

滋肾调冲法和生长激素对不同年龄卵巢储备功能减退患者体外受精胚胎移植结局的影响[△]

姚 俐^{1*}, 黄倩文¹, 黄 莉¹, 孙小丽², 张曦倩^{1#} (1. 广东省妇幼保健院生殖健康与不孕症科, 广东 广州 511400; 2. 广东省妇幼保健院妇科, 广东 广州 511400)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)05-0530-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.05.005

摘要 目的:探讨滋肾调冲法和生长激素(GH)对不同年龄卵巢储备功能减退(diminished ovarian reserve, DOR)患者体外受精胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)结局的影响。方法:回顾性分析2017年1月至2019年1月在广东省妇幼保健院行IVF-ET的217例DOR患者的妊娠结局,其中年龄<35岁105例,年龄≥35岁112例,均选用拮抗剂方案且均为第一周期超促排卵。每个年龄组内,再根据预处理方式不同,分为中药组、GH组和对照组,中药组患者给予滋肾调冲法干预,GH组患者采用GH预处理,对照组患者未予中药及GH预处理。观察两个年龄组内,三组不同预处理方式患者的临床和实验室指标以及妊娠结局的差异。结果:年龄<35岁的DOR患者,添加GH后卵巢反应性和临床结局并无明显改变;中药组患者在移植日子宫内膜厚度、获卵数及两个原核(2PN)受精率方面略高于GH组和对照组,但组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。年龄≥35岁的DOR患者,在Gn应用时间、Gn总量方面,GH组患者明显低于中药组和对照组;而GH组患者的优胚率明显高于中药组和对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。无论是年龄≥35岁还是年龄<35岁的患者中,中药组患者的经期子宫内膜厚度均最低,与GH组和对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两个年龄组内,中药组、GH组和对照组患者的种植率、妊娠率及临床妊娠率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:在高龄(年龄≥35岁)的DOR患者中加用GH可以在一定程度上改善卵巢反应性,而滋肾调冲法在年轻(年龄<35岁)的DOR患者中疗效更可观,同时滋肾调冲法可以促进经期子宫内膜剥落、使移植日子宫内膜厚度增加。

关键词 生长激素; 卵巢储备功能减退; 体外受精-胚胎移植; 滋肾调冲法

Effects of Zishen Tiaochong Method and Growth Hormone on Outcome of *in vitro* Fertilization and Embryo Transfer in Women with Diminished Ovarian Reserve at Different Age[△]

YAO Li¹, HUANG Qianwen¹, HUANG Li¹, SUN Xiaoli², ZHANG Xiqian¹ (1. Dept. of Reproductive Health and Infertility, Guangdong Women and Children Hospital, Guangdong Guangzhou 511400, China; 2. Dept. of Gynaecology, Guangdong Women and Children Hospital, Guangdong Guangzhou 511400, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Zishen Tiaochong method and growth hormone on outcome of *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) in women with diminished ovarian reserve (DOR) at different age. **METHODS:** Pregnancy outcomes of 217 patients with DOR undergoing IVF-ET in Guangdong Women and Children Hospital from Jan. 2017 to Jan. 2019 were analyzed retrospectively, including 105 patients <35 years old and 112 patients ≥35 years old. All patients were on antagonist regimens and were on the first cycle of superovulation. In each age group, according to different pretreatment methods, all patients were divided into the traditional Chinese medicine group, the GH group and the control group. The traditional Chinese medicine group was given intervention of Zishen Tiaochong method, the GH group was pretreated with GH, and the control group was not pretreated with TCM or GH. Differences in clinical and laboratory indexes and pregnancy outcomes were observed in the three groups within the two age groups. **RESULTS:** There was no significant change in ovarian response and clinical outcome in patients with DOR aged <35 years old after GH intervention. The thickness of intrauterine membrane on the day of transplantation, number of harvested eggs and two prokaryotes (2PN) fertilization rate of the traditional Chinese medicine group were slightly higher than those of the GH group and the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). For patients with DOR aged ≥35 years old, the total application time and total dose of Gonadotropin (Gn) in the CH

△ 基金项目:广东省中医药局科研项目(No. 20191038)

