

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2024. 09. 019

标准与规范

# 排卵障碍性不孕症中西医结合诊疗指南



中华中医药学会《排卵障碍性不孕症中西医结合诊疗指南》项目组

不孕症是育龄期女性常见的难治病之一，其中排卵障碍性不孕症（ovulatory disorder infertility, ODI）占女性不孕症的 25%~35%<sup>[1-2]</sup>。排卵障碍性不孕症病因多为下丘脑病变、垂体病变、卵巢病变及其他内分泌疾病，其常见临床表现为持续性不排卵、稀发排卵、不恰当排卵等，涉及疾病包括多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome, PCOS）、高催乳素血症（hyperprolactinemia, HPRL）、黄体功能不全（luteal phase defect, LPD）、早发性卵巢功能不全（premature ovarian insufficiency, POI）/卵巢早衰（premature ovarian failure, POF）/卵巢储备功能下降（diminished ovarian reserve, DOR）/卵巢低反应（poor ovarian response, POR）、无排卵型异常子宫出血（abnormal uterine bleeding-ovulatory disorders, AUB-O）、黄素化未破裂卵泡综合征（luteinized unruptured follicle syndrome, LUFS）等。

为充分发挥中西医结合诊疗的优势与特色，帮助临床医生合理、安全地选用中西医结合诊疗方法，做到病证对应、治法与药物对应，精准用药，减少不良反应，故制定《排卵障碍性不孕症中西医结合诊疗指南》（以下简称：本指南）。本指南以中西医结合临床关键问题为导向，遵循循证医学原则，参照最新的国际、国内指南，汇聚中医、西医、中西医结合、药学、方法学等相关领域专家的诊疗经验和研究成果，客观评价近年来排卵障碍性不孕症采用中西医结合方案诊治的证据，并广泛征求临床医学、中医学、方法学、临床药学等多学科专家意见，经工作组充分讨论撰写形成。本指南涉及定义、诊断、治疗、调摄 4 个方面，包括以下 10 个临床问题，希望为各级医疗机构从事妇科、生殖科相关诊疗的中医、西医、中西医结合临床医师及相关护理人员、药师提供指导或参考。本指南形成的具体方法见附件（请扫描本文二维码获取）。

本指南在国际实践指南注册与透明化平台

（<http://www.guidelines-registry.cn>）完成注册（注册号为 IPGRPI-2021CN340），2021 年 12 月 21 日在中华中医药学会完成立项（20211221-BZ-CACM）。

## 1 排卵障碍性不孕症主要包括哪些西医疾病？

推荐意见：排卵障碍性不孕症主要包括多囊卵巢综合征、高催乳素血症、早发性卵巢功能不全/卵巢早衰/卵巢储备功能下降/卵巢低反应、黄体功能不全、无排卵型异常子宫出血、黄素化未破裂卵泡综合征（IV 级证据，专家共识度：100%）。

证据描述：根据对从事临床、教学和科研工作 25 年以上中医、中西医结合妇产科领域高级职称专家（均就职于三级甲等医院）的访谈，结合覆盖 19 个省、自治区、直辖市行业学会的主任委员与副主任委员的 58 份有效问卷分析结果<sup>[3-4]</sup>形成意见。

## 2 排卵障碍性不孕症疾病的西医诊断标准？

推荐意见：多囊卵巢综合征诊断参照 2018 年发布的《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[5]</sup>与 2020 年发布的《多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识》<sup>[6]</sup>；高催乳素血症诊断参照 2016 年发布的《女性高催乳素血症诊治共识》<sup>[7]</sup>；黄体功能不全诊断参照 2021 年美国生殖医学学会和辅助生殖技术学会的实践委员会发布的黄体功能不足的诊断和治疗相关意见<sup>[8]</sup>；早发性卵巢功能不全诊断参照 2017 年发布的《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》<sup>[9]</sup>；卵巢早衰诊断参照 2016 年发布的《早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识》<sup>[10]</sup>；卵巢储备功能下降诊断参照 2022 年发布的《卵巢储备功能减退临床诊治专家共识》<sup>[11]</sup>；卵巢低反应诊断参照 2015 年发布《卵巢低反应专家共识》<sup>[12]</sup>；无排卵型异常子宫出血诊断参照 2020 年发布的《排卵障碍性异常子宫出血中西医结合诊疗指南》<sup>[13]</sup>；黄素化未破裂卵泡综合征参照《实用生殖

医学》<sup>[14]</sup>、《实用中西医结合不孕不育诊疗学》<sup>[15]</sup> (Ⅳ级证据, 专家共识度: 92.86%)。

证据描述: 详见上述指南或专家共识的诊断标准部分。

### 3 排卵障碍性不孕症的中医辨证分型(诊断)有哪些?

推荐意见: 排卵障碍性不孕症的中医辨证分型(诊断)为肾气虚证、肾阴虚证、肾阳虚证、肝郁证、痰湿证、血瘀证、肾虚血瘀证(Ⅳ级证据, 专家共识度: 85.71%)。

证据描述: 综合专家访谈及问卷调查结果, 结合临床实际, 以病-证-症模式为指导, 中医辨证与西医辨病相结合, 以证统病, 异病同治, 概述排卵障碍性不孕症的中医辨证分型, 判定相应的证候要素, 并经专家小组讨论后确定排卵障碍性不孕症的常见辨证分型<sup>[3-4]</sup>。

### 4 排卵障碍性不孕症的常见证型(证候要素)的判定方法是什么?

推荐意见: 采用“排卵障碍性不孕症中医证型及证候要素的调查问卷”判定证候要素(Ⅳ级证据, 专家共识度: 100%)。

证据描述: 证候要素是指导中医临床辨证分型(诊断)的重要依据。通过文献检索, 提取排卵障碍性不孕症相关中医证候, 参考《中成药临床应用指南·妇科疾病分册》<sup>[16]</sup>, 并根据《中医基础理论术语》<sup>[17]</sup>、《中医临床诊疗术语 第2部分: 证候》<sup>[18]</sup>、《中医病证分类与代码(2020修订版)》<sup>[19]</sup>对相关名词进行标准化规范, 制定“排卵障碍性不孕症中医证型及证候要素的调查问卷”, 最终通过问卷调查确定其临床中常见证型及证候要素。

