

中药联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕疗效及安全性的 Meta 分析*

范美玲¹, 崔晓萍¹, 王海静^{2△}, 杨攀¹, 刘露¹, 吴小燕¹

(1. 陕西中医药大学 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712046)

摘要: **目的** 探讨中药联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症的疗效及安全性,为临床应用提供依据。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据库(WanFang Database)、维普数据库(VIP Database)及 PubMed 等中英文数据库,语种为中文或英文,检索时间为建库至 2019 年 5 月 17 日,按照主题词结合自由词的方法进行检索。按照纳入标准及排除标准对检索文献进行检索,提取结局指标,应用 Review Manager 5.3 软件进行统计分析。**结果** 共检索 1 043 篇文献,纳入 Meta 分析文献 23 篇,2 010 例患者,其中治疗组 1 054 例,对照组 956 例。Meta 分析结果显示,中药联合克罗米芬在治疗排卵障碍性不孕患者子宫内膜厚度[OR=1.77, 95%CI(1.34,2.21)]、妊娠率 [OR=1.82, 95%CI(1.64,2.02)]、流产率[OR=0.19, 95%CI(0.09,0.41)]方面,较单纯应用克罗米芬效果好;在提高排卵率[OR=0.04, 95%CI(-0.09,0.17)]方面,与克罗米芬疗效相当;敏感性分析提示结果稳健。**结论** 中药联合克罗米芬疗效明显优于单纯西药,且用药安全,值得推广应用。

关键词: 排卵障碍性不孕;中医药;克罗米芬;Meta 分析

中图分类号: R271.14

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)04-0039-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.04.007

Meta-analysis on the Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine Combined with Clomiphene in the Treatment of Ovulatory Infertility

FAN Meiling¹, CUI Xiaoping¹, WANG Haijing², YANG Pan¹, LIU Lu¹, WU Xiaoyan¹

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;

2. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

ABSTRACT: Objective To explore the efficacy and safety of traditional Chinese medicine combined with clomiphene in the treatment of ovulatory infertility, and to provide a basis for clinical application. **Methods** The computer searches Chinese and English databases such as China national knowledge infrastructure(CNKI), Wanfang Database, VIP Database and PubMed. The language is Chinese or English. The search time is built until May 17, 2019. The search is based on the combination of subject words and free words. According to the inclusion criteria and exclusion criteria, the search literature was searched, the outcome indicators were extracted, and RevMan 5.3 software was used for statistical analysis. **Results** A total of 1 043 articles were searched, and 23 meta-analytic articles were included, 2 010 patients, including 1 054 in the treatment group and 956 in the control group. Meta-analysis showed that traditional chinese medicine combined with clomiphene in the treatment of ovulatory infertility patients with endometrial thickness[OR=1.77, 95%CI(1.34, 2.21)], pregnancy rate[OR=1.82, 95%CI(1.64, 2.02)], abortion rate[OR=0.19, 95%CI(0.09, 0.41)], better than the simple application of clomiphene, improve the ovulation rate[OR=0.04, 95%CI(-0.09, 0.17)], comparable to clomiphene. Sensitivity analysis suggests robust results. **Conclusion** The efficacy of traditional Chinese medicine combined with clomiphene is obviously better than that of western medicine alone, and the medication is safe and worthy of popularization and application.

KEY WORDS: ovulation failure infertility;traditional Chinese medicine;clomiphene;Meta-analysis

收稿日期: 2019-07-25

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81373681);陕西省自然科学基金基础研究计划(2017JM8091)

第一作者简介: 范美玲(1993-),在读硕士研究生,研究方向:中医药对女性生殖内分泌疾病的研究。

△通信作者: 王海静, E-mail: 18292927372@163.com

不孕症指夫妻双方未进行任何避孕措施,1年未怀孕者^[1];在我国的发病率约为7%~10%,输卵管病变如炎症、阻塞,子宫病变如子宫肌瘤、宫颈病变等多种原因均可导致不孕症的发生。国外流行病学调查,发现由排卵障碍引起的不孕症约占其中的20%~40%^[2],中国学者记录的排卵障碍性不孕约占其发病原因的29.78%,其中原发性不孕症中为45.05%,继发性不孕为16.46%^[3],包括下丘脑病变、垂体病变、卵巢病变及内分泌疾病等多种原因;西医治疗排卵障碍性不孕通常以促排卵或运用辅助生殖技术,使卵子排出并能与精子结合,克罗米芬(又称枸橼酸氯米芬,clomiphene citrate,CC)为最常用的促排卵药物,但临床应用时易出现“高排低孕”现象,长时间应用会出现卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)、卵泡过早黄素化(luteinized unruptured follicle syndrome, LUFs)等副反应的发生^[4],易出现多胎妊娠、出生缺陷和表遗传学修饰异常等疾病^[5],且应用6个月以上罹患卵巢癌的风险加大,为临床应用CC促排卵治疗不孕带来困扰。

