

文章编号: 1003-6946(2020)04-0257-04

辅助生殖技术中异常子宫内膜诊疗的中国专家共识解读

佟亚菲, 王晓红

(空军军医大学唐都医院妇产科生殖医学中心, 陕西 西安 710038)



扫一扫下载全文

中图分类号: R321-33

文献标志码: B

辅助生殖技术(ART)问世的 40 余年来,周期成功率也跟随时代步伐前进。在实验室技术日趋稳定的今天,临床实践中子宫内膜容受性对胚胎种植率的影响逐步受到重视,对于异常子宫内膜的诊治需求越来越大,因此中华医学会生殖医学分会专家组参考国内外现有研究结果及疾病最新分类分型制定了《辅助生殖技术中异常子宫内膜诊疗的中国专家共识》。

该共识的突出之处在于:①共识始于临床诊治中的疑惑之处,终于科学研究数据指导临床工作;②共识严谨规范、条理清楚、内容详尽、注重细节;③该共识融汇了多个子宫内膜疾病的中国专家共识,参考高质量研究中不乏大量中国数据,是名副其实的“中国专家共识”。共识中共有 12 条推荐意见,包括子宫内膜超声异常、宫腔粘连和宫腔积液、子宫内膜病变、子宫内膜息肉等 4 个方面,以下逐一进行解读。

1 子宫内膜超声异常

子宫内膜超声异常指在卵泡晚期 A 或 B 型子宫内膜出现部分强回声区域或为单纯的 C 型内膜、内膜线连续性中断、内膜薄($<6\text{ mm}$)^[1]。一般情况下,月经期的子宫内膜厚 1~4 mm;增殖期子宫内膜厚 5~7 mm,围排卵期内膜呈“三线征”(A 型)在增高的雌激素作用下可以继续增厚;分泌期子宫内膜可达 7~16 mm。有研究显示,在增殖晚期子宫内膜厚度达到 7 mm 是实施 ART 的基本条件,可见子宫内膜厚度在预测妊娠结局中具有一定意义。对于子宫内膜过薄的患者,临床上需引起足够重视。目前尚无关于薄型子宫内膜的统一定义,临床上多认为超声下绒毛膜促性腺激素(HCG)日子宫内膜厚度 $<7\text{ mm}$ 。薄型子宫内膜在体外受精(IVF)中的发生率为 2.4%。该疾病以子宫动脉血流高阻力、腺上皮生长受限、血管内皮生长因子低表达和血管发育不良为主要病理特征,从而影响子宫内膜容受性。薄型子宫内膜可为原发性,也可能继发于炎症、生殖器结核或宫腔手术史等。

有关治疗包括病因治疗、药物治疗及其他措施治疗。对子宫内膜疾病者首先予解除病因。药物治疗中大剂量雌激素、低剂量阿司匹林、西地那非、左旋氨基酸等均有报道可促进子宫内膜的生长。Gleicher

等^[2]应用颗粒细胞集落刺激因子进行宫腔灌注,平均子宫内膜厚度由 6.4 mm 增长至 9.3 mm。自体干细胞治疗联合激素替代治疗有望对中、重度宫腔粘连或子宫内膜萎缩患者提供安全、有效的治疗方案。纵使治疗方案多样且具有科学依据,ART 周期中薄型子宫内膜临床处理疗效仍欠满意,尤其对于反复薄型子宫内膜患者建议联合治疗方案,尽可能提高妊娠率。

尽管子宫内膜厚度对 ART 后妊娠结局有明确意义,然而系统性回顾 Meta 分析得出结论单纯子宫内膜厚度不能作为预测 ART 妊娠结局的指标^[3]。在实施 ART 过程中,仅凭一项子宫内膜指标评估子宫内膜容受性、预测妊娠结局是片面的,应联合厚度、血流、形态、蠕动波等多项指标,甚至辅助子宫内膜基因表达、非编码 RNA、细胞因子等微观层面的检测进行综合分析,对妊娠结局的预测才更具科学性。

一般于晚卵泡期或取卵日,测量子宫内膜形态。子宫内膜形态按 Gonen 分型标准分为 A、B、C 三型。多数研究表明 A 型子宫内膜的临床妊娠率明显高于 C 型内膜。有回顾性队列研究^[4]显示排卵日 C 型子宫内膜多伴孕酮升高($>4.77\text{ nmol/L}$),提示种植窗提前关闭、种植率降低。

