

·综述·

本文引用:赵小萱,陈璐,姜月蓬,冯晓玲.薄型子宫内膜的中西医研究进展[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1425-1430.

薄型子宫内膜的中西医研究进展

赵小萱¹,陈璐²,姜月蓬¹,冯晓玲²

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

〔摘要〕目的 探究薄型子宫内膜的病因机制,分析临床现行的处理策略,加深对薄型子宫内膜的认识,更好地指导临床工作。**方法** 整理、分析最新薄型子宫内膜的中西医研究文献成果。**结果** 当代医学对薄型子宫内膜病因机制阐述颇多,处理策略多样,但均存在一定局限性,还未形成统一的治疗原则。中医治疗多以补肾活血为大法,显示出较好的优势。**结论** 学者对薄型子宫内膜病因的认知尚未形成共识,发病机制仍不明确,治疗效果各异。中西医治疗各有优势,较西医治疗,中药、针灸具有多靶点整合,整体网络调节等优点,成效显著,值得临床推广应用。

〔关键词〕 子宫内膜厚度;薄型子宫内膜;妊娠结局;病因;中西医治疗;综述

〔中图分类号〕R271;R711 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.12.030

Advances in Chinese and Western Medicine of Thin Endometrium

ZHAO Xiaoxuan¹, CHEN Lu², JIANG Yuepeng¹, FENG Xiaoling²

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China)

〔Abstract〕 Objective To clarify the etiology and pathogenesis of thin endometrium, and to seek effective treatment in order to meet the urgent needs of clinical work. **Methods** To review and analyze the progress of Chinese and Western medicine in recent years. **Results** Modern medicine has a great deal of elaboration on the mechanism of thin endometrium, and the treatment scheme is various, but there is no method that can be used universally and get exact curative effect. Treatment of kidney and blood circulation is the main law of traditional Chinese medicine, which showed more and more advantages. **Conclusion** The etiology of thin endometrium has not been clear yet. Traditional Chinese and Western medicine treatment have many advantages. Compared with Western medicine treatment, traditional Chinese medicine, acupuncture and moxibustion have a multiple target integration and an overall network adjustment, having achieved remarkable results, worthy of clinical application.

〔Keywords〕 endometrial thickness; thin endometrium; pregnancy outcome; etiology; treatment of traditional Chinese and Western medicine; review

辅助生殖技术的进步使得优质取卵的成功率日益增高^[1],但仍有 2/3 患者^[2]因子宫内膜过薄而接受低胚胎种植率与高胚胎丢失率的妊娠结局^[3]。目前薄型子宫内膜是指内膜厚度低于受孕的阈厚度^[4],但学者对厚度的分界值尚未形成共识,最新 Meta 分析显示厚度小于 7 mm,妊娠率下降^[5]。子宫内膜厚度

是反映容受性的重要参考指标^[6],薄型子宫内膜在正常的月经周期中不能充分的增殖和向分泌期转化,容受性减低阻碍孕卵着床,严重挑战着人类的生殖健康。因此考究薄型子宫内膜病因机制,寻求有效治疗方案,意义重大。本文拟整合中西医对薄型子宫内膜的病机认识及处理策略并进行综述,希

〔收稿日期〕2017-05-11

〔基金项目〕国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2012042)。

〔作者简介〕赵小萱,女,在读硕士研究生,研究方向:复发性流产,卵巢早衰,多囊卵巢综合征。

〔通讯作者〕*冯晓玲,女,主任医师,教授,博士研究生导师,E-mail:doctorfxl@yahoo.com。

望能为临床决策提供方向。

1 薄型子宫内膜的病因病理研究

现代医学对薄型子宫内膜病因机制阐述颇多,认为主要与患者年龄、用药史、宫腔操作及感染史等相关,分述如下。

1.1 年龄因素

年龄因素可独立于其他因素之外致子宫内膜发育不良而过薄。Amir等^[7]通过研究发现,人工辅助生殖周期中小于26岁组患者的平均内膜厚度高于年龄超过40岁组的患者[(11.9±2.5) mm vs (9.6±2.4) mm]。有学者认为随着妇女年龄的增长,子宫内膜血流和雌孕激素受体减少,基质细胞中DNA含量降低,胶原含量增加,导致子宫内膜厚度下降^[8],另外与年龄密切相关的妇科疾病对子宫内膜也会产生不良影响,导致薄型子宫内膜的发病率增高。

