

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.04.036

子宫内膜容受性检测技术在反复种植失败患者冻融胚胎移植中的应用价值及其临床妊娠的影响因素分析*

周 知 周 璟 黎业娟 陈 琳 王安国 阮海玲 马 宁 卢伟英

(海南省妇女儿童医学中心生殖医学中心 海南 海口 570206)

摘要 目的:探讨子宫内膜容受性检测(ERT)技术在反复种植失败患者冻融胚胎移植(FET)中的应用价值,并分析其临床妊娠的影响因素。**方法:**回顾性分析 2019 年 10 月~2022 年 4 月期间海南省妇女儿童医学中心收治的 150 例反复种植失败患者的临床资料,根据是否接受 ERT 技术分为 ERT 组($n=78$,接受 ERT 技术)和无 ERT 组($n=72$,未接受 ERT 技术)。按照反复种植失败患者是否临床妊娠分为临床妊娠组和未临床妊娠组。采用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析临床妊娠的影响因素。**结果:**两组异位妊娠率组间对比未见统计学差异($P>0.05$)。ERT 组临床妊娠率、活产率高于无 ERT 组,移植日内膜厚度大于无 ERT 组,移植胚胎数少于无 ERT 组,流产率低于无 ERT 组($P<0.05$)。所有患者按照是否临床妊娠分为临床妊娠组($n=85$)和未临床妊娠组($n=65$)。单因素分析结果显示:临床妊娠与年龄、移植胚胎类别、移植胚胎数量、总周期数、FSH、子宫内膜厚度、子宫内膜类型有关($P<0.05$),而与体质指数(BMI)、不孕年限、不孕类型、胚胎冷冻保存时间无关($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:年龄偏大、FSH 偏高是临床妊娠的危险因素,而移植胚胎类别为囊胚、移植胚胎数量偏多是临床妊娠的保护因素($P<0.05$)。**结论:**ERT 技术用于反复种植失败患者 FET 中,可有效改善患者的临床妊娠。年龄、FSH、移植胚胎类别、移植胚胎数量是临床妊娠的影响因素。

关键词:子宫内膜容受性;反复种植失败;冻融胚胎移植;临床妊娠;影响因素

中图分类号:Q492.6;R715 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)04-784-04

Application Value of Endometrial Receptivity Test in Frozen-Thawed Embryo Transfer in Patients with Repeated Implantation Failure and its Influencing Factors of Clinical Pregnancy*

ZHOU Zhi, ZHOU Jing, LI Ye-juan, CHEN Lin, WANG An-guo, RUAN Hai-ling, MA Ning, LU Wei-ying

(Center of Reproductive Medicine, Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou, Hainan, 570206, China)

ABSTRACT Objective: To explore the application value of endometrial receptivity test (ERT) in frozen-thawed embryo transfer (FET) in patients with repeated implantation failure, and to analyze the influencing factors of clinical pregnancy. **Methods:** The clinical data of 150 patients with repeated implantation failure who were admitted to Hainan Women and Children's Medical Center from October 2019 to April 2022 were retrospectively analyzed, patients were divided into ERT group ($n=78$, received ERT technology) and non-ERT group ($n=72$, did not receive ERT technology) according to whether they received ERT technology. Patients were divided into clinical pregnancy group and non-clinical pregnancy group according to the clinical pregnancy of patients with repeated implantation failure. The influencing factors of clinical pregnancy were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression models. **Results:** There was no significant difference in ectopic pregnancy rate between two groups ($P>0.05$). The clinical pregnancy rate and live birth rate in ERT group were higher than those in non-ERT group, the endometrial thickness on the day of transplantation was greater than that in non-ERT group, the number of transplanted embryos was less than that in non-ERT group, and the abortion rate was lower than that in non-ERT group ($P<0.05$). All patients were divided into clinical pregnancy group ($n=85$) and non-clinical pregnancy group ($n=65$). The results of univariate analysis showed that, clinical pregnancy was related to age, type of transplanted embryos, number of transplanted embryos, total number of cycles, FSH, endometrial thickness and endometrial type ($P<0.05$), and it was not related to body mass index (BMI), infertility years, infertility type, and Embryos were cryopreserved for the storage time ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that, older age and higher FSH were risk factors for clinical pregnancy, while type of transplanted embryos is blastocyst and more transplanted embryos were protective factors for clinical pregnancy ($P<0.05$). **Conclusion:** ERT technology can effectively improve the clinical pregnancy of patients with repeated implantation failure in FET. Age, FSH, type of transplanted embryos and number

* 基金项目:海南省自然科学基金(高层次人才项目)(2019RC389);海南省重点研发计划项目(ZDYF2022SHFZ280;ZDYF2017086);

海南省优秀团队资助(琼人才办通[2021]21号)

作者简介:周知(1981-),女,博士,主任医师,主要从事生殖内分泌、医学遗传学方面的研究, E-mail: zhouzhi0914@163.com

(收稿日期:2023-06-27 接受日期:2023-07-23)

of transplanted embryos are the influencing factors of clinical pregnancy.

