RR=1.26, 95%CI (1.04, 1.54)]。

#### **推荐意见 3：肾阳虚证**

**推荐用药：**右归丸（1C）

**证据概要：**1 项 RCT<sup>[81]</sup>研究（60 例患者）结果显示右归丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阳虚证可有效改善腰膝酸软，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[RR=1.50, 95%CI (1.09, 2.06)]。

#### 5.4.3 改善失眠

**推荐意见 1：肾阴虚证**

**推荐用药：**河车大造丸（2C）。

**证据概要：**1 项 RCT<sup>[27]</sup>研究（94 例患者）结果显示河车大造丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善失眠，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[RR=1.26, 95%CI (1.04, 1.54)]。

**推荐意见 2：心肾不交证**

**推荐用药：**坤泰胶囊（1C）

**证据概要：**9 项 RCT<sup>[36,39,43,44,48,67,69,70,93]</sup>研究（761 例患者）结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效改善失眠，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组 [RR=1.23, 95%CI (1.15, 1.32)]。

#### 5.4.4 改善头晕

**推荐意见 1：肾阴虚证**

**推荐用药：**左归丸（1D）。若兼见头晕耳鸣者，可应用归肾丸（2D）。

**证据概要：**

左归丸：1 项 RCT<sup>[24]</sup>研究（50 例患者）结果显示左归丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善头晕，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD=-1.11 分, 95%CI (-1.22, -1.00)]

归肾丸：1 项 RCT<sup>[25]</sup>研究（82 例患者）结果显示归肾丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善头晕，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD=-0.52 分, 95%CI (-0.59, -0.45)]。

**推荐意见 2：心肾不交证**

**推荐用药：**坤泰胶囊（1C）

**证据概要：**9 项 RCT<sup>[39,43,44,47,48,50,61,67,70]</sup>研究（783 例患者）结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效改善头晕，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组 [RR=1.21, 95%CI (1.14, 1.28)]。

#### 5.4.5 改善情绪

**推荐意见 1：肾阴虚证**

**推荐用药：**河车大造丸（2C）。

**证据概要：**1 项 RCT<sup>[27]</sup>研究（94 例患者）结果显示河车大造丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效改善情绪，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[RR=1.26, 95%CI (1.04, 1.54)]。

**推荐意见 2：心肾不交证**

**推荐用药：**坤泰胶囊（1C）

**证据概要：**9 项 RCT<sup>[36,39,40,47,48,50,61,67,69]</sup>研究（638 例患者）结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效改善情绪变化，且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组

[RR=1.20, 95%CI (1.12, 1.29)]。1 项 RCT<sup>[52]</sup>研究 (94 例患者) 结果显示坤泰胶囊联合雌激素治疗 POF 心肾不交证可有效改善情绪变化,且效果优于单纯雌激素治疗组[RR=1.26, 95%CI (1.04, 1.54)]。1 项 RCT<sup>[86]</sup>研究 (60 例患者) 结果显示单用坤泰胶囊治疗 POF 心肾不交证可有效改善情绪变化,且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD=-0.04, 95%CI (-0.05, -0.03)]。

**推荐意见 3: 肾阳虚证**

**推荐用药:** 右归丸 (1C)

**证据概要:** 1 项 RCT<sup>[81]</sup>研究 (60 例患者) 结果显示右归丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阳虚证可有效改善情绪变化,且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[RR=1.50, 95%CI (1.09, 2.06)]。

**推荐意见 4: 肾虚肝郁证**

**推荐用药:** 妇科养荣胶囊 (1C)

**证据概要:** 1 项 RCT 研究 (120 例患者)<sup>[77]</sup>结果显示妇科养荣胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾虚肝郁证可有效改善情绪变化,且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD=-0.47 分, 95%CI (-0.84, -0.10)]。

5.4.6 改善心悸

**推荐意见 1: 心肾不交证**

**推荐用药:** 坤泰胶囊 (1C)

**证据概要:** 9 项 RCT<sup>[43,44,45,47,48,50,61,67,70]</sup>研究 (823 例患者) 结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效改善心悸,且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组 [RR=1.2, 95%CI (1.14, 1.27)]; 1 项 RCT<sup>[86]</sup>研究 (60 例患者) 结果显示单用坤泰胶囊治疗 POF 心肾不交证可有效改善心悸,且效果较单纯激素治疗组明显[MD=-0.08, 95%CI (-0.10, -0.06)]。

5.4.7 改善整体 kupperman 评分

**推荐意见 1: 肾阴虚证**

**推荐用药:** 河车大造丸 (2C)

**证据概要:** 1 项 RCT<sup>[27]</sup>研究 (94 例患者) 结果显示河车大造丸联合雌孕激素序贯治疗 POF 肾阴虚证可有效降低 kupperman 评分,且效果优于单纯雌孕激素序贯治疗组[MD =-2.68 分, 95% CI(-3.49, -1.87)]。

**推荐意见 2: 心肾不交证**

**推荐用药:** 坤泰胶囊 (1C)

**证据概要:** 6 项 RCT<sup>[36,50,59,61,64,67]</sup>研究 (510 例患者) 结果显示坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗 POF 心肾不交证可有效降低 kupperman 评分,且效果优于单纯激素治疗组[MD =-3.29 分, 95% CI(-3.76, -2.82), I<sup>2</sup>=32%]。3 项 RCT<sup>[53,56,75]</sup>研究 (260 例患者) 结果显示坤泰胶囊联合雌激素治疗 POF 心肾不交证可有效降低 kupperman 评分,且效果优于单纯雌激素治疗组[MD =-3.26 分, 95% CI(-3.58, -2.93), I<sup>2</sup>=0%]。

**推荐意见 3: 肾虚肝郁证**

**推荐用药:** 妇科养荣胶囊 (1C)

**证据概要：**2项RCT<sup>[78,79]</sup>研究（261例患者）结果显示妇科养荣胶囊联合雌孕激素序贯治疗POF肾虚肝郁证可有效降低kupperman评分，且效果优于单纯雌激素治疗组[MD=-6.07分，95%CI(-6.93, -5.20)，I<sup>2</sup>=1%]。

#### **推荐意见 4：肝肾阴虚证**

**推荐用药：**培坤丸（2C）

**证据概要：**1项RCT<sup>[82]</sup>研究（65例患者）结果显示培坤丸联合雌孕激素序贯治疗POF肝肾阴虚证可有效降低kupperman评分，与单纯激素治疗组相比，组间差异无统计学意义[MD=-0.40分，95%CI(-1.77, 0.97)]，但停药3月后稳定情况优于单纯激素治疗组[MD=-2.40分，95%CI(-3.75, -1.05)]。

### 5.5 临床问题 5：针对POF患者如何进行预防调摄？

（参照《早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南》<sup>[15]</sup>《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》<sup>[18]</sup>《卵巢储备功能减退临床诊治专家共识》<sup>[19]</sup>《卵巢衰老的影响因素、临床评价及管理策略共识》<sup>[20]</sup>《早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识》<sup>[22]</sup>）

POF作为卵巢功能衰竭的终末阶段，多数会经历DOR、POI阶段，因此在DOR和POI阶段早发现、早诊断、早干预有重大的意义。

**推荐意见 1：积极预防：早发现，早干预（专家共识度：100%）**

#### （1）早发现

卵巢功能下降最先出现的症状是月经模式的改变（如月经周期的缩短2-3天），因此在日常生活中要及时注意身体变化，杜绝吸烟、酗酒等影响卵巢储备/功能的行为学因素<sup>[18]</sup>，有遗传病史者，尽早进行评估与干预。综合评估：若AMH<1.1ng/ml；两侧AFC<5~7枚；连续2个月经周期基础FSH水平≥10IU/L，可提示DOR；若FSH水平在15~25IU/L时，可提示为POI高危人群<sup>[16,20]</sup>。

#### （2）早干预

诊断为DOR/POI后，尽早接受治疗，可选择中医辨证治疗与西药对症治疗相结合。中医药改善整体状态，DOR患者以补肾健脾、益气养血为主；POI患者以补益精血、养血活血为主要治则，早期以补益肝肾精血为主，出现围绝经期症状者以滋肾养阴、调和阴阳为主。再针对个人需求（如改善低雌激素症状、生育需求等）进行激素补充治疗（HRT）、促排卵及辅助生殖技术（ART）治疗。

DOR临床表现上不强调月经状态，主要为生育力降低，因此就诊患者多有生育需求，建议以AMH、AFC、基础FSH、E<sub>2</sub>并结合年龄因素，对卵巢储备功能进行综合评估。对存在DOR风险或确诊DOR，有生育需求、月经尚且规律的女性可根据年龄积极备孕3~6个月，无果后尽早采取诱发排卵及ART治疗。诱发排卵建议使用克罗米芬、来曲唑、促性腺激素（Gn）等药物刺激，改善排卵及妊娠率；符合体外受精-胚胎移植（IVF-ET）指征者积极考虑实施IVF-ET助孕<sup>[16]</sup>。

