

## 中医药在辅助生殖技术中的研究进展

张良 张建伟 吴海萃 张竹梅 刘卓 尉春晓

(山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011)

**摘要:** 概述中医中药在辅助生殖技术领域中的应用,包括提高卵子质量及卵巢储备功能、提高子宫内膜容受性方面、对黄体支持的作用、在治疗辅助生殖技术并发症方面以及男科领域中的应用。总结中医药应用优势和经验,提出目前存在的问题如缺乏多中心大样本的实验研究;治疗方式以个人验方或复方为主,难以重复性实验及临床推广;缺乏对机制进行深入研究探讨。

**关键词:** 中医药; 辅助生殖; 综述

**中图分类号:** R271.14; R2-03

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1673-7717(2020)11-0081-04

### Research Progress on Traditional Chinese Medicine in Assisted Reproductive Technology

ZHANG Liang, ZHANG Jianwei, WU Haicui, ZHANG Zhumei, LIU Zhuo, WEI Chunxiao

(The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, Shandong, China)

**Abstract:** Traditional Chinese medicine (TCM) is used in the field of assisted reproductive technology to improve egg quality and ovarian reserves, enhance endometrial receptivity, exert luteal support, treat reproductive complications, and treat andrology problems. Herein, we summarized the use of TCM in assisted reproductive technology, and discussed the current advantages and problems. The problems included the lack of multi-center experimental studies with large sample sizes, therapeutic method mainly based on empirical prescriptions or compounds, difficulty in repeating results and promoting TCM in clinical practice, and lack of in-depth research and discussion of mechanisms.

**Keywords:** traditional Chinese medicine; assisted reproductive technology; review

目前,全球人口老龄化的形势越来越严峻,而出生率走低趋势也逐渐由发达国家蔓延到了发展中国家。除了社会因素以外,不孕不育发病率的持续升高也是重要原因之一。WHO 调查研究显示,不孕症的患病率达到了15%,发展中国家已高达30%,全球范围内的不孕症夫妇人口已达到了8000万<sup>[1]</sup>。在这样的背景下,诞生于20世纪70年代,以体外受精和胚胎移植技术(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)为代表的辅助生殖技术(Assisted Reproductive Technology-ART)甫一诞生,便成为全球瞩目的焦点,并且随着技术的日益成熟和进步,逐渐发展成为平均妊娠率可达30%左右的主流助孕技术。我国中医学对不孕症的治疗有着悠久的历史,近年来中医药用于辅助生殖技术越来越多的令人瞩目的经验成果表明,两者可互相所长,取长补短,共同促进,提高不孕症治疗的成功率。现将中医药在辅助生殖技术中的应用进展分别从对提高卵巢储备功能、改善子宫内膜容受性(endometrial receptivity, ER)、黄体支持、预防和治疗卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)及男科等几个方面作如下综述。

#### 1 中医药提高卵巢储备功能及提高卵子质量

获取足够、高质量的卵子辅助生殖技术成功的必要

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81703958); 山东省中医药科技发展计划(2017-072, 2017-067)

作者简介: 张良(1982-),女,山东淄博人,主治医师,博士,研究方向: 中医药在辅助生殖领域的应用。

通讯作者: 张建伟(1970-),女,山东济南人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向: 中医药在辅助生殖领域的应用。  
E-mail: zhangjianwei1970@sina.com。

条件,但由于婚龄、育龄的推迟,以及高龄欲求二胎的患者增加,往往就诊的患者卵巢功能已不再处于理想生育状态。对这种情况西医并无特别有效的治疗方法,因此针对卵巢功能下降或卵巢低反应,中医进行了诸多有效且可行的研究和尝试,取得了一定成果。

郑艳华等<sup>[2]</sup>以高雄激素培养的性成熟猪卵巢颗粒细胞为实验对象,将养精种玉汤加入其培养体系中,观察同时用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和蛋白印迹法(Western Blot)检测到的类固醇激素合成急性调节蛋白(StAR)、增殖细胞核抗原(PCNA)、促卵泡生成素受体(FSHR) mRNA与蛋白表达量,结果发现养精种玉汤通过拮抗雄激素、同时升高StAR、PCNA、FSHR mRNA和蛋白的表达,增加了卵巢颗粒细胞分泌E<sub>2</sub>与P含量而促进卵巢颗粒细胞的增殖与分化。

