

中药联合针刺在宫腔内人工授精促排卵周期的应用效果

王 英 潘丽贞 陈 弦

福建中医药大学附属南平人民医院妇产科,福建南平 353000

[摘要]目的 探讨中药联合针刺在宫腔内人工授精促排卵周期的应用效果。方法 选取 2018 年 1~12 月就诊于南平人民医院生殖中心符合夫精人工授精适应症的 84 例宫腔内人工授精患者(共 128 个促排卵周期)作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组(42 例,62 个促排卵周期)和观察组(42 例,66 个促排卵周期)。对照组采用枸橼酸氯米芬/来曲唑/注射用尿促卵泡素+人绒毛膜促性腺激素(HCG)+宫腔内人工授精,观察组在对照组治疗的基础上加用中药联合针刺。观察两组 HCG 日血清促黄体生成素(LH)及雌二醇(E₂)值,比较两组的子宫内膜分型、子宫内膜厚度及妊娠情况。结果 两组患者 HCG 日血清 LH、E₂ 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者的子宫内膜类型优于对照组,子宫内膜厚度值高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的未破裂卵泡黄素化综合征发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的宫内妊娠、自然流产、异位妊娠发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 中药联合针刺疗法可改善宫腔内人工授精促排卵周期的子宫内膜类型及厚度,降低未破裂卵泡黄素化综合征发生率,值得推广。

[关键词]宫腔内人工授精;促排卵周期;针刺;子宫内膜;妊娠

[中图分类号] R711.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-4721(2020)12(c)-0159-04

Application effect of traditional Chinese medicine combined with acupuncture on ovulation induction cycle in intrauterine insemination

WANG Ying PAN Li-zhen CHEN Xian

Department of Obstetrics and Gynecology, Nanping People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian Province, Nanping 353000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the application effect of traditional Chinese medicine combined with acupuncture on ovulation induction cycle in intrauterine insemination. **Methods** A total of 84 patients with intrauterine insemination (128 ovulation induction cycles in total) admitted to the Reproductive Center of Nanping People's Hospital from January to December 2018 were selected as the research objects, and were divided into control group (42 cases, 62 ovulation induction cycles) and observation group (42 cases, 66 ovulation induction cycles) according to the random number table method. The control group was treated with Clomiphene Citrate/Letrozole/injection of Urinary Follicle-Stimulating Hormone + human chorionic gonadotropin (HCG) + intrauterine insemination. On the basis of treatment in the control group, the observation group was added with traditional Chinese medicine combined with acupuncture. The serum luteinizing hormone (LH) and estradiol (E₂) values of the two groups were observed on HCG day, and the endometrial typing, endometrial thickness and pregnancy status of the two groups were compared. **Results** There were no significant differences in serum LH and E₂ on HCG day between the two groups ($P>0.05$). The endometrial type in the observation group was better than that in the control group, and the endometrial thickness was higher than that in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of luteinized unruptured follicle syndrome in the observation group was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence rates of intrauterine pregnancy, spontaneous abortion and ectopic pregnancy were compared between the two groups, and the differences were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Traditional Chinese medicine combined with acupuncture therapy can improve the type and thickness of endometrium, reduce the incidence of luteinized unruptured follicle syndrome, which is worthy of promotion

[Key words] Intrauterine insemination; Ovulation induction cycle; Acupuncture; Endometrium; Pregnancy

宫腔内人工授精(intrauterine insemination, IUI)是指通过人工技术将精液经导管直接注入宫腔内,在母体输卵管内完成受精,从而达到受孕目的。促排卵联合 IUI 是不孕症治疗中的常规方法,但文献^[1]报道,

IUI 成功率为 8%~18%，影响临床妊娠率的主要因素有女方年龄、不孕年限、促排卵方案、优势卵泡数等。文献^[2]报道，在采用 IUI 技术时使用滋阴补阳中药，可以减少 IUI 治疗周期数，减少促性腺激素(Gn)用量，提高活产率。本研究选取就诊于南平人民医院生殖中心符合夫精人工授精适应症的 84 例 IUI 患者作为研究对象，探讨中药联合针刺在宫腔内人工授精促排卵周期的应用效果，旨在提高妊娠率，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1~12 月就诊于南平人民医院生殖中心符合夫精人工授精适应症的 84 例 IUI 患者(共 128 个促排卵周期)作为研究对象。患者均符合不孕症诊断标准，符合卫生部《人类辅助生殖技术规范》^[3]的夫精人工授精适应证：男方因素、输卵管盆腔因素、I~II 期子宫内膜异位症、排卵功能障碍和不明原因的不孕，所有患者均排除 IUI 禁忌证，行子宫输卵管碘油造影或腹腔镜证实至少一侧输卵管通畅，子宫内膜异位症患者腹腔镜确诊。

