

助孕失败患者宫腔内病变分布特点及宫腔镜检查价值

陈玉清¹, 周力阳², 唐教清², 姚书忠^{1*}

(中山大学 1.附属第一医院妇产科, 2.中山医学院, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨助孕失败病人宫腔内病变病种分布特点及宫腔镜检查价值。【方法】采用回顾性分析,收集 2011 年 1 月到 2012 年 7 月期间在中山大学第一附属医院门诊,因助孕治疗(包括试管婴儿或人工受精)失败后进行宫腔镜检查的 256 例不孕患者的临床资料。【结果】在 256 例助孕失败病人中宫腔内有病变占 31.25%(80/256),以子宫内膜息肉为主,占病变的 55%(44/80),与继发不孕相比,息肉更常见于原发不孕($P = 0.011$)。宫腔内病变其他主要病种,在原发性不孕中以子宫内膜局部增厚和子宫畸形较常见,继发不孕则以宫腔粘连和子宫内膜薄较常见。宫腔镜对息肉的正确检出率 85%,高于经阴道 B 超($P < 0.00$)。204 例于宫腔镜检后再次助孕的患者总妊娠率为 35.29%(72/204),宫腔镜检查结果宫腔内异常患者病变处理后再助孕的临床妊娠率高于镜检宫腔内无异常患者(45.71% vs. 29.85%, $P = 0.024$)。【结论】助孕失败的不孕患者宫腔内病变以息肉为最常见,尤其原发性不孕者;其次还要关注子宫内膜厚度及宫腔形态问题、宫腔镜检查可明确宫腔内情况,及时诊断及处理常见的宫腔内息肉等病变,有助于改善患者再次助孕成功率。

关键词: 助孕失败; 宫腔内病变; 宫内息肉

中图分类号: R713.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2013)05-0761-07

Distribution Characteristics of Intrauterine Lesions in 256 Patients with Assisted Reproduction Failure

CHEN Yu-qing¹, ZHOU Li-yang², TANG Jiao-qing², YAO Shu-zhong^{1*}

(1.Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital; 2. Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-sen University Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 To study the distribution characteristics of intrauterine lesions in the patients with assisted reproduction failure. 【Methods】 Clinical data of 256 infertility patients, who had the failure history of assisted reproduction (including IVF and artificial insemination) and took office hysteroscopy examinations in the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from January 2011 to July 2012, were retrospectively analyzed. 【Results】 In 256 assisted reproduction failure cases, the proportion of the patients with intrauterine lesions was 31.25% (80/256) and endometrial polyps (55%) was the main abnormalities of the intrauterine lesions, which had a higher incidence rate in the primary infertility group than the secondary infertility group ($P = 0.011$). The less often lesions of the uterus in the primary infertility group were endometrial local thickening and uterine malformation while intrauterine adhesions and thin endometrium in the secondary infertility group. Hysteroscopy's relevance rate of polyps was 85%, which was much higher than that of transvaginal ultrasound ($P < 0.00$). The total clinical pregnancy rate in these 204 patients who had accepted the assisted reproduction treatment after the office hysteroscopy examinations was 35.29% (72/204). And the clinical pregnancy rate of the next assisted reproduction after taking office hysteroscopy examinations and treatment was higher in abnormal finding than normal finding (45.71% vs 29.85%, $P = 0.024$). 【Conclusion】 The most common intrauterine lesion in patients with the history of assisted reproduction failure was endometrial polyps, especially for the primary infertility patients. Besides we also need to pay attention to the thickness of endometria as well as the shape of uterine cavity. The office hysteroscopy examination has a high diagnostic rate of intrauterine lesions.

Key words: assisted reproduction; intrauterine lesions; office hysteroscopy

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(5): 761-767]

收稿日期: 2013-04-25

基金项目: 广东省科技计划项目(20120401, 12A022061820); 中山大学医科 2012 年第一批学生业余科研立项项目暨广东省大学生创新实验计划项目。

作者简介: 陈玉清, 副主任医师, 研究方向: 妇科腔镜, fangchenyq@163.com; * 通信作者: 姚书忠 主任医师, 研究方向: 妇科腔镜、肿瘤 fyszly@163.com

