“调经促孕”针法治疗频次对早发性卵巢功能不全临床疗效的影响

卓缘圆[1],蒋丽娇[2],罗燕[2],黄杏贤[1],杨卓欣[1*]

1. 深圳市中医院针灸科,深圳 518033
2. 广州中医药大学第四临床医学院,深圳 518033

摘要 基于真实世界研究方法探讨“调经促孕”针法治疗频次对早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency,POI)临床疗效的影响。采用前瞻性队列研究设计,将100例POI患者按照针刺疗程不同暴露水平分为强暴露组和弱暴露组,以卵泡刺激素(follicle stimulating hormone,FSH)降低10 IU/L作为主要结局事件,分析病例的人口统计学和临床特征,并比较治疗前后的血清性激素水平、Kupperman量表得分、卵巢峰值收缩速度(peak systolic velocity,*PSV*)和阻力指数(resistance Index,*RI*),采用Logistic回归模型确定暴露针刺刺激量的最优节点。结果显示,针刺总疗程6周为最敏感划分节点,≥6周为强暴露组,强暴露组73例,弱暴露组27例。治疗前后,2组的FSH水平降低,而雌二醇(estradiol,E2)和抗苗勒氏激素(anti-Müllerian hormone,AMH)水平显著增加($P<0.05$)。2组的Kupperman评分和*RI*降低,*PSV*增加。且强暴露组相对于弱暴露组疗效更优。Logistic回归分析显示,年龄、初潮年龄和针灸治疗次数与疗效有相关性($P<0.05$),表明“调经促孕”针法可有效改善早发性卵巢功能不全,且针刺总疗程≥6周疗效更佳。

关键词 调经促孕针法;早发性卵巢功能不全;改良Kupperman评分;血清性激素水平;B超;真实世界研究

早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency,POI)是指女性在40岁之前出现卵巢功能减退,主要表现为月经紊乱(如月经稀发或停经)、血清促性腺激素水平上升、雌激素水平下降,以及出现与围绝经期相似的症状[1]。在原发性闭经的女性中,POI的患病率介于10%~28%,而在继发性闭经的女性中,其发病率大约在5%~10%[2]。值得关注的是,POI影响了中国大概2.8%的女性[3],对女性的身心健康产生了深远的影响[4-6]。目前,没有明确有效的、针对性恢复卵巢功能的治疗措施[7]。激素替代疗法(hormone replacement therapy,HRT)是改善POI的常用方法,不仅可以缓解低雌激素症状,而且对心血

收稿日期:2024-03-18;修回日期:2024-09-10

基金项目:广东省中医药局科研项目(20201294);杨卓欣全国名老中医药专家传承工作室项目(国中医药人教函〔2022〕75号)

作者简介:卓缘圆,主任医师,研究方向为针灸治疗神经系统及妇科疾病,电子信箱:qinyuan64@163.com;杨卓欣(通信作者),教授,主任医师,研究方向为针灸治疗神经系统及妇科疾病,电子信箱:48132537@qq.com

引用格式:卓缘圆, 蒋丽娇, 罗燕, 等. “调经促孕”针法治疗频次对早发性卵巢功能不全临床疗效的影响[J]. 科技导报, 2024, 42(21): 114-121; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2024.05.00475

管疾病和骨质疏松起到预防作用,因此被广泛推荐使用[8]。然而,该疗法停药后复发率较高,对卵巢功能的改善作用有限,长期使用激素治疗可能会增加女性患上子宫内膜癌、乳腺癌和卵巢癌等恶性肿瘤的风险,并且存在禁忌证和显著副作用[9-10]。

针灸作为一种绿色且备受推崇的替代医疗疗法,凭借其安全性、有效性以及低毒性和副作用等特点,在临床上得到广泛应用[11]。尤其在POI的治疗中,调经促孕针法展现出了其独特的价值。根据临床观察,调经促孕针法不仅可以有效降低血清卵泡刺激素(follicle stimulating hormone,FSH)水平和增加血清雌二醇(estradiol,E2)水平,改善月经及排卵功能,还有助于缓解负性情绪及雌激素低下引起的症状[12-14]。但是,在治疗POI过程中最佳针灸治疗次数以及该次数如何影响针灸效果的问题,仍缺乏一个明确的答案。大量的研究已证实适当的治疗剂量在针灸临床效果中的重要性,特别是对于常见病症的治疗[15-17]。然而,在现有的文献中,关于针灸治疗POI的次数依然存在较大的差异[18]。这提示需要进一步的研究来明确理想的治疗次数,并深入探究其对针灸治疗POI效果的影响。因此,本研究基于真实世界[19]数据探究针刺对POI患者FSH的影响,为针刺降低FSH提供可靠的循证医学证据。

