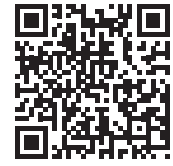


# 粒细胞集落刺激因子联合他达拉非对薄型子宫内膜患者子宫内膜容受性和妊娠结局的影响



史红珍<sup>1</sup>, 孙立娟<sup>2</sup>, 王琳<sup>1</sup>, 王倩<sup>1</sup>, 张爽<sup>1</sup>, 林琳<sup>1</sup>

1. 秦皇岛市第一医院生殖医学科 (河北秦皇岛 066000)

2. 秦皇岛市第一医院超声诊断科 (河北秦皇岛 066000)

**【摘要】目的** 探究粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 联合他达拉非 (TD) 对薄型子宫内膜 (TE) 患者子宫内膜容受性和妊娠结局的影响。**方法** 选取 2020 年 5 月至 2023 年 3 月秦皇岛市第一医院生殖医学科 TE 患者为研究对象。根据治疗方案不同分为试验组 (G-CSF 联合 TD) 和对照组 (G-CSF)。比较治疗前和治疗后 (内膜转化日) TE 患者子宫内膜容受性 [子宫内膜厚度 (EMT)、子宫内膜容积 (EMV)、子宫内膜血流收缩期峰值流速 / 舒张末期流速 (EBF-S/D)、子宫内膜分型、子宫内膜血流分型、子宫动脉搏动指数 (AUI)、子宫动脉阻力指数 (AURI) 和子宫动脉收缩期峰值流速 / 舒张末期流速 (AU-S/D)]; 比较两组患者内膜转化日子宫内膜容受性、治疗后妊娠结局 [胚胎种植率 (EIR)、临床妊娠率 (CPR) 和早期流产率 (ABR)] 及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 研究共纳入 60 例患者, 每组 30 例。治疗前, 两组患者子宫内膜容受性差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗后两组患者内膜转化日 EMT、EMV、A 型子宫内膜比例和 II 型 + III 型子宫内膜血流比例显著增加 ( $P < 0.05$ ), 而 EBF-S/D、AUI、AURI 和 AU-S/D 显著下降 ( $P < 0.05$ )。试验组 EMT 和 EMV 大于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而 EBF-S/D、AUI、AURI 和 AU-S/D 小于对照组 ( $P < 0.05$ )。与对照组相比, 试验组子宫内膜形态、子宫内膜血流分型、EIR、CPR、ABR 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者在治疗期间均未发生不良反应。**结论** G-CSF 联合 TD 可改善 TE 患者子宫内膜容受性, 安全性较高, 但对妊娠结局尚无影响。

**【关键词】** 薄型子宫内膜; 粒细胞集落刺激因子; 他达拉非; 子宫内膜容受性; 妊娠结局

Effect of granulocyte colony-stimulating factor combined with tadalafil on endometrial receptivity and pregnancy outcomes in patients with thin endometrium

SHI Hongzhen<sup>1</sup>, SUN Lijuan<sup>2</sup>, WANG Lin<sup>1</sup>, WANG Qian<sup>1</sup>, ZHANG Shuang<sup>1</sup>, LIN Lin<sup>1</sup>

1. Department of Reproductive Medicine, The First Hospital of Qinghuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei Province, China

2. Department of Ultrasound Diagnosis, The First Hospital of Qinghuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei Province, China

Corresponding author: LIN Lin, Email: 15233018218@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202403218

基金项目: 秦皇岛市科学技术研究与发展计划 (202301A166)