近年来,临床观察发现中医药治疗排卵障碍性不孕疗效确切且副作用小,具有独特的优势,但循证学有关该方面的系统评价仍较缺乏,本文搜集中药联合CC治疗排卵障碍性不孕的临床随机对照试验,应用Meta分析的方法,研究中药治疗排卵障碍性不孕的疗效,为临床应用提供一定依据。

1 对象与方法

1.1 研究目的 探讨中药联合CC治疗排卵障碍性不孕的疗效性及安全性,从循证学角度评价中药的治疗作用。

1.2 研究对象 中药方剂联合CC治疗排卵障碍性不孕的临床随机对照试验文献。

1.3 纳入标准及排除标准

1.3.1 纳入标准 ①研究类型为临床随机及半随机对照试验;②研究对象为排卵障碍导致的不孕症患者,有明确的诊断标准如《女性不孕症中西医结合诊治标准》《妇产科学》等;③治疗组治疗措施为中药联合克罗米芬或枸橼酸氯米芬胶囊口服治疗,对照组措施为克罗米芬或枸橼酸氯米芬胶囊口服治疗;④治疗疗程需 ≥ 3 个月经周期;⑤排除男方及其他非排卵障碍性因素引起的不孕症。

1.3.2 排除标准 ①研究类型为除临床随机对照试验以外的临床试验、动物实验;②研究对象为非排卵

障碍导致的不孕症,如输卵管病变、盆腔粘连、盆腔炎及其后遗症,子宫体及子宫颈病变,子宫内膜异位症等病因或男方原因引起的不孕症;③治疗组治疗措施为中药联合其他中医治疗方法,如针灸等;④治疗过程中应用人绒毛膜促性腺激素(HCG)等药进行促排卵治疗;⑤治疗疗程 ≤ 3 个月经周期。

1.4 检索策略 由2名文献检索员独立进行计算机检索,检索范围包括中国知网、万方数据库、VIP数据库及PubMed数据库,检索时间为建库至2019年5月17日,文献语种为中文或英文;中文检索词包括“中医”“中药”“中医药”“克罗米芬”“枸橼酸氯米芬”“排卵障碍”“排卵障碍性不孕”“随机对照试验”,英文检索词包括主题词及自由词,来自PubMed主题词库,包括“traditional chinese medicine”“clomiphene”“infertility”“aciesis”“ovulationfailure”“anovulations”“randomized controlled trial”等词;临床研究类型为随机或半随机对照试验,根据纳入标准及排除标准进行文献筛选。文献筛选流程见图1。

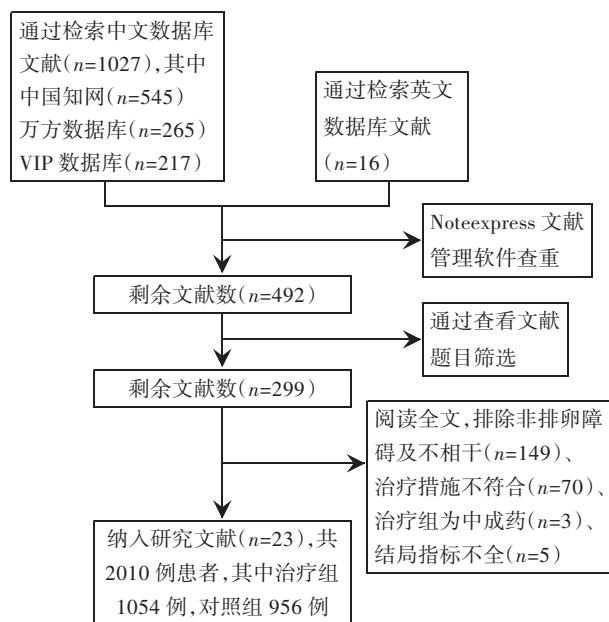


图1 文献筛选流程

1.5 资料提取 由2名资料提取员对纳入研究文献进行一般情况及结局指标的提取,若有争议,则通过讨论解决。

1.6 文献质量评价 由2名质量评价员对纳入文献按照改良后的Jadad量表进行评价,评价条目包括随机序列的产生、随机化隐藏、盲法及撤出与退出4方面,对其打分,1~3分视为低质量,4~7分视为高质量。见表1。

