

· 综 述 ·

针灸在辅助生殖技术中的应用

宫 艺¹ 李 建^{2,3} 刘承东¹ 常 惠³ 高敬书³ 张多加³ 吴效科³

辅助生殖技术 (assisted reproductive technique, ART) 是运用医学技术和方法对配子、合子、胚胎进行人工操作,解决不孕症的问题,包括人工授精 (artificial insemination, AI)、体外受精—胚胎移植 (*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 和相关衍生技术。从 1978 年世界上首例试管婴儿诞生至今,经过 40 多年的发展,ART 技术日益完善,胚胎种植成功率可高达 30%~40%,但临床妊娠率和活产率一直无显著改善,临床妊娠率始终徘徊在 29%~35%^[1],而活产率最高仅为 30%^[2]。目前,导致 IVF/卵泡浆内单精子显微注射技术 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI-ET) 失败的主要原因包括卵子质量低下、子宫内腔容受性差、出现 IVF 相关并发症及焦虑、抑郁等不良心理状态等。

针灸作为中医学中重要的组成部分,具有安全有效、简便易行、经济实惠等优点,在西方国家正获得越来越多的认可和应用^[3-5]。针灸是沿着特定穴位放置细针后,通过手法刺激、电刺激、加热 (艾灸) 等操作手法而发挥作用。自 1999 年针灸被报道可提高 IVF 的临床妊娠率 (clinical pregnancy rate, CPR) 后^[6],针灸改善 ART 结局的有效性和作用机制已成为该领域的重要研究方向。笔者就近年来针灸疗法在辅助生殖领域中的研究进行综述,剖析针灸在辅助生殖领域的应用现状、存在问题及发展方向。

1 针灸疗法改善卵子质量

卵子质量是影响 ART 成功的基础因素。卵巢储备功能低下 (diminished ovarian reserve, DOR) 和卵巢低反应 (poor ovarian response, POR) 与卵子质

量低下密切相关。DOR 主要是指卵巢产生卵母细胞的数量减少、质量下降以及生育能力潜力降低^[7,8]。POR 指卵巢对促性腺激素 (gonadotropins, Gn) 的刺激反应不佳,导致卵巢在刺激周期中卵泡发育少、Gn 用量增多、周期取消率高,而获卵数和 CPR 都较低^[9]。POR 在 IVF-ET 中发生率约为 9%~24%^[10],由 POR 导致的周期取消率约占 15%~24%^[11]。

有研究发现干细胞因子 (stem cell factor, SCF) 在卵泡和卵母细胞的生长和发育过程中起着重要的作用,增加卵泡 SCF 的浓度不但可以增加 IVF 的受精率而且可以提高 CPR^[12]。陈军等^[13]对 POR 患者进行电针治疗发现,电针可显著增加其卵泡液中雌激素 (estradiol, E₂) 和 SCF 水平,促进卵泡的生长发育,显著提高 CPR。黄晓燕等^[14]研究证实针灸可激发机体的神经内分泌系统,释放生物活性物质,激活靶细胞的传导功能,进而产生调节作用,这些调节作用可影响卵泡的生长、发育、排卵功能以及胚胎的着床等。Stener-Victorin E 等^[15]研究则发现,低频电针刺激通过卵巢交感神经介导,会增加类固醇诱导的多囊大鼠的卵巢血流。而对于以无排卵为主要特征的多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 患者,反复电针治疗可帮助部分女性恢复周期排卵,有望作为药物诱导排卵的一种辅助甚至替代方案^[16]。Dietlerle S 等^[17]发现,黄体期针灸可以有效增加 IVF/ICSI 的 CPR 和持续妊娠率。此外,经皮穴位电刺激联合腔内理疗,取穴子宫、三阴交、天枢,被报道能显著降低 Gn 用量,提高获卵率和 CPR,并改善患者的中医肾虚症状^[18]。

