

安胎防漏汤对多囊卵巢综合征早孕先兆流产患者凝血纤溶系统功能及性激素水平的影响

杨翠荣¹ 胡 豪¹ 章晓华² 袁盛丽¹

(1 湖北省襄阳市妇幼保健院,襄阳,441021; 2 湖北省襄阳市第一人民医院,襄阳,441021)

摘要 目的:探讨安胎防漏汤对多囊卵巢综合征(PCOS)早孕先兆流产患者凝血纤溶系统功能及性激素水平的影响。方法:选取2013年9月至2017年9月襄阳市妇幼保健院收治的PCOS早孕先兆流产患者81例进行回顾性分析。按照治疗方案不同分为对照组($n=44$)和观察组($n=37$),对照组接受常规保胎治疗,观察组接受安胎防漏汤联合常规保胎治疗。2组患者持续治疗21 d后比较其凝血纤溶系统功能指标、性激素水平的差异,治疗后进行长期随访并记录流产、早产、足月分娩等妊娠结局的发生情况。结果:治疗21 d后,观察组外周血中凝血纤溶系统功能指标活化部分凝血活酶时间(APTT)的水平较对照组高,凝血因子X(FX)活性、纤溶酶原活化剂抑制物(PAI-1)、组织型纤溶酶原活化剂(t-PA)的水平较对照组低;血清中 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)、雌二醇(E_2)的水平较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后随访期内,观察组患者治疗后流产发生率较对照组低,足月分娩发生率较对照组患者高,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:PCOS早孕先兆流产患者在西医治疗同时加入中药安胎防漏汤联合治疗,可有效抑制机体凝血纤溶系统活性并优化性激素水平,最终增加成功分娩概率。

关键词 多囊卵巢综合征;早孕先兆流产;安胎防漏汤;凝血纤溶系统;性激素;常规保胎;妊娠结局;流产

Effects of Antai Fanglou Decoction on Coagulation and Fibrinolysis System and Sex Hormone Levels in Patients with Early Threatened Abortion and Polycystic Ovary Syndrome

Yang Cuirong¹, Hu Hao¹, Zhang Xiaohua², Yuan Shengli¹

(1 Xiangyang Maternal and Child Health Hospital, Xiangyang 441021, China;

2 Xiangyang First People's Hospital, Xiangyang 441021, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Antai Fanglou Decoction on coagulation and fibrinolysis system and sex hormone levels in patients with early threatened abortion and polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** A total of 81 cases of PCOS combined with early threatened abortion patients treatment methods in Xiangyang Maternal and Child Health Hospital from September 2013 to September 2017 were retrospective analyzed. According to difference treatment plan, all patients were divided into a control group ($n=44$) that underwent conventional fetal treatment, and an observation group ($n=37$) that received Antai Fanglou Decoction combined with conventional fetal treatment. After continuous treatment of 21 d, difference of coagulation fibrinolysis system function indexes and sex hormones levels were compared between the 2 groups. After treatment, long-term follow-up was carried out and the outcome of abortion, preterm delivery and full term delivery were recorded. **Results:** After the treatment of 21 d, the level of coagulation fibrinolysis system function indexes such as APTT in the study group was higher than that in the control group, FX, PAI-1 and t-PA in the study group were lower than those in the control group, and the level of serum sex hormones such as β -HCG, P and E_2 in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). During the follow-up period after treatment, the incidence of miscarriage after treatment in the study group was lower than that in the control group, and the incidence of full-term delivery in the study group were higher than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of western medicine and Antai Fanglou Decoction in patients with early threatened abortion and PCOS can effectively inhibit the activity of coagulation fibrinolysis system and optimize the level of sex hormone, eventually increase the probability of successful delivery.