郑玫等<sup>[3]</sup>以基因高通量测序技术为切入点,对行IVF-ET的肾虚型不孕症患者进行研究,中药组月经第3天开始服用二至天葵颗粒,连续服用14 d,共治疗3个月经周期,对比对照组服用安慰剂的结果发现,两组存在表达差异的基因达25959条,其中差异具有统计学意义的422条(P<0.05),治疗组较对照组水平上调(FC>2)的103条,下调(FC<0.5)的319条,涉及细胞凋亡、免疫应答等多个方面,包括P53信号通路、TGF信号通路及MAPK信号通路等多个信号通路。分析中药二至天葵颗粒可影响人的基因表达,抑制卵巢颗粒细胞凋亡。同时,二至天葵方也被观察到可通过干预PI3K/Akt信号通路,下调Bad水平的表达,拮抗Bcl-2的生物活性,抑制卵巢颗粒细胞的凋亡,从而提高了IVF-ET的成功率<sup>[4]</sup>。另外,围绕二至天葵方,从蛋白质

组学方面入手也初步取得了一些相关成果。如对行卵泡浆内单精子显微注射-胚胎移植( ICSI-ET) 的患者提前两个月月经周期及促排卵周期进行二至天癸颗粒干预, 利用双向凝胶电泳技术获得取卵后的卵泡液蛋白质谱图, 发现了二至天癸治疗组与对照组间显著差异的43个蛋白质斑点(2倍差异以上) 并鉴定出5种蛋白可能与肾虚有关, 分别为视黄醇结合蛋白、甲状腺运载蛋白、载脂蛋白-A、补体C-4B和结合珠蛋白, 分析二至天癸方可能通过影响卵巢相关因子, 提高卵细胞质量<sup>[5]</sup>。二至天癸方在对高龄肾气阴两虚患者治疗效果的临床观察中, 筛选到11个差异蛋白, 比较治疗组高表达4个, 低表达7个, 提示二至天癸方可下调卵细胞凋亡效应, 提高优质胚胎率<sup>[6]</sup>。

宋俏蔚等<sup>[7]</sup>采用补肾活血调周法对反复种植失败的肝郁肾虚型人群进行观察, 连续服药2个月后试验组中医证候积分显著高于对照组, 基础内分泌测定血促卵泡生成素(FSH) 明显低于对照组,  $E_2$  水平均明显高于对照组; 服药3个月月经周期后, 试验组窦卵泡数量明显上升, 且相较于对照组有显著差异, 卵巢储备功能有明显改善。李东等<sup>[8]</sup>同样采用补肾调周法改善卵巢功能, 方药略有不同: 卵泡期、排卵期、黄体期及行经期分别服用滋阴养精汤( 当归、白芍、熟地黄、菟丝子、紫河车、女贞子等)、益肾促排卵汤( 川续断、仙茅、淫羊藿、菟丝子、赤芍、丹参、红花、紫石英等)、助黄汤( 巴戟天、淫羊藿、杜仲、桑寄生、鹿角、熟地黄、覆盆子等) 及柴胡疏肝散加减, 得出了包括基础FSH、 $E_2$  水平和窦卵泡数的显著对照差异, 说明中药补肾调周法有明显改善卵巢储备功能的作用。

江胜芳等<sup>[9]</sup>以月经周期阴阳消长为理论依据, 以养精种玉汤为主方加减, 月经周期测到LH峰开始服用补肾固黄汤, 共服10d, 月经第5天开始服用补肾养血汤, 共服10d, 连续用药2~3个月月经周期后, 对比治疗前后基础FSH、 $E_2$  促排卵天数及获卵数目, 发现获卵数目较治疗前明显增多, 而基础FSH明显降低, Gn用量减少。黄红梅等<sup>[10]</sup>将促卵泡汤联合克罗米芬应用于排卵障碍性不孕症, 治疗后卵泡发育情况明显改善, 平均卵泡直径 $\geq 10$  mm的卵泡数及卵泡最大值均明显高于治疗前, 子宫内膜厚度明显增加, 且对比对照组差异有统计学意义。

