

中医药治疗反复胚胎种植失败研究进展*

刘学润¹, 曹颖², 安桐荟², 陶正华², 马晓玲^{2,3}, 刘琳^{2,3Δ}

1 北京大学人民医院妇产科, 北京 100044; 2 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000;

3 兰州大学第一医院生殖医学中心/甘肃省生殖疾病临床医学研究中心, 甘肃 兰州 730000

[摘要] 从中医对体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)反复胚胎种植失败(recurrent implantation failure, RIF)的认识、治疗方法及中医药治疗RIF的分子机制3方面入手综述近十年来中医药治疗RIF的研究进展, 以期为RIF的中西医结合治疗提供新思路。

[关键词] 反复胚胎种植失败; 中医药; 辅助生殖; 子宫内膜容受性

[中图分类号] R271.43 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)01-0030-05

Advances in TCM Therapies for RIF of IVF-ET

LIU Xuerun¹, CAO Ying², AN Tonghui², TAO Zhenghua², MA Xiaoling^{2,3}, LIU Lin^{2,3Δ}

1 Department of Gynecology and Obstetrics, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China;

2 The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;

3 Center for Reproductive Medicine, the First Hospital of Lanzhou University/Gansu Provincial Clinical Medical Research Center for Reproductive Diseases, Lanzhou 730000, China

Abstract Research progress in TCM therapies for RIF in the recent ten years were reviewed from TCM understanding to RIF of IVF-ET, therapeutic methods and the molecular mechanism of TCM therapy for RIF, so as to develop new perspectives on treating RIF with integrative medicine.

Keywords recurrent implantation failure; TCM; assisted reproduction; endometrial receptivity

自1978年全球首例试管婴儿诞生以来, 体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)及其衍生技术为众多不孕症患者家庭带去了幸福。但目前世界范围内IVF-ET的种植成功率仅为30%~45%, 临床妊娠率为29%~40%, 活产率仅有17.6%~28.4%^[1]。部分患者在接受了多次胚胎移植后仍未获得临床妊娠, 此类情况被称为反复胚胎种植失败(recurrent implantation failure, RIF), 然而目前RIF的诊断尚缺乏被广泛认可的标准, 分歧主要集中在移植胚胎周期数、移植胚胎期别与周期类型及患者年龄等方面。目前临床和科研中应用较广泛的标准是COUGHLAN等^[2]在2014年提出的“年龄小于40岁的不孕症患者, 在经历大于等于3个取卵周期后, 通过新鲜或冻融移植周期累计至少移植4枚优质胚胎, 仍未能获得临床妊娠”。国外研究显示RIF的发生率为15%^[3], RIF不仅造成了胚胎资源的浪费, 也加重了患者身体损伤、精神创伤和经济负担, 是目前辅助生殖领域亟待解决的难题。

治疗RIF, 西医以对因治疗为主, 常用手段包括降调节、抗凝、宫腔灌注、免疫及子宫内膜机械损伤等方式^[4]。但西医治疗对顽固型薄型子宫内

膜、多囊卵巢综合征、早发性卵巢功能不全等导致的RIF临床疗效欠佳, 且存在诱发黄体囊肿、卵巢过度刺激综合征等不良事件的风险。中医具有注重整体观、辨证施治等独特优势。近年来随着中医药现代化的深入推进, 以肖承棕教授的“二补助育汤”^[5]为代表的众多中医药疗法在治疗RIF中取得了较好疗效。在此, 我们对近年来中医药治疗RIF的研究进行综述, 旨在推动RIF的中西医结合治疗, 为临床更好治疗RIF提供新见解。

1 中医对RIF的认识

中医并无RIF一说, 根据临床表现可将其归于“不孕”“胎元不固”“滑胎”等范畴。西医认为临床中约2/3的RIF由子宫内膜容受性不足引起, 此乃导致RIF的最主要原因^[6]。《傅青主女科》载:“精满则子宫易于摄精, 血足则子宫易于容物, 皆有子之道也。”此处的“摄精”和“容物”与子宫内膜容受性概念相似, 因此中西医对RIF病因的认识相通。

肾虚、血瘀、湿盛和肝郁是导致女性不孕的主要病机。1) 肾虚。《素问·上古天真论篇》载:“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, 故有子……七七, 任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子

