



不同时间点针刺介入对辅助生殖结局的影响

郭佳¹, 李东¹, 张秋芳²

1. 北京大学第三医院中医针灸科, 北京 100191

2. 北京大学医学生殖中心, 北京 100191

摘要:近年来,针刺与辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)结合运用提高 ART 成功率的研究,正在被越来越多的人所关注。本文分析自 2002 年以来发表的针刺与 ART 结合的临床随机对照研究报告,对研究设计特别是针刺介入时机进行评价。过去 5 年多的相关研究初步显示胚胎移植(embryo transfer, ET)前后针刺有可能提高辅助生殖的孕育率,但缺乏大规模、高质量的临床研究以证实该结论;不同刺激方式效果可能存在差异;在体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET)周期的不同时间点针刺,对孕育率的影响尚未得出较一致的看法。针刺的效应因女性内分泌周期性变化而有所不同,如果能够选择体外受精(*in vitro* fertilization, IVF)周期的关键时间点进行针刺并配合药物治疗,有可能在提高辅助生殖技术的孕育率上实现更大的突破。

关键词: 针刺; 针灸效应; 生殖技术, 辅助; 受精, 体外; 胚胎移植

中图分类号: R714.13; **文献标志码:** A; **文章编号:** 1672-1977(2008)12-1211-06

Guo J, Li D, Zhang QF. *J Chin Integr Med/Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2008; 6(12): 1211-1216.

Received June 16, 2008; published online December 15, 2008.

Free full text (PDF) is available at www.jcimjournal.com.

Indexed/abstracted in and full text link-out at PubMed.

Forward linking and reference linking via CrossRef.

DOI: 10.3736/jcim20081201

Open Access

Acupuncture intervention combined with assisted reproductive technology: its different effects at different time points during the *in vitro* fertilization-embryo transfer course

Jia GUO¹, Dong LI¹, Qiu-fang ZHANG²

1. Department of Traditional Chinese Medicine and Acupuncture, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

2. Medical Reproductive Center, Peking University, Beijing 100191, China

Abstract: Recently the combination of acupuncture with assisted reproductive technology (ART) to increase the outcomes of ART is being widely studied. In this article, the literatures concerning random controlled clinical trials since 2002 are reviewed and the designs of the trials, especially the timing of acupuncture, are evaluated. Over the past 5 years, the related clinical trials have primarily showed that acupuncture done immediately before and after embryo transfer might increase the assisted reproduction rates, but still requiring further high quality trials with large samples; in addition, different stimulation modes could produce different result, and so far there has not been a consensus as to the optimal time-point for the acupuncture intervention during the *in vitro* fertilization-embryo transfer (IVF-ET) course. Since the effects of acupuncture change with women's endocrine cycles, it is important and possible to make a breakthrough in ART outcomes if acupuncture is performed at a suitable time point during the cycle of IVF/ET combined with ART.

Keywords: acupuncture; acupuncture effects; reproductive techniques, assisted; fertilization *in vitro*; embryo transfer

进入 21 世纪,人类辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)虽然在药物促排卵以及体外受精/卵母细胞单精子注射-胚胎移植(*in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer, IVF/ICSI-ET)及其衍生技术等方面不断取得突破,但胚胎移植(embryo transfer, ET)后着床率依然很低,使得 ART 的成功率仅有 30%~40%。因此,人们迫切需要寻求提高 ART 成功率的方法。

针灸促排卵、恢复卵巢功能以及调整月经周期等方面的许多研究成果为针灸配合 ART 来提高成功率的研究提供了依据。2002 年德国 Christian-lauritzen 研究所 Paulus 等^[1]和中国同济医院张明敏等^[2]合作开展了针刺与辅助生殖技术结合的临床随机对照研究,发现在胚胎移植前后进行体针和耳针的针刺干预,能够显著提高怀孕率(42% vs 26%,

