

薄型子宫内膜不孕症的中西医研究进展

崔静容¹, 杨 柳¹, 宋瑞琳¹, 陈弄璋², 苏仙艳³, 张晓春¹, 卜德艳^{4*}

¹云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

²昆明市精神卫生防治医院拓东社区卫生服务中心中医科, 云南 昆明

³禄丰县罗次中心卫生院中医科, 云南 楚雄

⁴云南中医药大学第一附属医院妇科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘 要

随着社会压力增加, 薄型子宫内膜导致不孕的患病率逐年上升, 已经成为影响人类生殖健康和家庭幸福的重要疾病之一。改善薄型子宫内膜厚度及容受性是不孕症患者成功孕育的关键。本文通过对薄型子宫内膜不孕症的中西医相关发病机制及中西医治疗研究进展进行归纳与总结, 以期为临床治疗薄型子宫内膜不孕提供更多的治疗思路。

关键词

薄型子宫内膜, 不孕症, 中西医治疗, 研究进展

Research Progress on Thin Endometrium Infertility in Traditional Chinese Medicine and Western Medicine

Jingrong Cui¹, Liu Yang¹, Ruilin Song¹, Nongzhang Chen², Xianyan Su³, Xiaochun Zhang¹, Deyan Pu^{4*}

¹The First Clinical College of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

²Department of Traditional Chinese Medicine, Tuo Dong Community Health Service Center of Kunming Mental Health Prevention and Treatment Hospital, Kunming Yunnan

³Department of Traditional Chinese Medicine, Lufeng County Luoci Central Health Center, Chuxiong Yunnan

⁴Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

Received: Feb. 28th, 2025; accepted: Mar. 21st, 2025; published: Mar. 31st, 2025

*通讯作者。

文章引用: 崔静容, 杨柳, 宋瑞琳, 陈弄璋, 苏仙艳, 张晓春, 卜德艳. 薄型子宫内膜不孕症的中西医研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 129-138. DOI: 10.12677/acm.2025.154910

Abstract

With the increase of social pressure, the prevalence of infertility caused by thin endometrium has increased year by year, and has become one of the important diseases affecting human reproductive health and family happiness. Improving the thickness and tolerance of thin endometrium is the key to successful pregnancy in infertility patients. This article summarizes the pathogenesis of thin endometrial infertility and the research progress in treatment of traditional Chinese and Western medicine, in order to provide more treatment ideas for clinical treatment of thin endometrial infertility.

Keywords

Thin Endometrium, Infertility, Traditional Chinese and Western Medicine Treatment, Research Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

薄型子宫内膜(Thin endometrium, TE)是从生殖不孕领域衍生出的名词,是指当子宫内膜增殖不良,其厚度不能满足胚胎着床以及后续妊娠的需要。其可导致月经量减少,甚者出现不孕、流产等不良妊娠结局。而临床上关于 TE 的诊断目前尚无统一标准,普遍认同的 TE 定义[1] [2]是指自然周期中促黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)峰日或人绒毛膜促性腺激素(Human chorionic gonadotropin, HCG)注射日或当卵泡发育成熟时(卵泡直径 ≥ 18 mm)经阴道 B 超检查子宫内膜厚度 < 7 mm。

TE 常见的临床表现为月经过少,甚或闭经,从长远来看,如果对于其所致的月经病未能及早干预治疗,后期渐致不孕或流产的反复发生,已经成为威胁现代女性生殖健康的重要缘由。我国不孕症发病率逐年上升,近年来已经上升至 18% [3],较目前发达国家高出约 10% [4]。而随着辅助生殖技术(Assisted reproductive technology, ART)的飞速发展,抱婴率却徘徊在 40%~50% [5],其中因子宫内膜过薄导致子宫内膜容受性(Endometrial receptivity, ER)下降,进而取消周期,甚至反复妊娠失败的例子屡见不鲜。因此,探寻多种方法、通过多渠道、多角度、多方位对其及早干预、治疗已成为迫在眉睫之事,现将薄型子宫内膜不孕症的中西医研究进展综述如下。

2. 西医对 TE 的认识

目前 TE 的病因及发病机制尚未彻底明确,引起子宫内膜变薄的因素有很多。年龄是 TE 的重要影响因素,雌激素的分泌随女性年龄增长而逐渐减少,雌激素调节血管舒缩功能减退[6],导致子宫内膜血流运行缓慢、灌注不足,从而子宫内膜逐渐变薄。宫腔操作是子宫内膜受损、导致女性不孕的主要原因之一。包括清宫术、人工流产术、子宫内膜息肉切除术、诊断性刮宫术等,都容易引起子宫内膜基底层及血管受损、子宫内膜修复困难而致 TE。慢性宫腔感染会破坏宫内膜基底层,致使纤维结缔组织增生和内膜再生障碍,同时血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达下降,子宫内膜血流阻力增加[7] [8],内膜增生不良。避孕药和促性腺激素释放激素激动剂可抑制子宫内膜增生,使子宫内膜变薄。过度促排卵也会使子宫内膜变薄,临床常用药有氯米芬和来曲唑,它们都会影响雌激素的作用,

