

补肾对控制性超排卵周期卵泡膜及子宫内膜血流的影响

张 建 伟

(山东中医药大学附属医院妇科, 山东省济南市文化西路 42 号, 250011)

摘要 目的:探讨补肾中药二至天葵颗粒对控制性超排卵周期卵泡膜及子宫内膜血流的影响。方法:将 66 例因输卵管因素行 IVF-ET 的患者随机分为治疗组(中药+控制性超排卵组, n=33)和对照组(控制性超排卵组, n=33)。借助经阴道彩色多普勒超声(TV-CDFI),检测绒毛膜促性腺激素(HCG)注射日卵泡膜及子宫内膜血流搏动指数(PI)及阻力指数(RI),并行相关性分析。结果:卵泡膜与子宫内膜血流未见明显相关性($P>0.05$),治疗组 HCG 日卵泡膜 RI 及子宫内膜 PI、RI 低于对照组,有显著性差异($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论:二至天葵颗粒改善控制性超排卵周期卵子质量及子宫内膜容受性,可能与增加卵泡膜及子宫内膜血流灌注有关。

关键词 控制性超排卵; @ 二至天葵颗粒

Effect of a Kidney Tonic on Theca Folliculi and Endometrial Blood Flow in Patients Undergoing Controlled Ovarian Hyperstimulation

Zhang Jianwei

(Department of Gynecology, the Affiliated Hospital of Shandong University of Chinese Medicine, Add.: No. 42, West Culture Road, Jinan, Shandong Province, post code: 250011)

Abstract Objective: To investigate the effect of Erzhi Tiangui keli, a kidney tonic, on theca folliculi and endometrial blood flow in patients undergoing controlled ovarian hyper-stimulation (COS). **Methods:** Sixty-six patients with infertility of tubal factors who are undergoing IVF-ET were divided into two groups at random: 33 cases given COS treatment alone, 33 cases treated by COS plus the abovementioned keli. Theca folliculi and endometrial blood flow were detected by TV-CDFI on the day of HCG administration to analyze correlation. **Results:** There was no correlation between theca folliculi and endometrial blood flow ($P>0.05$). Theca folliculi RI and endometrium PI、RI were significantly lower in treat group than in control group ($P<0.01, 0.01, 0.05, .$). **Conclusion:** Erzhi Tiangui keli can enhance the quality of oocyte and endometrial receptivity by improving theca folliculi and endometrium perfusion.

Key Words controlled ovarian hyper-stimulation; @ Erzhi Tiangui keli

超排卵在可控制的范围内诱发多卵泡发育与成熟,是辅助生殖的基础技术。研究表明^[1],促排卵药物在不同程度上导致治疗周期激素环境异常,对卵子质量和子宫内膜容受性可能产生某些负面影响,妊娠率不能尽如人意。目前中医药渗透至现代辅助生殖的各个环节,发挥协同作用,但其作用机制尚未完全阐明^[2-3]。本研究借助经阴道彩色多普勒超声(transvaginal color Doppler flow imaging, TV-CDFI)技术,探讨补肾中药在体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)超排过程中,影响卵泡发育及子宫内膜容受性的作用机理。

1 材料和方法

1.1 临床资料 2004 年 5 月-2005 年 11 月期间因输卵管因素就诊于山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心,要求进行 IVF 治疗的患者。纳入标准为符合输卵管阻塞性不孕症诊断标准、生殖内分泌

泌激素水平符合降调节标准、男方精液常规检查正常、年龄在 25~40 岁之间者。排除标准为近 3 个月内应用激素类药物、子宫不具备妊娠功能或严重躯体疾病不能承受妊娠、患有严重的精神疾患、泌尿生殖系统急性感染、性传播疾病、具有吸毒等严重不良嗜好、接触致畸量的射线、毒物并处于作用期。共接受患者 66 例,按照随机数字表,单盲随机分为治疗组(中药+控制性超排卵)及对照组(控制性超排卵)各 33 例。年龄:治疗组中 25~29 岁 8 例,30~34 岁 17 例,35~39 岁 8 例,平均为 32.24 ± 3.44 岁;对照组分别为 11 例、16 例、6 例,平均为 31.64 ± 3.84 岁。不孕年限:治疗组 2~3 年 8 例,4~5 年 9 例,6~7 年 9 例,8 年以上 7 例,平均为 5.45 ± 2.81 年;对照组分别为 13 例、10 例、6 例、4 例,平均为 4.93 ± 1.66 年。孕产史分布:治疗组原发性不孕 16 例,继发性不孕 17 例;对照组分别为 14 例、19 例。2 组患者年龄、不孕病程、病史等统计学处理,差异无显著性,具有可比性($P>0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准,所有参加者均签署知情同意书。

基金项目:山东省优秀中青年科学家科研奖励基金项目(2007BS02020)

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组患者均于前1个月经周期黄体中期肌肉注射达菲林(天津博普-益普生制药有限公司)1.3mg,促排卵周期从月经周期第3天开始每天肌肉注射基因重组卵泡刺激素(r-FSH)(果那芬,瑞士, Serono 公司产品),至注射绒毛膜促性腺激素(HCG)日。用药期间B超连续监测卵泡发育子宫内膜情况,B超显示至少每侧卵巢有2个直径 ≥ 1.8 cm的卵泡时停药,给予HCG(上海生化制药厂)10000IU肌肉注射,36h后在阴道B超指引下穿刺取卵术。治疗组从月经第3天开始至注射HCG日,加服二至天癸颗粒(山东中医药大学附属医院制剂室提供。院内批号(01)FZ032-03,药物组成:女贞子,墨旱莲,枸杞子,菟丝子,当归,白芍,川芎,熟地黄,制香附,炙甘草,10g/次,3次/日。对照组则不给予中药。

