

针刺治疗对多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植环节中胚胎发育及焦虑抑郁情绪的影响

杨丽洁^{1,2}, 张小建³, 孙明菡³, 葛一漫¹, 马婷婷¹, 杨梅¹, 李鸿儒¹, 唐玉梅², 吴节¹

1. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学针灸推拿学院, 四川 成都 611137; 3. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)妇产科, 辅助生殖中心, 四川 成都 610072

【摘要】 目的 探讨针刺治疗对多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)患者接受体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)环节中胚胎发育及患者焦虑抑郁情绪的影响。**方法** 63 例 PCOS 接受 IVF-ET 患者, 随机分为治疗组 32 例和对照组 31 例。治疗组采用“安神补肾”针刺法, 在 IVF-ET 治疗前 1 月于月经结束后开始进行针刺治疗, 采用毫针手针刺激。每日 1 次, 直至取卵前一日。取卵后结束治疗。对照组只接受 IVF-ET, 两组受试者均接受拮抗剂方案。观察卵巢刺激情况、内膜情况比较、胚胎情况、患者的情绪状态。**结果** 两组扳机日卵泡总数、E2 水平和 P 水平、内膜厚度, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组扳机日卵泡平均直径大于对照组($P<0.05$)。治疗组内膜血流 RI 及 PI 低于对照组($P<0.05$)。两组 A 型内膜比例最多, 且治疗组 A 型内膜比例大于对照组, B 型内膜、C 型内膜比例小于对照组($P<0.05$)。治疗组受孕率、2PN 率、囊胚率及优质胚胎率高于对照组($P<0.05$); 两组卵裂率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 治疗组 SDS 评分及 SAS 评分低于对照组($P<0.05$)。**结论** 安神补肾针刺法能促进 PCOS 患者在接受 IVF-ET 治疗过程中正常受孕率, 提高子宫内膜容受性, 改善患者焦虑抑郁情绪。

【关键词】 针刺; 多囊卵巢综合征; 体外受精-胚胎移植; 胚胎发育; 负性情绪

【中图分类号】 R245.9

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)05-0180-05

The effects of acupuncture on embryonic development and anxiety and depression in patients with polycystic ovary syndrome during in vitro fertilization-embryo transfer YANG Li-jie^{1,2}, ZHANG Xiao-jian³, SUN Ming-han³, GE Yi-man¹, MA Ting-ting¹, YANG Mei¹, LI Hong-ru¹, TANG Yu-mei², WU Jie¹ 1. Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; 2. College of Acupuncture and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Central of Reproductive Medicine, Sichuan Academy of Medical Sciences and Sichuan People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 WU jie

【Abstract】 Objective To investigate the effect of acupuncture treatment on embryo development and anxiety and depression in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) undergoing in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). **Methods** Sixty-three patients with PCOS undergoing IVF-ET were selected. The patients were randomly divided into a treatment group ($n=32$) and a control group ($n=31$). The treatment group was treated with the acupuncture method of "tranquilizing the mind and tonifying the kidney". Acupuncture treatment was started after the menstrual period ended one month before IVF-ET treatment with filiform needle and hand acupuncture stimulation. The treatment was once a day until the day before egg retrieval. The treatment was ended after egg re-

phacoemulsification alone in patients with glaucoma and cataract depending on the initial intraocular pressure[J]. Ophthalmic Res, 2021, 64(2):327-336.

[12] Maedel S, Evans JR, Harrer-Seely A, et al. Intraocular lens optic edge design for the prevention of posterior capsule opacification after cataract surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 8(8):CD012516.

[13] Díez-Ajenjo MA, Luque-Cobija MJ, Peris-Martínez C, et al. Refractive changes and visual quality in patients with corneal edema after cataract surgery[J]. BMC Ophthalmol, 2022, 22(1):242.

[14] 雷蕊莲, 赵军梅. 青光眼-白内障联合术后患者屈光误差及其与术前眼球生物学参数的相关性[J]. 眼科新进展, 2022, 42(6):480-484.

