

· 综述 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.020

子宫腺肌病相关不孕症的病理机制与临床诊疗进展*

郑瑞¹,艾雯霞²,王甜慧¹,程英龙²综述,刘丽^{2△}审校

1. 黑龙江中医药大学研究生院,黑龙江哈尔滨 150006;2. 黑龙江中医药大学附属第一医院宫腔镜室,黑龙江哈尔滨 150040

摘要:子宫腺肌病(AM)是育龄期女性常见的良性疾病,也是导致继发性不孕的重要病因,其传统治疗方法常以牺牲生育功能为代价,难以满足患者的生育需求。该文从病理机制与临床诊疗方面综述了 AM 相关不孕症的研究进展。在病理机制方面,重点阐述了子宫结构与收缩功能异常、子宫内膜容受性受损、慢性炎症与免疫微环境失调、纤维化与组织重塑以及激素代谢紊乱等关键环节;在临床诊疗方面,概述了影像学诊断技术的应用、以改善生育结局为目标的药物与手术治疗策略、热消融等微创技术的进展,以及辅助生殖技术中的方案优化。目前,AM 相关不孕症的病理机制仍不确切,在诊断方面存在主观性与依赖经验的问题,治疗策略缺乏高级别循证支持。未来研究应致力于构建影像与分子标志物结合的精准分型体系,开展高质量临床研究,并进一步探索中西医结合在改善生育结局中的作用机制与疗效。

关键词:子宫腺肌病; 不孕; 妊娠; 病理机制; 临床诊疗; 进展

中图法分类号:R711.76

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)08-1137-09

Pathogenetic mechanisms and advances in clinical management of adenomyosis-associated infertility*ZHENG Rui¹, AI Wenxia², WANG Tianhui¹, CHENG Yinglong², LIU Li^{2△}

1. Graduate School, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150006, China; 2. Hysteroscopy Department, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150006, China

Abstract: Adenomyosis (AM) is a common benign disease among women of reproductive age and a significant cause of secondary infertility. Traditional treatments often come at the expense of fertility, making it difficult to meet patients' reproductive needs. This review summarizes recent research advances in AM-associated infertility from both pathological mechanisms and clinical diagnosis and treatment perspectives. Regarding pathological mechanisms, key aspects such as abnormal uterine structure and contractile function, impaired endometrial receptivity, chronic inflammation and immune microenvironment dysregulation, fibrosis and tissue remodeling, and hormonal metabolic disorders are highlighted. In terms of clinical diagnosis and treatment, the application of imaging diagnostic techniques, medication and surgical strategies aimed at improving fertility outcomes, advances in minimally invasive techniques like thermal ablation, and protocol optimization in assisted reproductive technology ART are outlined. Currently, the pathological mechanisms of AM-associated infertility remain unclear, diagnosis is often subjective and experience-dependent, and treatment strategies lack high-level evidence-based support. Future research should focus on establishing a precise classification system integrating imaging and molecular biomarkers, conducting high-quality clinical studies, and further exploring the mechanisms and efficacy of integrated traditional Chinese and Western medicine in improving fertility outcomes.

Key words: adenomyosis; infertility; pregnancy; pathogenesis; clinical diagnosis; advance

子宫腺肌病(AM)是一种常见的妇科良性疾病,其特征是子宫内膜腺体与间质异位至子宫肌层,常伴有肌层肥大、增生及纤维化,临床表现主要包括痛经、月经量过多、不孕及妊娠相关并发症,约 1/3 的患者无明显症状^[1]。目前医学界认为 AM 属于激素应答性疾病,其进展及相关症状通常在绝经后随卵巢激素分泌停止而逐渐缓解^[2]。其患病率因诊断标准不同而异,在子宫切

除标本的统计中,患病率为 8.8%~61.5%,而在有症状转诊人群的影像学资料分析中,患病率为 20%~34%^[3]。在中国育龄期女性中,AM 患者常对治疗持消极态度,主要表现为对根治性手术的强烈抗拒(67.31%)及对保守治疗的犹豫不决(48.65%)^[4]。

AM 引起不孕的机制复杂,治疗需综合权衡。本文综述其导致不孕的病理生理机制,并围绕保留生育

* 基金项目:黑龙江省省属本科高校中央支持地方高校改革发展资金项目(2021ZYGLG001)。

△ 通信作者, E-mail: liuliyouxian2008@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.r.20260331.1054.002\(2026-03-31\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.r.20260331.1054.002(2026-03-31))

引用格式:郑瑞,艾雯霞,王甜慧,等.子宫腺肌病相关不孕症的病理机制与临床诊疗进展[J].检验医学与临床,2026,23(8):1137-1145.

功能的目标,综述现有治疗策略及进展。

1 AM 与不孕症

AM 与不孕症之间存在明确的流行病学与临床关联。随着磁共振成像(MRI)和经阴道超声(TVS)等无创诊断技术的普及,AM 在不孕女性中的检出率显著升高。据报道,不孕女性中 AM 的总体患病率为 7.5%~24.4%,且在≥40 岁女性中尤为突出^[5],AM 是导致自然妊娠与辅助生殖技术(ART)妊娠率下降的独立危险因素。

1.1 AM 对妊娠结局的负面影响 AM 对生育能力的影响贯穿妊娠全过程,一项荟萃分析显示,AM 患者妊娠率降低 31%~43%,活产率降至 55%,流产风险增加 2~3 倍^[6]。在 ART 周期中,AM 会使 ART 的临床妊娠率降低 28%^[7]。此外,AM 还与早产、子痫前期、胎位异常等不良妊娠结局相关,孕前子宫体积每增加 10 cm³,早产风险约上升 37%^[8]。

1.2 AM 的独立致病性及其与子宫内膜异位症的共病影响 AM 常与子宫内膜异位症共存,尽管二者组织起源不同,但其高频共病的情况使患者病情更为复杂^[9]。共病患者比单纯 AM 患者全身合并症负担更重,尤其是自身免疫性疾病和压力及疼痛相关疾病,这些合并症本身即为生育力损害因素^[10]。评估 AM 的独立影响至关重要,在一项狒狒模型研究中发现,即使排除子宫内膜异位症,AM 仍与终生不孕显著相关^[11];更具临床说服力的是来自人类供卵体外受精(IVF)的相关研究,在控制胚胎质量后,单纯 AM 患者的流产率显著高于健康对照人群,足月妊娠率则更低^[12]。以上研究表明,AM 与不孕及流产之间存在独立的关联性,它能够通过影响子宫容受性等机制损害生育结局。

