

在循证医学Meta分析基础上探讨中药改善ER的用药规律及特点

叶青^{1,2,3}, 赵佳^{1,2,3}, 朱南孙^{3,4}, 俞瑾^{2,5,6}, 董丽⁴, 潘芳⁶, 杨优州⁶, 荣建辉¹,
孟炜^{1,2,3*}

¹香港大学中医药学院, 香港

²香港大学中医药学院, 中西医结合妇科教研基地(香港分中心)俞瑾名中医传承工作站, 香港

³香港大学中医药学院, 海派朱氏妇科流派基地(香港分中心)朱南孙国医大师传承工作站, 香港

⁴上海中医药大学附属岳阳中西结合医院妇科, 上海

⁵上海复旦大学妇产科医院中西结合科, 上海

⁶上海泰坤堂中医院妇科, 上海

收稿日期: 2024年12月5日; 录用日期: 2025年1月17日; 发布日期: 2025年1月29日

摘要

目的: 基于我们在《汉斯》2024, 13(7)期刊发表“中西医联合用药对照单纯西药改善不孕症患者子宫内膜容受性疗效的系统评价及Meta分析”一文撰写本篇文章, 进一步分析中药改善ER的用药规律及特点, 形成姊妹篇, 用以完善方法与结论。方法: 手工检索姊妹篇所包含的15篇文献, 统计所用中药方药, 依据功效特点分为两组进行比较分析用药规律及特点: A组补肾填精益气养血类(有8项研究)、B组补肾活血化瘀类(有7项研究)。两组18篇文献, 共纳入28个药方, 归纳中药20种, 单药用药次数共计217次, 提取可对比分析的有效文献15篇, 通过分类比较药物基本信息, 将研究数据输入Excel, 统计分析使用SPSS17.0。结果: 文献共使用28种药方, 高频用药有菟丝子(选用25次)、当归(选用18次), 其中补肾中药占比为43.2%, 益气中药占比27.2%, 活血化瘀类药占比20.7%。A组补肾基础上偏重于健脾益气(益气21.4%, 养血14.3%, 化瘀8.3%), 化瘀药局限(药量占比: 5/76 = 6.6%); 后者补肾基础上偏重于活血化瘀消症(化瘀26.4%, 养血27.1%, 益气16.3%), 化瘀药种类繁多, 频次高, 剂量大, (药量占比: 25/91 = 27.5%)近三成比重。结论: 中药改善ER低下性不孕, 从补肾健脾疏肝化瘀等多靶点调节体质, 可减轻临床症状, 降低西药不良反应, 提高妊娠率。临床应用简便易行, 副作用少, 起到未孕助孕, 已孕安胎之效, 总之中药以补肾为主, 活血化瘀为辅, 补泻兼施各有法度, 化瘀药运用约占用药比重1/5, 颇具意义。

关键词

循证医学, 中药, 子宫内膜容受性, 用药规律, 用药特点

*通讯作者。

Discussion of the Rule and Characteristics of Chinese Medicine in Improving Endometrial Receptivity on the Basis of Evidence-Based Medicine Meta-Analysis

Qing Ye^{1,2,3}, Jia Zhao^{1,2,3}, Nansun Zhu^{3,4}, Jin Yu^{2,5,6}, Li Dong⁴, Fang Pan⁶, Youzhou Yang⁶, Jianhui Rong¹, Wei Meng^{1,2,3*}

¹School of Chinese Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong

²Workstation for Training and Research (Hong Kong Branch) Yu Jin Master of Gynaecology of Chinese Medicine & Integrative Medicine, School of Chinese Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong

³Workstation of Zhu Nansun National Master of Chinese Medicine, Hong Kong Branch of Zhu's School of Gynaecology of Chinese Medicine from Shanghai, School of Chinese Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong

⁴Department of Gynaecology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

⁵Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai

⁶Department of Gynaecology, Shanghai Taikuntang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Received: Dec. 5th, 2024; accepted: Jan. 17th, 2025; published: Jan. 29th, 2025

Abstract

Objective: Based on "A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Traditional Chinese Medicine Combined with Western Medicine against Western Medicine Alone in Improving Endometrium Receptivity in Infertility Patients" published in the journal Hans 2024, 13 (7), this paper was written to further analyze the medication rules and characteristics of Chinese medicine in improving ER, and form a companion paper to improve the methods and conclusions. **Methods:** The 15 literatures included in the first five articles were manually searched, and the traditional Chinese medicines used were statistically analyzed and divided into two groups according to their efficacy and characteristics: Group A (8 studies) and Group B (7 studies) for tonifying kidney and promoting blood stasis. A total of 28 prescriptions were included in 18 literatures of the two groups, 20 kinds of traditional Chinese medicine were summarized, and the number of single medicinal drugs was 217 times. 15 effective literatures that could be compared and analyzed were extracted. The basic information of drugs was classified and compared, and the research data was input into Excel, and SPSS17.0 was used for statistical analysis. **Results:** A total of 28 kinds of prescriptions were used in literature, and the high frequency drugs were dodder (25 times) and angelica (18 times), among which 43.2% of kidney tonifying Chinese medicines, 27.2% of qi tonifying Chinese medicines, and 20.7% of blood circulation and blood stasis tonifying drugs. Group A focused on strengthening spleen and supplementing qi (supplementing qi 21.4%, supplementing blood 14.3%, removing blood stasis 8.3%), and limited drugs for removing blood stasis (proportion: 5/76 = 6.6%). On the basis of tonifying kidney, the latter focuses on promoting blood circulation and eliminating blood stasis (eliminating blood stasis 26.4%, nourishing blood 27.1%, benefiting qi 16.3%), with a wide variety of drugs for removing blood stasis, high frequency and large dose (proportion of drug: 25/91 = 27.5%). **Conclusion:** Traditional Chinese medicine can improve ER hyposterility, regulate physique from multiple targets such as tonifying kidney, invigorating spleen, soothing liver and

removing blood stasis, alleviate clinical symptoms, reduce adverse reactions of western medicine, and increase pregnancy rate. Clinical application is simple and easy, less side effects, to help pregnancy without pregnancy, pregnancy has the effect of pregnancy, in short, Chinese medicine to tonifying the kidney, blood circulation and blood stasis as a supplement, tonifying and reducing each method, the use of stasis drugs about 1/5 of the proportion of occupied drugs, quite meaningful.

Keywords

Evidence-Based Medicine, Traditional Chinese Medicine, Endometrial Receptivity, Medication Regularity, Medication Characteristics

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

因生育率持续下降,不孕症已引起医学界乃至全人类的高度重视。随着辅助生殖技术体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transplantation, IVF-ET)及其衍生技术迅猛发展,大量促性腺激素类药物的使用会降低子宫内膜容受性(endometrial receptivity, ER),抑制胚泡着床,致IVF-ET反复失败或流产频发[1]。有研究显示[2],目前不孕症的发病率达15%,ER低下占着床失败原因的2/3[3](ER指在着床期子宫内膜发生的以适应胚胎定位、黏附、侵入顺利着床时的内膜接受状态)。

本文通过前项循证医学研究[4]已知中药干预改善ER,在改善子宫内膜厚度、内膜形态、相关血流指数、性激素水平、临床妊娠率等方面,较纯西药治疗更具优势。但哪些中药具有这类重要作用,它们之间有什么规律和特点,尚未能阐述。鉴此,本文从此入手,探讨中药改善ER的用药规律及特点,为临床用药提供可供参考的依据。

2. 数据与方法

2.1. 数据收集

以前项循证医学《中西医联合用药对照单纯西药改善不孕症患者子宫内膜容受性疗效的系统评价及Meta分析》的研究为基础,将该Meta分析纳入的18篇文献中,依据中药方剂选用的中药进行分类比较。其中1篇文献是回顾性分析对照研究,余下研究均为随机对照研究。1项研究采用了双盲设计。本文所纳入文献的研究基本情况如表1所示。

Table 1. Basic features of the included literature

表1. 纳入文献的基本特征

编号	作者/年份	样本量 (T/S)	干预措施		主要结局指标
			T	S	
1	An 2020	50/50	EV + 麒麟丸(补肾)	麒麟丸	A、B
2	Chen 2019	37/37	EV/雌二醇地屈孕酮片 + 麒麟丸	麒麟丸	A、E、F、G
3	Du <i>et al.</i> 2021	46/44	来曲唑 + 四步调经法(补肾化瘀为主)	四步调经法	A、B、C、D、G
4	He & You 2023	35/35	EV + 补肾化瘀方	补肾化瘀方	A、B、C、D、E、F、G