2 针灸疗法改善子宫内腔容受性

子宫内腔容受性差是辅助生殖妊娠失败的关键因素。良好的子宫内腔容受性是胚泡成功植入的前提^[19]。子宫内腔容受性发育滞后是子宫内腔容受性差的重要形态学标志,而约 75% 的不明原因不孕患者的子宫内膜与胚泡发育不同步^[20]。有研究表明,通过调节与子宫内腔容受性相关的基因和蛋白表达,提高子宫内腔容受性,可显著改善不明原因不孕症的妊娠结局^[21]。

针灸可以通过调节内源性系统,包括交感神经系

基金项目: 国家博士后基金项目 (No. 2018M641886); 黑龙江省中医药管理局项目 (No. ZHY18-037); 黑龙江省自然科学基金项目 (No. LH2019H116)

作者单位: 1. 黑龙江中医药大学第一临床医学院 (哈尔滨 150040); 2. 香港中文大学威尔斯亲王医院妇产科 (香港); 3. 黑龙江中医药大学附属第一医院妇一科 (哈尔滨 150040)

通讯作者: 吴效科, Tel: 0451-82119168; E-mail: xiaokewu2002@vip.sina.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200110. 129

统,内分泌系统和神经内分泌系统等及上调子宫的肌电活动,来影响女性的生殖功能^[22,23]。针灸治疗时通过强烈的肌肉收缩后,受到刺激的组织受体或神经纤维在生理上相应地被激活,而针灸通过在神经纤维中产生的节律性放电作用,释放了内源性阿片类药物和催产素,这些物质的产生对于诱导不同器官的功能改变是至关重要的^[24]。研究发现同源框异型基因 A10 (homeobox A10, HOXA10) 在孕激素的下游发挥作用,可通过调节子宫内膜下游基因空通气孔同源框 2 (empty spiracles homeobox₂, EMX₂) 表达来促进胚胎植入^[25]。而 Shuai Z 等^[26]通过前瞻性的随机对照研究发现,接受冷冻胚胎移植的患者中,经皮穴位电针治疗可能会对子宫内膜 HOXA10 的表达和子宫内膜容受性的超声标记物有积极地影响,经皮穴位电针可以显著提高胚胎植入率,临床 ART 后的妊娠率和活产率。

临床研究亦证实,针灸理疗可增加子宫内膜厚度,降低螺旋动脉血流阻力,上调血清性激素水平等^[27],改善临床结局^[28]。最近发表的一项 Meta 分析表明,针灸疗法具有增加子宫内膜厚度,改善子宫内膜形态,降低子宫动脉阻力等作用,是一种安全有效地改善子宫内膜容受性的方法^[29]。

3 针灸疗法降低和缓解卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 的发生

OHSS 是指发生在 ART 中的一种的医源性卵巢刺激并发症。中、重度 OHSS 发病率约为 1%~5%,但轻度发病率可高达 20%^[30]。OHSS 的发病机制未完全明确,目前认为主要与卵巢血管对人绒毛膜促性激素反应异常,导致体液从血管内漏出,并与肾素-血管紧张素系统和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 等因素密切相关。VEGF 过度表达与微血管增加、自发性细胞凋亡减少以及转移相关。p53 (一种重要调节因子和肿瘤抑制因子)-VEGF-重组人血管内皮生长因子受体-1 的相互作用被认为与血管生成性疾病 (包括癌症) 的风险密切相关^[31]。其中,VEGF405 多态性 (rs2010963) 和 VEGFR1-519 多态性 (rs111458691) 与 OHSS 的发生关系密切,提示 VEGF 受体系统在 OHSS 发生中具有的重要作用^[32]。

针灸改善 OHSS 的机制主要是影响黄体功能。有研究表明,电针治疗可以有效降低卵巢血清前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂) 和环氧化酶-2 (cyclooxygenase, COX-2) 的表达水平;使卵巢前列腺素