1.3 不同亚型的临床异质性 AM 具有多种不同亚型,各亚型对生育的影响存在差异,因此精准分型对明确病理机制和个体化治疗至关重要。BOURDON 等^[13]研究发现,外层肌壁局灶性 AM 是原发性不孕的独立相关因素,这一亚型可能通过干扰子宫收缩、改变容受性或引发异常炎症等途径阻碍胚胎着床,而弥漫型 AM 中这些胚胎着床的过程可能不显著。进一步研究发现,局灶型 AM 患者的生育结局与病灶大小密切相关,病灶直径每增加 1 cm,活产率下降约 11 倍;若病灶位于子宫底部或后壁时,生化妊娠率也显著升高^[14]。尤其当病灶位于交界区时,会直接影响胚胎着床和早期血供,流产风险增至无 AM 对照组的 3.28 倍^[15]。不同表型的 AM 在分子层面存在差异,这在一定程度上解释了其临床异质性:外部型 AM 以内膜免疫炎症过度激活为特征,涉及补体、Fcγ 受体吞噬等通路上调;而内部型 AM 则主要表现为细胞迁移与免疫调节功能失调,这种失调与 RhoGDI、PD-1/PD-L1 等信号抑制,以及 MAPK1、IRF2BP2 等分子异常相关^[16]。

2 AM 相关不孕症的病理机制

2.1 子宫结构与收缩功能异常 子宫结合带(JZ)和子宫内膜-肌层交界区指代同一个解剖结构,它由基底

层内膜和内 1/3 肌层构成,是子宫蠕动的主要功能单元,AM 患者 JZ 在 MRI T2 加权像上常增厚至 12 mm 以上,这种增厚会促进内膜腺体向肌层浸润^[17]。AM 患者子宫收缩功能表现为振幅增强、频率降低,且前向收缩比例减少^[18],这一现象可能与催产素受体过表达有关^[19]。这种高振幅、低协调性的收缩紊乱贯穿整个月经周期,它通过干扰胚胎着床和精子运输,参与 AM 相关不孕的发生^[20]。

2.2 子宫内腔容受性受损 子宫内腔容受性下降是导致着床失败的关键因素。有研究通过供卵设计控制了胚胎质量,结果提示 AM 主要影响子宫内腔容受性而非胚胎质量本身^[15]。在着床窗口期,对 AM 患者内膜标本和子宫冲洗液的分析发现,影响胚胎附着的白血病抑制因子(LIF)表达水平显著降低,这种现象在不孕患者中尤为显著^[21]。此外,AM 患者伴有蜕膜化过程缺陷,在分泌中期内膜中,淋巴增强因子 1 表达显著降低,导致下游关键因子白细胞介素(IL)-11 转录受抑,阻碍蜕膜化,严重影响子宫内腔容受性^[22]。

2.3 慢性炎症与免疫微环境失调 相关研究发现,缺氧可引起 AM 患者线粒体损伤,导致线粒体 DNA 泄漏并激活 cGAS-STING 信号通路,促进干扰素(IFN)-α、IL-6 等促炎性细胞因子的释放,增强内膜细胞迁移与侵袭,这可能是子宫内腔容受性下降和着床失败的重要原因^[23]。此外,AM 可导致子宫菌群失衡,表现为保护性乳酸杆菌减少而致病菌增加^[24]。超微结构研究显示,AM 患者内膜微绒毛和微管结构异常,伴随局部巨噬细胞浸润增多^[25]。免疫细胞浸润分析显示,在 AM 病灶中,T 淋巴细胞、NK 细胞等普遍减少,而肥大细胞显著富集,肥大细胞可能参与了组织重塑与神经源性炎症过程^[26]。

慢性炎症是 AM 相关生育障碍的关键。AM 患者常合并慢性子宫内膜炎,其发生率高达 74.0%,这可能是连接 AM 与胚胎着床失败的关键环节^[27]。其潜在机制可能与基底子宫内膜缺失有关,后者不仅是 CE 的风险因素,也可能通过损伤修复机制促进内膜向肌层内侵,从而参与 AM 的发生与发展。

2.4 纤维化与组织重塑 纤维化是 AM 相关不孕症的病理特征之一,在周期性出血及微环境因素调控下,异位子宫内膜通过上皮-间充质转化等过程,逐步形成以平滑肌增生和胶原沉积为主的进行性纤维化。空间转录组学研究揭示了腺肌病从内膜内陷到纤维化的关键细胞机制,分泌型卷曲相关蛋白 5 阳性基底层上皮细胞分泌印度刺猬因子驱动早期病变形成;雌激素受体 1 阳性平滑肌细胞降解胶原以促进内膜侵入;深部钙调蛋白结合蛋白 1 阳性成纤维细胞则通过成纤维-肌成纤维转化加剧纤维化^[28]。这种纤维化微环境不仅改变子宫机械特性,还可能通过神经-免疫途径影响自主神经平衡,如 AM 患者迷走神经张力降低与纤维化程度呈负相关^[29]。这些纤维化相关的结构与功能改变,共同参与 AM 所致不孕的病理生理过程。

2.5 激素代谢紊乱与受体表达异常 激素失衡是

AM 的核心特征,尤其雌激素与孕激素信号异常影响子宫内腔容受性与胚胎着床,导致不孕。雌激素受体改变增强组织敏感性,同时芳香化酶高表达增加局部雌激素合成,促进病灶生长,这一机制可作为潜在治疗靶点^[30]。但新近证据表明,纤维化严重的病灶局部雌激素信号活性较低,接近正常内膜水平^[31]。这一发现对传统高雌激素认知提出了挑战,并在一定程度上解释了重症 AM 患者对激素治疗反应不佳的原因。孕激素虽不直接促进增殖,但会显著上调 AM 组织催乳素的分泌,其基因与蛋白表达水平均高于正常肌层,从而加剧疾病进展^[30]。另一方面,孕激素通过其受体抑制雌激素诱导的增殖并促进蜕膜化,但在 AM 患者中,常出现受体表达下调或功能异常,导致内膜对孕激素反应不足,影响着床窗口期及子宫内腔容受性^[32]。

