

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.021

# 宫腔灌注 G-CSF、HCG、PRP 对反复种植失败患者妊娠结局及免疫状态的影响\*

袁玉清<sup>1</sup>,叶旭鑫<sup>1</sup>,赖福娣<sup>1</sup>,韦桂均<sup>1</sup>,张 昭<sup>2△</sup>

南方医科大学第十附属医院/东莞市人民医院:1.检验科;2.生殖医学科,广东东莞 523000

**摘要:**目的 分析宫腔灌注粒细胞刺激因子(G-CSF)、人绒毛促性腺激素(HCG)、富血小板血浆(PR)对反复种植失败患者妊娠结局及免疫状态的影响。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 12 月该院收治的 80 例反复种植失败拟进行冻融胚胎移植患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组、G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组,各 20 例。对照组不进行宫腔灌注,其余 3 组灌注方案分别为 G-CSF、HCG 和 PRP。比较 4 组胚胎移植后子宫动脉血流[舒张期峰值流速(EDV)、收缩期峰值流速(PSV)、阻力指数(RI)]、子宫内膜血流分型、妊娠结局(早期流产率、胚胎着床率、持续妊娠率、临床妊娠率)。比较 G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组治疗前后白细胞介素(IL)-2、干扰素-γ(IFN-γ)、IL-4、IL-10 水平。结果 胚胎移植后,G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组 EDV、PSV、RI 低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PRP 组 EDV、PSV、RI 低于 G-CSF 组、HCG 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。胚胎移植后,G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组子宫内膜血流分型为Ⅱ型+Ⅲ型比例高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),PRP 组子宫内膜血流分型Ⅱ型+Ⅲ型比例高于 G-CSF 组、HCG 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组胚胎着床率、持续妊娠率、临床妊娠率高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PRP 组胚胎着床率、持续妊娠率、临床妊娠率高于 G-CSF 组、HCG 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后 G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组 IL-2、IFN-γ 水平低于治疗前,IL-4、IL-10 水平高于治疗前,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 宫腔灌注 G-CSF、HCG、PRP 治疗反复种植失败患者均可改善患者的子宫动脉血流,提高患者胚胎着床率、持续妊娠率、临床妊娠率,改善患者的免疫状态,且宫腔灌注 PRP 患者的妊娠结局优于 G-CSF、HCG 灌注的患者。

**关键词:**宫腔灌注; 粒细胞刺激因子; 人绒毛促性腺激素; 富血小板血浆; 反复种植失败; 妊娠结局; 免疫状态

中图法分类号:R711.6; R321.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)15-2123-05

## Effect of intrauterine infusion of G-CSF, HCG and PRP on pregnancy outcome and immune status in patients with repeated implantation failure\*

YUAN Yuqing<sup>1</sup>, YE Xuxin<sup>1</sup>, LAI Fudi<sup>1</sup>, WEI Guijun<sup>1</sup>, ZHANG Zhao<sup>2△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Reproductive Medicine,  
the Tenth Affiliated Hospital of Southern Medical University/Dongguan  
People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523000, China

**Abstract: Objective** To analyze the effect of intrauterine infusion of granulocyte stimulating factor (G-CSF), human chorionic gonadotropin (HCG) and platelet-rich plasma (PRP) on the pregnancy outcome and immune status of patients with repeated implantation failure. **Methods** Eighty patients with repeated implantation failure who were admitted to the hospital from June 2021 to December 2023 and planned to undergo frozen-thawed embryo transfer were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into control group, G-CSF group, HCG group and PRP group, with 20 cases in each group. The control group was not perfused, and the other three groups were perfused with G-CSF, HCG and PRP respectively. The uterine artery blood flow [peak diastolic velocity (EDV), peak systolic velocity (PSV), resistance index (RI)], endometrial blood flow classification, pregnancy outcomes (early abortion rate, embryo implantation rate, ongoing pregnancy rate, clinical pregnancy rate) were compared among the four groups. The levels of interleukin (IL)-2, interferon-γ (IFN-γ), IL-4 and IL-10 before and after treatment in G-CSF group, HCG group and PRP group were compared. **Results** After embryo transfer, EDV, PSV and RI in G-CSF