* 主治医师,硕士。研究方向:中西医结合临床。E-mail: damotoubhj@163.com

通信作者:副主任医师,博士研究生。研究方向:生殖医学。E-mail: 530095216@qq.com

group were significantly lower than those in the traditional Chinese medicine group and the control group; the optimal embryo rate in the GH group was significantly higher than that in the traditional Chinese medicine group and the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). Regardless of patients aged ≥ 35 years old or aged <35 years old, the endometrial thickness of patients in the traditional Chinese medicine group was the lowest during menstruation, which was significantly different from the GH group and the control group ($P<0.05$). Within the two age groups, there was no statistically significant difference in the implantation rate, pregnancy rate and clinical pregnancy rate in the traditional Chinese medicine group, CH group and the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The intervention of GH in the elderly (≥ 35 years old) patients with DOR can improve the ovarian reactivity to a certain extent, while Zishen Tiaochong method is more effective in younger (<35 years old) patients with DOR, and Zishen Tiaochong method can promote the endometrium spallation during menstruation and increase the endometrium thickness on the day of transplantation.

KEYWORDS Growth hormone; Diminished ovarian reserve; *In vitro* fertilization and embryo transfer; Zishen Tiaochong method

卵巢储备功能减退(diminished ovarian reserve,DOR)是指卵巢产生卵子的能力减退,或生成的卵泡质量下降,从而影响生育能力^[1]。在超促排卵过程中,DOR 人群最终获卵数和可用胚胎数减少、周期取消率增高以及累计妊娠率降低等,都与其基础窦卵泡数目少以及对促排药物的反应不佳有关^[2]。针对 DOR 人群,临床常采用多种预处理方式,如生长激素(GH)、维生素 E、辅酶 Q₁₀、脱氢表雄酮及口服避孕药等,以增加获卵数,改善卵母细胞质量,提高优胚数,最终提高临床妊娠率^[3]。然而,并没有某一种预处理方式被证实最为有效,其对于 DOR 人群的治疗仍有争议性。滋肾调冲法是广东省名中医刘颖教授通过多年临床经验积累所得,根据中医肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴的理念,采用分段治疗法,月经期服用益母生化汤加减,促排卵期服用益五合方加减,移植前服用四三寿方加减,以达到改善卵巢反应性、提高临床妊娠率的目的。本研究主要针对不同年龄的 DOR 人群,均为第一周期超促排卵,均选用拮抗剂方案,分别给予滋肾调冲法和 GH 预处理,比较不同方案的实验室指标和临床结局。

表 1 各组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<35 岁					≥ 35 岁				
	中药组($n=36$)	GH 组($n=29$)	对照组($n=40$)	F	P	中药组($n=36$)	GH 组($n=36$)	对照组($n=40$)	F	P
年龄/岁	30.3 $\pm$ 3.0	29.9 $\pm$ 2.8	30.5 $\pm$ 2.0	0.330	0.720	38.3 $\pm$ 1.4	39.2 $\pm$ 1.6	38.0 $\pm$ 1.3	0.330	0.720
不孕时间/年	4.3 $\pm$ 3.9	4.4 $\pm$ 4.1	4.9 $\pm$ 3.2	0.215	0.807	5.9 $\pm$ 4.1	6.1 $\pm$ 4.0	6.3 $\pm$ 3.4	0.140	0.870
AFC/枚	6.7 $\pm$ 2.4	7.1 $\pm$ 1.8	7.0 $\pm$ 2.6	0.682	0.508	6.1 $\pm$ 2.3	5.7 $\pm$ 2.4	5.9 $\pm$ 1.8	0.658	0.520
bFSH/(IU/L)	11.0 $\pm$ 1.2	11.1 $\pm$ 1.4	11.0 $\pm$ 1.4	0.377	0.687	12.1 $\pm$ 1.2	12.0 $\pm$ 1.4	12.0 $\pm$ 1.4	1.438	0.242
BMI/(kg/m ²)	21.40 $\pm$ 1.32	22.10 $\pm$ 1.30	21.30 $\pm$ 1.21	0.732	0.483	22.61 $\pm$ 1.34	21.33 $\pm$ 1.02	22.10 $\pm$ 1.31	1.217	0.300