随着社会经济的发展,生活压力的提高和环境的日益恶化,人们面临着越来越多的生理和精神方面的困扰。其中一项决定着种族繁衍生息的大问题逐渐浮出水面,那就是不孕症。不孕症的发生率日益提升,当前不孕症的发生率已高达为 14.7%^[1-2]。对于无法自然怀孕的患者,辅助生殖技术可能是她们的最大希望,但辅助生殖治疗的成功率受胚胎的质量,医疗条件,子宫内膜容受性等因素影响难以控制,如何提高不孕患者助孕成功率,是我们临床医生面临的问题。本文从影响宫腔容受性的宫腔内病变着手,分析助孕失败患者我院门诊宫腔镜检查结果。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

此次研究对象选取收集 2011 年 1 月至 2012 年 7 月在中山大学第一附属医院进行门诊宫腔镜检查,并曾有一次或一次以上助孕治疗(包括试管婴儿或人工受精)失败的不孕患者,共 256 例。本次研究对象年龄 22 ~ 45 岁(33.22 ± 4.36)岁,不孕年限 1.5 ~ 18 年(6.32 ± 3.41)年。256 例中有 14 人接受过人工受精治疗,失败 1 ~ 3 次(2 ± 1)次,有 244 人接受过试管婴儿治疗,失败 1 ~ 8 次(1.70 ± 1.06)次。256 例中合并男方精液问题的人数为 104 人,占总人数的 40.63%,男方精液正常 152 人,占 59.37%。256 例中原发不孕 160 例,占总人数的 62.5%;继发不孕 96 例,占总人数的 37.5%。该样本继发不孕患者中,58.33%(56/96)有人工流产史,流产次数 1 ~ 4 次(1.46 ± 0.79 次),22.92%(22/96)有过宫外孕病史,并进行过相关手术操作。

1.2 方 法

1.2.1 宫腔镜检查及手术操作 门诊宫腔镜检查①采用手术器械为德国 storze 公司的宫腔镜检查镜、电视显像系统、膨宫器及膨宫介质为生理盐水。宫腔压力控制在 80 ~ 150 mmHg;②选择患者月经干净后 3 ~ 7 d 行手术治疗。术前排除生殖道炎症、发热及心、脑、肺疾病;③麻醉方法:局部麻醉;④具体手术方法:术前不需行软化宫颈处理。患者取膀胱截石位,常规冲洗、消毒手术野、铺巾,膨宫

液为生理盐水,膨宫压力 11 ~ 15 kPa。局部麻醉后,置入镜宫腔检查镜,全面探查宫腔情况,如发现有子宫内膜息肉,则确定子宫内膜息肉的部位、数目、大小,再镜下用宫腔镜检查镜头掀起息肉基底部后,再用吉尼钳定位钳夹,摘除息肉。再次置镜检查确定子宫内膜息肉已被消除,夹出组织及刮出内膜送病检。

1.2.2 术后处理及随诊 口服抗生素 3 d。所有患者于术后 1 个月即嘱其尝试妊娠(尝试自然妊娠或助孕)。术后由专门门诊或电话随访 12 ~ 24 个月,随访内容包括患者宫腔镜检查及子宫内膜息肉摘除后妊娠及子宫内膜息肉复发情况等。

1.3 统计方法

本次采用社会科学统计软件 SPSS 17.0 对数据进行分析,主要是在对各项统计数据描述性分析,计量资料采用(均数 \pm 标准差)表示,计数资料分析比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 助孕失败患者经宫腔镜检查结果

宫腔镜检查子宫腔内情况:256 例助孕失败患者中:宫腔内无明显病变 168 例,占 67.74% (168/256);合并有宫腔内病变 80 例,占 31.25% (80/256);宫腔外病变 8 例。宫腔内病种分布见表 1。256 例助孕失败患者中:原发不孕 160 例占 62.5%,继发不孕 96 例占 37.5%。原发性不孕的 160 例中发现宫腔内有病变 52 例,以内膜息肉、内膜局限性增厚,子宫畸形(均为子宫纵膈)为主;继发性不孕 96 例中 28 例发现例宫腔内有病变,以内膜息肉,宫腔黏连以及内膜菲薄为主要病变。不管是原发还是继发不孕,宫腔内病变病种分布中,均以内膜息肉比例最高。在原发不孕助孕失败患者中宫腔内息肉发生率较继发不孕助孕失败患者高(65.38% vs. 35.71%),差异有统计学意义($\chi^2 = 6.474, P = 0.011 < 0.05$, 表 1)。

