

· 综 述 ·

针刺在辅助生殖领域中的应用及其作用机制研究进展

帅振虹¹ 连 方^{2*}

(1. 山东中医药大学第一临床学院, 山东省济南市历下区经十路 53 号, 250014;

2. 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81072836)

* 通讯作者: 562599739@qq.com, 13395416292

[摘 要] 辅助生育技术是治疗不孕症的一门新技术, 近年来针刺疗法在辅助生殖领域中的应用被越来越多的人所关注。分析国内外的相关文献, 对针刺在辅助生殖领域中的应用包括促进卵泡发育和促排卵、取卵镇痛、提高子宫内膜容受性、缓解情绪、改善卵巢功能等几个方面进行评价。

[关键词] 针刺; 辅助生殖技术; 体外受精-胚胎移植; 不孕症

人类辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)是指运用先进的医学技术对人的精子、卵子、受精卵或胚胎进行人为操作, 帮助患者实现受孕目的的技术^[1]。近年来, 随着控制性超促排卵(COH)方案、程序化实验室培养系统的出现, ART 取得了突破性的进展, 但妊娠率仍维持在 30%~40% 的较低水平^[2]。针刺治疗不孕症作为美国国立卫生院列入的资助研究项目^[3], 与 ART 结合治疗不孕症具有良好的发展前景。现就针刺在辅助生殖领域中的应用及其作用机制综述如下。

1 针刺对卵泡的作用

卵子质量是决定体外受精-胚胎移植(IVF-ET)成功率的关键因素。针刺刺激患者后, 针刺信号由穴位经外周神经传入中枢神经, 引起脑内神经递质及神经肽类变化, 导致生物活性介质释放, 激发机体神经-内分泌系统活动, 调整下丘脑-垂体-卵巢轴, 促进卵泡发育成熟、提高卵母细胞质量、改善排卵功能^[4-5]。

高天阳等^[6]分析针刺治疗多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕患者的效应机制, 研究方法是于月经周期第 12 天起针刺关元、中极、卵巢、子宫、双侧三阴交等, 每日 1 次至排卵, 并于宫腔内人工授精(IUI)前 30 min 针刺内关、地机、太冲、百会、归来等穴位, IUI 后 10 min 针刺足三里、三阴交、血海、合谷等穴位, 结果发现, 针刺能稳定患者内分泌系统, 不干扰患者的内分泌平衡, 不替代体内激素作用, 不影响正常促黄体生成激素(LH)峰形成, 使患者未破裂卵泡黄素化综合征(LUF)发生率降低、排卵率提

高。有研究认为^[7-9], PCOS 及卵巢低反应患者血清及卵泡液中的多功能干细胞因子(SCF)可作为评价卵泡发育及卵细胞质量的指标之一, 而针刺相关穴位可激活患者内分泌免疫系统、提高 SCF 水平、促进 SCF 及其受体(c-Kit)的相互作用, 并诱导多个原始卵泡同时发育, 使窦前卵泡数增多、窦状卵泡产生甾体激素水平升高, 从整体上调节机体内分泌和卵巢局部微环境, 促进卵泡发育, 改善卵细胞的质量, 提高受精卵发育潜能, 从而改善妊娠结局。有研究发现, 取卵后第 3 天胚胎的质量评级与囊胚形成呈正相关, 分级为 I—II 级的胚胎形成囊胚的潜力显著高于 III—IV 级胚胎; Farnoosh Bidoue 采用针刺子宫、三阴交等穴位辅助胞浆内单精子注射(ICSI)技术治疗 120 例不孕症妇女, 结果显示, 治疗后患者卵泡数和卵母细胞数增多, 取卵后第 3 天 I—II 级胚胎数明显提高^[10-12]。另有大鼠实验研究表明, 于 COH 过程中针刺双侧三阴交穴可促进卵泡募集和发育, 其作用机制与促进卵泡刺激素(FSH)释放、调节 FSH 受体(FSH-R)表达有关。FSH-R 是一种存在于颗粒细胞上的跨膜蛋白, FSH 与 FSH-R 结合可促进颗粒细胞分泌雌二醇(E₂), FSH 诱导优势卵泡 LH 受体的表达, 可促进排卵的发生^[13]。