也。”肾为先天之本，藏精主生殖，肾气充足，所藏之精满溢，则天癸得以成熟泌至，任通冲盛，胞宫得到濡养，所以肾中精气的盛衰是决定能否成功妊娠的关键因素，也是中医从肾一天癸一冲任一胞宫生殖轴出发治疗相关疾病的理论基础^[7]。2) 血瘀。《针灸甲乙经》最早提出了血瘀可致不孕：“女子绝子，衄血在内不下。”血行不畅，瘀阻于胞宫，使胚胎失养导致RIF，这与西医凝血功能异常是导致RIF的重要原因的理论相一致^[8]。3) 脾虚湿盛。《傅青主女科》载：“肥胖之妇，内肉必满，遮隔子宫，不能受精，此必然之势也。况又加以水湿之盛，即男子甚健，阳精直达子宫，而其水势滔滔，泛滥可畏，亦遂化精成水矣，又何能成妊哉？”故妇人体态丰肥，或嗜食肥甘厚腻，或脾失健运，痰湿内生，壅滞于冲任、胞脉，则不利于摄精成孕。4) 肝郁。前人有“女子以肝为先天”之说，且多情志病。RIF患者长期求子不得，承受巨大心理压力，其持续的焦虑、自责、紧张情绪，使之处于慢性心理应激状态^[9]。肝属木，主疏泄，喜条达而恶抑郁，郁怒伤肝使患者肝气郁结，进一步诱发或加剧患者内分泌失衡，造成恶性循环。

近年来，现代中医对RIF的证型进行了深入探讨。刘芬等^[10]认为RIF患者主要以肾虚、肝郁、血瘀证为主，其次是脾虚、痰湿、血热、湿热证，且肾虚证患者生化妊娠率、胚胎种植率、临床妊娠率均低于肝郁和血瘀证患者。江媚等^[11]对子宫内膜容受性低下患者的中医证候进行聚类分析，频数分布结果显示此类患者以肾气虚为主，兼有血瘀症状。夏天认为脾肾阳虚是子宫内膜容受性不足的根本病机，湿浊瘀结是其重要病理产物和关键致病因素^[12]。总之，临床中RIF的证型虚实错杂，要结合临床表现仔细辨证论治。

2 治疗方法

2.1 中医内治法

2.1.1 补肾活血 二补助育汤是肖承棕治疗子宫内膜容受性不足的经验方，以“补肾气，通胞脉”为治则，由骨碎补、补骨脂、巴戟天、桑寄生、川续断、川牛膝等八味中药组成，其中，骨碎补与补骨脂为方中“二补”，共为君药^[5]。临床研究表明，RIF患者服用二补助育汤后，其总症状评分下降，卵泡刺激素和睾酮水平降低；用于评价子宫内膜容受性的Salle's评分较治疗前增加；再次行IVF-ET后，患者临床妊娠率较前提高^[13]。一项研究从超声学指标角度出发探讨了二补助育汤对RIF患者子宫内膜的影响，发现治疗后子宫内膜厚度较治疗前增加，A型子宫内膜患者数量和子宫内膜下存在血流患者数量均较治疗前增加，双

侧子宫动脉搏动指数、阻力指数和左侧子宫动脉收缩期峰值/舒张期峰值较治疗前降低^[14]。另一项研究显示二补助育汤治疗可以改善RIF患者月经情况和肾虚血瘀证候，降低血小板聚集试验、血清D二聚体值，纠正母体血栓前状态，提高再次IVF-ET成功率^[15]。此外，二补助育汤还能促进子宫内膜发育及胞饮突表达，为着床窗口期胚胎植入做好形态学准备^[16]。以上研究表明二补助育汤可能从改善体内激素水平、增加子宫动脉血流和子宫内膜厚度、纠正血栓前状态、促进子宫内膜形态学改变等方面增加患者子宫内膜容受性，从而提高RIF患者临床妊娠率。

