

综 述

血小板浓缩物用于改善女性生育力的研究进展

孙静¹, 杜二球^{2*}

基金项目:浙江省基础公益研究计划项目(项目编号:LGD21H040001);浙江省医药卫生项目(项目编号:2022KY442)

作者单位:1. 312000 浙江 绍兴,绍兴文理学院医学院;2. 318000 浙江 台州,台州市中心医院(台州学院附属医院) 妇科

作者简介:孙静,绍兴文理学院医学院硕士研究生在读,主要研究方向为妇产科学

* 通信作者, E-mail: dueq9595@tzzxyy.com

【关键词】富血小板血浆;富血小板纤维蛋白;生育力;再生医学

【中图分类号】R 711.6;R 331.1+43 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2025)02-057-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2025.02.19

自体血小板浓缩物是指从自身外周血中通过物理方法分离提取出血小板浓度高于基线数倍的血液浓缩物,其主要成分为血小板、白细胞、纤维蛋白及多种生长因子。最初血小板浓缩物的发明是用于治疗血小板减少导致的出血性疾病。随着再生医学的兴起,血小板浓缩物因含有高浓度的生长因子备受医学界关注,目前临床上广泛应用的血小板浓缩物根据制备方法的演变分为三代,分别是富血小板血浆(PRP)、富血小板纤维蛋白(PRF)、浓缩生长因子(CGF)。在骨科、口腔科^[1-2]等领域已证实其促进创面愈合、组织再生修复方面的显著疗效,近期亚细胞结构水平的第四代产物——血小板细胞外囊泡的临床转化也成为了研究热点,相较于传统的干细胞疗法,自体血小板浓缩物的制备流程简单、成本低廉、免疫原性低,已成为再生医学炙手可热的新型工具。

随着环境污染、女性生育年龄延后、恶性肿瘤年轻化等问题的加重,女性生殖健康以及生育力保护已成为全球生殖医学关注与研究的热点,自体血小板浓缩物促进组织再生修复的潜力及调节子宫内膜微环境、促进胚胎着床等独特优势为改善女性生育力、保护女性生殖健康提供了新的策略。目前自体血小板浓缩物在改善女性生育力方面尚未得到广泛应用,相关综述报道较少,本文依据作用部位系统总结血小板浓缩物在改善女性生育力方面的相关报道,提出未来研究方向,以期提升女性生育力提供参考。

1 血小板浓缩物宫腔内灌注

1.1 宫腔粘连

宫腔粘连目前主要采用的治疗方式为宫腔镜下宫腔粘连分解术以恢复宫腔正常解剖形态,术后子宫腔内

放置球囊、节育器等作为物理屏障治疗,应用雌孕激素药物序贯促进内膜生长,但宫腔粘连居高不下的复发率仍困扰广大患者^[3]。血小板浓缩物在组织修复方面的广泛应用也带动了其在子宫内膜修复中的治疗。2023年一项纳入10项临床研究涉及730例宫腔粘连患者的Meta分析显示,自体PRP增加了月经量及持续时间、子宫内膜厚度和临床妊娠率,但中重度宫腔粘连的复发率、美国生育学会(AFS)宫腔粘连评分变化、流产率及活产率无显著差异^[4]。同年来自同一研究团队的一项涉及2406例患者的21项随机对照试验数据的Meta分析表明,在宫腔镜粘连松解术后预防复发的宫内干预选择中,使用随机效应模型来评估95%置信区间(CI)的比值比(OR)和平均差(MD),AFS评分变化的前5个干预措施依次是:PRP+球囊(MD=5.44;95%CI 2.63-8.25)、羊膜+球囊(MD=5.08;95%CI 2.71-7.44)、宫内节育器+球囊(MD=4.89;95%CI 2.49-7.30)、透明质酸钠+球囊(MD=3.80;95%CI 1.78-5.82)和粒细胞集落刺激因子+球囊(MD=3.84;95%CI 1.05-6.63)。结果表明这些术后干预措施对中重度宫腔粘连复发率的影响无统计学差异,但富血小板血浆加球囊的宫内干预组合术后AFS评分变化最大,显示该组合是以上干预组合中最有效的一种^[5]。数项荟萃分析表明,宫腔内应用富血小板浓缩物组相较对照组宫腔粘连的相关症状显著改善、妊娠率显著增加,但对预防宫腔粘连复发仍存在争议^[6-7]。

