

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.023

中药联合体外受精胚胎移植术治疗不孕症效果评价*

王娟娟, 巩海亮[△]

(邯郸明仁医院, 河北 邯郸 056001)

摘要:目的 探讨中药联合体外受精胚胎移植术(IVF-ET)治疗不孕症的效果。方法 选取医院2019年1月至2021年1月收治的不孕症患者93例,按随机数字表法分为观察组(47例)和对照组(46例)。对照组给予IVF-ET配合激素治疗,治疗1周;观察组在对照组基础上联合中药治疗,治疗3个月经周期。两组患者均随访1年。结果 观察组优势卵泡数、受精卵数、优质胚胎数均显著多于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的中医证候(包括月经不调、乳房胀痛、烦躁抑郁、胁肋胀满)积分均显著低于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的性激素包括血清睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组生化妊娠率、临床妊娠率和成功分娩率均显著高于对照组(91.49%比76.09%,82.98%比65.22%,74.47%比54.35%, $P < 0.05$);治疗期间两组患者药品不良反应发生率分别为14.89%(7/47)、10.87%(5/46),差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 中药联合IVF-ET治疗不孕症的效果良好,能改善患者的中医证候和性激素水平,提高妊娠率,且治疗安全性良好。

关键词:不孕症;体外受精胚胎移植术;中药;性激素;妊娠率

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)13-0097-03

Effect Evaluation of Traditional Chinese Medicine Combined with *in Vitro* Fertilization and Embryo Transfer in the Treatment of Infertility

WANG Juanjuan, GONG Hailiang

(Handan Mingren Hospital, Handan, Hebei, China 056001)

Abstract: Objective To investigate the effect of traditional Chinese medicine (TCM) combined with *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) in the treatment of infertility. **Methods** Ninety-three infertility patients admitted to the hospital from January 2019 to January 2021 were selected and divided into the observation group (47 cases) and the control group (46 cases) according to the random number table method. The patients in the control group were treated with IVF-ET combined with hormones for one week, on this basis, the patients in the observation group were treated with TCM for three menstrual cycles. Both groups were followed up for one year. **Results** The numbers of dominant follicles, fertilized eggs and high-quality embryos in the observation group were significantly more than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of TCM syndromes such as irregular menstruation, breast distending pain, irritability, depression and hypochondriac fullness were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of sex hormones such as serum testosterone (T), luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The biochemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate and successful delivery rate in the observation group were significantly higher than those in the control group (91.49% vs. 76.09%, 82.98% vs. 65.22%, 74.47% vs. 54.35%, $P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was 14.89% (7/47), which had no significant difference from 10.87% (5/46) in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** TCM combined with IVF-ET is effective and safe in the treatment of infertility, which can improve the TCM syndrome, sex hormone level and pregnancy rate of patients.

Key words: infertility; *in vitro* fertilization and embryo transfer; traditional Chinese medicine; sex hormone; pregnancy rate

不孕症主要由排卵障碍、精液异常、输卵管异常、不明原因不孕、子宫内膜异位症、免疫学不孕等其他因素引起^[1-2]。近年来,不孕不育现象的发生率持续升高^[3]。体外受精胚胎移植术(IVF-ET)等技术的广泛应用大大提高了不孕症患者的妊娠率^[3-4],但部分患者的受精率、胚胎种植率及最终妊娠状态仍难以达到理想状态,导致患者在体外受精术后出现胚胎着床和早期

妊娠失败^[5]。中医理论在不孕症等难治性疾病中通过辨证论治发挥整体治疗观念,在不孕症的治疗中有较好的技术优势^[6-7]。本研究中探讨了中药联合IVF-ET治疗不孕症的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为不孕症,符合《高龄女性不孕诊

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2019397]。

第一作者:王娟娟,女,大学本科,主管中药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)simymz71@163.com。

[△]通信作者:巩海亮,女,大学本科,副主任医师,研究方向为妇产科疾病的诊治,(电子信箱)1916150281@qq.com。

治指南》中相关标准^[8];不孕时间不短于3年;采用IVF-ET治疗。患者对治疗方案知情同意。

排除标准:伴其他妇科疾病;由其他疾病继发引起的不孕症;心、肝、肾功能衰竭;精神状态、认知功能异常;自身免疫性疾病、妇科肿瘤疾病;对本研究中所用药物有禁忌证。

病例选择与分组:选取我院2019年1月至2021年1月收治的不孕症患者93例,随机分为观察组(47例)和对照组(46例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	年龄	不孕时间	体质量指数	基础疾病(例)	
	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, 年)	($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	高血压	高血糖
观察组($n=47$)	34.12 ± 7.98	3.88 ± 0.85	22.71 ± 2.23	8	6
对照组($n=46$)	35.78 ± 7.45	3.91 ± 0.80	23.15 ± 2.41	6	7
t/χ^2 值	1.036	0.175	0.914	0.326	
P 值	0.303	0.861	0.363	0.568	

