

## 穴位注射联合中药周期疗法对反复IVF-ET失败患者妊娠结局的影响研究

邓芳<sup>1,2</sup>, 高修安<sup>1</sup>, 许丽绵<sup>2</sup>, 刘瑜<sup>1</sup>

(1. 佛山市妇幼保健院中医科, 广东佛山 528000; 2. 广州中医药大学第一附属医院不孕不育科, 广东广州 510405)

**摘要:**【目的】观察穴位注射联合中药周期疗法对反复体外受精与胚胎移植(IVF-ET)失败患者妊娠结局的影响及其对子宫内膜容受性的调节机制。【方法】将70例反复IVF-ET失败,拟再次行IVF-ET的患者,随机分成治疗组和对照组,每组各35例。拟再次移植前,治疗组于经期第7天开始给予胎盘组织液穴位注射联合中药周期疗法治疗,对照组给予口服维生素E治疗,连续治疗3个月经周期。观察2组患者治疗前和治疗3个周期后的着床窗口期雌二醇(E2)和孕酮(P)水平、子宫内膜厚度及内膜形态、卵巢和子宫内血流动力学[动脉阻力指数(RI)]、子宫内皮生长因子(VEGF)的变化情况,并观察2组患者的种植率和临床妊娠率。【结果】(1)治疗组有1例于第3个月经周期因妊娠退出试验,实际完成相关指标检测34例;对照组无退出病例,实际完成相关指标检测35例。(2)治疗后,2组患者的E2水平和对照组的P水平均无明显变化( $P>0.05$ ),而治疗组的P水平明显提高( $P<0.05$ );组间比较,治疗组的P水平明显高于对照组( $P<0.01$ )。(3)治疗后,2组患者的着床窗口期子宫内膜厚度均较治疗前增厚( $P<0.05$ ),且治疗组的着床窗口期子宫内膜厚于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(4)治疗后,治疗组的A型内膜所占比例为67.65%(23/34),明显高于对照组的37.14%(13/35),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(5)治疗后,治疗组患者着床窗口期卵巢和子宫内皮RI均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),而对照组均有降低趋势,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ );组间比较,治疗组的卵巢和子宫内皮RI均明显低于对照组( $P<0.01$ )。(6)治疗后,治疗组患者腺上皮细胞和间质细胞VEGF表达水平均较治疗前明显提高( $P<0.05$ ),而对照组均有提高趋势,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ );组间比较,治疗组的腺上皮细胞和间质细胞VEGF表达水平均明显高于对照组( $P<0.05$ )。(7)治疗3个月经周期后,治疗组患者的种植率和妊娠率分别为39.68%(25/63)和62.50%(20/32),对照组分别为22.06%(15/68)和34.38%(11/32);组间比较,治疗组的种植率和妊娠率均明显高于对照组( $P<0.05$ )。【结论】穴位注射联合中药周期疗法可提高反复IVF-ET失败患者子宫内膜容受性,提高患者种植率和妊娠率,改善患者妊娠结局。

**关键词:** 穴位注射; 中药周期疗法; 反复体外受精与胚胎移植(IVF-ET)失败; 妊娠结局

中图分类号: R245.9\*5

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0097-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2021.01.019

## Clinical Study on Pregnancy Outcome of Repeated IVF-ET Failure Patients Treated by Acupoint Injection Combined with Chinese Medicine Periodic Therapy

DENG Fang<sup>1,2</sup>, GAO Xiu-An<sup>1</sup>, XU Li-Mian<sup>2</sup>, LIU Yu<sup>1</sup>

(1. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Foshan Women and Children Hospital, Foshan 528000 Guangdong, China; 2. Dept. of Infertility, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the effect of acupoint injection combined with Chinese medicine periodic therapy on pregnancy outcome of patients with repeated in-vitro fertilization and embryo transfer(IVF-ET) failure, and to explore the regulatory mechanism of acupoint injection combined with Chinese medicine periodic therapy on endometrial receptivity. **Methods** Seventy patients who failed in repeated IVF-ET and were to undergo IVF-ET again were randomly divided into treatment group and control group, 35 cases in each group. Before the re-transplantation, the treatment group was given acupoint injection of placenta tissue fluid combined with oral administration of Chinese medicine, and the control group was given oral use of vitamin E from the 7th day of