1　材料与方法

1.1　数据来源

数据来源于2020年7月至2023年3月在深圳中医院针灸科治疗的POI患者100例。

1.2　研究设计与分组方法

采用前瞻性观察性研究设计,病例注册登记研究方法,采集数据。在进行本研究时,并未对患者的种族、国籍、教育背景或经济状况设定任何限制条件,以确保研究的广泛性和代表性。为研究针刺次数对疗效的影响,分别选择针刺疗程6周(≥6周、<6周)、8周(≥8周、<8周)、12周(≥12周、<12周)将患者分为强暴露组和弱暴露组,分析确定最敏感针刺次数作为暴露的划分方法。

1.3　诊断标准

根据欧洲人类生殖与胚胎学会(European Society of Human Reproduction and Embryology,ESHRE)指南[1],POI的诊断标准包括以下几点:(1) 18岁<年龄<40岁;(2) 月经稀少或停经4个月以上;(3) 2次间隔超过4周的FSH水平高于25 IU/L。

1.4　纳入标准

(1) 患者至少3个月未使用激素药物;(2) 自愿签署知情同意书;(3) 具有高度依从性。

1.5　排除标准

(1) 因其他原因导致卵巢功能障碍(如曾行卵巢手术、化疗、激素药物使用或免疫抑制药物);(2) 患有严重基础疾病(如影响到肝脏、肾脏、心脏或血液等重要器官或系统);(3) 患有器质性疾病(例如子宫肌瘤)和乳腺疾病。

1.6　针刺治疗方法

采用调经促孕针法治疗。(1) 针刺取穴。穴组1:任督脉取百会、中脘、关元;正经穴取天枢(双)、大赫(双)、足三里(双)、三阴交(双)、太冲(双);特定穴取子宫(双)。穴组2:百会、肾俞(双)、次髎(双)、太溪(双)。(2) 针刺操作:穴组1取仰卧位,穴组2取俯卧位,以穴组1为起始治疗,2组穴交替使用,常规消毒穴位后,选用合适长度的针灸针进行针刺,太冲向涌泉方向针刺15~25 mm,次髎刺入第2骶后孔后,向内下方斜刺60~70 mm;余穴进针深度15~35 mm,平补平泻手法。针灸过程以引发得气感来达到最佳治疗效果,例如,在气海和关元进行针刺目的在于引发向会阴部放射的感觉,而在子宫和次髎针刺时,目标是引发向子宫放射的感觉。留针30 min,隔日1次,每周治疗3次,月经期间不中断。如果患者怀孕,则停止针灸治疗。

1.7　疗效观察

1.7.1　观察指标

1) 血清性激素水平:包括FSH、E2和抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone,AMH)。患者在针灸治疗前后的最后1个月经周期的第2~3天进行静脉血采集。为保证准确性,嘱患者在抽血前至少静坐15 min,并使用电子化学发光免疫分析法检测FSH、E2和AMH的水平。在闭经的情况下,治疗前后随机获取血样进行检查。

2) Kupperman评分量表:由专业医师使用修订后的Kupperman评分量表(17版)进行评估,详尽

地列举了13种更年期症状,这些症状包括:潮热和出汗、肢体麻木、失眠、情绪波动、抑郁、眩晕、疲惫不堪、关节疼痛和肌肉疼痛、头痛、心悸、皮肤蚁走感、性功能障碍以及尿路不适。

3)卵巢血流情况:利用B超(type DC-8PRO)评估卵巢内血管的峰值收缩速度(peak systolic velocity,*PSV*)和阻抗指数(resistance index,*RI*)。使用二维模式的彩色多普勒技术对位于卵巢门部的卵巢动脉进行检测,分别获取了右侧和左侧卵巢动脉的*RI*值,随后计算并记录了卵巢*RI*的平均值。

1.7.2 疗效评定标准

以降低FSH有效率为疗效评价指标,既往研究[20]结果显示,针刺3个月经周期后,FSH可降低10 IU/L,因此本研究按照针刺后至少FSH降低10 IU/L判定为有效,否则无效。

