

· 论著 ·

滋肾育胎丸对夫精人工授精助孕结局的影响*

朱桂杰*

河南省开封市妇产医院生殖医学科 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 探讨滋肾育胎丸对夫精人工授精(AIH)助孕结局的影响。**方法** 选取2021年6月至2022年6月在本科接受AIH助孕治疗的62例患者,随机分为治疗组和对照组。对照组30例(63周期),采用常规AIH治疗方案;治疗组32例(65周期),在常规AIH治疗方案的基础上加用滋肾育胎丸治疗。比较两组患者促性腺激素(HCG)注射日黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、孕酮(P)水平、最大卵泡直径、排卵数、排卵日子宫内膜厚度、授精次数、前向运动精子总数(TPMC)、治疗周期数、生化妊娠率、临床妊娠率、早期流产率、异位妊娠率、多胎率及安全性评价指标。**结果** 两组患者HCG注射日LH[(22.07±6.78)mIU/mL vs (20.27±5.62)mIU/mL, $P=0.436$]、P[(0.33±1.39)ng/mL vs (0.31±1.25)ng/mL, $P=0.784$]、最大卵泡直径[(20.20±2.12)mm vs (19.93±1.74)mm, $P=0.709$]、排卵数[(1.42±0.63)个 vs (1.35±0.74)个, $P=0.432$]、授精次数[(1.87±0.35)次 vs (1.80±0.41)次, $P=0.238$]、TPMC[(17.07±6.24)×10⁶ vs (16.21±4.85)×10⁶, $P=0.628$]均无差异。治疗组患者HCG注射日E2[(405.33±60.69)pg/mL vs (331.36±68.54)pg/mL, $P=0.004$]、排卵日子宫内膜厚度[(11.87±2.23)mm vs (9.39±1.72)mm, $P=0.002$]高于对照组;治疗组患者的治疗周期数[(1.67±0.72)个 vs (2.26±0.70)个, $P=0.029$]少于对照组。治疗组患者的临床妊娠率(23.08%vs9.52%, $P=0.033$)高于对照组;治疗组患者的生化妊娠率、早期流产率(3.08%vs3.17%, $P=1.000$; 6.67%vs16.67%, $P=0.500$)低于对照组,但差异无统计学意义;治疗组患者仅1例发生了异位妊娠,对照组患者无异位妊娠发生,因例数太少,无法进行统计学分析;两组患者均无多胎发生。两组患者治疗前后安全性评价指标均无异常,且比较无统计学差异。**结论** AIH过程中添加滋肾育胎丸辅助治疗,可有效地改善卵子质量和子宫内膜容受性,最终提高临床妊娠率,改善妊娠结局。

【关键词】 滋肾育胎丸;夫精人工授精;不孕;妊娠率;流产率

【中图分类号】 R714.12

【文献标识码】 A

【基金项目】 开封市科学技术局科技攻关计划项目(2203113)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.06.045

Effect of Zishen Yutai Pill on The Outcome of Artificial Insemination with Husband Sperm*

