

## · 学术探讨 ·

## 试述针灸介入排卵障碍性不孕症治疗的可行性

黄凯裕 梁 爽 于美玲 武九龙 卢圣锋

**摘要** 排卵障碍是妇女不孕症的主要诱因,目前治疗该病以西药促排卵为主,但该疗法易导致卵泡发育不良,且妊娠率低。针灸对本病的治疗和研究还处于起步阶段,但呈现出良好的临床应用前景。笔者总结排卵障碍性不孕症机制研究的最新进展,同时结合针灸机制研究的现状,从其调控下丘脑功能活动、垂体神经递质释放和卵巢功能活动变化角度,试述针灸介入治疗排卵障碍性不孕症存在可行性,为其在临床的应用提供证据,也为深入相应机制研究提供新的思路。

**关键词** 针灸;排卵障碍;不孕症;可行性

Analyzing the Feasibility of Acupuncture Intervention for Ovulation Obstructive Infertility HUANG Kai-yu, LIANG Shuang, YU Mei-ling, WU Jiu-long, and LU Sheng-feng Key Laboratory of Acupuncture and Medicine Research of Ministry of Education, Second Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing (210023)

**ABSTRACT** Ovulation failure is the main inducement of women infertility. Nowadays, it is usually treated by Western medicine. But it is easy to induce follicular maldevelopment with lower rate of pregnancy. The treatment and research of acupuncture for ovulation failure is in a starting period. But it has shown better prospect for clinical application. Authors summarized the newest progress of mechanism research for ovulation obstructive infertility. At the same time, authors stated the feasibility of acupuncture for treating ovulation failure infertility patients by combining current situations of acupuncture mechanism research. In this way evidence for its clinical application could be offered, and new ideas for corresponding mechanism researches could also be provided.

**KEYWORDS** acupuncture; ovulation failure; infertility; feasibility

排卵障碍是妇女不孕症的主要因素,其发病率呈逐年上升趋势<sup>[1,2]</sup>。目前治疗以西药促排卵为主,但其易导致卵泡发育不良,且妊娠率低。针灸治疗不孕症具有悠久的历史。近年来针灸治疗排卵障碍性不孕症的报道屡见不鲜,但无系统整理,直接影响其临床推广应用。笔者对排卵障碍性不孕症最新研究进展进行总结,并结合针灸作用机制研究的成果全面剖析针灸治疗排卵障碍性不孕的可行性,以期促进其临床推广,同时也为其机制研究提供方向。

1 排卵功能障碍性不孕症机制 下丘脑通过分泌促性腺激素释放激素(gonadotropic releasing hor-

mone, GnRH)调节垂体黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)的释放,从而控制雌激素(estrogen, E)、孕激素(progestin, P)的分泌。卵巢在促性腺激素(gonadotropin, Gn)作用下,发生周期性排卵并伴有卵巢E、P分泌的周期性变化。故下丘脑—垂体—卵巢轴(hypothalamic-pituitary-ovarianaxis, HPOA)功能失调,激素水平紊乱,则会导致排卵障碍性不孕症。因此,通过调节HPOA,能有效的实现促排卵效应,已成为临床作用的有效靶点。

## 2 针灸能调控下丘脑功能活动

### 2.1 针灸能调控下丘脑神经递质释放

2.1.1 抑制性神经递质 抑制性神经递质对下丘脑功能活动起抑制作用,包括阿片肽、多巴胺(dopamine, DA)、 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)等。 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -endorphin,  $\beta$ -EP)是GnRH的主要抑制因素之一。GnRH神经元上有 $\beta$ -EP受体

基金项目:国家自然科学基金青年基金资助项目(No. 81303019; No. 81202743)

作者单位:南京中医药大学第二临床医学院针药结合教育部重点实验室(南京 210023)