1.8 伦理批准及试验注册

本研究已在中国临床试验注册中心成功注册,注册号为ChiCTR2000029702,并已获得深圳市中医院伦理委员会的批准,批准号为K2020-006-01。在研究过程中,始终遵循《赫尔辛基宣言》(1964年)所确立的伦理准则。

1.9 安全性评价

针灸治疗的副作用包括针刺后引起的各类不良反应,如晕针、感染、疼痛、皮下血肿等。研究人员追踪并调查不良事件,记录相应治疗过程及结果。

2 统计学方法

所有数据均使用STATA15.0软件(Stata Corp, College Station)进行分析。符合正态分布的计量资料以均值±标准差($\bar{X} \pm S$)表示。组间比较采用两独立样本t检验或单因素方差分析;计数资料采用频数或百分数描述,采用χ^2检验。非正态分布数据采用Wilcoxon秩和检验。$P<0.05$表示统计学显著性。对针刺暴露的效应进行统计分析,运用Logistic回归对处理效应进行统计推断并计算检验效能;以是否有效(否=0,是=1)为因变量,以强弱暴露为自变量进行分析。

3 结果

3.1 纳入分析的病例人群特征

100例POI患者根据疗效评定标准:有效为75例,无效25例。患者在年龄、体重指数(body mass index,*BMI*)、初潮年龄、月经不调史、FSH、E2和AMH水平、Kupperman评分、*PSV*、*RI*和流产史等差异均无统计学意义($P>0.05$);而在针灸治疗次数上差异有统计学意义($P=0.01$)(表1)。

3.2 暴露组划分

根据针刺总疗程的不同,按照针刺疗程6、8、12周划分暴露,分别设置为强暴露组和弱暴露组。

表1 纳入分析的POI人群特征

指标		总体人群	有效	无效	*P*值
年龄($\bar{X} \pm S$)/岁		34.21±3.99	34.2±4.04	34.24±3.91	0.97
BMI($\bar{X} \pm S$)/(kg/m^2)		21.83±1.09	21.76±1.08	22.03±1.10	0.28
初潮年龄($\bar{X} \pm S$)/岁		12.74±1.12	12.79±1.09	12.6±1.19	0.47
月经不调史/月		10.52±4.21	10.83±4.57	9.6±2.74	0.21
流产史/例(占比/%)	否	77(77)	60(80)	17(68)	0.22
	是	23(23)	15(20)	8(32)	
基线FSH($\bar{X} \pm S$)/(IU/L)		37.69±15.81	39.40±17.32	32.57±8.30	0.06
基线E2($\bar{X} \pm S$)/(pg/mL)		34.85±11.44	34.59±11.97	35.64±9.90	0.69
基线AMH($\bar{X} \pm S$)/(ng/mL)		0.47±0.31	0.48±0.31	0.44±0.33	0.61
基线Kupperman评分/分		17.42±7.84	17.15±7.90	18.24±7.78	0.55
基线*PSV*($\bar{X} \pm S$)/(cm/s)		27.43±2.81	27.51±2.82	27.19±2.84	0.62
基线*RI*($\bar{X} \pm S$)		0.71±0.05	0.71±0.05	0.72±0.06	0.58
针刺次数/次(median[IQR])		26(18,40)	26(20,36)	18(18,36)	0.01*

注:*代表$P<0.05$,**代表$P<0.01$,下表同。

对降低FSH的有效率用Logistic模型进行统计推断计算检验效能。结果显示,针刺疗程为6周划分暴露时估计处理效应的敏感度最高,提示针刺疗程为6周可作为本研究划分暴露的最佳刺激量(表2)。

表2　不同针刺总疗程划分暴露敏感度比较

总疗程		有效(占比/%)	无效(占比/%)	*P*值	优势比(*OR*)	95%*CI*	效能
6周	强暴露	63(84)	10(40)	0.001**	7.87	[2.87,21.63]	0.72
	弱暴露	12(16)	15(60)				
8周	强暴露	44(58.7)	7(28)	0.01*	3.65	[1.36,9.79]	0.65
	弱暴露	31(41.3)	18(72)				
12周	强暴露	7(9.3)	3(12)	0.70	0.75	[0.18,3.17]	0.51
	弱暴露	68(90.7)	22(88)				