通信作者: 林琳, 博士, 主任医师, Email: 15233018218@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the effects of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) combined with tadalafil (TD) on endometrial receptivity and pregnancy outcomes in patients with thin endometrium (TE). **Methods** Patients with TE in the department of reproductive medicine of the First Hospital of Qinhuangdao from May 2020 to March 2023 were selected as the study subjects. They were divided into an experimental group (G-CSF combined with TD) and a control group (G-CSF) according to the different treatment regimens. The endometrial receptivity [endometrial thickness (EMT), endometrial volume (EMV), endometrial blood flow peak systolic flow rate/end diastolic flow rate (EBF-S/D), endometrial fractionation, endometrial blood flow fractionation, uterine artery pulsatility index (AUPI), uterine artery resistance index (AURI) and uterine arterial peak systolic flow rate/end diastolic flow rate (AU-S/D)] of the TE patients before and after treatment (the endometrial transition day) were compared; the endometrial receptivity on endometrial transformation day, post-treatment pregnancy outcomes [embryo implantation rate (EIR), clinical pregnancy rate (CPR), and early miscarriage rate (ABR)], and the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** A total of 60 patients were included in the study, with 30 in each group. Before treatment, the difference in endometrial receptivity between the two groups was not statistically significant ( $P>0.05$ ). Compared with the pre-treatment period, the EMT, EMV, the proportion of type A endometrium and the proportion of type II+III endometrial blood flow significantly increased in the two groups after treatment on the endometrial transformation day increased significantly ( $P<0.05$ ), while the EBF-S/D, AUPI, AURI and AU-S/D significantly decreased ( $P<0.05$ ). EMT and EMV were greater in the experimental group than in the control group ( $P<0.05$ ), whereas EBF-S/D, AUPI, AURI and AU-S/D were less than those in the control group ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the differences in the proportion of endometrium, the proportion of endometrial blood flow, EIR, CPR and ABR in the experimental group were not statistically significant ( $P>0.05$ ). No adverse reactions occurred during treatment in both groups. **Conclusion** G-CSF combined with TD can improve endometrial receptivity in TE patients with high safety, but there is no effect on pregnancy outcome.

**【Keywords】** Thin endometrium; Granulocyte colony stimulating factor; Tadalafil; Endometrial receptivity; Pregnancy outcome

薄型子宫内膜 (thin endometrium, TE) 是指当卵泡发育成熟 (直径  $\geq 18$  mm) 时或人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) 注射日子宫内膜厚度  $< 7$  mm, 可由多种原因导致, 如宫腔粘连、多囊卵巢综合症、感染等<sup>[1]</sup>。TE 具有临床妊娠率低、早期流产率高等特点, 是导致不孕症的重要原因<sup>[2]</sup>。据流行病学统计, 我国 TE 发病率约为 2%, 且呈现逐年升高趋势<sup>[3-4]</sup>。因此, 如何提高 TE 患者临床妊娠率、减少早期流产率是临床围产期的关键问题。

目前关于 TE 治疗的方案尚不统一, 暂无明确证据表明某种治疗方案可显著改善 TE 患者子宫内膜容受性和妊娠结局<sup>[5]</sup>。粒细胞集落刺激因

子 (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF) 是一种由成纤维细胞、单核细胞、内皮细胞等产生的糖蛋白细胞因子。由于 G-CSF 受体可表达于卵泡、子宫内膜细胞、滋养层细胞上, 使 G-CSF 治疗 TE 成为可能。研究发现, G-CSF 以自分泌或旁分泌的方式增强 cAMP 介导的子宫内膜基质细胞的蜕膜化反应, 对胚胎着床发挥积极的影响, 提示 G-CSF 在子宫内膜的增生及其容受性改变中起着重要作用<sup>[6]</sup>。多项临床研究表明, 宫腔灌注 G-CSF 可增加子宫内膜厚度, 改善子宫内膜容受性<sup>[7-9]</sup>。然而, 宫腔灌注 G-CSF 对 TE 患者的改善作用仍有限。Lian 等<sup>[8]</sup>研究表明, 宫腔灌注 G-CSF 并不能改善 TE 患者的妊娠结局。因此,

