

针药结合疗法对多囊卵巢综合征不孕症患者 子宫内膜容受性的影响*

杨红¹, 李嘉², 张司明², 王景潇², 钱麟², 齐聪², 沈卫东^{2**}

(1. 上海中医药大学附属市中医医院 上海 200071; 2. 上海中医药大学附属曙光医院 上海 201203)

摘要:目的 观察针药结合联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征不孕患者的临床疗效,并探讨其对子宫内膜容受性的影响。方法 将多囊卵巢综合征不孕患者90例随机分为对照组及观察组,对照组采用二甲双胍治疗,观察组在采用二甲双胍治疗的基础上,加用自拟补肾化痰活血方和针刺治疗,两组均治疗6个月,治疗结束后观察两组临床疗效,观察妊娠率及流产率,比较子宫内膜厚度及子宫动脉RI情况,比较治疗前后两组中医证候积分变化。结果 两组临床疗效的分布比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),观察组疗效优于对照组。①妊娠率:治疗后观察组的妊娠率高于对照组($P<0.05$)。②流产率:治疗后观察组的流产率较对照组下降,但差异无统计学意义($P>0.05$)。③子宫内膜厚度与子宫动脉RI:治疗后两组方案均能增加患者子宫内膜厚度、降低子宫动脉RI,且观察组较对照组子宫内膜增厚,子宫动脉RI降低($P<0.05$)。④中医证候评分:治疗后观察组中医证候积分较对照组明显降低($P<0.01$)。结论 针药结合联合二甲双胍能提高PCOS不孕患者妊娠率,降低流产率,其机制可能与改善子宫内膜容受性有关。

关键词:多囊卵巢综合征 针药结合 不孕症 子宫内膜容受性

doi: 10.11842/wst.20210712014 中图分类号: R271.14 文献标识码: A

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是女性生育年龄常见的内分泌代谢疾病,其中不孕症的发生率高达40%~60%,其主要原因同此类患者长期无排卵相关。临床常通过克罗米芬、来曲唑等促排卵治疗提高患者排卵率,但国内外研究表明,本病患者经促排后存在高排卵率、低妊娠率的情况,且存在早期流产率高的问题^[1]。而近年许多研究证明,胚胎成功着床主要取决于两大因素:土地是否肥沃(即子宫内膜容受能力)及种子质量好坏(即胚胎质量)。显然子宫内膜容受性(endometrial receptivity, ER)降低是PCOS不孕及高流产率的主要原因之一^[2]。胚胎种植时子宫内膜最佳厚度为8~12 mm,当子宫内

膜厚度小于8 mm或大于14 mm时,胚胎着床率都会明显降低。因此推测子宫内膜容受性低下,受精卵种植困难可能是PCOS受孕率低和不良妊娠结局的重要原因。如何改善PCOS患者子宫内膜容受性已成为近年来生殖领域的研究热点及难题。

目前临床提高子宫内膜容受性的方法常见的有宫腔镜下内膜搔刮术、阿司匹林、肝素等改善子宫内膜局部血液循环或者免疫抑制剂抑制免疫、宫腔内灌注HCG、宫内给予外周血单个核细胞、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)^[3]等,但PCOS子宫内膜低容受性具有个体性、多因素相结合的特点,其发生机制也尚未明确。因此并没有特异性的针对改善PCOS子宫内膜容

收稿日期:2021-07-12

修回日期:2022-03-01

* 上海市卫生和计划生育委员会上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(ZY(2018-2020)-RCPY-3012);上海市杏林新星培养计划,负责人:杨红;上海中医药大学预算内项目(18LK045):补肾化痰活血法改善多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性的临床研究,负责人:李嘉;上海市卫生和计划生育委员会上海市名老中医学术经验研究工作室(SHGZS-2017026):齐聪上海市名老中医学术经验研究工作室建设项目,负责人:杨红。

** 通讯作者:沈卫东,主任医师,博士,主要研究方向:针灸临床与针刺麻醉的效应机制。

受性的药物。研究显示胰岛素增敏剂二甲双胍可能有效,但其疗效仍存在争议,且其远期并发症和胃肠道副反应较大,应用存在一定的局限性。李春梅等^[4]采用二甲双胍联合来曲唑治疗 PCOS,发现其可提高临床效果,改善子宫内膜容受性,降低性激素水平。