2.1.2 温肾健脾 胡祖贤^[17]制定“温肾健脾，化湿蠲浊”治则，并创立温阳化浊方，药物组成：黄芪、菟丝子、鹿角霜、肉苁蓉、巴戟天、藿香、黄柏等，用于治疗RIF。进一步临床研究表明温阳化浊方可改善RIF患者子宫内膜厚度，提高其临床妊娠率及持续妊娠率。52例治疗组患者中有5例自然妊娠，提示经温阳化浊法治疗存在自然受孕的可能性，临床中可在患者同意前提下先行温阳化浊方治疗使患者自然受孕，若不成功再考虑IVF-ET。

2.1.3 益肾疏肝 一项纳入了86例肝郁肾虚型患者冻融胚胎移植(frozen embryo transfer, FET)周期的临床研究表明，疏肝滋肾方(柴胡、香附、白芍、当归、丹参、菟丝子、女贞子、山药、枸杞、川牛膝等)能改善FET患者肝郁肾虚症状，增加子宫内膜厚度及血流供应，提高临床妊娠率^[18]。李燕等^[19]研究表明补肾疏肝养血法可提高不孕症患者卵巢储备功能和子宫内膜容受性，为中医益肾疏肝法治疗RIF提供了一定参考。

2.1.4 中医序贯疗法 于莎^[20]观察了预培其损序贯疗法(移植前治以健脾补肾、养血活血；移植后治以健脾补肾、养血安胎)对RIF患者新鲜周期相关指标的影响，发现该序贯疗法结合IVF/ICSI，患者单周期人均获胚数及优质胚胎数均较单纯行IVF/ICSI的对照组升高，提示该疗法可能有利于提升胚胎数量与质量。宋曙霞等^[21]将77例拟再行FET的RIF患者分为治疗组与对照组，治疗组先后予益菟方和安胎方，对照组单纯行FET。结果显示，治疗组胚胎着床率、临床妊娠率及活产率均高于对照组，说明中医序贯疗法能有效改善RIF患者妊娠结局。

2.2 中医针刺疗法 “通元针法”是赖新生创立的新针刺治疗体系，其中通元为“通督调神、引气归元”之意^[22]。李月梅^[23]在“通元针法”理念指导下，交替针刺两组固定穴位(A组患者仰卧位针刺

百会、印堂、中脘、天枢、三阴交等穴位,旨在引气归元;B组患者俯卧位针刺百会、后顶、心俞、膈俞、脾俞、悬钟等穴位,旨在通督调神)治疗RIF,取得了良好疗效。进一步研究表明在常规西药基础上,加用“通元针法”可增加薄型子宫内膜RIF患者子宫内膜厚度,提高子宫内膜容受性,改善妊娠结局,减少药物不良反应^[24-25]。

“预培其损”针刺疗法通过针刺百会、天枢、子宫、血海、三阴交、足三里、太溪等穴位发挥调理冲任、补肾健脾、益气养血功效。RIF患者经过“预培其损”针刺疗法后再行胚胎移植助孕治疗,总临床妊娠率达54.72%,高龄临床妊娠率为51.52%^[26]。经皮穴位电刺激是一种特殊的针刺方法,通过贴在穴位上的电极片释放电刺激起到与传统针刺相似的效果,并且可以避免一些患者对针刺疼痛的恐惧心理。一项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)表明经皮穴位电刺激组RIF患者的种植率、临床妊娠率和活产率高于对照组,经皮穴位电刺激可以改善RIF患者妊娠结局^[27]。

一篇纳入7项RCT的荟萃分析^[28]系统评价了针刺治疗RIF的有效性与安全性,结果显示,针刺组临床妊娠率、生化妊娠率、胚胎着床率及子宫内膜厚度等结局指标均优于对照组,其相对危险度或均数差及95%置信区间分别为:[RR=1.90, 95%CI(1.51, 2.40), $P<0.05$]、[RR=1.59, 95%CI(1.27, 1.99), $P<0.05$]、[RR=1.89, 95%CI(1.47, 2.45), $P<0.05$]、[MD=1.11, 95%CI(0.59, 1.63), $P<0.05$]。该循证医学证据指出,针刺治疗能改善患者妊娠结局,是一种疗效较好且安全性高的治疗方法。

