

子宫内膜增生症合并不孕症患者 IVF/ICSI-ET 结局分析

张 陈 王丽萍 翟 超 赵 真 任春娥 姜爱芳

摘 要 **目的** 分析子宫内膜增生症合并不孕症患者保守治疗后行体外受精/卵胞质内单精子注射-胚胎移植(in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer, IVF/ICSI-ET)的助孕结局。**方法** 收集 2017 年 5 月~2020 年 6 月在潍坊医学院附属医院生殖医学中心就诊行体外受精/卵胞质内单精子注射-胚胎移植的 179 例不孕症患者,根据内膜病理分为子宫内膜增生症组(研究组, $n=87$)和子宫内膜正常组(对照组, $n=92$);根据是否伴有多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)将研究组分为 PCOS 组($n=37$)和非 PCOS 组($n=50$)。回顾性分析各组患者行 IVF/ICSI-ET 的结局。**结果** 研究组基础黄体生成素(bLH)水平低于对照组(4.37 ± 0.04 IU/L vs 5.75 ± 0.04 IU/L),两组间其他基本资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。研究组共行鲜胚移植 44 个周期,冻融胚胎移植(frozen embryo transfer, F-ET)40 个周期,对照组共行鲜胚移植 33 个周期, F-ET 54 个周期,两组间鲜胚移植及 F-ET 妊娠结局比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。两亚组间妊娠结局比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 子宫内膜增生合并不孕症患者经保守治疗后行 IVF/ICSI-ET 可以得到较好的妊娠结局;伴有 PCOS 并不影响子宫内膜增生症患者行 IVF/ICSI-ET 的妊娠结局。

关键词 子宫内膜增生症 保守治疗 多囊卵巢综合征 体外受精/卵胞质内单精子注射-胚胎移植 妊娠结局

中图分类号 R71 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.08.015

Analysis of Outcomes of IVF/ICSI-ET with Endometrial Hyperplasia and Infertility. ZHANG Chen, WANG Liping, ZHAI Chao, et al. School of Clinical Medicine, Weifang Medical University, Shandong 261042, China

Abstract **Objective** To analyze assisted pregnancy outcomes of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer (IVF/ICSI-ET) in patients with endometrial hyperplasia after conservative treatment. **Methods** A total of 179 infertile patients who underwent IVF/ICSI-ET in our Reproductive Medicine Center from May 2017 to June 2020 were collected and divided into study group(87 cases) and control group(92 cases) according to the endometrial pathological results. Study group was divided into PCOS group (37 cases) and non-PCOS group (50 cases) depending on whether there was polycystic ovary syndrome (PCOS). Pregnancy outcomes of each group after IVF/ICSI-ET were analyzed retrospectively. **Results** The level of basic luteinizing hormone (bLH) in study group was lower than that in control group (4.37 ± 0.04 IU/L vs 5.75 ± 0.04 IU/L, $P=0.021$). There were 44 cycles of fresh embryo transfer and 40 cycles of frozen embryo transfer (F-ET) in the study group, There also were 33 cycles of fresh embryo transfer and 54 cycles of F-ET in the control group. There was no significant difference in fresh embryo transfer and F-ET pregnancy outcomes between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in pregnancy outcome between the two subgroups ($P>0.05$). **Conclusion** Patients with endometrial hyperplasia can get good pregnancy outcomes by IVF/ICSI-ET after conservative treatment. The presence of PCOS did not affect outcomes of IVF/ICSI-ET in patients with endometrial hyperplasia.

