

温肾养血方联合子宫内膜微刺激治疗肾虚血瘀证 多囊卵巢综合征不孕症的随机对照

黄千千, 韩倩, 辛明蔚*, 何军琴, 王景尚, 尹晓丹, 李梦元, 衣彦晓, 唐砚力, 王一婷
(首都医科大学附属北京妇产医院, 北京妇幼保健院, 北京 100026)

[摘要] 目的:评价温肾养血方联合子宫内膜微刺激治疗肾虚血瘀证多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者的临床疗效与安全性。方法:采用随机、阳性药物平行对照、开放性临床研究方法,将符合纳入和排除标准的240例肾虚血瘀证PCOS不孕患者随机分为4组,每组各60例,对照组采用枸橼酸氯米芬(50~100 mg·d⁻¹,连服5~10 d)促排卵,温肾组在对照组的基础上加用温肾养血方(早晚各温服250 mL),刺激组在对照组基础上早卵泡期行子宫内膜微刺激,联合组采用枸橼酸氯米芬联合温肾养血方(用药剂量同前)及子宫内膜微刺激,疗程均为3个月经周期。观察各组妊娠率、排卵情况、性激素水平、糖代谢指标、凝血功能、子宫内膜厚度、中医证候评分及不良反应。结果:最终纳入分析239例,其中温肾组59例,其余各组60例。联合组妊娠率为43.3%(26/60),温肾组妊娠率为32.2%(19/60),均显著高于对照组的10%($\chi^2=17.56, P<0.01$)。联合组与温肾组的成熟卵泡率显著高于对照组($P<0.01$),温肾组的黄素化率低于对照组($P<0.05$)。各组治疗后中医证候积分均较治疗前显著降低($P<0.01$),温肾组和联合组中医证候评分较对照组显著改善($P<0.01$)。4组不良反应发生率差异无统计学意义,均为轻度不良反应。结论:温肾养血方联合子宫内膜微刺激可改善肾虚血瘀证PCOS不孕患者的中医证候,促进卵泡成熟与排出,提高累积妊娠率,安全性良好,可为PCOS不孕的中西医结合治疗提供新的临床证据。

[关键词] 温肾养血方; 子宫内膜微刺激; 多囊卵巢综合征; 不孕症; 肾虚血瘀证

[中图分类号] R271.1;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)20-0181-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260512

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260820.1729.002>

[网络出版日期] 2026-08-21 10:15:38



Randomized Controlled Study on Wenshen Yangxue Decoction Plus Endometrial Microstimulation for Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Infertility with Syndrome of Kidney-Yang Deficiency and Blood Stasis

HUANG Qianqian, HAN Qian, XIN Mingwei*, HE Junqin, WANG Jingshang,
YIN Xiaodan, LI Mengyuan, YI Yanxiao, TANG Yanli, WANG Yiting
(Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing Maternal and Child
Health Hospital, Beijing 100026, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy and safety of Wenshen Yangxue decoction combined with endometrial microstimulation in the treatment of infertile patients with polycystic ovary syndrome (PCOS, syndrome of kidney-Yang deficiency and blood stasis). **Methods:** A randomized, positive-drug parallel-controlled, open-label clinical study was conducted. A total of 240 infertile PCOS patients with the syndrome of kidney-Yang deficiency and blood stasis who met the inclusion and exclusion criteria were randomly assigned into 4 groups, with 60 patients in each group. The control group was treated with clomiphene citrate (50-100 mg·d⁻¹, orally for 5-10 consecutive days) for ovulation induction. On the basis of the therapy in

[收稿日期] 2026-01-15

[基金项目] 首都卫生发展科研专项(首发2026-2-2113);北京市中医药科技发展资金项目(BJZYB-2023-55);北京市科学技术委员会首都临床特色应用研究项目(Z181100001718163);北京市自然科学基金项目(7232268);李玛建妇幼健康领域全国名老中医药专家传承工作室项目

[第一作者] 黄千千,在读博士,从事中西医结合生殖内分泌研究,E-mail:huangqianqian@mail.ccmu.edu.cn

[通信作者] *辛明蔚,博士,主任医师,博士生导师,从事中西医结合生殖内分泌研究,E-mail:xinmingwei@ccmu.edu.cn

the control group, the Wenshen group was additionally treated with Wenshen Yangxue decoction (250 mL, warm oral administration, twice daily, in the morning and evening), and the stimulation group received endometrial microstimulation during the early follicular phase. The combined group was treated with clomiphene citrate plus Wenshen Yangxue decoction (at the same dosages as aforementioned) and endometrial microstimulation. The course of treatment for all the groups was 3 menstrual cycles. The pregnancy rate, ovulation status, sex hormone levels, glucose metabolism indicators, coagulation function, endometrial thickness, traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores, and adverse reactions were observed in each group. **Results:** A total of 239 patients were included in the final analysis, with 59 patients in the Wenshen group and 60 patients in each of the other three groups. The pregnancy rates were 43.3% (26/60) in the combined group and 32.2% (19/60) in the Wenshen group, both significantly higher than that (10%) in the control group ($\chi^2=17.56, P<0.01$). Compared with the control group, the combined and Wenshen groups had increased mature follicle rates ($P<0.01$), while the Wenshen group showed a decreased luteinization rate ($P<0.05$). All the groups exhibited significant reductions in TCM symptom scores after treatment, and the Wenshen and combined groups had lower scores than the control group ($P<0.01$). No statistically significant difference was found in the incidence of adverse events among the four groups, and all the adverse events were mild. **Conclusion:** Wenshen Yangxue decoction combined with endometrial microstimulation can alleviate the TCM symptoms of infertile PCOS patients with the syndrome of kidney-Yang deficiency and blood stasis, promote follicular maturation and ovulation, increase the cumulative pregnancy rate, and has good safety. It can provide new clinical evidence for the integrated traditional Chinese and Western medicine treatment of PCOS infertility.

