

· 临床论著 ·

经皮穴位电刺激对体外受精-胚胎移植患者脑源性神经营养因子含量及辅助生殖结局的影响

方 舟¹ 周雪源¹ 赵梦璐² 张琪瑶¹ 闻 姬¹ 陈 军¹

摘要 目的 观察经皮穴位电刺激 (TEAS) 后体外受精 (IVF)-胚胎移植 (ET) 患者脑源性神经营养因子 (BDNF) 含量的变化及辅助生殖结局。方法 200 例符合研究标准的病例, 按照随机数字表法分为 TEAS 组和对照组, 其中 TEAS 组 100 例, 于 IVF 周期前每天给予 TEAS 治疗 2 个月经周期, 具体取穴为关元、中极、三阴交、子宫、天枢、肾俞、腰阳关、命门; 对照组 100 例, 选取上述穴位于 IVF 周期前每天给予安慰电刺激治疗 2 个月经周期, 观察两组患者针刺治疗前、后月经第 3 天、扳机日血清及取卵日卵泡液中 BDNF 含量及促性腺激素 (Gn) 用量、受精率、第 3 天优胚率、胚胎种植率、临床妊娠率、活产率等 IVF 相关指标。结果 TEAS 组针刺治疗后月经第 3 天血清中 BDNF 含量明显升高 ($t=-5.853, P<0.01$), 且扳机日血清及卵泡液中 BDNF 含量均高于对照组 ($t=2.535, P<0.05; t=2.928, P<0.01$)。TEAS 组 Gn 用量低于对照组 ($t=-3.782, P<0.01$), 受精率高于对照组 ($t=2.827, P<0.01$), 第 3 天优胚率高于对照组 ($t=-2.059, P<0.05$); TEAS 组患者胚胎种植率、临床妊娠率、活产率均高于对照组, 但差异无统计学意义 (χ^2 分别为 1.519、1.800、0.695, $P>0.05$)。结论 TEAS 可上调血清及卵泡液中 BDNF 的表达, 减少 IVF 周期的 Gn 用量, 提高受精率及优胚率, BDNF 水平升高可能是经皮穴位电刺激改善 IVF 结局的重要因素。

关键词 脑源性神经营养因子; 经皮穴位电刺激; 体外受精-胚胎移植

Effect of Transcutaneous Acupoint Electrical Stimulation on the Contents of Brain-derived Neurotrophic Factor and Assisted Reproductive Outcomes in Patients Undergoing *in vitro* Fertilization Embryo Transfer

FANG Zhou¹, ZHOU Xue-yuan¹, ZHAO Meng-lu², ZHANG Qi-yao¹, WEN Ji¹, and CHEN Jun¹ 1 Department of Reproductive Medicine, Second Affiliated Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250001); 2 Graduate School, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250001)

ABSTRACT Objective To observe the effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) on the brain derived neurotrophic factor (BDNF) expressions and the outcomes of *in vitro* fertilization (IVF). **Methods** A total of 200 women underwent IVF from September 2018 to September 2019 were enrolled this prospective study. They were assigned to the TEAS group and the control group by random digit table, 100 cases in each group. Patients in TEAS group received TEAS before the IVF cycle for two menstrual cycles. The concrete acupoints were Guanyuan (RN4), Zhongji (RN3), Sanyinjiao (SP6), Zigong (EX-CA1), Tianshu (ST25), Shenshu (BL23), Yaoyangguan (DU3), vital gate (DU4). Patients in the control group received placebo electrical stimulation before the IVF cycle for two menstrual cycles. The content of BDNF in both serum and follicular fluid, the dosage of gonadotropin (GN), fertilization rate, excellent embryos rate, embryo implantation rate, clinical pregnancy rate, live birth rate and other IVF related indicators were observed between the two groups on the 3rd day of menstrual cycle, the day of triggering and egg collection. **Results** The content of serum BDNF on the 3rd day of menstruation increased significantly in TEAS group ($t=-5.853, P<0.01$), and the content of

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No.81771557)