F_{2α} (prostaglandin F_{2α}, PGF_{2α}) 水平和 PGF_{2α}/PGE₂ 比值增加;增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 表达和分布相应减少;以及增加细胞周期蛋白调节抑制剂 p27 的表达,从而促进黄体功能和结构的消退。同时,针灸还可阻断蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA)/环磷腺苷应答元件结合蛋白 (cAMP-response element binding protein, CREB) 通路的信号传导,抑制类固醇合成酶的表达,进而影响卵巢颗粒细胞的增殖,从而抑制黄体功能和降低血清激素水平,降低 OHSS 的发病率^[33]。此外,针灸还具有调控炎症细胞因子如 IL-6、肿瘤坏死因子 α 和单核细胞趋化蛋白 1 的表达,促进 β-内啡肽分泌,增强机体抗应激能力;改善卵巢局部血管通透性等作用,同时不影响 IVF-ET 的临床结局^[34-36]。

4 针灸疗法缓解焦虑和抑郁

ART 是不孕症夫妇获得妊娠的最后途径,这一过程通常伴随高预期、高心理压力和高成本,从而导致焦虑和抑郁。在行 IVF-ET 治疗的夫妇中,女性合并焦虑和抑郁可分别高达 14.7% 和 17.9%,而男性发生焦虑和抑郁为 4.5% 和 6.9%^[37]。研究表明压力、焦虑和抑郁可显著降低 IVF 患者的受孕率和 CPR^[38,39]。

耳穴针刺被证明可显著改善焦虑症 (anxiety disorders, AD) 或重度抑郁症 (major depressive disorder, MDD), 并与渐进性肌肉松弛疗法具有等效性^[40]。Qu F 等^[41]研究发现,从取卵到胚胎移植期间,针刺神门、内分泌和内生生殖器等耳穴可增加滤泡液中神经肽 Y 的水平,改善患者的焦虑状态 (包括术前、麻醉和手术等相关焦虑),有助于改善 IVF 结局。赵瑞珍等^[42]研究发现,对广泛性焦虑障碍患者,选取安神解虑针刺法配合电针进行干预,治疗后患者的汉密尔顿焦虑量表评分、中医证候评分均较治疗前降低,提示针刺对广泛性焦虑障碍同样具有疗效。Carvalho F 等^[43]研究也表明针灸可改善经前焦虑障碍 (premenstrual dysphoric disorder, PMDD) 患者的焦虑和抑郁状态。此外,张镭潇等^[44]研究发现失眠会加重患者的焦虑情绪,针刺治疗可有效改善患者的失眠症状及焦虑情绪,提高患者的生活质量。

5 针灸疗法改善疼痛

取卵是 ART 必不可少的一个过程,通常采用经阴道超声引导抽吸卵母细胞,其疼痛感因人而异。目前临床上,常使用苯二氮卓类、异丙酚和阿片类药物进行镇痛,但阿片类和苯二氮卓类药物常往有疲劳、恶心和犯困等不良反应,而针刺在改善疼痛方面具有效果确切、作用时间可控、不良反应少等优点。针刺镇痛的主

要作用机制与内源性类阿片物质释放密切相关^[45],阿片肽及其受体在弓形核-导水管周围灰色-裂核大核(arcuate nucleus-periaqueductal grey nucleus raphe magnus, ARC-PAG-NRM)脊髓背角通路中介导镇痛作用的产生^[46,47]。

针灸已被证明对取卵过程中的疼痛具有显著的缓解效果^[48]。陈欢等^[49]研究表明,选取神门、内生殖器、心和皮质下等耳穴反应点,可在取卵过程中发挥显著的镇痛作用。同样,采用贴压双侧子宫、盆腔、神门穴等耳穴方法亦可显著地改善取卵过程的痛感,且对妊娠结局无不良影响^[50]。针刺耳穴的镇痛机制可能与耳廓分布着丰富的迷走神经末梢有关,某一穴位的关联的迷走神经受刺激后,信号传导到大脑皮层和边缘系统等,进而促进阿片类物质的释放而发挥镇痛作用^[51]。此外,有研究表明,在取卵期间给予耳穴电针可显著降低阿片类等镇痛药物的消耗^[52]。因此,电针可作为常规镇痛的一种安全有效替代方法,可缩短住院时间,降低医疗成本。

低频电穴位刺激可促进中枢神经系统释放 5-羟色胺,内源性阿片类物质, β -内啡肽,脑啡肽等,进而发挥镇痛效应^[22,53]。除了镇痛作用外,经皮穴位电刺激疗法还可以调节卵巢血流量以及下丘脑—垂体—卵巢轴的活动^[15,16,54],改善内分泌水平和胚胎的质量,提高子宫内膜容受性等,进而改善患者的生殖结局^[26,55-57]。