进而影响子宫内膜厚度[9]。内分泌紊乱亦会影响子宫内膜的发育。另外,临床上存在部分患者并无宫腔操作史、无任何高危因素,且行宫腔镜检查未发现宫腔形态异常,仅表现为内膜菲薄,其被称为原发性 TE [10]。

3. TE 的西医治疗

3.1. 病因治疗

对于有明确病因所导致 TE 者,治疗应先解除其病因。如生殖器结核的患者要先进行抗结核治疗;宫腔因素造成的宫腔粘连,应先在宫腔镜下行宫腔粘连松解术,以此改善宫腔形态,恢复子宫内膜的正常功能,增加内膜血液供应,术后预防粘连使用周期性雌孕激素序贯治疗促进内膜生长[11]。单纯药物因素引起的机能性 TE,多数病例在停药后随着药物代谢的完成,通常可于停药后 1~3 个月经周期内恢复。

3.2. 促进子宫内膜生长

3.2.1. 雌激素

雌激素是女性体内必不可少的性激素,子宫内膜的周期性生长靠雌激素,特别是分泌期在雌激素的支持下,上皮细胞及间质细胞不断增殖,使增殖期内膜的腺体增长、血管数量增多、间质变疏松,使内膜在增殖期转为分泌期期间继续增厚[12]。口服补充雌激素是临床常用方法,戊酸雌二醇片是常见的单雌激素制剂[13]。但对于子宫内膜基层已经受到损害的顽固性 TE,单纯依靠雌激素治疗往往难以取得显著效果。

3.2.2. 雌孕激素

使用雌孕激素治疗 TE 患者是临床上常用的方案之一,芬吗通为雌孕激素联合制剂,近年来有较多研究将芬吗通联合中药汤剂用于宫腔粘连[14]、TE [15]等患者子宫内膜的修复,最终治疗效果显著。其中芬吗通含有的地屈孕酮与天然孕酮相类似,生物利用度高且容易吸收,口服后更易于使子宫内膜从增殖期转化为分泌期,提高黄体功能[16],改善子宫内膜容受性,同时使长期单独使用雌激素导致的子宫内膜增生和致癌风险降低,且无雌、雄激素的相关作用。

3.2.3. 人绒毛膜促性腺激素(Human Chorionic Gonadotropin, HCG)

HCG 是促排卵中常用的扳机药物,在分泌期(月经第 15~28 天),子宫内膜上存在 HCG 受体的表达,HCG 可调控胰岛素样生长因子(Insulin-Like Growth Factor, IGF)、LIF、VEGF 等众多因子;因此在辅助生殖过程中常使用 HCG 刺激子宫内膜上皮细胞分泌雌二醇,降低子宫 RI,从而增加内膜血流灌注,调节种植窗[17][18]。

3.2.4. 生长激素(Growth Hormone, GH)

GH 是由垂体分泌的,存在于黄体期子宫内膜腺体细胞中,是一种可与 IGF 结合,上调 VEGF 表达,在细胞生长和代谢中起重要作用的肽类激素。GH 可通过多种途径对卵巢进行调节,促进血管生成和内膜细胞增殖,上调内膜容受性相关因子表达[19],其采用宫腔灌注的方式治疗效果最佳。

3.2.5. 促性腺激素释放激素激动剂(Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist, GnRH-a)

GnRH-a 可通过刺激促性腺激素分泌使雌孕激素水平增加,进而增加内膜厚度。使用 GnRH-a 降调也可增加 ER 标志物的表达从而改善 ER [20]。另一方面, Song Jianyuan 等[21]发现对于 TE 患者,在新鲜胚胎移植周期中延长 GnRH-a 方案可以获得更好的临床效果。

3.2.6. 他莫昔芬(Tamoxifen, TAM)

TAM 既可激动亦可拮抗雌激素,当其在子宫内膜时上表现为雌激素激动作用。TAM 可使卵巢排卵,

内膜增长[22]。周璟等[18]的一项研究表明 TAM 与 hCG 同用在促进患者内膜生长、改善容受性、提高受孕率方面疗效甚佳。然而, TAM 可能增加内膜病变风险, 严重者可能导致内膜癌, 所以临床上使用 TAM 需谨慎[22]。

3.3. 改善子宫内膜血流灌注

3.3.1. 阿司匹林

阿司匹林是临床常用的抗血小板药物, 低剂量的阿司匹林(50~150 mg/d)能预防微血栓形成, 促进子宫内膜血管生成, 同时增加子宫内膜腺体面积, 改善局部微循环, 降低子宫动脉搏动指数, 从而改善子宫动脉血流灌注。研究发现[23]阿司匹林可抑制内膜纤维化, 使用阿司匹林可使宫腔粘连分解术后患者的内膜厚度明显增加、经量改善、避免宫腔再度粘连, 说明使用阿司匹林是治疗 TE 的有效方式。但阿司匹林对子宫内膜厚度增加作用有限, 常作为治疗 TE 的辅助用药。

