

磁共振引导高强度聚焦超声术治疗子宫腺肌病的临床研究进展

常梦茹, 卢美松*, 张丹丹

作者单位: 150000 黑龙江 哈尔滨, 哈尔滨医科大学附属第一医院生殖医学科

作者简介: 常梦茹, 哈尔滨医科大学在读硕士, 研究方向为妇科肿瘤、生殖医学

* 通讯作者, E-mail: lumeisong0417@163.com

【关键词】子宫腺肌病; 不孕; 生育; 磁共振引导高强度聚焦超声术; 微创治疗

【中图分类号】R 711.74 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2018)09-006-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2018.09.02

子宫腺肌病因其非特异性干预措施使治疗步履维艰(子宫腺肌病被称为疑难病、被忽视的诊断,其非特异性症状使之在临床上关注较少)^[1]。子宫肌纤维缔结组织增生导致弥漫性或局灶性病变,好发于育龄期女性,随着“二孩”政策的放开及女性分娩年龄的推迟,子宫腺肌病合并不孕患者的数量也逐渐增加。子宫腺肌病严重影响了育龄期妇女的生活质量及生殖功能,药物治疗仅可暂时性缓解症状,对病理进展无有效控制;根治性子宫切除术不适用于有保留子宫意愿或有生育需求的患者。磁共振引导高强度聚焦超声术(magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery, MRgFUS)实时监测温度及动态定位图像,应用聚焦超声热消融技术选择性破坏病灶组织,是一项新型微创介入技术,已逐步运用于临床,特别是对有生育需求的子宫腺肌病患者的治疗具有十分重要的意义^[2],本文着重综述该技术在女性生育力方面的研究进展。

1 子宫腺肌病传统治疗方式

子宫腺肌病是由有功能的子宫内膜腺体及间质侵入肌层所致,是具有恶性生物学行为、激素依赖性的良性疾病。文献报道该病发病率为8.8%~31%^[3]。子宫腺肌病没有病理学症状,导致临床确诊率较低。其主要临床表现是重度月经出血(40%~50%)、进行性加重的痛经(15%~30%)、血崩(10%~20%),严重影响妇女的生活质量和生殖功能,传统的治疗方式包括手术治疗和药物治疗。

1.1 药物治疗

药物治疗目的在于制造低雌激素环境,抑制卵巢功

能,减少病灶的活性及粘连的形成。目前治疗的药物主要有:促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a)、口服避孕药、雄激素类衍生物、孕激素类、米非司酮、芳香化酶抑制剂、环氧化酶2抑制剂、细胞因子调控、受体干预和基因治疗。然而药物只能暂时缓解症状,对病理进展的控制尚未被证实,停药后复发率高,相应的不良反应也接踵而至,不能从根本上解决患者的疾痛。药物治疗适用于如下患者:近绝经期、不接受手术或保守性手术治疗者;控制症状、缩小病灶体积术前准备者;术中控制血流者;术后进一步缓解症状者。

1.2 手术治疗

手术治疗的目的在于去除病灶,恢复解剖关系,根治性手术方法为子宫切除。对于有生育需求的患者可采用保守性手术,如Osada等^[4]“三叶瓣”式病灶及肌层切除术;不对称性纵向病灶及肌层切除术;病灶切除或子宫楔形切除;辅助行子宫神经去除术、骶前神经切断术或者子宫动脉阻断术;王欣等^[5]采用腹腔镜下子宫动脉阻断联合子宫腺肌病病灶切除术;刘禄斌等^[6]腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫体三角形切除术;子宫内膜去除术适用于无生育要求且月经量增多者。保守性手术存在一定局限性并且给患者带来生理及心理伤害,手术所致肌纤维瘢痕及缝合对生育可造成一定的影响。

1.3 子宫动脉栓塞术

子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)适用于痛经症状明显、月经量大的患者,术后大部分患者的生活质量都有进一步改善。其机理是通过栓塞后阻断异位内膜的血液供应,使之缺血坏死,雌激素水平及其受体降低,造成不可逆性影响,正常肌层可通过侧

