DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.01.011

加减知柏地黄丸联合穴位埋线对特发性中枢性性早熟女童性激素及血浆Kisspeptin水平的影响

金玉晶,赵帅,孙凤平,任瑞英
(郑州大学附属儿童医院,河南省儿童医院郑州儿童医院,河南 郑州 450053)

摘要:目的 探究加减知柏地黄丸联合穴位埋线对特发性中枢性性早熟女童性激素及血浆Kisspeptin水平的影响。方法 选择2021年6月—2022年12月于医院接受治疗的特发性中枢性性早熟女童72例为研究对象,按照随机数表法随机分成观察组和对照组,每组36例。观察组给予加减知柏地黄丸联合穴位埋线进行治疗,对照组患儿予醋酸亮丙瑞林3.75 mg,皮下注射;对比两组患儿的生长发育指标、第二性征、性激素水平及血浆Kisspeptin水平。结果 治疗前后两组患儿身高、体质量差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗前两组患者骨龄指数差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患儿骨龄指数均显著低于治疗前且观察组骨龄指数显著低于对照组($P<0.05$);治疗前两组患儿乳核直径、子宫容积、卵巢容积、最大卵泡直径均差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患儿乳核直径、子宫容积、卵巢容积、最大卵泡直径均显著小于治疗前且观察组显著小于对照组($P<0.05$);治疗前两组患者的卵泡雌激素(FSH)、雌二醇(E_2)、促黄体生成素(LH)水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者的FSH、E_2、LH表达水平均显著低于治疗前且观察组显著低于对照组($P<0.05$);治疗前两组患儿血浆Kisspeptin水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患儿血浆Kisspeptin水平均显著低于治疗前且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。结论 加减知柏地黄丸联合穴位埋线治疗女童特发性中枢性性早熟能有效地改善患儿生长发育及第二性征,减少性激素及血浆Kisspeptin分泌。

关键词:性激素;血浆Kisspeptin水平;知柏地黄丸;穴位埋线;特发性中枢性性早熟
中图分类号:R259.85;R245.91 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)01-0060-04

Effects of Modified Zhibai Dihuang Pill(知柏地黄丸) Combined with Acupoint Catgut Embedding on Sex Hormone and Plasma Kisspeptin Levels in Girls with Idiopathic Central Precocious Puberty

JIN Yujing,ZHAO Shuai,SUN Fengping,REN Ruiying
(Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University,Henan Children's Hospital Zhengzhou Children's Hospital,Zhengzhou 450053,Henan,China)

Abstract:*Objective* To explore the effects of Modified Zhibai Dihuang Pill(知柏地黄丸) combined with acupoint catgut embedding on sex hormones and plasma Kisspeptin levels in girls with idiopathic central precocious puberty. *Methods* Seventy-two girls with idiopathic central precocious puberty who received treatment in the hospital from June 2021 to December 2022 were selected as subjects of this study,and were randomly divided into observation group and control group according to random number table method,with 36 cases in each group. The observation group was treated with Modified Zhibai Dihuang Pill combined with acupoint catgut embedding. The control group was treated with lepraline acetate 3.75 mg by subcutaneous injection. Growth and development indexes,secondary sex characteristics,sex hormone levels and plasma Kisspeptin levels were compared between the two groups. *Results* There were no significant differences in height and weight between two groups before and after treatment($P>0.05$). The bone age index between two groups before treatment had no significance($P>0.05$). The bone age indexes in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment,and the index in the observation group was significantly lower than that in the control group($P<0.05$). There were no significant differences in the diameter of milk nucleus,uterine volume,ovarian volume or maximum follicle diameter between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment,the diameter of milk nucleus,uterine volume,ovarian volume and maximum follicle diameter between the two groups were significantly lower than those before treatment,and the values in the observation group wre significantly lower than those in the control group($P<0.05$). There were no significant differences in the levels of follicular estrogen(FSH),estradiol(E_2) or luteinizing hormone(LH) between the two groups before treatment($P>0.05$),and the levels in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment. There was no significant difference in plasma Kisspeptin level between the two groups