## 2 提高子宫内膜容受性

子宫内膜容受性指母体子宫内膜允许胚胎着床的接受能力。在相当于月经周期的第20~24天, 或排卵后6~8d这一时期是短暂的着床时期, 被称为“着床窗口期”。相对于胚胎质量的调控, ER仍处于有待加强提高的瓶颈阶段。不仅由于不孕症本身存在着子宫内膜异位症、子宫内膜炎这样的不利因素干扰胚胎着床, 也有来自促排卵过程影响女性激素分泌的原因而导致的ER下降<sup>[11-12]</sup>。因此, 将这一时期的子宫内膜调整至最佳状态是学者需要努力的方向。复习文献, 中医药在提高ER方面也做了相当瞩目的研究与尝试。

胡树名等<sup>[13]</sup>以胚胎着床障碍小鼠为研究对象, 观察自制中药制剂安坤种子丸对子宫内膜容受性的影响, 结果表明, 中药组血清雌激素( $E_2$ )、孕激素(P) 水平显著高于模型组, 胚胎着床数虽受米非司酮影响而低于正常组, 但仍明显高于模型组, 提示安坤种子丸可提高子宫内膜对受孕卵的容受性, 机制可能是通过提高 $E_2$ 、P水平从而促进子宫内膜的发育实现的。王慧等<sup>[14]</sup>研究发现对小鼠灌服溶解后的坤泰胶囊可改善促排卵小鼠内膜的溶血磷脂酸受体-3

(lysophosphatidic acid receptors-3, LPAR3) 的时空表达, 增加LPAR3的表达量, 促进小鼠子宫内膜腺体发育而改善子宫内膜容受性。李秀然<sup>[15]</sup>以肾虚型胚胎着床障碍小鼠为研究对象, 探索助孕增膜方对其子宫内膜容受性影响, 观察发现中药组子宫内膜腺体发育程度接近正常组, 以PCR法检测整合素 $\beta 3$ 和骨桥蛋白mRNA表达水平及表达时序, 发现中药组明显优于西药组, 中药组和西药组的平均着床胚数数和妊娠率均较模型组显著增加。

$E_2$ 、P是调节子宫内膜发育的重要影响因素, 也是调控子宫内膜容受性的主要激素, 存在于子宫内膜腺上皮细胞和间质细胞上的特异性雌激素受体(ER) 和孕激素受体(PR) 随着雌孕激素的调节而变化。其中, 雌激素上调ER、PR, 而孕激素下调二者。郑瑞君等<sup>[16]</sup>就从ER和PR研究入手, 探索了中药毓麟助孕方对小鼠子宫内膜容受性的影响。结果显示试验组中医证候评分显著提高, 在光学显微镜下试验组小鼠 $E_2$  的子宫内膜HE染色见腺腔扩张、腺体丰富, 细胞肥大且间质水肿疏松, ER、PR表达均显著高于对照组。说明毓麟助孕方能改善内膜血液循环, 提高子宫ER、PR含量, 改善子宫内膜微环境, 达到利于胚胎着床的效果。毓麟助孕方在临床观察中也被证明, 中药联合促排卵的治疗方式可有效改善排卵障碍性不孕症患者的子宫内膜厚度及内膜血流PI、RI和HOMA-IR及血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-12、IL-4水平, 提高肾虚型患者的妊娠率, 同时减少流产率<sup>[17]</sup>。

周璐等<sup>[18]</sup>认为反复种植失败的不孕症患者多以气血不充、肝肾不足为主证, 因此以补肾活血调周法来补肾疏肝、益气活血, 经期用桃红四物汤加味, 经后期以逍遥散加味, 经间期用左归丸加皂角刺等, 经前期用五子衍宗汤佐以二仙汤加味, 连续3个月月经周期, 观察对反复种植失败患者的疗效, 结果显示, 治疗后子宫内膜厚度明显增加, 穿支血流明显高于治疗前及对照组, 妊娠例数高于对照组, 表明补肾活血调周法能有效改善子宫内膜容受性, 增加胚胎着床率。刘丽琴等<sup>[19]</sup>观察了养精种玉汤对辅助生殖技术下子宫内膜容受性的影响, 发现中药组可以显著提高子宫内膜厚度, 增加内膜A+B型的比例, 从而提高妊娠率。高志云等<sup>[20]</sup>采用中药周期疗法, 对一次以上行IVF-ET失败的患者进行中药调周3个月月经周期, 按月经周期时间先后给予卵泡期方( 月经第5~12天)、排卵期方( 月经第13~17天) 和黄体期方( 月经第18~28天), 第4个月月经周期行胚胎移植, 治疗后中药组的子宫内膜形态优于对照组, 且妊娠率明显高于对照组。另一学者将加味养精种玉汤联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症患者, 发现HCG日和HCG+9日的治疗组内膜厚度及A型内膜比例明显提高, 排卵率高于对照组但无统计学意义, 最终妊娠率明显高于对照组<sup>[21]</sup>。