以上临床试验数据表明自体PRP可以缓解子宫内粘连程度,提升子宫内腔容受性,从而改善生育力,但在预防中重度宫腔粘连术后复发的潜力仍值得进一步探索。此外,因PRP液体形态的特性,临床开始广泛使用固态的PRF作为宫腔粘连分解术的辅助疗法^[8],与

PRP 不同, PRF 在制备过程中不使用抗凝剂, 流动性差的凝胶结构可以缓慢释放细胞因子从而延长作用时间, 因此相比 PRP, PRF 似乎更适合宫腔内应用, 但目前尚无试验证据表明 PRF 的临床治疗效果优于 PRP, 有待进一步研究明确。血小板细胞外囊泡被认为是第四代自体血小板浓缩物, 近期一项细胞实验结果提示^[9], 一种细胞外囊泡(血小板衍生的外泌体)可被人类子宫内膜细胞识别并吸收且增加子宫内膜细胞增殖和伤口愈合能力。综上, 血小板浓缩物具有一定的促进子宫内膜修复再生的作用。

1.2 薄型子宫内膜与反复种植失败

子宫内膜容受性是指子宫内膜接受胚胎着床的一种状态, 子宫内膜容受性降低是导致胚胎反复植入失败的重要原因, 影响子宫内膜容受性的因素包括子宫内膜厚度、血流状态、容积等。除宫腔粘连及子宫发育不良导致的容积下降外, 子宫内膜厚度、血流状态等非器质性因素对子宫内膜容受性影响的评估难度更大, 因此薄型子宫内膜导致反复种植失败比例很大。研究表明薄型子宫内膜患者的内膜中血管生成相关标志物严重缺乏, 如白血病抑制因子、血管内皮生长因子和 $\beta 3$ 整合素等^[10], 子宫内膜血管发育障碍可能导致蜕膜化不良, 甚至复发性流产等不良妊娠结局^[11], 而自体血小板浓缩物中含有多种促进血管生成的生长因子, 如缺氧诱导因子、血管内皮生长因子- α 、胰岛素样生长因子-1 等^[12], 因此 PRP 的促血管生成潜力为激素治疗等其他干预措施无效的薄型子宫内膜患者生育力改善带来希望。2015 年 Chang 等^[13]将 PRP 应用于排除宫腔粘连、息肉等器质性病变且对常规激素替代治疗反应不佳的 5 例薄型子宫内膜患者, 所有患者 PRP 输注后 48 ~ 72 h 子宫内膜厚度增加, 最终 5 例均成功妊娠。2023 年一项纳入 29 项临床研究涉及 3 308 例受试者的 Meta 分析同样肯定了宫内灌注 PRP 对既往植入失败女性 IVF 结局的价值, 分析发现 PRP 给药对着床、临床妊娠、持续活产率和子宫内膜厚度有积极影响^[14], 目前的研究结果肯定了自体血小板浓缩物对改善女性生育力的潜力, 但薄型子宫内膜与反复种植失败的病因繁杂, PRP 对于不同病因导致薄型子宫内膜及反复种植失败的治疗效果是否存在显著差异仍值得进一步研究讨论。