[Keywords] Wenshen Yangxue decoction; endometrial microstimulation; polycystic ovary syndrome; infertility; syndrome of kidney-Yang deficiency and blood stasis

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄女性最常见的生殖内分泌疾病之一,发病率达10%~13%^[1],其发病原因及机制仍未明确,目前尚无根治方法^[2]。PCOS主要特征为稀发排卵、雄激素分泌过多、胰岛素抵抗及卵巢多囊样改变^[3-5]。研究表明,PCOS患者无排卵发生率高达70%~80%,是导致无排卵性不孕的主要原因^[6]。

西医常采用枸橼酸氯米芬(CC)等促排卵药物进行治疗^[7]。CC作为选择性雌激素受体调节剂,通过竞争性结合下丘脑雌激素受体,阻断雌激素负反馈,促进促性腺激素释放,从而诱导排卵^[8]。然而,CC在阻断下丘脑雌激素受体的同时,也阻断子宫内膜雌激素受体,导致子宫内膜对雌激素反应性降低,表现为内膜菲薄、腺体发育不良、血管生成减少,从而影响子宫内膜容受性^[9]。这种干扰会影响子宫内膜的正常发育,破坏内膜与胚胎发育的同步性,进而影响囊胚的正常着床及后续的发育过程,最终出现排卵率高而妊娠率低的临床困境^[10-11],这是目前PCOS治疗的难点,也是生殖内分泌领域研究的热点^[12]。

依据PCOS临床表现,中医多将其归入“月经后期”“月经量少”“不孕症”及“崩漏”等范畴内。大量研究揭示在PCOS复杂的证型分布中,肾虚血瘀证是较为常见的一种证型^[13-15]。肾为先天之本,主生殖,肾虚则天癸不足,冲任失养,卵泡发育受限;肾阳虚则推动无力,血行迟滞成瘀;肾阴虚则虚火灼络,血溢脉外而瘀。血瘀阻滞冲任,进一步加重月经失调、卵泡发育障碍及子宫内膜容受性下降,二者相互影响,互为因果^[16]。

北京市名老中医赵松泉先生提出肾虚血瘀证PCOS患者治疗当以温肾养血、调经助孕为法,拟定温肾养血方。前期研究已证实其可改善卵母细胞质量、促进卵泡发育^[17-18]。子宫内膜微刺激通过机械刺激激活内膜局部修复机制,改善内膜容受性,其作用机制与中医“活血化瘀、祛瘀生新”理论相契合。然而,二者联合应用治疗肾虚血瘀证PCOS不孕的临床疗效尚缺乏系统研究。

本研究将温肾养血方同西医促排卵药物、子宫内膜微刺激技术相结合,旨在从调节卵巢功能、激活下丘脑-垂体-卵巢轴、改善子宫内膜容受性多方面入手,提高PCOS不孕患者的临床妊娠率,为PCOS不孕的中西医结合治疗提供新的临床证据。现将研究报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 纳入2018年11月至2022年6月就诊于首都医科大学附属北京妇产医院的肾虚血瘀证PCOS不孕患者240例,随机分为4组,分别为CC治疗组(对照组),温肾养血方联合CC组(温肾组),子宫内膜微刺激联合CC组(刺激组)及温肾养血方联合子宫内膜微刺激、CC组(联合组)。研究过程中,温肾组1例患者因个人原因于治疗第1周期退出研究,按方案集分析(PP)原则未纳入最终统计分析。最终纳入统计分析239例,对照组、刺激组、联合组各60例,温肾组59例。对基线资料进行组间比较,各组年龄、体质指数(BMI)、身高、体质量等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 4组患者治疗前基线资料比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Comparison of baseline data before treatment among four groups of patients [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	年龄/岁	BMI/kg·m ⁻²	身高/cm	体质量/kg
刺激组	60	30.5(28.0,32.0)	24.60(22.10,27.99)	160.5(159.8,164.0)	63.0(55.0,74.3)
对照组	60	31.0(29.0,33.0)	24.50(22.47,28.30)	162.0(158.0,163.3)	63.5(57.0,71.6)
联合组	60	31.0(28.8,33.0)	25.50(22.04,29.53)	162.0(160.0,165.0)	66.0(57.3,78.1)
温肾组	59	31.0(28.0,32.0)	25.71(23.68,29.17)	162.0(160.0,166.0)	69.0(60.0,78.0)

1.2 诊断标准

1.2.1 PCOS诊断标准 参照2011年中国卫生部发布的中国PCOS诊断标准制定^[19]:①月经稀发或闭经或不规则子宫出血;②高雄激素的临床表现和/或高雄激素血症;③超声表现为多囊卵巢(一侧或双侧卵巢有12个以上直径为0.2~0.9 cm的卵泡,和/或卵巢体积>10 mL);④上述3条中第1条必备,并符合其余2条中的1项。并除外先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、分泌雄激素的肿瘤等。

1.2.2 不孕症诊断标准 参照《育龄人群不孕不育防治临床实践指南》^[20]制定:一对配偶未采取避孕措施,有规律性生活至少12个月未获得妊娠,对女性称为不孕症。

1.2.3 中医诊断标准 参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分》^[21]进行中医辨证,属于肾虚血瘀证。主证:月经后期,或月经量少,或闭经,月经色淡黯或紫黑,腰膝酸软。次证:①经前与经期小腹刺痛拒按,痛处固定不移,血块排出后腹痛减轻;②性欲减退;③口干不欲饮;④头晕耳鸣;⑤面部或口唇颜色暗沉,或有色斑;⑥皮肤甲错。典型舌脉:舌淡紫,舌下脉络色暗,脉细涩。以上主证必备,同时符合次证①~⑥中1项或以上,结合舌脉象,即可辨证为本证。

1.3 纳入标准 符合上述中医辨证及西医诊断标准者;年龄在18~40岁,有生育要求者;患者愿意接受临床试验研究,并签署知情同意书,可按要求随访。

1.4 排除标准 近3个月内使用过性激素类药物或其他促排卵药物者;合并子宫内膜异位症、输卵管性不孕、男方精液异常等其他不孕因素者;精神病患者;恶性肿瘤患者;正在参加其他药物临床试验的患者;不能配合治疗,不能随访者。

1.5 中止和退出临床试验标准 不能坚持治疗者;临床试验过程中出现严重的其他并发疾病者;未严格按试验方案规定用药者;服药不到1个疗程,无法判定疗效者;观察中自然脱落、失访者;受试者发生并发症或特殊生理变化等不宜继续接受试验。

1.6 伦理审批 本研究经首都医科大学附属北京

妇产医院伦理委员会批准(伦理批准编号2018-KY-046-01),符合《赫尔辛基宣言》的伦理学标准,所有受试者在入组前均被告知研究目的、方法、潜在风险与获益,并自愿签署知情同意书。本研究于国际传统医学临床试验注册平台完成注册(注册号ITMCTR2026000348)。

1.7 样本量计算 本研究选用随机、阳性药物平行对照、开放性临床研究方法,样本量计算基于成组设计多个样本率比较的公式,
$$n = \frac{\left[u_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + u_{1-\beta} \sqrt{p_0(1-p_0) + p_1(1-p_1)} \right]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$
,结合临床常用的检验水准、检验效能、预期效应量及失访率推导。检验水准(α):双侧检验, $\alpha=0.05$,检验效能($1-\beta$) $\geq 90\%$,对照组妊娠率参考文献报道数据^[22],PCOS不孕患者单用枸橼酸氯米芬妊娠率约30%($P_0=0.3$);温肾组、刺激组、联合组预期妊娠率:假设联合组妊娠率约60%($P_1=0.6$)(温肾组/刺激组可设为40%~50%,以效应最大的联合组为计算依据,保证样本量充足)。代入公式, $n \approx 54$,以失访率10%计算,每组纳入受试者60例,4组共计240例。