王铮等<sup>[22]</sup>对反复种植失败或卵巢功能下降患者行IVF-ET的同时进行中药分期辨证治疗, 月经期活血化瘀、疏肝理气, 卵泡期补肾益气、滋阴养血, 排卵期和黄体期温肾助阳、活血通络以调经助孕; 促排卵期予以益气养血、温肾填精方; 移植后予养血活血益肾安胎方, 服药前后对比, 基础内分泌FSH水平显著降低, 子宫内膜厚度明显增厚, 治疗后妊娠率明显提高, 其中反复种植失败患者达到了50%的妊娠率。

## 3 中医药对黄体支持的作用

辅助生殖技术中降调节后垂体脱敏, 促黄体生成素

(luteotropichormone, LH) 水平不足以刺激卵泡膜细胞产生足量雌激素以维持黄体, 取卵过程中亦丢失部分卵泡颗粒细胞, 加之促排卵过程中内源激素的波动对卵细胞及 ER 均产生相应的影响, 因此黄体支持是试管婴儿成功与否必要且重要的一个环节。往往种植后妊娠率可达到 30% 甚至更高, 但由于较高流产率导致活产率仅为 15% ~ 25%。中医学对“胎漏”“胎动不安”的治疗有独到之处, 积累了丰富的经验, 现代学者将其应用到辅助生殖技术中, 进行了积极的研究与尝试。

齐丹等<sup>[23]</sup>认为 IVF 后的高凝状态可能是导致自然流产发生的原因之一, 中医学从肾虚血瘀角度辨证用药, 采用补肾活血方药, 自拟补肾活血方(药物组成: 续断、桑寄生、菟丝子、杜仲、补骨脂、当归、丹参), 临床辨证灵活加减组方, 对照组口服阿司匹林 25 ~ 50 mg, 日 1 次, 均用药至 12 周。两组临床疗效比较中药组总有效率 90%, 显著优于对照组的 73.3%。结果提示中药起到了改善子宫内微循环, 防止血栓形成, 抑制血小板凝聚的作用, 提高了保胎成功率。

邱明娟等<sup>[24]</sup>将 IVF-ET 术后气虚血热型先兆流产患者 80 例随机分为两组, 对照组予黄体酮注射液 40 ~ 80 mg/d 肌注, 地屈孕酮片 20 ~ 30 mg/d 口服; 治疗组加服益气清热安胎方(党参、黄芪、黄芩、炒白术、金银花、苎麻根、白芍、旱莲草、杜仲、续断、桑寄生、紫苏梗), 共服 14 d。治疗前后及与对照组比较均显示中药可明显改善中医证候, 提高治疗疗效, 总有效率达 95%。

邹素芬等<sup>[25]</sup>以清热安宫方配合黄体酮注射液、地屈孕酮及补佳乐中西医结合治疗肾虚血热型 IVF-ET 术后患者, 较对照组取得了更高的生化妊娠率及临床妊娠率。张宁<sup>[26]</sup>观察保胎中药寿胎丸方加减配合黄体酮注射液对行试管婴儿的患者进行黄体支持的效果, 发现中药配合孕酮并不影响 IVF 术后种植率及妊娠率, 但可减少妊娠后的流产率。

#### 4 中医药对 OHSS 的治疗

OHSS 是辅助生殖技术中特有的并发症之一, 也是最严重的促排卵并发症, 甚至可危及生命。其发生机制并未完全明了, 目前认为在某些因素作用下(如卵巢体积增大, 雌激素升高等), 毛细血管通透性升高, 体液由血管内转移向腔内而出现腹水、胸水甚至全身性水肿及心包积液, 血容量减少以及血液浓缩等, 甚至出现少尿、休克、多器官衰竭等严重并发症。中医学并无此病, 根据卵巢增大、腹水、胸水等特点将其归类于中医学“子肿”“臌胀”等范畴。