支循环的建立逐渐恢复血运。UAE 治疗仍有其局限性,如术后盆腔痛、恶心、发热、感染、出血、计划外手术等;造成的卵巢储备功能降低在一定程度上影响女性的生殖功能;围产期并发症发生率也有一定程度增加^[7]。Kim MD 等^[8]对 66 例接受 UAE 治疗的子宫腺肌病患者回顾性分析发现,治疗有效缓解率 57.4 %、失败率 7.4 %,复发率 35 %,其中 6 例患者 35 个月的随访后,获得 83.3 % (5/6) 的活产率。UAE 需血管造影对比栓塞目标和非靶器官,建议有生育要求者最好不行 UAE 治疗^[9-10]。

2 高强度聚焦超声

高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病是通过超声或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)进行引导监测、病灶定位、制订治疗计划及评价疗效。在子宫腺肌病的诊断上,磁共振(magnetic resonance, MR)诊断率明显高于超声,其灵敏性高、特异性强,是目前公认的鉴别子宫肌瘤与子宫腺肌病的影像工具^[11]。患者 MR 图像上不均匀交界区宽度 > 12 mm 时,提示为子宫腺肌病^[12]。MRgFUS 是近年来发展迅猛的新兴技术,ExAblate 2100 同新 MRgFUS 技术(Yoon 等^[13]热剂量表、Voogt 等^[14]血管靶点技术)联合可更好地用于治疗子宫腺肌病^[15]。MRgFUS 已广泛应用于多个临床领域如:美国食品与药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)认证的子宫肌瘤治疗^[16],欧盟(CONFORMITE EUROPEENNE, CE)认证的子宫内异位症和腺肌病治疗,但对妇科疾病治疗后的远期疗效及妊娠结局的影响尚待进一步研究;FDA 和 CE 认证的转移癌;乳腺癌及脑功能恢复的三期临床试验;肝细胞肝癌以及前列腺疾病的一期临床试验^[17]。

3 磁共振引导高强度聚焦超声术治疗子宫腺肌病

3.1 原理及方法

ExAblate 组合了一个聚焦超声手术输送系统和一个常规诊断 1.5 T 或 3 T MRI 扫描仪。MRI 引导换能器产生的高强度超声热量(温度 65 ~ 85℃)准确地聚焦在靶组织上,基于机械效应、热效应和空化效应,瞬间升温致使靶组织蛋白质变性并出现凝固性坏死。患者俯卧在用于传播超声波束的水箱凝胶垫上,下腹部以换能器为中心。T2 加权 MR 进行预处理,识别靶组织及其邻近关键组织结构,绘制治疗轮廓。系统进行声波降解处理,同时反馈拍摄 MR 图像(诊断质量图像和定量、实时温度图)以确认疗效。治疗过程中通过精确地移动焦点,在多个相邻点重复声波降解过程以充填整个由系统软件计算的治疗体积,对靶区达到三维立体的治疗;同时对组织进行实时检测温度变化并处理来确保声通道内的组织及周围正常组织不被损伤或损伤最小^[18-19]。1 个疗程约在 3 ~ 4 h 内单独施加 100 次声波降解处理。治疗过程中给予患者温和的镇静止痛药物,治疗后重复对比 MR 图像,确定非灌注体积(non - perfused volume,