6 研究不足 近年来,针灸在 IVF 中的应用逐渐增多,安全性是确切的,但有效性一直颇受争议,部分研究者认为针灸可以作为 ART 的一种安全性辅助治疗,但对于提高 ART 的妊娠结局这一结论应谨慎解释。

Manheimer E 等^[58]的 Meta 分析结果表明:对于妊娠和分娩等临床结局,假针灸治疗并不影响女性的受孕能力,而真针灸则可提高 IVF 妇女的妊娠率和活产率。既往研究亦表明,在胚胎移植当天给予针刺治疗,可提高 IVF 妇女的受孕率^[59]和活产率^[60]。然而,部分 Meta 分析表明,在 IVF 治疗期间(无论是在卵细胞取出时还是在 ET 前后)给予针刺治疗并不改善妊娠结局^[61,62]。同样,针刺与对照组(假针灸和空白对照)在临床妊娠、持续妊娠和活产等临床结局比较,差异无统计学意义^[63,64]。导致这些差异的主要原因与试验设计、穴位选择及试验质量密切相关。目前发表的大部分针刺研究来自于国内,大部分描述为随机对照试验的研究并无试验设计,样本量确定,随机化过程等内容的描述,实质上可能为非随机对照试验,是影响

试验结果的基础因素。同时,对照针和盲法设置也是重要影响因素。由于传统针灸的特殊操作手法,其对照设计在试验中实现的难度极大,包括随机化、盲法、假针灸等。目前,假针灸的常用设计包括使用牙签不穿透皮肤,将针刺入被认为无效的部位或无手法(电)刺激等方法。然而,这些对照是否合理有待商榷。有研究表明,针灸穴位并非局限于一点,而是一片区域,这种情况在针灸治疗疼痛时尤为明显,通常以穴位点为圆心的 5cm 半径区域内都可获取同样的镇痛效果。然而,如果以安慰剂效应来解释大多数针灸效果,则可能会忽视针灸刺激的参数优化和精确性^[65]。目前部分针灸研究,对照组穴位选取采用旁开 2.5cm,这种对照设计可能会产生部分针灸效果,从而使针灸效果被低估。部分以空白作为对照设计的研究,由于患者接受治疗的预期未实现以及对疾病的恐惧等,试验组往往可获得阳性结果而使其疗效被高估。因此,如何合理地设计对照针灸是一个难题。

首先不同的研究之间,其所选取的穴位存在差异。根据中医学理论,每一穴位均有其特异性作用和配穴原则,不同穴位之间选配会产生不同甚至相反的治疗效果。其次,针灸治疗效果还与心理因素、场景以及医生的手法(传统针灸)等相关。再次,试验开始后的质量监控也是影响试验结果的重要因素。目前,国际上开展的大型临床试验研究均设立专职研究人员对试验质量进行监管,确保试验遵循方案执行,而国内大部分临床研究多由临床医生或医学生完成,多数试验质量不高,难以支撑让人信服的结论。

近年来,针灸作为中医学的最重要组成部分,正被广泛地应用于辅助生殖领域。针灸通过多层次、多途径、多靶点发挥改善卵子质量,提高子宫内膜容受性,降低/缓解 OHSS;消除紧张、焦虑、抑郁以及取卵过程中的疼痛及不适等的作用,提高优胚率、受精率和 CPR,从而改善 IVF 患者的临床结局和身心健康。然而,大部分的针灸研究存在试验设计不严谨、结果报道不充分、证据质量低下等问题,使其在临床应用中受限。同时,合理地设计对照针灸是评价针灸有效性的关键,也是针灸临床研究试验方法学需要解决的难题。

参 考 文 献

- [1] European IVF-monitoring Consortium (EIM), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Calhaz-Jorge C, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE[J]. Hum Reprod,