作者单位: 1. 山东中医药大学第二附属医院生殖医学科 (济南 250001); 2. 山东中医药大学研究生院 (济南 250001)

通讯作者: 陈 军, Tel:0531-82436046, E-mail:fusantai@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20211016.376

serum BDNF on the trigger day was higher than that in the control group ($t=2.535, P<0.05$). Moreover, the BDNF level in follicular fluid was significantly higher in the TEAS group than in the control group ($t=2.928, P<0.01$). The dosage of Gn in TEAS group was lower than that in the control group ($t=-3.782, P<0.01$), the fertilization rate was significantly higher than that in control group ($t=2.827, P<0.01$), and the excellent embryo rate on the 3rd day was significantly higher than that in control group ($t=-2.059, P<0.05$). The embryo implantation rate, clinical pregnancy rate, and live birth rate in TEAS group were higher than those in the control group, but the differences were not statistically significant ($\chi^2=1.519, 1.800, 0.695$, respectively, $P>0.05$). **Conclusions** TEAS treatment up-regulated the levels of BDNF in serum and follicular fluid, reduced Gn dosage in IVF cycle, and elevated the fertilization rate and high-quality embryo rate. Elevated BDNF level might be important factor for TEAS to improve IVF pregnancy outcomes.

KEYWORDS brain-derived neurotrophic factor; transcutaneous electrical acupoint stimulation; *in vitro* fertilization-embryo transfer

据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 数据统计, 全球育龄妇女不孕症的患病率约为 5%~15%, 已成为人类第三大疾病, 严重影响家庭和睦及社会和谐^[1]。体外受精-胚胎移植 (*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 技术目前成为治疗不孕症的常用手段之一, 寻找安全、有效、经济的方法提高 IVF 成功率, 一直是生殖医学工作者的努力目标^[2]。脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 是神经营养素家族的成员之一, 既往研究发现卵泡液中 BDNF 含量降低可能是造成 IVF 妊娠率降低的原因之一^[3]。近期研究发现, 人 BDNF 基因中存在一单核苷酸多态性, 可导致 BDNF 的第 66 位氨基酸由缬氨酸 (Val) 突变为甲硫氨酸 (Met), 即所谓的 BDNF_{Met} 变异, 该变异在黄种人群中发生的比例约占总人群的 40%~60%, 它可能影响 BDNF 在细胞内的运输及分泌^[4], 造成 BDNF_{Met} 变异携带者在外界刺激时无法有效提高体内 BDNF 水平^[5], BDNF Val66Met 基因型分为 Val/Val、Val/Met、Met/Met 3 个亚组, 本研究仅将 Val/Val 组患者纳入研究。

近年来中医学针刺疗法应用于不孕症治疗, 取得了一些成果, 并发现针刺取穴可以上调 BDNF 在不同组织中的表达^[6-8]。本研究通过对经皮穴位电刺激 (transcutaneous electrical acupoint stimulation, TEAS) 治疗后患者 IVF 结局及血清和卵泡液中 BDNF 含量进行分析, 旨在探讨 TEAS 对患者 BDNF 含量的影响及 IVF 妊娠结局的改善机制。

资料与方法

1 不孕症诊断标准 参照《不孕症诊断指南》^[9], 即: 对配偶未采取避孕措施, 有规律性生活至少 12 个月未能获得临床妊娠。

2 纳入标准 (1) 符合不孕症诊断标准; (2) 女方各种因素导致的配子运输障碍、排卵障碍或因男方因素行 IVF; (3) 年龄 25~38 岁; (4) 首次行 IVF 者; (5) BDNF Val66Met 基因型为 Val/Val 的患者; (6) 知情并签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 因男方因素行卵胞浆内单精子显微注射者; (2) 输卵管积水患者; (3) 有盆腹腔手术史、卵巢结核等可能导致卵巢功能严重受损的患者。

