

[临 床]

补肾育胎方对行 IVF-ET 肾气虚证不孕患者治疗结局的影响

蒋晓梅, 庄楣, 李凯, 童国庆*
(上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

摘要: 目的 探讨补肾育胎方对行体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 肾气虚证不孕患者治疗结局的影响。方法 211 例患者随机分为对照组 (106 例) 和治疗组 (105 例), 比较两组中医证候评分、性激素水平、子宫内膜容受性指标、促性腺激素 (Gn) 用量、用药天数、胚胎质量、鲜胚移植率、妊娠结局。结果 在促排卵第 7 天、扳机日, 治疗组 E₂ 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$); 在扳机日、鲜胚移植日, 两组子宫内膜血流分布有显著差异 ($P < 0.05$); 治疗组搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI) 显著低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗组取卵数、受精数、胚胎发育数、优质胚胎数高于对照组, 以后三者更明显 ($P < 0.01$); 对照组、治疗组分别有 35 例 (33.02%)、48 例 (45.71%) 达到鲜胚移植标准, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 阳性率、种植率、持续妊娠率低于治疗组, 但无显著性差异 ($P > 0.05$)。结论 补肾育胎方可提高行 IVF-ET 肾气虚证不孕患者性激素水平, 改善治疗结局。

关键词: 补肾育胎方; 肾气虚证; 不孕; 体外受精-胚胎移植 (IVF-ET); 治疗结局

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2018)07-1484-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.07.007

Effects of Bushen Yutai Decoction on treatment outcomes of infertility patients of Kidney Qi Deficiency Pattern undergoing IVF-ET

JIANG Xiao-mei, ZHUANG Mei, LI Kai, TONG Guo-qing*

(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: AIM To explore the effects of Bushen Yutai Decoction on treatment outcomes of infertility patients of Kidney Qi Deficiency Pattern undergoing *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET). **METHODS** Two hundred and eleven patients randomly divided into control group ($n = 106$) and treatment group ($n = 105$) had their TCM syndrome scores, sex hormone levels, endometrial receptivity indices, gonadotropins (Gn) consumption and duration, embryo quality, fresh embryo transplantation rates and pregnancy outcomes investigated and compared. **RESULTS** Compared with the control group, the treatment group demonstrated significantly higher E₂ level on the seventh day for ovulation induction and triggering ($P < 0.05$); significantly different endometrial blood flow distributions on the triggering day and fresh embryo transfer day ($P < 0.05$); and markedly lower values of pulsatility index (PI) and resistant index (RI) ($P < 0.01$). High numbers of oocyte retrieval, fertilization, embryo development, and high-quality embryo were observed in the treatment group, especially for the latter three indices ($P < 0.01$). Significant difference in ideal fresh embryos for transfer was noticed between the two groups as there were 35 cases (33.02%) in the control group and 48 cases (45.71%) in the treatment group ($P < 0.05$). Lower, but not significantly different, positive human chorionic gonadotropin (HCG) rate, implantation rate and ongoing pregnancy rate were observed in the control group ($P > 0.05$). **CONCLUSION** For infertility patients of Kidney Qi Deficiency Pattern undergoing IVF-ET, Bushen Yutai Decoction can increase sex hormone levels and improve treatment outcomes.

KEY WORDS: Bushen Yutai Decoction; Kidney Qi Deficiency Pattern; infertility; *in vitro* fertilization and em-

收稿日期: 2018-04-12

作者简介: 蒋晓梅 (1989—), 女, 硕士, 住院医师, 研究方向为中西医结合。Tel: 13122813760, E-mail: jiangxiaomei90@126.com

* 通信作者: 童国庆 (1971—), 男, 博士, 主任医师, 研究方向为中西医结合。Tel: 18916290923, E-mail: tongguoqing@hotmail.com

bryo transfer (IVF-ET); treatment outcomes

受婚育年龄延后、环境污染、生活压力等多种因素的影响,我国10%~15%的育龄妇女正遭受不孕的痛苦,不孕症已成为影响女性身心健康的严重问题^[1]。如今,当传统治疗手段(促排卵、宫腔镜手术、人工授精等)失败后,体外受精-胚胎移植(IVF-ET)正成为最佳方法^[2],自从2012年以来,我国每年有超过60万例患者接受IVF-ET治疗,并且现在仍呈上升趋势。