\* 基金项目:广东省东莞市社会发展科技项目(20211800905871);广东省东莞市人民医院科研发展基金计划项目(K201912)。

作者简介:袁玉清,女,主管技师,主要从事医学检验方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:gdzhangzhao@163.com。

group, HCG group and PRP group were lower than those in control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The EDV, PSV and RI in PRP group were lower than those in G-CSF group and HCG group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After embryo transfer, the proportion of endometrial blood flow type II + III in G-CSF group, HCG group and PRP group was higher than that in control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The proportion of endometrial blood flow type II + III in PRP group was higher than that in G-CSF group and HCG group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The embryo implantation rate, ongoing pregnancy rate and clinical pregnancy rate in G-CSF group, HCG group and PRP group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The embryo implantation rate, ongoing pregnancy rate, and clinical pregnancy rate in PRP group were significantly higher than those in G-CSF group and HCG group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-2 and IFN- $\gamma$  in G-CSF group, HCG group and PRP group were lower than those before treatment, and the levels of IL-4 and IL-10 were higher than those before treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intrauterine infusion of G-CSF, HCG and PRP can improve the uterine artery blood flow, embryo implantation rate, ongoing pregnancy rate, clinical pregnancy rate and immune status of patients with recurrent implantation failure, and the pregnancy outcome of intrauterine infusion of PRP is better than that of G-CSF and HCG infusion.

**Key words:** intrauterine perfusion; granulocyte stimulating factor; human chorionic gonadotropin; platelet-rich plasma; repeated implant failure; pregnancy outcome; immune status

体外受精-胚胎移植是临幊上用于治疗不孕症的常用方式,随着医学技术的发展,临幊结局随之改善,但是仍有 10% 左右的患者多次进行胚胎移植仍未成功,称为反复种植失败<sup>[1]</sup>。血液营养供应、免疫耐受、子宫内膜容受性(ERT)等都可影响胚胎移植成功率,因此,在保证胚胎质量的条件下,可通过调控宫腔微环境对 ERT 进行改善,提高胚胎移植成功率,改善患者妊娠结局为医学关注的重点<sup>[2]</sup>。宫腔灌注是指将移植管通过阴道送入子宫,并在宫腔灌注药物刺激子宫内膜,从而改善 ERT 的方法,其具有创伤小、操作简便的优点,逐渐应用于反复种植失败患者的治疗中<sup>[3]</sup>。粒细胞刺激因子(G-CSF)对 NK 细胞具有抑制作用,可以改善 ERT,有研究表明,宫腔灌注 G-CSF 有利于改善反复种植失败患者的妊娠结局<sup>[4]</sup>。人绒毛促性腺激素(HCG)具有调控胚胎着床部位生成血管、胚胎植入时免疫状态和胎盘滋养细胞的功能,有研究表明,宫腔灌注 HCG 可以改善复发性流产患者的妊娠结局<sup>[5]</sup>。富血小板血浆(PRP)是通过自体血液离心得到的,近年来其逐渐应用于生殖领域,可促进血小板活化释放细胞和生长因子增殖分化,有