续表

5	Hu <i>et al.</i> 2019	59/59	EV + 麒麟丸	麒麟丸	A、B、E、G
6	Lin 2021	50/50	EV + CC + 金匮温经汤(补肾化瘀为主)	金匮温经汤	A、C、D、E、F、G
7	Liu 2021	46/46	EV + 黄体酮 + 固肾安胎丸	固肾安胎丸	A、B、G
8	Liu <i>et al.</i> 2019	78/78	芬吗通 + CC + 补肾活血汤	补肾活血汤	A、B、C、D、G
9	Lu 2018	25/25	EV + 地屈孕酮 + 固肾安胎丸	固肾安胎丸	A、E、F
10	Shi <i>et al.</i> 2018	30/30	CC + 自拟滋阴养肾方(化瘀)	自拟滋阴养肾方	A、B、C、D
11	Wan <i>et al.</i> 2020	41/39	芬吗通 + 阿司匹林 + 补肾活血方	补肾活血方	A、C、D、G
12	Wang <i>et al.</i> 2021	80/80	地屈孕酮 + 五子衍宗丸	五子衍宗丸	A、C、D、E、F、G
13	Xue <i>et al.</i> 2019	29/38	EV + 黄体酮 + 地屈孕酮 + 健脾疏肝 补肾法(含王不留行)	健脾疏肝补肾法	A、B、G
14	Yin <i>et al.</i> 2018	30/30	EV + CC + 补肾活血方	补肾活血方	A、B、C、D、G
15	Zhang 2018	55/55	黄体酮 + 补肾汤(含丹参)	补肾汤	A、C、D、E、F、G
16	Zhao 2019	30/30	来曲唑 + 补肾种玉方(含化瘀药)	补肾种玉方	A、E、G
17	Zhao 2022	40/40	来曲唑 + 四步调经法(含化瘀药)	四步调经法	A、G
18	Zhu <i>et al.</i> 2021	47/46	EV + 补肾增膜方(含化瘀药)	补肾增膜方	A、B、E、F、G

注: T 为实验组; S 为对照组。EV 为戊酸雌二醇/雌二醇; CC 为克罗米芬(氯米芬)。A 为子宫内膜厚度; B 为 A 型子宫内膜占比; C 为子宫动脉搏动 PI 指数; D 为子宫动脉阻力 RI 指数; E 为性激素 E2 水平; F 为性激素 P 水平; G 为临床妊娠率。

2.2. 方法

手工检索《汉斯》2024, 13(7)期刊发表的“中西医联合用药对照单纯西药改善不孕症患者子宫内膜容受性疗效的系统评价及 Meta 分析”文中 18 篇文献, 提取可对比分析的有效文献 15 篇, 整理出 28 个药方, 采用统一设计的 Excel 表格进行数据提取, 内容包含方剂名、给药方法、用药类型、药品种类、用药次数, 比较药物基本信息, 将数据输入 Excel, 用 SPSS17.0 统计分析。最后依据功效特点分两组比较用药规律及用药特点, 其中 A 组补肾填精益气养血类(有 8 项研究)、B 组补肾活血化瘀类(有 7 项研究)。因该 18 篇研究均以口服中药为主, 故省略用药方式。

3. 结果

3.1. 用药频次统计

18 项研究中, 2 篇文献运用四步调经法(依据月经周期选用 4 种方剂), 有一篇运用人工周期法(选用 5 种方剂), 故统计共使用 28 种方, 归纳出 20 种中药, 所有单药用药次数共计 217 次。其中高频率选用的中药依次有菟丝子(选用 25 次)、当归(选用 18 次)、地黄(选用 16 次)、白朮(选用 14 次)、丹参(选用 12 次)、枸杞(选用 12 次)、党参(选用 12 次)、甘草(选用 12 次)、山药(选用 11 次)、黄芪(选用 10 次)、白芍(选用 10 次), 见图 1。分析补肾中药运用占比为 43.2%(菟丝子 11.5%、7.4%地黄、5.5%枸杞、3.2%续断、3.2%覆盆子、3.2%淫羊藿、3.2%杜仲、3.2%女贞子、2.8%山茱萸), 益气中药占比 27.2%(6.5%白朮、5.5%党参、5.5%甘草、5.1%山药、4.6%黄芪), 活血化瘀类药占比 20.7% (8.3%当归、5.5%丹参、4.1%川芎、2.8%赤芍), 及(4.6%白芍、4.1%香附), 提示活血化瘀类药运用占比约占补肾类为主的方剂整体成分的五分之一, 其比重在临床疗效上起到画龙点睛作用, 值得借鉴。

中药名称	次数	%
菟丝子	25	11.5%
当归	18	8.3%
地黄	16	7.4%
白朮	14	6.5%
丹参	12	5.5%
党参	12	5.5%
枸杞	12	5.5%
甘草	12	5.5%
山药	11	5.1%
黄芪	10	4.6%
白芍	10	4.6%
川芎	9	4.1%
香附	9	4.1%
续断	7	3.2%
覆盆子	7	3.2%
淫羊藿	7	3.2%
杜仲	7	3.2%
女贞子	7	3.2%
赤芍	6	2.8%
山茱萸	6	2.8%
总药数	217	100%

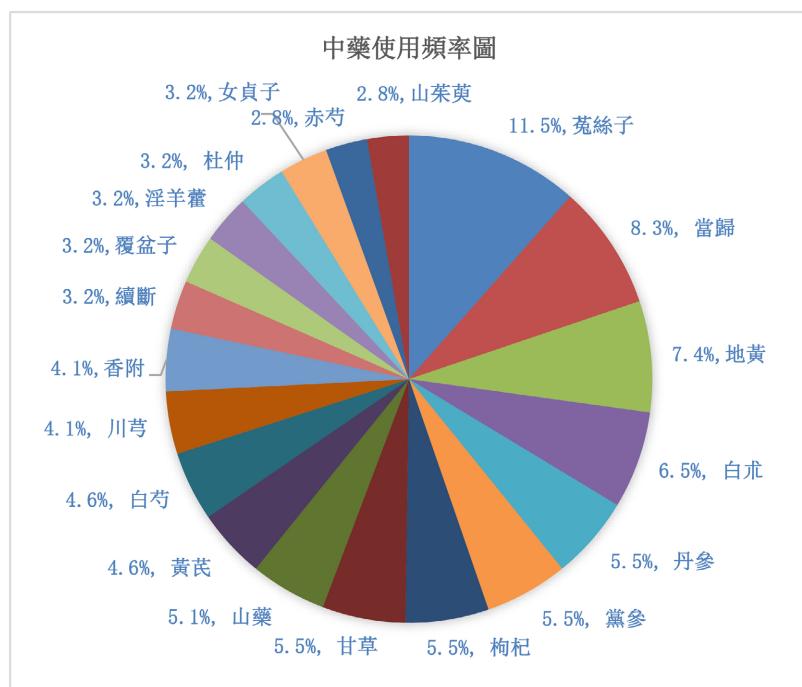


Figure 1. Frequency distribution of kidney-tonifying Chinese medicines in this study

图 1. 本项研究补肾中药药物使用频率分布图

3.4. 用药分类比较

将 15 项研究依据中药功效分为两类, 第一类为补肾填精益气养血类(有 8 项研究, 以下简称为补肾养血方组), 第二类为补肾活血化瘀类(有 7 项研究, 以下简称为补肾化瘀方组)。通过分析两者的用药特点进行分类研究。方法: 功效以补肾填精益气养血为主的中药方作为第一类, 若方剂中化瘀药占总药量 10% 以下者, 仍归属第一类; 功效以补肾活血化瘀为主的中药方作为第二类, 方剂中化瘀药含量超过总药量 10% 者均归属第二类。见表 2、表 3。

Table 2. Distribution of blood-stasis removing drugs used in tonifying kidney and nourishing blood prescription

表 2. 补肾养血类方中化瘀药组特点

不同补肾类研究	西药联合补肾填精益气养血中药方	使用化瘀药种类	化瘀药量比重
Chen 2019	+麒麟丸	丹参	6.7%
Hu <i>et al.</i> 2019	+麒麟丸	丹参	6.7%
Liu 2021	+固肾安胎丸	不含化瘀药	0
Liu <i>et al.</i> 2019	+补肾活血汤	赤芍	3.7%
Wang <i>et al.</i> 2021	+五子衍宗丸	不含化瘀药	0
Xue <i>et al.</i> 2019	+健脾疏肝补肾法	泽兰、赤芍、王不留行	6.7%
Zhang 2018	+补肾汤	丹参	8%
Zhu <i>et al.</i> 2021	+补肾增膜方	丹参	9.2%

Table 3. Distribution of blood-stasis removing drugs used in tonifying kidney and removing blood stasis prescriptions
表 3. 补肾化瘀类方中化瘀药组特点

不同补肾类研究	西药联合补肾活血化瘀中药方	使用化瘀药种类	化瘀药量比重
Du <i>et al.</i> 2021	+四步调经法	桃仁、红花、赤芍、莪术、丹皮、茺蔚子、丹参	18.2%
He & You 2023	+补肾化瘀方	茺蔚子、丹参	15.4%
Lin 2021	+金匮温经汤	赤芍、丹皮、桃仁、红花、三棱、莪术、泽兰	44%
Wan <i>et al.</i> 2020	+补肾活血方	丹参、三七	11.1%
Yin <i>et al.</i> 2018	+补肾活血方	丹参、泽兰、益母草、鸡血藤、红花	38.5%
Zhao 2019	+补肾种玉方	丹参、益母草	16.7%
Zhao 2022	+四步调经法	蒲黄、赤芍、石见穿、丹参、水蛭	17.5%

3.4.1. 两组药物使用频次比较

排除用药低频次的药物(使用频次仅为1次)或非君臣主导药物, 总结统计结果如下:

补肾养血方组高频次用药共84频次, 见表4。

Table 4. Tonifying kidney and nourishing blood prescriptions, drug composition and distribution
表 4. 补肾填精益气养血组, 各类药组成及分布

类别	中药名称	次数	共		共
			%	次数	
	菟丝子	8			9.5%
	枸杞	5			6.0%
	桑椹	4			4.8%
	覆盆子	4			4.8%
补益肝肾	女贞子	3			3.6%
温阳滋阴	淫羊藿	3	47	3.6%	56.0%
填精药	墨旱莲	3			3.6%
	何首乌	3			3.6%
	锁阳	2			2.4%
	续断	2			2.4%
	桑寄生	2			2.4%
	巴戟天	2			2.4%
	鹿角霜	2			2.4%
	补骨脂	1			1.2%
	紫河车	1			1.2%
	肉苁蓉	1			1.2%
	五味子	1			1.2%
	党参	4			4.8%
	山药	4			4.8%

续表

健脾益气药	炒白朮	4	18	4.8%	21.4%
	黃芪	3		3.6%	
	甘草	3		3.6%	
	当归	4		4.8%	
养血活血药	熟地黃	4	12	4.8%	14.3%
	白芍	4		4.8%	
	丹参	5		6.0%	
化瘀消癥药	赤芍	2	7	2.4%	8.3%
	总药数	84		100.0%	

补益肝肾温阳滋阴填精药共选用 47 频次, 所占比重为 56% (菟丝子 8 次、枸杞 5 次、桑椹 4 次、女贞子 3 次、覆盆子 4 次、锁阳 2 次、续断 2 次、桑寄生 2 次、巴戟天 2 次、淫羊藿 3 次、墨旱莲 3 次、鹿角霜 2 次、何首乌 3 次、补骨脂 1 次、紫河车 1 次、肉苁蓉 1 次、五味子 1 次)。

健脾益气药共选用 18 频次, 所占比重为 21.4% (党参 4 次、山药 4 次、炒白朮 4 次、黃芪 3 次、甘草 3 次)。

养血活血药共选用 12 频次, 所占比重为 14.3% (当归 4 次、熟地黃 4 次、白芍 4 次)。

辅佐少量化瘀药共 7 频次, 所占比重为 8.3% (丹参 5 次、赤芍 2 次)。

补肾化瘀方组高频次用药共 129 频次, 见表 5。

Table 5. Tonifying kidney and removing blood stasis prescriptions, drug composition and distribution

表 5. 补肾活血化瘀组, 各类药组成及分布

类别	中药名称	次数	共	%	共
补益肝肾	菟丝子	9		7.0%	
	枸杞	5		3.9%	
	桑椹	4		3.1%	
	女贞子	4		3.1%	
	续断	4		3.1%	
	巴戟天	3	39	2.3%	30.2%
	淫羊藿	3		2.3%	
	桑寄生	2		1.6%	
	覆盆子	2		1.6%	
	鹿角霜	2		1.6%	
温阳滋阴 填精药	墨旱莲	1		0.8%	
	甘草	8		6.2%	
	党参	3		2.3%	
	山药	3	21	2.3%	16.3%
	炒白朮	5		3.9%	
健脾益气药	黃芪	2		1.6%	
	当归	13		10.1%	
	熟地黃	7		5.4%	

续表

养血活血药	川芎	7	35	5.4%	27.1%
	白芍	4		3.1%	
	川牛膝	4		3.1%	
	丹参	6		4.7%	
	赤芍	4		3.1%	
	红花	3		2.3%	
	桃仁	2		1.6%	
	益母草	2		1.6%	
	牡丹皮	2		1.6%	
	莪术	2		1.6%	
	三棱	1		0.8%	
化瘀消癥药	泽兰	2	34	1.6%	26.4%
	茺蔚子	2		1.6%	
	三七	1		0.8%	
	蒲黄	1		0.8%	
	石见穿	1		0.8%	
	鸡血藤	1		0.8%	
	水蛭	1		0.8%	
	卷柏	1		0.8%	
	乳香	1		0.8%	
	没药	1		0.8%	
	总药数	129		100.0%	

补益肝肾温阳滋阴填精药共选用 39 频次, 所占比重为 30.2% (菟丝子 9 次、枸杞 5 次、桑椹 4 次、女贞子 4 次、覆盆子 2 次、续断 4 次、桑寄生 2 次、巴戟天 3 次、淫羊藿 3 次、鹿角霜 2 次、墨旱莲 1 次)。

健脾益气药共选用 21 频次, 所占比重为 16.3% (党参 3 次、山药 3 次、炒白朮 5 次、黄芪 2 次、甘草 8 次)。

补血活血药共选用 35 频次, 所占比重为 27.1% (当归 13 次、熟地黄 7 次、白芍 4 次、川芎 7 次、川牛膝 4 次)。

化瘀消癥药共选用 34 频次, 所占比重为 26.4% (丹参 6 次, 赤芍 4 次、红花 3 次、桃仁 2 次、益母草 2 次、牡丹皮 2 次、莪术 2 次、三棱 1 次、泽兰 2 次、茺蔚子 2 次、三七 1 次、蒲黄 1 次、石见穿 1 次、鸡血藤 1 次、水蛭 1 次、卷柏 1 次、乳香 1 次、没药 1 次)。

3.4.2. 两组中药异同比较

1) 相同点

两组均以补肾填精为基础, 意在调节肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫轴的功能, 滋肾阴, 温肾阳, 培补肾气, 肾气充盛、肾精充沛、阴阳平衡, 天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月经如期, 方能有子。两组共享药物如:

(菟丝子、枸杞、桑椹、覆盆子、女贞子。淫羊藿、墨旱莲、续断、桑寄生、巴戟天、鹿角霜)。其中补肾类药 A 组占比 56%，B 组占比 30.2%，均为核心用药，为中药处方之灵魂。见表 4、表 5。

2) 不同点

补肾养血组：在补肾基础上，益气养血方面偏重于健脾益气(益气 21.4%，养血 14.3%)，减少川芎、川牛膝类药行气血，通经走窜行滞通络药的使用，其重点在补肾填精，辅以养血滋阴，功效主以守而不走，仅添加少量化瘀药(8.3%)，使血运而不滞，点到为止，且化瘀药种类局限(丹参、赤芍)，见图 2。

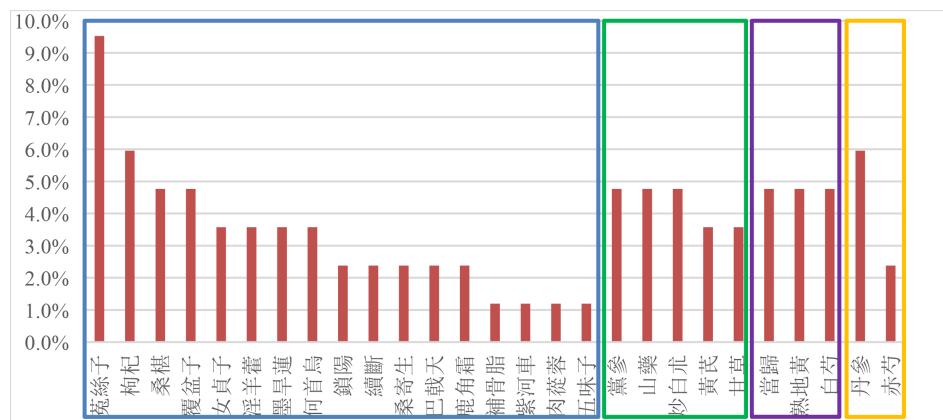


Figure 2. Kidney-nourishing and blood-nourishing formulations, frequency of use of various drugs

图 2. 补肾填精益气养血类方各类药用药频次图

补肾化瘀组：在补肾基础上，益气养血方面偏重于活血养血(益气 16.3%，养血 27.1%)，且重用化瘀消癥药(26.4%)，用量大，频次多，种类繁多，达到全方位化瘀通络，令胞宫化瘀生新以养胎。见图 3。

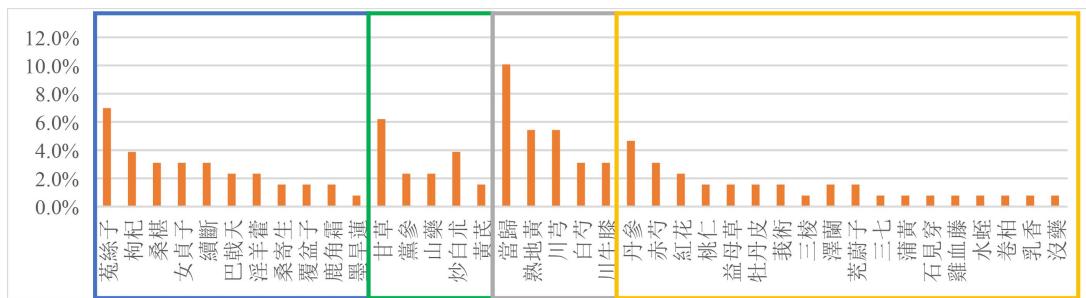


Figure 3. Distribution of frequency of tonifying kidney and removing blood stasis