Key words Endometrial hyperplasia; Conservative treatment; Polycystic ovary syndrome; In vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer; Pregnancy outcome

子宫内膜增生症是由于子宫内膜长期受雌激素刺激而无孕激素拮抗所导致的病理性的内膜增生^[1]。2018 年中国专家共识建议,对于伴有子宫内

膜增生的不孕患者首选的治疗方式是药物治疗,经治疗内膜完全逆转后应积极行辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)助孕^[2]。目前少有文献报道子宫内膜增生合并不孕症患者保守治疗及体外受精/卵胞质内单精子注射-胚胎移植(in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer, IVF/ICSI-ET)助孕过程中使用大量激素,是否会影响子宫内膜容受性,从而影响妊娠结局,以及伴有多囊卵巢综合征(polycystic ovary

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划基金资助项目(2017WS786,2017WS171);2019 年山东省专业学位研究生教学案例库立项建设项目(SDYAL19154)

作者单位:261042 潍坊医学院临床医学院(张陈、王丽萍);261042 潍坊医学院附属医院生殖医学科(翟超、赵真、任春娥、姜爱芳)

通信作者:姜爱芳,副教授,硕士生导师,电子信箱:wjfaf@sina.com

syndrome, PCOS) 是否会影响子宫内膜增生症患者助孕的妊娠结局。本研究旨在分析子宫内膜增生合并不孕症患者保守治疗后行 IVF/ICSI-ET 的助孕结局。

资料与方法

1. 研究对象: 回顾性分析 2017 年 5 月~2020 年 6 月于潍坊医学院附属医院生殖医学科就诊, 病理诊断为子宫内膜增生经保守治疗后内膜完全逆转, 并行 IVF/ICSI-ET 助孕的 87 例不孕症患者的临床资料, 作为研究组, 共 84 个移植周期, 其中鲜胚移植 44 个周期, 冻胚移植 40 个周期; 选择年龄、体重指数 (body mass index, BMI) 及伴有 PCOS 比例相匹配的同一时期就诊于潍坊医学院附属医院行 IVF/ICSI-ET 助孕且子宫内膜正常的不孕症患者 92 例为对照组, 共 87 个移植周期, 其中鲜胚移植 33 个周期, 冻胚移植 54 个周期。纳入标准: ①均经诊刮病理检查; ②符合不孕症诊断标准; ③无保守治疗禁忌证; ④子宫内膜增生症患者治疗后内膜完全逆转; ⑤均于笔者医院行 IVF/ICSI-ET 助孕。排除标准: ①子宫畸形; ②子宫内膜炎; ③宫腔粘连; ④子宫内膜结核; ⑤夫妻双方中任何一方染色体异常。本研究通过笔者医院医学伦理学委员会批准。

2. 治疗方法: (1) 子宫内膜增生症的治疗: 研究组中有 75 例患者口服高效孕激素治疗, 给予炔诺酮 10mg/d 或醋酸甲地孕酮 160mg/d; 3 例患者接受含左炔诺孕酮的宫内节育系统 (LNG-IUS) 治疗; 9 例患者口服高效孕激素联合 LNG-IUS 治疗。所有患者治疗 3 个周期后经宫腔镜下内膜活检复查病理, 病理示内膜完全逆转后准备助孕, 若内膜未完全逆转, 则继续保守治疗 3 个周期后再次行内膜活检, 直至内膜完全逆转。内膜完全逆转标准为病理示增殖期或分泌期子宫内膜。(2) 促排卵及胚胎培养: 根据患者情况行个体化促排卵。人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 扳机后约 36h 行阴道 B 超引导下穿刺取卵术。胚胎分级采用 Gardner 分级法, 其中第 3 天胚胎分裂至 7~10 个细胞, 细胞分级为 I~II 级, 为优质胚胎; 第 5 天胚胎发育至 3~6 期, 第 6 天胚胎发育至 4~6 期, 内细胞团和滋养层均为 A 级或 B 级, 为优质胚胎。(3) 冻融胚胎移植 (FET) 内膜准备方案: 内膜准备方案包括人工周期、降调节+人工周期、促排卵周期和自然周期, 当内膜厚度 $\geq 8\text{mm}$ 给予黄体酮转化, C 型内膜则取消周期。