1.2 药物因素

长时间口服避孕药可促使薄型子宫内膜的发生。Kodama等^[9]发现服用某些避孕药超过5年可使子宫内膜厚度由7 mm减至3.8 mm,这可能与子宫内膜持久暴露在高孕激素下对雌激素无应答有关^[10]。并且研究证实促排卵药物与方案均会影响子宫内膜的发育与厚度。氯米芬作为促排卵一线口服药,可通过与雌激素竞争并下调受体,从而降低子宫内膜的厚度。促排卵方案中长方案、拮抗剂、短方案对子宫内膜厚度影响依次加深^[11],有研究认为,拮抗剂可能影响细胞的有丝分裂而不利于内膜的增殖^[12]。

1.3 局部因素

宫腔手术史与盆腔结核可造成内膜黏连、受损,影响子宫内膜血供与增殖。国内学者郝洁调查显示人工终止妊娠可使薄型子宫内膜的发生率增高20倍^[13];国外学者Poter等^[14]对多次IVF失败患者共2 062个周期进行Meta分析后证实子宫内膜机械损伤能够明显减小子宫内膜厚度值。结核分支杆菌感染宫腔可使子宫内膜功能层、基底层受累,Ilknur等^[15]学者的调查印证了这一理论。Ilknur等统计了1 548名盆腔结核患者,其中1 073例患者出现子宫内膜菲薄及损伤。

1.4 原发性因素

临床上有一些患者排除各种致病因素,经宫腔镜检查无明显病灶,仅表现为子宫内膜反应不良、内

膜菲薄,称原发性薄型子宫内膜^[16]。国外学者研究发现这类患者子宫内膜菲薄与血管内皮生长因子表达下调^[17]及ER α 基因多态性^[18]相关。罗江霞等^[19]对原发性薄型子宫内膜患者进行临床观察证实内膜厚度<8 mm组的患者血管内皮生长因子值显著低于内膜厚度>8 mm组,这与国外学者的研究结论不谋而合。

上述病因在临床中常合并存在,共同形成薄型子宫内膜患者子宫动脉血流高阻力、内膜腺上皮生长迟缓的病理特征。

2 中医学对薄型子宫内膜的因机认识

2.1 古代医家对薄型子宫内膜的认识

中医学古籍中无“薄型子宫内膜”的记录,但遵照其临证表现,可将其纳入中医的“月经过少”“不孕症”等疾病领域。肾气-天癸-冲任-胞宫”轴是调控女性生殖活动的核心部分,“肾”作为主导环节与胞宫通过经络密切相联,影响女性的经孕产乳等生理功能。《医学正传·妇人科》亦云:“月水全借肾水施化,肾水既乏,则经血自以干涸。”子宫内膜为有形之物,为精血所化;若肾气亏损,天癸至却不充,精血虚弱,则子宫内膜过薄,在临床上表现为月经过少,加之“妇人受妊,本于肾气旺也,肾旺是以摄精”。可知当肾精充盛到一定的程度才能更好的摄精成孕,这与现代医学中“胚胎和子宫内膜发育同步”“子宫内膜容受性”等说法如出一辙。若肾精虚损,胞宫容物失常,故而难以受孕。另女子“元气即虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。各种原因引起的肾气不充,肾精不足,阴阳虚损,都可由气血失调而瘀血阻滞冲任,冲任二脉不能相资,血海不足,则经行量少、胞宫则难以容物。这与薄型子宫内膜高阻力的血流动力学特点不谋而合。综上所述,本病核心病机可总结为:肾精亏虚为主导,经血不足为基础,瘀血阻滞、冲任胞宫失养为其标,终成虚实夹杂之证。

2.2 现代医家对薄型子宫内膜的认识

现代中医学者通过总结古人及结合中医临床经验,对薄型子宫内膜的发病机制阐述颇多,认为肾虚血瘀贯穿疾病始终。肾虚导致子宫内膜生长不良已成为中医界的共识,子宫内膜容受性与内膜血流高度相关性使得活血法对内膜的血流的影响成为当前研究的热点之一。对于肾虚血瘀型薄型子宫内膜患

者,多数医家多从补肾活血大法入手,临证兼以健脾益气等,疗效斐然。张明敏^[20]研究证实,补肾益气活血法能增加子宫内膜厚度,且疗效优于单独使用补肾方或益气活血方。