胚胎着床部位的微环境存在微血管的血流灌注,故血流动力学指标对评估子宫内膜容受性有不容忽视的作用。常用的检测指标为子宫动脉的阻力指数和搏动指数。有学者认为搏动指数是较好的预测指标,搏动指数 <2 时,子宫动脉血流量增加,为受精卵着床提供较好的前提条件。三维超声可以检测到子宫内膜及内膜下直径细小的血管血流情况,如血管化指数(VI)、血管血流指数(VFI)与流动指数(FI),可进一步评估内膜血流情况。

子宫内膜蠕动波(EW)受卵巢类固醇激素水平调控而呈周期性变化,在月经周期中 EW 的振幅、频率、方向等有所不同。Kim 等^[5]的观察性研究显示,子宫内膜蠕动波按每分钟 ≥ 4 次的频率、从子宫颈到宫底的运动方向、弱到中的强度在宫腔内人工授精助孕后的女性中提示更易妊娠成功。有前瞻性队列研究^[6]显示,不论新鲜周期或冷冻周期移植,移植前子宫内膜蠕动波按每分钟 ≤ 2 次的频率临床妊娠率显著增高。

2 宫腔粘连及宫腔积液的处理

2.1 宫腔粘连 宫腔粘连指由创伤、感染等各种原因导致子宫内膜损伤后致使宫腔和(或)子宫颈被纤维粘连带完全或部分性封闭。宫腔镜检查是诊断宫腔粘连的首选方法(推荐等级 A)。目前尚无一种分级评分标准得到国际范围内的采纳,常用的有美国生育学会评分量表、欧洲妇科内镜学会评分量表及中国宫腔粘连分级评分标准。

2.1.1 物理屏障 如宫内节育器、子宫球囊支架、防粘连生物胶膜及羊膜移植等。

2.1.2 雌激素促进子宫内膜生长治疗 雌激素能够促进子宫内膜生长与再生,有助于创面修复。宫腔粘连分离术后使用雌激素,加或不加孕激素均有助于减少再粘连形成,降低复发概率(推荐等级 A)。目前多数研究倾向雌孕激素序贯疗法,治疗时限通常为 2~3 个周期。荟萃分析^[7]表明,目前临床常用的雌激素剂量是戊酸雌二醇 4 mg/d 连续使用 21 天,后 7~10 天加用孕激素周期用药。美国妇科腹腔镜医师协会(AAGL)2010 年发布的宫腔粘连指南推荐宫腔粘连手术后使用结合雌激素 2.5 mg/d(相当于戊酸雌二醇 8 mg/d)2~3 个周期用于预防再粘连形成。亦有动物实验表明^[8],高雄激素环境可以加速子宫内膜纤维化过程,促进再粘连形成。故对于子宫内膜破坏严重、宫腔内几乎无正常内膜残留的患者,使用高剂量雌激素是无益的。

2.1.3 术后复查宫腔镜 AAGL 指南推荐术后 2~3 个月进行宫腔形态的再次评估,亦有术后 1 周、2 周、1 月宫腔镜二次探查的报道。

术后助孕方案及时机:对轻度宫腔粘连、不合并宫腔以外的因素及男方因素时,可考虑自然受孕或人工授精。伴有宫腔以外因素时,术后尽早 ART 助孕。关于术后助孕时机的选择,主要与宫腔恢复时限及内膜修复有关。最新回顾性队列研究显示对轻、中度粘连患者不建议间隔期小于 3 个月即行 ART 助孕治疗^[9]。亦有研究显示宫腔粘连分离术后 2 个月内 96%~100% 患者宫腔恢复正常^[10]。宫腔恢复固然重要,移植前子宫内膜厚度也被认为是一影响因素。研究认为子宫内膜厚度在增殖晚期达到 7 mm 是实施 ART 的基本条件,然而目前报道的最薄妊娠子宫内膜厚度仅为 3.7 mm。

一项随访 2 年的前瞻性研究显示,宫腔粘连分离术后行 ART 助孕结局与粘连程度、手术后子宫内膜形态、手术后月经改变、粘连复发情况、随访时间、有无子宫内膜结核病史等因素有关^[11]。故对中、重度宫腔粘连分离术后行 ART 的患者,需结合以上因素、综合评估后实施个体化决策。