3. 观察指标: 移植 14 天左右查血清 β -HCG, 移

植约 30 天 B 超确认临床妊娠。临床妊娠率 (%) = 临床妊娠周期数/移植周期数 $\times 100\%$; 第 3 天移植优胚率 (%) = 移植第 3 天优质胚胎数/移植第 3 天胚胎数 $\times 100\%$; 第 5 天移植优胚率 (%) = 移植第 5 天优质胚胎数/移植第 5 天胚胎数 $\times 100\%$; 早期流产率 (%) = 12 周以前流产周期数/临床妊娠周期数 $\times 100\%$; 活产率 (%) = 活产周期数/移植周期数 $\times 100\%$ 。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验或确切概率法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本资料比较: 研究组患者基础促黄体生成激素 (bLH) 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组患者其余基本资料比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05 , 表 1)。

表 1 基本资料比较 [n (%), $\bar{x} \pm s$]

项目	研究组 ($n=87$)	对照组 ($n=92$)	t/χ^2	P
年龄 (岁)	32.85 $\pm$ 0.47	31.85 $\pm$ 0.40	1.639	0.103
BMI (kg/m^2)	27.70 $\pm$ 0.50	26.53 $\pm$ 0.37	1.869	0.063
不孕年限 (年)	4.52 $\pm$ 0.40	3.73 $\pm$ 0.24	1.697	0.092
AMH (ng/ml)	4.50 $\pm$ 0.51	4.77 $\pm$ 0.37	-0.426	0.671
bFSH (IU/L)	5.91 $\pm$ 0.30	6.55 $\pm$ 0.23	-1.704	0.090
bLH (IU/L)	4.37 $\pm$ 0.40	5.75 $\pm$ 0.44	-2.328	0.021
bE ₂ (pg/ml)	48.93 $\pm$ 3.90	45.43 $\pm$ 3.00	0.715	0.476
bT ($\mu\text{g}/\text{L}$)	2.10 $\pm$ 1.13	1.99 $\pm$ 0.91	0.077	0.939
bPRL (ng/ml)	12.96 $\pm$ 0.97	17.38 $\pm$ 5.29	-0.803	0.423
原发性不孕	55 (63.22)	53 (57.61)	0.588	0.443
伴 PCOS	37 (42.53)	38 (41.30)	0.028	0.868

AMH. 抗缪勒氏管激素; bFSH. 基础卵泡刺激素; bE₂. 基础雌二醇; bT. 基础睾酮; bPRL. 基础催乳素

2. 鲜胚移植情况比较: 研究组 87 例患者进入促排卵周期, 3 例患者因未取到卵而取消移植周期, 40 例患者行全胚冻存, 44 例患者行新鲜周期第 3 天卵裂期胚胎移植; 对照组 92 例患者进入促排卵周期, 5 例患者因未取到卵而取消移植周期, 54 例患者行全胚冻存, 33 例患者行新鲜周期第 3 天卵裂期胚胎移植。两组患者 HCG 日激素水平、HCG 日内膜厚度、移植优胚率、临床妊娠率、早期流产率及活产率比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05 , 表 2)。

表 2 鲜胚移植情况比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	HCG 日 P(nmol/L)	HCG 日 LH(IU/L)	HCG 日内膜厚度(mm)	移植优胚率	临床妊娠率	早期流产率	活产率
研究组	2.30 ± 0.23	2.84 ± 0.24	11.10 ± 0.18	62(70.45)	25(56.82)	5(20.00)	19(43.18)
对照组	2.61 ± 0.16	2.98 ± 0.27	10.65 ± 0.22	46(70.77)	18(54.55)	2(11.11)	16(48.48)
t/χ^2	-1.073	-0.395	0.962	0.002	0.040	0.130	0.214
P	0.284	0.693	0.339	0.966	0.842	0.719	0.644

LH. 促黄体生成素;P. 孕酮

3. 冻胚移植情况比较:研究组 40 例患者月经来潮后准备内膜行冻融胚胎移植,其中 15 例患者行第 5 天囊胚移植,25 例患者行第 3 天卵裂期胚胎移植;对照组 54 例患者月经来潮后准备内膜行冻融胚胎移

植,其中 14 例患者行第 5 天囊胚移植,40 例患者行第 3 天卵裂期胚胎移植。两组患者内膜转化日内膜厚度及妊娠结局各指标比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05 ,表 3)。