1.2 方法

1.2.1 超促排卵前的预处理:(1)中药组患者在超促排卵前 1 个月开始给予滋肾调冲法进行预处理。经期服用益母生化汤(益母草 15~30 g,当归 25 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,甘草 6 g,炮姜 6 g),方药由院内中药房提供,均为中药饮片研磨制成的颗粒剂,1 次 1 袋,开水冲服,分早晚 2 次服用。排卵期及黄体期服用左五合方(熟地黄 15 g,山药 30 g,菟丝子 25 g,山茱萸 10 g,枸杞子 15 g,杜仲 10 g,当归 10 g,五味子 10 g,覆盆子 10 g,女贞子 15 g,桑葚子 10 g,黄芪 20 g,鹿角胶 10 g,龟甲胶 10 g),服药方法同上。超促排卵期间,在月经结束后仍服用左五合方直至取卵日。根据主次证型不同可随证加减:寐差者加茯神 10 g,夜交藤 30 g;骨蒸盗汗者加地骨皮 15 g,青蒿 10 g;腰酸明显者加续断 10 g,桑寄生 15 g;口干、便秘者加玄参 10 g,何首乌 15 g。(2)GH 组患者从超促排卵前 1 个月开始使用 GH 预处理,给予重组人生长激素注射液(规格:30 IU/10 mg/3 mL/瓶)2 IU/d;超促排卵期间从月经期第 3 日开始继续注射重组人生长激素注射液(规格:30 IU/10 mg/3 mL/瓶),2 IU/d,直至扳机日。(3)对照组患者未予中药及 GH 预处理。

1.2.2 超促排卵方案:三组患者均选用拮抗剂方案(GnRH-ant),于月经第 2—3 日开始注射重组人促卵泡激素注射液[规格:22 μ g(300 IU)]150~300 IU/d,适时添加拮抗剂醋酸加尼瑞克注射液[规格:0.5 mL:0.25 mg(以加尼瑞克计)]

0.25 mg/d 直至人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 日。当 B 超监测至少 3 个卵泡直径 ≥ 17 mm 或 2 个卵泡直径 ≥ 18 mm 即采用注射用绒促性素 (规格:2 000 IU) 6 000~10 000 IU 扳机,诱导卵泡成熟,扳机后 35~36 h 取卵。根据情况可行新鲜胚胎移植的患者,将在取卵后第 3 日优选 1~2 枚胚胎进行移植,并给予黄体支持。移植后第 14 日进行 β -HCG 检查,移植后 28 d 行阴道超声检查,可见孕囊及胎心搏动者则为宫内妊娠。中药组患者在常规黄体支持基础上同时服用四三寿方 (四君子汤合寿胎丸+熟地黄 10 g+山药 25 g+山茱萸 10 g),方药由院内中药房提供,均为中药饮片研磨制成的颗粒剂,1 日 1 袋,开水冲服,分早晚 2 次服用,持续至验孕日,若妊娠则继续服用该方药至妊娠后第 1 次超声检查日。

1.3 监测指标

阴道超声下测量经期第 2—3 日子宫内膜厚度及移植日子宫内膜厚度并记录。统计促性腺激素 (Gn) 应用时间、Gn 总量、HCG 日雌二醇 (E2) 水平、两个原核 (2PN) 受精率 (2PN

受精数/获卵数 $\times 100\%$)、优胚率 (优胚数/2PN 受精数 $\times 100\%$)、种植率 (着床胚胎总数/移植胚胎总数 $\times 100\%$) 及临床妊娠率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,计数资料采用频数描述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,组间比较采用方差分析和多重比较; $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 年龄 <35 岁 DOR 患者的临床及实验室指标比较
年龄 <35 岁的 DOR 患者中,中药组患者的经期子宫内膜厚度明显小于 GH 组和对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);中药组患者在移植日子宫内膜厚度、获卵数及 2PN 受精率方面略高于 GH 组和对照组,但组间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);三组患者其余各项观察指标组间比较的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 2 年龄 <35 岁 DOR 患者的临床及实验室指标比较
Tab 2 Comparison of clinical and laboratory indexes in patients with DOR aged <35 years old

