·专家共识•

子宫内膜异位症患者生育力保护的中国专家共识(2022版)

黄薇 ' 冷金花 ² 裴天骄 ¹ 李蓉 ³ 阮祥燕 ⁴ 徐冰 ³ 梁晓燕 ⁵ 王国云 ⁶ 周应芳 ⁷ 徐从剑 ⁸ 张信美 ⁹ 姚书忠 ¹⁰ 卢美松 ¹¹ 马晓欣 ¹² 刘崇东 ¹³ 薛晴 ⁷ 唐莉 ¹⁴ 戴毅 ² 刘义 ¹⁵ 邓珊 ² 关菁 ¹⁶ 张蔚 ¹⁷ 李莉 ¹⁸ 任琛琛 ¹⁹ 何跃东 ¹ 杨晓芸 ¹ 欧阳运薇 ¹ 朱慧莉 ¹ 肖丽 ¹ 陈格 ¹ 郎景和 ² ¹四川大学华西第二医院生殖医学科,成都 610041; ²中国医学科学院北京协和医院妇

四州大学平四第一医院生殖医学科, 成都 610041; "中国医学科学院北京协和医院妇产科, 北京 100730; 3北京大学第三医院妇产科, 北京 100191; 4首都医科大学附属北京妇产医院妇科内分泌科, 北京 100026; 5中山大学附属第六医院生殖医学中心, 广州510655; 6山东省立医院妇产科, 济南 250021; 7北京大学第一医院妇产科, 北京100034; 8复旦大学附属妇产科医院妇科, 上海 200011; 9浙江大学医学院附属妇产科医院妇科, 杭州 310006; 10中山大学附属第一医院妇产科, 广州 510080; 11哈尔滨医科大学附属第一医院妇产科, 哈尔滨 150001; 12中国医科大学附属盛京医院妇产科, 沈阳110004; 13首都医科大学附属北京朝阳医院妇产科, 北京100020; 14昆明医科大学第一附属医院妇产科, 昆明 650032; 15华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科, 武汉430022; 16北京大学人民医院妇产科, 北京100044; 17武汉大学中南医院妇产科, 武汉430071; 18广州市妇女儿童医疗中心妇产科, 广州510620; 19郑州大学第三附属医院妇产科, 郑州450052

通信作者: 郎景和, Email: langjh@hotmail.com

【摘要】子宫内膜异位症(内异症)是育龄期妇女的常见疾病之一,常导致患者生殖功能及卵巢储备功能降低,因此,在内异症诊治中应注意保护患者的生育力,改善生殖功能。依据患者年龄、内异症病变范围、内异症生育指数、卵巢储备功能及患者意愿等因素综合制定治疗策略;术前做好评估,术后积极备孕或辅助生殖技术;对于无生育需求者,通过药物治疗改善症状,控制病情进展,做好长期管理。对于一些病情严重或复发的内异症患者,可在术前进行生育力保存。

基金项目:国家重点研发计划(2017YFC1001200);国家自然科学基金(82071625)

子宫内膜异位症(内异症)是常见的慢性妇科疾病,育龄期妇女的发病率为5%~10%,以疼痛、不孕和盆腔包块为其主要的临床表现。内异症按临床病理特征分为腹膜型(表浅型)、卵巢型、深部浸润型(deep infiltrating endometriosis, DIE)和其他部位内异症4种类型。卵巢型内异症又称卵巢子宫内膜异位囊肿,是内异症最常见的类型,占比为

17%~44%^[1]

内异症威胁女性的生殖健康,降低患者的生育力,导致不孕症,内异症导致的不孕症称为内异症相关不孕(endometriosis associated infertility)。内异症相关不孕的原因和机制较为复杂,主要包括盆腔解剖结构的变化、卵巢功能下降、炎症因素所致的盆腔环境异常以及子宫内膜容受性下降等

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20220427-00329

收稿日期 2022-04-27 本文编辑 沈平虎

引用本文: 黄薇, 冷金花, 裴天骄, 等. 子宫内膜异位症患者生育力保护的中国专家共识(2022版)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(10): 733-739. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20220427-00329.





