

宫腔灌注富血小板血浆治疗在薄型子宫内膜患者中的疗效分析

刘 淼^{1,2}, 韦兴健^{1,2}, 周正欣², 谢蕙霞², 吕 群^{1,2}

1. 西南医科大学临床医学院, 四川 泸州 646000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院) 生殖中心, 四川 成都 610072

【摘要】 目的 探讨宫腔灌注富血小板血浆(PRP)对胚胎移植失败的薄型子宫内膜患者妊娠结局的有效性。**方法** 采用前瞻性对照试验,选取既往冻融胚胎移植(FET)周期失败的120例薄型子宫内膜患者,单、双号抽签的方法分为PRP组(60例)和对照组(60例)。PRP组除接受激素替代治疗(HRT)外,在FET周期的第8、10、13日行宫腔灌注PRP;对照组仅接受HRT。所有受试者均在内膜转化日行三维能量子宫内厚度、容积、形态、血流检测。比较PRP组与对照组宫腔三维内膜血流检测值及妊娠结局的差异。**结果** PRP组内膜转化日子宫内膜厚度增厚、血流指数(FI)、胚胎着床率、临床妊娠率均较对照组显著提高($P<0.05$),而两组人绒毛膜促性腺激素(HCG)阳性率、早期流产率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 宫腔灌注PRP可通过改善薄型子宫内膜患者的子宫厚度及丰富内膜血流,提高胚胎着床率及临床妊娠率,改善患者妊娠结局。

【关键词】 富血小板血浆;薄型子宫内膜;宫腔灌注;子宫内膜容受性;妊娠结局

【中图分类号】 R711.74;R711.6

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)04-0127-05

Analysis of the efficacy of intrauterine infusion of platelet-rich plasma in patients with thin endometrium LIU Miao^{1,2}, WEI Xing-jian^{1,2}, ZHOU Zheng-xin², XIE Hui-xia², LV Qun^{1,2} 1. School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 2. Reproductive Center, Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 LV Qun

【Abstract】 Objective To investigate the effectiveness of intrauterine infusion of platelet-rich plasma (PRP) on pregnancy outcome in patients with thin endometrium who failed embryo transfer. **Methods** This was a prospective controlled trial. One hundred and twenty patients with thin endometrium who failed previous freeze-thawed embryo transfer (FET) cycles were selected. The patients were divided into a PRP group and a control group by using odd and even number lottery method, 60 in each group. In addition to hormone replacement therapy (HRT), the PRP group received uterine perfusion PRP on days 8, 10, and 13 of the FET cycle. The control group received HRT only. All subjects underwent three-dimensional energetic endometrial thickness, volume, morphology, and blood flow assays on the day of endometrial transformation. Differences in uterine 3D endometrial blood flow assay values and pregnancy outcomes were compared between the two groups. **Results** Endometrial thickness thickening, blood flow index (FI), embryo implantation rate, and clinical pregnancy rate on the day of endometrial transformation in the PRP group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). However, there was no significant differences in human chorionic gonadotropin (HCG) positivity rate and early miscarriage rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** Uterine perfusion of PRP can improve pregnancy rates in patients with thin endometrium. This is because that it can improve the uterine thickness and enrich the endometrial blood flow and increase the embryo implantation, thus, increasing the clinical pregnancy rates.

【Key words】 Platelet-rich plasma; Thin endometrium; Uterine perfusion; Endometrial receptivity; Pregnancy outcome

在辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)中,胚胎的植入需要优质的胚胎、可容受胚胎的内膜、以及两者之间良好的对话和母体对胚胎的免疫耐受共同完成^[1]。其中子宫内膜容受性(endometrial receptivity, ER)是限制ART技术发展的重要因素,子宫内膜厚度是反映子宫内膜容受性的重要指标,适当的子宫内膜厚度是胚胎着床及成功妊娠的关键。现薄型子宫内膜的定义尚