Key Words Polycystic ovary syndrome; Early threatened abortion; Antai Fanglou Decoction; Coagulation fibrinolysis system; Sex hormone; Conventional prevention of miscarriage; Pregnancy outcome; Incidence of abortion

中图分类号: R289.5; R711.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.037

多囊卵巢综合征 (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) 是育龄期女性好发的内分泌紊乱及代谢异常性疾病,流行病学调查显示该病在育龄期妇女中的发病率为 6% ~ 10%, 其中 30% ~ 60% 可导致不孕^[1-2]。PCOS 经积极治疗后大部分患者可顺利怀孕,但是其流产的风险高于同龄女性^[3-4]。此类患者绝大部分仅为单纯激素水平不高所致,并未合并复杂基础疾病。PCOS 合并早孕先兆流产是当下妇产科研究的新热点,肌内注射黄体酮是西医治疗此类患者的最主要手段,但部分患者仍发展为难免流产,故不少学者将目光投向中医治疗。中医将 PCOS 归于“闭经”“不孕”等范畴,合并先兆流产者多由肾虚、血瘀等所致,既往多选取具有补益肾气、活血化瘀等功效的中药方剂对其进行治疗。安胎防漏汤是在先兆流产患者中应用较多的中药安胎方剂。目前关于安胎防漏汤在 PCOS 早孕先兆流产患者中的应用价值研究开展不多,本研究回顾性分析 PCOS 早孕先兆流产患者的治疗方案并从凝血纤溶系统功能、性激素水平等方面具体阐述安胎防漏汤的临床应用价值,以期最终明确该药物对患者妊娠结局优化的作用,为后续该药的临床推广应用提供实践借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月至 2017 年 9 月在襄阳市妇幼保健院接受治疗 PCOS 合并早孕先兆流产患者 81 例进行回顾性分析。所有患者均完成治疗,回顾性分析其治疗方案并分为:接受常规保胎治疗的对照组 44 例,接受安胎防漏汤联合常规保胎治疗的观察组 37 例。对照组患者年龄 22 ~ 41 岁,平均年龄 (28.74 ± 8.69) 岁,孕周 6 ~ 10 周,平均孕周 (7.48 ± 1.09) 周,PCOS 病程 1 ~ 9 年,平均病程 (4.27 ± 1.09) 年;观察组患者年龄 24 ~ 40 岁,平均年龄 (28.62 ± 8.45) 岁,孕周 6 ~ 11 周,平均孕周 (7.37 ± 1.16) 周,PCOS 病程 1 ~ 8 年,平均病程 (4.19 ± 1.24) 年。2 组患者的年龄、孕周、PCOS 病程分布等一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。研究获本院伦理委员会批准 (审批号 20130621)。

1.2 纳入标准 1) 符合临床 PCOS 诊断标准;2) 超声确诊宫内单胎早孕,且子宫大小、孕囊等与孕周相符;3) 伴阴道出血、下腹痛、腰酸胀痛等先兆流产表现;4) 年龄 20 ~ 45 岁;5) 患者或家属签署知情同意书。

1.3 排除标准 1) 习惯性流产患者;2) 合并生殖道

畸形或者肿瘤患者;3) 合并严重心肝肾功能不全患者;4) 合并子宫及附件严重感染患者;5) 上次流产时间间隔 ≤ 6 个月患者;6) 合并精神分裂症等重性精神病患者。

1.4 脱落与剔除标准 中途自主退出治疗,导致病例脱落。

1.5 治疗方法 对照组患者接受临床早孕先兆流产常规保胎治疗。黄体酮注射液 (浙江仙琚制药股份有限公司,生产批号 20151108),肌内注射,20 mg/次,1 次/d;维生素 E 胶囊 (威海紫光科技园有限公司,生产批号 2-160821),口服,100 mg/次,2 次/d,持续治疗 21 d。观察组患者在常规保胎治疗同时加入中药安胎防漏汤进行联合治疗。安胎防漏汤:菟丝子 20 g、覆盆子 10 g、川杜仲 10 g、杭白芍 6 g、熟地黄 15 g、潞党参 15 g、炒白术 10 g、棉花根 10 g、炙甘草 6 g。每日 1 剂,用温开水冲化调匀,早晚 2 次顿服,持续治疗 21 d。常规西医治疗方法同对照组患者。