#### 1) 肾虚证

(1) 肾气虚证: 婚后不孕, 月经不调, 经量或多或少; 小便频数而清, 甚则不禁, 腰膝酸软, 听力减退, 气短, 四肢不温, 面色少华; 舌淡, 苔白, 脉细弱。

(2) 肾阳虚证: 婚后不孕, 月经迟发、后期, 或闭经, 经量少色淡暗质稀, 甚则闭经; 形寒肢冷, 腰膝酸软, 性欲淡漠, 夜尿频多; 舌淡胖, 苔白厚, 脉沉迟、两尺脉弱。

(3) 肾阴虚证: 婚后不孕, 月经提前或错后, 或闭经, 经量少色鲜红; 腰酸疲乏, 头晕耳鸣, 口干咽痛, 两颧潮红, 五心烦热或午后潮热, 阴中干涩; 舌红, 少苔或无苔, 脉细数。

#### 2) 肾虚血瘀证

婚后不孕, 月经不调, 或闭经, 或月经后期量少, 或经量少色鲜红, 或崩漏不止, 或经行不畅、量多色暗有血块, 经行腹痛或小腹刺痛、性交加重; 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 性欲减退, 神疲乏力, 小便频数而清, 或夜尿频多; 舌紫暗, 或有瘀点、瘀斑, 脉弦细涩。

#### 3) 肝郁证

婚后不孕, 月经先后无定期, 经量多少不定, 经前乳房胀痛; 烦躁易怒或精神抑郁, 两胁胀满或窜痛, 胸闷不舒, 胁痛随情绪变化增加, 或咽中似有异物梗阻感; 舌暗红, 苔薄, 脉弦。

#### 4) 痰湿证

婚后不孕, 月经后期、稀发, 甚或闭经; 带下量多、色白质黏无臭, 形体肥胖, 头晕心悸, 胸闷泛恶, 面色㿗白; 舌淡胖, 苔白腻, 脉滑。

#### 5) 血瘀证

婚后不孕, 月经不调, 或月经后期, 经量少或多, 色紫黑, 有血块, 经行不畅, 甚或崩漏; 少腹刺痛且固定不移、拒按, 或有肿块, 经前痛剧; 舌紫暗, 或舌边有瘀斑、瘀点, 或舌下络脉瘀紫增粗, 脉弦或涩。

### 5 排卵障碍性不孕症中西医结合治疗的原则是什么?

推荐意见: 中西医结合治疗排卵障碍性不孕症, 采用辨证与辨病优势互补的诊疗方法, 既可以发挥中西医个体化精准诊疗的特点, 又能突出“整体观念-辨证论治”的诊疗优势。建议中医药全程整体辨证治疗和西药促排卵方案相结合(Ⅳ级证据, 专家共识度: 85.71%)。

证据描述: 中西医结合治疗排卵障碍性不孕症可以整体调节女性的生殖功能, 改善内分泌紊乱, 促使卵泡的生长发育及成熟排出, 提高排卵率、妊娠率和活产率<sup>[3-4]</sup>。

### 6 排卵障碍性不孕症临床疗效评价的结局指标有哪些?

推荐意见: 排卵障碍性不孕症的临床疗效评价的结局指标主要包括排卵率、妊娠率、活产率(Ⅳ级证据, 专家共识度: 92.86%)。

证据描述: 通过专家访谈和问卷调查, 经过专家共识会议讨论, 结合临床实际, 确定排卵障碍性不孕症的临床疗效评价的结局指标主要包括排卵率、妊娠率、活产率<sup>[3-4]</sup>。

## 7 中西医结合治疗排卵障碍性不孕症的临床疗效和安全性如何?

本指南主要讨论排卵障碍性不孕症相关疾病,将排卵率、妊娠率、活产率作为临床疗效评价的结局指标,结合临床,中西医结合个体化诊疗,病证结合,对其疗效和安全性进行评价,归纳如下。

### 7.1 排卵障碍性不孕症

#### 1) 肾气虚证

推荐治则治法:补肾益气,调补冲任。

推荐药物:八珍丸(党参、白术、茯苓、甘草、当归、白芍、川芎、熟地黄)<sup>[16, 20-22]</sup>(Ⅳ级证据,强推荐)。

证据描述:八珍丸在《中成药临床应用指南·妇科疾病分册》<sup>[16]</sup><sup>[112]</sup>中被作为治疗肾气虚证的推荐用药。2020 年版《中华人民共和国药典》<sup>[20]</sup><sup>[713]</sup>、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021 年)》<sup>[21]</sup>(甲类药物)、《国家基本药物目录(2018 年版)》<sup>[22]</sup>均记载八珍丸具有益气的功效。

#### 2) 肾阳虚证

推荐治则治法:温肾助阳,调补冲任。

推荐药物:右归丸(熟地黄、炮附片、肉桂、山萸肉、鹿角胶、当归、山药、菟丝子、枸杞子、杜仲)<sup>[16, 20-21]</sup>(Ⅳ级证据,强推荐)。

证据描述:右归丸在《中成药临床应用指南·妇科疾病分册》<sup>[16]</sup><sup>[78]</sup>中被作为治疗肾阳虚证的推荐用药。2020 年版《中华人民共和国药典》<sup>[20]</sup><sup>[1070]</sup>、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021 年)》<sup>[21]</sup>(乙类药物)均记载右归丸具有温补肾阳的功效。

