

· 针灸与经络 ·

不同针灸预处理对反复体外受精联合胚胎移植失败者
子宫内膜容受性的影响苏文武, 高修安, 潘佳蕾, 霍志豪
(佛山市妇幼保健院中医科, 广东佛山 528000)

摘要:【目的】观察反复体外受精联合胚胎移植(IVF-ET)失败者接受3种不同针灸预处理后子宫内膜容受性(ER)的变化情况, 寻找调整ER最佳的针灸预处理方法。【方法】将90例反复IVF-ET失败后低ER、未行胚胎移植(ET)患者随机分为针刺组、电针组和温针组, 每组各30例。针刺组在月经干净后卵泡期开始行普通针刺治疗, 至排卵期停止, 连续治疗3个月经周期; 电针组在针刺组基础上行电针治疗; 温针组在针刺组基础上行温针治疗。观察3组患者治疗前后子宫内膜形态、子宫内膜下血流类型的变化情况, 比较3组患者的胚胎种植率和临床妊娠率。【结果】(1)治疗前, 针刺组、电针组和温针组患者促黄体生成素(LH)峰日内膜a型率和子宫内膜下血流A型率比较[均分别为0.0%(0/30)、0.0%(0/30)和0.0%(0/30)], 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 针刺组、电针组和温针组患者内膜a型率和A型率[均分别为33.3%(10/30)、66.7%(20/30)和93.3%(28/30)]均明显高于治疗前($P<0.05$), 其中温针组内膜a型率和子宫内膜下血流A型率较针刺组和电针组明显提高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。(2)治疗后, 温针组患者的胚胎种植率为23.3%(7/30), 高于针刺组的13.3%(4/30)和电针组的16.7%(5/30), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。(3)治疗后, 温针组患者的临床妊娠率为46.7%(14/30), 高于针刺组的26.7%(8/30)和电针组的33.3%(10/30), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。【结论】在3种针灸预处理方法中, 温针灸更能有效地改善反复IVF-ET失败患者的子宫内膜容受性, 帮助其获得再次移植成功。

关键词: 针灸; 反复IVF-ET失败; 子宫内膜容受性; 胚胎种植率; 临床妊娠率

中图分类号: R246.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)03-0496-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.03.012

Effects of Acupuncture Pretreatment on Endometrial Receptivity of Patients
with Repeated In-vitro Fertilization and Embryo Transfer Failure

SU Wen-Wu, GAO Xiu-An, PAN Jia-Lei, HUO Zhi-Hao

(Dept. of Traditional Chinese Medicine, Foshan Maternal and Child Health Hospital, Foshan 528000 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the effects of three acupuncture pretreatment methods on the endometrial receptivity (ER) of the patients after repeated in-vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) failure in different preconditioning, so as to optimize the acupuncture pretreatment method for improving ER. **Methods** Ninety patients suffering from repeated IVF-ET failure with low ER and having no embryo transfer (ET) were randomly divided into acupuncture group, electroacupuncture group and warming needle group, with 30 cases in each group. In the follicular phase after the end of menstruation, the three groups started the conventional acupuncture treatment, and the acupuncture stopped till the ovulation period. And additionally, the electroacupuncture group was given electroacupuncture therapy and the warming needle group was given warming needle therapy. The treatment for the three groups lasted 3 continuous menstrual cycles. Before and after treatment, the changes in endometrial morphology and subendometrial blood flow types of the three groups were observed. After treatment, the embryo implantation rate and clinical pregnancy rate in the three groups were

收稿日期: 2019-07-01; 修回日期: 2020-06-20

作者简介: 苏文武(1986-), 男, 医学硕士, 主治医师; E-mail: 2678850499@qq.com

通讯作者: 高修安, 男, 主任医师; E-mail: 2678850499@qq.com

基金项目: 佛山市卫生和计划生育局医学科研项目(编号: 20190145)