表 1 纳入研究文献的 Jadad 量表评分

作者及年份	随机序列的产生	随机化隐藏	盲法	撤出与退出	Jadad 评分	作者及年份	随机序列的产生	随机化隐藏	盲法	撤出与退出	Jadad 评分
王春霞 2018 ^[6]	不清楚	不恰当	不恰当	未使用	1	陈瑞英 2013 ^[18]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2
韩春艳 2018 ^[7]	恰当	不清楚	不恰当	未使用	3	邱锦敏 2013 ^[19]	不清楚	不恰当	不恰当	未使用	1
赵淑媛 2017 ^[8]	不恰当	未使用	不恰当	未使用	0	海燕 2012 ^[20]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2
柯晓虹 2017 ^[9]	恰当	不清楚	不恰当	未使用	3	任磊 2012 ^[21]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2
曹娟 2016 ^[10]	不恰当	不恰当	不恰当	未使用	0	苏慧敏 2011 ^[22]	恰当	不清楚	不恰当	未使用	3
金芬 2016 ^[11]	恰当	不清楚	不恰当	未使用	3	应震红 2010 ^[23]	不清楚	不清楚	恰当	未使用	4
李惠娟 2015 ^[12]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2	邢佳丽 2009 ^[24]	不清楚	不清楚	不恰当	描述	3
司静静 2015 ^[13]	不清楚	不恰当	不恰当	未使用	1	朱莹杰 2008 ^[25]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2
宗岩 2015 ^[14]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2	孙冰 2006 ^[26]	恰当	不清楚	不恰当	未使用	2
王小洁 2014 ^[15]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2	葛小红 2006 ^[27]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2
毛愿舒 2014 ^[16]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2	凌春波 2005 ^[28]	恰当	不清楚	不恰当	未使用	3
朱怡 2014 ^[17]	不清楚	不清楚	不恰当	未使用	2						

1.7 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件统计相关数据, 二分类变量指标选用相对危险度(RR)为效应指标, 连续性变量指标选用加权均数差(WMD)为效应指标, 均计算 95% 可信区间(CI)。采用 I^2 检验进行异质性分析, 若 $I^2 < 50\%$, 认为没有异质性, 采用固定效应模型, 反之, 则采用随机效应模型。检验水平为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入文献一般信息 初步检索 1 043 篇文献, 用 NoteExpress 文献管理软件对其查重后, 剩余 299 篇; 后通过阅读文章题目、摘要及全文, 按照纳入标准及排除标准进行文献筛选, 共纳入 23 篇文献^[6-28], 共 2 010 例排卵障碍性不孕患者, 其中中药联合 CC 组 1 054 例, CC 组 956 例。纳入文献的一般信息见表 2。

表 2 纳入文献的一般信息

作者及年份	研究对象个数		干预方式		结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	
王春霞 2018 ^[6]	48	48	补肾助孕颗粒+CC	CC	2.3.4.5
韩春艳 2018 ^[7]	90	90	毓麟助孕方+CC	CC	2.3.4.5.11.16.17
赵淑媛 2017 ^[8]	20	20	自拟补肾活血方+CC	CC	2.3
柯晓虹 2017 ^[9]	84	84	中药周期用药+CC	CC	1.2.3.9.18
曹娟 2016 ^[10]	62	40	中药+CC	CC	6
金芬 2016 ^[11]	30	30	补肾活血养膜方+CC	CC	1.2.3.6.7.11.13
李惠娟 2015 ^[12]	30	30	滋阴促孕汤+CC	CC	1.2.3.6.8.9.13.18
司静静 2015 ^[13]	20	20	补肾化痰法+CC	CC	1.2.3.4, 5.6.8.9.13.18
宗岩 2015 ^[14]	60	60	还少胶囊+CC	CC	1.2.3.9
王小洁 2014 ^[15]	37	35	中药周期用药+CC	CC	1.2.3.4
毛愿舒 2014 ^[16]	32	30	中药周期用药+CC	CC	3.4.5.6.13.14.15
朱怡 2014 ^[17]	56	56	补肾活血促排卵类中药+CC	CC	1.3.5.6
陈瑞英 2013 ^[18]	60	40	中药周期用药+CC	CC	1.2.3.6.
邱锦敏 2013 ^[19]	27	26	补肾促排卵汤+CC	CC	1.2.3.4.7.10.14
海燕 2012 ^[20]	60	38	补肾活血方+CC	CC	1.2.6.8.9.
任磊 2012 ^[21]	40	40	中药周期用药+CC	CC	1.5.6.14
苏慧敏 2011 ^[22]	50	50	温冲补肾助孕合剂+CC	CC	1.2.3.4.5.14
应震红 2010 ^[23]	60	60	中药周期用药+CC	CC	1.2.5.6.8
邢佳丽 2009 ^[24]	35	35	补肾活血方+CC	CC	1.2.3.4.6.8.9.13.14.18
朱莹杰 2008 ^[25]	35	35	加味毓麟珠汤+CC	CC	1.2.3.5.6.8.9.13.14.18
孙冰 2006 ^[26]	25	26	助孕促排汤+CC	CC	2.3.6
葛小红 2006 ^[27]	60	50	中药周期用药+CC	CC	2.3
凌春波 2005 ^[28]	32	20	补肾活血方+CC	CC	6

