

·名医撷华·

# 尤昭玲工作室关于体外受精-胚胎移植的 中医辅助治疗方案构建

杨永琴<sup>1</sup>, 尤昭玲<sup>2\*</sup>, 游 卉<sup>2</sup>

(1.湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2.湖南中医药大学第一附属医院妇产科, 湖南 长沙 410007)

**〔摘要〕** 尤昭玲工作室将体外受精-胚胎移植(IVF-ET)过程分为进周前期、进周后期及失败后阶段,进周后分为降调期、促排期,移植后期三期及着床后;同时针对 IVF-ET 有关的主要的疑难疾病予以分析治疗。根据各阶段、各期的临床特点及不同的疑难疾病,除采用相应的中药口服外,还辅助耳穴贴压及药膳饮食治疗。三种方法综合治疗,提高了 IVF-ET 的成功率,为中医辅助治疗 IVF-ET 提供了新的思路和方法。

**〔关键词〕** 体外受精-胚胎移植;中医辅助治疗;中药;药膳;耳穴;尤昭玲

**〔中图分类号〕**R271

**〔文献标识码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.03.013

## Adjuvant Therapy of YOU Zhaoling Studio for IVF-ET

YANG Yongqin<sup>1</sup>, YOU Zhaoling<sup>2\*</sup>, YOU Hui<sup>2</sup>

(1.Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2.Department of Gynaecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

**〔Abstract〕** Professor You Zhaoling divided the IVF-ET into these stages: before the next IVF-ET cycle stage, IVF-ET cycle stage and failed stage. IVF-ET cycle stage included IVF-ET falling period, promoting ovulation period, post-transfer period and after embryo implantation period. At the same time, she put forward her modified measures and treatment toward the existent various intractable diseases of IVF-ET. According to the features of each stage, period and various intractable diseases, the patients were given an oral administration of Chinese medicine, and with adjuvant therapy of ear acupuncture and medicated diets. The success rate of IVF-ET was improved by the comprehensive treatment of the three methods, which will provide the new thought and method for TCM adjuvant therapy of IVF-ET.

**〔Keywords〕** in vitro fertilization-embryo transfer; TCM adjuvant treatment; traditional Chinese medicine; medicated diet; ear point; You Zhaoling

尤昭玲工作室作为 2012 年国家中医药管理局确定的“全国名老中医药专家传承工作室建设项目”之一,组建了老、中、青稳定的学术传承队伍,积极开展尤昭玲教授学术思想、临证经验传承工作。

近 10 年来尤昭玲教授从体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)方案到影响 IVF-ET 成败的主因素入手,针对患者生

殖基础的缺陷、情志心理因素、施术的不同阶段及患者饮食起居宜忌等方面,寻求中医中药的切入环节和思路,应用中医手段进行辅助治疗,并在临床实践中逐步探索、完善,形成了 IVF-ET 中医辅助治疗的思路与方案。在确保施术成功和妊娠安全的前提下,最大限度地调节患者的整体健康,减轻患者在 IVF-ET 医疗施术中经历的不良

**〔收稿日期〕**2016-01-09

**〔基金项目〕**国家自然科学基金资助项目(81403427);国家中医药管理局“2012 年尤昭玲全国名老中医药专家传承工作室”项目资助;湖南省中医药科研基金资助项目(2014117)。

**〔作者简介〕**杨永琴,女,在读博士研究生,主治医师,研究方向:中医药辅助治疗生殖系统疾病。

**〔通讯作者〕**\* 尤昭玲,女,主任医师,博士研究生导师, E-mail:youzhaoling012@163.com。

反应,以期提高生殖功能,提高卵泡的质量、数量,改善子宫内膜情况,达到提高临床妊娠率和活产率的目的<sup>[1]</sup>。在辨证论治的前提下,与IVF-ET常规方案相适应,制定了中医辅助治疗相应的诊疗方案,分阶段、分期、分病、三法治疗。

## 1 检查与诊断

(1)病史采集。(2)体格检查。(3)特殊检查:

①基础体温测定;②B型超声监测卵泡发育;③基础激素水平及甲状腺激素测定;④输卵管通畅度检查;⑤宫腔镜检查;⑥腹腔镜检查。详细收集病例资料,找出选择IVF-ET的原因,进行分析评价施术的合理性,预测中医辅助治疗的难度,分析寻找影响因素,拟定诊疗思路与方案;分析等待调理期间自然怀孕的可能性。据病史分析和预测可能导致失败的若干原因;告知患者中医辅助治疗的方案、步骤、要求;把握施术方案,兼顾病史、症状,依案构案,据案而同步辅助治疗。失败后,收集IVF-ET施术地点、方案、取卵数、配卵数、移植冻胚数、内膜情况;施术中详细信息、主要施术医师对施术失败的意见等。明确失败原因,据收集资料,分析并提出若干个导致失败的主、次原因;告知患者与IVF-ET同步衔接的中医辅助治疗的相应方案、步骤、要求。

## 2 治疗方案

分阶段、分期、三法、分病治疗。分阶段治疗包括进周前、进周后、试管失败后治疗;分期是进周后根据IVF-ET的不同方案,分为降调期、促排期、移植后期及妊娠后4个时期。分三法治疗为予以中药内服、耳穴外贴、药膳治疗。分病治疗是根据患者既往影响怀孕的痼疾及通过IVF-ET的失败后分析,不同的疾病予以不同治疗,如针对输卵管积水、卵巢低反应、多囊卵巢综合征、子宫腺肌症、卵巢功能低下等不同疾病治疗。

### 2.1 分阶段治疗

2.1.1 进周前治疗 进周前针对病因切入治疗。询问施术的病因,分析、评估、预测病因对施术结局的可能影响。询问患者全身状况,做好施术心理准备,缓解压力对施术的影响。调整患者的生殖系统生理、病理状况,以适应IVF-ET最佳方案的选择。中医辅助治疗根据异质性状况,审证求因,辨病、循症施治。

2.1.2 进周后治疗 遵循程序,辅佐治疗,术中辅助治疗目标为增加获卵数、降低周期取消率,从而提高妊娠率、活胎率。重点是改善子宫内膜的条件,从而提高着床率。由早期六期七步曲<sup>[2]</sup>、中期三期三法到近期四期三法。进周后治疗术中辅佐治疗四期为降调期、促排卵期、移植后期和着床后妊娠期。中药、耳贴及食疗三法同施,药食互补,药针互助,有效安全。应用、操作、推广性强,与IVF-ET施术的方式和方案相适应。降调期予以降调方、降调煲及耳穴;促排卵期予以促排方、促排煲及耳穴;移植后期予以着床方,着床煲。着床后,予以养胎方及安胎煲。

(1)降调期 降调期的低激素状态,及卵泡发育处于相对静止期。脏腑辨证病位主要在肝、心、脾,辅助治疗原则调肝健脾、清心安神,调和阴阳,抚卵静养。处方①口服中药 降调方药物组成:党参、黄芪、当归、白术、珍珠母、酸枣仁、绿梅花、乌药、夜交藤、三七花、玳玳花、龙骨、葛根、薄荷、甘草等。用法:促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone analogue,GnRH-a)第1d服药,1剂/d,分2次煎服,连服9d。②饮食 饮食宜清淡,进食富含维生素、蛋白质类营养物质的食物;忌食油炸、烧烤、辛辣之品;忌狗、羊、牛肉。予以降调煲,降调第2、9天各服1煲。③耳贴 耳穴贴压法取穴:神门、心、脾、肝4穴贴压。方法:与降调方同步,轻揉按穴贴,2次/d,10min/次。

