

〔文章编号〕 1007-0893(2022)21-0063-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.21.019

李丽芸教授应用中医调治提高体外受精-胚胎移植成功率经验

钟冬梅¹ 徐涵青² 冯崇廉^{1*}

(1. 广州医科大学第三附属医院, 广东 广州 510150; 2. 广州海珠区固生堂中医门诊部, 广东 广州 510200)

〔摘要〕 体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 给不孕患者带来了希望, 但其种植成功率只有 50%, 部分患者经过多个周期也无法成功, 难以达到人们的期望。李丽芸教授应用中医调治提高 IVF-ET 成功率有丰富的临床经验, 为 IVF-ET 种植失败的患者在再次促排卵前或冻融胚胎移植前溯源求因寻找中医调治介入点, 治以益肾填精法孕育胎元以获得优质胚胎, 分阶段调养胞宫胞膜以提高子宫内膜容受性, 移植后治以益肾健脾养血安胎法以维持妊娠; 除口服中药外, 并根据患者不同时期临床证候特点选择联合针灸、梅花针、药罐以及中药贴敷、保留灌肠和情志调节等中医特色疗法以提高 IVF-ET 的成功率。

〔关键词〕 李丽芸; 体外受精-胚胎移植; 不孕症; 中医治疗

〔中图分类号〕 R 249 〔文献标识码〕 B

Professor LI Li-yun's Experience in Improving the Success Rate of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer with Traditional Chinese Medicine

ZHONG Dong-mei¹, XU Han-qing², FENG Chong-lian^{1*}

(1. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong Guangzhou 510150; 2. Guangzhou Haizhu District Gusheng Tang Traditional Chinese Medicine Clinic, Guangdong Guangzhou 510200)

〔Abstract〕 In vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) has brought hope to infertile patients, but its implantation success rate is only about 50%. Some patients cannot succeed even after multiple cycles, and it is difficult to meet people's expectations. Professor LI Li-yun has extensive clinical experience in improving the success rate of IVF-ET in the application of traditional Chinese medicine (TCM) treatment. And seeks out the source for the patients who failed IVF-ET implantation before ovulation induction or freeze-thaw embryo transfer. The treatment is to fertilize the fetus with the method of tonifying the kidney and filling the essence to obtain high-quality embryos, and the uterine cell membrane is nursed in stages to improve the endometrial receptivity. After transplantation, the method of nourishing the kidney, strengthening the spleen, nourishing blood and anti-fetus is used to maintain pregnancy. In addition to oral TCM, the combination of acupuncture, plum-blossom needles, medicine pot, TCM application, retention enema and emotional adjustment are selected according to the clinical symptoms of patients at different periods to improve the success rate of IVF-ET.

〔Keywords〕 LI Li-yun; In vitro fertilization and embryo transfer; Sterility; Traditional Chinese medicine treatment

不孕症发病率逐年上升, 影响全世界 8%~12% 的育龄夫妇^[1], 辅助生殖技术在不孕症中的广泛应用, 给人类生殖事业带来了福音, 体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 作为一种辅助生殖技术, 是治疗不孕症的重要手段, 然而 IVF-ET 的成功率低, 约为 50%^[2], 部分患者即使经过多个周期也无法成功, 难以达到人们的期望, 给患者带来沉重的经济负担和心理压力, 因此如何应用中医调治提高 IVF-ET

的成功率尤为重要。李丽芸教授是广东省中医院主任中医师, 广州中医药大学教授, 全国第二、三、五批老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 广东省名中医, 是岭南中医妇科的代表性医家之一, 李教授从医六十余载, 博采百家, 融汇中西, 对各种妇科疑难病症的诊治有丰富的临床经验, 尤其是不孕症方面具有独到的疗效, 应用中医调治提高 IVF-ET 成功率有深入的研究和丰富的临床经验, 笔者有幸在李教授生前跟师学习, 现将李教授应用