注: CC: 克罗米芬胶囊。结局指标: 1. 子宫内膜厚度; 2. 排卵率; 3. 妊娠率; 4. 流产率; 5. 血清性激素; 6. 疗效评价; 7. 子宫内膜类型; 8. 基础体温测定; 9. 宫颈粘液变化; 10. 黄素化未破裂卵泡综合征(LUFS)发生率; 11. 子宫动脉血流参数; 12. 子宫内膜类型; 13. 临床症状评分; 14. 卵泡发育; 15. 卵巢过度刺激综合征; 16. 血清卵化细胞因子水平; 17. 血清炎症因子; 18. 不良反应

2.2 纳入文献质量评价 由 2 名质量评价员分别对纳入文献按照 Cochrance 协作网推荐的 Cochrance 系统评价手册进行质量评价,包括随机序列生成、分配隐藏、对病人、试验人员实施盲法、对结局评估者实施

盲法、结果数据不完整、选择性报告及其他偏倚 7 方面,评价结果在“Unclear Risk”“High Risk”“Low Risk”3 方面产生,评价结果有差异时通过讨论解决。纳入文献的偏倚风险结果见图 2。

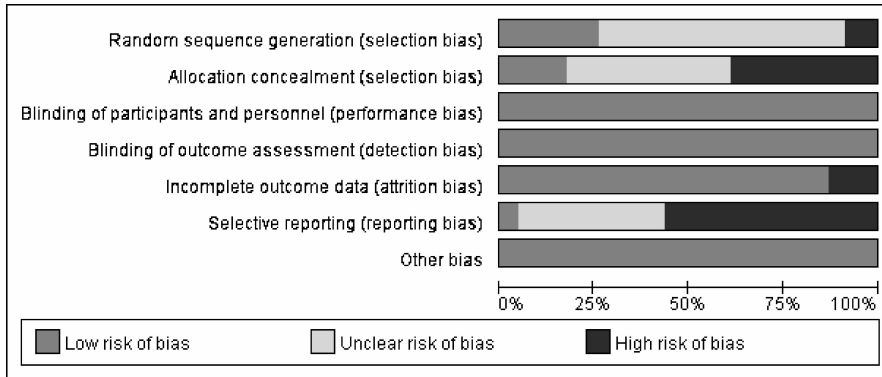


图 2 纳入文献的偏倚风险结果

2.3 结果

2.3.1 子宫内膜厚度 共 13 篇文献记录子宫内膜厚度情况 [7,11-15,17-21,23,25],共 1 159 例排卵障碍性不孕患者,中药联合 CC 治疗 604 例,CC 治疗 555 例;Meta 分析结果显示 $I^2=86%$, 异质性较高;分析纳入文献后,判断其异质性的产生主要来源于 B 超设备、人员

以及测量方式、次数的不同,可采用随机效应模型进行分析;随机效应模型结果显示 [OR=1.77,95%CI (1.34,2.21)],效应量检验 $Z=7.98(P<0.000 01)$,有统计学意义。结果显示,中药联合 CC 增加排卵障碍性不孕患者子宫内膜厚度方面,较单纯应用 CC 效果显著。子宫内膜厚度 Meta 分析森林图见图 3。