1.8 随机方法 采用SPSS 27.0生成随机数字表,将符合纳入标准的患者按1:1:1:1比例随机分配至对照组、温肾组、刺激组和联合组,每组60例。由于涉及宫腔操作,本研究为开放性试验,患者和治疗医师知晓分组情况,但结局评估者和数据分析者对分组情况设盲。

1.9 药物及治疗方案 温肾养血方主要组成:肉苁蓉10 g、鹿角霜15 g、淫羊藿10 g、菟丝子10 g、枸杞子10 g、覆盆子10 g、泽兰10 g、益母草12 g、牛膝10 g、鸡血藤15 g、红花10 g、丹参10 g、当归10 g、蒲黄10 g、柴胡6 g、香附10 g、木香6 g、赤芍10 g、川芎10 g、熟地黄10 g、山萸肉10 g、羌活6 g、细辛3 g,所有中药材购买自北京同仁堂股份有限公司,所有中药材由北京中医药大学谭鹏副教授鉴定,均符合2025年版《中华人民共和国药典》项下要求。枸橼酸氯米芬,商品名法地兰,规格50 mg/片,国药准字H20140688,塞浦路斯高特制药有限公司。

服用方法:上述中药加水浸泡30 min后,武火煮沸,文火煎煮30 min,取汁300 mL;药渣加水再煎20 min,取汁200 mL。两煎混合,分早晚2次温服,每次250 mL。中药、CC都于月经或撤退性出血第5天开始服用,连续服用至B超监测确认排卵或本周期治疗结束。

子宫内膜微刺激操作方法:于月经周期第2~5天(早卵泡期),患者取膀胱截石位,常规消毒外阴、阴道及宫颈,使用一次性宫腔吸引管轻柔进入宫腔,于宫底及双侧宫角区域各进行2~3次轻柔刮擦,以患者耐受、无明显不适为度。术后观察30 min,无异常后离院。所有操作由同1名具有5年以上丰富宫腔操作经验的主治以上级别医师完成,以保证操作的一致性。

对照组:CC治疗;于月经或撤退性出血第5天开始服用,50~100 mg·d⁻¹,连服5~10 d,直至排卵。温肾组:CC联合温肾养血方治疗;CC服用方法同对照组,同时服用温肾养血方直至排卵。刺激组:采用CC联合子宫内膜微刺激治疗;在早卵泡期(月经2~5 d)应用一次性宫腔组织吸引管对子宫内膜进行微刺激,CC服用方法同对照组。联合组:采用CC、温肾养血方联合子宫内膜微刺激治疗;在刺激组治疗的基础上,同时服用温肾养血方直至排卵。

4组患者均于月经或撤退性出血第11天起,通过B超监测卵泡发育与排出:卵泡最大直径<15 mm时每2 d监测1次;≥15 mm且<18 mm时每天监测1次;达18 mm以上注射8 000 U人绒毛膜促性腺激素(HCG,丽珠集团,规格1 000 U,国药准字H44020674)并指导同房,48 h后B超确认排卵(卵泡消失、塌陷或体积缩小>50%,伴直肠窝积液)。确认排卵后,患者口服黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,规格50 mg,国药准字H20041902)100 mg/次,每日2次,连服14 d后测血清HCG,阳性则终止试验并2周后B超确认宫内妊娠,阴性则进入下一周期治疗;若优势卵泡未排出或月经周期第20~25 d仍未见成熟卵泡,判定本周期促排失败,予撤退性出血治疗(口服黄体酮胶囊,用法同前),随后进入下一周期治疗。3个月经周期为1个疗程。

1.10 观察指标

1.10.1 疗效性观测指标 主要疗效指标。累积妊娠率,3个治疗周期内临床妊娠(血清HCG阳性且超声确认宫内妊娠)的患者比例。次要疗效指标。①排卵情况:经阴道彩色多普勒超声监测卵泡发育及排卵情况,比较4组治疗后成熟卵泡排卵、小卵泡

排卵、卵泡黄素化及周期取消情况;②子宫内膜厚度:检测排卵日子宫内膜厚度;③实验室指标:比较4组治疗前后基础血清性激素水平(月经或撤退性出血的第2~5天抽取),包括促卵泡生成素(FSH,批号90138227)、黄体生成素(LH,批号57083219)、睾酮(T,批号20230701)、催乳素(PRL,批号20230601)差异;空腹血糖(美国Abbott公司,批号62221UQ06)、空腹胰岛素(批号20230601)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及凝血指标,包括纤维蛋白原(FIB,批号565064)、凝血酶原时间(PT,批号565680)、国际标准化凝血酶原时间比值(INR,批号565748)、凝血酶时间(TT,批号563514)、活化部分凝血活酶时间(APTT,批号562656)、D-二聚体(D-D,批号49996)差异;检测试剂盒均采购自德国Siemens公司;④中医证候评分:比较4组治疗前后中医证候评分。

1.10.2 安全性观察指标 ①生命体征监测;②实验室检查:血常规、肝功能、肾功能;③心电图;④不良事件记录。

1.11 随访计划 治疗期间每月至少随访1次,患者停药后3个月每月至少随访1次,了解月经情况和临床症状,统计妊娠率。

1.12 统计学方法 采用SPSS 27.0软件进行统计分析。计量资料采用Shapiro-Wilk检验进行正态性检验,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用最小显著性差异法(LSD)-*t*检验;不符合正态分布的数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验,两两比较采用Bonferroni校正。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者妊娠率比较 经治疗,4组妊娠率组间比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。与对照组比较,联合组、温肾组妊娠率显著升高($P<0.01$)。见表2。

表2 4组受试者治疗后累积妊娠率比较
Table 2 Comparison of cumulative pregnancy rates after treatment among four groups

组别	例数	妊娠	未妊娠
刺激组	60	15(25)	45(75)
对照组	60	6(10)	54(90)
联合组	60	26(43.3) ¹⁾	34(56.7) ¹⁾
温肾组	59	19(32.2) ¹⁾	40(67.8) ¹⁾
χ^2			17.56
<i>P</i>			<0.01

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.01$

2.2 受试者排卵情况比较 经组间比较,4组治疗后成熟卵泡率、黄素化率比较,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),在周期取消率、小卵泡排卵率方面比较,差异无统计学意义。与对照组比较,联合组、温肾组成熟卵泡率显著升高($P<0.01$),温肾组黄素化率明显降低($P<0.05$)。见表3。

表3 4组受试者治疗后排卵情况比较
Table 3 Comparison of ovulation status after treatment among four groups