观察指标	中药组 (n=36)	GH 组 (n=29)	对照组 (n=40)	F/χ^2	P
Gn 应用时间/ ($\bar{x} \pm s$, d)	11.6 $\pm$ 1.3	10.5 $\pm$ 1.8	11.1 $\pm$ 1.6	0.029	0.972
Gn 总量/ ($\bar{x} \pm s$, U)	2 465.2 $\pm$ 726.1	2 398.6 $\pm$ 692.1	2 416.3 $\pm$ 704.3	0.092	0.912
经期子宫内膜厚度/ ($\bar{x} \pm s$, mm)	3.24 $\pm$ 0.18	3.74 $\pm$ 0.13 ^a	3.81 $\pm$ 0.12 ^a	183.004	<0.001
移植子宫内膜厚度/ ($\bar{x} \pm s$, mm)	8.03 $\pm$ 1.23	7.23 $\pm$ 2.14	7.78 $\pm$ 1.41	0.954	0.388
HCG 日 E2 水平/ ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)	5 421.03 $\pm$ 3 827.03	5 137.14 $\pm$ 2 783.14	5 218.01 $\pm$ 3 471.05	0.302	0.740
获卵数/ ($\bar{x} \pm s$, 枚)	8.4 $\pm$ 3.1	8.1 $\pm$ 2.7	7.9 $\pm$ 2.3	1.324	0.271
2PN 受精率/ % (2PN 受精数/获卵数)	71.2 (231/324)	70.9 (185/261)	70.8 (254/359)	0.026	0.987
优胚率/ % (优胚数/2PN 受精数)	63.2 (146/231)	64.3 (119/185)	63.7 (162/254)	0.056	0.972

注:与中药组比较, ^a $P < 0.05$
Note: vs. the traditional Chinese medicine group, ^a $P < 0.05$

2.2 年龄 ≥ 35 岁 DOR 患者的临床及实验室指标比较

年龄 ≥ 35 岁的 DOR 患者中, GH 组患者的 Gn 应用时间、Gn 总量明显低于中药组和对照组, GH 组患者的优胚率明显高于中药组和对照组, 中药组患者的经期子宫内膜厚度明显

低于 GH 组和对照组, 上述差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 在移植日子宫内膜厚度方面, 中药组患者略高于 GH 组和对照组, 但各组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 年龄 ≥ 35 岁 DOR 患者的临床及实验室指标比较
Tab 3 Comparison of clinical and laboratory indexes in patients with DOR aged ≥ 35 years old

观察指标	中药组 (n=36)	GH 组 (n=36)	对照组 (n=40)	F/χ^2	P
Gn 应用时间/ ($\bar{x} \pm s$, d)	9.7 $\pm$ 1.2	9.3 $\pm$ 1.1 ^a	12.8 $\pm$ 1.1 ^{ab}	124.799	<0.001
Gn 总量/ ($\bar{x} \pm s$, U)	3 417.2 $\pm$ 547.3	3 217.3 $\pm$ 453.2 ^a	3 982.4 $\pm$ 681.3 ^{ab}	18.657	<0.001
经期子宫内膜厚度/ ($\bar{x} \pm s$, mm)	3.81 $\pm$ 0.58	4.41 $\pm$ 0.97 ^a	4.61 $\pm$ 0.35 ^a	21.824	<0.001
移植子宫内膜厚度/ ($\bar{x} \pm s$, mm)	8.17 $\pm$ 1.23	7.91 $\pm$ 1.10	7.68 $\pm$ 1.24	2.078	0.130
HCG 日 E2 水平/ ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)	3 352.02 $\pm$ 1 227.03	3 427.18 $\pm$ 1 136.14	3 101.21 $\pm$ 1 057.05	0.718	0.490
获卵数/ ($\bar{x} \pm s$, 枚)	6.7 $\pm$ 2.5	6.3 $\pm$ 2.2	6.1 $\pm$ 1.3	2.696	0.072
2PN 受精率/ % (2PN 受精数/获卵数)	69.0 (174/252)	70.4 (181/257)	69.2 (191/276)	0.139	0.933
优胚率/ % (优胚数/2PN 受精数)	47.7 (83/174)	60.8 (110/181) ^a	35.1 (67/191) ^{ab}	24.599	<0.001

注:与中药组比较, ^a $P < 0.05$;与 GH 组比较, ^b $P < 0.05$
Note: vs. the traditional Chinese medicine group, ^a $P < 0.05$; vs. the GH group, ^b $P < 0.05$