#### 3) 肾阴虚证

推荐治则治法:滋肾养血,调补冲任。

推荐药物:坤泰胶囊(熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓)联合来曲唑<sup>[23]</sup>(Ⅳ级证据,强推荐),或妇科再造胶囊(当归、香附、白芍、熟地黄、阿胶、茯苓、党参、黄芪、山药、白术、女贞子、龟甲、山萸肉、续断、杜仲、肉苁蓉、覆盆子、鹿角霜、川芎、丹参、牛膝、益母草、延胡索、三七、艾叶、小茴香、藁本、海螵蛸、地榆、益智仁、泽泻、荷叶、秦艽、地骨皮、白薇、椿皮、琥珀、黄芩、酸枣仁、远志、陈皮、甘草)联合来曲唑<sup>[23]</sup>(Ⅳ级证据,强推荐)。

证据描述:证据来源于 1 项系统评价<sup>[23]</sup>,与来曲唑单用比较,坤泰胶囊联合来曲唑可提高患者的

排卵率[5 项随机对照试验(RCT),486 例患者,OR=3.52,95%CI(2.06, 6.04)]和妊娠率[9 项 RCT,967 例患者,OR=2.41,95%CI(1.80, 3.22)](证据质量:C 级);妇科再造胶囊联合来曲唑可提高患者的排卵率[2 项 RCT,185 例患者,OR=8.30,95%CI(2.76, 25.00)]和妊娠率[2 项 RCT,185 例患者,OR=1.98,95%CI(1.06, 3.72)](证据质量:C 级);安全性:无明显不良反应。

#### 4) 肝郁证

推荐治则治法:疏肝解郁,理血调经。

推荐药物:定坤丹(红参、鹿茸、西红花、三七、白芍、熟地黄、当归、白术、枸杞子、黄芩、香附、菟蔚子、川芎、鹿角霜、阿胶、延胡索、鸡血藤膏、红花、益母草、五灵脂、茯苓、北柴胡、乌药、砂仁、杜仲、干姜、细辛、川牛膝、肉桂、炙甘草)联合来曲唑<sup>[23]</sup>(Ⅳ级证据,弱推荐)。

证据描述:证据来源于 1 项系统评价<sup>[23]</sup>,与来曲唑单用比较,定坤丹联合来曲唑可提高患者的妊娠率[3 项 RCT,230 例患者,OR=3.76,95%CI(2.15, 6.60)](证据质量:C 级);安全性:无明显不良反应。

#### 5) 痰湿证

推荐治则治法:燥湿化痰,理气调经。

推荐药物:香砂六君丸(木香、砂仁、党参、麸炒白术、茯苓、炙甘草、陈皮、姜半夏)<sup>[16, 20-21]</sup>(Ⅳ级证据,强推荐)。

证据描述:香砂六君丸在《中成药临床应用指南·妇科疾病分册》<sup>[16]</sup><sup>[78]</sup>中被作为治疗痰湿证的推荐用药。2020 年版《中华人民共和国药典》<sup>[20]</sup><sup>[1607]</sup>、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021 年)》<sup>[21]</sup>(甲类药物)均记载香砂六君丸具有益气健脾和胃的功效。

#### 6) 血瘀证

推荐治则治法:活血化瘀,止痛调经。

推荐药物:桂枝茯苓胶囊(桂枝、茯苓、牡丹皮、赤芍、桃仁)<sup>[16, 20-22]</sup>(Ⅳ级证据,强推荐)。

证据描述:桂枝茯苓胶囊在《中成药临床应用指南·妇科疾病分册》<sup>[16]</sup><sup>[78]</sup>中被作为治疗血瘀证的推荐用药。2020 年版《中华人民共和国药典》<sup>[20]</sup><sup>[1770]</sup>、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021 年)》<sup>[21]</sup>(甲类药物)、《国家基本药物目录(2018 年版)》<sup>[22]</sup>均记载桂枝茯苓



胶囊具有活血化瘀消癥的功效。

### 7) 肾虚血瘀证

推荐治则治法：补肾活血，调经助孕。

推荐药物：建议患者在月经期、排卵期运用左归丸（熟地黄、炮附片、肉桂、山萸肉、鹿角胶、当归、山药、菟丝子、枸杞子、杜仲）<sup>[20-22]</sup>（Ⅳ级证据，弱推荐）或金匱肾气丸（熟地黄、山药、山萸肉、茯苓、牡丹皮、泽泻、桂枝、炮附片）<sup>[20-22]</sup>（Ⅳ级证据，弱推荐）基础上加用血府逐瘀胶囊（桃仁、红花、赤芍、川芎、枳壳、北柴胡、桔梗、当归、生地黄、牛膝、甘草）<sup>[20-22]</sup>（Ⅳ级证据，弱推荐）。

证据描述：左归丸、金匱肾气丸、血府逐瘀胶囊是经本指南专家共识确定为治疗肾虚血瘀证的推荐用药；左归丸、金匱肾气丸、血府逐瘀胶囊在2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[20]</sup> 1179、1724、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021年）》<sup>[21]</sup>、《国家基本药物目录（2018年版）》<sup>[22]</sup> 中被纳入。左归丸属于乙类药物，金匱肾气丸、血府逐瘀胶囊属于甲类药物。

## 7.2 多囊卵巢综合征导致的排卵障碍性不孕症

### 1) 痰阻证

推荐治则治法：燥湿化痰，调经助孕。

推荐药物：苍附导痰丸或苍附导痰汤（苍术、香附、法半夏、陈皮、茯苓、胆南星、枳壳、生姜、六神曲、甘草）联合炔雌醇环丙孕酮/氯米芬/二甲双胍/屈螺酮炔雌醇<sup>[24]</sup>（C级证据，强推荐）。

