

## 养精种玉汤的方证释义及现代研究进展

朱俊平<sup>1</sup>, 魏佳明<sup>1</sup>, 刘瑞连<sup>2</sup>, 梁慧慧<sup>1</sup>, 毛妍<sup>1</sup>, 文雯<sup>1</sup>, 余格<sup>1</sup>, 周逸群<sup>1</sup>,  
贺福元<sup>1</sup>, 刘文龙<sup>1,3\*</sup>, 张喜利<sup>1\*</sup>

- (1. 湖南中医药大学药学院, 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室,  
中医药超分子机理与数理特征化实验室, 长沙 410208;  
2. 湖南省中医药研究院, 长沙 410006;  
3. 湖南中医药大学附属常德医院, 湖南常德 415000)

**[摘要]** 养精种玉汤出自《傅青主女科》,是清代傅氏用于诊治妇人不孕之血虚证颇具临床价值的经典名方,组方严谨、疗效显著,研究价值极高。笔者从方药溯源及方证释义、药理研究、临床研究、质量标准、成药性开发、安全性研究等方面对养精种玉汤的中医古籍和现代文献进行综合分析,发现该复方的药理研究多是考察其治疗不孕症的机制和疗效,缺乏对该方的药效物质结构、功能、原理的全面解读,笔者结合超分子“印迹模板”及网络药理学的内容,提出新的中药复方药理研究方向;养精种玉汤的质量控制多以小分子化合物为参照指标,建议应打破固有思维,增加大分子化合物和中药超分子的研究与检测;养精种玉汤成药性涉及汤剂、膏剂、颗粒剂的初步研究,考虑到该方的中药材质量稳定性以及其成药性的科学性,建议可结合中药配伍原理和现代超分子化学理论,研究中药配伍前后成药性变化规律,为养精种玉汤后续的临床应用和开发提供新的参考资料。

**[关键词]** 经典名方; 养精种玉汤; 超分子化学; 方证释义; 药理研究; 临床研究; 质量标准; 成药性

**[中图分类号]** R22;R28;R9;R24;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)23-0209-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191647

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190426.0956.003.html>

**[网络出版时间]** 2019-04-28 10:01

### Interpretation of Prescription and Syndrome of Yangjing Zhongyu Tang and Its Modern Research Progress

ZHU Jun-ping<sup>1</sup>, WEI Jia-ming<sup>1</sup>, LIU Rui-lian<sup>2</sup>, LIANG Hui-hui<sup>1</sup>, MAO Yan<sup>1</sup>, WEN Wen<sup>1</sup>, YU Ge<sup>1</sup>,  
ZHOU Yi-qun<sup>1</sup>, HE Fu-yuan<sup>1</sup>, LIU Wen-long<sup>1,3\*</sup>, ZHANG Xi-li<sup>1\*</sup>

- (1. College of Pharmacy, Hunan Provincial Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification for Traditional Chinese Medicine (TCM), Laboratory of Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia Medica, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;  
2. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, China;  
3. No. 1 TCM Hospital in Changde, Changde 415000, China)

**[Abstract]** Yangjing Zhongyu Tang, from *FU Qing-zhu Nvke*, is a famous classical formula of clinical value for treating blood deficiency syndrome of female infertility in the Qing dynasty. The prescription seems plain,

**[收稿日期]** 20190122(021)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81874344);湖南省自然科学基金面上项目(2019JJ40220);中国博士后基金项目(2018M640755);湖南省中医药科研计划重点项目(201811)

