doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2024.03.009

· 临床报道 ·

滋肾育胎丸对体外受精-胚胎移植反复种植失败患者子宫动脉血流参数及妊娠结局的影响

林素霞 王怀芳

泉州市妇幼保健院·儿童医院,生殖医学中心,福建泉州 362000

摘要 **目的** 探究滋肾育胎丸对体外受精-胚胎移植反复种植失败患者子宫动脉血流参数及妊娠结局的影响。**方法** 选取 116 例体外受精-胚胎移植反复种植失败患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和研究组,每组 58 例。在控制性卵巢刺激、卵子收集、体外受精、胚胎移植基础上,对照组给予常规黄体支持治疗,研究组除给予常规黄体支持外,于胚胎移植术前、术后给予滋肾育胎丸治疗。比较 2 组患者子宫动脉血流参数[搏动指数(pulse index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)]和子宫内膜厚度,并比较 2 组的妊娠结局(胚胎种植率、临床妊娠率、流产率、活产率)。**结果** 治疗后,研究组患者 PI、RI 均低于对照组(P 均 <0.05),子宫内膜厚度高于对照组($P<0.05$);研究组患者的流产率低于对照组($P<0.05$),胚胎种植率、临床妊娠率、活产率均高于对照组(P 均 <0.05)。**结论** 滋肾育胎丸能有效改善体外受精-胚胎移植反复种植失败患者的临床妊娠结局,值得临床推广使用。

关键词 胚胎移植;反复种植失败;滋肾育胎丸;妊娠结局;子宫动脉血流参数

中图分类号 R271.9 **文献标志码** A

目前,体外受精-胚胎移植技术在不孕症人群中的应用越来越广泛^[1]。然而,由于体外受精-胚胎移植过程本身的繁琐和复杂,加之促排卵药物及手术操作对子宫内环境和子宫内膜的影响,导致部分患者出现反复种植失败,给患者生理和心理健康造成不良影响。因此,如何提高体外受精-胚胎移植反复种植失败患者的临床妊娠率成为研究的重点。滋肾育胎丸作为传统的中药制剂,其主要成分包括当归、川芎、熟地黄、山茱萸等,具有补肾益气、养血安胎等功效,目前被广泛应用于调整女性生殖系统功能和改善子宫内环境,且在不孕症患者中的应用效果良好^[2]。滋肾育胎丸作为辅助治疗手段,对体外受精-胚胎移植反复种植失败患者有一定效果^[3];其能调整女性生殖系统功能、改善子宫内环境并提高胚胎移植成功率^[4]。基于此,本研究探究滋肾育胎丸对体外受精-胚胎移植反复种植失败患者子宫动脉血流参数及妊娠结局的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月—2023 年 3 月本院收治的体外受精-胚胎移植反复种植失败患者 116 例作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和研究组,每

组 58 例。对照组年龄 23~40 岁,平均年龄(32.12±1.01)岁;平均不孕年限(4.21±3.16)年,平均体重指数(23.69±2.69)kg/m²,平均移植胚胎数(1.45±0.39)枚。研究组年龄 25~40 岁,平均年龄(33.11±1.12)岁;平均不孕年限(4.18±3.14)年,平均体重指数(23.52±2.49)kg/m²,平均移植胚胎数(1.41±0.42)枚。2 组患者年龄、体重指数、胚胎移植枚数等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究所选人员经伦理研究委员会审批,并在患者和家属签写知情同意书的情况下进行。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄 25~40 岁;②具有明确的反复种植失败病史,至少经历了 3 次或以上的胚胎移植失败;③具备正常的子宫内膜厚度和形态,子宫内膜厚度 8~12 mm;④月经周期规律,未出现明显的排卵功能异常;⑤愿意配合研究流程,并签署知情同意书。

排除标准:①进行过子宫肌瘤切除手术或其他影响子宫内膜的手术;②合并甲状腺功能异常或其他内分泌系统疾病;③存在明显的精神疾病或抑郁症;④患有严重的心脏病、高血压病、糖尿病或其他系统性疾病;⑤半年内曾进行开腹手术者;⑥既往多次人工流产史。