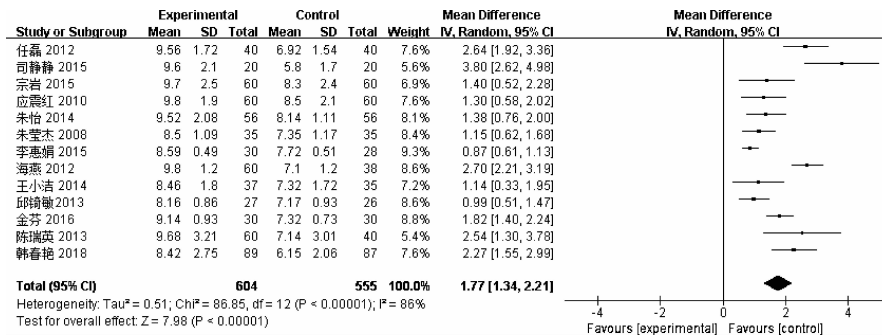


图 3 子宫内膜厚度 Meta 分析森林图

2.3.2 妊娠率 纳入文献均记录妊娠人数 [6-28],共 2 010 例患者,治疗组 1 054 例患者,对照组 956 例患者;Meta 分析结果显示 $I^2=0%$,采用固定效应模型;结果显示[OR=1.82,95%CI(1.64,2.02)],效应量检验 $Z=11.10(P<0.000 01)$ 。结果显示,中药联合 CC 提升排卵障碍性不孕患者妊娠率方面,较单纯应用 CC 治疗效果好。妊娠率的 Meta 分析图见图 4。

效应量检验 $Z=0.65(P=0.52)$ 。结果显示:中药联合 CC 在提高患者排卵率方面,与 CC 能力相当,差异无统计学意义。排卵率的 Meta 分析森林图见图 5。

2.3.3 排卵率 共有 12 篇文献记录了排卵情况 [6,7,9,10,13,14,18,21-23,26,28],共 1 205 例患者,其中治疗组 630 例,对照组 575 例。Meta 分析结果显示, $I^2=87%$,采用随机效应模型,[OR=0.04,95%CI(-0.09,0.17)],

2.3.4 流产率 共有 7 篇文献记录了流产(胚胎丢失)情况 [6,7,13,15,19,22,24],共 603 例患者,其中治疗组 304 例,对照组 299 例。Meta 分析结果显示, $I^2=0%$,不存在异质性,采用固定效应模型;[OR=0.19,95%CI(0.09,0.41)],效应量检验 $Z=4.26(P<0.000 1)$ 。结果显示,中药联合 CC 在降低排卵障碍性不孕患者流产率方面,较单纯应用 CC 效果好,差异有统计学意义。流产率的 Meta 分析森林图见图 6。

