

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.05.012

针刺对卵巢储备功能下降患者窦卵泡数及妊娠结局的影响*

朱萌帝 钟志艳 郑翠红[△] 张明敏 黄光英

华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合研究所, 武汉 430030

关键词 卵巢储备功能下降; 不孕症; 针刺; 窦卵泡数

中图分类号 R246.3 **文献标志码** A

近年来, 由于环境污染、工作压力增大和晚婚晚育等因素的影响, 不孕症的发病率逐年增加。以体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)为代表的辅助生殖技术为许多不孕不育夫妇解决了生育问题。然而, IVF 技术依赖于利用促性腺激素促排卵以获得充足数量的高质量卵子, 这是成功妊娠的必备条件。不幸的是, 部分妇女由于卵巢储备功能下降(diminished ovarian reserve, DOR)无法获得足够或可用之卵, 进而导致妊娠成功率低下。

调查发现, DOR 的发病率约为 10%^[1], 并呈年轻化趋势; 如果得不到及时治疗, 可逐渐发展为早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)和卵巢早衰(premature ovarian failure, POF)^[2]。DOR 目前已成为辅助生殖的一大难题, 有 5%~18% 的 IVF 周期因为 DOR 而终止^[3], DOR 患者对促性腺激素反应性低, 其临床妊娠率、活产率均较低^[4]。因此, 改善 DOR 患者卵巢储备功能、提高妊娠成功率是当前生殖医学领域亟待解决的重要问题。

中医药是祖国医学的宝库, 应用中药改善患者的卵巢功能也是临床医生的常用方法, 但疗效具有一定的局限性, 且中药价格较贵, 口感也不被大众所接受, 因此, DOR 的治疗至今仍没有最佳方案。针刺作为祖国医学的重要组成部分, 具有成本低、不良反应小、疗效好等优势^[5], 其在治疗妇科生殖内分泌疾病及不孕症方面有着悠久的历史。基于此, 本研究探讨针刺对 DOR 患者窦卵泡数及妊娠结局的影响, 现将结果报告如下。

1 方法

1.1 病例资料

回顾性分析 6 例 DOR 患者临床资料, 纳入患者治疗前均有近 3 个月内的基础检查, 包括卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、窦卵泡计数(antral follicle count, AFC)、抗缪勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)。6 例患者年龄 27~40 岁, 平均年龄 31.7 岁。月经周期第 3 天(D3)平均 FSH 水平(11.63±3.89) IU/L, 平均 AMH 水平(0.92±0.44) ng/ml, 平均 AFC(4.67±1.97) 个。针刺治疗时间不等, 有的仅 2 周, 有的长达 8 个月。

1.2 诊断标准

目前 DOR 没有明确的诊断标准, 参考美国生殖医学发布的《女性不孕诊断和评估指南》^[6], 将符合以下所有条件的患者视作 DOR: ①年龄≤40 岁; ②月经 D3 FSH 5~20 IU/L; ③ AFC<7 个, 或 AMH<1.1 ng/mL。

1.3 干预方式及观察指标

所有患者均从月经 D5 开始针刺治疗(自发月经或药物撤退性出血均可), 每周 2 次, 每次 30 min。针刺取穴采取腹背交替的方法, 腹侧取穴(仰卧位): 中脘、天枢、气海、关元、归来(归来、中极、大赫、子宫、卵巢交替使用)、三阴交和足三里、印堂。背侧取穴(俯卧位): 肾俞、次髎、太溪、内关。除以上基础取穴外, 再根据患者的病情辨证加减: 肝郁型可加百会、太冲; 肾阳虚可加命门; 肾阴虚可加育俞; 血瘀型可加地机、太冲、血海; 脾气虚可加脾俞、胃俞; 痰湿型可加丰隆、阴陵泉等。

这些病例的促排卵方案都是拮抗剂方案或微刺激方案。拮抗剂方案是在月经 D1~D5 开始促排,

* 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No. 国中医药人教函〔2019〕41 号)