**[第一作者]** 朱俊平,在读硕士,从事中药药剂学研究,E-mail:302696724@qq.com

**[通信作者]** \*张喜利,硕士,高级工程师,从事中药制剂质量评价研究,E-mail:461370127@qq.com;

\*刘文龙,博士,副教授,硕士生导师,从事中药制剂质量评价研究,E-mail:dragon5240@126.com

but it is rigorous and effective with high research value. In this paper, the ancient books and modern documents of Yangjing Zhongyu Tang were analyzed from the aspects of traceability of Chinese materia medica in the formula, pharmacological research, clinical research, etc. It could be concluded that the pharmacological studies of this formula were mostly to investigate the mechanism and efficacy of its treatment for infertility, but there was a lack of comprehensive interpretation of the structure, function and principle of pharmacodynamic substance in this formula. In this paper, combined with the contents of supramolecular imprinting template and network pharmacology, the new direction of pharmacological research of Chinese medicine compound was put forward. Quality control of Yangjing Zhongyu Tang mostly based on small molecule compounds, so it was suggested to break the inherent thinking, and increase the detection of macromolecule compounds and supramolecular of Chinese materia medica. The druggability of this formula involved in the preliminary study of decoctions, plasters and granules. Considering the quality stability of Chinese materia medica in the formula and the scientificity of druggability of this formula, the compatibility principle of traditional Chinese medicine (TCM) and modern supramolecular chemistry theory could be combined to study the change law of druggability of TCM before and after compatibility, so as to provide new reference materials for the follow-up clinical application and development of Yangjing Zhongyu Tang.

[ **Key words** ] famous classical formulas; Yangjing Zhongyu Tang; supramolecular chemistry; interpretation of prescription and syndrome; pharmacological research; clinical research; quality standard; druggability

随着社会深入发展,人们的生活结构发生巨大变化,不良的生活方式、巨大的工作压力、日渐严重的环境污染,还有不容忽视的心理健康等因素使母体受损、不孕不育率逐年升高<sup>[1]</sup>。西医主要采用补充叶酸<sup>[2]</sup>、复合维生素、微量元素<sup>[3]</sup>及辅助心理调节等方式以备孕;主要以辅助生殖技术<sup>[4]</sup>、药物治疗<sup>[5]</sup>、宫腔镜下输卵管加压通液术<sup>[6]</sup>、内膜息肉切除术<sup>[7]</sup>、子宫肌瘤切除术<sup>[8]</sup>、粘连切除术<sup>[9]</sup>、子宫纵隔切除术<sup>[10]</sup>、子宫异物取出手术<sup>[11]</sup>及心理治疗等手段治疗不孕症,取得了良好的临床效果。然而,西医治疗有伤脏器与正气,治疗期间病人较痛苦、调理修复期长、治疗费用高等缺点。而中医药在女性备孕及不孕症的诊治上标本兼治,以调为主,无创伤与痛苦,受到了患者的青睐。

中医经典《女科正宗·广嗣总论》曰:“男精壮而女经调,有子之道也”。其中“女经调”包括正常月经及排卵,指出男女肾气充盛、天癸成熟、任通冲盛、精壮经调,适时和合则有子。中医通过提供合理的孕前调理和指导,以方药调理、膳食起居、情志房事等指导处方,辅助现代男女在受孕前后达到生理和心理的最佳状态,从而自然而健康的妊娠分娩婴儿。中医在治疗不孕不育症的最关键核心技术为方药调理,而古代中医方药调理不孕不育这一方面尤以清代妇产科专著《傅青主女科》在种子篇<sup>[12]</sup>最为详尽,书中分别论述了 10 个病因病机,详述其治法治则,全文内容精辟,语言精深,组方严谨,疗效确切,

对后人研究不孕的证治规律及临床实践具有重要的指导意义。其中的方药组方中,以养精种玉汤用于治疗妇人不孕的血虚证疗效最为确切。

据记载,养精种玉汤由熟地黄、当归、山茱萸、白芍组成,熟地黄、当归补肾壮水,养血填精;山茱萸固阴补精;白芍味酸,入肝、脾二经,养血敛阴,补而不腻。所以此方不特补血而纯于填精,精满则子宫易于摄精,血足则子宫易于容物,皆有子之道也。经临床医师们对该经典名方数百年的反复实践,现已成为治疗不孕症的基础方,并已被广泛用于种子期,其疗效肯定,研究价值极高。然而临床上仍只用汤剂单一剂型,给现代职业女性孕前期的长期服用带来了诸多不便,且汤剂的质量不稳定使得临床疗效不稳定,因此,对其进行标准煎液(物质基准)及新剂型研究具有重要的意义,这将有力推动该类经典名方在女性不孕及备孕行业的发展,给广大女性不孕患者带来福音。目前关于养精种玉汤的研究主要集中在一般药理药效方面,而质量控制及成药性方面的研究较少。为推动该古代经典名方的研发与发展,本文就其方药溯源及方证释义、药理研究、临床研究、质量标准、成药性开发、安全性研究等方面展开系统整理与分析,为后续该复方的临床应用和开发提供参考。

