

辛效毅教授在IVF-ET技术中的经验

叶尔肯·波拉提¹, 辛效毅^{2*}, 贺鑫¹

¹新疆医科大学中医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学第一附属医院中医科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年9月13日; 录用日期: 2023年10月8日; 发布日期: 2023年10月16日

摘要

近几年不孕的发生率在全球范围内正逐年上升。辅助生殖技术是一种采用各种医疗辅助手段来帮助不孕症夫妇怀孕的技术。中医药辅助生殖技术是与西医下丘脑-垂体-卵巢轴在调节女性生殖机能方面完美重合双重调节机体内环境, 分期论治, 改善子宫内膜容受性, 提高受孕率的技术, 结合导师多年来的中药辅助生殖技术的经验进行总结。

关键词

辛效毅教授, 中医药辅助生殖技术, 分期论治, 经验总结

Professor Xiaoyi Xin's Experience in IVF-ET Technology

Yerkn·Bolat¹, Xiaoyi Xin^{2*}, Xin He¹

¹College of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Sep. 13th, 2023; accepted: Oct. 8th, 2023; published: Oct. 16th, 2023

Abstract

In recent years, the incidence rate of diabetes has been increasing globally. Assisted reproductive technology is a technology that uses various medical auxiliary methods to help pregnant couples get pregnant. Traditional Chinese medicine assisted reproductive technology is a technology that perfectly overlaps with the hypothalamic-pituitary axis of Western medicine in regulating female

*通讯作者。

文章引用: 叶尔肯·波拉提, 辛效毅, 贺鑫. 辛效毅教授在 IVF-ET 技术中的经验[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16054-16058. DOI: 10.12677/acm.2023.13102242

reproductive functions. It double regulates the body, treats it in stages, improves endometrial receptivity, and increases the pregnancy rate. It is combined with the instructor's experience over the years. It is combined with the teacher's experience in traditional Chinese medicine assisted reproductive technology for many years to summarize.

Keywords

Professor Xin Xiaoyi, Traditional Chinese Medicine Assisted Reproductive Technology, Staged Treatment, Summary

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来, 由于社会经济的发达、饮食结构的变化、生活节奏的加速、以及结婚和生育年龄的全面推迟, 导致不孕的发生率在全球范围内正逐年上升[1]。据统计, 中国的不孕率约 10%~18%, 每 10 对夫妻中就有 1~2 对夫妻烦恼于不孕[2], 辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)是一种采用各种医疗辅助手段来帮助不孕症夫妇怀孕的技术。目前常用衍生技术包括夫精人工授精(AIH)和体外受精-胚胎移植(IVF-ET)两大类型[3]。随着我国 ART 日新月异的发展, 也为中医药的介入开拓了通途, 并且在辅助生殖领域已经崭露头角。

辛效毅教授是新疆医科大学第一附属医院中医诊疗中心主任, 主任医师, 博士研究生导师, 博士后合作导师, 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 毕业于上海中医药大学, 师从张绪邦、何立人、周铭心等全国名老中医, 从医 36 余年, 医术精湛, 学术经验丰富, 善于辨治各种内科疑难杂症, 尤其对月经、产后等妇科疾病组方用药更独具匠心。我师从辛效毅教授一年余, 发现门诊上一大部分人来自我院生殖助孕科患者, 由于使用了大量的促排卵药物, 会对卵细胞的质量和子宫内膜的容受性产生一定的影响, 从而导致了临床妊娠率不高。我导师将分期论治贯穿于 IVF-ET 治疗的全周期, 配合中医药, 重视月经期、将调期、促排期、取卵期、着床期等不同时期运用不同的治疗方案。可以减少使用超促排卵药物, 减轻病人的经济负担, 提高卵细胞的质量, 调节子宫内膜的耐受性, 从而达到改善疗效的目的[4]。笔者有幸跟诊一年余, 我师注重整体, 讲究分期论治, 为建立独特的中西医结合之辅助生殖技术方案开展尝试, 总结如下, 供临床参考。