$P=0.03$)。这项研究成果产生了很大的影响,该领域也成为研究热点之一。笔者从美国《医学索引》数据库、Elsevier 全文数据库、中国生物医学文献数据库和中国期刊全文数据库等国内外重要数据库检索到自 2002 年以来发表的相关随机对照研究报告 16 篇(见表 1),其中有 5 项^[1-5]研究认为针刺能够显著提高孕育率($P<0.05$),2 项^[6,7]对体外受精(*in vitro* fertilization, IVF)过程中的一些环节产生明显的促进作用($P<0.05$),4 项^[8-11]显示出有提高孕育率的趋势($P>0.05$),4 项^[12-15]无促进作用($P>0.05$),1 项^[16]研究认为针刺对 IVF 结局有明显负性影响($P<0.05$)。总体上,针刺介入 IVF 过程中是比较安全的,并有可能提高 IVF/ICSI-ET 的成功率。目前仍缺乏大规模、高水平的安慰对照研究。

表 1 近 5 年来针刺介入辅助生殖技术临床随机对照研究

研究者	针刺时间	结果
Paulus 等 ^[1]	ET 前后	CPR ↑ *
张明敏等 ^[2]	ET 前后	CPR ↑ *
Magarelli 等 ^[3]	ET 前后	CPR ↑ *, 出生率 ↑ *, 异位妊娠率 ↓ *, 流产率 ↓ *
Westergaard 等 ^[4]	ET 前后, ET 后 2 d 仅针刺 2 组	针刺 1 组 CPR ↑ *, OPR ↑ *; 针刺 2 组 CPR ↑, OPR ↑
Dieterle 等 ^[5]	ET 后即刻, ET 后 3 d	CPR ↑ *, OPR ↑ *
Khorram 等 ^[6]	ET 前 5~7 d 针刺一次, ET 前后	CPR —, 流产率 ↓ *
崔薇等 ^[7]	月经净后 2 d 至取卵日, 每天针刺一次	受精率 ↑ *, 优质胚胎率 ↑ *, CPR ↑
Benson 等 ^[8]	ET 前后	CPR ↑
Teshima 等 ^[9]	ET 前后	CPR ↑
Smith 等 ^[10]	HCG 注射当天, ET 前后	CPR ↑, OPR ↑
Udoff 等 ^[11]	Gn 刺激前, 取卵前, ET 前后	生化怀孕率 ↑ *, OPR ↑, 活婴率 ↑
Lehl 等 ^[12]	ET 前后	OPR —, IR —
Domar 等 ^[13]	ET 前后	CPR —
Stener-Victorin 等 ^[14]	取卵麻醉时	IR —, CPR —, OPR —
Wang 等 ^[15]	从月经第 5 天起每周针灸 2 次直到黄体期, 移植当天除外	CPR —, OPR —
Craig 等 ^[16]	ET 前后	CPR ↓ *

针刺治疗组与安慰对照组的临床怀孕率、持续怀孕率、出生率、流产率等结果进行比较, * 指 $P<0.05$, — 指无变化。CPR: clinical pregnancy rate, 临床怀孕率; OPR: ongoing pregnancy rate, 持续怀孕率; HCG: human chorionic gonadotropin, 人绒毛膜促性腺激素; Gn: gonadotropin, 促性腺激素; IR: implantation rate, 种植率。

由于针灸的选穴、刺激量、介入时机、对照组的设计以及样本量等,对研究结果都可能产生影响,评价针灸在辅助生殖过程中的作用需要设计满足复杂参数的研究方案。目前海外多依照 Paulus 等人的方法,尽管此研究方案受到一些学者的质疑,但仍为日后人们研究针刺对辅助生殖的影响提供了方法依据。Paulus 选择在胚胎移植手术前、后 25 min 内进行针刺。移植前取内关(PC 6)、地机(SP 8)、太冲

(LR 3)、百会(GV 20)、归来(ST 29);移植后选择足三里(ST 36)、三阴交(SP 6)、血海(SP 10)、合谷(LI 4);同时刺激耳穴子宫、内分泌、脑点等。他认为选择太阴经和阳明经的穴位有助于增加子宫的血流灌注,配以镇静安神的内关(PC 6)、百会(GV 20)、太冲(LR 3)等,能够促进怀孕^[1]。现代临床普遍认为怀孕初期针刺会使子宫强烈收缩,导致流产。《铜人腧穴针灸图经》记载了针刺合谷、三阴交导致

堕胎的医案,对后世产生很大影响。有学者^[17]指出合谷、三阴交为怀孕妇女的禁穴,不适合移植后针刺,这可能是移植后 2 d 继续针刺这些穴位使初期怀孕率降低的原因。后人对移植前后的用穴进行调整,也有人按照中医辨证分型选穴施治,获得了明显的促进作用。

