

引用格式: 祁晓晨, 郑婷婷, 李琴华, 等. 不同分期子宫内膜异位症对体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 巴楚医学, 2026, 9(1): 38-44. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2026.01.004

Cite as: Qi Xiaochen, Zheng Tingting, Li Qinhu, et al. Influence of Endometriosis at Different Stages on the Outcome of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer[J]. Bachu Medical Journal, 2026, 9(1): 38-44. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2026.01.004

不同分期子宫内膜异位症对体外受精-胚胎移植结局的影响

祁晓晨 郑婷婷 李琴华 叶红

(三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]生殖医学中心 & 三峡大学妇产科学研究所, 湖北宜昌 443003)

摘要: **目的:** 探讨不同分期子宫内膜异位症(EMS)对体外受精/卵胞浆内单精子注射(IVF/ICSI)-胚胎移植结局的影响。**方法:** 回顾性分析 2015 年 1 月—2023 年 10 月于宜昌市中心人民医院行 IVF/ICSI-胚胎移植助孕的患者资料共 579 例。根据不孕因素分为 I-II 期 EMS 组($n=32$)、III-IV 期 EMS 组($n=73$)、未手术 EMS 组($n=72$)及输卵管因素不孕组($n=402$), 比较组间促排卵情况、实验室和临床妊娠结局等。**结果:** III-IV 期 EMS 组促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)用量为(5.38 ± 3.70) mg, 较输卵管因素不孕组[(3.98 ± 1.45) mg]、I-II 期 EMS 组[(4.13 ± 2.33) mg]和未手术 EMS 组[(4.51 ± 2.98) mg]明显增加(均 $P < 0.05$), 促性腺激素用量、扳机日雌二醇水平、优势卵泡个数(≥ 14 mm)及卵泡输出率差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。III-IV 期 EMS 组获卵数为(8.99 ± 4.62)个, 明显低于输卵管因素不孕组[(11.40 ± 5.73)个]和未手术 EMS 组[(10.92 ± 5.35)个](均 $P < 0.05$), 成熟卵母细胞率、二原核率及优质胚胎率等差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。助孕结局比较, 首次胚胎移植的临床妊娠率、单个促排卵周期累积妊娠率和活产率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论:** 本研究数据不支持不同分期 EMS 对于 IVF/ICSI 的胚胎质量和临床结局有不利影响。对于 III-IV 期 EMS 在实施 IVF/ICSI 时采用 GnRHa 超长方案可能存在一定益处, 该组获卵数较输卵管因素不孕组虽减少, 但能收获较其他组相似的累积妊娠率和活产率。

关键词: 子宫内膜异位症; 体外受精; 长方案; 妊娠率

中图分类号: R711.6

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2026)01-0038-07

Influence of Endometriosis at Different Stages on the Outcome of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer

Qi Xiaochen Zheng Tingting Li Qinhu Ye Hong

(Center of Reproductive Medicine, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University & Institute of Obstetrics and Gynecology, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of endometriosis (EMS) at different stages on the outcomes of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI)-embryo transfer. **Methods:** A total of 579 patients who underwent IVF/ICSI-embryo transfer in Yichang Central People's Hospital from January 2015 to October 2023 were retrospectively analyzed. They were divided into four groups according to infertility

基金项目: 国家自然科学基金项目(82104589)

作者简介: 祁晓晨, 主治医师, E-mail: qixiaochen138@163.com

通信作者: 叶红, 主任医师, E-mail: yehong998@126.com

factors; stage I-II EMS ($n=32$), III-IV EMS ($n=73$), non-surgical EMS ($n=72$) and the tubal factor infertility group ($n=402$). The ovulation induction conditions, as well as the laboratory and clinical pregnancy-assisting outcomes between the groups were compared. **Results:** In the stage III-IV EMS group, the GnRHa dosage [(5.38 ± 3.70) mg] was higher than that of the tubal factor infertility group [(3.98 ± 1.45) mg], stage I-II EMS group [(4.13 ± 2.33) mg], and non-surgical EMS group [(4.51 ± 2.98) mg] (all $P < 0.05$), but there was no significant difference in gonadotropin dosage, estradiol level on the trigger day, number of dominant follicles (≥ 14 mm), and follicle output rate (all $P > 0.05$). Moreover, the number of eggs retrieved in stage III-IV EMS group (8.99 ± 4.62) was significantly lower than that of the tubal factor infertility group (11.40 ± 5.73) and non-surgical EMS group (10.92 ± 5.35) (both $P < 0.05$), but there was no significant difference in mature oocytes rate, two pronucleus rate and high-quality embryo rate (all $P > 0.05$). There was no significant difference in the clinical pregnancy rate of the first embryo transferation, the cumulative pregnancy rate and the live birth rate of a single ovulation induction cycle among groups (all $P > 0.05$). **Conclusion:** This study do not support that EMS at different stage has adverse effects on the embryo quality and clinical outcomes of IVF/ICSI. For stage III-IV EMS, GnRHa ultra-long protocol may have benefits in IVF/ICSI. Although the number of retrieved oocytes in this group is lower than that in the tubal factor infertility group, similar cumulative pregnancy rates and live birth rates can be achieved compared with other groups.