表 3 冻胚移植情况比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	内膜转化日内膜厚度(mm)	第 5 天移植优胚率	第 3 天移植优胚率	临床妊娠率	早期流产率	活产率
研究组	10.50 ± 0.19	8(53.33)	37(78.72)	24(60.00)	4(16.67)	18(45.00)
对照组	10.07 ± 0.17	7(50.00)	59(77.63)	31(57.41)	5(16.13)	23(42.59)
t/χ^2	1.151	-	0.020	0.064	0.003	0.054
P	0.253	1.000	0.887	0.801	0.957	0.816

4. 两亚组基本资料及促排卵情况比较:PCOS 组 37 例患者,其中子宫内膜不典型增生患者 7 例,不伴有不典型增生患者 30 例,子宫内膜增生症的平均治疗周期为 5.76 ± 0.83 个;非 PCOS 组 50 例患者,其中子宫内膜不典型增生患者 11 例,不伴有不典型增生患者 39 例,子宫内膜增生症的平均治疗周期为 5.10 ± 0.82 个,两组间治疗周期比较,差异无统计学意义;两亚组间其他基本资料及促排卵情况比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05 ,表 4)。

行全胚冻存。两组患者 HCG 日内膜厚度、临床妊娠率、早期流产率及活产率比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05 ,表 5)。

表 5 两亚组患者妊娠结局比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	HCG 日内膜厚度(mm)	临床妊娠率	早期流产率	活产率
PCOS 组	11.20 ± 0.24	5(50.00)	1(20.00)	4(40.00)
非 PCOS 组	11.00 ± 0.17	20(58.82)	4(20.00)	15(44.12)
t/χ^2	0.301	0.245	-	0.000
P	0.765	0.620	1.000	1.000

表 4 两亚组基本资料及促排卵情况比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	PCOS 组	非 PCOS 组	t/χ^2	P
年龄(岁)	31.89 ± 0.53	33.56 ± 0.70	-1.909	0.060
BMI(kg/m ²)	28.25 ± 0.75	27.29 ± 0.68	0.950	0.345
不孕年限(年)	4.83 ± 0.54	4.28 ± 0.57	0.670	0.505
增生类型				
不典型增生	7(18.92)	11(22.00)	0.123	0.726
不伴有不典型增生	30(81.08)	39(78.00)		
治疗周期(个)	5.76 ± 0.83	5.10 ± 0.82	0.551	0.575
HCG 日 P(nmol/L)	2.89 ± 0.38	1.97 ± 0.29	1.850	0.066
HCG 日 LH(IU/L)	2.88 ± 0.42	2.76 ± 0.30	0.231	0.818

子宫内膜增生症治疗以 1 个月经周期为 1 个治疗周期

5. 两亚组鲜胚移植妊娠结局比较:PCOS 组患者共行 37 个促排卵周期,新鲜周期第 3 天卵裂期胚胎移植 10 个周期,余周期行全胚冻存;非 PCOS 组行共 50 个促排卵周期,因未取到卵而取消移植周期 3 个,新鲜周期第 3 天卵裂期胚胎移植 34 个周期,余周期

6. 两亚组冻胚移植妊娠结局比较:PCOS 组患者月经来潮后准备内膜行冻融胚胎移植 27 个周期,对照组患者月经来潮后准备内膜行冻融胚胎移植 54 个周期。两组患者内膜转化日内膜厚度及妊娠结局各指标比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05 ,表 6)。

表 6 两亚组患者冻胚移植妊娠结局比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	内膜转化日内膜厚度(mm)	临床妊娠率	早期流产率	活产率
PCOS 组	10.48 ± 0.19	15(55.56)	2(13.33)	11(40.74)
非 PCOS 组	10.53 ± 0.21	9(69.23)	2(22.22)	7(53.85)
t/χ^2	-0.087	0.233	-	0.609
P	0.931	0.630	0.615	0.435

