

中医药在现代辅助生殖技术中的应用及趋势

张明敏

自 1978 年第一个试管婴儿诞生,以体外授精-胚胎移植为代表的辅助生殖技术(assisted reproductive technique, ART)为无数的不育不孕症患者带来了福音,并已被广泛应用。由于控制性促排卵、体外授精及胚胎的培养程序化,孕育成功率在不断上升,但是与人们的要求仍然有差距,因此如何提高人工助孕技术的孕育成功率是患者和医务工作者共同关心的问题。

目前,体外授精的成功率在 90% 左右,但总的孕育成功率依然不高(约 30% 左右),主要原因是卵巢反应功能低下而取消促排卵周期、子宫内膜接受能力差引起的着床障碍等^[1]。现代医学中对此两项尚无有效的办法,因此,国内外医务工作者从传统的中医药理论入手,在人工助孕的同时辅以中药或针灸治疗,已得到的结果显示了较好的势头,在此将近 5 年来的应用状况进行评述。

中西医结合关于肾主生殖与生殖内分泌研究成果

中医学在妇产科方面积累了丰富的临床经验,有一套较完备的理论体系。“种子必先调经”,“两精相搏,故有子”等理论在现在仍然有极其重要的现实意义和指导作用。龚德恩于 60 年代参照西医月经周期中生理变化和激素水平的特点,结合中医辨证施治的方法,将补肾、养血、益气、活血等方法兼相配合,应用于月经周期的不同时段,形成的中药人工周期疗法,在临床中取得了很好的疗效^[2]。

俞瑾等^[3,4]从 20 世纪 80 年代开始,以中医肾主生殖理论为基础,用中药和针灸为治疗方法,采用现代的检测手段,用西医能够接受的语言,从整体-器官-细胞-分子基因水平初步阐明了中药、针刺是通过神经内分泌代谢和神经内分泌免疫网络的调节而达到提高生殖功能的。尤其是在多囊卵巢综合征的研究方面所做了大量工作,并且形成的一系列治疗方法,俞瑾等的温补方和天葵方治疗不同类型多囊卵巢综合征引起了国际学术界的关注。Stener-Victorin E 等运用电针刺刺激的方法在多囊卵巢动物模型和多囊卵巢综合征患者中均有较好的诱导排卵的作用,其机制可能与促性腺激素的分泌和神经肽的释放有关^[5,6]。以上的工作为将中医药用于辅助生殖技术,协助其提高孕育成功

率奠定了良好的工作基础。

中医药在辅助生殖医学中的应用现状

早在 20 世纪 70 年代就有人将人工授精的方法与中医药相结合治疗不孕症,较之单纯用中药或西药有较好的疗效^[7],这是一种有益的尝试。70 代末体外授精技术(IVF),即试管婴儿的诞生是生殖医学界的一场革命,此后的体外培养方法的不断改进,使该技术成功率不断攀升,随之而来的卵细胞浆内单精子注射技术和胚胎移植前基因诊断使辅助生殖技术更趋完善,但目前该项技术好象进入了“瓶颈阶段”,主要包括:卵巢反应低下和子宫内膜接受能力受限(即着床障碍)。对于前者人们往往用加大促卵泡激素剂量的方法,但是如果过多的运用促卵泡激素又会引起内源性激素的紊乱,而影响着床。现在有一些探索性的方法,如用补充左旋精氨酸、注射生长激素等方法,结果存在争议。张明敏等运用银杏叶制剂治疗 19 例体外授精治疗中卵巢反应低下的患者,对照组(只用常规治疗)19 例。结果表明,治疗组的卵泡数、卵细胞数和子宫内膜厚度均较对照组明显改善,治疗组的妊娠率为 15.8%,其机制可能是改善了局部的微循环^[8]。