2.2 经阴道 B 超与宫腔镜比较在诊断宫腔内病变情况

诊断子宫内膜息肉的准确率:256 例患者中发现宫腔内息肉共 44 例,44 例其中 40 例同时做了

表1 原发、继发性不孕宫腔镜检下宫内病种分布

Table 1 Distributions of intrauterine diseases in primary infertility and secondary infertility under the hysteroscopy

Infertility type	Distribution of disease							Total
	Endometrial polyps	Thin endometrium or Partly endometrial scar	Partly endometrial thickening	Uterine malformation	intrauterine adhesion	The cervical adhesion	submucous myoma	
Primary infertility	34(65.38%) ¹⁾	2(3.84%)	10(19.23%)	4(7.69%)	2(3.84%)	0(0%)	0(0%)	52
Secondary infertility	10(35.71%) ¹⁾	4(14.29%)	2(7.14%)	0(0%)	8(28.57%)	2(7.14%)	2(7.14%)	28
Total	44(55%)	6(7.5%)	12(15%)	4(5%)	10(12.5%)	2(2.5%)	2(2.5%)	80

1) Significant difference between Primary infertility and Secondary infertility, $\chi^2 = 6.474$, $P = 0.011 < 0.05$. Judgment criteria: Endometrial polyp is diagnosed by pathologic results. Thin endometrium (with no explicit diagnosed standard currently): We check the thickness of patient's endometrium by lifting it up while processing hysteroscopy, then compared the results with her previous outcomes of B-type ultrasound. Or have the patient checked B-type ultrasound in the middle of her next menstruation, if it was thinner than 6mm, then we have the diagnosis of thin endometrium. Partly endometrial thickening: Partly endometrium can be seen uplifting under hysteroscopy, some patients' endometrium were cobblestone-like changed but their pathologic results didn't indicate endometrial polyps.

经阴道超声及组织病理检查,分析宫腔镜、经阴道B超检查结果与病理诊断子宫内膜息肉一致性情况,结果显示,宫腔镜诊断的准确率比经阴道B超高(85% vs. 45%)。差异有统计学意义($\chi^2 = 14.066$, $P < 0.00$;表2)。在12例粘连病例中,宫腔镜诊断率为100%,而经阴道B超诊断出8例,诊断率为66.67%,未诊断出的4例均为可在门诊宫腔镜下分离的轻度宫腔粘连。子宫畸形共4例,超声均提示畸形异常,而宫腔镜则有2例考虑为畸形或粘连,未能确诊。

2.3 镜检发现病变治疗对妊娠结局的影响

对256例助孕失败患者的妊娠情况进行统计,其中共有204例患者宫腔镜检后再次行助孕治疗,总临床妊娠率为35.29%(72/204)。256例中镜检发现异常病变88例患者(其中在门诊处理的有:44例诊断子宫内膜息肉的患者,宫腔镜检时成功摘除息肉;4例轻度宫腔粘连,2例宫颈粘连,均门诊宫腔镜检时予成功分离粘连;子宫内膜菲薄

的根据B超监测子宫内膜厚度予雌孕激素序贯疗法3周期,子宫内膜局部增厚的予后半周期孕激素或短效口服避孕药3周期;而子宫纵膈和中、重度宫腔粘连及内膜下子宫肌瘤的患者入院处理)。88例镜检异常患者经处理后有70例再次接受助孕治疗,成功获得临床妊娠32例,临床妊娠率45.71%;168例镜检正常患者中134例再次接受助孕治疗,成功获得临床妊娠40例,临床妊娠率29.85%。结果显示,经宫腔镜检查发现并处理病变后的临床妊娠率高于镜检无异常患者(45.71% vs. 29.85%)。差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.067$, $P = 0.024 < 0.05$,表3)。

3 讨论

目前不孕症的发生率已高达为14.7%^[1-2],其中女性因素大约占不孕原因的50%,这50%中高达20%的不孕患者认为原因不明,而实际上这些

表2 宫腔镜、经阴道B超检查结果与病理检验诊断子宫内膜息肉的符合情况

Table 2 The coincident rate of hysteroscope and transvaginal ultrasound's findings of EP to the diagnosis of EP by pathologic methods

Test mode	Agree	Disagree	Total	Coincident rate/%
Hysteroscope	34	6	40	85
Transvaginal ultrasound	18	22	40	45
Total	52	28	80	65

Significant difference between two kinds of test modes, $\chi^2 = 14.066$, $P < 0.00$