evaluated. **Results** (1) Before treatment, the endometrium type a rate on luteinizing hormone (LH) peak day and the subendometrial blood flow type A rate in the three groups were all 0.0%(0/30), and the intergroup comparison showed that the difference among the three groups was insignificant ($P > 0.05$). After treatment, the endometrium type a rate and the subendometrial blood flow type A rate in the acupuncture group were all 33.3%(10/30), in the electroacupuncture group were all 66.7%(20/30) and in the warming needle group were all 93.3%(28/30), which were much higher than those before treatment ($P < 0.05$). And the warming needle group had the highest endometrium type a rate and subendometrial blood flow type A rate ($P < 0.05$). (2) After treatment, the embryo implantation rate in the warming needle group was 23.3%(7/30), and was higher than that in the acupuncture group (13.3%, 4/30) and in the electroacupuncture group (16.7%, 5/30), the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (3) After treatment, clinical pregnancy rate in the warming needle group was 46.7%(14/30), and was higher than that in the acupuncture group (26.7%, 8/30) and in the electroacupuncture group (33.3%, 10/30), the difference being statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Among the three acupuncture pretreatment methods, warming needle therapy can effectively improve the ER of the patients suffering from repeated IVF-ET failure, which is beneficial to the successful retransplantation.

Keywords: acupuncture; repeated IVF-ET failure; endometrial receptivity; embryo implantation rate; clinical pregnancy rate

反复体外受精联合胚胎移植(IVF-ET)失败是指患者经重复3次或以上IVF-ET后未获妊娠^[1]。反复IVF-ET失败会降低体外受精(IVF)成功率,增加患者经济负担,已成为当前生殖医学领域的难点问题^[1-4]。研究^[5-8]表明,优良的子宫内膜容受性(ER)是胚胎植入的前提条件,胚胎移植(ET)后需要容受性强的内膜与之同步化发育才能完成黏附定位与着床。本研究选取反复IVF-ET失败后低ER,未行ET的患者90例,在其再次移植前分别采用针刺、电针、温针进行预处理治疗,通过观察3组患者内膜a型率和子宫内膜下血流A型率、胚胎移植率和临床妊娠率,客观评价3种针灸预处理方法调整ER的差异,以寻找调整此类患者ER最有效的针灸方法。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2017年1月~2019年1月在佛山市妇幼保健院针灸专科门诊接受治疗的,反复IVF-ET失败,未行ET的妇女,共90例。按照就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为针刺组、电针组和温针组,每组各30例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 ①反复IVF-ET失败,年龄在22~35岁之间,月经规律、内分泌正常,子宫内

膜形态为c型、子宫内膜下血流类型为C型,未行ET的患者;②助孕周期前3个月内未口服避孕药或放置宫内节育器,没有流产、分娩或盆腔感染史的患者;③愿意参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.2.2 排除标准 ①年龄<22岁或>35岁的患者;②有妇科炎症的患者;③有子宫器质性病变,或子宫解剖异常、子宫畸形的患者;④最近3个月内使用甾体类激素避孕药的患者;⑤合并有心、肝、肾等其他重要器官慢性疾病的患者;⑥精神病患者;⑦依从性差,未按规定进行治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效判定的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 针刺组 在月经干净后卵泡期开始行普通针刺治疗,至排卵期停止。每天治疗1次,每次50 min。治疗6 d后休息1 d,1周为1个疗程,共治疗3个月经周期。取穴:腹部穴位选取气海、关元、中极、天枢、归来、子宫等穴,下肢穴位选取足三里、上巨虚、丰隆、下巨虚、三阴交等穴。具体操作方法:患者取仰卧位,医者双手及穴位体表皮常规消毒,选择0.35 mm×50 mm华佗牌一次性无菌针灸针;腹部穴位舒张进针直刺至皮下15~20 mm,“得气”后行提插法平补平

泻,以针感向少腹部放射为佳;下肢穴位夹持进针直刺至皮下20~25 mm,“得气”后行捻转法平补平泻,以针感向足背部放射为佳。

1.3.2 电针组 在针刺组基础上行电针治疗,选择疏密波,频率为10 Hz,强度以患者耐受为度,疗程同针刺组。电针穴组包括气海-关元、双归来、双子宫、足三里-上巨虚、丰隆-三阴交等。

1.3.3 温针组 在针刺组基础上行温针治疗,具体方法为在每穴露出皮肤的针身上夹垫两层纸片,截取20 mm清艾条并用镊子中央戳孔,点燃后将燃烧面朝向针尖放置于针柄上,燃尽除灰后更换新艾条继续温针,疗程同针刺组。