中医整体观、多靶点作用在该病治疗上存在一定优势。本课题组前期研究表明针药结合治疗本病可改善 PCOS 不孕患者肥胖及胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR),提高妊娠率,但同时观察到 PCOS 各组妊娠后流产率较正常孕妇增高。PCOS 患者生育问题不仅表现为排卵障碍,而且 PCOS 患者子宫内膜容受性也降低,导致妊娠率下降,流产率增高^[5]。因此本研究在前期研究基础上,采用二甲双胍为对照组,进一步观察针药结合治疗对 PCOS 不孕患者子宫内膜容受性的影响,从分子生物学角度探讨针药结合疗法改善 PCOS 患者不孕的作用机制,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择在 2018 年 1 月至 2020 年 7 月期间于上海中医药大学附属曙光医院针灸科及妇产科门诊就诊的 PCOS 不孕患者。根据样本量计算公式确认样本量,公式为 $n = \frac{(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 \cdot 2\sigma^2}{\delta^2}$,以 1:1 比例随机分组,观察组和对照组二甲双胍组各 45 例。本研究由海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审批[(2016)伦研审批 2018-623-52 号]。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照 2003 年欧洲人类生殖和胚胎学会与美国生殖医学学会的鹿特丹诊断标准^[6]符合三项标准中的两项,并排除其他高雄疾病如库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生、分泌雄激素的肿瘤及甲状腺疾病、高催乳素血症等即可诊断 PCOS。①月经稀发或闭经;②高雄激素的临床表现和/或高雄激素血症:多毛、脱发和/或痤疮等表现;③超声表现为多囊卵巢(一侧或双侧卵巢有 12 个以上直径为 2-9 mm 的卵泡,和/或卵巢体积大于 10 mL)。

1.2.2 肾虚痰凝血瘀证诊断标准

参照普通高等教育“十二五”国家级规划教材《中医妇科学》第二版教材中的月经病的诊断、2002 年中药医药科技出版社出版的《中药新药临床研究指导原

则》中的中药新药治疗月经不调的临床研究指导原则和 2012 年国家中医药管理局编写的《中医病症诊断疗效标准》,拟定 PCOS 中医肾虚痰凝血瘀证诊断标准。主症为月经失调:月经后期、月经过少、月经稀发、月经先后不定期甚至闭经等,经色淡黯或暗红、质黏稠,有血块伴痛经;次症为头晕耳鸣,形体肥胖、多毛,腰酸腹痛,形寒肢冷,神疲肢倦;舌脉:舌暗红,有瘀斑、瘀点,苔白腻,两尺脉沉弱。具备以上主症及至少 2 项次症,结合舌象、脉象,可诊断为肾虚痰凝血瘀证。

1.3 病例纳入标准

①同时符合上述 PCOS 诊断标准及肾虚痰凝血瘀证诊断标准;②年龄在 20-40 岁之间;③正常性生活未避孕 1 年未孕,或妊娠后又 1 年未能再孕者;④经子宫输卵管造影证实双侧输卵管通畅;⑤治疗前 1 个月未服用其他与治疗本病有关的药物;⑥患者签署知情同意书。

1.4 病例排除标准

①患有严重的原发性内科疾病,如呼吸系统,心血管系统,肝肾疾病和造血系统疾病等;②有其他内分泌疾病者,如垂体功能减退症、肾上腺皮质疾病、嗜铬细胞瘤、糖尿病等;③有严重精神症状或疾病者;④对本药过敏者;⑤对针灸不能耐受者;⑥近 1 个月内使用过治疗该疾病的各类药物。

2 治疗方法

2.1 对照组

口服二甲双胍(商品名格华止,规格:500 mg/粒,批号:H20023370,中美上海施贵宝制药有限公司):每日 3 次,每次 1 粒,餐后或随餐口服。月经来的第 1 天开始服用,连续服用 6 月。

2.2 联合组

针药结合治疗:针药结合联合二甲双胍。

(1)针灸。①取穴:关元、中极、天枢(双)、子宫(双)、阴陵泉(双)、三阴交(双)、丰隆(双)。②操作:患者取仰卧位,穴位的定位和操作参照《经络腧穴学》^[7]。关元、中极、天枢(双)、子宫(双)、阴陵泉(双)、丰隆(双):均直刺 1-1.5 寸;三阴交(双):均直刺 0.5-1 寸;所有腧穴均要求得气,留针 30 min,1 周 2 次,每次 30 min,连续治疗 6 月。为了保证针刺效果,操作由固定的两名主治以上医生负责,并且接受统一培训。③针具:针具采用华佗牌一次性使用无菌针灸针(生产批