缺乏统一标准,根据2018年中华医学会生殖医学分会的专家共识,在ART中胚胎移植时子宫内膜厚度 <7 mm被视为薄型子宫内膜^[2];但目前薄型子宫内膜的病理机制并不完全清楚,有研究指出,子宫内膜的基底层受到损伤,引起的细胞外基质和胶原纤维沉积,最终导致的内膜纤维化可能是其潜在原因^[3]。针对薄型子宫内膜,现阶段选择的治疗手段包括激素替代、中药制剂和针灸。但大多数薄型子宫内膜患者通过上述治疗方式往往无法达到满意的效果。目前也有研究通过增大雌激素剂量、使用西地那非,宫腔灌注粒细胞集落刺激因子、己酮可可碱、以及外周血单核细胞等方法试图改善子宫内

【基金项目】四川省妇幼保健协会科研基金资助项目(编号: FXYB17)

【通讯作者】吕 群

膜厚度,但这些方案在临床实践的有效性尚不明确^[4]。2015 年 Chang 等首次将宫腔灌注富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)运用至 FET 周期中,改善了薄型子宫内膜患者的内膜情况,使其成功进入移植周期并获得临床妊娠^[5]。PRP 是指抽取患者自体外周静脉血后,经过离心处理而获取到的富含血小板及相关细胞因子的生物制剂^[6]。它富含血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、转化生长因子(transforming growth factor, TGF)成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)等共同协同,具有促进血管生成、纤维增生和再上皮化,最终促进组织再生的作用^[7]。PRP 目前被广泛运用到骨科、烧伤科、皮肤科等涉及损伤修复的医疗领域。在辅助生殖领域,PRP 也逐渐被运用到更多的薄型子宫内膜的研究中,但其疗效及机制仍不确定,且研究样本量小,需要更多的临床数据进行验证。本研究通过对薄型子宫内膜患者宫腔灌注 PRP,评估 PRP 宫腔灌注对修复薄型子宫内膜的效果和机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性对照实验,选取

2021 年 6 月至 2023 年 6 月于四川省人民医院辅助生殖中心拟行 FET 周期的薄型子宫内膜患者 120 例,纳入标准:①女方年龄在 20~38 岁,既往至少移植过 2 个周期,至少移植过一枚囊胚,未获得临床妊娠;②满足薄型子宫内膜诊断标准^[2]:薄型子宫内膜是指在 IVF 周期中扳机日或者 FET 周期中内膜转化日子宫内膜厚度小于 7 mm。③至少还存有 1 枚优质囊胚。排除标准:①体重指数 $\geq 24\text{ kg/m}^2$;②盆腔炎或输卵管积水;③子宫解剖异常:黏膜下肌瘤、纵隔子宫等;④夫妇任意一方存在染色体异常;⑤合并妊娠相关的自身免疫疾病以及肝炎、结核、梅毒等传染性疾病;⑥血小板减少或血小板增多者。对满足纳入标准的患者实施单、双号抽签的方法将受试者按照 1:1 的比例随机分配为 PRP 组与对照组各 60 例,在治疗过程中,PRP 组 4 例患者因个人原因取消胚胎移植,PRP 组最终入组 56 例,脱落率 6.7%;对照组 9 例患者因子宫内膜生长欠佳取消胚胎移植,2 例患者因个人原因取消胚胎移植,对照组最终入组 49 例,脱落率 18.3%。两组年龄、不孕年限等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。本研究经医院伦理会批准(伦理号:202301),所有患者均签署知情同意书。

表 1 PRP 组与对照组一般资料的比较

一般资料	PRP 组($n=56$)	对照组($n=49$)	统计量	P
年龄(岁)	31.66 \pm 3.14	32.22 \pm 3.74	$t=-0.840$	0.403
不孕年限(年)	3(2,4)	3(2,4)	$Z=-0.837$	0.403
BMI(kg/m^2)	22.78 \pm 2.92	22.21 \pm 2.11	$t=1.153$	0.262
AMH(ng/dl)	4.18 \pm 1.84	3.97 \pm 0.52	$t=-0.810$	0.421
不孕类型[$n(\%)$]	原发不孕	28(50.0)	$\chi^2=0.011$	0.917
	继发不孕	25(51.0)		
移植失败次数(次)	2(2,2)	2(2,2)	$Z=-1.844$	0.065
bE2(pmol/L)	135.10(104.93,156.27)	130.4(91.88,190.50)	$Z=-0.568$	0.570
bLH(IU/L)	3.34(2.65,4.18)	3.67(2.40,5.30)	$Z=-1.076$	0.282
bFSH(IU/L)	5.97(4.88,7.49)	5.67(4.73,7.52)	$Z=-0.813$	0.416
上周期内膜转化日子宫内膜厚度(cm)	0.63 \pm 0.11	0.62 \pm 0.09	$t=0.794$	0.794

