

玛咖粉对肾阳虚证卵巢早衰模型大鼠卵巢的养护作用研究[△]

王 凯^{1,2,3*}, 刘帅帅¹, 郭起岳⁴, 林基伟¹, 吴知凡¹, 孙晓生^{1#}(1.广州中医药大学, 广州 510006; 2.刘敏如女科医系研究院, 广东深圳 518000; 3.深圳三九门诊部, 广东深圳 518000; 4.广东省医学实验动物中心, 广东佛山 528248)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)28-3929-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.28.12

摘要 目的:考察玛咖粉对肾阳虚证卵巢早衰(POF)模型大鼠卵巢的养护作用。方法:将40只成年性成熟大鼠(♀)随机分为正常组、模型组、淫羊藿组[阳性药物, 1 g/(kg·d)]和玛咖粉低、高剂量组[2.5、5 g/(kg·d)], 每组8只。除正常组外,其余各组大鼠每天im氯化可的松[32 mg/(kg·d)], 连续12 d, 复制肾阳虚证POF模型。成模后, 各给药组大鼠ig相应药物, 正常组和模型组大鼠ig纯净水, 每天上、下午各给药1次, 连续14 d。观察各组大鼠体质量、摄食量、卵巢指数、子宫指数、动情周期以及血清生殖激素[雌二醇(E₂)、卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)]水平的变化。结果:给药结束后, 与正常组比较, 模型组大鼠体质量、卵巢指数降低, 动情周期紊乱, 血清中E₂含量减少, 血清中FSH、LH水平以及FSH/LH比值升高(P<0.05或P<0.01)。与模型组比较, 淫羊藿组和玛咖粉高剂量组大鼠动情周期紊乱情况、卵巢指数以及血清生殖激素水平得到明显改善(P<0.05); 玛咖粉低剂量组大鼠仅卵巢指数和血清中LH水平明显改善(P<0.05), 其余各指标差异均无统计学意义(P>0.05)。结论:高剂量玛咖粉能较好地恢复肾阳虚证POF大鼠的卵巢功能, 恢复紊乱的动情周期, 改善卵巢指数和血清生殖激素水平, 对卵巢有一定的养护作用。

关键词 玛咖粉; 肾阳虚证; 卵巢早衰; 养护; 大鼠

Maintenance Effects of *Lepidium meyenii* Powder on Ovary of Premature Ovarian Failure Model Rats with Kidney-Yang Deficiency Pattern

WANG Kai^{1,2,3}, LIU Shuaishuai¹, GUO Qiyue⁴, LIN Jiwei¹, WU Zhifan¹, SUN Xiaosheng¹(1.Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510006, China; 2.Institute of Liu Minru TCM Gynecology, Guangdong Shenzhen 518000, China; 3.Shenzhen San-jiu Outpatient Department, Guangdong Shenzhen 518000, China; 4.Guangdong Medical Laboratory Animal Center, Guangdong Foshan 528248, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the maintenance effects of *Lepidium meyenii* powder on ovary of premature ovarian failure (POF) model rats with Kidney-Yang deficiency pattern. **METHODS:** 40 sexually mature rats (♀) were randomly divided to normal group, model group, epimedium group [positive drug, 1 g/(kg·d)], *L. meyenii* powder low-dose and high-dose groups [2.5, 5 g/(kg·d)] with 8 rats in each group. Except for normal group, those groups were given hydrocortisone [32 mg/(kg·d)] intramuscularly every day, for consecutive 12 d to induce Kidney-Yang deficiency pattern POF model. After modeling, treatment groups were given relevant drugs intragastrically, and normal group and model group were given purified water intragastrically, twice a day, morning and afternoon, for consecutive 14 d. The changes of body weight, food consumption, ovary index, uterus index, estrous cycle and serum reproductive hormone (E₂, FSH, LH) were observed in each group. **RESULTS:** At the end of administration, compared with normal group, body weight, ovary index and serum level of E₂ decreased and estrous cycle disturbance was found in model group; while the levels of FSH and LH in serum, FSH/LH ratio increased (P<0.05 or P<0.01). Compared with model group, estrous cycle disturbance, ovary index and serum reproductive hormone level were improved significantly in epimedium group and *L. meyenii* powder high-dose group (P<0.05). Only ovary index and serum level of LH were improved significantly in *L. meyenii* powder low-dose group (P<0.05), there was no statistical significance in other index (P>0.05). **CONCLUSIONS:** High-dose *L. meyenii* powder could promote the recovery of ovary function and the estrous cycle, and improve the ovary index and serum reproductive hormone level in POF model rats with Kidney-Yang deficiency pattern. It shows certain effect on the maintenance of ovarium.