2 针刺在取卵过程中的镇痛作用

取卵疼痛主要是由取卵针机械性刺激盆底组织结构引起。针刺麻醉作为中医学的特色疗法之一, 与常规静脉麻醉、肌肉注射镇静药物等比较, 具有安全有效、术后恢复快、并发症少等优势。

有研究表明, 针刺百会、疼痛穴(右)、三阳络

(右)、足三里(右)、耳穴子宫(右),并于得气后在疼痛穴和三阳络行电针刺激至取卵结束,能刺激机体使脑脊液中的内啡肽、脑啡肽等镇痛物质增多,从而提高麻醉药物的药效,可在取卵术中起辅助镇痛作用^[14]。有学者通过随机对照研究对针刺麻醉的有效性进行评估,发现针刺镇痛起双相调节作用,重在生理范围内的调整,对于痛阈处于中间段的患者镇痛效果最佳,同时能调理气血、和胃止呕,缓解术后胃肠道不适,加快术后恢复^[15]。随后更深入的研究认为,神经肽 Y(NPY)及其受体在中枢神经系统中的痛觉调制中起重要作用,针刺双侧合谷穴可通过阿片受体或 Y1 受体刺激 IVF-ET 患者卵泡液中的 NPY 浓度明显升高,从而发挥镇痛效应^[16]。

3 针刺对子宫内膜容受性的作用

胚胎着床是胚胎与子宫内膜之间复杂的相互交流过程,子宫内膜容受性是胚胎着床成功与否的关键。子宫内膜形态学、厚度及子宫动脉血流动力学是评价子宫内膜容受性的重要指标。

研究显示,选取与子宫和卵巢在同一神经节段内的主要穴位肾俞、膀胱俞、三阴交、承山等进行低频脉冲电刺激能使不孕患者相应脊髓节段的交感神经传出支释放降钙素基因相关肽或 P 物质,并作用于周围神经末梢产生逆行的神经冲动,降低交感神经兴奋性,使子宫动脉搏动指数(PI)和阻力指数(RI)明显下降、子宫动脉的血流阻抗下降、子宫动脉扩张、子宫内膜血流灌注增加,从而改善内膜形态、提高内膜容受性,为胚胎着床提供良好的条件,可提高 IVF-ET 妊娠率^[17-19]。另有研究发现^[20],针刺关元、子宫、三阴交等穴位能上调雌孕激素受体、子宫整合素 $\alpha_v\beta_3$ 及 mRNA 表达,提高血清 E_2 及子宫内膜容受性的标志分子蛋白 HOXA10 水平,可明显改善克罗米芬促排卵治疗导致的子宫内膜容受性不良状态,显著提高平均着床胚泡数和胚胎着床率。

4 针刺对情绪的作用

在 IVF 助孕过程中的女性由于社会和家庭的压力、高昂的治疗费用等原因,常伴过度紧张、焦虑等不良情绪,导致下丘脑—垂体—肾上腺轴过度亢进,刺激机体产生过多的催乳素、肾上腺皮质激素及雄激素,进而抑制垂体促性腺激素分泌,使卵巢性激素合成减少,最终影响 IVF 的结局。

多项研究表明^[21-23],于注射促性腺激素当日起,隔日 1 次针刺中极、太冲、子宫、三阴交穴直至人

绒毛膜促性腺激素(HCG)日,能使 IVF-ET 患者交感神经系统兴奋性下降,感觉良好、心情放松,可明显缓解患者焦虑、抑郁等不良情绪,减少 ART 患者的压力,改善妊娠结局。

5 针刺对卵巢的作用

研究表明^[24],卵巢血流动力学参数(PI、RI、S/D)是预测 IVF 妊娠结局的有效指标之一,卵巢动脉的血供决定卵泡的生长,血流指数越低,表明血管阻力下降,卵泡血供丰富,排卵侧卵巢动脉的血流指数在排卵时达到最低值。研究发现,卵泡期针刺关元、中极、子宫、归来、三阴交、血海等穴位能刺激下丘脑—垂体—卵巢轴的内分泌功能,明显降低卵巢动脉血流指数,改善体外受精/胞浆内单精子注射—胚胎移植(IVF/ICSI-ET)患者的卵巢血供,从而促使性激素的分泌恢复正常,促进卵泡发育,使不孕患者恢复排卵功能,提高妊娠率^[25]。

