

# 坤泰胶囊对体外受精卵巢低反应患者获卵数、卵细胞及胚胎质量的影响

连 方<sup>1</sup> 姜晓媛<sup>2</sup>

**摘要** **目的** 观察坤泰胶囊对体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 卵巢低反应(*poor ovarian response*, POR) 患者获卵数、卵细胞和胚胎质量的影响。**方法** 70 例将行 IVF-ET 的 POR 患者随机分为观察组和对照组, 每组 35 例。观察组在 IVF-ET 超排卵周期的前 3 个月经周期(简称准备周期)以及超排卵过程中联合应用坤泰胶囊, 对照组在此过程中联合应用安慰剂。观察两组用药前后肾阴虚证候改善情况; 基础促卵泡刺激素(*basal follicle-stimulating hormone*, bFSH)、促黄体生成激素(*luteinizing hormone*, LH)、雌激素(*estradiol*, E<sub>2</sub>)、抗苗勒氏管激素(*anti-Müllerian hormone*, AMH)、FSH/LH、窦卵泡数(*antral follicle count*, AFC) 情况; 两组 HCG 日单个卵 E<sub>2</sub> 水平、获卵数、优质卵率、优质胚胎率。**结果** 观察组肾阴虚证候改善情况、bFSH、LH 水平下降、AFC 增加数目、HCG 日单个卵 E<sub>2</sub> 水平、获卵数、优质卵率、优质胚胎率均优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); FSH/LH 水平下降两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); E<sub>2</sub>、AMH 水平观察组服药后比服药前升高, 对照组服药后比服药前下降, 两组 E<sub>2</sub>、AMH 差值比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 坤泰胶囊可增加 IVF-ET 中 POR 患者的获卵数, 提高卵细胞和胚胎质量。

**关键词** 卵巢低反应; 体外受精-胚胎移植; 坤泰胶囊; 卵细胞质量; 胚胎质量

Effect of Kuntai Capsule on the Number of Retrieved Oocytes, High-quality Oocytes and Embryos in *in Vitro* Fertilization of Poor Ovarian Response Patients LIAN Fang<sup>1</sup> and JIANG Xiao-yuan<sup>2</sup> 1 *Reproductive and Genetic Center of Integrated Traditional and Western Medicine, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong (250011), China*; 2 *First Clinical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong (250014), China*

**ABSTRACT** **Objective** To observe the effect of Kuntai Capsule (KC) on the number of retrieved oocytes, the quality of high-quality oocytes and embryos in *in vitro* fertilization of poor ovarian response (POR) patients. **Methods** Totally 70 POR patients preparing for *in vitro* fertilization-embryo transfer (IVF-ET) were randomly assigned to the observation group and the control group, 35 cases in each group. KC was administered to patients in the observation group in the preparation cycle (i.e., three menstrual cycles before IVF-ET) and during the superovulation process. Those in the control group took placebo during this period. Before and after medication the improvement of Shen yin deficiency syndrome (SYDS) was observed in the two groups. The basal follicle-stimulating hormone (bFSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E<sub>2</sub>), anti-Müllerian hormone (AMH), the ratio of FSH to LH, and antral follicle count (AFC) were observed. Besides, the E<sub>2</sub> level of a single ovum on the day of HCG injection, the number of retrieved oocytes, the high-quality oocyte rate, and the high-quality embryos were observed. **Results** Compared with the control group, the SYDS, decreased bFSH and LH levels, increased ACF numbers, the E<sub>2</sub> level of a single ovum on the day of HCG injection, the number of retrieved oocytes, high-quality oocytes, and high-quality embryos were superior in the observation group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the decreased FSH/LH level ( $P > 0.05$ ). E<sub>2</sub> and AMH increased after medication of KC in the observation group, while they decreased after administration of placebos in the control

作者单位: 1. 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心(济南 250011); 2. 山东中医药大学第一临床医学院(济南 250014)

通讯作者: 连 方, Tel: 0531-68617800, E-mail: f\_lian@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.08.0917

group. There was statistical difference in the post-pre treatment difference of  $E_2$  and AMH between the two groups ( $P < 0.05$ ). Conclusion KC could increase the number of retrieved oocytes, and elevate the quality of oocytes and embryos in the IVF-ET.