3 现代医学治疗

由于人们对薄型子宫内膜的发病机制认识尚不确切,目前治疗原则还未统一,主要包括:原发病治疗,激素调节治疗,改善微循环,子宫内膜的机械性刺激,宫腔内粒细胞集落刺激因子(G-CSF)灌注和干细胞移植^[21]等。

3.1 激素治疗

3.1.1 大量雌激素治疗 正常女性子宫内膜厚度的周期性变化有赖于体内雌激素的生理性改变。试验研究和临床实践中发现大剂量雌激素可以促进子宫内膜修复及增厚,Shen 等^[22]研究证实,薄型子宫内膜患者口服大剂量补佳乐后,黄体中期子宫内膜厚度明显增厚 4 mm,受孕率也随之增高。并且研究证实雌激素经阴道给药口服可获得更高的血药浓度和内膜增殖率^[23]。然而 Check 等^[24]发现临床有一部分薄型子宫内膜患者,不管在促排卵周期、自然周期或大剂量激素替代周期子宫内膜均呈低反应,无法获得妊娠厚度,其病因可能与子宫内膜基层损伤相关,具体机制仍不明朗。并且雌激素的应用也有局限之处,如:卵泡期大量使用雌激素会抑制卵泡刺激素的生成,影响卵细胞的质量;同时大剂量雌激素应用增加血栓栓塞的风险^[25]。并且,雌激素的剂型及剂量尚未统一规范,需结合患者的切身病情综合考量。

3.1.2 其他激素治疗 有学者认为,对于子宫内膜薄的不孕患者除了使用雌激素外,还可应用 GnRHa^[26]他莫昔芬^[27]、生长激素^[28]等提高子宫内膜厚度、显著缩短子宫内膜准备时间,继而获得较为理想的临床妊娠率和胚胎着床率。但明确的分子机制有待试验的进一步证实。相反 Haouzi 等^[29]认为外源性激素治疗可使 86% 的患者子宫内膜基因表达轻微改变,14% 表达严重异常,且血管内皮生长因子表达下降,信号转导障碍,白细胞积聚,致使子宫内膜变薄,接受孕卵的能力降低。

3.2 改善子宫内膜血供

根据薄型子宫内膜的血供的病理改变,低剂量阿司匹林^[30]、己酮可可碱^[31]、西地那非^[32]等具有促进

子宫内膜血管生成、改善局部血流作用的药物也被纳入用药方案当中,但学者对其临床疗效存在分歧,有学者总结 13 个随机对照试验,结果发现低剂量阿司匹林对子宫内膜血流及内膜厚度、临床妊娠率、出生率并无改善^[33]。并且口服己酮可可碱方案长周期大剂量治疗,西地那非心悸、血管扩张引起性头痛的不良反应均影响了病人的依从性,从一定意义上制约了其临床推广使用。

3.3 集落因子

粒细胞集落刺激因子(G-CSF)能够促进细胞的增殖与分化。海外学者将 21 名第 1 个周期 IVF 失败的患者,在第 2 个周期的 HCG 注射日宫腔内注入 G-CSF,48 h 后再灌注 1 次。观察至移植日,发现内膜厚度平均增长(2.9±2.0) mm,受孕率增加 19.1%^[34]。而有些学者则认为 G-CSF 虽能改善子宫内膜厚度,但能否提高受孕率尚不明确^[35]。

3.4 再生医学

干细胞具有多向分化和自我更新的潜质,经过诱导后可使其向子宫内膜细胞定向分化并增殖,以增加子宫内膜厚度。在薄型子宫内膜组织中端粒酶基因的转录翻译减少,具有干细胞特质的边缘群细胞数变少,提示薄型子宫内膜可能与干细胞损伤相关^[36]。有学者分别将骨髓间质干细胞^[37]、子宫内膜干细胞^[38]、人胚胎干细胞^[39]及人脐带华通胶间充质干细胞^[40]经诱导后行动物试验,发现它们均可以分化为子宫内膜样上皮,修复并保护受损的子宫内膜,从子宫内膜的功能学角度看,还可以提高子宫内膜接受胚胎的能力,提高妊娠几率。但是干细胞治疗尚不成熟,关于干细胞用量、是否应用载体和进入人体途径与部位及在体内的分化潜能、是否有致癌性等仍需大量的实验深入研究。