总之,针刺治疗RIF具有操作简便、安全无创、适应范围广及花费相对较低等独特优势,可在一定程度上减轻患者家庭经济负担。尽管现有研究展示了其良好前景,但因针刺选穴、诊疗环境及患者接受度等因素差异,其临床疗效仍存争议,尚需更多高质量、多中心、大样本的RCT加以验证。

2.3 针药联合治疗 林益等^[29]开展的一项RCT证实,对于肾虚血瘀型RIF患者,接受温肾活血方联合电针治疗者的胚胎着床率与临床妊娠率均高于仅行西药内膜准备后FET对照组。该研究还提示,在内膜准备阶段给予针药联合疗法,可改善患者肾虚血瘀证候及生育生活质量,增加子宫内膜厚度与血供,提高着床率及临床妊娠率,降低流产风险^[29]。杨媛等^[30]研究了中药(经前予活血方,经后予活血补肾方)联合针刺对肾虚型RIF患者自然周期FET结局及子宫内膜容受性的影响。结果显示,针药联合治疗组患者肾虚症状改善,且生化妊娠率与临床妊娠率均高于对照组。进一步研究

发现,该针药联合疗法可能通过调节患者雌、孕激素至合理水平,改善子宫内膜厚度与血流,从而优化子宫内膜容受性以利胚胎着床,最终提高临床妊娠率。总之,针刺治疗RIF具有操作简便、安全无创、适应范围广等独特优势,此外针刺相对花费较低,在一定程度上可减轻RIF患者家庭经济负担。虽然上述研究充分展示了针刺治疗RIF的光明前景,但由于针刺选穴、诊疗环境、患者本身对于针刺的接受程度等方面的不同,针刺治疗RIF的临床疗效仍存在争议,需更多高质量的多中心大样本RCT来验证。

2.4 中成药治疗 左归丸出自《景岳全书·新方八阵》,具有滋阴补肾、活血化瘀之效。研究表明,左归丸干预RIF患者,可协调激素水平,改善调节期间肾阴虚症状,增加子宫内膜血流,改善子宫内膜容受性,从而提升胚胎种植率^[31]。丹红注射液为丹参、红花组成的复方注射剂,其中红花主升浮,丹参主沉降,一升一降,相须为用,共奏活血化瘀、温脉舒络之功。研究显示,在常规FET助孕基础上联用丹红注射液,可有效改善RIF患者妊娠结局,提高临床妊娠率、生化妊娠率、种植率及活产率^[32]。

2.5 中医其他疗法 隔药灸脐通过神阙穴发挥中药与艾灸相结合的治疗作用,常用的中药有菟丝子、肉桂、当归、川芎、香附、冰片等,可发挥补益肝肾、温阳益气、活血化瘀等功效。XIA等^[33]拟开展一项RCT观察隔药灸脐对RIF患者妊娠结局的影响,有望为RIF治疗提供一种新策略。直肠给药生物利用度较高,且可避免苦寒药物对胃肠道的刺激,减轻肝肾负担。陈文英^[34]报道经直肠滴入温经汤可增加RIF患者子宫内膜厚度及血供,妊娠率高于对照组。郑婷等^[35]发现,腔内理疗可改善肾虚型不孕患者FET周期的子宫内膜血流,增加内膜厚度,提高容受性,从而利于胚胎着床,提高临床妊娠率。透皮贴剂因给药便捷、副作用低、适用人群广等优势,广泛应用于多种疾病治疗。于琴等^[36]报道,苍山贴脐温宫法可改善肾虚血瘀型患者子宫内膜容受性及FET结局。

3 中医药治疗RIF的分子机制

二补助育汤作为补肾活血代表方,其治疗RIF的机制可能与以下三方面有关:1)抑制子宫内膜PI3K/Akt/mTOR信号通路,上调自噬基因Beclin-1及微管相关蛋白1轻链3 β 的mRNA与蛋白表达,提高子宫内膜细胞自噬水平^[37-38],促进胚胎黏附;2)上调子宫内膜血管内皮生长因子、促血管生成素1及Ang2表达,促进血管生成,改善局部血供^[38];3)提高血清及子宫组织超氧化物歧化酶活性,降低丙二醛含量,改善氧化应激水平,增加