Keywords endometriosis (EMS); in vitro fertilization (IVF); long protocol; pregnancy rate

子宫内膜异位症(endometriosis, EMS)是育龄期常见的妇科疾病,主要症状为盆腔痛和不孕,其发病率在不孕人群中可高达40%~50%^[1]。该疾病具有高度异质性,症状可不典型、病理类型多样(如腹膜型、卵巢型、深部浸润型),诊断金标准仍是手术对EMS病灶进行组织学确认。经阴道超声检查有助于识别卵巢内异囊肿,灵敏度和特异性较高。其治疗主要是缓解临床症状,即减轻疼痛、去除病灶、促进生育和延缓、减少复发^[2]。随着辅助生殖技术发展,体外受精/卵胞浆内单精子注射(in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection, IVF/ICSI)-胚胎移植已成为治疗EMS合并不孕的重要手段^[3]。

有许多基础研究提示,EMS对生育有不良影响,但它对IVF结局的影响存在争议。考虑EMS对IVF的不良影响机制可能有^[4-6]:①EMS相关的盆腔炎症、高氧化应激状态、内分泌紊乱可能影响卵泡环境、卵巢储备、卵子质量等;②中重度EMS更易合并盆腔解剖异常和粘连,会降低自然受孕率;③EMS的子宫内膜容受性降低,存在内膜基因异常表达(如同源框基因A10、孕激素受体、黏蛋白-1糖蛋白),影响胚胎着床和导致妊娠丢失。但临床数据存在争议,尚没有证据提示EMS对卵子和胚胎质量、子宫内膜容受性有直接影响^[7]。

一项纳入了27项研究的荟萃分析显示,轻度EMS较对照组IVF受精率下降,但临床妊娠率和活产率无差异。在中重度EMS中未观察到受精率的下

降,观察到其活产率较对照组下降14%,但差异无统计学意义^[8]。另有报道EMS患者获卵数较对照组显著下降,但两者有相似受精率、妊娠率和活产率^[9]。一项回顾研究显示,III-IV期EMS中合并卵巢内异囊肿者其妊娠率和活产率更低^[10-11]。Bishop等^[12]回顾分析了EMS患者冻胚移植整倍体囊胚时,其妊娠率、妊娠丢失率和活产率均与对照组相比无差异。以上争议可能受到研究对象临床异质性的影响,比如纳入了多次IVF人群、确诊EMS标准不同、未提供EMS术后分期、未剔除卵巢功能减退者、未区分IVF治疗方案等。

本研究回顾分析了年龄 <40 岁、卵巢功能正常、首次IVF/ICSI-胚胎移植助孕采用了降调节方案的患者资料,将手术诊断的EMS不同分期和未手术者独立分组,以同期单纯输卵管因素不孕为对照,以期了解EMS对IVF/ICSI-胚胎移植结局的影响,为该人群提供临床诊疗依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2015年1月—2023年10月于宜昌市中心人民医院生殖医学中心行IVF/ICSI-胚胎移植助孕患者资料共579例,根据不孕因素分为四组:I-II期EMS组($n=32$)、III-IV期EMS组($n=73$)、

未手术 EMS 组 ($n=72$) 和输卵管因素不孕组 ($n=402$)。本研究已通过宜昌市中心人民医院医学伦理委员会审查批准(批号:2022-041-03)。