1.4 观察指标

1.4.1 子宫内膜情况 采用经阴道B超及血促黄体生成素(LH)监测3组患者的卵泡发育情况。于月经自然周期第8~10天开始,每2 d监测1次,当阴道B超下出现优势卵泡、血监测出现LH峰时,经阴道B超测子宫内膜形态及内膜下血流。根据Gonen Y分型标准^[9]将内膜形态分为:a型为优质,即典型三线型或多层内膜,外层和中央为强回声线,外层和宫腔中线之间为低回声区或暗区;b型为中等,即均匀的中等强度回声,宫腔中线断续不清,内膜分层结构不清;c型为较差,即均质强回声,无宫腔中线回声。根据Chien Y W分型标准^[10]将内膜下血流分为:A型为血供充足,即内膜内见血流信号并接近宫腔;B型为血供中等,即内膜内见血流信号,但未超过内膜厚度的1/2;C型为血供较差,即检测到的血流信号仅局限于内膜高回声带边缘,未进入内膜。比较3组患者治疗后的内膜a型率和内膜下血流A型率情况。

1.4.2 ET及妊娠诊断 按照常规标准方案再次行ET。胚胎移植后14 d检测血人绒毛膜促性腺激素(HCG)值以确定是否妊娠。胚胎移植后28~35 d行B超检查以确定临床妊娠。比较3组患者治疗后的胚胎种植率和临床妊娠率情况。

1.5 统计方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用*t*检验,组间比较采用方差分析。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者基线资料比较 3组患者均完成全部

试验,无脱落退出病例。针刺组30例患者中,年龄最小24岁,最大34岁,平均年龄(29.7 ± 3.3)岁;不孕年限(3.2 ± 1.4)年,IVF-ET失败次数(3.4 ± 1.2)次。电针组30例患者中,年龄最小23岁,最大33岁,平均年龄(29.4 ± 3.5)岁;不孕年限(3.3 ± 1.3)年,IVF-ET失败次数(3.3 ± 1.4)次。温针组30例患者中,年龄最小24岁,最大32岁,平均年龄(29.5 ± 3.7)岁;不孕年限(3.2 ± 1.5)年,IVF-ET失败次数(3.4 ± 1.1)次。3组患者的年龄、不孕年限、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。

2.2 3组患者治疗前后内膜情况比较 表1结果显示:治疗前,针刺组、电针组和温针组患者血LH峰日内膜a型率和内膜下血流A型率比较[均分别为0.0%(0/30)、0.0%(0/30)和0.0%(0/30)],差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,针刺组、电针组和温针组患者内膜a型率和内膜下血流A型率[均分别为33.3%(10/30)、66.7%(20/30)和93.3%(28/30)]均明显高于治疗前($P < 0.05$);其中温针组内膜a型率和内膜下血流A型率较针刺组和电针组明显提高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明温针灸较普通针刺和电针治疗更能有效改善ER。

表1 3组反复体外受精联合胚胎移植(IVF-ET)失败患者治疗前后内膜a型率和内膜下血流A型率比较

Table 1 Comparison of endometrium type a rate and subendometrial blood flow type A rate in the three groups of patients suffering from repeated IVF-ET failure before and after treatment [例(%)]

| 组别 | 例数(例) | 时间 | a型内膜 | A型内膜下血流 |
|-----|-------|-----|-------------------------|-------------------------|
| 针刺组 | 30 | 治疗前 | 0(0.0) | 0(0.0) |
| | 30 | 治疗后 | 10(33.3) ^① | 10(33.3) ^① |
| 电针组 | 30 | 治疗前 | 0(0.0) | 0(0.0) |
| | 30 | 治疗后 | 20(66.7) ^① | 20(66.7) ^① |
| 温针组 | 30 | 治疗前 | 0(0.0) | 0(0.0) |
| | 30 | 治疗后 | 28(93.3) ^{①②③} | 28(93.3) ^{①②③} |

① $P < 0.05$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与针刺组治疗后比较;③ $P < 0.05$,与电针组治疗后比较

2.3 3组患者胚胎种植率比较 表2结果显示:治疗3个月经周期后,温针组患者的胚胎种植率为23.3%(7/30),高于针刺组的13.3%(4/30)和电针组的16.7%(5/30),组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 3组患者临床妊娠率比较 表2结果显示:治疗3个月经周期后,温针组患者的临床妊娠率为46.7%(14/30),高于针刺组的26.7%(8/30)和电针组的33.3%(10/30),组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 3组反复体外受精联合胚胎移植(IVF-ET)失败患者胚胎种植率和临床妊娠率比较