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: chzheng@tjh.tjmu.edu.cn

FSH 150~300 IU/d, B 超测量卵泡直径大小, 子宫内
膜厚度及形态, 根据血性激素水平进行剂量调整和拮
抗剂的添加。微刺激方案是在月经 D2~D3 用氯米芬
100 mg, 1 次/日, 共 5 天, 月经 D5 加用 HMG 75 IU
或 150 IU, 可在月经 D6~D7 或主导卵泡达 14 mm 时
加用 GnRH 拮抗剂一直到 HCG 日。当有直径 ≥ 18
mm 的大卵泡可考虑扳机, 肌注 10000 IU HCG, B 超
监测下取卵, 常规受精及培养。针刺治疗期间, 如遇
经期, 复查 AFC, AMH, FSH 未作为常规复查项目。
根据生殖中心的安排, 详细记录患者促排情况及取卵
数、受精数、获胚数等指标, 并追踪患者妊娠结局。

2 结果

针刺治疗后, 6 例患者 AFC、取卵数、受精数及获
胚数均显著增加 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 针刺前后患者 AFC、取卵数、受精数
及获胚数比较 ($n=6$, 个, $\bar{x} \pm s$)

时间	AFC	取卵数	受精数	获胚数
针刺前	4.67 ± 1.97	2.83 ± 0.75	1.16 ± 0.98	0.67 ± 0.82
针刺后	8.33 ± 3.39*	5.83 ± 2.04*	4.00 ± 1.79*	3.17 ± 1.17*

与治疗前比较* $P < 0.05$

6 例患者中有 2 例因个人原因一直未去执行胚胎
移植, 有 1 例针刺治疗后胚胎移植前自怀成功并活
产; 有 3 例进行了胚胎移植, 其中 1 例生化妊娠, 其余
2 例均成功妊娠并活产。总的临床妊娠率为 50% (3/
6), 活产率为 50% (3/6)。针刺过程中未发生严重不
良事件。

3 讨论

DOR 诊断的确立是为了针对这类人群的卵巢功
能给予早期诊断和早期治疗, 如果在卵巢储备功能的
下降初期即开始干预, 则患者生育问题能较好地解
决, 否则可能终生不孕。因此, 针对 DOR、POI、POF
患者, 各生殖中心的普遍观点是争抢时机, 越快越好。
因此, 无论哪种治疗, 建议同时进行; 在治疗期间, 结
合患者自身状况, 定期复查 AFC 等指标, 若情况较好
应及时启动促排周期, 以免延误时机。从本文针刺起
效时间来看, 有些患者仅针刺治疗 2 周就能看到 AFC
的明显增加, 说明针刺或其他治疗方案的时间不一定
必须 3 个月或者更长, 且不用等待。

本文病例分析结果显示, 针刺对 AFC、取卵数、受
精数、获胚数等都有不同程度的改善, 临床妊娠率及
活产率也颇高, 说明针刺有助于改善 DOR 患者的窦

卵泡数及妊娠结局。其中 1 例生化妊娠, 分析其原因
可能主要是因为患者年龄较大 (40 岁)。其他患者, 特
别是成功妊娠的, 都较为年轻, 基础状况比较好, 体
质指数均在正常范围内, 无明显的气血阴阳亏虚或者
痰湿内盛的情况。这说明年轻的 DOR 患者虽然可用
之卵减少, 但是卵子的质量普遍较好, 因此应鼓励此
类患者保持积极的心态面对^[7]。未去执行移植的 2 位
不孕患者是因家庭、心理等因素一直不敢前去完成移
植, 其体质均较胖, $BMI > 26 \text{ kg/cm}^2$, 为明显痰湿体
质; 其中 1 例多年前因 2 次宫外孕, 腹腔镜手术时发现
粘连严重切除了双侧输卵管, 已无自怀可能; 另 1 例
为原发性不孕, 曾因巧克力囊肿行腹腔镜下剥除术及
盆腔粘连松解术。因此, 除了尽量避免引起 DOR 或
POI 的医源性因素 (如盆腔手术, 放、化疗等) 外, 还
应避免长期的焦虑、抑郁等负面情绪, 学会减轻心理
压力, 保持乐观开朗的积极心态, 并进行适当的运动
锻炼, 养成良好的生活习惯以帮助受孕。