4 一般资料 200 例均为 2018 年 9 月—2019 年 9 月在山东中医药大学第二附属医院生殖医学科行 IVF-ET 的不孕症患者, 按照随机数表法分为 TEAS 组和对照组, 每组各 100 例。两组一般资料 (表 1) 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究经山东中医药大学第二附属医院伦理委员会批准 (No.2017SDZDEY-003)。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	不孕年限 (年)	BMI (kg/m ²)	基础 FSH (IU/L)
TEAS	100	31.36 ± 3.37	4.51 ± 1.94	23.63 ± 2.96	7.02 ± 1.65
对照	100	31.21 ± 3.37	4.85 ± 2.05	23.53 ± 3.54	6.84 ± 1.65
<i>t</i>		0.313	-1.172	0.217	0.767
<i>P</i>		0.755	0.243	0.829	0.444

注: FSH 为促卵泡生成素

5 治疗方法

5.1 针刺治疗方法 两组患者在 IVF 超促排卵前分别每天给予 TEAS 或安慰刺激治疗 1 个月经周期为 1 个疗程, 共 2 个疗程, 参照《腧穴名称与定位》(GB/T 12346-2006)^[10] 取穴如下: 关元 (RN4), 中极 (RN3)、三阴交 (SP6)、子宫 (EX-CA1)、天枢 (ST25)、肾俞 (BL23)、腰阳关 (DU3)、命门 (DU4)。两组穴位的选择和疗程完全相同。

TEAS 组使用韩氏穴位神经刺激仪 (HANS, 南京济生医疗科技有限公司) 进行 TEAS 治疗, 频率设置为 2 Hz, 电流强度约 20~25 mA, 以患者感舒适为度, 30 min/次, 1 次/天。对照组采用安慰型韩式穴位神经刺激仪进行治疗, 通电时间设定为接通 3 s, 停止 7 s, 要求达到安慰治疗目的, 但未有治疗效果, 该仪器的安慰作用已在新加坡实施的戒烟临床试验中得到证实^[11]。

5.2 控制性超促排卵治疗 均采用早卵泡期长方案降调节, 达到降调节标准后给予促性腺激素 (gonadotropin, Gn, 丽申宝, 75 IU/支, 丽珠集团丽珠制药厂, 生产批号 180706) 促排卵, 根据卵泡大小及激素水平调整用药剂量, 3 个及以上优势卵泡直径达 18 mm 时给予人绒毛膜促性腺激素扳机, 36 h 后取卵。观察记录 IVF 结局 (包括获卵数、受精率、第 3 天优胚率、胚胎种植率、临床妊娠率、自然流产率、活产率)。其中第 3 天优质卵裂胚标准参考卵裂球数目、大小、形态、是否均匀、有无碎片和发育速率进行评估, 将卵裂速度正常, 第 3 天出现至少 6 细胞, 卵裂球大小均匀或轻度大小不均, 无 (或) 核碎片 $\leq 20\%$ 的卵裂期胚胎确定为第 3 天优质卵裂胚^[12]。

6 观察指标及检测方法

6.1 BDNF 含量测定 分别于针刺治疗前月经第 3 天、针刺治疗后月经第 3 天、扳机日抽取患者外周血各 2 mL, 分离血清保存于 -80°C 。取卵日留取患者卵泡液 10 mL (无明显血染), 取上清保存于 -80°C 。采用 BDNF Emax 免疫分析系统 (BDNF emaxw immuno assay system, Promega, USA) 检测血清和卵泡液中的 BDNF 含量。

6.2 观察记录 IVF 结局 包括获卵数、受精率、第 3 天优胚率、胚胎种植率、临床妊娠率、自然流产率、活产率。受精率 (%) = 受精卵总数 / 获卵总数 $\times 100\%$; 第 3 天优胚率 (%) = 第 3 天优质卵裂胚总数 / 第 3 天卵裂胚总数 $\times 100\%$; 胚胎种植率 (%) = B 超确认的妊娠囊总数 / 移植胚胎总数 $\times 100\%$; 临床妊娠率 (%) = B 超确认有妊娠的周期数 / 移植周期数 $\times 100\%$; 自然流产率 (%) = 自然流产周期数 / 临床妊娠周期数 $\times 100\%$; 活产率 (%) = 活婴分娩周期数 / 移植周期数 $\times 100\%$ 。