纳入标准:①年龄 <40 岁;②诊断为 EMS 因素不孕或输卵管因素不孕;③采用降调节方案超促排卵;④首次 IVF/ICSI 助孕,有明确妊娠结局。EMS 分组标准:EMS 手术分期依据美国生殖医学学会的 EMS 评分系统^[13]: I-II 期为轻度 EMS, III-IV 期为中重度 EMS。未手术 EMS 诊断:依据不孕合并痛经/性交痛或内诊有骶韧带触痛,影像学示卵巢巧克力囊肿,可伴或不伴血糖链抗原 125 值升高。

排除标准:①夫妻中任一人染色体异常;②女方合并未处理的输卵管积水、宫腔形态异常、复发性流产、自身免疫病、易栓症等;③严重的男方少弱畸精子症;④卵巢储备低下、窦卵泡计数(antral follicle coun, AFC) <5 或抗缪勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH) ≤ 1.1 ng/mL。

1.2 研究方法

1.2.1 促排卵方案

降调节方案:黄体期/卵泡期长方案或促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone analogs, GnRHa)超长方案。使用短效(0.1 mg)或长效 GnRHa (1.875~3.75 mg)进行降调,之后 14/28 d 返回医院监测 B 超和性激素。启动促排标准:促卵泡生成激素(follicle-stimulating hormone, FSH) <5 IU/L、促黄体生成素 <5 IU/L、雌二醇(estradiol, E_2) <50 pg/mL、最大卵泡直径 ≤ 5 mm。启动日开始予外源性促性腺激素(gonadotropin, Gn)行促排卵。使用尿促性素或联合重组 FSH 150~300 IU 启动。促排过程中监测 B 超和激素,判断卵巢反应性并调整用药。有 2 个卵泡直径 ≥ 18 mm 或 3 个 ≥ 17 mm,当晚予 250 μ g 重组人绒毛膜促性腺激素,36 h 后取卵。

1.2.2 体外受精

常规 IVF:取卵后第 3 天根据胚胎形态评估胚胎质量(据伊斯坦布尔共识^[14])。取卵后第 3 天胚胎(day 3, d3)细胞数 >6 个、碎片 $<25\%$ 、卵裂球没有明显不均匀、没有多核的胚胎为优良胚胎。d3 或 d5 分别移植卵裂胚或囊胚。若不符合鲜胚移植,则 d3 卵裂胚冷冻或继续培养成囊胚冷冻。首次移植一般移植卵裂胚 1~2 枚或囊胚 1 枚。

1.2.3 移植内膜准备

复苏移植内膜准备:①自然周期:月经规律者,月经 12 d 开始监测排卵,卵泡 ≥ 18 mm 且内膜 ≥ 8 mm 结合激素水平,当晚注射重组人绒毛膜促性腺激素,

后续监测有无排卵。排卵日算 d0,开始予地屈孕酮片 40 mg/d, d5 移植囊胚。②激素替代周期:月经不规律者,月经 3 d 后开始口服戊酸 E_2 3~6 mg/d,内膜 ≥ 8 mm 时黄体转化内膜。转化日算 d0, d5 移植囊胚。

1.2.4 移植后随访

移植术后 14 d 检查血人绒毛膜促性腺激素,若阳性确认妊娠,术后 28 d 行 B 超,如提示见孕囊及原始心管搏动则确认为临床妊娠,之后随访至分娩。

1.3 观察指标

①一般指标:患者年龄、不孕年限、原发/继发不孕占比、卵巢储备功能评估、身体质量指数(body mass index, BMI);②促排卵指标:GnRHa 用量、Gn 用量、扳机日 E_2 水平、扳机日 ≥ 14 mm 卵泡个数、卵泡输出率、平均获卵数;③实验室指标:成熟卵母细胞(metaphase II, M II)率、二原核(two pronucleus, 2PN)率、优质胚胎数(率)、可移植胚胎数、囊胚形成率、周期取消率;④妊娠结局情况:实施首次胚胎移植(分新鲜周期卵裂胚和复苏周期囊胚)的胚胎着床率、临床妊娠率、活产率及单个取卵周期内的累积临床妊娠率、累积活产率等。