〔收稿日期〕 2022-08-16

〔作者简介〕 钟冬梅, 女, 副主任医师, 主要研究方向是中西医结合治疗不育不孕症。

〔*通信作者〕 冯崇廉 (E-mail: zhongdongmei1234@163.com; Tel: 18928969618)

中医调治提高IVF-ET成功率的临床思路和方法浅析如下。

1 溯源求因，中医辨证论治

西医认为导致IVF-ET失败的主要因素包括：(1) 胚胎因素；(2) 盆腔因素；(3) 内分泌因素；(4) 免疫因素；(5) 心理因素。李教授针对导致IVF-ET种植失败的原因，在再次促排卵或冻融胚胎移植前和胚胎移植后根据各时期不同的临床特点，从整体观，个性化寻找中医治疗介入点调治2~3个月经周期，以提高IVF-ET的成功率。

1.1 肾精亏虚为本，治以益肾填精法孕育胎元

《灵枢·决气》指出：“两神相搏，合而成形，常先身生，是谓精”，意即男女之精媾合产生新的生命体，即是受精卵，中医称为“胎元”，李教授认为胎元是否壮实是IVF-ET成功与否的关键因素。肾主生殖，主宰着人体的生殖本能，肾为冲任之本，“肾者，主蛰，为封藏之本，精之处也”，肾藏精气，藏先天禀赋之精、后天水谷之精和五脏之精，肾中之精，化生气血，精血同源，濡养冲任胞脉，肾气盛，天癸至，任脉通，太冲脉盛，督带健固，任通冲盛，气血充沛，方能孕育胎元。李教授长期临床工作积累认为肾精肾气的盛衰决定了人的生殖功能，胚胎因素方面其中女方卵子质量数量下降导致IVF-ET种植失败的中医主要病机是肾精亏虚、冲任胞脉失养，影响了胎元的孕育，影响了卵子质量和数量，是不能获取优质胚胎的主要因素，故立益肾填精为治疗大法，提倡在再次促排卵前行中医益肾填精为治疗大法是关键、是重点、是要领，是获得优质胚胎的主要之源。

李教授善察阴阳之所在，遣方用药重视阴阳相配、气血同调，注重“善补阳者，必于阴中求阳，则阳得阴助而生化无穷；善补阴者，必于阳中求阴，则阴得阳升而泉源不竭”^[3]，李教授补肾填精之法，肾阳虚者使用肾气丸、右归丸温肾助阳，肾阴虚者使用左归丸、六味地黄丸、归肾丸滋阴补肾，肾阴阳两虚者予经验方益肾填精方治疗，药物组成为仙灵脾、山萸肉、熟地黄、枸杞子、菟丝子等补肾填精，补肾阳滋肾阴，使肾阴得养，肾阳得化，常配伍紫河车、鹿角霜等血肉有情之品以补肾养血填精、滋养冲任。《医贯》云：“五脏之真，惟肾为根”，根据肾与五脏相关理论，李教授运用补肾填精之法同时注重心肝脾共调、气血同治，如张景岳所言：“善治精者，能使精中生气；善治气者，能使气中生精。”心血虚者联合炙甘草汤、生脉散加减益气滋阴、养血宁心；偏肝血虚者联合养精种玉汤加减养血柔肝；脾虚夹痰湿者联合苍附导痰丸加减健脾和胃、祛湿豁痰；肺气虚弱者联合沙参麦冬汤补益肺气；气血亏虚者联合八珍汤、圣愈汤、毓麟珠、人参滋血汤加减健脾益气养血。李教

授提倡经调方能种子，种子当先调经，调经以肾为本，非经期治以补肾填精为大法，经期治以活血化瘀通经促进经水排出。

1.2 虚实夹杂，分阶段调养胞宫胞膜助胚着床

盆腔因素所致的着床失败已成为影响辅助生殖技术成功率的瓶颈因素，其中子宫内薄、子宫内膜异位症、慢性子宫内膜炎、输卵管积液等症候复杂，虚实夹杂，标本移易，李教授认为其病位在奇恒之腑“胞宫、胞膜”，发病机制为湿邪、热邪、寒邪等病邪外袭蕴结冲任，冲任督带受损、冲任瘀阻导致胞膜脉络损伤，邪扰胎元；或肾精亏虚、气血不足、胞宫虚寒证导致胞宫胞膜失养，胎无所养故种植失败，主张在胚胎植入前分阶段调养胞宫胞膜，以改善子宫内环境，提高子宫内膜容受性帮助胚胎着床。