3.3.2. 西地那非

西地那非通过阻断环磷酸鸟苷(cGMP)的降解过程提升其在细胞内浓度, 强化了一氧化氮(NO)-cGMP 信号通路效应, 又因子宫内膜血管内皮细胞通过内皮型一氧化氮合酶持续合成 NO, 与西地那非协同作用放大血管舒张效应, 最终表现为子宫动脉血管扩张、血流阻力降低及血流量显著提升[24]。然而, 口服西地那非可能会出现头痛、视物不清、面部潮红、胃部不适等不良反应, 从而降低患者依从性, 对于如何减少不良反应及其使用方式等问题还需要进一步探索[25]。

3.3.3. 己酮可可碱 + 维生素 E

己酮可可碱可扩张血管, 抑制炎症反应, 并可通过抑制红细胞聚集降低血液黏度, 增加氧分压[26]。维生素 E 具有抗氧化作用, 同时还能促进腺上皮生长和血管发育[27]。两药联合使用, 既提高子宫内膜细胞的携氧能力, 同时又促进内膜局部血流。

3.3.4. 盆底仿生物电刺激

盆底仿生物电刺激是通过通过对盆底的微电流刺激改善子宫内膜厚度的一种方法, 可重塑受损的周围神经和中枢神经的功能, 还能促进血管被动收缩, 改善局部血液循环和供应, 促进子宫内膜生长。张加能等[28]通过对 7 个临床试验、共 704 名薄型子宫内膜患者 Meta 分析, 结果表明盆底仿生物电刺激对改善子宫内膜厚度有效, 可提高临床妊娠率且副作用少; 若仿生物电刺激联合中药治疗, 总有效率更高, 其对子宫内环境、妊娠率, 特别是对内膜血流均有明显改善。

3.4. 增加子宫内膜厚度

3.4.1. 宫腔灌注技术

粒细胞集落刺激因子(Granulocyte Colony Stimulating Factor, G-CSF): 有研究表明在妇科方面其参与卵泡的生长、排出和妊娠, 宫腔内灌注 G-CSF 可通过刺激血管生成和内膜增生, 促进 LIF 和 VEGF 的表达, 进而改善 TE 大鼠内膜的容受性[29]。

富血小板血浆(Platelet-Rich Plasma, PRP): PRP 中富含大量与子宫内膜生长有关的因子, 故可促进组织再生、细胞增殖、血管生成以及控制炎症, 促进内膜细胞生长和增殖, 增加子宫内膜容受性。PRP 可使卵巢储备功能下降、多囊卵巢综合征以及生殖器结核所致 TE 的患者内膜增厚, 提高患者妊娠率[30][31]。

3.4.2. 再生医学——干细胞再生

干细胞可促进子宫内膜基底层的再生修复和内膜组织增殖生长, 减少粘连, 改善 TE 的厚度及功能, 还可降低免疫排斥反应, 是治疗子宫内膜新的发展方向。目前用于治疗 TE 的干细胞主要有人胚胎干细

胞、人骨髓间充质干细胞及人脐带间充质干细胞[32]。反复宫腔操作和宫腔感染等宫腔因素会导致子宫内膜不可逆性的损伤,近年来研究发现干细胞可以分泌抑制细胞凋亡和损伤部位瘢痕形成的生物活性分子,刺激细胞的血管生成及促进子宫内膜基底层的再生,它在子宫内膜修复方面有巨大潜力[33]。2011 年 Nagori C 等[34]首次利用重度宫腔粘连患者自身骨髓间充质干细胞(Bone Mesenchymal Stem Cells, BMSCs)进行宫腔灌注,术后行超声检查发现患者子宫内膜增厚至 8 mm,并通过体外受精-胚胎移植成功妊娠。梁娜[35]通过对 53 例有生育要求的重度宫腔粘连患者进行自体骨髓间充质干细胞宫内移植治疗宫腔粘连的研究,结果显示接受自体 BMSCs 或自体 BMSCs 联合透明质酸凝胶宫腔移植的患者,术后子宫内膜均获得明显增厚,并且妊娠率显著增加。另外研究采用的 BMSCs 是从患者自身骨髓中分离得到的,不仅能避免免疫排斥问题,还不存在伦理争议,且体外培养、诱导、扩增的技术亦相对成熟。

