

输卵管积水抽吸术配合耳穴贴疗对体外受精 - 胚胎移植结局的影响

安锦霞 倪亚莉 刘小玲 高喜红 王 琰

摘要 **目的** 探讨冷冻胚胎移植前输卵管积水处理的有效方法。**方法** 将 229 例冷冻胚胎移植并伴有输卵管积水的患者,采用随机数字表进行分组。研究组为输卵管积水抽吸术配合耳穴贴疗组(A 组)94 例,输卵管积水抽吸组(B 组)89 例,输卵管积水未处理组(C 组)46 例作为对照组。比较 3 组患者冻融胚胎移植周期结局及移植日子宫内膜和内膜下血流分布。**结果** 3 组患者的冻胚移植日子宫内膜厚度、移植胚胎数和移植的优质胚胎数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);A 组的临床妊娠率及胚胎种植率均明显高于 C 组,且临床妊娠率亦高于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。早期流产率与移植取消率 A 组明显低于 C 组,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。A 组的子宫内膜和内膜下血流分布以 A 型分布为主,A 型分布率均明显高于 B 组和 C 组;B 组的 A 型分布率也高于 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 输卵管积水抽吸配合耳穴贴疗方案处理输卵管积水能提高子宫内膜容受性,改善体外受精 - 胚胎移植的结局。

关键词 输卵管积水;耳穴贴疗;体外受精 - 胚胎移植;妊娠结局

Effects of Transvaginal Aspiration of Hydrosalpinx Combined Auricular Point Sticking on IVF-ET Outcomes AN Jin-xia, NI Ya-li, LIU Xiao-ling, GAO Xi-hong, and WANG Yan Center for Reproductive Medicine, Gansu Provincial Hospital of Maternity and Children Healthcare, Lanzhou (730050), China

ABSTRACT **Objective** To explore effective pretreated methods for hydrosalpinx before frozen embryo transfer (FET). **Methods** A randomized controlled study was performed on 229 FET cycles of hydrosalpinx patients. They were assigned to two groups by random digit table, Group A (94 cases), Group B (89 cases), and Group C (46 cases). Patients in Group A received transvaginal aspiration of hydrosalpinx combined with auricular point sticking. Those in Group B received transvaginal aspiration of hydrosalpinx group. Those in Group C received no transvaginal aspiration of hydrosalpinx. Pregnancy outcomes of FET, endometrial and subendometrial blood flow distribution on the embryo transfer day were compared among the three groups. **Results** There was no statistical difference in the endometrial thickness on FET day, the number of transfer embryos, the number of transferred good quality embryos among the three groups ($P > 0.05$). The clinical pregnancy rate and the embryo implantation rate were significantly higher in Group A than in Group C ($P < 0.05$), and the clinical pregnancy rate was significantly higher in Group A than in Group B ($P < 0.05$). The early abortion rate and the transfer cycle cancel rate were significantly lower in Group A than in Group C ($P < 0.05$). Type A endometrial and subendometrial blood flow distribution was dominant in Group A, which was significantly higher in Group A than the rest two groups ($P < 0.05$). Type A distribution rate was also significantly higher in Group B than in Group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Transvaginal aspiration of hydrosalpinx combined with auricular point sticking before FET could improve the endometrial receptivity and improve outcomes of IVF.

KEYWORDS hydrosalpinx; auricular point sticking; *in vitro* fertilization and embryo transfer; pregnancy outcome

基金项目:甘肃省卫生厅中医药科研课题(No.GZK-2012-20)

作者单位:甘肃省妇幼保健院生殖医学中心(兰州 730050)

通讯作者:安锦霞, Tel: 0931-2231241, E-mail: anjin78@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.06.0682

输卵管积水常与体外受精-胚胎移植(*in vitro fertilization and embryo transfer*, IVF-ET)妊娠率、种植率低相关^[1]。如何处理输卵管积水,提高患者的 IVF 妊娠率,一直是辅助生殖领域研究的热点。经阴道超声引导下输卵管积水抽吸术简单有效、创伤小、费用低,但复发率较高。近年来,笔者采用传统中医耳穴贴药疗法配合输卵管积水抽吸术,在 IVF 冷冻胚胎移植中取得了较好的疗效,现报道如下。

资料与方法

1 输卵管积水的诊断标准 自拟:近期子宫输卵管造影(HSG)显示双侧或单侧输卵管伞端闭锁伴扩张呈腊肠样改变或者腹腔镜提示单侧或双侧输卵管积水,同时控制性超排卵监测过程中阴道超声可见典型的输卵管积水声象:子宫两侧或一侧、位于卵巢外、囊壁厚度不均匀的椭圆形或腊肠状的囊性无回声包块,囊内壁可见不规则突起,转动探头可见分隔带之间的无回声囊状包块彼此相通。