仍需进一步探讨联合用药,以改善 TE 患者现状。

他达拉非 (tadalafil, TD) 是一种环磷酸鸟苷特异性磷酸二酯酶 5 抑制剂,广泛用于男性勃起功能障碍<sup>[10]</sup>。现代药理学研究表明,TD 具有改善内皮细胞功能、调节钙离子浓度、改善血流状态等作用<sup>[11]</sup>。目前,尚无研究探讨 TD 在 TE 患者中的应用。翟一阳<sup>[12]</sup>研究显示,西地那非(环磷酸鸟苷特异性磷酸二酯酶 5 抑制剂)可改善 TE 冻融胚胎移植患者子宫内膜下血流状态,增加子宫内膜厚度及容积,提高妊娠率。

上述研究表明,G-CSF 和 TD 均可改善 TE 患者子宫容受性,提高妊娠率,且两者目前联用尚未见报道。为进一步改善 TE 患者治疗现状,本研究旨在探究 G-CSF 联合 TD 对 TE 患者子宫容受性和妊娠结局的影响,以期对 TE 患者联合用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性研究选取 2020 年 5 月至 2023 年 3 月秦皇岛市第一医院生殖医学科 TE 患者为研究对象。根据治疗方案不同,将 TE 患者随机分为对照组(G-CSF)和试验组(G-CSF 联合 TD)。纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②符合 TE 诊断标准:当卵泡发育成熟(直径 $\geq 18$  mm)时或 HCG 注射日,子宫内膜厚度 $< 7$  mm<sup>[13]</sup>;③首次拟行冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)。排除标准:① G-CSF 或 TD 存在过敏史或禁忌症者;②合并影响子宫内膜发育疾病,如子宫内膜炎等;③合并严重肝肾功能障碍者;④合并恶性肿瘤或生殖系统良性肿瘤;⑤精神障碍者;⑥合并感染。本研究经秦皇岛市第一医院医院伦理委员会批准(批件号:2023KZ044),并豁免患者知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 对照组

对照组 TE 患者在进入 FET 周期后给予常规激素替代治疗联合宫腔灌注 G-CSF。具体方案如下:①戊酸雌二醇片(拜耳医药保健有限公司广州分公司,规格:1 mg/片,批号:644A):月经第 2 天,3 mg/次,po, bid, 连续 14 d;②阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,规格:100 mg/片,30 片/盒,批号:BJ76094):月经第 2 天,100 mg/次,po,

qd, 连续 14 d;③ G-CSF(华北制药金坦生物技术股份有限公司,规格:150  $\mu$ g/支,批号:G202311YB06):戊酸雌二醇片用药第 8、10 和 12 d 宫腔灌注,150  $\mu$ g/次, qd, 共 3 次。

#### 1.2.2 试验组

试验组 TE 患者在 G-CSF 的基础上,联合 TD 片阴道上药,具体用药方案如下:①戊酸雌二醇片同试验组;②阿司匹林肠溶片:同试验组;③ G-CSF:同试验组;④ TD 片(南京正科医药股份有限公司,规格:20 mg/片,批号:12230070):戊酸雌二醇片用药第 9、11 和 13 d 阴道上药,20 mg/次, qd, 共 3 次。

## 1.3 观察指标

### 1.3.1 子宫内膜容受性

治疗前及移植周期内膜转化日,采用彩色超声多普勒诊断仪(Samsung 公司,型号:HERA W9)对子宫内膜容受性进行评估。以下测量操作均由秦皇岛市第一医院超声科同一个副主任医师完成,涉及数据检测,均重复测量 3 次,取平均值。

(1) 子宫内膜厚度(endometrial thickness, EMT)、子宫内膜容积(endometrial volume, EMV)和子宫内膜血流收缩期峰值流速/舒张末期流速(endometrial blood flow-peak systolic velocity/end diastolic velocity, EBF-S/D)。

(2) 子宫内膜分型和子宫内膜血流分型:①子宫内膜分型:根据 Gonen 分类法对超声下子宫内膜形态进行分类,可分为 A 型、B 型和 C 型,其具体评估标准如表 1 所示。②子宫内膜血流分型:根据 Applebaum 分型法对子宫内膜血流进行分型,可分为 I 型、II 型和 III 型,具体评估标准见表 1。