通讯作者:卢圣锋, Tel: 025 - 85811234, E-mail: lushengfeng@njucm.edu.cn

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20170505. 117

广泛表达<sup>[3]</sup>,  $\beta$ -EP 通过与其受体结合直接抑制 GnRH 神经元活动, 或通过抑制突触前去甲肾上腺素和兴奋性氨基酸的分泌, 从而抑制 GnRH 分泌<sup>[4]</sup>。促肾上腺皮质激素释放激素在应激状态(焦虑、运动等)下分泌增多, 通过促进下丘脑内的  $\beta$ -EP 分泌<sup>[5]</sup>, 抑制 GnRH 分泌。针刺可影响  $\beta$ -EP 的分泌量或分泌节律, 对下丘脑 GnRH 的分泌产生调节作用<sup>[6,7]</sup>。有研究表明针刺合谷和足三里, 能增加  $\beta$ -EP 的量, 使其在针刺后 24 h 内仍保持较高水平<sup>[8,9]</sup>。Liu JL 等<sup>[10]</sup>发现重复电针上调下丘脑和垂体  $\beta$ -EP 的浓度, 但卵巢切除术的大鼠在电针干预后 3 周  $\beta$ -EP 浓度再无改变, 说明去除卵巢消除电针促  $\beta$ -EP 的分泌。

其他下丘脑抑制性神经递质如 DA、GABA 亦可抑制 GnRH 的脉冲释放系统<sup>[6,7]</sup>。针刺神门对 GABA 神经元激活率有双向调节作用, 能抑制 GABA 神经元的过度兴奋, 减少 GABA 过多分泌, 调整 GnRH 释放<sup>[7]</sup>。Lin Y 等<sup>[11]</sup>通过实验发现, 针刺神门等穴位, 可提升纹状体内 DA 的量, 防止 DA 受体正向调节, 以抑制 GnRH 释放。

**2.1.2 兴奋性神经递质** 兴奋性神经递质对下丘脑功能活动起兴奋作用, 包括瘦素、谷氨酸等。瘦素是 GnRH 释放的主要兴奋递质之一。其由脂肪细胞分泌, 在经血循环进入下丘脑, 与弓状核、腹内侧核和室旁核<sup>[12]</sup>的瘦素受体的结合, 刺激下丘脑相应位点, 从而促进 GnRH 分泌。Yu WH 等<sup>[13]</sup>通过在体外培养大鼠下丘脑组织块、弓状核组织块, 并在培养液中加入小剂量瘦素, 检测显示, 培养液中 GnRH 含量增高。临床发现: 患有下丘脑性闭经的妇女, 血清中瘦素含量低于健康人; 肥胖小鼠由于瘦素水平低下, 而致不孕, 注射瘦素后生殖功能明显改善<sup>[14]</sup>。针灸对瘦素的干预效果明显, 电针、埋线、耳针等均有报道。Yu Z 等<sup>[15]</sup>电针单侧足三里、内庭和双侧天枢, 降低血清瘦素浓度, 抑制 GnRH 释放。Yan R 等<sup>[16]</sup>在足三里、内庭穴处进行穴位埋线, 发现埋线可调整下丘脑、周围组织中的瘦素, 亦可促进下丘脑瘦素受体的基因表达。Hsu CH<sup>[17]</sup>进行 6 周的耳针干预后, 发现瘦素水平有明显的降低。

其他下丘脑兴奋性神经递质如谷氨酸等, 亦可促进 GnRH 的脉冲释放<sup>[18]</sup>。Sun Z 等<sup>[19]</sup>实验表明, 100 Hz 电针大椎、百会, 降低异常增高的谷氨酸水平, 而不增加 DA。可见, 高频电针通过降低谷氨酸水平而抑制 GnRH 的释放。