方面[2-3]。

女性生育力是指女性能够产生卵母细胞及卵 母细胞受精并孕育胎儿的能力[4]。内异症疾病本 身及其治疗过程均可影响患者的卵巢储备功能,降 低患者的生育力。内异症对卵巢储备功能的损害 是进行性的,随着疾病进展可导致不孕或卵巢功能 下降、甚至卵巢功能衰竭[5]。而卵巢子宫内膜异位 囊肿的手术有加重卵巢功能损伤的风险,尤其是双 侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术[6]。因此,内异症 的治疗策略和手术操作过程中要始终具有保护患 者生育力的意识,尤其是对病情严重的内异症患者 或复发的卵巢子宫内膜异位囊肿患者,要高度重视 患者的生育力保护(fertility protection)[7-10]。由于内 异症属于复杂的良性疾病,尽管国内外已有较多其 诊疗的指南共识,但是针对内异症患者的生育力保 护措施尚无指南或共识,须进一步规范与细化。同 时,有关内异症患者的生育力保存(fertility preservation)的实施和获益也存在一定的争议。为 此,特组织有关专家制定本共识,旨在从生育力保 护角度,规范内异症的临床诊治思路,从而指导临 床医师保护和保存内异症患者的生育力。

一、内异症患者的生育力保护策略

内异症患者存在卵巢储备功能降低的风险,尤其是卵巢子宫内膜异位囊肿患者,一方面是疾病本身的病理生理所致,另一方面是手术干预造成的医源性损伤。手术是内异症常用的治疗方法之一,在手术剥除卵巢子宫内膜异位囊肿过程中,过度电凝止血、卵巢缝合操作不当等均会不同程度损伤卵巢组织,导致卵巢储备功能下降,甚至卵巢功能衰竭[11-12]。因此,在内异症患者的诊治过程中,妇科医师应重视对患者卵巢功能的保护理念及措施,根据患者年龄、近远期生育愿望、病变范围、卵巢储备功能等情况综合评估,采取个体化的诊治方案,联合生殖科医师制定合理的诊疗策略,最大限度地保护患者目前和未来的生育力[12-13]。基于内异症患者诊断年龄和婚育情况的差异,本共识针对不同年龄和生育需求患者制定不同的生育力保护策略。

- (一)无生育需求内异症患者的生育力保护 策略
- 1. 早期诊断、早期干预是保护生育力的基石: 全球普遍存在内异症不同程度的诊断延迟,从症状 首发到确诊内异症平均需要7.5年[1]。诊断延迟可 导致病情加重,不仅影响疾病治疗及预后,增加复 发风险,也加剧内异症对育龄期妇女生育力的影

- 响。已经证实,持续存在的异位病灶将损害患者的卵巢功能及其生殖功能,导致不孕症的发生[5,14-15]。我国《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》[8]明确指出,早期诊断内异症对实现临床及早干预和治疗极为重要。早期诊断内异症不仅要借助B超、腹腔镜、MRI等辅助检查,也要依靠临床(病史、查体)诊断,从而可以及早干预,尤其是青少年内异症患者,更应重视早期诊断、早期干预,并应强调长期管理理念,最大化保护其生育力。
- 2. 药物治疗是保护生育力的根本:临床一旦拟 诊内异症,尤其是青少年患者,应尽早开启经验性 药物治疗,以延缓疾病进展。治疗内异症的药物包 括非甾体抗炎药(NSAID)、孕激素、复方口服避孕 药(COC)、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a) 等。内异症的治疗药物为卵巢抑制药物;通过药物 控制内源性激素环境抑制异位内膜生长,可减轻异 位病灶对卵巢的进一步损伤和破坏。药物治疗适 合于目前无生育需求的内异症患者,以缓解疼痛、 控制疾病发展。药物治疗的适应证为:(1)卵巢子 宫内膜异位囊肿直径<4 cm;(2)有盆腔疼痛[8-10]。 **药物**治疗期间卵巢子宫内膜异位囊肿增大或疼痛 症状无法缓解的情况下,应考虑手术治疗。由于内 异症复发率高,对于手术后暂无生育需求的青春期 和育龄期患者,或者处于生育间隔期的内异症患 者,建议采取长期药物治疗直至有生育需求,尽可 能降低疾病复发的风险。对于复发的内异症患者, 首选药物治疗,在药物治疗无效时可考虑手术治 疗[8]。地诺孕素、COC等均为内异症长期药物治疗 的最佳选择[8,10]。
- 3. 手术中要最大化保护生育力:手术是内异症的主要治疗方法,目的是缩小或消除病灶,减轻或解除疼痛,改善或促进生育,减少或避免复发。手术适应证为:(1)卵巢子宫内膜异位囊肿直径>4 cm;(2)合并不孕;(3)疼痛症状药物治疗无效者^[89]。手术切除内异症病灶尤其是DIE病灶,可有效缓解疼痛等相关症状。