表 3 宫腔镜检发现病变与否与再助孕妊娠结局的关系

Table 3 The correlation between hysteroscopic findings and pregnancy outcome of the next assisted reproduction

Finding	Pregnancy	No pregnancy	Total	Pregnancy rate/%
Abnormal	32	38	70	45.71
Normal	40	94	134	29.85
Total	72	132	204	35.29

Significant difference of pregnancy rate between two different findings of hysteroscope, $\chi^2 = 5.067, P = 0.024 < 0.05$

患者更主要寻找的是卵巢或输卵管因素的不孕,而常忽略了宫腔因素。宫腔异常可能干扰胚胎植入,影响生殖结局。当患者无法自然怀孕后,助孕可能是他们唯一的选择,在影响助孕治疗的因素总结中,主要集中在三个方面,胚胎质量、子宫内膜的容受性及助孕技术的操作水平^[3]。随着助孕技术的提高,即便选取了高质量的胚胎仍然会出现反复的植入失败,这就让越来越多的研究者关注于提高子宫内膜的容受性以提高受孕率。而宫腔内病变是影响宫腔容受性的主要因素之一。有报道子宫异常的患者高达 50% 反复助孕失败^[4]。张清学等^[5]人得出助孕失败患者的宫腔合并病变率可高达 30.84%,对部分病人进病理组织学检查有 34.94% 的内膜异常。同时王琼等^[6]人发现在接受 IVF-ET 治疗的患者中,≥35 岁的各个年龄段患者比<35 岁患者,其妊娠试验阳性率、胚胎种植率、早产率和活产率均有降低,而早期流产率升高;而其中单纯因为男性少弱精进行 IVF-ET/ICSI 治疗的<35 岁、35~36 岁和 37~38 岁这 3 组患者的妊娠率、种植率、早产率和活产率无显著差异,提示影响高龄患者助孕失败的因素可能不仅在于年龄因素,还存在影响妊娠的其他妇科疾病的影响。

微创宫腔镜检查是调查宫腔内病变的金标准。Bosteels 等^[7]研究提示:宫腔镜检查可有效地提高不育不孕患者妊娠率。Makrakis 等^[8]也提出宫腔镜下处理宫腔内病变,可增加患者 IVF 的临床和持续怀孕率。但也有一些研究认为宫腔镜检查过程中,可能会造成一定程度的子宫内膜损伤而引起相应的免疫反应,包括细胞因子的释放和生长因子^[9],这反过来又可能影响胚胎植入^[10-12]。那么助孕失败患者宫腔内情况有什么特点?微创的门诊宫腔镜检查对助孕失败患者诊治有无价值?

成为本研究目的。

在本次的研究中可发现,在助孕失败的患者镜检结果中,约 31.25% 患者合并宫腔内病变。无论原发不孕患者还是继发不孕患者,宫腔内病变均以子宫内膜息肉为主,同时数据表明息肉更好发于原发不孕,这点国内报道相似^[13]。子宫内膜息肉是子宫内膜的良性结节性隆起,成于内膜的腺体和间质,伴有纤维化和厚壁血管,其形成主要受不孕年限、雌、孕激素及其位于内膜上受体之间的平衡、内膜细胞基因改变等因素有关^[14]。子宫内膜息肉对于助孕的影响可能在于其阻碍了胚胎的着床,息肉的存在同时表明了母体本身可能存在激素的代谢异常,从而进一步影响子宫内膜的容受性,降低了临床妊娠率。更有报道表示对于合并宫腔内息肉准备助孕的患者行宫腔镜下切除息肉比未切除患者妊娠率提高一倍,表明对息肉进行切除对于再次助孕妊娠率提高有意义^[15]。这也从侧面说明内膜息肉在一定程度上阻碍助孕治疗。

在本次的研究中还发现:助孕失败的患者宫腔内病变其他主要病种:原发不孕患者为内膜局限性增厚和子宫畸形,各占 19% 和 8%;而继发不孕中则为宫腔粘连和子宫内膜菲薄,各占 29% 和 14%。提示:第一,子宫内膜厚度是影响胚胎着床的另一大因素。月经周期中子宫内膜厚度可以反映内膜功能状态,子宫内膜充分的增殖和向分泌期转化是胚胎成功着床的前提条件之一。Richter 等^[16]指出若子宫内膜过薄极大的影响着床、妊娠,相对较厚的子宫内膜可有效地防止成功妊娠后自然流产。有文献表明,当子宫内膜厚度≤8 mm 者,VEGF 表达低,子宫内膜容受性下降,从而影响了胚胎着床^[17-18];还有文献提出对于体外受精胚胎移植中子宫内膜厚度在 12~15 mm 时临床妊娠率较高当内膜过薄或内膜发育不同步都会影响胚胎