POI在诊断之后仍有5%的妊娠率，早期POI无生育需求者可考虑短期内应用复方口服避孕药（COC）。长期用药应选择HRT方案，HRT较COC对骨骼及代谢更有利，中西药物应用可参考《早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南》<sup>[17]</sup>《早发性卵巢功能不全的激素补

充治疗专家共识》<sup>[21]</sup>。有生育需求者，可进行遗传咨询，为制定生育计划、保存生育力、预测绝经提供指导；积极接受 ART 治疗，其中赠卵 IVF-ET 妊娠率可达 40%~50%<sup>[20]</sup>；适宜人群可进行生育力保存，主要针对肿瘤患者放化疗、手术、职业等因素所致的卵巢损伤及 POI /早绝经高风险人群，在充分考虑患者年龄、意愿、婚姻状况后，建议制定合适的方案（胚胎冻存、成熟卵母细胞冻存，卵巢组织冷冻等）<sup>[18]</sup>。

### 推荐意见 2：生活方式调摄（专家共识度：100%）

健康的生活方式对于卵巢功能的保护和卵巢衰老的延缓起到一定作用。

（1）规律作息，健康饮食，充分摄入维生素 D 和钙，中药药膳要在医生指导下应用，保持积极态度，适度锻炼，避免熬夜等；

（2）心理疏导，缓解心理压力，出现焦虑、抑郁等精神障碍时及时进行心理咨询指导和治疗；

（3）避免过劳过逸及房劳过度；

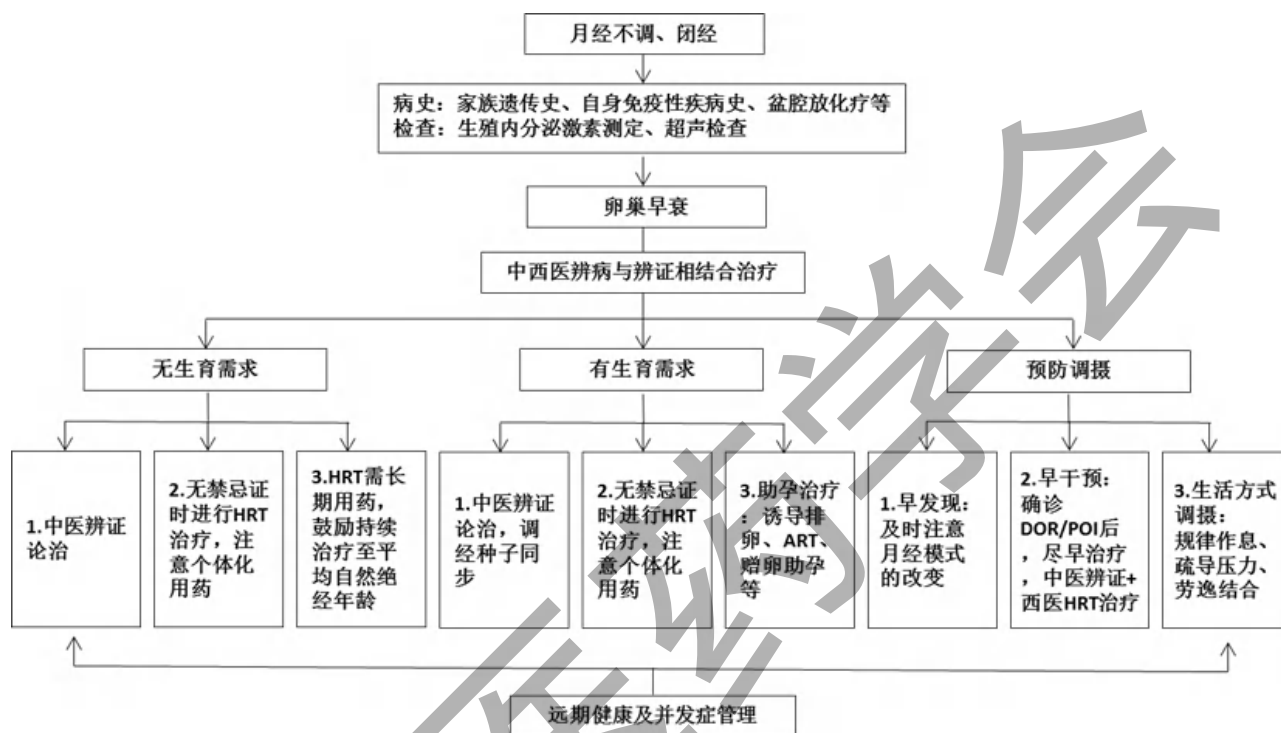
（4）远期健康及并发症管理：建议行骨密度检查、心血管系统检查等。

## 6 中医治疗 POF 推荐用药汇总表

中医治疗 POF 推荐用药一览表

应用方式	证候	主症	用药	月经复潮率	改善FSH	改善LH	主要疗效总结							
							降低Kupperman评分	改善潮热汗出	改善腰膝酸软	改善失眠	改善头晕	改善情绪	改善心悸	
联合用药	肾阴虚证	闭经，腰膝酸软， 烘热汗出	左归丸（1D）	√	√	√		√	√			√		
			头晕耳鸣：归肾丸（2D）	√	√	√		√	√		√			
			虚劳咳嗽、骨蒸潮热河车大造丸（2C）	√	√	√	√	√		√		√		
			潮热盗汗：六味地黄丸（2D）	√	√	√								
联合用药	心肾不交证	闭经，失眠多梦， 惊悸，腰酸膝软	坤泰胶囊（1C）	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	
			肾虚肝郁证	闭经，精神抑郁， 腰酸膝软	妇科养荣胶囊（1C）	√	√	√	√	√			√	
中成药单用	肾阳虚证	闭经，形寒肢冷， 腰膝以下尤甚	右归丸（1C）	√	√				√			√		
			肝肾阴虚证	闭经，头晕耳鸣， 腰酸膝软，阴道干 涩、灼痛	培坤丸（2C）	√	√	√	√					
			肾阴虚证	闭经，腰膝酸软， 烘热汗出	六味地黄丸（2D）		√	√						
			心肾不交证	闭经，失眠多梦， 惊悸，腰酸膝软	坤泰胶囊（1C） 心悸健忘：天王补心丹（2 Ib）	√	√	√					√	√
中成药单用	肾虚肝郁证	闭经，精神抑郁， 腰酸膝软	性情抑郁、两目干涩：妇科调经片（2 IVa） 郁闷不舒、胸胁胀痛：逍遥丸（2 Ib）											
			肾阳虚证	闭经，形寒肢冷， 腰膝以下尤甚	金凤丸（2D）	√	√	√						
中成药单用	肝肾阴虚证	闭经，头晕耳鸣， 腰酸膝软，阴道干 涩、灼痛	潮热多汗、失眠健忘：坤宝丸（2 IVa） 盗汗、神疲口燥：左归丸（2 Ib） 烦躁易怒、胸闷胁痛：天葵更年期胶囊（2C）											

## 7 中西医结合诊疗流程图



附录 A  
(资料性)  
编制方法

(详细内容见编制说明)

## 1 编制依据和原则

(1) 本诊疗指南流程依据《中华中医药学会中医指南技术方案》以及关于中西医结合诊疗方案的制定程序进行编制。

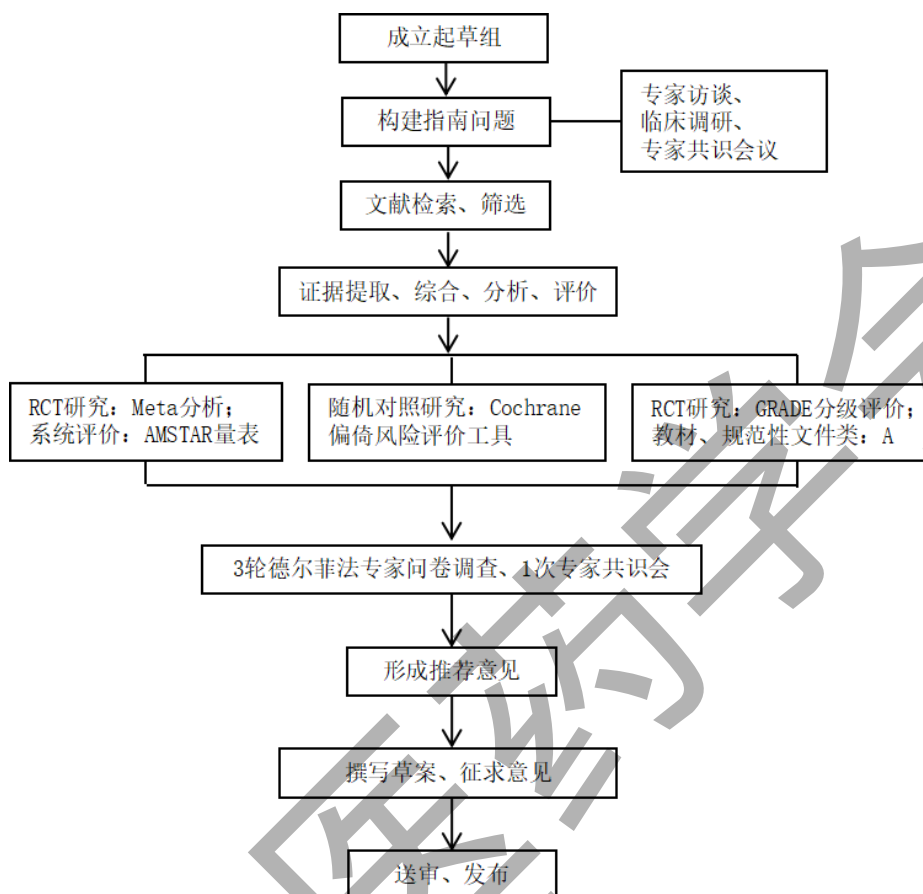
(2) 本诊疗指南文本撰写所依据 GB/T1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》《世界卫生组织指南制定手册》为总指导原则。具体制定过程中对不同研究类型证据质量评价、证据质量分级及其相应的推荐意见形成、专家共识形成方法、共识初稿的自评价等遵循相应的原则或标准。系统评价方法学质量评价采用 AMSTAR 2 进行评价；随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 的方法学质量采用 Cochrane 系统评价手册中的 ROB 量表进行评价；证据体质量评价和分级采用 GRADE；中医教材、行业规范性文件、经典名方采用衷敬柏提出“理论传承证据分类、分级与评价”标准；专家共识形成方法采用德尔菲法。