收稿日期: 2020-03-19

作者简介: 邓芳(1979-),女,副主任医师; E-mail: 1264968393@qq.com

通讯作者: 高修安(1966-),男,主任医师; E-mail: gaoya1993@163.com

基金项目: 广东省中医药局科研项目(编号: 20181252); 佛山市科技创新专项资金资助项目(编号: 2015AG10022)

menstrual period. The treatment for the two groups lasted 3 menstrual cycles. Before treatment and in the implantation window of the third cycle of treatment, serum levels of estradiol (E2) and progesterone (P), endometrial thickness and morphology, ovarian hemodynamics, endometrial hemodynamics such as arterial blood resistance index (RI) and endometrial vascular endothelial growth factor (VEGF) were detected. Meanwhile, the implantation rate and clinical pregnancy rate of the two groups were observed. **Results** (1) One case of the treatment group quitted the trial on the third menstrual cycle of treatment, and a total of 34 cases in the treatment group finally finished the trial. None case of the control group quitted the trial, and all of the 35 cases finally finished trial. (2) After treatment, the serum E2 level in the two groups and serum P level in the control group showed no obvious changes in comparison with those before treatment ( $P > 0.05$ ), but the serum P level in the treatment group was obviously increased in comparison with that before treatment ( $P < 0.05$ ). The intergroup comparison showed that serum P level in the treatment group was obviously higher than that in the control group ( $P < 0.01$ ). (3) After treatment, the endometrial thickness in the two groups in the implantation window of the third cycle of treatment was larger than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the endometrial thickness in the treatment group was mildly larger than that in the control group, the difference being insignificant ( $P > 0.05$ ). (4) After treatment, the proportion of type A endometrium in the treatment group was 67.65% (23/34), and was significantly higher than that in the control group (37.14%, 13/35), and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (5) After treatment, the RI of ovaries and RI of the endometrium in the implantation window in the treatment group were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and RI in the control group showed a decreasing trend, but the difference was insignificant in comparison with that before treatment ( $P > 0.05$ ). The intergroup comparison showed that the RI of ovaries and RI of the endometrium in the implantation window in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). (6) After treatment, VEGF expression level in endometrial glandular epithelial cells and stromal cells in the treatment group was higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and VEGF expression level in the control group showed a increasing trend, but the difference was insignificant in comparison with that before treatment ( $P > 0.05$ ). The intergroup comparison showed that VEGF expression level in endometrial glandular epithelial cells and stromal cells in the treatment group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (7) After treatment for 3 menstrual cycles, the implantation rate and pregnancy rate in the treatment group were 39.68% (25/63) and 62.50% (20/32) respectively, and in the control group were 22.06% (15/68) and 34.38% (11/32) respectively, the differences between the two groups being statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Acupoint injection combined with Chinese medicine periodic therapy can improve the endometrial receptivity of patients with repeated IVF-ET failures, increase the implantation rate and pregnancy rate of patients, and improve the pregnancy outcome.

**Keywords:** acupoint injection; Chinese medicine periodic therapy; repeated in-vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) failure; pregnancy outcome

不孕症是育龄期女性的常见疾病之一,近年来,随着女性社会地位的提高而伴随而来的各种压力的增大,以及全面二孩政策的开放等,其发病率呈逐年上升趋势<sup>[1-3]</sup>。体外受精与胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)作为辅助生殖技术的重要组成部分虽解决了部分女性不孕症的难题<sup>[4]</sup>,但也存在妊娠成功率较低的问题。

据文献报道,IVF-ET的活产率仅为10.9%<sup>[5]</sup>;而大部分患者出现反复种植失败、IVF-ET术后早期妊娠丢失、生化妊娠或自然流产等<sup>[6]</sup>。因此,如何改善反复IVF-ET失败患者妊娠结局已成为生殖医学领域的研究热点问题。李娜等<sup>[7]</sup>的文献研究认为,胚胎植入受多因素影响,过程复杂,成功植入的重要因素为良好的胚胎质量和子宫内膜容受性。

子宫内膜容受性是指内膜发生结构、形态的变化,内膜间质增生,使子宫内膜处于着床状态,允许囊胚定位、粘附并穿入,良好的子宫内膜容受性是妊娠的关键因素<sup>[8]</sup>。中医治疗在辅助生殖方面具有显著优势<sup>[2]</sup>。本研究主要观察反复IVF-ET失败患者在进入周期前给予穴位注射和中药周期疗法治疗后的最终妊娠结局及其调节子宫内膜容受性的作用机制,现将研究结果报道如下。

