

# 比较体外受精-胚胎移植中子宫内膜形态不良的两种预处理

陈红, 莎如拉, 马玉珍, 孙文芳

(内蒙古自治区人民医院生殖中心, 内蒙古 呼和浩特 010017)

**【摘要】**目的 分析比较体外受精-胚胎移植中子宫内膜形态不良的两种不同预处理方式。方法 IVF-ET助孕前一自然周期阴道彩超监测卵泡及子宫内膜, 卵泡晚期彩超提示子宫内膜形态非三线征者共265例, 按随机数表法分组: 药物组(90例)于排卵后第2 d给予口服地屈孕酮片10 mg/次, 2次/d, 10 d; 机械刺激组(87例)于排卵后1周行子宫内膜搔刮术; 对照组(88例)子宫内膜不予处理。入组患者接受IVF-ET治疗, 均采用黄体期短效长方案促排卵, 排卵后1周(垂体降调日)使用子宫内膜取样器留取子宫内膜用于子宫内膜ER、PR、HOXA-10 mRNA表达的测定。分别在前一自然周期卵泡晚期及HCG日检测子宫内膜厚度、形态、血流。比较3组患者的一般临床资料及结局。结果 3组患者临床资料(年龄、不孕因素及年限、Gn用量、Gn天数、获卵数、移植优质胚胎数等)比较, 差异无统计学意义。子宫内膜经预处理, 药物组和机械刺激组的胚胎种植率(33.41%、34.18%)、临床妊娠率(53.13%、56.71%)明显高于对照组。治疗后, 药物组、机械刺激组HCG日A型内膜(32.2%、34.5%)及A型血流(34.4%、39.1%)比率均明显高于卵泡晚期; 药物组、机械刺激组HCG日A型内膜(32.2%、34.5%)及A型血流(34.4%、39.1%)比率均明显高于对照组, 药物组与机械刺激组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。垂体降调日药物组、机械刺激组患者子宫内膜ER、PR、HOXA-10 mRNA表达量均显著高于对照组, 药物组略低于机械刺激组, 差异无统计学意义。结论 IVF-ET治疗过程中不良形态子宫内膜给予口服黄体酮或搔刮术的预处理可以转变子宫内膜形态, 改善子宫内膜血流, 增加ER、PR、HOXA-10 mRNA表达, 改善子宫内膜容受性, 进而提高临床妊娠率。相对于搔刮术的机械性刺激, 通过黄体酮的药物性刮宫是一种新的、更好的治疗方案。

**【关键词】**子宫内膜形态不良; 体外受精-胚胎移植; 黄体酮; 子宫内膜搔刮术; 干预治疗

中图分类号: R475

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2022)05-0502-05

目前体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)是不孕症的有效治疗方式。胚胎质量和子宫内膜容受性是决定IVF-ET治疗结局的主要因素。子宫内膜形态不良可影响子宫内膜容受性, 导致胚胎种植失败。本研究对IVF-ET中子宫内膜形态不良的患者分别给予两种不同预处理, 相对于目前常用的子宫内膜机械性刺激, 从临床、超声、基因组学等多角度证实黄体酮可以改善子宫内膜形态, 是一种新的治疗方式。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象和分组

2019年9月至2021年3月在内蒙古自治区人民医院生殖医学中心接受IVF-ET助孕治疗的患者。IVF指征: 男性因素、输卵管因素的不孕。纳入标

准: (1)有规律排卵; (2)年龄 $\leq 35$ 岁; (3)近3个月未服用避孕药或放置宫内节育器(IUD); (4)近1年内无流产、分娩或盆腔感染史; (5)无结核病史; (6)控制性超促排卵使用黄体期短效长方案; (7)所有取内膜活检均经患者知情同意, 经本院伦理委员会同意采用。IVF-ET助孕前一自然周期卵泡晚期阴道彩超提示子宫内膜形态非三线征者共265例作为研究对象, 按随机数表法分为药物组、机械刺激组、对照组。药物组(90例), 于排卵后第2 d给予口服地屈孕酮片, 10 mg/次, 2次/d, 10 d; 机械刺激组(87例), 于排卵后1周对子宫内膜行搔刮术; 对照组(88例), 对子宫内膜不予任何治疗。其余治疗3组患者均相同。