基金项目:国家中医药管理局中医药科学技术研究专项(2022ZX791);河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20220723);河南省科技攻关项目(222102310281);郑州市中医药骨干人才培养项目(郑卫中管函〔2024〕5号)
作者简介:金玉晶(1982-),女,河南邓州人,副主任中医师,硕士,研究方向:中医药及中医外治治疗儿童生长发育相关研究。
通讯作者:孙凤平(1981-),男,河南正阳人,副主任中医师,博士,博士后,研究方向:中医药防治儿童生长发育异常的基础和临床。E-mail:jinyujing-703@163.com。

before treatment ($P > 0.05$), and the plasma Kisspeptin level in the two groups after treatment was significantly lower than that before treatment, and that in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). *Conclusion* In the treatment of idiopathic central precocious puberty in girls, Zhibai Dihuang Pill combined with acupoint catgut embedding can effectively improve the growth, development and secondary sex characteristics of the children, and reduce the secretion of sex hormones and plasma Kisspeptin.

Keywords: sex hormone; plasma Kisspeptin levels; Zhibai Dihuang Pill(知柏地黄丸); acupoint embedding; idiopathic central precocious puberty

特发性中枢性性早熟(Idiopathic central precocious puberty, ICPP)是一种因下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能提前启动而导致的第二性特征提前出现的儿科内分泌疾病,该病由于性激素过早分泌,患儿出现阴毛早期生长、线性生长加速、早期骨成熟、盆腔超声改变等临床症状,从而引起患儿骨骺融合过早、身材矮小、智力及性心理发育不成熟,危害患儿的身心健康,极易引发家庭和社会问题[1-3]。目前,临床针对该病主要使用促性腺激素释放激素类似物进行治疗,具有较好的疗效和安全性,但也存在远期疗效有待进一步观察、使用局限性较大、损伤患儿的社会心理功能、价格高昂等缺点[4-6]。中医认为 ICPP 是由天癸萌发过早导致,小儿为稚阴稚阳之体,生理上具有"肝常有余、肾常不足"的特点,容易出现肾虚肝旺、阴阳平衡失调,诱发"天癸早萌"。相关文献报道提示加减知柏地黄丸、大补阴丸等对治疗女童性早熟疗效显著,可有效降低激素水平、改善第二性征及生长发育[7-8]。穴位埋线是针灸的延伸和发展,其通过羊肠线对穴位和经络产生持续刺激,可以起到平衡阴阳、疏通经络、调和气血的作用[9-10]。为此,我院拟采用加减知柏地黄丸联合穴位埋线治疗特发性中枢性性早熟女童,并探究其临床疗效,取得一定成果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 6 月—2022 年 12 月于我院接受治疗的特发性中枢性性早熟女童 72 例为本次研究对象,按照随机数表法随机分成观察组和对照组,每组 36 例。病例纳入标准:①女性患儿;②符合性早熟中西医诊断标准及肝肾相火偏亢中医证候标准;③性发育 tanner 2 ~ 3 期;④无下丘脑 - 垂体疾病、糖尿病、甲状腺疾病、肾上腺疾病、性腺疾病、心肝肾疾病等病史;⑤无家族遗传性疾病病史、染色体畸变等;⑥自愿参加本次研究。排除标准:①不符合性早熟诊断标准;②因性腺肿瘤、肾上腺疾病、甲状腺功能减退等原因导致性早熟;③伴生长激素缺乏;④合并精神类疾病;⑤外源性性早熟。全部患者家属均了解本次研究内容,自愿入组并签署知情同意书。其中观察组 7 ~ 10 岁,平均(8.42 ± 1.35)岁,病程 3 ~ 16 个月,平均(9.65 ± 6.66)个月,体质量指数 16.3 ~ 20.98 kg/m^2,平均(18.64 ± 2.34)kg/m^2。对照组 7 ~ 10 岁,平均(8.39 ± 1.31)岁,病程 5 ~ 16 个月,平均(10.91 ± 5.85)个月,体质量指数 16.1 ~ 20.94 kg/m^2,平均(18.52 ± 2.42)kg/m^2。两组患儿的年龄、体质量指数、病程等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),试验具有可比性。本研究经本医院伦理委员会审核通过。

