

针灸治疗肾虚型卵巢储备功能下降不孕症后对卵泡质量与卵子成熟度的影响分析

邓欣云 崔艳国 赵秀红

(淄博市妇幼保健院 生殖医学中心 山东 淄博 255000)

【摘要】目的:在肾虚型卵巢储备功能下降(DOR)不孕症患者的临床治疗中,应用针灸疗法,以观察其实际作用。**方法:**将我院2019年1月到2021年1月的肾虚型卵巢储备功能下降不孕症患者60例,采用随机数字表法分为两组,对照组和观察组。对照组采用常规激素替代疗法;观察组采用常规激素替代疗法联合针灸疗法。观察两组患者治疗前后的雌二醇(E2)、促卵泡刺激素(FSH)、血转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、血生长分化因子-9(GDF-9)水平、排卵前最大卵泡直径、窦卵泡数目(AFC)、卵巢动脉血流参数【阻力指数(RI)、搏动指数(PI)】。**结果:**与对照组相比,治疗后观察组E2、FSH、RI、PI显著下降($P < 0.05$), TGF- $\beta 1$ 、GDF-9、排卵前最大卵泡直径、AFC数目显著升高($P < 0.05$)。**结论:**对肾虚型DOR不孕症患者联合针灸疗法,有利于她们改善性激素及细胞因子水平,提高卵泡质量并促进卵子成熟,从而增加患者的自然妊娠概率。

【关键词】针灸;肾虚型;卵巢储备功能下降;不孕症;卵泡质量;卵子成熟度

【中图分类号】R271.9

【文献标识码】B

【文章编号】1002-8714(2023)01-0080-03

前言:临床针对不孕症的定义为性生活正常且未采取任何避孕措施,但超过1年未成功妊娠。不孕症的影响因素主要分男方及女方两方面,其中女方常见影响因素为输卵管性不孕、排卵障碍性不孕、免疫性不孕等,其中因卵巢储备功能下降(DOR)导致排卵障碍性不孕的妇女发生率占全部不孕症妇女的20% - 25%^[1]。以往临床多采取激素替代疗法改善DOR不孕症患者的临床症状,虽然在一定程度上可帮助患者调节性激素水平,使之增加临床妊娠概率,但停药后很容易复发疾病。早期针灸疗法属于中医一项极富特色的治疗方法,它可对机体神经-内分泌系统起到刺激调节作用,有助于稳定人体内分泌功能,使之卵巢功能恢复并正常排卵^[2]。本次研究重点探讨针灸疗法在临床的实际应用价值,详细报告已阐述如下。

1 资料及方法

1.1 资料

选取我院2019年1月到2021年1月肾虚型DOR不孕症患者60例。采用随机数字表法将患者分为对照组、观察组,组间资料对比, $P > 0.05$ (见表1)。入组标准:①符合《妇产科学》^[3]内关于DOR不孕症的相关诊断标准;②18岁 \leq 年龄 \leq 40岁,临床资料无缺失,无精神、意识、沟通等障碍;③经血清基础性激素检查排除妊娠可能性;④根据《中药新药临床研究指导原则》^[4]内相关诊断标准确定为肾虚证;⑤非男方造成不孕结果;⑥入

组近3个月未应用过相关激素类药物;⑦对研究内容详知,并愿意配合治疗。剔除标准:①由于单侧(或双侧)卵巢切除引发的DOR;②合并存在生殖器官器质性病变、其他重要脏器功能障碍、恶性肿瘤、重大传染性疾病;③合并患有精神分裂症、双相情感障碍、认知障碍、视听说障碍;④不遵医嘱治疗,或中途脱落研究。

表1 一般资料

组名	例数	年龄(岁)	不孕年限(年)	不孕类型	
				原发	继发性
对照组	n=30	33.53 \pm 4.39	2.71 \pm 1.12	12	18
观察组	n=30	33.43 \pm 4.64	2.69 \pm 1.15	11	19
T/ χ^2	-	0.086	0.068	0.071	
P	-	0.932	0.946	0.791	

1.2 方法

30个对照组病例(常规激素替代疗法)。于月经或撤退性出血第5d给予患者1mg戊酸雌二醇(补佳乐,片剂,国药准字:J20171038,生产企业:拜耳医药保健有限公司广州分公司,规格:1mg/片)进行口服治疗,每日服用1次,于晚餐后2h服用,连续服用21d。在患者连续服药第11d增加地屈孕酮(达芙通,片剂,规格:10mg/片,批准文号:H20130110,生产公司:Abbott Biologicals B.V.),每次服用1片,每日服用2次,连续服用10d。