### 1 方药溯源及方证释义

养精种玉汤为治疗妇人身瘦不孕之精血亏虚证的经典名方,出自《傅青主女科》(书成于公元 1673

年,刊于公元 1826 年)。傅氏推崇《黄帝内经》<sup>[13]</sup>“女子二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……”“肾者主蛰,封藏之本,精之处也,五脏盛乃能泻”的见解,认为肾是生殖之根源,与月信和妊娠关系密切,将妇女月经胎产疾病责之于肾。认为包络系于肾,胞宫通过包络与肾相连,胎之成与安依赖肾精充足、旺盛,因此补肾助孕是傅氏治疗不孕症的聚焦点。认为“妇人之妊,本于肾气之旺也,肾旺是以摄精”“精涵于肾”“精满则子宫易于摄精,血足则子宫易于容物,皆有子之道”“胎之成,成于肾脏之精”“摄胎受孕,在于肾脏先天之真气”。傅氏认为肾精亏虚是女子不孕的重要原因之一,如论治身瘦不孕是木燥乏水、火动烁精致阴血火旺、血虚而不能受孕,所谓干旱之田不能长养,“治法必须大补肾水而平肝木,水旺而血旺,血旺则火消……方用养精神玉汤。”此方乃四物汤去川芎用山茱萸加减而成,方以熟地黄(一两,九蒸),当归(五钱,酒洗),白芍(五钱,酒洗),山茱萸(五钱,蒸熟),计量换算采用宋朝至清朝末(公元 960 年至公元 1911 年)的 1 斤 = 596.80 g, 1 两 = 37.30 g, 1 钱 = 3.73 g<sup>[14]</sup>,即以熟地黄(37.30 g, 九蒸),当归(18.65 g, 酒洗),白芍(18.65 g, 酒洗),山茱萸(18.65 g, 蒸熟),每日一剂,水煎服<sup>[15-16]</sup>。方中重用质地柔润、甘温味厚之熟地黄为君,取其填肾精、滋肾阴、养血调经之效。《本草从新》载其可“滋肾水,封填骨髓,利血脉,补益真阴”;《珍珠囊》载其能“大补血虚不足,通血脉”。以酸涩微温,兼收敛及补益之性的山茱萸为臣,取其秘藏精气,补益肝肾,滋阴养血之效。《本草备要》载其:“补肝肾,涩精气”;《药品化义》载:“山茱萸,滋阴益血”。当归质润,辛甘且温,长于补血和血而调经,白芍养血调经,敛阴柔肝,二药共为佐使。《本草正》记载:“当归,其味甘而重,故专能补血,其气轻而辛,故又能行血,补中有动,行中有补,诚血中之气药,亦血中之圣药也”。白芍在《新修本草》中记载:“益女子血”,在《滇南本草》中记载:“调养心肝脾经血,舒肝降气,止肝气痛”。其中君药熟地黄、臣药山茱萸补肾之功相须相成,正如《本草新编》所载:“熟地得山茱萸,则功始大;山茱萸得熟地,则其益始弘”。熟地黄与佐使药当归为临床常用的补血药对,二者相须合用,可奏滋肾阴、养血之功。熟地黄与佐使药白芍同用,静守纯养,更增滋肾补肝、养血补血之功。2 味佐使药当归与白芍为临床常用养血药对,当归善走而不能守,白芍善守却不能走,二药一开一合,动静得宜,使补