2.3 三组不同预处理方式患者临床结局比较

共纳入 217 例患者, 年龄 <35 岁者共 105 例, 包括中药组 36 例, GH 组 29 例, 对照组 40 例; 中药组患者中有 3 例新鲜周期未移植 (1 例内膜薄, 2 例个人原因), GH 组患者中有 4 例新鲜周期未移植 (1 例内膜薄, 2 例个人原因, 1 例孕酮高), 对照组患者中有 3 例未随访到妊娠结局。年龄 ≥ 35 岁者共 112 例, 中药组 36 例, GH 组 36 例, 对照组 40 例; 中药组患者

中有 3 例新鲜周期未移植 (2 例内膜因素, 1 例个人原因), GH 组患者中有 1 例新鲜周期未移植 (个人原因), 对照组患者中有 6 例新鲜周期未移植 (4 例内膜因素, 2 例个人因素)。

两个年龄组内, 三组不同预处理方式患者的种植率、妊娠率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 但在年龄 ≥ 35 岁患者中, GH 组患者的临床妊娠率略高于中药组和对照组, 见表 4。

表 4 各组患者妊娠结局比较

Tab 4 Comparison of outcomes of clinical pregnancy among various groups

观察指标	<35 岁					≥35 岁				
	中药组(n=33)	GH 组(n=25)	对照组(n=37)	χ^2	P	中药组(n=33)	GH 组(n=35)	对照组(n=34)	χ^2	P
种植率/(着床胚胎总数/移植胚胎总数)	29.2%(19/65)	30.6%(15/49)	28.9%(21/74)	0.071	0.965	15.8%(10/63)	17.3%(12/69)	15.3%(10/65)	0.108	0.947
妊娠率/(n/N)	51.5%(17/33)	52.0%(13/25)	51.3%(18/37)	0.087	0.958	30.3%(10/33)	31.4%(11/35)	29.4%(10/34)	0.033	0.983

3 讨论

随着经济的增长,人们的生活压力逐步增大,DOR 发病率呈逐年升高趋势,且越来越多的患者通过助孕来提高妊娠率^[5]。且该类人群在 IVF 促排周期中易出现卵巢低反应、高取消率及不良妊娠结局^[2]。GH 是脑垂体前叶嗜酸粒细胞分泌的一种肽类激素,可通过胰岛素生长因子 1(IGF-1)等生长介质的间接作用调节机体的生长发育,也可以直接作用于靶细胞表面的 GH 受体(GHR)发挥作用。GH 作用于卵巢,能影响性腺的分化、配子以及类固醇的形成,也会影响 Gn 的分泌与应答^[6]。有研究结果指出,在年龄>35 岁的低反应患者中,采用 GH 联合 Gn 治疗患者的临床妊娠率及新生儿出生率略高于对照组^[7]。Tesarik 等^[8]发现在高龄(年龄>40 岁)女性中,GH 治疗组与安慰剂组患者有相似的获卵数、胚胎数以及妊娠率,但 GH 治疗组患者的流产率明显降低。也有学者认为,在年轻的 DOR 群体中添加 GH,对 Gn 应用时间、Gn 用量、HCG 注射日 E2 水平、获卵数、2PN 受精率、优胚率、种植率以及妊娠率方面均无明显改变^[9]。本研究结果发现,年龄<35 岁的 DOR 患者,添加 GH 后实验室相关指标和临床结局均无明显改变;年龄≥35 岁的 DOR 患者,使用 GH 预处理后,患者 Gn 应用时间和 Gn 总量明显减少,优胚率有所提高,与既往研究结果相吻合。考虑因 GH 的分泌与年龄有相关,在青春期后,GH 分泌逐渐降低^[5],所以相较于年轻患者,高龄患者体内 GH 分泌减少,外源性补充 GH 可以改善卵巢的反应性^[9]。再者,人类卵母细胞膜周有 GHR 表达,且已证实 GH 可通过 GHR 直接控制晚期卵泡的形成^[10];而 GHR 在卵泡细胞的表达会随着年龄增长而降低,有功能的线粒体也会减少,故卵泡发育会受阻。因此,在高龄女性中使用 GH,可以增加 GHR,提高线粒体功能,从而改善卵母细胞质量^[11]。