ZHU Gui-jie*

Department of Reproductive Medicine, Kaifeng Obstetrics and Gynecology Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Zishen Yutai pill on the outcome of artificial insemination with husband sperm (AIH). **Methods** A total of 62 patients with AIH treated in our department from June 2021 to June 2022 were randomly divided into treatment group and control group. In the control group, 30 cases (63 cycles) were treated with conventional AIH treatment; 32 cases (65 cycles) in the treatment group were treated with Zishen Yutai pill on the basis of conventional AIH treatment. The levels of luteinizing hormone (LH), estradiol (E2) and progesterone (P) on the day of HCG injection, the maximum follicle diameter, the number of ovulation, the endometrial thickness on the day of ovulation, the number of insemination, the total number of progressively motile sperm (TPMC), the number of treatment cycles, the biochemical pregnancy rate, the clinical pregnancy rate, the early abortion rate, the ectopic pregnancy rate, the multiple pregnancy rate and safety were compared between the two groups. **Results** On the day of HCG injection, LH[(22.07±6.78) mIU/mL vs (20.27±5.62) mIU/mL, $P=0.436$], P[(0.33±1.39) ng/mL vs (0.31±1.25) ng/mL, $P=0.784$], the largest follicle diameter [(20.20±2.12) mm vs (19.93±1.74) mm, $P=0.709$], the number of ovulation [(1.42±0.63) vs (1.35±0.74)], $P=0.432$, number of insemination [(1.87±0.35) vs (1.80±0.41), $P=0.238$], TPMC[(17.07±6.24) ×10⁶ vs (16.21±4.85) ×10⁶, $P=0.628$], there were no significant difference between the two groups. In the treatment group, the E2 level on the day of HCG injection[(405.33±60.69) pg/mL vs (331.36±68.54) pg/mL, $P=0.004$], the endometrial thickness on the day of ovulation[(11.87±2.23) mm vs (9.39±1.72) mm, $P=0.002$] were higher than those in the control group. The number of treatment cycles in the treatment group was significantly less than that in the control group [(1.67±0.72) vs (2.26±0.70), $P=0.029$]. The clinical pregnancy rate of the treatment group (23.08%) was higher than that of the control group (9.52%, $P=0.033$). The biochemical pregnancy rate and early abortion rate (3.08%vs3.17%, $P=1.000$; 6.67%vs16.67%, $P=0.500$) in the treatment group were lower than that in the control group, but the difference was not statistically significant. There was only 1 case of ectopic pregnancy in the treatment group, and no ectopic pregnancy in the control group, which could not be statistically analyzed due to the small number of cases. No multiple births occurred in the two groups. The safety evaluation indexes of the two groups were normal before and after treatment, and there was no statistically significant difference between the two groups. **Conclusion** The adjuvant treatment of Zishen Yutai pill in the process of AIH can effectively improve egg quality and endometrial receptivity, and finally improve the clinical pregnancy rate and pregnancy outcome.

Keywords: Zishen Yutai Pill; Artificial Insemination With Husband Sperm; Infertility; Pregnancy Rate; Abortion Rate

近年来不孕症的患病率逐年增高,大约每6对育龄夫妇就有1对患病^[1],且部分患者只能通过辅助生殖技术(ART)的方法受孕。AIH是ART的重要组成部分,以操作简单、病人痛苦小、花费少、更接近自然受孕过程等优势易于被患者接受,但其成功率一直偏低,治疗效果难以达到患者满意,如何提高AIH的妊娠率成为生殖医生研究的焦点。目前多种中药被尝试应用于体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗过程中,且研究表明能够改善IVF-ET的妊娠结局^[2,3],滋肾育胎丸就是代表性中药之一,其在AIH治疗中是否同样能提高妊娠率的研究较少。本研究回顾性分析62例128周期AIH的临床资料,分析滋肾育胎丸对AIH妊娠结局的影响,以期能够找到改善AIH结局的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月至2022年6月在本科接受AIH助孕治疗的62例患者,随机分为治疗组和对照组,年龄20~45岁,不孕年限1~8年。对照组30例(63周期),采用常规AIH治疗方案;治疗组32例(65周期),在常规AIH治疗方案的基础上加用滋肾育胎丸治疗。该研究经开封市妇产医院生殖医学伦理委员会审查通过,且患者均签署了知情同意书。

纳入标准: 女方经子宫输卵管造影或者腹腔镜检查证实至少一侧输卵管通畅;符合卫生部《人类辅助生殖技术规范》中的AIH适应症;年龄≤45岁;治疗周期数≤3个AIH周期;双侧卵巢

【第一作者】 朱桂杰,女,主治医师,主要研究方向:生殖内分泌。E-mail: zhuguijie110@163.com

【通讯作者】 朱桂杰

均存在。排除标准：严重的子宫内膜异位症和子宫腺肌病；未治疗的输卵管积水；未治疗的子宫内膜病变，如子宫内膜炎、子宫内膜息肉、子宫粘膜下肌瘤、宫腔粘连等；患有不适合妊娠的其他疾病；存在AIH禁忌症。

1.2 方法 周期治疗方案：根据患者既往排卵情况采用自然周期AIH或促排卵周期AIH。自然周期AIH：根据患者月经周期长短安排其月经周期8~12d开始定期检查卵泡生长情况，当优势卵泡直径达16~20mm，测尿LH水平。尿LH阳性当日检测血LH、E₂、P水平，结合血清激素及尿LH情况，给予HCG10000U，12~24h后行第一次AIH，排卵后行第二次AIH，并给予地屈孕酮片10mg，1天3次，服用14天做黄体支持。促排卵方案AIH：月经周期第5天开始口服来曲唑片(LE)2.5mg，1天1次，共5d，同时给予尿促性素(HMG)75U，隔日一次，肌肉注射，共3次；月经第10天开始监测卵泡，根据卵泡发育情况决定是否继续注射HMG。当卵泡直径≥18mm时，检测血LH、E₂、P水平，给予HCG10000U，肌肉注射，根据血清激素水平，12~36h后行第一次AIH，排卵后行第二次AIH，黄体支持方案同自然周期组。月经第5天开始口服滋肾育胎丸5g，一天3次，直至排卵后14天。术后妊娠者继续黄体支持，治疗组在此基础上继续服用滋肾育胎丸至孕12周。