计算公式:卵泡输出率=(≥ 14 mm 卵泡数/窦卵泡数) $\times 100\%$; M II 率=(ICSI 周期中)M II 卵子数/获卵数 $\times 100\%$; 2PN 率=2PN 数/获卵数 $\times 100\%$; 优质胚胎率=优质胚胎数/获卵数 $\times 100\%$; 囊胚形成率=总囊胚形成数/培养囊胚数 $\times 100\%$; 周期取消率=(取卵未获卵+无可移植胚胎)/总取卵周期数 $\times 100\%$; 临床妊娠率=临床妊娠周期数/移植周期数 $\times 100\%$; 胚胎着床率=着床胚胎数/移植胚胎总数 $\times 100\%$; 活产率=活产周期数/移植周期数 $\times 100\%$; 累积临床妊娠率=获得临床妊娠的取卵周期数/总取卵周期数 $\times 100\%$; 累积活产率=获得活产的取卵周期数/总取卵周期数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行数据分析。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态性和方差齐性数据采用方差分析检验,并采用 SNK 法进行组间两两比较。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

四组患者年龄、不孕年限、卵巢储备(基础 FSH

和 E₂、AMH、AFC) 和 BMI 等差异均无统计学意义 (均 P>0.05)。不孕类型方面, 输卵管因素不孕组继发不孕率(55.72%) 高于 III-IV 期 EMS 组(41.10%) 和未手术 EMS 组(38.89%)(均 P<0.05), 见表 1。

2.2 促排卵情况比较

III-IV 期 EMS 组 GnRHa 用量为(5.38±3.70) mg, 较输卵管因素不孕组[(3.98±1.45) mg]、I-II 期 EMS 组[(4.13±2.33) mg] 和未手术 EMS 组

[(4.51±2.98) mg] 明显增加(均 P<0.05)。输卵管因素不孕组 GnRHa 使用时间[(1.22±0.85) d] 较其他组明显降低(均 P<0.05)。四组间 Gn 用量、Gn 使用时间、扳机日≥14 mm 卵泡数、卵泡输出率、扳机日 E₂ 水平差异均无统计学意义(均 P>0.05)。III-IV 期 EMS 组获卵数为(8.99±4.62) 个, 明显低于输卵管因素不孕组[(11.40±5.73) 个] 和未手术 EMS 组[(10.92±5.35) 个](均 P<0.05), 见表 2。

表 1 一般情况比较[$(\bar{x}\pm s)$, n(%)]

项目	输卵管因素不孕组 (n=402)	I-II 期 EMS 组 (n=32)	III-IV 期 EMS 组 (n=73)	未手术 EMS 组 (n=72)	F/ χ^2	P
年龄/岁	31.80±3.69	31.16±3.71	31.21±3.43	31.62±3.59	0.770	0.511
不孕年限/年	3.69±2.73	3.37±1.64	3.30±2.25	3.47±2.08	0.651	0.583
不孕类型	原发不孕	178(44.28)	16(50.00)	43(58.90)	10.644	0.014
	继发不孕	224(55.72)	16(50.00)	30(41.10) ^a		
基础 FSH/(IU/L)	7.21±2.28	7.81±1.92	7.78±3.40	7.55±1.99	1.759	0.154
基础 E ₂ /(pg/mL)	56.00±52.96	62.33±87.73	54.78±38.32	48.72±23.94	0.614	0.606
AMH/(ng/mL)	3.84±2.22	4.11±2.29	3.51±2.72	3.57±1.99	0.875	0.454
AFC/个	11.61±4.20	11.43±5.67	10.64±4.30	10.90±3.75	1.391	0.245
BMI/(kg/m ²)	22.09±3.22	22.45±3.24	21.43±2.95	21.34±2.20	2.162	0.091

注: EMS: 子宫内膜异位症; FSH: 促卵泡生成激素; E₂: 雌二醇; AMH: 抗苗勒管激素; AFC: 窦卵泡数; BMI: 身体质量指数; 与输卵管因素不孕组相比, ^aP<0.05。

表 2 促排卵情况比较($\bar{x}\pm s$)