**KEYWORDS** poor ovarian response; *in vitro* fertilization-embryo transfer; Kuntai Capsule; oocyte quality; embryo quality

卵巢低反应 (poor ovarian response, POR) 是体外受精 - 胚胎移植 (*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 中相当棘手的问题。IVF-ET 成功的关键在于采取最佳的超促排卵方案以及获得数量适中的优质卵子和胚胎。POR 导致 IVF-ET 周期取消率升高, 即使治疗周期不取消, 获卵率也低, 可供移植的胚胎少, 治疗结局不良。超促排卵中 POR 的发生与卵巢储备下降、卵巢反应性降低有关。因此, 改善卵巢储备功能, 提高卵巢反应性, 或许可在一定程度上改善 POR 患者 IVF-ET 的治疗结局。本研究在 IVF-ET 准备周期以及超促排卵过程中, 运用补肾中药坤泰胶囊进行干预, 观察 IVF-ET 治疗结局的变化。现报告如下。

## 资料与方法

**1 POR 诊断标准** 根据 2011 年 ESHRE 共识的 Bologna 诊断标准<sup>[1]</sup>, 即: 行辅助生殖技术 (assisted reproductive technology, ART) 的患者需满足以下 3 个条件中的 2 个: (1) 高龄 ( $\geq 40$  岁) 或具有 POR 的其他危险因素; (2) 之前有 POR 病史 (常规刺激方案获卵数  $\leq 3$  个); (3) 卵巢储备功能检测结果异常, 如窦卵泡数 (AFC) 5 ~ 7 个, 或者抗苗勒氏管激素 (AMH) 0.5 ~ 1.1 ng/mL。如果患者不属于高龄或者卵巢储备功能检测结果正常, 最大刺激后发生 2 次 POR 的患者也可确诊。

**2 中医肾阴虚证辨证标准** 参考《中医妇科学》<sup>[2]</sup> 及《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup> 中相关标准辨证, 并观察腰膝酸软、阴中干涩、口燥咽干、眩晕耳鸣、潮热盗汗、五心烦热、失眠健忘等症状轻重, 每种症状按其无、轻度、中度、重度分别计 0、1、2、3 分后相加, 满分为 21 分。

**3 纳入标准** (1) 符合 POR 诊断标准及中医肾

阴虚证辨证标准; (2) 符合《人类辅助生殖技术规范》<sup>[4]</sup> IVF-ET 适应症; (3) 知情同意者。

**4 排除标准** (1) 子宫内膜异位症; (2) 男方少弱精子症; (3) 免疫性不孕; (4) 患有生殖器官恶性肿瘤或良性肿瘤需要手术治疗者; (5) 近 3 个月内使用过性激素药物者; (6) 对多种药物过敏或已知对本药组成成分过敏者。

**5 脱落标准** 观察过程中因出现严重药物不良反应或其他原因中途退出, 未能完成观察者。

**6 一般资料** 70 例患者均为 2012 年 12 月—2013 年 12 月就诊于山东中医药大学中西医结合生殖与遗传中心行 IVF-ET 且符合纳入标准者。按随机数字表法分为观察组 (坤泰胶囊加西药组) 和对照组 (安慰剂加西药组), 每组 35 例。两组患者平均年龄、不孕年限、病史、肾阴虚证候积分 (表 1) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者自然月经周期第 3 天基础内分泌水平 [促卵泡刺激素 (FSH)、促黄体生成激素 (LH)、雌激素 ( $E_2$ )、AMH] (表 2) 比较, 差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 两组一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄 (岁)	不孕年限 (年)	原发/继发 (例)	肾阴虚证候积分 (分)
观察	35	36.83 ± 5.99	3.46 ± 1.72	15/20	17.23 ± 5.76
对照	35	36.63 ± 4.47	3.91 ± 1.99	11/24	17.63 ± 4.70
$t$	$\chi^2$	0.158	-1.028	0.979	-0.319
$P$		0.875	0.308	0.322	0.751

