

## 二补助育汤治疗高龄反复体外受精-胚胎移植失败患者的临床观察及对蜕膜化相关因子的影响

李影<sup>1</sup>, 刘雁峰<sup>1</sup>, 邓楠<sup>1</sup>, 郑志博<sup>2</sup>, 舒畅<sup>1</sup>, 李晶晶<sup>1</sup>, 侯婷婷<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; <sup>2</sup>浙江省中西医结合医院, 杭州 310000)

**摘要:** 目的: 观察二补助育汤对高龄反复体外受精-胚胎移植(IVF-ET)失败患者的临床疗效及对蜕膜化相关因子胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)、催乳素(PRL)的影响。方法: 选择42例肾虚血瘀型高龄反复IVF-ET失败患者, 予二补助育汤连续治疗3个疗程, 比较患者治疗前后的中医证候评分、黄体中期的超声学指标及血清中蜕膜化相关因子水平, 并随访患者的妊娠结局。结果: 与治疗前比较, 患者治疗后中医证候评分显著降低( $P<0.01$ ), 总有效率为80.95%(34/42), 子宫内膜厚度显著增加( $P<0.01$ ), 双侧子宫动脉搏动指数、阻力指数和左侧收缩期/舒张期峰值显著降低( $P<0.01$ ), 子宫内膜血管指数、血流指数、血管化血流指数显著升高( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ), Sallé评分显著增加( $P<0.01$ ); 黄体中期蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL水平显著升高( $P<0.01$ ); 治疗结束后, 患者下一周期的胚胎种植率为47.73%(21/44), 临床妊娠率为40.00%(10/25), 且与临床未妊娠组比较, 治疗后临床妊娠组IGFBP-1水平显著升高( $P<0.05$ )。结论: 二补助育汤可以显著改善高龄反复IVF-ET失败患者的肾虚血瘀中医症状, 增加子宫内膜厚度, 降低子宫动脉血流阻力, 改善子宫内膜血流灌注, 提高子宫内膜容受性, 最终改善高龄反复IVF-ET失败患者妊娠结局, 其作用机制可能与提高黄体中期蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL的表达水平, 改善子宫内膜蜕膜化过程有关。

**关键词:** 二补助育汤; 反复体外受精-胚胎移植失败; 高龄; 子宫内膜蜕膜化; 中医药; 胰岛素样生长因子结合蛋白-1; 催乳素; 临床疗效

### Clinical observation of Erbu Zhuyu Decoction on the treatment of elderly patients with recurrent IVF-ET failure and its effect on decidualization related factors

LI Ying<sup>1</sup>, LIU Yanfeng<sup>1</sup>, DENG Nan<sup>1</sup>, ZHENG Zhibo<sup>2</sup>,  
SHU Chang<sup>1</sup>, LI Jingjing<sup>1</sup>, HOU Tingting<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; <sup>2</sup>Zhejiang Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hangzhou 310000, China)

**Abstract:** Objective: To observe the clinical efficacy of Erbu Zhuyu Decoction on elderly patients with recurrent IVF-ET failure and its impact on decidualization related factors IGFBP-1 and PRL. Methods: Forty two elderly patients with recurrent IVF-ET failure of kidney deficiency and blood stasis type were selected and treated with Erbu Zhuyu Decoction for three consecutive courses. The traditional Chinese medicine syndrome scores, mid luteal phase ultrasound indicators, and serum decidualization related factor levels of the patients were compared before and after treatment, and the pregnancy outcomes of the patients were followed up. Results: Compared with before treatment, the traditional Chinese medicine syndrome score of the patient significantly decreased ( $P<0.01$ ) after treatment, with a total effective rate of 80.95% (34/42), the thickness of the endometrium significantly increased ( $P<0.01$ ), the pulsatile index, resistance index and left systolic/diastolic peak of both uterine arteries significantly decreased ( $P<0.01$ ), the vascular index, blood flow index and vascularized blood flow index of the

基金资助: 国家自然科学基金面上项目 (No.82274567, No.82074480)