精液采集及处理：按照《WHO人类精液检查与处理实验室手册》收集和精液。取精前禁欲2~7d，于AIH当日手淫取精，立即放置于37℃ 5% CO₂培养箱中，等待精液自然液化或者通过人工吹打液化后，采取密度梯度离心法处理，制成0.4~0.5mL精子混悬液，放置在37℃ 5% CO₂培养箱中待行AIH，并记录TPMC。

AIH操作过程：女方取膀胱截石位，一次性阴道窥器撑开阴道，生理盐水擦拭阴道，干棉球拭干。通过人工授精管将0.4~0.5mL精子混悬液缓慢地注入到宫腔内。术后抬高患者臀部，静卧30min即可。

临床结局的判定：AIH术后14d检测血β-HCG，结果>5mIU/mL诊断为生化妊娠，术后30d查B超发现孕囊者诊断为临床妊娠。

1.3 观察指标 (1)一般资料，包括患者年龄、不孕年限、不孕类型、体重指数(BMI)、窦卵泡数(AFC)、抗苗勒氏管激素(AMH)、卵泡刺激素(FSH)、LH、E₂。(2)HCG注射日激素(LH、E₂、P)水平、最大卵泡直径、排卵数、排卵日子宫内膜厚度、授精次数、TPMC、治疗周期数。(3)妊娠结局指标：生化妊娠率、临床妊娠率、早期流产率、异位妊娠率、多胎率。(4)安全性评价指标：谷丙转氨酶(ALT)(正常参考值范围0-31U/L)、谷草转氨酶(AST)(正常参考值范围0-31U/L)、肌酐(Cre)(正常参考值范围17.7-107μmol/L)、空腹胰岛素(INS)(正常参考值范围1.8-11.8μU/mL)、空腹血糖(Glu)(正常参考值范围3.9-6.11mmol/L)。

1.4 统计学分析 采用SPSS 21.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，行单因素方差分析；计数资料以百分率表示，采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料比较 两组患者的年龄、不孕年限、不孕类型、BMI、AFC、AMH、基础FSH、LH、E₂水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表1)，具有可比性。

2.2 治疗过程中相关参数比较 两组患者HCG注射日LH、P、最大卵泡直径、排卵数、授精次数、TPMC比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组患者HCG注射日E₂、排卵日子宫内膜厚度高于对照组，比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗组患者的治疗周期数少于对照组，比较差异有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

2.3 妊娠结局比较 治疗组患者的临床妊娠率高于对照组，比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗组患者的生化妊娠率、早期流产率低于对照组，但比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗组患者仅1例发生了异位妊娠，对照组患者无异位妊娠发生，因例数太少，无法进行统计学分析；两组患者均无多胎发生(表3)。

2.4 安全性评价指标 两组患者治疗前ALT、AST、Cre、INS、Glu比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后ALT、AST、Cre、INS、Glu比较，差异也均无统计学意义($P > 0.05$)(表4)。

表1 两组患者一般资料比较

观察指标	治疗组	对照组	F值/ χ^2 值	P值
年龄(岁)	29.47±5.97	31.20±6.62	0.611	0.441
不孕年限(年)	3.40±1.45	3.53±1.55	0.059	0.810
原发不孕(%)	55.38(36/65)	49.21(31/63)	0.490	0.484
继发不孕(%)	44.62(29/65)	50.79(32/63)		
BMI(kg/m ²)	22.67±2.23	22.53±2.20	0.027	0.870
AFC(个)	21.13±8.58	18.07±6.28	1.248	0.273
AMH(ng/mL)	4.00±2.00	4.60±2.72	0.474	0.497
FSH(mIU/mL)	6.11±1.21	5.99±1.07	0.090	0.767
LH(mIU/mL)	7.34±0.63	7.29±0.70	0.048	0.829
E ₂ (pg/mL)	50.93±5.01	50.27±5.66	0.116	0.736

