

文章编号: 1005-0957 (2025) 01-0020-07

• 专题研究 •

短期针灸干预对冻融胚胎移植人群妊娠结局的影响

余洋¹, 杜惠², 李伟红²

(1. 海军军医大学, 上海 200433; 2. 海军军医大学第一附属医院, 上海 200433)

【摘要】 目的 通过回顾性分析 694 个冻融胚胎移植周期观察针灸疗法短期干预对冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)患者的妊娠结局的影响。**方法** 将 694 个移植周期根分为观察组(301 个周期)和对照组(393 个周期)。对照组采用常规冻融胚胎移植干预, 观察组在对照组基础上从患者进行内膜转化日起行 5~6 d 针灸干预。收集两组基线资料(年龄、既往周期数、不孕年限、基础日黄体生成素水平、基础日卵泡雌激素水平、基础日雌二醇水平、身体质量指数、胚胎移植次数、移植当天的内膜厚度和不孕类型)采用单因素与多因素 Logistic 回归探索经 FET 治疗不孕患者妊娠结局的危险因素。比较两组胚胎种植率、早期流产率和临床疗效。**结果** 观察组的临床妊娠率(46.5%)高于对照组(39.4%), 差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组的胚胎种植率(33.5%)高于对照组(25.9%), 差异有统计学意义($P<0.01$)。观察组早期流产率(12.9%)低于对照组(22.0%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。针灸和年龄是影响妊娠结局的因素($P<0.05$)。**结论** 针灸联合 FET 可提高 FET 患者的临床妊娠率和胚胎种植率, 降低早期流产率。

【关键词】 针灸疗法; 温针疗法; 温灸器灸; 生殖技术, 辅助; 子宫内膜; 不孕症; 不育, 女性

【中图分类号】 R246.3 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2024.13.4011

Effect of short-term acupuncture-moxibustion intervention on the pregnancy outcome in people undergoing frozen-thawed embryo transfer YU Yang¹, DU Hui², LI Weihong². 1.Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2.The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] Objective To observe the effect of short-term acupuncture-moxibustion intervention on the pregnancy outcome in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer (FET) by retrospectively analyzing 694 FET cycles. **Method** The 694 FET cycles were divided into an observation group (301 cycles) and a control group (393 cycles). The control group received conventional FET. The observation group received acupuncture-moxibustion for 5-6 d starting from the day of endometrial transformation. Baseline data (age, number of previous cycles, years of infertility, luteinizing hormone level at the basal day, follicular estrogen level at the basal day, estradiol level at the basal day, body mass index, number of embryo transfers, endometrial thickness on the day of transfer, type of infertility) were collected from both groups to explore risk factors for pregnancy outcomes in infertile patients receiving FET treatment using the single-factor and multivariate logistic regression. The embryo implantation rate, early miscarriage rate, and clinical efficacy were compared between the two groups. **Result** The observation group had a higher clinical pregnancy rate than the control group, 46.5% versus 39.4%, showing statistical significance ($P<0.01$). The embryo implantation rate was 33.5% in the observation group, significantly higher than 25.9% in the control group ($P<0.05$). The early miscarriage rate in the observation group (12.9%) was lower than that in the control group (22.0%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Acupuncture-moxibustion and age were factors that affected the pregnancy outcome ($P<0.05$). **Conclusion** Incorporating acupuncture-moxibustion into FET can enhance the clinical

作者简介: 余洋(1996—), 男, 硕士, Email: yangyu96cn@163.com

通信作者: 李伟红(1971—), 女, 副教授, Email: liwh1971@126.com

pregnancy rate and embryo implantation rate and reduce the early miscarriage rate in patients undergoing FET.