2.2 宫腔积液 宫腔积液是一种可能由多种病因导致的病症,积液性质可以分为积血、积液或积脓。宫腔积液在 ART 中的发生率约 3%~8.2%。因宫腔积液而导致的周期取消率达 8.69%。

宫腔积液产生的原因可能与以下因素有关:①输

卵管病变;②激素水平改变:使用促排卵药物、卵巢高反应、控制性超促排卵剂量的影响等;③形态学改变:如子宫内膜异位症、剖宫产切口憩室、宫腔粘连等。

宫腔积液对辅助生殖周期产生一定的影响,使子宫内膜微环境发生改变,从而降低子宫内膜对胚胎的容受性。然而,宫腔积液因其产生原因不同而对妊娠结局产生不同影响。1 篇纳入 6 项研究 5928 个周期的 Meta 分析得出结论,伴有输卵管积水的宫腔积液组临床妊娠率明显低于不伴有输卵管积水的宫腔积液组^[12]。现有研究认为宫腔积液合并输卵管积水者对胚胎种植率有影响。其次,对于宫腔积液量对妊娠结局的影响也越来越肯定。目前以 3.0 mm 或 3.5 mm 为界限,研究表明大量的宫腔积液(宫腔线分离最大前后径>3 mm)一般在肌内注射 HCG 之前就存在,且持续至移植之后,对胚胎着床造成一定负面影响。

综合以上研究证据,对于合并输卵管积水的宫腔积液、大量宫腔积液、ART 周期中持续存在且移植前未消失的宫腔积液建议取消移植周期。然而,对于激素水平异常而产生的宫腔积液,如注射 HCG 后出现的且移植前消失的宫腔积液或多囊卵巢综合征(PCOS)患者行 ART 后出现短暂的宫腔积液,多数学者认为此类情况对临床妊娠率无明显影响,可不取消移植^[13,14]。

对于 ART 过程中出现的宫腔积液,可考虑以下治疗方案:①期待治疗:一般是生理因素造成,呈一过性,暂不干预;②病因治疗:积极处理原发疾病。对于输卵管积水所致的宫腔积液,现有研究^[15]倾向行输卵管切除术或近端栓堵术,可明显提高临床妊娠率及继续妊娠率;宫腔粘连产生的宫腔积液,建议行宫腔粘连分离术;合并子宫切口憩室者可考虑宫腔镜手术或经阴道子宫切口憩室修补术;③移植管负压吸引术:适用于宫腔积液在移植前持续存在、积液量<3 mm 且不合并输卵管不孕的患者。亦有促排卵过程中应用缩宫素、宫腔适度搔刮等临床尝试,但仍需进一步验证。

3 慢性子宫内膜炎、子宫内膜增生及原位癌的处理

3.1 慢性子宫内膜炎(CE) CE 以黏膜表层水肿样改变、间质细胞密度增加、腺上皮细胞和间质中纤维母细胞的成熟分离以及内膜间质浆细胞浸润为病理特征。

CE 的主要病因是宫腔内的微生物感染,如常见细菌、支原体属等。有研究发现沙眼衣原体、淋病奈瑟菌在 CE 患者中的检出率极低。在一些发展中国家,结核分枝杆菌是引起慢性肉芽肿性子宫内膜炎的重要病原体。近几年研究发现,慢性子宫内膜炎在以下疾病诊断率升高:不明原因不孕(28%)、反复种植失败(30%)、不明原因反复流产(12%)。故此类患者建议完善 CE 的相关检查。

CE 的早期诊断是以子宫内膜间质中浆细胞的出现作为唯一诊断标准。CD138 是浆细胞特异的指标,采用免疫组化对 CD138 进行特异染色,辅助 CE 的诊断。近些年,亦有学者利用分子学诊断工具,如:逆转录 PCR