1.2.2 HCG日卵泡膜及子宫内膜血流测定 采用日本ALOKA-SSD1700彩色多普勒超声诊断仪,阴道探头频率5.0MHZ。按常规经阴道超声检查方法,2组患者均于HCG日探测双侧卵泡发育情况,多普勒测定主导卵泡膜血流,记录搏动指数(PI)及阻力指数(RI);旋转探头,显示子宫矢状面图像,于子宫内膜动脉血流最明显处,测量螺旋动脉的血流动力学参数。

1.3 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;双变量相关分析采用Pearson相关分析。应用SPSS11.0软件包进行统计处理。

2 结果

2.1 治疗组与对照组HCG日卵泡膜血流比较 由表1可知,治疗组HCG日卵泡膜RI低于对照组,有极显著性差异($P < 0.01$);2组卵泡膜PI未见明显差异($P > 0.05$)。

表1 治疗组与对照组HCG日卵泡膜血流比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	卵泡膜PI	卵泡膜RI
治疗组	33	0.67 \pm 0.14	0.50 \pm 0.10
对照组	33	0.73 \pm 0.10	0.57 \pm 0.93**

注:与对照组相比差异极显著,** $P < 0.01$ 。

2.2 治疗组与对照组HCG日子宫内膜血流比较 由表2可知,治疗组HCG日子宫内膜PI及RI低于对照组,有显著性差异($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。

表2 治疗组与对照组HCG日子宫内膜血流比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	子宫内膜PI	子宫内膜RI
治疗组	33	1.12 \pm 0.16	0.59 \pm 0.13
对照组	33	1.25 \pm 0.20**	0.67 \pm 0.14*

注:与对照组相比差异极显著,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.3 HCG日卵泡膜与子宫内膜血流相关性分析

HCG日卵泡膜与子宫内膜血流未见相关性($P > 0.05$)。

3 讨论

《灵枢·五音五味》篇指出:“妇人之生,有余于气,不足于血,以其数脱血也。”《妇人大全良方》亦称“妇人以血为基本”,血虚、血瘀等血分病变可导致月经及孕育的异常。现代医学认为血液循环的生理作用之一是将氧和营养物质输送到机体的各个部位,并提供能量维持新陈代谢。借助TV-CDFI测量子宫卵巢的血流动力学参数,直观并定量分析血流分布状况,是近年生殖医学的研究热点。文献报道卵泡膜血流可作为评估卵泡生长发育、成熟和排卵的有效参数,结合卵泡大小可判断卵子受精、卵裂及种植和发育潜能^[4];子宫内膜动脉血流参数能反映内膜的血流灌注,作为评估子宫内膜容受性的指标,预测胚胎移植的着床率及妊娠率^[5]。

子宫卵巢血流灌注不足是引起不孕的基础原因之一^[6],IVF控制性超排卵在不同程度上干扰内源性激素水平,对卵子质量及子宫内膜容受性造成影响,临床可见冲任气血相对不足,出现肾虚血亏证候。二至天癸颗粒补肾益阴,养血调冲,以二至丸、菟丝子、枸杞子培补肾气,四物汤养血活血,佐以香附行气调经,使肾中阴阳平秘,气行血运,静中有动。前期研究显示^[7],该方可增加诱导排卵周期子宫内膜厚度,改善内膜分型,降低子宫动脉血流动力学参数。在此基础上,本研究进一步探讨其在IVF中的作用机理,提示能改善取卵前卵泡血供,显著降低HCG日子宫内膜螺旋动脉PI和RI,这是提高卵细胞质量及改善子宫内膜容受性的原因之一,该功效可能与方中当归、川芎、香附等中药的活血行气作用有关。另外,对HCG日卵泡膜及子宫内膜血流分析,未见明显相关性,提示补肾中药的网络调控作用靶点及整体调节机制尚需进一步阐明。

参考文献

- [1] Chen JQ, Sun XX, Li L, et al. Effects of ovarian high response on implantation and pregnancy outcome during controlled ovarian hyperstimulation (with GnRH agonist and rFSH). Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86(7): 849-54.
- [2] 连方, 滕依丽, 张建伟, 等. 二至天癸颗粒联合体外受精-胚胎移植治疗不孕症61例临床研究. 中医杂志, 2006, 47(6): 439-41.
- [3] 张建伟, 连方, 孙振高, 等. 中药二至天癸颗粒对控制性超排卵周期卵泡液IL-1 β 、IL-6以及对胚胎质量的影响. 生殖与避孕, 2007, 27(11): 241-244.
- [4] Coulam CB, Goodman C, Rinehart JS, et al. Color Doppler indices of follicular blood flow as predictors of pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. Hum Reprod, 1999, 14(8): 1979-1982.
- [5] Kupešić S, Bekavac I, Bjelos D, et al. Assessment of endometrial receptivity