**2.2 针灸能调控下丘脑激素受体表达** 血液中 Gn、性激素水平可反馈至下丘脑, 使下丘脑依据激素

水平的高低调节下丘脑活动的兴奋性。下丘脑受体表达异常, 可影响激素对下丘脑 GnRH 脉冲释放的负反馈作用。若激素受体敏感性增强, 较低水平激素仍会对下丘脑有较强的负反馈作用, 增强下丘脑 GnRH 释放的抑制作用; 若受体敏感性降低, 高水平激素仍对下丘脑无强负反馈作用, 降低下丘脑 GnRH 释放的抑制作用。进而影响 GnRH 的释放及整条轴的激素水平。下丘脑视前区 E 受体表达的异常, 影响血清 E 对下丘脑 GnRH 脉冲释放的负反馈作用。Ma S 等<sup>[20]</sup>发现针刺后能抑制下丘脑视前区 E 受体的 mRNA 和蛋白质表达, 修复下丘脑 GnRH 神经元对低 E 的调控。可见, 针刺可通过调控下丘脑的抑制性、兴奋性神经递质和下丘脑 E 受体的敏感性, 来调节 GnRH 的脉冲释放, 以使下丘脑在轴中发挥生理功能。Wang S 等<sup>[21]</sup>研究针灸激活下丘脑 GnRH 神经元的最佳方案。提示: 以单一穴位分, 十四经穴中关元、三阴交和经外奇穴中子宫、胆囊、腰眼的效果最好; 以经络分, 足少阳胆经的刺激效果最优。

**3 针灸能调控垂体神经递质释放** Gn 除受 GnRH 调控, 泌乳素 (prolactin, PRL)、生长激素 (growth hormone, GH)、促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 等垂体神经递质可影响促性腺激素 (LH、FSH) 的分泌。若 PRL、GH、ACTH、TSH 水平异常, 造成 LH、FSH 比例失调, 可引起 HPOA 功能紊乱。

**3.1 PRL 生理情况下 PRL 受下丘脑调节** 下丘脑释放的 DA 抑制垂体分泌过多的 PRL。若 PRL 过多, 通过短路反馈影响下丘脑 DA 神经元的分泌率, 激活内啡肽神经元活性, 促进  $\beta$ -EP 分泌, 从而抑制 GnRH 的合成与释放<sup>[22]</sup>, 使 Gn 水平降低, 引起无排卵。高水平 PRL 又作用于卵巢局部 PRL 受体, 减弱、阻断卵巢对 Gn 的反应, 抑制卵泡的发育与成熟, 不能形成排卵前的 E 高峰及 LH 峰, 并抑制 FSH 诱导 E 的生成、LH 诱导的孕酮生成。

针灸对 PRL 有调控作用。Magarelli PC 等<sup>[23]</sup>将接受试管婴儿治疗的患者, 分为针灸组 and 对照组, 发现针灸干预后第 5、6、7、8 天, 针灸组的 PRL 量高于对照组。另有利用针灸治疗产后缺乳: 取少泽, 效果明显, 且针灸后 PRL 的量不会降低, 说明针灸少泽穴能将 PRL 维持在正常的量<sup>[24]</sup>。Fan X 等<sup>[25]</sup>针刺治疗后, 发现血清 PRL 水平及 PRL 受体的 mRNA 和蛋白质表达均上调。亦有研究表明, 电针通过刺激延髓内的 PRL 释放肽的表达, 调整 PRL 的水平<sup>[26]</sup>。可见,

针灸能有效调节 PRL, 从而实现对 Gn 影响。

**3.2 GH** GH 可影响卵巢功能。(1) 直接与卵巢上的 GH 受体结合。Marchal R 等<sup>[27]</sup>证实了在卵丘细胞和卵母细胞均观察到 GH 受体 mRNA 的表达, 同时观察到 GH 可促进卵母细胞成熟。(2) 诱导肝脏产生胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor, IGF)。IGF 通过血液循环到达卵巢, 与靶细胞受体结合, 调节卵巢作用。Kaltsas GA<sup>[28]</sup>等发现肢端肥大症患者, GH 的高表达, 诱导胰岛素抵抗, 从而诱发多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS)。GH 亦可影响促性腺激素的分泌。垂体过多分泌 GH, 则破坏、减少促性腺激素的释放<sup>[1]</sup>。可见 GH 水平的病理变化, 则会导致卵巢功能和 Gn 水平的异常, 从而影响排卵。Debrececi L<sup>[29]</sup>在耳穴处进行 20 min 电针刺激, 引起 GH 水平增加, 但对 ACTH 无明显影响。施炳培等<sup>[30]</sup>利用穴位注射为主治疗脑瘫患儿, 发现 82.4% 的患者 GH 含量增高。沈晶等<sup>[31]</sup>针刺干预 2 型糖尿病患者, 发现针刺后血清 GH 水平下降。提示, 针灸对 GH 水平具有调整作用。