通信作者: 刘雁峰, 北京市东城区海运仓5号北京中医药大学东直门医院妇科, 邮编: 100700, 电话: 010-84013276

E-mail: liuyaf8888@sina.com

endometrium significantly increased ( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ), and the Salle score significantly increased ( $P<0.01$ ), the levels of IGFBP-1 and PRL, factors related to luteal metaphase decidualization, were significantly increased ( $P<0.01$ ); after treatment, the embryo implantation rate in the next cycle of patients was 47.73% (21/44), and the clinical pregnancy rate was 40.00% (10/25). Compared with the clinical non pregnancy group, the IGFBP-1 level in the clinical pregnancy group significantly increased after treatment ( $P<0.05$ ). Conclusion: Erbu Zhuyu Decoction can significantly improve the traditional Chinese medicine symptoms of kidney deficiency and blood stasis in elderly patients with repeated IVF-ET failures, increase endometrial thickness, reduce uterine artery blood flow resistance, improve endometrial blood flow perfusion, enhance endometrial receptivity, and ultimately improve pregnancy outcomes in elderly patients with repeated IVF-ET failures. Its mechanism of action may be related to increasing the expression levels of IGFBP-1 and PRL related factors in the mid luteal phase of the corpus luteum, and improving the process of endometrial decidualization.

**Keywords:** Erbu Zhuyu Decoction; Repeated IVF-ET failures; Elderly; Endometrial decidualization; Traditional Chinese medicine; Insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1); Prolactin (PRL); Clinical efficacy

近年来,随着国家生育政策的改革,高龄且有生育要求的女性接受体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)治疗的比率逐年攀升。研究发现,随着年龄的增长,其胚胎种植率及临床妊娠率逐渐下降,流产率逐渐上升<sup>[1]</sup>,导致IVF-ET失败的原因约2/3与子宫内膜容受性降低有关。子宫内膜蜕膜化对于子宫内膜容受性的建立具有十分重要的作用,而子宫内膜容受性又是胚胎成功着床的必要条件,因此,如何改善高龄IVF-ET失败患者的子宫内膜蜕膜化,提高子宫内膜容受性,改善妊娠结局是目前生殖领域研究的热点和难点问题。

二补助育汤是国医大师肖承棕教授的经验方,肖教授衷中参西,承古拓新,结合中医传统理论与临床实践,提出IVF-ET失败的主要病机是“肾气不足,胞脉不畅”,并以“补肾气、通胞脉”为治法,创立二补助育汤。本研究观察经验方二补助育汤治疗肾虚血瘀型高龄反复IVF-ET失败患者的临床疗效及对蜕膜化相关因子胰岛素样生长因子结合蛋白-1(insulin-like growth factor binding protein-1, IGFBP-1)、催乳素(prolactin, PRL)的影响,现报道如下。

## 资料

1. 一般资料 收集2022年9月至2024年2月就诊于北京中医药大学东直门医院妇科门诊中IVF-ET失败2次及以上,欲中药辅助治疗后于外院生殖中心再次行IVF-ET的高龄患者。本研究通过北京中医药大学东直门医院伦理委员会审查批准(编号:2023DZMEC-418-01)。

## 2. 诊断标准

2.1 西医诊断标准 反复IVF-ET失败子宫内膜容受性低的诊断标准参照文献[2-4]制定如下:①婚后未避孕、有正常性生活、同居1年而未受孕者;②在外院接受2次及以上胚胎移植周期(包括新鲜及冷冻移植周期)均失败,拟再次行IVF-ET治疗者;③基础体温双相变化和(或)B超监测有正常排卵;④超声学Salle评分 $\leq 13$ 分。以上4项均符合即可诊断。

2.2 中医证候诊断标准 参照文献[5]制定肾虚血瘀证的证候诊断标准:主症:婚久不孕;月经量少( $<30$  mL)或经量明显小于平时或行经时间不足2 d;腰膝酸软;经色紫黯有血块。次症:头晕耳鸣;性欲淡漠;经行腹痛;面唇黯斑。典型舌脉:舌质淡黯,舌边有瘀点或瘀斑;脉沉细或涩。凡具备主症及2项次症,结合典型舌脉即可诊断。

3. 纳入标准 ①符合上述西医诊断标准和中医证候诊断标准者;②年龄35~49岁;③移植胚胎为优质胚胎;④同意试验内容,签署知情同意书并配合完成治疗者。

4. 排除标准 ①卵巢早衰[卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH) $>40$  U/L]或早发性卵巢功能不全(FSH $>25$  U/L)者;②其他生殖系统疾病(如子宫肌瘤、子宫内膜异位症、宫腔粘连、输卵管积水等)者;③甲状腺、肾上腺、垂体等器质性病变及其他内分泌疾病影响妊娠者;④性传播疾病或其他泌尿生殖系统急性炎症者;⑤夫妻双方一方或双方染色体核型异常者;⑥男方因素导致的不孕者;⑦合并有心脑血管、肝、肾、造血系统及严重精神病患者;⑧资料不完整或私自使用其他治疗方案,影响疗效评定者。