另一个影响孕育成功率的原因是着床障碍,胚胎着床是一个极其复杂的胚胎与子宫内膜之间的相互交流过程,由于伦理学的原因,人们对这一影响胚胎着床的关键知之甚少。试管婴儿之父 RG Edward 对于胚胎着床机制曾以“黑箱”(black box)来形容其复杂性。为了提高着床率,目前,人们通常用观察血清雌激素的水平和子宫内膜的厚度来把握胚胎移植的时间,如此能够改善着床率,但是对着床障碍的诊断仍不尽人意。因此,中外学者运用中医辨证施治的理论,采用传统的针灸和中药着手,在胚胎移植前对母体进行干预,已经显示出很好的苗头。Paulus 和张明敏等采用随机对照的方法观察胚胎移植前后运用针刺三阴交、血海、足三里等穴位对患者临床妊娠率的影响,结果显示:针刺治疗组的临床妊娠率明显高于与对照组(无针刺治疗)和安慰针灸组(相同穴位,安慰针灸),其机理与减轻胚胎移植时子宫内膜的收缩有关^[9,10]。有人对接受 IVF 治疗的患者在取卵前和其中用低频电针镇痛,结果表明电针组的止痛效果和常规止痛方法一样,同时卵泡液中神经肽 Y 的含量明显升高,他们认为这对人类卵巢甾体激素合成很重要,但电针并不能提高妊娠

作者单位:华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合科(武汉 430030)

Tel:027-83662577, E-mail:zmm1963@yahoo.com

率^[11,12]。

连方等运用中药配合体外受精及胚胎移植治疗不孕症患者 2 例均宣告临床妊娠^[13]。朱文杰等用滋肾育胎丸配合体外受精-胚胎移植治疗不孕症患者 70 例,同时设对照组(只用常规治疗)70 例,结果显示:中药治疗组胚胎种植率、临床妊娠率(分别为 24.12% 和 51.52%)显著高于对照组(16.67% 和 34.78%),他们认为可能与中药提高血清黄体酮的水平有关^[14]。张明敏等用补肾益气活血汤对多次助孕技术失败患者在再次进行体外受精-胚胎移植前用 3 个周期的中药治疗后明显改善了妊娠率^[15]。张树成等用中药补肾调经复方应用实验动物和不孕症患者,结果显示:该方不仅能使血管的生成增加,而且对着床期子宫内膜血管生成因子及其受体的表达增强,该结果为中医药促进胚胎着床提供了有利的证据,也为将中医药配合辅助生殖技术提高孕育成功率的研究提供了新的视角^[16]。

存在的问题和今后的工作重点

生殖过程是极其复杂的,不孕症的治疗是相当棘手的。体外授精-胚胎移植技术的开展不过 25 年的时间,文献记载中医药应用于这一技术之中才 5 年的历史,这是一项新的事业,而且有较好的苗头,是一件值得研究的课题。尽管已经取得了一定的疗效,但病例数仍然较少,经验还很有限,而且在药物和穴位的选择上存在一定的盲目性,正如 Stener-Victorin 所说:缺少证据并不等于缺少疗效^[17]。更成熟的方法还有待我们更多的经验积累,对已经有的苗头要深入地研究,在加大临床观察例数的同时要加强对实验研究,在实验和临床设计上要更好地体现两者结合的优势。

有一些重要的中医药有特色方面应加强研究和开发,如卵巢功能反应低下的患者,用补肾活血的方法可以增强激素的敏感性和改善微循环;对由于月经周期紊乱,子宫内膜接受功能差引起的着床率低下的患者,运用中药周期疗法,在月经期用活血化瘀法,在月经间期运用补肾活血养血调经的方法,在不同的时间给予不同的治疗方法,整个治疗过程体现补肾调经,祛瘀生新的治疗观念,配合辅助生殖技术,迎接新的治疗周期,提高孕育成功率。这些治疗方法是采用辨证施治的方法,还是采用专方专药的方法更合理还有大量的工作要做。

参 考 文 献

1 Trounson AO, Gardner DK. Uterine receptivity and embryo transfer. *Handbook of In Vitro Fertilization*, 2000: 500—519.

2 龚德恩. 中药人工周期的运用和疗效观察. *新中医* 1974; (6):31.

Gong DE. Using and effects of traditional chinese medicine on assisted cycle. *New TCM* 1974;(6):31.

3 俞瑾, 郑怀美, 郑圣民. 电针促排卵和血 FSH、LH 水平及滤泡生长的观察. *中西医结合杂志* 1989;9(4):199—201.