**7 药物治疗** 两组患者于准备周期的月经第 3 天开始服药, 观察组服用屈螺酮炔雌醇片 (优思明, 每片含屈螺酮 3 mg 和炔雌醇 0.03 mg, 批号: H20130392), 每天 1 片, 连服 21 天, 联合坤泰胶囊 (每粒 0.5 g, 每粒胶囊相当于: 熟地 0.6 g 黄连 0.3 g 白芍 0.3 g 阿胶 0.3 g 黄芩 0.3 g 茯苓 0.1 g,

表 2 两组患者自然月经周期基础内分泌水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FSH (mIU/mL)	LH (mIU/mL)	$E_2$ (pg/mL)	FSH/LH	AMH (pg/mL)
观察	35	24.60 ± 10.29	10.57 ± 8.15	35.61 ± 35.21	3.17 ± 1.80	210.21 ± 1420.75
对照	35	20.10 ± 9.73	7.41 ± 5.03	34.37 ± 20.72	3.04 ± 1.16	295.65 ± 1290.58
$t$		1.881	1.949	0.179	0.371	-0.263
$P$		0.064	0.055	0.859	0.712	0.793

贵阳新天药业股份有限公司提供,批号:120905),每次 4 粒,每天 3 次,服至月经来潮;对照组服用优思明的同时,联合安慰剂(贵阳新天药业股份有限公司提供,外观形状、大小、颜色、重量及包装外观均与坤泰胶囊相同,填充物在颜色、口味、质感上与坤泰胶囊中所装药粉相似),安慰剂服法同坤泰胶囊。两组均连续用药 3 个周期后,进入超促排卵周期。

8 超促排卵方案 两组均采用微刺激方案。即:入选患者均于超排卵周期月经 2~3 天,开始口服枸橼酸氯米芬片(CC,50 mg/片,北京双鹤药业股份有限公司,批号:H11020546),于服完 CC 起,开始每天使用注射用尿促性腺激素(HMG,75U/支,丽珠集团丽珠制药厂,批号:H10940097)150U 进行促排卵。促排卵期间,隔日行阴道 B 超监测卵泡发育情况并测定血清 LH、E<sub>2</sub>、孕激素(P),当阴道 B 超下至少有 2 个直径≥1.80cm 卵泡时,停用 HMG,并给予注射用人绒毛膜促性腺激素(HCG,5 000U/支,丽珠集团丽珠制药厂,批号:H44020672)10 000U 肌肉注射(即“HCG 日”)。于微刺激方案超促排卵过程中,观察组加服坤泰胶囊,对照组加服安慰剂,服法同前,一直服用至“HCG 日”。

9 取卵、体外培养及胚胎冷冻 HCG 注射 36 h 后在阴道超声引导下穿刺取卵术。将卵细胞按每孔 3~4 个放入培养皿中,置于 5% CO<sub>2</sub>、37 °C 培养箱中培养,然后采用改良上游法或梯度法处理精液。取卵后 4~6 h 受精。受精后 18~22 h 观察受精情况,并换液。考虑到微刺激方案中 CC 对当时子宫内膜容受性的影响,受精后根据胚胎发育的情况,选取第 2 天或第 3 天优质胚胎行全胚冷冻。

## 10 观察指标及检测方法

10.1 两组服药前后肾阴虚证候改善情况 两组患者均于自然周期和超排卵周期的月经第 3 天经同一人进行问诊,了解腰膝酸软、阴中干涩、口燥咽干、眩晕耳鸣、潮热盗汗、五心烦热、失眠健忘等症状,每种症状按其无、轻度、中度、重度分别计以 0、1、2、3 分后相加,满分为 21 分。

10.2 两组服药 3 个周期后月经第 3 天 bFSH、LH、E<sub>2</sub>、FSH/LH、AMH 情况 分别于自然周期和超排卵周期(即:服药 3 个周期后)月经第 3 天采集患者静脉血各 5 mL,室温静置,离心(4 000 r/min,5 min)分离无溶血血清样本,部分血清样本即刻采用美国贝克曼公司 Access 全自动化学荧光免疫分析系统及相关试剂,用化学免疫发光分析法测定 FSH、LH、E<sub>2</sub> 的值,另外留取部分血清样本于 1.5 mL Eppendorf 管中,