3 AM 的诊断

随着影像技术的发展,TVS 和 MRI 已成为 AM 诊断的常规方法。

3.1 MRI MRI 诊断 AM 具有较高的灵敏度(70%~80%)与特异度(83%~92%)^[33]。KISHI 等^[33]按 AM 病灶位置提出 4 种 MRI 分型: I 型(内源型,病灶局限于子宫内层)、II 型(外源型,病灶位于子宫外层)、III 型(壁内型,孤立性病灶)和 IV 型(未定型)。这种分型虽有助于描述病灶位置,但其临床关联性有限。诊断时, JZ 宽度 < 8 mm 表明患病可能性较低, ≥ 12 mm 则可作为患病的诊断标准; 8~12 mm 需结合局部增厚、边界不清等特征判断患病情况。新兴的磁共振弹性成像能通过无创评估组织硬度。相关研究显示, AM 患者的子宫整体硬度(中位值 2.93 kPa)显著高于健康对照人群(2.04 kPa),与术后病理结果一致^[34]。此外, SU 等^[35]研究发现,若 MRI 显示病灶侵犯子宫壁 > 2/3 且 CA125 > 44.8 U/mL,可识别严重痛经病例。以上研究结果提示影像学与血清标志物的联合应用或能更好地实现疾病分层与个体化管理,尤其对于症状不典型但病变范围广泛的患者具有重要参考意义。

3.2 TVS TVS 是诊断 AM 的首选无创方法,它能有效判断疾病是否存在,评估病灶大小与范围,尤其有助于早期诊断,在症状不典型的青少年和年轻女性中, TVS 的诊断价值尤为突出。HARMSSEN 等^[36]采用 MUSA 标准通过系统描述超声特征(如肌层囊肿、高回声岛等直接特征,以及不对称增厚、球形子宫等间接特征)实现了超声评估的标准化,提升了 AM 诊断的一致性。尽管部分征象特异性有限,但 MUSA 特征与病理结果吻合度高,已广泛应用于临床。3D-TV S 具有独特优势,约 50.5% 的直接诊断特征仅在冠状面可见^[37]。弹性成像技术如剪切波弹性成像可通过量化肌层硬度辅助诊断,一项研究显示其最佳截断值为 20.642 kPa 时,灵敏度达 73%,特异度为 100%^[38],这有助于降低对传统超声诊断的主观依赖。

3.3 宫腔镜 宫腔镜检查作为辅助诊断 AM 的一种方法,其特征性表现包括:子宫内腔不规则伴微小开

口、异常血管分布、呈“草莓样”外观、纤维囊性改变及出血性囊性病变等。然而,这些表现特异性有限,通常需要在直视下进行活检,以提高诊断准确性,若活检显示内膜下肌层存在螺旋状纤维化、结构紊乱或壁内内膜异位囊肿,则支持 AM 的诊断^[39]。相关研究结果显示,宫腔镜引导下的子宫内腔肌层活检整体准确率达 87.5%,可辅助影像学检查,并在鉴别 AM 与子宫肌瘤方面具有较高准确性^[40]。不过,目前宫腔镜诊断 AM 仍缺乏充分的数据支持,因此尚不能将其作为一线检查方式。

4 AM 的治疗

4.1 药物治疗 药物治疗旨在孕前有效控制症状、缩小病灶并改善子宫内腔容受性,以创造有利于自然受孕或辅助生殖的子宫条件。常规药物虽可缓解症状,却无法改善生育结局。因此,本文重点综述在控制症状的同时不损害生育能力、甚至有助于提升生育潜能,或在特定临床情况下可优化生育结局的药物治疗方案。

4.1.1 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a) GnRH-a 通过可逆地抑制雌激素,成为核心治疗选择。其作用不仅在于诱导异位内膜萎缩、减少子宫血供,还能修复子宫内腔容受性^[41]。在一项动物模型研究中, GnRH-a 逆转了疾病对内膜的有害影响,显著提升了着床窗口关键分子(如 Hoxa10、LIF 等)的表达,重塑了胚胎着床所需的分子环境^[42]。相关临床研究发现, GnRH-a 能通过调节单核吞噬细胞系统,来改善子宫内腔容受性,提高胚胎着床率^[43]。鉴于其改善子宫内腔环境的能力, GnRH-a 常被作为 ART 进入周期前的首选预处理手段,但目前仍缺乏高质量研究,难以依据疾病分型与严重程度来精确界定其疗效与适用人群。

4.1.2 左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS) LNG-IUS 最初用于高效避孕,通过在宫腔形成局部高浓度孕激素发挥作用。基于该机制,其适应证已扩展至治疗 AM,可有效缓解痛经、减少经量并缩小子宫,为妊娠创造有利条件。一项细胞实验结果表明,左炔诺孕酮可通过上调 lncRNA H19、下调 miR-17 和 TLR4 水平,诱导细胞凋亡,阻滞细胞周期,并抑制炎症与细胞侵袭,从而发挥治疗作用^[44]。但临床应用时需注意 2 点:一是疗效与病变位置相关,位于子宫内腔侧的病变对孕激素反应良好,而累及全肌层或浆膜侧者易出现孕激素抵抗^[45];二是装置相关风险,子宫体积较大者可能发生 LNG-IUS 移位或脱落。因此,治疗前应评估子宫形态与大小,必要时先使用药物缩小子宫,或联合手术与药物治疗,以提高装置保留率及长期疗效。

4.1.3 潜在新药物 褪黑素 褪黑素是一种由松果体合成的非激素类物质,具有抗氧化、抗炎、免疫调节等多种功能,在辅助治疗中具有一定潜力。在腺肌病模型小鼠中,褪黑素可恢复子宫内腔形态与容受性相关分子表达,并通过抑制 NF- κ B 信号通路、减轻炎症反应与氧化应激、减少细胞凋亡,从而提高胚胎着床率与活产

数^[46]。在牛子宫内膜上皮细胞中,褪黑素还能上调血管内皮生长因子和 HOXA10 基因表达、下调 miR-497 与 miR-27a-3p 表达,进而促进细胞增殖与子宫内膜容受性的建立^[47],但其在人体中的作用仍需进一步验证。

