

## · 技术与方法 ·

## U8 仿生物电刺激治疗薄型子宫内膜不孕症的临床研究

薛惠英<sup>1</sup>, 左阳花<sup>1</sup>, 冯 播<sup>1</sup>, 苏 静<sup>1</sup>, 葛 环<sup>2</sup>

(1. 江苏省淮安市妇幼保健院生育技术科 223002; 2 江苏省妇幼保健院妇女保健科, 南京 210032)

**摘要:**目的 观察 U8 仿生物电刺激治疗对薄型子宫内膜不孕症患者的子宫内膜容受性的影响。方法 将 80 例 252 个自然周期中因不明原因子宫内膜生长不良而受孕失败的患者随机分为两组, 观察组从月经周期第 8 天开始隔日 1 次仿生物电刺激治疗, 直至人绒毛膜促性腺激素(HCG)注射日, 排卵后给予黄体酮 20 mg/d 黄体支持; 对照组于月经周期第 8 天开始每日口服戊酸雌二醇 2 mg, 直至 HCG 注射日, 排卵后给予黄体酮 20 mg/d 黄体支持。比较两组患者治疗前后一般情况, HCG 注射日子宫内膜厚度及内膜类型、子宫内血流、内膜下血流分布、生化妊娠及临床妊娠率。结果 观察组 HCG 注射日子宫内膜厚度及内膜类型较对照组改善明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。子宫内血流和内膜下血流分布明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。临床妊娠方面, 观察组高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 U8 仿生物电刺激促进子宫内膜生长, 能够改善子宫内膜容受性, 有提高临床妊娠率的趋势。

**关键词:** U8 仿生物电刺激; 子宫内膜内和内膜下血流分布; 临床妊娠率

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.20.024

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)21-2505-03

## Clinical studies of U8 similar bioelectricity stimulation therapy of infertility with gracile endometrium

Xue Huiying<sup>1</sup>, Zuo Yanghua<sup>1</sup>, Feng Bo<sup>1</sup>, Su Jing<sup>1</sup>, Ge Huan<sup>2</sup>

(1. Department of Reproductive Technology, Huai'an Maternal and Child Health Hospital, Huai'an, Jiangsu, 223002, China;

2. Department of Maternal Health, Maternal and Child Hospital of Jiangsu, Nanjing, Jiangsu 210003, China)

**Abstract:** Objective Observe the effect of U8 similar bioelectricity stimulant therapy of infertility with gracile endometrium on endometrium reception. **Methods** 80 cases of patients in 252 natural period with infertility caused by poor endometrial development for unknown reasons were randomly divided into two groups. The treatment group was intervened by U8 similar bioelectricity stimulant other day from the eighth day of menstruation until the day to inject HCG. After ovulation, patients were sustained by progestin with a dose of 20 mg per day. The control group was given estradiol valerate with a dose of 2mg per day from the eighth day of menstruation until the day to inject HCG. After ovulation, patients were sustained by progestin with a dose of 20mg per day as well. To compare the general conditions on HCG injection day of the two groups anterior-posterior: both groupsal thickness and types, parameters of intramembrane and submucosal uterine blood flow, biochemical pregnancy rates and clinical pregnancy rates.

**Results** The endometrial thickness and types on HCG injection day in treatment group were improved significantly( $P < 0.05$ ). The parameters of intramembrane and submucosal uterine blood flow were better than the control, there was a significant difference( $P < 0.05$ ). And the clinical pregnancy rate of treatment group was higher than that of control group there was a significant difference( $P < 0.05$ ). **Conclusion** U8 similar bioelectricity stimulation can promote the growth of endometrium, improve the endometrial receptivity and the clinical pregnancy rate.

**Key words:** U8 similar bioelectricity stimulation; intramembrane and submucosal uterine blood flow; clinical pregnancy rate

近年来不孕症已成为困扰女性生殖健康的世界性问题。许多因素会影响胚胎的种植和妊娠的结局, 其中子宫内膜容受性是妊娠的重要因素之一, 子宫内膜容受性<sup>[1]</sup>是指子宫内膜对胚胎的接受能力, 指内膜处于允许胚泡黏附、穿透、植入并导致胚胎着床的特定状态, 受内膜厚度、形态、血流供应、局部内分泌状态、生长因子的分泌等诸多因素的影响, 目前没有一种公认的预测子宫内膜容受性的方法<sup>[2-3]</sup>。本研究前瞻性分析 80 例 252 个自然周期中因不明原因子宫内膜生长不良而受孕失败的患者, 探讨子宫内膜因素对临床妊娠的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所选病例均为淮安市妇幼保健院生育技术科 2010 年 6 月至 2011 年 11 月 2 次自然周期人绒毛膜促性腺激素(HCG)注射日子宫内膜厚度小于 7 mm 或宫腔粘连分离术后 2 次自然周期 HCG 注射日子宫内膜厚度小于 6 mm 的不孕症患者 80 例, 随机分为观察组 40 例, 126 周期; 对照组 40 例, 126 周期。