1.3 慢性子宫内膜炎

慢性子宫内膜炎是由细菌等病原体引起的子宫内膜持续炎症。目前试验证据表明慢性子宫内膜炎与反复植入失败及复发性流产有关^[15-16], 严重影响女性生育力。目前主要治疗方法为全身性应用抗生素, 而抗生素治疗无效的持续性慢性子宫内膜炎对患者生育力的损害亟待解决。在动物模型中 PRP 治疗后促进炎症相关细胞因子 IL-1 β 、IL-8 和 iNOS 的表达减少, ER- α 、ER- β 和 PR 等妊娠相关基因的表达增加^[17], 表明 PRP 宫内灌注降低了子宫内膜炎症反应, 提升了子宫内膜容受性。因此自体 PRP 可能成为治疗慢性子宫内膜炎的新方法。

目前 PRP 宫内灌注在马、驴等实验动物体内疗效的初步探索给我们带来希望^[18-19], 但对于子宫内膜炎患者的临床试验仍寥寥无几, 首例报道是 2019 年一名有慢性子宫内膜炎病史和 6 次胚胎移植失败史的患者在宫内灌注 PRP 治疗后成功活产的病例报告^[20]。在一项关于自体 PRP 宫腔灌注对高龄伴子宫内膜炎患者冻胚移植妊娠结局影响的研究中, 对照组($n = 78$)予盐酸多西环素口服治疗后行胚胎解冻移植, 观察组($n = 88$)在对照组的基础上加用 PRP 宫腔灌注治疗, 结果显示观察组 CD138 转阴率、胚胎种植率、临床妊娠率显著高于对照组, 早期流产率、子宫动脉搏动指数、子宫动脉阻力指数显著低于对照组, 差异均有统计学意义, 研究者分析数据后认为宫腔内 PRP 灌注治疗可能通过抑制子宫内膜炎症反应、提升子宫内膜容受性来改善女性生育力及妊娠结局^[21]。虽然目前将 PRP 应用于治疗慢性子宫内膜炎的临床试验结果较少, 不能得出确切结论, 但现有研究基本肯定了 PRP 治疗慢性子宫内膜炎的研究前景。

2 血小板浓缩物卵巢内注射

2.1 卵巢功能减退

卵巢储备功能减退是造成卵巢低反应的主要原因。卵巢反应低下时, 控制性卵巢刺激不能获得足够数量的卵子使辅助生殖失败的风险加重, 将具有促进组织再生修复作用的 PRP 注射在卵巢内以提高卵巢反应性是对常规刺激方案反应不佳患者的新选择。大量动物实验表明富血小板血浆中大量的细胞因子, 如血管内皮生长因子、表皮生长因子、胰岛素样生长因子、血小板因子等活性物质可通过促进卵巢血管生成、卵母细胞发育成熟以及减少颗粒细胞凋亡和卵泡闭锁等多种机制改善卵巢储备功能^[22-24], 这为血小板浓缩物应用于改善卵巢储备功能提供了理论依据。Cakiroglu 等^[25]在平均年龄为 40.3 岁且根据 POSEIDON 标准诊断为卵巢反应低下(POR)女性的卵泡期, 通过超声引导将 2 ~ 4 mL 的自体 PRP 经阴道注射到其卵巢中, 改善了卵巢储备参数; 在期待管理期间, 22 例患者自然妊娠, 其余 474 例尝试试管婴儿, 总妊娠率为 20.5%, 持续着床/活产率为 12.9%, 结果提示 POR 女性可以考虑 PRP 治疗。2023 年一项 Meta 分析纳入了 10 项临床自我对照试验, 共包含 793 例患者, 结果表明注射至少 4 mL 的 PRP 到卵巢进行干预, 在提高 POR 患者的抗苗勒管激素(AMH)水平、窦卵泡计数(AFC)、卵子数量和胚胎数量方面具有良好潜力, 且与注射剂量 < 4 mL 相比, 每个卵巢注射的 PRP 剂量 ≥ 4 mL 时在增加 AFC、卵子和胚胎数量方面有显著优势^[26]。2024 年 3 项关于卵巢内 PRP 注射治疗 POR 的 Meta 分析纳入了更多的临床试验, 其结论同样认为 PRP 卵巢内注射对辅助生殖妊娠结局有积极影响^[27-28], 甚至建议将 PRP 疗法纳入 POR 患者辅助生殖常规方案中^[29]。除胚胎数量外, 胚胎质量也是妊娠结局的重要决定因素。一项临床试验中, 将 4 mL PRP 注射