KEYWORDS *Lepidium meyenii* powder; Kidney-Yang deficiency pattern; Premature ovarian failure; Maintenance; Rats

现代医药卫生, 2015, 31(1): 118.
[6] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 429.

△ 基金项目: 广东省教育部产学研结合基金项目(No.2012B091-100485)

* 博士。研究方向: 中医养生学。E-mail: 160940860@qq.com

通信作者: 教授, 博士生导师。研究方向: 中医养生学。E-mail: sunxiaosheng@gzucm.edu.cn

[7] 马晓霞, 李廷保. 基于数据挖掘治疗糖尿病的中药配伍体系研究[J]. 西部中医药, 2015, 28(3): 100.

[8] 郭东臣, 张惠敏, 梁淑新, 等. 中成药治疗2型糖尿病证治-方药的调查分析[J]. 中成药, 2015, 37(2): 442.

[9] 赵红霞, 汪文来, 贾海骅, 等. 单味中药防治糖尿病的现代研究探讨[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(10): 1692.

(收稿日期: 2016-01-11 修回日期: 2016-04-18)

(编辑: 林 静)

卵巢早衰(Premature ovarian failure, POF)是指女性40岁以前出现绝经或下丘脑性闭经,伴见围绝经期症状群,具有高促性腺激素和低雌激素特征的妇科疑难病^[1-2],也是妇科内分泌领域的常见疾病,约占妇女人群的1%~3%,且其发病呈逐年上升和年轻化趋势^[3-4]。POF与中医妇产科的不孕、月经过少、闭经、血枯、未老经水断、绝经前后诸症特点类似。肾虚证是POF常见证型之一^[2,5],治疗肾虚证常用补肾阳药物,肾虚证动物实验中氢化可的松是最早使用的公认造模药物^[6-7]。

玛咖又称玛卡,原产于秘鲁,属一年生或两年生草本植物,是历史悠久的药食同源植物,也是世界十大畅销保健品之一^[8]。其富含多种营养成分和天然植物活性成分,具有补肾阳、提高生育力、缓解更年期综合征等作用,长期服用能预防和缓解多种慢性疾病^[9]。玛咖补肾阳功效明显^[10],但研究一般针对男性或雌性动物为主,针对女性或雌性动物研究较少,针对POF的研究则更少。玛咖是“秘鲁国宝”,有“南美人参”美誉和“天然伟哥”称号^[11],且研究表明玛咖属于无毒级产品^[12]。中国引入玛咖十余年,于2011年被批为新资源食品。国家鼓励对新资源食品进行研究,对玛咖的保健功效、治疗作用也在进一步的研究中。鉴于此,笔者拟通过使用氢化可的松复制肾虚证POF大鼠模型,选用玛咖粉与传统补肾阳中药淫羊藿饮片进行治疗,考察玛咖粉对大鼠肾虚证POF的改善作用,评价玛咖温补肾阳、养护卵巢的功效,探索药食同源基础。

1 材料

1.1 仪器

BS-3000A电子天平(上海友声衡器有限公司);BS224S电子天平(北京赛多利斯仪器有限公司);自动放射免疫分析仪(中国科大中佳公司)。

1.2 药品与试剂

氢化可的松注射液(国药集团容生制药有限公司,批号:1411403-A12,规格:20 ml:100 mg);玛咖粉(秘鲁绿宝公司,批号:0803,规格:180 g/瓶);淫羊藿破壁饮片[简称淫羊藿,中山中智药业集团,批号:20150304,规格:含淫羊藿苷1.1 g/100 g、总黄酮(以芦丁计)2.0 g/100 g];雌二醇(E₂,批号:20151220)、卵泡刺激素(FSH,批号:20160102)、促黄体生成素(LH)放射免疫试剂盒均购自北京北方生物技术研究所;其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