## 1 对象及方法

**1.1 研究对象及分组** 选取2017年3月~2019年3月在佛山市妇幼保健院及广州中医药大学第一附属医院中医不孕不育门诊就诊的,且反复IVF-ET失败,子宫内膜容受性差(子宫内膜过薄或过厚、子宫内膜形态欠均、子宫血流灌注差),拟继续行胚胎移植的患者,共70例。根据患者就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组,每组各35例。本研究符合医学伦理学要求并通过佛山市妇幼保健院及广州中医药大学第一附属医院伦理委员会的审核批准。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照文献<sup>[9]</sup>,反复IVF-ET失败是指移植失败3周期及以上且累计移植至少4个优质胚胎而未获得成功妊娠者。

**1.2.2 中医辨证标准** 根据国家技术监督局颁布的《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语:证候部分》<sup>[10]</sup>和罗元恺主编的《实用中医妇科学》<sup>[11]</sup>制定不孕症的辨证标准。①肾虚证:久婚不孕,月经后期或闭经,经少质稀,经色淡红,伴腰膝酸软,性欲减退,耳鸣头晕,舌淡苔少,脉沉细。②肾虚肝郁证:久婚不孕,月经先后不定期,经前乳房胀痛,行经下腹痛,经少色黯,伴有血块,腰膝酸软,烦躁易怒,舌暗苔薄白,脉弦。③肾虚痰湿证:久婚不孕,月经后期或闭经,形体肥胖,月经量少,带下量多,面色晄白,腰膝酸软,头晕胸闷,舌苔白腻,脉滑。④肾虚血瘀证:久婚不孕,月经后期,经少色紫,有血块,下腹胀痛,腰膝酸软,头晕耳鸣,舌紫,边有瘀点,脉沉涩。

**1.3 纳入标准** ①符合反复IVF-ET失败的西医诊断标准和不孕症的中医辨证标准;②月经周期规则,内分泌无异常;③助孕周期前3个月内无口

服避孕药史;④近1年内无流产、分娩史,无宫内节育器放置或盆腔感染史;⑤有妊娠结局及新生儿出生记录;⑥自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

**1.4 排除标准** ①年龄<20岁或>40岁的患者;②染色体异常的患者;③伴有生殖道发育畸形、盆腔结核、子宫肌瘤或腺肌症、输卵管积水等盆腔器质性病变的患者;④伴有盆腔炎、子宫内膜炎、阴道炎、宫颈炎等妇科炎症性疾病患者;⑤精神异常及合并其他内科、外科疾病的患者;⑥失访及未能获得妊娠结局的患者。

### 1.5 治疗方法

**1.5.1 治疗组** 给予穴位注射联合中药周期疗法治疗。(1)穴位注射。在胚胎移植前3个月,于月经周期第7天开始,每天早上同一时间给予人胎盘组织液针(湖南一格制药有限公司生产,批准文号:国药准字S43020001;规格:2 mL/支)4 mL注射双侧子宫穴(位于下腹部,脐中下4寸,前正中线旁开3寸)。具体操作方法:常规消毒皮肤后进针,在得气后(患者自觉下腹部局部胀痛即可),缓慢推注人胎盘组织液左右每穴各2 mL,连续注射14 d,共治疗3个月经周期。(2)中药周期疗法。①肾虚证:经后期拟天癸补肾方(药物组成:熟地黄15 g、菟丝子15 g、山茱萸15 g、当归10 g、白芍10 g、巴戟天15 g、女贞子15 g、香附10 g、炙甘草5 g)以补肾养血滋阴;经间期原方基础上加桃仁10 g、益母草10 g以活血化瘀,促进卵子排出;经前期原方基础上加桑寄生20 g、川续断15 g以补肾助孕。②肾虚肝郁证:经后期拟补肾调肝汤(药物组成:熟地黄15 g、菟丝子15 g、山茱萸15 g、柴胡15 g、香附10 g、茯苓15 g、当归10 g、山药15 g、炙甘草5 g)以补肾疏肝养血;经间期原方基础上加桃仁10 g、益母草10 g以活血化瘀,促进卵子排出;经前期原方基础上加桑寄生20 g、川续断15 g以补肾助孕。③肾虚痰湿证:经后期拟补肾启宫方(药物组成:熟地黄15 g、菟丝子15 g、山茱萸15 g、陈皮10 g、法半夏8 g、川芎10 g、苍术15 g、茯苓15 g、炙甘草5 g)以补肾燥湿化痰;经间期原方基础上加桃仁10 g、益母草10 g以活血化瘀,促进卵子排出;经前期原方基础上加桑寄生20 g、川续断15 g以补肾助孕。④肾虚血瘀证:经后期拟补肾逐瘀方(熟地黄15 g、菟丝子15 g、山