年轻或卵巢功能正常的妇女常采用长方案治疗,而短方案用于年龄较大或卵巢功能较低者^[3-4],但随着深入应用,两者弊端也逐渐显露出来^[5],卵巢过度刺激综合征(OHSS)是其常见的并发症,中、重度发生率为10%~30%^[6],大多表现为全身血管通透性改变而导致的胸水和腹水^[7-9]、有效血液循环不足、肝肾损伤、呼吸功能障碍等全身性病变,重者甚至危及生命^[10-12]。同时,这些方案下取卵时因卵子数目较多而需要多次穿刺,这将导致患者出血、感染几率上升^[13],并且由于高雌激素的作用,子宫内膜与胚胎不同步,容受性下降,增加了患者乳腺、子宫、卵巢疾病的发生风险^[14],也延长了治疗周期和就诊次数,从而加剧患者身心困扰和经济负担^[15]。

目前,温和促排卵方案正逐渐受到生殖医学界的关注,也越来越被患者广泛认可和接受^[16]。该方案不需要促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)降调,对卵巢深度抑制得到了解除,促排卵周期促性腺激素(Gn)用量明显减少^[17],仅为传统方案的1/3以下,故可显著降低卵巢过度刺激、术后出血、雌激素依赖性疾病风险,也大大增加治疗过程中的身体舒适度^[18]。由于枸橼酸氯米芬能有效抑制LH峰、抑制早发排卵而被经常应用,但其抗雌激素作用可使得子宫内膜容受性下降,故往往无法在取卵当月作新鲜胚胎移植,而需要进行冻融胚胎移植,导致治疗环节和费用增加。同时在胚胎冷冻移植过程中发现,部分患者应用雌激素药物后孕酮值升高^[19],取消移植率增加^[20]。

前期研究表明,补肾育胎方有促排卵作用,可增加子宫内膜厚度,疗效确切,无明显不良反应,故本研究将探讨该方对行IVF-ET肾气虚证不孕患者治疗结局的影响,现报道如下。

1 资料

1.1 研究对象 2015年3月至2016年9月在曙光

医院生殖中心诊断为肾气虚证的不孕患者。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医(不孕) (1)夫妻双方有正常性生活,而且未避孕1年,但无妊娠;(2)单纯输卵管性不孕患者,子宫输卵管造影证实输卵管不通畅、阻塞或积水等,腹腔镜检查证实输卵管不通或不通畅,并且盆腔内粘连。以上两项中有一项符合即可诊断;(3)男方精液正常,密度 $\geq 1.5 \times 10^7$ mol/L,前向运动精子(PR) $\geq 40\%$ 。

1.2.2 中医(肾气虚证)

主证:(1)不孕;(2)经色淡黯或经质稀;(3)腰骶酸痛;(4)阴中干涩;(5)舌质淡红,苔薄白或少苔;(6)两尺脉沉细或沉细数。

兼证:(1)头晕耳鸣;(2)性欲减退;(3)脘酸膝软或足跟痛;(4)耳鸣耳聋。

以上主证必备,兼证具备1~2项即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)符合不孕症诊断标准;(2)单纯输卵管性不孕;(3)卵巢储备功能促卵泡刺激素 < 10 ;(4)肾气虚证;(5)年龄25~45岁;(6)女方体质量指数(BMI)18~25;(7)男方精液检查正常;(8)无吸烟、酗酒等不良嗜好;(9)签署相关知情同意书。

1.4 排除标准 (1)有明确的子宫腔或子宫内膜病变,包括子宫内膜息肉、子宫内膜炎、宫腔粘连等;(2)子宫、卵巢有先天畸形等器质性病变而不具备正常功能;(3)有卵巢早衰、多囊卵巢综合症等严重神经内分泌紊乱疾病;(4)有严重心、肺、脑血管病变或肾功能等全身性疾病;(5)有严重精神疾病、性传播疾病;(6)自身有凝血功能障碍,或对治疗不能耐受及过敏。

1.5 剔除与脱落标准 (1)依从性较差,无法合作;(2)未按照规定治疗;(3)病史资料不全,无法统计;(4)治疗过程中出现严重不良反应或并发症。

2 方法

2.1 分组 根据随机对照原则,将符合纳入标准的211例患者(原先共有219例,脱落8例)随机分为对照组(106例)和治疗组(105例)。其中,对照组采用常规的温和刺激方案,即月经期第3天服用克罗米芬25 mg,每天1次,直到取卵前1 d,同时给予促性腺激素丽申宝或尿促性腺激素(150 U),隔天1次,根据卵泡大小和激素情况调