## 1.2 病例选择标准

**1.2.1 纳入标准** (1)不孕症诊断标准<sup>[4]</sup>, 有正常性生活, 未经避孕 1 年未妊娠者称为不孕症。未避孕而未妊娠者称为原发性不孕; 曾有过妊娠而后未避孕连续一年不孕者称为继发性不孕; (2)子宫输卵管碘油造影或宫腔镜检查提示患者子宫形态正常, 至少一侧输卵管通畅; (3)经多次 B 超监测, 有正常排卵者; (4)基础血 FSH  $< 12$  mIU/mL; (5)常规阴道彩超检查子宫及子宫内膜未见明显异常; (6)2 次自然周期 HCG 注射日子宫内膜厚度小于 7 mm; (7)宫腔粘连分离术后 2 次自然周期 HCG 注射日子宫内膜厚度小于 7 mm。

**1.2.2 排除标准** (1)不符合不孕症或者没有生育要求的患者; (2)稀发排卵或排卵障碍者; (3)有生殖道畸形、先天性性腺发育不全及子宫性闭经等器质性病变者; (4)子宫肌瘤, 子宫腺肌症, 先天子宫畸形及长期服用药物, 包括非甾体抗炎药; (5)子宫内膜息肉、黏膜下肌瘤、结核等; (6)卵巢功能早衰者; 卵巢囊肿者; 高泌乳素血症等其他生殖内分泌疾病; (7)肾上腺、甲状腺、糖尿病等其他内分泌腺功能异常者; (8)无法合作, 如合并有神经、精神病的患者; (9)资料不全及不能坚持治疗者。

### 1.3 方法

**1.3.1 观察组** 从月经周期第 8 天开始隔日 1 次使用 U8 仿生生物电刺激治疗,治疗头置于患者阴道内,另外 4 个通道位于两侧腹股沟和腰骶部,8 个 50 mm×50 mm 的黏附电极,交流电频率:40 Hz,脉宽:250 us,每次 30 min,隔日 1 次,直至 HCG 注射日(优势卵泡平均直径达 18 mm 以上),排卵后给予黄体酮 20 mg/d 黄体支持 14 d,共观察 3 个周期。采用 U8(生产厂家为:法国 VIVALTIS 公司,品牌:PHENIX)仿生生物电刺激进行干预治疗。

**1.3.2 对照组** 从月经周期第 8 天开始每日口服戊酸雌二醇 2 mg,直至 HCG 注射日(优势卵泡平均直径达 18 mm 以上),排卵后给予黄体酮 20 mg/d 黄体支持 14 d,共观察 3 个周期。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析。计数

资料比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料用  $\bar{x} \pm s$  或百分率表示,采用  $t$  检验进行统计学比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

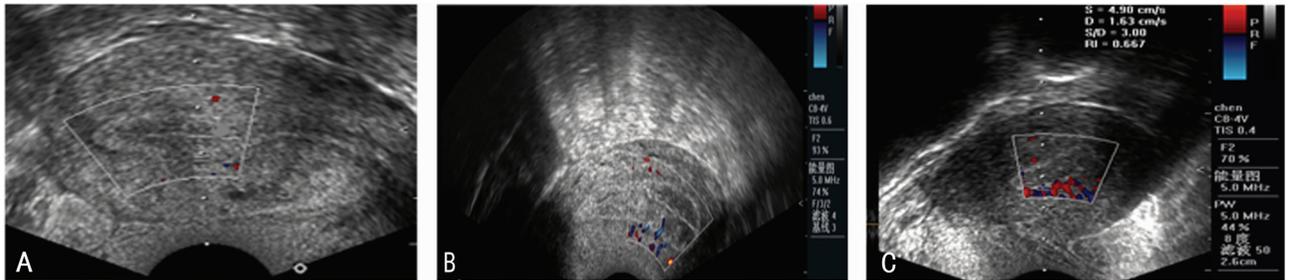
### 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后子宫内膜厚度变化比较** 经阴道超声监测子宫内膜在形态上可分为 3 型<sup>[5]</sup>,A 型:三线型,外部和中部强回声,内层低回声,宫腔中线回声明显;B 型:宫腔中线回声不明显,内膜区略浑浊;C 型:内膜区均质强回声,无宫腔中线回声(图 1)。两组治疗前子宫内膜厚度差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组子宫内膜厚度均明显增厚,但对照组无统计学意义( $P > 0.05$ ),而观察组有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组 A 型子宫内膜例数差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组子宫内膜 A 型数目均明显增加,对照组无统计学意义( $P > 0.05$ ),观察组有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。