针对子宫内膜异位症和/或 AM 合并不孕患者的研究发现,与褪黑素相比,肿瘤坏死因子(TNF)- α 抑制剂(如阿达木单抗)已获得初步的临床证据,该研究发现在冻融胚胎移植期间使用 TNF- α 抑制剂可显著提高种植率(49.2% vs. 28.1%)和临床妊娠率(60.7% vs. 42.1%)^[48],然而,该研究未能显著提高活产率,这一结果提示着床后的妊娠维持与成功分娩仍受多因素影响,单一靶点干预可能存在局限性。

4.2 手术治疗 对于有生育需求的 AM 患者,治疗需在控制症状、缩小病灶的同时,最大限度保护子宫生育功能。全子宫切除和子宫动脉栓塞会丧失生育能力,可考虑保留子宫的病灶切除术,但其对降低不良妊娠结局的作用尚存争议。一项回顾性研究结果显示,AM 灶切除术治疗具有双重效应:一方面,手术通过减轻病灶炎症及改善胎盘灌注,显著降低了早产胎膜早破、子痫前期和小于胎龄儿的发生风险;另一方面也显著增加胎盘植入、术中出血甚至子宫破裂的发生率^[49]。因此,如何在彻底切除病灶与最大限度保留子宫功能之间取得平衡,成为优化手术治疗的关键。

为维护子宫形态,临床已应用三瓣法、双瓣法等改良术式,适用于局限型与弥漫型 AM,但对缝合技术要求高。其中双瓣法术后妊娠率可达 40.9%,活产率达 86.7%,流产率降低^[50]。手术选择的选择需要依据病灶类型来确定:局灶性病变更适合微创手术,如超声引导下宫腔镜切除术有助于改善反复种植失败者的妊娠结局,但可能残留病灶且复发风险较高^[51]。

前沿技术如术中超声弹性成像正用于实现更精准的病灶切除。OTA 等^[52]首次报道了应用实时术中超声弹性成像引导腹腔镜腺肌病灶切除术的成功案例,手术在腹腔镜操作基础上,经阴道后穹窿置入超声探头,利用弹性成像实时引导病灶切除并保护子宫内膜与肌层。影像引导技术有望突破传统手术的经验依赖,为精准切除病灶提供新的可能,尤其适用于边界不清的弥漫型病灶。不过,该技术目前仍处探索阶段,对设备和术者能力均有较高要求,其能否广泛推广并最终改善妊娠结局,尚需更多研究验证。

4.3 热消融技术

4.3.1 高强度聚焦超声(HIFU) HIFU 是热消融技术中最常用的一种,通过聚焦超声波产生高温使病灶凝固性坏死。一项系统评价研究显示,腺肌病切除术与 HIFU 术后妊娠率均超过 50%,后者在降低剖宫产和早产风险方面更具优势,但活产率相对较低。值得注意的是,HIFU 术后妊娠丢失率(39.5%)显著高于切除术(19.8%)^[53],这可能与子宫内膜热损伤相关,提示在 HIFU 治疗中需更加注重对子宫内膜及交

界区的保护,控制能量以减少对生育潜能的不利影响。JENG 等^[54]研究结果显示,在 HIFU 治疗 3 个月,AM 患者病灶体积缩小 46.3%,疼痛评分与 CA125 水平均显著下降,不良事件轻微且少,部分患者成功妊娠。XIONG 等^[55]对 27 例原发不孕的 AM 患者进行 HIFU 治疗后,其妊娠率达 37%,其中自然受孕比例高达 72%。研究期间未出现严重并发症,这些结果进一步支持 HIFU 作为一种可行的生育功能保留手段,尤其适用于希望自然受孕且病灶局限的患者。

HIFU 疗效存在亚型差异,内部型症状改善更明显,外部非对称型月经量缓解率较低且需更高消融能量^[56]。对有生育要求的 AM 患者,HIFU 具有无创、无新增瘢痕、妊娠间隔短、可重复治疗等优点。常见不良反应如皮肤热损伤和下腹痛多较轻并可自行缓解,总体安全性较高,具有一定临床应用价值。

4.3.2 射频消融(RFA) RFA 是一种在超声引导下将冷却电极针刺入病灶,通过高频电流产热使目标组织凝固坏死的新型介入技术。NAM^[57]的一项研究显示,经阴道 RFA 可有效治疗希望保留生育功能的 AM 患者,在 81 例患者中有 29 例成功怀孕,若排除未积极尝试妊娠者,妊娠率达 50%,RFA 术后 AM 患者月经量及疼痛均显著减轻,且无子宫破裂发生。PIRIYEV 等^[58]研究发现,经宫颈 RFA 精准消融了囊性 AM 患者病灶,保护子宫内膜与肌壁完整性,缓解症状并缩小病灶,有利于后续生育。这表明 RFA 可能对不同亚型 AM 具有针对性治疗价值。

RFA 作为一种器官保留性微创治疗,目前尚无严重并发症的报道。相较于 HIFU,RFA 的侵袭性更低,可降低妊娠期子宫破裂等并发症风险;其局限在于消融区域温度监测较难,存在子宫内膜热损伤及宫腔粘连的潜在风险^[59],因此 RFA 对生育力的具体影响需更多临床研究验证,未来改进重点在于实现精准温控并减少副损伤。

4.3.3 经皮微波消融(PMWA) PMWA 是一种在超声引导下经皮穿刺的微创治疗手段,具体操作是将微波天线置入 AM 病灶内,利用热能促使病灶凝固性坏死,从而保留子宫的一种微创治疗方法。目前关于其术后妊娠结局的研究较少。LIN 等^[60]报告 3 例术后意外妊娠,其中 2 例成功足月分娩,提示 PMWA 可能保留生育功能,但其长期影响仍需进一步研究。ZHANG 等^[61]为 PMWA 设定了至少距离子宫内膜和浆膜层 1 cm 的安全边界,以在消融病灶的同时保护子宫结构与生育功能。

相比于 HIFU 和 RFA,PMWA 具有热效率更高、操作时间更短的优势,症状改善率超过 92%^[62]。治疗后患者可能出现少量阴道流液,多可自行缓解。需注意,治疗中微波电极经腹腔镜操作,存在周围脏器热损伤风险,可通过严格控制消融边界避免此风险,因此在严格把握适应证、由经验丰富的医师操作并借助精确影像引导的前提下,PMWA 仍不失为一种具有良好疗效与安全性平衡的、可用于保留生育功能的