(2)促排期 促排卵期主要是运用大量外源性促性腺激素使处于始基卵泡阶段的卵细胞同时发育,以便取得更多、更均衡的优质卵泡,本期从现代医学理论来讲,主要依赖于卵泡上促性腺激素受体的活性,该活性决定卵泡是否发育以及发育的速度,治疗上存在明显的个体差异性。脏腑辨证病位在肾、心、脾。治法:益肾助卵,温阳通络,促进优质卵泡生长同步化、快速发育和长养,以利于顺利取卵。健脾益气,交通心肾,助膜同步长养。处方:①口服中药促排方:熟地黄、百合、山药、莲肉、桑椹子、覆盆子、菟丝子、枸杞子、玄参、石斛、玉竹、巴戟天、肉苁蓉、黄精、三七花、甘草等。用法:用促性腺激素(gonadotropin,Gn)当日始服,连用8d。②饮食疗法 宜服虾皮、鸽肉、鹌鹑肉及蛋、豆浆及豆制品等,忌生冷酸涩之品。打促排针第3天当日服促排煲1煲。③耳贴 耳穴贴压法取穴:内生殖器、盆腔、心、肾4穴贴刺。方法:与促排方同步,轻揉按穴贴,2次/d,

10 min/次。

(3)移植后期 本期是指在取卵后,胚胎移植到监测血清是否妊娠的一段时间,本期是关系孕育成功的关键,是人工辅助生殖技术成功的瓶颈,受多种因素的制约。其中,在新鲜周期,由于受大量促性腺激素的刺激,加之由于取卵过程颗粒细胞的丢失,黄体功能不足,子宫内膜容受性受到影响,很难与自然周期的着床环境一致,无疑会影响胚胎着床,而目前尚无判断子宫内膜着床微环境的客观标准。此期脏腑辨证病位在脾、心、肾。治法:健脾滋肾,聚精助膜,益气摄胎,加速取卵后子宫内膜的长养,尽可能与ET胚胎发育同步,增强子宫内膜黏附能力,促进胚胎种植和生长。处方:①口服中药 着床方的药物组成:党参、黄芪、白术、紫苏梗、山茱萸、山药、莲须、补骨脂、肉苁蓉、桑寄生、川续断、甘草等。用法:移植当日起,1剂/d,分二次煎服,连服12 d。②饮食疗法:饮食清淡;忌食油炸、烧烤、辛辣之品;狗、羊、牛肉大温大燥和有毒之品;避免腹泻或大便秘结。着床煲在移植第2、7天,当天各吃1煲。③耳穴贴压法取穴:脾、心、肾、肝4穴贴刺。方法:与着床方同步,轻揉按穴,2次/d,10 min/次。

(4)着床后治疗 确定早孕后人工辅助生殖技术的流产率显著高于自然妊娠的孕妇,其原因可能是这些患者本身就存在流产的潜在因素,在未行人工助孕技术前可能表现为月经延迟或月经不调,而在行人工辅助生殖技术时,由于检测时间的提前才得以诊断为生化妊娠或先兆性流产。此期治则:健脾、补肾、清热。处方:①口服中药 养胎方:党参、黄芪、白术、苏梗、山茱萸、山药、莲须、苎麻根、甘草等。②食疗 安胎煲每5天吃1煲。

2.1.3 失败后中医辅助治疗 分析失败的可能原因,或舍病从症,或舍症从病,或病症结合的方式切入治疗。构建治疗方案是针对失败原因,综合评价卵泡、卵巢、子宫内膜、输卵管功能状态,以施术失败的可能缺陷为主,心理调整为辅,构思个体化的辅助治疗调理。针对缺陷治疗,做好再次接受IVF-ET的心理和医疗准备。尝试等待中自然怀孕的可能性<sup>[9]</sup>。

## 2.2 分病论治

2.2.1 卵巢低反应 卵巢低反应(POR)的本质是卵巢储备功能降低,即卵巢内存留的卵泡生长、发育、形成可成熟的卵母细胞的生育潜能降低。在IVF周期中发生低反应,是卵巢老化的最早征兆,可有以下