1.2 方法

对照组患者给予IVF-ET配合激素治疗,术前给予月经周期法调治,于上次月经的第3周后肌肉注射注射用醋酸曲普瑞林(Ipsen Pharma Biotech, 国药准字H20140298,规格为每支3.75 mg)3.75 mg,于月经来潮后的第5天口服来曲唑片(浙江海正药业股份有限公司,国药准字H20133109,规格为每片2.5 mg),每日2.5 mg,连续服用1周。

观察组患者在对照组基础上联合中药治疗。经后期:以补肾为主,紫河车、巴戟天、菟丝子各15 g,枸杞子、桑寄生、炒杜仲、山药、白术、茯苓各10 g;经间期:以调肝为主,鹿角片15 g,柴胡、白芍、当归、香附各10 g;经前期:以调肝行气为主,柴胡、白芍、当归、香附、郁金、鸡血藤各10 g;行经期:以活血调经为主,红花、黄芪、当归、益母草、桃仁各10 g。煎煮后内服,每日1剂,治疗3个月经周期。

1.3 观察指标

IVF-ET术后效果:包括优势卵泡数、受精卵数、优

质胚胎数。中医证候积分:包括月经不调、乳房胀痛、烦躁抑郁、肋肋胀满,分别计为0,1,2,3分。得分越高,中医证候越严重。

体内性激素水平:分别于治疗前后采集患者的静脉血各3 mL,离心,分离得血清。采用酶联免疫吸附法检测患者的血清睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平,检测仪器为Stat Fax 2200型多功能酶标仪(美国Awareness公司),检测试剂盒购于武汉伊莱瑞特生物科技有限公司。

门诊随访:随访1年。统计患者的生化妊娠率、临床妊娠率和成功分娩率,以及恶心呕吐、腹泻、食欲减退、肝功能异常等药品不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计量资料若符合正态分布,则以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者IVF-ET术后效果比较($\bar{X} \pm s$, 个)

Tab. 2 Comparison of postoperative effects of IVF-ET between the two groups ($\bar{X} \pm s, n$)

组别	优势卵泡数	受精卵数	优质胚胎数
观察组($n=47$)	7.28 ± 1.98	5.22 ± 1.02	3.20 ± 0.57
对照组($n=46$)	6.31 ± 1.76	4.38 ± 0.96	2.59 ± 0.63
t 值	2.456	4.088	4.898
P 值	0.016	0.000	0.000

表3 两组患者治疗前后性激素水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of sex hormone levels between the two groups before and after treatment ($\bar{X} \pm s$)

组别	T(nmol/L)		LH(U/L)		FSH(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=47$)	2.52 ± 0.56	0.80 ± 0.31 [*]	19.43 ± 3.76	7.12 ± 2.10 [*]	6.43 ± 1.36	3.02 ± 0.72 [*]
对照组($n=46$)	2.44 ± 0.54	1.22 ± 0.39 [*]	19.98 ± 3.83	9.23 ± 2.30 [*]	6.57 ± 1.53	3.78 ± 0.94 [*]
t 值	0.701	5.756	0.699	4.665	0.467	4.383
P 值	0.485	0.000	0.486	0.000	0.642	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 3-4).

表4 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

Tab. 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups before and after treatment ($\bar{X} \pm s, point$)

组别	月经不调		乳房胀痛		烦躁抑郁		肋肋胀满	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=47$)	2.56 ± 0.41	0.58 ± 0.20 [*]	2.49 ± 0.50	0.50 ± 0.15 [*]	2.38 ± 0.49	0.66 ± 0.19 [*]	2.41 ± 0.48	0.48 ± 0.12 [*]
对照组($n=46$)	2.50 ± 0.46	0.72 ± 0.23 [*]	2.53 ± 0.42	0.70 ± 0.21 [*]	2.45 ± 0.47	0.82 ± 0.22 [*]	2.47 ± 0.49	0.67 ± 0.20 [*]
t 值	0.664	3.134	0.421	5.294	0.703	3.756	0.597	5.569
P 值	0.508	0.002	0.674	0.000	0.484	0.000	0.552	0.000

表5 两组患者妊娠情况比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of pregnancy between the two groups [case (%)]

组别	生化妊娠	临床妊娠	成功分娩
观察组(n=47)	43(91.49)	39(82.98)	35(74.47)
对照组(n=46)	35(76.09)	30(65.22)	25(54.35)
χ^2 值	4.077	4.696	4.111
P值	0.043	0.030	0.043

表6 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%)]

组别	恶心呕吐	腹泻	食欲减退	肝功能异常	合计
观察组(n=47)	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	1(2.13)	7(14.89)
对照组(n=46)	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	5(10.87)
χ^2 值					0.335
P值					0.563