AM 治疗方法。

4.4 中医药治疗 中医多认为 AM 病机以“血瘀”为核心,相关研究也证实了中医药的治疗潜力。LEI 等^[63]的研究证实,经典的活血化瘀药对“大黄-桃仁”通过抑制 Rho GTP 酶的表达,抑制子宫内膜基质细胞的迁移与侵袭,减轻 AM 小鼠的病理浸润程度。此外具有活血化瘀功效的桂枝茯苓丸可通过调节 RhoA/ROCK 信号通路相关分子的表达,减轻 AM 小鼠子宫内膜浸润^[64]。上述 2 项研究均指向 Rho/ROCK 这一调节细胞骨架与迁移的关键信号通路,说明中医“活血化瘀”治法在分子层面可能通过调控细胞运动与侵袭相关信号通路发挥作用,为“血瘀”病机的现代生物学内涵提供了实验依据。

临床上中医药常与现代医学手段联合应用。陈舒婧等^[65]的研究显示,对气虚血瘀型 AM 患者,采用扶正消癥方联合 HIFU 治疗,可显著提高半年内的自然妊娠率(30.0% vs. 16.6%)。刘小红等^[66]开展的一项随机对照试验表明,对于气滞血瘀型患者,四逆散加减联合 GnRH-a 治疗,在总有效率、性激素水平调节、中医证候改善、子宫体积缩小及降低不良反应等方面,均优于单纯西药治疗,且显示出良好的成本效益。以上研究共同证实,中医药通过扶正活血、化瘀消癥等作用,与现代微创技术或药物结合,能有效改善生育结局,凸显了中西医结合疗法在有效性、安全性与经济性方面的综合优势。

4.5 ART 策略

4.5.1 全胚冷冻移植(FET) 在控制性卵巢刺激过程中,超生理剂量的雌二醇和孕酮可能损害子宫内膜容受性,从而阻碍胚胎着床。为此,FET 策略被广泛应用,通过将卵巢刺激与胚胎移植分离,以规避上述不利影响^[67]。一项回顾性队列研究纳入 306 例 AM 患者,结果显示,与新鲜胚胎移植相比,FET 可显著提高累积活产率(44.1% vs. 30.6%)和累积持续妊娠率(45.1% vs. 32.4%)。多变量分析进一步确认 FET 是 AM 患者活产的独立预测因素^[68]。以上结果提示,对于部分 AM 患者,FET 可能通过避免超生理激素环境对内膜的不利影响,改善妊娠结局。然而,也有研究提示,由于 AM 本身导致的 JZ 功能障碍及纤维化等病理改变,可能削弱 FET 的理论优势,使其与新鲜胚胎移植的结局差异不显著^[69]。因此,FET 并非对所有患者均有明确获益,需综合评估患者病变程度、卵巢反应性、胚胎质量及患者既往治疗史等多方面因素决策。

4.5.2 ART 周期前的药物预处理 近年来,AM 患者在进入 ART 周期前,尤其是 FET 周期,常使用激素类药物进行阶段性预处理。其中,GnRH-a 是最常用的药物。ZHANG 等^[70]的一项回顾性分析显示,GnRH-a 预处理能有效降低流产率(12.5% vs. 37.2%)并提高活产率(46.7% vs. 24.8%),且该作用与子宫体积变化无关,提示其机制可能涉及改善内膜容受性、抑制局部炎症及调节免疫微环境。但另一项回顾性研究对 341 例接受 FET 的 AM 患者进行分

析显示,与单纯激素替代治疗相比,在 FET 前进行 GnRH-a 预处理,临床妊娠率和活产率无显著差异^[71]。一项荟萃分析汇总现有证据得出一致结论,即 GnRH-a 预处理未能显著改善接受 FET 的 AM 患者的妊娠结局^[72]。综合来看,ART 周期前 GnRH-a 预处理临床效益可能并非普遍适用,其效果可能与患者病情的严重程度及个体差异有关,因此在临床应用中需结合患者具体情况谨慎选择。

除 GnRH-a 外,其他预处理药物也在探索中。GnRH 拮抗剂的作用机制与 GnRH-a 的“先刺激、后抑制”模式不同,它通过直接竞争性阻断 GnRH 受体,可快速抑制促黄体生成素和促卵泡刺激素的释放。目前该药在 AM 患者中的研究仍较少,有限证据表明,在新鲜胚胎移植周期中,采用 GnRH 拮抗剂方案的妊娠结局可能逊于 GnRH-a 方案,但在 FET 周期中二者结局相似^[73]。这提示在 FET 背景下,GnRH 拮抗剂可能作为一种替代方案,但其最佳适用人群仍需进一步研究明确。另外一项回顾性研究结果提示,在 FET 之前放置 LNG-IUS 进行为期 3 个月的预处理,可显著改善妊娠结局,持续妊娠率(41.8% vs. 29.5%)、种植率(32.1% vs. 22.1%)及临床妊娠率(44.0% vs. 33.5%)均显著提升^[74]。该发现初步支持了 LNG-IUS 改善 AM 不孕患者 IVF 的结局,但其证据等级有限,且该方案需额外放置与取出器械,在将其推荐为常规预处理方案之前,需要严谨的前瞻性研究进一步确认其疗效和安全性,并明确其适用的最佳时机和疗程。

5 结论和展望

5.1 研究现状及结论 AM 作为妇科常见良性疾病,与不孕症存在明确关联。随着 MRI、TVUS 等无创诊断技术的应用,其病理机制日益清晰,涉及子宫结构异常、内膜容受性下降、慢性炎症与免疫紊乱、纤维化及激素失调等多方面。临床可通过药物、保留生育功能手术、热消融等微创技术及辅助生殖策略改善生育结局。基于现有证据,笔者认为,对于局灶型 AM,手术切除联合术后 GnRH-a 预处理可能是最优解;而对于弥漫型,药物预处理联合中药治疗与 FET 或许是更安全的选择。同时应重视共病处理与患者个体化调整,才能最大程度改善生育结局。