自体骨髓间充质干细胞子宫局部移植能明显刺激子宫内膜修复生长,恢复宫腔结构,预防宫粘的复发,在一定程度上改善其预后。

3.4.3. 高压氧治疗

高压氧在组织缺氧微环境重建、细胞能量代谢激活及损伤修复信号通路调控方面具有不可替代性。有研究发现高压氧舱既可通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴来激活雌激素活性,还可通过增加子宫内膜组织血氧弥散,提高氧合状态,刺激子宫内膜下毛细血管生成,从而提高子宫内膜血流灌注来促进细胞生长和侧支循环建立,有利于子宫内膜上皮细胞的生长和代谢,从而直接或间接的增加子宫内膜厚度,进而改善子宫内膜容受性,提高妊娠率[36]。翟俊英[37]对 150 例薄型子宫内膜患者在体外胚胎受精移植过程中辅以高压氧治疗后发现其能降低子宫动脉血流参数,提高子宫内膜的血流灌注及子宫内膜容受性,进而使妊娠率及胚胎种植率明显提高。

4. 中医对 TE 的认识

“薄型子宫内膜”在中医古籍中并没有相关病名的记载,但根据其临床表现可归于“月经量少”、“闭经”、“不孕症”范畴。通过文献整理发现其病因病机论述较多的主要有肾虚血瘀、精血亏虚、肾虚肝郁、脾肾两虚四类[38]。《素问上古天真论》中提出“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”最早点明了肾、精血、冲任与经水、胎孕之间存在的联系。女性正常生理生殖由天癸来维持,肾藏精,天癸至,太冲脉盛,故月事以时下。肾气虚,则精血亏少,冲任血海亏虚,精血化源不足,以致月经量少。此外,肾气衰,冲任虚衰,不能摄精成孕,而致不孕。又如《女科经纶·月经门》引楼全善言:“妇人经闭,有污血凝滞胞门”,妇人气血通畅,方可定时蓄溢。妇人常因情志所困,长期情志不遂,肝气郁结,肝失疏泄致气滞血瘀;郁结日久化火,灼伤阴血,炼血为瘀;或经期产后调摄不当,寒邪侵袭胞宫,寒凝血瘀;湿热毒邪入侵,与经血相搏,瘀热互结;或寒邪直犯中焦,脾阳受损,气血生化不足,血行无力,渐成瘀滞等,均致瘀血阻于胞宫,客于冲任,脉道不畅,精血无以下蓄胞宫、冲任,致胞膜失于荣养而菲薄及子宫内膜容受性下降,则月事不能按时满盈、不能摄纳胎元、难以孕胎致月经过少、不孕、滑胎等疾病。由此可见,肾精亏虚,胞脉瘀阻是导致内膜菲薄,月经涩少,女子不孕的重要病机。

5. TE 的中医治疗

5.1. 中药内服法

5.1.1. 辨证论治

(1) 补肾活血通络法:全国名中医张良英教授认为薄型子宫内膜以肾虚血瘀型者居多,实为本虚夹瘀之证,治疗以补肾活血通络为主,王双娇等[39]运用补肾活血通络法,通过观察张老验方补肾活血汤联合

坐灸仪治疗薄型子宫内膜月经过少的临床疗效,发现其可改善临床症状、促进胞宫血液循环以及改善雌激素水平从而促进内膜生长。钟冬梅等[40]基于络病学说对准备行冻融胚胎移植的子宫内膜菲薄患者用补肾活血通络法后瘀浊蠲除,子宫冲任等气血活动加强,子宫内膜容受性亦得到有效改善。

(2) 补肾养血填精法:国医大师刘敏如[41]首先提出“脑-肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴”,确立“肾气为根,保阴为本”的学术观,她认为很多妇科病是由于此生殖轴失调引起,因此临床治疗妇科病时尤重补肾,以资天癸、养精血、调冲任。基于此思想她针对薄型子宫内膜患者研发出资癸女贞胶囊,此后王海文等[42]通过观察资癸女贞胶囊对子宫内膜薄性不育症妊娠结局的影响,表明其可降低子宫动脉血流阻力,增加雌激素受体表达,进而改善子宫内膜厚度,提高子宫内膜容受性,改善卵巢功能,提升卵子质量,使临床妊娠率提高。名中医李克勤教授凭借多年临床经验主张采用滋阴养血法治疗 TE,张璐[43]研究表明其验方滋阴养血汤可以通过降低内膜下血流阻力,增加子宫内膜下的血流灌注,同时可以提高体内雌激素水平,从而使子宫内膜厚度增加及改善子宫内膜容受性。

(3) 滋肾疏肝法:《景岳全书·妇人规》曰:“产育由于血气,血气由于情怀,情怀不畅则冲任不充,冲任不充则胎孕不受”、“女子以肝为先天”,肝主情志、主疏泄,调畅人体气机。调冲又以疏肝、柔肝为主,安神怡情以助孕。此外,肝肾同源,针对薄型子宫内膜肾虚肝郁型患者,在补肾同时要注重疏肝活络。何雅惠[44]用滋水清肝饮化裁方对照戊酸雌二醇联合黄体酮治疗肾虚肝郁 TE 患者,结果显示滋肾调肝法能减轻临床症状,并在一定程度上增加子宫内膜厚度。