性成熟SD大鼠40只(未孕未产),SPF级,♀,体质量200~240 g,8~9周龄,购自广东省医学实验动物中心[实验动物使用许可证号:SYXK(粤)2013-0002]。将大鼠检疫3 d,期间每天检查大鼠1次,如发现不健康的大鼠立即剔除,选用健康大鼠进行实验。动物饲养于广东省医学实验动物中心SPF级动物房,每箱5~6只,饲养温度为20~26℃,相对湿度为40%~70%,采用10 h:14 h昼夜间断照明。饲养期间自由进食、饮水。

2 方法

2.1 分组、造模与给药

将纳入实验的大鼠适应性饲养3 d后随机分为正常组、模型组、淫羊藿组[1 g/(kg·d)]和玛咖粉低、高剂量组[2.5、5 g/(kg·d)],每组8只。除正常组外,其余各组大鼠每天上午于后下肢im氢化可的松注射液32 mg/(kg·d)复制POF模型,每

天1次,连续12 d。成模后,各给药组大鼠ig相应药物,正常组和模型组大鼠ig纯净水,每天上午和下午各给药1次,连续14 d。淫羊藿给药剂量为成人用药剂量的等效剂量,玛咖粉低、高剂量为成人用量剂量的等效和2倍剂量。

2.2 一般情况观察

造模和给药期间,每天观察并记录大鼠形体、被毛、皮肤、粪便、肌肉张力、步态、精神、呼吸、进食等情况,同时观察是否出现外生殖器潮湿、阴道口变大、触之兴奋等反应,以及注射部位是否有溃疡创面形成等情况。并且每5天称量大鼠体质量1次,每周测量大鼠摄食量1次。

2.3 动情周期检查

从造模第1天起,每天上午取大鼠进行连续阴道涂片,性周期消失或紊乱可确定造模成功。涂片后在光镜下观察,根据阴道细胞形态判断大鼠动情周期。动情前期:光镜下以椭圆形有核上皮细胞占多数,白细胞和角质化上皮细胞很少;动情期:以片状角质化上皮细胞为主,白细胞和有核上皮细胞很少;动情后期:片状角质化上皮细胞、有核上皮细胞和白细胞3种细胞均有,且比例无明显异常;动情间期:白细胞占绝大多数,有核上皮细胞和角质化上皮细胞很少。

2.4 血清中生殖相关激素水平及脏器指数检测

末次给药后24 h,大鼠腹主动脉采血,离心。取血清,采用放射免疫法按照相应试剂盒说明书操作测定血清中E₂、FSH、LH水平,并计算FSH与LH百分比(FSH/LH×100%)。采血后处死大鼠,取子宫及双侧卵巢,洗净后分别称定脏器湿质量,计算脏器指数:脏器指数=脏器湿质量(mg)/体质量(100 g)。

2.5 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件进行结果分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,若数据符合或转换后符合正态分组和方差齐性检验,组间比较采用单因素方差分析;若数据经转换后仍不符合正态分布和方差齐性检验,组间比较则采用秩和检验。计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般情况

造模大鼠在首次注射氢化可的松约1 h后均出现精神萎靡、蜷缩、活动减少、嗜睡等症状。持续注射氢化可的松至12 d后,大鼠精神萎靡、蜷缩、怕冷等症状明显加重,出现竖毛、毛无光泽、饮食减少、体质量降低、拱背少动、反应迟钝、呼吸迟滞的症状,并伴有外生殖器潮湿、阴道口变大、触之兴奋等动情期反应。

3.2 体质量和摄食量

造模前,各组大鼠体质量差异均无统计学意义($P > 0.05$)。模型组大鼠在造模6 d后体质量较正常组显著降低,在造模期间以及给药1周后摄食量较正常组显著减少($P < 0.05$);给药2周后摄食量较正常组差异无统计学意义($P > 0.05$)。各给药组大鼠在造模和给药期间体质量和摄食量较模型组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。各组大鼠不同时体质量测定结果见表1、摄食量测定结果见表2。

3.3 动情周期

造模结束后,造模组大鼠均发生动情周期紊乱现象,全部造模成功。给药1周后,各给药组大鼠动情周期紊乱现象有所改善,但较模型组差异无统计学意义($P > 0.05$)。给药2周后,

表1 各组大鼠不同时期体质量测定结果($\bar{x} \pm s, n=8, g$)Tab 1 Body weight of rats in different groups at different stages($\bar{x} \pm s, n=8, g$)