### 1.2 方法

**1.2.1 子宫内膜超声学指标测定标准** IVF-ET前一自然周期月经第10 d开始, 经阴道超声监测卵泡

收稿日期: 2021-07-13; 修回日期: 2022-11-13

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2019MS08088); 内蒙古医科大学科技百万工程联合项目(YKD2018KJBW(LH)062)

第一作者: 陈红(1982-), 女, 硕士, 副主任医师。研究方向: 妇产科生殖医学。E-mail: 694096202@qq.com

发育和子宫内膜厚度、形态、血流。依据回声强度,超声下子宫内膜形态分型<sup>[1,2]</sup>:A型明显的三线征,内膜外层及宫腔线回声偏强,两者之间为低回声;B型则是宫腔中线回声较低,子宫内膜与周围基层分界不清;C型宫腔线不明显,子宫内膜呈均质强回声。A型或B型内膜有部分强回声区域而呈回声不均匀,或单纯C型内膜均视为子宫内膜形态不良。观察子宫内膜血流分布方法:观测内膜形态后切换至二维能量多普勒模式,充分显示内膜及内膜下区域的低速血流信号,检测子宫内膜和内膜下血流分布并分型<sup>[3]</sup>:A型可检测到内膜和内膜下血流;B型可检测到内膜下血流;C型内膜和内膜下血流均检测不到。

**1.2.2 不良形态子宫内膜的干预治疗** 药物组:口服地屈孕酮片,10 mg/次,2次/d,10 d。机械刺激组:消毒铺巾,小号刮匙表浅搔刮宫腔内膜前后、左右各壁,动作轻柔,避免损伤子宫内膜的基底层,均由同一人完成操作,术后给予抗炎治疗,预防感染。

**1.2.3 子宫内膜标本的采集** IVF-ET周期,排卵后1周垂体降调日,严格无菌消毒,利用一次性子宫内膜取样器(江苏嘉鼎诚医疗器械有限公司,苏食药监械生产许20130068号)沿宫腔前后左右四壁轻轻吸取少许子宫内膜,如有混合血液、黏液等立即用生理盐水将其表面全部冲洗干净,将取出的内膜组织放入ep管中,立即投入液氮罐中速冻,随后贮藏于-80℃超低温冰箱中保存,用于qPCR检测。操作均由同一临床医生完成。术后给予预防感染治疗。

**1.2.4 子宫内膜ER、PR、HOXA-10mRNA的qPCR测定** 提取子宫内膜组织的RNA,反转录成cDNA后qPCR检测ER、PR、HOXA-10基因的本底表达。

(1)子宫内膜组织中RNA的提取:取30 mg组织样加入1 ml Trizol,匀浆器匀浆,在室温下放置5 min,使得核酸蛋白复合物完全分离;每管加入250 μL氯仿,用手上下颠倒ep管15 s,室温静置3 min,4℃,12000 rpm,离心15 min;吸取上清液移至新的1.5 mL ep管,加入等体积-20℃预冷的异丙醇,混匀后-20℃沉淀30 min;4℃,12000 rpm离心10 min后,去上清液,加入1 mL 4℃预冷的75%乙醇,洗涤沉淀,4℃,10000 rpm离心5 min,弃上清液,室温干燥;加入20 μL RNase-free水,至完全溶解,紫外分析测定所抽提RNA的浓度。

(2)RNA反转录成cDNA:在RNase-Free的PCR管中加入(总体积20 μL)RNA 1 μg、DEPC·H<sub>2</sub>O补足至11.0 μL;混匀,65℃孵育5 min,立刻-20℃冰浴

3 min;然后加入5×Reaction Buffer 4.5 μL、RevertAid Reverse Transcriptase (100 U/μL) 1 μL、dNTP mix (10 mmol/L) 2 μL、Ribolock RNases Inhibitor (40 U/μL) 0.5 μL、Oligo(dT) primer (0.2 μg/μL) 1 μL;42℃孵育60 min,72℃,10 min;cDNA冻存于-20℃或即刻PCR。

(3)RT-PCR预实验 以反转录的cDNA为模板,用目的基因特异性引物和内参引物扩增待检测的目的基因片段,摸索适合qPCR上机的最佳引物退火温度和模板量,若有杂带应重新调整PCR过程中的退火温度,直至杂带消失。