7 统计学方法 用 SPSS 17.0 软件对所有数据进行统计分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本均数的 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

结 果

1 脱落情况 2 组共脱落 5 例, 其中 TEAS 组有 1 例患者未按医嘱坚持进行针刺治疗, 1 例治疗过程中出现腹泻未按时进入超促排卵周期治疗; 对照组有 2 例未按医嘱坚持进行针刺治疗, 1 例出现高烧中断针刺治疗。由于脱落病例疗效数据不完整, 而脱落病例仅占总病例 2.5%, 不纳入统计分析, 最终实际入组 195 例。

2 2 组不同时段 BDNF 含量变化比较 (表 2) 与本组治疗前比较, TEAS 组针刺治疗后月经第 3 天血清中 BDNF 含量显著升高 ($t = -5.853$, $P < 0.01$), 对照组针刺治疗后月经第 3 天血清中 BDNF 含量差异无统计学意义 ($t = -1.096$, $P > 0.05$); 与对照组同期比较, TEAS 组针刺治疗前后月经第 3 天及针刺治疗后月经第 3 天血清中 BDNF 含量比较, 差异均无统计学意义 ($t_1 = -0.624$, $t_2 = 1.281$; $P > 0.05$), 扳机日血清 BDNF 含量显著升高 ($t = 2.535$, $P < 0.05$), 扳机日卵泡液中 BDNF 含量显著升高 ($t = 2.928$, $P < 0.01$)。

表 2 2 组不同时段 BDNF 含量比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BDNF	
			血清	卵泡液
TEAS	100	针刺治疗前月经第 3 天	833.59 $\pm$ 174.01	—
	98	针刺治疗后月经第 3 天	890.76 $\pm$ 173.92*	—
		扳机日	1169.53 $\pm$ 189.33 [△]	707.05 $\pm$ 125.71 ^{△△}
对照	100	针刺治疗前月经第 3 天	849.34 $\pm$ 178.24	—
	97	针刺治疗后月经第 3 天	856.91 $\pm$ 194.57	—
		扳机日	1101.30 $\pm$ 186.41	650.01 $\pm$ 145.72

注: 与本组针刺治疗前月经第 3 天比较, * $P < 0.01$; 与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3 2 组使用 Gn 情况及获卵数、受精率、第 3 天优胚率比较 (表 3) 与对照组比较, TEAS 组 Gn 天数差异无统计学意义 ($t = 1.198$, $P > 0.05$), Gn 用量显著降低 ($t = -3.782$, $P < 0.01$), 受精率及优胚率显著升高 ($t = 2.827$, $P < 0.01$; $t = -2.059$, $P < 0.05$)。

4 2 组妊娠结局比较 (表 4) TEAS 组移植 82 例, 6 例患者因为内膜差或孕酮高取消移植, 6 例因为预防卵巢过度刺激综合征取消移植, 4 例因为个人因素或突发其他疾病取消移植; 对照组移植 79 例, 8 例患者因为内膜差或孕酮高取消移植, 5 例因为预防卵巢过度刺激综合征取消移植, 2 例因为无可移植胚胎取消移植, 3 例因为个人因素或突发其他

表 3 2 组 Gn 使用情况和获卵结局比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Gn 天数 (d)	Gn 用量 (IU)	获卵数 (%)	受精率 (%)	优胚率 (%)
TEAS	98	9.66 $\pm$ 1.32	1 938.26 $\pm$ 332.59 ^{**}	10.21 $\pm$ 3.95	76.44 $\pm$ 10.61 ^{**}	67.20 $\pm$ 15.85 [*]
对照	97	9.43 $\pm$ 1.36	2 124.23 $\pm$ 353.79	10.43 $\pm$ 4.05	72.08 $\pm$ 10.91	62.31 $\pm$ 17.31

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 2 组妊娠结局比较 (%)

组别	例数	胚胎种植率	临床妊娠率	自然流产率	活产率
TEAS	82	34.46 (51/148)	54.88 (45/82)	15.56 (7/45)	36.58 (30/82)
对照	79	27.78 (40/144)	44.30 (35/79)	17.14 (6/35)	30.38 (24/79)