中医学并无“DOR”这一病名,根据临床症状,其相关论述可见于“经水涩少”“血枯”“断绪”及“经迟”等。《傅青主女科》记载,“经水出诸肾”;《素问·上古天真论》记载,“女子七岁肾气盛,长齿更。二七天癸至,任脉通,太冲脉盛……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”。故而,女性生殖功能等实现以肾为主导。刘颖教授认为,卵巢功能减退与肾脏息息相关,临床以肾精亏虚为本,根据肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴的理论,运用益肾调冲法使女性肾精充盈,从而生殖轴的功能得以实现。

本研究中,滋肾调冲法分为 3 期。(1)行经期运用益母生化汤,该方由《傅青主女科》中的经典名方生化汤化裁所得,方中诸药共奏祛瘀生新、温经通络之效,以利于后期胚胎的着床。(2)促排卵期运用左五合方加减,该方由《景岳全书》的左归

丸衍生而来,具有滋肾育阴、填精益髓的功效^[12]。方中熟地、山茱萸填精益髓;山药养脾阴、固精滋肾;杜仲补肾壮腰;当归养血活血;枸杞子补肝肾、益精血;菟丝子补肝肾、助精髓;女贞子、桑葚子补肝肾之阴;五味子大补五脏之气;覆盆子固肾涩精;黄芪益气健脾;龟、鹿二胶为血肉有情之品;龟甲胶滋肾潜阳;鹿角胶温肾壮阳;诸药合用,使“阴得阳生而泉源不竭,阳得阴助而生化无穷”。(3)移植前期运用四三寿方加减,该方为四君子汤合寿胎丸加减,补益脾肾之时,还可理气消胀,缓解取卵术后腹痛症状,同时预防腹水发生^[13]。正所谓脾肾功能旺盛则胎易着床。既往研究结果表明,左归丸可以抑制免疫性卵巢早衰小鼠的抗卵巢抗体形成,从而降低卵泡刺激素水平,提高 E2 水平,且早期用药比后期用药疗效更好^[14]。2013 年林妍等^[15]的一项临床研究结果同样证实了这一点,该研究将左归丸应用于 DOR 患者中,可促进卵母细胞质成熟,改善卵子和胚胎质量,提高种植率及妊娠率。

经期是子宫内膜功能层脱落、修复、生长同时存在的过程。一般月经后期,子宫内膜厚度<5 mm,如若月经近结束时,子宫内膜厚度仍>7 mm,则考虑可能存在内膜剥落不全^[16]。Zhao 等^[17]的回顾性研究结果表明,在 3 319 个 IVF 促排周期中,妊娠组患者经期第 3 日子宫内膜比非妊娠组患者更薄,而 HCG 注射日子宫内膜比非妊娠组患者更厚,其子宫内膜厚度具有更好的增长。故在临床工作中,针对经期子宫内膜脱落不全的患者,可选择子宫内膜搔刮术进行干预^[18]。但具体操作方式仍有争议。中医认为,月经是因肾气、天癸充盈,胞宫精血满溢而泻所致^[19]。行经期为重阳转阴之际,旧血得出,新血乃生,故行经期治疗原则宜畅、宜通,不宜滞^[20]。滋肾调冲法在月经期选用益母生化汤,正是起到活血化瘀、推陈立新的作用。现代药理研究结果表明,当归、川芎可增加子宫的收缩频率、幅度以及紧张度;益母草能兴奋离体、在体动物以及人体子宫,且作用时间与缩宫素相比更为持久,故该方可更好地利于经期子宫内膜的剥落^[21]。

本研究中,无论在高龄还是年轻人群中,中药组患者的经期子宫内膜厚度均为最低,而移植日子宫内膜厚度均略高于其他两组。说明滋肾调冲法可在经期促进子宫内膜的剥落,从而使后期子宫内膜有更好的生长速度,为胚胎着床提供更好的土壤,符合中医祛瘀生新的理论。同时,中药避免了机械性操作引发感染的风险,且降低了对患者造成的不适感。

综上所述,GH 可能在高龄 DOR 人群中有更好的优势。年轻 DOR 人群中,中药组患者在获卵数和 2PN 受精数以及临床妊娠率方面均略高于其他两组,说明滋肾调冲法在年轻 DOR 人群中的疗效更可观,这也符合中医“未病先防,欲病

(下转第 538 页)