卵巢储备功能与卵巢皮质内的卵泡、血管及神经密切相关,如果术中处理不当,如剥除卵巢囊肿过程中过度破坏邻近的卵巢组织,术中过度电凝止血导致卵巢供血受损,这些会对卵巢储备功能造成不良影响,甚至是不可逆的损害。数据表明,卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术后卵巢功能衰竭的发生率为2.4%~13.0%[11.16]。因此,在决策手术前不仅要严格把握手术指征,术中还要规范手术操作,尽可

能保护卵巢功能,在术前、术中和术后均要重视内 异症患者的生育力保护问题。

- (1)术前充分评估:内异症尤其是卵巢子宫内膜异位囊肿对卵巢功能有不利影响,因此,应进行术前评估,根据患者年龄、卵巢储备功能评估结果[抗苗勒管激素(AMH)和基础窦卵泡数(AFC)]、近远期生育要求、囊肿大小、临床症状、合并症(尤其是子宫腺肌病)等因素综合考虑,确定手术时机、手术方式及术后处理方案。手术最好由经过培训的内镜医师实施^[8,10]。对于双侧卵巢子宫内膜异位囊肿、复发的卵巢子宫内膜异位囊肿患者,建议在手术前由妇科医师与生殖科医师会诊讨论,决策手术时机的同时更应关注其生育力保护问题,最大限度保护患者的卵巢功能和生育力。
- (2)术中注意事项:腹腔镜手术是内异症首选 的治疗方式。手术切除异位病灶、分离盆腔粘连、 重建解剖关系:对直肠子宫陷凹封闭者,建议在安 全的前提下行手术开放,同时切除 DIE 病灶。卵巢 子宫内膜异位囊肿由于囊壁粘连、层次不清,剥除 囊肿时容易损伤卵巢皮质,电凝止血释放的热辐射 也可能损伤卵巢功能,这些将导致实施卵巢子宫内 膜异位囊肿剥除术的患者术后AMH水平降 低[12,17-18]。因此,强调术中解剖层次清晰,减少正常 卵巢组织的丢失,卵巢切口应避开卵巢门以免损伤 卵巢血液供应,建议尽可能通过压迫或缝合的方法 代替电凝止血,避免长时间大面积电凝卵巢床而造 成卵巢功能的损伤。为此,应根据手术难度分级由 具备相应手术资质及经验的医师实施手术,做到既 要术中彻底剥除异位病灶,又能够最大限度保护卵 巢功能。
- (3)术后管理:由于内异症复发率高,术后应强调进行个体化管理。对于年轻、未婚或已婚暂时无生育要求者,需要进行长期药物治疗,根据病情采用 GnRH-a治疗 3~6个月后改用其他药物,或者术后直接应用孕激素(如地诺孕素)或 COC,并进行定期复查、随访直至有生育需求。