(4)qPCR正式实验 在RT-PCR预实验摸索出最佳的引物退火温度和模板量的前提下,使用2×SYBR Green Mix配置PCR Mix,根据需要上机的样品数和重复数,计算并配置PCR Mix,体系如下:2×SYBR Green Mix 10 μL、引物 Mix (2 mmol/L) 1 μL、模板(稀释25倍的cDNA)5 μL、DEPC·H<sub>2</sub>O 4 μL,总体积20 μL;分装至AXYGEN PCR8连管,微型离心机瞬时离心混匀PCR体系;将上述样品放入IQ5荧光定量PCR仪,SYBR Green法荧光定量PCR以分析各基因的表达;反应条件:95℃预变性5 min,95℃变性10 s,60℃退火、延伸30 s,共40个循环。

根据目的基因序列信息设计并合成qPCR检测引物,序列如下(5'→3'): PR-F: TCCAAAT-GAAAGCCAAGC, PR-R: AAATACAGCATCT-GCCCACT, HOXA10-F: CTTACATTGCTGACTAA, HOXA10-R: ACAACTTCACAAGATAGG; ER-F: ATTCCCAGCAATGTCACTAA, ER-R: TGAGGTTCC-GCATACAGAT。

**1.2.5 控制性超促排卵方案** 采用黄体期短效长方案。自然周期监测卵泡发育,排卵后第7 d给予短效达菲林(GnRH-a,德国Ferring)0.1 mg/次,1次/d,7 d;后改0.05 mg/次,1次/d,7 d,行垂体降调节。降调节第14 d返诊,检测血FSH、LH、E<sub>2</sub>水平,同时检查双侧卵巢情况(垂体降调节合格标准:B超检查无卵巢囊肿及>1.0 cm卵泡,子宫内膜厚度≤5 mm,血E<sub>2</sub><50 pg/mL,血FSH、LH<5 U/L)。如降调合格同时开始给予促性腺激素(Gn, Gonal-F,默克雪兰诺公司意大利药厂),监测卵泡发育和子宫内膜厚度、形态,当1~2个卵泡直径≥18 mm,当晚注射重组人绒促性素(HCG,艾泽)250 μg,注射HCG后36~38 h取卵。IVF或ICSI授精。取卵后第3 d行胚胎移植,移植后给予黄体支持。移植后14 d测尿和血HCG阳性,则于移植后30 d行阴道彩超检查,

若见宫内孕囊及原始心管搏动是为临床妊娠。

### 1.3 检测指标

统计分析3组患者的年龄、不孕年限、促性腺激素(Gn)用量、用药天数(Gn时间)、获卵数、移植优胚数、胚胎种植率、临床妊娠率。检测3组患者子宫内膜治疗前后自然周期卵泡晚期和超促排卵周期HCG日子宫内膜的厚度、形态、血流。比较3组患者治疗后子宫内膜ER、PR、HOXA-10mRNA表达情况。胚胎种植率=孕囊数/移植胚胎数,临床妊娠率=妊娠周期数/移植周期数。为比较临床结局,仅考虑子宫内膜因素影响,实验中3组患者均行新鲜周期移植。入组后3组患者中因预防卵巢过度刺激、输卵管积液、孕酮值升高取消移植剔除,14例。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0软件包分析完成。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用t检验;计数资料用[n(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准为 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者一般临床资料和结局的比较

研究对象共265例,按随机数表法分为药物组(90例)、机械刺激组(87例)、对照组(88例)。3组

患者年龄、不孕年限、Gn用量、Gn时间、获卵数、移植优胚数差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。胚胎种植率,药物组(33.41%)、机械刺激组(34.18%)高于对照组(16.43%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),机械刺激组略高于药物组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。临床妊娠率,药物组(53.13%)、机械刺激组(56.71%)高于对照组(29.43%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),机械刺激组高于药物组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表1)。