讨 论

子宫内膜增生是一种非生理性的内膜病变,内膜长期在慢性无对抗的雌激素刺激下,无法周期性剥

脱,导致内膜增生,组织病理学变化主要表现为子宫内膜腺体与间质的比例高于正常,甚至出现异型细胞增生^[3,4]。2014年WHO子宫内膜增生症分型将子宫内膜增生分为子宫内膜增生不伴不典型增生(endometrial hyperplasia without atypia, EH)和子宫内膜不典型增生(atypical hyperplasia, AH)^[5]。

子宫内膜增生症发病风险因素主要包括:(1)育龄期女性长期排卵障碍,如PCOS。PCOS患者的子宫内膜长期受雌激素刺激,可以呈现不同程度的增生性改变,甚至是AH^[6]。一项回顾性研究发现,PCOS是子宫内膜增生症发病的风险因素之一,但不是其独立致病因素^[7]。另有研究发现,与不伴有PCOS的子宫内膜增生症患者比较,伴有PCOS的子宫内膜增生症患者内膜病变的程度更高,发展为AH及子宫内膜癌的风险更高,对孕激素治疗的效果更差^[8]。本研究中,伴有PCOS的患者占研究组人群的42.53%,伴有PCOS的患者内膜逆转时间较长,但差异无统计学意义,另外,伴有PCOS并不明显影响子宫内膜增生症患者IVF/ICSI-ET的妊娠结局。(2)肥胖是导致子宫内膜病变的明确风险之一,肥胖患者体内芳香化酶来源增多,导致体内雌激素水平升高^[7]。本研究中研究组患者平均BMI为 $27.70 \pm 0.50 \text{ kg/m}^2$,其中 $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 的患者占46%。(3)不孕症与子宫内膜增生症相互影响。有研究证实,与已生育女性比较,未生育女性发生AH的风险更高^[9]。本研究中,研究组原发性不孕患者比例高达63.22%,这可能与不孕症患者常伴有排卵障碍和内分泌紊乱相关,使子宫内膜长期暴露于雌激素刺激下,同时子宫内膜增生又影响胚胎着床导致不孕。

子宫内膜增生症的诊断需要依靠病理组织学检查,子宫内膜增生性病变的患者如果不予以管理,有发展为子宫内膜癌的风险,不同类型子宫内膜增生症发展为子宫内膜癌的风险不同,治疗方案的选择也不同。子宫内膜增生不伴不典型增生患者发展为子宫内膜癌的风险 $<5\%$,自然转归率可达80%,药物治疗为首选,包括口服高效孕激素和局部治疗^[2]。有研究报道,口服高效孕激素治疗3个周期,内膜逆转率可达90%^[10]。一项前瞻性队列试验研究发现,LNG-IUS 13.5mg治疗子宫内膜增生症6个月,可取得与口服孕激素方案一致的疗效^[11]。AH是癌前病变,有较高的癌变风险,对于有生育要求的患者可以采用高效孕激素治疗,在治疗期间严密监测内膜病变进展。有研究发现,口服高效孕激素治疗子AH 6个

月,缓解率可以达到60.0%,治疗12个月缓解率可达90.0%^[12]。研究组87例患者保守治疗后内膜均完全逆转,平均治疗时间为 5.43 ± 0.83 个周期。

多项研究认为子宫内膜增生症患者经保留生育功能的治疗后行ART助孕可以获得较好的妊娠结局^[13,14]。本研究中研究组bLH水平较低,可能是由于长期无排卵或高雌激素水平对下丘脑-垂体-卵巢轴的负反馈抑制作用,而较低的LH水平又影响卵泡的发育及排卵。虽然两组患者妊娠结局比较,差异无统计学意义,但研究组患者鲜胚移植早期流产率稍高于对照组,考虑除胚胎因素外,可能是由于促排卵过程中使用大剂量激素降低了子宫内膜容受性,另外,研究组肥胖患者比例较高,可能增加了其早期流产的风险。