综上所述,针刺可用于促进卵泡发育和排卵、辅助取卵镇痛、提高子宫内膜容受性、改善卵巢功能,并有效缓解 IVF-ET 患者焦虑紧张的情绪等^[26]。尽管针刺对女性不孕症治疗的作用明显,但目前关于针刺对 IVF-ET 患者的作用机制仍有待进一步深入研究,临床尚缺乏大样本随机对照试验的验证,这在一定程度上限制了针刺疗法在 ART 领域的大范围推广应用。因此,今后治疗不孕症的主要研究方向是针刺疗法的科学化,争取在提高 ART 的妊娠率上实现更大的突破。

参考文献

- [1]徐蔚华,杨兰馥.人类辅助生殖技术的伦理问题及其监管[J].中国妇幼保健,2012,27(32):5031-5033.
- [2]梅志强.人类辅助生殖技术的发展历史与现状[J].中国计划生育学杂志,2008,16(10):584-586.
- [3]Zhao R. Acupuncture-moxibustion treatment for polycystic ovary infertility: a report of 20 cases[J]. J Acupunct Tuina Sci,2012,10(2):89-91.
- [4]王少锦.针灸效应与细胞信息传导关系的初步探讨[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(11):31-33.
- [5]黄晓燕.针刺在辅助生殖领域中的应用[J].中国计划生育学杂志,2012,20(10):714-716.
- [6]高天扬,王瑾,王洁,等.针灸联合宫内人工授精(IUI)治疗多囊卵巢综合征所致不孕 65 例疗效观察[J].生殖与避孕,2009,29(10):680-682.
- [7]陈军,刘莉莉,崔薇,等.电针干预对卵巢低反应患者体外受精胚胎移植的影响[J].中国针灸,2009,29(10):775-779.
- [8]孙丽君,孙慧霞,钱秋然,等.PCOS 患者血清及卵泡液中

- SCF、TGF- β 1 水平与 PCOS 发病及 IVF 结局的关系[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(10): 111-120.
- [9] Cui W, Li J, Sun W, et al. Effect of electroacupuncture on oocyte quality and pregnancy of patients with PCOS undergoing in vitro fertilization and embryo transfer[J]. World J Acupuncture-Moxibustion, 2012, 22(1): 23-29.
- [10] Zheng SL, Song FJ, Ma DZ. Guidelines for the number of embryos to transfer following in vitro fertilization [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2008, 102(2): 203-216.
- [11] 胡煜, 刘吉, 李宝山, 等. 人类辅助生殖技术中 DAY3 胚胎质量与囊胚形成相关性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(7): 114-116.
- [12] Farnoosh Bidoue. 针灸辅助胞浆内单精子注射人工受精的临床疗效观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [13] Jin CL, Tohya K, Kuribayashi K, et al. Increased oocyte production after acupuncture treatment during superovulation process in mice[J]. J Reprod Contracept, 2009, 20(1): 35-44.
- [14] 陈前琼, 魏清琳, 张学红. 电针在取卵术中辅助镇痛作用及对杜冷丁不良反应的影响[J]. 中国针灸, 2012, 32(12): 1113-1116.
- [15] 孟平, 王玲玲. 针刺复合麻醉对不同痛阈患者的镇痛效果[J]. 中国针灸, 2009, 29(1): 29-31.
- [16] 王晓华. 针刺镇痛在体外受精-胚胎移植经阴道超声穿刺取卵术中的应用[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [17] Ho M, Huang LC, Chang YY, et al. Electroacupuncture reduces uterine artery blood flow impedance in infertile women[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2009, 48(2): 148-151.
- [18] 陈雪梅. 针刺疗法运用于辅助生殖技术对提高子宫内膜容受性的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- [19] 郭佳, 王丽娜, 李东. 改善子宫内膜血流状态提高体外受精-胚胎移植成功率的中医研究与思考[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(12): 1301-1306.
- [20] Hang WY, Huang GY, Liu J, et al. Acupuncture-induced improvement of endometrial receptivity of rats with polycystic ovary syndrome treated by clomiphene for ovarian stimulation [J]. World J Acupuncture-Moxibustion, 2009, 19(2): 30-37.
- [21] El-Toukhy T, Khalaf Y. The impact of acupuncture on assisted re-technology outcome [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2009, 21(3): 240-246.
- [22] Smith CA, Ussher JM, Perz J, et al. The effect of acupuncture on psychosocial outcomes for women experiencing infertility: a pilot randomized controlled trial[J]. J Alter Compl Med, 2011, 17(1): 923-930.
- [23] 孙振高, 连方, 张建伟, 等. 补肾疏肝中药联合针刺对体外受精-胚胎移植患者焦虑抑郁情绪及手术结局的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8): 1023-1026.
- [24] 徐铮铮. 针刺对接受 IVF/ICSI 患者的卵巢血供及妊娠结局的影响[D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- [25] Zhang R, Feng XJ, Guan Q, et al. Increase of success rate for women undergoing embryo transfer by transcutaneous electrical acupoint stimulation: a prospective randomized placebocontrolled study [J]. Fertil Steril, 2011, 96(4): 912-916.
- [26] Segev Y, Carp H, Auslender R, et al. Is there a place for adjuvant therapy in IVF [J]. Obstet Gynecol Surv, 2010, 65(4): 260-272.