血而不滞,行血而不耗,如此补血养血之效最良。正如傅氏云:“此方之用,不特补血,而纯于填精,精满则子宫易于摄精,血足则子宫易于容物,皆有子之道也”。

## 2 药理研究

养精神玉汤正丁醇和乙酸乙酯提取物能通过增加丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)活性来降低猪卵巢颗粒细胞的雄激素<sup>[17]</sup>;能通过改善血清雌二醇、睾酮和 17-羟孕酮水平,促进对卵巢内促卵泡激素受体、胰岛素样生长因子 1 以及类固醇激素合成急性调节蛋白(StAR)mRNA 表达,来改善母体高雄激素环境建立的子代实验性多囊卵巢综合征(PCOS)模型大鼠的卵巢功能,促进卵泡发育<sup>[18]</sup>;通过促进增殖细胞核抗原(PCNA),StAR,促卵泡素受体(FSHR)mRNA 及其蛋白的表达以及拮抗过多雄激素的负作用来改善卵泡发育异常<sup>[19]</sup>;通过调节卵泡胰岛素受体底物-1(IRS-1)与葡萄糖转运体 4(GLUT4)表达量来改善卵泡胰岛素抵抗(IR)<sup>[20]</sup>;通过提高反复种植失败(RIF)患者 A 型子宫内膜形态,降低子宫动脉血流阻力,优化子宫内膜种植条件,显著缓解 RIF 肾阴虚证患者的临床症状,提高临床妊娠率<sup>[21]</sup>。此外,养精神玉汤与西药结合增效是通过提高卵巢表皮生长因子(EGF)水平,提高染色体和纺锤体正常率、增强卵巢 EGF 蛋白表达,从而促进小鼠的卵细胞成熟、促进卵细胞质及细胞核成熟、改善卵细胞质量,但与血清雌二醇(E<sub>2</sub>),孕酮(P)水平无关<sup>[22-23]</sup>。

以上药理研究为养精神玉汤标本兼治女性不孕不育症的药效、机制及物质基础提供了科学证明,但未能对复方药效物质的结构、功能、原理进行全面解读。本课题组提出的中药超分子理论将中药与人体置身于整个生物界,分析得出人体是巨大的超分子“印迹模板”主体,中药作为客体进入人体后必将与体内物质结合才能引起机能效应,中药药理学就是研究中药客体与人体脏腑主体之间按超分子“印迹模板”自主作用的规律<sup>[24]</sup>,再进一步结合“药物成分-靶标-基因-疾病”网络药理学<sup>[25-26]</sup>,为中药复方的药理学研究奠定基础。

## 3 临床研究

临床观察得出体外受精-胚胎移植辅以养精神玉汤可明显增加子宫内膜厚度,改善子宫内膜的容受性,提高妊娠率<sup>[27]</sup>。单用养精神玉汤可提高人绒毛膜促性腺激素(HCG)每日的黄体生成素(LH)水平,增加内膜厚度,改善内环境<sup>[28]</sup>,可提高黄体中期

血清 P 水平,促进对病因不明不孕症患者的黄体中期子宫内膜基质金属蛋白酶-9 基因表达和胰岛素样生长因子-II 及其受体的基因表达,促进子宫内膜分化,从而适于胚胎种植<sup>[29-30]</sup>。其加减治疗肾精亏虚或肾虚虚衰之证的多次人流刮宫以致难以受孕者效果明显<sup>[31]</sup>;养精种玉汤加味治疗能增加子宫内膜厚度和子宫螺旋动脉血流,改善子宫内膜形态,改正克罗米芬促排卵引起的子宫内膜容受性异常,从而提高妊娠率,其作用优于阿司匹林加补佳乐的疗效<sup>[32]</sup>;当养精种玉汤与氯米芬联合治疗时,能有效改善排卵障碍性不孕证属肾虚血瘀型患者的宫颈黏液性状,促进子宫内膜生长,有效提高排卵率和妊娠率,改善子宫动脉搏动指数,且疗效优于单独使用氯米芬<sup>[33]</sup>。西医对症联合养精种玉汤加味促排卵治疗的中西医结合方法治疗排卵障碍性不孕有明显优势<sup>[34]</sup>。

综上所述,中药的临床应用以中药与化药联合用药考察为主,对于单独使用中药的临床研究很少,其原因包括中药显效慢、周期长、其药效指标相对难以确定等。鉴于中药复方的多成分、多靶点协同作用,药效评价的多元、多途径协同互促,可考虑以中药超分子“印迹模板”原理来解析中药(客体)对人体(主体)的临床作用效果及其机制。