的顺利着床^[19],本研究中局部子宫内膜增厚可能是子宫内膜发育不同步的一个表现,因此可能也影响胚胎种植。第二,宫腔形态也是影响胚胎着床的另一大因素,无论是先天还是后天的宫腔形态异常。高军等^[20]人发现子宫畸形患者每移植周期妊娠率和每移植胚胎种植率均低于其院该年间平均每移植周期妊娠率和每移植胚胎种植率。一方面由于子宫畸形患者常合并宫腔、卵巢血管缺乏或走行异常,从而影响子宫内膜发育以及着床后胚胎的生长,同时还因宫腔形态异常导致宫腔容积减小,从而降低子宫内膜的容受性和胚胎的种植率。当对纵膈子宫患者行宫腔镜手术后再次助孕,其妊娠率、活产率有明显提高,自然流产率显著下降。而对于宫颈口及宫腔内的黏连,其不仅会导致闭经、经量减少还会因机械性阻塞影响精子穿入,同时由于黏连引发的宫腔内环境改变、容积压缩、正常子宫内膜组织的缺乏而造成受精卵不着床、胚胎停育、反复流产等现象。因此,对助孕失败的原发不孕,我们除关注子宫内膜病变,还应注意子宫形态。而对有流产或其他宫腔操作史的继发性不孕患者,我们应排除宫腔粘连可能。

宫腔镜作为宫腔内病变的金标准,我们的结果提示:对子宫内膜息肉,宫腔镜正确诊断率显著高于经阴道B超。同样,在宫腔粘连方面,宫腔镜也有优势。我们发现在12例粘连病例中,宫腔镜诊断率为100%,而经阴道B超诊断出8例,诊断率为66.67%,未诊断出的4例均为可在门诊宫腔镜下分离的轻度粘连。有文献指出经阴道超声检查是非侵袭性的检查方法,价格便宜、操作简单、安全无痛苦,但对于轻度的宫腔粘连容易被漏诊,故其常用于宫腔粘连的筛选试验。而宫腔镜由于其诊断的灵敏度高,能确定粘连的部位、范围、性质和程度的同时对轻度的粘连进行分离治疗,成为宫腔粘连确诊处理的金标准^[21]。这与我们的研究结果相一致。而对于子宫畸形,周英杰等^[22]人报道:三维B超对子宫畸形诊断率约76.19%,宫腔镜对子宫畸形诊断率约64.29%。二者联合后的诊断率可达90%,一般以三维B超结合宫腔镜作为诊断子宫畸形的完美组合。在我们的研究数据中子宫畸形共4例,超声均提示畸形异常而宫腔镜则有2例考虑为畸形或粘连,未能确诊。因此,我

们以为,在排除宫腔病变方面,宫腔镜和B超应结合。

Aygul等^[23]提出将反复助孕失败患者随机分为两组,一组不接受宫腔镜检查而另一组接受门诊宫腔镜诊治,并按检查结果将第二组再细分为两组,结果表明:无论镜检是否发现宫内病变,经过宫腔镜诊疗后的再次助孕妊娠率都比未进行宫腔镜检查组高,并具有统计学意义。美国人工助孕生殖技术治疗结果报告指出IVF治疗的成功受孕率平均大概为三分之一左右^[24],而本研究经宫腔镜检查处理后再次助孕治疗患者的妊娠率达35.29%,其中镜检异常患者的再助孕临床妊娠率为45.71%,而未合并镜检异常患者再次助孕临床妊娠率为29.85%,镜检异常患者的再次助孕临床妊娠率显著高于未合并镜检异常患者,差异有统计学意义。提示镜检异常的助孕失败患者,其宫腔内病变可能是影响其胚胎种植的主要原因,及时处理宫腔内病变有助于其获得理想的临床妊娠率,而宫腔内无病变患者,可能存在其他影响胚胎种植的因素,生殖医学医师应进一步寻找其他可能影响助孕成功的原因。分析宫腔镜改善助孕结局的原因,可能是:一、对于宫腔镜检查可以清晰地观察宫颈口、宫腔、子宫内膜以及双侧输卵管口,可准确发现宫腔内病变,为后续及时处理提供可能。二、在发现病变的同时对一些病变进行处理,如轻度的宫腔粘连、子宫内膜息肉等,可解决大部分宫腔内病变情况。三、在宫腔镜检时,可以对子宫内膜诊刮。一方面诊刮修正可以使生长不均匀或异常增生的内膜去异常化,逐渐趋于正常的生长,另一方面也一定程度上去除了隐匿的病变如早期的息肉等。有文献表明,在助孕治疗前对子宫内膜产生机械性刺激造成的损伤有助于提高妊娠率^[25]。从组织病理层面上讲:其去除了异常生长的组织细胞,并通过创伤促进正常细胞的代偿增生、新生内膜血管生成,再次建立起同步生长的内膜组织,利于控制胚胎植入时机从而增加妊娠成功率。从分子层面上讲:损伤所造成的刺激源能激发机体的应激反应,产生相应的细胞因子包括白细胞介素1、白细胞介素2、白血病抑制因子(LIF)和肝素结合型表皮生长因子样生长因子(HB-EGF)等,可促进胚胎的着床^[26]。