30个观察组病例(针灸治疗)。以对照组为基础,联合针灸疗法。顺应患者月经周期实施分期针灸治疗。1、

针具:选用30号(1.5-2.0寸)一次性无菌针灸针(注册号:皖械注准20172270055,生产企业:马鞍山邦德医疗器械有限公司,规格:500支/盒)。2、选穴:以足三里(双)、关元、大赫(双)、归来(双)、中极、气海、三阴交(双)、肾俞(双)为主穴,于患者月经彻底干净后的第2d开始进行针灸,配合月经周期选择配穴,经后期增加太溪(双),经间期增加太冲(双),经前期增加命门,经期则停止针灸。3、操作:足三里(双)、关元、大赫(双)、归来(双)、中极、气海、肾俞(双)、命门:均直刺1-1.5寸;三阴交(双)、太溪(双)、太冲(双):均直刺0.5-1寸。对所选穴位皮肤进行常规消毒后准确刺入,采取平补平泻手法,得气后留针半小时,每隔1d治疗1次,每次治疗时患者先取仰卧位进行腰背部以外的穴位针灸治疗,出针后休息片刻无异样,再取俯卧位以同样的手法进行腰背部穴位的针灸治疗。

两组病例均连续治疗2个疗程,1个疗程为3个月经周期。

1.3 观察指标

指标1:性激素与细胞因子水平。于治疗前(月经期第2-4d)、治疗后(月经期第2-4d)分别抽取两组病例4ml清晨空腹静脉血液以检测雌二醇(E₂)、促卵泡刺激

素(FSH)、血转化生长因子-β₁(TGF-β₁)和血生长分化因子-9(GDF-9)水平。

指标2:超声检查结果。于治疗前后分别应用超声检测排卵前最大卵泡直径、窦卵泡数目(AFC)、卵巢动脉血流参数【阻力指数(RI)、搏动指数(PI)】。

指标3:治疗安全性。治疗期间,分别于治疗前,治疗第一个疗程,第二个疗程结束后进行血常规、尿常规、便常规、心电图、肝肾功能等检查。

指标4:随访结果。在患者停药后通过电话、微信、门诊复查等方式进行随访,时限1年,以统计其妊娠情况。

1.4 统计学

表2 统计学规则

指标	统计方法	检验方式	统计学差异性标准
计数资料	%	χ^2	P < 0.05
计量资料	$\bar{x} \pm s$	T	

2 结果

2.1 性激素与细胞因子水平

表3可见,治疗前性激素与细胞因子水平对比,组间差异无统计学意义,P > 0.05;经过治疗,观察组的性激素水平明显更低,细胞因子水平明显更高,P < 0.05。

表3 性激素与细胞因子水平($\bar{x} \pm s$)

组名	时间	E ₂ (pg/mL)	FSH(mIU/mL)	TGF-β ₁ (ng/mL)	GDF-9(ng/L)
对照组 n=30	治疗前	84.63 ± 14.98	19.92 ± 2.98	2.36 ± 1.12	288.52 ± 51.62
	治疗后	70.02 ± 11.05	14.25 ± 1.56	3.29 ± 1.24	356.39 ± 62.12
观察组 n=30	治疗前	84.59 ± 14.85	19.97 ± 3.02	2.39 ± 1.15	289.12 ± 51.27
	治疗后	61.11 ± 8.32	8.91 ± 1.24	4.28 ± 1.51	420.85 ± 75.89
T	治疗前	0.010	0.065	0.102	0.045
	治疗后	3.528	14.677	2.775	3.600
P	治疗前	0.992	0.949	0.919	0.964
	治疗后	0.001	0.001	0.001	0.001

2.2 超声检查结果

表4可见,治疗前各项超声检查项目数值对比,组间差异无统计学意义,P > 0.05;经过治疗,观察组的最大

卵泡直径与AFC数目明显增加,RI与PI数值明显下降,P < 0.05。

表4 超声检查结果($\bar{x} \pm s$)

组名	时间	最大卵泡直径(mm)	AFC(个)	RI	PI
对照组 n=30	治疗前	16.42 ± 1.81	4.73 ± 1.28	0.84 ± 0.18	1.16 ± 0.25
	治疗后	17.25 ± 1.95	5.47 ± 1.38	0.74 ± 0.11	1.11 ± 0.12
观察组 n=30	治疗前	16.39 ± 1.84	4.77 ± 1.19	0.86 ± 0.17	1.18 ± 0.27
	治疗后	19.14 ± 2.38	6.47 ± 1.50	0.62 ± 0.09	1.03 ± 0.08
T	治疗前	0.064	0.104	0.442	0.298
	治疗后	3.364	2.682	4.625	3.038
P	治疗前	0.949	0.917	0.660	0.767
	治疗后	0.001	0.010	0.001	0.004