按照随机数字表法将其分为对照组(42 例,62 个促排卵周期)和观察组(42 例,66 个促排卵周期)。观察组，年龄(31.74±0.46)岁；不孕年限(2.88±0.20)年；基础卵泡刺激素(FSH)(7.37±0.36)mIU/mL；其中女方因素：子宫内膜异位症 21 例，排卵障碍 13 例，输卵管盆腔因素 8 例。对照组，年龄(31.54±0.68)岁；不孕年限(2.46±0.16)年；基础 FSH(7.56±0.39)mIU/mL；其中女方因素：子宫内膜异位症 19 例，排卵障碍 14 例，输卵管因素 9 例。两组患者的一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经南平人民医院医学伦理委员会审核及同意，所有患者及家属均知晓本研究情况并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 对照组 对照组患者采用枸橼酸氯米芬/来曲唑/注射用尿促卵泡素+人绒毛膜促性腺激素(HCG)+IUI。采用枸橼酸氯米芬(高特制药有限公司，国药准字 H20140688，生产批号：L0805)50~100 mg 口服，每日 1 次，或来曲唑(恒瑞医药有限公司，国药准字 H19991001，生产批号 191014KF)2.5~5.0 mg 口服，每日 1 次，或联合注射用尿促卵泡素(丽珠集团丽珠制药厂，国药准字 H20052130，生产批号：190801)37.5~75 IU 肌内注射，每日 1 次。促排卵直到 B 超显示卵泡平均直径达 18~20 mm 时，予注射用 HCG(马鞍山丰原制药有限公司，国药准字 H34023361，生产批号 191203-1)5000~10 000 IU 肌内注射。24~36 h 后进行 IUI。

1.2.2 观察组 观察组患者在对照组治疗的基础上加用中药联合针刺。月经第 5 天采用助孕口服液(南平人民医院院内制剂，闽药制字 Z06903039，生产批号：20080608)，20 mL 口服，每日 3 次。HCG 日破卵汤(自拟方)：柴胡 10 g、赤芍 10 g、白芍 10 g、茯苓 10 g、枳壳 10 g、丹参 10 g、甘草 6 g、皂刺 10 g、龟板 10 g、薏米 15 g、莱菔子 10 g，水煎服，每日 2 次；联合针刺疗法：主穴：关元、子宫(双侧)、卵巢(双侧)、育俞(双侧)、三阴交(双侧)、足三里(双侧)；配穴：卵泡直径在 17~20 cm，加太溪(双侧)、血海(双侧)补肾填精；卵泡直径为 21~30 cm，加双合谷、双太冲行气散结。针刺方法：取上述穴位进针，腹部穴位毫针直刺 1.5~3 寸，针尖达筋膜层出现酸胀感为适度，得气后手法平补平泻。三阴交、太溪穴以针刺出现反射样电刺激为佳。在排卵侧子宫穴、卵巢穴加用电针，留针 30 min 并以艾条悬灸 30 min，每日 1 次。B 超监测卵泡排卵或怀疑卵泡黄素化停止治疗。

1.3 观察指标及评价标准

① 子宫内膜厚度及类型：两组均于月经周期第 10 天开始采用美国 GE(Voluson730)彩超，阴道探头频率 7.0 MHz，专人操作。当测卵泡直径 ≥ 18 mm 时，确定子宫内膜厚度和类型^[4]。子宫内膜分类型：A 型指三线型，外层、中层强回声和内层低回声，宫腔中线回声明显；B 型指子宫内膜均匀相对高回声，内膜分层结构不清，两层内膜间宫腔线模糊，但与肌层分界清晰；C 型指内膜均质强回声，无宫腔中线回声。② 血清黄体生成素(LH)及雌二醇(E_2)值：HCG 日采集患者的肘静脉血清，用化学发光免疫分析法检测血清 LH 及 E_2 值。③ 妊娠情况：治疗周期专人电话随访治疗后 1 个月(至下次月经来潮)两组患者的宫内妊娠、自然流产、异位妊娠、未破裂卵泡黄素化综合征的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析，服从正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料采用率表示，子宫内膜类型为指标变量无序资料，组间比较采用 χ^2 检验，假设检验均采用双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 LH、 E_2 值及子宫内膜情况的比较

两组患者 HCG 日血清 LH、 E_2 值比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者的子宫内膜类型优于对照组，子宫内膜厚度值高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。