5. 剔除标准 ①不能坚持治疗者;②未按试验方案进行者;③出现严重不良反应或不良事件者。

## 方法

1. 治疗方法 本研究采用治疗前后自身对照研究的方法,研究对象连续服用二补助育汤3个疗程(1个月经周期为1个疗程)。药物组成:骨碎补15 g、补骨脂15 g、巴戟天15 g、桑寄生15 g、续断15 g、川牛膝15 g、丹参15 g、鸡血藤15 g、郁金12 g等,并随证加减(如肾虚虚加用菟丝子15 g、淫羊藿10 g;肝郁脾虚加用香附12 g、白术15 g等)。颗粒剂,由北京中医药大学东直门医院门诊中药房提供(由北京康仁堂药业有限公司生产)。每日1剂,1剂2袋,早晚开水冲服。月经期间不停药,进入移植周期前停药。

## 2. 观察指标与检测方法

2.1 中医证候评分 观察治疗前后患者的中医证候评分,

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>制定中医证候评分表及中医证候疗效评价标准,评分表于治疗前、后各记录1次。

2.2 超声学指标 观察治疗前后患者黄体中期(基础体温升高或B超监测提示有排卵后第6—8天)的超声学指标:①子宫内膜厚度;②子宫内膜分型:内膜类型按Gonen分类法<sup>[7]</sup>,分为A型、B型和C型;③子宫动脉血流参数:双侧子宫动脉搏动指数(pulse index, PI)、阻力指数(resistence index, RI)、收缩期峰值/舒张期峰值(S/D);④子宫内膜血流参数:子宫内膜血管指数(vascularization index, VI)、子宫内膜血流指数(flow index, FI)、子宫内膜血管化血流指数(vascularization flow index, VFI);⑤Salle评分。

2.3 蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL水平 观察治疗前后患者黄体中期(基础体温升高或B超监测提示有排卵后第6—8天)血清IGFBP-1、PRL水平的变化,采用酶联免疫吸附实验法检测。

2.4 胚胎种植率和临床妊娠率比较 治疗结束后,随访患者的妊娠结局,统计再次行IVF-ET患者的胚胎种植率和临床妊娠率。①胚胎种植率(%)=(孕囊数/移植胚胎数)×100%。胚胎移植后2周血β-hCG阳性为生化妊娠,即胚胎种植成功。②临床妊娠率(%)=(临床妊娠例数/移植例数)×100%。胚胎移植后5周B超发现宫内妊娠囊、胎芽和胎心搏动者,即为临床妊娠。

2.5 安全性指标 血常规、尿常规、便常规、肝肾功检查,同时记录患者在治疗过程中的不良反应。

3. 疗效评价标准 中医证候疗效评价指数(n)采用尼莫地平法计算,具体公式为: $n = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$ 。①痊愈:临床症状及体征基本消失,  $n \geq 95\%$ ; ②显效:临床症状及体征较治疗前明显改善,  $70\% \leq n < 95\%$ ; ③有效:临床症状及体征有所改善,  $30\% \leq n < 70\%$ ; ④无效:临床症状及体征无改变甚至较前加重,  $n < 30\%$ 。总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4. 统计学方法 采用SPSS 25.0软件统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,其中满足方差齐性且符合正态性分布者,采用两配对样本t检验,不满足方差齐性或不具备正态性分布者,采用非参数秩和检验。计数资料以频数(百分比)表示,采用卡方检验进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 治疗前后中医证候评分比较 见表1。治疗后,患者中医证候评分平均值较治疗前显著降低( $P < 0.01$ )。

2. 中医证候疗效评价 治疗后,42例患者痊愈0例,显效5例,有效29例,无效8例,总有效率为80.95%(34/42)。

表1 治疗前后42例患者中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

时间	中医证候评分				t值	P值
	最大值	最小值	平均值	差值		
治疗前	26	8	16.21±4.26	7.67±4.00	12.43	0.00
治疗后	13	3	8.55±2.18			

