

先天性子宫畸形不孕患者行IVF-ET的临床结局分析

范佳琦¹, 张佳烨¹, 刘姝含¹, 赵威¹, 夏晨¹, 汤秀明², 吕映频², 丁钰², 郑烨², 耿颖春², 刘建新^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院生殖医学科, 山东 青岛

Email: *liujianxinlr@126.com

收稿日期: 2021年4月27日; 录用日期: 2021年5月11日; 发布日期: 2021年5月31日

摘要

目的: 通过对比先天性子宫畸形与正常形态子宫不孕患者接受IVF/ICSI-ET治疗的实验室和临床结局, 探讨子宫畸形对助孕技术的影响。方法: 收集我院2011年至2020年收治的先天性子宫畸形患者119例(共320个周期)为子宫畸形组, 选取同期因其他因素行IVF/ICSI治疗且子宫形态正常的357例患者(共570个周期)作为对照组, 回顾性分析两组患者一般资料、实验室指标及临床妊娠结局。并将纵膈子宫组患者按照是否接受手术治疗分为两个亚组, 比较两组间的一般情况、实验室指标及临床妊娠结局。结果: 畸形组和对照组两组患者的一般资料、Gn天数、Gn用量、获卵数、移植胚胎数、优质胚胎数、种植率、临床妊娠率、宫外妊娠率、分娩孕周比较无显著性差异($P > 0.05$), 但与对照组相比, 畸形组的流产率与早产率显著升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。纵膈子宫未手术组和手术组的一般情况、实验室指标及临床妊娠结局均无统计学差异。结论: 子宫畸形不影响患者的卵巢反应和胚胎的实验室培养结果, 合并子宫畸形的不孕患者流产率和早产率高于子宫形态正常患者, 因此要重视子宫畸形患者的早期诊断和临床处理, 加强孕期保健, 以期改善临床结局, 子宫畸形患者助孕前是否接受手术治疗要结合患者情况综合考虑。

关键词

子宫畸形, 不孕, 辅助生殖技术, 体外受精, 流产率, 宫腔镜

Analysis of Clinical Outcome of IVF-ET in Infertile Patients with Congenital Uterine Malformations

Jiaqi Fan¹, Jiaye Zhang¹, Shuhan Liu¹, Wei Zhao¹, Chen Xia¹, Xiuming Tang², Yingpin Lv², Yu Ding², Ye Zheng², Yingchun Geng², Jianxin Liu^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 范佳琦, 张佳烨, 刘姝含, 赵威, 夏晨, 汤秀明, 吕映频, 丁钰, 郑烨, 耿颖春, 刘建新. 先天性子宫畸形不孕患者行IVF-ET的临床结局分析[J]. 临床医学进展, 2021, 11(5): 2474-2481. DOI: 10.12677/acm.2021.115356

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Reproductive Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: *liujianxinlr@126.com

Received: Apr. 27th, 2021; accepted: May 11th, 2021; published: May 31st, 2021

Abstract

Objective: By comparing the laboratory and clinical outcomes of infertile patients with congenital uterine malformation and normal uterus receiving IVF/ICSI-ET, we investigate the effect of uterine malformation on pregnancy-assisted technology. **Methods:** A total of 119 patients with congenital uterine malformations (320 cycles in total) admitted to our hospital from 2011 to 2020 were selected as the uterine malformation group. In the same period, 357 patients with normal uterine morphology (570 cycles in total) who underwent IVF/ICSI treatment due to other factors were selected as a control group, retrospectively analyze the general data, laboratory indicators and clinical pregnancy outcomes of the two groups of patients. The patients in the mediastinal uterus group were divided into two subgroups according to whether they received surgical treatment, and the general conditions, laboratory indicators and clinical pregnancy outcomes between the two groups were compared. **Results:** There was no significant difference between the deformity group and the control group in general information, Gn days, Gn dosage, number of eggs obtained, number of embryos transferred, number of high-quality embryos, implantation rate, clinical pregnancy rate, ectopic pregnancy rate, and gestational week of delivery ($P > 0.05$), but compared with the control group, the abortion rate and preterm birth rate of the deformity group were significantly higher. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistical difference in general conditions, laboratory indicators and clinical pregnancy outcomes between the mediastinal uterus non-operation group and the operation group. **Conclusion:** Uterine malformations do not affect the patient's ovarian response and embryo laboratory culture results. Infertility patients with uterine malformations have higher abortion and preterm birth rates than those with normal uterine morphology. Therefore, early diagnosis and clinical treatment of patients with uterine malformations should be emphasized and strengthened. Health care during pregnancy in order to improve the clinical outcome, whether or not patients with uterine malformations receive surgical treatment before fertilization should be considered in combination with the patient's condition.