图 3. 补肾化瘀类方各类药用药频次图

3.4.3. 两组用药规律探讨

1) 补肾养血方组用药规律及所含化瘀药使用特点

补肾养血组：其化瘀药种类选用较局限，丹参、赤芍用药频次低，丹参 5 次。使用化瘀药占总用药频率为： $5/76 = 6.6\%$ 。起画龙点睛之用。辅佐少量化瘀药，意在补肾养血的基础上，确保血行通畅，濡养胞宫，摄精成孕。如图 4。

2) 补肾化瘀方组用药规律及化瘀药使用特点

补肾化瘀组：补肾同时重用化瘀药(丹参 6 次，赤芍 4 次、红花 3 次、桃仁 2 次、益母草 2 次、牡丹皮 2 次、莪朮 2 次、三棱 1 次、泽兰 2 次、茺蔚子 2 次、三七 1 次、蒲黄 1 次、石见穿 1 次、鸡血藤 1

次、水蛭 1 次、卷柏 1 次)。化瘀药种类繁多, 使用频次高, 加大剂量等均优于补肾养血方组, 使用化瘀药占总药频率为: $25/91 = 27.5\%$, 相当于三成比重, 其地位举足轻重。意在补肾养血的基础上, 针对瘀血内阻、损伤冲任、冲任渐润、胞脉失养之症, 全方位化瘀通脉, 消瘀散瘀, 通络行滞, 确保血行通畅, 化瘀生新不伤正, 以调理血分之疾, 胞宫得以濡养, 则有子可期。如图 5。

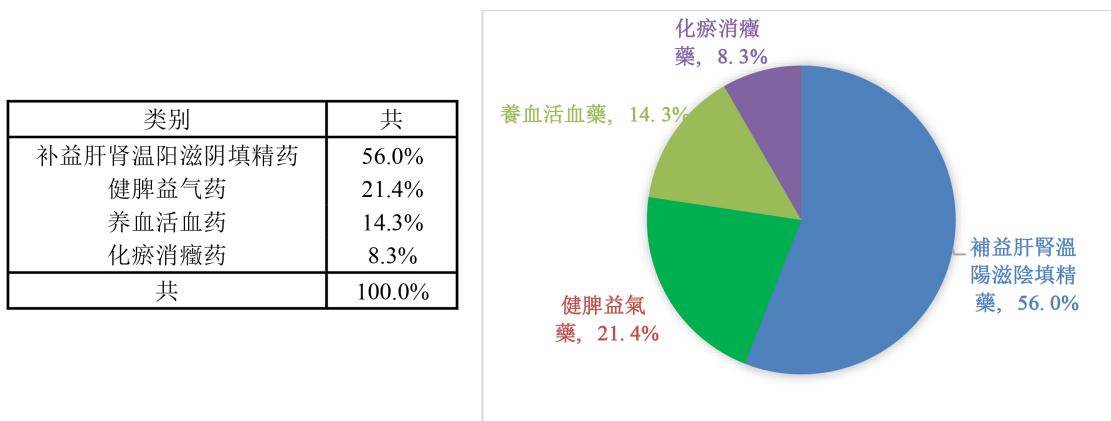


Figure 4. Tonifying kidney and nourishing blood prescription, composition and distribution of various drugs
图 4. 补肾填精益气养血类方, 各类药组成及分布

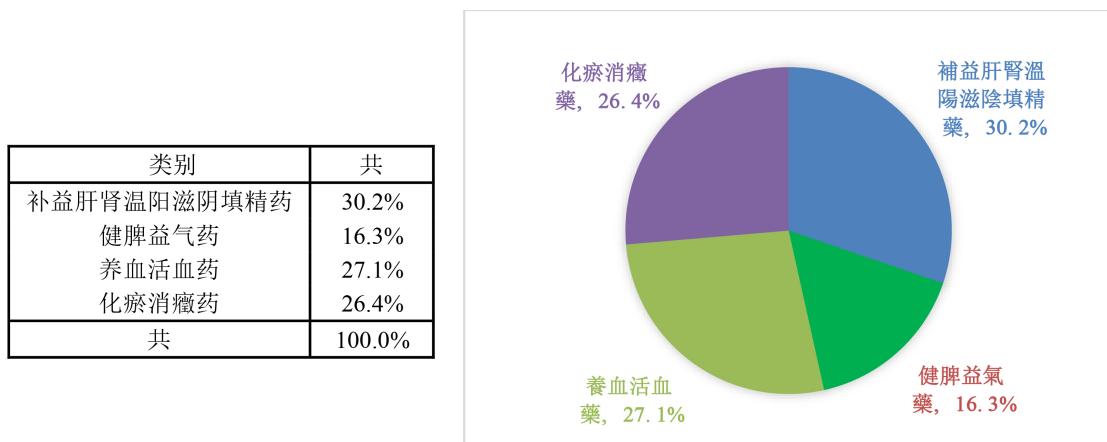


Figure 5. Tonifying kidney and removing blood stasis prescription, composition and distribution of various drugs
图 5. 补肾活血化瘀类方, 各类药组成及分布

本项研究探讨中药改善 ER 低下不孕的用药规律, 补泻兼施各有法度, 补肾为主, 活血化瘀为辅, 化瘀药不可喧宾夺主, 约占 1/5, 但具四两拨千斤之功。

4. 讨论

4.1. 中医对 ER 的解析

不孕症, 中医称为“无子、全不产”, 继发不孕称“断续”。中医认为, 肾为先天之本, 元气之根, 主生殖, 藏精气, 系胞宫。胞宫, 奇恒之府, 有“藏、泻”功能。

ER 低下多表现为子宫内膜薄, 微观形态异常, 内膜规律性增生、分泌障碍, 胞宫摄受不利, 致不孕或流产。中医学无“子宫内膜容受性”的说法, 但其表现与古籍中的经典描述吻合。《傅青主女科》云:

“精满则子宫易于摄精，血足则子宫易于容物，皆有子之道也”，此论与子宫内膜容受性的概念一致，精满血足，胞宫摄受，有子之道。朱丹溪最早描述了子宫形态曰“阴阳交媾，胎孕乃成，所藏之处，名曰子宫，一系在下，上有两歧，一达于左，一达于右”。《格致余论》曰：“阳精之施也，阴血能摄之，精成其子，血成其胞，胎孕乃成。”强调了肾气肾精与血足畅通作用胞宫的重要性。

中医认为 ER 相当于胚胎种植的“土壤”，位于胞宫，是“胞中”、“胞脉”功能的具体体现。依据临床表现将 ER 低下归属于中医“不孕”、“月经过少”、“月经后期”、“胎漏、胎动不安”、“滑胎”等范畴。ER 功能依赖于先天之精的滋养、肾气的固摄，和后天水谷精微物质的充养，则气血充足，疏而不滞，畅而不瘀。若肾精不足，精血亏乏，肾功能失调，无以化气行水，痰湿内生，血滞为瘀，最终导致月经失调、排卵不畅、胞宫不能纳受，而不孕。总之，胞宫之 ER 以肾气肾精及冲任胞脉气血畅盛，五脏濡养为基础，作用胞宫阳化气，阴成形，达到胞宫摄受成孕目的。

4.2. 中医辨证施治

现代医家对 ER 低下性不孕的中医辨证持有不同观点，并未统一，但有共性。

肖承悰^[5]认为其主要病机是肾气不足或心气亏损，胞脉不畅，以“补肾气、通胞脉”立法，予二补助孕汤调治效彰。王小云^[6]认为病因病机以肾虚血燥为本，肝郁血瘀为标，胞宫失养、胞脉受阻所致，治疗以调整肾精、恢复阴阳、兼理标证为主。李灵芝^[7]认为 ER 降低主要责之于肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫轴功能失调，提出以补肾填精调轴、疏肝活血益脾为基础治法。尤昭玲^[8]认为胞胎的固、养需先天肾精充实、肾气稳固，又赖后天脾生血化气固摄，而心主血脉，系胞宫脉络，故病机关键在脾肾，与心有关，以益肾健脾、养心助膜为治法。许丽绵^[9]、章勤^[10]均认为 ER 低下的主要病机为肾虚血瘀，治疗以补肾填精、活血化瘀为法，并遵月经周期阴阳变化序贯，依个体辨证差异调整，注重情志疏导。李克勤^[11]依据女性气多血少、多阴虚质的生理特点，提出肾虚、肝郁、血瘀为核心病机，治疗注重滋补肝肾、疏肝解郁、温经活血。

2023 年付寒雪对 100 篇文献进行研究^[12]发现 ER 低下的中医证型以虚实夹杂证多见，可归纳为：肾虚血瘀、肾虚、肾阳虚、肾虚肝郁、肾虚痰湿、脾肾阳虚、肾阴虚、肾气虚、肾虚瘀血、肾虚血亏、寒凝血瘀、气滞血瘀、脾虚痰湿等。最常见证型为肾虚血瘀，占 32.49%。证素分布显示病位证素以肾为主，占比 75.92%，其次为脾 9.49%、胞宫 7.43%、肝 7.16%。病性证素中以错杂偏实多见，实性证素累积占比 64.13%，其中以血瘀频次最高，占比 36.94%。以虚性证素占比 35.87%，其中气虚频次相对高，占比 14.78%。遂总结出 ER 低下以虚实夹杂为主，最常见的证型为肾虚血瘀证，血瘀为主要病理因素，用药则以补肾药为主，兼以活血通利之法，常配伍补虚药、活血药、理气药等。本文针对中药改善肾虚血瘀型 ER 低下深入研究提供佐证。