Key words: Endometrial receptivity; Repeated implantation failure; Frozen-thawed embryo transfer; Clinical pregnancy; Influence factor

Chinese Library Classification(CLC): Q492.6; R715 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)04-784-04

前言

冻融胚胎移植(FET)是指冷冻保存优质胚胎,等时机合适再进行解冻移植的方法,是辅助生殖的重要手段之一,但其妊娠成功率仍不太理想,部分患者存在反复种植失败情况^[1]。反复种植失败是指在辅助生殖治疗中移植3次以上,或移植高分卵裂期胚胎数4~6个,或高分囊胚数3个及以上均失败者^[2]。反复种植失败在FET中的发生率高达10%~15%,而导致失败的主要原因为子宫内膜不在容受期^[3]。人体的子宫内膜在特定时期才具有对胚胎的接受能力,这一时期称为种植窗(WOI),既往临床按照统一标准推算WOI,因WOI存在个体差异,可能会有部分患者在接受优质胚胎种植后无法成功妊娠^[4]。因此,需寻找有效可靠的方法评估子宫内膜容受性(ER)对反复种植失败患者胚胎移植及临床妊娠改善具有重要意义。ER检测(ERT)技术是通过分析子宫内膜组织中万余个基因的表达量,结合AI机器大数据,计算出个人最佳的WOI^[5]。本研究探讨ERT技术在反复种植失败患者FET中的应用价值,并分析患者临床妊娠的影响因素,以期临床反复种植失败患者临床妊娠的改善提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2019年10月~2022年4月期间海南省妇女儿童医学中心收治的150例反复种植失败患者的临床资料。纳入标准:(1)反复种植失败的诊断标准参考《中华妇产科学》^[6],并自愿接受FET;(2)在辅助生殖治疗中移植3次以上,或移植高分卵裂期胚胎数4~6个,或高分囊胚数3个及以上均失败者;(3)取卵年龄小于40岁;(4)临床资料完整者。排除标准:(1)合并严重生殖器官疾病、内分泌疾病者;(2)有输卵管积水且未行输卵管近端结扎者;(3)既往有子宫内膜病变者;(4)近1年来有重大心理创伤经历;(5)男女双方染色体核型异常;(6)合并恶性肿瘤者;(7)FET前子宫内膜厚<7 mm;(8)子宫发育异常者;(9)中途退出治疗者。根据是否接受ERT技术分为ERT组(n=78,接受ERT技术)和无ERT组(n=72,未接受ERT技术)。ERT组年龄范围27~39岁,平均(34.58±3.27)岁;不孕年限范围1~10年,平均(7.26±0.51)年;体质指数(BMI)范围21~28 kg/m²,平均(23.62±0.84)kg/m²。无ERT组年龄28~39岁,平均(34.95±3.61)岁;不孕年限范围2~9年,平均(7.21±0.46)年;BMI范围22~29 kg/m²,平均(23.65±0.79)kg/m²。两组患者的一般资料对比未见统计学差异(P>0.05),均衡可比。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 根据病历资料获取所有患者的不孕年限、年龄、不孕类型(原发不孕、继发不孕)、移植胚胎类别(囊

胚、卵裂期胚胎)、子宫内膜厚度、BMI、移植胚胎数量、胚胎冷冻保存时间、总周期数、促卵泡生成激素(FSH)、子宫内膜类型等资料。其中子宫内膜类型分为:A型:三线型或多层子宫内膜,宫腔中线回声明显;B型:同子宫内膜肌层图像,宫腔中线回声不明显;C型:均质强回声,无宫腔中线回声。

1.2.2 内膜制备方法 月经第3天,患者使用拜耳医药保健有限公司广州分公司生产的戊酸雌二醇片(国药准字J20171038,规格:1 mg×21片)4~6 mg/d连用14 d后,再加用浙江仙琚制药股份有限公司生产的黄体酮注射液(国药准字H33020828,规格:1 mL:20 mg)60 mg/d转化5 d,ERT组在加用黄体酮注射液第6 d接受内膜活检,根据ERT结果调整使用黄体酮的转化时长再行FET。无ERT组在加用黄体酮注射液第6 d进行FET。