疾病取消移植。TEAS 组患者胚胎种植率、临床妊娠率、活产率均高于对照组,但差异无统计学意义 (χ^2 分别为 1.519、1.800、0.695, $P > 0.05$)。TEAS 组患者自然流产率低于对照组,但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.036$, $P > 0.05$)。

讨 论

针刺疗法是中医学的重要组成部分,它通过针刺特定穴位,施加机械刺激以调整机体功能,在治疗不孕症方面历史悠久,有文献证明针灸可以有效提高排卵障碍性不孕^[13]、输卵管阻塞性不孕^[14]、多囊卵巢综合征所致不孕^[15]等患者的妊娠率。TEAS 是从针刺疗法衍生出来的一种技术,用带有自粘性的皮肤电极代替针灸针,置于穴位上实施电刺激,具有精确的电刺激频率和强度,且无针刺痛苦,患者易于接受,且可重复性强。

本中心自 2005 年开始研究 TEAS 在不孕症治疗中的效果,发现 TEAS 的辅助干预可以,明显改善卵母细胞质及 IVF 妊娠结局^[16-20],国内其他学者亦证实针刺疗法在改善卵巢动脉血流、促进卵泡发育、提高卵母细胞质量、镇痛、改善子宫内膜容受性等多方面均有较好的疗效^[21-25],对其在 IVF-ET 治疗中的积极作用已达成专家共识^[26],但尚缺乏有关其作用机制的研究。

BDNF 广泛分布于女性生殖系统中,并在 IVF 过程中随超促排卵的进行出现规律性的波动^[27],可增加卵母细胞中谷胱甘肽的含量、提高细胞抗氧化的能力,稳定卵母细胞,减少细胞凋亡^[28],并影响体外成熟卵母细胞的减数分裂进程、纺锤体形态、定位及皮质颗粒的重排,促进卵母细胞胞质成熟^[29]。此外,BDNF 在甾体激素合成、卵泡及胚胎早期发育过程中均起重要作用^[30],表明 BDNF 参与女性生殖功能,并与 IVF 结局密切相关。

有研究表发现,针刺取穴可以提高患者血清中 BDNF 的含量^[31],但目前对于针刺影响 BDNF 表达

的研究多集中在神经系统,针刺是否可影响 BDNF 在生殖系统及 IVF 治疗过程中的表达情况尚未见相关报道。

本研究参考国内学者对不孕症针刺选穴的总结^[32],结合本中心十几年的临床经验,选取关元、中极、三阴交、子宫、天枢、肾俞、腰阳关、命门为研究穴位。关元为任脉重要腧穴,是足三阴经与任脉交会穴,冲脉起始处,《医经理解》认为关元穴为“男子藏精,女子蓄血之处。是人生之关要,真元之所存也”^[33],针之有培补肾元、健脾益精等作用,是现今临床调治妇科疾病必选效穴。中极乃肝脾肾与任脉之会,《针灸资生经》云:“中极治妇人断续,失精绝子”^[34];《医学入门》云:“中极主妇人下元虚损,月事不调,赤白带下,灸三遍,令生子”^[35]。三阴交为足三阴经的交会穴,主阴血,能疏肝健脾、调补肝肾、镇静安神,且足三阴经循行路线均经过腹部,并在腹部与主胞胎的任脉和主一身气血的冲脉相交会,故其又可调节冲任二脉的功能。子宫为经外奇穴,是治疗妇科疾病的重要腧穴,《针灸大成》载:“子宫治妇人久无子嗣”,刺之可改善子宫和卵巢的血液循环^[34]。天枢是大肠之募穴,是阳明脉气所发,可调理脾胃气血生化之源,益元气,生精血,以后天之本滋养先天之本,《针灸大成》记载其可治疗:妇人女子症瘕,血结成块,漏下赤白,月事不时^[36]。肾俞穴经属足太阳膀胱经,腰阳关、命门同属督脉,可补脾益肾、温肾助阳。诸穴合用而共收生血充精、调和百脉之功,使肾气-天癸-冲任-胞宫性腺轴功能和谐而易于受孕。