## 2 技术内容

本诊疗指南按《中华中医药学会中医指南技术方案》及项目组工作计划，起草组通过文献预检索，共梳理了 18 个临床问题，在此基础上，通过专家访谈整理出 16 个临床问题；再经过临床调研（调研对象包括初级职称、中级职称和高级职称共 80 位临床医师）得到 19 个临床问题，最后经起草组专家共识会议确定 18 个主要临床问题。对临床问题进行 PICO 结构化，根据问题梳理文献，进行证据综合、分析与等级评定，基于所得证据，经德尔菲法问卷调查、专家共识会议形成方案的推荐意见；工作组按 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》、《中华中医药学会中医指南报告规范》的要求进行初稿起草工作。

## 3 编制过程

### 3.1 工作流程图



注：A：衷敬柏提出“理论传承证据分类、分级与评价”标准

### 3.2 主要工作过程（详细内容见编制说明）

#### 3.2.1 提案、申请、立项

2021年3月由河北中医学院作为牵头单位，杜惠兰教授作为牵头专家向中华中医药学会标准化办公室提交《卵巢早衰中西医结合诊疗指南》的立项申请书，经专家审查后，于2022年4月11日发布立项公告，立项编号：20220410-BZ-CACM。

#### 3.2.2 成立指南起草组

本诊疗指南起草组共有32位专家，其中中医专家18位；西医专家7位；中西医结合专家5位；药学专家1位；方法学专家1位。

#### 3.2.3 构建指南问题

（1）文献预检索：起草组预先通过中国知网（CNKI）、MEDLINE数据库检索POF相关文献，对所涉及的中成药进行初步说明书梳理，得到文献资料，并梳理出18个临床问题。

（2）专家访谈：基于文献预检索得到的18个临床问题，制作访谈PPT，通过线上专家访谈会议的形式整理出16个初始问题。

（3）临床调研：采用问卷星线上调查问卷的形式进行调研，调研对象包括初级职称、中级职称和高级职称共80位临床医师，总结结果得到19个临床问题。

（4）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18个主要临床问题。

表1 初始问题清单

基础问题					
序号	问题				
1	卵巢早衰的定义及中医病名				
2	卵巢早衰的临床表现				
3	卵巢早衰的中西医诊断（西医疾病诊断、中医证候诊断）				
4	明确卵巢早衰的中西医结合治疗思路、原则、优势				
5	是否在预防部分增加卵巢功能衰退不同阶段：DOR 阶段、POI 阶段				
6	是否把卵巢早衰的治疗按有无生育需求进行区分				
7	卵巢早衰的生活方式管理				
8	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的有效性				
9	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的安全性				
10	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的经济学评价				
11	卵巢功能衰退是否以及何时进行生育力保存				
12	如何处理卵巢早衰合并其他疾病的情况				
临床问题					
序号	问题	P(研究对象)	I(干预措施)	C(对照措施)	O(结局指标)
1	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否改善月经复潮情况？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	月经复潮情况
2	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否改善激素水平（FSH、E <sub>2</sub> 、AMH）？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	FSH、E <sub>2</sub> 、AMH 水平
3	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否缓解低雌激素引起的围绝经期症状？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	潮热盗汗、情绪改变等以及 kupperman 评分
4	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否改善影像学指标（EM、AFC、卵巢体积）？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	EM、AFC、卵巢体积变化
5	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否缓解激素治疗时的某些副作用？（如乳胀、恶心、水肿等）	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	乳胀、恶心、水肿等
6	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否改善妊娠相关情况？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	妊娠结局、妊娠率等
7	单用中医疗法或中西医结合治疗能否降低卵巢早衰的西药用量？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	降低西药用量
8	单用中医疗法/中西医结合治疗在卵巢早	POF 患者	单用中医疗法或中西医	单纯激素治疗/安慰剂/	有效率

	衰远期及其并发症管理方面是否存在优势？		结合治疗	空白对照	
--	---------------------	--	------	------	--

表 2 指南临床问题清单

基础问题					
序号	问题				
1	卵巢早衰的定义及中医病名				
2	卵巢早衰的临床表现				
3	卵巢早衰的中西医诊断（西医疾病诊断、中医证候诊断）				
4	明确卵巢早衰的中西医结合治疗思路、原则、优势				
5	在预防部分体现治未病理念，强调卵巢功能衰退不同阶段[卵巢储备功能减退（DOR）阶段、早发性卵巢功能不全（POI）阶段]的早期干预，截断病势				
6	是否把卵巢早衰的治疗按有无生育需求进行区分				
7	卵巢早衰的生活方式管理				
8	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的有效性				
9	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的安全性				
10	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰的经济学评价				
11	卵巢功能衰退是否以及何时进行生育力保存				
12	如何处理卵巢早衰合并其他疾病的情况				
临床问题					
序号	问题	P(研究对象)	I(干预措施)	C(对照措施)	O(结局指标)
1	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否改善月经复潮情况？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	月经复潮情况
2	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否改善激素水平（FSH、LH、E2、AMH）？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	FSH、LH、E2、AMH 水平
3	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否缓解低雌激素引起的围绝经期症状？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	潮热盗汗、情绪改变等以及 kupperman 评分
4	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否改善影像学指标（EM、AFC、卵巢体积）？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	EM、AFC、卵巢体积变化
5	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否缓解激素治疗时的某些副作用？（如乳腺、恶心、水肿等）	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	乳腺、恶心、水肿等
6	单用中医疗法/中西医结合治疗卵巢早衰能否改善妊娠相关情况？	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	妊娠结局、妊娠率等
7	单用中医疗法或中西	POF 患者	单用中医疗	单纯激素治	降低西药用

	医结合治疗能否降低卵巢早衰的西药用量?		法或中西医结合治疗	疗/安慰剂/空白对照	量
8	单用中医疗法/中西医结合治疗在卵巢早衰远期及其并发症管理方面是否存在优势?	POF 患者	单用中医疗法或中西医结合治疗	单纯激素治疗/安慰剂/空白对照	有效率

### 3. 2. 4 证据的检索、筛选、提取与综合

#### (1) 证据检索

中文数据库选用中国生物医学文献数据库 (CBMdisc)、中国知网 (CNKI)、维普中文期刊服务平台 (VIP)、万方数据知识服务平台 (Wanfang Data Knowledge Service Platform); 英文数据库选用MEDLINE、Cochrane library、Embase。手工检索教科书、重要的过期期刊、学术会议论文、标准化文件和出版的相关专著。检索时间从建库至2022年6月30日。

#### (2) 证据筛选

纳入标准: 1) 研究对象: 明确诊断为POF患者, 辨证分型不做限制。2) 干预措施: 观察组为中医疗法 (中药汤剂、中成药、针刺、艾灸、辅助疗法等)、中医疗法联合西医疗法; 对照组为单纯西医治疗、安慰剂、无治疗。3) 结局指标: 文献报道有明确关于POF评价指标。4) 研究设计类型: 以RCT试验、系统评价/Meta分析为主, 若无则扩展至非随机对照研究、观察性研究。

排除标准: 1) 不含有中医疗法、中西医结合疗法治疗POF的文献; 2) 重复发表; 3) 统计学方法或数据有误; 4) 大会论文、个案报道、非临床试验、药理研究的文献; 5) 无法下载全文或无法提取数据, 联系作者后仍无法提取数据的文献; 6) 未公开发表的文献。