A:A 型;B:B 型;C:C 型。

图 1 子宫内膜经阴道超声监测



A:I 型;B:II 型;C:III 型。

图 2 子宫内膜彩色多普勒血流显示

表 1 两组患者治疗前后子宫内膜厚度变化

组别	n	子宫内膜厚度 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)	子宫内膜类[n(%)]		
			A 型	B+C 型	
对照组	治疗前	126	5.91±0.67	14(11.1)	112(88.9)
	治疗后	126	7.32±0.83	47(37.3)	79(62.7)
观察组	治疗前	126	5.97±0.90	11(8.7)	115(91.3)
	治疗后	126	9.68±0.92	100(79.4)	26(20.6)

表 2 两组患者治疗前后子宫内膜下血流显示情况[n(%)]

组别	n	子宫内膜血流分型			
		I 型	II 型	III 型	
对照组	治疗前	126	28(22.2)	84(66.7)	14(11.1)
	治疗后	126	22(17.5)	86(68.2)	18(14.3)
观察组	治疗前	126	30(23.8)	84(66.7)	12(9.5)
	治疗后	126	14(11.1)	81(64.3)	31(24.6)

**2.2 两组患者治疗前后子宫内膜下血流显示情况与妊娠结局的关系** 采用彩色多普勒血流显示情况(图 2)。根据子宫内膜血流显示情况将患者分为 3 型<sup>[6]</sup>:I 型:内膜无血流或血流稀少、II 型:仅有内膜下血流、III 型:内膜及内膜下方均有血流

显示。两组治疗前子宫内膜血流 I 型、II 型、III 型无统计学差异( $P > 0.05$ ),对照组治疗前后血流类型无统计学差异( $P > 0.05$ );观察组 II 型、III 型治疗前后子宫内膜血流分布明显高于治疗前,有统计学意义( $P < 0.05$ ),内膜下血流明显改善;观察组 I 型治疗前后没有统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。观察组生化妊娠率及临床妊娠率均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者妊娠率的比较[n(%)]

组别	n	生化妊娠率	临床妊娠率
对照组	126	32(25.40)	27(21.43)
观察组	126	69(54.76)	62(49.21)

### 3 讨论

子宫内膜容受性是一种子宫内膜的综合状态,目前认为胚胎种植的必要条件是透明带消失、滋养层细胞增殖和受精卵与内膜同步发育<sup>[7]</sup>。子宫内膜容受性是决定胚胎成功种植的关键因素之一<sup>[8]</sup>,影响子宫内膜容受性的因素众多,包括:子宫内膜厚度、形态等。其中子宫内膜的厚度、形态和血流分布可以通过超声影像显示,在子宫肌层及子宫内膜之间有一个特殊的结合区域,超声下显示为一低回声薄层,这一区域在子宫内

膜容受性方面起重要作用<sup>[9]</sup>。

有研究认为,子宫内膜的厚度与妊娠结局相关<sup>[10]</sup>。88.2%成功妊娠者的子宫内膜厚度在 9~12 mm,超声类型呈 A 型<sup>[2]</sup>,但随后较多研究证实子宫内膜厚度与妊娠结局无关,本研究中治疗后两组子宫内膜厚度比治疗前均明显增厚,但对照组差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而观察组差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与后者的观点一致。本研究认为,采用经阴道超声监测子宫内膜厚度,虽不能对妊娠结局做出可靠的预测,但对薄型子宫内膜不孕症患者进行干预性治疗。

另有研究认为,子宫内膜的血流分布与妊娠相关。有研究结果显示,在 HCG 注射日监测子宫内膜血流的敏感性和特异性最好。活胎妊娠者的子宫内膜内及内膜下的血流较流产者的丰富。有研究提示,子宫内膜血流与胚胎种植及继续发育有密切关系。本研究中观察组较对照组治疗后 II 型、III 型子宫内膜血流分布明显高于治疗前,但 I 型治疗前后子宫内膜血流分布没有明显变化;观察组生化妊娠率及临床妊娠率均高于对照组。意味着可能薄型子宫内膜的血流分布较内膜厚度对子宫内膜容受性的影响更大;当子宫内膜内及内膜下血流均可检测到者,子宫内膜厚度和形态变得不再重要,其临床妊娠率可能提高,流产率可能降低;对于宫腔粘连分离术后内膜厚度小于 6 mm 的患者,子宫内膜下或内膜内血流分布检出率均明显减低,即使药物或者仿生物电刺激治疗使子宫内膜厚度有所增加,临床妊娠率也没有明显改善。

本研究通过 U8 仿生物电刺激子宫血管平滑肌收缩和松弛,降低血管阻力;增加盆腔、子宫内膜和子宫肌肉的血液循环,增加组织营养;刺激子宫内膜,加速组织修复和生理功能恢复,促进子宫内膜生长,增加子宫内膜厚度,刺激改善盆腔微环境,增加子宫内膜血供,从而改善子宫环境,改善子宫内膜容受性,有提高临床妊娠率的趋势,值得进一步研究推广。

#### 参考文献:

- [1] Raga F, Bonilla-Musoles F, Casa EM, et al. Assessment of endometrial volume by three-dimensional ultrasound

prior to embryo transfer: clues to endometrial receptivity [J]. Hum Reprod(Oxford England), 1999, 14(11): 2851-2854.