Yu J, Zheng HM, Ping SM. Changes in serum FSH, LH and ovarian follicle growth during electro-acupuncture for induction of ovulation. *J Integr Tradit West Med* 1989;9(4):199—201.

4 俞瑾. 肾主生殖与生命网络研究中的启示. *中国中西医结合杂志* 2000;20(6):409—411.

Yu J. Enlightenment from studies on kidney in charge of reproduction and life network. *Chin J Integr Tradit West Med* 2000;20(6):409—411.

5 Stener-Victorin E, Lundeborg T, Waldenstrom U, et al. Effects of electro-acupuncture on corticotropin-releasing factor in rats with experimentally-induced polycystic ovaries. *Neuropeptides* 2001;35(5—6):227—231.

6 Stener-Victorin E, Waldenstrom U, Tagnfors U, et al. Effects of electro-acupuncture on an ovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79(3):180—188.

7 施杞主编. *实用中医妇科学*. 上海:上海中医药大学出版社, 1994:402—403.

Shi Q, Editor. *Practical gynaecology of traditional Chinese medicine*. Shanghai: Publishing Company of Shanghai Traditional Chinese Medicine University, 1994:402—403.

8 张明敏, 黄光英, 陆付耳, 等. 银杏叶制剂对体外授精治疗中卵巢反应低下患者的作用. *中国中西医结合杂志* 2003;23(3):171—173.

Zhang MM, Huang GY, Lu FE, et al. Ginkgo Extract for poor responder patients *in vitro* fertilization. *Chin J Integr Tradit West Med* 2003;23(3):171—173.

9 Paulus WE, Zhang MM, Strehler Erwin, et al. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertil Steril* 2002; 77: 721—724.

10 张明敏, 黄光英, 陆付耳, 等. 针刺对胚胎移植怀孕率的影响及其机理:随机、安慰对照研究. *中国针灸* 2003;23(1):3—5.

Zhang MM, Huang GY, Lu FE, et al. Effect and mechanism of acupuncture on pregnancy rate in embryo transfer: a randomized, placebo-controlled study. *Chin Acupunct Moxibus* 2003; 23(1):3—5.

11 Tener-Victorin E, Waldenstrom U, Wikland M, et al. Electro-acupuncture as a peroperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in

- follicular fluid. Hum Reprod 2003;18(7):1454—1460.
- 12 Tener-Victorin E, Waldenstrom U, Andersson SA et al. Reduction of blood flow impedance in the uterine arteries of infertile women with electro-acupuncture. Hum Reprod 1996;11(6):1314—1317.
- 13 连方,张宁,张建伟,等.中药配合体外受精及胚胎移植治疗不孕症 2 例.中国中西医结合杂志 2002;22(8):602. Lian F, Zhang N, Zhang JW. et al. Treatment of 2 infertile cases by traditional Chinese medicine with *in vitro* fertilization-embryo transfer. Chin J Integr Tradit West Med 2002;22(8):602.
- 14 朱文杰,李雪梅,陈秀敏,等.滋肾育胎丸对体外受精-胚胎移植患者胚胎种植率的影响.中国中西医结合杂志 2002;22(10):729—731. Zhu WJ, Li XM, Chen XM, et al. Effect of Zishen Yutai pill on embryo implantation rate in patients undergoing fertilization embryo transfer *in vitro*. Chin J Integr Tradit West Med 2002;22(10):729—731.
- 15 张明敏,黄光英,陆付耳,等.补肾益气活血汤对多次助孕技术失败患者结局的影响.微循环学杂志 2002;12(1):10—13. Zhang MM, Huang GY, Lu FE. et al. Influence of Bushen Huoxue Tang on patients under many failures in assisted reproductive technology. Chin J Microcirc 2002;12(1):10—13.
- 16 张树成,刘效群,张志洲,等.补肾调经方药对人着床期子宫内膜血管生成因子及其受体的影响.中国中医基础医学杂志 1998;8(5):384—386. Zhang SC, Liu XQ, Zhang ZZ, et al. Effect of prescription of tonifying the kidney to regulate menstruation on angiogenifactors and their receptors of human endometrium during implantation. Chin J Basi Med TCM 1998;8(5):384—386.
- 17 Stener-Victorin E, Wikland M, Waldenstrom U, et al. Alternative treatments in reproductive medicine: much ado about nothing: acupuncture-a method of treatment in reproductive medicine; lack of evidence of an effect does not equal evidence of the lack of an effect. Hum Reprod 2002;17(8):1942—1946.