(4) 补肾健脾法:该证以肾虚为本,脾胃痰湿为标,治疗应以补肾调冲任、健脾化痰为主,标本兼治,则气血得生,水湿得化,肾气充足,促进子宫内膜的厚度增加。靳艳文[45]等用助卵汤对照口服戊酸雌二醇连续治疗脾肾两虚型 TE 三周期后,结果显示助卵汤更能促进卵泡发育成熟,并有效增加子宫内膜厚度、改善子宫动脉血流及内膜容受性,最终使妊娠率提高。陈丹华教授[46]发现在常规戊酸雌二醇联合黄体酮治疗基础上加服定经汤合归脾汤治疗脾肾不足、气滞湿阻型月经过少时不仅可以改善临床症状,还可调节性激素水平,增强子宫内膜活性,促进其生长与增殖。

5.1.2. 中药周期疗法

治疗 TE 的患者时,根据阴阳变化在月经的不同阶段采用不同的治疗方案会起到明显的效果。周靖教授[47]遵循生殖轴均衡和谐,经后期以滋补气血为主,促进子宫内膜增生,经间期以通络为主,经前期温阳,经期疏肝行气,但补肾之法贯穿始终,力求使经血顺畅下泄而不留瘀,瘀血去而新血可生。章勤教授[48]在患者卵泡期进行调治为治疗的重中之重,以四物汤为基础配合阳中求阴与阴中求阳之品补肾助阳、补益精血,辅以活血理气之药,促使胞脉通畅,增长子宫内膜。排卵期着重使用理气活血之品,黄体期运用补肾温阳养血之药,行经期化瘀活血。贺丰杰教授[49]遵循体内气血阴阳变化,以四物汤联合归肾丸为底方,将滋肾养血填精之药用于经后期、温肾活血调经之品用于经间期、温补肾阳之药用于经前期、活血调经引药下行之品用于行经期,全程以补肾填精、活血通络为总纲,不断加减用药,使气血化生,胞脉通畅。

5.2. 中医外治法

5.2.1. 针刺治疗

针刺治疗具有疏通经络、调和阴阳、扶正祛邪功效。通过针刺局部穴位产生刺激,可降低子宫动脉血流阻力,改善局部微循环,进而改善子宫内膜厚度、提升内膜容受性,提高妊娠率。温针灸有利于促进补肾活血、温阳暖宫,可以刺激子宫内膜血管平滑肌,增加子宫内膜组织蛋白、mRNA 等表达改善子宫内膜容受性,可有效优化子宫内膜微环境,进一步提升患者妊娠率[50][51]。陈静[52]通过随机对照研究,观察针刺联合中药治疗薄型子宫内膜不孕患者,发现其可以增加内膜厚度,改善内膜形态,增加内

膜血流灌注,提高排卵前机体雌激素水平,提高内膜容受性。王静等[53]通过观察温针灸联合西药治疗肾虚血瘀型薄型子宫内膜不孕症的临床疗效,发现加用温针灸的患者子宫内膜厚度、最大卵泡直径、性激素水平改善均优于单用西药治疗。王月桑[54]通过观察运用“标本配穴”针刺法,即选取固本及祛邪之膻穴配伍治疗反复移植失败的子宫内膜薄的患者,发现加用针灸治疗后的患者子宫内膜厚度及临床妊娠率均优于单纯口服西药组。

5.2.2. 灸法治疗

灸法主要是通过灸火的热力给人体穴位温热性刺激,加速循环代谢,通过改善子宫内膜血管组织周围缺氧状态来降低子宫内膜血流阻力[55]。金央等[56]在传统中西医结合治疗的基础上,采用火龙灸对多次体外受精-胚胎移植失败的TE患者进行3个疗程的序贯疗法,结果发现其能有效改善月经量,降低子宫动脉血流阻力,改善子宫内膜血流灌注。

5.2.3. 中药贴脐

杨冬梅等[57]在常规西药治疗基础上加用针灸和中药贴脐治疗薄型子宫内膜不孕症患者发现其子宫内膜厚度、血流分级、妊娠成功率和足月产率均高于未加用者。

5.2.4. 中药灌肠

潘荣等[58]在口服芬吗通基础上加用中药灌肠配合电针治疗薄型子宫内膜不孕症能更有效增加子宫内膜厚度、改善内膜局部血运及内膜形态,提高子宫内膜容受性,进而提高妊娠率。