1.2 治疗方式

观察组采用加减知柏地黄丸联合穴位埋线进行治疗。加减知柏地黄丸药方组成为:龙胆 5 g,知母 12 g,熟地黄 12 g,柴胡(北)6 g,牡丹皮 12 g,黄柏 15 g,夏枯草 15 g,泽泻 12 g,麸炒白术 6 g,麦芽 20 g。每日 1 剂,水煎服,分两次早晚口服,连续口服 24 周。穴位埋线操作如下:①选穴:选取太冲、合谷、三阴交、太溪、肝俞、肾俞为主穴,根据患者的临床症状适当加减配穴,乳房肿胀疼痛者加膻中、足三里;身材矮小较明显者加滑肉门;便秘者加支沟。根据患儿具体情况一般一次选取 6 ~ 8 个穴位,双侧穴位的可交替选用。②自制简易埋线器材:选用一次性 6 号输液器针头(上海康德莱集团 0.6 × 25ITWLB),剪掉尾部多余塑料管,保留 15 mm 长短,将一次性 1.5 寸针灸针(苏州医疗用品厂有限公司,华佗牌 0.30 mm × 50 mm)从输液器针尾部穿入,剪掉针灸针尖部(针灸针身要与输液器针头等长),组成一套。③将可吸收性外科缝线(胶原蛋白线,4 - 0,山东博达医疗用品股份有限公司)剪成 6 mm 长短的小段放入 75% 乙醇中备用。④将可吸收性外科缝线从输液器针尖部穿入。⑤常规皮肤消毒,将带有线体的输液器针头刺入穴位内,边推针芯,边退针管,将线体埋植在穴位的皮下组织或肌层内。操作合谷、太冲、三阴交时要注意避开血管,针刺膻中时应向左或向右平刺。⑥出针后,用消毒棉球按压针孔至不出血,胶布固定。4 周操作 1 次,3 次为 1 个疗程,共操作 2 个疗程。注意事项:埋线 2 ~ 3 d 内局部不要沾水污染;埋线期间如有轻微红肿为正常反应,红肿明显并伴有发热者应对症处理。

对照组采用醋酸亮丙瑞林微球(由上海丽珠制药有限公司生产,规格 3.75 mg/瓶,产品批号 202203160),3.75 mg/次,以附带的注射液溶剂将药物充分混悬后皮下注射,每 4 周 1 次,连续治疗 24 周。

1.3 疗效评价

1.3.1 生长发育指标对比 测量患儿治疗前后的身高体质量,并用数字化 X 线摄像系统对左侧手腕部正位标准骨龄片进行拍摄,进行骨龄测评,计算骨龄指数 = 测试骨龄/实际年龄。比较两组患儿的身高、体质量及骨龄指数。

1.3.2 第二性征对比 采用超声测量患儿治疗前的乳核、子宫容积、卵巢容积、最大卵泡直径并进行比较。

1.3.3 性激素水平对比 分别于治疗前后取患儿清晨空腹肘静脉血样,采用放射免疫法测定卵泡雌激素(FSH)、雌二醇(E_2)、促黄体生成素(LH)水平并进行比较。

1.3.4 血浆 Kisspeptin 水平对比 分别于治疗前后取患儿清晨空腹肘静脉血样,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆 Kisspeptin 水平并进行比较。

1.4 统计学方法

本次研究采用 GraphPad Prism 9 软件处理数据,计量资料满足正态性且两组方差齐的资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(One - way ANOVA),组间不同时间采用配对样本 t 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生长发育指标对比

治疗前后两组患儿身高、体质量均差异无统计学意义

表 1 两组特发性中枢性性早熟女童生长发育指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	身高/(cm)		体质量/(kg)		骨龄指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	121.23 ± 12.91	123.46 ± 19.15	25.67 ± 6.42	28.85 ± 5.71	1.32 ± 0.41	1.21 ± 0.33 *
对照组	36	120.87 ± 12.85	123.79 ± 19.06	25.25 ± 7.27	29.13 ± 8.86	1.30 ± 0.38	1.01 ± 0.43 *
t 值		0.172	0.153	0.533	0.314	0.283	2.914
P 值		0.432	0.439	0.298	0.377	0.479	0.004