**3.3 ACTH** ACTH 的高表达通过短路反馈影响下丘脑, 减弱性腺轴 GnRH 和 LH 的释放<sup>[32]</sup>; ACTH 促进皮质醇分泌, 其与女性生殖关系密切, 高皮质醇血症打断 GnRH 释放, 抑制 Gn 分泌<sup>[3]</sup>; ACTH 增多, 肾上腺增生明显, 肾上腺雄激素转为 E 的非循环转换增多, 抑制 GnRH、Gn、P 的释放, 导致雌孕激素比例失调。这些均可说明 ACTH 失调可导致无排卵。Wang SJ 等<sup>[33]</sup>发现针刺三阴交、筑宾穴能够抑制 ACTH 释放激素蛋白和 ACTH 受体蛋白的表达。Liu JL 等<sup>[10]</sup>发现电针 2 天后, 下丘脑、垂体 ACTH 的量明显降低, 3 周后下丘脑 ACTH 的量增多。说明针灸可以调整 ACTH 和皮质醇的量, 减少 ACTH 和皮质醇对轴产生的异常负反馈, 促进下丘脑及垂体分泌生殖激素, 从而促进卵泡成熟。

**3.4 TSH** TSH 主要负责调节甲状腺细胞增殖与甲状腺激素的合成与分泌。TSH 过多, 表现为甲状腺功能亢进, 引起性激素结合蛋白和雄激素水平升高, 增加雄烯二酮、睾酮转为雌二醇的转化率, 导致血清雌二醇水平升高, 进而负反馈抑制 GnRH 释放<sup>[3]</sup>, 导致雌孕刺激比例失调。TSH 过少, 表现为甲状腺功能低下。睾酮、雌二醇芳构化增加、性激素结合蛋白活性降低, 共同导致雌、雄激素的浓度降低<sup>[34]</sup>。故甲状腺激素的过多或过少均可以导致性激素水平失衡, 从而引起排卵障碍或不排卵。

Luzina KE 等<sup>[35]</sup>发现关节肌肉疼痛患者, TSH 增

多而甲状腺激素水平正常, 经过 1~2 个疗程针灸治疗后, TSH 降至正常生理水平。Shen M 等<sup>[36]</sup>干预骨折家兔, 针刺后测得血液 TSH、甲状腺激素水平升高。可见, 针灸可以通过干预 TSH 的水平, 调节甲状腺功能, 干预排卵障碍性不孕。

#### 4 针灸能调控卵巢功能活动

**4.1 抗苗勒氏管激素 (anti-Müllerian hormone, AMH)** AMH 由卵泡颗粒细胞分泌, 参与调节卵泡发育, 保存卵巢储备。Seifer DB 等<sup>[37]</sup>首次证实血清 AMH 与成熟卵泡数呈正相关, 认为 AMH 反映始基卵泡库的大小。Homburg R 等<sup>[38]</sup>认为 AMH 通过抑制 FSH 的活性, 来抑制卵泡发育。若血清 AMH 水平失调, 提示卵巢储备功能失常, 可引起排卵障碍。