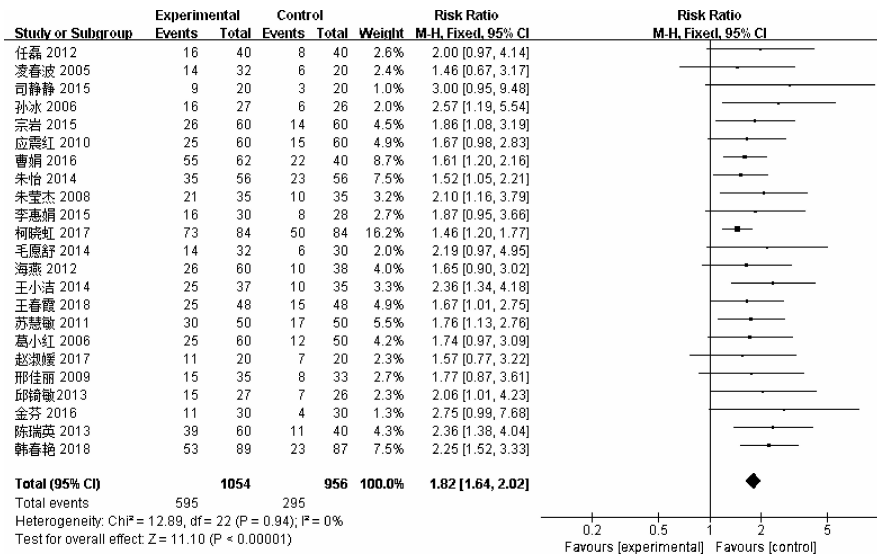


图 4 妊娠率的 Meta 分析森林图

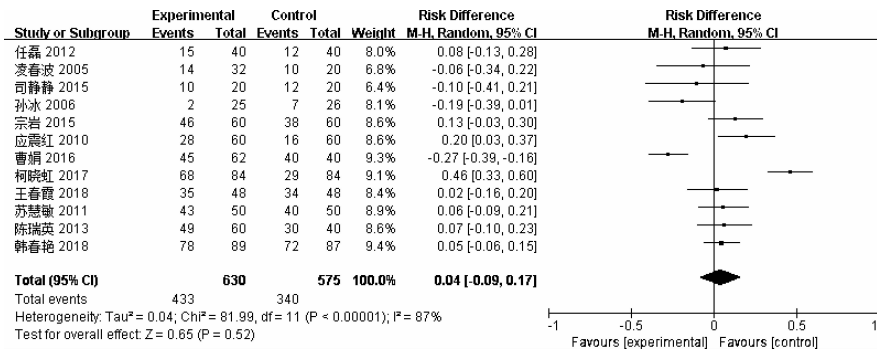


图 5 排卵率的 Meta 分析森林图

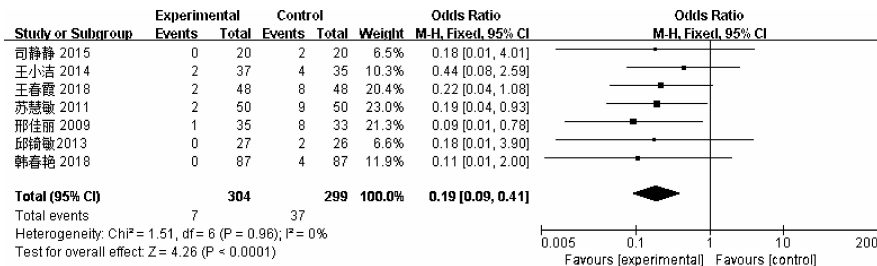


图 6 流产率的 Meta 分析森林图

2.3.5 敏感性分析 对子宫内膜厚度、排卵率进行敏感性分析,逐一剔除纳入 Meta 分析的文献后,计算剩余文献的 OR、95%CI、效应量及 P 值。结果显示,剔除每一篇文献后对其最终结果影响较小,敏感性分析结果说明 Meta 分析结果具有良好的可靠性及稳定性,结果可信。子宫内膜厚度敏感性分析、排卵率敏感性分析见表 3、表 4。

3 讨论

排卵障碍性不孕症主要由于体内内分泌功能紊乱,引起下丘脑-垂体-卵巢轴 (hypothalamic-pitu-

itary-ovarian axis, HPOA) 异常, CC 为治疗其常用的促排卵药物,可与雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 相结合,使得雌激素对下丘脑-垂体的负反馈作用减弱,促进垂体促性腺激素 (gonadotropin, Gn) 分泌增多,促进卵泡发育、成熟^[29]。研究发现,CC 可使子宫内膜上 ER 被占据,使子宫内膜雌激素受体对雌激素的敏感性降低,不能发挥其生物效应^[30],导致子宫内膜生长致密,腺体发育不良,组织水肿不充分,蜕膜化不完全等问题,动物实验表明,CC 可对小鼠子宫内膜微血管密度、血管内皮生长因子的表达有明显抑制作用^[31];其雌

表3 子宫内膜厚度敏感性分析表

剔除研究	OR 值	95%CI	P 值	I ² 值
无	1.77	1.34, 2.21	<0.00001	86%
任磊 2012 ^[21]	1.7	1.26, 2.14	<0.00001	86%
司静静 2015 ^[13]	1.65	1.23, 2.06	<0.00001	85%
宗岩 2015 ^[14]	1.80	1.34, 2.26	<0.00001	87%
应震红 2010 ^[23]	1.82	1.35, 2.28	<0.00001	87%
朱怡 2014 ^[17]	1.81	1.34, 2.28	<0.00001	87%
朱莹杰 2008 ^[25]	1.84	1.36, 2.31	<0.00001	87%
李惠娟 2015 ^[12]	1.86	1.43, 2.29	<0.00001	80%
海燕 2012 ^[20]	1.67	1.26, 2.07	<0.00001	82%
王小洁 2014 ^[15]	1.83	1.36, 2.29	<0.00001	87%
邱锦敏 2013 ^[19]	1.85	1.38, 3.22	<0.00001	87%
金芬 2016 ^[11]	1.78	1.29, 2.26	<0.00001	87%
陈瑞英 2013 ^[18]	1.73	1.28, 2.18	<0.00001	87%
韩春艳 2018 ^[7]	1.73	1.28, 2.19	<0.00001	87%