本研究由于时间限制,未能随访部分患者产后内膜转归情况。本研究后期会扩大样本量,延长随访时间,进一步对产后子宫内膜转归情况进行详细研究。

综上所述,通过回顾性研究发现,子宫内膜增生症合并不孕症患者在保守治疗后行IVF/ICSI-ET助孕,并不明显影响其临床妊娠率、早期流产率和活产率。子宫内膜增生合并不孕症患者在内膜逆转后积极行ART助孕可以得到较好的妊娠结局;合并PCOS并不影响子宫内膜增生症患者行IVF/ICSI-ET助孕的妊娠结局。

参考文献

- 1 Singh G, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022
- 2 全国卫生产业企业管理协会妇幼保健产业分会生殖内分泌学组. 中国子宫内膜增生诊疗共识[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(10): 957-960
- 3 Goad J, Ko YA, Kumar M, et al. Oestrogen fuels the growth of endometrial hyperplastic lesions initiated by overactive Wnt/ β -catenin signalling[J]. Carcinogenesis, 2018, 39(9): 1105-1116
- 4 Sanderson PA, Critchley HO, Williams AR, et al. New concepts for an old problem; the diagnosis of endometrial hyperplasia[J]. Hum Reprod Update, 2017, 23(2): 232-254
- 5 Sobczuk K, Sobczuk A. New classification system of endometrial hyperplasia WHO 2014 and its clinical implications[J]. Prz Menopauzalny, 2017, 16(3): 107-111
- 6 Wang QQ, Guo XC, Li L, et al. Treatment with metformin and sorafenib alleviates endometrial hyperplasia in polycystic ovary syndrome by promoting apoptosis via synergically regulating autophagy[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(2): 1339-1348
- 7 Rosen MW, Tasset J, Kobernik EK, et al. Risk factors for endometrial cancer or hyperplasia in adolescents and women 25 years old or younger[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2019, 32(5): 546-549

(下转第99页)

不同压力,进行多中心、大样本量临床研究,建立以心功能保护为核心的无创通气目标,进一步完善并丰富肺保护性通气策略,从而降低 RDS 的病死亡率。

参考文献

- Orde SR, Behfar A, Stalboerger PG, *et al.* Effect of positive end – expiratory pressure on porcine right ventricle function assessed by speckle tracking echocardiography[J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15: 49
- 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 395 – 398
- 史源, 杜立中. 早产儿无创呼吸支持临床应用建议[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(9): 643 – 647
- Mardegan V, Priante E, Lolli E, *et al.* Heated, humidified high – flow nasal cannulae as a form of noninvasive respiratory support for preterm infants and children with acute respiratory failure[J]. Am J Perinatol, 2016, 33(11): 1058 – 1061
- Behnke J, Lemyre B, Czernik C, *et al.* Non – invasive ventilation in neonatology[J]. Dtsch Arztebl Int, 2019, 116(11): 177 – 183
- 杨琳, 吴本清. 加温湿化高流量鼻导管通气在新生儿呼吸窘迫综合征初始治疗中的应用[J]. 中华新生儿科杂志, 2018, 33(4): 313 – 316
- Cimino C, Saporito MAN, Vitaliti G, *et al.* N – BiPAP vs n – CPAP in term neonate with respiratory distress syndrome[J]. Early Hum Dev, 2020, 142: 104965
- 金宝, 高翔羽, 王惠颖, 等. 咖啡因联合高流量鼻导管通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(1): 99 – 105
- Zivanovic S, Scrivens A, Panza R, *et al.* Nasal high – flow therapy as primary respiratory support for preterm infants without the need for rescue with nasal continuous positive airway pressure[J]. Neonatology, 2019, 115(2): 175 – 181
- Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, *et al.* European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2019 update[J]. Neonatology, 2019, 115(4): 432 – 450
- Collino F, Rapetti F, Vasques F, *et al.* Positive end – expiratory pressure and mechanical power[J]. Anesthesiology, 2019, 130(1): 119 – 130
- Alexiou S, Panitch HB. Physiology of non – invasive respiratory support[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2016, 21(3): 174 – 180
- Pandompam G, Kashani K, Vallabhajosyula S. The role of natriuretic peptides in the management, outcomes and prognosis of sepsis and septic shock [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2019, 31(3): 368 – 378