证据描述：证据来源于1项系统评价<sup>[24]</sup>，与炔雌醇环丙孕酮/氯米芬/二甲双胍/屈螺酮炔雌醇单用比较，苍附导痰丸联合炔雌醇环丙孕酮/氯米芬/二甲双胍/屈螺酮炔雌醇可提高患者的排卵率[7项RCT，558例患者， $RR=1.26$ ， $95\%CI(1.15, 1.38)$ ]（证据质量：C级）；与炔雌醇环丙孕酮单用比较，加减苍附导痰汤联合炔雌醇环丙孕酮可提高患者的排卵率[5项RCT，380例患者， $RR=1.31$ ， $95\%CI(1.17, 1.48)$ ]（证据质量：C级）；安全性：中西药联用组相较于西药单用组的不良反应发生例数少。

### 2) 血瘀证

推荐治则治法：活血化瘀，调补冲任。

推荐药物：桂枝茯苓丸（桂枝、茯苓、牡丹皮、赤芍、桃仁）联合炔雌醇环丙孕酮/氯米芬/人绒毛膜促性腺激素<sup>[25]</sup>（C级证据，弱推荐）。

证据描述：证据来源于1项系统评价<sup>[25]</sup>，与炔

雌醇环丙孕酮/氯米芬/人绒毛膜促性腺激素单用比较，桂枝茯苓丸联合炔雌醇环丙孕酮/氯米芬/人绒毛膜促性腺激素可提高患者的妊娠率[12项RCT，1032例患者， $RR=1.48$ ， $95\%CI(1.31, 1.65)$ ]和排卵率[8项RCT，740例患者， $RR=1.34$ ， $95\%CI(1.17, 1.53)$ ]（证据质量：C级）；亚组分析显示，相比联用其他西药，桂枝茯苓丸联合炔雌醇环丙孕酮可提高患者的妊娠率[5项RCT，436例患者， $RR=1.54$ ， $95\%CI(1.28, 1.85)$ ]和排卵率[3项RCT，300例患者， $RR=1.36$ ， $95\%CI(1.19, 1.56)$ ]（证据质量：C级）；安全性：无明显不良反应。

### 3) 肾阴虚证

推荐治则治法：滋肾养血，调补冲任。

推荐药物：坤泰胶囊（熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓）联合来曲唑<sup>[26]</sup>（Ⅳ级证据，强推荐），或滋肾育胎丸（菟丝子、砂仁、熟地黄、人参、桑寄生、阿胶、制何首乌、艾叶、巴戟天、白术、党参、鹿角霜、枸杞子、续断、杜仲）联合氯米芬<sup>[27-29]</sup>（C级证据，弱推荐）。

证据描述：证据来源于1项系统评价和3项RCT，与来曲唑单用比较，坤泰胶囊联合来曲唑可提高患者的妊娠率[9项RCT，959例患者， $OR=2.33$ ， $95\%CI(1.72, 3.15)$ ]和排卵率[5项RCT，418例患者， $OR=3.36$ ， $95\%CI(1.90, 5.94)$ ]（证据质量：C级）；与氯米芬单用比较，滋肾育胎丸联合氯米芬可提高患者的妊娠率[342例患者， $RR=1.43$ ， $95\%CI(1.11, 1.85)$ ]和排卵率[564例患者， $RR=1.15$ ， $95\%CI(1.06, 1.25)$ ]（证据质量：C级）；安全性：坤泰胶囊无不良反应<sup>[26]</sup>；滋肾育胎丸联合氯米芬相较于单用氯米芬的不良反应发生例数少<sup>[27]</sup>。

### 4) 肝郁证

推荐治则治法：疏肝解郁，调经助孕。

推荐药物：定坤丹（红参、鹿茸、西红花、三七、白芍、熟地黄、当归、白术、枸杞子、黄芩、香附、菟蔚子、川芎、鹿角霜、阿胶、延胡索、鸡血藤膏、红花、益母草、五灵脂、茯苓、北柴胡、乌药、砂仁、杜仲、干姜、细辛、川牛膝、肉桂、炙甘草）联合氯米芬<sup>[30]</sup>（C级证据，弱推荐）。

证据描述：证据来源于1项RCT<sup>[30]</sup>，与氯米芬单用比较，定坤丹联合氯米芬可提高患者的妊娠率[100例患者， $RR=2.33$ ， $95\%CI(1.19, 4.58)$ ]

和排卵率 [85 例患者,  $RR=1.24$ ,  $95\%CI$  (1.01, 1.53)] (证据质量: C 级); 安全性: 未见安全性指标异常及其他明显不良反应。

### 7.3 高催乳素血症导致的排卵障碍性不孕症

#### 肝郁证

推荐治则治法: 疏肝解郁, 调经助孕。

推荐药物: 逍遥散 (北柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、甘草) 联合溴隐亭<sup>[31]</sup> (C 级证据, 强推荐), 或定坤丹 (红参、鹿茸、西红花、三七、白芍、熟地黄、当归、白术、枸杞子、黄芩、香附、菟蔚子、川芎、鹿角霜、阿胶、延胡索、鸡血藤膏、红花、益母草、五灵脂、茯苓、北柴胡、乌药、砂仁、杜仲、干姜、细辛、川牛膝、肉桂、炙甘草)<sup>[16, 20-22]</sup> (IV 级证据, 弱推荐)。

证据描述: 证据来源于 1 项 RCT<sup>[31]</sup>, 与溴隐亭单用比较, 逍遥散加减联合溴隐亭可提高患者的妊娠率 [60 例患者,  $RR=1.82$ ,  $95\%CI$  (1.07, 3.10)] (证据质量: C 级)。定坤丹在《中成药临床应用指南·妇科疾病分册》<sup>[16]</sup><sup>107</sup>中被作为治疗肝郁证的推荐用药。2020 年版《中华人民共和国药典》<sup>[20]</sup><sup>1515</sup>、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 (2021 年)》<sup>[21]</sup> (甲类药物)、《国家基本药物目录 (2018 年版)》<sup>[22]</sup> 均记载定坤丹具有调经舒郁、滋补气血的功效。