注:95%*CI*表示95%置信区间。

3.3　2组患者血清性激素水平比较

治疗前后血清性激素水平对比:2组患者的FSH水平均下降,E2和AMH水平均增加,2组患者治疗前后FSH、AMH水平的比较具有统计学意义($P<0.05$)。强暴露组与弱暴露组的FSH治疗前后差值对比具有统计学意义($P=0.02$),强暴露组效果优于弱暴露组(表3)。

表3　2组患者治疗前后血清性激素水平比较

组别		强暴露组(73例)	弱暴露组(27例)	*P*值
FSH/(IU/L)	治疗前	37.64±15.66	37.83±16.51	0.95
	治疗后	19.45±11.04	25.45±10.12	0.02*
	差值	18.19±10.40	12.39±12.53	0.02*
	*P*值	<0.01	0.001**	—
E2/(pg/mL)	治疗前	35.38±11.62	33.41±11.03	0.45
	治疗后	39.58±10.08	38.59±9.21	0.66
	差值	4.19±12.32	5.19±7.14	0.69
	*P*值	0.02*	0.06	—
AMH/(ng/mL)	治疗前	0.47±0.30	0.46±0.35	0.85
	治疗后	0.77±0.48	0.76±0.42	0.94
	差值	0.30±0.57	0.30±0.59	0.97
	*P*值	<0.01	0.01*	—

3.4　2组治疗前后的Kupperman评分比较

治疗前后Kupperman评分对比:2组患者的评分均显著降低,2组患者治疗前后的评分的比较具有统计学意义($P<0.01$)(表4)。

3.5　2组治疗前后的*PSV*与*RI*比较

治疗前后的*PSV*与*RI*对比:2组患者*PSV*均增加,*RI*均降低,2组患者治疗前后的*PSV*、*RI*的比较均具有统计学意义($P<0.01$)(表5)。

表4　2组的Kupperman评分比较

组别	治疗前	治疗后	差值	*P*值
强暴露组(73例)	17.04±7.38	9.70±6.45	−7.34±9.61	<0.01
弱暴露组(27例)	18.44±9.06	9.48±6.06	−8.96±11.26	<0.01
*P*值	0.53	0.88	0.48	—

表5 2组的*PSV*与*RI*比较

组别	*PSV*				*RI*			
	治疗前	治疗后	差值	*P*值	治疗前	治疗后	差值	*P*值
强暴露组(73例)	27.50±2.93	31.27±2.64	3.77±3.69	<0.01	0.71±0.05	0.65±0.04	−0.06±0.06	<0.01
弱暴露组(27例)	27.24±2.52	31.98±2.36	4.74±3.26	<0.01	0.71±0.04	0.64±0.05	−0.07±0.06	<0.01
*P*值	0.68	0.22	0.23	—	0.84	0.49	0.75	—

3.6 Logistic回归分析

Logistic回归分析显示:年龄、初潮年龄和针灸治疗次数与疗效有相关性($P<0.05$),其余因素对疗效无影响($P>0.05$)(表6)。ROC曲线下面积为0.78。

表6 POI疗效的影响因素的Logistic回归分析

临床特征	回归系数(*B*)	标准误差(*SE*)	*OR*(95%*CI*)	*P*
年龄	0.27	0.14	1.31(1.06,1.60)	0.01*
BMI	−0.12	0.21	0.89(0.56,1.42)	0.62
初潮年龄	0.50	0.39	1.65(1.04,2.61)	0.03*
月经不调史	0.10	0.08	1.11(0.95,1.28)	0.18
流产史	0.66	0.30	0.51(0.16,1.61)	0.26
针灸治疗次数	0.16	0.06	1.18(1.07,1.29)	<0.01
Logistic回归:截距	−17.30	8.17	5.95×10^{-8}(7.37×10^{-15})	0.04*