项目	输卵管因素不孕组 (n=402)	I-II 期 EMS (n=32) 组	III-IV 期 EMS 组 (n=73)	未手术 EMS 组 (n=72)	F	P
GnRHa 用量/mg	3.98±1.45	4.13±2.33	5.38±3.70 ^{ab}	4.51±2.98 ^c	8.677	<0.001
GnRHa 使用时间/d	1.22±0.85	5.22±8.14 ^a	3.40±5.90 ^{ab}	3.39±6.62 ^{ab}	19.457	<0.001
Gn 用量/IU	2 521.64±871.16	2 624.22±1 002.78	2 710.79±874.80	2 608.16±657.24	1.159	0.325
Gn 使用时间/d	12.12±2.39	12.50±2.94	12.60±2.66	12.53±1.94	1.351	0.257
扳机日 E ₂ /(pg/mL)	2 965.49±1 605.47	2 921.56±1 644.47	2 801.05±1 618.00	3 401.93±1 681.57	1.906	0.127
扳机日≥14 mm 卵泡数/个	8.51±3.67	8.41±4.11	7.36±2.98	8.18±3.60	2.157	0.092
卵泡输出率/%	78.48±39.17	82.97±56.36	72.47±25.82	81.58±40.56	0.826	0.480
获卵数/个	11.40±5.73	10.78±5.05	8.99±4.62 ^a	10.92±5.35 ^c	3.945	0.008

注: EMS: 子宫内膜异位症; GnRHa: 促性腺激素释放激素激动剂; Gn: 促性腺激素; E₂: 雌二醇; 与输卵管因素不孕组相比, ^aP<0.05; 与 I-II 期 EMS 组相比, ^bP<0.05; 与 III-IV 期 EMS 组相比, ^cP<0.05。

2.3 实验室情况比较

四组间受精方式、MII 率、2PN 率、优质胚胎数、优质胚胎率、可移植胚胎数、囊胚形成率、周期取消率等差异均无统计学意义(均 P>0.05), 见表 3。关于周期取消情况, 输卵管因素不孕组有 7 例取卵后受精无可移植胚胎形成; III-IV 期 EMS 组中有 2 例取卵后未获卵、2 例取卵后受精无可移植胚胎形成。

2.4 妊娠结局情况比较

分别统计首次胚胎移植术后的妊娠结局和单个取卵周期的累积妊娠结局。首次移植时, 无论新鲜移植卵裂胚或复苏移植囊胚, 四组间胚胎移植个数、胚胎着床率、临床妊娠率、活产率均未见统计学差异(均 P>0.05), 见表 4 和表 5。四组间累积临床妊娠率、累积活产率差异无统计学意义(均 P>0.05), 见表 6。

表3 实验室情况比较[n(%),%,(x±s)]

项目	输卵管因素不孕组 (n=402)	I-II期 EMS组 (n=32)	III-IV期 EMS组 (n=73)	未手术 EMS组 (n=72)	F/χ ²	P
受精方式	IVF	305(75.87)	28(87.50)	55(75.34)	5.516	0.136
	ICSI	97(24.13)	4(12.50)	16(21.92) ^a		
MII率/%	86.02(917/1066)	84.78(39/46)	88.28(113/128)	76.84(73/95)	6.811	0.078
2PN率/%	63.20(2895/4581)	65.80(227/345)	63.57(417/656)	59.80(470/786)	4.777	0.189
优质胚胎数/个	5.13±3.81	5.19±3.22	4.44±3.13	4.69±3.06	0.938	0.422
优质胚胎率/%	71.66(2061/2876)	73.45(166/226)	76.27(315/413)	72.84(338/464)	4.050	0.256
可移植胚胎数/个	4.66±3.22	5.00±2.97	4.23±2.70	4.40±2.47	0.678	0.566
囊胚形成率/%	60.20(1655/2749)	61.64(135/219)	64.51(229/355)	57.36(226/394)	4.211	0.240
周期取消率/%	7(1.74)	0(0)	4(5.48)	0(0)	4.924	0.113

注：^a该组有2例取卵后未获卵，未获卵就没有后续受精计数。EMS：子宫内膜异位症；IVF：体外受精；ICSI：卵胞浆内单精子注射；MII：成熟卵母细胞；2PN：二原核。

表4 首次行胚胎移植术-新鲜周期卵裂胚移植妊娠结局比较[(x±s),%,n(%)]

项目	输卵管因素不孕组 (n=169)	I-II期 EMS组 (n=17)	III-IV期 EMS组 (n=31)	未手术 EMS组 (n=37)	F/χ ²	P
移植胚胎数/个	1.80±0.40	1.71±0.47	1.90±0.30	1.89±0.32	1.584	0.194
胚胎着床率/%	45.39(138/304)	41.38(12/29)	37.29(22/59)	38.57(27/70)	2.086	0.555
临床妊娠率/%	97(57.40)	9(52.94)	16(51.61)	18(48.65)	1.167	0.761
活产率/%	85(50.30)	9(52.94)	13(41.94)	14(37.84)	2.499	0.475