利于子宫内膜的恢复,从而改善患者的妊娠结局<sup>[6]</sup>。但是目前临幊对于反复种植失败患者使用哪种药物进行宫腔灌注仍有争议,因此本研究探讨了宫腔灌注 G-CSF、HCG、PRP 对反复种植失败患者妊娠结局及免疫状态的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 6 月至 2023 年 12 月本院收治的 80 例反复种植失败拟进行冻融胚胎移植患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组、G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组,各 20 例。纳入标准:(1)至少经历  $\geq 3$  次,新鲜或冷冻的胚胎移植未成功妊娠;(2)年龄  $< 40$  岁;(3)有生育需求且有冷冻优质胚胎;(4)拟进行体外受精-胚胎移植;(5)卵巢储备正常、子宫内膜和形态正常。排除标准:(1)合并多囊卵巢综合征、输卵管积水;(2)染色体异常;(3)合并心血管等系统疾病;(4)半年内使用过免疫抑制剂或激素;(5)不能配合治疗和各项检查;(6)精神异常。4 组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究经本院伦理委员会批准(KYKT2021-070),所有参与者签署知情同意书。

表 1 4 组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	不孕时长 (年)	移植失败次数 (次)	子宫内膜厚度 (cm)	体质质量指数 (kg/m <sup>2</sup> )	促卵泡激素 (mU/mL)
G-CSF 组	20	30.32 ± 4.67	5.19 ± 1.51	4.52 ± 0.68	9.47 ± 1.65	22.51 ± 2.32	7.23 ± 1.39
HCG 组	20	30.74 ± 5.13	5.34 ± 1.62	4.86 ± 0.62	9.71 ± 1.83	22.62 ± 2.38	7.34 ± 1.27
PRP 组	20	31.06 ± 4.85	5.25 ± 1.57	4.64 ± 0.74	9.62 ± 1.69	22.49 ± 2.41	7.58 ± 1.42

续表 1 4 组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	不孕时长 (年)	移植失败次数 (次)	子宫内膜厚度 (cm)	体质量指数 (kg/m <sup>2</sup> )	促卵泡激素 (mU/mL)
对照组	20	30.28±5.06	5.21±1.59	4.76±0.65	9.56±1.77	22.68±2.29	7.46±1.38
F		0.113	0.036	0.955	0.068	0.029	0.245
P		0.952	0.991	0.418	0.977	0.993	0.865

## 1.2 方法

**1.2.1 子宫内膜准备** 月经规律患者:月经结束后 10 d 时监测卵泡发育情况,当卵泡最大径≥16 mm 时,开始监测患者孕酮(P)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、促黄体生成素(LH)的水平,当 E<sub>2</sub>>549 pmol/L、LH 达到峰值、内膜厚度>7 mm 时,肌肉注射绒促性素(上海丽珠制药有限公司, H44020673, 2 000 IU/支),注射 3 支诱导排卵,然后在注射后第 2 天开始注射黄体酮(浙江仙琚制药股份有限公司, H33020828, 1 mL : 20 mg),每天注射 40 mg。月经不规律患者:用激素替代,月经第 3 天开始口服补佳乐 10~14 d,当内膜厚度≥8 mm 时,开始使用黄体酮肌肉注射转化内膜(40 mg),其余准备同上。

**1.2.2 灌注药物准备** G-CSF 组:注射用重组人 G-CSF(齐鲁制药有限公司, S19990049, 100 μg : 0.6 mL)1.0 mL。HCG 组:注射用 HCG 1 000 IU,加入生理盐水混合为 1.0 mL。PRP 组:采集自体血液用 2 次离心法进行制备<sup>[7]</sup>。在月经结束的第 3 天,使用注射器(装有 3.2% 柠檬酸钠 5.0 mL)抽取患者静脉血 15.0 mL,离心后取上 2 层(血浆层和血沉棕黄层),再次离心,舍弃 3/4 的上清液,在底部抽取 1.0 mL PRP,加入氯化钙(20 mmol/mL, 美国 Kalmia 公司)和凝血酶(25 U/mL, 美国 Sigma-Aldrich 公司)激活 PRP。