- [2] Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation [J]. Hum Reprod Update, 2006, 12(6): 731-746.
- [3] 门殿霞,刘望彭. 经阴道超声评价不孕症患者子宫内膜容受性的研究进展 [J]. 临床超声医学杂志, 2006, 8(9): 548.
- [4] 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 351.
- [5] 黄荷凤. 现代辅助生育技术 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 343-351.
- [6] Chien LW, Au HK, Chen PL, et al. Assessment of uterine receptivity by the endometrial/subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing in vitro fertilization/embryo transfer [J]. Fertil Steril, 2002, 78(2): 245-251.
- [7] 王莹. IVF-ET 中阴道超声对子宫内膜容受性的评价 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(8): 321-333.
- [8] Ng EH, Chan CC, Tang OS, et al. Changes in endometrial and subendometrial blood flow in IVF [J]. Reprod Biomed Online, 2009, 18(2): 269.
- [9] Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, et al. Ultrasound evaluation of the uterine zonal anatomy during in vitro fertilization and embryo Transfer [J]. Hum Reprod, 1999, 14(6): 1593-1598.
- [10] Chen SL, Wu FR, Luo C, et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2010, 8: 30.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-03-18)

(上接第 2504 页)

理论上应该采用 1% 浓度的稀释冰醋酸,降低酸的浓度,减少白细胞的破坏,但是当冰醋酸浓度为 1%,脑脊液与冰醋酸比例为 80:20 时,其冰醋酸的最终浓度仅有 0.2%,过低的冰醋酸浓度不能使红细胞充分溶解,达不到破坏红细胞以计数白细胞的目的,所以在计数时无法完全排除红细胞的干扰,故不推荐使用浓度为 1% 的冰醋酸。

本实验使用 5% 的冰醋酸与脑脊液按 60:40 的比例充分混匀后充池计数,得出 CV 值最小,平均值最高,找出了最佳的冰醋酸浓度及与脑脊液混合的最适比例,达到了改良现用显微镜法计数脑脊液白细胞的目的。

#### 参考文献:

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006: 312-314.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference leukocyte (WBC) differential count (proportional) and evaluation of instrumental methods [S]. H20-A, NCCLS, 1992.
- [3] Van AJT, Delanghe JR, Langlois MR, et al. Automated flow cytometric analysis of cerebrospinal fluid [J]. Clin Chem, 2001, 47(3): 556-560.

[4] Ziebig R, Lun A, Sinha P. Leukocyte counts in cerebrospinal fluid with the automated hematology analyzer CellDyn 3500 and the urine flow cytometer UF-100 [J]. Clin Chem, 2000, 46(2): 242-247.

- [5] 洪俊,陈进,苏汉桥,等. 全自动血液分析仪对脑脊液细胞检查的应用分析 [J]. 检验医学, 2008, 23(1): 18-20.
- [6] 陈卫民,倪士刚,王伟. Sysmex UF-1000i 尿沉渣分析仪在浆膜腔积液细胞计数中的应用 [J]. 海南医学, 2011, 22(1): 101-102.
- [7] 生媛,王贤. XE-2100 血细胞分析仪在脑脊液白细胞计数中的应用 [J]. 中国医疗设备, 2009, 5: 65, 95.
- [8] 李辉军,田磊,舒学军. BC-5500 全自动血细胞分析仪与 UF-50 尿沉渣分析仪在脑脊液白细胞计数上的应用价值探讨 [J]. 华中华医学杂志, 2008, 32(1): 29-30.
- [9] 王志富,臧玉龙,付艳荣等. 利用三分类血细胞分析仪快速做脑脊液和胸腹水细胞计数及分类的方法 [J]. 检验医学与临床, 2006, 17(5): 79-80.
- [10] 华建江,许珊娜,刘和录等. UF-1000i 尿沉渣仪与 XT-1800i 血球仪联合检测在脑脊液细胞计数中的应用 [J]. 医疗卫生装备, 2010, 31(6): 66-67, 69.

(收稿日期:2013-01-11 修回日期:2013-03-15)