注：* 与治疗前比较，$P < 0.05$。

表 2 两组特发性中枢性性早熟女童第二性征对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	乳核直径/(cm)		子宫容积/(mL)		卵巢容积/(mL)		最大卵泡直径/(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	3.81 ± 1.09	2.04 ± 1.11 *	3.47 ± 1.37	2.90 ± 0.79 *	2.93 ± 1.24	2.16 ± 1.19 *	5.64 ± 1.71	4.11 ± 1.19 *
对照组	36	3.76 ± 1.02	2.38 ± 0.97 *	3.52 ± 1.25	3.23 ± 0.98 *	2.88 ± 1.17	2.57 ± 1.03 *	5.72 ± 1.80	4.64 ± 1.22 *
t 值		0.201	1.716	0.279	2.071	0.232	2.061	0.255	2.458
P 值		0.792	0.042	0.390	0.041	0.817	0.041	0.800	0.015

注：* 与治疗前比较，$P < 0.05$。

表 3 两组特发性中枢性性早熟女童性激素水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH/(mIU/mL)		E_2/(pg/mL)		LH/(mIU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	58.27 ± 11.46	23.95 ± 7.94 *	38.29 ± 8.37	12.15 ± 3.24 *	17.81 ± 2.65	8.75 ± 1.35 *
对照组	36	57.65 ± 10.57	29.26 ± 8.20 *	39.48 ± 9.04	14.02 ± 3.66 *	17.94 ± 2.68	9.64 ± 1.63 *
t 值		0.238	2.791	0.580	3.037	0.207	2.523
P 值		0.406	0.003	0.282	0.003	0.418	0.007

注：* 与治疗前比较，$P < 0.05$。

($P > 0.05$)，治疗前两组患者骨龄指数差异无统计学意义($P > 0.05$)，治疗后两组患儿骨龄指数均显著低于治疗前且观察组骨龄指数显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 第二性征对比

治疗前两组患儿乳核直径、子宫容积、卵巢容积、最大卵泡直径比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)，治疗后两组患儿乳核直径、子宫容积、卵巢容积、最大卵泡直径均显著小于治疗前且观察组显著小于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 性激素水平对比

治疗前两组患者的 FSH、E_2、LH 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)，治疗后两组患者的 FSH、E_2、LH 表达水平均显著低于治疗前且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血浆 Kisspeptin 水平对比

治疗前两组患儿血浆 Kisspeptin 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)，治疗后两组患儿血浆 Kisspeptin 水平均显著低于治疗前且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组特发性中枢性性早熟女童血浆 Kisspeptin 水平对比($\bar{x} \pm s$)

单位：μg/L

组别	例数	血浆 Kisspeptin		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
观察组	36	1.91 ± 0.24	1.42 ± 0.16	10.192	< 0.001
对照组	36	1.88 ± 0.21	1.64 ± 0.18	5.206	< 0.001
t 值		0.564	5.481		
P 值		0.287	< 0.001		

3 讨论

近年来，随着经济的快速发展，人们的饮食、生活方式、社会环境不断变化，导致中枢性性早熟发病率不断上升，且发病年龄逐渐较小，目前已成为小儿内分泌疾病的第二大疾病，严重影响患儿身心健康，为患儿家庭及社会带来较大负担[11-13]。该病好发于女童，女童性早熟检出是男童的 5 ~ 10 倍，因此研究女童性早熟的治疗更具有现实意义。临床中将无器质性病变的中枢性性早熟称为特发性中枢性性早熟，约为中枢性性早熟的 80% ~ 90%，该病易导致女童月经来潮、排卵、骨骼发育提前，影响患儿的生长发育和生殖功能[14-15]。临床治疗该病首选药物为促性腺激素释放激素类似物，但其价格昂贵，家属担忧激素不良反应导致其使用局限性较大[16]。女童性早熟在中医属“乳疬”范畴，多因肝肾相火偏亢、阴阳失衡诱发天癸早至引起[17]。中医认为，知柏地黄丸具有泻相火、滋肾阴的功效，可以用于治疗中枢性性早熟[18]，穴位埋线是针灸的延伸和发展，具有平衡阴阳、调和气血、疏通经络等疗效，使性早熟阴阳失衡状态得以调整。为此我们拟采用加减知柏地黄丸联合穴位埋线治疗特发性中枢性性早熟女童，并探究其临床疗效，取得一定成果。