所涉及中成药在国家药监局官网、蒲标网等权威资讯网站收集说明书信息。结合2019版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》、2020版《中华人民共和国药典》、2018版《国家基本药品目录》, 明确适应证、剔除已停产的中成药。

#### (3) 证据提取、综合

两位项目组成员对纳入的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。二分类变量用相对危险度 (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) 或标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 的95% CI表示。

#### (4) 证据评价

本诊疗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。中医教材、行业规范性文件、专著、经典名方采用袁敬柏提出“理论传承证据分类、分级与评价”标准。然后通过德尔菲问卷调查、专家共识会议的形式征求意见, 采用GRADE网格法对专家意见进行评估、定位, 或采用专家共识法, 对专家共识度 $\geq 70\%$ 的条目予以采纳, 形成共识推荐意见或共识建议。

#### 4 缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
POF	Premature ovarian failure	卵巢早衰
POI	Premature ovarian insufficiency	早发性卵巢功能不全
DOR	Diminished ovarian reserve	卵巢储备功能减退
FSH	Follicle-stimulating hormone	促卵泡激素
LH	Luteinizing hormone	促黄体生成素
E2	Estradiol	雌二醇
AMH	Anti-Müllerian hormone	抗缪勒管激素
AFC	Antral follicle counting	窦卵泡数
HRT	Hormone replacement therapy	激素补充治疗
MHT	Menopause hormone therapy	绝经激素治疗
ART	Assisted reproductive techniques	辅助生殖技术
IVF-ET	In vitro fertilization and embryo transfer	体外受精-胚胎移植

## 附录 B

(资料性)

### 证据概要表

#### 1. 肾阴虚证的中西医结合治疗:

##### 1.1 左归丸

问题: [左归丸+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for [POF 肾阴虚证]												Certainty	重要性
No. 研究的	研究设计	Certainty assessment					No. 患者的		效果				
		偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事 项】	有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)			
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	5460 (90.0%)	4355 (79.2%)	相对风险度 1.15 (0.98 到 1.35)	117 更每 1,000 患者在 16 年 少到 274 高	中低	关键	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

#### Explanations

- a. 可信区间 (0.98,1.35)  
b. 研究数量少

问题: [左归丸+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for [POF 肾阴虚证]												Certainty	重要性
No. 研究的	研究设计	Certainty assessment					No. 患者的		效果				
		偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事 项】	雌激素+EM	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)			
<b>LH</b>													
2	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	60	55	-	MD 8.54 更低 (10.68 更低 到 6.4 更低)	中低	关键	
<b>FSH</b>													
2	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	60	55	-	MD 7.83 更低 (9.07 更低 到 6.66 更低)	中低	关键	
<b>EM</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	25	25	-	MD 1.07 更高 (0.66 更高 到 1.48 更高)	中低	关键	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardized mean difference

#### Explanations

- c. 异质性检验  $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 99\% > 90\%$ ; 效应量的合并后  $Z = 1.23$ ,  $P = 0.22 > 0.01$   
d. 95%CI [-70.62,16.30]  
e. 异质性检验  $P = 0.02 < 0.10$ ,  $I^2 = 62\% > 50\%$ ; 效应量的合并后  $Z = 1.41$ ,  $P = 0.15 > 0.01$   
f. 95%CI [-13.00,2.11]  
g. 不清楚

参考资料: [左归丸+雌孕激素序贯] versus [雌孕激素序贯] for [POF 肾阴虚证]												Certainty	重要性
No. 研究的	研究设计	Certainty assessment					No. 患者的		效果				
		偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事 项】	头昏	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)			
<b>头昏</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	25	25	-	MD 1.11 更低 (1.22 更低 到 1 更低)	中低	关键	
<b>腰膝酸软</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	25	25	-	MD 0.66 更低 (0.75 更低 到 0.57 更低)	中低	关键	
<b>潮热盗汗</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	25	25	-	MD 1.14 更低 (1.25 更低 到 1.03 更低)	中低	关键	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

#### Explanations

- a. 不清楚  
b. 研究数量少, 仅一篇文献

##### 1.2 归肾丸、河车大造丸

问题: (阿车大造/归肾丸+雌孕激素序贯治疗) versus (雌孕激素序贯治疗) for POF 肾阴虚证

No. 研究的	研究设计	Certainty assessment					其他考虑因素【注意事项】	No. 患者的		效果		Certainty	重要性
		偏向风险	不一致性	间接性	精确性	精确性		有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
归肾丸													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	39/41 (95.1%)	32/41 (78.0%)	相对危险度 1.22 (1.02 到 1.45)	172 更每 1,000 (来自 15 更到 391 更)	⊕○○○ Very low		
阿车大造													
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	0/69 (0.0%)	45/67 (67.2%)	相对危险度 1.34 (1.11 到 1.61)	228 更每 1,000 (来自 74 更到 410 更)	⊕⊕○○ 低	关键	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations

- a. 不清楚
- b. 可行区间 (1.02,1.45)
- c. 研究数量少
- d. 95%CI 【1.11,1.61】

问题: (归肾丸+雌孕激素序贯治疗) versus (雌孕激素序贯治疗) for POF 肾阴虚证

No. 研究的	研究设计	Certainty assessment					其他考虑因素【注意事项】	No. 患者的		效果		Certainty	重要性
		偏向风险	不一致性	间接性	精确性	精确性		激素水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
LH													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	41	41	-	MD 0.59 更低 (0.54 更低到 0.64 更低)	⊕⊕○○ 低	关键	
FSH													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	41	41	-	MD 0.54 更低 (0.52 更低到 0.56 更低)	⊕○○○ Very low	关键	
月经改善时间													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	41	41	-	MD 0.54 更低 (1.40 更低到 0.42 更低)	⊕⊕○○ 低		

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Explanations

- a. 不清楚
- d. 可信区间 (4.76,6.32)

参考资料: (归肾丸+雌孕激素序贯治疗) versus (雌孕激素序贯治疗) for POF 肾阴虚证

No. 研究的	研究设计	Certainty assessment					其他考虑因素【注意事项】	No. 患者的		效果		Certainty	重要性
		偏向风险	不一致性	间接性	精确性	精确性		潮热盗汗	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
潮热盗汗													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	41	41	-	MD 0.47 更低 (0.52 更低到 0.42 更低)	⊕⊕○○ 低		
头晕													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	41	41	-	MD 0.52 更低 (0.59 更低到 0.45 更低)	⊕⊕○○ 低		
腰酸脚软													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	41	41	-	MD 0.53 更低 (0.59 更低到 0.47 更低)	⊕⊕○○ 低		

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Explanations

- a. 不清楚
- b. 研究数量少, 仅一篇文献

问题 [阿车大造丸+雌孕激素序贯] versus [雌孕激素序贯] for [POF 育阴虚证]

№   研究的	研究设计	偏倚风险	Certainty assessment				其他考虑因素【注意事项】	№   患者的		效果		Certainty	重要性
			不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】		阿车大造丸组水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
<b>LH</b>													
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	68	67	-	MD 2.83 更低 (4.33 更低到 1.34 更低)	⊕⊕⊕○ Moderate	关键	
<b>FSH</b>													
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	68	67	-	MD 4.24 更低 (6.15 更低到 2.33 更低)	⊕⊕○○ Low	关键	
<b>EM</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	47	47	-	MD 0.82 更高 (0.32 更高到 1.32 更高)	⊕⊕○○ Low	关键	
<b>卵巢体积</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	47	47	-	MD 1.42 更高 (0.99 更高到 1.85 更高)	⊕⊕○○ Low	关键	
<b>kupperman 评分</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	47	47	-	MD 2.88 更低 (3.43 更低到 1.83 更低)	⊕⊕○○ Low	关键	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference

**Explanations**

- a. 研究数量少
- b. 95%CI [-0.15, -2.33]
- c. 不清楚

参考资料: [阿车大造丸+雌孕激素序贯] versus [雌孕激素序贯] for [POF 育阴虚证]

№   研究的	研究设计	偏倚风险	Certainty assessment				其他考虑因素【注意事项】	№   患者的		效果		Certainty	重要性
			不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】		潮热盗汗	placebo	比值比 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
<b>潮热盗汗</b>													
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	6160 (89.7%)	4567 (72.2%)	比值比 1.34 (1.11 到 1.61)	61 更每 1,000 (来自 23 更到 95 更)	⊕⊕○○ Low		
<b>失眠</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	4347 (91.5%)	3447 (72.3%)	比值比 1.26 (1.04 到 1.54)	44 更每 1,000 (来自 6 更到 78 更)	⊕○○○ Very low		
<b>易激动</b>													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	4347 (91.5%)	3447 (72.3%)	比值比 1.26 (1.04 到 1.54)	44 更每 1,000 (来自 6 更到 78 更)	⊕○○○ Very low		

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

**Explanations**

- a. 可信区间 (1.11,1.61)
- b. 研究数量少
- c. 不清楚
- d. 可信区间 (1.04,1.54)