Table 2 Comparison of embryo implantation rate and clinical pregnancy rate in the three groups of patients suffering from repeated IVF-ET failure [例(%)]

| 组别 | 例数(例) | 胚胎种植率 | 临床妊娠率 |
|-----|-------|-----------------------|------------------------|
| 针刺组 | 30 | 4(13.3) | 8(26.7) |
| 电针组 | 30 | 5(16.7) | 10(33.3) |
| 温针组 | 30 | 7(23.3) ^{①②} | 14(46.7) ^{①②} |

① $P < 0.05$,与针刺组比较;② $P < 0.05$,与电针组比较

3 讨论

3.1 子宫内膜容受性(ER)对胚胎着床的重要性 ER是指子宫内膜处于一种允许胚泡黏附直至完成胚胎着床的状态,它受严格的时间和空间限制。子宫内膜“种植窗”仅为排卵后的第6~8天,持续不到48h;在此期间,子宫内膜组织经历形态学的、细胞骨架的、生化的和基因上的改变,获得一种短暂的、功能性的、允许胚胎植入的状态;除此容受性时期以外,胚胎无法与内膜成功建立联系^[7,11]。研究^[12]表明,胚胎移植(ET)失败,60%是较差的ER所导致的。由于胚胎的植入过程极其精细、复杂,但胚胎的种植窗却十分短暂,故在体外受精(IVF)助孕周期中调整患者子宫内膜,在进行ET前使ER达到并维持在“种植窗”状态,对胚胎能否着床至关重要。既往研究^[13-14]表明,LH峰日内膜形态良好、内膜下血流丰富时(a型、A型),宫腔内完全发育胞饮突的数量增多;LH峰日内膜形态较差、内膜下血流供应缺乏(c型、C型),宫腔内完全发育胞饮突的数量减少;胞饮突出现预示着种植窗的开放,良好的内膜形态、丰富的内膜下血流供应能为胞饮突的大量发育成熟及后续胚胎着床提供营养。大量研究^[15-17]还证明,LH峰日a型、A型内膜胚胎种植率及临床妊娠率显著高于其他类型。由于ER在胚胎植入过程中发挥着主导作用,对反复IVF-ET失败患者而言,再次行ET前提高其ER,是获得再次移植成功的关键。

3.2 温针灸调整ER的机制 中医学认为,反复IVF-ET失败属“不孕症”范畴。经历多次胚胎移植仍未获妊娠,该类人群大多因“宫寒血弱”,导致“子不得种”。笔者认为,温针灸调整ER的机制主要在于:①长针针刺“得气感”与艾绒燃烧产生的高密度热能,通过经穴感传缓慢、持续、逐层穿透进入盆腔深部胞宫周边,起到活血通络、温阳补气的功效,以发挥消除局部大量雌激素对内膜生长发育和供血的不良影响,降低酸性黏多糖合成,减轻基底动脉和螺旋动脉外周压力,增强宫腔血流供应,进而提高ER的作用。②腹部结合下肢多穴组、多经脉温针治疗形成的温热刺激、经络感传效能而起到调和阴阳的功效,以发挥良性调节雌孕激素及其受体表达^[18],纠正内膜层螺旋动脉过快血管化,降低激素比例失调引起内膜形态发育不良,恢复激素比例平衡的作用;③连续3个月经周期的温针灸治疗,有暖宫助孕的功效,以促进恢复内膜周期性脱落,通过增强内膜血供使其在着床窗口期生长发育良好并达到最大容受性,调整ER至最适宜胚胎植入的状态,使胚胎顺利完成黏附、定位和着床。

本研究结果发现,温针组内膜a型率、内膜下血流A型率较针刺组和电针组明显提高($P < 0.05$),表明温针灸更能有效提高反复IVF-ET失败患者的子宫内膜容受性;同时,温针组治疗后的胚胎种植率和临床妊娠率均高于针刺组和电针组($P < 0.05$),表明在3种针灸预处理方法中,温针灸更有助于提高反复IVF-ET失败患者的再次移植成功率。

参考文献:

- [1] 全松. 反复IVF失败的因素分析[A]/中华医学会第六次全国生殖医学学术会议专刊[C]. 中华医学会, 2012.
- [2] COUGHLAN C, LEDGER W, WANG Q, et al. Recurrent implantation failure: definition and management [J]. *Reprod Biomed Online*, 2014, 28(1): 14-38.
- [3] SIMON A, LAUFER N. Assessment and treatment of repeated implantation failure (RIF) [J]. *J Assisted Repro Genet*, 2012, 29(11): 1227-1239.
- [4] 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): 321-324.
- [5] MAHAJAN N. Endometrial receptivity array: clinical application [J]. *J Hum Reprod Sci*, 2015, 8(3): 121-129.
- [6] 张奕文, 李蓉. 评估和改善子宫内膜容受性治疗反复种植失败