3.7 不良事件

在接受针灸治疗期间,有2例患者发生晕针,表现为轻微头晕,经饮用温水后头晕改善。没有患者出现与针灸治疗相关的严重不良事件。

4 讨论

4.1 调经促孕针法治疗POI的原理

中医对POI没有详细的病名记载,其临床症状与古代医籍记载的“血枯”“经闭”“月水先闭”“不孕”等相关病名相似。清朝时期,傅山在《傅青主女科·调经》中提出它的病机是肾气先衰、精血亏虚、气郁血滞,严重的可能会导致月经不调甚至不孕[21]。该病主要与冲任、肾、肝、脾等相关。冲任失调是关键,肾虚是根本,肝郁造成情志郁结,脾虚导致气血生化无源。“调经促孕”针法是中国中医科学院房緊恭教授在临床实践中积累的经验和观察后提出的治疗方案,主要用于治疗POI等疾病,该针法以补益肾精、调理冲任、安养神志为原则[14]。冲脉可调节十二经气血,故称为十二经脉之海。任脉为阴经之海,冲任二脉盛,月经才能正常排泄,故又称血海。冲任二脉在中医中被视为女性生殖系统的关键,其平衡与否直接关系到女性生理功能。杨福霞等[22]发现“调经促孕”针灸可良性调整POI患者血清性激素水平、有效增加窦卵泡计数(antral follicle coun,AFC)数量并使Kuppermann自评量表和SAS量表评分得到明显改善,且安全性可靠,临床疗效可靠,值得临床推广。吴家满等[23]采用调经促孕针法配合西药治疗卵巢早衰可有效缓解临床症状,促进月经周期恢复,并有助于改善血清激素水平。这和房緊恭教授课题组研究结果一致[24-28]。

调经促孕针法选取肾俞、三阴交、太溪、太冲以培补肝肾,补肾益精;关元、大赫调节冲任经脉,促进气血运行;百会、神庭、本神调神畅志,缓解POI患者常出现的失眠和焦虑症状;中脘、天枢、足三里补益脾气,以后天养先天,脾充则肾精足;局部取子宫及次髎活血调经。诸穴协同,先后天同治,气血兼顾,以期恢复“心(脑)-肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的平衡,从而调整月经,恢复卵巢功能,促进怀孕。

4.2 调经促孕针法治疗POI的程度

本研究采用真实世界研究方法,运用国际针灸病例注册登记研究评价调经促孕针法治疗POI的疗效,以期为调经促孕针法治疗POI提供科学依据。研究发现,2组患者在治疗后的FSH水平均下

降,E2和AMH水平均显著增加,2组患者治疗前后FSH、AMH水平的比较具有统计学意义($P<0.05$)。说明调经促孕针法可以有效改善POI患者的血清性激素水平,这与先前的研究结果[29-30]相一致。治疗前后2组患者的Kupperman评分均显著降低,提示调经促孕针法可以改善POI患者的情绪状况。女性的月经受下丘脑-垂体-卵巢轴(hypothalamic-pituitary-ovarianaxis,HPOA)的调控,而情绪的失调则会导致大脑功能紊乱,影响正常的自主神经功能,造成内分泌失调,伴有负性情绪的女性POI的发病率明显高于无此类精神症状的健康女性[14]。因此,改善POI患者的情绪状况也是一个重要的治疗措施。治疗前后2组患者*PSV*均显著增加,*RI*显著降低,众多研究已经表明,*PSV*是一个有价值的临床指标,可用于评估卵巢功能的状态[29-32]。研究结果说明调经促孕针法可以有效改善和提升POI患者的卵巢功能。Logistic回归分析显示:年龄、初潮年龄和针灸治疗次数与疗效有相关性($P<0.05$),年龄与疗效呈正相关,可能与临床实际有差异,可能源于本研究样本量较少,对于混杂因素无法完全有效进行分层分析,导致统计效能下降。年龄和初潮年龄可以影响AMH的水平,从而影响卵巢功能[33],这提示在POI的管理策略中,要注重这些因素对疾病的影响。近年来,最佳针灸治疗次数以及该次数如何影响针灸效果的问题引起大家的关注,有研究表明,过少的治疗次数可能不足以对POI产生疗效[34]。杨会生等[35]通过真实世界数据探究针刺对POI患者AFC的影响,证实每4例POI患者接受至少12次针刺治疗可使1人AFC数量增加。而本研究结果显示针刺疗程≥6周的针刺治疗对于降低POI患者FSH的疗效更优。以上都说明适当的针刺治疗频次有助于POI患者取得良好的疗效,也给临床实际工作诊疗提供参考。

4.3　本研究的局限性

本研究样本量较少,对于混杂因素无法完全有效进行分层分析,可能导致统计效能下降。因此在后续研究中,还需要进一步开展高质量、多中心、大样本的研究。同时,可以延长患者的随访时间来进一步了解针灸治疗该病的远期效果,以进一步验证其在临床实践中的有效性和可靠性。通过不断深入研究,调经促孕针法有望为卵巢功能不全等妇科疾病的治疗提供新的、更有效的手段。