到 12 例有试管婴儿失败史患者的每个卵巢皮质下,3 个月,整倍体胚胎数量从未处理前的 8% 增加到 39%, 研究者认为可能是 PRP 中存在的生长因子表现出局部旁分泌效应可以改善人卵母细胞的减数分裂畸变,从而提高整倍体率,提示卵巢内注射 PRP 似乎对胚胎质量有积极作用^[30]。

相比卵巢储备功能下降和卵巢低反应,早发性卵巢功能不全对于有生育要求的女性影响更强烈。Cakiroglu 等^[31]招募了 311 例符合 ESHRE 诊断标准的卵巢早衰 (POI) 患者进行卵巢内 PRP 注射治疗,将 2~4 mL PRP 多点注射到卵巢后期待自然妊娠的发生,6 周后 23 例自然妊娠,余下 288 例患者中 201 例至少发育了一个窦卵泡,随后这些患者尝试辅助生殖技术,82 例患者至少获得一个卵裂阶段的胚胎。总的来说,行 PRP 卵巢内注射后,7.4% 的患者实现了自然妊娠,26.4% 的患者行试管婴儿后至少获得了一个胚胎。2023 年一项关于卵巢年轻化的临床研究表明,所有年龄组患者在接受了卵巢内注射 PRP 后的第 3 月和第 4 月,促卵泡生成素和雌二醇数值显著增加^[32]。以上试验表明 PRP 在 POI 患者生育力改善方面有一定的积极作用及发展潜力,但除卵巢功能的改善外,其对临床妊娠及活产率方面的影响目前争议较多,积极结论只存在于个案报道^[33],需要更多大样本临床试验明确其价值。

2.2 多囊卵巢综合征(PCOS)

富血小板血浆作为改善卵巢相关不孕症的治疗手段,对于卵巢功能不全患者的临床研究数量相对可观,但对 PCOS 患者生育力改善治疗相关研究较少。2019 年一项实验诱导的高雄激素性 PCOS 小鼠经 PRP 治疗后血清卵泡刺激素、黄体生成素、睾酮和雄烯二酮水平显著降低,雌激素和孕激素合成显著增加,除调节性激素水平外,还对提高卵巢抗氧化能力以及促进卵泡生成有积极作用,提示其抑制 PCOS 病理生理机制的潜力^[34],给自体富血小板血浆应用于 PCOS 的治疗提供了理论依据。在临床研究方面,迄今为止仅 2023 年一篇病例报告描述了 1 例 PCOS 长期闭经女性在卵巢内注射 PRP 后恢复自发排卵并改善激素失调^[35],但不能排除卵巢注射机械刺激及其他偶然因素导致的排卵恢复,这尚需大规模的临床试验明确其价值。

2.3 卵巢创伤与移植

卵巢功能损伤的一项重要病理机制学说是缺血后再灌注,在 Bakacak 等^[36]进行的大鼠卵巢扭转损伤实验中,实验组予腹腔注射 PRP 30 min 后扭转小鼠附件 3 h,解除扭转后实验组的总氧化状态 (TOS)、氧化应激指数 (OSI) 和卵巢组织病理学总评分均优于对照组,提示 PRP 可以避免缺血再灌注损伤,临床可以将其应用于卵巢扭转后卵巢功能的保护。除机械性的卵巢创伤外,在恶性肿瘤发病率逐渐升高及低龄化趋势的背景下,放、化疗导致的不可逆转的生育力损伤是育龄期患者癌症痊愈后令人痛苦且无法忽视的后遗症之一,而对于青春

