

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2018.01.006

补肾益气 and 血法中药对 IVF-ET 妇女 hCG 日子宫内膜和子宫血流的影响

徐小芳 金志春[△]

湖北省妇幼保健院, 武汉 430070

摘要 目的 观察补肾益气 and 血法中药介入体外授精-胚胎移植(IVF-ET)对不孕妇女 hCG 日子宫内膜和子宫血流的影响。方法 选择符合纳入标准的输卵管性不孕 IVF-ET 患者 60 例,随机分为中药组和对照组,每组 30 例。对照组采用控制性超促排卵(COH)+IVF-ET 治疗,中药组采用 COH+IVF-ET+中药治疗,2 组 COH+IVF-ET 方法相同。观察 2 组患者 hCG 日子宫内膜和子宫血流参数。结果 hCG 日 2 组子宫内膜厚度比较差异无统计学意义($P>0.05$),但 A 型内膜在中药组所占比例显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);中药组 hCG 日双侧子宫动脉搏动指数(PI)及阻力指数(RI)均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论 补肾益气 and 血法中药联合 IVF-ET,可改善不孕妇女 hCG 日子宫内膜厚度和形态,增强子宫内膜容受性,调节子宫动脉血流状态。

关键词 补肾益气 and 血法;不孕症;体外授精-胚胎移植;子宫内膜容受性;子宫血流

Effects of the Therapy of Reinforcing Kidney, Replenishing Qi and Regulating Blood on the Endometrium and Uterine Blood Flow on the Day of hCG Administration in IVF-ET Women

XU Xiaofang, JIN Zhichun

Hubei Maternal and Child Health Hospital, Wuhan 430070, China

Abstract Objective To observe the influence of the therapy of reinforcing kidney, replenishing qi and regulating blood combined with in vitro fertilization and embryo transfer(IVF-ET) on the endometrium and uterine blood flow of infertile women on the day of hCG administration. **Methods** Sixty cases with tubal infertility undergoing IVF-ET were randomly divided into traditional Chinese medicine(TCM) group and control group, with 30 cases in each group. Both groups received the same methods of controlled ovarian hyperstimulation(COH)+IVF-ET. Meanwhile, traditional Chinese medicine therapy was added to the TCM group. The endometrium and uterine blood flow on the day of hCG administration were observed in both groups. **Results** The average endometrial thickness of TCM group was not significantly different from that of control group on the day of hCG administration ($P>0.05$). The proportion of type A endometrium in the TCM group was higher than that of control group ($P<0.05$). The pulsatility index(PI) and resistance index(RI) of uterine artery in TCM group were obviously lower than that of control group on the day of hCG administration ($P<0.01$). **Conclusion** The therapy of reinforcing kidney, replenishing qi and regulating blood combined with IVF-ET may improve the endometrial thickness and types, enhance endometrial receptivity, and regulate the blood flow of uterine artery of the infertile patients undergoing IVF-ET on the day of hCG administration.

Key words therapy of reinforcing kidney, replenishing qi and regulating blood; infertility; IVF-ET; endometrial receptivity; uterine blood flow