第一阶段治疗以祛除病邪为主，缠绕在胞宫胞膜的寒凝、热毒、湿蕴、瘀结、痰浊、郁滞等病邪的寒热虚实辨证施治，胞寒者用温胞饮或艾附暖宫丸以温养冲任、暖宫助孕；胞热者当清热助孕育，偏实热者用黄连解毒汤、五味消毒饮、大黄牡丹皮汤清热凉血泻火，偏肝郁化火者用丹栀逍遥散疏肝清热，偏肝经湿热者用龙胆泻肝汤清泻肝火，偏虚热者用知柏地黄丸、二至丸滋阴清虚火，偏湿热者用萆薢渗湿汤、止带汤清热祛湿，偏瘀热者用解毒活血汤、血府逐瘀汤活血化瘀清热；胞实者血瘀证者当散结化瘀、逐瘀荡胞，气滞血瘀者用膈下逐瘀汤行气活血化瘀，寒凝血瘀者用少腹逐瘀汤温经散寒逐瘀，肝气郁结者用柴胡疏肝汤疏肝行气解郁，痰浊肥胖者当健脾祛痰化浊，方用苍附导痰丸、启宫丸、温胆汤加减，常用药物有白术、法半夏、胆南星、茯苓、泽泻、陈皮、苍术、荷叶、石菖蒲等。

第二阶段当病邪祛除后，治以补虚养胞为主，如《傅青主女科》云：“精满则子宫易于摄精，血足则子宫易于容物，皆有子之道也”，治以益肾填精、益气养血、温养胞宫胞膜为原则，使胎有所系，胎有所养，以提高胚胎种植成功率，偏肾阳虚用右归丸、温胞饮温肾助阳，偏肾阴虚用左归丸、归肾丸、养精种玉汤滋阴补肾，气血虚弱者用人参滋血汤加减滋养气血，脾肾两虚者加山药、菟丝子、女贞子、芡实、肉苁蓉补肾健脾，血虚者加当归、黄精、何首乌、白芍养血，脾虚肝旺者加山萸肉、玉竹、山药、合欢花抑木扶土调理肝脾，兼肺气虚弱者加五指毛桃、百合、莲子、太子参益气养肺，心气虚失眠者加莲肉、大枣、炙甘草、柏子仁益气养心安神。

1.3 脾肾兼顾，移植后治以益肾健脾法养胎育胎

内分泌和免疫因素是引起流产的常见原因，黄体功能不全由于合成和分泌孕酮不足，即使着床成功也易造成早期流产，中医辨证以肾虚为主，治疗以补肾为大法^[4]。

李教授同时重视免疫因素导致的种植失败,认为免疫因素中医辨证以脾虚为主,脾的持中央、灌四旁功能特点,在女性生殖上有重要作用,有养育先天作用,脾主统摄,统摄气血,统摄有权才能接纳胚胎,胎元得固免受排斥;脾主运化,运化水谷精微,为气血生化之源,只有化源充沛,脾肾气血健旺才能孕育胎儿,胎孕方易成。因此在胚胎植入后,李教授安胎之法注重脾肾同治,立健脾补肾安胎之法,并针对脏腑之虚、气血之虚,在补肾健脾的基础上联合益气养血法,常用处方为寿胎丸和四君子汤加淮山、大枣等;兼血虚者用大安胎饮、泰山盘石散、胎元饮加减,常用药物太子参、白术、炙甘草、白芍、杜仲、川断、桑寄生等治疗以健脾固肾、益气养血、摄胎安胎,以调节母胎免疫应答平衡,减少排斥和健全黄体维持妊娠,帮助胚胎发育,并在确定胎元胎位正常后继续安胎至妊娠 12 周,以提高临床妊娠率和活产率。