期前等无法进行促排卵后卵子/胚胎冻存的患者,其生育力保护的最佳选择是卵巢组织冻存^[37]。大量研究证实移植冻存的自体卵巢组织有助于恢复卵巢功能及生育力^[38],但卵巢移植后的前 5 天因血管未吻合且新血管未形成会导致卵巢组织缺血^[39],从而发生卵泡丢失等损伤^[40],这是自体卵巢冻存后移植仍需攻克的难关,而自体血小板浓缩物的促血管生成作用给移植后快速恢复卵巢血供提供了新的干预方法。Callejo 等^[41]将浸泡 PRP 凝胶的自体卵巢组织进行移植后,患者成功活产,虽然此案例不能明确 PRP 对患者成功妊娠的贡献,但不失为一种提升移植成功率的新策略。

对于卵巢侵袭性高的恶性肿瘤,在肿瘤达到缓解后移植冻存卵巢组织但导致肿瘤复发是患者不能接受的,因此卵巢组织冻存后卵母细胞体外成熟是肿瘤患者实现生育希望的可行的安全途径之一^[42]。一项动物实验表明,条件培养基中加入富血小板血浆可以提升小鼠窦前卵泡的发育能力^[43],在人类体外细胞实验补充 PRP 的培养基对窦前卵泡生长和存活的支持明显优于不含 PRP 的培养基^[44],提示 PRP 或可提高卵母细胞体外成熟技术的成功率。综上所述,富血小板血浆无论在体外或体内,均对损伤后卵巢功能及卵泡发育的改善具有研究潜力。

3 总结

综上所述,血小板浓缩物对宫腔粘连、薄型子宫内膜及辅助生殖后反复种植失败患者的子宫内膜厚度有明显改善,妊娠率提高,患者的生育力均有明显提升,目前认为宫腔灌注血小板浓缩物的主要作用机制在于血小板浓缩物中的生长因子对子宫内膜的血管生成、细胞增殖及分化具有正向调节功能^[45],促进子宫内膜的正常再生修复^[46],改善子宫内膜容受性^[47]。除宫腔内灌注外,近年来子宫内膜下注射血小板浓缩物的应用方式也在临床开展,在改善生育力方面同样得出了积极结果,但其操作难度较大,需借助经阴道超声引导或宫腔镜镜头,国内尚未广泛应用,目前有限的证据也表明,采用子宫内膜下注射或宫内灌注 PRP 对反复植入失败患者的冷冻胚胎移植周期结果的改善程度没有差异^[48]。卵巢内注射 PRP 在卵巢低反应、卵巢功能减退患者的生育力改善治疗中起到积极作用的结论相对确切,而 PRP 对于治疗多囊卵巢综合征,改善卵巢移植后或损伤后功能的相关研究提示其具有研究前景,但临床试验样本量太少,需要进一步研究明确其应用价值。

4 展望

生育力下降已成为全球广泛存在的社会现象,随着对女性生殖健康的逐渐重视,对女性生育力的关注不仅局限于生育力损伤后的治疗性应用,出于对生育力的保护可探索将自体血小板浓缩物作为预防性干预措施,如宫腔操作或子宫手术时同时放置或灌注血小板浓缩物

以促进子宫再生修复,避免重度宫腔粘连及瘢痕憩室的形成,取卵或非恶性卵巢手术术中注射自体血小板浓缩物以减轻卵巢组织创伤导致的生育力损伤。在未来可尝试将血小板浓缩物联合生物医学工程材料,如与可吸收止血纱布结合后用于卵巢手术创面止血的同时持续促进卵巢再生组织修复,减轻手术创伤导致的卵巢功能损伤。