表1 3组患者一般临床资料和结局的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	药物组 (90例)	机械刺激组 (87例)	对照组 (88例)
年龄(岁)	32.17 ± 2.38	32.22 ± 2.44	32.14 ± 2.31
不孕年限(年)	3.74 ± 1.46	3.71 ± 1.52	3.79 ± 1.43
Gn用量(支)	26.62 ± 4.15	26.66 ± 4.47	26.71 ± 3.86
Gn时间(d)	11.62 ± 1.47	11.72 ± 1.51	11.68 ± 1.43
获卵数(枚)	10.79 ± 2.67	11.17 ± 2.73	10.68 ± 2.58
移植优胚数(枚)	2.13 ± 0.53	2.14 ± 0.61	2.11 ± 0.51
胚胎种植率(%)	33.41	34.18	16.43
临床妊娠率(%)	53.13	56.71	29.43

### 2.2 3组患者治疗前后子宫内膜厚度、形态、血流的比较(见表2)

表2 3组患者治疗前后子宫内膜厚度、形态、血流比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	药物组		机械刺激组		对照组	
	晚卵泡期	HCG日	晚卵泡期	HCG日	晚卵泡期	HCG日
n	90	90	87	87	88	88
内膜厚度mm	10.76 ± 0.91	10.68 ± 0.88	10.73 ± 0.86	10.69 ± 0.83	10.71 ± 0.85	10.72 ± 0.74
内膜类型(%)						
A	0.0(0/90)	32.2(29/90)	0.0(0/87)	34.5(30/87)	0.0(0/88)	3.4(3/88)
B	16.7(15/90)	27.8(25/90)	14.9(13/87)	31.0(27/87)	12.5(11/88)	17.1(15/88)
C	83.3(75/90)	40.0(36/90)	85.1(74/87)	34.5(30/87)	87.5(77/88)	79.5(70/88)
内膜血流(%)						
A	10.0(9/90)	34.4(31/90)	12.6(11/87)	39.1(34/87)	11.4(10/88)	9.1(8/88)
B	21.1(19/90)	25.6(23/90)	20.7(18/87)	28.7(25/87)	19.3(17/88)	25.0(22/88)
C	68.9(62/90)	40.0(36/90)	66.7(58/87)	32.2(28/87)	69.3(61/88)	65.9(58/88)

治疗前,3组患者卵泡晚期子宫内膜厚度、A型内膜及A型血流比率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

治疗后,药物组、机械刺激组子宫内膜厚度较治疗前略薄( $P > 0.05$ ),对照组子宫内膜厚度较治疗前略厚( $P > 0.05$ );3组间子宫内膜厚度差异无统计

学意义( $P > 0.05$ )。

治疗后,药物组HCG日A型内膜及A型血流比率均明显高于卵泡晚期( $P < 0.05$ );机械刺激组HCG日A型内膜及A型血流比率均明显高于卵泡晚期( $P < 0.05$ );对照组HCG日与卵泡晚期A型内

膜及A型血流比率则差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

治疗后,药物组HCG日A型内膜及A型血流比率均明显高于对照组( $P < 0.05$ );机械刺激组HCG日A型内膜及A型血流比率均明显高于对照组( $P < 0.05$ );药物组与机械刺激组HCG日A型内膜及A型血流比率则差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.3 3组患者治疗后子宫内膜ER、PR、HOXA-10

mRNA表达量的比较

药物组、机械刺激组患者分别给予药物、搔刮术预处理后,垂体降调日药物组、机械刺激组患者子宫内膜ER、PR、HOXA-10 mRNA表达量均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。药物组略低于机械刺激组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表3)。

表3 3组患者垂体降调日子宫内膜ER、PR、HOXA-10 mRNA表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	药物组	机械刺激组	$t^1$	$P^1$	$t^2$	$P^2$
ER	1.08 ± 0.03	1.94 ± 0.05	2.00 ± 0.04	3.762	<0.001*	3.485	<0.001*
PR	1.24 ± 0.01	2.04 ± 0.04	2.15 ± 0.07	3.136	<0.001*	3.812	<0.001*
HOXA-10	1.64 ± 0.02	2.78 ± 0.03	2.81 ± 0.02	2.872	<0.001*	2.356	<0.001*

注: $t^1$ 、 $t^2$ 表示药物组、机械刺激组与对照组相比,\*表示 $P < 0.05$ ,差异有显著意义。药物组和机械刺激组比较, $P > 0.05$ 。