PCOS 患者一般会有血清 AMH 的高表达。Leonhardt H 等<sup>[39]</sup>用电针干预 PCOS 的患者, 发现干预 16 周后, 血清 AMH 水平下降 17.5%, 并在接下来 32 周内 AMH 水平又下降 15%。Franasiak J 等<sup>[40]</sup>的实验结果亦证实针刺能调节 AMH, 但同时认为针灸组和假针灸组的效果无差异性。

**4.2 P450 芳香化酶 (P450 aromatase, P450arom)、P450-17 $\alpha$ -羟化酶 (P450 17 $\alpha$ -hydroxylase, P450c17 $\alpha$ )** 卵巢颗粒细胞层 P450arom 和膜细胞 P450c17 $\alpha$  的异常表达使卵巢形态和超微结构发生变化, 进而导致高雄激素、低 E。Sun J 等<sup>[41]</sup>电针治疗 21 天后, 发现降低机体雄激素水平, 升高 E 水平, 促进 P450arom 的表达, 抑制 P450c17 $\alpha$  的表达, 且卵巢形态和超微结构均变回正常。

**4.3 神经营养因子受体** PCOS 的发生常与交感神经兴奋有关<sup>[42]</sup>。若神经营养因子受体高表达, 导致交感神经过度兴奋, 继而出现 PCOS。Stener-Victorin E<sup>[43]</sup>和 Manni L<sup>[44]</sup>等发现低频电针通过降低交感神经的脉冲频率, 抑制神经营养因子低亲和力受体 (P75NTR) 上调和  $\beta_2$  受体表达, 使其达到正常水平, 从而治疗 PCOS 交感神经活动引起的排卵障碍。

从以上论述可以清楚的看出, 针灸治疗可以有效的调整机体 HPOA 功能, 实现促排卵效应。最新研究显示, 针刺可以改善局部的微循环和子宫壁环境, 利于孕卵的着床<sup>[33]</sup>。而多数西药通过抑制下丘脑雌激素受体增加 Gn, 诱发排卵; 但卵泡发育过多, 黄体功能不全, 其易造成妊娠率低下。这些充分说明针灸治疗排卵功能障碍性不孕症可行, 且有一定优势, 值得临床推广并深入研究相关机制。