2. 辛效毅教授对中医药辅助生殖技术的认识

女性的生理变化早在内经里就阐明了女性的生殖轴即肾中精气, 天癸, 冲脉, 任脉, 及胞宫的关系。现代中医理论普遍认为月经周期及孕育受肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴调节, 并且此轴与西医学认同的下丘脑-垂体-卵巢轴在调节女性生殖机能方面有相似之处[5]。IVF-ET 是一种通过人工操作, 提取适当数量的卵细胞, 通过体外培养, 与精子结合, 最后将受精卵移植到子宫内, 从而使其妊娠。据报道, IVF-ET 成功率在 30%~40%左右[6]。IVF-ET 的常规流程包括控制性超促排卵 COH, 注射 HCG, 取卵, 移植, 其中 COH 导致卵巢功能下降、卵子质量差、子宫内膜容受性降低、先兆流产率较高等问题仍是导致 IVF-ET 妊娠率、活产率低的重要原因[7]。辛老师认为, 行 IVF-ET 助孕患者多以肾虚血瘀为主, 素体禀赋不足、或年龄渐长, 肾气渐衰, 影响气血的生成及运行, 血瘀不能行, 脉道不畅, 使卵巢失养而功能逐渐下降,

致使卵泡发育不良例如门诊随诊的大量病人中绝大多数患者以肾虚血瘀型为主；或因超促排卵以求多个卵泡共同发育，由于短时间内天癸大量泌至，耗损肾之精气，而致助养卵泡发育及成熟的物质基础匮乏；取卵操作易致耗气留淤，淤血阻滞胞宫，胞膜血流受阻，内膜失养，导致子宫内膜容受性低下，难以着床，故中药辅助 IVF-ET 具有可行性。

辛老师认为分期治疗是提高 IVF-ET 成功率的重要基础，女性月经本具有周期节律性，良好的月经周期是卵泡质量佳、排卵正常和子宫内膜良好的外在表现。月经周期、经量、经期、伴随症状等都有可能是由于排卵异常或子宫内膜异常导致。从中医观点来讲为脏腑功能异常或气血失调，影响冲、任、督、带所致。月经周期的正常是女性生殖功能成熟的信号，也是经胎产乳的先决前提，因此月经调畅是女性受孕的根本。因此在月经的不同时期运用中医药进行分期治疗是提高 IVF-ET 成功的基础。

3. 辛效毅分期论治的具体方法

经典 IVF-ET 长方案治疗一般经历垂体降调节(前月经周期 D21)、控制性超排卵(D2)、取卵(D14~D16)、体外受精、胚胎培养、黄体维持几个阶段，在这个过程中机体在外源性超生理剂量激素作用下发生了特殊的生理、病理变化。

3.1. 基础调理期

导师认为，如果是在月经失调的情况下，直接进入 IVF-ET 周期进行降调和促排，获得高质量卵子的几率和妊娠成功率都很低。故需进行一到两个月经周期的整体调理，以期在进入周期前可以有正常的经量及经期为妊娠做好根本保障。术前整体调理以中医调周理论为根本原则，经期应采取通因通用的方法，因势利导，使淤血去、新血生。经后期为阴长期，即卵泡发育期，治宜滋补肝肾之阴，以促使卵泡发育，养卵以提高卵子质量。排卵期，此时阴极生阳，在滋阴的基础上应添加补阳之品，以助阳气内动，卵泡破裂。排卵后即经前期，即黄体期，以阳气旺盛为主，治宜偏重阴阳双补。术前调理时应注意排卵期用药，可在益肾养血助阳的基础上辨证加上活血化瘀祛痰药物，如丹参、赤芍、鸡血藤、牛膝、陈皮、半夏等。