1.2 方法

1.2.1 FET 周期方案 PRP 组与对照组患者均于月经来潮后第二天开始行 HRT 准备子宫内膜,口服戊酸雌二醇片(商品名:补佳乐,厂家:拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20171038),每天 2 次,每次 3 mg,周期第 9 天返院行 B 超并依据内膜厚度适当调整剂量,最大剂量不超过 9 mg/d,周期第 13 天 B 超随访内膜厚度及测血清雌二醇(E_2)值,当 $E_2 \geq 450\text{ pmol/L}$ 时,若子宫内膜厚度大于 7 mm 行内膜

转化;若子宫内膜厚度小于 7 mm 但较患者既往周期相比较已为最好状态,行内膜转化。未达到上述标准则加大补佳乐剂量,如两组的子宫内膜厚度直到第 17 天尚未达到上述标准,则取消 FET 周期。内膜转化使用黄体酮阴道缓释凝胶每天 1 次,每次 90 mg,口服地屈孕酮每天 2 次,每次 20 mg。同时 PRP 组分别于患者月经第 9、11、13 日行宫腔灌注 PRP 1 ml。内膜转化第五天进行胚胎移植,两组患者移植 1~2 枚囊胚,其中至少一枚优质胚胎。移植

后继续使用补佳乐和黄体酮,若妊娠,予以逐渐减量,孕 9 周停补佳乐,12 周停止黄体支持。

1.2.2 PRP 的制备及宫腔灌注 ①FET 周期第 9、11、13 日于 10 ml 注射器中加入枸橼酸钠抗凝剂 1 ml,PRP 组患者抽取外周静脉血 7 ml。根据 Landesberg 2 次离心法^[8]制备 PRP:于超净台面上缓慢将血标本平均注入两支 5 ml 离心管,200×g 离心 15 min,结束后分为三层:血浆层、血小板-白细胞层、红细胞层。将血浆层和血小板-白细胞层收集至另一个 5 ml 离心管内,300×g 再次离心 10 min,离心结束后留取底部 1.1 ml 液体即为 PRP,取其中 0.1 ml 用作 PRP 浓度检测,其血小板浓度为患者血浆浓度 4~5 倍。②激活:每毫升 PRP 中加入 0.2 ml 10% CaCl₂缓冲液混匀后,再次按照每毫升 10 U 加入牛凝血酶,最后转移至 37 °C 保温箱内 1 min 使之活化并处于凝胶状态。活化后的 PRP 于 1 小时内完成灌注。③灌注:患者排空膀胱,取膀胱截石位,进行消毒铺巾、生理盐水冲洗。在 B 超引导下置入胚胎移植管,缓慢推入 PRP 制剂 1 ml。PRP 组患者于 FET 周期第 9、11、13 日分别灌注一次。

1.3 观察指标 ①经多普勒超声阴道监测子宫内膜情况:于子宫内膜转化日监测,仪器配备三维探头。测量指标包括:子宫内膜厚度;子宫内膜容积;子宫内膜类型包括 A、B、C 型;子宫动脉搏动指数

(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI);三维能量多普勒血流显像超声监测血管指数(vascularization index, VI)、血流指数(flow index, FI)、血管血流指数(vascular-flow index, VFI)。②妊娠相关指标:HCG 阳性率(HCG 阳性患者数/行胚胎移植患者数)、胚胎着床率(孕囊数/移植胚胎数)、临床妊娠(胚胎移植后 5 周在 B 超下观察到妊娠囊)、临床妊娠率(临床妊娠患者数/移植胚胎患者数)、早期流产率(孕 12 周前流产患者数/临床妊娠患者数)。③胚胎评级与评分按照 Gardner 法以及 2016 年人类 IVF-ET 实验室操作专家共识标准^[9]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。计数资料表示为例数(%),组间比较采用卡方检验或者 Fisher 精确检验;符合正态分布的计量资料表示为均数±标准差,组间比较使用独立样本 *t* 检验;偏态分布的计量资料表以中位数(四分位数间距)表示,比较使用 Mann-Whitney *U* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组移植胚胎情况比较 PRP 组与对照组胚胎移植数、优质胚胎数及胚胎质量相关评分比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 2 两组移植胚胎情况