[Key words] Acupuncture-moxibustion; Needle warming therapy; Thermal box moxibustion; Reproductive techniques, Assisted; Endometrium; Infertility; Infertility, Female

不孕症是一种低生育力状态,是指一年以上未采取任何避孕措施,性生活正常而未成功妊娠^[1]。该病患病率近年来有明显的上升趋势,联合国世界卫生组织发布的数据显示,全球现有 1.86 亿人患有不孕不育症^[2]。据国家卫健委报道,目前中国不孕症患病率约为 18%,且发病率呈明显上升趋势^[3]。针对不孕症的治疗方法较多,人类辅助生殖技术是不孕症治疗的主要技术之一,该技术是通过人为操作来完成人类卵子与精子配子,以及受精卵和胚胎的着床,从而帮助患者实现妊娠目的,解决高龄女性的怀孕需求^[4]。

冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)作为常规体外受精-胚胎移植(invitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)的重要衍生技术,可在适当的时间解冻胚胎,分周期、分批次进行多次移植,在提高临床妊娠率、降低多胎妊娠、减少治疗费用和预防并发症发生等方面发挥着重要作用。该技术是目前治疗不孕症的主要方式之一^[5-6]。随着胚胎冷冻技术的改进,试管婴儿的安全性和有效性明显提高^[7],但仍存在卵巢反应低下和胚胎着床困难等问题。如何提高子宫内膜容受性(endometrial receptivity, ER),解决卵巢反应低下及胚胎着床困难是辅助生殖技术现有的难点^[8-9]。

随着中医药研究的深入,中医药联合辅助生殖治疗不孕症的研究越来越多。针灸因其操作简单、疗效可靠、不良反应少成为研究的热点^[10]。自 2018 年起,笔者对行 FET 的患者采用针灸疗法短期干预,取得了较好的疗效。本文拟对前期做冻胚移植的患者进行回顾性分析,评价针灸联合 FET 治疗不孕症的有效性和安全性。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究采用回顾性分析方法,对海军军医大学第一附属医院从 2018 年 1 月至 2020 年 12 月治疗的

788 个 FET 周期医疗记录进行了资格评估,其中 55 个周期因未完成 FET 治疗被排除,23 个周期因数据记录不全被排除。710 个周期符合初始纳入标准,其中 16 个周期因治疗禁忌证被排除,最终符合纳入标准的共 694 个移植周期。其中 301 个周期为观察组,393 个周期为对照组,详见图 1。从海军军医大学第一附属医院电子病历中收集数据,根据患者接受的治疗分为对照组和观察组。两组年龄、既往周期数、不孕年限、身体质量指数(body mass index, BMI)、基础日促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和基础日雌二醇(estradiol, E₂)水平、移植日子宫内膜厚度(endometrial thickness, EN)及不孕类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;两组间基础日促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone, FSH)水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 1。本研究经海军军医大学第一附属医院伦理委员会批准(伦理批准号为 2021KY00)。

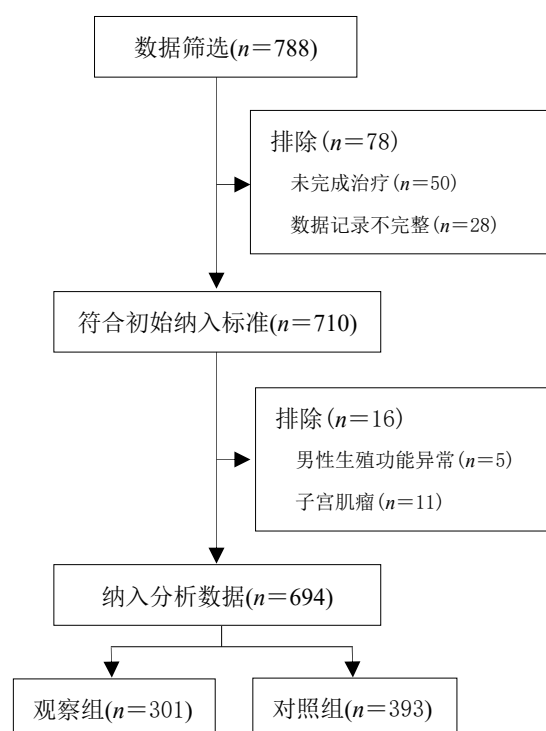


图 1 基于医院的回顾性研究的病例数据流程图

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄/岁	既往周期数/个	不孕年限/年	BMI/(kg·m ⁻²)	FSH/(mIU·mL ⁻¹)
		<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)
观察组	301	33 (29, 37)	4 (2, 6)	3 (2, 6)	21. 70 (20. 05, 23. 80)	6. 45 (5. 18, 7. 81) ¹⁾
对照组	393	33 (30, 37)	3 (2, 5)	4 (2, 6)	21. 60 (19. 80, 24. 80)	6. 74 (5. 65, 7. 90)