1.2.3 ERT方法 ERT组患者黄体酮转化第6 d使用江西诺德医疗器械有限公司生产的一次性子宫内膜样本采样器伸入宫腔抽取约3~8 mm大小的活检样本,立即将子宫内膜活检标本转移入含有1.5 mL RNA保存液的冷冻管中[亿康专用样本保存液(XK-039)],置于-80℃~20℃环境下保存。冷藏运输子宫内膜标本送至上海亿康医学检验所有限公司进行ERT检测。使用MagenRNA提取试剂盒从子宫内膜组织中提取RNA,将提取的RNA通过MALBAC®白金微量RNA扩增试剂盒反转录进行全长cDNA扩增获得cDNA扩增产物,获得的cDNA经过文库构建,在主流测序仪上(Illumina、Ion torrent、PGM、Ion Proton)测序,然后数据分析等过程,可获得子宫内膜组织的转录组信息,检测9000+个基因,结合机器学习,分析万余个基因的表达特征,预测ER,判断受试者是处于子宫内膜容受期,还是处于容受前/后期,以便调整移植时间,在容受期进行FET。

1.2.4 FET方法 本研究选择3种胚胎移植策略:(1)1枚优质囊胚;(2)1~2枚卵裂期优质胚胎;(3)移植1枚卵裂期优质胚胎后2~3 d再移植1枚优质囊胚。

1.3 临床妊娠判定^[6]

于FET后12 d检测血中人绒毛膜促性腺激素(hCG)值,若为阳性,则于FET后30 d复诊行宫内彩超检查,若宫内看见孕囊则确定为临床妊娠。所有患者按照是否临床妊娠分为临床妊娠组和未临床妊娠组。

1.4 观察指标

观察并记录两组患者的流产率、移植胚胎数、移植日内膜厚度、活产率、临床妊娠率、异位妊娠率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。采用单因素和多因素Logistic回归模型分析临床妊娠的影响因素。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比 ERT 组和无 ERT 组的临床妊娠情况 ERT 组, 移植胚胎数少于无 ERT 组, 流产率低于无 ERT 组
两组异位妊娠率组间对比未见统计学差异($P>0.05$)。ERT ($P<0.05$), 具体见表 1。
组临床妊娠率、活产率高于无 ERT 组, 移植日内膜厚度大于无

表 1 对比 ERT 组和无 ERT 组的临床妊娠情况
Table 1 Comparison of clinical pregnancy between ERT group and non-ERT group

Groups	Clinical pregnancy rate [n(%)]	Endometrial thickness on the day of transplantation (mm, $\bar{x} \pm s$)	Number of transplanted embryos [n(%)]	Ectopic pregnancy rate [n(%)]	Abortion rate [n(%)]	Live birth rate [n(%)]
ERT group(n=78)	52(66.67)	8.94 $\pm$ 0.46	1.18 $\pm$ 0.21	0(0.00)	8(10.26)	44(56.41)
Non-ERT group (n=72)	33(45.83)	8.27 $\pm$ 0.38	1.39 $\pm$ 0.24	1(1.39)	20(27.78)	13(18.06)
χ^2/t	6.618	9.680	-5.714	1.029	7.571	23.377
P	0.010	0.000	0.000	0.296	0.006	0.000

2.2 影响临床妊娠的单因素分析 别、移植胚胎数量、总周期数、FSH、子宫内膜厚度、子宫内膜类型有关($P<0.05$), 而与不孕年限、BMI、胚胎冷冻保存时间、不孕类型无关($P>0.05$), 具体见表 2。
按照是否临床妊娠分为未临床妊娠组(n=65)、临床妊娠组(n=85)。单因素分析结果显示, 临床妊娠与年龄、移植胚胎类