整剂量，待卵泡成熟时用0.1 mg 达菲林扳机取卵；治疗组在温和刺激的基础上加用补肾育胎方，服用时间为月经第3天至取卵日，组方熟地黄15 g、黄芪15 g、女贞子6 g、麦冬6 g、白芍6 g、党参9 g、香附9 g、菟丝子6 g、当归9 g、补骨脂9 g、丹参9 g、甘草3 g，偏肾阴虚证者加墨旱莲、麦冬等，偏肾阳虚证者加杜仲、肉苁蓉等。

2.2 鲜胚移植条件 扳机日：①内膜厚度 ≥ 8 mm；②形态为A或B，血流分布“+”型或“±”型以上；③孕酮 < 1.5 pg/mL，考虑用雪诺酮90 mg，阴道给药，1支/d，以转化内膜。胚胎结果日：①内膜厚度 ≥ 8 mm；②形态为A或B，血流分布“+”型或“±”型以上；③优质胚胎数 ≥ 2 枚；④患者一般情况良好，无卵巢过度刺激综合征(OHSS)风险及其他不适症状。

2.3 统计学分析 所有数据均通过SPSS 21.0软件进行分析，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，样本比较采用 t 检验；计量资料以百分率表示，样本比较采用 χ^2 检验；相关性检验采用相关分析。 $P < 0.05$

为有显著性差异， $P < 0.01$ 为有极显著性差异。

3 结果

3.1 基本资料比较 治疗组、对照组一般资料比较，均无显著性差异($P > 0.05$)。见表1~3。

表1 两组一般资料比较(I, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups (I, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	平均年龄/岁	不孕年限/年	体质量指数/ ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)
对照组	106	33.56 ± 3.98	3.19 ± 1.20	21.02 ± 1.71
治疗组	105	32.66 ± 4.54	2.90 ± 1.21	21.06 ± 1.91
P	—	0.12	0.09	0.88

表2 两组一般资料比较(II)

Tab. 2 Comparison of general data between the two groups (II)

组别	例数/例	原发/ [例(%)]	继发/ [例(%)]	χ^2	P 值
对照组	106	63(59.43)	43(40.57)	1.71	0.21
治疗组	105	53(50.48)	52(49.52)		

表3 两组一般资料比较(III, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of general data between the two groups (III, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	FSH/($\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LH/($\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$)	E_2 /($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	P /($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	AFC/个
对照组	106	6.62 ± 1.89	4.46 ± 2.30	48.08 ± 17.39	0.65 ± 0.36	10.06 ± 1.00
治疗组	105	6.74 ± 1.64	4.82 ± 2.39	45.69 ± 14.97	0.62 ± 0.43	10.16 ± 0.96
t	—	0.47	1.10	1.07	0.48	0.78
P	—	0.64	0.27	0.29	0.63	0.44

3.2 中医证候评分比较 入组日和取卵日，两组中医证候评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表4 两组中医证候评分比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	入组日			取卵日		
		≤ 15 分	16~25分	≥ 26 分	≤ 15 分	16~25分	≥ 26 分
对照组	106	26(24.5)	48(45.3)	32(30.2)	30(28.2)	45(42.5)	30(28.3)
治疗组	105	29(27.6)	45(42.9)	31(29.5)	35(33.3)	42(40)	28(26.7)
χ^2	—	0.27			0.87		
P	—	0.56			0.76		

3.3 促排卵第7天各指标比较 治疗组 E_2 水平显著高于对照组($P < 0.01$)，其他指标无显著差异($P > 0.05$)。见表5。

表5 两组各指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of various indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	内膜厚度/mm	LH/($\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$)	E_2 /($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	P /($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照组	106	6.72 ± 2.12	7.20 ± 5.07	1 266.8 ± 972.2	0.90 ± 0.44
治疗组	105	6.86 ± 2.22	6.81 ± 3.37	1 645.7 ± 993.8	1.01 ± 0.49
t	—	0.46	0.65	2.80	1.79
P	—	0.64	0.52	0.00	0.08