坚持长期药物管理可明显降低内异症的复发率,缓解疼痛,起到保护内异症患者生育力的作用^[8-10]。

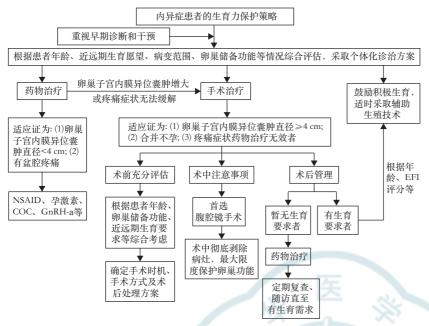
(二)有生育需求不伴不孕症的内异症患者生育力保护策略

鉴于内异症对患者生殖功能的不利影响,无论 是临床诊断还是手术诊断内异症的育龄期妇女,对 于有生育需求者,应积极鼓励生育。

- 1. 临床诊断内异症、有生育需求但无不孕症病 史者:首先评估夫妇双方的生育力,评估卵巢储备 功能,男方精液检查有无异常,结合患者的内异症 病情程度、卵巢囊肿及大小、是否合并子宫腺肌病 等进行综合评估。对于卵巢子宫内膜异位囊肿直 径<4 cm、疼痛症状轻、无子宫腺肌病及其他影响生 育因素、年龄<35岁者,应积极鼓励自然受孕,必要 时监测卵泡发育情况,若有卵泡发育障碍,予以促 排卵治疗。应注意,试孕期间勿使用任何卵巢抑制 药物,并注意监测囊肿发展和疼痛症状情况。若存 在影响生育的因素如男方严重少弱畸精症,建议与 生殖科医师、男科医师共同讨论决定辅助生殖治疗 方式。
- 2. 若试孕半年未孕、或疼痛加剧、或卵巢囊肿增大,须再次进行内异症和生育评估,若囊肿直径>4 cm 且疼痛症状严重,但卵巢储备功能正常、无其他影响生育因素的年轻患者,建议手术治疗。手术不仅可去除病灶,而且能改善盆腔解剖异常和盆腔内环境,有利于术后妊娠[11]。术后根据内异症生育指数(endometriosis fertility index, EFI)评分[19]决定是自然受孕还是进行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)。对于年龄超过35岁、或卵巢储备功能下降、或DIE、或合并子宫腺肌病者,建议先行IVF-ET,完成生育后再根据病情进行手术或药物治疗;若疼痛症状严重或卵巢囊肿过大有破裂风险,建议先进行IVF,冻存胚胎后手术去除病灶,缓解症状,术后再移植冻存的胚胎。
- 3. 复发的内异症患者的生育问题:对于有生育需求的复发的卵巢子宫内膜异位囊肿患者,由于再次手术并不能改善生育,反而可能加剧卵巢功能降低,因此,不建议手术治疗而应积极采取辅助生殖治疗措施,完成生育后再处理复发的病灶。若囊肿过大影响取卵操作,可以在B超引导下进行囊肿穿刺^[8,10,20]。疑似异位病灶恶变时,应先采取手术治疗明确病变性质,确定为良性病变后再进行IVF-ET。

【推荐意见】 内异症会对患者的卵巢功能及生育力造成持续性破坏,是造成育龄期妇女生育力下降的常见疾病,因此,保护内异症患者的生育力具有重要意义。不同年龄、不同类型内异症的治疗决策,应充分考虑患者的生育力保护问题,术中尤其应重视卵巢功能的保护。见图1。

(三)有生育需求伴不孕症的内异症患者生育 力保护策略



注:内异症表示子宫内膜异位症;NSAID表示非甾体类抗炎药;COC表示复方口服避孕药;GnRH-a表示促性腺激素释放激素激动剂;EFI表示内异症生育指数

图1 内异症患者的生育力保护策略流程图

由于内异症患者的生育力下降,导致30%~50%的内异症患者伴有不孕症,不孕症的病因复杂,涉及夫妇双方,包括女方的盆腔输卵管因素、卵巢因素、男方精液异常及其他因素。

内异症病变广泛,形态多样,引起不孕的发病机制复杂,原因多种,相互影响叠加,因此,对于内异症相关不孕的治疗方法并非单一,治疗的最初选择和序贯极为重要。首先应进行不孕原因评估,包括内异症的症状、类型、分期和既往治疗方式、卵巢储备功能评估、子宫输卵管情况、男方精液情况等,也可采用EFI评分进行预测[19]。

内异症的治疗药物为卵巢抑制药物,目的是抑制异位病灶的发展、改善疼痛症状。证据表明,无论是单独药物治疗,还是药物联合手术治疗,或者药物治疗联合辅助生殖技术(ART)均不能提升患者的妊娠率或改善妊娠结局,一般不建议采用卵巢抑制药物治疗内异症相关不孕[10]。因此,内异症相关不孕的治疗,建议选择手术和ART^[20]。

对于年轻(≤35岁)、卵巢储备功能正常、无其他不孕因素的内异症相关不孕患者,建议首选手术治疗。

对于高龄(>35岁)、卵巢储备功能低下、存在 男方精液异常或配子运输障碍等其他ART治疗适 应证的患者,合并DIE、疼痛症状不明显的患者,以 及复发的内异症患者,应直接进行IVF-ET。 内异症相关不孕的治疗具体参见《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》^[8]的相关章节和流程图。制定治疗措施后应与患者夫妇进行充分的沟通、咨询,尊重其治疗选择。

1. 手术治疗:腹腔镜手术切除异位病灶、剥除卵巢子宫内膜异位囊肿、分离盆腔粘连、恢复盆腔正常解剖、检查输卵管通畅情况,术中采用生理盐水冲洗盆腔,同时宫腔镜检查并处理宫腔内病变,改善宫内环境,术后妊娠率可从术前的20%提高到60%[11.17]。术后根据EFI评分积极备孕或进行IVF-ET,无需任何卵巢抑制药物治疗。年龄<35岁、EFI评分>5分、有自然生育愿望者,可直接试孕^[8],试孕期间可以采用克罗米芬、来曲唑、促性腺激素等促排卵药物,或者促排卵药物联合宫腔