等检测用于诊断 CE 其诊断符合率为 76.92%。然而就 CE 的定义和诊断仍需规范和标准化。

治疗方面国内外公认的治疗方法是口服抗生素。对 CE 合并复发性流产患者: Johnston-MacAnanny 等^[16]采用多西环素(100 mg, 每日 2 次, 共 14 天)的一线治疗方案, 治愈率达 70%。Kitaya 等^[17]报道采用同样的治疗方案治愈率高达 92.3%。更为重要的是, 反复植入失败(RIF)合并 CE 的患者在治愈后的首次胚胎植入所获得的活产率高于无合并 CE 的 RIF 患者。McQueen 等^[18]采用口服左氧氟沙星(400 mg, 每日 2 次, 共 14 天)联合甲硝唑(500 mg, 每日 2 次, 共 14 天)治疗 RIF 合并 CE 的患者, 组织病理学治愈率达 73%。Cicinelli 等^[19]报道可根据病原菌分类治疗, 对于革兰阴性菌感染的患者可口服环丙沙星(500 mg, 每日 2 次, 共 10 天); 对于革兰阳性菌感染的患者可口服阿莫西林联合克拉维酸(2 g/d, 共 8 天)。诊断 CE 但子宫内膜病原体检测为阴性的患者, 则用以下联合药物治疗方案: 环丙沙星(250 mg, 单次肌内注射), 多西环素(200 mg/d, 共 14 天), 甲硝唑(1000 mg/d, 共 14 天)。对于结核性肉芽肿性 CE 要进行足疗程、规范的抗结核治疗。

3.2 子宫内膜增生 子宫内膜增生是一种非生理性、非侵袭性的内膜增生。其组织学特点为腺体结构(大小和形态)的改变、腺体和间质比例的改变($>1:1$)。分类主要采用 2014 年的世界卫生组织(WHO)病理诊断分类: 子宫内膜增生不伴不典型(EH)和子宫内膜不典型增生(AH)。

3.2.1 子宫内膜增生助孕前的预处理 EH 是指子宫内膜腺体过度增生伴腺体大小和形态的不规则, 腺体和间质比例增加, 不伴有细胞的不典型变化。EH 在 20 年内发展为子宫内膜癌的概率 $<5%$, 80%~100%患者可自动转归正常。首选治疗为药物治疗: ①孕激素后半周期序贯治疗: 推荐的药物包括醋酸甲羟孕酮 10~20 mg/d、地屈孕酮 10~20 mg/d、黄体酮胶囊 300 mg/d、醋酸甲地孕酮 80 mg/d、炔诺酮 5 mg/d。月经周期第 11~16 天起始, 每个周期用药需至少 12~14 天, 连续用药 3~6 个周期。其对于 EH 的逆转率可达 80%~98%; ②孕激素连续治疗: 如甲羟孕酮 10~20 mg/d、炔诺酮 10~15 mg/d, 连续用药 3~6 个周期; ③LNG-IUS: 有研究显示其对于 EH 的逆转率 $>90%$ 。

AH 是指过度增生的子宫内膜腺体存在细胞的异形性, 但缺乏明确浸润的证据。因 AH 有潜在恶性及进展为癌症的风险, 且 25%~40% AH 患者同时存在子宫内膜癌, 故推荐腹腔镜下全子宫切除术。仅对于强烈要求保留生育能力、年龄 <45 岁、无药物禁忌证或妊娠禁忌证、依从性良好能够及时随访并行病理活检的患者, 在全面评估、多学科会诊下, 与患者充分告知签署知情同意书后方可行药物保守治疗。药物治疗首

选大剂量孕激素治疗: ①醋酸甲地孕酮: 160 mg, 每日 1~2 次, 口服; ②醋酸甲羟孕酮: 250 mg, 每日 1~2 次, 口服, 或者 1000 mg/w, 肌内注射; ③左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS): 2019 年发表的《左炔诺孕酮宫内缓释系统临床应用的中国专家共识》建议可作为口服孕激素治疗子宫内膜逆转后的维持治疗, 予促排卵周期中宫腔内放置 LNG-IUS 预防子宫内膜病变复发, 待准备移植前取出。口服孕激素治疗后子宫内膜完全逆转的中位时间是 6~9 个月, 逆转率可达 70%。

3.2.2 助孕方式及时机的选择 因多数子宫内膜增生患者存在排卵障碍, 自然妊娠率较低, EH 患者子宫内膜逆转后建议积极行促排卵治疗或 ART 助孕。对于合并不孕症的 AH 患者建议在内膜逆转后(至少 1 次内膜活检转阴)尽早接受 ART 治疗。