3. 治疗前后黄体中期超声学指标比较

3.1 子宫内膜厚度 治疗前,42例患者的平均子宫内膜厚度(0.89±0.23)cm;治疗后,平均子宫内膜厚度达到(0.98±0.15)cm。与治疗前比较,治疗后患者子宫内膜厚度显著增加( $P < 0.01$ )。

3.2 子宫内膜类型 见表2。与治疗前比较,治疗后患者A型、B型子宫内膜例数增加,但差异无统计学意义。

表2 治疗前后42例患者子宫内膜类型比较(例)

时间	子宫内膜类型			$\chi^2$ 值	P值
	A型	B型	C型		
治疗前	4	23	15	4.14	0.13
治疗后	9	25	8		

3.3 子宫动脉血流参数 见表3。与治疗前比较,治疗后患者双侧子宫动脉PI、RI和左侧S/D值显著降低( $P < 0.01$ );右侧S/D值降低,但差异无统计学意义。

表3 治疗前后42例患者子宫动脉血流参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

部位	治疗前	治疗后	差值	t/Z值	P值
左侧PI	2.31±0.68	2.04±0.66	0.27±0.39	-4.55 <sup>△</sup>	0.00
右侧PI	2.30±0.69	1.98±0.60	0.32±0.35	5.91 <sup>*</sup>	0.00
左侧RI	0.84±0.07	0.76±0.10	0.08±0.09	-5.25 <sup>△</sup>	0.00
右侧RI	0.82±0.10	0.73±0.12	0.10±0.08	-5.27 <sup>△</sup>	0.00
左侧S/D	7.36±4.13	6.24±3.81	1.12±1.34	-5.46 <sup>△</sup>	0.00
右侧S/D	6.98±3.06	6.71±3.02	0.27±2.14	-0.71 <sup>△</sup>	0.48

注: \*采用配对样本t检验,△采用配对样本秩和检验。表6同。

3.4 子宫内膜血流参数 见表4。与治疗前比较,治疗后患者子宫内膜VI、FI、VFI值均显著升高( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。

表4 治疗前后42例患者子宫内膜血流参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

参数	治疗前	治疗后	差值	Z值	P值
VI	1.64±1.92	1.83±1.66	0.19±1.09	-3.86	0.00
FI	15.72±3.31	16.80±2.31	1.08±3.06	-2.28	0.02
VFI	0.36±0.42	0.41±0.27	0.05±0.33	-2.65	0.01

表6 进入移植周期患者蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL水平的比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

指标	组别	例数	治疗前	治疗后	差值	t/Z值	P值
IGFBP-1	临床妊娠组	7	17.11±4.40	25.60±4.50 <sup>▲</sup>	8.50±4.33	-2.37 <sup>△</sup>	0.02
	临床未妊娠组	11	16.92±5.39	20.93±4.64	4.02±2.30	-2.93 <sup>△</sup>	0.00
PRL	临床妊娠组	7	8.69±1.63	11.52±1.29	2.83±1.29	2.39 <sup>*</sup>	0.02
	临床未妊娠组	11	8.91±2.31	11.38±2.51	2.69±2.86	2.62 <sup>*</sup>	0.01

注:与临床未妊娠组同期比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.5 Salle评分 治疗前,42例患者Salle评分(8.81±2.09)分;治疗后,Salle评分(13.79±2.14)分。与治疗前比较,治疗后患者Salle评分显著增加( $P < 0.01$ )。

4. 蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL水平 见表5。共有23例患者完成治疗前后蜕膜化相关因子水平检测。与治疗前比较,治疗后患者IGFBP-1、PRL水平显著升高( $P < 0.01$ )。

表5 治疗前后23例患者蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

指标	治疗前	治疗后	差值	t值	P值
IGFBP-1	18.99±7.44	23.89±5.96	5.02±3.95	5.73	0.00
PRL	8.84±2.46	11.51±2.23	2.82±2.52	4.76	0.00