3.2. 垂体降调节期

垂体降调节(前月经周期 D21)相当于前月经周期的黄体中期，是 IVF-ET 控制性超排卵长方案中的重要一环。即使用促性腺激素治疗前 1 个月经周期的黄体中期(D21)给予促性腺激素释放激素类似物，从而使垂体处于脱敏状态，卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)促性腺激素分泌处于低水平，以增加卵泡募集数量、改善卵泡发育同步化，减少自发性 LH 峰出现，避免自发性排卵，主动决定人绒毛促性腺激素(HCG)给予排卵时间和取卵时间[8]。由于内源性 FSH、LH 分泌被抑制，此期患者往往出现潮热、盗汗、五心烦热、失眠、烦躁等肾阴虚症候群，辛老师认为此期体内激素水平在临床症状上具有特征性表现，中医辨证和组方用药有一定规律可循。强调此期的主导病机为肾精亏虚，肾气不足，因卵子属中医生殖之精的范畴，肾藏精，主生殖，提示生殖之精藏于肾，肾之阴精滋长和阳气温煦是卵子发育成熟的基础，本期处于相对静止期应重视补益肝肾、调理心脾，用中医药的方法调整内分泌，为下一周期的取卵、受精、胚胎着床等做好准备。

3.3. 控制性超排卵期

控制性超排卵(D2)是通过药物在一定程度上诱导多个卵泡的发育与成熟，月经来潮的第 2~3 天开始肌肉注射促卵泡发育的药物，3 天后 B 超监测卵泡发育和增殖情况，调节用药剂量，促卵泡发育药物应用 10 天左右。IVF-ET 成功的关键问题是：一要有足够的高质量的胚胎以供移植，二要有与胚胎发育同

步的允许胚胎种植的子宫内膜。而要有高品质的胚胎，首先要有优质的卵泡，但使用促排药物后，会导致多个卵泡同时生长，精微物质相对不足，导致卵泡质量下降，且由于肾精的损耗，子宫内膜亦发育欠佳，所以在治疗时需补肾填精，调理冲任气血，以使得卵泡得到足够的养分，亦为子宫内膜发育奠定物质基础。由于有些患者，卵泡发育速度较慢，故在该期，可酌加炙黄芪，肉桂、阿胶、仙茅、淫羊藿等鼓舞卵泡发育。研究表明，阿胶还具有通过改善子宫内膜血流状况改善子宫内膜容受性作用，可为之后的移植做准备[9]。卵子为肾中精气所聚集而成，受后天水谷精微之濡养，得肝血滋养，赖肾气的调控激发和冲任的调畅而生成、发育、排泄。有些患者因病求医多年、降调药物对身体内环境造的作用、IVF-ET过程中的各种不确定性，造成生育焦虑，此时患者在肾虚证的基础上，常兼有肝失疏泄、气机失调、冲任失畅之病机。故补肾滋阴助阳，并健脾以后天滋养先天，促进卵泡发育、排泄，纠正人体肾阴阳失衡，并临床辨证加药物如柴胡、香附、郁金、当归、白芍等以达疏肝郁、调顺气机、畅通冲任。

3.4. 排卵/取卵期

垂体降调节使LH处于低水平，而多个卵泡同时发育需要更高的LH峰值才能使卵泡顺利排出，所以，在取卵期(D14~D16)时，要进行HCG的常规注入，使成熟卵泡内的卵母细胞最终成熟，而排卵前给予HCG注射是严重的早发型卵巢过度刺激综合征(OHSS)的主要诱因。有报道称，大剂量的促排药物的应用可使减数分裂中纺锤的异常增多[10]。辛老师认为，卵泡成熟后的排卵期是阴极生阳的生理状态，需要在滋阴的同时加入一些补阳的药物，以促进阳气的内动，使卵泡破裂。故治疗上补肾助阳。该期补肾助阳为顺应机体正常生理状态，以减少促排卵药物造成的副作用，而注射HCG破卵前后用药，在补肾阳的大法之下以疏肝行气、活血破卵为主要治则，以促进卵泡顺利排出。有的患者子宫内膜容受性差，除需补肾助阳外，还需养血活血，近年研究表明，补肾活血药物可以明显改善子宫内膜容受性，上文中已做论述。