杨玉彬等<sup>[27]</sup>认为其病机主要为肾阳不足、脾阳不足及瘀血内停, 因此以温肾健脾兼活血化瘀法, 自拟加味五苓散(黄芪、猪苓、茯苓、泽泻、白术、淫羊藿、菟丝子、鸡血藤、桂枝、丹参)治疗 OHSS, 共奏温补肾阳, 健脾利水之效。陈小燕等<sup>[28]</sup>认为 OHSS 的发生与促排卵后血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达升高, 导致血管通透性增加有关, 因此以具有 OHSS 高危因素患者为研究对象, 施予益气血补肝肾中药由降调节开始辨证用药至取卵后 10 d, 结果显示中药组移植日的血清 VEGF 明显低于对照组, 中重度 OHSS 发生率显著低于对照组。体现了中医药在“未病先防、既病防变”方面的优势作用。李静等<sup>[29]</sup>观察电针对以多囊卵巢综合征行 IVF-ET 的患者, 于促排卵前一个月经周期及促排卵周期过程中配合电针治疗, 取穴肾俞、气海、足三里、三阴交、内关、子宫, 结果发现

电针组在提高优胚率、妊娠率且降低 Gn 用量的同时也降低了 OHSS 的发生率。卢亦彬等<sup>[30]</sup>运用五苓散合五皮饮加味, 对试管婴儿周期中 OHSS 高危患者进行干预, 西药组予强的松 5 mg 3 次/d, 联合组同时予强的松及中药。结果中药组取卵日的 E<sub>2</sub> 水平及卵泡液中测定 VEGF 水平均低于强的松组, 差异有统计学意义, 同时 3 组均未出现重度 OHSS, 而中药组的总 OHSS 及中度 OHSS 发生率有下降趋势。

#### 5 中医药在男科科学的治疗

中医学自古便有对“精少”“精冷”等的记载, 积累了如五子衍宗丸、三才封髓丹、宜男育丹等著名经方。关于男科科学的研究虽不及妇科丰富, 但现代中医学传人在前人基础上结合辅助生殖技术, 进行了深入的基础和临床研究, 也做出了诸多成果。

连方等<sup>[31]</sup>在传统治疗不育症的专方五子衍宗丸的基础上加入桑葚子、韭子、金樱子、黄精、连翘, 制首乌而成生精子方, 以弱精子症行 IVF-ET 患者为研究对象, 中药组于 IVF 周期前 3 个月连续服药, 用药期间分别于用药 2 周、4 周、8 周及 12 周进行精液分析及精子 DNA 碎片化指数(DFI)检查, 发现用药 2 周即可明显提高精液质量, 提高前向运动精子活力, 降低 DFI, 与对照组相比, 受精率、优胚率及妊娠率均有显著提高。韩临晓等<sup>[32]</sup>对因少弱畸精症行 ICSI-ET 的患者进行为期 3 个月的中药生精汤治疗, 方药: 淫羊藿、菟丝子、覆盆子、巴戟天、五味子、蛇床子、车前子、枸杞子、石斛、肉苁蓉、熟地黄、当归等, 证实精子非整倍体率由 2.3% 降至 1.7%, 同时与对照组相比妊娠率和种植率均有显著提升, 从另一个层面验证了中药方剂对精液质量的优化作用。

仲跻高等<sup>[33]</sup>将中药菟丝子经过煎煮水提、沉淀净化及浓缩后, 加入原甘油为主的精子冻存保护剂作为实验组, 对照组不加菟丝子液, 冻存 48 h 后, 标本解冻复苏进行精液质量数据监测, 组间配对 t 检验结果显示, 实验组精子活率及前向运动精子活力均显著高于对照组, 为中药在精子冻存领域的研究开拓了另一种思路。

#### 6 中医药在其他方面的应用

孙振高等<sup>[34]</sup>认为不孕症患者受不孕压力、高额治疗费用及频繁就医等影响, 通常表现出焦虑、抑郁、沮丧孤独等负面情绪, 因此对 IVF-ET 患者采取同时服用二至天葵颗粒和逍遥丸颗粒, 并联合针刺中极、太冲、子宫、三阴交 4 个穴位治疗的方法, 发现中药联合针刺组的卵泡膜血流 RI 低于西药组, 而优胚率、优胚率和临床妊娠率均明显高于西药组, 中医证候有明显改善, 与西药组比较差异有统计学意义。证明中医整体治疗可改善患者肝郁血虚症状, 缓解焦虑情绪, 并通过改善卵泡膜血流, 优化子宫内膜条件, 提高了妊娠率。

