

文章编号: 1005-0957 (2021) 02-0180-04

· 临床研究 ·

## 穴位埋线联合电刺激对肾虚型卵巢低反应的影响

王英姿, 刘兆平, 杨帆, 陈慧, 李井芳

[湖南省郴州市第一人民医院(湘南学院第一临床学院), 郴州 423000]

**【摘要】** 目的 观察穴位埋线联合电刺激对肾虚型卵巢低反应的影响。方法 选取体外受精-胚胎移植及其衍生技术(IVF-ET/ICSI)中肾虚型卵巢低反应 79 例患者为研究对象, 分为观察组(39 例)和对照组(40 例)。两组均采用拮抗剂方案进行 IVF-ET 治疗。观察组在超排卵周期的前一个月经周期及超排卵过程中予以穴位埋线联合穴位电刺激治疗, 对照组不做任何治疗。观察两组患者治疗前后相关指标的变化情况。**结果** 治疗后, 两组肾虚症状评分均较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ), 且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后两组绒毛膜促性腺激素(HCG)、注射日血清激素雌二醇( $E_2$ )差异和周期取消率比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组受精率、优胚率和临床妊娠率均高于对照组, 组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 穴位埋线联合电刺激可缓解肾虚型卵巢低反应患者的肾虚症状, 改善生殖能力和妊娠结局。

**【关键词】** 穴位疗法; 埋线; 电刺激疗法; 不育, 女性; 肾虚; 辅助生殖技术; 卵巢功能不全

**【中图分类号】** R246.3 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2021.02.0180

**Effect of Acupoint Thread Embedding Combined with Electrical Stimulation on Poor Ovarian Response of Kidney Deficiency Pattern** WANG Ying-zi, LIU Zhao-ping, YANG Fan, CHEN Hui, LI Jing-fang. Hunan Chenzhou No.1 People's Hospital (No.1 School of Clinical Medicine, Xiangnan University), Chenzhou 423000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of acupoint thread embedding plus electrical stimulation on poor ovarian response of kidney deficiency pattern. **Method** Patients who were going to receive in-vitro fertilization and embryo transfer/intracytoplasmic sperm injection (IVF-ET/ICSI) with poor ovarian response of kidney deficiency pattern were recruited as the subjects and divided into an observation group (39 cases) and a control group (40 cases). Antagonist IVF-ET protocol was adopted in both groups. The observation group received acupoint thread embedding plus acupoint electrical stimulation during the menstrual cycle ahead of and during the ovarian hyperstimulation period, while the control group did not receive any intervention. The relative parameters were observed before and after treatment in the two groups. **Result** After treatment, the kidney deficiency symptom score decreased significantly after treatment in both groups ( $P < 0.05$ ), and was lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The human chorionic gonadotrophin (HCG), estradiol ( $E_2$ ) on the injection day and cycle cancellation rate changed significantly after treatment in both groups ( $P < 0.05$ ). The fertilization rate, high-quality embryo rate and clinical pregnancy rate were higher in the observation group than in the control group, and the between-group differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Acupoint thread embedding plus electrical stimulation can improve the kidney deficiency symptoms, reproductive capacity and clinical outcome in patients with poor ovarian response of kidney deficiency pattern.

**[Key words]** Acupoint therapy; Thread embedding; Electrical stimulation therapy; Infertility, Female; Kidney

基金项目: 湖南省中医药科研计划课题项目(201966); 湖南省郴州市第一人民医院院级课题(N2018-014)

作者简介: 王英姿(1972—), 女, 主任医师, Email: wangyingzi945@21cn.com

通信作者: 刘兆平(1983—), 男, 副主任医师, 硕士, Email: 124267143@qq.com

deficiency; Assisted reproductive technique; Primary ovarian insufficiency

随着不孕症发生率的逐年递增以及二胎政策的全面放开,不孕症夫妇通过体外受精-胚胎移植及其衍生技术(in-vitro fertilization and embryo transfer/intracytoplasmic sperm injection, IVF-ET/ICSI)获得生育的需求逐日增多。当卵巢对促性腺激素(gonadotropins, Gn)的反应性降低,卵巢刺激周期产生的卵泡数量少、绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, HCG)、血雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)偏低、所需 Gn 剂量及时间增加、获卵数、优胚数少及临床妊娠率低等病理状态时,则称为卵巢低反应(poor ovarian response, POR)<sup>[1]</sup>。目前约占到接受 IVF-ET 女性的 9%~24%<sup>[2]</sup>,是临床治疗的难点之一。本研究观察穴位埋线联合电刺激对接受 IVF 中肾虚型卵巢低反应患者相关指标的影响。