2 综合疗法,多途径增强疗效

李教授为 IVF-ET 种植失败的患者中医调治除口服中药内治外,还主张多途径综合疗法,并根据患者不同时期临床症候特点或体质辨证选择联合针刺、梅花针、艾灸、药罐、中药贴敷和保留灌肠等中医特色疗法以内外同治整体调治增强疗效。

2.1 针灸、梅花针、药罐调经络气血

冲、任、督、带四脉失司可直接影响胞宫胞络的生理功能,《女科经纶》记载:“然冲为血海,任主胞胎,二者相资,故令有子”,冲为血海,妇人以血为本,脏腑经络之气血皆下注冲脉,蓄溢阴血,孕育胎儿;任脉起于胞中有妊养之义,为人体妊养之本;督脉为阳脉之海;带脉约束纵行诸脉;督脉、任脉和冲脉同起于胞中,沟通阴阳,调摄气血,冲任流通、督脉健固、带脉约束,四脉各司其职,气血畅达是孕育胎儿的关键。李教授根据多年的临床经验悟出妇人之病,冲任是其根本,辨明冲任、调理冲任是辨证施治妇科疾病的本源,认为奇经八脉特别是冲、任、督、带脉与月经和妊娠关系密切,提出冲、任、督、带四脉失司可影响妊娠的病机观点,治疗不仅要调理冲任,亦要调节督脉以达到阴阳平衡、调节带脉约束得宜以孕育胎儿。根据患者临床表现和伴随症状施以针灸、梅花针治疗调奇经冲、任、督、带四脉,临床可取得较好疗效^[5]。李教授审因察病,以任脉、冲脉、督脉、膀胱经为主穴取穴配伍,卵巢低反应者,梅花针扣刺冲、任、督、带或针刺天枢、关元、肾俞、太溪、照海、三阴交、足三里等以促进卵泡发育;薄型子宫内膜者取关元、中极、归来、子宫、三阴交、气海、足三里促进子宫内膜增厚;合并盆腔粘连者,针刺天枢、水道、归来、上髎、中髎疏通经络;有输卵管积液者针刺四满、

阴陵泉、脾俞、肾俞促进积液排出;脾肾阳虚、胞宫虚寒者配合艾灸、督脉雷火灸以温经散寒、养巢暖宫。药罐是竹罐和茯苓、泽泻、桂枝、当归等药物同煮后,在督脉、膀胱经和八髎穴、腰阳关、子宫卵巢穴等穴位推罐和拔罐,具有祛痰化湿、温经通络功效,适用于脾虚痰浊证、寒凝血瘀证,特别是肥胖型不孕患者。

2.2 中药敷贴、灌肠直达病所

李教授辨证选择配合中药敷贴和灌肠直达病所改善盆腔内环境,增加子宫内膜血流,提高子宫内膜容受性。小腹或少腹部外敷中药包、中药散水蜜调敷、药液通过电离子导入方法使药物渗透,可行滞化湿、消痰通络、温通散寒、活血化瘀,起到直接调理冲任、健固督带的作用^[6];胞宫寒凝血瘀者,在胚胎植入前后施以敷贴暖宫治疗。胚胎植入前可使用温经活血的复方中药吴茱萸 5 g,艾叶 15 g,丹参 15 g,桂枝 10 g 等制作成外敷包热敷下腹部。李教授的经验方由毛冬青、莪术、黄芪等药物组成制成的复方毛冬青灌肠液(广东省中医院制剂,粤药制字 Z20070840)保留灌肠,具有益气活血、清热化湿通络作用,药物直接渗透到病所,以达利气机、通血脉、消症结、清湿热作用,临床常用于胚胎植入前合并有子宫内膜炎等盆腔炎性疾病、子宫肌瘤、子宫腺肌症、卵巢囊肿等,能增加盆腔局部的血药浓度,加速局部炎症分泌物的吸收、粘连的松解、溶解疤痕组织、硬结节的软化,促进功能的恢复以改善盆腔内环境。