5.2 当前挑战 (1)诊断主观性强:依赖操作者经验,早期及不典型病例识别困难,缺乏客观、可重复的标准。(2)临床证据不足:手术、药物、介入治疗等均缺乏高级别循证支持,长期妊娠安全性与复发控制需大规模前瞻性研究验证。(3)疾病复杂性与共病影响:常合并子宫内膜异位症等疾病,导致病因分析、疗效评估及个体化治疗制订困难。

5.3 展望 展望未来,AM 相关不孕症研究正迈向精准诊断与个体化治疗新阶段,目标从症状控制转向生育力维护。要实现这个转变,还需在多个方面共同推进。精准诊断是这一切的基础,未来需要建立结合影像特征与分子标志的精准分型体系,同时积极寻找能够无创评估内膜容受性和局部炎症状态的生物标

志物。治疗方面,未来研究应着重探索药物、手术、ART 的联合治疗方案,并建立预测模型以识别对不同治疗反应最佳的患者亚群,不断优化联合方案的适用人群界定与使用策略。同时,也应开展更多高质量临床研究,深入探讨中西医结合治疗在改善 AM 不孕患者生育结局中的作用机制与临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 郑瑞:文献检索、撰写初稿、稿件修改;艾雯霞:构建论文框架大纲、初稿撰写;王甜慧:规范正文内容及参考文献格式;程英龙:语言润色与细节校对;刘丽:指导研究方向、审阅文章并定稿。

参考文献

- [1] CATHERINO W H, AL-HENDY A, ZAIM S, et al. Efficacy and safety of relugolix combination therapy in women with uterine fibroids and adenomyosis: subgroup analysis of LIBERTY 1 and LIBERTY 2[J]. *Fertil Steril*, 2025, 124(3): 523-533.
- [2] MACLEAN A, TIPPLE L, NEWTON E, et al. Hormone receptor profile of ectopic and eutopic endometrium in adenomyosis: a systematic review[J]. *Hum Reprod Open*, 2025, 2025(1): hoaf002.
- [3] KHO K A, CHEN J S, HALVORSON L M. Diagnosis, evaluation, and treatment of adenomyosis[J]. *JAMA*, 2021, 326(2): 177-178.
- [4] REN R, LI H, ZHANG J, et al. Knowledge, attitudes, and practices among Chinese reproductive-age women toward uterine adenomyosis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1361671.
- [5] HASHIM H A, ELARABY S, FOUDA A A, et al. The prevalence of adenomyosis in an infertile population: a cross-sectional study[J]. *Reprod Biomed Online*, 2020, 40(6): 842-850.
- [6] VERCELLINI P, VIGANÒ P, BANDINI V, et al. Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility [J]. *Fertil Steril*, 2023, 119(5): 727-740.
- [7] VERCELLINI P, CONSONNI D, DRIDI D, et al. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(5): 964-977.
- [8] GUAN X, LIU D, ZHOU H, et al. Association between pre-pregnancy uterine volume and preterm birth in women with adenomyosis: a retrospective cohort study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2025, 25(1): 718.
- [9] OTTOLINA J, VILLANACCI R, D'ALESSANDRO S, et al. Endometriosis and adenomyosis: modern concepts of their clinical outcomes, treatment, and management [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(14): 3996.
- [10] GALLONE A, VANNUCCINI S, MANZI V, et al. Systemic comorbidities in patients with adenomyosis [J]. *Reprod Biomed Online*, 2025, 51(6): 105102.
- [11] BARRIER B F, MALINOWSKI M J, DICK JR E J, et al. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility [J]. *Fertil Steril*, 2004, 82 Suppl 3: 1091-1094.
- [12] MARTÍNEZ-CONEJERO J A, MORGAN M, MONTESINOS M, et al. Adenomyosis does not affect implantation, but is associated with miscarriage in patients undergoing oocyte donation [J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(4): 943-950.
- [13] BOURDON M, SANTULLI P, OLIVEIRA J, et al. Focal adenomyosis is associated with primary infertility [J]. *Fertil Steril*, 2020, 114(6): 1271-1277.
- [14] DASON E S, MAXIM M, HARTMAN A, et al. Pregnancy outcomes with donor oocyte embryos in patients diagnosed with adenomyosis using the morphological uterus sonographic assessment criteria [J]. *Fertil Steril*, 2023, 119(3): 484-489.
- [15] COZZOLINO M, COSENTINO M, LOIUDICE L, et al. Impact of adenomyosis on in vitro fertilization outcomes in women undergoing donor oocyte transfers: a prospective observational study [J]. *Fertil Steril*, 2024, 121(3): 480-488.
- [16] VALDÉS-BANGO M, AZKARGORTA M, GRACIA M, et al. Differences in the proteomic profiles of the eutopic endometrium in patients with internal and external adenomyosis [J]. *PLOS Glob Public Health*, 2025, 5(6): e0004785.
- [17] PACU I, ZYGOUPOULOS N, ZAMPIERI G, et al. Effect of treatment with progestins and antiplatelet agents on IVF in women with adenomyosis and recurrent implantation Failure [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 15(1): 30.
- [18] VIDAL A, TEPASSE P, VINAYAHALINGAM V, et al. Uterine contractility changes in adenomyosis: evidence from a systematic review and Meta-analysis [J]. *Biomedicines*, 2025 Nov 6, 13(11): 2728.
- [19] GUO S W, MAO X, MA Q, et al. Dysmenorrhea and its severity are associated with increased uterine contractility and overexpression of oxytocin receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis [J]. *Fertil Steril*, 2013, 99(1): 231-240.
- [20] SALMERI N, DI STEFANO G, VIGANÒ P, et