组别	例数	LH/(mIU·mL ⁻¹) <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	E ₂ /(mIU·mL ⁻¹) <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	子宫内膜厚度/mm <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	原发性不孕/例 (%)
观察组	301	5. 50 (4. 02, 7. 44)	37. 62 (28. 94, 55. 91)	10. 50 (9. 08, 12. 10)	137 (45. 5)
对照组	393	5. 34 (3. 98, 7. 87)	37. 11 (29. 92, 48. 92)	10. 70 (9. 40, 12. 05)	169 (43. 0)

注:与对照组比较¹⁾*P*<0.05。

1.2 纳入标准

同时符合不孕症诊断标准^[11]及 FET 适应证者;年龄在 22~42 岁者;有冷冻胚胎且进行囊胚移植者;采用激素替代周期方案准备内膜者;非过敏体质,对针刺、艾灸无不良反应者。

1.3 排除标准

符合 FET 及其相关技术的禁忌证中任意一条者;男方生殖功能异常者;患有任意心、脑、肾疾病,肿瘤及精神障碍等严重疾病者;同时参与其他试验或进行其他治疗者;属于过敏体质或对针刺、艾灸过敏者;患子宫肌瘤及 4 cm 以上的子宫肌瘤者。

2 治疗方法

2.1 对照组

所有患者均在月经第 1 至 2 天来诊,当内膜厚度符合月经初期状态,开始口服戊酸雌二醇片(德国拜耳医药保健公司,批准文号 J20171038,规格 1 mg/片),每日 1 mg,连续服用 5 d,然后加量至每日 2 mg 再服用 5 d。如内膜厚度仍过薄,可根据 LH 水平加用人体绒毛促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)(注射用绒促性素,丽珠集团丽珠制药厂,生产批号 H44020673,规格 2 000 U/瓶)。当内膜厚度达到较理想厚度时,根据患者整体情况进行内膜转化。转化方案为口服地屈孕酮片(达芙通,荷兰苏威药业公司,批准文号 H20130110,规格 10 mg/片),每日 2 次,每次 20 mg,服用至移植日结束;移植日使用黄体酮阴道缓释凝胶 90 mg 阴道给药(雪诺同,英国默克制药,批准文号 20140552,规格 8% 90 mg/支)。常规内膜转化 5~6 d 行囊胚移植。戊酸雌二醇片用至确认临床妊娠后逐渐停止用药。

2.2 观察组

在对照组基础上施加针灸治疗。患者取仰卧位,暴露脐部。取炒制过的纯净干燥粗盐适量,纳入脐中,使之与脐平。然后将点燃艾炷的百笑灸(艾炷为 15 mm×49 mm,灸盒为 38 mm×65 mm)置于盐上,用配置胶布固定,适当调整装置,以患者自觉脐部温热感为度;双侧三阴交穴位局部皮肤常规消毒,选用 0.30 mm×40 mm 一次性针灸针快速针刺至一定深度,直刺提插捻转得气后,取约 2 cm 长艾条一段,套在针柄之上,距皮肤 23 cm,再从其下端点燃施灸。在燃烧过程中,如患者觉灼烫难忍,可在该穴位区域放置一硬纸片,以防艾火脱落灼伤皮肤。每次灸 1 壮。整个治疗过程中嘱患者切勿随意移动肢体,以防灼伤。每日 1 次,每次治疗 25 min。所有针灸治疗由从事针灸临床 3 年以上的专业针灸师进行操作,与内膜转化同时进行至胚胎移植结束,共 5~6 d。

具体的移植流程如下。受试者于麻醉状态下取膀胱截石位,常规铺无菌布,生理盐水擦洗外阴,阴道窥器暴露阴道、宫颈,生理盐水擦去宫颈分泌物和宫颈内黏液栓。在腹部超声引导下,缓慢将胚胎移植管内芯插入至宫颈口处,测定外管距宫底深度,取出移植内芯。将装载有胚胎的内管放入宫腔内部,推注胚胎,超声下可见液滴,缓慢地退出移植管。取出窥阴器。移植操作均由有 3 年及以上移植经验的主治医师进行操作。