1.3 六味地黄丸

问题 [六味地黄丸+雌孕激素序贯] 或 [服用六味地黄丸] versus [雌孕激素序贯] for [POF 育阴虚证]

№   研究的	研究设计	偏倚风险	Certainty assessment				其他考虑因素【注意事项】	№   患者的		效果		Certainty	重要性
			不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】		临床有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
<b>中西医结合治疗有效率</b>													
3	随机试验	严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	99112 (88.4%)	79110 (70.9%)	相对风险度 1.26 (1.09 到 1.43)	177 更每 1,000 (来自 64 更到 305 更)	⊕○○○ Very low	关键	
<b>单独中医治疗有效率</b>													
1	随机试验	严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚。	6882 (83.5%)	4692 (74.2%)	相对风险度 1.26 (1.07 到 1.48)	193 更每 1,000 (来自 52 更到 366 更)	⊕○○○ Very low		

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

**Explanations**

- a. 方法学评价中不确定或高危因素较多
- b. 95%CI [1.18,1.33]
- c. 研究数量少
- d. 不清楚
- e. 可信区间 (1.07,1.48)

问题: 六味地黄丸+雌孕激素序贯法 versus 雌孕激素序贯法 for PCF 育阴证

№: 研究的	研究设计	Certainty assessment					№: 患者的		效果		Certainty	重要性
		偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	中西医结合治疗与激素水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
7	随机试验	严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	292	276	-	MD 6.88 更低 (8.35 更低到 4.83 更低)	⊕○○○ Very low	关键

LH

6	随机试验	严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	261	247	-	MD 4.66 更低 (6.01 更低到 3.31 更低)	⊕○○○ Very low	关键
---	------	----	-----	-----	----	------------	-----	-----	---	-------------------------------	------------------	----

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference

### Explanations

- a. 方法学评价中不确定或高危因素较多
- b. 95%CI 【4.35, 4.83】
- c. 研究数量少
- d. 95%CI 【6.01, 3.31】

问题: 单用六味地黄丸 versus 雌孕激素序贯法 for PCF 育阴证

№: 研究的	研究设计	Certainty assessment					№: 患者的		效果		Certainty	重要性
		偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	单用中西医结合治疗与激素水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
1	随机试验	严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	62	62	-	MD 15.64 更低 (22.76 更低到 8.12 更低)	⊕○○○ Very low	
1	随机试验	严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	62	62	-	MD 8.09 更低 (9.19 更低到 1.58 更低)	⊕○○○ Very low	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

### Explanations

- a. 纳入研究没有报告随机和分配隐藏
- b. 不清楚
- c. 可信区间 (-22.76, -9.12)
- d. 研究数量少
- e. 可信区间 (-9.19, -1.59)

## 2. 心肾不交证的中西医结合治疗:

### 2.1 坤泰胶囊联合雌孕激素序贯治疗

问题: [坤泰胶囊+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for PCF 心肾不交证

№: 研究的	研究设计	Certainty assessment					№: 患者的		效果		Certainty	重要性
		偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	发生率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
17	随机试验	严重	不严重	不严重	严重	无	640/705 (91.6%)	505/690 (73.2%)	相对危险度 1.25 (1.19 到 1.31)	183 更有 1,000 (来自 159 变到 227 更)	⊕⊕○○ 低	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 没有报告随机和分配隐藏
- b. 可信区间 (1.19, 1.31)

问题: [坤泰胶囊+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for PCF 心肾不交证 Cochrane 系统评价数据库 [评价], 日期: 2017

№: 研究的	研究设计	Certainty assessment					№: 患者的		效果		Certainty	重要性
		偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	激素水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
15	随机试验	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	660	659	-	MC 11 更低 (6.67 更低到 5.55 更低)	⊕⊕○○ 低	关键
26	随机试验	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	1221	1221	-	MC 7.09 更低 (8.05 更低到 6.75 更低)	⊕⊕○○ 低	关键

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

### Explanations

- a. 方法学评价中不确定或高危因素较多
- b. 异质性检验  $P=0.0004 < 0.10$ ,  $I^2=92\%$ ; 效应量的合并后  $Z=21.31$ ,  $P < 0.01$ ; 亚组分析  $P < 0.00001$ ,  $I^2=97.9\%$
- c. 异质性检验  $P < 0.00001$ ,  $I^2=73\%$ ; 效应量的合并后  $Z=18.66$ ,  $P < 0.01$ ; 亚组分析  $P < 0.00001$ ,  $I^2=96.5\%$

问题: [坤泰胶囊+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for [POF 心血管问题]

№; 研究的	Certainty assessment						№; 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	影像学指标积分	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
6	随机试验	严重*	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	256	254	-	MD 3.29 更低 (3.78 更低到 2.82 更低)	⊕⊖○○ 低	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference

### Explanations

- a. 没有报告随机和分配隐藏
- b. 研究数量少

问题: [坤泰胶囊+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for [POF 心血管问题]

№; 研究的	Certainty assessment						№; 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	影像学指标积分	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	125	125		MD 0.14 更高 (4.14 更高到 3.82 更高)	⊖○○○ Very low	
3	随机试验	严重*	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	136	136		MD 0.76 更高 (0.3 更高到 1.22 更高)	⊖⊖○○ 低	关键
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	75	75		MD 4.38 更低 (5.28 更低到 3.47 更低)	⊖⊖○○ 低	关键
8	随机试验	严重*	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	266	254	-	SMD 1.2 更低 (1.39 更低到 1.01 更低)	⊖⊖○○ 低	关键

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference

### Explanations

- a. 不清楚
- b. 可信区间 (4.14, 8.22)
- c. 研究数量少
- d. 方法学评价中不确定或高危因素较多

参考资料: [坤泰胶囊+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for [POF 心血管问题]

№; 研究的	Certainty assessment						№; 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	潮热出汗	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
11	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	无	42/1464 (90.7%)	34/1442 (77.1%)	相对风险度 1.18 (1.11 到 1.25)	139 更少 (每 1,000 未白 65 更少到 193 更少)	⊕⊕⊕⊕ High	
7	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	274/297 (92.9%)	219/256 (76.6%)	相对风险度 1.20 (1.12 到 1.29)	193 更少 (每 1,000 未白 92 更少到 222 更少)	⊖⊖○○ 低	
9	随机试验	严重*	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	389/415 (93.7%)	318/408 (77.9%)	相对风险度 1.20 (1.14 到 1.27)	156 更少 (每 1,000 未白 60 更少到 210 更少)	⊖○○○ Very low	
9	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	353/388 (91.0%)	277/373 (74.3%)	相对风险度 1.23 (1.15 到 1.32)	171 更少 (每 1,000 未白 61 更少到 238 更少)	⊖⊖○○ 低	
9	随机试验	严重*	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	369/395 (93.4%)	300/388 (77.3%)	相对风险度 1.21 (1.14 到 1.28)	162 更少 (每 1,000 未白 60 更少到 216 更少)	⊖○○○ Very low	
9	随机试验	严重*	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	295/327 (90.2%)	235/311 (75.6%)	相对风险度 1.20 (1.12 到 1.29)	151 更少 (每 1,000 未白 61 更少到 219 更少)	⊖○○○ Very low	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 可信区间 (1.12, 1.29)
- b. 研究数量少
- c. 未报告分配隐藏和随机
- d. 可信区间 (1.14, 1.27)
- e. 可信区间 (1.15, 1.32)
- f. 可信区间 (1.14, 1.28)
- g. 可信区间 (1.12, 1.29)

## 2.2 坤泰胶囊联合雌激素治疗

问题: [坤泰胶囊+雌激素] versus [雌激素序贯治疗] for [POF 心血管证]

№: 研究的	Certainty assessment						№: 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
7	随机试验	非常严重*	不严重	不严重	不严重	无	339/360 (94.2%)	279/362 (77.1%)	相对危险度 1.22 (1.15 到 1.30)	170 更每 1,000 (来自 115 更到 221 更)	⊕⊕○○ 低	
K 评分												
3	随机试验	非常严重*	不严重	不严重	不严重	无	130	130	-	MD 3.26 更低 (3.58 更低到 2.93 更低)	⊕⊕○○ 低	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 随机和分配隐藏存在高风险

问题: [坤泰胶囊+雌激素治疗] versus [雌激素治疗] for [POF 心血管证] [Cochrane 系统评价数据库 (年份), 期(期号)]

№: 研究的	Certainty assessment						№: 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	激素水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
LH												
6	随机试验	严重*	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	247	249	-	MD 8.87 更低 (7.16 更低到 4.58 更低)	⊕⊕○○ 低	
FSH												
8	随机试验	严重*	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	301	383	-	MD 10.96 更低 (13.68 更低到 5.23 更低)	⊕⊕○○ 低	

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

### Explanations

- a. 没有报告随机和分配隐藏

参考资料: [坤泰胶囊+雌激素] versus [雌激素] for [POF 心血管证]