5　结论

在真实世界的研究中,“调经促孕”针法可以有效改善POI患者的血清性激素水平、卵巢功能以及情绪状况,其中,治疗次数与临床疗效密切相关,本研究表明针刺疗程≥6周对于降低POI患者FSH的疗效更优,且不良反应发生率低。

参考文献(References)

[1] Webber L, Davies M, Anderso P. ESHRE guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency [J]. Reproductive Endocrinology, 2017(37): 41-48.

[2] Ayesha, Jha V, Goswami D. Premature ovarian failure: An association with autoimmune diseases[J]. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2016, 10(10): QC10-QC12.

[3] Wu X Y, Cai H, Kallianpur A, et al. Impact of premature ovarian failure on mortality and morbidity among Chinese women[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e89597.

[4] Roeters van Lennep J E, Heida K Y, Bots M L, et al. Cardiovascular disease risk in women with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis[J]. European Journal of Preventive Cardiology, 2016, 23(2): 178-186.

[5] Allshouse A A, Semple A L, Santoro N F. Evidence for prolonged and unique amenorrhea-related symptoms in women with premature ovarian failure/primary ovarian insufficiency[J]. Menopause, 2015, 22(2): 166-174.

[6] Gallagher J C. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures[J]. Menopause, 2007, 14(3): 567-571.

[7] Okamura Y. Clinical management of primary ovarian insufficiency[M]//Cell Biology of the Ovary. Singapore: Springer, 2018: 89-99.

[8] Faubion S S, Kingsberg S A, Clark A L, et al. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society[J]. Menopause,

2020, 27(9): 976-992.
[9] 徐娅琼, 赵淑云, 周桦, 等. 早发性卵巢功能不全中西医治疗研究现状[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(2): 271-276.
[10] Gatta L A, Jiang X Z, Schnatz P F. Hormone therapy in women with primary ovarian insufficiency or early menopause[J]. Menopause, 2015, 22(9): 923-925.
[11] 谢依璇, 闫世艳, 陈波, 等. 新时代针灸的发展[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 42-50.
[12] 杨莉, 许焕芳, 勾明会, 等. 调经促孕针法治疗卵巢功能衰退性疾病的应用探析[J]. 中国针灸, 2022, 42(10): 1200-1204.
[13] 黄奕珊, 卓缘圆, 黄杏贤, 等. 调经促孕针法联合灸法治疗早发性卵巢功能不全的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(7): 41-44.
[14] 徐呈超, 李虎, 房繄恭, 等. 调经促孕针法对早发性卵巢功能不全患者负性情绪的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(3): 279-282.
[15] 徐健钦, 于海波, 王超, 等. 调任通督针法治疗轻中度产后抑郁障碍的疗效评价[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 75-81.
[16] Yi W M, Pan A Z, Li J J, et al. Clinical observation on the acupuncture treatment in patients with urinary retention after radical hysterectomy[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2011, 17(11): 860-863.
[17] 麦吉么吾甲, 赵雨, 文谦, 等. 不同疗程电针治疗对颈型颈椎病患者疗效及依从性的影响: 一项小样本随机对照研究[J]. 针刺研究, 2019, 44(11): 835-839.
[18] 王伟明, 许焕芳, 刘志顺. 针灸治疗原发性卵巢功能不全的文献回顾[J]. 环球中医药, 2013, 6(3): 213-217.
[19] 周雪忠, 王世华, 张迪, 等. 构建中医药特色真实世界临床研究新模式的实践与思考[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 22-31.
[20] Jo J, Lee Y J, Lee H. Effectiveness of acupuncture for primary ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015, 2015: 842180.
[21] 王占利, 李坤寅, 冯尧伟, 等.《傅青主女科》益经汤对治疗卵巢早衰的启示[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(5): 492-493.
[22] 杨福霞, 杨卓欣, 罗文舒, 等. 调经促孕针法治疗早发性卵巢功能不全临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(24): 3935-3938.
[23] 吴家满, 宁艳, 陈瑜, 等. 调经促孕针法治疗卵巢早衰的临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1422-1423.
[24] 尚洁. 针刺治疗早发性卵巢功能不全的前瞻性病例序列研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
[25] 李晓彤. 调经促孕针刺法对卵巢储备功能下降影响的临床探索性研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
[26] 尹雅倩, 郑晨思, 郝鸣昭, 等. 调经促孕针刺法治疗早发性卵巢功能不全的前瞻性病例序列研究[C]// 2019中国针灸学会年会暨40周年回顾论文集. 武汉: 中国针灸学会, 2019: 968-972.
[27] 杨会生, 房繄, 恭尚洁, 等. 调经促孕针刺治疗早发性卵巢功能不全的临床观察[C]//2017世界针灸学术大会暨2017中国针灸学会年会论文集. 北京: 中国针灸学会, 2017: 457-458.
[28] 杨会生. 针刺对早发性卵巢功能不全患者卵巢功能影响的病例注册登记研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
[29] Yi A L, Qin X B, Du Z Y, et al. Clinical observation on the improvement of serum sex hormone and ovarian function in premature ovarian failure patients with deficiency-cold syndrome by combining Wenjing Decoction with tiaobu Chongren acupuncture and moxibustion[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 2021: 3926822.
[30] Wang F, Fang Y G, Chen Y R, et al. Acupuncture for premature ovarian failure: A prospective cohort study[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2014, 34(7): 653-656.
[31] Esperança-Pina J A, Reis A M. Arterial component of the angioarchitecture of the canine ovary[J]. Acta Anatomica, 1984, 120(3): 112-116.
[32] Zbornikova V, Johansson I. Duplex criteria for grading internal carotid artery stenosis >50% based on multiregression analysis[J]. Journal of Neuroimaging, 1998, 8(3): 132-135.
[33] Zong X Y, Yu Y, Chen W H, et al. Ovarian reserve in premenopausal women with breast cancer[J]. Breast, 2022, 64: 143-150.
[34] Schwehr N A, Shippee N D, Johnson P J. Acupuncture 'dose' (number of treatments) and insurance benefits in the USA[J]. Acupuncture in Medicine, 2018, 36(2): 88-95.
[35] 杨会生, 房繄恭, 刘保延, 等. 基于病例注册登记研究探讨针刺对早发性卵巢功能不全患者窦卵泡计数的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2276-2281.