两组患者均在内膜转化第 6 天移植囊胚,移植均在 B 超定位下由专人移植。移植后黄体酮阴道缓释凝胶每日 1 支阴道给药;口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装白片、灰片[荷兰雅培制药有限公司,批准文号 H20150346,规格(白片,1 mg 雌二醇;灰片,1 mg 雌二醇+10 mg 地屈孕酮)/片],每日 1 片;口服戊酸雌

二醇片(德国拜耳医药保健公司,批准文号 J20171038,规格 1 mg/片),每日 2 次,每次 2 片,口服阿司匹林片(黑龙江百泰药业有限公司,批准文号 H10960293,规格 50 mg/片),每日 1 片。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 胚胎种植率

胚胎种植率=(孕囊数/胚胎移植总数)×100%。

3.1.2 早期流产率

早期流产率=(早期流产的周期数/所有临床妊娠周期数)×100%。

3.2 疗效标准

分为临床妊娠与非临床妊娠,非临床妊娠包括生化妊娠与未妊娠。

临床妊娠:移植后 14 d 抽血检测β-HCG>20 U/L,且在 35 d 通过 B 超检查有孕囊、胎心、胎芽。

生化妊娠:移植后 14 d 抽血检测β-HCG>20 U/L,但在移植后 35 d 检查无孕囊、胎心、胎芽。

未妊娠:移植后 14 d 返院测血 β-HCG,β-HCG<20 U/L。

3.3 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量数据以均数±标准差来表示,组间分析应用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量数据以中位数(下四分位数间距,上四分位数间距)表示,比较采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用频数表示,

比较采用卡方检验分析或 Fisher 确切概率法。应用二元 Logistic 回归校正混杂因素,校正指标包括针灸、年龄、不孕年限、既往 IVF-ET 周期数、性激素、BMI 和内膜厚度。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组胚胎种植率与早期流产率比较

观察组总移植胚胎 540 枚,形成孕囊 181 个,胚胎种植率为 33.5%;对照组总移植胚胎 688 枚,形成孕囊 178 个,胚胎种植率为 25.9%。观察组胚胎种植率高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01)。观察组早期流产 18 个周期,早期流产率为 12.9%;对照组早期流产 34 个周期,早期流产率为 22.0%。观察组早期流产率低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

3.4.2 两组临床疗效比较

观察组的临床妊娠率高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 单位:例(%)				
组别	例数	临床妊娠	未妊娠	生化妊娠
观察组	301	140(46.5) ¹⁾	108(35.9)	53(17.6)
对照组	393	155(39.4)	191(48.6)	47(12.0)

注:与对照组比较 ¹⁾*P*<0.05。

3.4.3 妊娠结局的危险因素分析

采用单因素与多因素 Logistic 回归探索经 FET 治疗患者妊娠结局的危险因素,计算各危险因素的比值比(odds ratio, OR),单因素 *P*<0.1 纳入多因素分析,多因素采用逐步法进行变量筛选,结果显示针灸和年龄是影响妊娠结局的因素。详见表 3。

表 3 妊娠结局的危险因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	<i>P</i> 值	OR(95% CI)	<i>P</i> 值
针灸(针灸组 vs. 对照组)	1.34(0.99~1.81)	0.062	1.44(1.05~1.98)	0.024
年龄/岁	0.90(0.87~0.93)	<0.001	0.90(0.87~0.94)	<0.001
FET 周期数/个	0.89(0.83~0.94)	<0.001	0.94(0.88~1.01)	0.090
不孕年限/年	0.95(0.91~1.01)	0.082	1.03(0.97~1.09)	0.398
不孕类型(继发 vs 原发)	1.15(0.85~1.56)	0.359		
BMI/(kg·m ⁻²)	1.01(0.96~1.05)	0.740		
FSH/(mIU·mL ⁻¹)	0.94(0.89~0.99)	0.022	0.98(0.92~1.04)	0.448
LH/(mIU·mL ⁻¹)	1.03(0.99~1.08)	0.126		
E ₂ /(mIU·mL ⁻¹)	1.00(0.99~1.15)	0.130		
子宫内膜厚度/mm	1.07(0.99~1.15)	0.095	1.02(0.94~1.10)	0.090