1.6 观察指标 1) 凝血纤溶系统功能指标水平检测:治疗前、治疗 21 d 后,留取 2 组患者的空腹静脉血标本,采用全自动凝血分析仪测定其中凝血指标活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血因子 X (FX) 活性及纤溶指标纤溶酶原活化剂抑制物 (PAI-1)、组织型纤溶酶原活化剂 (t-PA) 的水平。2) 性激素水平检测:留取外周血标本的时间及方法同上,分离上层血清后备用。采用化学发光法检测 β -人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG)、孕酮 (P)、雌二醇 (E_2) 的水平。3) 结局随访:治疗后对 2 组患者的妊娠结局进行随访,包括流产、早产、足月分娩 3 类。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较采用 t 检验;计数资料以百分数表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者凝血纤溶系统功能指标比较 2 组患者治疗前外周血中凝血指标 APTT、FX 及纤溶指标 PAI-1、t-PA 水平的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者治疗 21 d 后,外周血中 APTT 的水平较治疗前上升,FX、PAI-1、t-PA 的水平较治疗前下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且观察组外周血中 APTT 的水平较对照组高,FX、PAI-1、t-PA 的水平较对照组低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者外周血中凝血纤溶系统功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	APTT(s)	FX(%)	PAI-1($\mu\text{g/L}$)	t-PA($\mu\text{g/L}$)
对照组($n = 44$)				
治疗前	23. 17 $\pm$ 2. 95	147. 28 $\pm$ 16. 95	55. 82 $\pm$ 6. 19	7. 43 $\pm$ 0. 83
治疗 21 d 后	29. 43 $\pm$ 3. 65 *	139. 66 $\pm$ 14. 53 *	52. 07 $\pm$ 5. 41 *	7. 05 $\pm$ 0. 72 *
观察组($n = 37$)				
治疗前	23. 46 $\pm$ 2. 49	147. 09 $\pm$ 16. 48	55. 74 $\pm$ 6. 38	7. 41 $\pm$ 0. 79
治疗 21 d 后	33. 72 $\pm$ 3. 84 * Δ	131. 28 $\pm$ 14. 65 * Δ	48. 66 $\pm$ 5. 24 * Δ	6. 62 $\pm$ 0. 69 * Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0. 05$;与对照组治疗 21 d 后比较, $\Delta P < 0. 05$

表 2 2 组患者血清中性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	β -HCG(IU/L)	P(ng/mL)	E ₂ (pmol/L)
对照组($n = 44$)			
治疗前	83 092. 71 $\pm$ 10 132. 63	15. 37 $\pm$ 1. 88	59. 37 $\pm$ 7. 12
治疗 21 d 后	139 231. 85 $\pm$ 20 453. 37 *	21. 85 $\pm$ 2. 65 *	92. 11 $\pm$ 10. 75 *
观察组($n = 37$)			
治疗前	82 754. 15 $\pm$ 9 856. 27	15. 49 $\pm$ 1. 75	60. 18 $\pm$ 6. 74
治疗 21 d 后	168 843. 29 $\pm$ 29 583. 15 * Δ	28. 61 $\pm$ 3. 78 * Δ	124. 61 $\pm$ 18. 38 * Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0. 05$;与对照组治疗 21 d 后比较, $\Delta P < 0. 05$

2.2 2 组患者血清中性激素水平比较 2 组患者治疗前血清中性激素 β -HCG、P、E₂ 水平的差异无统计学意义($P > 0. 05$)。2 组患者治疗 21 d 后,血清中 β -HCG、P、E₂ 的水平较治疗前增加,差异有统计学意义($P < 0. 05$),且观察组血清中 β -HCG、P、E₂ 的水平较对照组高,差异有统计学意义($P < 0. 05$)。见表 2。