表2 治疗过程中相关参数比较

观察指标	治疗组	对照组	F值	P值
HCG注射日LH(mIU/mL)	22.07±6.78	20.27±5.62	0.625	0.436
HCG注射日E ₂ (pg/mL)	405.33±60.69	331.36±68.54	9.800	0.004
HCG注射日P(ng/mL)	0.33±1.39	0.31±1.25	0.077	0.784
最大卵泡直径(mm)	20.20±2.12	19.93±1.74	0.142	0.709
排卵数(个)	1.42±0.63	1.35±0.74	0.636	0.432
排卵日子宫内膜厚度(mm)	11.87±2.23	9.39±1.72	11.530	0.002
授精次数(次)	1.87±0.35	1.80±0.41	0.226	0.238
TPMC(×106)	17.07±6.24	16.21±4.85	0.240	0.628
治疗周期数(个)	1.67±0.72	2.26±0.70	5.299	0.029

表3 两组患者妊娠结局比较[% (n)]

组别	生化妊娠率	临床妊娠率	早期流产率	异位妊娠率	多胎率
治疗组	3.08(2/65)	23.08(15/65)	6.67(1/15)	6.67(1/15)	0.00(0/15)
对照组	3.17(2/63)	9.52(6/63)	16.67(1/6)	0.00(0/6)	0.00(0/6)
χ^2 值	—	4.285	—	—	—
P值	1.000	0.038	0.500	—	—

表4 两组患者治疗前后安全性评价指标

组别	例数	ALT(U/L)		AST(U/L)		Cre(μmol/L)		INS(μU/mL)		Glu(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	65	17.67±5.43	18.03±4.86	16.60±3.58	17.87±4.07	65.40±10.96	66.20±8.61	8.61±1.98	8.80±1.89	5.32±0.52	5.19±0.37
对照组	63	19.62±6.15	18.27±5.60	17.73±5.48	18.27±5.98	62.27±10.12	62.27±10.12	8.23±1.74	8.53±1.60	5.37±0.37	5.30±0.32
F值		0.891	0.019	0.449	0.046	0.662	1.314	0.350	0.173	0.080	0.803
P值		0.353	0.890	0.508	0.832	0.423	0.261	0.559	0.680	0.779	0.378

3 讨论

随着我国生育政策的开放,一部分育龄期夫妇加入了备孕生育的大军,这导致不孕不育人数大幅升高,需求助于ART助孕的患者人数也激增。如何提高ART的妊娠率、降低流产率,成为生殖医生和患者共同的期望。ART中的夫精人工授精技术因操作简单、花费少、患者痛苦小,在临床中应用广泛。但因影响因素众多^[4],临床妊娠率维持在8~25%^[5],且很难有明显提升。近年来中医药被用作ART助孕过程中的辅助治疗,显示有改善妊娠结局的作用。

中医认为肾主生殖,藏先天之精,肾气旺,气血盛,冲任调,方能受孕;肾精亏损,冲任不调,则月经失调,难以摄精受孕。因此中医治疗不孕症以补肾为主,辅以益气养血、健脾、疏肝理气、活血化瘀等治疗。滋肾育胎丸是我国现代著名中医妇科泰斗罗元恺教授根据中医理论基础制定的经典验方,用于治疗先兆流产、复发性流产、肾虚不育症等,在临床中应用广泛且疗效显著。广州中医药大学与广州中药一厂根据此验方研制出中成药滋肾育胎丸,口服简单方便,疗效确切,扩大了临床应用。该方由15味中药组成^[6],方中菟丝子、人参共为君药,具有补肾填精、大补元气的功效;续断、桑寄生、杜仲、巴戟天、鹿角霜为臣药,具有益肾温阳,强筋健体,安胎的功效;阿胶(炒)、党参、白术、枸杞子、熟地黄、首乌为佐药,共同发挥补肾健脾、固气养血的功效;艾叶、砂仁为使药,能温经止血、理气调中、安胎。全方补肾为主,佐以健脾,气血同治,具有调经、助孕、安胎等多种疗效。已被写入《中医妇科学》《中西医结合妇产科学》《中医妇科常见病诊疗指南》,推荐用于治疗先兆流产、习惯性流产和不孕症。