研究结果显示：治疗前两组患者骨龄指数无显著差异，治疗后两组患儿骨龄指数均显著低于治疗前且观察组骨龄指数显著低于对照组；治疗前两组患儿乳核直径、子宫容积、卵巢容积、最大卵泡直径均无显著差异，治疗后两组患儿乳核直径、子宫容积、卵巢容积、最大卵泡直径均显著小于治疗前且观察组显著小于对照组；治疗前两组患者的 FSH、E_2、LH 水平无显著差异，治疗后两组患者的 FSH、E_2、LH 表达水平均显著低于治疗前且观察组显著低于对照组；治疗前两组患儿血浆 Kisspeptin 水平无显著差异，治疗后两组患儿血浆 Kisspeptin 水平均显著低于治疗前且观察组显著低于对照组。提示加减知柏地黄丸联合穴位埋线治疗女童特发性中枢性性早熟能有效地改善

患儿生长发育及第二性征，减少性激素及血浆 Kisspeptin 分泌。可能的原因是[19-20]：处方中知母滋阴清热，黄柏清虚热，熟地黄养阴补血，泽泻、白术、牡丹皮清热祛湿，夏枯草、龙胆草、柴胡、麦芽疏肝行气散结，诸药合用，具有疏肝理气、滋阴降火、调节机体阴阳平衡的功效。埋线选取太冲、合谷、三阴交、太溪、肝俞、肾俞为主穴，共奏平衡阴阳，清热滋阴、行气散结之效。而女童中枢性性早熟多因肝肾相火偏亢、阴阳失衡、肝火上炎引起，中药方剂及埋线治疗可以有效针对病因。现代药理学研究表明黄柏中主要药理活性成分为生物碱，可以有效地抑制中枢神经系统；熟地黄中含的梓醇可以抑制中枢神经系统，还能刺激成骨细胞活性，抑制破骨细胞生成，还会对患儿的内分泌带来一定影响。FSH、E_2、LH 受下丘脑－垂体－性腺轴调控，加减知柏地黄丸方剂能抑制中枢兴奋性氨基酸递质的分泌，促进中枢抑制性氨基酸递质、β 内啡肽及神经肽 γ 的释放，从而抑制下丘脑－垂体－性腺轴活性，促使激素分泌回归正常生理水平，而针灸对生殖内分泌疾病具有良性调节作用，能够促进下丘脑 GnRH 和垂体促性腺激素的分泌和释放[21-22]，进而调节外周血清性激素分泌[23-26]。Kisspeptin 是调节女性生殖功能的神经肽，主要作用于促性腺激素释放激素神经元的上游，患儿性激素分泌减少，通过负反馈机制导致 Kisspeptin 分泌减少，从而降低观察组患儿血浆 Kisspeptin 水平。