组别	剂量, g/(kg·d)	造模前	造模第6天	造模第11天	给药第1天	给药第6天	给药第11天	给药结束
正常组		243.9±11.0	270.2±13.9	288.6±18.0	296.5±17.7	296.1±14.8	296.1±20.1	310.8±20.0
模型组		244.3±13.9	239.9±11.1**	240.4±13.0**	240.4±12.9**	254.5±12.8**	260.8±15.0**	273.4±21.4*
淫羊藿组	1	247.0±9.1	239.6±15.6	249.1±13.5	248.6±13.2	248.6±13.2	260.0±14.1	271.4±19.1
玛咖粉低剂量组	2.5	249.9±10.2	239.2±13.0	249.6±11.3	253.5±12.5	271.0±9.3	283.6±19.0	293.4±24.0
玛咖粉高剂量组	5	242.3±7.5	238.0±8.0	242.3±15.2	244.4±14.2	253.6±13.7	268.1±16.1	271.4±25.8

注:与正常组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ Note: vs. normal group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 表2 各组大鼠不同时期摄食量测定结果($\bar{x} \pm s, n=8, g$)Tab 2 Food intake of rats in different groups at different stages($\bar{x} \pm s, n=8, g$)

组别	剂量, g/(kg·d)	造模第1周	造模第2周	给药第1周	给药第2周
正常组		29.0±1.2	28.1±1.8	25.5±1.5	26.0±2.0
模型组		21.0±1.8*	19.1±4.2*	22.9±1.3*	25.5±1.2
淫羊藿组	1	20.6±2.7	19.9±3.0	22.2±3.3	25.9±1.9
玛咖粉低剂量组	2.5	19.0±2.4	18.7±3.1	23.0±0.9	23.7±3.0
玛咖粉高剂量组	5	20.3±2.4	15.9±3.1	22.5±0.9	23.8±0.9

注:与正常组比较, * $P<0.01$ Note: vs. normal group, * $P<0.01$

淫羊藿组和玛咖粉高剂量组大鼠较模型组动情周期紊乱情况明显好转($P<0.05$),高剂量玛咖粉与淫羊藿作用效果相当。各组大鼠不同时期动情周期测定结果见表3。

表3 各组大鼠不同时期动情周期测定结果[只(%)]

Tab 3 Estrous cycle disturbance of rats in different groups at different stages [rat (%)]

组别	剂量, g/(kg·d)	造模结束	给药1周	给药2周
正常组		1(12.5)	1(12.5)	1(12.5)
模型组		8(100)**	8(100)**	7(87.5)*
淫羊藿组	1	8(100)	5(62.5)	1(12.5)*
玛咖粉低剂量组	2.5	8(100)	7(87.5)	4(50)
玛咖粉高剂量组	5	8(100)	5(62.5)	1(12.5)*

注:与正常组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与模型组比较, * $P<0.05$ Note: vs. normal group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. model group, * $P<0.05$

3.4 血清生殖激素水平

与正常组比较,模型组大鼠血清中 E_2 水平降低,FSH、LH水平及FSH/LH比值升高($P<0.05$)。与模型组比较,淫羊藿组大鼠血清中 E_2 、FSH水平升高,LH水平及FSH/LH比值降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);玛咖粉低剂量组大鼠血清中LH水平降低($P<0.05$),其余指标虽有一定改善,但差异无统计学意义($P>0.05$);玛咖粉高剂量组大鼠血清中 E_2 水平升高,FSH、LH水平以及FSH/LH比值降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且高剂量玛咖粉与淫羊藿作用效果相当。各组大鼠血清生殖激素水平测定结果见表4。

3.5 脏器指数

模型组大鼠卵巢指数、子宫指数均低于正常组,其中卵巢指数差异有统计学意义($P<0.01$)。各给药组大鼠卵巢指数均高于模型组($P<0.01$);子宫指数均低于模型组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。各组大鼠卵巢、子宫指数测定结果见表5。