## 3 讨论

### 3.1 不良形态子宫内膜对IVF-ET影响

胚胎着床涉及多方面的因素,胚胎质量和子宫内膜容受性是成功着床的两个重要环节。子宫内膜容受障碍被认为是胚胎着床失败的主要原因之一。子宫内膜容受性(endometrial receptivity, ER)是与胚胎发育同步进行的子宫内膜处于允许囊胚定位、黏附、侵入,并改变内膜间质,进而导致胚胎着床的状态<sup>[4]</sup>。子宫内膜的容受性与子宫内膜厚度、形态、血流,子宫内膜上的细胞因子、生长因子,性激素水平和性激素受体水平等有关<sup>[5,6]</sup>。其中子宫内膜形态是目前临床工作中常用的一项评估指标<sup>[7]</sup>。不良形态子宫内膜会影响子宫内膜容受性,与IVF-ET结局密切相关。罗娜等<sup>[8]</sup>研究认为,HCG日子宫内膜形态与IVF-ET妊娠结局密切相关,子宫内膜形态为A型有助于提高IVF-ET妊娠率。超声研究认为子宫内膜类型与反复种植失败有关<sup>[9]</sup>。Ahmadi等<sup>[10]</sup>回顾性研究280例IVF/ICSI患者,结果HCG注射日A型和B型内膜临床妊娠率明显高于C型内膜,差异有统计学意义。本研究选取子宫内膜形态不良的患者作为研究对象,药物组、机械刺激组患者子宫内膜干预治疗后,HCG日A型内膜、A型血流比率明显高于卵泡晚期A型内膜、A型血流比率,也明显高于HCG日对照组A型内膜、A型血流比率,相应胚胎种植率、临床妊娠率显著高于对照组。

### 3.2 不良形态子宫内膜的治疗

临床治疗子宫内膜形态不良的不孕症患者侧重于机械性刺激,即通过搔刮、宫腔镜检查等机械

刺激子宫内膜,清除部分发育不规则子宫内膜及病变组织,促进子宫内膜螺旋小动脉形成、子宫内膜血管生成,促进上皮、基质细胞增殖和分化,改善子宫内膜血流,刺激与植入相关的生长因子或细胞因子分泌等多种途径利于胚胎着床,提高子宫内膜容受性<sup>[11,12]</sup>。研究中,机械刺激组患者给予子宫内膜搔刮术处理,与对照组比较,阴道彩超检测HCG日A型内膜比率、A型血流比率,及与胚胎着床相关的ER、PR、HOXA-10mRNA表达量均显著高于对照组。目前众多研究认为子宫内膜机械性微刺激,可以改善子宫内膜形态,对于反复种植失败的患者,可以将机械刺激作为常规处理,可获得较好的妊娠结局<sup>[13,14]</sup>。临床研究发现<sup>[15,16]</sup>,药物如阿司匹林、西地那非、生长激素,甚至中药等也可用于改善子宫内膜形态不良,作用机制主要是利用药物增加子宫内膜局部血流循环,促进子宫内膜腺体增生、腺腔扩张及血管生长、调节和分化,促进子宫内膜发育,提高内膜容受性。黄体酮在IVF-ET中多用于黄体支持。本中心<sup>[17]</sup>将其用于子宫内膜形态不良患者,发现黄体中期给予口服黄体酮(地屈孕酮片,10 mg/次,2次/d,10 d),显著提高IVF-ET患者HCG日A型内膜转化率及临床妊娠率。我们认为黄体酮可使子宫内膜功能层全面剥脱和转化,可清除增生不规则的内膜及病变内膜,具有药物性刮宫作用。基于此研究基础,本中心扩大样本量、增加评估指标,进一步论证该结论。本研究中,子宫内膜形态不良患者给予口服地屈孕酮片治疗,与对照组比较,HCG日子宫内膜A型形态比率、A型血流比率明显增加,与胚胎着床相关的ER、PR、HOXA-10mRNA表达量均显著高于对照组。而与机械刺激组比较,上述指标

略低于机械刺激组,但差异无统计学意义。由此可见,黄体酮可用于改变不良形态子宫内膜,其作用与传统的机械性刺激相当。机械性刺激是一种有创治疗,具有相关感染、远期不孕等并发症的风险,手术技术优势有待验证<sup>[18]</sup>。