(3) 子宫动脉参数:子宫动脉搏动指数(arteriae uterina plusatility index, AUPI)、子宫动脉阻力指数(arteriae uterina resistance index, AURI)和子宫动脉收缩期峰值流速/舒张末期流速(arteriae uterina-peak systolic velocity/end diastolic velocity, AU-S/D)。

### 1.3.2 妊娠结局

妊娠结局评价指标主要包括胚胎种植率(embryonic implant rate, EIR)、临床妊娠率(clinical pregnancy rate, CPR)和早期流产率(early abortion rate, ABR)。

表1 超声下子宫内膜分型和子宫内膜血流分型评估标准

Table 1. Criteria for endometrial classification and endometrial flow typing under ultrasound

分型	评估标准
子宫内膜分型	
A型	外层与宫腔中线之间为低回声区，外层和宫腔中线回声明显
B型	等回声子宫内膜，呈均一的中等强度回声
C型	均质强回声，无宫腔中线回声
子宫内膜血流分型	
I型	血流信号穿透子宫内膜周围的低回声区域，但未进入内膜高回声外缘
II型	血流信号穿透子宫内膜的高回声外缘，但未进入低回声性内部区域
III型	内膜低回声内部区域可见血流信号

### 1.3.3 不良反应

观察并记录用药期间不良反应发生情况，不良反应包括恶心呕吐、过敏、出血等。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 23.0软件行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，治疗前后指标比较行配对样本 $t$ 检验，两组间行独立样本 $t$ 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示，行 $\chi^2$ 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

研究共纳入60例TD患者，试验组和对照组各30例。两组患者的年龄、体重指数、月经周期、不孕年限和不孕类型差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。具体见表2。

### 2.2 子宫内膜容受性比较

#### 2.2.1 EMT、EMV和EBF-S/D比较

治疗前，两组患者EMT、EMV和EBF-S/D差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后，两组患者内膜转化日EMT和EMV较治疗前显著上升，而内膜转化日EBF-S/D较治疗前显著下降( $P < 0.05$ )；且试验组患者EMT和EMV大于对照组，而EBF-S/D小于对照组( $P < 0.05$ )。具体见表3。

#### 2.2.2 子宫内膜类型和子宫内膜血流分型比较

治疗前后，两组患者子宫内膜类型、子宫内膜血流分型，差异均无统计学( $P > 0.05$ )。内膜转化日，两组A型子宫内膜、I型+III型子宫内膜血流比例较治疗前均显著增加( $P < 0.05$ )。具体见表4。

表2 对照组和试验组基线资料比较

Table 2. Comparison of baseline data between the control and experimental group

特征	对照组 ( $n=30$ )	试验组 ( $n=30$ )	$\chi^2/t$	$P$
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	34.32 ± 0.82	34.70 ± 0.90	-1.715	0.092
体重指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.23 ± 2.05	22.62 ± 1.88	-0.761	0.450
月经周期 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	29.80 ± 2.22	30.69 ± 2.11	-1.591	0.117
不孕年限 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	3.33 ± 0.80	3.47 ± 0.66	-0.771	0.444
不孕类型 [ $n(\%)$ ]			0.089	0.766
原发性不孕	7 (23.33)	8 (26.67)		
继发性不孕	23 (76.67)	22 (73.33)		

注：继发性不孕包括多囊卵巢综合征、输卵管粘连、输卵管积水等。

表3 对照组和试验组EMT、EMV和EBF-S/D比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3. Comparison of EMT, EMV, and EBF-S/D between control and experimental group ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组 ( $n=30$ )	试验组 ( $n=30$ )	$t$	$P$
EMT (mm)				
治疗前	5.38 ± 0.74	5.37 ± 0.75	0.093	0.926
内膜转化日	7.11 ± 0.71 <sup>a</sup>	8.37 ± 0.76 <sup>a</sup>	-6.640	<0.001