4. 妊娠结局随访 治疗结束后,对再次行IVF-ET治疗的患者进行随访。42例患者中共有25例进入下一移植周期,胚胎种植率为47.73%(21/44);临床妊娠率为40.00%(10/25)。此外,进入下一移植周期的25例患者中,有18例完成黄体中期血清蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL的检测,其中,临床妊娠组7例,临床未妊娠组11例。结果显示,两组患者治疗前IGFBP-1、PRL基线一致,具有可比性;与治疗前比较,两组患者治疗后IGFBP-1、PRL水平显著升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );治疗后,与临床未妊娠组比较,临床妊娠组IGFBP-1水平显著升高( $P < 0.05$ )。见表6。

5. 不良反应情况 治疗过程中42例患者均未出现不良反应,且安全性指标检查均无异常。

## 讨论

肖承棕认为IVF-ET失败的主要病机是“肾气不足、胞脉不畅”,故以“肾主生殖”基础理论为指导,立“补肾气,通胞脉”为治疗大法,创立二补助育汤经验方。该方由骨碎补、补骨脂、桑寄生、续断、巴戟天、川牛膝、鸡血藤、丹参、郁金等组成。方名中的“二补”即指补骨脂、骨碎补二味君药,二药温补肾阳,正合黄体中期阳长阴消之势,且骨碎补补肾之中兼顾疏通胞脉;桑寄生、续断滋补肝肾,补而不滞;巴戟天补肾温阳,促进肾气化生与肾阳鼓动;川牛膝补肾气、通血脉,通补兼具,引药下行于胞中;鸡血藤活血通络,丹参养血活血,郁金行气活血,

清心解郁,鸡血藤、丹参、郁金三药皆入心经,胞脉属心,合用共助胞脉疏通。诸药配伍,补通并用,共奏补肾、活血、通胞脉之效,有助于成功受孕。本研究结果显示,二补助育汤可以显著改善高龄反复IVF-ET失败患者的肾虚血瘀中医证候(总有效率为80.95%),提高患者生活质量。

子宫内膜容受性是指子宫内膜在特定时间段内允许胚胎定位、黏附、侵入并最终着床的能力,而黄体中期的超声检查是评价子宫内膜容受性的常用检查方法<sup>[8]</sup>。子宫内膜厚度<sup>[9]</sup>和分型<sup>[10-11]</sup>是评估子宫内膜发育情况最常用的指标,而充足的子宫供血是成功妊娠的前提,当血流阻力增高时,血流灌注降低,可能导致子宫内膜增殖减缓,影响胚胎着床<sup>[12-14]</sup>。Salle评分与子宫内膜容受性之间存在正相关,评分越高则子宫内膜容受性越好<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,二补助育汤可以增加高龄反复IVF-ET失败患者的子宫内膜厚度和A、B型子宫内膜例数,降低子宫动脉血流阻力,改善子宫内膜血流灌注,提高子宫内膜容受性,为胚胎着床创造有利条件。

为了转变为接受胚胎植入的“容受”状态,子宫内膜需要在孕激素作用下发生一系列形态和功能重塑,这一过程称子宫内膜蜕膜化。子宫内膜蜕膜化对于容受性的建立及胚胎顺利着床具有重要作用,其中,IGFBP-1和PRL是评价子宫内膜蜕膜化的标志因子<sup>[15]</sup>。IGFBP-1作为子宫内膜基质细胞分泌的主要结合蛋白,通过与细胞表面的整合素相互作用来介导由孕酮诱导的蜕膜化,刺激滋养层细胞迁移和黏附,利于胚胎植入<sup>[16]</sup>。PRL通过自分泌途径促进子宫内膜上皮细胞分化、滋养细胞生长以及蜕膜血管生成,是调控子宫内膜蜕膜化及后续胚胎植入的关键因素。本研究结果显示,治疗后患者黄体中期血清中IGFBP-1、PRL的表达水平显著升高,二补助育汤可能通过提高IGFBP-1、PRL的表达,改善子宫内膜蜕膜化。

回溯观察进入移植周期患者黄体中期血清蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL的表达水平,结果显示,治疗后患者的IGFBP-1、PRL水平均显著升高,与临床未妊娠组比较,临床妊娠组治疗后IGFBP-1、PRL的水平更高,且IGFBP-1的变化具有显著性。提示IGFBP-1、PRL的表达水平与妊娠结局可能具有相关性,二补助育汤可能通过提高IGFBP-1、PRL的表达,