NPV),治疗观察结束后患者即可回家。

3.2 适应证与禁忌证

MRgFUS 治疗子宫腺肌病的适应证及禁忌证目前国内外尚无统一标准。本文归纳总结如下:适应证:① 18 岁或以上的女性^[20];② 绝经前期或围绝经期患者(在末次月经周期的 12 个月内);③ 提交了书面知情同意书的女性;④ 在手术期间能够交流感觉;⑤ 器械能够到达病灶;⑥ 在非对比 MRI 上病灶清晰可见;⑦ 在对比 MR 图像上子宫腺肌病病灶放大;⑧ 无实施镇静镇痛的禁忌证。禁忌证:① 怀孕女性,在筛选时通过血清/尿液测试证实,或治疗当天尿妊娠实验证实;② 子宫大小 > 24 周;③ 母乳喂养患者;④ 活动期盆腔炎患者;⑤ 活动期局部或全身性感染患者;⑥ MRI 扫描禁忌证;⑦ 光束路径上广泛的腹部瘢痕;⑧ 妨碍治疗路径的皮样囊肿;⑨ 已知骨盆恶性或癌变前状况;⑩ 严重心肺疾病史、肝肾功能衰竭及患者不能俯卧 2 h 以上者。随着 MRI 技术的日益发展,MRgFUS 的适应证也将进一步得到拓展。

3.3 安全及有效性

MRgFUS 治疗子宫腺肌病常见并发症为术后恶心、呕吐,下腹部疼痛或不适、皮肤灼伤、血尿、阴道异常分泌物、低热等。坏死组织重吸收可能导致恶心呕吐及低热;能量聚焦产生的热刺激、焦点距离、子宫及病灶的位置等可造成局部疼痛。一般无需特殊处理,且目前并无膀胱、输尿管、肠道损伤和穿孔等罕见并发症发生的相关报道^[21]。

痛经是影响患者生活质量的最主要的临床症状,Fukunishi H 等^[22]采用 MRgFUS 治疗 20 例子宫腺肌病患者并随访 6 个月,15 例患者术后 3 d 恢复日常生活;2 例患者术后 1 周恢复正常生活;4 例患者出现疼痛并都于 1 个月内疼痛消失,其中 2 例患者出现下腹部的轻微疼痛;1 例患者出现中度大腿疼痛。半数的患者有持续数天的异常阴道流血或分泌物增加,及术后 1 次月经期延长。患者临床症状得到缓解,生活质量明显提高,无严重不良反应发生。Sang - Wook Yoon, M. D 等^[23]个案报道中显示,1 例局灶症状性子宫腺肌病、体质量指数(body mass index, BMI)为 23.5 kg/m² 的 47 岁患者,在 MRgFUS 治疗术后几天就已恢复到日常工作生活中;6 个月后,疼痛评分由术前最高评分的 10 分降至 5 分,生活质量评分(UFS - QOL)由 53 分降至 28 分,并且在接下来的 12 个月随访中,患者相应评分未见增长,临床症状得到明显改善。Laveena Polina 等^[24]对接受 MRgFUS 治疗的 2 例子宫腺肌病患者进行 3 ~ 6 个月的随访,结果显示临床症状得到了有效缓解,其中 BMI 为 24.2 kg/m² 的 43 岁患者术后无灌注体积(non - perfused volume, NPV)率可达 85.7 %,其生活质量评分由 50 分减少至 24 分,疼痛评分由最高 10 分降至 0 分。以上研究表明,MRgFUS 治疗子宫腺肌病是安全、有效的,但远期疗效性尚需大样本、多中心的研究。

3.4 治疗后妊娠

在亚洲女性生育能力影响因素中,研究认为子宫腺

肌病起到举足轻重的作用。子宫腺肌瘤 MRgFUS 术后患者子宫病灶明显缩小或消失,宫腔恢复正常形态、阴道异常出血减少,使正常性生活及孕卵着床有了前提基础,快速受孕并正常分娩^[25]。Rabinovici 等^[26]于 2006 年首先报道 1 例 36 岁局灶性子宫腺肌病合并不孕患者,在接受 MRgFUS 治疗后,月经过多症状明显缓解,6 周后子宫体积缩小 1/2,3 个月经周期后自然受孕并顺利分娩 1 足月健康女婴,分娩后未见子宫结构异常。部分文章也表明了 MRgFUS 治疗后妊娠的可行性^[27]。子宫腺肌病可从多方面影响生育功能,尽管现有的辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)不能完全消除这些不利因素,但 ART 在有生育需求的子宫腺肌病患者中的应用受到广泛关注。个别文献报道关于 MRgFUS 治疗后进行 ART 治疗,但有限的不能帮助我们掌握 MRgFUS 治疗后辅助生殖的理想时机^[28]。MRgFUS 可提高子宫腺肌病患者术后妊娠率,且对妊娠、分娩过程及新生儿均未见不良影响,但仍需长期、大样本数据观察总结。