**1.2.3 灌注步骤** 3 组在胚胎移植前进行宫腔灌注,患者取膀胱截石位,对阴道和子宫颈进行常规清洗消毒,通过一次性授精管将各组的灌注药物缓慢注入子宫腔中(PR P 组激活 PR P 后应立即灌注),将授精管取出后,患者抬高臀部 15°~30°,静卧 30 min 后才可活动。对照组无特殊药物灌注治疗(口服强的松治疗,5 mg/d)。第 1 次灌注时间为自然周期卵泡晚期,第 2 次灌注时间为自然周期的排卵日。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 子宫动脉血流** 胚胎移植后采用多普勒超声仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测所有患者的动脉血流[舒张期峰值流速(EDV)、收缩期峰值流速(PSV)、阻力指数(RI)]。

**1.3.2 子宫内膜血流分型** 胚胎移植后通过阴道超声(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测所有患者的子宫内膜血流分型。血管穿过子宫内膜外侧,子宫内膜有血流信号且贴近宫腔中线(I 型);血管穿

过子宫内膜边缘,子宫内膜有血流信号但低于 1/2 内膜(II 型);血管经内膜的低回声区穿过,子宫内膜下有血流信号(III 型)。

**1.3.3 妊娠结局** 胚胎移植后对所有患者进行随访,记录 4 组患者的早期流产率[(孕 12 周前流产总例数/临床妊娠总例数)×100%]、胚胎着床率[(着床胚胎总数/移植胚胎总数)×100%]、持续妊娠率[(妊娠持续≥20 周临床妊娠数/总例数)×100%]、临床妊娠率[(移植后 30 d 阴道检查见胎心搏动或孕囊临床妊娠数/总例数)]×100%。

**1.3.4 免疫状态** 采集所有患者治疗前后宫腔液(宫腔灌注及胚胎移植前的宫腔液),离心后保存备用。检测白细胞介素(IL)-2、干扰素-γ(IFN-γ)、IL-4、IL-10 水平。采用液相芯片技术检测,试剂盒购于北京旷博生物技术股份有限公司。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD-t 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 4 组患者胚胎移植后子宫动脉血流比较** 胚胎移植后,G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组 EDV、PSV、RI 低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。PRP 组 EDV、PSV、RI 低于 G-CSF 组、HCG 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 4 组胚胎移植后子宫动脉血流比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	EDV(cm/s)	PSV(cm/s)	RI
G-CSF 组	20	3.27±0.56 <sup>#,*</sup>	8.73±2.09 <sup>#,*</sup>	0.65±0.12 <sup>#,*</sup>
HCG 组	20	3.15±0.54 <sup>#,*</sup>	8.65±2.142 <sup>#,*</sup>	0.67±0.11 <sup>#,*</sup>
PRP 组	20	2.01±0.53 <sup>#</sup>	6.12±1.02 <sup>#</sup>	0.51±0.13 <sup>#</sup>
对照组	20	3.96±0.58	13.26±2.53	0.81±0.15
F		42.733	43.107	18.290
P		0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>#</sup>  $P<0.05$ ;与 PRP 组比较,<sup>\*</sup>  $P<0.05$ 。

**2.2 4 组胚胎移植后子宫动脉血流分型情况比较** 胚胎移植后,G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组子宫内膜血流分型为 II 型+III 型比例高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),PRP 组子宫内膜血流分型 II 型+III 型比例高于 G-CSF 组、HCG 组,差异均有统

计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 4 组胚胎移植后子宫动脉血流分型情况比较[n(%)]

组别	n	I 型	II 型+III 型
G-CSF 组	20	9(45.00) <sup># *</sup>	11(55.00) <sup># *</sup>
HCG 组	20	10(50.00) <sup># *</sup>	10(50.00) <sup># *</sup>
PRP 组	20	3(15.00) <sup>#</sup>	17(75.00) <sup>#</sup>
对照组	20	15(75.00)	5(25.00)
$\chi^2$		14.632	
P		0.001	