- 2017, 32(10): 1957–1973.
- [2] Gunby J, Bissonnette F, Librach C, et al. Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2007 results from the Canadian ART register [J]. Fertil Steril, 2011, 95(2): 542–547.
- [3] Nandi A, Shah A, Gudi A, et al. Acupuncture in IVF: A review of current literature [J]. J Obstetr Gynaecol, 2014, 34(7): 555–561.
- [4] Yin C, Buchheit TE, Park JJ. Acupuncture for chronic pain: an update and critical overview [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2017, 30(5): 583–592.
- [5] Lao L, Hamilton GR, Fu J, et al. Is acupuncture safe? a Systematic review of case reports [J]. Altern Ther Health Med, 2003, 9(1): 72–83.
- [6] Stener-Victorin E, Waldenström U, Nilsson L, et al. A prospective randomized study of electro-acupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in *in vitro* fertilization [J]. Hum Reprod, 1999, 14(10): 2480–2484.
- [7] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion [J]. Fertil Steril, 2015, 103(3): e9–e17.
- [8] 刘珊, 师娟子. 妇女年龄和卵巢储备与反应的关系 [J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(10): 879–883.
- [9] 武学清, 孔蕊, 田莉, 等. 卵巢低反应专家共识 [J]. 生殖与避孕, 2015, 35(2): 71–79.
- [10] 谈勇. 中医药在辅助生殖技术中应用的优势与思路 [J]. 江苏中医药, 2002, (1): 7–11.
- [11] 王琦. 中医生殖医学的历史、现状与展望 [J]. 中国性科学, 2005, 14(4): 3–7.
- [12] Smikle CB, Dandekar PV, Schriock ED, et al. Elevated ovarian follicular fluid stem cell factor concentrations are associated with improved pregnancy rates in *in vitro* fertilization cycles [J]. Fertil Steril, 1998, 69(1): 70–72.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Stener-Victorin E, Kobayashi R, Watanabe O, et al. Effect of electro-acupuncture stimulation of different frequencies and intensities on ovarian blood flow in anesthetized rats with steroid-induced polycystic ovaries [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2004, 2: 16.
- [16] Stener-Victorin E, Waldenström U, Tagnfors U, et al. Effects of electro-acupuncture on anovulation in women with polycystic ovary syndrome [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2000, 79(3): 180–188.
- [17] Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, et al. Effect of acupuncture on the outcome of *in vitro* fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study [J]. Fertil Steril, 2006, 85(5): 1347–1351.
- [18] 连方, 李冉. 经皮穴位电刺激联合腔内理疗治疗肾虚型卵巢低反应临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(5): 522–525.
- [19] Paulus WE, Zhang M, Strehler E, et al. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy [J]. Fertil Steril, 2002, 77(4): 721–724.
- [20] 李素春, 冯苗, 聂琼英, 等. 种植窗口期宫腔镜检查对原因不明不孕症患者子宫内膜容受性及妊娠结局的预测价值 [J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(3): 184–190.
- [21] Beier HM, Beier-Hellwig K, Sterzik K. The implantation receptive luteal phase of the endometrium on the current status of molecular and cell biology research [J]. Zentralbl Gynakol, 2001, 123(6): 319–327.
- [22] Stener-Victorin E, Wu X. Effects and mechanisms of acupuncture in the reproductive system [J]. Auton Neurosci, 2010, 157(1–2): 46–51.
- [23] 刘俊岭, 陈淑萍, 高永辉. 电针不同穴位对大鼠子宫平滑肌电活动的影响 [J]. 针刺研究, 2007, (4): 237–242.
- [24] Andersson S, Lundberg T. Acupuncture from empiricism to science: Functional background to acupuncture effects in pain and disease [J]. Med Hypotheses, 1995, 45(3): 280–281.
- [25] Daftary GS, Tetrault AM, Jorgensen EM, et al. A novel role for the AAA ATPase spastin as a HOXA10 transcriptional corepressor in Ishikawa endometrial cells [J]. Molec Endocrinol, 2011, 25(9): 1539–1549.
- [26] Shuai Z, Lian F, Li P, et al. Effect of transcutaneous electrical acupuncture point stimulation on endometrial receptivity in women undergoing frozen-thawed embryo transfer: a single-blind prospective randomised controlled trial [J]. Acupunct Med, 2015, 33(1): 9–15.
- [27] 林树煌, 邹小玲, 张美玲, 等. 针灸理疗对 PCOS 不孕症患者子宫内膜容受性的影响研究 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(5): 84–86.
- [28] 姚娟, 李九凤. 经皮穴位电刺激对卵巢低反应患者胚胎质量及妊娠结局相关影响分析 [J]. 中国实用医药,