不同因素所致的子宫内膜容受性低的证型、病性各有侧重，体现出中医药同病异治的辨证理念。例如黄体功能不全性 ER 低证型以肾阳虚、肾虚多见，阳虚为主要病机；反复移植失败致 ER 低证型以肾虚血瘀、肾虚、肾虚肝郁多见，病性以血瘀、气滞、气虚为主；或多次宫腔操作造成胞宫局部气血运行受阻，气滞血瘀，胞宫环境失宜，土壤不沃，致移植失败；反复移植失败患者长期不孕，求子心切，大多肝郁气滞，气血失于畅达，瘀血阻滞胞宫，冲任不能相资，内膜失于濡养，亦难受孕^[13]；多囊卵巢综合征所致 ER 低证型以肾虚血瘀、肾虚痰湿、肾阳虚多见，病性以气虚、痰、血瘀、湿为主，患者多有痰、瘀等标实，痰浊瘀血滞于胞宫，阻碍内膜运化，有碍于内膜的新生，亦致不孕^[14]；子宫内膜异位症所致 ER 低证型以气滞血瘀、肾虚血瘀多见，病性以血瘀、气滞多见。子宫内膜异位症的关键病机在血瘀，《血证论》载：“既然是离经之血，虽清血、鲜血亦是瘀血。”“离经之血，聚而成瘀，瘀阻胞宫，精难纳入，故难受孕”^[15]。

子宫内膜生长的根本有赖于肾精充沛，肾气充足。若肾精不足，无精化血，则胞脉失养，导致子宫内膜难以生长至正常的厚度，容受性下降。另一方面，肾精亏损可通过多个环节导致血瘀，形成瘀血内阻，胞脉失养，致子宫内膜失于濡养，影响正常的血液流通及子宫内膜的生长发育。可见，该病乃属本虚标实，虚实夹杂之症。肾虚血瘀是其常见病证，肾精亏虚是薄型子宫内膜的根本病因病机，瘀血是薄型子宫内膜的病理基础，胞脉瘀阻为核心环节。

另“女子以血为本”，肝藏血，主疏泄。《妇科秘诀大全》曰：“妇人以血为海……每多忧思忿怒，郁气居多不孕。”在行使 IVF-ET 等生殖技术中，患者多经历反复移植失败的痛苦，情绪多抑郁、紧张、压力大，易致肝气郁结，气滞血瘀，凝结于胞宫、胞络，导致种植失败。由此可见，肾精气血充足，脉络通畅，才能为胞宫化生经血、妊娠、育胎提供物质基础。因此，中医认为补肾填精、益气养血、活血化瘀是改善 ER 的关键，再结合月经周期变化规律加减用药，以调理“肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫”生殖轴。

因此，对于薄型子宫内膜治疗当以补肾精、化瘀通络为根本大法。益肾填精使得精血充足流畅，气血生化有源，化瘀通络可使血脉通利，精微物质得以布散，改善胞宫精气血液灌注，内膜才有生长的动力，与现代医学促进子宫内膜生长有异曲同工之处。

4.2.1. 肾虚与 ER

《素问·六节藏象论》曰：“肾者主蛰，封藏之本，精之处也”。《素问·上古天真论》：“二七而天癸至，任脉通，太冲脉盛，月事以时下，故有子”。《傅青主女科》曰：“妇人受妊，本于肾气之旺也，肾旺则摄精”，“精满则子宫易于摄精”，说明肾虚会直接影响 ER。肾气充足，所藏之精满溢，精血充足，则天癸得以成熟泌至，任通冲盛，胞宫得到濡养，从而具备受纳胚胎的能力，即 ER 良好。若肾气受损，冲任虚衰，则子宫内膜无以充养；若精血耗伤，肾阴亏损，冲任血少，子宫内膜失于滋养，加之阴虚血热，热扰冲任，不利摄精成孕；若肾阳不足，寒邪损伤冲任、客于胞宫，子宫内膜失于温养，不利于受孕。

罗元凯、马宝璋教授关于肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫生殖轴具有协调平衡女性生殖功能的作用，是调节女性生殖的关键，该理论已经成为中医妇科专家们的共识。胞络者系于肾，故当肾的功能出现异常时，引发胞宫容物失常，继而不孕。

卵细胞属中医生殖之精的范畴，乃精血所化，肾之阴精滋长是卵子发育成熟的基础。肾精、肾气与天癸是促使卵细胞发育成熟的源泉，若肾脏精气虚衰，天癸少而竭，则卵细胞发育不良。因超排卵周期要求多个卵泡同时发育，需要短时间内调动大量肾精，耗损肾精，加之不孕症患者肾精本不充足，故而使得胞宫失养，导致 ER 降低，并可使机体出现肾虚的临床表现[16]。

4.2.2. 血瘀与 ER

现代医学研究[17]总结可影响 ER 的因素有：子宫肌瘤、子宫内膜息肉、宫腔粘连、子宫内膜异位症和子宫腺肌症、子宫内膜异位症、输卵管积水、控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH) 等。主要病证均离不开血瘀。另外多项研究证实[18]-[20]，反复 IVF-ET 失败可能与母体血液高凝状态、继发性血栓形成倾向有关。血液高凝状态的出现可能与母体自身存在遗传性或获得性血栓的危险因素有关，并且在 COH 过程中大剂量促性腺激素作用下多个卵泡发育，导致母体高雌激素状态，因而引发体内病理性高凝状态。血液高凝状态下，微小血栓阻塞子宫内膜血管，子宫内膜血供不足，绒毛间隙血流减少，损伤子宫内膜容受性，造成胚胎种植障碍，因而出现反复 IVF-ET 失败。现代医学意识到血瘀与 ER 低下的关系紧密，并在临床用药中得到足够的重视，但用药剂量不好把握，副作用多，疗效不稳定。研究[17]总结常用于改善 ER 的西药有：小剂量阿司匹林可抗血小板聚集和微血栓形成，改善局部血液循环；低分子肝素可预防深静脉血栓形成；枸橼酸西地那非可舒张血管平滑肌，增加组织局部血流；维生素 E

抗氧化剂可扩张血管；己酮可可碱的代谢产物可改善微循环，增加局部血流。

中医对 ER 低下的病因病机认识久远且深入。《针灸甲乙经·妇人杂病》载：“女子绝子，衃血在内不下……”，最早提出了血瘀可致不孕。并揭示了不孕与血瘀的密切关系：“女子绝子，血在内不下，关元主之。”肝气郁结，失于疏泄，气行则血行，气滞则血凝而成瘀血；或经期、产后余血未尽，感受寒邪，“血得寒则凝”；或摄生不慎，邪入胞宫，邪与血结日久而成瘀血。瘀血阻于冲任，血行不畅，阴血不能下注胞宫，子宫内膜失于濡养，不利于胚胎种植。《针灸甲乙经》。中医认为子宫受纳胚胎、内膜生长及生理功能的发挥，都需要精血的充养。《诸病源候论》云：“肾藏精，精者，血之所成也。”若肾精不足，血液虚少，则胞脉脉络枯涸滞涩而成血瘀。《血证论》说：“运血者，即是气。”气的充盈通畅，气行则血行，血液的正常运行得以保证，若肾气不足，气不运血，血液运行无力阻滞胞脉脉络，或于肾阳不足，失于温煦，血寒凝滞，或于肾精不足虚热内生，迫血妄行溢于脉外而成瘀，瘀血阻于脉络，冲任不畅，胞宫失养，内膜发育不良，容受性下降。故子宫内膜容受性低病理因素主责之于血瘀。《备急千金要方》言：“瘀血内停，恶血内漏，能使妇人无子”。《张氏医通》云：“瘀积胞门，子宫不净，可致不孕”。女子以血为用，胞脉受损，即使疾病瘥后，少腹瘀血难去，新血难生，加之女性易伤于七情的生理特点，容易耗伤阴血，产生瘀滞。瘀血内阻胞宫、胞脉，精血不荣则内膜生长不佳，精血、胞脉不畅则血运受阻，进而可导致月经不调、内膜容受性低下，无法摄精成孕。

故血瘀与 ER 低下型不孕密切相关。

4.2.3. 肾虚血瘀与 ER

祖国医学认为胞络者系于肾，经孕胎产离不开肾与胞脉、胞络及胞宫的相互协调，若肾精亏虚，血海不足，胞脉、胞络阻滞，子宫内膜失养，则 ER 降低。普遍认为补肾气，通胞脉为治疗 ER 低下的核心大法[21]。

肾气亏虚，胞宫胞脉失于温煦，则推动血行动力减退，脉内血液运行迟缓滞涩，甚则形成瘀血。瘀血停滞于经脉和脏腑，则为血瘀证。血瘀证患者血液中红细胞高度聚集、血液粘稠，引起微循环障碍。血栓前状态出现的血液高凝状态，引起微循环障碍病理基础与血瘀证相似。补肾活血中药可以降低患者 D-Dimer，部分凝血活酶时间水平，改善血液高凝状态，降低血栓形成的风险，促进子宫内膜的微循环，有助于胚胎着床[22] [23]。活血化瘀类药物具有提高血流动力、改善血液流变学异常、调节微循环障碍、抗血栓形成的作用[24]。现代医家普遍认为“肾虚血瘀”为 ER 低下性不孕基本病机，治疗多从“肾”入手，并兼顾“血瘀”的病理机制，从而影响内膜形态、调节雌孕激素及受体水平、改善氧化应激状态、调控着床相关因子表达、调整免疫等多方面改善 ER，提高妊娠率。