3.4 扳机日各指标比较

3.4.1 子宫内膜厚度与性激素 治疗组 E₂ 水平显著高于对照组 (P < 0.05), 其他指标无显著差异 (P > 0.05)。见表 6。

表 6 两组子宫内膜厚度和性激素比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of endometrial thicknesses and sex hormones between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	内膜厚度/mm	LH/(mIU·mL ⁻¹)	E ₂ /(pg·mL ⁻¹)	P/(ng·mL ⁻¹)
对照组	106	8.34 ± 2.70	8.69 ± 6.32	2 098.6 ± 1 215.5	1.21 ± 0.88
治疗组	105	8.71 ± 2.62	7.86 ± 3.76	2 510.8 ± 1 135.5	1.26 ± 0.80
<i>t</i>	—	1.19	1.16	0.78	0.27
<i>P</i>	—	0.24	0.25	0.01	0.79

3.4.2 子宫内膜形态比较 两组子宫内膜形态比较无显著差异 (P > 0.05)。见图 1。

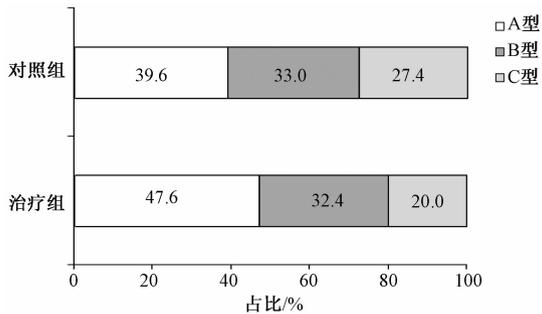
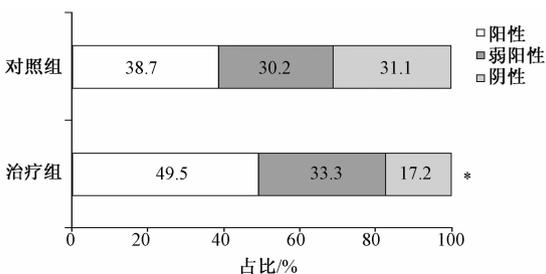


图 1 两组子宫内膜形态比较

Fig. 1 Comparison of endometrial morphologies between the two groups

3.4.3 子宫内膜血流分布比较 治疗组子宫内膜血流分布阳性人数显著高于对照组 (P < 0.05)。见图 2。



注: 与对照组比较, * P < 0.05

图 2 两组子宫内膜血流分布比较

Fig. 2 Comparison of endometrial blood flow distributions between the two groups

3.4.4 搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI) 比较 治疗组 PI、RI 均显著低于对照组 (P < 0.01)。见表 7。

3.5 鲜胚移植日各指标比较

3.5.1 子宫内膜厚度 治疗组 (45 例)、对照组 (34 例) 子宫内膜平均厚度分别为 (9.98 ± 1.81)、(9.14 ± 1.24) mm, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。

著高于对照组 (P < 0.05), 其他指标无显著差异

(P > 0.05)。见表 6。

表 7 两组 PI、RI 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 7 Comparison of PI and RI values between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	PI	RI
对照组	106	1.43 ± 0.72	0.74 ± 0.22
治疗组	105	1.05 ± 0.75	0.59 ± 0.49
<i>t</i>	—	3.72	2.80
<i>P</i>	—	0.00	0.00

3.5.2 子宫内膜血流分布比较 治疗组子宫内膜血流分布阳性人数显著高于对照组 (P < 0.05)。见表 8。

表 8 两组子宫内膜血流分布比较 [例 (%)]

Tab. 8 Comparison of endometrial blood flow distributions between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	阳性	弱阳性	阴性	χ^2	<i>P</i>
对照组	34	11(32.4)	10(29.4)	13(38.2)	7.01	0.03
治疗组	45	24(53.3)	15(33.3)	6(13.4)		

3.6 Gn 用量、用药天数比较 从入组开始用药, 至鲜胚移植日结束, 两组 Gn 用量、用药天数差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 9。

表 9 两组 Gn 用量、用药天数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 9 Comparison of Gn consumption and duration between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	Gn/U	用药天数/d
对照组	106	1 296 ± 372	11.45 ± 1.39
治疗组	105	1 278 ± 387	11.83 ± 1.58
<i>t</i>	—	0.34	2.14
<i>P</i>	—	0.74	0.34

3.7 胚胎质量比较 治疗组优质胚胎数显著高于对照组 (P < 0.01)。见图 3。

3.8 鲜胚移植率、妊娠结局比较 对照组 35 例 (33.02%)、治疗组 48 例 (45.71%) 达到相关标准, 适合鲜胚移植, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 其中对照组有 1 例、治疗组有 3 例因感冒发烧取消鲜胚移植。见表 10。