#### 4 质量标准

养精种玉汤的质量标准研究目前较少。质量标准的建立多采用高效液相色谱法(HPLC)及薄层色谱法(TLC),其中 TLC 可对养精种玉汤制剂中的白芍、当归、山茱萸进行鉴别,再通过 HPLC 在 230 nm 处测定芍药苷的含量<sup>[35]</sup>。此外,养精种玉汤乙酸乙酯部位在 240 nm 处的 HPLC 指纹图谱标记了 21 个特征峰,其中 5 个归属于白芍,6 个归属山茱萸,1 个归属当归,2 个归属熟地黄<sup>[36]</sup>,其余未有归属;正丁醇部位在 225 nm 处的指纹图谱标记了 19 个特征峰,7 个归属白芍,8 个归属山茱萸,5 个归属当归,2 个归属熟地黄<sup>[37]</sup>,包含了部分交叉归属峰。提示质量标准建立中检测波长及有效部位的不同对指纹图谱色谱峰个数有明显影响。且以上标准研究局限于部分小分子化合物标准的制定,而中药复方是一个多元体系,既包含小分子化合物又有大量的大分子化合物和超分子化合物<sup>[38]</sup>,其中药效成分也是大分子、小分子、超分子都包含,故后续质量标准研究,应打破小分子化合物标准的固有思维,增加大分子化合物的检测,亦可延伸至中药超分子的研究。

#### 5 成药性开发

制剂开发的工艺研究多采用正交试验。养精种玉汤提取工艺以马钱苷、芍药苷和阿魏酸为指标,对加水量、提取时间、提取次数采用正交试验优选出最佳提取条件为加 6 倍量水提取 3 次,每次 1 h<sup>[39]</sup>。养精种玉煎膏以马钱苷、芍药苷、干膏得率为指标,对加水量、提取次数、提取时间采用正交试验优选出最佳提取工艺为加 6 倍量水提取 3 次,每次 1 h<sup>[40]</sup>。养精种玉颗粒以芍药苷为指标,对加水量、提取次数和提取时间采用  $L_9(3^4)$  正交试验优选出最佳水提工艺为加 10 倍量水提取 3 次,每次 60 min;以芍药苷含量和干膏得率为指标,比较醇沉纯化法和高速离心纯化法,优选最佳纯化工艺为  $12\ 000\ r\cdot\min^{-1}$  离心 10 min;以芍药苷含量为指标,优选浓缩、干燥工艺为于  $-0.08 \sim -0.10\ MPa$ ,  $80\ ^\circ C$  浓缩,  $80\ ^\circ C$  干燥;以成型性、吸湿性、流动性、溶化性等指标优选颗粒剂成型工艺为选择乳糖作为辅料,干膏量-乳糖以 1:1.75 比例混合,粉碎,成型<sup>[41]</sup>。目前养精种玉汤制剂开发的基础研究较少,且缺少应用研究。现有的制剂开发大都未考虑中药材质量的不稳定性以及成药性开发标准的科学性。其次,中药材的质量还受生长环境因素、遗传因素等影响,本课题组利用信息熵原理与遗传统计学中的 Hardy-Wenber 平衡群体,提出“最小一次投料量”理论体系,解决了不同批次提取浸膏得率不稳定而影响其质量的问题。另外,本课题组结合超分子“印迹模板”的自主“气析”作用规律提出了中药成药性及制剂修饰研究的策略<sup>[42]</sup>,利用中药配伍原理和现代超分子化学理论研究中药多成分“分子社会”经配伍后其成药性变化规律,并与制剂、化学修饰结合起来,以探求中药新药创制成功的规律。

#### 6 安全性研究

养精种玉汤对 TA97, TA98, TA100, TA102 菌株基因回变菌落及其遗传安全性的研究,初步认为试验 200.0 mg/皿剂量范围内对 TA 系列测试菌株无明显致 DNA 碱基置换及移码突变性<sup>[43]</sup>,质量浓度  $<5\ g\cdot L^{-1}$  的养精种玉汤可认为无诱发中国仓鼠肺细胞(CHL)染色体畸变的作用<sup>[44]</sup>。养精种玉汤作为经典名方已有近 400 年的应用历史和经验,目前无不良反应案例的报道,但仍需加强随访,重视不良反应监测,及时控制中药安全性问题。本课题组在中药毒与效的研究中,在超分子“印迹模板”基础上探讨中药毒与效的整合<sup>[45-46]</sup>,遵循了中药自然生长和进入人体产生生物作用的生物规律,真正体现