- 的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(9): 754-758.
- [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): 421-426.
- [8] 姚元庆, 王辉. 反复种植失败的子宫内膜因素及对策[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(5): 326-328.
- [9] GONEN Y, CASPER R F. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF)[J]. J In Vitro Fert Embryo Transf, 1997(3): 146-162. DOI: 10.1007/BF01138665.
- [10] CHIEN L W, AU H K, CHEN P L, et al. Assessment of uterine receptivity by the endometrial-subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer[J]. Fertil Steril, 2002, 78(2): 245-251.
- [11] 刘红梅, 何燕妮, 邢福祺. 子宫内膜血流灌注在评价子宫内
膜容受性中的作用[J]. 中国医学影像学杂志, 2012(4):
282-285, 289.
- [12] ACHACHE H, REVEL A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation [J]. Hum Reprod Update, 2006, 12(6): 731-746.
- [13] 张平贵, 牛志宏, 冯云. 子宫内腔容受性的无创性评价[J]. 生殖与避孕, 2013, 33(2): 114-117.
- [14] 张平贵, 冯云. 子宫内腔容受性标志物的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(8): 1014-1019.
- [15] JARVELA I Y, SLADKEVICIUS P, KELLY S, et al. Evaluation of endometrial receptivity during in-vitro fertilization using three-dimensional power Doppler ultrasound [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005, 26(7): 765-769.
- [16] CHEN S L, WU F R, LUO C, et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2010, 24(8): 1-7.
- [17] 王兴玲, 赵文杰, 贾琪, 等. 影响体外受精-胚胎移植妊娠结局的相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11): 2417-2420.
- [18] 陈芊, 郝翠芳. 针灸对体外受精-胚胎移植者妊娠结局的影响[J]. 中国针灸, 2015, 35(4): 313-317.

【责任编辑: 陈建宏】

针刺结合肌肉能量技术治疗周围性面瘫的临床研究

黄玫慧¹, 吴波¹, 梁育仪², 张正¹

(1. 广州中医药大学, 广东广州 510006; 2. 深圳市宝安中医院, 广东深圳 518000)

摘要:【目的】观察针刺结合肌肉能量技术治疗周围性面瘫的临床疗效及其对表面肌电图的影响。【方法】将60例周围性面瘫患者随机分为观察组和对照组, 每组各30例。对照组给予西医常规疗法联合针刺治疗, 观察组在对照组治疗的基础上, 联合肌肉能量技术, 每周连续治疗6d, 休息1d, 共治疗4周。治疗4周后, 评价2组患者的临床疗效, 观察2组患者治疗前及治疗2、4周后House-Brackmann(H-B)面神经功能评分、Portmann面瘫简易评分及表面肌电图的变化情况, 并比较2组患者的痊愈时间。【结果】(1)观察组总有效率为96.67%(29/30), 对照组为83.33%(25/30)。观察组疗效优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗2、4周后, 2组患者的H-B面神经功能评分均明显改善($P < 0.05$), 且观察组在改善H-B面神经功能评分方面明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗2、4周后, 2组患者的Portmann面瘫简易评分均明显改善($P < 0.05$), 且观察组在改善Portmann面瘫简易评分方面明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(4)治疗2、4周后, 2组患者的面肌表面肌电均方根值(包括额肌、眼轮匝肌、口轮匝肌、颧小肌、颧大肌)均明显改善($P < 0.05$), 且观察组在改善面肌表面肌电均方根值方面明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(5)观察组痊愈时间为(20.98 ± 3.76)d, 对照组为(24.36 ± 4.37)d。观察组痊愈时间明显少于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】针刺结合肌肉能量技术治

收稿日期: 2020-09-23

作者简介: 黄玫慧(1995-), 女, 2018级在读硕士研究生; E-mail: 853367630@qq.com

通讯作者: 张正(1972-), 女, 教授, 硕士研究生导师; E-mail: rsczhangzheng@gzucm.edu.cn

基金项目: 福建省泉州市科技计划项目(编号: 2018Z140)