3.2.3 随访及生育后管理 EH 建议治疗过程中至少 3~6 个月复检 1 次子宫内膜活检, 在至少有连续 2 次间隔 6 个月的组织学检查结果为阴性后, 可考虑终止随访。但对于子宫内膜增生高风险者(稀发排卵、肥胖、胰岛素抵抗等) 2 次转阴后改为每年活检随访 1 次。

AH 建议治疗过程中每 3 个月复检 1 次子宫内膜活检, 至少连续 2 次组织学检查结果阴性后可考虑每半年随访。AH 保留生育功能的治疗一般为 6~9 个月获得完全缓解, 如超过 12 个月仍为 AH 或应用期间任何时候发现疾病进展为子宫内膜癌, 应手术切除子宫。完成生育的患者国外建议产后尽快手术切除子宫。

3.3 早期子宫内膜癌的处理 对于早期(FIGO I A 期)、低级别子宫内膜腺癌、年轻、有强烈生育要求的患者, 经充分评估、多学科专家会诊, 患者知情签署告知书后可考虑保守治疗。系统性回顾 Meta 分析^[20]显示早期子宫内膜癌保守治疗后的内膜逆转率为 76.2%, 活产率为 28%, 其中接受 ART 患者的活产率为 39.4%。然而复发率亦高达 40.6%。同时, 保守治疗也存在以下潜在风险: ①尽管多数年轻女性为早期子宫内膜癌, 仍发现有 10.5%~29.5%为 III~IV 期患者; ② 5%~29%患者可能同时合并卵巢癌。

诊断目前推荐磁共振成像(MRI), 可评估肌层浸润深度。其诊断深部浸润病灶的敏感性及特异性均高达 80%以上。对保留生育能力的患者亦需行宫腔全面诊刮联合宫腔镜检查明确疾病类型及分级(推荐等级 A)。

对保留生育能力的早期子宫内膜癌患者, 药物治疗仍以大剂量孕激素为主, 暂无统一治疗方案, 常用甲羟孕酮每日 200~800 mg、甲地孕酮每日 80~160 mg。Baker 等^[21]的系统性回顾 Meta 分析显示, 在口服大剂量孕激素至少 6 个月后发现病理学完全转归子宫内膜癌患者占 72%。达病理学完全转归的中位时间为 5.9 个月。故建议连续用药 6 个月后评估, 若病理提示完全转归可尽快受孕。

疾病转归后助孕方式可考虑 ART 助孕,目前研究未显示 ART 会造成疾病进展和复发,反而会缩短受孕时间、提高成功率。保留生育功能治疗存在风险性,治疗过程中需不断进行内膜评估,目前一般建议每 3 个月进行 1 次子宫内膜评估,治疗疗程一般为 6 个月,如出现疾病进展、怀疑肌层浸润,需尽早行分期手术。对于完成生育功能的患者,目前推荐分期手术治疗。

4 子宫内膜息肉的处理

子宫内膜息肉在不孕女性中发病率为 15%~24%,被认为是导致不孕的子宫因素之一。宫腔镜检查的敏感度和特异度高达 95%,是诊断子宫内膜息肉的金标准。

2012 年 AAGL 发布的指南指出去除子宫内膜息肉有利于自然妊娠及 ART 助孕的妊娠结局(推荐等级 A)。关于子宫内膜息肉的治疗主要包括期待治疗、药物治疗及手术治疗。研究发现 6%~27%的子宫内膜息肉会自然消退,且子宫内膜息肉恶变率低(0.8%~4.9%),故对小的(≤ 10 mm)、无症状的息肉期待治疗是可行的。药物治疗对子宫内膜息肉的作用有限,故不推荐,但这并不是否定药物治疗的某些积极作用。宫腔镜下息肉切除术仍然是治疗的金标准,术后妊娠率增加 15%~24%,术后累积妊娠率高达 78.1%。

尽管子宫内膜息肉术后的妊娠率是可喜的,然而术后息肉复发问题仍是医生的“心头大患”。1 篇前瞻性队列研究^[22]指出,多发(息肉数量 ≥ 6 个)子宫内膜息肉、子宫内膜息肉合并子宫内膜异位症、既往有息肉摘除病史是子宫内膜息肉复发的独立高危因素。对于复发高危人群建议做好疾病咨询及术后指导,建议术后次月可行 ART 助孕治疗(术后 1 月子宫内膜恢复正常概率 86%),若暂无生育要求建议药物治疗防止息肉复发(如口服避孕药、LNG-IUS 或促性腺激素释放激素类似物治疗等)。