6. TE 的中西医结合治疗

万萍等[59]回顾性分析发现加服补肾活血汤较仅用芬吗通联合阿司匹林治疗的患者子宫内膜厚度增加,子宫血流动力学指标PI、RI和S/D也均有显著改善,同时子宫内膜容受性、胚胎着床率及妊娠率均得到提高。其认为补肾活血类中药可使子宫内膜充分剥脱,促进子宫血液循环,改善内膜血供,促进内膜功能恢复和正常生长,与现代医学促进子宫内膜生长有异曲同工之妙。唐李梅等[60]在口服戊酸雌二醇片基础上加用序贯针灸联合补肾活血方治疗,遵循调周疗法思路,结合月经各期生理特点调整选穴用药,结果显示针药组改善子宫内膜厚度、形态及血流动力学均优于西药组。杨冬梅等[61]通过探究任脉灸联合调冲益气补肾法和芬吗通用药疗效发现,任脉灸联合调冲益气补肾法效果优于单纯西药组,任脉灸温肌肉渗经络,使胞宫络脉气血通达。

7. 小结

随着辅助生殖技术的飞速发展,给更多不孕患者和家庭带来了生育希望,但由于子宫内膜过薄所致的胚胎种植、着床失败仍是临床上亟待解决的难题。因此,积极改善薄型子宫内膜厚度、提高子宫内膜容受性对于人类的繁衍与发展有着重要意义。目前临床治疗薄型子宫内膜方法较多,但由于其发病机制仍不明确,诊断及疗效标准尚未统一,仍在不断探索和发展中,治疗仍存在一定难度。中医治疗方式多样化,辨证辨病结合、整体调控,主要从补肾活血、疏肝行气、健脾养血等方面着手;亦有联合针灸、灌肠等特色疗法。西医治疗主要以促进子宫内膜修复生长、改善子宫内膜血流灌注、提高子宫内膜容受性为主,另有PRP及干细胞等新型治疗方式,其临床疗效、安全性及对后代的影响尚待考证。中西医结合临床多采用补肾活血法联合激素治疗。通过分析发现,联合运用两种及两种以上治疗方法,其效果优于单用一种治疗方法,且中西医结合应用治疗效果最显著。

总的来说,对于薄型子宫内膜的治疗方法不断被提出,已有的治疗方法也正逐渐完善,临床应用时仍需根据患者的具体情况选择个体化的治疗方法。我们要充分发挥中西医联合多途径治疗的优势,为薄

型子宫内膜不孕症患者提供更多治疗本病、适合更多人群且安全有效的中西医结合治疗方案。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Liu, K.E., Hartman, M. and Hartman, A. (2019) Management of Thin Endometrium in Assisted Reproduction: A Clinical Practice Guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society. *Reproductive BioMedicine Online*, **39**, 49-62. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.02.013>
- [3] Qiao, J., Wang, Y., Li, X., Jiang, F., Zhang, Y., Ma, J., et al. (2021) A Lancet Commission on 70 Years of Women's Reproductive, Maternal, Newborn, Child, and Adolescent Health in China. *The Lancet*, **397**, 2497-2536. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32708-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32708-2)
- [4] 全紫薇, 刘晓曦. 健康中国背景下我国辅助生殖技术的发展与进步[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(10): 6-8.
- [5] 张孝东, 邓成艳, 黄学锋, 等. 中华医学会生殖医学分会: 2019 年辅助生殖技术数据报告[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(8): 1015-1021.
- [6] Zhao, D., Guallar, E., Ouyang, P., Subramanya, V., Vaidya, D., Ndumele, C.E., et al. (2018) Endogenous Sex Hormones and Incident Cardiovascular Disease in Post-Menopausal Women. *Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 2555-2566. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.083>
- [7] Miwa, I., Tamura, H., Takasaki, A., Yamagata, Y., Shimamura, K. and Sugino, N. (2009) Pathophysiologic Features of "Thin" Endometrium. *Fertility and Sterility*, **91**, 998-1004. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.029>
- [8] 赵明晶, 张艳, 袁丽娟. 血清 β -人绒毛膜促性腺激素抑制素 A 及子宫内膜厚度检测诊断异位妊娠的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(15): 3537-3539.
- [9] 丛日敏, 王丽, 于月新. 薄型子宫内膜的治疗研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(9): 1058-1062.
- [10] 俞凌, 王淑芳, 叶明侠, 等. 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): 165-169.
- [11] Wang, X., Yi, J., Xie, X., Du, S., Li, L. and Zheng, X. (2019) Factors Affecting Pregnancy Outcomes Following the Surgical Removal of Intrauterine Adhesions and Subsequent in Vitro Fertilization and Embryo Transfer. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **18**, 3675-3680. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7935>
- [12] 张相杰, 徐丁洁, 刘淑君, 等. 薄型子宫内膜不孕症的中西医研究进展[J]. 河北中医, 2020, 42(10): 1596-1600.
- [13] 秦琳, 郑阳. 醋酸甲羟孕酮与戊酸雌二醇片治疗非典型子宫内膜增生症的疗效及安全性对比分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(2): 441-443.
- [14] 向英, 周忠明. 补肾活血法联合芬吗通治疗流产后宫腔粘连疗效及对血清 FN、LN、VEGF 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 191-195.
- [15] 羊妹琴, 郑新秋, 华海琴, 等. 补肾养宫汤联合芬吗通对薄型子宫内膜不孕患者子宫内膜厚度、雌激素水平及妊娠率的影响[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(2): 112-115.
- [16] 董光苹, 严骅. EMs 患者子宫内膜容受性特点及中医药对其改善作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(1): 109-113.
- [17] 郭郊, 郭帅帅. 人工周期冻融胚胎移植中应用 hCG 对子宫内膜容受性的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(4): 712-716.
- [18] 周璟, 马宁, 周知, 等. 他莫昔芬联合人绒毛膜促性腺激素对反复种植失败患者冻融周期子宫内膜容受性的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(4): 414-417.
- [19] Altmäe, S. and Aghajanova, L. (2019) Growth Hormone and Endometrial Receptivity. *Frontiers in Endocrinology*, **10**, Article 653. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00653>
- [20] 周爱莲, 陈艳. GnRH-a 全量降调节后促排卵方案对薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(3): 392-396.
- [21] Song, J., Duan, C., Cai, W., et al. (2020) Comparison of GnRH-a Prolonged Protocol and Short GnRH-a Long Protocol in Patients with Thin Endometrium for Assisted Reproduction: A Retrospective Cohort Study. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 3673-3682. <https://doi.org/10.2147/dddt.s270519>
- [22] 刘景瑜, 朱颖春, 孔娜, 等. 薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植周期 17 β 雌二醇、人绝经期促性腺激素及他莫昔芬三种内膜准备方案临床结果比较[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(2): 112-116.
- [23] Zhang, Z., Li, S., Deng, J., Yang, S., Xiang, Z., Guo, H., et al. (2020) Aspirin Inhibits Endometrial Fibrosis by