本研究结果显示,TEAS 组针刺治疗后月经第 3 天血清中 BDNF 含量明显升高,且扳机日血清及卵泡液 BDNF 含量显著高于对照组,而 TEAS 组 IVF 治疗过程中 Gn 用量显著低于对照组,但受精率及优胚率显著高于对照组。胚胎种植率、临床妊娠率、活产率方面虽差异无统计学意义,但相对于对照组均可有一定的提高。分析原因可能是针对研究所取穴位进行

TEAS 治疗, 可有效提高外周血及卵泡液中 BDNF 含量, 而动物研究中发现 BDNF 能够通过自分泌或旁分泌途径促进大鼠卵泡颗粒细胞上卵巢刺激素受体与黄体生成素受体表达^[37], 调节甾体激素的合成, 后者在卵泡发育过程中起重要调节作用。而 TEAS 组受孕率及优胚率的提高, 可能于 BDNF 促进卵母细胞核和胞质的成熟^[30] 有关。因此笔者推测 BDNF 水平升高可能是 TEAS 改善 IVF 结局的重要因子。

综上, TEAS 作为 IVF 治疗过程中的重要辅助手段, 可通过提高血清及卵泡液 BDNF 水平, 减少 IVF 周期的 Gn 用量, 提高受孕率及优胚率, 有望改善 IVF 结局。其作用机制仍有待动物实验及临床大样本及多中心随机对照试验研究进一步探讨。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

- [1] Boivin J, Bunting L, Collins JA, et al. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care[J]. *Hum Reprod*, 2007, 22 (6): 1506-1512.
- [2] Kyrou D, Kolibianakis EM, Venetis CA, et al. How to improve the probability of pregnancy in poor responders undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis[J]. *Fertil Steril*, 2009, 91 (3): 749-766.
- [3] 王芸, 闻姬, 方舟, 等. BDNF 基因的 Val66Met 多态性与子宫内膜异位症性不孕的相关性及对 IVF-ET 助孕结局的影响[J]. *国际生殖健康 / 计划生育杂志*, 2018, 37 (1): 10-14.
- [4] 李颖, 郑晖, 高蕊, 等. 电针俞募穴对肠动力亢进大鼠海马组织 BDNF 表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35 (10): 2525-2528.
- [5] 谢娜, 张建春, 王彩娟, 等. 疏肝解郁治则对围绝经期睡眠障碍(焦虑抑郁型)心理及 BDNF 影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19 (10): 135-138.
- [6] 吕明惠, 武鑫, 苏少华, 等. 针灸干预癫痫相关信号通路研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2019, 15 (2): 193-196.
- [7] 冯璇. BDNF Val66Met 基因多态性与雌性生殖功能的相关性研究[D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [8] Lin D, DeLa Pena Ike, Lin LL, et al. The neuroprotective role of acupuncture and activation of the BDNF signaling pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15: 3234-3252.
- [9] 陈子江, 刘嘉茵, 黄荷凤, 等. 不孕症诊断指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54 (8): 505-511.
- [10] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 中华人民共和国国家标准腧穴名称与定位[M]. 北京: 中国标准出版社, 2006: 14, 20, 34, 36, 39.
- [11] Lambert C, Berlin I, Lee TL, et al. A standardized transcutaneous electric acupoint stimulation for relieving tobacco urges in dependent smokers[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, doi: 10.1093/ecam/nen074.
- [12] 董世桃, 杨智敏, 葛斌, 等. D3 卵裂期优质胚胎与非优质胚胎培养形成囊胚率及临床应用价值[J]. *四川解剖学杂志*, 2018, 26 (3): 10-12.
- [13] 宋丰军, 郑士立, 马大正. 针灸治疗排卵障碍性不孕症临床观察[J]. *中国针灸*, 2008, 28 (1): 21-23.
- [14] 王麦绒, 张鹏天. 针刺与药物贴敷治疗输卵管阻塞性不孕症 96 例[J]. *辽宁中医杂志*, 2005, 32 (12): 1283-1284.
- [15] Johansson J, Stener-Victorin E. Polycystic ovary syndrome: effect and mechanisms of acupuncture for ovulation induction[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, doi: 10.1155/2013/762615.
- [16] 崔薇, 李静, 孙伟, 等. 电针对多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植中卵细胞质量及妊娠的影响[J]. *中国针灸*, 2011, 31 (8): 687-691.
- [17] 崔薇, 李静, 孙伟, 等. 超促排卵过程中加用电针干预对体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的影响[J]. *山东医药*, 2012, 52 (37): 7-10.
- [18] 周丽颖, 兰永连, 雷玲玲, 等. 经皮穴位电刺激对小卵泡排卵体外受精患者妊娠结局的影响[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2016, 24 (9): 86-88.
- [19] 赵瑾, 汤国娟, 徐琪, 等. 经皮穴位电刺激仪对不孕症子宫内膜容受性的影响[J]. *中国继续医学教育*, 2019, 11 (13): 150-152.
- [20] 董光苹, 王晶, 周娟, 等. 经皮穴位电刺激序贯疗法对行体外受精-胚胎移植不孕患者影响的临床研究[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52 (11): 54-57.
- [21] 任蓉, 林洪波, 孙外主. 深刺外水道、外归来治疗输卵管通而不畅不孕症疗效观察[J]. *现代中医药*, 2015, 35 (5): 37-40.