武颖等<sup>[35]</sup>以子宫内膜异位症行 IVF-ET 患者为研究对象, 于治疗中行中药序贯疗法, 基本方为菟丝子、当归、丹参、香附、三七、鸡内金等, 卵泡期加枸杞子、麦冬、益母草、莪术以滋肾调阴, 排卵期加刘寄奴、路路通、黄芪以养血通络, 黄体期加巴戟天、女贞子、熟地黄以温肾壮阳, 获得了更高的种植率。

常秀峰等<sup>[36]</sup>将由于输卵管因素行 IVF 的患者 60 例随机分为两组, 均进行长方案降调节, 重组人促卵泡注射液促排卵, 中药加西药组于降调节后服用中药补肾调经方(方由养精神玉汤合五子衍宗丸加减化裁), 至 HCG 日停药, 结果显示 HCG 日 E<sub>2</sub> 水平明显高于对照组, 获卵数明显多于

对照组,而 Gn 用量及天数两组无显著差异,说明中药可以填精补肾、调补冲任,与促排卵相辅相成,不增加 Gn 用量的同时改善了妊娠结局。

## 7 展望

中医药在辅助生殖中的治疗体现在各个层次和方面,从前期心理干预、提高卵子及精液质量、改善卵巢储备功能,到促排卵过程中减少 Gn 用量、获取优质卵子及胚胎、减少促排卵用药不良反应及对子宫内膜容受性的影响,乃至妊娠后的减少妊娠丢失率、协助治疗 OHSS 等并发症,中医中药均起到不同程度、不可小觑的作用。在西医学为主流治疗方式的现代社会,有着千年文明历史和积淀的中医学依然起着不可估量的作用。在与新兴不到半个世纪的现代辅助生殖技术携手的过程中,中医学不仅展现出了整体治疗、辨证论治的独特优势,且与之相辅相成,共同提高。目前仍然存在着以下几点问题:(1) 临床经验居多,缺乏对机制进行深入研究探讨。(2) 治疗方式以个人验方或复方为主,难以重复性实验及临床推广。(3) 单中心小样本研究居多,缺乏多中心大样本的实验研究。中医现代化之路依然艰巨而漫长,总结前人经验,结合现代技术,共同提高人类辅助生殖技术的成功率是我们努力的方向。

## 参考文献

- [1] KLEIMAN SE, YOGEV L, GAMZU R, et al. Genetic evaluation of infertile men [J]. Hum Reprod, 1999, 14(1): 33-38.
- [2] 郑艳华, 丁涛, 马红霞, 等. 养精种玉汤对高雄激素培养的卵巢颗粒细胞 PCNA、StAR、FSHR mRNA 与蛋白表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(3): 312-316.
- [3] 郑玫, 连方, 孙振高. 补肾中药对肾虚不孕患者卵巢颗粒细胞基因表达干预的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(1): 12-15, 221.
- [4] 连方, 相珊. 二至天葵方对 IVF-ET 患者颗粒细胞凋亡的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 11: 1315-1319.
- [5] 连方, 王岩, 孙振高, 等. 基于蛋白质组学对肾气虚证患者卵泡液的研究及中药的干预作用 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2161-2164.
- [6] 连方, 孙金龙, 孙振高, 等. 二至天葵方对高龄妇女体外受精技术中优质胚胎率的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(11): 1306-1311.
- [7] 宋俏蔚, 陈嫣, 孙亦婷, 等. 补肾活血调周法改善反复体外受精-胚胎移植失败患者卵巢储备功能的机理研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(2): 375-377.
- [8] 李东, 郭佳. 补肾调周法改善卵巢储备功能在辅助生殖技术中运用的临床研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2008(2): 131-134.
- [9] 江胜芳, 张昌军, 黄晓卉, 等. 补肾调周系列方改善体外受精-胚胎移植失败患者卵巢反应性的临床观察 [J]. 湖北中医学院学报, 2010, 12(3): 54-55.
- [10] 黄红梅, 李群, 彭瑶, 等. 中西医结合治疗排卵障碍性不孕 64 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2014, 20(7): 131-132.
- [11] DEVROEY P, BOURGAIN C, MACKLON NS, et al. Reproductive biology and IVF: ovarian stimulation and endometrial receptivity [J]. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2004, 15(2): 84-90.
- [12] MIRKIN S, NIKAS G, HSIU JG, et al. Gene expression profiles and structural/functional features of the peri-implantation endometrium in natural and gonadotropin-stimulated cycles [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2004, 89(11): 5742-5752.
- [13] 胡树名, 王磊, 田莉, 等. 安坤种子丸对卵泡着床障碍小鼠血