黄体酮临床应用方便,患者依从性、舒适度高。黄体酮药物性刮宫作用已经明确,是值得推荐一种治疗方式。研究过程中部分患者子宫内膜形态无改善,是否可以通过增加黄体酮使用周期数提高子宫内膜不良形态转化率,以及适宜的周期数,仍需要大样本、多中心 RCT 验证。

### 参考文献

- [1]Gonen Y, Casper RF. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF)[J]. Assit Reprod Genet, 1990, 7(3):146-152
- [2]黄晓燕,俞海琴,王瑶,等. 子宫内膜超声形态不良的干预性治疗对促排卵结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2007, 16(5): 347-350
- [3]Chien LW, Au HK, Chen PL, et al. Assessment of uterine receptivity by the endometrial - subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer[J]. Fertil Steril, 2002, 78(2):245-251
- [4]刘菊红,李坚. 子宫内膜容受性影响因素的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(4):369-371
- [5]Bhusane K, Bhutada S, Chaudhari U, et al. Secrets of endometrial receptivity: some are hidden in uterine secretome[J]. AmJ Reprod Immunol, 2016, 75(3): 226-236
- [6]Salamonsen LA, Evans J, Nguyen HP, et al. The microenvironment of human implantation: determinant of reproductive success[J]. AmJ Reprod Immunol, 2016, 75(3):218-225
- [7]Samara N Casper RF, Bassil R, et al. Sub - endometrial contractility or comprter- enhanced 3D modeling scoring of the endometrium before embryo transfer: are the better than meauring endometrial thickness[J]. Assit Reprod Genet, 2019, 36(1): 139-143
- [8]罗娜,耿喆,迟亚松. 子宫内膜形态与体外受精-胚胎移植妊娠结局的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 3(34), 623-625
- [9]Hershko KA, Tepper R. Ultrasound in assisted reproduction: a call to fill the endometrial gap[J]. Fertility and Sterility, 2016, 105 (6) : 1394 - 1402
- [10]Ahmadi F, Akhbari F, Zamani M, et al. Value of endometrial echopattern at hCG administration day in predicting IVF outcome[J]. Arch Iran Med, 2017, 20(2):101-104
- [11]Liu W, Tal R, He C, et al. Effect of local endometrial injury in proliferative vs luteal phase on IVF outcomes in unselected subfertile women undergoing in vitro fertilization[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2017, 15: 75
- [12]Matsumoto Y, Kokeguchi S, Shiotani M. Effects of endometrial injury on frozen - thawed blastocyst transfer in hormone replacement cycles [J]. Reprod Med Biol, 2017, 16: 196-199
- [13]雷敏. 子宫内膜微刺激术在冻融胚胎移植周期中的应用研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2018
- [14]姚元庆,王辉. 反复种植失败的子宫内膜因素及对策[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(5): 326-328
- [15]战军,宋燕,邢爱耘,等. 西地那非改善子宫内膜容受性的研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(8): 16-19
- [16]夏宛廷,曾倩. 子宫内膜容受性不良的中医药对策[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(2):97-99
- [17]陈红,孙文芳,马玉珍. 两种不同预处理对子宫内膜形态不良者体外受精-胚胎移植结局影响[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(4):383-387
- [18]张奕文,李蓉. 评估和改善子宫内膜容受性治疗反复种植失败的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(9): 754-758

(上接第 501 页)

- [13]冯霞,许叶菁,钟瑾,等. 鼠神经生长因子制剂对老年脑出血患者神经功能缺损的疗效分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(1):51-54
- [14]许乐宜,孔令军,龚立,等. 鼠神经生长因子治疗老年脑出血临床疗效及对患者血清 NSE、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8、MMP-9 影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(4):242-246
- [15]李鸣,梁冲,吴鹤鸣,等. 外源性神经生长因子联合依达拉奉治疗老年脑出血患者对提高神经功能的效果[J]. 贵州医药, 2017, 41(6):605-606
- [16]陈一鸣,吴学永,黎才源. 鼠神经生长因子制剂治疗老年脑出血的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药, 2020, 13(5C):4-6