号为:150411,规格为:Φ0.25×25 mm,Φ0.25×40 mm,Φ0.30×75 mm,苏州医疗用品厂有限公司。)

(2)中药;补肾化痰活血中药处方(陈皮9 g,半夏9 g,茯苓9 g,水蛭9 g,白术9 g,厚朴9 g,竹茹12 g,当归15 g,川芎9 g,莪术15 g,菟丝子15 g,巴戟天15 g,制大黄15 g,炙甘草9 g)。服用方法:中药处方由曙光医院制剂室代煎,每日一剂,分两次服用,每次200 mL,饭后30 min服用,连续服用6个月。

(3)口服二甲双胍,服法及疗程同上。

2.3 疗程:3个月为一疗程,共治疗2个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 主要结局指标

妊娠情况:分别于治疗3月、治疗6月结束后观察妊娠情况及流产情况。以尿HCG阳性或血HCG升高定义为妊娠,统计妊娠率。以血HCG降低或阴超提示胎心消失为流产,统计流产率。

3.1.2 次要结局指标

(1)子宫内膜厚度及子宫动脉血流情况:患者于治疗前、治疗3个月、治疗6个月月经周期的第11~13天,经阴道超声检测,测定子宫内膜厚度,同时测定子宫动脉阻力指数(resistance index, RI)。

(2)中医证候评分:以患者的月经周期、经量、经色、经质为主症,对患者的临床症状、体征进行评分(根据《中药新药临床研究指导原则》^[8]和《中医妇科学》^[9]制定评分表,见表1)依据治疗前后各项分值的增减变化情况进行疗效评价,分值越高,证候越重。

3.2 统计学方法

应用SPSS26.0进行数据统计分析。以 $P<0.05$ 为

差异有统计学意义,双侧检验。若数据服从正态分布或近似正态分布,用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)、最小值和最大值表达;若数据不服从正态分布,用中位数,上四分位数、下四分位数、最小值和最大值表达,以及误差条图等统计图。根据各类数据的特征对连续性变量,以基线资料作为协变量,选择完全随机设计的方差分析、Wilcoxon秩和检验或采用mixed model进行重复测量;对分类变量,使用卡方检验或Fisher确切概率法进行组间比较。等级资料采用CMH卡方检验进行组间比较。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组患者基线资料比较

两组各纳入45例患者,均完成治疗,无脱落。各组患者年龄、病程、体质量指数(BMI)、腰臀比(WHR)等比较,无统计学差异($P>0.05$),因此具有可比性,见表2。

3.3.2 两组妊娠率比较

观察组治疗3个月后妊娠率为11.1%,虽高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗6月后妊娠率为42.2%,与对照组相比增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。在流产率方面,虽然观察组治疗6月后流产率有下降趋势,但无统计学差异。见表3。

3.3.3 两组患者子宫内膜厚度与子宫动脉RI比较

治疗后两组患者子宫内膜较治疗前均增厚,子宫动脉RI值均降低($P<0.05$)。治疗3个月,两组子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月,观察组较对照二甲双胍组子宫内膜厚度更厚, $F=4.455, P=0.015$ 。治疗3个月,两组子宫动脉RI比较差异无统计学意义($H=0.544, P>0.05$)。治疗6个月,观察组较对照组子宫动脉RI值更低, $F=4.929, P=0.010$ 。

表1 中医证候积分量化表(分)

中医证候	0	1	2	3
月经后期,量少或闭经	无	月经后期	月经后期、量少	闭经
形寒肢冷	无	偶尔怕冷	经常怕冷	四肢不温,畏寒怕冷
形体肥胖,多毛	无	形体偏胖	多毛	形体肥胖且多毛
腰酸腹痛	无	腰酸胀不适,时有时无	腰酸胀不适,持续存在	腰酸胀痛,持续存在
神疲肢倦	无	时有时无	持续存在	懒于行动
头晕耳鸣	无	偶有出现	时有时无	频繁出现
齿松发脱	无	牙齿轻度松动,轻度脱发	牙齿少量脱落,中度脱发	牙齿明显脱落,重度脱发
性欲减退	无	性欲降低	偶有性要求	几乎无性需求
舌象	正常	舌质偏暗	舌质暗红	舌质紫暗边瘀点
脉象	正常	脉弦	脉沉弦	脉沉弦涩