组别	例数	成熟卵泡	黄素化	周期取消	小卵泡排卵
刺激组	60	110(64.0)	38(22.1)	14(8.1)	10(5.8)
对照组	60	95(57.6)	51(30.9)	9(5.5)	10(6.1)
联合组	60	142(74.0) ²⁾	39(20.3)	5(2.6)	6(3.1)
温肾组	59	117(72.7) ²⁾	27(16.8) ¹⁾	10(6.2)	7(4.3)
χ^2		13.93	10.28	5.55	2.22
P		0.004	0.016	0.133	0.525

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$

2.3 受试者排卵日子宫内膜厚度比较 4组排卵日子宫内膜厚度比较差异无统计学意义。见表4。

2.4 受试者治疗前后凝血指标比较 治疗前,4组FIB、PT、INR、TT、APTT、D-D组间比较,差异无统

表5 4组治疗前后凝血指标比较 ($\bar{x}\pm s$)/[$M(P_{25},P_{75})$]

Table 5 Comparison of coagulation indicators before and after treatment in four groups ($\bar{x}\pm s$)/[$M(P_{25},P_{75})$]

组别	例数	时间	FIB/g·L ⁻¹	PT/s	INR	TT/s	APTT/s	D-D/mg·L ⁻¹
刺激组	60	治疗前	2.91(2.45,3.33)	10.85(10.50,11.20)	0.94(0.90,0.98)	17.15(16.6,17.85)	26.75(25.27,28.6)	0.23(0.19,0.40)
		治疗后	3.06(2.44,3.80)	10.85(10.60,11.30)	0.92(0.90,0.97)	17.16±0.83	26.48±1.88	0.26(0.19,0.38)
对照组	60	治疗前	2.81(2.59,3.27)	10.90(10.5,11.2)	0.93(0.90,0.96)	17.50(17.05,17.90)	26.80(25.40,27.85)	0.20(0.19,0.29)
		治疗后	2.77(2.40,3.22)	10.90(10.67,11.12)	0.94(0.91,0.97)	17.42±0.85	26.66±1.68	0.19(0.19,0.33)
联合组	60	治疗前	2.94(2.50,3.50)	10.70(10.45,11.05)	0.92(0.90,0.95)	17.1(16.5,17.5)	26.90(25.25,28.20)	0.24(0.19,0.51)
		治疗后	3.05(2.46,3.34)	10.85(10.6,11.3)	0.92(0.89,0.94)	16.92±0.87	26.31±1.95	0.32(0.25,0.53) ^{1,2)}
温肾组	59	治疗前	2.84(2.46,3.34)	11.00(10.6,11.3)	0.93(0.90,0.96)	17.1(16.6,17.8)	26.5(25.0,27.3)	0.23(0.19,0.31)
		治疗后	3.02(2.51,3.60)	11.15(10.73,11.43)	0.94(0.90,0.98)	16.9±1.1	25.71±2.34	0.28(0.19,0.44)

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P<0.01$;与本组治疗前比较²⁾ $P<0.05$

2.6 受试者糖代谢指标比较 治疗前,经组间比较,4组空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR差异无统计学差异;治疗后,4组组间比较HOMA-IR指数均呈下降趋势,但差异无统计学意义。见表7、表8。

2.7 治疗前后受试者中医证候积分比较 治疗前,4组中医证候积分组间比较,差异无统计学意义;治疗后,与治疗前比较,4组中医证候积分均显著降低($P<0.01$),4组治疗后中医证候积分组间比较,差异有统计学意义($P<0.01$),与对照组比较,联合组、温肾组中医证候积分显著降低($P<0.01$),刺激组与对

表4 4组治疗后子宫内膜厚度比较 [$M(P_{25},P_{75})$]

Table 4 Comparison of endometrial thickness after treatment among four groups [$M(P_{25},P_{75})$]

组别	例数	子宫内膜厚度/cm
刺激组	60	0.76(0.69,0.86)
对照组	60	0.74(0.66,0.85)
联合组	60	0.77(0.68,0.88)
温肾组	59	0.76(0.68,0.86)

计学意义;治疗后,FIB、PT、INR、TT、APTT组间比较,差异无统计学意义;治疗后,4组D-D组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,联合组D-D显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$);且联合组较治疗前D-D明显上升($P<0.05$)。见表5。

2.5 治疗前后受试者激素水平比较 治疗前4组T水平组间比较,差异有统计学意义($P<0.01$);与对照组比较,温肾组、刺激组、联合组T水平显著升高。差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后,4组T组间比较,差异无统计学意义,但对照组T呈上升趋势,其余3组T呈下降趋势;治疗前后,4组组间FSH、LH、PRL比较,差异无统计学意义。见表6。

照组积分差异无统计学意义。见表9。

2.8 安全性评价

2.8.1 不良事件发生情况 治疗期间,4组不良事件发生率比较差异无统计学意义。具体不良事件包括:轻度胃肠道反应(腹胀、恶心、便秘等)12例,轻度腹痛3例,头晕4例。所有不良事件均为1~2级(轻度),未经特殊处理自行缓解,无因不良事件退出研究者。见表10。

2.8.2 实验室安全性指标 治疗前后,4组患者血常规、肝功能、肾功能、心电图等安全性指标临床表

表 6 4组受试者 治疗前后激素水平比较 $(\bar{x}\pm s)/[M(P_{25},P_{75})]$

Table 6 Comparison of hormone levels before and after treatment among four groups $(\bar{x}\pm s)/[M(P_{25},P_{75})]$

组别	例数	时间	FSH/U·L ⁻¹	LH/IU·L ⁻¹	PRL/ng·L ⁻¹	T/nmol·L ⁻¹
刺激组	60	治疗前	5.90±1.64	6.20(4.11, 8.8)	10.89(7.65, 14.59)	1.10(0.66, 1.39) ¹⁾
		治疗后	5.61(4.9, 6.17)	5.86(4.04, 9.12)	12.07(10.29, 19.12)	1.04(0.68, 1.4)
对照组	60	治疗前	6.31±1.77	5.92(3.97, 8.77)	12.96(9.82, 15.46)	0.75(0.37, 1.19)
		治疗后	5.69(4.89, 6.79)	5.72(3.96, 8.25)	12.69(9.33, 22.88)	0.94(0.35, 1.31)
联合组	60	治疗前	6.10±1.60	6.47(4.77, 8.08)	12.05(8.47, 17.14)	1.13(0.81, 1.54) ¹⁾
		治疗后	5.46(4.76, 6.7)	5.02(3.95, 8.63)	10.83(8.34, 14.06)	1.08(0.77, 1.33)
温肾组	59	治疗前	6.01±1.69	6.88(4.53, 9.29)	10.83(7.97, 16.95)	1.30(0.83, 1.61) ¹⁾
		治疗后	6.15(5.12, 7.54)	6.38(3.84, 9.02)	11.25(8.82, 16.36)	1.11(0.60, 1.34)