注：EMS：子宫内膜异位症。

表5 首次行胚胎移植术-复苏周期囊胚移植妊娠结局比较[(x±s),%,n(%)]

项目	输卵管因素不孕组 (n=92)	I-II期 EMS组 (n=4)	III-IV期 EMS组 (n=16)	未手术 EMS组 (n=12)	F/χ ²	P
移植胚胎数/个	1.13±0.34	1.25±0.50	1.31±0.48	1.33±0.49	1.869	0.138
胚胎着床率/%	68.27(71/104)	60.00(3/5)	57.14(12/21)	68.75(11/16)	1.101	0.777
临床妊娠率/%	68(73.91)	3(75.00)	11(68.75)	9(75.00)	0.210	0.976
活产率/%	55(59.78)	3(75.00)	10(62.50)	9(75.00)	1.342	0.719

注：EMS：子宫内膜异位症。

表6 单个取卵周期的累积妊娠结局比较[n(%)]

项目	输卵管因素不孕组 (n=402)	I-II期 EMS组 (n=32)	III-IV期 EMS组 (n=71)	未手术 EMS组 (n=72)	F/χ ²	P
累积临床妊娠率/%	302(75.12)	24(75.00)	50(70.42)	51(70.83)	1.128	0.770
累积活产率/%	263(65.42)	20(62.50)	43(60.56)	46(63.89)	0.697	0.874

注：EMS：子宫内膜异位症。

3 讨论

本研究排除了高龄(≥40岁)、卵巢功能减退因素,对首次IVF/ICSI-胚胎移植助孕的EMS患者进行分析。首先,我们发现III-IV期EMS组和未手术EMS组的原发不孕率较输卵管因素不孕组高。这可能与选择人群有关,输卵管因素不孕组多有异位妊娠史、人流史,该组继发不孕率增加。然后,III-IV期

EMS组IVF术前使用GnRHa总量较其他组别高,该组获卵数较输卵管因素不孕组和未手术EMS组下降。同时,输卵管因素不孕组GnRHa使用时间较其他组别降低,可能与使用GnRHa剂量和不同规格制剂有关。实验室指标(成熟卵率、优质胚胎率、囊胚形成率)方面,四组比较均无差异。最后,为了排除移植胚胎类型混杂因素,分别比较四组患者的首次新鲜卵裂胚移植和复苏囊胚移植情况,临床妊娠率和活产率

均未见差异。而且进一步比较了四组间单个促排卵周期的累积妊娠率和累积活产率,也均未见差异。

Ⅲ-Ⅳ期 EMS 组获卵数明显低于输卵管因素不孕组和未手术 EMS 组,考虑有以下因素。第一,Ⅲ-Ⅳ期 EMS 行卵巢囊肿术后卵巢储备和反应性均下降。临床中 EMS 合并卵巢内异囊肿比例为 17%~44%,Ⅲ-Ⅳ期该比例更高。有报道内异囊肿的异位内膜细胞能够分泌炎症因子(白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等)并产生过量活性氧,导致窦卵泡发育受阻、卵母细胞损伤、颗粒细胞增殖异常^[4-5]。一项多中心研究提示 ≥ 4 cm 的单侧卵巢内异囊肿可使卵巢反应性降低,随着时间推移较大的内异囊肿对卵巢储备影响更明显^[15]。并且手术切除内异囊肿对卵巢储备有不利影响,如术后 AMH 降低,卵巢对 Gn 反应性减弱^[16]。第二,Ⅲ-Ⅳ期 EMS 在 IVF 前使用 GnRHa 剂量增加。在多项随机对照研究中Ⅲ-Ⅳ期 EMS 采用 GnRHa 超长方案能获得较好的着床率、妊娠率,然而对于 I-II 期 EMS 该方案并未显现优势^[17],与本中心经验一致。采用 GnRHa 超长方案随之易出现垂体抑制过深、卵巢低反应,使用 Gn 量及天数增加^[18]。