- 2014(13): 155–156.
- [29] Zhong Y, Zeng F, Liu W, et al. Acupuncture in improving endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Alternat Med, 2019, 19(1): 61.
- [30] Nastri CO, Teixeira DM, Moroni RM, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology, staging, prediction and prevention[J]. Ultrasound Obstetr Gynecol, 2015, 45(4): 377–393.
- [31] Menendez D, Krysiak O, Inga A, et al. A SNP in the flt-1 promoter integrates the VEGF system into the p53 transcriptional network[J]. Proc Natl Acad Sci, 2006, 103(5): 1406–1411.
- [32] Nouri K, Haslinger P, Szabo L, et al. Polymorphisms of VEGF and VEGF receptors are associated with the occurrence of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)—a retrospective case-control study[J]. Ovarian Res, 2014, 7: 54.
- [33] Huang X, Chen L, Xia YB, et al. Effects of electroacupuncture on luteal regression and steroidogenesis in ovarian hyperstimulation syndrome model rat[J]. Life Sci, 2018, 197: 1–9.
- [34] 杨婷. 针刺疗法降低 IVF-ET 中 OHSS 发生的机制研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2013.
- [35] Chen L, Sun HX, Xia YB, et al. Electroacupuncture decreases the progression of ovarian hyperstimulation syndrome in a rat model[J]. Reprod Biomed Online, 2016, 32(5): 538–544.
- [36] 洪艳丽, 谈勇, 殷燕云, 等. 电针干预对体外受精-胚胎移植过程中临床结局的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(11): 1292–1296.
- [37] Chiaffarino F, Baldini MP, Scarduelli C, et al. Prevalence and incidence of depressive and anxious symptoms in couples undergoing assisted reproductive treatment in an Italian infertility department[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 158(2): 235–241.
- [38] Hillary KC, Loki N. The concerns during assisted reproductive technologies (CART) scale and pregnancy outcomes[J]. Fertil Steril, 2004, 81(4): 982–988.
- [39] Li XH, Ma YG, Geng LH, et al. Baseline psychological stress and ovarian norepinephrine levels negatively affect the outcome of *in vitro* fertilization[J]. Gynecol Endocrinol, 2011, 27(3): 139–143.
- [40] deLorent L, Agorastos A, Yassouridis A, et al. Auricular acupuncture *versus* progressive muscle relaxation in patients with anxiety disorders or major depressive disorder: a prospective parallel group clinical trial[J]. Acupunct Meridian Studies, 2016, 9(4): 191–199.
- [41] Qu F, Zhang D, Chen LT, et al. Auricular acupressure reduces anxiety levels and improves outcomes of *in vitro* fertilization: a prospective, randomized and controlled study[J]. Sci Rep, 2014, 4: 5028.
- [42] 赵瑞珍, 秦丽娜, 赵爽. “安神解虑”针刺法治疗广泛性焦虑障碍疗效观察[J]. 北京中医药, 2018, 37(2): 122–124.
- [43] Carvalho F, Weires K, Ebling M, et al. Effects of acupuncture on the symptoms of anxiety and depression caused by premenstrual dysphoric disorder[J]. Acupunct Med, 2013, 31(4): 358–363.
- [44] 张镭潇, 周思远, 郑倩华, 等. 针刺治疗失眠伴焦虑情绪的临床随机对照研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(7): 1570–1574.
- [45] Harris RE, Zubieta JK, Scott DJ, et al. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs)[J]. Neuroimage, 2009, 47(3): 1077–1085.
- [46] 李志元, 张丹, 杨延婷, 等. 基于 MAPKs 信号通路的针灸镇痛作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(12): 3005–3009.
- [47] Gao P, Gao XI, Tairan FU, et al. Acupuncture: Emerging evidence for its use as an analgesic[J]. Exp Therap Med, 2015, 9(5): 1577–1581.
- [48] Humaidan P. Pain relief during oocyte retrieval with a new short duration electro-acupuncture technique—an alternative to conventional analgesic methods[J]. Hum Reprod, 2004, 19(6): 1367–1372.
- [49] 陈欢, 王茵萍, 邢剑秋, 等. 电针耳穴镇痛在体外受精-胚胎移植取卵术中的应用[J]. 江苏医药, 2015, 41(23): 2863–2865.
- [50] 范楷. 耳穴贴压镇痛在 IVF-ET 经阴道超声穿刺取卵术中的应用[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [51] 万赖思琪, 李万山, 李万瑶, 等. 耳穴贴压辅助全麻妇科手术镇痛效果观察[J]. 中国针灸, 2013, 33(3): 237–240.
- [52] Sator-Katzenschlager SM. Auricular electro-acupuncture as an additional perioperative analgesic method during oocyte aspiration in IVF treatment[J]. Hum Reprod, 2006, 21(8): 2114–2120.
- [53] Maliqueo M, Benrick A, Alvi A, et al. Circulating gonadotropins and ovarian adiponectin system are modulated by acupuncture independently of sex