2.3 治疗安全性

两组病例治疗期间均未出现血、尿、便常规、心电图、肝肾功能等异常结果,仅对照组有1例(3.33%)出现轻微皮疹(无需治疗,停药后自行恢复)外,其余病例均无局部或全身反应,总体治疗安全性相对较高。

2.4 随访结果

表5可见,自然妊娠率对比,观察组占比更高, $P < 0.05$;早期流产率对比,组间差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

表5 随访结果[n(%)]

组名	例数	自然妊娠率	早期流产率
对照组	n = 30	4(13.33)	1(3.33)
观察组	n = 30	12(40.00)	0(0.00)
χ^2	-	5.455	1.017
P	-	0.020	0.313

3 讨论

中医学是我国一项历史渊远的特色学科,它虽未有专门针对DOR的病名,但可依据患者临床表现将其归入“月经不调”、“经水早断”、“月经过少”、“经断前后诸证”、“不孕”等范畴。在中医看来,月经的产生是“肾-天葵-冲任-子宫”相互调节的结果,肾为先天之本,主藏精,肾气不足、肾精流失则可致气血失调、经水稀发甚至早断,可以说,女性经、孕、产、乳等生理过程均与肾气盛衰、气血运行密切相关,因此治疗也应当从补肾填精、调和气血出发^[5]。作为中医学一个重要的组成部分,针灸在国内外生殖学领域均取得了不错的成效,它顺应了月经周期阴阳消长、气血盈亏的规律,在不同月经时期予以分期针灸,可持续性发挥补益肝肾、调和冲任、益气活血的功效^[6-7]。本次研究所选针灸主穴为足三里、关元、肾俞、三阴交、大赫、归来、中极、气海,其中针刺足三里可起健脾功效,针刺肾俞可滋养肾阴,补益肾气,针刺三阴交可健脾调肝,针刺关元、大赫、归来、中极、气海可发挥益气生血、补肾填精的作用,在此基础上依据月经周期变化增加配穴,经后期以阴长为主,因此增加太溪穴可补益血海空虚,促进卵泡发育;经间期重阴转阳,增加太冲可助长行气之力,帮助卵子顺利排出;经前期阳气渐旺,阳中有阴,增加命门可调和气血、阴阳,帮助卵子提高成熟度,诸穴并用可共同发挥补肝健脾、补肾益气、活血通经的功效。本次研究结果显示,与对照组相比,观察组治疗后的雌激素水平明显下降,卵巢动脉血流改善程度更高,排卵前最大卵泡直径、窦卵泡数目明显增加,且自然妊娠

率明显提高,提示针灸治疗更利于促进患者改善卵巢功能,帮助卵泡质量与卵子成熟度提高。

查阅相关文献资料可知,卵泡的生长发育不仅受到性腺轴调控,还受到分泌-旁分泌调控系统所分泌的多项细胞因子水平变化的影响,其中TGF- β 1作为免疫调节因子,在维持卵巢内环境稳定,促进卵泡分化、增殖、生长、发育,参与卵母细胞成熟等方面发挥着重要的作用;GDF-9属于近些年新发现的TGF- β 超家族成员之一,常在卵母细胞中进行特异性表达,并由此抑制黄体早熟,促进卵泡生长发育,维持生殖器官功能。表3结果显示,观察组治疗后的TGF- β 1和GDF-9水平明显高于对照组,提示针灸治疗有利于调控患者的机体免疫系统,促进卵泡生长、发育并改善其卵巢功能,因此最终患者能取得比较满意的妊娠结果。

综上所述,在肾虚型DOR不孕症患者的临床治疗中应用针灸疗法,有助于患者改善卵巢功能,提高卵泡质量与卵子成熟度,且治疗安全性可有效保障,值得临床大力推广施行。

参考文献

- [1] 王玮,马大正,黄镇华,等. 补肾中药序贯疗法治疗卵巢储备功能下降不孕症的效果[J]. 中国妇幼保健,2021,36(19):4503-4505.
- [2] 朱萌帝,钟志艳,郑翠红,等. 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[J]. 中西医结合研究,2021,13(5):327-329.
- [3] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社,2013:354.
- [4] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:239-243.
- [5] 杨丽鹞,张佳佳,张珍珠,等. 针刺冲任脉对卵巢储备功能下降患者性激素的改善效果[J]. 中国医药导报,2019,16(24):157-161.
- [6] 李芳,岳雯,黄秀锦. 补肾活血中药联合针灸治疗肾阴虚卵巢储备功能下降[J]. 吉林中医药,2020,40(8):1041-1043.
- [7] 宋美铃,盛晓园. 针灸对肾虚肝郁型卵巢储备功能减退患者卵巢功能及子宫卵巢血流指数的影响[J]. 中国药物与临床,2019,19(17):2987-2990.