表 1 两组患者血清 LH、E₂ 值及子宫内膜情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	周期数	LH(mIU/mL)	E ₂ (pg/mL)	子宫内膜类型(n)			子宫内膜厚度 (mm)
				A 型	B 型	C 型	
观察组 (n=42)	66	29.09±13.25	373.77±137.30	38	19	9	9.62±1.27
对照组 (n=42)	62	26.73±11.58	334.86±130.19	26	16	20	9.06±1.35
t/χ ² 值		0.95	1.64		6.56		2.40
P 值		0.34	0.10		0.04		0.02

2.2 两组患者宫内妊娠、自然流产、异位妊娠、未破裂卵泡黄素化综合征发生率的比较

观察组患者的未破裂卵泡黄素化综合征发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的宫内妊娠、自然流产、异位妊娠发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(表 2)。

表 2 两组患者宫内妊娠、自然流产、异位妊娠、未破裂卵泡黄素化综合征发生率的比较[n(%)]

组别	周期数	宫内妊娠	自然流产	异位妊娠	未破裂卵泡 黄素化综合征
观察组 (n=42)	66	12(18.18)	2(3.03)	1(1.52)	4(6.06)
对照组 (n=42)	62	8(12.90)	1(1.61)	0(0.00)	11(17.74)
χ ² 值		0.67	0.28	0.94	4.18
P 值		0.41	0.60	0.33	0.04

3 讨论

影响 IUI 临床妊娠率的因素复杂,除了女方年龄、不孕年限、促排卵方案外,陈华等^[5-6]报道,优势卵泡数和治疗周期总数是重要的影响因素。谷保霞等^[7]发现,不孕类型和授精的时机是影响妊娠的因素,继发不孕和排卵前后二次人工授精临床妊娠成功率较高。邓冰冰等^[8]对 1951 周期夫精人工授精结局进行分析发现,高龄、瘢痕子宫 IUI 助孕结局欠佳,助孕结局与治疗相关。周秀琴等^[9]报道,精液优选后前向运动精子总数的增多未能提高 IUI 妊娠率,结合使用促排卵治疗方案可提高妊娠率。江帆等^[10]报道人工授精手术操作可能是影响临床妊娠率的关键,手术过程中减少困难置管和出血的发生,有可能提高 IUI 的临床妊娠率。韩小克等^[11]报道,男方精子自发顶体反应率 $<10\%$,女方每周期排 2~3 个成熟卵泡均可提高 IUI 妊娠率。由此可见,如何根据患者的年龄,不孕的年限、类型以及病因,采用个体化的促排卵治疗方案,规范精准的手术操作是提高 IUI 临床妊娠率的关键。

不孕症属祖国医学“不孕”的范畴。《素问·上古天真论》云:“……二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子。”肾藏精,主生殖。经行第 5 天即早

卵泡期开始,血海空虚渐复,阴长渐至重阴^[12]。在治疗上予助孕口服液滋肾填精,填冲助孕。方中菟丝子、覆盆子、制首乌补肾益精,滋养精血为君;阿胶、当归补血滋阴为臣;佐以鹿角霜补肾助阳,阳中求阴;柴胡疏肝解郁,以防补益之品郁阻;甘草调和诸药为使。经间期 HCG 日,正值重阴转阳,阴盛阳动,种子之“的候”^[12],治以益肾填精,理气活血通络,予破卵汤。方中以龟甲滋阴补肾,菟丝子补肾益精为君;白芍、赤芍敛阴柔肝,养血活血,茯苓、薏苡仁健脾益气为臣;柴胡疏肝解郁,枳壳、莱菔子、皂角刺、丹参行滞化痰、活血通络,共为佐药;甘草调和诸药,为使药。

在针刺取穴上,任脉为阴脉之海,主胞胎;关元通调任脉,主一身生殖之元气;三阴交为足三阴脉之汇聚,有滋阴养血之功,《针灸大成》云:“血衰气旺定无妊,血旺气衰应有体”。李沛等^[13]“三轴调经法”研究中表明,关元、三阴交配穴,可调节女性生殖-内分泌轴,调节 FSH、LH、E₂ 水平。子宫、卵巢系经外奇穴,子宫理气和血调经;卵巢滋养精血,补益肝肾。育俞为冲脉、足少阴之会,补肾调经,补先天之本;足三里为足阳明之要穴,补后天之本,两穴合用,补先天益后天。李晓彤等^[14-15]研究发现“调经助孕十三针”中针刺育俞、足三里、卵巢、三阴交等腧穴能有效改善卵巢功能。若卵泡偏小,加取太溪、血海以增强滋阴养血养泡之功;若卵泡较大未排,加合谷、太冲行气散结,助卵排出。