表 1 两组一般资料比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	平均年龄 (岁)	不孕年限 (年)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	AFC(个)	bE <sub>2</sub> (μmol/L)	bFSH (mIU/mL)	bLH(mIU/mL)	AMH(ng/mL)
观察组	39	40±4	7.08±2.39	22.33±2.34	4.87±0.58	7.88±3.39	12.42±2.73	4.18±0.74	1.05±0.46
对照组	40	41±4	6.17±2.56	22.68±2.19	4.69±0.42	8.18±3.56	11.09±1.30	3.53±0.59	0.98±0.35

## 1.2 诊断标准

### 1.2.1 西医诊断标准<sup>[3]</sup>

①年龄>40岁;②前一次 IVF 周期常规刺激获得卵子≤3枚;③基础窦卵泡计数(AFC)<5个,或抗苗勒管激素(AMH)<0.5 ng/mL;④既往周期获卵数≤3个或 HCG 注射日血 E<sub>2</sub>≤500 μmol/L。

### 1.2.2 中医诊断标准<sup>[4]</sup>

肾虚的主要症状为月经提前或推迟,腰酸腿软或足跟痛;次要症状为头晕耳鸣、畏寒、小便次数多或淋漓不尽、性欲降低;舌淡,苔薄白,脉沉。具备主要症状 2 项和次要症状 1~2 项,结合舌脉即可判断。

### 1.2.3 IVF-ET/ICSI 适应证<sup>[5]</sup>

①年龄≤43岁;②不孕时间 1~10年;③BMI 为 18~24 kg/m<sup>2</sup>;④排除自身抗体阳性、凝血功能异常、伴有严重免疫性疾病、依从性差。

## 1.3 纳入标准

①符合诊断标准;②符合 IVF-ET/ICSI 适应证;③自愿签署知情同意书并能坚持治疗。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选择 2017 年 3 月至 2019 年 3 月期间在湖南省郴州市第一人民医院生殖中心接受 IVF-ET/ICSI 的 80 例 POR 患者为观察对象,随机分为观察组和对照组,每组 40 例,其中观察组有 1 例患者因个人原因放弃治疗而剔除,最终纳入数据统计的为观察组(39 例)和对照组(40 例)。两组患者年龄、不孕年限、体质量指数(body mass index, BMI)、窦卵泡计数(antral follicle counting, AFC)、基础雌二醇(basic estradiol, bE<sub>2</sub>)、基础卵泡刺激素(basic follicle stimulating hormone, bFSH)、基础黄体生成素(basic luteinizing hormone, bLH)和抗苗勒氏管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表 1。

### 1.4 排除标准

①近 3 个月内接受过激素治疗者;②夫妇外周血染色体核型分析异常者;③感染、内分泌紊乱、生殖系统畸形、输卵管积水者;④免疫性不孕者;⑤伴有严重全身性疾病者;⑥既往有相关药物或药物成分过敏史不符合本研究者。

### 1.5 脱落剔除标准

出现明显的不良反应或中途怀孕,不愿意继续配合治疗的患者。

## 2 治疗方法

### 2.1 观察组

采用穴位埋线联合电刺激治疗。

#### 2.1.1 穴位埋线<sup>[6]</sup>

采用如下两组穴位交替使用。①关元、大赫(双)、带脉(双)、关元俞(双)、三阴交(双);②中极、育俞(双)、归来(双)、志室(双)、足三里(双)。脾虚加脾俞(双),肝郁加期门(双),痰湿重加丰隆(双),血瘀加血海(双)。从前次月经结束后第 2 天开始,选第一组穴

位进行埋线;15 d 后选第二组穴位再次埋线;交替埋线至控制性超排卵周期 HCG 注射日前 1 天停止治疗。

### 2.1.2 穴位电刺激

采用华佗牌 SDZ-V 型电子针疗仪(苏食药监械准字 2013 第 2270611 号)穴位贴片治疗。取①天枢、子宫(同侧天枢和子宫连一对贴片);②肾俞、次髂(同侧肾俞和次髂贴一对贴片);两组穴位交替。从穴位埋线后第 2 天开始,采用连续波,强度 20~25 mA,频率 2 Hz,每次治疗 30 min,每周 3 次,至控制性超排卵周期 HCG 注射日前 1 天停止治疗。