内人工授精(IUI)以提高妊娠率。促排卵药物联合IUI可明显提高美国生殖医学学会(ASRM)内异症分期 I 期和 II 期内异症患者的妊娠率和活产率,但是对 ASRM III 期、IV 期内异症患者的疗效尚不确定^[10]。若术后试孕6个月仍未成功妊娠,则建议转为 IVF-ET;对于患者年龄>35岁、EFI 评分低于5分或 EFI≥5分但不愿试孕者,建议直接进行IVF-ET^[8,21-22]。

2. ART:诊断明确的内异症相关不孕患者,无论内异症分期如何,均可直接采取 IVF-ET。早前研究表明 IVF-ET 前应用 3~6个月 GnRH-a 预处理可改善内异症相关不孕患者的生殖结局[13],但是,2019年最新的荟萃分析表明, IVF-ET 前使用 3~6个月 GnRH-a 预处理以提高内异症患者妊娠成功率的获益尚不确定,需要进一步高质量的研究证实^[23]。因此,IVF-ET 前的 GnRH-a 预处理视具体情况而定^[10]。

内异症患者进行 IVF-ET,并不加剧其疼痛症 状和增加复发概率。而且控制性卵巢刺激(COS) 方案的选择也无限制,无论是采用激动剂方案还是 拮抗剂方案,其妊娠率和活产率是类似的[13,21-22]。

对于合并卵巢子宫内膜异位囊肿的不孕症患者,在进行IVF-ET前无需进行卵巢囊肿剥除或囊液抽吸,若囊肿过大影响取卵操作,可以在IVF前或取卵术前进行囊液抽吸,由于卵巢子宫内膜异位

囊肿的囊液中存在影响卵母细胞的炎性因子,抽吸时应注意预防感染,避免污染卵母细胞^[24]。对于疼痛症状严重或反复 IVF-ET 失败的卵巢子宫内膜异位囊肿或 DIE 患者,可以考虑适时手术,术后再进行 IVF-ET^[25]。

3. 妇科-生殖科多学科协作管理:对于疑难的内异症相关不孕患者,例如卵巢子宫内膜异位囊肿合并卵巢储备功能降低者、复发性囊肿的治疗顺序、或者有ART失败史的内异症患者,在治疗方法选择上需要妇科医师与生殖科医师进行多学科讨论,为患者制定精确的治疗方案,并做好治疗的衔接工作。

【推荐意见】 应鼓励有生育需求的内异症患者积极尝试自然受孕。手术和ART是治疗内异症相关不孕的主要方法,应根据患者年龄、内异症病变程度、范围和症状、卵巢储备功能及其他不孕因素等综合评估,决定治疗方式。

二、内异症患者的生育力保存

随着医学的发展,女性生育力保存技术不断改进,其临床应用愈加广泛,从肿瘤患者逐步延伸到影响卵巢功能的良性疾病,为多种原因导致的卵巢储备功能下降的女性提供了生育机会^[26-28]。目前常用的女性生育力保存方法包括胚胎冷冻、卵母细胞冷冻和卵巢组织冷冻(ovarian tissue cryopreservation, OTCP),前两种方法技术成熟,而OTCP尚需更多临床研究确认。

近10年来全球范围已开展了内异症患者的生育力保存工作^[29-32]。2022年的欧洲人类生殖与胚胎学会(ESHRE)内异症指南^[10]指出,在存在广泛卵巢异位病灶的情况下,应考虑生育力保存的利与弊,然而生育力保存的真正益处尚待确认^[33-34]。

(一)胚胎冷冻

胚胎玻璃化冷冻是目前最为成熟的生育力保存技术。胚胎冷冻是将需要保存生育力的妇女卵母细胞与其丈夫精子通过体外受精培育成为胚胎后进行冷冻保存。因此,胚胎冷冻技术仅适用于已婚妇女,是已婚妇女首选的生育力保存方法。在内异症患者,适合于已婚有生育需求的患者,在接受高风险的卵巢异位病灶切除而卵巢储备功能已经下降,或者复发的卵巢子宫内膜异位囊肿需要再次手术的情况下,在术前通过IVF-ET,冷冻储存一定数量的胚胎后再实施内异症手术,术后即使卵巢功能衰退,可以通过人工周期方式准备子宫内膜,完成术前已冷冻胚胎的复苏、移植、妊娠和分娩[35]。