- 清雌、孕激素的影响 [J]. 新中医, 2016, 48(8): 296-298.
- [14] 王慧, 李玉洁, 陈帆, 等. 坤泰胶囊对小鼠子宫内腔容受性影响的研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45(18): 2464-2466.
- [15] 李秀然. 助孕增膜方对肾虚胚胎着床障碍小鼠子宫内腔容受性及相关因子时序表达的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(6): 1058-1065.
- [16] 郑瑞君, 崔琳, 周晓玲, 等. 毓麟助孕方对小鼠子宫容受性相关因子的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(4): 500-502.
- [17] 韩春艳, 上官文庆, 孙自学. 毓麟助孕方治疗肾虚型排卵障碍性不孕症 [J]. 中药材, 2018, 41(12): 2938-2941.
- [18] 周璐, 徐彩华, 孙一红. 补肾活血调周法改善反复体外受精-胚胎移植失败患者子宫内腔容受性临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(1): 154-156.
- [19] 刘丽琴, 于婷儿, 陈莉, 等. 养精种玉汤辅以外受精-胚胎移植对子宫内腔容受性的影响 [J]. 中医学报, 2017, 32(4): 623-626.
- [20] 高志云, 高修安, 马文敏, 等. 中药周期疗法对体外受精-胚胎移植失败患者子宫内腔形态的影响 [J]. 中医药导报, 2012, 18(11): 20-22.
- [21] 赵淑英, 张晋峰. 中西医结合治疗排卵障碍性不孕临床观察 [J]. 山西中医, 2014, 30(11): 28-30.
- [22] 王铮, 帅文, 滕晓明. 益气养血补肾活血中药在体外受精-胚胎移植患者中的应用 [J]. 生殖与避孕, 2014(2): 160-166.
- [23] 齐丹, 沈玮玮, 侯莉莉. 补肾活血法对胚胎移植术后患者凝血功能的影响 [J]. 山东中医杂志, 2015, 34(4): 248-249, 263.
- [24] 邱明娟, 刘婷. 益气清热安胎法治疗 IVF-ET 术后先兆流产的效果观察 [J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(16): 3-5.
- [25] 邹素芬, 张伟. 益肾清热安宫方在肾虚血热型体外受精-胚胎移植术后治疗中的应用 [J]. 中国中医药科技, 2018, 25(6): 850-851.
- [26] 张宁. 中药联合孕酮对体外受精-胚胎移植结局的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(8): 11-13.
- [27] 杨玉彬, 韦炳华. 温肾健脾兼活血化瘀安胎法治疗卵巢过度刺激综合征 [J]. 新中医, 2011, 43(6): 143.
- [28] 陈小燕, 邓伟民, 郭新宇, 等. 益气补肝肾中药对卵巢过度刺激综合征患者血管内皮生长因子的影响 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16): 2788-2791.
- [29] 李静, 崔薇, 孙伟, 等. 电针干预对多囊卵巢综合征患者纺锤体及卵子质量的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(3): 304-309.
- [30] 卢亦彬, 林佳, 赵军招, 等. 温阳健脾中药干预体外受精-胚胎移植周期卵巢过度刺激综合征的临床研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(10): 1171-1176.
- [31] 连方, 孙金龙, 孙振高. 补肾法改善精子质量提高体外受精-胚胎移植技术受孕率的初步研究 [J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(4): 377-380.
- [32] 韩临晓, 孙晓岩, 陈博, 等. 中药治疗对精子非整倍体率及辅助生殖结局的影响 [J]. 中西医结合研究, 2016, 8(5): 225-228.
- [33] 仲跻高, 何映. 菟丝子保护人精子冻存的初步研究 [J]. 医学研究杂志, 2008(6): 100-102.
- [34] 孙振高, 连方, 张建伟, 等. 补肾疏肝中药联合针刺对体外受精-胚胎移植患者焦虑抑郁情绪及手术结局的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8): 1023-1027.
- [35] 武颖, 何军琴, 李玛建. 中药周期序贯疗法对子宫内膜异位症不育患者体外受精胚胎移植的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(5): 13-16.
- [36] 常秀峰, 高星, 张敏, 等. 补肾调经方在体外受精-胚胎移植助孕中的应用 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 1123-1125.