3.5 手术治疗

子宫内膜微刺激术是指通过对子宫内膜的局部机械性损伤,诱导其自身修复、改善子宫内膜容受性,主要包括内膜搔刮、活组织检查、宫腔镜检查等。Barash 等^[41]记录了一名 29 岁 Asherman 综合征患者,行 6 次宫腔粘连分离术和激素替代治疗后,仍表现为无反应型子宫内膜,经历 4 次搔刮术后子宫内膜增厚到 7 mm,移植胚胎后获得妊娠。但搔刮术增加内膜厚度的机制尚不明确,并且手术具有侵入性,其操作时宜的选择、搔刮频率及力度欠缺确切定论,因

此在临床上推广使用手术治疗薄型子宫内膜仍需深入探讨。

3.6 神经肌肉电刺激及盆底肌肉锻炼

低频电刺激可通过改变血管平滑肌的舒缩,降低血管阻力,间接改善子宫内膜血液循环,从而影响子宫内膜厚度及容受性^[42]。Bodombossou-Djobo 等^[43]将 41 名既往体外受精-胚胎移植周期中子宫内膜小于 7 mm 的患者随机分为 2 组,治疗组在对照组的试验方案基础上,加用阴道电极,通过模拟中枢神经系统脉冲信号,不间断地刺激子宫平滑肌重复收缩,。治疗后试验组较对照组增厚 [(7.93±1.42) mm vs (6.78±0.47) mm], 差异有统计学意义。国内学者宋婧等^[44]等研究发现低频电刺激可用于对雌激素治疗反应欠佳的薄型子宫内膜患者,可将妊娠率提高 20%,并且产检均未见异常,安全性高。

3.7 高压氧仓

高压氧治疗不但可调节 HPO 轴的内分泌活动,提高雌激素活性,还可促进子宫内膜的血管形成及内膜组织血氧弥散,促进子宫内膜细胞的新陈代谢,促进细胞生长,提高子宫内膜容受性^[45]。Van 等^[46]选取了一组至少有 1 次 IVF 周期低反应病史的妇女进行超排卵治疗,同时给予高压氧辅助治疗,与未行高压氧辅助治疗相比:雌激素反应增高,子宫内膜显著增厚,受孕率明显提高。但当今对高压氧仓治疗方法研究较少,其临床效果有待进一步多中心、大样本印证考究。

4 中医治疗

中药、针灸及针药结合在薄型子宫内膜的治疗过程中发挥了突出优势。药物可针对病变靶点起调节作用,针灸则是基于机体自身调节机能发挥治疗作用,针药结合可“各用其宜,杂合以治”,显示出更好的治疗功效。

4.1 中药治疗

现代医家治疗肾虚血型薄型子宫内膜以补肾活血为大法,临证兼以健脾益气等。王梅等^[47]60 例薄型子宫内膜继发不孕患者随机分为两组,治疗组(30 例)口服补肾活血中药,对照组(30 例)用补佳乐,疗程为 2 个月。试验结果显示治疗组子宫内膜厚度、受孕率明显高于对照组($P<0.05$),血流阻力指数(RI)和搏动指数明显低于对照组($P<0.01$),证实了补肾

活血法可改善子宫内膜厚度及血流动力,提高子宫内膜容受性。刘瑜等^[48]将 69 名 IVF-ET 薄型子宫内膜患随机分成 2 组,对照组予补佳乐与 IVF 助孕治疗,治疗组在 IVF 助孕前使用中药周期疗法,治疗 3 个月经周期,试验成果显示治疗组排卵日内膜厚度值高于对照组($P<0.05$),胚胎种植率及临床受孕率均优于对照组($P<0.05$)。刘瑜以补肾活血为大法并与月经周期相结合,卵泡期、黄体期侧重“补肾”,卵泡期方药用党参、淮山药、茺蔚子、菟丝子、丹参、香附、何首乌、女贞子、熟地黄、肉苁蓉,全方共奏补肾益阴养血之功;黄体期方药用龟板、菟丝子、桑寄生、肉苁蓉、续断、淫羊藿、香附、仙茅、巴戟,全方共奏温肾暖宫助阳之效;排卵期侧重“活血”,药用丹参、赤芍、山茱萸、泽兰、香附、女贞子、菟丝子、乌药、木香活血以疏肝调经活血。现代药理研究证实补肾活血类方药可促进患者内膜修复和实验动物子宫腺体及血管增生,提高子宫动脉灌注、改善盆腔微循环,增加子宫内膜雌激素、孕激素受体数量^[49-51],改善薄型子宫内膜的生长状态,提高容受性。