(收稿:2004-02-14 修回:2004-08-01)

针刺治疗脑外科术后偏瘫 20 例

包飞 张云祥

偏瘫是额、顶、颞部脑外科手术术后常见并发症,为观察针刺在瘫痪恢复过程中的促进作用,2002 年 1 月—2003 年 12 月,我们采用针刺疗法对 20 例脑外科术后偏瘫患者进行治疗,疗效显著,现报道如下。

临床资料

1 病例选择 参照 1986 年全国第二次脑血管病专业会议修订的诊断标准,选择在我院脑外科术后 24h 内即出现单侧上下肢肌力均下降者(按照 0~5 级分类法记录术后肌力);除手术前已有肌力下降或术后有意识障碍者。

2 一般资料 40 例脑外科术后偏瘫患者,按就诊顺序随机分为两组,针刺组 20 例,男 8 例,女 12 例;年龄 18~74 岁,平均(55.0±14.4)岁;原发病:脑瘤 12 例,脑出血 8 例;肌力:上肢 0 级 8 例,1 级 4 例,2 级 4 例,3 级 2 例,4 级 2 例;下肢 0 级 5 例,1 级 5 例,2 级 6 例,3 级 2 例,4 级 2 例;左侧 13 例,右侧 7 例。对照组 20 例,男 9 例,女 11 例;年龄 18~70 岁,平均(49.2±13.0)岁;原发病:脑瘤 14 例,脑出血 6 例;肌力:上肢 0 级 7 例,1 级 4 例,2 级 4 例,3 级 3 例,4 级 2 例;下肢 0 级 6 例,1 级 3 例,2 级 5 例,3 级 3 例,4 级 3 例;左侧 9 例,右侧 11 例。两组患者资料比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

3 治疗方法 两组患者术后均常规抗炎、降颅内压、营养等治疗。针刺组除常规西医治疗外加用针刺治疗,术后开始针刺治疗时间为 2h~20d,平均 7d;选用不锈钢毫针,取手术侧耳

穴:皮质下,不提插捻转;偏瘫侧:肩髃、曲池、手三里、外关、合谷、血海、足三里、三阴交,均平补平泻,留针 20min,隔日 1 次,5 次为 1 个疗程;偏瘫侧用王不留行籽耳穴压豆,取穴:皮质下、神门、肝、肾,每日按压 5 次。对照组只用常规西医治疗。观察两组术后 30 天肌力,计算肌力提高幅度。统计学方法采用卡方检验。

结果

1 疗效标准 参照 1986 年全国第二次脑血管病专业会议修订的疗效标准。有效:瘫痪肌力提高幅度 ≥ 1 级;无效:瘫痪肌力提高幅度 < 1 级。

2 两组疗效 针刺组 20 例,上肢有效 18 例(90%),无效 2 例;下肢有效 20 例(100%)。对照组 20 例,上肢有效 8 例(40%),无效 12 例;下肢有效 15 例(75%),无效 5 例,经统计学处理差异有显著性(上肢 $\chi^2 = 10.989, P < 0.01$;下肢 $\chi^2 = 5.714, P < 0.05$),针刺组疗效明显优于对照组。

3 讨论 脑外科术后偏瘫是由于术后水肿压迫皮质运动区以及皮质血运破坏所造成的中枢性肢体功能障碍,其恢复以皮质血运的改善为前提,自然过程通常在发病后 3 周建立起侧支循环,继而肢体功能开始恢复,因此偏瘫后第 1 个月的肢体恢复情况可大致反映侧支循环建立的速度。本研究结果表明针刺组术后 30 天疗效明显高于对照组,说明针刺可促进皮质侧支循环的建立和水肿的吸收,加速运动区功能的恢复,进而提高偏瘫肢体肌力。提示临床积极应用针刺疗法有利于缩短术后康复时间,提高疗效。

(收稿:2004-05-09 修回:2004-07-20)

作者单位:中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院(北京 100730)