对照组有 12 例 (35.30%) 人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 阳性, 而治疗组有 18 例 (40.00%);

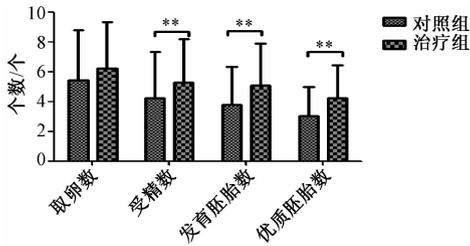


图3 两组胚胎质量比较

Fig. 3 Comparison of embryo quality between the two groups

表10 两组鲜胚移植率比较 [例 (%)]

Tab. 10 Comparison of fresh embryo transplantation rates between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	可鲜胚移植率	实际鲜胚移植率
对照组	106	35 (33.02)	34 (32.08)
治疗组	105	48 (45.71)	45 (42.86)
χ^2	—	3.56	2.62
P	—	0.04	0.07

对照组种植成功14例(20.59%)，低于治疗组22例(24.44%)；对照组持续妊娠10例(83.33%)，低于治疗组18例(100.0%)，但差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表11。

表11 两组妊娠结局比较 [例 (%)]

Tab. 11 Comparison of pregnancy outcomes between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	HCG 阳性	种植成功	持续妊娠
对照组	34	12 (35.30)	14 (20.59)	10 (83.33)
治疗组	45	18 (40.00)	22 (24.44)	18 (100.0)
χ^2	—	0.18	0.46	0.95
P	—	0.43	0.33	0.23

4 讨论

血流是衡量子宫内膜容受性的重要标志之一，关系到IVF-ET的结局。研究表明，肾气虚证患者精亏血少，血流得不到正常灌注，胚胎不易着床；张树成等^[20]发现，补肾类中药能增加相关因子生成，促进血管重建，增粗子宫螺旋动脉，增加血流供应，提高内膜厚度；陈秋梅等^[21]报道，调经补肾方药可降低PI、RI，提高整合素 $\alpha 5$ 、 $\beta 3$ 蛋白水平，使血管通透性增加，内膜容受性提高，有利于胚胎种植；魏美娟等^[22]研究发现，自拟的补肾益气活血方可通过增强血管内皮细胞内皮素-1的表达，合成血栓素等调节血管活性的物质，促进血液循环，增加内膜血管通透性，从而改善容受性。

促性腺激素释放激素(GnRH)的释放反映了去甲肾上腺素(NE)与多巴胺(DA)的平衡，DA能抑制GnRH释放，而NE恰好相反。李桂娴

等^[23]发现，小鼠服用补肾促排卵汤后，作为体内性激素的重要原料——脂类物质明显增加，能促进胚泡植入；刘金星等^[24]报道，养精汤可增强雄激素致不孕大鼠(ASR)去甲肾上腺素神经原机能，提高垂体促性腺激素水平，改善卵巢对Gn的反应性，使初级卵泡向优势卵泡发育，重新建立微环境的内分泌水平；魏美娟等^[22]发现，补肾中药具有类激素样作用，能够增加小鼠卵巢、子宫质量。

补肾育胎方中，熟地黄补血滋阴益精，黄芪补脾益气固表，两者配伍为君药；党参、补骨脂、女贞子、菟丝子配伍为臣药，加强补益肝肾之作用；白芍、麦冬、香附、丹参、当归为佐药，补血活血，使全方补而不腻；甘草为使药，补脾益气，调和诸药。本实验结果显示，治疗组(加用补肾育胎方)扳机日、鲜胚移植日子宫内膜形态无明显差异，但有增加A型子宫内膜的趋势；治疗组扳机日子宫内膜PI、RI均显著低于对照组，表明补肾育胎方从整体上调整血流，降低PI、RI，改善子宫内膜血流状态，增加血流灌注量，修复微环境，提高子宫内膜容受性，有利于胚胎着床；在促排卵第7天和扳机日，治疗组 E_2 水平显著高于对照组，表明补肾育胎方可能通过多靶点、多系统的调节作用来改善机体内分泌水平，促使其分泌更多雌激素。同时，补肾育胎方还可显著增加受精数、胚胎发育数、优质胚胎数，明显改善胚胎质量，增加优质胚胎发育的可能性。

参考文献:

- [1] Kim A, Jung H, Choi W J, et al. Detection of endometrial and subendometrial vasculature on the day of embryo transfer and prediction of pregnancy during fresh *in vitro* fertilization cycles [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2014, 53(3): 360-365.
- [2] Jones J B, Shatat I F, Egan B M, et al. Decreased heart rate variability is associated with increased transcranial Doppler velocities in children with sickle cell disease [J]. *Ethn Dis*, 2014, 24(4): 451-455.
- [3] Norwitz E R, Schust D J, Fisher S J. Implantation and the survival of early pregnancy [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19): 1400-1408.
- [4] Makled A K, Elmekawi S F, El-Refaie T A, et al. Three-dimensional power Doppler and endometrial volume as predictors of malignancy in patients with postmenopausal bleeding [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39(5): 1045-1051.
- [5] Gonen Y, Casper R F. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for *in vitro* fertilization (IVF) [J]. *J In Vitro Fert Embryo Transf*, 1990, 7(3): 146-152.

- [6] Ten Broek C M, Bots J, Varelasheras I, *et al.* Amniotic fluid deficiency and congenital abnormalities both influence fluctuating asymmetry in developing limbs of human deceased fetuses [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e81824.
- [7] Ferreira J C, Canesin H S, Ignácio F S, *et al.* Effect of age and endometrial degenerative changes on uterine blood flow during early gestation in mares [J]. *Theriogenology*, 2015, 84(7): 1123-1130.
- [8] 王公道, 韩旭, 黄梦琪, 等. 子宫内膜容受性标志物的研究进展 [J]. 东南大学学报 (医学版), 2015, 34(2): 332-336.
- [9] Nikas G, Makrigiannakis A, Hovatta O, *et al.* Surface morphology of the human endometrium. Basic and clinical aspects [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 900(1): 316-324.
- [10] 李媛媛, 李建. 二至天癸颗粒治疗肾阴虚对肾阴虚黄体功能不健患者临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(16): 94-95.
- [11] 孙振高. 补肾中药对超排卵周期子宫内膜容受性及整合素 $\beta 3$ /骨桥蛋白时序表达的影响 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2009.
- [12] Reddy K V, Mangale S S. Integrin receptors: the dynamic modulators of endometrial function [J]. *Tissue Cell*, 2003, 35(4): 260-273.
- [13] Paria B C, Ma W, Tan J, *et al.* Cellular and molecular responses of the uterus to embryo implantation can be elicited by locally applied growth factors [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(3): 1047-1052.
- [14] Boroujerdnia M G, Nikbakht R. Beta3 integrin expression within uterine endometrium and its relationship with unexplained infertility [J]. *Pak J Biol Sci*, 2008, 11(21): 2495-2499.
- [15] 王振迎. 补肾健脾活血方对超排卵小鼠种植窗期子宫内膜整合素 $\beta 3$ 和 LIF 的影响 [D]. 南昌: 南昌大学, 2010.
- [16] Genbacev O D, Prakobphol A, Foulk R A, *et al.* Trophoblast L-selectin-mediated adhesion at the maternal-fetal interface [J]. *Science*, 2003, 299(5605): 405-408.
- [17] 王颢. L-选择素及配体在胚胎植入过程中的表达及作用研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2008.
- [18] Wang B, Sheng J Z, He R H, *et al.* High expression of L-selectin ligand in secretory endometrium is associated with better endometrial receptivity and facilitates embryo implantation in human being [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2008, 60(2): 127-134.
- [19] Rahnama F, Thompson B, Steiner M, *et al.* Epigenetic regulation of E-cadherin controls endometrial receptivity [J]. *Endocrinology*, 2009, 150(3): 1466-1472.
- [20] 张树成, 刘效群, 张志洲, 等. 补肾调经方药对人着床期子宫内膜血管生成因子及其受体的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(5): 64-66.
- [21] 陈秋梅, 张树成, 沈明秀, 等. 调经孕育方药对排卵障碍性不孕者同步测试的卵泡和子宫内膜生长发育、血流特性的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(2): 58-61.
- [22] 魏美娟, 俞瑾. 补肾中药对雄激素致不孕大鼠肾上腺皮质形态学观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(12): 736-738.
- [23] 李桂娟, 史小林, 张亚滨, 等. 中草药促排卵汤对小鼠卵巢及子宫内膜作用的组织化学研究 [J]. 生殖与避孕, 1995, 15(6): 429-433.
- [24] 刘金星, 刘敏如, 宋韬, 等. 养精汤促排卵的临床及实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(2): 94-98.