2 纳入标准 (1)符合输卵管积水的诊断标准;(2)年龄 20~40 岁;(3)曾在本中心进行常规 IVF-ET 和卵胞质内单精子显微注射(*intracytoplasmic sperm injection*, ICSI)助孕并拟行冻融胚胎移植(FET)的患者;(4)所有患者夫妻双方均签署知情同意书。

3 排除标准 伴有急性盆腔炎、高血压性疾病、内分泌疾病(如糖尿病、甲亢、高泌乳素血症、多囊卵巢综合征等)、子宫内膜异位症、子宫腺肌病、盆腔粘连严重无法行穿刺术的患者。

4 一般资料 229 例均为本中心 2012 年 1 月—2013 年 12 月进行常规 IVF-ET 和 ICSI 助孕并拟行冻融胚胎移植的患者,采用随机数字表随机分 3 组。输卵管积水抽吸术配合耳穴贴药组(简称 A 组)94 例和输卵管积水抽吸组(简称 B 组)89 例,输卵管积水未处理组(简称 C 组)46 例。每组患者的平均年龄(分别为 30.9 ± 4.3 、 30.6 ± 3.3 、 30.2 ± 2.9 岁)及平均不孕年限(5.0 ± 2.7 、 5.3 ± 1.7 、 5.1 ± 2.2 年)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 方法

5.1 输卵管积水的处理方法 A 组:患者月经结束第 3~7 天开始采用王不留行籽贴压耳穴:肾、肾上腺、神门、交感、子宫、内分泌、卵巢、生殖器、膀胱。每周贴压双侧耳穴 1 次,嘱患者每天按压耳穴 3 次,每次 30 min,治疗 5 次为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程,即治疗时间约为 15 周。15 周后患者月经结束第 3~7 天,进行阴道 B 超监测下输卵管积水抽吸术,穿刺出

的积水送细菌培养及药敏。若发现致病微生物,根据药敏结果选用抗生素静脉用药 5 天。积水抽吸术后第 2 个月进入 FET 周期。B 组:仅进行阴道 B 超监测下输卵管积水抽吸术,方法同 A 组。C 组:不处理输卵管积水。

5.2 FET 周期移植 所有患者均采用降调节后雌孕激素替代准备内膜的方案。于患者月经来潮第 2 天给予促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a,醋酸曲普瑞林,法国博福益普生公司)降调节,3.75 mg 单次注射。于降调节第 30 天开始口服戊酸雌二醇片(补佳乐)2 mg/d,连用 4 天。月经周期第 7 天,阴道 B 超监测子宫内膜厚度、形态,根据内膜厚度增加戊酸雌二醇用量,以每次 1 mg 递增,直至内膜厚度达到 8~10 mm。同时开始加用孕激素黄体酮,按 40、40、40、60 mg/d 顺序给予。于黄体酮注射第 3 天开始融胚,过夜体外培养后优选 1~3 个胚胎移植入子宫腔内,并继续维持戊酸雌二醇原量和黄体酮 60 mg/d,连用 14 天。

5.3 子宫内膜下血流监测 于 FET 移植日通过彩色多普勒超声成像技术(TV-CDS)动态监测子宫内膜和内膜下血流分布情况。由同一位操作者观察所有患者以减少操作者间差异。患者排尿后取膀胱截石位,用一次性乳胶套或避孕套罩住阴道探头,套内涂以消毒耦合剂,探头置于阴道后穹窿部位。先用二维 B 超观察子宫和附件的一般情况,然后用多普勒探头进行血流测量。多普勒探头频率 5 MHz、壁滤波 < 100 Hz 用来降低频率的噪音信号;波动重复频率 2~10 KHz,取样容积 1 mm³,伞扩角度 120°,血流方向与声束夹角 0~15°。采用 TV-CDs 观察在子宫颈水平一侧,探头与宫颈长轴成 45°角纵向扫描子宫内膜和内膜下血流分布情况。血流分布类型判定:A 型:内膜和内膜下均有血流通。B 型:内膜下有血流但内膜没有血流通。C 型:内膜和内膜下均无血流通。

5.4 妊娠判断标准 胚胎移植后第 14、16 天进行尿和血人绒毛膜促性腺激素(HCG)检测,35 天行阴道 B 超检查,以见到妊娠囊为临床妊娠标准。

5.5 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 12.0 统计软件包处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用 *F* 检验,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 3 组患者冻胚移植日子宫内膜厚度、移植胚胎数和移植的优质胚胎数比较(表 1) 差异均无统计学