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: jzc88@163.com

体外受精-胚胎移植(IVF-ET)是目前临床上治疗不孕症的重要手段,尤其对于输卵管性不孕患者,IVF-ET 是其实现孕育愿望的首选^[1]。然而,目前 IVF-ET 妊娠成功率仅为 40% 左右并呈持续低下状态^[2]。影响 IVF-ET 妊娠成功的因素较多,子宫内膜容受性是其中关键因素之一。子宫内膜容受性(母体子宫内膜对胚胎的接受能力)与胚胎着床密切相关,60% 的胚胎种植失败归因于子宫内膜容受性差。中医药具有调节子宫内膜容受性,提高 IVF-ET 成功率,改善 IVF-ET 妊娠结局的作用,但目前尚缺乏相关有效性和权威性的临床验证资料。本研究旨在探讨补肾益气和血法中药对 IVF-ET 患者 hCG 日子宫内膜和子宫血流的影响,为进一步探索补肾益气和血法中药改善 IVF-ET 妊娠结局提供更多证据支持,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 6 月—2017 年 3 月因输卵管性不孕来本院生殖中心拟行 IVF-ET 的 60 例患者,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 30 例。观察组中,原发性不孕 16 例,继发性不孕 14 例;年龄 25~40 岁,平均年龄(29.97±2.71)岁;平均不孕年限(2.80±1.67)年。对照组中,原发性不孕 14 例,继发性不孕 16 例;年龄 25~40 岁,平均年龄(29.60±3.25)岁;平均不孕年限(2.80±1.75)年。2 组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断参照 2013 年谢幸等主编的《妇产科学》^[3]中关于输卵管性不孕的诊断标准。中医证候诊断参照《新编中医妇科学》^[4]中有关诊断标准。

1.3 纳入标准

①符合输卵管性不孕诊断标准和中医证候诊断标准;②女方年龄 25~40 岁,男方年龄 25~45 岁;③男方精液常规检查符合 IVF-ET 要求;④自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①非输卵管因素所致不孕;②女方年龄<25 岁或>40 岁,男方年龄<25 岁或>45 岁;③夫妇双方染色体核型分析有一方或双方异常或有家族遗传病史;④女方存在合并症;⑤女方近 3 个月使用过激素类药物;⑥男方重度少、弱精,无精症者;⑦拒绝参与本研究者。

1.5 治疗方法

1.5.1 COH+IVF-ET 方法 2 组均采用注射用醋酸曲普瑞林(Ipsen Pharma Biotech,批准文号 H20130797)长方案降调节。从上 1 个月经周期的黄体中期开始每日皮下注射醋酸曲普瑞林 0.1 mg,连续 14 d 后启动促排卵,从启动日开始每日给予注射用重组人促卵泡激素(长春金赛药业股份有限公司,国药准字 S20150007)150~375 IU,皮下注射;用药期间定期 B 超监测卵泡发育情况并测血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)和促黄体生成素(LH)水平,并根据卵泡发育情况适当调整药物剂量,当两侧卵巢至少有 1 个卵泡直径 ≥ 17 mm 时结合血清 E_2 、P 和 LH 值确定重组人绒毛膜促性腺激素注射液(hCG)(默克雪兰诺有限公司,批准文号 S20130091)注射时间。当两侧卵巢至少有 1 个优势卵泡直径 ≥ 18 mm 时肌肉注射 hCG 250 μ g,34~36 h 后在阴道超声引导下行穿刺取卵术。常规方法进行体外受精,有可移植胚胎者于取卵后第 3 天行胚胎移植。

1.5.2 中药组 采用 COH+IVF-ET+中药治疗,COH+IVF-ET 治疗方案同对照组。中药治疗以补肾益气和血为治法,分 2 个治疗阶段,第 1 阶段为胚胎移植前整体调理,以补肾益气活血为治法,给予补肾益气活血法基本方辨证加减治疗;第 2 阶段为胚胎移植后助孕保胎治疗,以补肾益气养血为治法,给予补肾益气养血法基本方辨证加减治疗;基本方药组成为菟丝子 15 g,补骨脂 10 g,枸杞子 15 g,川续断 15 g,桑寄生 15 g,黄芪 15 g,党参 15 g,当归 10 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,丹参 15 g,白术 15 g,熟地 15 g,山药 15 g,山茱萸 10 g,甘草 10 g,水煎取汁,每日 1 剂,早晚温服(饭前或饭后 1 h)。移植前与移植后中药治疗的疗程各 1~3 个月,根据具体症状变化,每 1~2 周复诊调整用药。