3 调节情志,怡情方能易孕

IVF-ET 失败的患者中存在着担忧、焦虑、抑郁等不良精神心理因素,《女科要旨·种子》谓:“妇人无子,皆由内有七情之伤,外有六淫之感。”焦虑、抑郁、紧张、烦躁、忧思过度、惊恐等易损伤脏腑,导致冲任失调、胞膜胞脉失养影响孕育。李教授强调解开开心结方能医治症结,总是耐心为患者进行心理疏导,和颜悦色、轻声细语、不厌其详地鼓励患者要耐心调治,忌急于求成,调畅情志,怡情方能易孕,既孕要以静养胎,忌七情太过。

4 典型病例

张某,女,31岁。就诊日期:2017年12月6日。主诉:有规律性生活未避孕2年余未孕。患者于2012年顺产后月经量明显减少,2d干净,近2年来未避孕未孕,先后在当地医院生殖中心3个周期的促排卵治疗未孕,于2017年8月行IVF-ET取卵8个,配成胚胎5个,无优质胚胎,子宫内膜最厚时才6mm,先后3次胚胎移植均未孕。末次月经:2017年11月30日,量少色淡,历2d干净,周期正常,伴腰酸,常常为自己多次试管失败而闷闷不乐,情绪不宁,下腹冷,面色萎黄,带下色黄

呈水样，舌质淡苔薄白，脉沉细。妇科检查：外阴阴道正常，宫颈光滑，子宫后位活动欠佳，无触痛，双附件稍增厚、轻压痛。综合患者的情况西医诊断为：（1）继发性不孕症；（2）反复种植失败；（3）薄型子宫内膜；（4）慢性盆腔炎。中医诊断为：（1）断绪；（2）月经过少；（3）带下病。中医辨证为肾精亏虚、湿瘀内阻，李教授立补肾填精为治疗大法，处方归肾丸加减：仙灵脾 15 g，山萸肉 15 g，肉苁蓉 15 g，巴戟天 15 g，熟地黄 15 g，当归 10 g，菟丝子 20 g，女贞子 20 g。7 剂，每日 1 剂，水煎服。结合由毛冬青、莪术、黄芪等药物组成的复方毛冬青灌肠液（广东省中医院制剂，粤药制字 Z20070840）50 mL，加温开水 50 mL 保留灌肠，每日 1 次和吴茱萸 5 g，艾叶 15 g，丹参 15 g，桂枝 10 g 等药物组成的中药炒盐外敷下腹，每日敷 1 次，每次 30 min 以益气化痰、清热化湿、疏通经络治疗盆腔炎症，微针刺关元、气海、三阴交、卵巢、太溪等穴和督脉雷火灸，每次 30 min，每周 1 次以温阳疏通经络以调理冲任健固督带，养泡助膜促进卵泡发育和内膜生长。李教授还非常关注情绪对生育的影响，轻声细语地嘱咐患者怡情易孕，保持心情愉快，耐心调治。

2017 年 12 月 20 日二诊，患者末次月经：2017 年 11 月 30 日，服药后腰酸明显改善，精神好转，带下量减少，色黄，无阴痒，舌质淡，苔薄白，脉沉细，效不更方，中药原方加淮山药 15 g、杜仲 15 g、白术 15 g。7 剂，每日 1 剂，水煎服。以健固脾肾、增强带脉约束之力，结合针刺天枢、水道、归来、中髎、阴陵泉、脾俞、肾俞，每次 30 min，每周 1 次以疏通经络，嘱月经来潮后复诊。