3.5. 促着床保胎期

此期相当于月经期的经前期或者黄体期，由于前期短期内使用大量的西药促排卵，异常升高的激素水平，使LH峰值提早出现，使子宫内膜提早发育，子宫内膜在排卵后的发育滞后，胚胎移植与子宫内膜成熟度不同步，胚胎着床受到阻碍，这等同于鼓舞激发肾阳排卵，同时还使用了活血化瘀的中药，人体容易出现阴阳失调，若母体本身有不足之处，子宫内膜容受性欠缺，则容易导致胚胎着床失败。之后因为黄体生成，分泌雌激素和孕激素，子宫内膜进一步增厚，使受精卵在宫内顺利地着床做好准备，此时胚胎着床补肾为第一要务，辛老师常用六味地黄丸合二至丸，又因脾胃为后天之本，为气血生化之源，而先天又需后天滋养，宜健脾滋肾，聚精助膜，益气养胎但慎用强烈温燥、温补之品以防灼涩内膜，例如加党参、黄芪、白术、菟丝子、桑寄生、阿胶珠、杜仲、山药、吴茱萸、砂仁、丹参、当归等；移植后14天，查血提示妊娠后，补肾益气，固养胎元为治疗原则，结合临床症状加减化裁。

4. 典型案例

案1 患者女，35岁，2022年1月20日初诊。患者做试管移植前调理，末次月经2022年1月7日~2022年1月10日，量偏少，色暗，舌苔薄腻，舌边齿印，脉弦，正在服用阿司匹林25mg、辅酶Q10具体量不详。属于基础调理期相当于经期之黄体期，治以益肾养血助阳为法，方药：熟地黄20g，菟丝子20g，山萸肉20g，香附10g，枳壳15g，泽兰12g，肉苁蓉20g，巴戟天20g，柏子仁15g，合欢皮20g，丹参20g，白芍20g，黄芩15g，砂仁10g，生白术20g，共5剂，水煎400mL，分早晚饭后温服。上方服尽后进入下个周期为经前期用药，连续2个周期后患者月经、子宫情况明显好转，正式启

动试管移植。

案 2 患者女, 现移植第 42 天, 前期一直在门诊服用中药调理, 近日出现大便干, 寐可, 口干, 胃入夜则恶心欲呕; 此期属于促着床保胎期的范畴, 宜健脾滋肾, 聚精助膜, 抑肝和胃, 方药: 苏叶 15 g, 黄芩 10 g, 砂仁 10 g, 生白术 20 g, 桑寄生 20 g, 炒麦芽 20 g, 女贞子 15 g, 墨旱莲 10 g, 山萸肉 20 g, 甜叶菊 1 g, 共 5 剂, 水煎 500 ml, 分早晚温服。服药后上述症状明显好转。

基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2022D01C242)。

参考文献

- [1] 刘青, 张涵, 杨柳青, 等. 章勤论高龄女性辅助生殖技术助孕经验探析[J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(6): 442-443.
- [2] 徐佳. 温阳通络法治疗 IVF-ET 种植失败的临床应用[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.
- [3] 卢文红. 健康中国之生殖医学发展[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(10): 1269-1271.
- [4] 李军, 朱英英. 中医药在辅助生殖技术中的应用[J]. 家庭医学(下半月), 2021(8): 18-19.
- [5] 胡爱珍, 肖孝凤, 罗盛艳. 中西医结合治疗青春期功血 100 例[J]. 光明中医, 2014, 29(7): 1477-1478.
- [6] 陈湘榆, 李卫红, 黄军铭, 等. 中医药在辅助生殖技术中的应用概况[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(58): 31-33.
- [7] 谈秀娟. 补肾活血方改善超促排卵着床障碍小鼠子宫内膜容受性的机制研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2020.
- [8] 王冉冉, 李月梅. 李月梅教授通元针法 IVF-ET 分期应用经验[J]. 按摩与康复医学, 2020, 11(5): 60-62.
- [9] 杨嫦玉, 杨桂艳, 张颖, 等. 阿胶治疗对不孕症患者子宫内膜容受性的改善[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(12): 114-115.
- [10] 石少琦, 卫爱武. 卫爱武教授治疗因 PCOS 行 IVF-ET 的中医调治经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(9): 1200-1203.