茺蔚 15 g、赤芍 10 g、丹参 10 g、川芎 5 g、五灵脂 10 g、路路通 15 g、炙甘草 5 g)以补肾活血化瘀;经间期原方基础上加桃仁 10 g、益母草 10 g以活血化瘀,促进卵子排出;经前期原方基础上加桑寄生 20 g、川续断 15 g以补肾助孕。患者自经期第 7 天开始口服经后方 6 d,经间方 2 d和经前方 6 d,即每个月经周期口服中药 14 d,共治疗 3 个月经周期。根据以上剂量将每日中药制成免煎颗粒冲剂两包(由广东一方制药有限公司统一制作),早晚各冲服 1 包。

1.5.2 对照组 给予口服维生素 E 治疗。用法:天然维生素 E 软胶囊(浙江新昌制药有限公司生产,批准文号:国药准字 H20003539;规格:100 mg/粒),口服,每次 1 粒,每天 2 次,早晚各服用 1 粒,共治疗 3 个月经周期。

1.6 观察指标 ①观察 2 组患者治疗前和治疗 3 个周期后的着床窗口期雌二醇(E2)、孕酮(P)水平的变化情况。②观察 2 组患者治疗前和治疗 3 个周期后的着床窗口期子宫内膜厚度及内膜形态的变化情况。子宫内膜厚度的测量:约宫底下 2 cm,取子宫正中矢状面的最大直径,子宫肌层与内膜交界的距离。子宫内膜形态分 A、B、C 型:子宫内膜呈典型的“三线征”为 A 型;三线征不明显,内膜回声呈均一的等回声为 B 型;内膜回声比肌层回声高为 C 型。③观察 2 组患者治疗前和治疗 3 个周期后的卵巢和子宫内膜血流动力学[动脉阻力指数(resistance index, RI)]的变化情况。④观察 2 组患者治疗前和治疗 3 个周期后的着床窗口期人绒毛膜促性腺激素(HCG)检查提示阴性后子宫内膜血管内皮生长因子(VEGF)的免疫组化检测情况。⑤观察 2 组患者的种植率和临床妊娠率情况。种植率是指总孕囊数目占总移植数目的比率;临床妊娠率是指临床妊娠的周期数占移植

周期的比率。

1.7 统计方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据的统计分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布者组间比较采用两独立样本 *t* 检验,治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验;不符合正态分布者采用非参数检验(Mann-Whitney 检验)。计数资料用率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组反复 IVF-ET 失败患者的脱落退出情况 治疗组有 1 例于第 3 月经周期因妊娠退出试验,实际第 3 周期着床窗口期进行指标检测的患者有 34 例;对照组无退出病例,实际第 3 周期着床窗口期进行指标检测的患者有 35 例。

2.2 2 组反复 IVF-ET 失败患者基线资料比较 治疗组患者的年龄最小 21 岁,最大 39 岁,平均年龄( $31.34 \pm 4.84$ )岁;平均 IVF-ET 失败次数为( $3.74 \pm 0.70$ )次。对照组患者的年龄最小 22 岁,最大 38 岁,平均年龄( $29.49 \pm 5.30$ )岁;平均 IVF-ET 失败次数为( $3.60 \pm 0.74$ )次。2 组患者的年龄、IVF-ET 失败次数等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2.3 2 组反复 IVF-ET 失败患者治疗前后着床窗口期 E2、P 水平比较 表 1 结果显示:治疗前,2 组患者着床窗口期 E2、P 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2 组患者的 E2 水平和对照组的 P 水平均无明显变化( $P > 0.05$ ),而治疗组的 P 水平明显提高( $P < 0.05$ );组间比较,治疗组的 P 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。提示治疗组可提高患者孕激素,而高孕激素水平可增强子宫内膜的调节功能,有利于子宫内膜容受性的建立。

表 1 2 组反复 IVF-ET 失败患者治疗前后着床窗口期 E2、P 水平比较

Table 1 Comparison of serum E2 and P levels in the implantation window of the repeated IVF-ET failure patients of the two groups before and after treatment