表 2 两组患者基线资料比较

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	BMI	WHR
对照组	45	28.94 ± 4.23	2.17 ± 1.12	25.23 ± 3.37	0.81 ± 0.06
观察组	45	27.87 ± 3.93	2.32 ± 1.24	24.98 ± 2.69	0.82 ± 0.05

表 3 3组患者治疗3月和6月妊娠率比较(%)

组别	例数	治疗3月		治疗6月	
		妊娠率	流产率	妊娠率	流产率
对照组	45	4.40	0.00	13.30 [*]	33.30
观察组	45	11.10	20.00	42.20	26.30
χ^2		3.03	4.08	7.33	6.46
<i>P</i>		0.32	0.53	0.02	0.07

注:与对照组比,^{*}*P*<0.05

表 4 两组子宫内膜厚度、子宫动脉 RI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	子宫内膜厚度	子宫动脉 RI
对照组	治疗前	45	6.98 ± 1.51	0.87 ± 0.02
	治疗3月	45	7.70 ± 1.89 [△]	0.84 ± 0.03 ^{△△}
	治疗6月	45	7.84 ± 1.25 [△]	0.85 ± 0.03 ^{△△}
观察组	治疗前	45	7.00 ± 1.33	0.87 ± 0.02
	治疗3月	45	7.86 ± 1.42 [△]	0.85 ± 0.03 ^{△△}
	治疗6月	45	8.99 ± 2.01 ^{*△△#}	0.82 ± 0.03 ^{*△△##}

注:与对照组同期比较,^{*}*P*<0.05;与本组治疗前比较,[△]*P*<0.05,^{△△}*P*<0.001;与本组治疗3个月比较,[#]*P*<0.05,^{##}*P*<0.001

表 5 两组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗3月	治疗6月
		评分	评分	评分
对照组	45	15.87 ± 2.83	16.17 ± 1.67	13.54 ± 1.78 ^{△△}
观察组	45	15.99 ± 2.62	11.02 ± 1.05 ^{*△△}	7.75 ± 2.45 ^{**△△##}

注:与对照组同期比较,^{*}*P*<0.05;与本组治疗前比较,^{△△}*P*<0.001;与本组治疗3个月比较,^{##}*P*<0.001

3.3.4 两组患者中医证候评分比较

两组治疗后中医证候评分均显著低(*P*<0.001)。治疗3个月,与对照组比较,联合组评分降低,差异有统计学意义(调整后*P*=0.001)。治疗6个月,联合组中医证候评分较对照组明显降低,差异有统计学意义(调整后*P*<0.001)。

4 讨论

PCOS是育龄期女性常见的一种内分泌紊乱及代谢异常所致的疾病,常伴有不孕以及复发性流产的发生。国内外研究表明,子宫内膜容受性低下是PCOS患者难以受孕以及孕后发生不良妊娠结局的重要原因之一^[10-12]。子宫内膜容受性是指子宫内膜对胚胎的接受能力,在每个月经周期中,子宫内膜仅有一个非

常短暂的允许胚胎植入的最敏感时期,并且受到多种因素的调节,这个时期通常称为着床窗,一般在排卵后6-10天,也就是正常月经的第20-24天,这个阶段胚胎最容易植入。目前改善PCOS子宫内膜容受性没有特异性的药物,常见的有GnRHa降调节人工周期法、来曲唑、生长激素等。IR是PCOS发生的重要病因,临床多以胰岛素增敏剂二甲双胍来改善PCOS患者胰岛素抵抗,有研究表明经二甲双胍治疗后PCOS患者子宫内膜的容受性相关因子表达改善,内膜容受性提高^[13-14];但也有相关研究显示二甲双胍并不能显著改善不孕PCOS患者的妊娠率和活产率,认为二甲双胍改善子宫内膜容受性的效用有待进一步的研究^[15],且国内没有明确文献支持二甲双胍可以连续服用至中孕期以降低PCOS患者妊娠后流产风险。