一项大型、多中心、随机双盲试验研究结果显示,行IVF/ICSI新鲜胚胎移植周期的患者,滋肾育胎丸组的胚胎种植率、临床妊娠率、活产率均高于安慰剂组,差异有统计学意义;而流产率及孕妇、胎儿、新生儿并发症发生率差异无统计学意义,表明滋肾育胎丸能有效地改善新鲜胚胎移植周期的妊娠结局^[7]。吴丽敏等^[8]在行IVF-ET治疗患者的黄体期添加滋肾育胎丸,可提高胚胎着床率、临床妊娠率、降低先兆流产的发生率。柏海燕等^[9]分析滋肾育胎丸组和安慰剂组患者的IVF-ET临床资料及妊娠结局,发现药物组的HCG日每成熟卵泡对应E2值、新鲜周期胚胎种植率及临床妊娠率均高于安慰剂组,提示滋肾育胎丸能够改善卵细胞质量和子宫内膜容受性,促进胚胎种植,最终提高了IVF-ET的助孕效率。李佳等^[10]的研究发现,服用滋肾育胎丸后患者子宫内膜厚度明显增厚,子宫螺旋动脉PI及RI值明显下降,子宫动脉血流显著改善,胚胎种植率及临床妊娠率显著提高。张莉等^[11]报道,卵巢储备功能减退致不孕患者在给予滋肾育胎丸治疗后,其观察组的性激素水平低于对照组,而妊娠率明显高于对照组,提示滋肾育胎丸能更好地改善患者的卵巢储备功能,改善临床妊娠结局。马新想等^[12]将滋肾育胎丸用于治疗卵巢储备功能减退行AIH的患者,治疗后观察组AFC、卵巢体积显著高于对照组;FSH水平低于对照组,E2、LH高于对照组;治疗后观察组卵巢基质血流阻力指数(RI)、搏动指数(PI)明显降低,收缩期峰值流速(PSV)明显升高;基础体温向典型双相型体温改变;观察组妊娠率及活产率明显高于对照组;说明滋肾育胎丸可显著改善不孕症患者的卵巢储备功能,促进排卵,提高临床妊娠率及活产率。代谢组学研究表明,服用滋肾育胎丸治疗后体内多种代谢产物发生变化,这些代谢产物可能参与了子宫内膜增殖,调节激素分泌,调节氧化应激和脂质代谢,对抗炎症因子等作用,从而改善子宫内膜容受性和卵母细胞质量^[13,14]。药理学研究表明,滋肾育胎丸有调节PI3K/Akt(磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B)信号通路的作用^[15,16]。PI3K/Akt途径是经典的线粒体凋亡途径,可调节各种生物学过程,包括细胞增殖、转录、迁移、凋亡、生长、代谢等^[17-18]。既往的研究表明,激活的PI3K/Akt信号通路参与滋养细胞的增殖和迁移,抑制细胞凋亡并促进细胞活化^[19-20]。另外,该途径还可以调节雌性配子的发育并改善胚胎植入^[21]。因此,PI3K/Akt信号通路在建立和维持妊娠成功中起着至关重要的作用。推测滋肾育胎丸可通过PI3K/Akt信

号通路发挥其改善卵子质量和子宫内膜容受性,促进胚胎着床的作用,从而提高妊娠率,降低流产率。滋肾育胎丸还可上调同源盒基因A10(HOXA10),从而促进子宫内膜成熟,提高子宫内膜容受性^[13]。这均为临床研究及应用提供了理论基础。

本研究中治疗组患者的HCG注射日E2、排卵日子宫内膜厚度高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者HCG注射日LH、P、最大卵泡直径、排卵数无统计学差异($P>0.05$)。治疗组患者的治疗周期数少于对照组,有统计学差异($P<0.05$)。治疗组患者的临床妊娠率高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者的生化妊娠率、早期流产率低于对照组,但比较差异均无统计学意义($P>0.05$),可能与样本量小有关,有待于扩大样本量进一步研究。两组患者治疗前后安全性观察指标均无异常,说明滋肾育胎丸不影响肝肾功能及糖类代谢,安全性高。本研究也说明给予滋肾育胎丸辅助治疗,可以改善卵子质量和子宫内膜容受性,提高临床妊娠率,缩短治疗周期及达到妊娠时间。本研究治疗组的临床妊娠率为23.8%,仍未突破既往报道的25%^[5],分析原因可能与患者存在精卵受精障碍或其他不孕因素有关,应进一步检查不孕因素或考虑行IVF-ET治疗,以缩短达到妊娠的时间,避免错过最佳的受孕年龄。

综上所述,在AIH过程中添加滋肾育胎丸辅助治疗,可有效地改善卵子质量和子宫内膜容受性,最终提高临床妊娠率,改善妊娠结局,为提高AIH助孕效率提供了一种新的思路和途径。