意义($P>0.05$)。

表 1 3 组患者冻胚移植日子宫内膜厚度、移植胚胎数及移植的优质胚胎数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	子宫内膜厚度 (mm)	移植胚胎数 (个)	优质胚胎数 (个)
A	94	10.4±2.3	2.5±0.7	2.3±0.3
B	89	11.2±1.8	2.4±0.5	2.6±0.2
C	46	10.8±3.5	2.6±0.6	2.2±0.2

2 3 组患者的子宫内膜和内膜下血流分布比较 (表 2) A 组的子宫内膜和内膜下血流分布以 A 型分布为主,A 型分布率均明显高于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。B 组的 A 型分布率也高于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 3 组患者的子宫内膜和内膜下血流分布比较 (%)

组别	例数	A 型	B 型	C 型
A	92	73.9(68/92) * [△]	20.7(19/92)	5.4(5/92) *
B	83	55.4(46/83) *	39.8(33/83)	4.8(4/83) *
C	42	31.0(13/42)	23.8(10/42)	45.2(19/42)

注:与 C 组比较, * $P<0.05$;与 B 组比较, [△] $P<0.05$;表 3 同

3 3 组患者 FET 结局比较 (表 3) A 组的临床妊娠率及胚胎种植率均明显高于 C 组,且临床妊娠率亦高于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。早期流产率与移植取消率 A 组明显低于 C 组,差异亦有统计学意义($P<0.05$)。B 组的临床妊娠率及胚胎种植率高于 C 组,早期流产率低于 C 组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。异位妊娠率、多胎妊娠率 3 组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

输卵管不孕病理包括单侧或双侧输卵管积水、输卵管腔或腔外粘连等,自 1991 年 Lejeuhe 首次提出输卵管积水可降低 IVF-ET 的种植率后^[2],许多学者相继报道输卵管积水对 IVF 结局有影响^[3-5]。输卵管积水对辅助生殖技术临床结局的主要影响可能在于:机械性冲刷、胚胎毒性、降低子宫内膜容受性、抑制卵巢功能、降低子宫内膜及内膜下血流、改变精子运动及抑制受精过程等。而且输卵管积水对辅助生殖技术的负面影响表现在多个方面,不是孤立存在的,各个机制

之间相互关联,互相影响^[6]。现在国内外对于输卵管积水的治疗已经有多种方案,如输卵管切除术、输卵管结扎术、经阴道超声引导下输卵管积水抽吸术、输卵管栓塞术、抗生素抗感染治疗及中药调理,而且已证实经过对输卵管积水的治疗可以提高 IVF-ET 的妊娠率^[7]。

Na ED 等^[8]对 97 例有输卵管积水的 IVF 患者进行了回顾性研究,认为在 IVF 助孕前采用超声引导下输卵管积水抽吸硬化治疗可以提高 IVF 妊娠率,不增加宫外孕的发生率,是一种有效、创伤小的预防性干预,可以替代输卵管切除术。而且有避免患者身体的压力,严重的疼痛和住院治疗的优点。2013 年 Zhang WX 等^[9]也做了类似的研究包括了 339 例输卵管积水的不孕症患者,在 IVF 之前也采取了类似的超声引导下输卵管积水抽吸硬化治疗,治疗后有 21.7 % 的患者输卵管积水复发。本研究不进行输卵管积水的硬化,而是采用传统的中医药耳穴贴疗来配合输卵管积水抽吸术。本研究发现可以显著提高 IVF 患者的临床妊娠率和胚胎种植率,降低输卵管积水的复发,这与他们的研究结果相似。而且输卵管积水抽吸术配合耳穴贴疗能显著降低积水的复发率,降低冷冻胚胎的移植周期取消率,减轻患者多次就诊的经济、时间以及身体精神压力等。但王媛媛等^[10]的研究有相反结论,认为取卵时经阴道输卵管积水抽吸术没有改变输卵管积水患者临床妊娠率低、早期流产率高的结局。输卵管积水就中医学而言,主要病机是肝郁气滞,血瘀水聚。多采用行气止痛活血化瘀,清热消肿的方治疗^[11]。耳穴与经络、五脏六腑及全身各部位都有紧密联系,通过耳穴中药贴疗刺激,促进机体血液循环,调动人体内在的积极因素清除输卵管积水^[12]。本研究还发现输卵管积水抽吸术配合耳穴贴疗组 FET 患者的子宫内膜和内膜下血流分布较丰富,可能通过改善了子宫的血供,改善子宫内膜容受性而提高胚胎着床几率,提高 IVF 妊娠率。

总之,IVF 前输卵管积水治疗的基本原则是防止积水渗漏进入子宫腔。在 IVF 前采用手术方法处理输卵管积水是很有必要的,能显著提高 IVF 妊娠率。经阴道超声引导下输卵管积水抽吸术,具有简单、创伤小的优点。然而采用传统的中医药耳穴贴疗来配合输卵管积水抽吸术,这对输卵管积水的 IVF 患者将是不错的选择。但是否能成为 IVF 前输卵管积水治疗的最佳