- steroid or β -adrenergic action in a female hyperandrogenic rat model of polycystic ovary syndrome [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2015, 412: 159–169.
- [54] Stener-Victorin E, Kobayashi R, Kurosawa M. Ovarian blood flow responses to electro-acupuncture stimulation at different frequencies and intensities in anaesthetized rats [J]. *Auton Neurosci*, 2003, 108(1–2): 50–56.
- [55] 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 placebo-controlled study [J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(4): 912–916.
- [56] Zheng Y, Feng X, Mi H, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on ovarian reserve of patients with diminished ovarian reserve in *in vitro* fertilization and embryo transfer cycles [J]. *Obstetr Gynaecol Res*, 2015, 41(12): 1905–1911.
- [57] Zheng CH, Zhang MM, Huang GY, et al. The role of acupuncture in assisted reproductive technology [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012; 543924.
- [58] Manheimer E, Zhang G, Udoff L, et al. Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing *in vitro* fertilization: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2008, 336(7643): 545–549.
- [59] Ng EH, So WS, Gao J, et al. The role of acupuncture in the management of subfertility [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(1): 1–13.
- [60] Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL. Acupuncture and assisted conception [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 4(4): CD006920.
- [61] Cheong Y, Nardo LG, Rutherford T, et al. Acupuncture and herbal medicine in *in vitro* fertilization: a review of the evidence for clinical practice [J]. *Hum Fertil*, 2010, 13(1): 3–12.
- [62] El-Toukhy T, Sunkara SK, Khairy M, et al. A systematic review and meta-analysis of acupuncture in *in vitro* fertilization [J]. *BJOG*, 2008, 115(10): 1203–1213.
- [63] Manheimer E, van der Windt D, Cheng K, et al. The effects of acupuncture on rates of clinical pregnancy among women undergoing *in vitro* fertilization: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2013, 19(6): 696–713.
- [64] Smith CA, Lacey SD, Chapman M, et al. Effect of acupuncture vs sham-acupuncture on live births among women undergoing *in vitro* fertilization: A randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2018, 319(19): 1990–1998.
- [65] Han JS. Acupuncture analgesia: Areas of consensus and controversy [J]. *Pain*, 2011, 152(3 Suppl): S41–S48.

(收稿: 2019-08-16 在线: 2020-02-19)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶

中国中西医结合杂志社微信公共账号已开通

中国中西医结合杂志社已经开通微信公共账号, 可通过扫描右方二维码或者搜索微信订阅号“中国中西医结合杂志社”加关注。本杂志社将通过微信不定期发送《中国中西医结合杂志》、*Chinese Journal of Integrative Medicine* 的热点文章信息, 同时可查看两本期刊的全文信息, 欢迎广大读者订阅。