续表3

指标	对照组 (n=30)	试验组 (n=30)	t	P
EMV (mL)				
治疗前	1.73 ± 0.24	1.74 ± 0.26	-0.061	0.951
内膜转化日	3.44 ± 0.79 <sup>a</sup>	4.44 ± 0.84 <sup>a</sup>	-4.764	<0.001
EBF-S/D				
治疗前	3.47 ± 0.17	3.50 ± 0.18	-0.543	0.589
内膜转化日	2.82 ± 0.14 <sup>a</sup>	2.22 ± 0.12 <sup>a</sup>	18.082	<0.001

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05。

表4 对照组和试验组子宫内膜类型和血流分型比较[n (%) ]

Table 4. Comparison of endometrial type and blood flow subtyping between control and experimental group [n (%)]

指标	对照组 (n=30)	试验组 (n=30)	$\chi^2$	P
子宫内膜形态 (治疗前)			0.373	0.542
A型	6 (20.00)	8 (26.67)		
B型+C型	24 (80.00)	22 (73.33)		
子宫内膜形态 (内膜转化日)			1.684	0.194
A型	12 (40.00) <sup>a</sup>	15 (50.00) <sup>a</sup>		
B型+C型	18 (60.00)	15 (50.00)		
子宫内膜血流分型 (治疗前)			0.071	0.791
I型	12 (40.00)	11 (36.67)		
II型+III型	18 (60.00)	19 (63.33)		
子宫内膜血流分型 (内膜转化日)			0.577	0.448
I型	5 (16.67)	3 (10.00)		
II型+III型	25 (83.33) <sup>a</sup>	27 (90.00) <sup>a</sup>		

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05。

### 2.2.3 子宫动脉血流参数比较

治疗前, 两组患者 AUPI、AURI 和 AU-S/D 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者内膜转化日 AUPI、AURI 和 AU-S/D 较治疗前显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且试验组患者 AUPI、AURI 和 AU-S/D 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

具体见表5。

### 2.3 妊娠结局比较

与对照组比较, 试验组患者 EIR 和 CPR 均有上升, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 试验组患者 ABR 有下降趋势, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。具体见表6。

表5 对照组和试验组子宫动脉血流参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5. Comparison of uterine artery blood flow parameters between control and experimental group ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组 (n=30)	试验组 (n=30)	t	P
AUPI				
治疗前	3.46 ± 0.28	3.47 ± 0.32	-0.047	0.963
内膜转化日	2.60 ± 0.30 <sup>a</sup>	1.82 ± 0.18 <sup>a</sup>	12.104	<0.001
AURI				
治疗前	4.25 ± 0.04	4.25 ± 0.03	0.034	0.973
内膜转化日	0.72 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.70 ± 0.03 <sup>a</sup>	2.515	0.015
AU-S/D				
治疗前	5.45 ± 0.75	5.26 ± 0.64	1.045	0.301
内膜转化日	4.15 ± 0.70 <sup>a</sup>	3.72 ± 0.51 <sup>a</sup>	2.701	0.009

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05。

表6 对照组和试验组妊娠结局比较[n (%) ]  
Table 6. Comparison of pregnancy outcome between the between control and experimental group [n (%) ]

妊娠结局	对照组 (n=30)	试验组 (n=30)	$\chi^2$	P
EIR	10 (33.33)	15 (50.00)	2.443	0.118
CPR	14 (46.67)	17 (56.67)	1.071	0.301
ABR	3 (21.43)	2 (11.76)	1.118	0.612