刺激方式以传统针法为主,少数采用电针刺激,两者之间作用尚无对比研究。采用手法操作占多数。对照组分为非侵入式假针刺和无效穴假针刺两大类。近年来在重复验证前期研究结果的同时,出现了一些探索不同时间点针刺介入对 ART 结局影响的初步研究,但由于缺乏大规模的临床随机对照研究,目前还无法得出较为公认的结论。

1 不同时间点针刺介入的临床效果观察

Paulus 选择的针刺介入时间有利于排除其他影响因素,能够较客观地观察针刺的干预作用。但从针刺作用的机制来看,仅仅在某个时间点治疗,是不能体现针灸的全部作用的。

有人在此基础上进一步观察其他时间点的针刺效应。Westergaard 等^[4]除在胚胎移植前后即刻进行针刺外,还在移植后第 2 天进行一次针刺。结果当天针刺的 CPR 和 OPR 明显高于无针刺干预的对照组;但 ET 第 2 天的针刺并没有进一步提高 CPR 和 OPR。由于移植的第 2 天更接近于胚胎着床日,且《胎产心法》等记载有妊娠期不可运用针灸方法,关于黄体期进行针灸是否安全和有效则引起争议。Dieterle 等^[5]侧重观察黄体期的针刺作用,选择了胚胎移植后 30 min 和 3 d 后各针刺一次,发现黄体期针刺对体外受精/卵母细胞单精子注射(*in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection, IVF/ICSI)的结局有促进作用,针刺组的 CPR 和 OPR 明显高于安慰针刺组($P < 0.05$)。这一结果说明黄体期针刺对 IVF/ICSI 的结局有积极的作用,可以把针刺作为接受 IVF/ICSI 妇女的一个辅助治疗方法。

Smith 等^[10]在控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH)阶段(促排卵药 HCG 注射日,相当于 COH 的第 9 天)进行针刺治疗。同时,在移植前和移植后即刻各针刺一次。结果显示针刺组的怀孕率和持续孕育率都高于对照组,虽尚未具有统计学意义,但其作用仍不能忽视。同时该研究认为针刺对接受辅助生殖的不孕妇女是安全的。

如何取卵是体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET)的一个重要

环节。Stener-Victorin 等^[18]采用电针配合周围神经封闭麻醉取卵,并与静脉注射 alfentanil 做对比。观察到两种方法镇痛效果没有明显区别,而电针麻醉取卵患者的胚胎移植率、怀孕率和出生率均明显高于对照组。然而这个结论在其随后的研究中没有得到重复,考虑到电针组卵母细胞胞浆中神经肽的浓度明显升高,推测电针可能对卵巢激素分泌产生重要影响^[14]。

Udoff 等^[11]选择在控制性超促排开始促性腺激素刺激之前、取卵前以及胚胎移植日移植前后进行针刺。结果显示针刺组怀孕率明显高于对照组(80% vs 11.0%, $P < 0.05$),CPR 和活产率也呈现明显的升高趋势。Wang 等^[15]从月经第 5 天起每周针刺治疗 2 次,直到取卵后 2 周,在胚胎移植当日不针刺。该研究没有固定针刺时间点,接近一般针刺治疗的频率。结果针刺组的怀孕率与对照组的怀孕率相比差异无统计学意义。

2 不同时间点针刺的作用机制研究

2.1 调节神经内分泌

针刺对神经内分泌系统的调节作用机制的研究已有多年的研究。普遍认为针刺对女性生殖内分泌系统下丘脑-垂体-卵巢轴能够发挥双向调节作用。针刺可以提高中枢神经系统 β 内啡肽的水平,神经肽通过对促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone, GnRH)的作用来影响促性腺系统,从而调控促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH)和促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的生成。

在 IVF 周期中广泛使用的 COH 方法虽然有助于获得更多的胚胎提供给移植,但往往导致体内激素环境异常,如卵泡期 LH 水平过高和早发性 LH 峰发生。内环境的变化,使子宫内膜发育异常,不仅影响胚胎植入,也可导致胚胎的早期流产。崔薇等^[7]对 GnRH 激动剂长方案的患者,在 COH 前及 COH 过程中,月经干净 2 d 后即开始每天一次的电针干预,直至取卵日。电针干预组促性腺激素用量明显少于对照组;受精率、优质胚胎率、胚胎冷冻率均高于对照组($P < 0.05$);CPR 高于对照组,但无统计学意义。说明针刺可以减少促性腺激素的用量,从而降低药物副作用的发生机率。