注:与对照组比较,<sup>#</sup>  $P < 0.05$ ;与 PRP 组比较,<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 4 组妊娠结局比较** G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组胚胎着床率、持续妊娠率、临床妊娠率高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PRP 组胚胎着床率、持续妊娠率、临床妊娠率高于 G-CSF 组、HCG 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.4 G-CSF 组、HCG 组、PRP 组治疗前后免疫指标比较** 治疗前 G-CSF 组、HCG 组、PRP 组 IL-2、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-10 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后 G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组 IL-2、IFN- $\gamma$  水平低于治疗前,IL-4、IL-10 水平高于治疗前,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 4 组妊娠结局的比较

组别	n	早期流产率(%)	胚胎着床率(%)	持续妊娠[n(%)]	临床妊娠[n(%)]
G-CSF 组	20	27.21	52.08 <sup># *</sup>	8(40.00) <sup># *</sup>	11(55.00) <sup># *</sup>
HCG 组	20	20.00	53.06 <sup># *</sup>	9(45.00) <sup># *</sup>	10(50.00) <sup># *</sup>
PRP 组	20	11.76	78.00 <sup># *</sup>	15(75.00) <sup>#</sup>	17(85.00) <sup>#</sup>
对照组	20	16.67	38.30	5(25.00)	6(30.00)
$\chi^2$		1.111	16.235	10.610	12.525
P		0.774	0.001	0.014	<0.001

注:与对照组比较,<sup>#</sup>  $P < 0.05$ ;与 PRP 组比较,<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ 。

表 5 G-CSF 组、HCG 组、PRP 组治疗前后免疫指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

组别	n	IL-2		IFN- $\gamma$		IL-4		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
G-CSF 组	20	23.53 $\pm$ 3.44	17.86 $\pm$ 2.52 <sup>*</sup>	16.78 $\pm$ 2.91	11.23 $\pm$ 1.67 <sup>*</sup>	7.38 $\pm$ 1.54	11.36 $\pm$ 2.71 <sup>*</sup>	8.37 $\pm$ 1.29	10.82 $\pm$ 1.65 <sup>*</sup>
HCG 组	20	23.67 $\pm$ 3.52	18.04 $\pm$ 2.58 <sup>*</sup>	16.93 $\pm$ 3.02	11.85 $\pm$ 1.85 <sup>*</sup>	7.25 $\pm$ 1.49	10.92 $\pm$ 2.54 <sup>*</sup>	8.22 $\pm$ 1.34	11.37 $\pm$ 1.59 <sup>*</sup>
PRP 组	20	22.96 $\pm$ 3.28	17.43 $\pm$ 2.61 <sup>*</sup>	16.85 $\pm$ 2.96	11.72 $\pm$ 1.76 <sup>*</sup>	7.17 $\pm$ 1.51	11.74 $\pm$ 2.68 <sup>*</sup>	8.43 $\pm$ 1.36	11.22 $\pm$ 1.61 <sup>*</sup>
F		0.243	0.297	0.013	0.689	0.098	0.482	0.132	0.526
P		0.785	0.744	0.987	0.506	0.907	0.620	0.876	0.594

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

虽然胚胎移植技术不断提升、促排卵方案不断改进,但是仍有部分患者会出现反复种植失败,其原因较为复杂,包括免疫排斥、宫腔粘连、移植技术局限、子宫内膜炎、ERT 差等,其中 ERT 差是导致种植失败的重要因素<sup>[8]</sup>。目前,对于改善 ERT 的方式较多,如内膜搔刮、药物治疗、宫腔灌注等,但是内膜搔刮具有明显机械疼痛,而药物治疗会对患者肝肾、胃肠功能造成影响,且会影响妊娠和分娩,临床应用有一定限制<sup>[9-10]</sup>。宫腔灌注是指在特定时期将药物通过宫颈内口注入宫腔中,从而改善子宫环境的方式,具有无创、操作简便的优点<sup>[11]</sup>。但是宫腔灌注的药物多样,为提高妊娠率,改善患者分娩结局,本研究使用不同灌注方案来治疗反复种植失败患者,并探讨其对患者妊娠结局的影响。