目前自体血小板浓缩物在改善女性生育力方面的应用以 PRP 及 PRF 为主,其成分复杂,作为一种“分子鸡尾酒疗法”,作用机制尚不完全明确,目前大多为试验性应用,常规诊疗时单独应用疗效并不能得到保证,因此在临床中可与传统疗法联合使用,如在宫腔粘连分解术后放置富血小板血浆纤维蛋白、卵巢功能减退患者使用药物治疗的同时卵巢内注射富血小板血浆,试验结果表明联合应用均较单一使用传统疗法有明显获益,因此联合传统治疗方法可减少药物使用时长,缩短治疗时间,避免加重患者因反复妊娠失败而带来的心理负担。

自体血小板浓缩物的来源一般采用患者自体全血或脐带血,所得浓缩物的质量取决于制备方式及条件、成品浓度等诸多因素,即使目前对于自体血小板浓缩物的生物安全性争议较少,但受血小板浓缩物产品异质性的影响以及产品分类标准不统一等因素制约,对于产品各成分浓度、储存条件及期限、生物安全监管以及不同病因导致生育力受损应用的治疗剂量及应用方式等问题尚无统一标准及广泛共识,亟待基础实验进一步明确作用机制,大样本随机临床试验结果探索制备标准及临床应用质量标准,以规范临床试验中的应用,从而获得更可靠的临床证据,进一步为改善女性生育力提供参考。

利益冲突 作者均声明无利益冲突。

【参考文献】

- [1] Collins T, Alexander D, Barkatali B. Platelet-rich plasma: a narrative review [J]. EFORT Open Rev, 2021, 6(4): 225-235.
- [2] Dominika E, Michał P, Marta M, et al. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in oral surgery: a narrative review [J]. Dent Med Probl, 2023, 60(1): 177-186.
- [3] 中华医学会妇产科学分会. 宫腔粘连临床诊疗中国专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(12): 881-887.
- [4] Tang R, Xiao X, He Y, et al. Clinical evaluation of autologous platelet-rich plasma therapy for intrauterine adhesions: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1183209.
- [5] Tang R, Zhang W, Xiao X, et al. Intrauterine interventions options for preventing recurrence after hysteroscopic adhesiolysis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Arch Gynecol Obstet, 2024, 309(5): 1847-1861.
- [6] Albazee E, Al-Rshoud F, Almahmoud L, et al. Platelet-rich plasma for the management of intrauterine adhesions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2021, 51(2): 102276.
- [7] Korany S, Baradwan S, Badghish E, et al. Value of intrauterine platelet-rich concentrates in patients with intrauterine adhesions after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2022, 271: 63-70.
- [8] 中国人体健康科技促进会妇科内分泌和生育力促进分会, 中国女医师协会输血专业委员会. 自体富血小板纤维蛋白 (PRF) 治疗宫腔粘连专家共识 [J]. 临床输血与检验, 2022, 24(3): 279-284.
- [9] Miller CM, Enninga EA, Rizzo SA, et al. Platelet-derived exosomes induce cell proliferation and wound healing in human endometrial cells [J]. Regen Med, 2022, 17(11): 805-817.
- [10] Alfer J, Happel L, Dittrich R, et al. Insufficient angiogenesis: cause of abnormally thin endometrium in subfertile patients? [J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2017, 77(7): 756-764.
- [11] Yang M, Ong J, Meng F, et al. Spatiotemporal insight into early pregnancy governed by immune-featured stromal cells [J]. Cell, 2023, 186(20): 4271-4288. e24.
- [12] Lourenço ES, Mourão CF, Leite PE, et al. The in vitro release of cytokines and growth factors from fibrin membranes produced through horizontal centrifugation [J]. J Biomed Mater Res A, 2018, 106(5): 1373-1380.
- [13] Chang Y, Li J, Chen Y, et al. 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.
- [14] Maged AM, El-Mazny A, Kamal N, et al. The value of platelet-rich plasma in women with previous implantation failure: a systematic review and meta-analysis [J]. J Assist Reprod Genet, 2023, 40(5): 969-983.
- [15] Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy [J]. Hum Reprod, 2015, 30(2): 323-330.
- [16] Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment [J]. Reprod Sci, 2014, 21(5): 640-647.
- [17] Marini MG, Perrini C, Esposti P, et al. Effects of platelet-rich plasma in a model of bovine endometrial inflammation in vitro [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2016, 14(1): 58.
- [18] Borş SI, Ibănescu I, Borş A, et al. Platelet-rich plasma in animal reproductive medicine: prospective and applications [J]. Reprod Domest Anim, 2022, 57(11): 1287-1294.
- [19] Ghallab RS, El-Beskawy M, El-Shereif AA, et al. Impact of intrauterine infusion of platelets-rich plasma on endometritis and reproductive performance of Arabian mare [J]. Reprod Domest Anim, 2023, 58(5): 622-629.
- [20] Sfakianoudis K, Simopoulou M, Nitsos N, et al. Successful implantation and live birth following autologous platelet-rich plasma treatment for a patient with recurrent implantation failure and chronic endometritis [J]. In Vivo, 2019, 33(2): 515-521.
- [21] 马宁, 周景, 周知, 等. 自体血小板富集血浆宫腔灌注对高龄伴子宫内膜炎患者解冻胚胎移植妊娠结局的影响 [J]. 中国性科学, 2023, 32(5): 108-111.
- [22] Ahmadian S, Sheshpari S, Pazhang M, et al. Intra-ovarian injection