#### 参 考 文 献

[1] Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, et al. En-



- ocrine disorders & female infertility [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2011, 25(6): 861–873.
- [2] Templeton A. Infertility and the establishment of pregnancy-overview[J]. Br Med Bull, 2000, 56(3): 577–587.
  - [3] Weiss RV, Clapauch R. Female infertility of endocrine origin [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2014, 58(2): 144–152.
  - [4] Contijoch AM, Malamed S, Sarkar DK, et al. Beta-endorphin regulation of LHRH release at the median eminence level: immunocytochemical and physiological evidence in hens [J]. Neuroendocrinology, 1993, 57(2): 365–373.
  - [5] Kjaer A, Knigge U, Bach FW, et al. Stress-induced secretion of pro-opiomelanocortin-derived peptides in rats: relative importance of the anterior and intermediate pituitary lobes [J]. Neuroendocrinology, 1995, 61(2): 167–172.
  - [6] Goodman RL, Maltby MJ, Millar RP, et al. Evidence that dopamine acts via kiss peptin to hold GnRH pulse frequency in check in anestrus ewes [J]. Endocrinology, 2012, 153(12): 5918–5927.
  - [7] Yang CH, Yoon SS, Hansen DM, et al. Acupuncture inhibits GABA neuron activity in the ventral tegmental area and reduces ethanol self-administration [J]. Alcohol Clin Exp Res, 2010, 34(12): 2137–2146.
  - [8] Zhu X, Hamilton KD, McNicol ED. Acupuncture for pain in endometriosis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011(9): CD0078649.
  - [9] Petti F, Bangrazi A, Liguori A, et al. Effects of acupuncture on immune response related to opioid-like peptides [J]. J Tradit Chin Med, 1998, 18(1): 55–63.
  - [10] Liu JL, Chen SP, Gao YH, et al. Effects of repeated electroacupuncture on beta-endorphin and adrenocorticotrophic hormone levels in the hypothalamus and pituitary in rats with chronic pain and ovariectomy [J]. Chin J Integr Med, 2010, 16(4): 315–323.
  - [11] Lin Y, Lin X. Comparative study of D2 receptors and dopamine content in striatum before and after electro-acupuncture treatment in rats [J]. Chin Med J, 2000, 113(5): 408–411.
  - [12] Van Vugt DA, Lujan ME, Froats M, et al. Effect of fasting on cocaine-amphetamine-regulated transcript, neuropeptide Y, and leptin receptor expression in the non-human primate hypothalamus [J]. Neuroendocrinology, 2006, 84(2): 83–93.
  - [13] Yu WH, Kimura M, Walczewska A, et al. Role of leptin in hypothalamic-pituitary function [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(3): 1023–1028.
  - [14] Chan JL, Mantzoros CS. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa [J]. Lancet, 2005, 366(9479): 74–85.
  - [15] Yu Z, Xia Y, Ju C, et al. Electroacupuncture regulates glucose-inhibited neurons in treatment of simple obesity [J]. Neural Regen Res, 2013, 8(9): 809.
  - [16] Yan R, Liu X, Bai J, et al. Influence of catgut implantation at acupoints on leptin and insulin resistance in simple obesity rats [J]. J Tradit Chin Med, 2012, 32(3): 477–481.
  - [17] Hsu CH, Wang CJ, Hwang KC, et al. The effect of auricular acupuncture in obese women: a randomized controlled trial [J]. J Womens Health, 2009, 18(6): 813–818.
  - [18] Lu DP, Lu GP. An historical review and perspective on the impact of acupuncture on US medicine and society [J]. Med Acupunct, 2013, 25(5): 311–316.
  - [19] Sun Z, Jia J, Gong X, et al. Inhibition of glutamate and acetylcholine release in behavioral improvement induced by electroacupuncture in parkinsonian rats [J]. Neurosci Lett, 2012, 520(1): 32–37.
  - [20] Ma S, Wu J, Feng Y, et al. Elevated estrogen receptor expression in hypothalamic preoptic area decreased by electroacupuncture in ovariectomized rats [J]. Neurosci Lett, 2011, 94(2): 109–113.
  - [21] Wang S, Zhu B, Ren X, et al. Experimental study on acupuncture activating the gonadotropin-releasing hormone neurons in hypothalamus [J]. J Tradit Chin Med, 2010, 30(1): 30–39.
  - [22] Sonigo C, Bouilly J, Carré N, et al. Hyperprolactinemia-induced ovarian acyclicity is reversed by kiss peptin administration [J]. J Clin Invest, 2012, 122(10): 3791–3795.
  - [23] Magarelli PC, Cridennda DK, Cohen M. Changes in serum cortisol and prolactin associated with acupuncture during controlled ovarian hyperstimulation in women undergoing *in vitro* fertilization-embryo transfer treatment [J]. Fertil Steril, 2009, 92(6): 1870–1879.
  - [24] Wei L, Wang H, Han Y, et al. Clinical observation on the effects of electroacupuncture at Shaoze (SI 1) in 46 cases of postpartum insufficient lactation [J]. J