Keywords

Uterine Malformation, Infertility, Assisted Reproductive Technology, *In Vitro* Fertilization, Abortion Rate, Hysteroscopy Background

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 背景

先天性子宫缺陷代表了广泛的子宫解剖结构异常，这是由于胚胎第10~12周双侧副中肾管(苗勒氏管)的中下段和尾端融合过程中，受内外因素影响，发育停止或融合不全，形成各种畸形。子宫畸形的患病率在普通人群中发生率为5.5% (3.5%~8.5%)，不孕妇女中为8.0% (5.3%~13.3%)，反复流产妇女中为

13.3% (8.9%~24.5%) [1]。根据子宫发育的胚胎学起源, ESHRE/ESGE (The European Society of Human Reproduction and Embryology and the European Society for Gynaecological Endoscopy) 分类标准将子宫畸形分为 U0~U6 七大类, 即: U0 正常子宫, U1 畸形子宫, U2 纵隔子宫, U3 双角子宫, U4 单角子宫, U5 发育不全, U6 未分类型[2]。子宫畸形患者妊娠并发症的发生率较正常子宫者显著增高, 如流产、早产、先露异常等[3]。在国内外的文献报道中, 对于子宫畸形对于 IVF/ICSI 的妊娠结局的影响不尽相同, 因此我们希望探讨一下合并子宫畸形的 IVF/ICSI 实验室结果和临床结局与子宫正常的不孕妇女的差异, 从而指导今后的工作。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象及分组

- 1) 子宫畸形组选取了 2011 年至 2020 年在青岛大学附属医院生殖医学科行 IVF-ET/ICSI-ET 治疗且合并有子宫畸形的不孕患者的临床资料。排除标准: ① 年龄 >45 岁② 中重度子宫内膜异位症、子宫腺肌症和粘膜下子宫肌瘤患者; ③ 子宫内膜发育异常或宫腔粘连者; ④ 输卵管积水未经处理者; ⑤ 外周血染色体核型异常; ⑥ 取消 IVF 周期未导致胚胎移植(ET)的患者。⑦ 患有严重心脑血管疾病, 免疫性疾病等。该病例报道均获得病人及家属的知情同意。
- 2) 正常对照组随机选取同一时期内接受了 IVF/ICSI-ET 治疗的子宫形态正常的不孕患者, 排除标准同子宫畸形组相同。
- 3) 纵隔子宫组患者按照是否接受手术治疗分为 2 个亚组: 纵隔子宫手术组和未手术组, 这些患者同样符合上述排除标准。比较两组患者的一般情况、实验室指标及临床妊娠结局。

2.2. IVF/ICSI-ET 治疗方案

所有患者均选采用超长方案或拮抗剂方案促排卵。根据 B 超检测和血清激素水平适当调整药物剂量, 当 2 个主导卵泡直径 ≥ 18 mm 时肌注人绒毛膜促性腺激素(HCG, 艾泽, 250 μ g/支, 默克雪兰诺, 意大利) 4000~10,000 U, 34~38 h 后取卵。第 3 天(72 h)根据 Veeck 标准[4]对卵裂期胚胎的质量进行评价, 其中 6II 及以上为优质胚胎, 取卵后 3/5 天选择 1~2 枚优胚进行移植, 并将剩余胚胎进行玻璃化冷冻保存。其中不符合移植条件者采用人工周期/降调/自然周期准备内膜后行冻胚移植。