综上所述，加减知柏地黄丸联合穴位埋线治疗女童特发性中枢性性早熟能有效地改善患儿生长发育及第二性征，减少性激素及血浆 Kisspeptin 分泌。

参考文献

[1] 许雪萍，随兰侠，任美玲. 性早熟儿童生长发育指标和相关血清指标检测及意义[J]. 中国妇幼保健，2022，37(19)：3498－3501.
[2] TURAN MIRAL M，HOTUN SAHIN N. Psychosocial adaptation to precocious puberty：a nursing support program[J]. J Child Adolesc Psychiatr Nurs，2022，35(3)：285－294.
[3] LI H，ZHU X X，XIANG J B，et al. Buserelin inhibits the immunosuppressive activity of regulatory T cells through the protein kinase a signaling in a central precocious puberty model[J]. Immunol Invest，2022，51(4)：909－923.
[4] 钟剑，魏苗苗，陈书远. 中枢性性早熟及外周性性早熟女童的 LH、LHRH 水平变化及临床意义[J]. 海南医学，2023，34(3)：364－367.
[5] TSERETOPOULOU X，MURRAY M J，BUCK J，et al. Gonadotrophin－independent precocious puberty secondary to an estrogen secreting adrenal tumor[J]. J Pediatr Hematol，2022，44(3)：736－739.
[6] KANG D S，LEE H J，SEO Y R，et al. Identifying the role of RUNX2 in bone development through network analysis in girls with central precocious puberty[J]. Mol Cell Toxicol，2022，18(1)：121－129.
[7] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组，中华儿科杂志编辑委员会. 中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)[J]. 中华儿科杂志，2023，61(1)：16－22.
[8] ZHANG J，CHEN Q L，GUO S，et al. Pleomorphism of the HPG axis with *NR0B1* gene mutation－a case report of longitudinal follow－up of a proband with central precocious puberty[J]. J Pediatr Endocrinol Metab，2022，35(7)：962－967.
[9] 苏日亮，李翠，杨楠，等. 针灸治疗多囊卵巢综合征研究进展[J]. 河南中医，2022，42(7)：1114－1118.
[10] 黄振，张狄，宋双临，等. 穴位埋线结合温针灸治疗膝骨关节炎的疗效研究[J]. 中华全科医学，2021，19(12)：2115－2118.
[11] 向静瑶，王晓瑜，徐开渝，等. 儿童性早熟血清 IGF－1、FSH、LH 变化及影响因素[J]. 临床误诊误治，2022，35(12)：63－67.
[12] LIN Y，HE Y，SUN W，et al. Recent advances on the relationship between the delta－like noncanonical Notch ligand 1 system and central precocious puberty[J]. Biol Reprod，2022，107(3)：679－683.
[13] 魏冬冬，赵锋，李靖，等. 亮丙瑞林微球联合生长激素治疗对中枢性性早熟女童性征异常及性激素的影响[J]. 临床和实验医学杂志，2022，21(23)：2551－2555.
[14] MONDKAR S A，OZA C，KHADILKAR V，et al. Impact of COVID－19 lockdown on idiopathic central precocious puberty－experience from an Indian centre[J]. J Pediatr Endocrinol Metab，2022，35(7)：895－900.
[15] VUKOVIC R，MILENKOVIC T，SOLDATOVIC I，et al. Triptorelin stimulated luteinizing hormone concentrations for diagnosing central precocious puberty：study of diagnostic accuracy[J]. Endocrine，2022，75(3)：934－941.
[16] OUYANG L X，YANG F. Combined diagnostic value of insulin－like growth factor－1，insulin－like growth factor binding protein－3，and baseline luteinizing hormone levels for central precocious puberty in girls[J]. J Pediatr Endocrinol Metab，2022，35(7)：874－879.
[17] 刘莉莉，万乃君，孙慧慧，等. 经皮穴位电刺激联合耳穴贴压对性早熟女童性激素水平及性腺发育的影响[J]. 针刺研究，2023，48(2)：199－203，210.
[18] 王仕奎，冯斌. 知柏地黄丸在女童特发性中枢性性早熟中的应用效果[J]. 河南医学研究，2020，29(23)：4354－4356.
[19] 许从峰，韦国栋，牛忠鹏，等. 知柏地黄丸治疗对中枢性性早熟女童卵巢容积，卵泡直径及第二性征发育的影响[J]. 现代生物医学进展，2022，22(19)：3772－3775，3800.
[20] 杜晓亚，苗萍，蒋会莉. 丹栀逍遥散加减对特发性性早熟患儿生长发育及骨代谢指标的影响[J]. 中医药信息，2022，39(11)：70－74.
[21] 李由，徐玲，秦卓，等. 电针“三阴交”对自然围绝经期大鼠下丘脑－垂体－卵巢轴的影响[J]. 针刺研究，2014，39(3)：198－201.
[22] 杨福霞，杨卓欣. 针刺调经促孕治疗卵巢储备功能下降的前瞻性病例序列研究[J]. 中国针灸，2020，40(6)：619－622.
[23] 李彩莲，田春艳，管浩，等. 时空针灸灵龟八法治疗围绝经期综合征及对血清 FSH、E2 水平的影响[J]. 中国针灸，2019，39(11)：1214－1216.
[24] 晁辉，吕瑾，荆治，等. 桂枝茯苓汤联合超声引导下介入治疗卵巢巧克力囊肿疗效及对 E_2、LH、FSH 的影响[J]. 中华中医药学刊，2022，40(11)：247－249.
[25] 张佳，马红艳，雒雪. 二至丸合二仙汤联合黄体酮及谷维素片对肾阴阳两虚型 PPS 患者 FSH、LH、E2 及骨密度水平的影响[J]. 四川中医，2022，40(5)：179－182.
[26] 黄华勇，叶艳彬，叶育芳，等. 大豆粉对围绝经期患者血清 E_2、FSH 和 LH 激素水平的影响及症状的改善研究[J]. 国际检验医学杂志，2021，42(20)：2491－2495.