(收稿日期: 2013-07-26; 修回日期: 2013-09-29)

[编辑: 崔京艳]

关于举办第二期“中医药 SCI 论文写作与发表提高班”的通知

科技论文写作是科研工作的重要组成部分, 发表高水平的研究论文是反映科研工作成果和学术交流的重要手段。继第一期、二期“中医药 SCI 论文写作与发表提高班”2013 年 5 月、10 月在北京成功举办后, Journal of Traditional Chinese Medicine(《中医杂志》英文版)编辑部将于 2014 年 5 月于北京举办第三期“中医药 SCI 论文写作与发表提高班”, 根据学员的反应和建议, 将邀请有丰富审稿经验的 SCI 期刊编委主编、具有高水平 SCI 论文投稿经验的专家、以及在国内外有影响力的科学家进行授课。从专家视角和编辑部视角就 SCI 论文写作与发表的相关问题进行研究与交流, 切实提高科研人员论文写作能力, 探讨如何解决目前面临的写作难、投稿难、发表更难的问题。

现将有关事宜通知如下: 一、培训内容: 1. 中医药 SCI 论文写作的基本规则和要求; 2. 中医药 SCI 论文特点及其在 SCI 杂志发表的难点分析与应对策略; 3. 部分中医药论文在 SCI 杂志成功发表的经验总结与分析; 4. 中医药科研设计与难点探讨; 5. 医学相关科研中常用统计方法的分析与探讨; 6. SCI 杂志投稿的程序与技巧、文章评审流程、常见问题及注意事项介绍。二、培训对象: 1. 承担国家级、省部级中医药项目的科研人员; 2. 医疗机构、医药院校、科研机构等从事科研并有志于发表 SCI 论文者; 3. 在校硕士、博士, 博士后研究人员、青年教师; 4. 其他任何有志于中医药研究的科技工作者。三、培训时间与地点: 时间: 2014 年 5 月 30 日至 6 月 1 日 2 天, 5 月 30 日下午报到。地点: 北京。报名截止时间: 2014 年 5 月 10 日, 名额有限, 额满为止。四、汇款方式: 邮局汇款: 北京东直门内南小街 16 号, 中医杂志英文版, 邮编: 100700。附言请注明 SCI 培训、发票开具单位和具体邮寄地址, 银行转账: 开户行: 工商银行北京市北新桥支行, 帐号: 0200004309024515428, 户名: 北京东方岐黄科技服务中心, 转账后请发电子邮件通知我们, 电子邮件中请写明详细转账信息, 以便查账, 同时写明发票开具单位和具体邮寄地址。五、联系人: 曲编辑、王编辑, 电话: 010-57208655, 传真: 010-64050201, 地址: 北京东直门内南小街 16 号《中医杂志》英文版, 邮编: 100700。六、其他事项: 各参会代表可准备 1 篇待发表的论文(可以提前发至邮箱), 经专家评选的优秀论文, JTCM 将开辟绿色通道, 现场优先录用。参会代表将获国家级继续教育学分(I 类学分)。食宿: 提供会议餐, 其余自理。收费: 1800 元/人(在校学生 1500 元/人)。

2013 China Academic Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>
请上官网 <http://www.journalctcm.com> 下载回执, 填写后发至 jtcmsci@126.com