中医认为, 肾藏精, 主生殖。精是构成人体的基
本物质, 也是生殖的基础。肝藏血, 精血同源, 因此肝
肾同源, 肝肾为冲任之本。冲脉为十二经气血汇聚之
所, 冲为血海, 具有调节十二经气血的作用。任脉主
一身之阴, 为“阴脉之海”, 且任主胞胎。肾气充盈、任
脉之气通畅, 子宫得到阴精之充养, 则月经、孕育正
常。若肾气不足, 精不化血, 气不行血, “肾-天癸-冲
任-胞宫”生殖轴功能异常, 则冲任虚衰, 不能成孕。因
此, DOR 的中医病机为肝肾不足, 冲任气血失调。临
床上往往通过滋补肝肾以体现调养冲任。同时, 肾虽
为先天之本, 又依赖后天的滋养, 而脾胃为后天之本,
脾胃功能正常, 气血才会充足, 精气才能化生, 因此常
常要配合健运脾胃。除此以外, 还要注意调畅患者
的情志, 不孕症患者多有焦虑、抑郁情绪, 心宁神安,
才能滋肾充肾。因此, 补充肾中精气、调理冲任是治
疗 DOR 的基本原则, 同时应兼顾健脾胃、调情志。

大赫为冲脉与足少阴肾经的交汇穴, 体内五脏六
腑之气血在此处与肾经先天之气相汇合, 因此选用大
赫及与肾经相表里的膀胱经穴位肾俞、次髎等补肾益
精, 同时选用中脘、天枢、足三里、气海、关元、三阴交
等健脾胃、补肝肾、调冲任, 印堂、百会、太冲等安神定
志, 加上子宫、卵巢、中极、归来等妇科经验要穴, 共奏
补肝肾、益冲任、调和气血之效。本研究表明针刺治
疗 DOR 有显著疗效, 然而, 由于门诊随访的局限性,
本报告中的 6 例患者病例信息以及针刺后相关性激
素检查结果并不完善, 虽然通过监测基础窦卵泡以及
随访其妊娠结局初步确定了针刺治疗 DOR 有一定疗

效,这与文献^[8]报道一致;且相关随机对照试验表明,与安慰剂对照组相比,针刺可以降低 DOR 患者 FSH 水平,增加 AFC 并改善焦虑状态^[9-10];但针刺治疗 DOR 仍需要更高级别设计且更严谨的临床研究来进一步验证其有效性。

参 考 文 献

[1] Greene AD, Patounakis G, Segars JH. Genetic associations with diminished ovarian reserve: a systematic review of the literature[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2014, 31(8):935-946.

[2] Amanvermez R, Tosun M. An update on ovarian aging and ovarian reserve tests[J]. *Int J Fertil Steril*, 2016, 9(4):411-415.

[3] Wisner A, Gonen O, Ghetler Y, et al. Addition of dehydroepiandrosterone (DHEA) for poor-responder patients before and during IVF treatment improves the pregnancy rate: a randomized prospective study[J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(10):2496-2500.

[4] Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, et al. Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization [J]. *Fertil Steril*, 2004, 81(1):35-41.

[5] Zhou W, Benharash P. Effects and mechanisms of acupuncture based on the principle of meridians[J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2014, 7(4):190-193.

[6] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2015, 103(6):e44-e50.

[7] Ata B, Seyhan A, Seli E. Diminished ovarian reserve versus ovarian aging: overlaps and differences[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2019, 31(3):139-147.

[8] Zhang C, Xu X. Advancement in the treatment of diminished ovarian reserve by traditional Chinese and western medicine[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(4):1173-1176.

[9] Wang Y, Li Y, Chen R, et al. Electroacupuncture for reproductive hormone levels in patients with diminished ovarian reserve: a prospective observational study [J]. *Acupunct Med*, 2016, 34(5):386-391.

[10] Zheng Y, Feng X, Mi H, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on ovarian reserve of patients with diminished ovarian reserve in in vitro fertilization and embryo transfer cycles [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015, 41(12):1905-1911.

(收稿日期:2021-04-18)

(上接第 323 页)

[9] Zhu S, He H, Zhang C, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on postmenopausal osteoporosis[J]. *Bioelectromagnetics*, 2017, 38(6):406-424.

[10] Wang T, Yang L, Jiang J, et al. Pulsed electromagnetic fields: promising treatment for osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(2):267-276.

[11] 谢兴文, 李建国, 李宁, 等. 基于“益肾生髓”理论探讨绝经后骨质疏松症的病机及临床治疗[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(11):1635-1638.

[12] 蔡国伟, 李静, 徐晓娟, 等. 温针治疗绝经后骨质疏松疼痛患者临床研究[J]. *中国针灸*, 2014, 34(1):25-27.

(收稿日期:2021-04-15)