(上接第 64 页)

- Okamura Y, Saito F, Takaishi K, *et al.* Polycystic ovary syndrome: early diagnosis and intervention are necessary for fertility preservation in young women with endometrial cancer under 35 years of age[J]. Reprod Med Biol, 2017, 16(1): 67 – 71
- 李婵娟. 921 例未生育年青女性子宫内病变的临床分析[D]. 吉林: 吉林大学, 2019
- Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, *et al.* Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia[J]. J Gynecol Oncol, 2016, 27(1): e8
- Sletten ET, Arnes M, Vereide AB, *et al.* Low – dose LNG – IUS as therapy for endometrial hyperplasia. A prospective cohort pilot study

- Méndez – Abad P, Zafrá – Rodríguez P, Lubián – López S, *et al.* NTproBNP is a useful early biomarker of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants[J]. Eur J Pediatr, 2019, 178(5): 755 – 761
- Ahmed AM, Mohamed NAE, Abdelhamid EM, *et al.* N – terminal pro – brain natriuretic peptide as a biomarker for differentiating cardiac and pulmonary disease in term neonates with respiratory distress[J]. J Saudi Heart Assoc, 2020, 32(1): 65 – 70
- Rodríguez – Blanco S, Oulego – Erroz I, Alonso – Quintela P, *et al.* N – terminal – probrain natriuretic peptide as a biomarker of moderate to severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a prospective observational study[J]. Pediatr Pulmonol, 2018, 53(8): 1073 – 1081
- Rocha G, Clemente F, Rodrigues T, *et al.* Clinical significance of plasma N – terminal pro – B – type natriuretic peptide in respiratory distress syndrome of the preterm neonate[J]. Acta Med Port, 2009, 22(4): 349 – 354
- Kluckow M. The pathophysiology of low systemic blood flow in the preterm infants[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 29
- Liu D, Hu K, Herrmann S, *et al.* Value of tissue Doppler – derived Tei index and two – dimensional speckle tracking imaging derived longitudinal strain on predicting outcome of patients with light – chain cardiac amyloidosis[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2017, 33(6): 837 – 845
- Bokiniec R, Własienko P, Szymkiewicz – Dangel J, *et al.* Echocardiographic analysis of left ventricular function in term and preterm neonates at week 40 of postconceptional life[J]. Kardiologia, 2019, 77(4): 445 – 450
- Aquilano G, Galletti S, Aceti A, *et al.* Bi – level CPAP does not change central blood flow in preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. Ital J Pediatr, 2014, 40: 60
- Beker F, Rogerson SR, Hooper SB, *et al.* The effects of nasal continuous positive airway pressure on cardiac function in premature infants with minimal lung disease: a crossover randomized trial[J]. J Pediatr, 2014, 164(4): 726 – 729
- Yoldaş T, Örün UA. What is the significance of elevated troponin i in children and adolescents? A diagnostic approach [J]. Pediatr Cardiol, 2019, 40(8): 1638 – 1644
- Distefano G, Sciacca P, Mattia C, *et al.* Troponin I as a biomarker of cardiac injury in neonates with idiopathic respiratory distress[J]. Am J Perinatol, 2006, 23(4): 229 – 232

(收稿日期: 2021 – 12 – 15)

(修回日期: 2021 – 12 – 23)

[J]. Anticancer Res, 2018, 38(5): 2883 – 2889

- Mitsuhashi A, Habu Y, Kobayashi T, *et al.* Long – term outcomes of progestin plus metformin as a fertility – sparing treatment for atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer patients[J]. J Gynecol Oncol, 2019, 30(6): e90
- 范亚珍, 张印峰, 罗海宁. 子宫内腺增生患者 IVF – ET 的妊娠结局分析[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(5): 626 – 632
- Harrison RF, He W, Fu S, *et al.* National patterns of care and fertility outcomes for reproductive – aged women with endometrial cancer or atypical hyperplasia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 221(5): 474, e1 – 474, e11

(收稿日期: 2021 – 11 – 02)

(修回日期: 2021 – 12 – 12)