1.3 治疗方法

2 组患者进入周期前均由生殖中心制定合理的控制性卵巢刺激方案:在患者进行体外受精-胚胎移植的前 1 个月经周期的早卵泡期(月经第 2 天),应用注射用醋酸曲普瑞林(法国博福益普生制药有限公司,批准文号 H20090274)进行降调节处理,降调 30~40 d 后,应用注射用尿促卵泡素(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H20052130)进行促排卵治疗,并根据卵巢不同的反应程度,给予适量的促黄体激素。超促排卵期间,密切关注患者卵泡大小及雌激素水平,用药至双侧卵巢至少出现 3 个直径 17 mm 以上的优势卵泡,且其中 1 个直径达 20 mm 以上时,给予人绒毛膜促性腺激素肌肉注射,36 h 后,于阴道 B 超下进行穿刺取卵,卵子体外受精。取卵后第 3 天,实施胚胎移植术。

对照组给予常规给予黄体支持治疗:采用黄体酮注射液(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33020828)肌肉注射,20 mg/d,自胚胎移植前 3 天或 5 天(根据拟解冻胚胎是第 3 天胚胎或囊胚决定)开始,至胚胎移植术后 2 周;如胚胎移植术后 2 周确认妊娠,则继续注射至胚胎移植术后 10 周。

研究组在上述黄体支持治疗基础上联合滋肾育胎丸治疗:给予滋肾育胎丸(广州白云山中一药业有限公司,国药准字 Z44020008)口服,5 g/次,3 次/d,自胚胎移植前 3 天或 5 天(根据拟解冻胚胎是第 3 天胚胎或囊胚决定)开始,至胚胎移植术后 2 周;如胚胎移植术后 2 周确认妊娠,则继续服用至胚胎移植术后 10 周。

2 组均于胚胎移植术后 10 周进行指标观察和疗效评价。

1.4 观察指标与评价标准

比较 2 组患者子宫动脉血流参数[搏动指数(pulse index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)],以及子宫内膜厚度;并比较胚胎种植率、临床妊娠率、

流产率、活产率等妊娠结局。

子宫动脉血流参数及子宫内厚度采用百胜 My-Lab15/15 增强版彩色多普勒超声诊断系统进行检测。妊娠结局指标采用本院生殖中心自制的量表进行评估,统计 2 组患者的胚胎种植率、临床妊娠率、流产率、活产率,胚胎种植率=(胚胎种植成功例数/总例数)×100%,临床妊娠率=(临床成功妊娠例数/总例数)×100%,流产率=(流产例数/总例数)×100%,活产率=(活产例数/总例数)×100%。

1.5 统计学方法

运用 SPSS 25.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 PI、RI、子宫内膜厚度等指标比较

治疗后,研究组患者的 PI、RI 低于对照组(P 均 < 0.05),子宫内膜厚度高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者 PI、RI 及子宫内膜厚度比较($n=58, \bar{x} \pm s$)

组别	PI	RI	子宫内膜厚度(mm)
对照组	2.56±0.42	0.86±0.16	8.23±1.25
研究组	1.59±0.45 [△]	0.21±0.04 [△]	10.23±1.24 [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$ 。

2.2 2 组妊娠结局指标比较

研究组患者的流产率为 1.72%(1/58),低于对照组的 5.17%(3/58)($P < 0.05$)。研究组患者的胚胎种植率、临床妊娠率、活产率均高于对照组(43.10% vs. 39.66%, 34.48% vs. 31.03%, 24.14% vs. 20.69%)(P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 2 组患者妊娠结局指标比较($n=58$, 例, %)

组别	胚胎种植率	临床妊娠率	活产率	流产率
对照组	23(39.66)	18(31.03)	12(20.69)	3(5.17)
研究组	25(43.10) [△]	20(34.48) [△]	14(24.14) [△]	1(1.72) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

不孕症属于常见的生殖健康问题,对患者家庭和谐及社会稳定造成不利影响。体外受精-胚胎移植技术作为常规的辅助生殖手段被广大不孕症患者所接受,然而,部分患者存在经历多次胚胎移植却未能成

功着床的情况,即反复种植失败。反复种植失败是指 40 岁以下成年女性在 3 个新鲜或冷冻周期内移植至少 3 枚优质胚胎后仍未能实现临床妊娠,其中优质胚胎包括:第 3 天胚胎(细胞数 ≥ 8 个、卵裂球大小均匀、碎片率 $< 10\%$)和囊胚等级 ≥ 3 BB。因此,寻求有效的治疗方案提高反复种植失败患者的胚胎种植成功