4.3. 中药改善 ER

西医治疗 ER 低下性不孕存在一定局限性，中医药对改善 ER 具有临床疗效和独特的优势，然而，现阶段临幊上改善 ER 的治疗多为经验性治疗，缺乏统一标准的诊疗措施。

张媛等[25]对诊断为肾虚血瘀证预行 IVF 治疗的患者经中药干预，以补肾通脉方进行辨证治疗，取得了良好疗效，实验组临床妊娠率提高了 40%，早期流产率仅 4.35%。中药改善子宫内膜厚度及形态异常方面，尤爱娟等[26]通过临床观察发现温肾健脾活血方可增加子宫内膜厚度，改善内膜分型，提高临床妊娠率，且疗效优于阿司匹林肠溶片组。动物实验表明，枸杞多糖灌胃联合骨髓间充质干细胞移植可明显增加薄型子宫内膜模型大鼠的内膜厚度，且疗效优于单独骨髓间充质干细胞移植[27]。刘芳等[28]研究发现滋肾活血方可增加不孕症患者子宫内膜厚度，增加 A 型和 B 型子宫内膜比例，改善 ER。以上研究说明中药可以通过增加子宫内膜厚度及改善子宫内膜形态，提高 ER 和临床妊娠率[19]。万萍等[29]研究中药改善子宫内膜血流动力学异常发现，补肾活血汤联合芬吗通可以降低不孕症患者的子宫 PI、RI 及

收缩期峰值流速/舒张期流速(S/D)，疗效优于对照组，且1年内妊娠率也高于对照组，说明该方联合西药治疗可以提高薄型子宫内膜不孕症患者的ER及妊娠率。

中药改善ER，主以补肾为核心，辅以健脾疏肝化瘀类药，以期达到填精益气、养血活血、祛湿化瘀之功，从而全方位调节肾-天癸-冲任-胞宫轴的功能，则有子可期。研究[30]发现补肾中药可促进子宫内膜生长，改善子宫内膜血运，从而提高薄型子宫内膜患者ER及妊娠率。更有数据显示，益肾填精类中药可发挥对子宫动脉和内膜血流的促进作用[31]，而化瘀通络类中药使子宫内膜充分剥脱，促进子宫血液循环，改善子宫内膜血供，促进子宫内膜功能的恢复和正常生长[32]。

中药强调整体治疗，旨在纠正失调和恢复人体的自我调节能力[33]。已逐渐被国内外研究者认可，并广泛应用于不孕症的临床治疗[34]。根据“肾主生殖”理论，临幊上不孕、不育等病症多以补肾大法调理治疗[35]。中药治疗具有多途径、多靶点，整体干预，方便易行，治疗安全性高，副作用小，效优价廉等优势，并能助孕安胎，不影响母婴健康，疗效显着。改善ER，而且具有副作用小、成本低等优点。一方面标本兼治且副作用少，另一方面能够降低西药带来的毒副作用[3]。中医药作为提高辅助生殖技术的重要辅助手段，有深入研究的意义和价值。

治疗ER低下性不孕应用补阳药最多，其次为补血药、活血化瘀药、补气药、补阴药，总体上以补虚药多见，药味上又以活血化瘀药应用最多，印证本病治疗以补为主，兼以活血通利之法[12]。

4.3.1. 常见补肾中药在改善ER方面的运用

补肾药分补阴阳，补阳药主要包括菟丝子、巴戟天、仙灵脾、续断、杜仲、紫河车、肉苁蓉、鹿角霜、鹿角胶等。补阳药，性多温热，主入肾经，以补肾阳为主。肾阳，又称元阳、真阳，是一身之阳之根本，五脏之阳气，非此不能发。朱丹溪说：“天非此火不能生物，人非此火不能有生。”故补肾阳之品多有促进人体生长发育及生殖之功。补阴药主要包括枸杞子、女贞子等，性味大多甘寒质润，具有滋养阴液，生津润燥之功，肾阴为人体一身阴液之源，脏腑之阴赖以肾阴，即所谓“五脏之阴气，非此不能滋。”临床中滋补肾之阴阳时，注意阴阳相互依存，相互为用的关系，如张介宾言：“善补阳者，必于阴中求阳，则阳得阴助而生化无穷；善补阴者，必于阳中求阴，则阴得阳升而泉源不竭。”

补肾中药被认为具有内分泌雌激素样作用，能助孕安胎，对女性性腺轴具有双向调节能力。现已发现淫羊藿、葛根、大豆、补骨脂、菟丝子等均有明显的雌激素样作用[36][37]，但无雌激素水钠储留等副作用，可作为西药的替代品或辅助用药。现代药理研究[38]显示，补肾中药菟丝子、枸杞子、女贞子、覆盆子、熟地黄、鹿角霜具有雌激素样作用，能滋养肾阴，通过调节GnRH分泌来促进卵泡发育与排卵，促使内膜发生动态性的规律变化。使用补肾中药能提高垂体对下丘脑的反应，改善内分泌功能及低雌激素环境，促进子宫内膜生长，提高ER相关因子表达，并诱导内膜间质发生一系列变化，使胚胎易于着床，提高妊娠率[39]。

药理研究证实：

菟丝子性辛、甘、平，归肾、肝、脾，入胞宫，功以补肾益精，种子安胎，养肝调经，守而能走，平补肾中阴阳，兼具滋养之力及通调之性。菟丝子味甘微温，功专补益肾精，且滋而不腻，补而不燥；菟丝子具有类激素作用，提高下丘脑-垂体-性腺轴功能，提高ER，改善生殖内分泌[40]。刘云鹏先生云：

“菟丝子质黏润燥，甘以补虚。既补肾阳，又益肾精，为平补肝肾之妙品。其味辛又兼通调之性，用于精血虚滞之证颇宜。”菟丝子有雌激素样活性，促进性腺样作用，邹亮通过实验表明，菟丝子可通过平衡MMP-9/TIMP-3基因的表达，调节雌激素信号通路，促进内膜血管生成，从而改善小鼠子宫内膜容受性障碍[41]。李莹发现菟丝子黄酮可作用于种植窗口期时内膜上皮及间质细胞，促进间质细胞蜕膜化、血管增生，改善着床障碍大鼠内膜的形态与功能，改善血供，促进胚胎着床发育[42]。

枸杞益肾填精，养血调经之效，为补肾益精之要药。所含甜菜碱和多糖成分能够增加血液中睾酮含量，此外枸杞多糖作为一种天然的抗氧化剂，对机体的生殖系统、免疫调控系统及肾脏功能等均具有明显的保护作用[43]。

覆盆子补益肝肾，固精缩尿，滋阴养血，安胎明目。其温补肾气，以助安胎。治肾虚、精滑不固及不育等症。覆盆子配伍枸杞子、菟丝子、五味子、车前子，如《五子衍宗丸》。覆盆子对 FSH、E2、LH、睾酮、垂体、促黄体激素释放激素具有良好的调节作用，能够通过调控下丘脑-垂体-性腺轴改善患者生殖功能[44]。

桑椹子入肝肾两经，养肝益肾固精，滋阴息风，生津补血。主补肝肾阴亏。桑椹治疗女性不孕症用药规律可总结为补益肝肾、活血化瘀、收敛固涩、燥湿健脾。

熟地甘，微温，归肝、肾、心经，功以滋肝肾，补阴血，填精益髓。古人谓其“大补五脏真阴”“大补阴水”。《药品化义》谓之：“熟地，安五脏，和血脉、润肌肤、养心神，宁魂魄，滋补真阴，封填骨髓，为圣药也；专入肝脏补血能益心血，更补肾水。凡内伤不足，苦志劳神，忧患伤血，纵欲耗精，调经胎产，皆宜用此。”现代药理研究表明[45]，熟地中所含的地黄昔 A 可明显升高模型小鼠的白细胞数、红细胞数、血小板数、网织红细胞数及骨髓有核细胞数，还可显着提高机体的免疫力。

桑寄生可补肝肾、强筋骨、通经络、益血、安胎；川断有补肝肾、强筋骨的作用，二药合用既可补肝肾又可通经络，使补而不滞，还可固胞安胎。

补骨脂壮肾阳、温脾阳；骨碎补具有补肾强筋骨，活血疗伤的功效；巴戟天温肾阳，益精强骨，可促进肾气化生和肾阳鼓动。助补骨脂、骨碎补治疗性欲减退、胫酸腿软、小腹冷、腰骶酸软等症状[17]；补骨脂[46]、续断[47]、巴戟天[48]等药物已被证实具有类雌激素作用，它们多具有提高血清雌激素或组织中的雌激素受体水平、增加子宫重量、使子宫内膜柱状上皮增厚等作用。