目前评价子宫内膜容受性的方法多种多样,其中B超检查子宫内膜及子宫动脉血流是评价子宫内膜容受性目前最为常用和最简单的方法。在一些科学研究中,某些分子生物标志物或者基因/转录/蛋白组学也可作为评估ER的方法^[16]。胚胎植入分为定位、黏附、侵袭3个步骤,血管新生、子宫内膜的血流灌注全程参与调控子宫内膜的容受性和胚胎植入过程,并为胚胎的发育和持续妊娠提供了重要的物质基础。众所周知,子宫动脉阻力高意味着内膜血流灌注不足,从而导致妊娠率降低、胎停率增高。研究表明子宫内膜的厚度和子宫内膜血流的减少可导致子宫内膜容受性受损^[17]。

中医学没有“PCOS”的病名,根据其临床表现可以将其归属中医“月经后期”、“闭经”、“不孕”等范畴,认为本病病机主要为肾虚血瘀,肾虚不能化气行水,反聚为湿,阻遏气机,气滞血瘀,凝血瘀滞胞脉,产生月经失调、经水稀发或闭经等症。胰岛素抵抗在中医病机学中属痰浊、血瘀、肾虚范畴^[10],与其所致PCOS的病机暗合,因此根据中医学理论治疗从补肾化痰祛瘀入手。本方案应用上海市名中医齐聪教授的“化痰活血方”改良而成,方中以二陈汤加水蛭为君药,在燥湿化痰的同时活血祛瘀;臣以厚朴、竹茹、白术,当归、川芎、莪术加强君药活血健脾化痰之功;“脾健则湿无以停,痰无以生”,方中同时佐以菟丝子、巴戟天补肾益气,辅佐君药补肾化痰,并以制大黄化痰通经,清理三焦,既可以加强君药活血祛瘀之效,又使痰瘀之邪有出路,从大便而解,可得减肥之功。全方诸药合用,共

奏补肾化痰软坚,活血调经之效。前期临床研究证明该方可以降低PCOS患者BMI,调节激素水平,提高排卵率和妊娠率^[18]。

本研究中针刺处方应用经络与脏腑理论,针对病位及病机辨证论治。胞宫所在之下腹部取穴为中极、关元,均属于“主胞胎”之任脉,其中中极、关元均为调经助孕的要穴,中极同时又为足太阳膀胱经募穴,兼有利水祛湿之功;天枢穴为大肠之募穴,天枢为人身之中点,为人体气机升降之枢纽,具有调中和胃理气健脾的功效。取子宫穴,为经外奇穴,位于子宫及卵巢附近,专治妇科相关疾病。另外以足三里配三阴交益气补血活血,阴陵泉配丰隆祛湿化痰。“腧穴所在,主治所及”,以上诸穴合用,针至病所。

本研究采用二甲双胍对照组,采用针药结合补肾化痰活血法联合二甲双胍治疗PCOS不孕患者,联合组较对照组妊娠率提高,同时测定两组患者的子宫内膜厚度及子宫动脉RI指数。结果显示,针药结合补肾

化痰活血法能增加子宫内膜厚度及改善子宫动脉RI从而提高子宫内膜容受性。且治疗6个月疗效优于治疗3个月。本研究贴合中医临床实际,采用中西医结合及中医内外治结合综合管理PCOS不孕病人,取得了良好的疗效,并从改善子宫内膜容受性的角度探索了相关机制。但子宫动脉是整个完整子宫供血的主要来源,因此测定子宫动脉RI并不能精确地反映子宫内膜的血流灌溉,故测定子宫内膜血流更能代表子宫内膜容受性。因此今后我们可以选择测定子宫内膜血流指数更佳。另外,虽然在流产率方面我们进行了探索,发现观察组治疗6月后流产率较对照组有下降趋势,但因样本量偏小且随访时间短,无统计学差异。在今后的研究中可扩大样本量、延长随访时间,设计单纯中药组或者单纯针刺组进一步优化临床方案。同时,未来本课题将从分子生物学角度,进一步探讨针灸干预多囊卵巢综合征子宫内膜容受性的深层机制。