(二)卵母细胞冷冻

随着玻璃化冷冻技术的发展,卵母细胞冻融后 的复苏率、受精率及妊娠率得以大幅提升,成为近 年来女性生育力保存的主要方法之一,卵母细胞冷 冻适用于未婚或已婚的育龄期妇女。卵母细胞冷 冻首先是采用COS获取更多的成熟卵母细胞,取卵 后进行卵母细胞玻璃化冷冻,待患者有生育需求时 进行冷冻的卵母细胞复苏,继而采用卵母细胞胞质 内单精子注射法(intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 受精, 体外培育成为胚胎后进行移植。 2009年,首次为严重卵巢子宫内膜异位囊肿年轻 妇女实施了卵母细胞冷冻,经过3个COS周期后成 功冷冻21个卵母细胞[36]。但这些卵巢功能下降的 内异症患者在COS后获取的卵母细胞数量少,往往 需要通过重复取卵来积累增加卵母细胞数量[37]。 回顾性分析显示,平均年龄35.7岁的行卵母细胞冷 冻的内异症患者,有46.0%通过解冻卵母细胞、体 外受精和胚胎移植,共分娩225例婴儿,累积活产 率达到46.4%,35岁及以下妇女的冷冻卵母细胞数 量、妊娠率和活产率均优于35岁以上者,因此,年 轻的内异症患者采取卵母细胞冷冻获益更大[38]。 但是,卵母细胞冷冻并不等同于胚胎冷冻,其中的 利弊需要更多的数据积累,也应做好术前的充分沟 通、咨询和个体化管理。

胚胎冷冻和卵母细胞冷冻技术成熟,可在具有 胚胎和卵母细胞冷冻复苏技术的辅助生殖单位进 行,是内异症患者首选的生育力保存方法。对于需 要进行生育力保存的内异症患者,建议在内异症手 术前进行,冷冻一定数量的胚胎或卵母细胞后再进 行手术治疗^[39-40]。

(三)OTCP

OTCP是应用低温生物学原理冷冻保存卵巢组织的生育力保存方法,主要过程包括:内异症手术过程中进行部分卵巢组织的取材,低温转运至卵巢组织冻存库,卵巢组织被处理为厚度1mm、大小8mm×4mm的皮质片,置于冷冻保护剂中平衡,慢速程序化降温或玻璃化冷冻,最后储存于液氮罐中。待患者出现卵巢功能衰退或有生育需求时,将冻存的卵巢皮质复苏后移植回自体,目前常用的是移植至卵巢原位、或卵巢窝对应的腹膜袋^[41]。我国的生育力保存专家共识指出,OTCP适用于肿瘤、非肿瘤性疾病患者的生育力及卵巢内分泌功能的保护,重度和复发性内异症被纳入其中^[28]。对于不能或不愿意进行卵母细胞冷冻和胚胎冷冻者,或需要

切除卵巢的内异症患者,OTCP是一种选择,卵巢组织取材手术可与内异症手术同时进行,无需额外手术,但要求患者进行OTCP时仍有一定的卵巢储备功能^[42]。

尽管现有的研究表明,给予内异症患者提供生育力保存是有益的^[29-40],但内异症患者生育力保存的适应证、实施时机及利弊风险尚存在争议,需要更多的研究关注患者的受益和风险以及费用和效果等问题,以期为不同年龄、不同卵巢储备功能及不同疾病程度的患者制定个体化生育力保存方案。

【推荐意见】 对于卵巢功能下降、或有卵巢功能衰竭高风险的内异症患者,在进行双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除或者复发的卵巢子宫内膜异位囊肿剥除手术术前,有必要知情告知患者和家属有关生育力保存的方法和利弊。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献

- [1] Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis[J].
 N Engl J Med, 2020, 382(13): 1244-1256. DOI: 10.1056/
 NEJMra1810764.
- [2] Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2012, 39(4): 535-549. DOI: 10.1016/j. ogc.2012.10.002.
- [3] de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management[J]. Lancet, 2010, 376(9742): 730-738. DOI: 10.1016/S0140-6736(10) 60490-4.
- [4] 宗璇, 乔杰. 女性生育力及其影响因素[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(6): 580-585. DOI: 10.19538/j. fk2022060102.
- [5] Kitajima M, Dolmans MM, Donnez O, et al. Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas[J]. Fertil Steril, 2014, 101(4): 1031-1037. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.049.
- [6] Younis JS, Shapso N, Fleming R, et al. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(3): 375-391. DOI: 10.1093/humupd/dmy049.
- [7] Donnez J, Squifflet J, Jadoul P, et al. Fertility preservation in women with ovarian endometriosis[J]. Front Biosci (Elite Ed), 2012, 4(5):1654-1662. DOI: 10.2741/487.
- [8] 中国医师协会妇产科医师分会,中华医学会妇产科学分会 子宫内膜异位症协作组.子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志,2021,56(12):812-824. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20211018-00603.
- [9] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组.子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 161-169. DOI: 10.3760/cma,j.issn.0529-567x.2015.03.001.
- [10] Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE

- guideline: endometriosis[J]. Hum Reprod Open, 2022, 2022(2):hoac009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
- [11] Bafort C, Beebeejaun Y, Tomassetti C, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 10(10): CD011031. DOI: 10.1002/14651858. CD011031.pub3.
- [12] Garcia-Fernandez J, García-Velasco JA. Endometriosis and reproduction: what we have learned[J]. Yale J Biol Med, 2020, 93(4):571-577.
- [13] Cecchino GN, García-Velasco JA. Endometrioma, fertility, and assisted reproductive treatments: connecting the dots [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2018, 30(4):223-228. DOI: 10.1097/GC0.0000000000000464.
- [14] Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6):659-667. DOI: 10.1111/aogs.13082.
- [15] Lessey BA, Kim JJ. Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why[J]. Fertil Steril, 2017, 108(1):19-27. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.031.
- [16] Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, et al. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas[J].

 Hum Reprod, 2010, 25(3): 678-682. DOI: 10.1093/humrep/dep464.
- [17] Younis JS, Shapso N, Ben-Sira Y, et al. Endometrioma surgery-a systematic review and meta-analysis of the effect on antral follicle count and anti-Müllerian hormone [J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(1): 33-51. e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.06.102.
- [18] 肖丽, 黄薇. 抗苗勒管激素在评价卵巢子宫内膜异位症囊肿术后卵巢储备功能中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(4): 264-267.
- [19] Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system[J]. Fertil Steril, 2010, 94(5): 1609-1615. DOI: 10.1016/j. fertnstert.2009.09.035.
- [20] Muzii L, DI Tucci C, Galati G, et al. Endometriosis-associated infertility: surgery or IVF? [J]. Minerva Obstet Gynecol, 2021, 73(2):226-232. DOI: 10.23736/S2724-606X.20.04765-6.
- [21] Muteshi CM, Ohuma EO, Child T, et al. The effect of endometriosis on live birth rate and other reproductive outcomes in ART cycles: a cohort study[J]. Hum Reprod Open, 2018, 2018(4):hoy016. DOI: 10.1093/hropen/hoy016.
- [22] de Ziegler D, Pirtea P, Carbonnel M, et al. Assisted reproduction in endometriosis[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(1): 47-59. DOI: 10.1016/j. beem.2018.10.001.
- [23] Georgiou EX, Melo P, Baker PE, et al. Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 2019(11): CD013240. DOI: 10.1002/14651858.CD013240.pub2.
- [24] Somigliana E, Benaglia L, Paffoni A, et al. Risks of conservative management in women with ovarian endometriomas undergoing IVF[J]. Hum Reprod Update, 2015, 21(4):486-499. DOI: 10.1093/humupd/dmv012.
- [25] Breteau P, Chanavaz-Lacheray I, Rubod C, et al. Pregnancy rates after surgical treatment of deep infiltrating endometriosis in infertile patients with at least 2 previous in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm



- injection failures[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(5):1148-1157. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.08.032.
- [26] Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women [J]. N Engl J Med, 2017, 377(17): 1657-1665. DOI: 10.1056/NEJMra1614676.
- [27] Anderson RA, Amant F, Braat D, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation[J]. Hum Reprod Open, 2020, 2020(4):hoaa052. DOI: 10.1093/hropen/hoaa052.
- [28] 中华医学会生殖医学分会. 生育力保存中国专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(9):1129-1134. DOI: 10.3969/j. issn.1004-3845.2021.09.002.
- [29] Sönmezer M, Taşkın S. Fertility preservation in women with ovarian endometriosis[J]. Womens Health (Lond), 2015, 11(5):625-631. DOI: 10.2217/whe.15.49.
- [30] Carrillo L, Seidman DS, Cittadini E, et al. The role of fertility preservation in patients with endometriosis[J]. J Assist Reprod Genet, 2016, 33(3):317-323. DOI: 10.1007/ s10815-016-0646-z.
- [31] Donnez J, García-Solares J, Dolmans MM. Ovarian endometriosis and fertility preservation: a challenge in 2018[J]. Minerva Ginecol, 2018, 70(4): 408-414. DOI: 10.23736/S0026-4784.18.04229-6.
- [32] Llarena NC, Falcone T, Flyckt RL. Fertility preservation in women with endometriosis[J]. Clin Med Insights Reprod Health, 2019, 13: 1179558119873386. DOI: 10.1177/ 1179558119873386.
- [33] Streuli I, Benard J, Hugon-Rodin J, et al. Shedding light on the fertility preservation debate in women with endometriosis: a swot analysis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2018, 229: 172-178. DOI: 10.1016/j. ejogrb.2018.08.577.
- [34] Somigliana E, Viganò P, Filippi F, et al. Fertility preservation in women with endometriosis: for all, for some, for none?[J]. Hum Reprod, 2015, 30(6):1280-1286. DOI: 10.1093/humrep/dev078.
- [35] Kuroda K, Ikemoto Y, Ochiai A, et al. Combination