4.3.2. 常见化瘀中药在改善 ER 方面的运用

凡具有通血脉，促血行，散瘀血功用之品者，均为活血化瘀药，此类药物性味多辛，辛者能走能散，主入血分，归心、肝两经为主。ER 低下患者应用活血化瘀药主要包括丹参、川芎、鸡血藤、牛膝等，其中川芎为活血止痛药，丹参、鸡血藤和牛膝为活血调经药。此四味品性缓和，活血祛瘀而不伤正，丹参、鸡血藤兼有补血养血之功，活中有补，去旧生新。

消融化瘀常用药物药理研究归纳如下：

川牛膝补肾活血通络，并引药下入胞宫，改善小腹疼痛等症状。现代药理研究川牛膝[49]中活性成分川牛膝多糖可以通过内源性凝血和共同凝血途径发挥抗凝作用。怀牛膝、川牛膝的有效成分蜕皮甾酮 (ecdysterone, EDS)能促进 VEGF 表达促血管新生增加毛细血管密度形成新的侧支循环；红花、川芎、三七、丹参、赤芍经现代中医药药理研究证实有增加动脉血流量、降低血管阻力扩张子宫内膜血管，加快血流速度、减少血小板及血细胞粘附和聚集改善血液循环作用对血液流变学指标均有不同程度的改善，有利于血液在血管中的流动[50]。骨碎补[51]内有效成分骨碎补总黄酮有抑制血小板聚集、降低血液黏度的作用。补骨脂内补骨脂甲素、大豆昔、大豆昔元均具有较好的抗凝活性间[52]。熟地、当归补血活血促进子宫内膜增长[53]。丹参能直接与雌激素受体结合，具有独特的组织靶向作用；人参、当归通过影响 ER 的表达发挥作用[54]。

丹参，味苦，性微寒归心、肝经。功以活血化瘀，调经止痛为主。入胞宫，丹参祛瘀生新而不伤正，善于活中兼补，为理血良药。《妇科明理论》载：“四物汤治妇人病，不问产前产后，经水多少皆可通用。唯一味丹参散，主治与之同。丹参能破宿血，补新血。安生胎，落死胎，止崩中带下，调经脉，功过当归、地黄、川芎、芍药故也。”因此，对于虚而夹瘀之证，在补肾养血的同时参以丹参使胞宫胞脉血活

瘀化而纳精着床，胞胎得养[12]。《本草汇言》曰“丹参，善治血分，去滞生新，调经顺脉之药也。”现代药理研究发现，丹参具有降低血液粘度、促血管新生、改善微循环、抗炎、抗缺氧等作用[55]，其主要成分丹参酮具有类雌激素活性[56]。临床研究亦表明，应用丹参联合生长激素序贯宫腔灌注治疗反复种植失败患者，可改善内膜血管生成及局部微环境[57]；IVF-ET 周期应用复方丹参滴丸可增加内膜厚度、降低子宫血流阻力[58]。丹参：具有活血祛瘀、通经止痛、凉血消痈、清心除烦的功效。活血散瘀通脉，化瘀生新而不伤正，为调理血分疾病之首选药。现代中医药药理研究证实丹参有增加动脉血流量、降低血管阻力，扩张子宫内膜血管，加快血流速度、减少血小板及血细胞黏附和聚集，改善血液循环作用，对血液流变学指标均有不同程度的改善，有利于血液在血管中的流动，促进盆腔血液循环，瘀血既去，血脉流畅，精血充足，冲任有养[59]。

桃仁，味苦、微甘，性平。功效：活血祛瘀、润肠通便。《用药心法》云“桃仁，苦以泻滞血，甘以生新血，故凝血须用，又去血之热”。桃仁为常用的活血化瘀中药，现代药理研究发现其主要的成分有抗血小板聚集、抑制动脉粥样硬化、预防肝纤维化等作用。

赤芍，味苦，性微寒。功效：祛瘀止痛，活血调经，清热凉血。《本草经疏》言之“专入肝家血分，故主邪气腹痛。其主除血瘀，破坚积……通顺血脉，肝主血，入肝行血，故散恶血，逐瘀血”；《本草备要》：“散恶血，治腹痛坚积，血瘀瘕瘕……能行血中之滞”。现代药理研究其主要成分芍药苷，具有抗凝、抗血栓、抗氧化、调节免疫等作用[60]。赤芍：活血调经，清热降火。赤芍可调节机体免疫功能，减少炎性因子的表达，降低输卵管炎症黏附，降低不孕率[61]。

当归性甘温，入胞宫，功以补血活血见长，《神农本草经》谓其“主妇人漏下绝子”，为妇女之良药。研究表明，当归的有效成分可调节血液微循环，改善子宫内膜血供，增加子宫局部血液灌流量，改善内膜容受性，有助于胚胎着床[62]。当归：补血活血、化瘀生新、行滞止痛，补中有走，养与通并行，滋而不腻，补而不滞，是治疗妇科疾病最重要的药物。现代研究表明[63][64]，当归中的多糖成份能激发血红蛋白及红细胞的生成，促进造血功能，还可既刺激又抑制子宫平滑肌的收缩[65]。

白芍苦、酸，微寒，归肝、脾经，入胞宫，功以养血敛阴为主。现代药理表明，白芍的功效成分能特异性作用于子宫，促进雌孕激素分泌，促进骨髓造血，改善免疫系统，提高血液流变性等功能[66]。

其他化瘀药有：红花，牡丹皮，益母草，泽兰、茺蔚子、莪术、三棱，等。活血化瘀，瘀血祛除，血行得以通畅，有助于摄精成孕。若瘀血阻滞损伤冲任，则胎难成实。“久不孕，必有瘀。”“久不孕，必治疗。”ER 低下的病机为肾虚血瘀，故补肾养血活血化瘀为根本大法。

结果显示，活血化瘀类药物可扩张子宫内膜血管，增加血流速度，促使子宫内膜血流循环，改善子宫内膜的营养，促使子宫内膜生长[67][68]。补肾药配伍化瘀药，对肾虚血瘀之 ER 不良者，共奏补肾填精益气养血活血化瘀之功，方为对症下药。纵观全方，具有补而不腻、活血不伤血，明显改善 ER 低下患者肾虚血瘀的中医证候。

诸药合用，活血化瘀的同时，可推陈致新、散结通络。综合以上药理研究分析，化瘀消癥类中药可发挥改善内膜及盆腔环境、促进包块缩小或积液吸收、促进损伤的内膜及输卵管修复等作用，从而达到改善再生育结局的目的。

5. 结语

中药补肾健脾疏肝化瘀全方位多靶点，整体调节，从根本上改善 ER，提升临床妊娠率，同时减轻临床症状，降低西药不良反应等风险，具有方便易行，副作用小，效优价廉等优势，并能助孕安胎，不影响母婴健康，疗效显著，为母婴健康保驾护航，值得临床借鉴。但仍需大样本、多中心随机对照实验及基础研究证实其科学性、有效性。目前对于中药改善 ER 的研究仍处于探索阶段，尚无规范化的诊断和治疗

标准,大部分治法尚缺乏足够充分的循证医学证据。本文指出化瘀用药在改善 ER 低下的运用特点及疗效,所以进一步研究补肾化瘀类中药作用于 ER 的效应机制具有临床价值。

越来越多的学者将循证医学应用到中医药临床研究领域,以提高中医药疗效的说服力。本文以循证医学为基础,探讨中药在改善 ER 方面的运用规律。化瘀药在中药方剂中具有举足轻重的作用,但目前并未得到足够的重视,本次在循证医学的基础上寻找化瘀中药的运用规律,可圈可点,望能抛砖引玉,对临床用药有所启发,在未来能更深入研究探讨。