№: 研究的	Certainty assessment						№: 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	绝经汗出	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
绝经汗出												
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	4347 (91.5%)	3447 (72.3%)	相对危险度 1.26 (1.04 到 1.54)	188 更每 1,000 (来自 29 更到 391 更)	⊕○○○ Very low	
腰膝酸软												
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	4347 (91.5%)	3447 (72.3%)	相对危险度 1.26 (1.04 到 1.54)	188 更每 1,000 (来自 29 更到 391 更)	⊕○○○ Very low	
易怒烦躁												
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	4347 (91.5%)	3447 (72.3%)	相对危险度 1.26 (1.04 到 1.54)	188 更每 1,000 (来自 29 更到 391 更)	⊕○○○ Very low	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 不清楚
- b. 可信区间 (1.06-1.64)
- c. 研究数量少, 仅一篇文献

## 2.3 单用坤泰胶囊治疗

问题: [坤泰胶囊] versus [雌激素序贯治疗] for [POF 心血管证]

№: 研究的	Certainty assessment						№: 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
有效率												
4	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	168/183 (91.8%)	143/183 (78.1%)	相对危险度 1.17 (1.06 到 1.29)	133 更每 1,000 (来自 63 更到 219 更)	⊕⊕○○ 低	关键

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 95%CI [1.06, 1.29]
- b. 研究数量少

Certainty assessment								N: 患者的		效果		Certainty	重要性
N: 研究的	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	观察水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)			
LH													
6	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	287	287	-	MD 5.68 更低 (6.42 更低到 4.95 更低)	⊕⊕○○ 低		
FSH													
5	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	257	257	-	MD 5.43 更低 (6.17 更低到 4.29 更低)	⊕⊕○○ 低		

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

### Explanations

- a. 可信区间 (-6.42, -4.95)
- b. 研究文献数量少
- c. 可信区间 (-6.57, -4.29)

参考资料: (补肾胶囊+雌孕激素序贯治疗) for (POF 卵巢不交证)

Certainty assessment								N: 患者的		效果		Certainty	重要性
N: 研究的	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	观察水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)			
易激动													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	30	30	-	MD 0.04 更低 (0.05 更低到 0.03 更低)	⊕⊕○○ 低		
心悸													
1	随机试验	不严重	严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	30	30	-	MD 0.08 更低 (0.10 更低到 0.06 更低)	⊕⊕○○ 低		

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

### Explanations

- a. 不清楚
- b. 研究数量少, 仅一篇文献

## 3. 肾虚肝郁证的中西医结合治疗-妇科养荣胶囊

问题: (妇科养荣胶囊+雌孕激素序贯治疗) versus (雌孕激素序贯治疗) for (POF 肾虚肝郁证) [Cochrane 系统评价数据库(库), 日期(年)]

Certainty assessment								N: 患者的		效果		Certainty	重要性
N: 研究的	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)			
月经复潮率													
3	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	139/151 (90.2%)	114/151 (70.8%)	相对风险比 1.22 (1.09 到 1.37)	15% 更高 (从 0% 到 26% 更高)	⊕⊕○○ 低	关键	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 可信区间 (1.09-1.37)
- b. 研究文献数量少

问题: (妇科养荣胶囊+雌孕激素序贯治疗) versus (雌孕激素序贯治疗) for (POF 肾虚肝郁证) [Cochrane 系统评价数据库(库), 日期(年)]

Certainty assessment								N: 患者的		效果		Certainty	重要性
N: 研究的	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	观察水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)			
LH-雌孕激素序贯													
5	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	270	263	-	MD 3.12 更低 (3.9 更低到 2.35 更低)	⊕⊕⊕○ Moderate		
FSH-雌孕激素序贯													
5	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	270	263	-	MD 4.35 更低 (5.37 更低到 3.33 更低)	⊕⊕○○ 低		

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference

### Explanations

- a. 不清楚
- b. 可信区间 (-5.37, -3.33)

问题: (妇科养荣胶囊+雌孕激素序贯治疗) versus (雌孕激素序贯治疗) for (POF 肾虚肝郁证)

Certainty assessment								N: 患者的		效果		Certainty	重要性
N: 研究的	研究设计	偏向风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	其他	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)			
EM													
4	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	202	202	-	MD 0.13 更高 (0.11 更高到 0.16 更高)	⊕⊕⊕○ Moderate	关键	

kupperman 评分												
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	134	127	-	MD 0.07 更低 (0.53 更低到 5.2 更低)	⊕⊕⊕○ Moderate	关键
柳雁体积分												
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚	125	125	-	MD 0.06 更高 (0.48 更低到 0.81 更高)	⊕⊕⊕○ Moderate	关键
中医症状积分												
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	69	62	-	MD 0.77 更低 (0.53 更低到 4.81 更低)	⊕○○○ Very low	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 研究数量少
- b. 不清楚

参考资料: 补肾养荣胶囊+雌孕激素序贯 [versus 雌孕激素序贯] for POF 肾虚肝郁证

Certainty assessment												No. 患者的		效果		Certainty	重要性
No. 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意声明】	有效事件	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)							
潮热汗出												60	60	-	MD 0.38 更低 (0.68 更低到 0.1 更低)	⊕⊕○○ 低	
情绪波动												60	60	-	MD 0.47 更低 (0.83 更低到 0.1 更低)	⊕⊕○○ 低	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

### Explanations

- a. 不清楚
- b. 研究数量少, 仅一篇文献

## 4. 肾阳虚证的中西医结合治疗:

### 4.1 右归丸

问题: 右归丸+雌孕激素序贯 [versus 雌孕激素序贯] for POF 肾阳虚证

Certainty assessment												No. 患者的		效果		Certainty	重要性
No. 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意声明】	有效事件	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)							
1	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	无	27/50 (60.0%)	19/50 (38.0%)	相对危险度 1.50 (1.09 到 2.06)	300 更有 1,000 (来自 54 更低到 6.96 更低)	⊕○○○ Moderate	关键					

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 95% CI [0.96, 1.57]

参考资料: 右归丸+雌孕激素序贯 [versus 雌孕激素序贯] for POF 肾阳虚证

Certainty assessment												No. 患者的		效果		Certainty	重要性
No. 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意声明】	右归丸患者水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)							
平均FSH												30	30	-	MD 2.88 更高 (2.54 更高到 3.22 更高)	⊕⊕○○ 低	
FSH												30	30	-	MD 2.18 更高 (2.54 更高到 1.82 更高)	⊕⊕○○ 低	
中医症状积分												30	30	-	MD 2.05 更低 (4.43 更低到 0.87 更低)	⊕○○○ Very low	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

### Explanations

- a. 不清楚
- c. 可信区间 (-6.99, 0.83)

参考资料: [右归丸+雄孕激素序贯] versus [雄孕激素序贯] for [POF 肾虚证]

№: 研究的	Certainty assessment						№: 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	安慰剂	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	27/30 (90.0%)	15/30 (50.0%)	相对危险度 1.50 (1.05 到 2.06)	300 更每 1,000 (来自 54 例少到 636 例)	⊕○○○ Very low	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio 1.50 [1.05, 2.06]

### Explanations

- a 不清楚
- b 可信区间 (0.96,1.57)
- c 研究数量少, 仅一文献

## 4.2 金凤丸

问题: [服用金凤丸] versus [雄孕激素序贯] for [POF 肾虚证]

№: 研究的	Certainty assessment						№: 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
1	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重	无	27/30 (90.0%)	17/30 (56.7%)	相对危险度 1.69 (1.14 到 2.22)	334 更每 1,000 (来自 79 例到 691 例)	⊕⊕○○ Moderate	关键

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a 95%CI [1.14,2.22]

问题: [服用金凤丸] versus [雄孕激素序贯] for [POF 肾虚证]

№: 研究的	Certainty assessment						№: 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	金凤丸患者水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
1	随机试验	不严重	严重	不严重	非常严重	强烈怀疑存在发表偏倚	30	30	-	MD 3.1 更低 (17.32 更低到 11.12 更高)	⊕○○○ Very low	
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	30	30	-	MD 18.4 更低 (26.86 更低到 10.14 更低)	⊕○○○ Very low	
1	随机试验	不严重	严重	不严重	非常严重	强烈怀疑存在发表偏倚	30	30	-	MD 12.10 更低 (21.59 更低到 2.61 更低)	⊕○○○ Very low	
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	30	30	-	MD 13.8 更低 (21.05 更低到 3.45 更低)	⊕○○○ Very low	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

### Explanations

- a 不清楚
- b 可信区间 (-7.33,28.1)
- c 研究数量少
- d 可信区间 (-17.32,11.12)
- e 可信区间 (-26.86, 10.14)

## 5. 肝肾阴虚证的中西医结合治疗:

### 5.1 培坤丸

问题: [培坤丸+雄孕激素序贯治疗] versus [雄孕激素序贯治疗] for [POF 肝肾阴虚证]