内膜胞饮突与微绒毛表达。其他研究表明,补肾活血方可能通过干预子宫蜕膜自然杀伤细胞与间质细胞的旁分泌系统^[40]、上调子宫内膜同源框蛋白A10及干细胞因子mRNA表达^[41-42]等途径提高子宫内膜容受性。

益肾疏肝方可能通过增强子宫基质金属蛋白酶2与MMP9表达,改善子宫内膜容受性,进而提高着床率与妊娠率^[43]。温肾活血方联合电针治疗肾虚血瘀型RIF的机制,可能与上调种植窗口期子宫内膜中激素受体、HOXA10、骨形态发生蛋白2 mRNA表达,增强子宫内膜蜕膜化程度有关^[29]。此外,中药与针刺可能机制各异:温肾活血方或通过增强胚胎与内膜上皮的定位黏附发挥作用;针刺可能通过诱导蜕膜化促进胚胎植入,促进螺旋动脉重塑,为胚胎发育提供营养^[29]。

针刺改善RIF妊娠结局的机制还与增强子宫内膜容受性相关分子表达有关。李丽斐等^[44]研究表明,针刺组RIF患者子宫内膜腺上皮胞质内整合素 $\alpha v\beta 3$ 与VEGF表达高于对照组。针刺足三里、三阴交可提高大鼠子宫内膜白血病抑制因子及白介素-12的蛋白与mRNA表达^[45]。另一方面,针刺可能通过上调CC趋化因子配体2与CXC趋化因子8的表达,增加母胎界面子宫自然杀伤细胞亚群,调节子宫免疫微环境,从而促进大鼠胚胎着床与胎盘形成^[46]。

不难看出,目前除二补助育汤外,多数中医药治疗RIF的分子机制尚未完全明确,中医药在某种程度上仍处于“黑箱”状态。未来,阐明中医药作用的具体分子机制,或开发其衍生的单体药物,将是中医药治疗RIF的重要研究方向之一。

4 小结

随着我国女性生育年龄延迟与生育政策调整,越来越多女性求助于辅助生殖技术,RIF发生率亦随之升高。RIF严重危害患者身心健康与生活质量,是辅助生殖技术发展中不容回避的难题。尽管西医有多种治疗方法,但其疗效仍不理想,且存在相关并发症风险。中医认为RIF病机主要包括肾虚、血瘀、肝郁、脾虚湿盛等,治疗以补肾为主,佐以活血、疏肝、健脾、化浊等法,共同调理“肾-天癸-冲任-胞宫”轴,使胞宫易于“摄精”与“容物”。近年来大量研究表明,中医药可改善RIF患者中医证候与妊娠结局,具有副作用小、花费低等优势。其作用机制可能与增加子宫及内膜血供、纠正血栓前状态、改善体内激素水平等有关。

目前,中医药治疗RIF仍面临以下问题需要关注:1)RIF尚缺乏广泛认可的定义与诊断标准,可能降低研究的适用性与可比性,制定统一标准

对后续临床与科研至关重要;2)需深入挖掘中医药典籍,结合现有研究成果,基于药物配伍原理开发或优化现有方剂,或通过中药化学成分分析明确单味药的有效单体成分;3)大量临床研究证实中医药治疗RIF疗效确切,然其具体分子机制尚未完全阐明。深入探究中医药疗效机制,将会有力推动中医药现代化进程,更好地服务于健康中国战略,助力其走向世界。总之,中医药治疗RIF具有独特优势与确切疗效,未来中西医结合治疗有望成为RIF治疗的新趋势。