表4 排卵率的敏感性分析表

剔除研究	OR 值	95%CI	P 值	I ² 值
无	0.04	-0.09, 0.17	0.52	87%
任磊 2012 ^[21]	1.30	0.72, 2.37	0.38	74%
凌春波 2005 ^[28]	1.39	0.79, 2.47	0.26	72%
司静静 2015 ^[13]	1.41	0.80, 2.48	0.23	72%
孙冰 2006 ^[26]	1.50	0.88, 2.54	0.13	69%
宗岩 2015 ^[14]	1.25	0.68, 2.30	0.46	74%
应震红 2010 ^[23]	1.22	0.67, 2.24	0.51	73%
曹娟 2016 ^[10]	1.51	0.92, 2.49	0.10	67%
柯晓红 2017 ^[9]	1.20	0.80, 1.80	0.39	41%
王春霞 2018 ^[6]	1.34	0.74, 2.42	0.33	73%
苏慧敏 2011 ^[22]	1.30	0.72, 2.34	0.39	74%
陈瑞英 2013 ^[18]	1.30	0.72, 2.35	0.39	74%
韩春艳 2018 ^[7]	1.29	0.71, 2.36	0.4	74%

激素拮抗作用亦可使排卵前宫颈粘液中羊齿状结晶形成障碍,子宫内膜变薄,不利于精子穿过宫颈及受精卵的着床受阻,导致“高排低孕”现象^[32]。

祖国医学认为女子以血为本,精血的摄藏量依赖于肾气的充盛。《傅青主女科·女科上卷·种子》曰:“精满则子宫易于摄精,血足则子宫易于容物,皆有子之道也”^[33],说明子宫内膜状态的好坏,直接影响到受精卵着床的成功。中医学并无排卵障碍性不孕这一病

名,但可归属于“闭经”“不孕症”“嗣断”等并范畴,肾虚为其主要病机,可夹杂血瘀、痰湿、肝郁和痰瘀等因素;治疗多从肾论治,分为补肾活血法、补肾填精法、补肾健脾法、滋肾疏肝法、和补肾调周法等^[34];临床试验研究发现^[35-36],补肾中药可改善子宫内膜厚度、改善子宫内膜形态及内膜下血流供应,能有效改善患者子宫内膜容受性,增加胚胎着床的几率,提高成功受孕的机会。

本 Meta 分析结果显示:中药联合 CC 治疗排卵障碍性不孕可有效增加患者子宫内膜厚度、妊娠率,降低流产率,且有等同单纯西药的促排卵效果,明显优于单纯西药治疗,具有独特优势,值得临床推广应用。结果发现子宫内膜厚度及排卵率方面异质性高,逐一剔除纳入文献,对其进行敏感性分析提示其结果稳定,对结果的得出无影响。同时本次纳入文献存在以下不足:①方法学方面,只有 6 篇文献^[7,9,11,22,26,28]提及产生随机试验的方法,其余文献未谈及随机试验方法;只有 1 篇文献^[23]应用盲法,其余文献均未应用;②计算机检索范围不够广,未对各大临床试验平台进行检索,未进行灰色文献的收集,且纳入文献结果均为阳性结果,可能会对 Meta 分析结果产生影响;③中药的具体组成及含量、煎煮方法、检测子宫内膜及卵泡监测的时间、仪器、B 超医师经验差异,均可引起纳入文献间异质性的产生,可能会对 Meta 分析结果产生影响。基于以上不足,今后在临床研究中,应多进行大规模、多中心、大样本设计合理严谨的 RCT 研究,在随机方法的产生、盲法的应用、随机化隐藏等方面加以规范,以保证研究结论的科学性、客观性、可靠性,使其更具有说服力,为中医药治疗排卵障碍性不孕提供国内外认可的循证学依据。

参考文献:

- [1] 刘妍,高立,刘宗印,等. 育子饮协定方联合克罗米芬对排卵障碍型不孕症患者的临床干预研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(4): 550-553.
- [2] ACHACHE H, REVEL A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation [J]. Hum Reprod Update, 2006, 12(6): 731-746.
- [3] 姜爱芳,任春娥,李琰琰,等. 1525 例不孕症患者病因分析 [J]. 实用妇产科杂志, 2007(11): 705-706.