№: 研究的	Certainty assessment						№: 患者的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
1	随机试验	不严重	严重	不严重	严重	强烈怀疑存在发表偏倚	20/33 (60.6%)	19/32 (59.4%)	相对危险度 1.02 (0.88 到 1.52)	12 更每 1,000 (来自 104 例少到 309 例)	⊕○○○ Very low	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a 不清楚
- b 可信区间 (0.69,1.52)
- c 研究数量少

问题: [培坤丸+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for [POF 肝肾阴虚证]

研究 的	Certainty assessment						N <sub>1</sub> : 患病的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素 [注意事项]	有效率	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	17/33 (51.5%)	9/32 (28.1%)	相对危险度 1.83 (0.96 到 3.48)	233 每 1,000 (来自 11 较少到 700 更多)	⊕○○○ Very low	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 不清楚
- b. 可信区间 (0.96, 3.48)
- c. 研究数量少

问题: [培坤丸+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for [POF 肝肾阴虚证]

研究 的	Certainty assessment						N <sub>1</sub> : 患病的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素 [注意事项]	激素水平/EM评分	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
<b>FSH</b>												
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	73	72	-	MD 6.98 更低 (9.32 更低到 4.65 更高)	⊕⊕○○ 低	关键
<b>3 月后 FSH</b>												
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	严重*	强烈怀疑存在发表偏倚*	73	72	-	MD 20.26 更高 (27.09 更高到 13.42 更低)	⊕⊕○○ 低	关键
<b>EM</b>												
2	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	73	72	-	MD 2.93 更高 (2.28 更高到 3.57 更高)	⊕⊕⊕○ Moderate	关键
<b>卵巢大小</b>												
2	随机试验	不严重	严重*	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	73	72	-	MD 0.49 更高 (0.29 更高到 1.28 更高)	⊕⊕○○ 低	关键
<b>kuppman 评分</b>												
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	33	32	-	MD 0.4 更低 (1.77 更低到 0.97 更高)	⊕⊕○○ 低	
<b>3 个月后 kuppman 评分</b>												
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	33	32	-	MD 2.4 更低 (3.75 更低到 1.05 更低)	⊕⊕○○ 低	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference

### Explanations

- a. 研究数量少
- b. 可信区间 [-0.32, -4.58]
- c. I<sup>2</sup>=0.00%, I<sup>2</sup><93%
- d. 不清楚

## 5.2 天癸更年期软胶囊

问题: [培坤丸+雌孕激素序贯治疗] versus [雌孕激素序贯治疗] for [POF 肝肾阴虚证]

研究 的	Certainty assessment						N <sub>1</sub> : 患病的		效果		Certainty	重要性
	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素 [注意事项]	激素水平	placebo	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
<b>有效率</b>												
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	129/135 (95.6%)	129/135 (95.6%)	相对危险度 1.00 (0.95 到 1.05)	0 较少 每 1,000 (来自 48 较少到 48 更多)	⊕⊕○○ 低	关键
<b>FSH</b>												
1	随机试验	不严重	严重*	不严重	不严重	强烈怀疑存在发表偏倚*	135	135	-	MD 12.09 更高 (10.83 更高到 13.55 更高)	⊕⊕○○ 低	关键

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. 研究数量少

## 参 考 文 献

- [1] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2018.
- [2] 曹泽毅.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2014.
- [3] 陈子江.生殖内分泌学[M].北京:人民卫生出版社,2016.
- [4] 曹雯雯,赵颜,冯晓玲.卵巢早衰的中西医研究进展[J].中医学报,2020,35(01):81-85.
- [5] 依力米努尔·阿布拉江,腊晓琳,张于念,巩晓芸.人间充质干细胞治疗卵巢早衰的研究进展[J].新疆医学,2022,52(05):502-506.
- [6] 李仲康,郑嘉华,田彦鹏,黄向华.间充质干细胞治疗卵巢早衰的最新进展及机制[J].中国组织工程研究,2022,26(01):141-147.
- [7] 宋园园,孙秀芹.组织工程治疗卵巢早衰的研究进展[J].中国妇幼保健,2021,36(06):1456-1459.
- [8] 黄旭春,曹晓静,林楠,王小云.卵巢早衰中医诊疗指南评价与修订[J].河南中医,2019,39(01):82-86.
- [9] 许栋涵,罗业浩,邵颖,王喆,方刚,卫彦,颜培宇.针灸治疗卵巢早衰的临床疗效研究进展[J].医学综述,2021,27(22):4543-4547.
- [10] 崔合香.中医分期用药治疗卵巢早衰的临床疗效观察[J].中国中医药科技,2019,26(01):129-130.
- [11] 陶泽红.中医辨证分型治疗对卵巢早衰患者卵巢功能恢复的影响分析[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,5(07):14-15.
- [12] 孙剑.中西医结合治疗卵巢早衰效果分析[J].实用妇科内分泌电子杂志,2020,7(21):20+26.
- [13] 宋靖宜,夏艳秋,董莉.基于AMH与microRNA-23a相关性探讨朱氏补肾活血方对卵巢早衰的影响[J].上海中医药杂志,2021,55(06):41-45.
- [14] 衷敬柏.建立适合中医临床诊疗证据评价方法的建议[J].中华中医药杂志,2016,31(04):1146-1148.
- [15] 冯晓玲,李力,曲凡,等.早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南[J].中医杂志,2022,63(12):1193-1198.
- [16] T/CACM 1268-2019,卵巢早衰[S].
- [17] 冯晓玲,张婷婷.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2021.
- [18] 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.
- [19] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J].生殖医学杂志,2022,31(04):425-434.
- [20] 王世宣.卵巢衰老的影响因素、临床评价及管理策略共识[J].实用妇产科杂志,2019,35(11):823-827.
- [21] 中华医学会妇产科学分会绝经学组.绝经管理与绝经激素治疗中国指南(2018)[J].中华妇产科杂志,2018,53(11):729-739.
- [22] 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].中华妇产科杂志,2016,51(12):881-886.

- [23] 栗化利. HRT 联合左归丸治疗肾阴虚型卵巢早衰的疗效观察[J].中西医结合研究, 2015,7(04):185-187.
- [24] 韩颖,曹阳虎,罗玥,等.左归丸联合倍美力+醋酸甲羟孕酮序贯疗法对卵巢早衰患者抗苗勒氏管激素的影响[J].现代中西医结合杂志, 2018,27(2):168-171.
- [25] 禄茵.中西药合用治疗卵巢早衰肾阴虚型临床观察[J].实用中医药杂志, 2019,35(02):203-204.
- [26] 储继军,李伟莉,熊程俏.河车大造胶囊联合克龄蒙治疗卵巢早衰临床观察[J].安徽中医药大学学报, 2015,34(03):26-28.
- [27] 周文勤.河车大造丸联合激素替代疗法治疗卵巢早衰的临床效果[J].临床医学研究与实践, 2019,4(11):122-124.
- [28] 孙娇娇.雌孕激素替代治疗联合六味地黄丸在肾阴虚型卵巢早衰治疗中的意义研究[J].健康必读,2021,(5):39.
- [29] 杜静玫.激素联合六味地黄丸对卵巢早衰替代治疗临床观察[J].深圳中西医结合杂志, 2016,26(04):51-53.
- [30] 牡丹,魏洁玲,陈妙云.六味地黄丸联合激素替代治疗卵巢早衰的临床研究[J].中华中医药学刊, 2013,31(12):2738-2740.
- [31] 李芹,汤劲松,仇姝,等.六味地黄丸联合克龄蒙治疗卵巢早衰临床疗效观察[J].河北医学, 2016,22(02):339-341.
- [32] 胡建英.激素联合六味地黄丸应用于卵巢早衰治疗中的临床疗效分析[J].健康之路, 2017(7):239-240.
- [33] 秦丽花.激素与六味地黄丸联用治疗卵巢早衰的临床效果探讨[J].临床医药文献电子杂志, 2017,4(80):15775.
- [34] 庞磊,汪慧娟.激素联合六味地黄丸应用于卵巢早衰替代治疗中的疗效分析[J].医药前沿, 2016(27):2.
- [35] 代少勉.克龄蒙联合坤泰胶囊治疗卵巢早衰疗效观察[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2016,3(12):51-52.
- [36] 刘艳萍,王诚,金全芳.坤泰胶囊联合雌孕激素序贯疗法治疗卵巢早衰的疗效及对 Treg 和 Th17 平衡及其细胞因子水平的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(22):5308-5311.
- [37] 巫珏艳,吴忠新,路永新.坤泰胶囊联合激素替代法治疗卵巢早衰的效果观察[J].中国妇幼保健,2016,31(21):4425-4427.
- [38] 康胜齐.激素替代治疗联合坤泰胶囊在卵巢早衰治疗中的应用效果[J].中国当代医药,2018,25(28):136-138.
- [39] 张永红.坤泰胶囊配合激素替代疗法治疗卵巢早衰患者的临床观察[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2017,4(22):105-106.
- [40] 徐华.坤泰胶囊联合雌孕激素序贯疗法治疗卵巢早衰临床分析[J].中国初级卫生保健,2010,24(09):69-70.
- [41] 徐婕,张峰莉,姚枫,刘念,任野,范明慧,黄艳芳.两种方法治疗卵巢早衰的疗效分析[J].医学理论与实践,2016,29(13):1764-1766.