3 讨论

不孕症的发生通常病因分散,致病原因复查或难以明确,给临床治疗带来了极大挑战^[9]。IVF-ET是目前治疗不孕症最有效的方法,但受精率、胚胎种植率及最终妊娠状态难以达到理想状态,导致患者在术后出现胚胎着床、早期妊娠失败。不孕症在中医理论中属“胎元不固”“断绪”病变范畴,肾气不固、肝失调达,气血不和、肝失疏泄,肝气郁结、脏腑失调,冲任受损,瘀血阻滞胞宫,冲任胞宫阻滞,两精结合受阻,导致胚胎着床、妊娠失败^[10-11]。故以补肾益气、活血化瘀、疏肝解郁、活血调经为主要治疗原则^[12]。观察组患者采用中医理论指导下的补肾调肝的相关中药进行组方,对不孕症患者在IVF-ET治疗期间进行内服调理,治疗后的优势卵泡数、受精卵数、优质胚胎数均显著多于对照组,表明中药辅助治疗能改善不孕症患者的IVF-ET移植效果,增加患者的优势卵泡数和优质胚胎数,有助于提高患者的妊娠成功率。

根据经后期、经间期、经前期、行经期4个阶段的特点,采用不同方剂进行调治。经后期气血亏虚,应以补肾固本、滋养精血为主;经间期气血渐盛、肝气郁积,应以通气调肝为主^[13-14];经前期肝气阻滞、气血渐满,应以疏肝解郁、行气活血为主;行经期血满而溢,应以活血通经为主。本研究中,观察组患者治疗后的中医证候包括月经不调、乳房胀痛、烦躁抑郁、胁肋胀满等积分均显著低于对照组,表明中药汤剂能显著改善上述中医证候,缓解症状。观察组患者的各项性激素水平均显著低于对照组,表明中药对于IVF-ET患者体内性激素水平紊乱状态具有良好的调节作用,可改善患者的孕育生殖过程。观察组患者生化妊娠率、临床妊娠率和成功分娩率均显著高于对照组,表明中药辅助治疗能提高患者的妊娠率^[15-16]。未见明显药品不良反应发生,提示治疗安全性良好。

综上所述,中药联合IVF-ET治疗不孕症的效果良好,能改善患者的中医证候和性激素水平,提高妊娠率,且治疗安全性良好。

参考文献

- [1] 王荣敏,夏和霞,张炜. 多囊卵巢综合征患者不孕治疗的研究进展[J]. 上海医药,2019,29(21):177-180.
- [2] LIU L, JIAO Y, LI X, et al. Machine learning algorithms to predict early pregnancy loss after *in vitro* fertilization - embryo transfer with fetal heart rate as a strong predictor[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine,2020,24(12):196-204.
- [3] 花仲首,侯志彦,王宏,等. 调经促孕丸联合达英-35治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕临床研究[J]. 中国药业,2019,28(18):38-40.
- [4] ZHAO F, LAN Y, CHEN T, et al. Live birth rate comparison of three controlled ovarian stimulation protocols for *in vitro* fertilization - embryo transfer in patients with diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy: a retrospective study[J]. Journal of Ovarian Research,2020,13(1):1-8.
- [5] LI MS, ZHUANG LL, ZHANG GH, et al. Association between exposure of light rare earth elements and outcomes of *in vitro* fertilization - embryo transfer in North China[J]. Science of The Total Environment,2021,762:143106.
- [6] 夏桂成,谈勇. 中医药治疗排卵障碍性不孕症临床研究进展述评[J]. 江苏中医药,2019,29(9):128-130.
- [7] 王慧智,马志,袁秀梅,等. 中药复方提高体外受精胚胎移植临床妊娠率的作用机制研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(10):1122-1126.
- [8] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 高龄女性不孕诊治指南[J]. 生殖与避孕,2017,37(2):87-100.
- [9] 韩超,苏辉,也春城,等. 复方玄驹胶囊联合补佳乐治疗薄型子宫内膜不孕症36例临床观察[J]. 中国药业,2018,27(7):38-40.
- [10] 夏桂成,谈勇. 中医药治疗排卵障碍性不孕症临床研究进展述评[J]. 江苏中医药,2019,29(9):188-190.
- [11] 蔡靓,李丽,宗道宽,等. 针刺辅助治疗在体外受精-胚胎移植术反复种植失败的不孕症患者中的应用效果[J]. 广西医学,2020,42(21):7-10.
- [12] 黄昕,汤春琼. 中医辨证治疗不孕症临床疗效研究[J]. 陕西中医,2019,29(9):1781-1783.
- [13] 符之珂,陈桂敏,谢毅强. 中医辨证论治治疗多囊卵巢综合征致不孕的临床验案探析[J]. 中医临床研究,2019,11(8):112-114.
- [14] 夏中颖,蔡超产,杨二鹏,等. 从脏腑辨证治疗不孕症探析[J]. 环球中医药,2020,13(9):1577-1579.
- [15] 郭森,胡晓颖,高艳玲. 施茵从脾肾论治肥胖型多囊卵巢综合征伴不孕症经验摘要[J]. 中国针灸,2021,41(4):429-432.
- [16] 黄超君,赵薇. 赵薇教授治疗多囊卵巢综合征导致的不孕症经验举隅[J]. 浙江中医药大学学报,2019,43(4):54-57.

(收稿日期:2021-05-18;修回日期:2021-11-03)