2.3 2 组患者妊娠结局比较 观察组患者治疗后流产发生率较对照组低,足月分娩发生率较对照组患者高,差异有统计学意义($P < 0. 05$)。2 组间早产发生率的差异无统计学意义($P > 0. 05$)。见表 3。

表 3 2 组患者妊娠结局比较[例(%)]

组别	流产	早产	足月分娩
对照组($n = 44$)	16(36. 36)	18(40. 91)	10(22. 73)
观察组($n = 37$)	5(13. 51)	16(43. 24)	16(43. 24)
χ^2 值	4. 124	0. 192	5. 726
P 值	0. 042	0. 893	0. 027

3 讨论

育龄期 PCOS 涉及中医肾虚、脾虚、痰湿、瘀血等多个领域,多数中医学者认为该病以肾虚为本、以痰湿血瘀为标^[5]。闫朋宣等^[6]的研究指出,PCOS 是痰湿及瘀血两者互为因果的产物,临床以虚实夹杂证多见。肾阳亏损无法鼓舞肾阴生化、滋长,导致气血运行无力,更导致排卵缺乏原动力;同时肾阳亏损不能温煦子宫,寒湿滞于胞宫导致不能摄精成孕。PCOS 患者发生不孕的概率较高,部分患者经积极治疗后成功受孕,但是其妊娠期尤其是早孕阶段发

生流产的概率达 20% ~ 35% ,显著高于同龄人。中医认为 PCOS 合并早孕先兆流产的病机为本虚胎元不固,其本质也为肾虚血瘀,肾虚固摄无权、系胎无力,两者形成恶性循环并导致屡孕屡堕^[7]。补益肾气、活血化瘀是中医治疗 PCOS 合并早孕先兆流产的基本原则,选择此类方剂有望优化患者最终妊娠结局。

安胎防漏汤是由菟丝子、覆盆子、川杜仲、杭白芍、熟地黄、潞党参、棉花根、炙甘草等多味中药制成的汤剂,方中菟丝子、覆盆子补肾生精、强腰固胎;川杜仲补肾安胎;杭白芍、熟地黄补血养肝、促进胎元发生;潞党参、棉花根健脾益气、升阳化湿;炙甘草益气和中、缓急止痛^[8-9]。该方诸药共奏温养气血、补肾益精、固胎防漏之功效,既往用于习惯性流产患者的治疗。本研究将该药房与黄体酮肌注等西医治疗方法联合用于临床 PCOS 早孕先兆流产患者中,以期明确中西医结合治疗对患者内环境稳态及最终妊娠结局的影响。

在 PCOS 患者体内,持续存在的胰岛素抵抗和脂质代谢紊乱能够加重内皮损伤,启动凝血过程;PCOS 患者妊娠后,会出现高凝状态及继发性纤溶亢进^[10-13]。

安胎防漏汤中的菟丝子、川杜仲等中药材的活性成分均为黄酮类物质,菟丝子是旋花科植物菟丝子或大菟丝子的成熟种子、为温补肾阳的中药,川杜仲是杜仲科植物杜仲的干燥树皮,具有活血功效;体外实验证实菟丝子、川杜仲中的黄酮类物质具有内

皮保护活性,通过保护内皮能够改善高凝状态及继发性纤溶亢进^[14]。本研究患者治疗后外周血中 APTT 的水平增加,FX、PAI-1、t-PA 的水平降低。APTT、FX 属于凝血指标,反映高凝状态;PAI-1、t-PA 是纤溶指标,反映纤溶亢进状态^[15-17]。上述结果出现说明安胎防漏汤加入整体治疗可有效减轻 PCOS 早孕先兆流产患者的血液高凝状态,同时积极调整机体纤溶系统活性、减轻机体瘀血状态。安胎防漏汤的上述作用实现从中医角度与其补气化瘀的作用直接相关。从现代药理学角度出发推测可能与该药减轻机体胰岛素抵抗及脂质代谢紊乱的作用相关,但具体机制尚未明确。