注: ABR=流产周期数/临床妊娠周期数×100%。

## 2.4 不良反应

本研究中, 对照组和试验组患者均未出现恶心呕吐、过敏、出血等不良反应。

## 3 讨论

体外受精-胚胎移植是促进 TE 患者妊娠的有效方案, 然而其成功率仅为 2.4% 左右<sup>[14]</sup>。子宫内膜容受性是影响体外受精-胚胎移植的关键因素之一<sup>[15]</sup>。因此, 如何改善 TE 患者子宫内膜容受性是治疗的关键问题。本研究旨在探究 G-CSF 联合 TD 对 TE 患者子宫内膜容受性和妊娠结局的影响。

EMT、EMV 和 EBF-S/D 是临床反应子宫内膜容受性的常用指标。研究表明, 增加 EMT 和 EMV 可改善子宫内膜容受性, 提高妊娠几率<sup>[16]</sup>。EBF-S/D 可反应子宫内膜血流情况, 是评估 TE 妊娠状态的有效评估指标。本研究表明, 两组患者内膜转化日 EMT 和 EMV 较治疗前显著上升, 而 EBF-S/D 较治疗前显著下降。此外, 试验组患者 EMT 和 EMV 上升程度大于对照组, 而 EBF-S/D 下降程度大于对照组。上述结果提示, TD 联合 G-CSF 可增加 EMT 和 EMV, 降低 EBF-S/D。

子宫内膜分型和子宫内膜血流分型是影响 TE 患者妊娠结局的重要指标。研究指出, A 型子宫内膜比例越高, 妊娠成功率越高<sup>[17]</sup>。此外, 与 I 型子宫内膜血流患者相比, II 型和 III 型患者的临床妊娠率更高<sup>[18]</sup>。本研究结果表明, 对照组和试验组患者内膜转化日 A 型子宫内膜比例和 II 型+III 型子宫内膜血流比例较治疗前显著增加, 但 A 型子宫内膜比例和 II 型+III 型子宫内膜血流比例在两组之间未见显著差异, 该结果不能证实 TD 可以改善子宫内膜分型和子宫内膜血流分型。然而, 翟一阳<sup>[12]</sup> 研究显示西地那非可改善子宫内膜血流状态, 提高 II 型+III 型子宫内膜血流比例。不同的研究结局可能是由多种原因导

致的, 如样本量、纳入人群等。子宫动脉血流参数与妊娠结局密切相关。既往研究指出子宫动脉血流参数可预测产妇不良妊娠结局<sup>[19]</sup>。AUIP、AURI 和 AU-S/D 是子宫动脉血流的常见参数<sup>[20]</sup>。本研究结果表明, 两组患者内膜转化日 AUIP、AURI 和 AU-S/D 较治疗前显著下降, 且试验组患者 AUIP、AURI 和 AU-S/D 下降程度大于对照组。上述结果提示, TD 可有效改善子宫动脉血流状态, 与翟一阳<sup>[12]</sup> 研究基本一致。

在妊娠结局方面, 与对照组比较, 试验组患者 EIR 和 CPR 均有上升趋势, 但差异无统计学意义。此外, 与对照组比较, 试验组患者 ABR 有下降趋势, 差异无统计学意义, 上述结果与以往研究不同<sup>[12]</sup>。其可能结果是由于样本量较小, 导致统计效能不足。

综上所述, G-CSF 联合 TD 可改善 TE 患者子宫内膜容受性, 安全性较高, 但对妊娠结局无影响。此外, 本研究仍具有部分局限性: 首先, 本研究为单中心研究, 且样本量较小, 导致在妊娠结局的比较上检验效能不足; 第二, 未设置空白对照, G-CSF 的有效性和安全性未予以探究。第三, G-CSF 或 TD 对激素水平的影响尚不清楚, 仍需进一步明确。因此, 未来应开展多中心、大样本量研究, 以评估 TD 联合 G-CSF 在 TE 患者中的应用价值。