### 7.4 黄体功能不全导致的排卵障碍性不孕症

#### 肾阳虚证

推荐治则治法: 温补肾阳, 调补冲任。

推荐药物: 复方玄驹胶囊 (黑蚂蚁、淫羊藿、枸杞子、蛇床子)<sup>[32]</sup> (C 级证据, 弱推荐), 或暖宫孕子胶囊联合黄体酮 (熟地黄、香附、当归、川芎、白芍、阿胶、艾叶、杜仲、续断、黄芩)<sup>[33]</sup> (C 级证据, 弱推荐)。

证据描述: 证据来源于 2 项 RCT, 与应用氯米芬比较, 应用复方玄驹胶囊可提高患者的妊娠率 [94 例患者,  $RR=2.00$ ,  $95\%CI$  (1.14, 3.51)]<sup>[32]</sup> (证据质量: C 级); 与黄体酮单用比较, 暖宫孕子胶囊联合黄体酮可提高患者的妊娠率 [120 例患者,  $RR=1.82$ ,  $95\%CI$  (1.19, 2.78)] 和排卵率 [120 例患者,  $RR=1.54$ ,  $95\%CI$  (1.22, 1.94)]<sup>[33]</sup> (证据质量: C 级)。

### 7.5 早发性卵巢功能不全导致的排卵障碍性不孕症

#### 肾阴虚证

推荐治则治法: 滋肾养血, 调补冲任。

推荐药物: 益经汤 (熟地黄、白术、山药、当归、白芍、酸枣仁、牡丹皮、北沙参、北柴胡、杜仲、人参) 联合雌二醇/雌二醇地屈孕酮<sup>[34]</sup> (C 级证据, 弱推荐)。

证据描述: 益经汤出自《傅青主女科》, 属于妇科常用的经典名方。证据来源于 1 项 RCT<sup>[34]</sup>, 与雌二醇/雌二醇地屈孕酮单用比较, 益经汤加减联合雌二醇/雌二醇地屈孕酮可提高患者的妊娠率 [142 例患者,  $RR=3.25$ ,  $95\%CI$  (1.11, 9.49)] (证据质量: C 级)。

### 7.6 卵巢储备功能下降导致的排卵障碍性不孕症

#### 肾阴虚证

推荐治则治法: 滋肾养血, 调补冲任。

推荐药物: 归肾丸 (熟地黄、山药、山萸肉、茯苓、当归、枸杞子、杜仲、菟丝子) 联合戊酸雌二醇和黄体酮<sup>[35-36]</sup> (C 级证据, 强推荐)。

证据描述: 归肾丸出自《景岳全书》, 属于治疗肾虚证的经典名方。证据来源于 2 项 RCT<sup>[35-36]</sup>, 与应用戊酸雌二醇和黄体酮比较, 归肾丸加减联合戊酸雌二醇和黄体酮可提高患者的妊娠率 [200 例患者,  $RR=2.83$ ,  $95\%CI$  (1.65, 4.86)] (证据质量: C 级); 安全性: 安全性指标未见异常<sup>[35]</sup>。

### 7.7 卵巢低反应导致的排卵障碍性不孕症

#### 肾阴虚证

推荐治则治法: 滋肾养血, 调补冲任。

推荐药物: 左归丸 (熟地黄、山药、枸杞子、山萸肉、川牛膝、菟丝子、鹿角胶、龟甲胶) 联合去氧孕烯炔雌醇和促性腺激素释放激素激动剂<sup>[37]</sup> (C 级证据, 强推荐)。

证据描述: 证据来源于 1 项 RCT<sup>[37]</sup>, 与应用去氧孕烯炔雌醇片和促性腺激素释放激素激动剂比较, 左归丸联合去氧孕烯炔雌醇和促性腺激素释放激素激动剂可提高患者的妊娠率 [60 例患者,  $RR=3.25$ ,  $95\%CI$  (1.20, 8.83)] (证据质量: C 级); 安全性: 无过敏反应和不良反应。

### 7.8 黄素化未破裂卵泡综合征导致的排卵障碍性不孕症

#### 1) 血瘀证

推荐治则治法: 活血化瘀, 调补冲任。

推荐药物: 血府逐瘀胶囊或血府逐瘀汤 (桃仁、红花、生地黄、当归、赤芍、川芎、北柴胡、枳壳、牛膝、桔梗、甘草) 联合氯米芬和人绒毛膜促性腺激素, 或仅联合人绒毛膜促性腺激素<sup>[38-39]</sup>

(C级证据, 强推荐)。

证据描述: 证据来源于 2 项 RCT<sup>[38-39]</sup>, 与应用氯米芬和人绒毛膜促性腺激素比较, 血府逐瘀胶囊联合氯米芬和人绒毛膜促性腺激素可提高患者的妊娠率 [128 例患者,  $RR=4.33$ ,  $95\%CI(2.29, 8.19)$ ] 和排卵率 [128 例患者,  $RR=3.22$ ,  $95\%CI(2.16, 4.80)$ ]<sup>[38]</sup> (证据质量: C级); 与人绒毛膜促性腺激素单用比较, 血府逐瘀汤加减联合人绒毛膜促性腺激素可提高患者的妊娠率 [60 例患者,  $RR=3.80$ ,  $95\%CI(1.63, 8.85)$ ]<sup>[39]</sup> (证据质量: C级); 安全性: 血府逐瘀汤加减联合人绒毛膜促性腺激素无不良反应<sup>[39]</sup>。

## 2) 肾阳虚证

推荐治则治法: 温补肾阳, 调补冲任。

推荐药物: 金匱肾气丸加味 (熟地黄、山药、山萸肉、茯苓、牡丹皮、泽泻、桂枝、炮附片) 联合氯米芬和人绒毛膜促性腺激素<sup>[40]</sup> (C级证据, 强推荐)。