置 -80 °C 冰箱保存,以待采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 AMH 水平。各指标的测定步骤均严格按照试剂说明书进行操作。

10.3 两组服药前后 B 超下 AFC 水平 两组患者均于自然周期和超排卵周期的月经第 3 天经专人采用同一台彩色多普勒超声诊断仪(GELOG-ICS60SSD1700,阴道探头频率 5.0MHz)行阴道 B 超检查,监测窦卵泡(直径≥0.2cm 卵泡)数目。

10.4 两组患者 HCG 日单个卵 E<sub>2</sub> 水平及获卵数、优质卵率、优质胚胎率 HCG 日采集两组患者静脉血 5 mL,室温静置,离心(4 000r/min,5 min)分离无溶血血清样本,采用美国贝克曼公司 Access 全自动化学荧光免疫分析系统及相关试剂,用化学免疫发光分析法测定 E<sub>2</sub> 水平。取卵后于显微镜下捡卵,计算获卵数。优质卵的评定标准参照《人类生殖与生殖工程》<sup>[5]</sup>,Ⅲ级卵细胞为优质卵。胚胎评分按 Puissant F 等<sup>[6]</sup>的标准,评分≥3 分为优质胚胎。HCG 日单个卵 E<sub>2</sub> 水平 = HCG 日 E<sub>2</sub> 水平/获卵数,优质卵率(%) = 优质卵个数/获卵数×100%,优质胚胎率(%) = 第 2 或第 3 天优质胚胎数/第 2 或第 3 天胚胎总数×100%。

10.5 药物不良反应 观察两组治疗期间出现的药物不良反应(腹胀、腹痛、胃痛)等。

11 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件包进行统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

1 脱落情况 随访期间两组均无脱落病例。

2 两组治疗前后肾阴虚证候积分比较(表 3) 与治疗前比较,观察组治疗后肾阴虚证候积分下降,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。对照组治疗后肾阴虚证候积分下降不明显,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。但两组证候积分差值比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 3 两组治疗前后肾阴虚证候积分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	证候积分		积分差值
		治疗前	治疗后	
观察	35	17.23 ± 5.76	10.57 ± 2.57*	6.66 ± 4.17 <sup>Δ</sup>
对照	35	17.63 ± 4.70	15.00 ± 3.67	2.63 ± 2.84

注:与本组治疗前比较,\**P* < 0.05;与对照组比较,<sup>Δ</sup>*P* < 0.05

3 两组服药 3 个周期后月经第 3 天 bFSH、LH、E<sub>2</sub> 及 FSH/LH、AMH 差值比较(表 4) 两组服药后 bFSH、LH 水平均较服药前下降,且观察组较对照组下

表 4 两组服药 3 个周期后月经第 3 天 bFSH、LH、E<sub>2</sub> 及 FSH/LH、AMH 差值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	bFSH	LH	FSH/LH	E <sub>2</sub>	AMH
		(mIU/mL)			(pg/mL)	
观察	35	-10.34 ± 9.99 *	-4.13 ± 6.80 *	-0.66 ± 1.86	10.57 ± 37.04 *	323.84 ± 936.74 **
对照	35	-5.03 ± 8.28	-0.45 ± 4.62	-0.92 ± 1.24	-7.44 ± 33.61	-241.87 ± 718.54
t		-2.424	-2.646	0.690	2.131	2.835
P		0.018	0.010	0.493	0.037	0.006

注:与对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01

降明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );FSH/LH 水平两组服药后均较服药前下降,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );E<sub>2</sub>、AMH 水平观察组服药后比服药前升高,对照组服药后比服药前下降,两组 E<sub>2</sub>、AMH 差值比较,差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

4 两组服药前后 B 超下 AFC 水平比较(表 5) 用药后观察组 AFC 水平较对照组增加明显,差值比较亦有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 5 两组服药前后 B 超下 AFC 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	AFC(个)		AFC 差值
		用药前	用药后	
观察	35	4.34 ± 1.06	5.10 ± 1.15 *	0.75 ± 0.94 *
对照	35	4.46 ± 1.36	4.46 ± 0.82	0.00 ± 1.14
t		-0.393	2.691	3.017
P		0.695	0.009	0.004