3.5 优势与不足

MRgFUS 治疗更加人性化、个性化,具有微创、快捷、可重复等优点,实时温度监测、调整治疗参数可达到更好的治疗效果;对深部组织进行消融的同时并不会对体表皮肤造成创口;其最大的优势是无 X 线或其他离子辐射所造成的延迟生物效应,是一种安全、有效、可行的治疗方式。在可行的限度内,同一疗程内可消除子宫腺肌病并发子宫肌瘤两种病变。局灶性子宫腺肌病相比弥漫性子宫腺肌病有更好的治疗结局,能明显缓解其临床症状,提高生活质量,保持子宫的完整性,不损害器官解剖结构和/或生理功能,尽快恢复月经,对妊娠、分娩及新生儿均无明显不良影响^[29]。

然而,仅一部分患者可纳入 MRgFUS 治疗标准。弥漫性子宫腺肌病病灶边界不明确的特点,使其在治疗过程中内膜或浆膜损伤的风险增加,导致异常阴道流血、流液和月经周期的改变,增加了宫腔感染的风险;病灶组织较大的患者往往需要多次治疗;对于合并有卵巢及盆腔其他部位的子宫内膜病灶的患者,在治疗后以痛经为主的临床症状可能未得到明显缓解,甚至有加重的可能;消融组织的转归也是一棘手问题,其对子宫肌壁及内膜的影响有待进一步研究;MRI 成像速度较慢、治疗费用昂贵、存在一定的禁忌证,使 MRgFUS 治疗监控应用受到一定限制。因此对于有生育需求的患者,MRgFUS 治疗的纳入、排除标准有待于进一步完善。

4 总结

MRgFUS 作为新兴的微无创治疗方式,近期具有安全、有效性,提高了患者的生活质量,精确地对体内实体肿瘤进行破坏,保留了子宫肌壁的完整性,缩短术后备孕时间,使患者尽快进入备孕状态。若将 MRgFUS 与药物相结合,使药物更直接有效地作用于病灶,调节患者的激素水平,将会对子宫腺肌病的治疗带来更好的疗