3.5 两组不良反应发生情况比较

在采用针灸治疗过程中未出现晕针、烫伤等不良反应;少部分患者针刺后穴位局部出现轻微出血或血肿,及时按压处理后无不良反应。后续随访显示所有患者未出现针刺导致的不良事件,符合安全规范。

4 讨论

辅助生殖技术在控制超促排卵、体外受精和胚胎移植等方面取得较大进步,但仍存在妊娠成功率低的问题。ER 是胚胎能否成功种植的关键因素之一^[12],也是辅助生殖领域研究的热点与难点,如何提高子宫 ER 是中西医共同研究的话题。针灸疗法能调节机体的内环境^[13],西医助孕技术能够提高妊娠率,二者对 FET 移植患者的作用相辅相成。将中医针灸治疗参与到辅助生殖技术不同阶段,为提高 FET 妊娠率做出新的探索,推动现代生殖医学及传统中医学的共同发展。

西药改善 ER 临床运用最为普遍,但是存在疗效不显著和不良反应等局限性。目前临床常用生长激素、阿司匹林和低分子肝素等改善患者的 ER,但其临床研究并不充分,像雌激素在促进内膜生长方面的作用结果尚存争议,剂型、用法和用量也尚无规范标准^[14-15]。HAAPSAMO M 等^[16]对 122 例 IVF/卵胞浆内单精子注射(intracytoplasmic monosperm injection, ICSI)患者进行随机双盲对照试验,结果显示阿司匹林不能改善子宫血供和妊娠结局。相较于西医疗法,中医疗法追求标本兼治,尤其是中医针灸疗法具有多途径、多层次、多环节、多靶向调节和适应症广泛的特点,目前针刺运用于不孕症治疗有了较大的进展^[17-18]。有研究表明,针灸可以通过调节内源性系统(包括交感神经系统、内分泌系统和神经内分泌系统等)来影响女性的生殖功能^[19-21]。另有研究显示,经皮电刺激可以通过增加同源框 A10 的表达,从而增加了 FET 患者的临床妊娠率^[22]。

中医学认为,女性不孕症病位在冲任、胞宫,病机为肾气不足,冲任气血失调。针灸治疗女性不孕症,主要以调理冲任、益肾助孕为原则,故本试验选用神阙穴隔盐灸配合三阴交温针灸进行治疗。三阴交为足太阴脾经经穴,是足太阴、足厥阴、足少阴交会穴,能调整肝、脾、肾三脏及任、督、冲、带脉等经脉气血失常所致的妇科疾病,运用温针灸法,有温补脾肾、培补气血之效^[23]。神阙隶属任脉,与冲脉相交会、与督脉相表

里,《素问·上古天真论》指出“任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子”,艾灸神阙有温补元阳、调理冲任、健运脾胃之效^[24]。且神阙穴位于肚脐正中,中医学认为肚脐为内外交通的工具或通道,同时也是心肾交通的“门户”,因此艾灸神阙穴可以将温补之气直接补进体内。本研究利用隔盐灸燃烧所产生的热量以盐为热传导的介质经神阙穴持续传导至腹部深处组织,将热量由浅入深、源源不断覆盖整个腹部,促使子宫血液循环、代谢加快^[25]。WANG L 等^[26]的前瞻性研究报告指明子宫内膜血流高的患者其临床妊娠率较高。MU Y 等^[27]研究结果预测针灸可能通过 hsa-miR-449a、hsa-miR-3135b 和 hsa-miR-345-3p 分子增加 ER,为体外受精-胚胎移植做准备。

本研究中,不孕症女性存在年龄较大、病程较长、既往移植失败次数较多等特点。两组年龄、基础日的 LH、E₂、BMI 和 EN 比较,差异无统计学意义,这对两组间的临床妊娠率对比产生了积极影响。本次研究的数据显示,观察组在胚胎种植率、早期流产率、临床妊娠率均优于对照组,这表明受试者通过针灸治疗改善了临床妊娠结局,并且有益于最终生育。针灸治疗可能是通过调节子宫内环境,改善子宫内膜容受性,使胚胎更易进行着床,最终提高胚胎种植率、临床妊娠率以及降低早期流产率。二元 Logistic 回归分析也证实针灸干预治疗是影响妊娠结局的因素。现有文献的研究结果也支持了研究的结论^[28-30]。