高分泌的催乳素(prolactin, PRL)具有抗生育和抗激素作用,对下丘脑形成负反馈,阻碍 GnRH 释放,抑制 FSH 和 LH 的分泌。Magarelli 等^[19]在整个 IVF 周期间隔一定时间进行针刺治疗,共 9 次,发现在卵泡期针刺可以抑制 PRL 分泌,促进卵泡发育;而在黄体期针刺,可使 PRL 有升高的趋势,这与

获得好的 IVF 结果的需要是一致的。因此针刺对 PRL 分泌的调节是针刺改善 IVF 结局的可能的作用机制之一。

Westergarrd 等^[4]在胚胎移植前后即刻针刺,并在移植 2 d 后继续针刺一次,怀孕率显著提高,但影响胚胎着床的雌二醇、孕酮以及胎盘蛋白 14 水平,针刺组和对照组比较并没有明显差异。这些结果表明针刺促进 IVF 结局并不是通过影响卵巢分泌甾体激素来实现的。

2.2 改善卵巢和子宫供血

2.2.1 对卵巢供血的影响 董纪翠^[20]于下次月经前 22 d 或月经的第 8 天开始电针刺激,每天一次,直至优势卵泡排出。卵泡发育不良的患者经电针治疗后,排卵期的卵巢动脉血流最明显处(卵巢门)的阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsative index, PI)、收缩期/舒张期血流速度比值(systolic/diastolic velocity ratio, S/D)均明显下降,并且优于克罗米芬对照组。Stener-Victorin 等^[21]的动物实验研究揭示低频的电针刺激能够通过卵巢交感神经反射性地增加大鼠发情期卵巢的血流,而高频的电针刺激则通过系统的调节作用降低卵巢血流。

2.2.2 对子宫血流灌注的影响 子宫动脉血流灌注不佳、子宫血流阻力偏高是造成不孕症的一个重要原因^[22]。Gong 等^[23]研究发现移植前内膜下血管 RI、PI、S/D 低的患者妊娠率高。IVF 失败妇女胚胎移植时子宫动脉血流动力指数 $PI > 3.0$ (正常 $PI < 2.5$)。Stener-Victorin 等^[24]发现经过 10~14 d 的电针刺激,到胚胎移植时原先较高的子宫动脉血流 PI 能够明显降低并接近正常范围。

在同样条件下,增加子宫内膜厚度可促进临床妊娠^[25]。子宫内膜血流灌注的改善,有利于内膜生长,为孕卵着床和发育供给更多营养,即子宫内膜容受性增加,有利于胚胎的种植,为受孕创造良好的条件。刘新玉等^[26]对卵泡着床障碍大鼠进行针刺观察,发现针刺组妊娠率及平均着床胚泡数较模型组显著提高($P < 0.01$)。Yu 等^[27]对 4 名因子宫内膜较薄导致试管婴儿手术失败的妇女,在整个 IVF 周期间隔一定时间共进行 5 次针刺治疗,结果这些患者的子宫内膜厚度均有所增加,推测针刺可能通过促进一氧化氮的产生来增加子宫内膜的厚度,并在注射 HCG 后仍持续地发挥作用。

上述研究表明,针刺有可能通过调节子宫血流灌注促进内膜生长,改善子宫内环境,提高子宫内膜的容受性。子宫内膜容受性对于胚胎着床起到至关重要的作用。但改善子宫的容受性并非短时间即可

实现,需要在移植前经过一定时间的治疗。Magarelli 等^[28]证实促排卵阶段进行的针刺与胚胎移植前后即刻针刺可起到协同作用,既往预后较差的患者通过针刺治疗可获得较好的妊娠率。