指标	PRP 组(<i>n</i> =56)	对照组(<i>n</i> =49)	<i>Z</i>	<i>P</i>
移植囊胚数目(个)	2(1,2)	2(1,2)	-0.575	0.565
移植优质胚胎数目(个)	1(1,1)	1(1,1)	-1.113	0.266
胚胎评分(分)	18(18,18)	18(14,18)	-1.168	0.243

2.2 两组内膜转化日子宫内膜情况比较 PRP 组子宫内膜厚度、FI 值均大于对照组(*P*<0.05);且 PRP 组子宫内膜厚度≥7 mm、≥8 mm 的患者数多于对照组更多,小于 0.7 cm 的患者数少于对照组

(*P*<0.05);PRP 组 A 型内膜多于对照组(*P*<0.05)。两组间子宫内膜容积、B 型及 C 型内膜形态、平均 PI、RI、VI、VFI 比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

表 3 两组内膜情况比较

内膜情况	PRP 组(<i>n</i> =56)	对照组(<i>n</i> =49)	统计量	<i>P</i>
子宫内膜厚度(cm)	0.71±0.08	0.66±0.06	<i>t</i> =3.775	0.000
子宫内膜厚度<0.7 cm [<i>n</i> (%)]	24(42.9)	36(73.5)	$\chi^2=10.000$	0.002
0.7 cm≤子宫内膜厚度<0.8 cm [<i>n</i> (%)]	27(48.2)	13(26.5)	$\chi^2=5.210$	0.022
子宫内膜厚度≥0.8 cm [<i>n</i> (%)]	5(8.9)	0(0)	$\chi^2=4.594$	0.032
子宫内膜容积(cm ³)	2.32(1.71,3.14)	2.36(1.81,2.89)	<i>Z</i> =-0.003	0.997
子宫内膜形态 [<i>n</i> (%)] A 型	22(41.3)	10(20.9)	$\chi^2=4.395$	0.036
B 型	26(43.5)	26(51.2)	$\chi^2=0.460$	0.498
C 型	8(15.2)	13(27.9)	$\chi^2=2.449$	0.118
平均 PI	1.02(0.72,1.19)	0.98(0.77,1.29)	<i>Z</i> =-0.617	0.537

内膜情况	PRP 组 (n=56)	对照组 (n=49)	统计量	P
平均 RI	0.64±0.13	0.65±0.12	t=-0.295	0.769
VI	2.74(1.35,4.71)	2.34(1.17,4.33)	Z=-0.710	0.478
FI	27.14(24.41,30.47)	25.58(22.70,27.59)	Z=-2.296	0.022
VFI	0.85(0.54,1.19)	0.77(0.47,1.25)	Z=-0.617	0.537

2.3 两组妊娠结局比较 PRP 组着床率、临床妊娠率显著高于对照组 ($P<0.05$), 两组 HCG 阳性率及早期流产率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组妊娠结局比较 [% (n)]

指标	PRP 组 (n=56)	对照组 (n=49)	χ^2	P
HCG 阳性率	50.0(28/56)	36.7(18/49)	1.868	0.172
着床率	39.5(34/86)	14.1(11/78)	13.288	0.000
临床妊娠率	37.5(21/56)	18.4(9/49)	4.688	0.030
早期流产率	15.0(2/21)	12.5(1/9)	-	1.000