- of platelet-rich plasma into ovarian tissue promoted rejuvenation in the rat model of premature ovarian insufficiency and restored ovulation rate via angiogenesis modulation [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2020, 18(1):78.
- [23] Huang Q, Liu B, Jiang R, et al. G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells combined with platelet-rich plasma accelerate restoration of ovarian function in cyclophosphamide-induced POI rats [J]. *Biol Reprod*, 2019, 101(1):91-101.
- [24] Moulavi F, Akram RT, Khorshid SS, et al. Platelet rich plasma efficiently substitutes the beneficial effects of serum during in vitro oocyte maturation and helps maintain the mitochondrial activity of maturing oocytes [J]. *Growth Factors*, 2020, 38(3-4):152-166.
- [25] Cakiroglu Y, Yuceturk A, Karaosmanoglu O, et al. Ovarian reserve parameters and IVF outcomes in 510 women with poor ovarian response (POR) treated with intraovarian injection of autologous platelet rich plasma (PRP) [J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 14(6):2513-2523.
- [26] Li X, Liu H, Lin G, et al. The effect of ovarian injection of autologous platelet rich plasma in patients with poor ovarian responder: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1292168.
- [27] Wu L, Su F, Luo P, et al. The efficacy of platelet rich plasma on women with poor ovarian response: a systematic review and meta-analysis [J]. *Platelets*, 2024, 35(1):2292612.
- [28] Li W, Xu J, Deng D. The effect of ovarian response parameters and the synergistic effect of assisted reproduction of poor ovarian response treated with platelet rich plasma: systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Womens Health*, 2024, 24(1):263.
- [29] Vahabi DM, Sheibani S, Taheri M, et al. Efficacy of intra-ovarian injection of autologous platelet-rich plasma in women with poor responders: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2024, 309(6):2323-2338.
- [30] Merhi Z, Seckin S, Mouanness M. Intraovarian platelet-rich plasma administration could improve blastocyst euploidy rates in women undergoing in vitro fertilization [J]. *Clin Exp Reprod Med*, 2022, 49(3):210-214.
- [31] Cakiroglu Y, Saltik A, Yuceturk A, et al. Effects of intraovarian injection of autologous platelet rich plasma on ovarian reserve and IVF outcome parameters in women with primary ovarian insufficiency [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(11):10211-10222.
- [32] Fraidakis M, Giannakakis G, Anifantaki A, et al. Intraovarian platelet-rich plasma injections: safety and thoughts on efficacy based on a single centre experience with 469 women [J]. *Cureus*, 2023, 15(5):e38674.
- [33] Hsu CC, Hsu L, Hsu I, et al. Live birth in woman with premature ovarian insufficiency receiving ovarian administration of platelet-rich plasma (PRP) in combination with gonadotropin: a case report [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11:50.