表 2 影响临床妊娠的单因素分析
Table 2 Univariate analysis of clinical pregnancy

Groups	Clinical pregnancy group(n=85)	Non-clinical pregnancy group(n=65)	χ^2/t	P
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	34.04 $\pm$ 3.30	35.71 $\pm$ 3.08	-3.161	0.002
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.55 $\pm$ 1.28	23.74 $\pm$ 1.43	-0.856	0.393
Infertility years(year, $\bar{x} \pm s$)	7.08 $\pm$ 1.59	7.44 $\pm$ 1.32	-1.477	0.142
Infertility type[n(%)]	Primary infertility	28(43.08)	3.130	0.077
	Secondary infertility	37(56.92)		
Type of transplanted embryos [n(%)]	Blastaea	20(30.77)	12.625	0.000
	Embryos at the cleavage stage	45(69.23)		
Number of transplanted embryos(n, $\bar{x} \pm s$)	1.34 $\pm$ 0.33	1.19 $\pm$ 0.39	2.549	0.012
Embryos were cryopreserved for the storage time(d, $\bar{x} \pm s$)	281.36 $\pm$ 29.25	283.19 $\pm$ 35.23	-0.347	0.729
Total number of cycles(n, $\bar{x} \pm s$)	1.56 $\pm$ 0.28	1.94 $\pm$ 0.33	-7.620	0.000
FSH(U/L, $\bar{x} \pm s$)	9.17 $\pm$ 0.52	11.36 $\pm$ 0.84	-19.627	0.000
Endometrial thickness(mm, $\bar{x} \pm s$)	10.27 $\pm$ 0.58	9.04 $\pm$ 0.49	13.750	0.000
Endometrial type[n(%)]				
	A type	14(21.54)	20.136	0.000
	B type	32(49.23)		
	C type	19(29.23)		

2.3 影响反复种植失败患者临床妊娠的多因素分析 FSH 偏高是反复种植失败患者临床妊娠的危险因素, 而移植胚胎类别为囊胚、移植胚胎数量偏多则是保护因素($P<0.05$), 具体见表 3。
以反复种植失败患者是否临床妊娠作为因变量(赋值: 未妊娠=1, 妊娠=0), 将表 2 中有统计学意义的因素作为自变量, 赋值如下: 总周期数、FSH、年龄、移植胚胎数量、子宫内膜厚度为连续性变量, 均原值输入。移植胚胎类别(赋值: 囊胚=0, 卵裂期胚胎=1), 子宫内膜类型(赋值: A 型=0, B 型=1, C 型=2), 建立多因素 Logistic 回归分析模型。结果显示: 年龄偏大、

3 讨论

反复种植失败是人类辅助生殖领域中亟待解决的重要问题之一, 其发生原因复杂, 现有的研究认为其与胚胎因素、免疫

表 3 影响反复种植失败患者临床妊娠的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of clinical pregnancy in patients with repeated implantation failure

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Older age	0.728	0.242	9.050	1.352(1.194~1.508)	0.000
Higher FSH	0.733	0.252	8.461	1.472(1.219~1.636)	0.000
Type of transplanted embryos is blastocyst	-0.591	0.185	10.205	0.783(0.568~0.861)	0.000
More transplanted embryos	-0.587	0.172	11.647	0.764(0.516~0.884)	0.000

因素及宫腔因素等有关^[7]。FET 既能避免患者胚胎浪费,降低治疗成本,还能提高累积临床妊娠率,已成为不少反复种植失败患者的首选方案^[8]。而在胚胎移植时子宫内膜是否处于最佳容受期在很大程度上影响着 FET 的成功率^[9]。通常情况下,人体子宫内膜具备对胚胎的接受能力的时期只有以下几个时期:黄体生成素后第 7 天(LH+7)或 P+5,或是月经周期的第 20~24 天^[10]。以往的研究认为 WOI 是固定的,但近年来越来越多的研究发现部分患者的 WOI 表现为提前、推后或缩短,以及患者存在个体差异性,影响妊娠成功率^[11]。ER 是指其对囊胚定位、黏附、着床等变化的容受状态,该状态直接影响胚胎着床的成功率^[12]。既往常用检查 ER 的方法为超声检查,超声检查指标包括厚度、形态、子宫血流情况等;同时结合内膜厚度、雌激素指标联合评估,但也存在重复性差的局限^[13]。故寻求一种全面、客观的检测方法以改善反复种植失败患者 FET 的临床妊娠具有积极的临床意义。ERT 技术打破以往 WOI 恒定的想法,为生殖领域引入个体化 WOI 及个体化移植概念^[14]。