注:与对照组治疗前比较¹⁾P<0.01

表 7 4组受试者治疗前后血糖指标比较 $[M(P_{25},P_{75})]$

Table 7 Comparison of blood glucose indicators before and after treatment among four groups $[M(P_{25},P_{75})]$

组别	例数	时间	空腹胰岛素/pmol·L ⁻¹	空腹血糖/mmol·L ⁻¹	HOMA-IR/mmol·L ⁻¹
刺激组	60	治疗前	69.59(55.74, 124.90)	5.20(4.87, 5.48)	2.73(1.70, 4.58)
		治疗后	65.17(54.08, 128.47)	5.02(4.82, 5.39)	2.72(1.74, 5.54)
对照组	60	治疗前	78.30(54.83, 110.30)	5.10(4.88, 5.37)	2.44(1.75, 3.97)
		治疗后	71.33(52.45, 89.22)	5.07(4.71, 5.26)	2.16(1.58, 2.94)
联合组	60	治疗前	87.65(53.49, 140.51)	5.14(4.84, 5.46)	2.81(1.64, 4.70)
		治疗后	91.18(54.60, 130.98)	5.06(4.81, 5.18)	2.63(1.44, 4.39)
温肾组	59	治疗前	88.12(56.44, 141.52)	5.02(4.77, 5.38)	2.86(1.95, 4.01)
		治疗后	76.83(64.04, 117.17)	5.15(4.99, 5.45)	2.40(0.90, 3.92)

表 8 4组受试者治疗前后 HOMA-IR 比较

Table 8 Comparison of insulin resistance before and after treatment among four groups 例(%)

组别	例数	时间	HOMA-IR≥2.5	HOMA-IR<2.5
刺激组	60	治疗前	26(52.00)	24(48.00)
		治疗后	12(50.00)	12(50.00)
对照组	60	治疗前	20(42.55)	27(57.45)
		治疗后	8(28.57)	20(71.43)
联合组	60	治疗前	29(55.77)	23(44.23)
		治疗后	16(48.48)	17(51.52)
温肾组	59	治疗前	27(51.92)	25(48.08)
		治疗后	9(39.13)	14(60.87)

现差异均无统计学意义。未发生 OHSS、血栓事件等严重不良事件。

3 讨论

3.1 PCOS 不孕的中医认识 针对 PCOS 患者主要临床表现,现代医家将其归入“崩漏”“月经后期”“闭经”等范畴,肾虚血瘀证是 PCOS 的核心中医证型^[23-24],其病因病机以肾虚为本,血瘀为标,二者相互影响^[25],这一病机特征也与目前相关临床研究的治疗思路及疗效机制高度契合^[26-29]。临床治疗 PCOS 不孕,需关注两点:一则补肾填精,以固本培

表 9 4组受试者治疗前后中医证候积分比较 $[M(P_{25},P_{75})]$

Table 9 Comparison of TCM syndrome scores before and after treatment among four groups $[M(P_{25},P_{75})]$ 分

组别	例数	时间	中医证候积分
刺激组	60	治疗前	16(10, 22)
		治疗后	14(11, 17) ²⁾
对照组	60	治疗前	18(14, 22)
		治疗后	14(11, 17) ²⁾
联合组	60	治疗前	18(13, 23)
		治疗后	10(7, 13) ^{1, 2)}
温肾组	59	治疗前	16(11, 21)
		治疗后	11(8, 14) ^{1, 2)}

注:与对照组治疗后比较¹⁾P<0.01;与本组治疗前比较²⁾P<0.01

元,使肾气充盛而能摄精;二则活血化瘀,以疏通经络,令气血条达而致和平。如此二者相辅相成,既强肾气以固根本,又通血脉以畅生机,方能真正实现调经助孕之目的。张逸等^[14]以补肾养血为治疗原则拟定补肾养血调经方,正是针对“肾虚”之本的核心干预,可显著改善患者月经及生殖结局;马堃等^[30]聚焦 PCOS 不孕“肾虚为本、血瘀为标”的病机特点,使用补肾促卵冲剂治疗该病能有效提升妊娠率、调节卵巢功能;文慧华等^[31]在促排卵基础上应

表10 4组受试者治疗期间不良事件发生率比较
Table 10 Comparison of incidence of adverse events during treatment among four groups

组别	例数	不良事件/例(%)
刺激组	60	6(10.0)
对照组	60	5(8.3)
联合组	60	4(6.7)
温肾组	59	4(6.8)
χ^2		0.602
P		0.896

用通元针法联合补肾活血膏方治疗肾虚血瘀证PCOS不孕症患者具有明显优势,进一步验证了针对肾虚血瘀病机的干预能够从根本上改善PCOS患者的生殖病理状态。

3.2 温肾养血方的组方特点与现代研究基础 温肾养血方是北京市名老中医赵松泉先生的经验方,体现了“肾主生殖,养血助孕”的中医理论精髓^[32]。方中淫羊藿、肉苁蓉温肾阳、益精血,共为君药;鹿角霜、菟丝子、熟地黄、当归、山萸肉、枸杞子6味药物辅助君药,补肾阳、养阴血,形成阴阳双补,皆为臣药;丹参、川芎、赤芍、红花、蒲黄活血祛瘀通经,泽兰、益母草、鸡血藤活血养血,柴胡、香附、木香疏肝理气,辅助活血化瘀;羌活、细辛味辛性温,借风药“轻扬走散”之性,推动气血运行,以上药物共为佐药。牛膝引导诸药直达下焦肾经,同时活血通经,此为使药。全方配伍标本兼顾、阴阳双补、气血同调、寒热平衡,以温肾阳、益精血为本,活血化瘀、理气调经为标,通过君臣佐使的严谨配伍,实现肾虚与血瘀的双向调节,针对肾虚血瘀证PCOS不孕疗效显著。相关实验研究也发现,温肾养血方可提升卵母细胞质量^[18],促进卵泡发育^[17],改善子宫内膜容受性^[33],显著提升排卵率^[34]。本研究发现,与对照组比较,温肾组和联合组中医证候积分显著下降,温肾养血方对于改善患者中医证候具有显著效果。

3.3 子宫内膜微刺激的作用机制及中西医结合意义 子宫内膜微刺激方法是在早卵泡期应用一次性宫腔组织吸引管对子宫内膜进行微刺激,其机制可能包括①刺激内膜释放生长因子,促进内膜增殖和分化;②诱导血管生成,改善内膜血供;③调节免疫微环境,增强免疫耐受^[35-37]。这一过程与中医“离经之血即为瘀血”“祛瘀生新”的理论不谋而合。微刺激造成的微小损伤类似于“瘀血”状态,通过机体自我修复实现“祛瘀生新”,最终达到改善内膜容受性的目的^[38]。子宫内膜微刺激可以改变胞饮突的