参考文献

- [1] Evers, J.L. (2002) Female Subfertility. *Lancet*, **360**, 151-159. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)09417-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)09417-5)
- [2] 胡天惠,杜敏,霍树靓. 补肾法对改善子宫内膜容受性的研究进展[J]. 中医临床研究, 2013, 5(21): 100-102.
- [3] 李华,李蓉,刘洋,等. 芬吗通改善反复胚胎移植失败患者子宫内膜血流和提高妊娠率的研究[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(1): 37-41.
- [4] 叶青,朱南孙,俞瑾,等. 中西医联合用药对照单纯西药改善不孕症患者子宫内膜容受性疗效的系统评价及 Meta 分析[J]. 中医学, 2024, 13(7): 1674-1696.
- [5] 肖承悰,刘雁峰,江媚.“补肾气,通胞脉”改善子宫内膜容受性[J]. 生殖与避孕, 2014, 34(7): 595-598.
- [6] 卢兴宏,曹晓静,王小云. 王小云教授治疗子宫内膜容受性降低的临床经验[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(8): 2005-2007.
- [7] 陈萍,马宗娟,赵珂,等. 李灵芝改善体外受精胚胎移植失败患者子宫内膜容受性临床经验探析[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(4): 701-703.
- [8] 潘赛梅,谈珍瑜,刘文娥. 尤昭玲调治子宫内膜低容受性经验[J]. 中医杂志, 2014(8): 648-649.
- [9] 高新源,许丽绵. 许丽绵教授补肾活血法改善子宫内膜容受性经验介绍[J]. 四川中医, 2015, 33(6): 1-3.
- [10] 陈碧霞,章勤. 章勤教授治疗子宫内膜容受性低下经验总结[J]. 广西中医药大学学报, 2015, 18(4): 50-52.
- [11] 李悦,尹真真,马宏博. 李克勤教授中药改善子宫内膜容受性之经验[J]. 山西中医, 2016, 32(10): 8-10.
- [12] 付寒雪. 不孕患者子宫内膜容受性的社会心理因素相关性研究及中医证素分布[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [13] 薛冰洁,殷燕云. 从肾论治胚胎反复移植失败析微[J]. 江苏中医药, 2020, 52(9): 46-48.
- [14] 陆齐天,周一辰,杨冰祎,等. 殷岫绮论治多囊卵巢综合征所致子宫内膜容受性低下经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(2): 142-147.
- [15] 赵伶俐,李文祥,曹颖. 子宫内膜异位症对内膜容受性的影响及中医药干预作用研究进展[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(6): 116-120.
- [16] 连方,辛明蔚. 体外授精-胚胎移植患者降调节后肾虚本质探讨[J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(8): 109-110.
- [17] 申萌萌. 二补助育汤改善子宫内膜容受性临床研究及对 PI3K/Akt/eNOS 通路影响[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [18] 李蓉,乔杰. 抗凝剂在生殖领域中的应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(3): 169-170.
- [19] 田玉华. 小剂量阿司匹林治疗血小板聚集功能异常复发性流产的临床效果分析[J]. 中国医药科学, 2014, 4(15): 56-58.
- [20] 谭小方,施蔚虹,邵骏,等. 胚胎反复种植失败不孕症患者血清活性-D 二聚体水平及血小板聚集率变化[J]. 山东医药, 2016, 59(19): 70-71.
- [21] 刘换霞,陈梅,谭福红. 中医补肾法在改善子宫内膜容受性中的研究概况[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1): 228-232.
- [22] 齐丹,沈玮玮,侯莉莉. 补肾活血法对胚胎移植术后患者凝血功能的影响[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(4): 248-249, 263.
- [23] 吴丹. 补肾活血汤对宫腔粘连术后肾虚血瘀患者凝血功能及炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(9): 174-178.
- [24] 高冲,刘满,胡爱菊,等. 活血化瘀中药的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2013, 36(1): 64-68.

- [25] 张媛. 补肾通脉法对体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [26] 尤爱娟, 徐妃. 温肾健脾活血方对子宫内膜容受性的影响[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(5): 465-466.
- [27] 王一飞. 枸杞多糖灌胃联合骨髓间充质干细胞移植对薄型子宫内膜大鼠的影响[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [28] 刘芳, 范媛媛, 唐雪莲. 中药补肾活血三步治疗法对形态不良型子宫内膜的影响[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(13): 2110-2112.
- [29] 万萍, 蒋桂林, 余文婷, 等. 补肾活血汤联合芬吗通对薄型子宫内膜患者子宫内膜厚度及子宫动脉血流指数的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 221-224.
- [30] 董相丽, 刘卓, 张宁. 对中医药改善子宫内膜容受性的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(16): 30-31.
- [31] 李凌云, 陈文裕, 廖剑艺, 等. 针刺配合滋肾填精方对子宫内膜薄性不孕症的影响[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(4): 411-415.
- [32] 杨冬梅, 邵爱兰, 赵静, 等. 增膜助孕方合针刺对薄型子宫内膜不孕症治疗的疗效研究[J]. 河北中医药学报, 2019, 34(6): 20-22.
- [33] Jiang, W. (2005) Therapeutic Wisdom in Traditional Chinese Medicine: A Perspective from Modern Science. *Trends in Pharmacological Sciences*, **26**, 558-563. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2005.09.006>
- [34] Kong, S., Zhang, Y., Liu, C., Tsui, I., Guo, Y., Ai, B., et al. (2014) The Complementary and Alternative Medicine for Endometriosis: A Review of Utilization and Mechanism. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**, Article ID: 146383. <https://doi.org/10.1155/2014/146383>
- [35] 吕博洋, 李东, 张浩琳, 等. 补肾活血中药对子宫内膜容受性的影响及其调控机制[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(10): 2014-2019.
- [36] 赵丕文, 王大伟, 牛建昭, 等. 红花等 10 种中药的植物雌激素活性研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(5): 436-439.
- [37] 薛晓鸥, 金哲, 魏育林, 等. 葛根提取物对去卵巢大鼠阴道子宫及垂体-性腺轴激素变化的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25(6): 28-30.
- [38] 冉雪梦, 张华, 祁秀娟, 等. 补肾活血方影响子宫内膜容受性的实验研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(4): 56-57, 78.
- [39] Huang, S. and Chen, A.P. (2008) Traditional Chinese Medicine and Infertility. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, **20**, 211-215. <https://doi.org/10.1097/gco.0b013e3282f88e22>
- [40] 崔楠, 黄灿灿, 折娅欢, 等. 温肾暖宫方联合西药治疗寒凝血瘀型子宫内膜异位症痛经的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4950-4953.
- [41] 贺艳, 张乐乐, 陈旭佳, 等. 菟丝子-桑寄生改善小鼠卵巢储备功能及子宫内膜容受性[J]. 中药与临床, 2022, 13(5): 48-51.
- [42] 李莹, 陈建玲, 吴佩蔚, 等. 菟丝子黄酮对大鼠种植窗期子宫内膜容受性的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(8): 1886-1892.
- [43] 孟姣, 吕振宇, 孙传鑫, 等. 枸杞多糖药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2489-2493.
- [44] 曹圣, 热增才旦, 李永平, 等. 覆盆子益精理论的转化应用[J]. 转化医学电子杂志, 2018, 5(5): 52-55.
- [45] 于震, 王军, 等. 地黄昔 A 对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症的影响[J]. 中草药, 2001, 32(11): 1002-1004.
- [46] 杨琳, 曾英, 李劲平, 等. 补骨脂素对去势雌鼠 E2、ER β 、TNF- α 、IL-17 的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(4): 387-392.
- [47] 张艳青, 张春凤, 杨中林. 不同粒度续断饮片中续断皂昔 VI 溶出速率及其雌激素样作用研究[J]. 医药导报, 2009, 28(11): 1402-1404.
- [48] 王寅, 张巧艳. 巴戟天雌激素样作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 527-528.
- [49] 孟宪群, 梁珊珊, 赵奕, 等. 川牛膝不同组分体内抗凝血活性研究[J]. 中医药信息, 2018, 35(2): 6-9.
- [50] 徐晓玉. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 165-169.
- [51] 刘剑刚, 谢雁鸣, 徐哲, 等. 骨碎补总黄酮的活血化瘀作用及对实验性微循环障碍和骨质疏松症的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2006, 12(1): 46-49, 24.
- [52] 顾海鹏. 大叶糙苏保肝抗凝和补骨脂抗凝作用研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南大学, 2014.
- [53] 孔娟. 益宫养胞汤治疗子宫内膜薄型不孕症肾气虚证的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(2): 182-183.

- [54] 朱迪娜, 王磊, 王思彤, 等. 植物雌激素的研究进展[J]. 中草药, 2012, 43(7): 1422-1429.
- [55] 侯延庆. 复方丹参对滋养细胞氧化应激保护作用机制的研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 暨南大学, 2010.
- [56] 高兆锦, 韩国林. 丹参酮药理作用及其成分含量分析[J]. 中国卫生产业, 2013(7): 66.
- [57] 马小红, 徐仙, 哈灵侠, 等. 丹参联合生长激素序贯宫腔灌注成功妊娠 1 例[J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(9): 810.
- [58] 耿彩平, 宋亚丽, 李红, 等. 复方丹参滴丸用于超促排卵中内膜过薄初步探讨[J]. 广东医学, 2009, 30(2): 282-284.
- [59] 王梅, 陈湘梅, 梁志敏. 补肾活血中药改善促排卵周期子宫内膜容受性研究[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(18): 4301-4303.
- [60] 陆小华, 马骁, 王建, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(4): 595-602.
- [61] 孟广杰, 刘静, 朴成玉, 等. 赤芍相关药对配伍比例与药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2020, 48(5): 36-40.
- [62] 贲倩, 刘海燕, 李钰玲. 当归芍药散加味方治疗输卵管积液疗效及对子宫内膜容受性的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(32): 3581-3584, 3593.
- [63] 龙全江, 徐茂保, 赵海鹰. 当归油炒前后挥发油化学成分对比研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 313(24): 2085-2087.
- [64] 祁晶. 当归多糖的结构分析及其对大鼠复发性阿弗他溃疡模型影响的研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2011.
- [65] 袁雪菲, 曹阳, 张婷婷. 浅谈当归在月经病中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(3): 385-387.
- [66] 王宣尹, 邝梓君, 叶丽妮, 等. 养精种玉汤治疗薄型子宫内膜的网络药理学分析[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(9): 1329-1337.
- [67] 刘艳红, 王霞, 李燕, 等. 补肾活血法联合芬吗通对薄型子宫内膜不孕症患者的临床疗效观察[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(5): 71-75.
- [68] 李潇, 周艳艳. 补肾活血方对肾虚血瘀型子宫内膜异位症不孕患者子宫内膜容受性的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(3): 341-344.