“天人合一”观。

## 7 讨论

随着中医药现代化的快速发展,养精种玉汤在药理、临床、质量标准、成药性、安全性等方面均有一定的研究,但仍不完善。目前,各方面的研究主要围绕在一般药理药效、小分子化合物指标、制剂工艺优化等常规中药研究,不足以区别中药与单分子作用差异、揭示中药有效性的根源,更无法解决标准煎液(物质基准)及新剂型研究的关键技术。因此,本课题组提出的中药超分子化学结合中医药基础理论,勾勒了中医药现代化的路线图,诠释了超分子“印迹模板”自主作用规律以及中药“分子社会”相互作用的本质,进而提出了超分子“印迹模板”中药药理学、中药成药性及制剂修饰研究的策略,探讨了中药毒与效的整合,但这些应用还有待更进一步的实验验证,且受限于人体超分子的分析方法和检测仪器现状,有待于多领域共同解决这一充满挑战的中医药现代化瓶颈问题。以此展开研究,可进一步丰富中药复方的现代内涵,为经典名方的研发提供关键的技术指导和支撑,最大限度地提高中药新药创制的成功率。

### 【参考文献】

[1] 崔世超,侯海燕,李幼平,等. 不孕症临床指南的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2013,13(8):947-954.

[2] Kallioinen M, Ekström E C, Khan A I, et al. Prenatal early food and multiple micronutrient supplementation trial reduced infant mortality in Bangladesh, but did not influence morbidity[J]. Acta Paediatr, 2017, 106(12): 1979-1986.

[3] Carter R C, Senekal M, Dodge N C, et al. Maternal alcohol use and nutrition during pregnancy: diet and anthropometry [J]. Alcohol Clin Exp Res, 2017, 41(12):2114-2127.

[4] ZHENG M, TONG J, LI W P, et al. Melatonin concentration in follicular fluid is correlated with antral follicle count (AFC) and *in vitro* fertilization (IVF) outcomes in women undergoing assisted reproductive technology (ART) procedures[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(5):446-450.

[5] Peeraer K, Debrock S, De Loecker P, et al. Low-dose human menopausal gonadotrophin versus clomiphene citrate in subfertile couples treated with intrauterine insemination: a randomized controlled trial [J]. Hum Reprod, 2015, 30(5):1079-1088.

[6] 陈平忍. 经阴道注水腹腔镜联合宫腔镜及通液术在

不孕妇女中的应用[D]. 石家庄:河北医科大学,2014.

[7] Ciavattini A, Di Giuseppe J, Clemente N, et al. Thickness of preperitoneal fat as a predictor of malignancy in overweight and obese women with endometrial polyps [J]. Oncol Lett, 2016, 11(3):2278-2282.

[8] 蔡煜,刘晓云,谢红梅,等. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术中应用垂体后叶素的临床效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(24):5667-5668.

[9] Neerja, Jain K. Role of laparoscopy-hysteroscopy in cases of infertility with pregnancy outcome [J]. J Indian Med Assoc, 2014, 112(2):85-86, 88.

[10] 孙爱军,唐旭东,张巧利,等. 卵巢储备功能降低不孕症中西医结合治疗的理论与临床试验研究探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(8):148-157.

[11] 王瑾. 用宫腔镜宫内异物取出术治疗宫内异物残留的疗效分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(17):186-187.

[12] 彭尧,曾倩. 《傅青主女科》种子调经辨治特色探析[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(6):67-68.

[13] 楼毅云,傅萍,董襄国. 浅析《黄帝内经》不孕证治[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(1):52-54.

[14] 许国振. 古今中药剂量换算的考证[J]. 中医文献杂志, 2010, 28(2):23-24.

[15] 韩新波,徐慧军. 《傅青主女科》种子方用药规律及单方剂量研究[J]. 中医学报, 2016, 31(12):1973-1975.

[16] 侯红霞,王金亮,许阿妮. 王金亮应用《傅青主女科》方验案举隅[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(11):1838-1839.

[17] 叶丹凤,马红霞,吴婉婷,等. MAPK 信号通路介导养精种玉汤有效部位调节猪卵巢颗粒细胞雄激素水平的作用机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(7):847-853.

[18] 马红霞,谢军,赖毛华,等. 养精种玉汤对多囊卵巢综合征大鼠模型卵巢颗粒细胞分泌功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(1):54-57.

[19] 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.

[20] 丁涛,李晶,马红霞. 养精种玉汤对胰岛素抵抗卵泡影响的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(1):66-68, 104.

[21] 张良,张建伟,吴海萃. 养精种玉汤治疗反复移植失败肾阴虚证疗效及对 LIF, VEGF, IL-1 $\beta$ , MCP-1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(11):97-102.