Effect of treatment frequency of Tiaojing Cuyun acupuncture on clinical efficacy of premature ovarian insufficiency

ZHUO Yuanyuan[1], JIANG Lijiao[2], LUO Yan[2], HUANG Xingxian[1], YANG Zhuoxin[1*]

1. Department of Acupuncture and Moxibustion, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, China
2. Fourth College of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China

Abstract This article studies the impact of treatment frequency of the Tiaojing Cuyun acupuncture (acupuncture for regulating menstruation and promoting pregnancy) in the treatment of premature ovarian insufficiency (POI) based on real-world evidence. Using a prospective cohort study design, 100 POI patients were categorized into strong exposure and weak exposure groups based on different levels of acupuncture stimulation, with a primary outcome event of a 10 IU/L decrease in follicle stimulating hormone (FSH). Demographic and clinical characteristics of the cases were analyzed, and serum hormone levels before and after treatment, Kupperman scale scores, peak systolic velocity (*PSV*), and resistance index (RI) were compared with a logistic regression model to determine the optimal threshold of acupuncture stimulation exposure. The results indicated that the total acupuncture treatment duration of 6 weeks was the most sensitive dividing point, with 6 weeks or longer being considered as the high-exposure group. There were 73 cases in the high-exposure group and 27 cases in the low-exposure group. Before and after treatment, the *FSH* levels decreased in both groups, while the levels of estradiol (E2) and anti-Müllerian hormone (AMH) significantly increased ($P<0.05$). The Kupperman scores and RI decreased while PSV increased in both groups. Furthermore, the strong exposure group showed superior efficacy compared to the weak exposure group. Logistic regression analysis indicated that age, age at menarche, and the number of acupuncture treatments were correlated with efficacy ($P<0.05$). The "Tiaojing Cuyun" acupuncture technique can effectively improve premature ovarian insufficiency, and the efficacy is even better with a total acupuncture treatment duration of 6 weeks or longer.

Keywords Tiaojing Cuyun acupuncture; premature ovarian insufficiency; modified Kupperman scale score; serum sex hormone level; B ultrasound; real word study

（责任编辑　徐丽娇）