参 考 文 献

- [1] 陈常佩. 妇产科彩色多普勒诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 135-138.
- [2] Gleicher N, Vidali A, Barad DH, et al. Successful treatment of unresponsive thin Endometrium[J]. *Fertil Steril* 2011, 95(6): 2123.e7-e13.
- [3] 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(4): 530-541.
- [4] Gingold JA, Lee JA, Rodriguez-Purata J, et al. Endometrial pattern but not endometrial thickness affects implantation rates in euploid embryo transfers[J]. *Fertil Steril* 2015, 104(3): 620-628.e5.
- [5] Kim A, Young Lee J, Ji Y, et al. Do endometrial movements affect the achievement of pregnancy during intrauterine insemination[J]. *Int J Fertil Steril* 2015, 8(4): 399-408.
- [6] Zhu L, Che HS, Xiao L, et al. Uterine peristalsis before embryo transfer

affects the chance of clinical pregnancy in fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles[J]. *Hum Reprod* 2014, 29(6): 1238-1243.

- [7] Johary J, Xue M, Zhu X, et al. Efficacy of estrogen therapy in patients with intrauterine adhesions: systematic review[J]. *J Minim Invasive Gynecol* 2014, 21(1): 44-54.
- [8] 陈芳, 段华, 张颖, 等. 不同水平雌激素在宫腔粘连形成中的作用及相关机制[J]. *中华妇产科杂志* 2010, 45(12): 917-920.
- [9] Deng K, Song XH, Mei X, et al. Optimal waiting period for fresh embryo transfer after hysteroscopic adhesiolysis: a retrospective cohort study[J]. *Chin Med J* 2019, 132(19): 2333-2339.
- [10] Yang JH, Chen MJ, Chen CD, et al. Optimal waiting period for subsequent fertility treatment after various hysteroscopic surgeries[J]. *Fertil Steril* 2013, 99(7): 2092-2096.e3.
- [11] Bhandari S, Bhavne P, Ganguly I, et al. Reproductive outcome of patients with Asherman's syndrome: a SAIMS experience[J]. *J Reprod Infertil* 2015, 16(4): 229-235.
- [12] Liu S, Shi L, Shi J. Impact of endometrial cavity fluid on assisted reproductive technology outcomes[J]. *Int J Gynaecol Obstet* 2016, 132: 278-283.
- [13] He RH, Gao HJ, Li YQ, et al. The associated factors to endometrial cavity fluid and the relevant impact on the IVF-ET outcome[J]. *Reprod Biol Endocrinol* 2010, 8: 46.
- [14] Levi AJ, Segars JH, Miller BT, et al. Endometrial cavity fluid is associated with poor ovarian response and increased cancellation rates in ART cycles[J]. *Hum Reprod* 2001, 16(12): 2610-2615.
- [15] Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, et al. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo invitro fertilisation (Review) [J]. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, 20(1): CD002125.
- [16] Johnston-MacAnanny EB, Hartnett J, Engmann LL, et al. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization[J]. *Fertil Steril* 2010, 93(2): 437-441.
- [17] Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y, et al. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure[J]. *Am J Reprod Immunol* 2017, 78(5): e12719.
- [18] McQueen DB, Bernardi LA, Stephenson MD. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise[J]. *Fertil Steril* 2014, 101(4): 1026-1030.
- [19] 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.
- [20] Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, et al. Regression, relapse and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol* 2012, 207(4): 266.e1-12.
- [21] Baker J, Obermair A, Gebski V, et al. Efficacy of oral or intrauterine device-delivered progestin in patients with complex endometrial hyperplasia with atypia or early endometrial adenocarcinoma: a Meta-analysis and systematic review of the literature[J]. *Gynecol Oncol* 2012, 125(1): 263-270.
- [22] Gu F, Zhang H, Ruan S, et al. High number of endometrial polyps is a strong predictor of recurrence: findings of a prospective cohort study in reproductive-age women[J]. *Fertil Steril* 2018, 109(3): 493-500.

(收稿日期: 2020-02-19)