高雄激素血症及雌激素分泌不足是 PCOS 患者的特征,在妊娠后表现为血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)、雌二醇(E_2)低水平并增加流产风险^[18-19]。根据中医理论,肾藏精、主生殖,肾精充足、肾气血旺则激素分泌正常;反之,肾精不足、肾气亏虚则生殖功能异常、性激素分泌不足。中医药物用于 PCOS 的治疗虽然不能直接补充性激素,但是能够通过补肾益气来调节生殖功能、增加性激素的分泌^[20]。本研究观察组患者治疗后血清中 β -HCG、P、 E_2 的水平较对照组高,说明安胎防漏汤加入治疗后可进一步优化 PCOS 早孕先兆流产患者的激素水平,实现“固冲安胎”的作用,这一结果的出现与方中菟丝子、覆盆子、川杜仲等补益肾气的作用密切相关,可促使肾生精提气并改善患者激素水平紊乱状态。各种药物治疗的最终目的均为延长 PCOS 早孕先兆流产患者孕周并增加其分娩率,对妊娠结局的追踪也是最终衡量临床治疗方案有效性的关键手段^[21]。本研究观察组患者治疗后足月分娩的比例较高,而最终流产发生率较低,说明安胎防漏汤联合常规西医治疗可有效优化 PCOS 早孕先兆流产患者的治疗结局、增加分娩成功率。

综上所述,PCOS 早孕先兆流产患者在常规西医治疗基础上加入中药安胎防漏汤进行联合治疗,可进一步优化机体凝血纤溶系统功能状态、提升生殖相关激素水平,并最终提升分娩率。这一中西医结合治疗方案可成为日后同类患者治疗的推荐方案之一,有望为 PCOS 早孕先兆流产患者最终结局的改善助力。但本研究选取病例的样本数相对较小,可能导致最终数据存在某些偏倚,有待进一步大样本研究深入展开。

参考文献

[1] Qadri S, Hussain A, Bhat MH, et al. Polycystic Ovary Syndrome in Bi-

polar Affective Disorder: A Hospital-based Study[J]. Indian J Psychol Med, 2018, 40(2): 121-128.

[2] 单利娜, 林丽霞, 陈义娇, 等. 针灸联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征不孕的临床效果[J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 759-762, 766.

[3] Yang HL, Zhou WJ, Gu CJ, et al. Pleiotropic roles of melatonin in endometriosis, recurrent spontaneous abortion, and polycystic ovary syndrome[J]. Am J Reprod Immunol, 2018, 80(1): e12839.

[4] Hong Y, Xie QX, Chen CY, et al. Insulin resistance in first-trimester pregnant women with pre-pregnant glucose tolerance and history of recurrent spontaneous abortion[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2013, 27(1): 225-231.

[5] 苏恒香, 刘雁峰, 赵岑, 等. 多囊卵巢综合征在女性各生理阶段病机特点概述[J]. 环球中医药, 2014, 7(1): 63-67.

[6] 闫朋宣, 杜宝俊, 郑瑗璟. 中医多囊卵巢综合征病因病机探析[J]. 世界中医药, 2013, 8(10): 1152-1153, 1156.

[7] Jiang Z, Pang Y, Yu X, et al. The paradigm-shifting idea and its practice: from traditional abortion Chinese medicine *Murraya paniculata* to safe and effective cancer metastatic chemopreventives[J]. Oncotarget, 2016, 7(16): 21699-21712.

[8] 林寒梅, 庞秋华, 班胜. 安胎防漏汤对多囊卵巢综合征先兆流产患者同型半胱氨酸的干预作用[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(4): 804-806.

[9] 李金燕. 安胎防漏汤结合中药敷贴治疗肾虚型先兆流产的临床研究[J]. 广西中医药大学学报, 2016, 19(4): 22-24.