[15] Meng J, Wei L, He W, et al. Lens thickness and associated ocular biometric factors among cataract patients in Shanghai[J]. Eye Vis,

2021, 8(1):22.

[16] 刘雪薇, 雷雨馨, 郭明义, 等. 原发性闭角型青光眼合并年龄相关性白内障超声乳化术后屈光状态研究[J]. 华北理工大学学报医学版, 2022, 24(6):450-456.

[17] 梁凤, 张丛青, 谷新怡, 等. 高度近视合并白内障患者超声乳化吸除联合人工晶状体植入术后屈光误差的影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2024, 21(18):132-134, 143.

[18] 樊清春, 徐玥, 方严. 高度近视合并白内障超声乳化术后患者视力预后相关因素分析[J]. 临床眼科杂志, 2023, 31(4):327-330.

[19] Alhussain SHA, Mallen EAH, Strang NC, et al. The role of peripheral ocular length and peripheral corneal radius of curvature in determining refractive error[J]. J Optom, 2022, 15(2):129-137.

(收稿日期:2024-01-29;修回日期:2024-03-20)

(本文编辑:林 赞)

trieval. The control group only received in vitro fertilization embryo transfer technology. The subjects in both groups received antagonist regimen. Ovarian stimulation, endometrial condition comparison, embryo condition, and emotional state of patients were observed. **Results** There was no significant difference in the total number of follicles, levels of E2 and P and intimal thickness between the two groups on the trigger day ($P>0.05$). The average diameter of follicles in the treatment group on the trigger day was greater than that in the control group ($P<0.05$). The RI and Pi of intimal blood flow in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The proportion of type A intima in the two groups was the most, and the proportion of type A intima in the treatment group was greater than that in the control group, while the proportions of type B intima and type C intima in the treatment group was less than those in the control group ($P<0.05$). The fertilization rate, 2pn rate, blastocyst rate and high-quality embryo rate in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in cleavage rate between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the SDS score and SAS score of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusions** An-shen-bu-shen acupuncture can promote the normal fertilization rate of PCOS patients during IVF-ET treatment and improve the endometrial receptivity. It also improves anxiety and depression of the patients.

【Key words】 Acupuncture; Polycystic ovary syndrome; In vitro fertilization embryo transfer; Embryonic development; Negative emotions

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄妇女高发的内分泌失调、代谢紊乱性疾病,以月经稀发、排卵障碍、多囊卵巢、雄激素过多、胰岛素抵抗、肥胖等为主要临床表现。近年来,研究发现 PCOS 合并负性情绪的发病率呈上升趋势^[1],常见的表现主要为低落、烦躁、焦虑、恐惧等,甚至出现强迫观念和行^[2]。异常情绪在 PCOS 不孕人群中表现更为突出^[3]。在改善 PCOS 患者妊娠结局的同时,如何调控情绪正成为生殖界日益关注的焦点。针刺作为传统疗法的重要手段治疗情志疾病疗效肯定。近年来,针刺疗法治疗 PCOS 的临床应用也得到生殖界认可和推荐^[4]。本研究以 PCOS 患者接受体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 治疗为研究载体,进一步探究针灸治疗 PCOS 对卵泡发育、胚胎发育以及情绪调节的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2024 年 6 月至 2024 年 11 月成都中医药大学附属医院治未病中心门诊和四川省医学科学院·四川省人民医院妇产科辅助生殖中心 PCOS 患者,共计 63 例。纳入标准:①符合 PCOS 诊断标准^[5];②年龄 20~40 岁;③符合《卫生部关于修订人类辅助生殖技术与人类精子库相关技术规范、基本标准和伦理原则》体外受精-胚胎移植适应症;④自愿受试,可定期复诊。排除标准:①配偶生殖功能异常;②意识不清、不能表达主观不适症状,伴有精神疾病者;③过敏体质或对针灸过敏者;④因输卵管原因所致不孕者,女性子宫不具备妊娠功能,已明确生殖器官有明显或严重的器质性病变或