- Suppressing the TGF- β 1-Smad2/Smad3 Pathway in Intrauterine Adhesions. *International Journal of Molecular Medicine*, **45**, 1351-1360. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4506>
- [24] Rouholamin, S., Sepidarkish, M., Razavi, M., *et al.* (2020) Effect of Sildenafil Citrate in Women Undergoing Assisted Reproduction: A Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Journal of Assisted Reproduction*. Preprint (Version 1).
- [25] 战军, 宋燕, 邢爱耘, 等. 西地那非改善子宫内腔容受性的研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(8): 16-19.
- [26] Takasaki, A., Tamura, H., Miwa, I., Taketani, T., Shimamura, K. and Sugino, N. (2010) Endometrial Growth and Uterine Blood Flow: A Pilot Study for Improving Endometrial Thickness in the Patients with a Thin Endometrium. *Fertility and Sterility*, **93**, 1851-1858. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.062>
- [27] Teh, W.T., Stern, C., Chander, S. and Hickey, M. (2014) The Impact of Uterine Radiation on Subsequent Fertility and Pregnancy Outcomes. *BioMed Research International*, **2014**, Article ID: 482968. <https://doi.org/10.1155/2014/482968>
- [28] 张加能, 王冲. 盆底仿生物电刺激治疗薄型子宫内膜的 Meta 分析[J]. 中国现代医生, 2019, 57(20): 64-68.
- [29] Xie, Y., Tian, Z., Qi, Q., Li, Z., Bi, Y., Qin, A., *et al.* (2020) The Therapeutic Effects and Underlying Mechanisms of the Intrauterine Perfusion of Granulocyte Colony-Stimulating Factor on a Thin-Endometrium Rat Model. *Life Sciences*, **260**, Article 118439. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118439>
- [30] Dogra, Y., Singh, N. and Vanamail, P. (2022) Autologous Platelet-Rich Plasma Optimizes Endometrial Thickness and Pregnancy Outcomes in Women with Refractory Thin Endometrium of Varied Aetiology during Fresh and Frozen-Thawed Embryo Transfer Cycles. *JBRA Assisted Reproduction*, **26**, 13-21. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210037>
- [31] Sharara, F.I., Lelea, L., Rahman, S., Klebanoff, J.S. and Moawad, G.N. (2021) A Narrative Review of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Reproductive Medicine. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **38**, 1003-1012. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02146-9>
- [32] Mouhayar, Y. and Sharara, F.I. (2017) G-CSF and Stem Cell Therapy for the Treatment of Refractory Thin Lining in Assisted Reproductive Technology. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **34**, 831-837. <https://doi.org/10.1007/s10815-017-0922-6>
- [33] Lv, Q., Wang, L., Luo, X. and Chen, X. (2021) Adult Stem Cells in Endometrial Regeneration: Molecular Insights and Clinical Applications. *Molecular Reproduction and Development*, **88**, 379-394. <https://doi.org/10.1002/mrd.23476>
- [34] Panchal, S., Nagori, C. and Patel, H. (2011) Endometrial Regeneration Using Autologous Adult Stem Cells Followed by Conception by *in Vitro* Fertilization in a Patient of Severe Asherman's Syndrome. *Journal of Human Reproductive Sciences*, **4**, 43-48. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.82360>
- [35] 梁娜. 自体骨髓间充质干细胞宫腔移植治疗宫腔粘连的研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北医药学院, 2022.
- [36] Merhi, Z., Moseley-LaRue, R., Moseley, A.R., Smith, A.H. and Zhang, J. (2019) Ozone and Pulsed Electro-Magnetic Field Therapies Improve Endometrial Lining Thickness in Frozen Embryo Transfer Cycles. *Medicine*, **98**, e16865. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000016865>
- [37] 翟俊英, 王孜涵, 范宏芳. 高压氧对薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植妊娠结局的疗效[J]. 广东医学, 2020, 41(19): 1995-1998.
- [38] 吴小玉. 薄型子宫内膜不孕症 59 例临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [39] 王双娇, 高建红, 董晓云, 等. 张良英教授补肾活血汤内外合治薄型子宫内膜月经过少的临床观察[J]. 云南中医学院学报, 2020, 43(4): 34-39.
- [40] 罗美婷, 钟冬梅, 李斯晨, 等. 钟冬梅应用“补肾活血通络法内外合治”在薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植周期内膜准备中的治疗经验[J]. 中医临床研究, 2021, 13(2): 105-107.
- [41] 邓福霞 (Tang Fuk Ha). 国医大师刘敏如教授学术思想与治疗不孕症的经验研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [42] 王海文, 阮祥燕. 资癸女贞胶囊对子宫内膜薄性不育症妊娠结局影响的研究[J]. 首都医科大学学报, 2014, 35(4): 419-423.
- [43] 张璐. 滋阴养血法改善薄型子宫内膜患者子宫内腔容受性的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [44] 何雅惠. 补肾调肝法治疗月经过少的临床观察[J]. 中国社区医师, 2019, 35(21): 109-110.
- [45] 靳艳文. 助卵汤治疗薄型子宫内膜不孕症(脾肾两虚型)的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [46] 陈丹华, 赵春景, 刘妮娣, 等. 定经汤合归脾汤治疗脾肾不足、气滞湿阻型月经过少的临床疗效[J]. 广州医科大