本研究显示Ⅲ-Ⅳ期 EMS 组和未手术 EMS 组的优质胚胎数、新鲜卵裂胚妊娠率、周期累积妊娠率较输卵管组均有略低的趋势,但差异无统计学意义。我们的结果不支持轻、中重度、未手术 EMS 对 IVF 结局有不良影响,包括卵子成熟度、正常受精率、优质胚胎率、可利用胚胎数、临床妊娠率、累积活产率等。与 Somigliana 等^[16]团队研究一致,他们拆解了 IVF 过程的每个步骤,进行单侧内异囊肿患者内部比较及多项配对研究,比较内异症和对照组的临床数据,两者卵子质量、受精率、胚胎整倍体率、内膜容受性相似。同样,Dongye 等^[19]纳入 22 项研究的荟萃分析显示 EMS 和对照组有相似的优质胚胎率、卵裂率、可利用胚胎率,在Ⅲ-Ⅳ期 EMS 中数据也相似。Casalechi 等^[20]进行了一项“全胚冷冻人群”的配对研究,匹配了病例年龄、胚胎质量后,发现中重度 EMS 每周期累积活产率与对照组相似,表明中重度 EMS 的子宫内膜容受性未受影响。相反地,Sharma 等^[21]发现 ≥ 35 岁的 EMS 患者妊娠率和活产率较对照组显著降低。Lin 等^[22]发现 EMS 患者的优质胚胎率较对照组明显降低(53.7% vs 71.8%)。Tanbo 等^[23]和 Wu 等^[7]报道了中重度 EMS 累积活产率下降,考虑与卵巢储备下降、获得可利用胚胎数减少有关,而胚胎质量未见差异。以上有争论的结果考虑与纳入患者临床异质性(年龄、卵巢功能、是否合并囊肿及大小等)、

对照组人群选择、内异症活力状态、预处理方案、IVF 治疗方案、IVF 过程评价标准等相关。本研究中Ⅲ-Ⅳ期 EMS 虽获卵数下降,但能获得与输卵管因素不孕组相似的累积妊娠率,推测与 IVF 前行超长 GnRHa 预处理有关,可能改善了胚胎质量,数据显示Ⅲ-Ⅳ期 EMS 的优胚率较输卵管因素不孕组有提高趋势(76.27% vs 71.66%,但差异无统计学意义),与 Panagodimou 等^[24]的结论一致,考虑 IVF 前 3~6 个月 GnRHa 降调节对减少盆腔炎症、改善卵母细胞质量和内膜容受性有积极作用。

关于 EMS 的手术时机也有争议^[25]。本研究中未手术 EMS 的实验室和临床结局指标较其他组别未见劣势,该组设置存在局限性,没有病理确诊和疾病严重程度分层。2022 年欧洲人类生殖与胚胎学学会内异症指南也指出,腹腔镜手术能提高 I-II 期 EMS 不孕者的自然妊娠率;但不建议在实施 IVF 前对 I-II 期 EMS 患者进行手术或是常规行子宫内膜异位囊肿手术,因手术可能使卵巢储备下降、对 IVF 活产率没有积极影响^[25-26]。这与本研究观察到的结果一致,因此 EMS 手术前应综合患者年龄、意愿、卵巢功能、输卵管情况、男方因素、既往治疗等评估后再抉择。

本研究的局限性:纳入人群中未手术 EMS 患者未经病理诊断可能增加患者异质性、未统计是否合并子宫腺肌症、是否单/双侧卵巢囊肿剥除、EMS 术后生育指数评分、EMS 手术与实施 IVF 间隔时间、EMS 的复发情况等混杂因素,以及样本量相对不足均可能影响检验效力。

综上,本研究依据 EMS 手术评分对患者进行分层分析,结果不支持不同分期 EMS 对于 IVF 的胚胎质量和临床结局有不利影响。对于Ⅲ-Ⅳ期 EMS 在实施 IVF 时采用 GnRHa 超长方案可能存在一定益处,该组患者在获卵数减少的劣势下,仍能收获较其他组相似的累积妊娠率和活产率。实施此方案时,应考虑到可能伴随的垂体抑制过深、卵巢低反应、获卵数下降等。EMS 对 IVF/ICSI-胚胎移植结局的直接影响有待多中心大样本前瞻性研究进一步探讨。

参考文献:

- [1] Taylor H S, Kotlyar A M, Flores V A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations[J]. *Lancet*, 2021, 397(10276): 839-852.
- [2] Pirtea P, Vulliemoz N, de Ziegler D, et al. Infertility workup: identifying endometriosis [J]. *Fertil Steril*, 2022, 118(1): 29-33.