- [4] TANBO T, MELLEBAKKEN J, BJERCKE S, et al. Ovulation induction strategies in polycystic ovary syndrome[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2019, 98(2):263.
- [5] 孟菲, 张欢欢, 崔晓萍. 排卵功能障碍的中医药治疗研究进展[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(5):93-95.
- [6] 王春霞, 姜亚茹, 岳师师, 等. 补肾助孕颗粒对女性排卵障碍性不孕症的临床疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2018, 56(32):133-135.
- [7] 韩春艳, 上官文庆, 孙自学. 毓麟助孕方治疗肾虚型排卵障碍性不孕症[J]. 中药材, 2018, 41(12):2938-2941.
- [8] 赵淑媛, 杨丽娟, 牛红萍, 等. 中西医结合治疗排卵障碍性不孕疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(6):22-23.
- [9] 柯晓虹, 钟斐. 中药择时选方配合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕 84 例[J]. 山西中医, 2017, 33(12):22-23.
- [10] 曹娟. 补肾调经法联合克罗米芬片治疗排卵障碍性不孕 62 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(3):98-99.
- [11] 金芬. 补肾活血养膜方联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征不孕症肾虚血瘀证的临床研究[D]. 南宁:广西中医药大学, 2016.
- [12] 李惠娟. 滋肾促孕汤联合克罗米芬治疗肾虚血瘀型排卵障碍性不孕症临床研究 [D]. 福州:福建中医药大学, 2015.
- [13] 司静静. 补肾化瘀法结合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症肾虚血瘀证的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2015.
- [14] 宗岩, 刘枚, 李燕, 等. 还少胶囊联合克罗米芬治疗脾肾两虚型排卵障碍性不孕症临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(7):18-20.
- [15] 王小洁, 刘笑梅. 中药调周配合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕临床观察[J]. 山西中医, 2014, 30(12):17-19.
- [16] 毛愿舒. 中药人工周期联合克罗米芬治疗肾阳虚型排卵障碍性不孕症的临床观察[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2014.
- [17] 朱怡, 吴旭, 杨蓉, 等. 中药联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕的临床效果 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(36):7067-7069.
- [18] 陈瑞英. 中药联合枸橼酸氯米芬胶囊治疗排卵障碍性不孕症 60 例临床观察 [J]. 河北中医, 2013, 35(3):378-380.
- [19] 邱锡敏. 补肾促排卵汤加减联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征排卵障碍的临床研究 [D]. 南京:南京中医药大学, 2013.
- [20] 海燕. 中药联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症研究 [J]. 海南医学院学报, 2012, 18(2):227-229.
- [21] 任磊. 中药周期疗法治疗痰湿型排卵障碍性不孕症的临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(17):67-68.
- [22] 苏慧敏, 何艳. 温冲补肾助孕合剂联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22):37-39.
- [23] 应震红. 中医分期辨治合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕 60 例[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(6):408-409.
- [24] 邢佳丽. 补肾活血法配合克罗米芬治疗肾虚血瘀型排卵障碍性不孕症的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2009.
- [25] 朱莹杰. 加味毓麟珠汤联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学, 2011.
- [26] 孙冰. 中西药联合治疗排卵障碍性不孕的疗效观察[J]. 济宁医学院学报, 2006(3):39-40.
- [27] 葛小红, 应震红. 中西医结合治疗排卵障碍性不孕 60 例 [J]. 实用中西医结合临床, 2006(2):29-30.
- [28] 凌春波. 补肾活血方配克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症 32 例[J]. 广西中医药, 2005(2):19-20.
- [29] REVELLI A, CASANO S, SALVAGNO F, et al. Milder is better? Advantages and disadvantages of "mild" ovarian stimulation for human in vitro fertilization [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2011, 9:25.
- [30] WALLACE K L, JOHNSON V, SOPELAK V, et al. Clomiphene citrate versus letrozole:molecular analysis of the endometrium in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2011, 96(4):1051-1056.
- [31] 李楠, 陈梅, 王海静. 克罗米芬和来曲唑对小鼠子宫内膜生长发育及血管生成、妊娠率的比较 [J]. 广西医学, 2018, 40(15):1698-1701.
- [32] Oktem M, Guler I, Erdem M, et al. Comparison of the effectiveness of clomiphene citrate versus letrozole in mild IVF in poor prognosis subfertile women with failed IVF cycles[J]. Int J Fertil Steril, 2015, 9(3):285-291.
- [33] 董相丽, 刘卓, 张宁. 对中医药改善子宫内腔容受性的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(16):30-31.
- [34] 刘换霞, 陈梅, 谭福红. 中医补肾法在改善子宫内腔容受性中的研究概况[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1):228-232.
- [35] 徐璐. 中药改善子宫内腔血运 36 例 [J]. 江西中医药, 2008(2):31.
- [36] 丁彩飞, 郑若姮, 杨欣, 等. 助孕汤对子宫内腔容受性形态学的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(2):84.