[10] LML C, Ferreira CN, Candido AL, et al. Metformin reduces total microparticles and microparticles-expressing tissue factor in women with polycystic ovary syndrome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296(4): 617-621.

[11] Karamali M, Ashrafi M, Razavi M, et al. The Effects of Calcium, Vitamins D and K co-Supplementation on Markers of Insulin Metabolism and Lipid Profiles in Vitamin D-Deficient Women with Polycystic Ovary Syndrome[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2017, 125(5): 316-321.

[12] Razavi M, Jamilian M, Karamali M, et al. The Effects of Vitamin D-K-Calcium Co-Supplementation on Endocrine, Inflammation, and Oxidative Stress Biomarkers in Vitamin D-Deficient Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial[J]. Horm Metab Res, 2016, 48(7): 446-451.

[13] 岑倩丽, 吴言英, 欧小燕, 等. 多囊卵巢综合征患者妊娠晚期凝血纤溶系统的变化特征分析[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(12): 1361-1362.

[14] 瞿晶田, 王玉明, 王家龙, 等. 杜仲血管舒张调控活性成分及其作用机制研究进展[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(10): 872-876.

[15] Tashiro H, Shirasaki R, Watanabe M, et al. Direct Factor X sequestration by systemic amyloid light-chain amyloidosis[J]. Clin Case Rep, 2018, 6(3): 513-515.

[16] Gouda MM, Prabhu A, Bhandary YP. Curcumin alleviates IL-17A-mediated p53-PAI-1 expression in bleomycin-induced alveolar basal epithelial cells[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(2): 2222-2230.

(下接第 2731 页)

者^[12]。全方由 12 味药物组成,其中以柴胡与熟地黄作为全方君药,柴胡性辛味苦而寒,为“疏肝气之第一要药”,研究发现柴胡内提取物——白芍总皂苷通过调节体内神经递质来缓解焦虑、抑郁作用^[13];肾藏精,主蛰守位,熟地黄地黄性温而质厚,归肝肾之经,具有温补肝肾,填精养血之功,现代药理学研究熟地黄多糖可提高血中抗氧化相关酶的活性,降低相关组织的过氧化脂质水平以提高精子活力^[14]。二药相合,一为疏肝解郁一为补肾填精,直中病机。山药质润多汁善于平补肺脾肾山茱萸性温味酸,主要归于肝肾二经,不仅具有滋补肝肾之阴作用而且具有收敛肾气之功;当归善于补益肝血、白芍滋肝阴,因“肝体阴而用阳”二药相合补益“肝体”^[15],以上四味药均为臣药。肝气郁滞日久,导致肝木过旺,木胜则克脾土,因此以茯苓、炒白术补益脾胃,补益后天以济先天之功;菟丝子性温补益肾阳,采用中医取象比类的方法“以子助子”,研究表明菟丝子在一定程度上可以提高生殖细胞的活力^[16]。枸杞子性温归肝肾经,具补益肝肾之阴之能;因特发性弱精子症其病程相对较长,且病因不明确,根据“久病多瘀”“怪病多瘀”的特点^[17],予以鸡血藤以养血活血,鸡血藤药理研究表明具有多种抗氧化作用物质,对提高精子活力有一定作用^[18]。以上五味药物均为佐助之药,以助君臣疏肝解郁,补益肾气之功。炙甘草调和药性,为使药。

本研究结果显示,在连续治疗 12 周后,观察组改善 PR 级精子、精子总活力 (PR + NP) 及中医临床症状积分方面均优于对照组。综上所述,补肾生精调肝汤治疗肾虚肝郁型特发性弱精子症临床疗效显著,且无明显不良反应,值得在临床中推广应用。

参考文献

[1] 孙宝刚,管福来,曹井贺. 特发性少、弱精子症患者精液质量指标及辅助生殖妊娠结局相关性研究[J]. 中国男科学杂志,2018,32(2):37-41.