- [42] 曾淑媛,肖少军.坤泰胶囊联合激素治疗卵巢早衰临床观察[J].新中医,2014,46(11):129-130.
- [43] 李慧智.坤泰胶囊联合激素替代疗法治疗卵巢早衰患者的效果[J].中国民康医学,2020,32(19):87-89.
- [44] 李汉平,许光珍,麦金秀,牟伟,黎雪梅.坤泰胶囊联合雌孕激素对卵巢早衰患者卵巢血流状态及性激素水平的影响[J].中国药物经济学,2018,13(08):38-41.
- [45] 李爱芳.坤泰胶囊联合人工周期激素疗法对卵巢早衰患者的影响[J].中国继续医学教育,2018,10(09):104-106.
- [46] 李越峰.雌孕激素序贯联合坤泰胶囊对卵巢早衰的疗效及其对患者卵巢血流动力学指标的影响[J].中国实用医刊,2020,47(18):110-114.
- [47] 王晶,何志云,孙桂兰.坤泰胶囊联合克龄蒙治疗卵巢早衰患者的临床效果分析[J].中国实用医药,2021,16(17):167-170.
- [48] 袁慧芳,胡雅君.坤泰胶囊联合激素替代法治疗卵巢早衰的效果观察[J].湖北中医杂志,2019,41(01):16-18.
- [49] 高小玲.坤泰胶囊联合人工周期激素疗法对卵巢早衰患者临床症状及雌激素水平的影响[J].中国保健营养,2017,27(7):105-106.
- [50] 鲍旭东,马莉.中药坤泰胶囊联合激素替代疗法治疗卵巢早衰的临床效果[J].中国当代医药,2017,24(20):148-150.
- [51] 黄德利.坤泰胶囊联合激素替代法治疗卵巢早衰的效果分析[J].医药前沿,2019,9(14):20-21.
- [52] 李春玲.HRT 联合坤泰胶囊对卵巢功能早衰的疗效[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(24):38-39.
- [53] 桂素梅.坤泰胶囊联合激素替代法治疗卵巢早衰临床观察[J].实用中医药杂志,2021,37(09):1570-1572.
- [54] 武崇慧.坤泰胶囊联合激素替代疗法对卵巢早衰患者性激素水平的影响[J].临床研究,2019,27(03):114-116.
- [55] 王红芹.坤泰胶囊联合戊酸雌二醇对卵巢早衰患者的临床疗效[J].社区医学杂志,2018,16(01):61-62.
- [56] 邵娟,党赛利,郑霞.坤泰胶囊联合激素序贯疗法治疗卵巢早衰的临床效果及对血清 IL-1 $\beta$ 、AMH 及 VEGF 水平的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(17):118-119,147.
- [57] 陆艳霞.坤泰胶囊联合雌孕激素序贯疗法治疗卵巢早衰的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2019,12(36):89-90.
- [58] 黄爱芳.坤泰胶囊联合克龄蒙对卵巢早衰的疗效及相关性激素的影响[J].中医药导报,2014,20(15):73-74.
- [59] 刘新.克龄蒙联合坤泰胶囊治疗卵巢早衰疗效的临床观察[J].中外医疗,2014,(14):110-111.
- [60] 刘琴.克龄蒙与坤泰胶囊联合用于卵巢早衰的临床观察[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(9):81-82.
- [61] 刘艳整.坤泰胶囊与克龄蒙结合方案对卵巢早衰患者性激素及子宫内膜厚度和生活质量

- 的影响[J].医药论坛杂志,2022,43(11):111-113.
- [62] 徐海艳.克龄蒙配合坤泰胶囊治疗卵巢早衰临床分析[J].中外女性健康研究,2018(12):33+59.
- [63] 武顺娟.坤泰胶囊+激素替代法治疗卵巢早衰患者的价值研究[J].实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(14):114+119.
- [64] 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(05):774-775+787.
- [65] 范平.坤泰胶囊联合芬吗通对卵巢早衰患者卵巢功能及血清性激素水平的影响[J].临床医学,2018,38(06):84-86.
- [66] 覃荣禄.克龄蒙联合坤泰胶囊治疗卵巢早衰疗效观察[J].实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(29):78+80.
- [67] 邢宇瑞.坤泰胶囊+克龄蒙结合治疗卵巢早衰疗效观察[J].中外医疗,2016,35(18):111-112.
- [68] 尔雅娜.卵巢早衰给予坤泰胶囊+雌孕激素治疗的效果[J].健康之路,2018,17(12):92-93.
- [69] 徐文娴,马麟娟,宋阳,周坚红.坤泰胶囊联合人工周期治疗卵巢早衰疗效观察[J].浙江临床医学,2020,22(1):36-37,40.
- [70] 杨秀强.坤泰胶囊联合雌孕激素治疗卵巢早衰的临床效果观察[J].河南医学研究,2018,27(12):2236-2237.
- [71] 苏爱芳,南燕.坤泰胶囊治疗特发性卵巢早衰疗效观察[J].上海中医药杂志,2014,48(05):79-80.
- [72] 谭妙霞,陈苑红,农炜煜,冯书梅.激素替代疗法联合坤泰胶囊治疗对卵巢早衰患者血脂及性激素水平的影响[J].内科,2019,14(04):411-413.
- [73] 许立君.坤泰胶囊联合芬吗通治疗卵巢早衰的临床疗效研究[D].青岛大学,2019.
- [74] 马蔚.卵巢早衰采用坤泰胶囊联合激素替代治疗效果[J].养生保健指南,2022,(17):89-92.
- [75] 朱翠荣.坤泰胶囊联合戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装治疗 52 例卵巢早衰的临床研究[J].北方药学,2019,16(05):78-79.
- [76] 张丽萍.妇科养荣胶囊联合雌孕激素人工周期序贯疗法治疗卵巢早衰的疗效研究[J].当代医药论丛,2019,17(13):128-129.
- [77] 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].中国妇幼健康研究,2017,28(05):567-569+579.
- [78] 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(09):153-154.
- [79] 宋艳,邵欣.激素代替治疗联合中药妇科养荣胶囊在卵巢早衰中的治疗效果[J].四川解剖学杂志,2022,30(1):59-61.
- [80] 刘红艳.妇科养荣胶囊联合雌孕激素人工周期序贯治疗卵巢早衰患者的效果[J].中国民族医学,2021,33(16):73-75.
- [81] 丁青,张青,尹艳华,费洋,陈苗苗.右归丸联合激素替代治疗卵巢早衰肾虚证临床研究[J].中华中医药杂志,2014,29(12):4056-4058.
- [82] 冯萍,李庆琨.人工周期配合培坤丸治疗卵巢早衰 33 例临床观察[J].新中

医,2013,45(05):82-84.

[83] 肖丽文.培坤丸联合人工周期治疗卵巢早衰临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(01):82-83.

[84] 刘肖林,吴梓春,戴晖.六味地黄丸治疗卵巢早衰的临床效果观察[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2019,6(01):72-73.

[85] 王红丽,黄丽华,罗迪,刘淑芳,朱素民,王爱桃.坤泰胶囊治疗卵巢早衰的临床效果[J].内蒙古中医药,2021,40(03):69-71.

[86] 彭艳丽,沈艳,胡妍冰.坤泰胶囊治疗卵巢早衰的疗效观察[J].中医药导报,2019,25(13):77-79+100.

[87] 刁瑞英,蔡学泳,甘辉梅,陈蕾,田芙颖,镇万华,易庭华.坤泰胶囊对卵巢早衰患者血清炎症指标、相关激素及血脂水平的影响[J].中国计划生育学杂志,2019,27(03):308-311.

[88] 张春玲,冯王富,陈建英,林晓桃.坤泰胶囊和戊酸雌二醇片治疗卵巢早衰的疗效差异[J].北方药学,2018,15(06):52-53.

[89] 郭静.激素替代疗法加用坤泰胶囊对卵巢早衰患者血脂及性激素水平变化的影响[J].菏泽医学专科学校学报,2017,29(04):20-22+84.

[90] 吴海燕.坤泰胶囊对卵巢早衰患者血清 FSH、LH、E<sub>2</sub> 及血脂水平的影响[J].中国妇幼保健,2016,31(08):1599-1600.

[91] 李小华,陈卓.金凤丸治疗肾阳虚型卵巢早衰不孕症的临床观察[J].中国民间疗法,2019,27(07):37-38.

[92] 张飞芳,何云芹,叶丽燕.天癸更年软胶囊治疗卵巢早衰的效果研究[J].当代医药论丛,2020,18(01):6-7.

[93] 潘素荣,王孝良,吕金英.坤泰胶囊联合人工周期疗法治疗卵巢早衰 53 例[J].中国药业,2015,24(04):77-78.