2.2.3 对子宫的运动以及胚胎着床的影响 在胚胎移植过程中,移植管的刺激可引起子宫体及其内膜的收缩,进而影响胚胎着床。研究发现,在 IVF 过程中高频率的子宫收缩可导致延迟建立子宫静止性,注射 HCG 6 d 后,较低的子宫收缩频率对成功受孕起到帮助的作用^[29]。针刺能否降低子宫的收缩频率? 张明敏等^[2]在早期研究中发现,针刺治疗在胚胎移植过程中能明显减少子宫结合带的收缩频率,对胚胎着床起良性作用。Pak 等^[30]和 Kim 等^[31]分别证实针刺三阴交(SP 6)、合谷(LI 4)可通过调控子宫平滑肌和子宫内膜细胞内的环氧合酶 2 的表达实现抑制怀孕大鼠子宫的收缩运动。但 Paulus 等^[32]近年来发现胚胎移植前后 25 min 内各针刺一次并没有明显地改变子宫的运动,表明针刺提高孕育率不是通过抑制子宫收缩减少流产而实现的。刘俊岭等^[33]观察到电针合谷、三阴交能够兴奋大鼠子宫平滑肌的电活动,但刺激其他穴位如内关穴却可产生相反的效应。根据现有的研究结果,针刺对胚胎移植后子宫运动有否或有什么样的影响还无法肯定,尚需进一步探索。

不少患者各项检查均正常,但多次移植失败。原因在于大多数发育良好的胚胎在植入子宫后即被吸收,子宫内膜发育与胚泡发育不一致,内膜的容受性差,使胚泡不能成功着床。子宫内膜因卵巢周期性分泌而发生相应的变化,在每个排卵周期中,子宫内膜仅在极短的时间内允许胚泡植入,称为“植入窗口期”,通常是在自然月经的第 20~24 天,或在排卵后 5~7 d。而在 IVF 中胚胎到达宫腔时间较早,一般为排卵后 72 h,存在卵泡与内膜发育不同步的问题。近年来随着对胚胎着床的分子调控机制研究的深入,人们认识到受精卵与母体之间存在着“分子对话”的机制,同时启动一系列的特殊基因的表达使子宫内膜呈现脉冲性的状态形成植入窗口期^[34]。针刺是否影响胚胎着床的分子调控机制,可能成为一个较有前景的研究方向。

2.3 缓解压力、紧张及焦虑、抑郁等情绪状态 新近的研究^[13]认为,虽然针刺并未直接提高孕育率,但减少接受辅助生殖技术妇女的压力、焦虑状态的间接辅助作用仍是一个不可忽视的方面。Khorram 等^[6]发现在移植前 5~7 d 和移植当天做 2 次以上的针灸治疗,能够显著降低孕期内前 3 个月的流产率,认为这可能与针刺使患者感觉良好、轻松有密切

关系。

3 针刺介入的适宜时机

针刺的调节作用与药物作用有着明显的区别。针刺能否起到相应的治疗作用,不仅取决于所刺激的穴位和方法,更与机体所处的状态密切相关。在 IVF 周期中,女性激素水平随时间不断变化,机体的状态也不尽相同。因此,选择适当的时机进行针刺才能获得更大的效果。针灸的效应包括局部效应和整体调节作用,并呈双向良性。因此,评价针刺对 IVF 结局的影响,必须了解针灸的作用特点,以期在 IVF 过程中适时合理地介入,科学地设计研究方案。

笔者认为进入超促排卵阶段后适宜针刺的时间窗包括以下几个时间点。(1)月经第 2~3 天。此时针刺可以活血通经,去瘀生新,形成一个全新的子宫内环境,同时改善卵巢的供血,促进窦卵泡的形成。(2)月经的第 9 天左右,即 IVF 周期中的 HCG 注射日。目的是模仿 LH 峰出现,促进卵子的最后成熟和黄体形成。此时针刺可减少 HCG 的用量,从而减轻促排卵药物的副作用。(3)月经的第 13~15 天,即取卵手术后、胚胎移植前。此时针刺有可能减轻手术的刺激,缓解患者的紧张和压力,调整子宫内环境,改善内膜血供,促进内膜由增生期向分泌期的转换,为胚胎移植创造条件。(4)胚胎移植当日手术前后。此时针刺可降低患者的压力,改善子宫的容受性,控制子宫的收缩运动。(5)黄体期,移植后 2~3 d。此时胚胎即将着床,针刺可能有助于维持子宫种植的窗口期,以利于胚胎着床。(6)着床后至移植完成后第 14 天。此时是进行第一次生化检查以初步了解是否妊娠的时间。虽然移植后一直注射黄体酮能够提供胚胎生长所需的激素,但也存在由于子宫和胚胎的不相容受而增加流产率的危险性。此阶段针刺的作用尚缺少临床研究提供证据。从理论上讲,针刺可以调畅气血,平衡激素水平,缓解患者的焦虑不安情绪。

由于超促排卵的 IVF-ET 周期常有明显的并发症发生,包括卵巢过度刺激综合征、胚胎-子宫内膜发育不同步、多胎妊娠、高流产率等,自然周期下的 IVF-ET 重新获得关注。针刺介入自然周期的 IVF-ET 有可能提高孕育率,应该引起重视。

REFERENCES

- 1 Paulus WE, Zhang M, Strehler E, *et al.* Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergoing assisted reproduction therapy. *Fertil Steril.* 2002; 77(4): 721-724.