- al. Functional determinants of uterine contractility in endometriosis and adenomyosis: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Fertil Steril*, 2013, 99(1):231-240.
- [21] XIAO Y, SUN X, YANG X, et al. Leukemia inhibitory factor is dysregulated in the endometrium and uterine flushing fluid of patients with adenomyosis during implantation window [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(1):85-89.
- [22] DUAN J, ZHOU X, ZHU H, et al. Decreased expression of LEF1 caused defective decidualization by inhibiting IL-11 expression in patients with adenomyosis[J]. *Mol Med*, 2025, 31(1):10.
- [23] WANG K, WEN Y, FU X, et al. mtDNA regulates cGAS-STING signaling pathway in adenomyosis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2024, 216:80-88.
- [24] BANGO V M, GRACIA M, RUBIO E, et al. Comparative analysis of endometrial, vaginal, and gut microbiota in patients with and without adenomyosis [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2024, 103(7):1271-1282.
- [25] KHAN K N, FUJISHITA A, SUEMATSU T, et al. An axonemal alteration in apical endometria of human adenomyosis[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(6):1574-1589.
- [26] WACHEUL E, DOLMANS M M, AMBROISE J, et al. Transitional lesions, one more step towards understanding the pathogenesis of adenomyosis[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(13):4578.
- [27] LI J J, WEI J J, CHEN S Q, et al. Prevalence and risk factors for chronic endometritis in patients with adenomyosis and infertility: a retrospective cohort study[J]. *BMC Womens Health*, 2024, 24(1):403.
- [28] LI B Y, QI J, CAO Y M, et al. From invaginating site to deep lesion: spatial transcriptomics unravels ectopic endometrial penetration features in adenomyosis [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(20):e2411752.
- [29] ZENG W W, ZHANG T T, WU F, et al. Reduced vagal tone in women with adenomyosis [J]. *Reprod Fertil*, 2025, 6(4):e250039.
- [30] SZTACHELSKA M, PONIKWICKA T D, MARTÍNEZ R L, et al. Functional implications of estrogen and progesterone receptors expression in adenomyosis, potential targets for endocrinological therapy[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(15):4407.
- [31] NIE J C, YI Y H, LIU X S, et al. Progressively diminished estrogen signaling concordant with increased fibrosis in ectopic endometrium[J]. *Human Reproduction Open*, 2025, 2025(3):hoaf028.
- [32] DIAS S I, WUIDAR V, ZIELONKA M, et al. Unraveling the dynamics of estrogen and progesterone signaling in the endometrium: an overview[J]. *Cells*, 2024, 13(15):1236.
- [33] KISHI Y, SUGINAMI H, KURAMORI R, et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(2):114.
- [34] JAIN V, HOJO E, MCKILLOP G, et al. Feasibility study of the application of magnetic resonance elastography to diagnose uterine adenomyosis[J]. *F S Sci*, 2025, 6(2):242-251.
- [35] SU B, HUANG J R, WANG H, et al. Combined magnetic resonance imaging with serum CA125 for dysmenorrhea in adenomyosis[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1):42317.
- [36] HARMSEN M J, VAN DEN B T, DE LEEUW R, et al. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 60(1):118-131.
- [37] ALSON S, JOKUBKIENE L, HENIC E, et al. Prevalence of adenomyosis features in women scheduled for assisted reproductive treatment, using the Morphological Uterus Sonographic Assessment group definitions[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2024, 103(6):1142-1152.
- [38] LI Z, QI X, SHEN W, et al. The correlation between stiffness and viscoelasticity of the myometrium in adenomyosis: a prospective study [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2025, 15(8):6923-6932.
- [39] DI SPIEZIO SARDO A, CALAGNA G, SANTANGELO F, et al. The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of adenomyosis [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017:2518396.
- [40] LABAN M, HASSANIN A S, HUSSAIN S H, et al. Accuracy of endomyometrial biopsy in diagnosis of adenomyosis: a prospective study [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2025, 171(2):705-710.
- [41] WU Y, YANG R, LIN H, et al. A validated model for individualized prediction of live birth in patients with adenomyosis undergoing frozen-thawed embryo transfer [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:902083.
- [42] GUO S, LI Z C, LI Y, et al. GnRH agonist im-

- proves pregnancy outcome in mice with induced adenomyosis by restoring endometrial receptivity[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12: 1621-1631.
- [43] ZIPPL A L, KYVELIDOU C, FRANK M, et al. The impact of GnRH agonists on endometrial immune cells in patients with adenomyosis: a prospective cohort study[J]. *BMC Med*, 2025, 23(1): 338.
- [44] LIANG N, ZHANG W, WANG H, et al. Levonorgestrel ameliorates adenomyosis via lncRNA H19/miR-17/TLR4 pathway[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 3449-3460.
- [45] HIRATSUKA D, MATSUO M, ISHIZAWA C, et al. Prognostic factors of progesterone resistance in symptomatic adenomyosis: impact of lesion localization on treatment outcome of levonorgestrel intrauterine system [J]. *BMC Womens Health*, 2025, 25(1): 286.
- [46] GUAN X, LIU D, ZHOU H, et al. Melatonin improves pregnancy outcomes in adenomyosis mice by restoring endometrial receptivity via NF- κ B/apoptosis signaling [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(24): 1317.
- [47] LI Q, TANG Y, CHEN Y R, et al. Melatonin regulates the expression of VEGF and HOXA10 in bovine endometrial epithelial cells through the SIRT1/PI3K/AKT pathway[J]. *Animals*, 2024, 14(19): 2771.
- [48] LIU M, LI Y, YUAN Y, et al. Peri-implantation treatment with TNF- α inhibitor for endometriosis and/or adenomyosis women undergoing frozen-thawed embryo transfer: a retrospective cohort study[J]. *J Reprod Immunol*, 2025, 167: 104415.
- [49] SAYAMA S, IRIYAMA T, HASHIMOTO A, et al. Possible risks and benefits of adenomyectomy on pregnancy outcomes: a retrospective analysis[J]. *AJOG Glob Rep*, 2023, 3(4): 100265.
- [50] ZHOU Y, SHEN L, WANG Y, et al. Long-term pregnancy outcomes of patients with diffuse adenomyosis after double-flap adenomyomectomy[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(12): 3489.
- [51] SARDO A D S, IORIO G G, GUERRA S, et al. The role of hysteroscopy in patients with adenomyosis and infertility: bringing out the submerged[J]. *Fertil Steril*, 2025, 123(6): 1140-1142.
- [52] OTA Y, OTA K, TAKAHASHI T, et al. Case report; The first case of successful pregnancy and live birth following laparoscopic resection of adenomyosis under real-time intraoperative ultrasound elastography guidance [J]. *Front Med*, 2024, 11: 1457611.
- [53] LIU L, WANG T, LI Y, et al. Reproductive outcomes after fertility-sparing interventions for symptomatic adenomyosis: a systematic review and Meta-analysis [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2025, 25(1): 1178.
- [54] JENG C J, OU K Y, LONG C Y, et al. 500 cases of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablated uterine fibroids and adenomyosis [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2020, 59(6): 865-871.
- [55] XIONG L, CHENG W, WANG Z, et al. Pregnancy outcomes of adenomyotic patients with primary infertility after high-intensity focused ultrasound treatment [J]. *Int J Hyperthermia*, 2023, 40(1): 2264547.
- [56] GONG C, WANG Y, LV F, et al. Evaluation of high intensity focused ultrasound treatment for different types of adenomyosis based on magnetic resonance imaging classification [J]. *Int J Hyperthermia*, 2022, 39(1): 530-538.
- [57] NAM J H. Pregnancy and symptomatic relief following ultrasound-guided transvaginal radiofrequency ablation in patients with adenomyosis [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46(1): 124-132.
- [58] PIRIYEV E, RÖMER T. Novel application of transcervical radiofrequency ablation for symptomatic cystic adenomyosis. Case report [J]. *Radiol Case Rep*, 2025, 21(1): 9-13.
- [59] ATHANASIOU A, FRUSCALZO A, DEDES I, et al. Advances in adenomyosis treatment: high-intensity focused ultrasound, percutaneous microwave therapy, and radiofrequency ablation [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(19): 5828.
- [60] LIN Y F, LI Z L, LIN M, et al. Correlation between sonographic classification and the efficacy of microwave ablation for adenomyosis [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2024, 14(12): 8644-8657.
- [61] ZHANG H L, YU S Y, LI X L, et al. Efficacy and safety of percutaneous microwave ablation for adenomyosis in the posterior uterine wall [J]. *Br J Radiol*, 2023, 96(1151): 20211301.
- [62] ZECCOLA A M, ALLEN S E. Alternative treatments of adenomyosis-an update in procedural management and clinical outcomes [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2024, 36(4): 287-295.
- [63] LEI Y, FU X Y, CHEN M M, et al. Dahuang-