证据描述: 证据来源于 1 项 RCT<sup>[40]</sup>, 与应用氯米芬和人绒毛膜促性腺激素比较, 金匱肾气丸联合氯米芬和人绒毛膜促性腺激素可提高患者的排卵率 [80 例患者,  $RR=2.25$ ,  $95\%CI(1.52, 3.33)$ ] (证据质量: C级)。

## 7.9 卵巢早衰、无排卵型异常子宫出血导致的排卵障碍性不孕症

由于检索到的证据较少, 且干预措施各不相同, 效应值的方向也不一致, 因此无法从证据角度达成一致, 本指南不推荐具体的干预措施。

## 8 针灸联合西药治疗排卵障碍性不孕症的临床疗效和安全性如何?

推荐意见: 针对多囊卵巢综合征导致的排卵障碍性不孕症, 建议使用针刺联合氯米芬或来曲唑或人绝经期促性腺激素或人绒毛膜促性腺激素等西药治疗<sup>[41]</sup> (C级证据, 强推荐)。建议针灸主要操作穴位为三阴交、关元、中极、子宫、气海、足三里、丰隆、肾俞、太冲、阴陵泉、血海<sup>[41]</sup> (C级证据, 弱推荐)。

证据描述: 证据来源于 1 项系统评价<sup>[41]</sup>, 与单用氯米芬或来曲唑或人绝经期促性腺激素或人绒毛膜促性腺激素等西药比较, 联合针刺可提高患者的妊娠率 [16 项 RCT, 1633 例患者,  $RR=1.69$ ,  $95\%CI(1.48, 1.94)$ ] 和排卵率 [12 项 RCT, 1112 例患

者,  $RR=1.32$ ,  $95\%CI(1.12, 1.55)$ ] (证据质量: C级); 安全性: 针灸联合西药不良事件发生率 [ $RR=0.56$ ,  $95\%CI(0.37, 0.84)$ ] 低于单用西药 (证据质量: C级); 对纳入研究的针灸穴位频次进行分析, 穴位频次 > 10 次的穴位是三阴交、关元、中极、子宫、气海、足三里、丰隆、肾俞、太冲、阴陵泉、血海 (证据质量: C级)。

对于高催乳素血症、早发性卵巢功能不全/卵巢早衰/卵巢储备功能下降/卵巢低反应、黄体功能不全、黄素化未破裂卵泡综合征导致的排卵障碍性不孕症, 由于检索到的证据较少, 且干预措施各不相同, 效应值的方向也不一致, 因此无法从证据角度达成一致, 本诊疗方案不予以推荐具体的干预措施。

## 9 排卵障碍性不孕症在接受辅助生殖治疗中, 在胚胎移植前后中医药如何提高临床妊娠率和活产率?

推荐意见: 针对卵巢低反应导致的排卵障碍性不孕症, 建议应用针刺 (关元及双侧太溪、三阴交、太冲) 联合辅助生殖技术 (体外受精-胚胎移植术) 治疗<sup>[42]</sup> (C级证据, 强推荐)。

证据描述: 证据来源于 1 项系统评价<sup>[42]</sup>, 其中 3 项 RCT (400 例患者) 研究结果显示, 与辅助生殖技术 (体外受精-胚胎移植术) 单用比较, 针刺联合体外受精可提高接受体外受精的卵巢低反应患者的妊娠率; 安全性: 1 项 RCT 报告了体外受精组出现轻度发热功能异常 3 例、头晕 7 例、乏力 3 例, 针刺联合体外受精组出现轻度过敏反应 3 例, 其他研究未报告不良事件, 针刺联合辅助生殖技术 (体外受精-胚胎移植术) 的不良反应发生例数少于单用辅助生殖技术 (体外受精-胚胎移植术)。

注: 临床问题 5~9 的证据来源: 规范系统检索排卵障碍性不孕症相关文献, 使用 GRADE 证据质量分级和推荐强度系统<sup>[43-44]</sup> 对证据质量和推荐强度进行分级。对于不适用于 GRADE 方法且已有指南推荐意见中的推荐药物, 采用《中成药临床应用指南·妇科疾病分册》进行推荐<sup>[14]</sup>, 并使用《基于证据体的中医药临床证据分级标准建议》<sup>[45]</sup> 中的中医药证据分级方法。对于治疗原则中治疗方案缺乏研究证据的推荐意见, 以专家共识呈现。

## 10 排卵障碍性不孕症日常调摄有哪些?

推荐意见: 建议患者从心理情绪、运动、体重、饮食四方面进行调摄<sup>[3-4]</sup> (IV级证据, 专家共识度: 96.43%)。



证据描述：提倡医生与家庭给予心理支持，患者自我心理疏导；建议合理的运动频率与强度，持续时间为 30 ~ 60 min，维持正常的体重指数；建议低血糖指数的碳水化合物，少吃动物蛋白、多吃植物蛋白，减少吸烟与适量饮酒。