- 2 Zhang MM, Huang GY, Lu FE, *et al.* Effect of acupuncture on pregnancy rate in embryo transfer and mechanism; a randomized and control study. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2003; 23(1): 3-5. Chinese with abstract in English.
张明敏, 黄光英, 陆付耳, 等. 针刺对胚胎移植率的影响和机理: 随机安慰对照研究. *中国针灸.* 2003; 23(1): 3-5.
- 3 Magarelli PC, Cridennda D, Cohen M. Acupuncture: impact on eggs & embryos of IVF patients. *Fertil Steril.* 2005; 83(5 Suppl 1): S9.
- 4 Westergaard LG, Mao Q, Krogslund M, *et al.* Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women; a prospective, randomized trial. *Fertil Steril.* 2006; 85(5): 1341-1346.
- 5 Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, *et al.* Effect of acupuncture on the outcome of *in vitro* fertilization and intracytoplasmic sperm injection; a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertil Steril.* 2006; 85(5): 1347-1351.
- 6 Khorram NM, Horton S, Sahakian V. The effect of acupuncture on the outcome of *in vitro* fertilization. *Fertil Steril.* 2005; 84(Suppl 1): S364.
- 7 Cui W, Sun W, Liu LL, *et al.* Study of the effect of electro-acupuncture treatment on the patients undergoing *in-vitro*-fertilization and embryo transfer. *Zhongguo Fu You Bao Jian.* 2007; 22(24): 3403-3405. Chinese with abstract in English.
崔薇, 孙伟, 刘莉莉, 等. 电针干预对体外受精-胚胎移植患者的作用研究. *中国妇幼保健.* 2007; 22(24): 3403-3405.
- 8 Benson MR, Elkind-Hirsch KE, Theall A, *et al.* Impact of acupuncture before and after embryo transfer on the outcome of *in vitro* fertilization cycles: A prospective single blind randomized study. *Fertil Steril.* 2006; 86(3 Suppl 1): S135.
- 9 Teshima DRK, Nunes C, Chedid-grieco S. The effect of acupuncture in assisted reproduction techniques. *Fertil Steril.* 2007; 88(Suppl 1): S329-S330.
- 10 Smith C, Coyley M, Norman RJ, *et al.* Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertil Steril.* 2006; 85(5): 1352-1358.
- 11 Udoff LC, Zhang G, Patwardhan S, *et al.* The effect of acupuncture on outcomes in *in-vitro* fertilization (IVF). *Fertil Steril.* 2006; 86(3 Suppl 1): S145.
- 12 Lehl K, Pitzer L, Stevens JM, *et al.* Elective acupuncture treatment pre and post embryo transfer; Comparison of clinical pregnancy and implantation rates