2.3. 子宫畸形的诊断

依据患者病史和妇科检查, 主要通过经阴道超声、子宫输卵管碘油造影、宫腔镜、腹腔镜、磁共振、CT 等辅助检查进行确诊。

2.4. 临床结局判断标准

移植 14 天后测定血 β -HCG, 若血 β -HCG 升高且基本符合胚胎移植天数则为种植成功, 于移植 35 天行 B 超检查, 若宫腔内有孕囊, 并可见原始心管搏动, 则为临床妊娠。胚胎种植率 = 着床胚胎数/移植胚胎数 $\times 100\%$, 临床妊娠率=临床妊娠周期数/移植周期数 $\times 100\%$, 早期流产率 = 流产周期数/妊娠周期数 $\times 100\%$, 早产率 = 早产例数/临床妊娠例数 $\times 100\%$ 。

2.5. 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 符合正态分布者采用 t 检验; 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 子宫畸形组与对照组比较

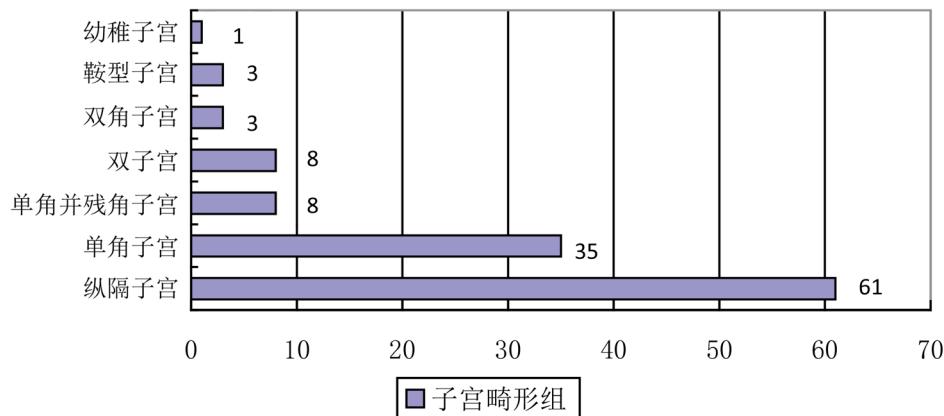


Figure 1. Uterine malformation group

图 1. 子宫畸形组

子宫畸形组患者共纳入 119 例(共 320 个周期), 其中纵隔子宫 61 例, 单角子宫 35 例, 单角并残角子宫 8 例, 双子宫 8 例, 双角子宫 3 例, 鞍型子宫 3 例, 幼稚子宫 1 例(见图 1), 平均年龄(32.26 ± 3.83)岁(25~42 岁), 平均不孕年限(4.08 ± 2.76)年(1~15 年)。对照组共纳入 357 例患者(共 570 个周期), 平均年龄(32.4 ± 4.44)岁(22~45 岁), 平均不孕年限(3.76 ± 2.53)年(1~14 年), 两组间患者年龄、不孕年限、体重指数、基础 FSH、基础 LH、基础 AFC、Gn 天数、Gn 用量、获卵数、移植胚胎数、优质胚胎数、种植率、宫外妊娠率比较无显著性差异($P > 0.05$)。与对照组相比, 畸形组的临床妊娠率、分娩孕周均低于对照组, 但组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 但是畸形组的流产率与早产率明显高于对照组, 组间差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1, 两组均无畸形儿。

Table 1. Comparison of malformation group and control group

表 1. 畸形组与对照组比较

项目	畸形组	对照组
例数(n)	119	357
年龄(岁)	32.26 ± 3.83	32.40 ± 4.44
不孕年限(年)	4.08 ± 2.76	3.76 ± 2.53
BMI (Kg/m ²)	23.59 ± 4.24	22.96 ± 3.24
基础 FSH (IU/L)	7.07 ± 2.81	7.10 ± 2.56
基础 LH (mIU/ml)	6.19 ± 3.71	6.01 ± 3.15
基础 AFC (枚)	13.25 ± 9.16	13.19 ± 9.46
Gn 天数(D)	8.47 ± 3.91	8.29 ± 4.12
Gn 用量(U)	1862.4 ± 1226.96	1935.96 ± 1054.85
获卵数(个)	9.42 ± 6.31	8.42 ± 5.11
移植胚胎数(个)	1.91 ± 0.29	1.88 ± 0.33
优质胚胎数(个)	2.99 ± 3.81	3.84 ± 3.40
种植率(%)	28.50 (114/400)	30.46 (212/696)