4 讨论

淫羊藿是公认的经典温补肾阳的中药,其在《神农本草

表4 各组大鼠血清生殖激素水平测定结果($\bar{x} \pm s, n=8$)Tab 4 Serum hormone levels of rats in different groups($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量, g/(kg·d)	E_2 , pg/ml	FSH, mU/ml	LH, mU/ml	FSH/LH, %
正常组		14.42±2.91	1.83±0.45	5.16±1.27	36.36±9.25
模型组		5.42±1.43*	3.85±0.92**	6.50±1.18*	64.34±5.91**
淫羊藿组	1	16.00±4.46 ^{###}	4.58±1.48 ^{###}	1.73±0.50 ^{###}	39.03±7.26*
玛咖粉低剂量组	2.5	6.69±1.01	2.40±0.50	4.48±1.12 ^{###}	57.32±21.40
玛咖粉高剂量组	5	18.54±4.61 ^{###}	1.70±0.42 ^{###}	4.12±0.68 ^{###}	39.94±4.44*

注:与正常组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与模型组比较, * $P<0.05$, ^{###} $P<0.01$ Note: vs. normal group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. model group, * $P<0.05$, ^{###} $P<0.01$ 表5 各组大鼠卵巢、子宫指数测定结果($\bar{x} \pm s, n=8, mg/100 g$)Tab 5 Ovary and uterus index of rats in different groups ($\bar{x} \pm s, n=8, mg/100 g$)

组别	剂量, g/(kg·d)	卵巢指数	子宫指数
正常组		63.38±3.73	252.11±35.05
模型组		40.56±5.80*	240.32±72.91
淫羊藿组	1	55.04±8.46*	212.39±50.03
玛咖粉低剂量组	2.5	54.65±6.99*	185.89±60.33
玛咖粉高剂量组	5	59.34±4.42*	179.22±42.80

注:与正常组比较, * $P<0.01$;与模型组比较, * $P<0.01$ Note: vs. normal group, * $P<0.01$; vs. model group, * $P<0.01$

经》中被列为中品,性温,味辛、甘,归肝、肾经,具有温补肾阳、驱风除湿之功。应用淫羊藿治疗肾阳虚证安全、无毒^[13]。在现代治疗卵巢早衰的使用频率最高的前10名中药中,补肾阳药淫羊藿排名第6位^[14],因此本文以其为阳性对照药。

本实验通过长时间、大剂量给予外源性糖皮质激素,抑制垂体促肾上腺皮质激素释放,使肾上腺皮质分泌类固醇激素减少,从而使大鼠出现一系列耗竭现象,形成肾虚证POF模型,影响动情周期。卵巢分泌的雌激素中 E_2 是最重要的一种,卵巢分泌的性激素逆向影响下丘脑-垂体产生和释放内分泌激素,发生正反馈和负反馈作用,间接影响卵巢的形态和功能,影响卵巢发育^[15]。肾虚证POF雌激素分泌减少会影响卵巢正常生长。中医理论中月经周期同时受“肾-天癸-冲任-胞宫”轴调控,功能与“下丘脑-垂体-卵巢-子宫”环路逐级对应。肾虚证影响肾气生发与天癸生成,进而影响冲任和胞宫的功能,最终表现为肾虚证症状和动情周期紊乱或消失。不孕症卵巢体积(MOV)及基础窦卵泡数(AFC)与年龄成反比^[16],MOV与卵巢指数相关,能反映卵巢功能。本实验中,造模后大鼠的卵巢指数明显降低,给予玛咖粉后卵巢指数又升高,这说明玛咖对肾虚证大鼠卵巢有较好的促进生长和修复作用。造模2周后,因没有持续刺激,大鼠摄食量略有增多、体质

量缓慢恢复增长,肾虚证得到改善。

FSH、LH是垂体分泌的促性腺激素,FSH、LH水平升高是POF的早期变化,FSH/LH比值升高说明卵巢功能下降,基础FSH/LH比值能敏感反映卵巢储备功能状态^[1,17]。POF患者卵巢分泌的雌激素下降,对垂体的负反馈减弱或消失,导致FSH、LH水平升高。卵巢颗粒细胞分泌抑制素(Inhibin,分为Inhibin A和Inhibin B)对垂体的FSH合成和分泌有反馈抑制作用,Inhibin B水平与FSH、LH水平以及FSH/LH比值呈负相关^[18]。POF的卵巢功能下降,Inhibin分泌减少,从而对FSH分泌的抑制减弱,FSH水平升高比LH快,导致FSH/LH比值的升高。本实验相关指标的变化均符合肾虚证POF模型特征,表明造模成功。在给药后,与模型组比较,玛咖粉高剂量组和淫羊藿组大鼠血清中E₂水平明显升高、LH水平和FSH/LH比值明显降低,而玛咖粉低剂量组大鼠血清中仅LH明显降低,说明高剂量玛咖粉和淫羊藿养护卵巢、补肾阳的功效优于低剂量玛咖粉。从FSH水平来看,玛咖粉高剂量组略优于淫羊藿组,但玛咖粉改善肾虚状态、养护卵巢的疗效与最佳剂量尚需进一步探讨。在造模和给药期间,模型组大鼠的体质量和摄食量均低于正常组,说明肾虚影响脾阳虚、脾主肌肉四肢,从而影响了脾胃功能,表现为摄食量和体质量减少。淫羊藿组和玛咖粉低、高剂量组大鼠的体质量和摄食量虽从数值上略优于模型组,但差异均无统计学意义。这可能与给药时间不够长,虽有一定药效改善脾肾阳状态,但灌胃液占据一定胃部空间影响进食量,以及大鼠有较强的自愈能力相关。