疾病累及:如子宫内膜异位症(Endometriosis,EMS),少数多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome,PCOS)患者,即便卵巢储备功能正常,在控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation,COH)时,对各种方案均反应低,获卵数极少。盆腔手术史均可不同程度破坏卵巢组织或影响卵巢血供,使卵巢功能受阻。辨证论治:(1)高龄患者,可参卵巢早衰(premature ovarian failure,POF)辨证治疗选用护卵汤(自拟)加减,予以食疗煲养泡煲、养春粥、养巢糕。(2)疾病累及者,如EMS、PCOS、卵巢发育不良、结核、甲低、免疫抗体等,进周前中医辅助治疗应辨治相关病证配合护卵养膜调理方治疗。(3)盆腔手术史患者,进周前中医辅助治疗、辨治,应以调整着床内外环境、辨治手术相关病证及调理卵巢功能为主。食疗煲、暖巢煲、养泡煲可交替使用。

2.2.2 子宫内膜薄 子宫内膜过薄是指促排卵周期人绒毛膜促性腺激素(Human Communications Group,HCG)注射日子宫内膜未能达到胚胎种植的阈厚度,从而与移植的胚泡失去同步性,胚泡难以植入。目前定义子宫内膜过薄的厚度分界值不明确,厚度一般界定为6~8 mm,大部分倾向于7 mm。(1)相关疾病累及 如甲低、POR、高催乳素血症、子宫发育不良、PCOS等内分泌功能紊乱,从而引起卵巢功能缺陷导致内膜薄。中医辅助治疗应以助卵养膜为主,兼治所涉之疾,内膜方能得愈。(2)损伤累及 如多次流产刮宫、清宫,内膜息肉摘除、宫腔粘连分离、纵隔切除等宫腔内手术损伤内膜基底层。中医辅助治疗应以调理、修复内膜损伤为主,兼治可能所致之疾为辅,内膜方能得愈。予以增膜糊、养膜糕、养春粥调治,处方为蛤蟆油与粳米煲粥以补肾填精,暖精养巢。用于内膜薄、卵巢早衰、阴器干涩、性欲冷漠等症。

2.2.3 子宫腺肌病 子宫腺肌病对IVF-ET的主要影响:出现卵巢低反应及宫腔着床环境差影响胚胎着床与长养。辅助治疗原则:因病变本质实为瘀血滞于胞宫肌肉之内而不得出之血瘀,故中医辅助治疗以活血通络控制病灶;助卵养泡降低POR发生率、提高获卵数和卵子质量为治疗准则。切勿使用凉巢寒宫之药品和治疗方法。

2.2.4 输卵管积水 尤昭玲教授认为输卵管的五种力量为蠕动、张合、抚按、柔按、吸拉,通过五种力量可以影响增加输卵管积水容量,加速输卵管积水回



流。输卵管积水对妊娠的影响:(1)有害因子直接杀死精子和胚胎;(2)积液冲刷逆流宫腔影响胚胎择址着床;(3)积液溢流宫腔阻隔胚胎着床。阴式B超输卵管积水特点:显示窄条状液暗区,如少量积液在月经11~14 d易被发现,在月经9~14 d逐渐增多,如抽液则3 d内迅速复原。调治方法:避孕治疗3~6个月,予以中药内服及中药外治,再考虑进入试管周期。调治体会:中药内服,谨记清热解毒勿用过寒凉之品,冰络塞流。因障碍多因逐年积累而致,故辨证治疗时务必注意酌配使用益气化痰之品。且可选用白芷-皂角刺、赤小豆-薏苡仁、冬瓜皮-大腹皮、土茯苓-土贝母等利水渗湿,消积之品。中药外治时,宜选用中药辛温发散之品外敷少腹,可至内服药之不能速达病所;不主张中药保留灌肠,浓缩高渗之液无吸收之效,肛门操作反有盆腔感染之虞。不主张手术开窗造口放水、或结扎、或钳夹输卵管。手术虽解卵管之水塞,但增输卵管之窄,又损伞端之摄,伤巢血供,致试管卵巢低反应发生率增加。建议输卵管栓塞后试管进周,但栓塞物有无毒害作用,会不会反流,影响着床;栓塞时有无损伤宫腔及宫角的可能,此有待临床研究进一步证实。调治策略:经期1~