Continued

临床妊娠率(%)	28.16 (90/320)	29.30 (167/570)
宫外妊娠率(%)	1.11 (1/90)	1.80 (3/167)
流产率(%)	21.11 (19/90)*	8.38/(14/167)*
分娩孕周(周)	37.07 ± 3.97	38.06 ± 2.41
早产率(%)	24.29 (17/70)*	10.00 (15/150)*

注：与对照组相比，*P < 0.05 有统计学差异。

3.2. 纵隔子宫患者手术前与手术后比较

纵隔子宫手术组共纳入 28 例患者(共 79 个周期)，未手术组共纳入 35 例患者(共 84 个周期)，两组患者间的一般情况、促排卵情况和临床妊娠结局均无统计学差异(P > 0.05)，见表 2。

Table 2. Comparison of mediastinal uterine operation group and non-operation group

表 2. 纵隔子宫手术组和未手术组比较

项目	未手术组	手术组
例数(n)	35	28
年龄(岁)	32.15 ± 3.16	33.08 ± 3.93
不孕年限(年)	3.88 ± 2.51	4.20 ± 2.59
BMI (Kg/m ²)	23.08 ± 3.37	23.76 ± 3.30
基础 FSH (IU/L)	6.72 ± 1.59	6.46 ± 1.66
基础 LH (mIU/ml)	6.07 ± 3.45	6.11 ± 3.69
基础 AFC (枚)	13.08 ± 8.73	12.94 ± 10.34
Gn 天数(D)	8.22 ± 4.03	8.35 ± 4.02
Gn 用量(U)	1770.02 ± 994.77	2079.53 ± 1159.54
获卵数(个)	8.53 ± 5.95	9.87 ± 5.63
移植胚胎数(个)	2.04 ± 0.49	1.98 ± 0.41
优质胚胎数(个)	3.43 ± 3.18	3.87 ± 3.16
种植率(%)	30.77 (32/104)	26.61 (29/109)
临床妊娠率(%)	30.95 (26/84)	29.11 (23/79)
宫外妊娠率(%)	0 (0/26)	0 (0/23)
流产率(%)	34.62 (9/26)	17.39/(4/23)
分娩孕周(周)	37.93 ± 2.33	37.35 ± 2.55
早产率(%)	17.64 (3/17)	36.84 (7/19)

4. 讨论

正常女性胚胎在 6 周末，两侧苗勒氏管中段和尾段开始合并形成子宫，合并初期时一直保持有中隔，约在 12 周末中隔消失，成为单一内腔，子宫发育异常的患者是由于苗勒氏管的伸长，融合和吸收障碍引起，并且常伴有泌尿等其他系统的发育异常。目前为止，由于苗勒氏管发育异常导致的女性生殖道畸形病因未明，有家族遗传的案例报告表明，特定遗传突变可能导致这些发育缺陷[5] [6]，国内有学者报道了在 109 例中国汉族苗勒氏管发育异常的患者中检测出 HOXA10 的 1 个错义突变 Y57C [7]，此患者诊断为双子宫，因此 HOXA10 基因的突变可能是造成患者双子宫的原因之一。

在胚胎发育过程中，卵巢由生殖嵴发育而来，子宫和输卵管来源于苗勒氏管，因此子宫发育异常患者受影响较大的是输卵管或者泌尿系统，对卵巢功能并没有明显影响[8]，在本研究中，畸形组与对照组的促排卵情况与胚胎培养情况相比较无统计学差异，与既往研究结果相一致[9] [10]，也证实了子宫畸形并不影响卵巢的反应和胚胎的实验室培养结果。

多数研究认为，在不孕人群中子宫畸形的发病率明显升高，但子宫畸形是否导致不孕，一直存在争议，并且子宫畸形并不是辅助生育治疗的适应症，只有合并不孕的患者才需要行辅助生殖治疗。对于子宫畸形是否影响胚胎着床，目前尚存在争议。有学者认为，子宫畸形患者助孕后的种植率和妊娠率低于子宫形态正常患者[10] [11]，也有学者认为，子宫畸形患者助孕后的种植率和妊娠率与子宫形态正常患者相似[12] [13] [14]，在本研究中，畸形组的种植率、临床妊娠率虽略低于对照组，但组间差异无统计学意义，该结果与文献[12] [13] [14]一致，因此认为子宫畸形并不影响胚胎的着床。