注:与对照组比较,\*P<0.01

5 两组患者 HCG 日单个卵 E<sub>2</sub> 水平、获卵数、优质卵率及优质胚胎率比较(表 6) 观察组 HCG 日单个卵 E<sub>2</sub> 水平、获卵数、优质卵率、优质胚胎率显著优于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

表 6 两组患者 HCG 日单个卵 E<sub>2</sub> 水平、获卵数、优质卵率及优质胚胎率比较

组别	例数	单个卵 E <sub>2</sub>	获卵数	优质卵率	优质胚胎率
		(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ )	(个, $\bar{x} \pm s$ )	(%)	(%)
观察	35	387.30 ± 103.27 *	4.54 ± 1.17 **	77.36 *	82.61 *
对照	35	322.97 ± 109.75	3.71 ± 0.99	66.15	70.45
t/χ <sup>2</sup>		2.525	3.199	4.485	4.202
P		0.014	0.002	0.034	0.040

注:与对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01

6 不良反应 两组患者服药的整个过程中未见明显与药物有关的不良反应。

## 讨 论

POR 发生率约占接受 IVF 治疗女性的 9% ~ 24%<sup>[7]</sup>。IVF-ET 中发生 POR 的本质是卵巢储备功能的下降和卵巢反应性的降低<sup>[1]</sup>。临床上常采用年

龄、bFSH、FSH/LH、E<sub>2</sub>、AMH、抑制素 B (INH-B)、AFC、卵巢刺激试验等来预测 POR 的发生<sup>[8,9]</sup>。AMH 是转化生长因子-β 家族的成员之一,因其主要由小卵泡及窦前卵泡的颗粒细胞分泌,血清浓度不受 AMH 作用的影响,能较好的反应卵巢储备和卵巢反应性,近年来在评价卵巢储备功能和预测卵巢反应性方面备受关注<sup>[10]</sup>。Grzegorzczuk-Martin V 等<sup>[11]</sup>发现,不管 FSH 水平高低,AMH 下降都提示卵巢储备下降,对 IVF 中超促排卵反应降低,周期结局不良。Choi MH 等<sup>[12]</sup>显示,血清 AMH 水平可预测 IVF 周期获卵数,预测 IVF 周期卵巢低反应和高反应。Merhi Z 等<sup>[13]</sup>确定了 POR 女性在 IVF-ET 中可获得临床妊娠的 AMH 最小值为 0.2 ng/mL。尽管如此,各单一预测指标的预测价值尚没有统一定论,临床上多项指标综合监测才能提高预测的准确性。

中医学理论认为,肾藏精,主生殖。卵巢作为奇恒之脏<sup>[14]</sup>,在功能上藏泄有时,卵泡期卵泡发育,以“藏”为主,此期积肾中之阴阳,以阴长为主;排卵期排出卵子,为阴长至极之时,以“泄”为主;黄体期卵泡已排,形成黄体,以“藏”为主,此期基础体温升高,为重阴转阳,以阳长为主。在控制性超促排卵中,肾阴虚证患者肾中之阴精不足以维持卵泡生长发育所需的精微物质,导致卵泡生长发育不足,卵泡数目过少,最终出现 POR。坤泰胶囊为《伤寒论》中黄连阿胶汤化裁而来,由熟地、黄连、白芍、阿胶、黄芩、茯苓组成,方中熟地补肾阴填精髓,白芍、阿胶补血养血敛阴,黄连、黄芩清热除烦,茯苓健脾安神,为滋肾养阴、清热安神之良剂。