G-CSF 在卵泡生长发育、排卵、妊娠等方面发挥

重要作用,宫腔灌注可以改善子宫内膜血流信号,促进增生内膜细胞,刺激内源性细胞因子的分泌,从而改善 ERT<sup>[12]</sup>。有研究显示,G-CSF 灌注后,可以诱导环磷酸腺苷的生成,从而提高胚胎种植率,同时可以调节内膜相关受体、因子的表达改善 ERT<sup>[13]</sup>。HCG 为内源性激素的一种,在妊娠过程中具有重要作用,在胚胎植入期和妊娠早期具有刺激合成雌孕激素、维持黄体功能、刺激卵母细胞成熟等功能,有研究显示,HCG 灌注后,通过旁分泌作用,增长内膜植入期,达到改善 ERT 的作用,且还会促进母胎血管形成、早期胎盘形成、免疫耐受等,有利于提高胚胎种植率<sup>[14-15]</sup>。季晓媛等<sup>[16]</sup>研究表明,宫腔灌注 HCG 治疗反复种植失败患者,促进胚胎着床,改善了临床妊娠率。PRP 为全血离心后的浓缩物,其包含血管内皮生长因子、转化生长因子- $\beta$ 、表皮生长因子、源性生长因子等多种因子,这些因子都具有细胞增殖、迁移、组织再生的促

进作用,可以促进子宫内膜的恢复,从而改善患者的妊娠结局<sup>[17]</sup>。刘科鹏等<sup>[18]</sup>研究表明,宫腔灌注 PRP 可以改善种植失败患者子宫内膜厚度和动脉血流,提高种植成功率和妊娠成功率。

有学者认为,G-CSF 可通过改善血流灌注改善 ERT<sup>[11]</sup>,本研究结果显示,胚胎移植后,G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组患者 EDV、PSV、RI 低于对照组,子宫内膜血流分型Ⅱ型+Ⅲ型比例高于对照组,且胚胎着床率、持续妊娠率、临床妊娠率更优,表明不同宫腔灌注方案都可以加强 ERT,改善了患者的妊娠结局,可能是除了药物的作用外,宫腔灌注的机械操作还可以刺激旁分泌-内分泌作用,刺激分泌多种内源性细胞因子,改善 ERT<sup>[19]</sup>。然而 PRP 组上述指标的改善均优于其他 2 组,可能是因为 PRP 中含有多种生长因子和细胞因子,其能促进细胞迁移,促进血管生成,修复子宫内膜,最终促使子宫内膜生长,改善临床妊娠结局,而且 PRP 取材方便,制作成本低,主要来源于自体血浆,避免出现免疫排斥反应,所有具有一定的临床应用价值。1 型辅助性 T 淋巴(Th1)细胞能诱导 NK 细胞活化,2 型辅助型 T 淋巴(Th2)细胞则可分泌 IL-10、IL-4 细胞因子,Th1 细胞相关指标(IL-2、IFN-γ)水平降低可诱导免疫耐受,Th1 和 Th2 间的平衡在胚胎种植时起着重要作用<sup>[13]</sup>。进一步研究表明,治疗后 G-CSF 组、HCG 组和 PRP 组的 IL-2、IFN-γ 水平降低,IL-4、IL-10 水平升高,表明不同宫腔灌注方案都可以改善患者的免疫状态。

综上所述,宫腔灌注 G-CSF、HCG、PRP 治疗反复种植失败患者均可改善患者的子宫动脉血流,提高患者胚胎着床率、持续妊娠率、临床妊娠率,改善患者的免疫状态,且宫腔灌注 PRP 患者妊娠结局优于其他 2 组患者。后续应扩大样本量,继续研究证实。