此外本研究发现子宫内膜厚度与妊娠结局并无明显关联。既往在子宫内膜厚度方面,许多研究评估了子宫内膜厚度与体外受精结果之间的关系,但结果仍然存在争议。有研究认为在接受体外受精的患者中,子宫内膜厚度与妊娠率之间没有关联^[31];也有一些研究表明在一定的子宫内膜厚度下妊娠率较高^[32-33]。但大多数研究认为子宫内膜过薄会对 IVF 的妊娠率产生不利影响^[34]。

本研究是一项对既往针灸干预 FET 患者的临床病例回顾性研究,尚存在有些不足,有待改进。首先,没有进行研究方案的注册,因此该研究结果应被视为初步研究结果,未来需要通过随机对照试验进行进一步验证。其次,前期临床以探索观察疗效为主,未进行严谨的科学设计,存在部分临床数据记录不完整、观察指标较少等问题,如针灸前后患者子宫内膜厚度及激素水平变化等,后续的研究将补充相关观察指标,为针灸在

冷冻胚胎移植技术的临床应用中提供更加有力的证据。

综上所述,该研究针对不孕症这一临床热点及难点问题,运用传统隔盐灸配合温针灸疗法对 FET 患者进行短期干预,提高了患者的临床妊娠率、胚胎种植率,降低了早期流产率。

参考文献

- [1] CARSON S A, KALLEN A N. Diagnosis and management of infertility: a review[J]. *JAMA*, 2021 (1): 65-76.
- [2] MASCARENHAS M N, FLAXMAN S R, BOERMA T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys[J]. *PLoS Med*, 2012 (12): e1001356.
- [3] INHORN M C, PATRIZIO P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century[J]. *Hum Reprod Update*, 2015 (4): 411-426.
- [4] PAULI S A, BERGA S L, SHANG W, et al. Current status of the approach to assisted reproduction[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2009 (3): 467-488.
- [5] PAULSON R J. Introduction: Frozen 2: an update on cryopreserved embryo transfer in the era of vitrification[J]. *Fertil Steril*, 2020 (2): 239-240.
- [6] NAGY Z P, SHAPIRO D, CHANG C C. Vitrification of the human embryo: a more efficient and safer in vitro fertilization treatment[J]. *Fertil Steril*, 2020 (2): 241-247.
- [7] SHAW L, SNEDDON S F, BRISON D R, et al. Comparison of gene expression in fresh and frozen-thawed human preimplantation embryos[J]. *Reproduction*, 2012 (5): 569-582.
- [8] HOLDEN E C, DODGE L E, SNEERINGER R, et al. Thicker endometrial linings are associated with better IVF outcomes: a cohort of 6331 women[J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2018 (4): 288-293.
- [9] SINGH B, RESCHKE L, SEGARS J, et al. Frozen-thawed embryo transfer: the potential importance of the corpus luteum in preventing obstetrical complications[J]. *Fertil Steril*, 2020 (2): 252-257.
- [10] ZHENG X, YU S, LIU L, et al. The dose-related efficacy of acupuncture on endometrial receptivity in infertile women: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Public Health*, 2022: 858587.
- [11] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2015 (6): e44-e50.
- [12] WU Y, GAO X, LU X, et al. Endometrial thickness affects the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in normal responders after GnRH antagonist administration[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2014: 96.
- [13] JEDEL E, LABRIE F, ODÉN A, et al. Impact of electroacupuncture and physical exercise on hyperandrogenism and oligo/amenorrhea in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2011 (1): E37-E45.
- [14] SHEN M S, WANG C W, CHEN C H, et al. New horizon on successful management for a woman with repeated implantation failure due to unresponsive thin endometrium: use of extended estrogen supplementation[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013 (5): 1092-1094.
- [15] DEMIR B, DILBAZ S, CINAR O, et al. Estradiol supplementation in intracytoplasmic sperm injection cycles with thin endometrium[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013 (1): 42-45.
- [16] HAAPSAMO M, MARTIKAINEN H, RÄSÄNEN J. Low-dose aspirin and uterine haemodynamics on the day of embryo transfer in women undergoing IVF/ICSI: a randomized, placebo-controlled, double-blind study[J]. *Hum Reprod*, 2009 (4): 861-866.
- [17] SMITH C A, ARMOUR M, BETTS D. Treatment of women's reproductive health conditions by Australian and New Zealand acupuncturists[J]. *Complement Ther Med*, 2014 (4): 710-718.
- [18] WU J M, NING Y, YE Y Y, et al. Effects of acupuncture on endometrium and pregnancy outcomes in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: a randomized clinical trial[J]. *Chin J Integr Med*, 2022 (8): 736-742.