### 2.1.3 超排方案

采用拮抗剂方案<sup>[5]</sup>。在月经第 2~3 天阴超检查子宫内膜厚度<5 mm,最大卵泡直径<10 mm,依情况给予 Gn 150~300 IU/d 肌肉注射,并依据阴超监测结果调整 Gn 的用量,至主导卵泡直径达 12~14 mm,加 GnRH 拮抗剂 0.125~0.25 mg/d,直到控制性超排卵周期 HCG 注射日。双侧卵巢主导卵泡直径>18 mm 时,予 HCG,注射 HCG 后 34~36 h 取卵,行 IVF-ET/ICSI 授精,3 d 后对卵裂期胚胎进行移植。于取卵日开始予黄体支持直至孕 10 周。

### 2.2 对照组

仅采用与观察组相同的超排方案。

## 3 治疗效果

### 3.1 观察指标

#### 3.1.1 临床观察指标

Gn 用量、用药时间、HCG 注射日血清 E<sub>2</sub> 值、周期取消率、获卵数、受精率、优胚率及临床妊娠率。

#### 3.1.2 肾虚证候评分<sup>[7]</sup>

①月经不调:提前或推迟计 4 分;经量异常计 2 分;无计 0 分。②腰酸腿软或足跟痛:酸软或疼痛难忍计 6 分;酸软或疼痛明显但可忍受计 4 分;轻微酸痛计 2 分;无计 0 分。③头晕:严重计 6 分;轻微计 4 分;偶然出现

表 4 两组患者各项检测指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Gn 用药时间(d)	Gn 用量(IU)	HCG 注射日血清 E <sub>2</sub> 值(μmol/L)	获卵数(个)
观察组	39	10.25±2.36	2768.65±486.84	1926.43±769.42 <sup>1)</sup>	4.09±1.58
对照组	40	11.48±2.75	3012.35±531.49	1446.18±654.32	3.87±1.36

注:与对照组比较<sup>1)</sup>P<0.05

## 4 讨论

卵巢低反应在中医中没有记载,根据表现可归属于“不孕”“闭经”“月经不调”等范畴<sup>[8]</sup>。中医

计 2 分;无计 0 分。④耳鸣:有计 2 分;无计 0 分。⑤失眠多梦:持续发生计 6 分;经常发生计 4 分;偶有发生计 2 分;无计 0 分。⑥性欲减退:有计 2 分;无计 0 分。

### 3.2 统计学方法

运用 SPSS20.0 软件统计分析数据。符合正态分布的计量资料比较用 *t* 检验,非正态分布比较用秩和检验;计数资料比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率检验。以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

### 3.3 治疗结果

#### 3.3.1 两组治疗前后肾虚证候评分比较

两组治疗前肾虚证候评分比较差异无统计学意义(P>0.05)。观察组治疗后肾虚证候评分降低(P<0.05),且观察组低于对照组(P<0.05)。对照组治疗后肾虚证候评分较治疗前差异无统计学意义(P>0.05)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后肾虚证候评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	39	11.29±3.38	5.56±2.05	5.21	<0.05
对照组	40	11.08±2.87	9.71±2.69	1.35	>0.05
<i>t</i> 值	-	0.52	3.74	-	-
<i>P</i> 值	-	>0.05	<0.05	-	-

#### 3.3.2 两组各项临床观察指标比较

两组患者 Gn 用药时间、Gn 用量、获卵数比较差异无统计学意义(P>0.05),但两组 HCG 注射日血清 E<sub>2</sub> 值和周期取消率比较差异有统计学意义(P<0.05)。观察组受精率、优质胚胎率和临床妊娠率均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。详见表 3 和表 4。

表 3 两组患者周期取消率、受精率、优质胚胎率和临床妊娠率比较 (%)

组别	例数	周期取消率	优质胚胎率	受精率	临床妊娠率
观察组	39	10.3 <sup>1)</sup>	45.5 <sup>1)</sup>	65.3 <sup>1)</sup>	28.2 <sup>1)</sup>
对照组	40	20.0	32.2	55.2	20.0

注:与对照组比较<sup>1)</sup>P<0.05

( $\bar{x} \pm s$ )