- within age groups and in recipients of donor oocyte. *Fertil Steril*. 2006; 86(3 Suppl 1): S340-S341.
- 13 Domar AD, Meshay I, Kelliher J, *et al*. The impact of acupuncture on *in vitro* fertilization outcome. *Fertil Steril*. 2006; 85(5): 1359-1363.
- 14 Stener-Victorin E, Waldenström U, Wikland M, *et al*. Electro-acupuncture as a peroperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid. *Hum Reprod*. 2003; 18(7): 1454-1460.
- 15 Wang WP, Jerome H, Jung K, *et al*. A matched controlled study to evaluate the efficacy of acupuncture for improving pregnancy rates following *in vitro* fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2005; 83(5 Suppl 1): S24.
- 16 Craig LB, Criniti AR, Hansen KR, *et al*. Acupuncture lowers pregnancy rates when performed before and after embryo transfer. *Fertil Steril*. 2007; 88(Suppl 1): S40.
- 17 McDonough PG. Acupuncture and IVF controversies. *Fertil Steril*. 2007; 87(4): 1000.
- 18 Stener-Victorin E, Waldenström U, Nilsson L, *et al*. A prospective randomized study of electro-acupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in *in-vitro* fertilization. *Hum Reprod*. 1999; 14(10): 2480-2484.
- 19 Magarelli PC, Cohen M, Cridennda DK. Proposed mechanism of action of acupuncture on IVF outcomes. *Fertil Steril*. 2006; 86(3 Suppl 1): S174-S175.
- 20 Dong JC. The clinical observation of follicular maldevelopment. *Zhongguo Zhong Yi Yao Xin Xi Za Zhi*. 2007; 14(9): 68-69. Chinese with abstract in English.
董纪翠. 电针治疗卵泡发育不良临床观察. *中国中医药信息杂志*. 2007; 14(9): 68-69.
- 21 Stener-Victorin E, Obayaski RK, Watanabe O, *et al*. Effects of electro-acupuncture stimulation of different frequencies and intensities on ovarian blood flow in anaesthetized rats with steroid-induced polycystic ovaries. *Repro Biol Endocrinol*. 2004; 2: 16.
- 22 Goswamy RK, Williams G, Steptoe PC, *et al*. Decreased uterine perfusion — a cause of infertility. *Hum Reprod*. 1988; 3(8): 955-959.
- 23 Gong X, Li Q, Zhang Q, *et al*. Predicting endometrium receptivity with parameters of spiral artery blood flow. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2005; 25(3): 335-338.
- 24 Stener-Victorin E, Waldenström U, Andersson SA, *et al*. Reduction of blood flow impedance in the uterine arteries of infertile women with electro-acupuncture. *Hum Reprod*. 1996; 11(6): 1314-1317.
- 25 Zhang X, Chen CH, Cofino E, *et al*. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing *in-vitro* fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2005; 83(2): 336-340.
- 26 Liu XY, Huang GY, Zhang MM. Effects of acupuncture promoting embryo implantation and development in the rat with dysfunctional embryo implantation. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2007; 27(6): 439-442. Chinese with abstract in English.
刘新玉, 黄光英, 张明敏. 针刺对胚泡着床障碍大鼠胚泡着床及发育的影响. *中国针灸*. 2007; 27(6): 439-442.
- 27 Yu W, Horn B, Acacio B, *et al*. A pilot study evaluating the combination of acupuncture with sildenafil on endometrial thickness. *Fertil Steril*. 2007; 87(4 Suppl 2): S23.
- 28 Magarelli PC, Cridennda DK. Acupuncture & IVF poor responders; a cure? *Fertil Steril*. 2004; 81(Suppl 3): S20.
- 29 Ayoubi JM, Epiney M, Brioschi PA, *et al*. Comparison of changes in uterine contraction frequency after ovulation in the menstrual cycle and in *in vitro* fertilization cycles. *Fertil Steril*. 2003; 79(5): 1101-1105.
- 30 Pak SC, Na CS, Kim JS, *et al*. The effect of acupuncture on uterine contraction induced by oxytocin. *Am J Chin Med*. 2000; 28(1): 35-40.
- 31 Kim JS, Shin KH, Na CS. Effect of acupuncture treatment on uterine motility and cyclooxygenase-2 expression in pregnant rats. *Gynecol Obstet Invest*. 2000; 50(4): 225-230.
- 32 Paulus WE, Zhang MM, Sterzik K, *et al*. Motility of the endometrium after acupuncture treatment. *Fertil Steril*. 2003; 80(Suppl 3): 131.
- 33 Liu JL, Chen SP, Gao YH. Effect of electroacupuncture of different acupoints on myoelectrical activities of the uterus in rats. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2007; 32(4): 237-242. Chinese with abstract in English.
刘俊岭, 陈淑萍, 高永辉. 电针不同穴位对大鼠子宫平滑肌电活动的影响. *针刺研究*. 2007; 32(4): 237-242.
- 34 Zhang MY, Li GG, Cai HD, *et al*. Sterility and reproductive endocrinology. 2nd ed. Beijing: Peking University Medical Press. 2005; 162-163. Chinese.
张明杨, 李国光, 蔡鸿德, 等. 不孕症及生殖内分泌学. 第 2 版. 北京: 北京大学医学出版社. 2005; 162-163.