患有生殖、泌尿系统急性感染或性传播疾病,染色体异常者,免疫性不孕、不明原因不孕患者;⑤进展性恶性肿瘤或其他严重消耗性疾病,易合并感染及出血者;⑥合并心血管、肝、肾、消化、造血系统等原发性疾病不能承受妊娠者;⑦接触过致畸量的射线、毒物、药品并处于作用期或有酗酒、吸毒等不良嗜好;⑧近期正参与其他临床研究项目者。PCOS 接受 IVF-ET 的患者采用信封随机法分为治疗组 32 例及对照组 31 例。所有患者均签署知情同意书。本研究经成都中医药大学附属医院伦理委员会批准(批准文号:2024KL-033-02),中国临床试验中心注册号:ChiCTR2400085865。

1.2 方法

1.2.1 促排卵方案 所有 IVF-ET 受试者均接受拮抗剂方案,具体为:月经第 2~4 天,血清激素水平符合促排卵标准时[黄体生成素 (LH) 和卵泡刺激素 (FSH) <10 mIU/ml、雌二醇 (E2) <50 pg/ml,子宫内膜厚度 <5 mm],给予 Gn 75~225 IU/d 启动促排卵,监测卵泡直径及血 FSH、LH、E2、孕酮 (P) 变化并调整 Gn 用量,Gn 6 d 开始每天给予醋酸加尼瑞克(生产厂家:Vetter Pharma-Fertigung GmbH&CO. KG,批准文号:H20160574) 0.25 mg 至 HCG 日。当至少 3 枚卵泡直径 ≥ 16 mm 或 1 枚直径 ≥ 18 mm 时,当晚皮下注射醋酸曲普瑞林(生产厂家:IPSEN Pharma Biotech,国药准字 HJ20130797) 0.2 mg 联合 HCG 2000IU 双扳机。如扳机日 E2 水平 ≥ 5000 pg/ml,则使用注射醋酸曲普瑞林(生产厂家:IPSEN Pharma Biotech,国药准字 HJ20130797) 0.2 mg 扳机,35~36 h 后阴道超声引导下穿刺取卵。

1.2.2 针刺干预方案 由经过统一接受针刺操作培训的高年资医师操作。取穴:百会、神庭、内关(双)关元、足三里(双)、三阴交(双)、太冲(双)。操作:针刺操作均参照新世纪全国中医药院校规划教材石学敏主编《针灸学》的操作方法。受试者于

【基金项目】 四川省自然科学基金项目(编号:2023NSFSC 0698);四川省科技计划项目(编号:2023YFS0077);四川省保健科研项目(编号:川干研 2022-505);成都中医药大学附属医院基金项目(编号:20ZL05)

【通讯作者】 吴 节

进周前 1 个月经周期开始进行针刺治疗,采用毫针刺刺激,针具为华佗牌针灸针(规格为 0.25×25~40 mm)。得气后留针 30 min,10 min 行针 1 次。每日 1 次,直至取卵前一日,经期暂停治疗。取卵后结束治疗。随访一个月经周期。

1.3 观察指标 ①一般情况比较:年龄、不孕年限、体质量指数(body mass index,BMI)、LH 和 FSH 的比值、抗苗勒氏管激素(AMH)及窦卵泡数(AFC);②卵巢刺激情况比较:扳机日测定卵泡个数、获卵数、平均卵泡直径、E2、P 水平。③内膜情况比较:扳机日阴道超声监测记录两组子宫内膜的厚度(Em)、内膜类型、子宫内膜螺旋动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)并对比。④实验室胚胎情况:

受精后 1~6 天分别评估受精率、卵裂率、2PN 率、囊胚率、优质胚胎率;⑤情绪状态:分别于入组时及治疗结束时评定焦虑自评量表 SAS、抑郁自评量表 SDS。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。计数资料以例数(%)表示,比较采用卡方检验;计量资料以均数±标准差表示,采用 *t* 检验或秩和检验(Mann-Whitney)。采用双侧检验法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线指标比较 本研究两组患者年龄、不孕年限、BMI、基础 LH/FSH、AMH 以及 AFC 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者的基线资料