4.2 针灸治疗

针灸作为中医特色疗法,通过穴位刺激达到协调脏腑,疏理经络,增加内膜血供,改善内膜生长状况。李玉等^[52]将 90 例原发性子宫内膜生长不良的 IVF 术后失败患者随机分为两组,对照组行 IVF 激素助孕治疗,观察组在对照组的的治疗之上根据补肾活血兼以健脾的治疗思想行经皮穴位电刺激(选穴:三阴交、天枢、大赫、子宫四对穴位),共 3 个疗程。试验成果显示观察组内膜厚度及类型、内膜血流阻力指数等各项参数较优于对照组($P<0.05$)。

4.3 针药结合

针药结合可通过整体调节显著改善或补充单纯中药、西药之所不及,充分体现中医治疗的整体观念,有效改善子宫的生长状况,提高妊娠率。姜朵等^[53]行临床对照观察试验得出:针药结合组(CC+温针灸+长膜汤)妊娠率最高;在增加子宫内膜厚度、调节子宫内膜形态及降低子宫螺旋动脉血流阻力方面,其疗效显著高于单纯用 CC 组、CC+补佳乐组及 CC+长膜汤组。其中长膜汤药用菟丝子、枸杞子、覆盆子、当归、黄芪、白术、鸡血藤、丹参、香附,全方补肾、活血兼以行气,配合关元、中极、子宫、归来穴补肾活血调冲的针灸治疗,针药结合起效,改善患者子宫内膜厚

度及接受胚胎的能力,提高了妊娠率。

5 结语与展望

随着科学技术的发展,人工辅助生殖技术已成为人类生殖的里程碑。然而子宫内膜过薄仍是影响临床妊娠率的关键环节,现代医学对薄型子宫内膜虽有不少尝试,但由于个体差异性较大,总体治疗效果尚欠佳,在临床实践中仍是难以突破的瓶颈。中医学以其灵活的辨证论治思想,加之针药并用的多样治疗手段,多靶点整合,整体网络治疗,全方位综合调理且毒副作用小,提高了临床治愈率,在一定程度上弥补了现代医学的不足之处,并为中医药的发展开辟了新的领域,值得研究与推广。

参考文献:

- [1] 马黔红.辅助生殖技术的新进展[J].中国计划生育和妇产科,2017,9(1):73-76.
- [1] Kunicki M, Lukaszuk K, Woclawek-Potocka I, et al. Evaluation of Granulocyte Colony-Stimulating Factor Effects on Treatment-Resistant Thin Endometrium in Women Undergoing In Vitro Fertilization[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014:913235.
- [3] Senturk LM, Erel CT. Thin endometrium in assisted reproductive technology[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2009, 20(3):221-228.
- [4] Riad ON, Hak AA. Assessment of endometrial receptivity using Doppler ultrasonography in infertile women undergoing intrauterine insemination[J]. Gynecol Endocrinol, 2014, 30(1):70.
- [5] 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.
- [6] 赵诗艺,刘英,杨晓葵,等.薄型子宫内膜冻融胚胎移植周期中应用雌二醇/雌二醇地屈孕酮的疗效观察[J].实用妇产科杂志,2015,31(4):270-273.
- [7] Amir W, Micha B, Ariel H, et al. Predicting factors for endometrial thickness during treatment with assisted reproductive technology[J]. Fertility and Sterility, 2007,87(4):799-804.
- [8] Robert SA, Hiest WM, Brison DR, et al. Embryo and uterine influences on IVF outcomes:an analysis of a UK multi-centre cohort[J]. Hum Reprod, 2010,25(11):2792-2802.
- [9] Kodama M, Onoue M, Ostuka H, et al. Efficacy of dienogest in thinning the endometrium before hysteroscopic surgery[J]. Minim Invasive Gynecol, 2013, 20(6):790-795.
- [10] Casper RF. It's time to pay attention to the endometrium[J]. Fertil Steril, 2011,96(3):519-521.
- [11] Ibrahim MI, Moustafa RA, Abdel-Azeem AA. Letrozole versus clomiphene citrate for superovulation in Egyptian women with unexplained infertility: a randomized controlled trial [J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 286(6):1581-1587.
- [12] 许茜亚,华芮,刘婧,等.促排卵治疗对子宫内膜容受性的影响[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2017,36(2):142-143.
- [13] 郝洁.辅助生殖技术周期中薄型子宫内膜的相关机制及临床对策[J].实用妇产科杂志,2014,11(2):820-823.
- [14] Poter N, Gelbaya T, Nardo LG. Endometrial injury to overcome recurrent embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Reproductive Biomedicine Online, 2012,25(6):561-571.
- [15] Ilknur C, Bassullu N, Comunglu C, et al. Female genital system tuberculosis: a retrospective clinicopathological study of 1548 cases in Turkish women[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 286(2): 379-384.
- [16] Davar R, Dehqani Firrouzabadi R, Chaman Ara K. Dilatation and curettage effect on the endometrial thickness[J]. Iran Red Crescent Med J, 2013,15(4):350-355.
- [17] Takasaki A, Tamura H, Mina I, et al. Endometrial growth and uterine blood flow: a pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium[J]. Fertility and Sterility, 2010, 93(6):1851-1858.
- [18] Yuan R, Le AW. A study on the estrogen receptor α gene polymorphism and its impression in thin endometrium of unknown etiology[J]. Gynecol Obstet Invest, 2012, 74(1):13-20.
- [19] 罗江霞,覃爱平,张海英.子宫内膜厚度与容受性的研究[J].实用妇产科杂志,2010,26(8):608-609.
- [20] 张明敏.补肾安胎方及其拆方对着床障碍小鼠胚泡着床疗效观察[J].山东中医药大学学报,2009,33(4):329-331.
- [21] 俞凌,王淑芳,叶明侠.薄型子宫内膜治疗新进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2016,35(2):165-166.
- [22] Shen MS, Wang CW, Chen CH, et al. New horizon on successful management for a women with repeated implantation failure due to unresponsive thin endometrium:use of extended estrogen supplementation[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(5): 1092-1094.
- [23] Almeida-Francia CC, Keator CS, Mah K, et al. Localization and hormonal regulation of endometrial matrix metalloproteinase-26 in the rhesus macaque[J]. Hum Reprod, 2012, 27(6):1723-1734.
- [24] Check JH, Graziano V, Lee G, et al. Neither sildenafil nor vaginal estradiol improves endometrial thickness in women with thin endometrium after taking oral estradiol in graduating dosages [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2004, 31(2):99-102.
- [25] Eisenberger A, Westhoff C. Hormone replacement therapy and venous thromboembolism[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2014, 142:76-82.
- [26] Depalo R, Jayakrishan K, Garruti G, et al. Gn RH agonist versus Gn RH antagonist in in vitro fertilization and embryo