## 参考文献

- [1] KALEM Z, NAMLI KALEM M, BAKIRARAR B, et al. Intrauterine G-CSF administration in recurrent implantation failure (RIF): an Rct[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5139.
- [2] 罗燕群,朱秀兰,黄莉,等.宫腔灌注粒细胞刺激因子不同次数对反复种植失败患者冻融胚胎移植临床结局的影响[J].重庆医学,2022,51(1):93-96.
- [3] 刘宁,齐俊娟,王玉红.反复种植失败后冻融胚胎移植时行宫腔灌注重组人绒毛膜促性腺激素对妊娠结局的影响[J].中国性科学,2022,31(4):71-75.
- [4] ZHANG L, XU W H, FU X H, et al. Therapeutic role of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) for infertile women under in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) treatment: a Meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 298(5): 861-871.
- [5] 赵婷,张华坤,姚吉龙,等.自体 PBMCs 宫腔灌注治疗原因不明复发性流产及其相关机制[J].东南大学学报(医学版),2019,38(4):699-703.
- [6] ANITUA E, ALLENDE M, DE LA FUENTE M, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in women with a history of embryo transfer failure: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis[J]. Bioengineering (Basel), 2023, 10(3): 303.
- [7] AMABLE P R, CARIAS R B, TEIXEIRA M V, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors[J]. Stem Cell Res Ther, 2013, 4: 67.
- [8] 葛丽娜,张丽,闫蒙.宫腔灌注人粒细胞集落刺激因子对薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植结局的影响[J].中国医药导报,2021,18(24):88-91.
- [9] MADANI T, AHMADI F, JAHANGIRI N, et al. Does low-dose aspirin improve pregnancy rate in women undergoing frozen-thawed embryo transfer cycle? A pilot double-blind, randomized placebo-controlled trial[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(1): 156-163.
- [10] 夏婷婷,李洁,张媛,等.反复种植失败患者子宫内膜“种植窗”时期催产素受体的表达[J].中山大学学报(医学科学版),2020,41(4):589-595.
- [11] 侯志金,陈丽,陈琳,等.生长激素与粒细胞集落刺激因子宫腔灌注治疗反复种植失败患者的对照研究[J].实用妇产科杂志,2022,38(6):460-465.
- [12] 程立立,刘少华,刘珊,等.宫腔灌注对胚胎反复种植失败患者在冻融胚胎移植周期中的影响[J].生殖医学杂志,2022,31(11):1500-1505.
- [13] 张曦倩,许虹,罗燕群,等.宫腔灌注粒细胞刺激因子对反复种植失败患者妊娠结局及免疫状态的影响[J].实用医学杂志,2020,36(13):1770-1773.
- [14] 李荣,李汝斐,谭苗杰,等.宫腔灌注人绒毛膜促性腺激素对反复移植失败患者冻融胚胎移植后妊娠结局的影响[J].广西医科大学学报,2021,38(6):1192-1195.
- [15] 王婧,段世超.人绒毛膜促性腺激素对反复种植失败不孕患者子宫内膜容受性的影响[J].新乡医学院学报,2023,40(11):1024-1031.
- [16] 季晓媛,苏雁,李欣,等.宫腔灌注 HCG 对反复种植失败患者妊娠结局的影响[J].东南大学学报(医学版),2021,40(1):7-11.
- [17] 唐宁,李泽武,王靖雯,等.富血小板血浆宫腔灌注对薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植妊娠结局的影响[J].生殖医学杂志,2023,32(11):1630-1636.
- [18] 刘科鹏,李丽斐,成慧,等.富血小板血浆宫腔灌注对反复种植失败妇女妊娠结局的影响[J].生殖医学杂志,2020,29(5):667-670.
- [19] 胥杜娟,李琳,王安,等.不同宫腔灌注方案对反复种植失败患者冻融胚胎移植妊娠结局的影响[J].中国医学创新,2023,20(18):146-151.