### 利益冲突声明

所有参与本指南制定的相关人员均已签署利益冲突声明，申明无和本指南主题相关的任何商业、专业或其他方面的利益，和所有可能被本指南成果影响的利益。

### 指南制定工作组成员

**指导组委员会：**马堃（中国中医科学院西苑医院）、乔杰（北京大学第三医院）、俞超芹（海军军医大学长海医院）、阴赓宏（首都医科大学附属北京妇产医院）、冯晓玲（黑龙江中医药大学附属第一医院）

### 专家组

**临床专家（按姓氏笔画排序）：**马堃（中国中医科学院西苑医院）、马延敏（首都医科大学附属北京妇产医院）、马丽爽（中国中医科学院眼科医院）、马惠荣（河北中医药大学）、王凌（复旦大学附属妇产科医院）、王小云（广东省中医院）、王国华（北京中医药大学第三附属医院）、王佩娟（江苏省中西医结合医院）、王荣毓（北京市第一中西医结合医院）、王艳英（中国中医科学院眼科医院）、孔桂茹（青海省中医院）、史云（北京中医药大学东直门医院）、冯晓玲（黑龙江中医药大学附属第一医院）、曲凡（浙江大学医学院附属妇产科医院）、朱玲（广州中医药大学第一附属医院）、朱梅（首都医科大学附属北京中医医院）、朱依敏（浙江大学医学院附属妇产科医院）、朱馥丽（中国中医科学院西苑医院）、乔杰（北京大学第三医院）、任青玲（江苏省中医院）、刘丽（黑龙江中医药大学附属第一医院）、刘宏奇（山西中医药大学附属医院）、刘雁峰（北京中医药大学东直门医院）、闫颖（天津中医药大学第一附属医院）、汤玲（北京中医药大学东直门医院）、许昕（首都医科大学附属北京中医医院）、许泓（浙江大学医学院附属妇产科医院）、许小凤（南京中医药大学苏州附属医院）、许金榜（福建省妇幼保健院）、孙爱军（中国医学科学院北京协和医院）、阴赓宏（首都医科大学附属北京妇产医院）、杜惠兰（河北中医药

大学）、李东（北京大学第三医院）、李丽（首都医科大学附属北京地坛医院）、杨欣（北京大学人民医院）、连方（山东中医药大学附属医院）、何军琴（首都医科大学附属北京妇产医院）、邹燕（国家卫生健康委科研院所）、张丹（浙江大学医学院附属妇产科医院）、张红（中国中医科学院广安门医院）、张玉荣（内蒙古国际蒙医医院）、张岱（北京大学第一医院）、张巧利（首都医科大学附属北京妇产医院）、张明敏（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、张润驹（浙江大学医学院附属妇产科医院）、陆华（成都中医药大学附属医院）、陈飞（中国医学科学院北京协和医院）、陈琢（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、陈瑞雪（中国中医科学院广安门医院）、拉片（西藏自治区藏医院）、郁琦（中国医学科学院北京协和医院）、罗颂平（广州中医药大学第一附属医院）、周惠芳（南京中医药大学附属医院）、赵颖（广州中医药大学第一附属医院）、赵瑞华（中国中医科学院广安门医院）、郜洁（广州中医药大学第一附属医院）、俞超芹（海军军医大学长海医院）、姜丽娟（云南省中医医院）、姜晓君（北京市第一中西医结合医院）、耿力（北京大学第三医院）、莎玫（内蒙古自治区人民医院）、贾婵维（首都医科大学附属北京妇产医院）、夏天（天津中医药大学第一附属医院）、徐莲薇（上海中医药大学附属龙华医院）、高山凤（中国中医科学院西苑医院）、谈勇（江苏省中医院）、黄纓（荆州市中医院）、黄光英（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、黄旭春（广东省中医院）、黄欲晓（中国中医科学院西苑医院）、梁瑞宁（江西中医药大学第二附属医院）、董莉（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院）、韩延华（黑龙江中医药大学第一附属医院）、韩璐（新疆医科大学附属中医医院）、曾莉（贵州中医药大学第二附属医院）、曾倩（北京中医药大学东直门医院）、曾玉燕（广东省中医院）、谢萍（成都中医药大学附属医院）、谢京红（中国中医科学院西苑医院）、谭季春（中国医科大学附属盛京医院）、翟东霞（海军军医大学长海医院）、滕秀香（首都医科大学附属北京中医医院）、魏绍斌（成都中医药大学附属医院）

**方法学专家（按姓氏笔画排序）：**于亚南（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、王忠（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、邱瑞

瑾(北京中医药大学东直门医院)、高蕊(中国中医科学院西苑医院)、商洪才(北京中医药大学东直门医院)、韩梅(北京中医药大学循证医学中心)、谢雁鸣(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)、靳英辉(武汉大学中南医院)、訾明杰(中国中医科学院西苑医院)

**药学专家**(按姓氏笔画排序):田纪祥(中国中医科学院中药研究所)、李培红(中国中医科学院西苑医院)、张村(中国中医科学院中药研究所)、郑蕊(中国中医科学院西苑医院)、赵海誉(中国中医科学院中药研究所)

**证据评价组**(按姓氏笔画排序):万琴(北京中医药大学)、马林纳(中国中医科学院西苑医院)、王洁楠(中国中医科学院西苑医院)、刘昱(中国中医药循证医学中心)、关英杰(北京中医药大学)、孙铭遥(北京中医药大学)、李敏(中国中医科学院)、李佳妮(中国中医科学院西苑医院)、杨思红(中国中医药循证医学中心)、张涵(中国中医科学院西苑医院)、常文婧(北京中医药大学)、韩梅(北京中医药大学循证医学中心)、韩璐(北京中医药大学)