3 讨论

胚胎质量和子宫内膜容受性是胚胎着床的关键因素,其中子宫内膜厚度是子宫内膜容受性的典型标志,足够的子宫内膜厚度是胚胎成功着床的关键。子宫内膜的正常生理学表达依赖于基质和上皮之间细胞间的动态对话^[10]。子宫内膜厚度的不足表现为细胞增殖不良以及功能失调。目前研究发现,PRP 中富含的生长因子可以通过激活磷酸酰肌醇 3-激酶、核因子 κ B、蛋白激酶 B、血小板源性生长因子受体等信号通路,促进子宫内膜基质成纤维细胞、子宫内膜间充质干细胞、子宫内膜功能层上皮细胞和骨髓源性间充质干细胞的增殖、迁移和黏附,诱导子宫内膜上皮的分化,从而促进子宫内膜的生长^[11-13]。Kim 等的实验证明在宫腔粘连模型小鼠模型损伤部位注射 PRP 可降低小鼠子宫内膜纤维化程度并促进子宫内膜的生长,促进小鼠胚胎着床、临床妊娠及活产^[14]。同时,PRP 中富含生长因子调节免疫相关因子^[15],PRP 可作为免疫调节剂来减少免疫反应,并降低子宫内膜中促炎因子如 IL-6、IL-1 β 、IL-8 的释放,趋化巨噬细胞及中性粒细胞募集^[16]。因此,PRP 可能通过参与细胞免疫微环境调节来改善子宫内膜容受性。此外,有研究指出,PRP 宫腔灌注可以通过促进组织修复及新生血管生成来提高子宫内膜厚度及改善血流状态^[17]。

在本研究中,我们观察到 PRP 治疗改善了薄型子宫内膜患者的子宫内膜厚度、形态及 FI,进一步提高了子宫内膜容受性,这可能是因为 PRP 中富含的生长因子发挥了作用,促进了多个信号通路的表达及改善子宫内膜局部的血流丰富度,从而改善了子宫内膜的生长。并且我们对内膜厚度进行进一步分层分析发现,PRP 组内膜厚度大于 7、8 mm 较对照组明显增多,小于 7 mm 较对照组明显减少,进

一步应证了 PRP 可以促进子宫内膜的生长。较对照组而言,PRP 组着床率、临床妊娠率显著提高。我们的研究与既往文献报道一致,Chang 等同样证明了 PRP 能够刺激子宫内膜生长,改善薄型子宫内膜患者的临床妊娠率^[17-19]。

然而,PRP 组子宫动脉平均 PI、RI 值与对照组相比差异无统计学意义,可能是因为子宫动脉负责全子宫的血液供应,因此,单纯依靠子宫动脉的 PI、RI 等指标评估子宫内膜容受性有较大的片面性^[20]。本研究未观察到 HCG 阳性率、早期流产率的差异,可能是因为样本量较小,也可能和胚胎本身有关。早期流产率没有差异也可能提示 PRP 虽可以改善内膜容受性,但其作用时间不能长期维持,也可能与薄型子宫内膜患者本身多数合并子宫内膜的免疫紊乱,在妊娠期间母胎界面免疫调节失衡,最终导致早期流产。

关于 PRP 在辅助生殖薄型子宫内膜领域的运用,其中大部分研究都未报道患者最终的活产率,有研究指出,薄型子宫内膜对围产期结局有不利影响,包括早产、低体重出生儿和较高的妊娠期高血压和妊娠期糖尿病风险^[21-23]。此外,移植日子宫内膜<8 mm 与临床妊娠率和活产率较低以及流产率较高有关^[24]。因此针对 PRP 在薄型子宫内膜中的运用,今后除了关注妊娠成功,也应关注其产科并发症与分娩结局,为 PRP 的临床广泛运用提供依据。本研究为单中心小样本的前瞻性随机对照实验,还需要多中心大样本前瞻性的随机对照试验来进一步佐证本次的临床结论,为 PRP 在临床上广泛的应用提供强有力的循证学依据。