本次研究结果显示,两组异位妊娠率组间对比未见统计学差异,ERT 组临床妊娠率、活产率高于无 ERT 组,移植日内膜厚度大于无 ERT 组,移植胚胎数少于无 ERT 组,流产率低于无 ERT 组。提示 ERT 技术对于改善反复种植失败患者临床妊娠具有较好的促进作用。此外,本研究结果显示仍存在部分经过 ERT 技术评估后仍未成功获得临床妊娠的患者,推测可能是因为 ERT 技术为一种根据子宫内膜转录因子的变化特征判断胚胎最佳 WOI 的技术,其并无改善患者 ER 的作用,对于本身存在 ER 较差的患者作用不佳^[15]。本次研究结果显示,年龄偏大、FSH 偏高是临床妊娠的危险因素,而移植胚胎类别为囊胚、移植胚胎数量偏多是临床妊娠的保护因素。逐一分析原因:年龄因素是不孕症治疗中对成功率起主要作用的因素之一,随着年龄的增长,面临卵巢储备差、卵巢功能低反应、胚胎非整倍体率高、胚胎质量差等问题,同时多个移植周期均失败,给反复种植失败患者带来了经济和身体上的双重打击,最终导致妊娠失败^[16-18]。既往也有研究证实^[19],随着年龄的增大,机体子宫内膜的容受性会逐渐降低,进而导致妊娠成功率下降。FSH 是一种由脑垂体产生的激素,可刺激卵泡生长,FSH 偏高表明卵巢储备减少,会影响临床妊娠的成功率^[20,21]。囊胚比卵裂期胚胎多经过了 2~3 d 的培养,经过了新一轮的筛选进而存活下来,实现了胚胎发育和子宫内膜更好的同步化,更加符合自然规律,潜能较高,移植后妊娠率高^[22-24]。移植胚胎数量偏多可增加受精卵着床几率,从而提高临床妊娠率^[25]。但本研究也存在一定局限性,由于采用回顾性研究且数据有限,未能纳入男方因素对患

者临床妊娠的影响,仍需后续展开进一步研究。

综上所述,ERT 技术用于反复种植失败患者 FET 中,对患者临床妊娠具有较好的改善作用,可为反复种植失败患者制定移植策略提供一定的指导。年龄、FSH、移植胚胎类别、移植胚胎数量是临床妊娠的影响因素。

参 考 文 献(References)

- [1] 贾俊龙,程耀萍,王玲,等. 冻融胚胎移植周期中胚胎致密化的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(9): 1118-1122.
- [2] Zohni KM, Gat I, Librach C. Recurrent implantation failure: a comprehensive review[J]. Minerva Ginecol, 2016, 68(6): 653-667.
- [3] Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1): 121.
- [4] Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? [J]. Fertil Steril, 2019, 111(4): 611-617.
- [5] Craciunas L, Gallos I, Chu J, et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(2): 202-223.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 369.
- [7] 金萍,李月梅,薛红梅,等. 通元针法对 IVF-ET 反复种植失败患者妊娠结局、性激素和焦虑抑郁影响的前瞻性随机对照研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(19): 3689-3693.
- [8] Maheshwari A, Bari V, Bell JL, et al. Transfer of thawed frozen embryo versus fresh embryo to improve the healthy baby rate in women undergoing IVF: the E-Freeze RCT [J]. Health Technol Assess, 2022, 26(25): 1-142.
- [9] 段霞,王治鸿,杨园,等. 冻融胚胎移植周期中不同内膜准备方案对不明原因反复种植失败患者妊娠结局的影响 [J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(7): 1021-1029.
- [10] 郭载欣,郁琦. 胚胎子宫内膜同步发育的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(11): 794-796.
- [11] 魏世远,许姣姣,高天暘,等. 子宫内膜容受性阵列对子宫内膜种植窗精准判断的研究进展 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(10): 814-818.
- [12] Munro MG. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity[J]. Fertil Steril, 2019, 111(4): 629-640.
- [13] 张莉,段庆红,刘丹. 三维能量多普勒超声评估不孕症患者子宫内膜容受性及与 VEGF 表达关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(1): 130-134.
- [14] 白云,李蕾,吴月蓉,等. 子宫内膜容受性检测对于反复种植失败的有效性研究及影响种植窗的临床因素分析[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(5): 71-75.