参考文献

- [1] ADAMSON G D, DE MOUZON J, CHAMBERS G M, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology: world report on assisted reproductive technology, 2011[J]. Fertil Steril, 2018, 110(6):1067-1080.
- [2] COUGHLAN C, LEDGER W, WANG Q, et al. Recurrent implantation failure: definition and management[J]. Reprod Biomed Online, 2014, 28(1):14-38.
- [3] BUSNELLI A, RESCHINI M, CARDELLICCHIO L, et al. How common is real repeated implantation failure? An indirect estimate of the prevalence[J]. Reprod Biomed Online, 2020, 40(1):91-97.
- [4] BASHIRI A, HALPER K I, ORVIETO R. Recurrent Implantation Failure—update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1):121.
- [5] 肖承, 刘雁峰, 江媚. “补肾气、通胞脉”改善子宫内膜容受性[J]. 生殖与避孕, 2014, 34(7):595-598.
- [6] 杨仁祥, 武泽. 子宫内膜容受性的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(1):19-23.
- [7] 黄玲, 江媚. 从肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴论补肾活血法改善子宫内膜容受性低下[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(10):45-48.
- [8] 李蓉, 乔杰. 抗凝剂在生殖领域中的应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(3):169-170.
- [9] 常亚丽, 高明霞, 林悦, 等. 反复种植失败患者生活质量现状及影响因素分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(12):1016-1019.
- [10] 刘芬, 吴丽敏, 刘雨生, 等. 不同中医证候反复种植失败患者临床特征和临床结局分析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7):4412-4416.
- [11] 江媚, 刘雁峰, 黄玲. 子宫内膜容受性低中医证型特点初探[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11):3836-3839.
- [12] 李兆惠, 官政, 夏天, 等. 温阳化浊法改善子宫内膜容受性体会[J]. 中医杂志, 2020, 61(6):533-536.
- [13] 江媚, 刘雁峰, 贾超敏, 等. 二补助育汤对反复IVF-ET失败患者子宫内膜容受性影响的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11):4875-4878.
- [14] 申萌萌, 刘雁峰, 梁嘉玲, 等. 二补助育汤对反复体外受精-胚胎移植失败患者子宫内膜超声学指标的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(2):167-170.
- [15] 申萌萌, 刘雁峰, 石相, 等. 二补助育汤对反复IVF-ET失败患者血栓前状态的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9):4743-4746.