本研究结果表明,坤泰胶囊改善了 IVF 中 POR 患者肾阴虚症状;降低 bFSH、LH 水平,升高 E<sub>2</sub>、AMH 水平,增加窦卵泡数目,HCG 日单个卵 E<sub>2</sub> 水平、获卵数、优质卵率、优质胚胎率观察组优于单一 IVF-ET 治疗,结果与前人补肾法为主辅治 POR 的观点契合<sup>[15]</sup>,研究结果与前人所述坤泰胶囊可改善卵巢储备功能低下患者内分泌状态的结果相似<sup>[16]</sup>。因本研究中样本例数偏少,其具体作用机制有待于进一步增加样本量,进行深入研究。

## 参 考 文 献

- [1] 何方方. 卵巢低反应人群超促排卵的治疗策略[J]. 生殖医学杂志, 2012, 21(6): 528-530.
- [2] 张玉珍主编. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 328-329.
- [3] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 388-390.
- [4] 卫科教发(2003)176号. 卫生部关于修订人类辅助生殖技术与人类精子库相关技术规范、基本标准和伦理原则的通知[J]. 中华人民共和国卫生部公报, 2003, (3): 1-5.
- [5] 卢惠霖, 卢光琇. 人类生殖与生殖工程[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2001: 109-110.
- [6] Puissant F, van Rysselberge F, Barlow P, et al. Embryo scoring as a prognostic tool in IVF treatment[J]. Hum Reprod, 1987, 2(8): 705-708.
- [7] Ubaldi FM, Rienzi L, Ferrero S, et al. Management of poor responders in IVF[J]. Reprod Biomed Online, 2005, 10(2): 235-246.
- [8] 朱小明, 蔡婕, 黄荷凤. 卵巢低反应的诊断标准和预测[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(5): 388-390.
- [9] Ho JY, Gu HF, Yi YC, et al. The serum follicle-stimulating hormone-to-luteinizing hormone ratio at the start of stimulation with gonadotropins after pituitary down-regulation is inversely correlated with a mature oocyte yield and can predict "low responders" [J]. Fertil Steril, 2005, 83(4): 883-888.
- [10] Long WQ, Ranchin V, Pautier P, et al. Detection of minimal levels of serum anti-Müllerian hormone during follow-up of patients with ovarian granulosa cell tumor by means of a highly sensitive enzyme-linked immunosorbent assay [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(2): 540-544.
- [11] Grzegorzczak-Martin V, Khrouf M, Bringer-Deutsch S, et al. Low circulating anti-Müllerian hormone and normal follicle stimulating hormone levels: which prognosis in an IVF program [J]. Gynecol Obstet Fertil, 2012, 40(7-8): 411-418.
- [12] Choi MH, Yoo JH, Kim HO, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels as a predictor of the ovarian response and IVF outcomes [J]. Clin Exp Reprod Med, 2011, 38(3): 153-158.
- [13] Merhi Z, Zapantis A, Berger DS, et al. Determining an anti-Müllerian hormone cutoff level to predict clinical pregnancy following *in vitro* fertilization in women with severely diminished ovarian reserve [J]. J Assist Reprod Genet, 2013, 30(10): 1361-1365.
- [14] 连方, 辛明蔚, 穆琳, 等. 卵巢为奇恒之脏之我见[J]. 天津中医药, 2007, 24(2): 125-126.
- [15] 冯桂玲. 尤昭玲教授补肾健脾法辅治卵巢低反应经验总结[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(11): 2379-2381.
- [16] 陈冬丽. 坤泰胶囊治疗卵巢储备功能低下及卵巢早衰的临床观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2011.

(收稿: 2014-01-21 修回: 2014-04-03)

## 《Chinese Journal of Integrative Medicine》 (中国结合医学杂志, 英文版) SCI 影响因子提升至 1.401

美国汤森路透公司公布 2012 年 SCI 影响因子。《Chinese Journal of Integrative Medicine》(中国结合医学杂志, 英文版) SCI 影响因子提升至 1.401, 为我国中医药类杂志影响因子之首, 在国际替代医学类期刊中的学科排名由 2012 年的 16 名提升至 11 名。

国际替代医学类期刊目前共 20 本, 总体影响因子偏低, 最高为 4.857。因此, 《Chinese Journal of Integrative Medicine》此次影响因子达到 1.401 显得更为不易。同时, 它对中医药发展以及国内学者科研水平的提高也具有重要意义。