丰富度,改善子宫内膜容受性,提高患者胚胎着床率和临床妊娠率^[37]。因此,本研究将CC、温肾养血方与子宫内膜微刺激相结合,既从生殖轴功能层面调节卵泡发育,又从子宫内膜层面改善容受性,体现了整体调控思想。

3.4 本研究主要发现及临床意义 本研究发现温肾养血方联合子宫内膜微刺激治疗可显著提高妊娠率,联合组累积妊娠率达43.33%,较单用CC的对照组(10%)提高3倍以上,也优于单用中药的温肾组(32.2%)和单用微刺激的刺激组(25%),提示两者联用具有协同增效作用,表明联合方案临床疗效确切^[39]。中医认为“肾主生殖”“冲为血海,任主胞胎”,CC虽能“促排”,但属“强攻之品”,长期使用会耗损肾精,导致冲任二脉气血运行紊乱,加重月经紊乱、腰膝酸软、小腹刺痛等不适,而温肾养血方可温肾阳、益精血,改善中医证候,本研究中,与对照组比较,温肾组和联合组中医证候积分下降显著。

本研究发现温肾组和联合组成熟卵泡排卵率显著高于对照组,温肾组卵泡黄素化率明显低于对照组。这表明温肾养血方不仅能促进卵泡发育成熟,还能改善卵泡质量,减少异常排卵,从“种子”方面提高受孕机会,这可能与该方调节性激素水平、改善卵巢局部微环境有关^[40]。

子宫内膜微环境适宜是卵泡顺利着床的关键^[41],本研究经过治疗4组患者子宫内膜厚度中位数差异无统计学意义,其中联合组子宫内膜厚度(0.77 cm)最大,说明早卵泡期的子宫内膜微刺激有利于改善子宫内膜微环境,促进子宫内膜修复,但不影响子宫内膜厚度。

研究报道,凝血/纤溶异常与PCOS不孕密切相关,PCOS患者存在凝血亢进、纤溶抑制及血栓倾向,可能是其反复流产的主因之一^[42-43]。治疗后联合组D-D(继发性纤维蛋白溶解产物,单纯升高无特殊临床意义,需动态观察结合其他资料分析)高于对照组,且较治疗前上升;4组FIB、PT、INR、TT、APTT等指标治疗前后均无显著差异且在正常范围,未发生血栓事件,提示温肾养血方和子宫内膜微刺激不会增加血栓风险。

PCOS合并高雄激素血症患者体内雄激素水平升高,会通过干扰卵泡发育、影响胚胎质量、降低子宫内膜容受性等多重机制影响妊娠结局^[44-46],因此控制、管理高雄激素血症至关重要。在治疗前4组T水平比较差异有统计学意义,温肾组、刺激组、联合组T均显著高于对照组,经过治疗后,4组激素水

平比较差异无统计学意义,但温肾组、刺激组和联合组T水平均呈下降趋势,而对照组呈上升趋势,提示温肾养血方可能具有一定的降雄作用,具体作用机制需进一步研究证实。

治疗期间,本研究不良事件多为服药后出现轻微腹胀、腹痛、腹泻、恶心、便秘等临床症状,经安全性评价,均属于1~2级,不需要停药及处理,各组间不良事件发生率差异无统计学意义,验证了温肾养血方联合子宫内微刺激治疗肾虚血瘀证PCOS不孕患者安全性好,利于临床大规模推广。

本研究系统评价温肾养血方联合子宫内微刺激治疗肾虚血瘀证PCOS不孕患者的临床疗效,体现了中西医结合、多靶点综合干预的优势,然而也存在一些局限性:由于治疗方式的特殊性,未能对患者和治疗医师设盲,可能存在一定的观察者偏倚。基于本研究结果和存在的局限性,未来研究将开展多中心、大样本随机对照研究,延长随访时间,全面评价该方案的有效性和安全性;未来可结合代谢组学、转录组学、蛋白组学等现代技术,阐明温肾养血方改善PCOS不孕的分子机制及作用靶点,为PCOS的整合诊治提供更加完善的理论基础。

综上所述,本研究证实温肾养血方联合子宫内微刺激治疗肾虚血瘀证PCOS不孕患者疗效确切,能显著提高妊娠率,改善排卵质量和中医证候,且安全性良好。该方案体现了中西医结合、整体调节与局部干预相结合的优势,值得在临床推广应用。

[利益冲突] 辛明蔚是本刊编委,本文遵循期刊标准流程处理,其同行评审工作独立于编委会成员及其研究团队之外,本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2023, 43(4): 337-345.
Polycystic Ovary Syndrome Diagnosis and Treatment Path Expert Consensus Writing Group. Expert consensus on diagnosis and treatment path of polycystic ovary syndrome[J]. Chin J Reprod Contracep, 2023, 43(4): 337-345.
- [2] 中国医疗保健国际交流促进会围产与营养代谢学分会. 多囊卵巢综合征患者孕前、孕期及产后管理中国专家共识(2023年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(11): 1106-1113.
Perinatal and Nutritional Metabolic Branch of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Health Care. Chinese expert consensus on preconception, pregnancy and postpartum management in patients with polycystic ovary syndrome(2023 edition)[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2023,

- 39(11):1106-1113.
- [3] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 多囊卵巢综合征中西医结合诊治指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(1): 5-18.
Chinese Association of Integrative Medicine Obstetrics and Gynecology Committee. Guidelines for the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome with integrated traditional Chinese and western medicine[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2024, 44(1): 5-18.
- [4] ZHAO H, ZHANG J, CHENG X, et al. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: An updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment[J]. J Ovarian Res, 2023, 16(1): 9.
- [5] VISSER J A. The importance of metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome[J]. Nat Rev Endocrinol, 2021, 17(2): 77-78.
- [6] TEEDE H J, TAY C T, LAVEN J J E, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome[J]. Eur J Endocrinol, 2023, 189(2): G43-G64.
- [7] BUDINETZ T H, BENADIVA C A, GRIFFIN D W, et al. Ovulation rate and cycle characteristics in a subsequent clomiphene citrate cycle after stair-step protocol[J]. Fertil Steril, 2015, 103(3): 675-679.
- [8] AL-THUWAYNEE S, SWADI A A J. Comparing efficacy and safety of stair step protocols for clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A randomized controlled clinical trial[J]. J Med Life, 2023, 16(5): 725-730.
- [9] MONTENEGRO I S, KUHLE C P, SCHNEIDER R A, et al. Use of clomiphene citrate protocol for controlled ovarian stimulation impairs endometrial maturity[J]. JBRA Assist Reprod, 2021, 25(1): 90-96.
- [10] 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. 多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗诊治专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(9): 1133-1140.
Reproductive Endocrinology and Fertility Preservation Section, Chinese Society on Fertility Preservation, Chinese Preventive Medicine Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome complicated with insulin resistance[J]. J Reprod Med, 2024, 33(9): 1133-1140.
- [11] GHOBARA T, GELBAYA T A, AYELEKE R O. Cycle regimens for endometrial preparation prior to frozen embryo transfer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2025, 6(6): CD003414.
- [12] STENER-VICTORIN E, TEEDE H, NORMAN R J, et al. Polycystic ovary syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1): 27.
- [13] 薄晓莉, 潘静, 冷静, 等. 石英毓麟汤加减对肾虚血瘀型多囊卵巢综合征患者免疫调控、抗缪勒管激素、促卵泡生成素水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 156-159.
BO X L, PAN J, LENG J, et al. Effect of modified Shiying Yulin decoction on immune regulation, anti-Müllerian hormone and follicle-stimulating hormone levels in patients with polycystic