[22] 段恒,周滢. 养精种玉汤对小鼠卵细胞骨架及卵巢表皮生长因子表达的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30

- (30):5246-5249.
- [23] 段恒,罗华丽.养精种玉汤对小鼠卵细胞质量的影响及其与卵巢 EGF 的关系[J].时珍国医国药,2015,26(9):2123-2125.
- [24] 贺福元,贺红,邓凯文,等.超分子“印迹模板”(药素)特征的中药药理学研究方法探索[J].中国中药杂志,2015,40(21):4313-4318.
- [25] 张立虎,李冬冬,萧伟,等.基于网络药理学与分子对接法预测银杏叶提取物的抗炎机制[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(7):192-198.
- [26] 张昌林,吴荣焕,盛泓沁,等.基于网络药理学的葛根苓连汤治疗 2 型糖尿病的效应机制[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(19):179-188.
- [27] 刘丽琴,于婷儿,陈莉,等.养精种玉汤辅以体外受精-胚胎移植对子宫内膜容受性的影响[J].中医学报,2017,32(4):623-626.
- [28] 于婷儿,陈莉,刘丽琴,等.IVF-ET 长方案联合养精种玉汤对性激素及妊娠率结局的影响[J].长春中医药大学学报,2015,31(5):1028-1031.
- [29] 吴瑞瑾,周馥贞.养精种玉汤对原因不明不孕患者子宫内膜基质金属蛋白酶-9 表达及性激素调节的影响[J].中国中西医结合杂志,2004,24(4):294-298.
- [30] 吴瑞瑾,周馥贞.养精种玉汤对原因不明不孕症患者子宫内膜胰岛素样生长因子-II 及其受体表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2002,22(7):490-493.
- [31] 温丽娜,陆智义.《傅青主女科》不孕证脏腑辨证法临床应用[J].实用中医药杂志,2011,27(5):331-332.
- [32] 赖毛华,马红霞,刘华,等.养精种玉汤加味对克罗米芬诱导排卵患者子宫内膜容受性的影响[J].中国妇幼保健,2012,27(22):3446-3447.
- [33] 徐绍君.养精种玉汤加味联合氯米芬治疗排卵障碍性不孕的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2014.
- [34] 李红.养精种玉汤加味治疗排卵障碍性不孕的临床观察[J].光明中医,2012,27(8):1562-1564.
- [35] 王婴,张婧,王岩,等.养精种玉颗粒的定性定量方法研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(15):76-78.
- [36] 马红霞,王岩,周念,等.养精种玉汤乙酸乙酯部位的 HPLC 指纹图谱研究[J].中国药房,2010,21(47):4461-4462.
- [37] 王岩,马红霞,黄妙嫦,等.养精种玉汤正丁醇部位的 HPLC 指纹图谱研究[J].中成药,2010,32(9):1461-1464.
- [38] 夏赞韶,贺福元,邓凯文,等.中药分子印迹技术对中医药理论的特殊影响[J].中国中药杂志,2013,38(8):1266-1270.
- [39] 马红霞,王岩,吴慧琳,等.正交试验优化养精种玉汤提取工艺的研究[J].中草药,2010,41(11):1800-1803.
- [40] 李龙,潘巧波,王岩,等.正交试验优选养精种玉煎膏的提取工艺[J].广东药学院学报,2014,30(3):305-308.
- [41] 张婧.养精种玉颗粒制备工艺及质量标准研究[D].广州:广东药学院,2012.
- [42] 周晋,刘惠,肖美凤,等.基于超分子“印迹模板”的中药成药性及制剂修饰研究策略[J].中草药,2018,49(18):4205-4211.
- [43] 尤昭玲,刘丹卓,赵新广,等.养精种玉汤对 TA 系菌株基因回变菌落影响的研究[J].辽宁中医杂志,2009,36(9):1467-1468.
- [44] 赵新广,尤昭玲,刘丹卓.养精种玉汤对 CHL 细胞株染色体畸变影响研究[J].时珍国医国药,2010,21(2):257-258.
- [45] 肖美凤,张雨恬,杨岩涛,等.基于鱼腥草挥发性成分动态性的中药药剂“印迹模板”一致性分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(14):150-155.
- [46] 周晋,刘惠,刘文龙,等.基于超分子“印迹模板”分析的中药毒与效整合模式探讨[J].药学报,2018,53(11):1808-1816.

[责任编辑 刘德文]