(下转第 748 页)

- 2022, 61(5): 837-846.
- [15] Sun XY, Liang Z. Effect of drug therapy on pregnancy rate, sex hormone levels and adverse reactions after laparoscopic surgery in patients with endometriosis and infertility [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2021, 35(1): 191-196.
- [16] Muraoka A, Osuka S, Yabuki A, et al. Impact of perioperative use of GnRH agonist or dienogest on ovarian reserve after cystectomy for endometriomas: a randomized controlled trial [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2021, 19(1): 179.
- [17] Wortmann L, Lindenthal B, Muhi P, et al. Discovery of BAY-298 and BAY-899: Tetrahydro-1,6-naphthyridine-Based, Potent, and Selective Antagonists of the Luteinizing Hormone Receptor Which Reduce Sex Hormone Levels in Vivo [J]. J Med Chem, 2019, 62(22): 10321-10341.
- [18] Eaton JL. Round-the-clock or start-and-stop: Does the regimen matter when dydrogesterone is used to treat chronic pelvic pain due to endometriosis?[J] Fertil Steril, 2021, 116(6): 1578-1579.
- [19] Kitawaki J, Koga K, Kanzo T, et al. An assessment of the efficacy and safety of dydrogesterone in women with ovarian endometrioma: An open-label multicenter clinical study [J]. Reprod Med Biol, 2021, 20(3): 345-351.
- [20] 郑娟, 蔡嘉力, 刘兰兰, 等. 不同促排卵方案对卵巢储备功能减退的子宫内膜异位症患者妊娠结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(11): 1384-1386, 1393.
- [21] Zakhari A, Delpero E, McKeown S, et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2021, 27(1): 96-107.
- [22] Sindan N, Bhandari A, Sindan N, et al. Clinical factors influencing the pregnancy outcome after laparoscopic treatment in endometriosis-associated infertility patients: a retrospective study[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 2399-2409.
- [23] Tamura H, Yoshida H, Kikuchi H, et al. The clinical outcome of Dienogest treatment followed by in vitro fertilization and embryo transfer in infertile women with endometriosis [J]. J Ovarian Res, 2019, 12(1): 123-125.
- [24] Horton J, Sterrenburg M, Lane S, et al. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(5): 592-632.
- [25] 苏敏静, 蓝栋, 钟蕊, 等. 黄体酮与地屈孕酮在体外受精-胚胎移植技术运用中的妊娠结果对比[J]. 海峡药学, 2019, 31(12): 147-148.
- [26] Donnez J, Taylor HS, Taylor RN, et al. Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist: a randomized clinical trial[J]. Fertil Steril, 2020, 114(1): 44-55.
- [27] Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, et al. Endometriosis[J]. Endocr Rev, 2019, 40(4): 1048-1079.
- [28] Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, et al. Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(15): 3822.
- [29] Donnez J, Dolmans MM. Endometriosis and Medical Therapy: From Progestogens to Progesterone Resistance to GnRH Antagonists: A Review[J]. J Clin Med, 2021, 10(5): 1085-1088.

(上接第 787 页)

- [15] 袁振亚, 袁牧, 林继慧, 等. 子宫内膜容受性检测在反复种植失败患者体外受精-胚胎移植中的应用 [J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(10): 1327-1333.
- [16] 王瑜, 张少静, 张少娣, 等. 宫内病变、年龄与不孕症患者妊娠结局的相关性分析[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(3): 351-353.
- [17] 张志敏, 倪俊, 金玲. 高危妊娠孕妇不良妊娠结局影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(2): 448-450.
- [18] 徐洁, 师娟子, 张丽婷, 等. 卵母细胞和女性年龄: 卵巢低反应对 IVF/ICSI 单胚胎移植后妊娠丢失和围产期风险的影响[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(12): 1646-1653.
- [19] 王丽, 吕淑兰, 毛文军, 等. 高龄女性卵泡发育及子宫内膜容受性分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(6): 502-505.
- [20] 李晶培, 张涛, 朱继红. 血清 LH、AMH、FSH 水平与剖宫产瘢痕妊娠子宫动脉栓塞术后再妊娠的关系 [J]. 山东医药, 2023, 63(7): 68-70.
- [21] 王舒可, 郑梅玲. 卵泡刺激素受体在胎盘血管形成及维持妊娠中的作用[J]. 国际生殖健康 / 计划生育杂志, 2019, 38(5): 418-421.
- [22] 张建瑞, 管一春, 申春艳, 等. 囊胚质量对单囊胚移植妊娠结局及子代的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2020, 55(1): 108-111.
- [23] Li N, Yang H, Li CY, et al. Analysis of pregnancy outcome of single and double blastocysts in the freeze-thaw cycle[J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2020, 55(11): 778-783.
- [24] 李澎涛, 殷晨星, 王娜, 等. 不同发育阶段、不同质量囊胚冷冻复苏移植周期妊娠结局分析 [J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(2): 166-172.
- [25] 朱依敏, 冯媛媛. 胚胎移植数量与方式对妊娠结局的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(5): 323-326.