- [19] STENER-VICTORIN E, WU X. Effects and mechanisms of acupuncture in the reproductive system[J]. *Auton Neurosci*, 2010(1-2):46-51.
- [20] STENER-VICTORIN E, KOBAYASHI R, WATANABE O, *et al*. Effect of electro-acupuncture stimulation of different frequencies and intensities on ovarian blood flow in anaesthetized rats with steroid-induced polycystic ovaries[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2004:16.
- [21] WU H C, ZHANG J W, SUN Z G, *et al*. Effects of electroacupuncture on expression of PI3K/Akt/Foxo3a in granulosa cells from women with Shen (kidney) deficiency syndrome undergoing in vitro fertilization-embryo transfer[J]. *Chin J Integr Med*, 2019(4):252-258.
- [22] SHUAI Z, LIAN F, LI P, *et al*. Effect of transcutaneous electrical acupuncture point stimulation on endometrial receptivity in women undergoing frozen-thawed embryo transfer: a single-blind prospective randomised controlled trial[J]. *Acupunct Med*, 2015(1):9-15.
- [23] SHI G X, LIU C Z, ZHU J, *et al*. Effects of acupuncture at Sanyinjiao (SP6) on prostaglandin levels in primary dysmenorrhea patients[J]. *Clin J Pain*, 2011(3):258-261.
- [24] 马宁. 任脉、督脉的胚胎发生学探讨[J]. 山东中医药大学学报, 2017(5):412-416.
- [25] RAU K K, JIANG N, JOHNSON R D, *et al*. Heat sensitization in skin and muscle nociceptors expressing distinct combinations of TRPV1 and TRPV2 protein[J]. *J Neurophysiol*, 2007(4):2651-2662.
- [26] WANG L, QIAO J, LI R, *et al*. Role of endometrial blood flow assessment with color Doppler energy in predicting pregnancy outcome of IVF-ET cycles[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2010:122.
- [27] MU Y, LI Q, CHENG J, *et al*. Integrated miRNA-seq analysis reveals the molecular mechanism underlying the effect of acupuncture on endometrial receptivity in patients undergoing fertilization: embryo transplantation[J]. *3 Biotech*, 2020(1):6.
- [28] HSU Y C, LIANG I T, HUANG S Y, *et al*. Transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) treatment improves pregnancy rate and implantation rate in patients with implantation failure[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2017(5):672-676.
- [29] XIA Q, GAO S, SONG J, *et al*. Effectiveness of herb-partitioned moxibustion on the navel for pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure undergoing in vitro fertilization and embryo transfer: a study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2022(1):217.
- [30] XIU W C, GANG W J, JIAO R M, *et al*. Effect of acupuncture on outcomes of in vitro fertilisation: a scoping review[J]. *Chin J Integr Med*, 2022(5):472-480.
- [31] GROENEWOUD E R, COHLEN B J, AL-ORAIBY A, *et al*. Influence of endometrial thickness on pregnancy rates in modified natural cycle frozen-thawed embryo transfer[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2018(7):808-815.
- [32] MA N Z, CHEN L, DAI W, *et al*. Influence of endometrial thickness on treatment outcomes following in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2017(1):5.
- [33] GLEICHER N, KIM A, MICHAELI T, *et al*. A pilot cohort study of granulocyte colony-stimulating factor in the treatment of unresponsive thin endometrium resistant to standard therapies[J]. *Hum Reprod*, 2013(1):172-177.
- [34] KASIUS A, SMIT J G, TORRANCE H L, *et al*. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2014(4):530-541.

收稿日期 2024-01-17