张宏展等[15]对233例复发性流产患者进行分析，发现由解剖因素引起的复发性流产发生率约占7.7%仅次于不明原因性和内分泌因素引起的复发性流产。有文章报道，在有流产史的妇女中子宫畸形的发生率是显著增高的，约为13.3%，在因流产导致不育的妇女中其子宫畸形发生率增高更显著，约为24.5%[16]。还有学者报道，有10%~15%的早期自然流产与先天性子宫发育异常所致的子宫内膜发育不良、子宫肌层血流异常、宫腔形态异常、神经分布异常等有关[17]。并且生殖结局受影响的程度因子宫畸形的类型而异，流产率由高到低依次为纵隔子宫、双角子宫、单角子宫、双子宫[18]。在本次研究中，畸形组的流产率(21%)显著高于对照组(9%)，组间差异具有统计学意义，这与胡玉琴等[19]的研究结果相似说明子宫畸形可能是引起行辅助生殖技术的患者流产的原因。有文献报道，子宫畸形孕妇的早产率为12.77%~19.30%，子宫畸形的孕妇中，早产的发生时间更早[20]。妊娠晚期时子宫由于宫腔轴向、宫腔形态发生变化，宫腔相对狭小，胎儿在宫腔内活动受限，早产发生率明显升高[17]。在本研究中，畸形组的早产率(24%)明显高于对照组(10%)，也恰巧证实了这一点。

造成子宫畸形患者不良妊娠结局发的原因主要有：第一：宫腔形态异常。子宫畸形在不同程度上造成宫腔容积减小，失去正常形态。第二：肌层体积缩小。宫体的肌肉发育不完全，肌壁张差，扩张度小，导致其收缩的对称性、极性受到影响。第三：血供差：子宫畸形常合并子宫或卵巢血管缺乏或走行异常，导致子宫、卵巢血液供应减少，内膜发育异常和卵巢反应不良[20]，内膜对雌、孕激素的反应效能降低，受精卵着床于发育不健全的宫壁或纵隔上。第四：宫颈机能不全：宫颈肌肉组织增加，结缔组织减少，宫颈无力对抗妊娠后增高的不对称宫腔压力[21] [22]。此外，Lekovich等人对患有子宫异常的妇女分娩后的胎盘病理学进行了研究，发现早产的胎盘中的病理学显示出较高的灌注不良率，但没有炎症[23]。这可能提示异常胎盘是子宫异常女性早产的来源。

对于子宫畸形通过手术治疗能否改善妊娠结局，目前还没有定论，在本次研究中子宫纵隔的患者手术组和未手术组之间临床结局没有统计学差异，一篇meta分析[24]比较了先天性子宫畸形与行子宫纵隔切除的子宫畸形女性的妊娠结局，和未矫正的子宫畸形相比，行宫腔镜子宫纵隔切除可降低自然流产的发生率。也有研究表明，对于子宫纵隔和双角子宫的患者，手术并不能改善早产率和活产率[25]，有研究[21] [22]表明，子宫纵隔长短不一，基底宽窄也不一，当出现纵隔较短、基底较窄时，会对宫腔形态造成影响，纵隔被覆内膜面积较小，从而使受精卵在纵隔着床、生成的概率变小，患者出现自然流产率就降低，能够正常妊娠的概率就增加。若纵隔长度较长，超过宫腔深度的1/3时，且患者的基底宽度大于1cm时，相当于患者的宫腔内存在异物，会对其宫腔造成非常明显的改变，而纵隔被覆内膜面积较大，从而使受精卵在中隔着床变大，导致患者出现自然流产率就增高[23]。本研究中，纵隔子宫手术组的流产率低于未手术组，呈降低的趋势，但无统计学意义。可能是由于本文例数有限，尚需更大的样本量来进一步研究。