## 参考文献

- 1 谢锦霞, 赵静, 詹绪新. 冻融胚胎移植周期中薄型子宫内膜治疗的研究进展 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2023, 15(4): 7-11. [Xie JX, Zhao J, Zhan XX. Progress in the treatment of thin endometrium in the freeze-thaw embryo transfer cycle[J]. Chinese Journal of Family Planning & Gynecotokology, 2023, 15(4): 7-11.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2023.04.02.
- 2 范海燕, 宋慧, 宋玮炜, 等. 薄型子宫内膜的中医临床

- 研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(15): 205–206. [Fan HY, Song H, Song WW, et al. Progress in clinical research on TCM for thin endometrium[J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2023, 21(15): 205–206.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-2779.2023.15.070](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2779.2023.15.070).
- 3 Du J, Lu H, Yu X, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma for the treatment of thin endometrium: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2020, 99(3): e18848. DOI: [10.1097/MD.00000000000018848](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018848).
  - 4 张苗, 曾玉华, 陈小芬, 等. 仿生电刺激治疗对薄型子宫内膜不孕症患者再妊娠的有效性及安全性[J]. 西部医学, 2023, 35(9): 1357–1362. [Zhang M, Zeng YH, Chen XF, et al. The effectiveness and safety of biomimetic electrical stimulation therapy for recurrent pregnancy in patients with thin endometrial infertility[J]. *Medical Journal of West China*, 2023, 35(9): 1357–1362.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2023.09.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2023.09.022).
  - 5 任缘, 孟昱时. 薄型子宫内膜的病理生理特征和治疗的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2024, 43(1): 58–62, 67. [Ren Y, Meng YS. Research progress on the pathophysiology and treatment of thin endometrium[J]. *Journal of International Reproductive Health/Family Planning*, 2024, 43(1): 58–62, 67.] DOI: [10.12280/gjszjk.20230357](https://doi.org/10.12280/gjszjk.20230357).
  - 6 Kalem Z, Namli KM, Bakirarar B, et al. Intrauterine G-CSF administration in recurrent implantation failure (RIF): an ret[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5139. DOI: [10.1038/s41598-020-61955-7](https://doi.org/10.1038/s41598-020-61955-7).
  - 7 张丽, 葛丽娜, 梁俊霞, 等. 宫腔灌注粒细胞集落刺激因子对薄型子宫内膜冻融胚胎移植的影响[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2021, 40(1): 18–22. [Zhang L, Ge LN, Liang JX, et al. Effect of intrauterine infusion of granulocyte colony-stimulating factor on frozen-thawed embryo transfer in thin endometrium[J]. *Journal of International Reproductive Health/Family Planning*, 2021, 40(1): 18–22.] DOI: [10.12280/gjszjk.20200359](https://doi.org/10.12280/gjszjk.20200359).
  - 8 Lian R, Wang X, Lin R, et al. Evaluation of granulocyte colony-stimulating factor on the treatment of thin endometrium during frozen-thawed embryo transfer cycles: a retrospective cohort study[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(4): 370–374. DOI: [10.1080/09513590.2019.1658187](https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1658187).
  - 9 Gleicher N, Vidali A, Barad DH. Successful treatment of unresponsive thin endometrium[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(6): 2123. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2011.01.143](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.01.143).
  - 10 万小祥, 缪艳, 焦伟, 等. 功能性穴位电刺激联合他达拉非治疗中老年勃起功能障碍的疗效观察[J]. 中华男科学杂志, 2023, 29(5): 420–425. [Wan XX, Miao Y, Jiao W, et al. Observation on the efficacy of functional acupoint electrical stimulation combined with tadalafil in the treatment of erectile dysfunction in middle-aged and elderly patients[J]. *National Journal of Andrology*, 2023, 29(5): 420–425.] DOI: [10.13263/j.cnki.nja.2023.05.006](https://doi.org/10.13263/j.cnki.nja.2023.05.006).
  - 11 刘源. 他达拉非治疗合并心血管疾病的ED患者及对心血管的保护作用[J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(12): 1147–1151. [Liu Y. Tadalafil treatment of ED patients with cardiovascular disease and its protective effect on cardiovascular disease[J]. *National Journal of Andrology*, 2013, 19(12): 1147–1151.] DOI: [10.13263/j.cnki.nja.2013.12.025](https://doi.org/10.13263/j.cnki.nja.2013.12.025).
  - 12 翟一阳. 西地那非对薄型子宫内膜冻融胚胎移植不孕患者子宫内膜容受性的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(3): 357–358. [Zhai YY. The effect of sildenafil on endometrial receptivity in infertile patients undergoing thin endometrium cryopreserved embryo transfer[J]. *Inner Mongolia Medical Journal*, 2018, 50(3): 357–358.] DOI: [10.16096/J.cnki.nmgxzz.2018.50.03.050](https://doi.org/10.16096/J.cnki.nmgxzz.2018.50.03.050).
  - 13 邵小光, 魏晗, 房圣梓. 辅助生殖技术中薄型子宫内膜的诊断标准与临床处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(6): 496–500. [Shao XG, Wei H, Fang SZ. Diagnostic criteria and clinical management of thin endometrium in assisted reproductive technology[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2020, 36(6): 496–500.] DOI: [10.19538/j.fk2020060105](https://doi.org/10.19538/j.fk2020060105).
  - 14 Kasius A, Smit JG, Torrance HL, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2014, 20(4): 530–541. DOI: [10.1093/humupd/dmu011](https://doi.org/10.1093/humupd/dmu011).
  - 15 崔领兵, 许艳萍, 邓岚兰. 辅助生殖中薄型子宫内膜治疗的研究进展[J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(22): 15–18. [Cui LB, Xu Yan P, Deng LL. Research progress on treatment of thin endometrium in assisted reproduction[J]. *Journal of Women and Children's Health Guide*, 2023, 2(22): 15–18.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzlwMjMxMjI2Eg13aGJiMjAyMzIyMDA1Ggh1d3ljejVmYg%3D%3D>.
  - 16 游利英, 罗红, 彭红, 等. 子宫内膜厚度对IVF-ET