6 d,用药原则为清热解毒,凉而勿寒,常用药物为金银花、鸡冠花、珍珠草、凤尾草、大青叶等;月经周期7~14 d,用药原则宜散脉络,通而勿过,治疗药物为木槿花、月季花、三七花、人参花、玳玳花等<sup>[4]</sup>。

### 3 疗效标准

治愈:2年内受孕者。好转:虽未受孕,但与不孕相关的症状、体征和实验室检查有所改善者。未愈:症状、体征和实验室检查均无改善者<sup>[5]</sup>。

### 参考文献:

- [1] 林洁,谈珍瑜,熊桀,等.尤昭玲教授对体外受精-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.
- [2] 尤昭玲,王若光,谭珍瑜,等.体外受精-胚胎移植中医辅助方案的构建[J].湖南中医药大学学报,2009,29(5):3-5.
- [3] 熊桀,尤昭玲.尤昭玲教授对体外受精-胚胎移植术失败病症的中医临床经验举隅[J].湖南中医药大学学报,2011,31(9):51-53.
- [4] 王春荣,尤昭玲.尤昭玲教授对辅助生殖技术中医饮食疗法的实践与经验[J].湖南中医药大学学报,2011,31(8):11-12.
- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社:252.

(本文编辑 贺慧娥)

(上接第26页) 5,6,7,8,8 $\alpha$ -八氢-4 $\alpha$ -甲基-2-萘胺、乙基己基邻苯二甲酸酯等。相反,水蒸气蒸馏法能够得到 $\alpha$ -蒎烯、(+)-4-萜烯、 $\beta$ -芳樟醇、6-亚异丙基-1-甲基-双环[3.1.0]己烷、 $\alpha$ -松油醇、依兰烯、2-亚异丙基-3-亚甲基-3,5-正烷、 $\alpha$ -石竹烯、2-异丙烯基-4 $\alpha$ ,8-二甲基-1,2,3,4,4 $\alpha$ ,5,6,7-八氢萘、 $\alpha$ -蛇床烯、石竹烯氧化物、(E,E,E)-3,7,11,15-四甲基-1,3,6,10,14-十六碳、 $\beta$ -红没药烯、弥罗松酚等。相比之下,超临界CO<sub>2</sub>萃取法得到的挥发油有较多的芳烃类化合物和长链脂肪酸,这些有机化合物可作为工业原料加以利用。水蒸气蒸馏法提取的挥发油含有较多的萜类。萜类使挥发油具有浓郁的香味、杀菌、消肿和止痛的功效。两种提取方法,在化学成分上的差异,能够让我们从需求的角度,科学合理地选择黄连木挥发油提取方法。

据文献报道,黄连木挥发油具有抑菌、杀菌、消炎和抗肿瘤等作用<sup>[5-6]</sup>。黄连木果实、树皮等部位已

有利用,对黄连木嫩叶的利用还未见研究报道,本研究提供了黄连木嫩叶的化学成分及超临界CO<sub>2</sub>萃取法和水蒸气蒸馏法对其挥发油的提取,有望充分地开发利用黄连木。

### 参考文献:

- [1] 段劼,陈婧,马履一,等.木本油料树种中国黄连木研究进展[J].中国农业大学学报,2012,17(6):171-177.
- [2] 李旭新,刘炳响,郭智涛,等.NaCl胁迫下黄连木叶片光合特性及快速叶绿素荧光诱导动力学曲线的变化[J].应用生态学报,2013,24(9):2479-2484.
- [3] 杨贺,王敏,潘娜,等.黄连木的栽培管理技术及综合利用价值[J].安徽农业科学,2014,42(36):12962-12963.
- [4] 邹菊英,陈胜瑛,刘蓓蓓,等.黄连木的化学成分及药理作用研究进展[J].中南药学,2011,9(11):851-853.
- [5] 郭丽敏,郭兴凤,崔和平.黄连木中活性成分的研究进展[J].粮食与食品工业,2014,21(2):39-42.
- [6] 宋双红,陈康健,王喆.黄连木果油制备生物柴油的应用研究[J].陕西师范大学学报(自然科学版),2013,41(6):63-67.

(本文编辑 苏维)