- treatment of preoperative embryo cryopreservation and endoscopic surgery (Surgery-ART hybrid therapy) in infertile women with diminished ovarian reserve and uterine myomas or ovarian endometriomas[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2019, 26(7):1369-1375. DOI: 10.1016/j. jmig.2019.02.008.
- [36] Elizur SE, Chian RC, Holzer HE, et al. Cryopreservation of oocytes in a young woman with severe and symptomatic endometriosis: a new indication for fertility preservation [J]. Fertil Steril, 2009, 91(1): 293. e1-3. DOI: 10.1016/j. fertnstert.2007.06.040.
- [37] Kim SJ, Kim SK, Lee JR, et al. Oocyte cryopreservation for fertility preservation in women with ovarian endometriosis[J]. Reprod Biomed Online, 2020, 40(6): 827-834. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.01.028.
- [38] Cobo A, Giles J, Paolelli S, et al. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study[J]. Fertil Steril, 2020, 113(4): 836-844. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.11.017.
- [39] Santulli P, Bourdon M, Koutchinsky S, et al. Fertility preservation for patients affected by endometriosis should ideally be carried out before surgery[J]. Reprod Biomed Online, 2021, 43(5): 853-863. DOI: 10.1016/j. rbmo.2021.08.023.
- [40] Hong YH, Lee HK, Kim SK, et al. The significance of planned fertility preservation for women with endometrioma before an expected ovarian cystectomy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 794117. DOI: 10.3389/fendo.2021.794117.
- [41] 阮祥燕, 程姣姣, 杜娟, 等. 卵巢组织冻存移植保护女性生育力的临床应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(6):599-604. DOI: 10.19538/j.fk2022060107.
- [42] Harzif AK, Pratama G, Maidarti M, et al. Ovarian cortex freezing as a method of fertility preservation in endometriosis: a case report[J]. Ann Med Surg (Lond), 2022, 74:103222. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.103222.

•消息•

中华医学会杂志社指南与进展巡讲(产科)会议通知

为了更好地推广由中华医学会妇产科学分会产科学组及其他相关的学术组织制定的相关指南,使之真正应用和服务于临床,由中华医学会妇产科学分会产科学组联合中华医学会杂志社、《中华妇产科杂志》编辑部主办的"中华医学会杂志社指南与进展巡讲(产科)"计划于2022年在全国5个城市陆续举办。

巡讲活动主席为中华医学会妇产科学分会副主任委员、产科学组组长、《中华妇产科杂志》副总编辑、北京大学第一医院妇产科主任杨慧霞教授,授课专家均为起草或参与讨论相关诊疗指南的国内知名专家。

巡讲采用集中授课和答疑的形式,条件允许时可进行相关的演示;巡讲内容包括指南详细解读、相关疾病的最新

诊疗进展、临床实用类知识和技术,以及论文写作。注册参加会议的代表将授予国家级继续医学教育学分。

会议时间和地点:2022年7月1—3日岳阳;2022年7月22—24日哈尔滨;2022年8月19—21日大同;2022年11月4—6日咸阳;2022年12月2—4日福州。关于每场巡讲的具体举办日期和日程请关注微信"cmagynec"("妇产科空间"),或登录中华妇产科杂志官方网站http://www.zhfckzz.org.cn。通知及参会回执请咨询会议邮箱chenxinmei@cmaph.org,panyang@cma.org.cn。联系人:陈新梅、沈平虎,联系电话:010-51322358,010-51322356。

我们真诚地期待您的热情参与!