表 3 3 组患者 FET 结局比较 (%)

组别	临床妊娠率	胚胎种植率	早期流产率	异位妊娠率	多胎妊娠率	移植取消率
A	44.7(41/92) * [△]	19.8(53/267) *	7.3(3/41)	2.4(1/41)	29.3(12/41)	2.1(2/94) *
B	32.5(27/83)	16.3(38/232)	11.1(3/27)	7.4(2/27)	25.9(7/27)	6.7(6/89)
C	26.2(11/42)	12.1(14/116)	18.2(2/11)	9.1(1/11)	18.2(2/11)	8.7(4/46)

途径,仍需要有进一步的多中心大样本的随机对照试验来评估。

参 考 文 献

- [1] Guedes Neto Ede P, Edelweiss MI, de Moraes GS, et al. The influence of hydrosalpinx on endometrial elafin expression[J]. Fertil Steril, 2011, 95(8): 2673-2675.
- [2] Surrey SE, Schoolcraft BW. Laparoscopic management of hydro-salpinges before *in vitro* fertilization embryo transfer: salpingectomy versus proximal tubal occlusion[J]. Fertil Steril, 2001, 15(3): 612-617.
- [3] Murray DL, Sagoskin AW, Widra EA, et al. The adverse effect of hydrosalpinges on *in vitro* fertilization pregnancy rates and the benefit of surgical correction[J]. Fertil Steril, 1998, 69(1): 41-45.
- [4] Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, et al. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF[J]. Human Reprod, 1999, 14(11): 2762-2769.
- [5] Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI. Spontaneous intrauterine pregnancy following salpingectomy for a unilateral hydrosalpinx[J]. Hum Reprod, 2002, 17(4): 1099-1100.
- [6] 刘艳, 孙莹璞. 输卵管积水对辅助生殖影响机制的研究

进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2012, 31(3): 239-241.

- [7] Chanelles O, Ducarme G, Sifer C, et al. Hydrosalpinx and infertility: what about conservative surgical management[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 159(1): 122-126.
- [8] Na ED, Cha DH, Cho JH, et al. Comparison of IVF-ET outcomes in patients with hydrosalpinx pretreated with either sclerotherapy or laparoscopic salpingectomy[J]. Clin Exp Reprod Med, 2012, 39(4): 182-186.
- [9] Zhang WX, Jiang H, Wang XM, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of interventional ultrasound sclerotherapy with 98% ethanol on women with hydrosalpinx before *in vitro* fertilization and embryo transfer[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 210(3): 250.e1-5.
- [10] 王媛媛, 刘风华, 张伟良, 等. 输卵管积水抽吸术在体外受精-胚胎移植中的意义[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(4): 279-282.
- [11] Mi XY, Lin HB. Clinical study on combined acupuncture with Chinese medicine for infertility due to hydrosalpinx[J]. Acupunct Tuina Sci, 2012, 10(2): 92-95.
- [12] 林洁, 谈珍瑜, 熊桀, 等. 尤昭玲教授对体外授精-胚胎移植中医辅助治疗的构思与实践[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(9): 11-13.

(收稿:2014-05-29 修回:2015-03-10)

第十一次全国中西医结合神经科学术研讨会征文通知

中国中西医结合学会神经科专业委员会主办的第十一次全国中西医结合神经科学术研讨会定于2015年9月在河北省承德市召开。现将有关事宜通知如下。

征文范围 (1) 中西医结合神经科相关疾病的基础和临床研究、药物与非药物治疗在神经系统疾病中的应用研究。(2) 各位专家对神经系统疾病的最新中西医结合研究成果及学术思想。(3) 我国中西医结合神经科学术发展、科研方法、学科建设和思路。(4) 神经系统临床疑难病例的中西医结合讨论或分析共享。

征稿形式 全文及中文摘要各1份,全文在4 000字以内,摘要500~800字,摘要内容包括目的、方法、结果及结论4个部分。

稿件要求 论文要求观点明确,文字精练,资料数据完整、可靠,文中图表简明、扼要、规范,且未在正式刊物上发表。格式为Word文档,字体为小四宋体、间隔1.5倍行距。请务必在题目的下一行注明作者姓名、工作单位、通讯地址、邮政编码及通讯作者的电子信箱。

投稿方式 本次会议征文不接受纸质文稿。请将征文稿电子版发至 E-mail: sjnk2015@163.com,请在主题栏注明“神经研讨会”字样。联系人:河北医科大学第二医院神经内科,谢涛,手机号:13832173399。

截稿日期 2015年6月30日。