组别	例数(例)	E2(pmol·L <sup>-1</sup> )		P(nmol·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	34	168.34 ± 8.53	169.74 ± 9.47	46.09 ± 1.98	53.18 ± 3.47 <sup>①②</sup>
对照组	35	171.52 ± 8.65	172.60 ± 9.08	45.31 ± 2.26	46.20 ± 1.84

① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较

## 2.4 2组反复IVF-ET失败患者着床窗口期子宫内膜厚度及A型内膜所占比例比较

2.4.1 2组反复IVF-ET失败患者治疗前后着床窗口期子宫内膜厚度比较 表2结果显示:治疗前,2组患者着床窗口期子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组患者的着床窗口期子宫内膜厚度均较治疗前增厚( $P < 0.05$ ),且治疗组的着床窗口期子宫内膜厚于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.4.2 2组反复IVF-ET失败患者治疗后A型内膜所占比例比较 表2结果显示:治疗后,治疗组的A型内膜所占比例为67.65%(23/34),明显高于对照组的37.14%(13/35),组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组反复IVF-ET失败患者着床窗口期子宫内膜厚度及A型内膜所占比例比较

Table 2 Comparison of the endometrial thickness and the proportion of type A endometrium in the implantation window of the repeated IVF-ET failure patients of the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	子宫内膜厚度(mm)		A型内膜所占比例[例(%)]
		治疗前	治疗后	
治疗组	34	8.11 ± 1.21	8.71 ± 1.00 <sup>①</sup>	23(67.65) <sup>②</sup>
对照组	35	8.00 ± 1.34	8.46 ± 1.17 <sup>①</sup>	13(37.14)

① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.05$ , 与对照组比较

2.5 2组反复IVF-ET失败患者治疗前后着床窗口期卵巢和子宫内膜RI比较 表3结果显示:治疗前,2组患者着床窗口期卵巢和子宫内膜RI比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,治疗组

表3 2组反复IVF-ET失败患者治疗前后着床窗口期卵巢和子宫内膜RI比较

Table 3 Comparison of RI of ovaries and RI of the endometrium in the implantation window of the repeated IVF-ET failure patients of the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	时间	卵巢RI	子宫内膜RI
治疗组	34	治疗前	0.58 ± 0.02	0.75 ± 0.02
	34	治疗后	0.48 ± 0.02 <sup>①②</sup>	0.63 ± 0.01 <sup>①②</sup>
对照组	35	治疗前	0.57 ± 0.03	0.74 ± 0.03
	35	治疗后	0.52 ± 0.02	0.69 ± 0.14

① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较

患者着床窗口期卵巢和子宫内膜RI均较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ),而对照组均有降低趋势,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );组间比较,治疗组的卵巢和子宫内膜RI均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。提示治疗组可使卵巢血流阻力降低,从而促进卵子发育,同时可降低子宫内膜血流阻力,改善子宫内膜容受性。

2.6 2组反复IVF-ET失败患者治疗前后子宫内膜VEGF表达比较 子宫内膜VEGF表达部位主要位于腺上皮细胞,其次为间质细胞和血管内皮细胞的胞浆。表4结果显示:治疗前,2组患者腺上皮细胞和间质细胞的VEGF表达水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,治疗组患者腺上皮细胞和间质细胞的VEGF表达水平均较治疗前明显提高( $P < 0.05$ ),而对照组均有提高趋势,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );组间比较,治疗组的腺上皮细胞和间质细胞的VEGF表达水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组反复IVF-ET失败患者治疗前后子宫内膜VEGF表达比较

Table 4 Comparison of the endometrial VEGF expression level in the repeated IVF-ET failure patients of the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	时间	间质细胞	腺上皮细胞
治疗组	34	治疗前	0.56 ± 0.03	0.73 ± 0.02
	34	治疗后	0.83 ± 0.02 <sup>①②</sup>	1.22 ± 0.02 <sup>①②</sup>
对照组	35	治疗前	0.57 ± 0.02	0.70 ± 0.05
	35	治疗后	0.65 ± 0.04	0.84 ± 0.02

① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较

2.7 2组反复IVF-ET失败患者治疗后临床种植率和妊娠率比较 表5结果显示:治疗3个月经周期后,治疗组患者的种植率和妊娠率分别为39.68%

表5 2组反复IVF-ET失败患者治疗后临床种植率和妊娠率比较

Table 5 Comparison of the implantation rate and pregnancy rate in the repeated IVF-ET failure patients of the two groups after treatment