- [16] 申萌萌,刘雁峰,孙丽艳,等.二补助育汤对胚胎着床障碍小鼠子宫内膜的形态学影响[J].中华生殖与避孕杂志,2017,37(10):808-814.
- [17] 胡祖贤,张鱼,宋佳怡,等.温阳化浊方对反复种植失败患者冻融胚胎移植周期妊娠结局的影响[J].中国中西医结合杂志,2020,40(9):1038-1041.
- [18] 严骅,张勤华,翁晓晨,等.疏肝滋肾方对冻融胚胎移植周期临床结局影响[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(10):80-82.
- [19] 李燕,海丽亚,王向阳,等.补肾疏肝养血法对不孕症患者卵巢储备功能和子宫内膜容受性的影响[J].中医药导报,2017,23(6):89-90.
- [20] 于莎,匡延平,齐聪.中医预培其损序贯疗法对胚胎反复移植失败患者新鲜周期相关指标的影响[J].中国中西医结合杂志,2012,32(6):763-765.
- [21] 宋曙霞,易艳红,殷潜生,等.中医序贯疗法治疗反复胚胎种植失败的临床研究[J].中华中医药杂志,2019,34(9):4431-4433.
- [22] 陈震益,赖新生.赖新生“通元针法”之立法依据浅析[J].中华中医药杂志,2016,31(8):2974-2976.
- [23] 黎翠,李月梅.李月梅教授以通元针法治疗反复种植失败的经验[J].广西中医药大学学报,2020,23(1):51-54.
- [24] 薛红梅,李月梅,陈雨婷,等.“通元针法”分期施治对薄型子宫内膜反复种植失败患者妊娠结局的影响[J].中国针灸,2021,41(12):1338-1342.
- [25] 李孟邻,郑淑珍,王浩然,等.“通元针法”改善反复种植失败妊娠结局51例[J].中国针灸,2022,42(2):155-156.
- [26] 王肖,黄鲜菊.“预培其损”针灸疗法治疗反复种植失败患者的临床观察[J].中华中医药杂志,2020,35(3):1573-1575.
- [27] SHUAI Z, LI X, TANG X, et al. Transcutaneous electrical acupuncture point stimulation improves pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure undergoing *in vitro* fertilisation and embryo transfer: a prospective, randomised trial[J]. *Acupunct Med*, 2019, 37(1): 33-39.
- [28] LI M, LIU Y, WANG H, et al. The effects of acupuncture on pregnancy outcomes of recurrent implantation failure: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021: 6661235.
- [29] 林益,马娟娟,翁晓晨,等.温肾活血方联合电针治疗肾虚血瘀型反复种植失败的随机对照研究[J].中国中西医结合杂志,2022,42(5):544-552.
- [30] 杨媛,李东,辛喜艳,等.针药联合对反复种植失败患者冻融胚胎移植结局及子宫内膜容受性的影响[J].北京中医药大学学报,2018,41(6):516-522.
- [31] 赵翠,杨柳,张祥,等.反复种植失败患者中药左归丸干预的临床效果分析[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2016,35(6):466-469.
- [32] 詹桃桃,吴丽敏,栾红兵,等.丹红注射液对反复种植失败患者冻融移植妊娠结局的影响[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(10):26-29.
- [33] XIA Q, GAO S, SONG J, et al. Effectiveness of herb-partitioned moxibustion on the navel for pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure undergoing *in vitro* fertilization and embryo transfer: a study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2022, 23(1): 217.
- [34] 陈文英.温经汤直肠滴入对体外受精-胚胎移植失败患者子宫内膜容受性的影响[J].陕西中医,2013,34(3):266-268.
- [35] 郑婷,连方.腔内理疗改善反复胚胎移植失败患者子宫内膜容受性的研究[J].内蒙古中医药,2015,34(1):1-2.
- [36] 于琴,赵以琳,周娟,等.苍山贴脐温官法对肾虚血瘀型患者冻融胚胎移植结局及子宫内膜容受性影响[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(7):82-86.
- [37] 梁嘉玲,刘雁峰,申萌萌,等.二补助育汤对胚胎着床障碍模型小鼠子宫内膜自噬基因Bcl-1、LC3B表达的影响[J].北京中医药大学学报,2019,42(11):910-915.
- [38] 梁嘉玲.二补助育汤改善RIF患者子宫内膜容受性的临床疗效及作用机制研究[D].北京:北京中医药大学,2021.
- [39] 周雨玫,刘雁峰,申萌萌,等.二补助育改良方对高龄小鼠子宫内膜形态学及氧化应激的影响[J].北京中医药大学学报,2022,45(2):157-164.
- [40] 贡欣,金哲,鲁秋丹,等.补肾活血方对子宫自然杀伤细胞与子宫间质细胞旁分泌基因表达谱的影响[J].中国中西医结合杂志,2017,37(4):485-489.
- [41] 王晓慧,姜国华,刘宏,等.补肾活血方对小鼠HOXA10基因表达水平的影响[J].中医药信息,2016,33(4):49-51.
- [42] 江媚,刘雁峰,黄羚,等.基于小鼠胚胎着床障碍模型探讨二补助育汤对子宫内膜SCF mRNA表达的影响[J].中华中医药杂志,2014,29(5):1583-1586.
- [43] 庄梦斐,袁雪菲,曹阳,等.益肾疏肝方对胚胎着床障碍小鼠子宫基质金属蛋白酶的影响[J].中医杂志,2015,56(18):1597-1600.
- [44] 李丽斐,火明,寇志坚,等.针刺疗法对反复种植失败患者子宫内膜容受性的影响[J].世界中西医结合杂志,2022,17(2):407-411,415.
- [45] GUI J, XIONG F, YANG W, et al. Effects of acupuncture on LIF and IL-12 in rats of implantation failure[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2012, 67(5): 383-390.
- [46] GAO W, TANG X, CHEN Z, et al. Effects of acupuncture on CCL2 and CXCL8 expression and the subset of uNK cells in rats with embryo implantation failure[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 678390.

收稿日期:2023-05-13

*基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(81960279);甘肃省自然科学基金(22JR5RA905);甘肃卫生行业科研计划(GSWSKY2021-012);甘肃省教育厅创新能力提升项目(2020B-014);兰州大学君政基金(LZU-JZH2525);兰州大学第一临床医学院卓越计划(20210060069)。

作者简介:刘学润(2001—),男,在读博士研究生。研究方向:子宫内膜癌保育治疗的临床和基础研究。

△通讯作者:刘琳(1985—),女,博士学位,副研究员。研究方向:体外受精-胚胎移植反复种植失败的分子机制研究。Email:ldyy-liul@lzu.edu.cn。