- [34] Seyyed AS, Dehghan GH, Razi M. Preliminary findings of platelet-rich plasma-induced ameliorative effect on polycystic ovarian syndrome [J]. *Cell J*, 2019, 21(3):243-252.
- [35] Merhi Z, Mouanness M, Wang R, et al. Intraovarian platelet-rich plasma administration induced spontaneous ovulation in an anovulatory woman with PCOS [J]. *JCEM Case Rep*, 2023, 1(2):luad038.
- [36] Bakacak M, Bostanci MS, İnanc F, et al. Protective effect of platelet rich plasma on experimental ischemia/reperfusion injury in rat ovary [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2016, 81(3):225-231.
- [37] 梁晓燕, 方丛, 李晶洁, 等. 中国女性肿瘤患者生育力保护及保存专家共识 [J]. *中国肿瘤临床*, 2020, 47(5):217-221.
- [38] 国际妇科内分泌学会中国妇科内分泌学分会及共识专家. 卵巢组织冻存与移植中国专家共识 [J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(4):496-500.
- [39] Van Eyck AS, Jordan BF, Gallez B, et al. Electron paramagnetic resonance as a tool to evaluate human ovarian tissue reoxygenation after xenografting [J]. *Fertil Steril*, 2009, 92(1):374-381.
- [40] Baird DT, Webb R, Campbell BK, et al. Long-term ovarian function in sheep after ovariectomy and transplantation of autografts stored at-196 C [J]. *Endocrinology*, 1999, 140(1):462-471.
- [41] Callejo J, Salvador C, González-Núñez S, et al. Birth in a woman without ovaries after autograft of frozen-thawed ovarian tissue combined with growth factors [J]. *J Ovarian Res*, 2013, 6(1):33.
- [42] Segers I, Bardhi E, Mateizel I, et al. Live births following fertility preservation using in-vitro maturation of ovarian tissue oocytes [J]. *Hum Reprod*, 2020, 35(9):2026-2036.
- [43] Taghizabet N, Bahmanpour S, Zarei-Fard N, et al. Effect of endometrial cell-conditioned medium and platelet-rich plasma on the developmental competence of mouse preantral follicles: an in vitro study [J]. *Clin Exp Reprod Med*, 2022, 49(3):175-184.
- [44] Hosseini L, Shirazi A, Naderi MM, et al. Platelet-rich plasma promotes the development of isolated human primordial and primary follicles to the preantral stage [J]. *Reprod Biomed Online*, 2017, 35(4):343-350.
- [45] Kim MK, Yoon JA, Yoon SY, et al. Human platelet-rich plasma facilitates angiogenesis to restore impaired uterine environments with Asherman's syndrome for embryo implantation and following pregnancy in mice [J]. *Cells*, 2022, 11(9):1549.
- [46] Aghajanova L, Houshdaran S, Balayan S, et al. In vitro evidence that platelet-rich plasma stimulates cellular processes involved in endometrial regeneration [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2018, 35(5):757-770.
- [47] Zhang S, Li P, Yuan Z, et al. Effects of platelet-rich plasma on the activity of human menstrual blood-derived stromal cells in vitro [J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1):48.
- [48] Noushin MA, Ashraf M, Thunga C, et al. A comparative evaluation of subendometrial and intrauterine platelet-rich plasma treatment for women with recurrent implantation failure [J]. *F S Sci*, 2021, 2(3):295-302.

(收稿日期:2024-06-06 编辑:陈郢霖)