1.6 观察指标

在 hCG 日行彩色多普勒超声检测,观察子宫内膜厚度、类型及双侧子宫动脉血流参数。采用 Sonoscape S50 彩色多普勒超声诊断仪,阴道探头频率 5.0~9.5 MHz,于子宫正中矢状切面前后壁肌层与内膜交界处回声的最大距离处测量子宫内膜厚度并进行分型,在子宫下段肌壁外侧缘找到子宫动脉,将脉冲多普勒取样容积放置于子宫动脉血流信号处,声速与血流夹角 $<60^\circ$,获得满意的血流频谱时,停止并自动计算出子宫动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)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 2 组子宫内膜情况比较

2 组 hCG 日子宫内膜厚度,中药组为 (10.92 ± 1.59) mm,对照组为 (10.43 ± 1.58) mm,2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。子宫内膜形态,A 型内膜在中药组所占比例为 80.0%,对照组为 53.3%,2

组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 hCG 日 2 组子宫内膜形态比较($n=30$,例,%)

组别	A 型	B+C 型
对照组	16(53.3)	14(46.7)
中药组	24(80.0) [△]	6(20.0)

与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.2 2 组双侧子宫动脉血流情况比较

hCG 日,中药组双侧子宫动脉 PI 及 RI 均明显低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 hCG 日 2 组子宫动脉血流情况比较($n=30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	PI		RI	
	左侧	右侧	左侧	右侧
对照组	2.43 ± 0.27	2.49 ± 0.29	0.84 ± 0.04	0.82 ± 0.04
中药组	$1.97 \pm 0.16^{\Delta\Delta}$	$1.85 \pm 0.14^{\Delta\Delta}$	$0.76 \pm 0.06^{\Delta\Delta}$	$0.78 \pm 0.05^{\Delta\Delta}$

与对照组比较^{△△} $P < 0.01$

3 讨论

不孕症是妇科临床常见的疑难病症,不仅严重影响夫妻婚姻生活及家庭和睦,而且危及世界生殖健康。子宫内膜容受性是保证孕卵着床、胎儿和胎盘发育的重要因素;在 IVF-ET 中,反复超促排卵易造成卵巢和子宫内膜功能的损伤^[5],有研究^[6]认为超促排卵降低子宫内膜容受性是导致 IVF-ET 妊娠率低下的主要原因。目前临床上改善子宫内膜容受性的方法较多,国内外主要使用激素等药物治疗,或使用肝素、阿司匹林等药物改善子宫血流,但成效甚微,且存在一定的毒副作用。许多学者采取补肾填精、益气养血活血等中药治疗不孕症取得了一定的疗效,且中药治疗具有不良反应少、治疗方式个体化的独特优势,因此,关于中药改善 IVF-ET 不孕患者子宫内膜容受性及妊娠结局的临床研究具有重大意义。

不孕症属中医“全不产”、“断绪”、“无子”、“绝产”等范畴。中医学中无“子宫内膜容受性”、“子宫动脉”名称,历代医籍中的胞宫、胞脉、胞络、冲任等与西医所言子宫内膜、子宫动脉的概念虽有不同,但其意相通,其功能均可通过月经周期的长短、经量的多少、色泽的深淡、质的厚薄等方面体现。多数医家认为不孕之因虽繁而首当责之于肾,肾虚则胞宫失养,胎元无以维系,胚胎不能着床则不孕,这与现代医学所说的

“子宫内膜容受性”相一致。

本研究对 IVF-ET 不孕症患者,采用补肾益气和血法为基本方的辨证加减治疗,方中包含熟地、菟丝子、黄芪、党参、当归、丹参等中药材。其中,菟丝子、黄芪、当归可补肾填精、益气活血;熟地、山茱萸滋补肝肾;党参助黄芪健脾益气;桃仁、红花协助当归活血调经;川芎加强行气活血止痛之功;丹参性微寒,祛瘀而不伤正,使全方补而不燥;诸药合用,共奏补肾益气活血以调经助孕之效。本研究提示,hCG 日 A 型子宫内膜在中药组所占比例明显高于对照组,中药组 hCG 日双侧子宫动脉 PI 和 RI 均显著低于对照组,结果表明,中药组子宫内膜形态优于对照组,说明补肾益气和血法中药可能增强 IVF-ET 患者子宫内膜容受性,改善子宫血流状况,从而有助于胚胎的着床和发育。