- 学学报, 2021, 49(4): 89-92.
- [47] 刀双婷, 郝霞, 杨丽娟, 等. 周靖教授治疗薄型子宫内膜的经验摘要[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(11): 7-9.
- [48] 王如烨, 章勤. 章勤针对薄型子宫内膜之助孕策略[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(11): 1227-1230.
- [49] 蔡竞, 陈梅, 孙康, 等. 贺丰杰从肾虚血瘀论治薄型子宫内膜经验[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(3): 536-539.
- [50] 张维怡. 针刺对多囊卵巢综合征大鼠不孕的影响及机制研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2009.
- [51] 马娟娟, 张勤华, 翁晓晨, 等. 温针灸对 IVF-ET 肾阳虚型反复移植失败患者子宫内膜容受性及妊娠结局的影响[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(12): 1339-1344.
- [52] 陈静. 针药结合对薄型子宫内膜不孕患者内膜容受性及妊娠率临床观察[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2021.
- [53] 王静, 马玉琴, 李春雨, 等. 温针灸治疗肾虚血瘀型薄型子宫内膜不孕症临床观察[J]. 山西中医, 2022, 38(5): 36-37.
- [54] 王月葵. “标本配穴”针刺对反复移植失败患者薄型子宫内膜的影响[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [55] 王瑞淇, 王昕. 中西医结合治疗薄型子宫内膜研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(5): 145-151.
- [56] 金央, 徐秀玲, 卢睿杰, 等. 火龙灸序贯疗法对薄型子宫内膜及其血流动力学影响的临床研究[J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(4): 283-284.
- [57] 杨冬梅, 邵爱兰, 赵静. 针灸联合中药贴脐治疗薄型子宫内膜不孕症的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(5): 581-584.
- [58] 潘荣, 王丽旻, 刘秀英. 中药灌肠配合电针治疗薄型子宫内膜型不孕症临床疗效及对子宫内膜螺旋动脉血流参数的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(9): 1326-1330.
- [59] 万萍, 蒋贵林, 余文婷, 等. 补肾活血汤联合芬吗通对薄型子宫内膜患者子宫内膜厚度及子宫动脉血流指数的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 221-224.
- [60] 唐李梅, 丁晓红, 夏书钰, 等. 序贯针灸联合补肾活血方对薄型子宫内膜厚度、形态及血流动力学的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(10): 1239-1243.
- [61] 杨冬梅, 吴芳, 孙晓吉, 等. 调冲益气补肾法联合任脉灸治疗薄型子宫内膜不孕症伴月经过少的临床观察[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(3): 358-360.