- ovary syndrome of kidney deficiency and blood stasis type[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(5): 156-159.
- [14] 张逸, 杨丽萍, 陈萍, 等. 补肾养血调经方治疗肾虚血瘀型PCOS的真实世界研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(1): 70-76. ZHANG Y, YANG L P, CHEN P, et al. Real-world study of Bushen Yangxue Tiaojing decoction in the treatment of PCOS with kidney deficiency and blood stasis type[J]. J Hunan Univ Chin Med, 2024, 44(1): 70-76.
- [15] 贾凤, 魏巧连. 补肾活血方治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 首都食品与医药, 2025, 32(5): 153-156. JIA F, WEI Q L. Clinical study on Bushen Huoxue recipe in the treatment of polycystic ovary syndrome of kidney deficiency and blood stasis type[J]. Cap Med Food, 2025, 32(5): 153-156.
- [16] 于晟贇, 杨冰伟, 江杭, 等. 从“治未病”思想探讨PCOS高凝状态所致不良妊娠结局的中医防治[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(7): 70-74. YU S Y, YANG B Y, JIANG H, et al. Exploration of TCM prevention and treatment of adverse pregnancy outcomes caused by hypercoagulable state in PCOS based on the thought of "preventive treatment of disease"[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2025, 59(7): 70-74.
- [17] 辛明蔚, 张莹, 何军琴, 等. 温肾养血方对高龄雌鼠卵泡发育的作用及其对PI3K-Akt-FoxO3a通路影响的研究[J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(3): 344-351. XIN M W, ZHANG Y, HE J Q, et al. Effect of Wenshen Yangxue decoction on follicular development in aged female mice and its influence on PI3K-Akt-FoxO3a pathway[J]. J Capital Med Univ, 2019, 40(3): 344-351.
- [18] 衣彦晓, 黄千千, 辛明蔚, 等. 温肾养血方改善自然衰老雌鼠卵巢颗粒细胞及卵母细胞质量的实验研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(4): 657-664, 720. YI Y X, HUANG Q Q, XIN M W, et al. Experimental study on Wenshen Yangxue decoction improving the quality of ovarian granulosa cells and oocytes in naturally aging female mice[J]. Label Immunoassays Clin Med, 2023, 30(4): 657-664, 720.
- [19] 卫生部医疗服务标准专业委员会. 多囊卵巢综合征诊断中华人民共和国卫生行业标准[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(1): 74-75. Medical Service Standards Committee of the Ministry of Health. Health industry standard of the People's Republic of China for the diagnosis of polycystic ovary syndrome [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2012, 47(1): 74-75.
- [20] 中华预防医学会生育力保护分会, 中国医师协会生殖医学专业委员会. 育龄人群不孕不育防治临床实践指南(2024)[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2024, 44(12): 1215-1234. Fertility Protection Branch of Chinese Preventive Medicine Association, Reproductive Medicine Committee of Chinese Medical Doctor Association. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of infertility in reproductive-age population (2024)[J]. Chin J Reprod Contracept, 2024, 44(12): 1215-1234.
- [21] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 中医临床诊疗术语 第2部分: 证候: GB/T 16751. 2-2021[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021. State Administration for Market Regulation, Standardization Administration of China. Clinical Terminology of Traditional Chinese Medicine-Part 2: Syndromes: GB/T 16751. 2-2021[S]. Beijing: Standards Press of China, 2021.
- [22] AYAZ A, ALWAN Y, FAROOQ M U. Metformin-clomiphene citrate vs. clomiphene citrate alone: Polycystic ovarian syndrome [J]. J Hum Reprod Sci, 2013, 6(1): 15-18.
- [23] 侯瑞瑞, 赵娜, 李庆伟, 等. 肾虚血瘀型多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的中西医治疗进展[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2024, 34(3): 216-221. HOU R R, ZHAO N, LI Q W, et al. Progress in integrated traditional Chinese and Western medicine treatment of polycystic ovary syndrome with insulin resistance of kidney deficiency and blood stasis type[J]. J Jiangsu Univ: Med Ed, 2024, 34(3): 216-221.
- [24] 贾丹, 李娜, 陈璐, 等. 肾虚血瘀型多囊卵巢综合征、复发性流产、不孕症的治疗研究进展[J]. 中医药学报, 2017, 45(2): 128-130. JIA D, LI N, CHEN L, et al. Research progress in the treatment of polycystic ovary syndrome, recurrent miscarriage and infertility of kidney deficiency and blood stasis type[J]. Acta Chin Med, 2017, 45(2): 128-130.
- [25] 许晓岚, 宿振洁, 常小丽, 等. 促排卵方治疗肾虚血瘀型PCOS排卵障碍临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(8): 191-195. XU X L, SU Z J, CHANG X L, et al. Clinical study of ovulation-promoting decoction in the treatment of PCOS ovulatory disorder of kidney deficiency and blood stasis type[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2018, 20(8): 191-195.
- [26] 刘玉兰, 李娜, 暴宏伶, 等. 益肾化瘀方治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 河北医学, 2018, 24(6): 1035-1039. LIU Y L, LI N, BAO H L, et al. Clinical study on Yishen Huayu recipe in the treatment of polycystic ovary syndrome of kidney deficiency and blood stasis type[J]. Hebei J Med, 2018, 24(6): 1035-1039.
- [27] 邓芳, 许丽绵. 补肾活血方联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征临床研究[J]. 新中医, 2018, 50(7): 129-131. DENG F, XU L M. Clinical study on Bushen Huoxue recipe combined with clomiphene in the treatment of polycystic ovary syndrome[J]. J New Chin Med, 2018, 50(7): 129-131.
- [28] 邵翔, 黄雪, 马金戈, 等. 中药联合刺络法治疗多囊卵巢综合征肾虚血瘀型月经不调的临床观察[J]. 北京中医药, 2022, 41(10): 1135-1139. SHAO X, HUANG X, MA J G, et al. Clinical observation of traditional Chinese medicine combined with blood pricking therapy in the treatment of menstrual disorder in polycystic ovary syndrome of kidney deficiency and blood stasis type[J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2022, 41(10): 1135-1139.
- [29] 黄千千, 辛明蔚, 衣彦晓. 能量代谢对肾虚证不孕患者卵母