- [3] Crump J, Suker A, White L. Endometriosis: a review of recent evidence and guidelines[J]. *Aust J Gen Pract*, 2024, 53(1/2): 11-18.
- [4] Casalechi M, Di Stefano G, Fornelli G, et al. Impact of endometriosis on the ovarian follicles[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2024, 92: 102430.
- [5] Blanco L P, Salmeri N, Temkin S M, et al. Endometriosis and autoimmunity[J]. *Autoimmun Rev*, 2025, 24(4): 103752.
- [6] Ochoa Bernal M A, Fazleabas A T. The known, the unknown and the future of the pathophysiology of endometriosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(11): 5815.
- [7] Wu Y Q, Yang R, Lan J, et al. Ovarian endometrioma negatively impacts oocyte quality and quantity but not pregnancy outcomes in women undergoing IVF/ICSI treatment: a retrospective cohort study [J]. *Front Endocrinol*, 2021, 12: 739228.
- [8] Harb H M, Gallos I D, Chu J, et al. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. *BJOG*, 2013, 120(11): 1308-1320.
- [9] Qu H L, Du Y B, Yu Y, et al. The effect of endometriosis on IVF/ICSI and perinatal outcome: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2022, 51(9): 102446.
- [10] Opoien H K, Fedorcsak P, Omland A K, et al. In vitro fertilization is a successful treatment in endometriosis-associated infertility[J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(4): 912-918.
- [11] Grigoriadis G, Roman H, Gkrozou F, et al. The impact of laparoscopic surgery on fertility outcomes in patients with minimal/mild endometriosis [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(16): 4817.
- [12] Bishop L A, Gunn J, Jahandideh S, et al. Endometriosis does not impact live-birth rates in frozen embryo transfers of euploid blastocysts [J]. *Fertil Steril*, 2021, 115(2): 416-422.
- [13] Schenken R, Rock J, Guzick D, et al. Revised American society for reproductive medicine classification of endometriosis: 1996[J]. *Fertil Steril*, 1997, 67(5): 817-821.
- [14] ALPHA Scientists In Reproductive Medicine, ESHRE Special Interest Group Embryology. Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting[J]. *Reprod Biomed Online*, 2011, 22(6): 632-646.
- [15] Shi J, An D, Ye J, et al. Effect of early inflammatory reaction on ovarian reserve after laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2022, 42(7): 3124-3128.
- [16] Somigliana E, Li Piani L, Paffoni A, et al. Endometriosis and IVF treatment outcomes: unpacking the process[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2023, 21(1): 107.
- [17] Goyri E, Kohls G, Garcia-Velasco J. IVF stimulation protocols and outcomes in women with endometriosis [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2024, 92: 102429.
- [18] Tomassetti C, Beukeleirs T, Conforti A, et al. The ultra-long study: a randomized controlled trial evaluating long-term GnRH downregulation prior to ART in women with endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(10): 2676-2686.
- [19] Dongye H, Ji X F, Ma X P, et al. The impact of endometriosis on embryo quality in in-vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Med*, 2021, 8: 669342.
- [20] Casalechi M, Reschini M, Palermo M C, et al. Is endometrial receptivity affected in women with endometriosis results from a matched pair case-control study of assisted reproductive technology treatments[J]. *Reprod Biomed Online*, 2023, 47(6): 103414.
- [21] Sharma S, RoyChoudhury S, Bathwal S, et al. Pregnancy and live birth rates are comparable in young infertile women presenting with severe endometriosis and tubal infertility [J]. *Reprod Sci*, 2020, 27(6): 1340-1349.
- [22] Lin X N, Wei M L, Tong X M, et al. Outcome of in vitro fertilization in endometriosis-associated infertility: a 5-year database cohort study[J]. *Chin Med J*, 2012, 125(15): 2688-2693.
- [23] Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2017, 96(6): 659-667.
- [24] Panagodimou E K, Kalogeropoulos S, Adonakis G, et al. Does gonadotropin-releasing hormone agonist administration before assisted reproduction techniques improve pregnancy rates in women with endometriosis [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2024, 79(7): 421-428.
- [25] Bourdon M, Peigné M, Maignien C, et al. Impact of endometriosis surgery on in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Reprod Sci*, 2024, 31(6): 1431-1455.
- [26] Becker C M, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis[J]. *Hum Reprod Open*, 2022, 2022(2): hoac009.