【参考文献】

[1] Neykova K, Tosto V, Giardina I, et al. Endometrial receptivity and

- pregnancy outcome [J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35 (13):2591-2605.
- [2] 赵静, 黄国宁, 孙海翔, 等. 辅助生殖技术中异常子宫内膜诊疗的中国专家共识[J]. *生殖医学杂志*, 2018, 27(11):1057-1064.
- [3] Liu T, He B, Xu X. Repairing and Regenerating Injured Endometrium Methods [J]. *Reprod Sci*, 2023, 30:1724-1736.
- [4] 刘奕彤, 周抒. 薄型子宫内膜的治疗进展[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2021, 40(2):157-162.
- [5] Chang Y, Li J, Chen Y. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(1):1286-1290.
- [6] Mouanness M, Ali-Bynom S, Jackman J, et al. Use of Intra-uterine Injection of Platelet-rich Plasma (PRP) for Endometrial Receptivity and Thickness: a Literature Review of the Mechanisms of Action [J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(6):1659-1670.
- [7] Opneja A, Kapoor S, Stavrou EX. Contribution of platelets, the coagulation and fibrinolytic systems to cutaneous wound healing. *Thromb Res*, 2019, 179: 56-63.
- [8] Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation [J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2000, 58(3):297-300.
- [9] Rehman KS, Bukulmez O, Langley M, et al. Late stages of embryo progression are a much better predictor of clinical pregnancy than early cleavage in intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization cycles with blastocyst-stage transfer [J]. *Fertil Steril*, 2007, 87(5):1041-1052.
- [10] Kirkwood PM, Gibson DA, Smith JR, et al. Single-cell RNA sequencing redefines the mesenchymal cell landscape of mouse endometrium [J]. *FASEB J*, 2021, 35(4):e21285.
- [11] Wang X, Liu L, Mou S, et al. Investigation of platelet-rich plasma in increasing proliferation and migration of endometrial mesenchymal stem cells and improving pregnancy outcome of patients with thin endometrium [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120:7403-7411.
- [12] Vishnyakova P, Artemova D, Elchaninov A, et al. Effects of platelet-rich plasma on mesenchymal stem cells isolated from rat uterus [J]. *PeerJ*, 2020, 8:e10415.
- [13] Chatterjee A, Debnath K. Comparative evaluation of growth factors from platelet concentrates: An invitro study [J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2019, 23:322-328.
- [14] Kim JH, Park M, Paek JY, et al. Intrauterine infusion of human platelet-rich plasma improves endometrial regeneration and pregnancy outcomes in a murine model of Asherman's Syndrome [J]. *Front Physiol*, 2020, 11:105.
- [15] Shehata DA, Abdelaziz SH. Current Clinical Applications of Platelet-rich Plasma in Various Gynecologic Disorders: an Appraisal of Theory and Practice [J]. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, 2018, 45(2):67.
- [16] Hajipour H, Farzadi L, Latifi Z, et al. An update on platelet-rich plasma (PRP) therapy in endometrium and ovary related infertilities: clinical and molecular aspects [J]. *Syst Biol Reprod Med*, 2021, 67(3):177-188.
- [17] Tandulwadkar SR, Naralkar MV, Surana AD, et al. Autologous intrauterine platelet-rich plasma instillation for suboptimal endometrium in frozen embryo transfer cycles: A pilot study [J]. *J Hum Reprod Sci*, 2017, 10:208-212.
- [18] Eftekhari M, Neghab N, Naghshineh E, et al. Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle? A randomized clinical trial [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018, 57(6):810-813.
- [19] Chang Y, Li J, Wei LN, et al. Autologous platelet-rich plasma infusion improves clinical pregnancy rate in frozen embryo transfer cycles for women with thin endometrium [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(3):e14062.
- [20] 肖继梅, 撒元红, 王天琪, 等. 超声对子宫内膜容受性评价的研究进展[J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(8):1390-1393.
- [21] 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, 20:530-541.
- [22] Nazari L, Salehpour S, Hoseini S, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on endometrial expansion in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer: A double-blind RCT [J]. *Int J Reprod Biomed*, 2019, 17:443-448.
- [23] Coksuer H, Akdemir Y, Ulas Barut M. Improved in vitro fertilization success and pregnancy outcome with autologous platelet-rich plasma treatment in unexplained infertility patients that had repeated implantation failure history [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35:815-818.
- [24] Zheng Y, Chen B, Dai J, et al. Thin endometrium is associated with higher risks of preterm birth and low birth weight after frozen single blastocyst transfer [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:1040140.
- (收稿日期:2023-12-27;修回日期:2024-01-20)
(本文编辑:彭 羽)