需要警惕的是，子宫纵膈切除术时，无论是否有子宫穿孔，日后妊娠均有子宫破裂的风险。并且子宫畸形矫正术可能会导致宫腔和盆腔粘连，进而进一步增加了患者不孕的风险，因为考虑到不是所有的子宫畸形均导致患者不孕，所以在行子宫矫正手术前应先除外其他不孕因素[23]。目前对子宫畸形处理的共识为[26]：无临床表现的子宫畸形患者，一般不予处理；发生复发性流产的子宫畸形患者，在排除其他致流产因素后，可行子宫矫正术。

子宫发育畸形常伴有宫颈发育的异常，导致宫颈机能不全。Mastrolia 等[27]的研究认为双角子宫女性的中期流产与宫颈机能不全有关，双角子宫是宫颈机能不全的一个独立风险因素。但子宫畸形患者是否常规行预防性宫颈环扎术，目前尚无统一结论。超声能动态观察宫颈长度、宫颈内孔宽度，有利于孕前及孕期诊断宫颈机能不全，指导临床尽早采取治疗措施[28]。对有相关宫颈机能不全病史者，建议于妊娠 14~20 周，或既往流产前 1 周行宫颈环扎术，以改善妊娠结局[29]。

综上所述，子宫畸形并不影响患者促排卵的卵巢反应的胚胎的实验室培养结果，行 IVF/ICSI-ET 治疗的患者的种植率、临床妊娠率、宫外妊娠率、分娩孕周在一定程度上与子宫形态正常的患者没有明显差别，但是子宫畸形患者的流产率和早产率明显高于子宫形态正常的患者，这说明子宫畸形可能是导致患者流产和早产的原因，因此，要重视子宫畸形患者的早期诊断和临床处理，必要时综合考虑可先行手术治疗矫正畸形，孕期积极检测保胎，合并宫颈机能不全是时可行宫颈环扎术，以改善妊娠结局。

参考文献

- [1] Chan, Y., et al. (2011) OP19.04: The Prevalence of Congenital Uterine Anomalies in High Risk Populations—A Systematic Review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **38**, 111. <https://doi.org/10.1002/uog.9438>
- [2] Grimbizis Grigoris, F., et al. (2013) The ESHRE/ESGE Consensus on the Classification of Female Genital Tract Congenital Anomalies. *Human Reproduction (Oxford, England)*, **28**, 2032-2044. <https://doi.org/10.1093/humrep/det098>
- [3] 张丽丹, 江秀秀. 子宫畸形的发生及其对妊娠的影响[J]. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(4): 374-377+380.
- [4] Bendifallah, S., et al. (2013) Metroplasty for AFS Class V and VI Septate Uterus in Patients with Infertility or Miscarriage: Reproductive Outcomes Study. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **20**, 178-184. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2012.11.002>
- [5] Connell, M.T., Owen, C.M. and Segars, J.H. (2013) Genetic Syndromes and Genes Involved in the Development of the Female Reproductive Tract: A Possible Role for Gene Therapy. *Journal of Genetic Syndromes & Gene Therapy*, **4**, 127. <https://doi.org/10.4172/2157-7412.1000127>
- [6] Maniglio, P. (2016) Epigenetic Modifications of Primordial Reproductive Tract: A Common Etiologic Pathway for Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome and Endometriosis. *Medical Hypotheses*, **90**, 4-5. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.02.015>
- [7] Cheng, Z., et al. (2011) A Novel Mutation of HOXA10 in a Chinese Woman with a Mullerian Duct Anomaly. *Human Reproduction (Oxford, England)*, **26**, 3197-3201. <https://doi.org/10.1093/humrep/der290>
- [8] Troiano, R.N. and McCarthy, S.M. (2004) Mullerian Duct Anomalies: Imaging and Clinical Issues. *Radiology*, **233**, 19-34. <https://doi.org/10.1148/radiol.2331020777>
- [9] 刘程, 朱颖, 王影, 等. 35 例先天子宫畸形患者行 IVF-ET 治疗临床结局分析[J]. 生殖与避孕, 2012, 32(10): 706-709.
- [10] 龙凤, 张海英, 莫似恩, 李肖然, 潘丽, 温静. 子宫畸形合并不孕者行 IVF/ICSI-ET 治疗的结局分析[J]. 中国计划生育杂志, 2015, 23(6): 387-391.
- [11] 李琳, 欧阳俊, 皮银珍, 王环君, 胡丽, 赵晋晋, 杨腾舜, 刘罗坤. 亚临床甲状腺功能减退症对 2 型糖尿病患者糖代谢的影响[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(12): 56-58.
- [12] 李宁, 刘冬娥, 李艳萍, 刘能辉, 李玉梅. 13 例先天子宫发育畸形患者行体外受精-胚胎移植后妊娠情况分析[J]. 生殖医学杂志, 2009, 18(4): 346-348.
- [13] 冯彦琴, 苏迎春, 孙莹璞, 郭艺红, 王芳, 董方莉. 先天性子宫畸形患者辅助生殖技术助孕结局分析[J]. 现代妇产科进展, 2013, 22(4): 302-305+309.
- [14] Jayaprakasan, K., et al. (2011) Prevalence of Uterine Anomalies and Their Impact on Early Pregnancy in Women Con-