组别	例数(例)	种植率(%)	妊娠率(%)
治疗组	34	39.68(25/63) <sup>①</sup>	62.50(20/32) <sup>①</sup>
对照组	35	22.06(15/68)	34.38(11/32)

① $P < 0.05$ , 与对照组比较

(25/63)和62.50%(20/32),对照组分别为22.06%(15/68)和34.38%(11/32);组间比较,治疗组的种植率和妊娠率均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示治疗组较对照组能提高种植率和妊娠率。

### 3 讨论

**3.1 从中医肾虚理论探讨子宫内膜容受性** 子宫内膜接受胚胎着床能力临床常用子宫内膜容受性来评估。子宫内膜容受不良的临床表现可见于中医“不孕症”和“胎元不固”等病证。根据中医理论,肾为先天之本,主藏精和生殖,子宫能否发挥正常的生理功能均由肾之藏精功能决定。肾所藏之精可化为精血,精血濡养胞宫,则胞宫易于受孕;若肾之功能失常,肾精不足,冲任精血失充,胞宫内膜失养,胚胎着床缺乏物质基础,则胞宫难于成孕。总之,冲任不固,胞络、胞脉空虚,胎元不稳,均与肾虚有关。由此可见,子宫内膜容受不良之根本为肾虚。

**3.2 穴位注射改善子宫内膜容受性的作用机理** 穴位注射是一种复合性的治疗方法,它结合针刺和药物于一体,既可发挥穴位针刺作用,又能融合药物的功效<sup>[12-13]</sup>。研究发现,患者经穴位注射后,该穴位发出针刺信号,从外周神经传入中枢神经,使脑内神经递质及神经肽类发生变化,释放生物活性介质,激发体内神经-内分泌反应,产生相关的生物学效应。该效应实现穴位刺激对机体局部及相关系统的功能调节。这种调节机制,与肾气-天癸-冲任-子宫轴的调节大致相同,有助于子宫内膜规律地脱落,使内膜与卵子同步发育,为着床做准备。人胎盘又名紫河车,其功效为补肾、填精、温阳、益气、养血。本研究使用的胎盘注射液为从人胎盘中提取,并经酸水解后的混合物。不孕之症,病位离不开胞宫,正如《神农本草经》所云:“女子绝孕十年无子,乃风寒在子宫”,故本研究采用“近部取穴”法选取“子宫穴”进行穴位注射。由于该疗法综合了穴位刺激和高浓度药物的双重作用,充分体现了“药穴”的最大功效<sup>[14]</sup>,因此,临床上可取得较好的疗效。

**3.3 中医周期疗法与子宫内膜容受性的相关性** 中医周期疗法是根据月经周期阴阳气血消长变化的不同,参照中医“肾-天癸-冲任-胞宫轴”理论,

再结合现代医学子宫内周期性变化而提出的一种疗法。月经的来潮与肾中精气密切相关,肾精充盈到一定程度,则产生天癸,女性月经如期来潮,从而具备生殖功能;肾中精气衰竭,天癸随之耗竭,人的生殖功能亦衰退。对于月经周期而言,月经过后,子宫及胞脉空虚,子宫藏而不泻,蓄养阴精,该期为促进排卵打好物质基础;经前期进入阳气渐长的阶段,为孕卵的着床时期。因此,中药周期疗法就是根据月经周期中不同阶段肾气的充盈的特点,以补肾为基础,周期性服药,促进子宫内膜增长,使卵泡与内膜同步发育,从而达到调整月经周期、帮助孕卵发育及着床的目的。

**3.4 结论** 本研究结果发现,对于IVF-ET失败患者,经过穴位注射联合中药周期疗法,可提高患者着床窗口期孕酮的水平,提高A型内膜所占比例,降低卵巢间质动脉阻力指数(RI)和子宫内膜RI,增加子宫内膜腺上皮细胞及间质细胞的VEGF表达,最终达到明显提高患者种植率和妊娠率,改善患者妊娠结局的目的。因此,对于反复IVF-ET失败的患者,采用穴位注射联合中药周期疗法,可作为患者再次移植前调整子宫内膜容受性的有效方案,值得临床应用。