- 妊娠结局的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(7): 953-955. [You LY, Luo H, Peng H, et al. The influence of endometrial thickness on the outcome of IVF-ET pregnancy[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2020, 17(7): 953-955.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.07.024.
- 17 叶文琳. 阴道三维超声多普勒技术在评估不明原因复发性流产患者子宫内膜容受性中的临床价值[J]. 中国医疗器械信息, 2023, 29(22): 134-136. [Ye WL. Clinical value of three-dimensional ultrasonic Doppler technology in evaluating endometrial receptivity in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. China Medical Device Information, 2023, 29(22): 134-136.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-6586.2023.22.044.
- 18 阎昱辰. 超声测量子宫内下血流对胚胎移植妊娠结局的预测价值[D]. 济南: 山东大学, 2023. DOI: 10.27272/d.cnki.gshdu.2022.001518.
- 19 赵小利, 张芳, 王艳艳. 子宫动脉多普勒超声血流成像相关参数与妊娠期高血压产妇妊娠结局的关系[J]. 临床医学工程, 2024, 31(2): 143-144. [Zhao XL, Zhang F, Wang YY. Relationship between parameters of uterine artery Doppler ultrasound flow imaging and pregnancy outcomes in women with gestational hypertension[J]. Clinical Medical Engineering, 2024, 31(2): 143-144.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2024.02.0143.
- 20 王玮, 高华, 陆芬芳等. 血管阻力及子宫动脉血流参数预测早期妊娠期高血压疾病并发先兆子痫的效能分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(2): 234-237. [Wang W, Gao H, Lu FF, et al. The efficiency analysis of vascular resistance and uterine artery blood flow parameters in predicting early pregnancy hypertension complicated with preeclampsia[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2023, 38(2): 234-237.] DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.02.012.

收稿日期: 2024 年 03 月 31 日 修回日期: 2024 年 04 月 25 日  
本文编辑: 李 阳 钟巧妮