- ceiving after Assisted Reproduction Treatment. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **37**, 727-732. <https://doi.org/10.1002/uog.8968>
- [15] 张宏展, 余姝毅, 陈现, 李玉叶, 连若纯, 许健, 谢楠玉, 林升来. 复发性流产的病因分析[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(9): 932-935.
- [16] 代会颖, 李泽武, 李瑞梅, 陈晓丽, 位玲霞, 杨爱军. 子宫畸形导致复发性流产的研究现状[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(7): 840-844.
- [17] 郭燕子, 何锋云. 腹腔镜下宫颈环扎术对宫颈机能不全患者的治疗效果及对妊娠结局的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(14): 2869-2871.
- [18] 朱云, 石玉华, 陈子江, 游力, 王来城, 杨钟莉. 苗勒管发育异常对生育结局的影响及 HOXA13 基因的突变研究[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21(3): 197-199+204.
- [19] 胡玉琴, 刘迎春, 宋小敏, 王雪梅, 姜宏. 先天性子宫畸形患者 IVF/ICSI 临床结局分析[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(12): 1209-1213.
- [20] Chan, Y.Y., et al. (2011) Reproductive Outcomes in Women with Congenital Uterine Anomalies: A Systematic Review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **38**, 371-382. <https://doi.org/10.1002/uog.10056>
- [21] Zlopša, G., et al. (2007) Uterine Anomalies and Pregnancy Outcome Following Resectoscope Metroplasty. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, **98**, 129-133. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.04.022>
- [22] Hua, M.L., et al. (2011) Congenital Uterine Anomalies and Adverse Pregnancy Outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **205**, 558.e1-558.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.07.022>
- [23] Lekovich, J., et al. (2017) Placental Malperfusion as a Possible Mechanism of Preterm Birth in Patients with Müllerian Anomalies. *Journal of Perinatal Medicine*, **45**, 45-49. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0075>
- [24] Venetis, C.A., et al. (2014) Clinical Implications of Congenital Uterine Anomalies: A Meta-Analysis of Comparative Studies. *Reproductive Biomedicine Online*, **29**, 665-683. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.09.006>
- [25] 郭艳, 夏恩兰. 手术是否可以改善因子宫畸形导致复发性流产的活产率[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2017, 36(3): 242-245.
- [26] 杜丽娟, 张林爱, 康丽荣. 畸形子宫妊娠结局的临床分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(1): 116-117.
- [27] Mastrolia, S.A., et al. (2017) Bicornuate Uterus Is an Independent Risk Factor for Cervical os Insufficiency: A Retrospective Population Based Cohort Study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **30**, 2705-2710. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1261396>
- [28] Bocca, S.M. and Abuhamad, A.Z. (2013) Use of 3-Dimensional Sonography to Assess Uterine Anomalies. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **32**, 1-6. <https://doi.org/10.7863/jum.2013.32.1.1>
- [29] 黄燕, 陈晓霞. 宫颈环扎术治疗妊娠期宫颈机能不全临床疗效分析[J]. 中国处方药, 2017, 15(10): 113-114.