参考文献

- Collée J, Mawet M, Tebache L, et al. Polycystic ovarian syndrome and infertility: Overview and insights of the putative treatments. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(10): 869-874.
- Bai X C, Zheng L W, Li D D, et al. Research progress of endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 122.
- Makrigiannakis A, Makrygiannakis F, Vrekoussis T. Approaches to improve endometrial receptivity in case of repeated implantation failures. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 613277.
- 李春梅, 李娟. 二甲双胍联合来曲唑治疗多囊卵巢综合征对患者子宫内膜容受性及性激素水平影响. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(6): 843-846.
- 王丽, 吕淑兰, 毛文军, 等. 多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性和妊娠率分析. *山西医科大学学报*, 2020, 51(6): 577-581.
- eisthövel F, Rabe T. The ESHRE/ASRM consensus on polycystic ovary syndrome (PCOS) -an extended critical analysis. *Reprod Biomed Online*, 2007, 14(4): 522-535.
- 晓军. 历版《经络腧穴学》编写特点之对比. *中国针灸*, 2016, 36(9): 987-990.
- 周贝, 刘亚琳, 唐健元. 我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(18): 1850-1852.
- 时思毛, 马文光, 孙可丰, 等. 马宝璋教授“冲任学说”学术思想总结. *世界中西医结合杂志*, 2012, 7(3): 197-199.
- Chang E M, Han J E, Seok H H, et al. Insulin resistance does not affect early embryo development but lowers implantation rate in *in vitro* maturation-in vitro fertilization-embryo transfer cycle. *Clinical Endocrinology*, 2013, 79(1): 93-99.
- 钱菊芬, 蔡艳悦. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗状况及其与尿酸、性激素水平的相关性. *中国妇幼保健*, 2019, 34(20): 4682-4684.
- 管海云, 张炜. 多囊卵巢综合征对子宫内膜容受性的影响. *生殖医学杂志*, 2016, 25(12): 1122-1125.
- 李善霞, 林寒梅, 陈慧依, 等. 多囊卵巢综合征不孕患者子宫内膜容受性研究治疗进展. *广西中医药大学学报*, 2019, 22(2): 68-74.
- Yuan L F, Wu H B, Huang W Y, et al. The function of metformin in endometrial receptivity (ER) of patients with polycyclic ovary syndrome (PCOS): A systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 89.
- Palomba S, Falbo A, La Sala G B. Effects of metformin in women with polycystic ovary syndrome treated with gonadotrophins for *in vitro* fertilisation and intracytoplasmic sperm injection cycles: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG*, 2013, 120(3): 267-276.
- Suhorutshenko M, Kukushkina V, Velthut-Meikas A, et al. Endometrial receptivity revisited: Endometrial transcriptome adjusted for tissue cellular heterogeneity. *Hum Reprod*, 2018, 33(11): 2074-2086.
- Wang L, Wen X Q, Lv S L, et al. Comparison of endometrial receptivity of clomiphene citrate versus letrozole in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled study. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35(10): 862-865.
- 宋丽娜, 齐聪. 齐聪治疗多囊卵巢综合征不孕症经验. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(6): 1091-1092.

Effect of Combination of Acupuncture and Medicine on Endometrial Receptivity in Infertile Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Yang Hong¹, Li Jia², Zhang Siming², Wang Jingxiao², Qian Lin², Qi Cong², Shen Weidong²

(1. Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 2. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of acupuncture combined with medicine and metformin in the treatment of Infertility due to polycystic ovary syndrome (PCOS), and to explore its influence on endometrial receptivity. Methods 90 infertile patients with polycystic ovary syndrome were randomly divided into control group and observation group. The control group was treated with metformin, while the observation group was treated with Bushen Huatan Huoxue Decoction and acupuncture on the basis of metformin. Both groups were treated for 6 menstrual cycles. After treatment, the clinical efficacy, pregnancy rate and abortion rate of the two groups were observed, The endometrial thickness and RI of uterine artery were compared, and the changes of TCM syndrome scores before and after treatment were compared between the two groups. Results There was significant difference in the distribution of clinical efficacy between the two groups ($P < 0.05$). The curative effect of the observation group was better than that of the control group. ($P < 0.05$). ① Pregnancy rate: after treatment, the pregnancy rate of the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ② Abortion rate: after treatment, the abortion rate of the observation group was lower than that of the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). ③ Endometrial thickness and uterine artery RI: after treatment, the two groups could increase endometrial thickness and reduce uterine artery RI, and the endometrium of the observation group was thicker and the RI of uterine artery was lower than that of the control group ($P < 0.05$). ④ TCM syndrome score: after treatment, TCM syndrome score of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$). Conclusion acupuncture combined with metformin can improve the pregnancy rate, reduce the abortion rate and improve the endometrial receptivity of PCOS infertility patients.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, Combination of needle and medicine, Infertility, Endometrial receptivity

(责任编辑: 刘玥辰, 审稿人: 王瑀、张志华)