组别	例数	年龄(岁)	不孕年限(年)	BMI(kg/m ²)	基础 LH/FSH	AMH(ng/ml)	AFC(个)
治疗组	32	29.56±3.25	2.63±0.91	22.94±1.74	2.18±0.57	7.6±2.77	24.13±4.51
对照组	31	28.90±4.01	2.37±0.97	23.82±3.47	2.31±0.52	8.16±3.00	22.03±4.46
<i>t</i>		0.718	1.072	-1.278	-0.960	-0.766	1.850
<i>P</i>		0.351	0.286	0.620	0.393	0.680	0.068

2.2 两组卵巢刺激情况比较 两组卵泡总数、扳机日 E2 水平和扳机日 P 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗组卵泡平均直径大于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组卵巢刺激情况比较

组别	例数	卵泡总数(个)	卵泡平均直径(mm)	E2(pmol/L)	P(nmol/L)
治疗组	32	13.75±2.26	15.12±1.16	13050.88±3371.61	2.77±0.77
对照组	31	12.94±1.86	14.54±1.12	12241.23±5334.14	2.93±0.84
<i>t</i>		1.560	2.035	0.723	-0.807
<i>P</i>		0.238	0.022	0.141	0.466

2.3 两组扳机日内膜情况比较 两组扳机日内膜厚度,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗组内膜血流 RI 及 PI 均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);两组内膜类型比较,两组 A 型内膜比例最多,治疗组比例大于对照组,B 型内膜、C 型内膜比例小于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组扳机日内膜情况比较

组别	例数	RI	PI	内膜厚度(mm)	内膜类型[n(%)]		
					A 型	B 型	C 型
治疗组	32	0.51±0.11	1.23±0.62	9.50±1.24	26(81.3)	4(12.5)	2(6.3)
对照组	31	0.58±0.10	1.46±0.50	9.19±1.69	16(51.6)	7(22.68)	8(25.8)
统计量		<i>t</i> =-2.517	<i>t</i> =-1.648	<i>t</i> =0.827	$\chi^2=6.785$		
<i>P</i>		0.018	0.044	0.058	0.034		

2.4 两组实验室胚胎情况比较 治疗组受精率、2PN 率、囊胚率及优质胚胎率高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);两组卵裂率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4。

表 4 两组实验室胚胎情况比较(%)

组别	例数	受精率	2PN 率	卵裂率	囊胚率	优质胚胎率
治疗组	32	77.31±11.04	61.87±13.96	85.69±8.81	54.83±12.32	46.94±10.85
对照组	31	70.61±11.41	56.39±16.13	80.42±10.22	48.43±17.19	41.26±10.26
<i>t</i>		-2.538	-2.304	-1.832	-2.360	-2.446
<i>P</i>		0.011	0.021	0.067	0.018	0.014

2.5 两组情绪量表比较 治疗后两组 SDS 评分及 SAS 评分比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组情绪量表比较(分)

组别	例数	SDS 评分		SAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	32	39.10±7.54	26.29±6.35	39.18±7.22	29.26±4.60
对照组	31	38.55±8.29	30.69±7.57	37.26±7.15	33.06±6.35
<i>t</i>		0.277	-2.493	1.061	-2.718
<i>P</i>		0.879	0.015	0.27	0.027