- Tradit Chin Med, 2008, 28(3): 168–172.
- [25] Fan X, Juan G, Wei Y, et al. Effects of acupuncture on progesterone and prolactin in rats of embryo implantation dysfunction [J]. Chin J Integr Med, 2014, 21(1): 58–66.
  - [26] Yao X, Wang XQ, Ma SL, et al. Electroacupuncture stimulates the expression of prolactin-releasing peptide (PrRP) in the medulla oblongata of ovariectomized rats [J]. Neurosci Lett, 2007, 411(3): 243–248.
  - [27] Marchal R, Caillaud M, Martoriati A, et al. Effect of growth hormone (GH) on *in vitro* nuclear and cytoplasmic oocyte maturation, cumulus expansion, hyaluronan synthases, and connexins 32 and 43 expression, and GH receptor messenger RNA expression in equine and porcine species [J]. Biol Reprod, 2003, 69(3): 1013–1022.
  - [28] Kaltsas GA, Androurakis II, Tziveriotis K, et al. Polycystic ovaries and the polycystic ovary syndrome phenotype in women with active acromegaly [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2007, 67(6): 917–922.
  - [29] Debreceni L. The effect of electrical stimulation of the ear points on the plasma ACTH and GH level in humans [J]. Acupunct Electrother Res, 1991, 16(1–2): 45–51.
  - [30] 施炳培, 卜怀娣, 季志英, 等. 针灸治疗对脑性瘫痪及精神发育迟缓患儿生长激素水平的影响 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2004, 8(30): 6627–6627.
  - [31] 沈晶, 湛剑飞, 马雅玲. 针刺对 2 型糖尿病患者血清生长激素的影响 [J]. 放射免疫学杂志, 2002, 15(5): 283–284.
  - [32] Kaltsas GA, Korbonits M, Isidori AM, et al. How common are polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome in women with Cushing's syndrome [J]. Clin Endocrinol, 2000, 53(4): 493–500.
  - [33] Wang SJ, Zhang JJ, Qie LL. Acupuncture relieves the excessive excitation of hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis function and correlates with the regulatory mechanism of GR, CRH, and ACTHR [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014: 495379.
  - [34] Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health [J]. Endocr Rev, 2010, 31(5): 702–755.
  - [35] Luzina KÉ, Luzina LL, Vasilenko AM. The influence of acupuncture on the quality of life and the level of thyroid-stimulating hormone in patients presenting with subclinical hypothyroidism [J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 2011, 88(5): 29–33.
  - [36] Shen M, Qi X, Huang Y, et al. Effects of acupuncture on the pituitary-thyroid axis in rabbits with fracture [J]. J Tradit Chin Med, 1999, 19(4): 300–303.
  - [37] Seifer DB, Scott RT Jr, Bergh PA, et al. Women with declining ovarian reserve may demonstrate a decrease in day 3 serum inhibin B before a rise in day 3 follicle-stimulating hormone [J]. Fertil Steril, 1999, 72(1): 63–65.
  - [38] Homburg R, Crawford G. The role of AMH in anovulation associated with PCOS: a hypothesis [J]. Hum Reprod, 2014, 29(6): 1117–1121.
  - [39] Leonhardt H, Hellström M, Gull B, et al. Serum anti-Müllerian hormone and ovarian morphology assessed by magnetic resonance imaging in response to acupuncture and exercise in women with polycystic ovary syndrome: secondary analyses of a randomized controlled trial [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2014, 94(3): 279–287.
  - [40] Franasiak J, Young SL, Williams CD, et al. Longitudinal anti-Müllerian hormone in women with polycystic ovary syndrome: an acupuncture randomized clinical trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012: 973712.
  - [41] Sun J, Jin C, Wu H, et al. Effects of electro-acupuncture on ovarian P450arom, P450c17a and mRNA expression induced by Letrozole in PCOS rats [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e79382.
  - [42] Greiner M, Paredes A, Araya V, et al. Role of stress and sympathetic innervation in the development of polycystic ovary syndrome [J]. Endocrine, 2005, 28(3): 319–324.
  - [43] Stener-Victorin E, Jedel E, Janson PO, et al. Low-frequency electroacupuncture and physical exercise decrease high muscle sympathetic nerve activity in polycystic ovary syndrome [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2009, 297(2): R387–395.
  - [44] Manni L, Lundeborg T, Holmäng A, et al. Effect of electro-acupuncture on ovarian expression of  $\alpha$  (1)- and  $\beta$  (2)-adrenoceptors, and p75 neurotrophin receptors in rats with steroid-induced polycystic ovaries [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2005, 3(1): 21.

(收稿: 2015-03-31 修回: 2017-03-25)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