学认为肾为先天之本,主藏精,与生殖密切相关,若肾气不足,冲任亏虚,血海不充或不畅则生殖功能低下。故本病的基本病因病机为肾虚冲任不调,气血不畅;治

当以补肾活血、调理冲任为主<sup>[9]</sup>。

针灸是中医学的传统治疗手段,通过刺激穴位和经络,调节气血阴阳和脏腑功能。本研究选取任脉、足太阳膀胱经、足阳明胃经、足太阴脾经、足少阴肾经腧穴,旨在培补脾胃之后天精气以滋养先天之精,具有调补元气、益肾温阳、补精调经之功效<sup>[7]</sup>。穴位埋线技术将可吸收蛋白线埋入特定的经络腧穴,利用其在机体内液化、吸收的过程对穴位产生的持续刺激作用即“长效针刺样效应”<sup>[10]</sup>,达到疏通经络、调和气血,治疗疾病的目的。研究<sup>[11-13]</sup>表明,穴位埋线在卵巢低反应治疗中具有改善宫腔血运作用,能够促进胚胎着床,有利于临床受孕等。而穴位电刺激则是利用低频脉冲电流经皮对穴位产生温和的刺激,既强化了穴位本身的治疗作用,又促进了外周血液循环,增加组织供血<sup>[14]</sup>,对子宫内膜形态和厚度的改善,受精率、获卵数、优质胚胎率及妊娠率的提高均有明显作用<sup>[15-17]</sup>。针灸可调节神经内分泌、促进卵巢及子宫血流量、调节细胞因子和缓解患者不良情绪<sup>[18-19]</sup>,也可抑制卵巢过度刺激,减少卵泡黄素化的发生率<sup>[20]</sup>,达到助孕效果。

通过观察,穴位埋线联合电刺激治疗后,肾虚证候评分、HCG 注射日血清 E<sub>2</sub> 值、获卵个数、受精率、优质胚胎率和临床妊娠率等指标均优于对照组,说明穴位埋线联合电刺激在减轻肾虚症状、改善生殖能力和临床结局更具有优势,值得临床使用。由于时间、样本等因素的限制,穴位埋线联合电刺激的疗效的广泛性还有待于更有力的循证支持,期待以后还有进一步更深入的多中心、大样本的试验及临床研究的开展。

### 参考文献

- [1] 武学清,孔蕊,田莉,等. 卵巢低反应专家共识[J]. 生殖与避孕, 2015, (2):71-79.
- [2] Polyzos NP, Devoey P. A systematic review of randomized trials for the treatment of poor ovarian responders: is there any light at the end of the tunnel[J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(5):1058-1061.
- [3] Ferranretti AP, La Marca A, Fauster BC, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(7):1616-1624.
- [4] 罗元凯. 实用中医妇科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1996:287.
- [5] 乔杰. 体外受精胚胎移植技术实施指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017:6-15.
- [6] 王启才. 针灸治疗学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:159-185.
- [7] 沈自尹,王文健. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中国中西医结合杂志, 1986, 6(10):598.
- [8] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:22, 83.
- [9] 连方. 中西医结合生殖医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017:337-339.
- [10] 伦新. 实用针灸手法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:481.
- [11] 陈敏,陈利华,田小平,等. 穴位埋线治疗卵巢功能早衰临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(6):697-701.
- [12] 罗小光,夏佩,胡选霞. 穴位埋线和中药预防治疗雌性大鼠卵巢储备功能下降及卵巢早衰的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(2):423-426.
- [13] 牟菁,陈淑涛. 穴位埋线对卵巢储备功能下降患者 Kupperman 症候评分及 FSH 指标的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(10):200-201.
- [14] 吴军,张维杰. 物理因子治疗技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:53-56.
- [15] 郑颖. 经皮穴位电刺激对 IVF 中卵巢储备下降患者卵巢功能的影响[D]. 济南:山东中医药大学, 2016.
- [16] 米慧,巩爱玲,孙伟,等. 经皮穴位电刺激治疗卵巢低反应 30 例疗效观察[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(11):495-496.
- [17] 邱文喜,张小玉,林晓霞,等. 经皮穴位电刺激对卵巢低反应患者胚胎质量及妊娠结局影响的临床观察[J]. 中国性科学, 2012, 21(7):22-24.
- [18] Anderson BJ, Haimovici F, Ginsburg ES, et al. In vitro fertilization and acupuncture: clinical efficacy and mechanistic basis[J]. *Altern Ther Health Med*, 2017, 13(3):38.
- [19] Toukhy T, Khalaf Y. The impact of acupuncture on assisted reproductive technology outcome[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2009, 21(3):240.
- [20] 傅海扬,周惠芳,孙建华,等. 针灸在辅助生殖促排方案中的运用[J]. 吉林中医药, 2013, 33(4):411-412.

收稿日期 2020-03-24