基于以上研究,对于助孕失败的患者我们应关注宫腔内病变,如子宫内膜息肉等子宫内膜病变,尤其对原发不孕的患者,另外,也应注意子宫内膜厚度及宫腔粘连或子宫纵膈导致的宫腔形态异常情况。因此,对助孕失败的患者,建议其常规行宫腔镜检查,并及时处理宫腔内病变,有助于提高这些患者再次助孕的临床妊娠率。

参考文献:

- [1] 杨菁,张燕.不孕症研究概况[J].国外医学:妇幼保健分册,2005,16(4):232-235.
Yang J, Zhang Y. Study On infertility[J]. Foreign Med Sci (Section of Maternal and Child Health), 2005, 16(4): 232-235.
- [2] 唐立新,王奇玲,文任乾,等.广东省初婚夫妇不孕症发病率现状调查[J].中国预防医学杂志,2005,6(2):106-108.
Tang LX, Wang QL, Wen RQ, et al. A cross-sectional study on the incidence in Guangdong Province[J]. Chin Prev Med, 2005, 6(2): 106-108.
- [3] 卢光琇.辅助生殖中反复植入失败的原因及对策[J].中国实用妇科与产科杂志,2010,26(10):750-755.
Lu GX. Causes and countermeasures of recurrent implantation failure in assisted reproductive [J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2010, 26(10): 750-755.
- [4] Brown SE, Coddington CC, Schnorr J, et al. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study [J]. Fertil Steril, 2000, 74(5): 1029 - 1034.
- [5] 张清学,古少君,于丛一,等.宫腔镜在体外受精-胚胎移植失败病例中的应用价值[J].中山大学学报:医学科学版,2005,26(6):688-691.
Zhang QX, Gu SJ, Yu CY, et al. Role of Hysteroscopy in the Failure Cases After in vitro Fertilization -Embryo Transfer[J]. J SUN Yat-sen Univ:Med Sci, 2005, 26(6): 688-691.
- [6] 王琼,方丛,刘雅峰,等.高龄妇女体外授精-胚胎移植妊娠成功率的影响因素[J].中山大学学报:医学科学版,2009,30(5):581-584.
Wang Q, Fang C, Liu YF, et al. In vitro fertilization-embryo transfer outcome in advanced women[J]. J SUN Yat-sen Univ:Med Sci, 2009, 30(5): 581-584.
- [7] Bosteels J, Weyers S, Puttemans P, et al. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review [J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(1): 1-11.
- [8] Makrakis E, Hassiakos D, Stathis D, et al. Hysteroscopy in women with implantation failures after in vitro fertilization: findings and effect on subsequent pregnancy rates[J]. Minim Invasive Gynecol, 2009, 16(2): 181-187.
- [9] Mansour R, Aboulghar M. Optimizing the embryo transfer technique [J]. Hum Reprod, 2002, 17(suppl 1): 1149-1153.
- [10] Basak S, Dubanchet S, Zourbas S, et al. Expression of proinflammatory cytokines in mouse blastocysts during implantation: modulation by steroids hormones[J]. Am J Reprod Immunol, 2002, 47(1): 2-11.
- [11] Barash A, Dekel N, Fieldust S, et al. Local injury to the endometrium doubles the incidence of successful pregnancies in patients undergoing in-vitro fertilization [J]. Fertil Steril, 2003, 79(6), 1317-1322.
- [12] Raziel A, Schachter M, Strassburger D, et al. Favourable influence of local injury to the endometrium in intracytoplasmic sperm injection patients with high-order implantation failure [J]. Fertil Steril, 2007, 87(1): 198-201.
- [13] 李宇彬,欧建平,麦庆云,等.不孕症患者临床情况与子宫内膜息肉的关系研究[J].实用妇产科杂志,2011,27(11):852-855.
Li YB, Ou JP, Mai QY, et al. The Relevance Analysis between Infertility and Endometrial Polyps [A]. J Pract Obstet Gynecol, 2011, 27(11): 852-855.
- [14] 武力,王新允.子宫内膜息肉的相关因素探讨[J].医学综述,2007,13(11):862-863.
Wu L, Wang XY. Study about Correlation Factor of Endometrial Polyps [J]. Med Recapitul, 2007, 13(11): 862-863.
- [15] Jan B, Steven W, Patrick P, et al. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review [J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(1): 1-11.
- [16] Richter KS, Bugge KR, Bromer JG, et al. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1,294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos [J]. Fertil