改善子宫内膜蜕膜化,提高子宫内膜容受性,最终改善妊娠结局。

综上所述,二补助育汤可以显著改善高龄反复IVF-ET失败患者的肾虚血瘀中医症状,增加子宫内膜厚度,降低子宫动脉血流阻力,改善子宫内血流灌注,提高子宫内膜容受性,最终改善高龄反复IVF-ET失败患者妊娠结局。其作用机制可能与提高黄体中期蜕膜化相关因子IGFBP-1、PRL的表达水平,改善子宫内膜蜕膜化过程有关。本研究在课题组前期研究<sup>[17-19]</sup>基础上,对二补助育汤改善高龄女性子宫内膜蜕膜化进行了初步探索,后续可结合动物实验进一步探究其作用机制。

### 参 考 文 献

- [1] CIMADOMO D,CAPALBO A,DOVERE L,et al.Leave the past behind:Women's reproductive history shows no association with blastocysts' euploidy and limited association with live birth rates after euploid embryo transfers.Hum Reprod,2021,36(4): 929-940
- [2] 蒋励,陈耀龙,罗旭飞,等.中国高龄不孕女性辅助生殖临床实践指南.中国循证医学杂志,2019,19(3):253-270
- [3] SALLE B,BIED-DAMON V,BENCHAIIB M,et al.Preliminary report of an ultrasonography and colour Doppler uterine score to predict uterine receptivity in an in-vitro fertilization programme. Hum Reprod,1998,13(6):1669-1673
- [4] MONTOYA J M,BERNAL A,BORRERO C.Diagnostics in assisted human reproduction.Reprod Biomed Online,2002,5(2): 198-210
- [5] 刘雁峰.中医妇科学.北京:人民卫生出版社,2021:209-212
- [6] CFDA.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:239-243
- [7] GONEN Y,CASPER R F.Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization(IVF).J In Vitro Fert Embryo Transf,1990,7(3):146-152
- [8] 葛逸盟,杨硕,李蓉.子宫内膜容受性评价方法及其临床应用的研究进展.中国微创外科杂志,2023,23(9):686-692
- [9] LIU K E,HARTMAN M,HARTMAN A,et al.The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen-thaw IVF outcomes: An analysis of over 40000 embryo transfers.Hum Reprod,2018, 33(10):1883-1888
- [10] 张苗,汪彩英,李霞,等.子宫内膜分型与厚度对不孕患者促排卵治疗后妊娠率的影响.中国性科学,2016,25(3):118-120
- [11] CHAN J M,SUKUMAR A I, RAMALINGAM M,et al.The impact of endometrial thickness(EMT) on the day of human chorionic gonadotropin(hCG) administration on pregnancy outcomes:A 5-year retrospective cohort analysis in Malaysia.Fertil Res Pract,2018,4:5
- [12] 杨逸帆,付世文,孟小涵,等.超声多模态评估复发性流产患者的子宫内膜容受性与妊娠结局相关性研究.中国临床医学影像杂志,2024,35(1):51-55
- [13] GU C,HE Y,LI X,et al.The effects of first-trimester subchorionic hematoma on pregnancy outcomes:A retrospective cohort study. Arch Gynecol Obstet,2023,308(4):1159-1164
- [14] 王付敏,申向辉,尹素芳,等.鲜胚移植周期超声参数预测体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的临床价值.临床超声医学杂志,2024,26(2):158-162
- [15] FOWLER D J,NICOLAIDES K H,MIELL J P.Insulin-like growth factor binding protein-1(IGFBP-1):A multifunctional role in the human female reproductive tract.Hum Reprod Update,2000,6(5):495-504
- [16] MATSUMOTO H,SAKAI K,IWASHITA M.Insulin-like growth factor binding protein-1 induces decidualization of human endometrial stromal cells via alpha5beta1 integrin.Mol Hum Reprod,2008,14(8):485-489
- [17] 石玥,刘雁峰,穆国华,等.二补助育改良方对反复体外受精-胚胎移植失败患者子宫内膜容受性的影响.世界中医药, 2019,14(9):2514-2518
- [18] 申萌萌,刘雁峰,石玥,等.二补助育汤对反复IVF-ET失败患者血栓前状态的影响.中华中医药杂志,2020,35(9):4743-4746
- [19] 梁嘉玲,刘雁峰,肖承惊,等.二补助育汤治疗肾虚血瘀型反复胚胎种植失败低子宫内膜容受性患者的临床观察.中华中医药杂志,2023,38(1):415-418

(收稿日期:2024年7月29日)