3 讨论

近年来研究发现卵巢多囊样改变导致排卵功能障碍性不孕症的患病率是正常育龄妇女人群的 15 倍,改善 PCOS 患者的妊娠率是生殖界面临的重要问题^[6]。IVF-ET 是治疗 PCOS 患者不孕的重要手段之一。目前因卵子质量及成熟度不佳、受精率低、胚胎质量差等因素对妊娠结局带来不良影响^[7]。近年来,针刺疗法越来越多地被应用于 PCOS 接受 IVF-ET 技术中^[4],对改善卵子质量、胚胎质量、着床率、临床妊娠率等指标有积极的作用。PCOS 合并负性情绪在不孕人群中突出^[8]。在改善 PCOS 患者妊娠结局的同时,如何调控情绪正成为生殖界日益关注的焦点。本研究纳入 63 例 PCOS 接受 IVF-ET 患者,选用安神补肾针刺法于进周前 1 个月经周期开始进行治疗。本研究结果显示,扳机日治疗组卵泡平均直径大于对照组,治疗组的受精率、2PN 率、囊胚率及优质胚胎率也高于对照组,提示安神补肾针刺法在 IVF-ET 促排卵过程中能改善 PCOS 患者卵母细胞质量,促进卵泡发育,从而提升受精率。针刺促进 PCOS 卵泡发育的作用机制可能与调节下丘脑-垂体-卵巢轴(hypothalamus pituitary ovary axis,HPO)功能相关。研究证实,针刺能调节 HPO 轴,恢复内分泌代谢水平^[9,10],电针可以通过改善胰岛素信号通路,降低 LH 水平,使 PCOS 大鼠脑垂体-卵巢性腺轴恢复正常^[11]。同时,针刺还可通过对颗粒细胞自噬的调节改善 PCOS 排卵障碍。实验研究发现针刺三阴交、太冲可有效改善 PCOS 对 PI3K/AKT 信号通路相关蛋白的表达,抑制颗粒细胞自噬,使有丝分裂的信号正常传递,同时降低血清睾酮及 LH 水平,促进卵泡生长发育^[12]。

研究发现在 PCOS 患者 IVF-ET 拮抗剂促排卵方案的使用,不仅可避免卵巢的过度抑制,还可降低 OHSS 发生率,但有研究认为拮抗剂可能影响子宫内膜容受性^[13],降低胚胎移植的着床率。本研究观察发现,扳机日治疗组 RI 及 PI 均低于对照组,治疗组 A 型内膜比例多于对照组。提示安神补肾针刺法能更好的改善子宫内膜的形态,为胚胎着床提

供更佳的内膜环境。研究表明^[14],子宫内膜容受性下降可能是 PCOS 患者生殖功能低下和不良妊娠结局发生率高的主要原因,而 PCOS 患者体内复杂的内分泌和代谢环境异常又可导致子宫内膜发育障碍,造成容受性的缺陷。研究证实^[15],针刺 PCOS 大鼠关元、三阴交、子宫、中极,可上调同源盒基因 A10、雌激素受体、孕激素受体及整合素 $\alpha v \beta 3$ 等标志物水平,通过调节子宫内膜容受性,促进胚胎着床。

在情绪状态方面,本研究发现,治疗组和对照组患者的 SDS 评分及 SAS 评分均高于情绪正常人群,两组差异无统计学意义($P>0.05$),提示焦虑抑郁情绪可能是 PCOS 患者常见的伴随症状。治疗后,两组 SDS 评分及 SAS 评分比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示安神补肾针刺法对 PCOS 患者的焦虑抑郁情绪有更好的调节作用,其机制可能与血清内啡肽和雄激素水平的调节有关^[16]。

安神补肾针法,以安神、补肾、行气为针刺原则,选用神庭、百会、内关、关元、足三里、三阴交、太冲为主穴。神庭与百会是督脉在头部的两个重要腧穴。神为天部之气,庭为聚散之所,神庭为神之所处,百会为百脉之会,贯达全身,通达阴阳脉络。二者合用有督阳气,调神机,具有填髓海、醒神智、通脑络之功。内关为手厥阴心包经络穴,同时也是八脉交会穴,是治疗情志疾病的要穴。研究发现^[17],针刺内关穴及其配穴可产生脑区的广泛激活及特异性功能脑网络的重叠。太冲为足厥阴肝经的原穴,可通经活络,和血调经、行气开窍、镇静安神。关元穴最早见于《素问·气穴论》,位于脐下 3 寸,是人身元阴元阳关藏之处,关元穴位居丹田,内应胞宫精室,程知述《医经理解》解释为“男子藏精,女子蓄血之处”,是补肾调生殖的要穴。同时关元穴可借任脉与督脉沟通,通调督脉,上通脑络。足三里,为合穴、胃下合穴,可补后天之脾以养先天之肾。三阴交为足三阴经之交会穴,循行经小腹,与主胞宫的任脉和主一身之精血的冲脉相会,有补肾、