- Steril, 2007, 87(1): 53-59.
- [17] Nicole N, Brittany SH, Alan B, Frederick L, et al. Factors useful in predicting the success of oocyte donation: a 3-year retrospective analysis [J]. Fertil Steril, 2001, 76(1): 92-97.
- [18] 金丹, 朱亮. 薄型子宫内膜的评价与改善措施[J]. 生殖与避孕, 2012, 32(1): 49-53.
Jin D, Zhu L. Evaluation and Improvement of the Thin Endometrium [A]. Reprod Contracept, 2012, 32(1): 49-53.
- [19] 陈骞, 孙海翔, 胡娅莉, 等. 子宫内膜厚度对体外受精-胚胎移植治疗结局的影响 [J]. 生殖与避孕, 2008, 28(12): 730-733.
Chen Q, Sun HX, Hu YL, et al. Endometrial Thickness and IVF/ICSI-ET Outcome [A]. Reprod Contracept, 2008, 28(12): 730-733.
- [20] 高军, 徐艳文, 王琼, 等. 辅助生殖技术治疗子宫畸形合并不孕[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2011, 32(6): 772-776.
Gao J, Xu YW, Wang Q, et al. Assisted Reproduction Techniques Outcome for Congenital Uterine Malformation [A]. J SUN Yat-sen Univ Med Sci, 2011, 32(6): 772-776.
- [21] 古云霞. 宫腔粘连的研究进展[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2011, 51(9): 91-96.
GU Yun-xia, TU Ling. The research progress of intrauterine adhesions [J]. J Nanchang Uni: Med Sci, 2011, 51(9): 91-96.
- [22] 周英杰, 侯晨晓, 李晓冬, 等. 腔内三维超声联合宫腔镜诊断残角子宫畸形的临床分析[J]. 河北医药, 2011, 33(7): 995-997.
- Zhou YJ, Hou C, Li XD, et al. Lumen three-dimensional ultrasound combined with hysteroscopy in the diagnosis of clinical analysis of residual horn of uterus malformation [J]. Hebei Med J, 2011, 33(7): 995-997.
- [23] Aygul D, Timur G. Effect of treatment of intrauterine pathologies with office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure [J]. Reprod Biomed Online, 2004, 18(5): 590-594.
- [24] Society for Assisted Reproductive Technology and the American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry [J]. Fertil Steril, 2007, 87(6): 1253-1266.
- [25] 李蓉, 钟凯, 卢丽华, 等. 胚胎移植周期机械刺激子宫内膜提高临床妊娠率[J]. 生殖医学杂志, 2004, 13(6): 342-345.
Li R, Zhong K, Lu LH, et al. Mechanical stimulation to the endometrium improves the clinical pregnancy rate in patients undergoing in vitro fertilization [J]. J Reprod Med, 2004, 13(6): 342-345.
- [26] 王瑶, 冯云, 牛志宏, 等. 子宫内膜轻创对着床相关因子及 IVF 妊娠结局影响的研究 [J]. 生殖与避孕, 2007, 27(7): 454-461.
Wang Y, Feng Y, Niu ZH, et al. Influence of local injury treatment on the implantation related factors and IVF pregnancy outcome [J]. Reprod Contracept, 2007, 27(7): 454-461.

(编辑 张恩健)