- [22] 刘静, 吴耀持, 王倩. 针刺周期疗法对排卵障碍性疾病的促排卵效应[J]. 西部中医药, 2014, 27(5): 35-37.
- [23] Yang HW, Huang XY. Effect of acupuncture on infertility due to luteal phase defect[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2012, 10(2): 85-88.
- [24] 黄瑾莹, 陈福初. 针刺四关穴在诱发患者排卵中的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(3): 377-378.
- [25] 武明霞, 鲁海, 张春红. 单纯针刺治疗不孕症的临床研究新进展[J]. 西部中医药, 2018, 31(4): 137-140.
- [26] 李蓉, 孙伟, 林戈, 等. 电针/经皮穴位电刺激技术在生殖医学中的应用专家共识[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(7): 527-535.
- [27] Monteleone P, Artini PG, Simi G, et al. Brain derived neurotrophic factor circulating levels in patients undergoing IVF[J]. J Assist Reprod Genet, 2007, 24(10): 477-480.
- [28] Lee E, Jeong Yi, Park SM, et al. Beneficial effects of brain-derived neurotrophic factor on in vitro maturation of porcine oocytes[J]. Reproduction, 2007, 134(3): 405-414.
- [29] 张玲. BDNF 对小鼠未成熟卵母细胞的作用及机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2009.
- [30] 周雪源, 闻姬, 孔伟, 等. 脑源性神经营养因子在生殖领域的研究进展[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(10): 822-828.
- [31] Vanicek T, Kranz GS, Vyssoki B, et al. Acute and subsequent continuation electroconvulsive therapy elevates serum BDNF levels in patients with major depression[J]. Brain Stimulation, 2019, 12(4): 1041-1050.
- [32] 张文静, 穆艳云. 针刺治疗排卵障碍性不孕症取穴规律[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(3): 72-74.
- [33] 刘吉. 关元穴在男科疾病中的配伍应用[J]. 四川中医, 1989, (4): 44-45.
- [34] 单海萍. 针刺诱导排卵对 PCOS 和 EMT 的效应比较[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [35] 张天华, 刘洪霞. 电针对改善黄体功能不全性不孕症患者子宫内膜容受性效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(12): 1613-1616.
- [36] 李紫明, 陈坚义, 孙爽, 等. 浅析天枢穴之枢机作用[J]. 中国针灸, 2020, 40(12): 1319-1321.
- [37] 陈璐. 脑源性神经营养因子及神经营养因子-4 对大鼠促性腺激素分泌及其受体表达的影响[D]. 长春: 吉林大学, 2012.

(收稿: 2020-12-25 在线: 2021-11-19)

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》及 *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。