- transfer (IVF/ET)[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2012,10:26.
- [27] 田小龙,陈 薪,许丽娟,等.他莫昔芬用于薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植时子宫内膜准备的研究[J].*中国实用妇科与产科杂志* 2015,31(8):736-737.
- [28] 杨 柳,魏占才,张学红.生长激素对体外受精-胚胎移植中子宫内膜发育不良患者有效性的Meta分析[J].*现代妇产科进展*,2014,23(7):560-563
- [29] Haouzi D, Assou S,Mamoud K, et al. Gene expression profile of human endometrial receptivity: Comparison between natural and stimulated cycles for the same patients[J]. *HumReprod*, 2009, 24;1436-1445.
- [30] 刘桂娟,霍艳芬,焦守凤,等.阿司匹林肠溶片联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装改善薄型子宫内膜的临床研究[J].*现代药物与临床*,2016,5,31(9):1491-1492.
- [31] Acharya S, Yasmin E, Balen AH. The use of a combination of pentoxifylline and tocopherol in women with a thin endometrium undergoing assisted conception therapies—a report of 20 cases[J]. *Hum Fertil(Camb)*, 2009, 12(4):198-203.
- [32] Malinova M, Abouyta T, Krasteva M. The effect of vaginal sildenafil citrate on uterine blood flow and endometrium in the infertile women[J]. *Akush Ginekol(Sofia)*, 2013, 52(Suppl 1): 26-30.
- [33] Siristatidis CS, Dodd SR, Drakeley AJ. Aspirin for in vitro fertilisation[J]. *Cohrane Database Syst Rev*, 2011, 66(8):1305.
- [34] Rahmati M, Petitbarat M, Dubanchet S, et al. Granulocyte-Colony Stimulating Factor related pathways tested on an endometrial ex vivo model[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9):e102286.
- [35] Mishra VV, Choudhary S, Sharma U, et al. Effects of granulocyte-colony-stimulating factor (GCSF) on persistent thin endometriumin frozen embryo transfer (FET) cycles[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2016, 66(Suppl 1): 407-411.
- [36] Hu J, Yuan R. Decreased expression of c-kit and telomerase in a rat model of chronic endometrial ischemia[J]. *Med. SciMonit*, 2011, 17(4): BR103-109.
- [37] Zhao J, Wang Y, Li Y, et al. Uterine infusion with bone marrow mesenchymal stem cells improves endometrium thickness in a rat model of thin endometrium [J]. *Reprod Sci*, 2015,22(2): 181-188.
- [38] Masuda H, Maruyama T, Hiratsu E, et al. Noninvasive and real time assessment of reconstructed functional human endometrium in NOD/SCID/gamma c (null) immunodeficient mice [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(6):1925-1930.
- [39] Yu W, Niu W, Wang S, et al. Co-culture with endometrial stromal cells enhances the differentiation of human embryonic stem cells into endometrium-like cells [J]. *Exp Ther Med*,2015,10(1):43-50.
- [40] Yang X, Zhang M, Zhang Y, et al. Mesenchymal stem cells derived from Wharton jelly of the human umbilical cord ameliorate damage to human endometrial stromal cells[J]. *Fertil Steril*,2011,96(4):1029-1036.
- [41] Barash A, Granot I, Fieldust S, et al. Successful pregnancy and delivery of a healthy baby after endometrial biopsy treatment in an vitro fertilization patient with severe Asherman Syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2009,91(5):1956.e1-e3.
- [42] Chenyu Zheng, Dongzi Yang, et al. Neuromuscular electrical stimulation and biofeedback therapy may improve endometrial growth for patients with thin endometrium during frozen-thawed embryo transfer: A preliminary report. *Reproductive Biology and Endocrinology*[J]. *Reprod Biol Endocrinol*,2011,9:122.
- [43] Bodombossou-Djobo MM, Zheng C, Chen S, et al. Neuromuscularelectrical stimulation and biofeedback therapy may improve endometrial growth for patients with thin endometrium during frozen-thawed embryo transfer; a preliminary report[J]. *ReprodBiol Endocrinol*,2011,9:122.
- [44] 宋 婧,李 环,张巍颖,等.低频电刺激对雌激素治疗效果欠佳薄型子宫内膜患者的临床疗效分析[J].*新医学*,2016,47(9):618-621.
- [45] 朱爱华,董 艳,陈沛林.自拟更健汤合高压氧治疗围绝经期潮热的临床观察[J].*北京中医药*,2012,31(1):914-915.
- [46] Paulson RJ. Hormonal induction of endometrial receptivity [J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(3):530-535.
- [47] 王 梅,周 皓,陈湘梅.补肾活血法改善薄型子宫内膜容受性研究[J].*实用中医药杂志*,2014,30(12):1076-1077.
- [48] 刘 瑜,高修安,罗国群.中药周期疗法对薄型子宫内膜患者IVF-ET助孕结局的影响[J].*云南中医中药杂志*,2016,37(9):67-68.
- [49] 刘丽文,杨超兰,尤昭玲.中药滋肾养膜方对宫腔粘连内膜修复的临床研究[J].*湖南中医药大学学报*,2016,36(12):37-41.
- [50] 刘艳娟,黄光英,杨明炜,等.健胎液对胚泡着床障碍小鼠雌孕激素及其受体的影响[J].*中国中药杂志*,2005,30(5):373-376.
- [51] 徐晓玉. *中药药理学*[M].北京:中国中医药出版社,2010:165-169.
- [52] 李 玉,冯晓军,孙 伟,等.经皮穴位电刺激改善冻融胚胎移植周期患者子宫内膜容受性的临床研究[J].*现代中医药*,2012,32(3):12-15.
- [53] 姜 朵,吴献群,张迎春.温针灸配合长膜汤对促排卵患者子宫内膜容受性的影响[J].*中国针灸*,2014,34(2):130-133.

(本文编辑 匡静之)