综上所述,采用氢化可的松造模后大鼠出现肾虚证,且动情周期消失或紊乱,卵巢指数降低,血清性激素水平明显改变,表现为POF特征。玛咖粉组和淫羊藿组ig给药后大鼠肾虚证得到较明显改善,卵巢指数提高、血清性激素水平改善、动情周期明显恢复。这说明玛咖粉对肾虚证POF模型大鼠有较好的改善作用,以高剂量组疗效略优,疗效与剂量可能呈一定的正相关,值得进一步研究。

参考文献

[1] 乔杰.生育力保护与生殖储备[M].北京:北京大学医学出版社,2013:73.
[2] 刘敏如,谭万信.中医妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:426-430、436-439、803-806.
[3] 欧思娴.30~40岁青年妇女卵巢早衰发病率及其知识-态度-行为水平的调查[J].广东医学院学报,2014,32(4):565.
[4] 毕丹,林秀文,程红玲,等.卵巢早衰的性激素水平分析及临床发病率[J].中国妇幼保健,2005,20(19):2568.

[5] 藤秀香.122名卵巢早衰患者证候分析以及致病因素调查[J].中国中医药信息杂志,2008,15(4):18.
[6] 杜江,李楠,王和鸣.肾虚模型造模方法及相关指标[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(50):9433.
[7] 杜力军,赵玉男.实验动物与实验动物模型[M].北京:中国医药科技出版社,2012:479.
[8] 余龙江,金文闻.国际良种:药食两用植物玛咖[M].武汉:华中科技大学出版社,2014:1-4、21、84.
[9] 聂东升.玛咖对性功能影响及相关健康功效研究进展[J].中国性科学,2013,22(9):10.
[10] Cicero AF, Bandieri E, Arletti R. *Lepidium meyenii* Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity[J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 75(2/3):225.
[11] 余龙江.神奇玛咖:开启后伟哥时代[M].武汉:华中科技大学出版社,2014:31.
[12] 田辉,樊柏林,孙凡品,等.玛咖细粉毒理安全性实验研究[J].动物实验科学,2007,24(3):6.
[13] 钟瑜,李晓清,杨国汉,等.淫羊藿苷对肾阳虚细胞糖皮质激素受体表达影响的研究[J].中国药房,2007,18(36):2801.
[14] 沈勃.基于古今文献的卵巢早衰用药规律研究[D].南京:南京中医药大学,2015.
[15] 李力,乔杰.实用生殖医学[M].北京:人民卫生出版社,2012:50-53.
[16] Erdem M, Eredem A, Biberoglu K, et al. Age-related changes in ovarian volume, antral follicle counts and basal follicle stimulating hormone levels: comparison between fertile and infertile women[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2003, 17(3):199.
[17] Shrim A, Elizur SE, Seidman DS, et al. Elevated day 3 FSH/LH ratio due to low LH concentrations predicts reduced ovarian response[J]. *Reprod BioMed Online*, 2006, 12(4):418.
[18] Wu RR, Liao YC, Ye Y, et al. Usefulness of serum inhibin B measurement for evaluation of ovarian evaluation of ovarian reserve in controlled ovarian hyperstimulation[J]. *Zhonghua Fuchanke Zazhi*, 2005, 40(10):679.

(收稿日期:2016-03-02 修回日期:2016-07-27)

(编辑:林静)

《中国药房》杂志——中文核心期刊,欢迎投稿、订阅