2018 年 1 月 3 日三诊，末次月经：2017 年 12 月 30 日，量较前稍增，经色鲜红，历 4 d 干净，经行及经后腰酸消失，经后觉疲劳感减轻，舌质淡红少苔，脉细沉。患者湿浊之邪已化，临证表现为肾精不足、阴阳两虚，治疗以补肾填精，阴阳双补，处方左归丸加减：山萸肉 15 g，枸杞子 15 g，熟地黄 15 g，当归 10 g，菟丝子 20 g，山药 15 g，女贞子 15 g，牛膝 15 g。7 剂，每日 1 剂，水煎服。结合针刺天枢、关元、气海、三阴交、足三里等，每次 30 min，每周 1 次以促进卵泡发育和子宫内膜增厚。

2018 年 1 月 20 日四诊，患者近来觉疲劳感明显减轻，下腹较前暖和，精神好转，舌质淡红，苔薄白，脉细滑。2018 年 1 月 16 日 B 超提示有成熟卵泡，最大 19 mm×18 mm，子宫内膜 7 mm，三线征，提示卵泡质量和内膜厚度较前已明显改善，目前正处排卵期，中医治疗健脾益肾为原则，处方寿胎丸和四君子汤加减：太

子参 15 g，白术 15 g，炙甘草 6 g，杜仲 15 g，川断 15 g，桑寄生 15 g，丹参 15 g。7 剂，每日 1 剂，水煎服。结合梅花针叩刺冲、任、督、带脉，每次 30 min，隔日 1 次以促进卵泡排出。

经过 3 个月经周期治疗后患者临床症状和体征明显好转，卵子和内膜发育良好，于 2018 年 4 月 17 日在广东省中医院生殖中心再次行 IVF-ET，取卵 9 个，配成可利用胚胎 7 个，优质胚胎 3 个，子宫内膜在取卵前绒毛膜促性腺激素扳机日达 8 mm，三线征，于 2018 年 4 月 20 日一次移植 2 个 D3 新鲜胚胎，移植后李教授中医辨证治以健脾益肾、养血安胎为则，处方：太子参 15 g，白术 15 g，炙甘草 6 g，阿胶 15 g（烊），白芍 15 g，杜仲 15 g，川断 15 g，桑寄生 15 g。14 剂，每日 1 剂。患者成功双胞胎妊娠，随访于 2019 年 1 月剖腹产 2 个健康男孩。

5 结 语

李教授为 IVF-ET 失败患者中西医索源求因，针对 IVF-ET 失败的患者在再次进入周期前和胚胎移植后寻找中医调治介入点，中医辨证立益肾填精为大法孕育胎元以获取优质胚胎，祛邪补虚法分期调养胞宫胞膜以改善子宫内膜容受性助胚着床，移植后采用益肾健脾安胎法以育胎安胎，除口服中药外，并联合梅花针，针刺、艾灸、药罐以及中药敷贴、保留灌肠和情志调节等中医传统特色疗法治疗，以求脏腑经络功能正常、阴平阳秘、气血调和，同聚冲任胞宫胞膜以孕育胎儿，为提高 IVF-ET 的成功率提供了丰富的临床经验。

〔参考文献〕

- (1) Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology (J). *Clinical Biochemistry*, 2018, 62(3): 2-10.
- (2) Wong KM, Van Wely M, Mol F, et al. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction (J). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 3(3): CD011184.
- (3) 刘铭山, 李丽芸. 李丽芸教授治疗人流术后月经过少的经验介绍 (J). *内蒙古中医药*, 2015, 34(10): 45-47.
- (4) 周夏芸, 尤昭玲, 游卉. 浅谈体外受精-胚胎移植之尤氏养胎二步法 (J). *中华中医药杂志(原中国医药学报)*, 2016, 31(9): 3572-3574.
- (5) 徐珉, 何田田, 老膺荣. 李丽芸运用梅花针调奇经治疗卵泡发育不良的经验探讨 (J). *广州中医药大学学报*, 2013, 30(3): 413-416.
- (6) 李丽芸. 湿浊与不孕症证治 (J). *新中医*, 2002, 34(11): 3-5.