率显得至关重要^[5]。

滋肾育胎丸作为补肾健脾、益气培元、养血安胎的中成药,被广泛用于改善生殖健康和促进妊娠^[6]。相关研究显示:①滋肾育胎丸中的熟地黄和当归能调节雌激素水平,改善卵巢功能,并提高排卵质量;②滋肾育胎丸的川芎和山茱萸能提高子宫内膜厚度,改善子宫内环境,为胚胎着床和发育创造有利的条件^[7];③滋肾育胎丸中的川芎能促进血液循环,改善子宫血流动力学参数,增加子宫血液供应量;④滋肾育胎丸中的山茱萸和川芎具有抗炎和免疫调节作用,能够抑制子宫内膜的炎症反应,减少免疫介导的胚胎排斥反应^[8]。

子宫血流动力学参数PI和RI的降低有助于改善子宫局部的血液供应,提高子宫内膜的血流灌注,从而促进胚胎着床。适宜子宫内膜的厚度可以为胚胎着床提供更多的营养支持,并促进子宫内环境的改变,为胚胎的发育提供有利条件。本研究结果显示,在应用滋肾育胎丸治疗后,研究组患者PI和RI值明显下降,子宫内膜厚度明显增加;说明滋肾育胎丸可能通过改善子宫内环境和提高血液供应,对不孕症患者产生积极的影响,与张敏等^[9]学者的研究报道相吻合。

此外,本研究结果显示,研究组患者的流产率低于对照组,胚胎种植率、临床妊娠率、活产率均明显高于对照组。这可能是因为滋肾育胎丸明显改善了子宫动脉血流参数及子宫内膜厚度,进而显著改善患者的妊娠结局。杨虹等^[10]学者也在研究中发现,滋肾育胎丸联合阿托西班在反复胚胎移植失败的患者中应用效果良好,能明显升高妊娠率、胚胎着床率及活产率;曹雯雯等^[11]学者研究发现,滋肾育胎丸在体外受精-胚胎移植中能明显提升优质胚胎率、胚胎种植率、受精率及妊娠率;与本研究结果大致相同。此外,滋肾育胎丸具有调节内分泌、改善子宫内环境和促进血液循环的作用,在反复失败肾虚型IVF-ET患者中的应用效果良好^[12]。然而,有关滋肾育胎丸治疗不孕症的确切作用机制和安全性还有待进一步的临床研究和实验研究加以验证。

综上所述,滋肾育胎丸能有效改善体外受精-胚胎

移植反复种植失败患者子宫动脉血流参数,增加子宫内膜厚度,并提高胚胎种植率、临床妊娠率和活产率。

参 考 文 献

- [1] 邓超,章红,周艳平,等. 体外受精-胚胎移植反复种植失败诊断及影响因素研究进展[J]. 中西医结合研究, 2023, 15(5):345-349.
- [2] 赵颖,刘朝霞,王琴,等. 滋肾育胎丸对枸橼酸氯米芬周期子宫内膜容受性及妊娠率的影响[J]. 中国当代医药, 2020, 27(34):122-125.
- [3] 张艳萍,赵芳,朱光丽,等. 滋肾育胎丸联合宫腔灌注粒细胞刺激因子对反复种植失败患者临床结局的影响[J]. 临床医学, 2023, 43(9):122-125.
- [4] 陈晓莉,杨冬梓. 滋肾育胎丸对比安慰剂在进行新鲜胚胎移植周期的妇女中提高活产率的作用——一项随机对照临床试验[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(10):1065-1074.
- [5] 全松,王哲. 重视体外受精-胚胎移植反复种植失败的规范化诊治[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(21):2693-2697.
- [6] 杨迪. 滋肾育胎丸联合戊酸雌二醇对女性卵巢早衰的临床疗效及雌激素水平的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2022, 3(7):14-16.
- [7] 潘建凤,方瑶,颜惠芳,等. 滋肾育胎丸联合地屈孕酮对先兆流产绒毛下血肿患者HCG水平、出血面积的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(5):77-79.
- [8] 方家,黄秋凌,宁娜,等. 滋肾育胎丸对早期先兆流产阴道微生态和局部免疫的调节作用[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(11):1569-1574.
- [9] 张敏,刘子霞. 滋肾育胎丸联合阿托西班治疗反复胚胎移植失败临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(11):1355-1356.
- [10] 杨虹,李晶晶. 滋肾育胎丸联合阿托西班治疗反复胚胎移植失败患者的效果及对妊娠率的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(9):104-106.
- [11] 曹雯雯,刘华美,孙佳,等. 滋肾育胎丸联合曲普瑞林对体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的影响[J]. 中国药业, 2021, 30(3):66-68.
- [12] 李佳,刘逸超,于洋,等. 滋肾育胎丸对反复失败肾虚型IVF-ET患者子宫内膜容受性影响的临床观察[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(4):369-372.

(收稿日期:2024-03-25)