### 参考文献:

- [1] 林莉. 戊酸雌二醇片联合克罗米芬治疗对排卵障碍性不孕症患者子宫内膜厚度及血清E2、孕酮水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9): 2073-2076.
- [2] 崔韶阳, 许明珠, 张润, 等. 赖氏针药结合治疗排卵功能障碍性不孕症的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(2): 251-255.
- [3] 张博, 汪萌, 靳儒. 女性促甲状腺激素水平与IVF/ICSI早期胚胎丢失率相关性研究[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(7): 613-616.
- [4] 曹文丽, 姜雯, 叶飞君. 国内首例冻融胚胎移植纠纷案的伦理与法律考量[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(11): 931-933.
- [5] PEREIRA N, BRAUER A A, MELNICK A P, et al. Prognostic value of growth of 4-cell embryos on the day of transfer in fresh IVF-ET cycles[J]. J Assist Reprod Genet, 2015, 32(6): 939-943.
- [6] 全松, 刘婧. 反复种植失败的定义及影响因素[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(5): 321.
- [7] 李娜, 张云山. 反复植入失败与胚胎及内膜同步化关系的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(5): 421.

- [8] 郑嘉华, 周寒, 张丹. 子宫内微刺激对改善内膜容受性的作用[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(14): 3355-3358.
- [9] 王吉菊, 曹晓静, 黄旭春. 王小云治疗薄型子宫内膜所致胚胎反复着床失败经验[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(10): 2058-2060.
- [10] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语: 证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [11] 罗元恺. 实用中医妇科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994.
- [12] HUANG R, LI X, XU S, et al. Acupoint injection treatment for primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Ann Palliat Med, 2019, 8(5): 586-595.
- [13] TIAN Y, ZHANG Y, ZHOU L, et al. Zusanli (ST36) acupoint injection for acute diarrhea in children under 5 years old: a protocol of systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Medicine(Baltimore), 2019, 98(34): e16949.
- [14] 苏文武, 高修安, 田菊升. 穴位注射联合超激光治疗反复IVF-ET失败者宫腔环境不良临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(11): 1730-1735.

【责任编辑: 陈建宏】

## 龙氏治脊疗法治疗颈性失眠的临床观察

欧志文<sup>1</sup>, 袁智先<sup>1,2</sup>, 苏美意<sup>1,2</sup>, 张振宁<sup>1,2</sup>, 王朝峰<sup>1</sup>, 范德辉<sup>1,2</sup>

(1. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东广州 510405; 2. 广东省第二中医院, 广东广州 510095)

**摘要:**【目的】观察龙氏治脊疗法治疗颈性失眠的临床疗效。【方法】将60例颈性失眠患者随机分为治疗组和对照组, 每组各30例, 2组患者在传统针刺配合电针治疗的基础上, 对照组给予传统推拿手法治疗, 治疗组给予龙氏治脊疗法治疗, 2组均隔日治疗1次, 治疗10 d为1个疗程, 共治疗4个疗程。治疗40 d后, 观察2组患者治疗前后视觉模拟评分(VAS)及匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)积分的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效及不良反应的发生情况。【结果】(1)治疗后, 2组患者的VAS评分明显改善( $P < 0.01$ ), 且治疗组在改善VAS评分方面均明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。(2)治疗后, 2组患者的PSQI总分明显改善( $P < 0.01$ ); 从治疗后PSQI各项目积分来看, 治疗组的催眠药物评分和日间功能障碍评分改善不明显, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 睡眠质量评分、入睡时间评分、睡眠时间评分、睡眠效率评分、睡眠障碍评分均有明显改善, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 其中, 入睡时间评分、睡眠时间评分、睡眠效率评分、睡眠障碍评分均明显改善, 与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3)治疗组总有效率为96.7%(27/30), 对照组为80.0%(24/30)。治疗组疗效优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(4)治疗过程中, 2组患者均未出现晕针、疼痛加重、骨折等不良反应。【结论】龙氏治脊疗法治疗颈性失眠, 能明显改善患者的临床症状, 提高患者的睡眠质量, 疗效显著。

**关键词:** 龙氏治脊疗法; 颈性失眠; 视觉模拟评分; 匹兹堡睡眠质量指数; 临床观察

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0103-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.01.020

收稿日期: 2020-07-16

作者简介: 欧志文(1994-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 737540627@qq.com

通讯作者: 范德辉(1969-), 男, 教授、主任中医师; E-mail: 1317073040@qq.com

基金项目: 广东省名中医传承工作室建设项目(编号: 粤中医办函[2018]5号)