- 细胞质量影响的研究进展[J]. 中国性科学, 2024, 33(7): 116-120.
- HUANG Q Q, XIN M W, YI Y X. Research progress on the effect of energy metabolism on oocyte quality in infertile patients with kidney-Yang deficiency syndrome[J]. Chin J Sex Med, 2024, 33(7): 116-120.
- [30] 马堃, 李佳妮, 宫林娟, 等. 补肾促卵冲剂治疗多囊卵巢综合征导致不孕症临床及代谢机制研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(8): 2006-2015.
- MA K, LI J N, GONG L J, et al. Clinical and metabolic mechanism study of Bushen Cilong granule in the treatment of infertility caused by polycystic ovary syndrome[J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(8): 2006-2015.
- [31] 文慧华, 杨婉芳, 黄瑞连. 通元针法联合补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征所致不孕症的疗效观察及机制探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(2): 398-406.
- WEN H H, YANG W F, HUANG R L. Observation on curative effect and mechanism discussion of Tongyuan acupuncture combined with Bushen Huoxue plaster prescription in the treatment of infertility caused by polycystic ovary syndrome of kidney deficiency and blood stasis type[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2024, 41(2): 398-406.
- [32] 李戔, 张澜, 朱萍, 等. 温肾养血方干预对卵巢低反应性患者体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(6): 100-106.
- LI Y, ZHANG L, ZHU P, et al. Effect of Wenshen Yangxue decoction intervention on the outcome of *in vitro* fertilization-embryo transfer in patients with poor ovarian response[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(6): 100-106.
- [33] 辛明蔚, 何军琴, 武颖, 等. 基于 VEGF/KDR 通路探讨温肾养血方提高子宫内膜容受性的研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2386-2389.
- XIN M W, HE J Q, WU Y, et al. Study on Wenshen Yangxue decoction improving endometrial receptivity based on VEGF/KDR pathway[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(6): 2386-2389.
- [34] LIANG Z, QIAN H, YI Y X, et al. Wenshen yangxue decoction promotes follicular development in aged female mice by stimulation of the silent information regulator 3/forkhead transcription factor O3a pathway[J]. J Tradit Chin Med, 2022, 42(4): 539-545.
- [35] 宋媛媛, 吴小华. 宫腔镜子宫内膜微刺激术对 FET 同周期妊娠结局的影响及可能机制的初步探究[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(12): 1578-1587.
- SONG Y Y, WU X H. Preliminary study on the effect of hysteroscopic endometrial microstimulation on the pregnancy outcome of FET in the same cycle and its possible mechanism[J]. J Reprod Med, 2024, 33(12): 1578-1587.
- [36] 刘玲玲, 姚金芳, 高金芳, 等. 反复种植失败患者内膜微刺激术后当月移植妊娠结局分析[J]. 人民军医, 2021, 64(8): 754-757.
- LIU L L, YAO J F, GAO J F, et al. Analysis of pregnancy outcome of same-month transplantation after endometrial microstimulation in patients with repeated implantation failure[J]. People's Mil Med, 2021, 64(8): 754-757.
- [37] 巫珊, 李丹, 刘晶晶, 等. 子宫内膜微刺激对 IVF-ET 中 LIF、OPN 表达及子宫内膜容受性的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2018, 20(10): 8-12.
- WU S, LI D, LIU J J, et al. Effect of endometrial microstimulation on the expression of LIF and OPN in IVF-ET and endometrial receptivity[J]. China J Mod Med, 2018, 20(10): 8-12.
- [38] ZHANG H, HU X, WANG W, et al. Autologous platelet-rich plasma combined with endometrial microstimulation to improve thin endometrium status and clinical outcomes: A prospective controlled study[J]. Ann Clin Lab Sci, 2025, 55(2): 185-191.
- [39] 韩倩, 鲍美如, 张永嘉, 等. 克罗米芬在诱导排卵中的应用进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(3): 330-332.
- HAN Q, BAO M R, ZHANG Y J, et al. Application progress of clomiphene citrate in ovulation induction[J]. Chin J Clin Obstet Gynecol, 2021, 22(3): 330-332.
- [40] SIDDIQUI S, MATEEN S, AHMAD R, et al. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS)[J]. J Assist Reprod Genet, 2022, 39(11): 2439-2473.
- [41] PATHARE A D S, HINDUJA I, MAHADIK R C. Basic aspects of endometrial receptivity in PCOS patients[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(2): 1519-1528.
- [42] 沈文迪, 牛阿娜, 章琪滢, 等. 多囊卵巢综合征对妊娠早期母体凝血纤溶指标和母胎微循环的影响及机制分析[J]. 中国医药导报, 2025, 22(14): 35-40.
- SHEN W D, NIU A N, ZHANG Q Y, et al. Effect and mechanism analysis of polycystic ovary syndrome on maternal coagulation and fibrinolysis indexes and maternal-fetal microcirculation in early pregnancy[J]. China Med Herald, 2025, 22(14): 35-40.
- [43] 韩倩, 辛明蔚, 李冠杉, 等. 多囊卵巢综合征高雄激素血症与凝血功能的关系探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2024, 31(6): 1120-1124.
- HAN Q, XIN M W, LI G S, et al. Discussion on the relationship between hyperandrogenemia and coagulation function in polycystic ovary syndrome[J]. Label Immunoassays Clin Med, 2024, 31(6): 1120-1124.
- [44] ZENG X, XIE Y J, LIU Y T, et al. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity[J]. Clin Chim Acta, 2020, 502: 214-221.
- [45] GUO X, YAO Y, WANG T, et al. The impact of hyperandrogenemia on pregnancy complications and outcomes in patients with PCOS: A systematic review and Meta-analysis[J]. Hypertens Pregnancy, 2024, 43(1): 2379389.
- [46] CHEN F, CHEN M, ZHANG W, et al. Comparison of the efficacy of different androgens measured by LC-MS/MS in representing hyperandrogenemia and an evaluation of adrenal-origin androgens with a dexamethasone suppression test in patients with PCOS[J]. J Ovarian Res, 2021, 14(1): 32.

[责任编辑 顾雪竹]