本研究中,观察组不孕症患者实施 IUI 促排卵周期,在卵泡期联合益肾填精之品配合针刺补肾健脾,调冲养泡;在卵泡成熟,氩氩期辅以中药加针刺益肾填精,活血通络,助卵排出,可改善子宫内膜类型及厚度,提高子宫内膜容受性,促进成熟卵泡排出,降低未破裂卵泡黄素化综合征,本研究结果显示,观察组患者的未破裂卵泡黄素化综合征发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),分析原因可能与改善了子宫、卵巢的局部微循环有关。本研究结果显示,观察组患者的宫内妊娠率为 18.18%,与李楠等^[16-17]采用补肾法配合氯米芬在夫精人工授精(AIH)患者的临床妊

娠率(19.56%)相当,低于倪佳等^[18]采用西药联合中医“补肾阳-活血化瘀-养肾阴-养血补血”的周期疗法及夫精人工授精技术治疗排卵障碍性不孕症的临床治愈率(30.00%)。本研究结果显示,两组患者的宫内妊娠、自然流产、异位妊娠发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),分析原因可能是样本量较少,今后将扩大样本量,进一步深入研究。

综上所述,中药联合针刺疗法可改善 IUI 促排卵周期的子宫内膜类型、厚度,降低未破裂卵泡黄素化综合征发生率。

[参考文献]

- [1] Goverde AJ, Mc Donnell J, Vermeiden JP, et al. Intrauterine insemination or *in-vitro* fertilization in idiopathic subfertility and male sub-fertility: a randomised trial and cost-effectiveness analysis[J]. Lancet, 2000, 355(9197): 13-18.
- [2] 沈霞, 邹奕洁, 谈勇. 滋阴补阳中药联合人工授精术对助孕周期卵子绩效的临床研究[J]. 华中医药杂志, 2014, 29(6): 2049-2052.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 人类辅助生殖技术规范[J]. 中国生育健康杂志, 2004, 15(1): 4-8.
- [4] Gonen Y, Casper RF, Jacobson W, et al. Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in IVF[J]. Fertil Steril, 1989, 52(3): 446-450.
- [5] 陈华, 王慧春, 郭永新. 夫精宫腔内人工授精临床妊娠率及其影响因素[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(3): 258-261.
- [6] 贺玲, 刘霓, 黄雪坤, 等. 3180 个 IUI 周期中影响妊娠结局的女方因素分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(1): 106-110.
- [7] 谷保霞, 郭海彬, 张合龙, 等. 影响夫精宫腔内人工授精妊娠成功率相关因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 4(33): 340-342.
- [8] 邓冰冰, 沙艳伟, 林津, 等. 1951 周期夫精人工授精结局的影响因素分析[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(4): 34-37.
- [9] 周秀琴, 陈彩蓉, 周林荣, 等. 精液优选后前向运动精子数对夫精人工授精妊娠率的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18): 2317-2319.
- [10] 江帆, 洪婧贞, 吴雪斌, 等. 手术操作情况对宫腔内人工授精妊娠结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(5): 552-555.
- [11] 韩小克, 李国臻, 赵晓丹. 宫腔内人工授精妊娠结局的多因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(12): 1527-1530.
- [12] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 18-19.
- [13] 李沛, 吴荔琼, 徐文倩, 等. 针刺对健康女性生殖内分泌影响的实验研究[J]. 中国针灸, 2003, 23(5): 293-294.
- [14] 李晓彤, 许焕芳, 房繁恭, 等. 针刺调经促孕治疗卵巢储备功能下降的前瞻性病例序列研究[J]. 中国针灸, 2017, 37(10): 1061-1065.
- [15] 张靖. 不同促排卵方案对多囊卵巢综合征不孕症患者治疗效果的临床研究[J]. 中国现代医生, 2020, 58(9): 82-84, 89.
- [16] 李楠, 金哲, 刘艳霞, 等. 卵泡液对夫精人工授精患者卵泡周围血流及妊娠率的作用[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(9): 641-644.
- [17] 聂凤荣, 李江, 彭圣林. 综合护理干预对夫精人工授精患者妊娠结局影响的研究[J]. 中国现代医生, 2019, 57(10): 156-158, 161.
- [18] 倪佳, 王芳, 赵东鹰. 中西医联合夫精人工授精技术治疗排卵障碍性不孕症[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2018, 36(2): 87-89.

(收稿日期: 2020-03-30)