参考文献

- [1] Michau A, El Hachem H, Galey J, et al. Predictive factors for pregnancy after controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination: A retrospective analysis of 4146 cycles [J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2019, 48: 811-815.
- [2] Ried K, Stuart K. Efficacy of Traditional Chinese Herbal Medicine in the management of female infertility: a systematic review [J]. Complement Ther Med, 2011, 19 (6): 319-331.
- [3] Ried K. Chinese herbal medicine for female infertility: an updated meta-analysis [J]. Complement Ther Med, 2015, 23 (1): 116-128.
- [4] 翟怡然, 谭丽. 宫腔内夫精人工授精临床妊娠率的相关影响因素分析 [J]. 生殖医学杂志, 2021, 30 (5): 582-587.
- [5] Cabry-Gouet R, Scheffler F, Belhadri-Mansouri N, et al. Effect of gonadotropin types and indications on homologous intrauterine insemination success: A study from 1251 cycles and a review of the literature [J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 3512784.
- [6] Maharajan K, Xia Q, Duan X, et al. Therapeutic importance of Zishen Yutai Pill on the female reproductive health: a review [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 281: 114523.
- [7] 陈晓莉, 杨冬梓. 滋肾育胎丸对比安慰剂在进行新鲜胚胎移植周期的妇女中提高活产率的作用——一项随机对照临床试验 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42 (10): 1065-1074.
- [8] 吴丽敏, 韩辉, 胡美红, 等. 黄体期添加滋肾育胎丸对体外受精-胚胎移植周期胚胎着床和妊娠结局的影响 [J]. 中医临床杂志, 2016, 28 (02): 209-212.
- [9] 柏海燕, 王婷, 刘晓娟. 滋肾育胎丸在体外受精-胚胎移植中效果的研究 [J]. 世界中医学, 2018, 13 (03): 658-661.
- [10] 李佳, 刘逸超, 于洋, 等. 滋肾育胎丸对反复失败肾虚型IVF-ET患者子宫内膜容受性影响的临床观察 [J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38 (04): 369-372.
- [11] 张莉, 周丽. 滋肾育胎丸治疗不孕症女性卵巢储备功能及妊娠结局的效果 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7 (13): 27-31.
- [12] 马新想, 崔海玲, 张富青. 滋肾育胎丸对不孕症患者卵巢储备功能及妊娠结局的影响 [J]. 陕西中医, 2019, 40 (02): 198-200.
- [13] Gao Q, Han L, Li X, et al. Traditional Chinese Medicine, the Zishen Yutai Pill, ameliorates precocious endometrial maturation induced by controlled ovarian hyperstimulation and improves uterine receptivity via upregulation of HOXA10 [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 317586.
- [14] 周杰. 滋肾育胎丸结合IVF-ET治疗不孕症的临床及代谢组学研究 [D]. 广州中医药大学, 2015.
- [15] 王加珍. 滋肾育胎丸药理学研究 [D]. 齐鲁工业大学, 2021.
- [16] 温晓雅. 滋肾育胎丸质量标准建立及其治疗复发性流产的机制研究 [D]. 宜春学院, 2022.
- [17] Yang B. Y., Song J. W., Sun H. Z., et al. PSM8 regulates glioma cell migration, proliferation, and apoptosis through modulating ERK1/2 and PI3K/AKT signaling pathways [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 100: 205-212.
- [18] Feng X., Jiang S., Leung W., et al. BuShen HuoXue Decoction Promotes Decidual Stromal Cell Proliferation via the PI3K/AKT Pathway in Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 1-11.
- [19] Ji J., Chen L., Zhuang Y., et al. Fibronectin 1 inhibits the apoptosis of human trophoblasts by activating the PI3K/Akt signaling pathway [J]. Int J Mol Med, 2020, 46 (5): 1908-1922.
- [20] Zhang C., Liang R., Gan X., et al. MicroRNA-384-5p/Bcl-1 As Potential Indicators For Epigallocatechin Gallate Against Cardiomyocytes Ischemia Reperfusion Injury By Inhibiting Autophagy Via PI3K/Akt Pathway [J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13: 3607-3623.
- [21] Ipsa E., Cruzat V. F., Kagize J. N., et al. Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor Action in Reproductive Tissues [J]. Front Endocrinol (Lausanne). 2019, 10: 777.

(收稿日期: 2023-01-25)

(校对编辑: 孙晓晴)