**执笔人**:马堃(中国中医科学院西苑医院)✉、韩梅(北京中医药大学循证医学中心)、杨思红(中国中医药循证医学中心)、王洁楠(中国中医科学院西苑医院)、刘昱(中国中医药循证医学中心)、王越(中国中医科学院西苑医院)、李敏(中国中医科学院)

✉ 通讯作者: makun12348@sina.com

## 参考文献

- [1]谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:25-35.
- [2]CARSON SA, KALLEN AN. Diagnosis and management of infertility: a review[J]. JAMA, 2021, 326(1):65-76.
- [3]马堃,王洁楠,刘昱,等. 基于扎根理论的《排卵障碍性不孕症中西医结合诊疗指南》专家深度访谈分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(11):115-119.
- [4]马堃,王洁楠,刘昱,等. 基于德尔菲法的《排卵障碍性不孕症中西医结合诊疗指南》第一轮问卷调查分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(3):137-141.
- [5]中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1):2-6.
- [6]多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识专家组, 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学. 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(7):843-851.
- [7]中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 女性高催乳素血症诊治共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(3):161-168.
- [8]Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Diagnosis and treatment of luteal phase deficiency: a committee opinion[J]. Fertil Steril, 2021, 115(6):1416-1423.
- [9]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.
- [10]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.
- [11]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, 40(4):425-434.
- [12]中华医学会生殖医学分会. 卵巢低反应专家共识[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(2):71-79.
- [13]中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 排卵障碍性异常子宫出血中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(4):391-400.
- [14]李力,乔杰. 实用生殖医学[M]. 1版. 北京:人民卫生出版社,2012:237.
- [15]程径. 实用中西医结合不孕不育诊疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,2000:359.
- [16]罗颂平,杜惠兰. 中成药临床应用指南:妇科疾病分册[M]. 北京:中国中医药出版社,2016.
- [17]全国中医标准化技术委员会. 中医基础理论术语[S]. 北京:中国标准出版社,2006.
- [18]全国中医标准化技术委员会. 中医临床诊疗术语 第2部分:证候[S]. 北京:中国标准出版社,2021.
- [19]全国中医标准化技术委员会. 中医病证分类与代码(2020修订版)[S]. 北京:中国标准出版社,2020.
- [20]国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [21]国家医疗保障局, 中华人民共和国人力资源和社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)[EB/OL]. (2021-12-03)[2023-12-01]. [http://www.mohrss.gov.cn/xxgk2020/fdzdgknr/shbx\\_4216/gsbx/202112/t20211203\\_429397.html](http://www.mohrss.gov.cn/xxgk2020/fdzdgknr/shbx_4216/gsbx/202112/t20211203_429397.html).
- [22]中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家基本药物



- 目录(2018年版)[EB/OL]. (2018-09-30)[2023-12-01]. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/5435470/files/5802d337476e4953b0e9f388a6309f9a.pdf>.
- [23] ZHU JY, LIU J, CAO XJ, et al. An efficacy and feasibility analysis of Chinese patent medicine combined with letrozole in the treatment of women with ovulation disorders: a network meta-analysis [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 722122. doi:10.3389/fphar.2021.722122.
- [24] 周天一, 隋娟, 孟云霄, 等. 苍附导痰丸治疗多囊卵巢综合征临床疗效的系统评价及试验序贯分析[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(5): 1235-1241.
- [25] 张盈盈, 徐哲昀, 周卢珊, 等. 桂枝茯苓丸辅助治疗多囊卵巢综合征的 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(6): 572-578.
- [26] XING T, HUANG QW, WANG CC, et al. Kuntai capsule combined with letrozole on gonadal hormone levels and ovarian function in patients with PCOS: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 789909. doi: 10.3389/fendo.2021.789909.
- [27] 洪琳. 应用滋肾育胎丸治疗多囊卵巢综合征无排卵症后妊娠效果评价[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(6): 27-28.
- [28] 谭秀飞, 哈斯夫, 孙林. 滋肾育胎丸对肾虚型 PCOS 不孕患者的促排卵效果研究[J]. 中国实用医药, 2021, 16(5): 143-145.
- [29] 许海鸥, 骆玉兰. 滋肾育胎丸在多囊卵巢综合征促排卵方案中的应用[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(7): 68.
- [30] 卫爱武, 肖惠冬子, 宋艳丽. 定坤丹联合氯米芬治疗多囊卵巢综合征伴不孕疗效观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(4): 444-447.
- [31] 李崎. 逍遥散加味配溴隐亭治疗高催乳素血症所致不孕临床观察[J]. 江西中医药, 2005, 36(6): 35-36.
- [32] 邱的朗. 应用复方玄驹胶囊治疗黄体功能不全不孕症患者临床观察[J]. 文摘版: 医药卫生, 2015(10): 253-253.
- [33] 韦贞汁, 权丽丽, 薛丽霞, 等. 暖宫孕子胶囊联合黄体酮治疗黄体功能不全不孕对子宫内膜厚度、炎症因子及妊娠结局效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(3): 520-523.
- [34] 逯芳芳, 廖利琼, 柴洪佳, 等. 益经汤加减对早发性卵巢功能不全患者卵巢储备功能的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(13): 99-103.
- [35] 张新颖. 归肾丸加减治疗肾虚型卵巢储备功能下降不孕症的疗效评价[J]. 中国医药指南, 2018, 16(14): 178-179.
- [36] 张圣江, 周杨, 高明松, 等. 归肾丸加减治疗肾虚型卵巢储备功能下降不孕症疗效及对血 GDF-9、BMP-10 影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(2): 291-295.
- [37] 林妍. 左归丸预处理对卵巢低反应不孕症患者的疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2013.
- [38] 董燕群, 毛锦芳. 中西医结合治疗未破裂卵泡黄素化综合征的观察[J]. 华夏医学, 2009, 22(2): 291-293.
- [39] 王春霞. 血府逐瘀汤加减治疗未破裂卵泡黄素化综合征的临床观察[C]//中华中医药学会生殖医学分会. 首届全国不孕不育复发性流产中西医诊治暨生殖健康高峰论坛, 第五次全国中医生殖医学学术研讨会, 2015 中华中医药学会生殖医学分会年会论文集. 西安: 中华中医药学会生殖医学分会, 2015: 247-249.
- [40] 李悠. 中西医结合治疗未破裂卵泡黄素化综合征的疗效[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2015, 2(6): 86-87.
- [41] 卢霭茜. 针刺联合促排卵药物治疗多囊卵巢综合征 Meta 分析[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [42] JANG S, KIM KH, JUN JH, et al. Acupuncture for in vitro fertilization in women with poor ovarian response: a systematic review [J]. Integr Med Res, 2020, 9(2): 100395.
- [43] GUYATT G, OXMAN AD, AKL EA, et al. GRADE guidelines: introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394.
- [44] 陈耀龙, 姚亮, NORRIS S, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(12): 1401-1404.
- [45] 陈薇, 方赛男, 刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(3): 358-364.
- (收稿日期: 2023-08-30; 修回日期: 2024-02-23)
- [编辑: 焦 爽]