Taoren, a botanical drug combination, ameliorates adenomyosis via inhibiting Rho GTPases [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1089004.

[64] 刘雨昕, 王国华. 桂枝茯苓丸对子宫腺肌病小鼠 RhoA/ROCK 信号通路相关分子的影响[J]. *中医药导报*, 2021, 27(6):25-30.

[65] 陈舒婧, 顾晓枫, 陈惠娴. 扶正消癥方联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病临床观察[J]. *山西中医*, 2025, 41(10):21-24.

[66] 刘小红, 刘海燕, 张红艳, 等. 四逆散加减联合醋酸亮丙瑞林治疗子宫腺肌病患者的疗效[J]. *中国药物应用与监测*, 2025, 22(8):1417-1421.

[67] RICHTER K S, SHIPLEY S K, MCVEARRY I, et al. Cryopreserved embryo transfers suggest that endometrial receptivity may contribute to reduced success rates of later developing embryos[J]. *Fertil Steril*, 2006, 86(4):862-866.

[68] BOURDON M, SANTULLI P, MAIGNIEN C, et al. The "freeze-all" strategy seems to improve the chances of birth in adenomyosis-affected women[J]. *Fertil Steril*, 2024, 121(3):460-469.

[69] ZHANG Q L, CHEN Q Y, LI T H, et al. Pregnancy outcomes of freeze-all versus fresh embryo transfer in women with adenomyosis: a retrospective study[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(5):1740.

[70] ZHANG W, HAN B, MA C H, et al. Effect of GnRH-a pretreatment before frozen-thawed

embryo transfer on pregnancy outcome of adenomyosis-associated infertile patients with $56 \text{ cm}^3 \leq \text{uterine volume} \leq 100 \text{ cm}^3$ [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(9):509.

[71] LI M Z, XU L H, ZHAO H, et al. Effects of artificial cycles with and without gonadotropin-releasing hormone agonist pretreatment on frozen embryo transfer outcomes in patients with adenomyosis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):19326.

[72] STEINMANN M, ANTHON C, SCHWARTZ A S K, et al. GnRH agonist pretreatment prior to frozen embryo transfer in women with adenomyosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Reprod Biomed Online*, 2025, 51(5):105075.

[73] GE L, LI Y, GUAN S, et al. Effects of ovarian stimulation protocols on outcomes of assisted reproductive technology in adenomyosis women: a retrospective cohort study[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1198779.

[74] LIANG Z, YIN M R, MA M, et al. Effect of pretreatment with a levonorgestrel-releasing intrauterine system on IVF and vitrified-warmed embryo transfer outcomes in women with adenomyosis[J]. *Reprod Biomed Online*, 2019, 39(1):111-118.

(收稿日期:2025-12-04 修回日期:2026-02-11)
(编辑:李菲菲 陈晶)

(上接第 1136 页)

[56] HARVENGT A A, POLLE O G, MARTIN M, et al. Post-hypoglycemic hyperglycemia are highly relevant markers for stratification of glycemic variability and partial remission status of pediatric patients with new-onset type 1 diabetes[J]. *PLoS One*, 2023, 18(11):e0294982.

[57] NWOSU B U, RUPENDU S, ZITEK-MORRISON E, et al. Pubertal lipid levels are significantly lower in youth with type 1 diabetes who experienced partial clinical remission[J]. *J Endocr Soc*, 2019, 3(4):737-747.

[58] SHI M, JI X, XIE Y, et al. Using glycated albumin and stimulated C-peptide to define partial remission in type 1 diabetes[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:938059.

[59] SIMS E K, BAHNSON H T, NYALWIDHE J, et al. Proinsulin secretion is a persistent feature of type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42

(2):258-264.

[60] NWOSU B U. Partial clinical remission of type 1 diabetes: the need for an integrated functional definition based on insulin-dose adjusted A1c and insulin sensitivity score[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:884219.

[61] ZHONG T, HE B, LI X, et al. Glycaemia risk index uncovers distinct glycaemic variability patterns associated with remission status in type 1 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2024, 67(1):42-51.

[62] NWOSU B U, PARAJULI S, JASMIN G, et al. Ergocalciferol in new-onset type 1 diabetes: a randomized controlled trial[J]. *J Endocr Soc*, 2021, 6(1):bvab179.

(收稿日期:2025-03-12 修回日期:2025-11-20)
(编辑:李菲菲 陈晶)