综上所述,补肾益气和血法中药介入 IVF-ET 能改善子宫血液供应,促进子宫内膜的发育,改善子宫内膜容受性,从而有利于提高临床妊娠率,因此,中药介入 IVF-ET,可能为内膜过薄、内膜形态差及子宫供血不良者提供一种安全有效的治疗方法,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 张婧,白文佩. 输卵管性不孕的诊断与治疗研究进展[J]. 妇产与遗传(电子版),2014,4(1):56-60.

- [2] FARQUHAR CM, WANG YA, SULLIVAN EA. A comparative analysis of assisted reproductive technology cycles in Australia and New Zealand 2004-2007[J]. Hum Reprod, 2010, 25(9): 2281-2289.
- [3] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [4] 张玉珍. 新编中医妇科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001.
- [5] 周华, 齐聪. 齐聪教授治疗妇科病的学术思想总结[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2): 466-468.
- [6] BORM G, MANNAERTS B. Treatment with the gonadotrophin-releasing hormone antagonist ganirelix in women undergoing ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone is effective, safe and convenient; results of a controlled, randomized, multicenter trial. The European Orgalutran Study Group [J]. Hum Reprod, 2000, 15(7): 1490-1498.
- (收稿日期: 2017-11-22)

科技论文中表格的规范化

表格是记录数据或事物分类等的一种有效表达方式。对于用文字表述不够清楚明了, 或对一些项目多而较繁杂, 用再多的语言也都无法表述清楚的问题, 如果用表格表达出来, 则显得清晰直观。由于表格具有简洁、清晰、准确的特点, 同时其逻辑性和对比性又很强, 因而表格在科技期刊中被广泛采用。如果表格选用得合适, 设计得合理, 不仅会使文章论述清楚、明白, 还可收到美化版面、节省版面的效果。

1. 表格的位置

表格的编排一般应随文列出, 出现在“见表×”或(见表×)文字后的自然段落之下, 即要先见文字后见表格。

2. 表格的精选

文章中较简单的内容, 用少量文字即可表达清楚的不宜列表。

相同的内容不宜同时使用文字、表格和插图重复表达, 应根据内容的需要选择一种适宜的表达形式。选择的原则是: ①一般能用文字概括的内容不用图表; ②为使读者便于对照比较和了解精确结果时, 以表格的形式表达为宜(引出表格的文字只需对表格内数据的规律性进行概括总结, 而不需要重复表述表格内的数据); ③如果强调事物的形貌或让读者了解事物发展趋向时, 则应以插图表达为宜。

3. 表格的形式

使用三线表, 即一个表中只有 3 条线: 顶线、底线和栏目线。其中顶线和底线为粗线, 排版时俗称“反线”; 栏目线为细线, 俗称“正线”。表格应有自明性, 即只看表格、表题和表注, 不阅读正文就可理解表格所要表达的内容与含义。

4. 表序与表题

表序应按表格在文中出现的先后用从“1”开始的阿拉伯数字连续编号, 如“表 1”、“表 2”等。如果一篇论文中只有 1 个表格, 则表序编为“表 1”。

表题应准确得体, 能确切反映表格的特定内容, 具有专指性, 让读者一目了然, 快速了解表格信息。

每个表格必须有表序和表题。表序和表题排在顶线的上方, 左右居中, 用小 5 号黑体, 其总体长度不宜超过表格的宽度, 若表题字数太多则应转行排。表序与表题之间留 1 个汉字的空格, 其间不用任何标点符号。