- [2] 辛重强,王福,高庆和,等. 郭军教授从脾胃论治少弱畸精子症经验探析[J]. 环球中医药,2016,9(5):606-607.
- [3] 贺海林,王芬芳,杨文杰,等. WHO2010 年新版男性不育症精液分析标准临床应用探讨[J]. 检验医学与临床,2013,10(12):1572-1573.
- [4] 陆金春,黄宇烽. 特发性精液质量异常的诊断与治疗[J]. 中华男科学杂志,2012,18(1):3-10.
- [5] 李攻成. 从技术评价角度对合理应用《中药新药临床研究指导原则》的几点思考[J]. 中药新药与临床药理,2008,19(4):319-321.
- [6] 王杨,李卫,成小如,等. 随机模拟法验证非劣效临床试验样本量计算公式[J]. 中国卫生统计,2008,25(1):26-28.
- [7] 国家食品药品监督总局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:73.
- [8] 张欣宗,姚康寿,熊承良.《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》第 5 版与第 4 版精子形态评估标准的比较研究[J]. 中华男科学杂志,2011,17(11):989-992.
- [9] 陈振文. 新版 WHO 人类精液分析与处理实验室手册解读. 2010 年微创技术在辅助生殖技术的应用及人类生育能力保护国际研讨会,2012.
- [10] 庞保珍,庞清洋,赵焕云. 中医药治疗少精子症不育研究进展[J]. 世界中医药,2009,4(6):353-356.
- [11] 郭军,王福,张强,等. 3 种不同中医治则治疗少弱精子症患者的随机对照观察[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(9):1170-1173.
- [12] 李重,王福,高庆和,等. 郭军辨治弱精子症经验[J]. 上海中医药杂志,2015,49(1):14-15.
- [13] 孙晓卉,张量. 柴胡药理作用的研究进展[J]. 中国医药导报,2017,14(10):52-54.
- [14] 朱妍,徐畅. 熟地黄活性成分药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药,2011,7(11):173-175.
- [15] 王洪弘,李成卫,王庆国,王维广. 阴阳五行学说与肝脏象理论的三次变革[J]. 世界中医药,2015,10(11):1675-1679.
- [16] 宋来新,张长城,袁丁,等. 五子衍宗丸对生殖系统影响的研究进展[J]. 中成药,2016,38(7):1579-1582.
- [17] 王佳,李军. 李军教授“见痰及瘀”与“见瘀及痰”之思想探微[J]. 中医药导报,2017,23(16):45-47.
- [18] 张雅琪,陈家宝,梁宁. 壮药鸡血藤药理作用及临床应用研究进展[J]. 亚太传统医药,2018,14(5):23-26.

(2019-02-27 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2727 页)

- [17] Godier A, Parmar K, Manandhar K, et al. An in vitro study of the effects of t-PA and tranexamic acid on whole blood coagulation and fibrinolysis[J]. J Clin Pathol,2017,70(2):154-161.
- [18] Berer M. Response to “Progesterone for preventing pregnancy termination after initiation of medical abortion with mifepristone”: what’s the real point here? [J]. Eur J Contracept Reprod Health Care, 2018,23(2):169.
- [19] Mahdavi-pour M, Zarei S, Fatemi R, et al. Polymorphisms in the Estrogen Receptor Beta Gene and the Risk of Unexplained Recurrent

Spontaneous Abortion[J]. Avicenna J Med Biotechnol,2017,9(3):150-154.

- [20] 苏洁,陈素红,吕圭源,等. 杜仲及菟丝子对肾虚大鼠生殖力及性激素的影响[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(9):1087-1090.
- [21] Mumm H, Jensen DM, Sørensen JA, et al. Hyperandrogenism and phenotypes of polycystic ovary syndrome are not associated with differences in obstetric outcomes [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015,94(2):204-211.

(2018-09-30 收稿 责任编辑:杨觉雄)