效。总之,MRgFUS 治疗还需在临床应用中不断地观察和探索,以更好地提高其远期安全性及有效性,使之成为未来有生育要求患者的首选治疗方法之一。

【参考文献】

- [1] GORDTS S, BROSENS J J, FUSI L, et al. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2008, 17(2): 244 - 248.
- [2] 滕皋军. 影像引导下的无创治疗技术应该成为介入放射的新领地 - 兼评“MRI 导航和温度监控下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤”一文 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(11): 841 - 842.
- [3] FA Ta - ran, STEWAN E A, Bmcker S. Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy [J]. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2013, 73(9): 924 - 931.
- [4] OSADA H, SILBER S, KAKINUMA T, et al. Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2011, 22(1): 94 - 99.
- [5] 王欣, 成九梅, 段华. 腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫腺肌病灶切除对子宫、卵巢血流及内分泌激素的影响 [J]. 中国微创外科杂志, 2012, 12(10): 869 - 872.
- [6] 刘禄斌, 雷丽, 刘畅. 腹腔镜下子宫动脉阻断结合子宫体三角形切除术治疗子宫腺肌病的初步研究 [J]. 重庆医学, 2009, 38(24): 3095 - 3097.
- [7] HOMER H, SARIDOGAN E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage [J]. Fertility and Sterility, 2010, 94(1): 324 - 330.
- [8] KIM M D, KIM S, KIM N K, et al. Long - term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis [J]. American Journal of Roentgenology, 2007, 188(1): 176 - 181.
- [9] RABINOVICI J, DAVID M, FUKUNISHI H, et al. Pregnancy outcome after magnetic resonance - guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids [J]. Fertility and Sterility, 2010, 93(1): 199 - 209.
- [10] HUANG B S, SEOW K M, TSUI K H, et al. Fertility outcome of infertile women with adenomyosis treated with the combination of a conservative microsurgical technique and GnRH agonist: Long - term follow - up in a series of nine patients [J]. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology, 2012, 51(2): 212 - 216.
- [11] KELEKCI S, KELEKCI K H, YILMAZ B. Effects of levonorgestrel - releasing intrauterine system and T380A intrauterine Copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis [J]. Contraception, 2012, 86(5): 458 - 463.
- [12] STAMATOPOULOS C P, MIKOS T, GRIMBIZIS G F, et al. Value of magnetic resonance imaging in diagnosis of adenomyosis and myomas of the uterus [J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2012, 19(5): 620 - 626.
- [13] Yoon SW, Cha SH, Ji YG, et al. Magnetic resonance imaging - guided focused ultrasound surgery for symptomatic uterine fibroids: estimation of treatment efficacy using thermal dose calculations [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 169(2): 304 - 308.
- [14] VOOGT M J, VAN STRALEN M, IKINK M E, et al. Targeted vessel ablation for more efficient magnetic resonance - guided high

- intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids [J]. Cardiovascular and Interventional Radiology, 2012, 35(5): 1205 - 1210.
- [15] MASCIOCCHI C, CONCHIGLIA A, GREGORI L M, et al. Critical role of HIFU in musculoskeletal interventions [J]. La Radiologia Medica, 2014, 119(7): 470 - 475.
- [16] FENNESSY F M, TEMPANY C M, MCDANNOLD N J, et al. Uterine leiomyomas: MR imaging - guided focused ultrasound surgery - results of different treatment protocols [J]. Radiology, 2007, 243(3): 885 - 893.
- [17] SCHLESINGER D, BENEDICT S, DIEDERICH C A, et al. MR - guided focused ultrasound surgery, present and future [J]. Medical Physics, 2013, 40(8): 080901.
- [18] CLARK N A, MUMFORD S L, SEGARS J H. Reproductive impact of MRI - guided focused ultrasound surgery for fbroids; a systematic review of the evidence [J]. Current Opinion in Obstetrics & Gynecology, 2014, 26(3): 151 - 161.
- [19] FAN T Y, ZHANG Lian, CHEN Wen - zhi, et al. Feasibility of MRI - guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis [J]. European Journal of Radiology, 2012, 81(11): 3624 - 3630.
- [20] 崔杰, 许永华. 高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病临床研究进展 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(3): 268 - 272.
- [21] 毛世华, 谭晓燕, 王健, 等. 超声消融治疗子宫腺肌症的不良反应及预防措施探讨 [J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14(9): 634 - 636.
- [22] FUKUNISHI H, FUNAKI K, SAWADA K, et al. Early results of magnetic resonance - guided focused ultrasound surgery of adenomyosis: analysis of 20 cases [J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2008, 15(5): 571 - 579.
- [23] YOON S W, KIM K A, CHA Sun - hee, et al. Successful use of magnetic resonance - guided focused ultrasound surgery to relieve symptoms in a patient with symptomatic focal adenomyosis [J]. Fertility and Sterility, 2008, 90(5): 2018. e13 - 2018. e15.
- [24] POLINA L, NYAPATHY V, MISHRA A, et al. Noninvasive treatment of focal adenomyosis with MR - guided focused ultrasound in two patients [J]. The Indian Journal of Radiology & Imaging, 2012, 22(2): 93 - 97.
- [25] GAVRILOVA - JORDON L P, ROSE C H, TRAYNOR K D, et al. Successful term pregnancy following MR - guided focused ultrasound treatment of uterine leiomyoma [J]. Journal of Perinatology, 2007, 27(1): 59 - 61.
- [26] RABINOVICI J, DAVID M, FUKUNISHI H, et al. Pregnancy outcome after magnetic resonance - guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids [J]. Fertility and Sterility, 2010, 93(1): 199 - 209.
- [27] ZAHER S, LYONS D, REGAN L. Successful in vitro fertilization pregnancy following magnetic resonance - guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids [J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2011, 37(4): 370 - 373.
- [28] BOUWSMA E V, GORNY K R, HESLEY G K, et al. Magnetic resonance - guided focused ultrasound surgery for leiomyoma - associated infertility [J]. Fertility and Sterility, 2011, 96(1): e9 - e12.
- [29] Huang X, Huang Q, Chen S, et al. Efficacy of laparoscopic adenomyomectomy using double - flap method for diffuse uterine adenomyosis [J]. BMC Womens Health, 2015, 15(1): 24.
(收稿日期: 2017 - 09 - 03 编辑: 刘璐)
- (上接第 5 页)
- [19] BROSENS I, DERWIG I, BROSENS J, et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? [J]. Human Reproduction (Oxford, England), 2010, 25(3): 569 - 574.
- [20] 张颖, 段华. 子宫内层 - 肌层交界区的生理功能与相关疾病 [J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(11): 876 - 878.
- [21] 汪沙, 段华, 周莉, 等. 子宫内层 - 肌层交界区超微结构的改变与子宫腺肌病发病的关系 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(27): 2115 - 2118.
- [22] YEN C F, HUANG S J, LEE C L, et al. Molecular characteristics of the endometrium in uterine adenomyosis and its biochemical microenvironment [J]. Reproductive Sciences (Thousand Oaks, Calif.), 2017, 24(10): 1346 - 1361.
- [23] VANNUCCINI S, TOSTI C, CARMONA F, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2017, 35(5): 592 - 601.
- [24] CASALS G, ORDI J, CREUS M, et al. Osteopontin and alphavbeta3 integrin expression in the endometrium of infertile and fertile women [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2008, 16(6): 808 - 816.
- [25] XIAO Yu, LI T, XIA Enlan, et al. Expression of integrin $\beta 3$ and osteopontin in the eutopic endometrium of adenomyosis during the implantation window [J]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2013, 170(2): 419 - 422.
- [26] XIAO Yu, SUN Xiao, YANG Xiuli, et al. Leukemia inhibitory factor is dysregulated in the endometrium and uterine flushing fluid of patients with adenomyosis during implantation window [J]. Fertility and Sterility, 2010, 94(1): 85 - 89.
- [27] BROWNE H, TAYLOR H. HOXA 10 expression in ectopic endometrial tissue [J]. Fertility and Sterility, 2006, 85(5): 1386 - 1390.
- [28] FISCHER C P, KAYISILI U, TAYLOR H S. HOXA 10 expression is decreased in endometrium of women with adenomyosis [J]. Fertility and Sterility, 2011, 95(3): 1133 - 1136.
- [29] MEHASSEB M K, PANCHAL R, TAYLOR A H, et al. Estrogen and progesterone receptor isoform distribution through the menstrual cycle in uteri with and without adenomyosis [J]. Fertility and Sterility, 2011, 95(7): 2228 - 2235. e1.
- [30] TREMELLEN K P, RUSSELL P. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. II: adenomyosis and macrophages [J]. Journal of Reproductive Immunology, 2012, 93(1): 58 - 63.
- [31] JIANG Yue, JIANG Ruiwei, CHENG Xi, et al. Decreased expression of NR4A nuclear receptors in adenomyosis impairs endometrial decidualization [J]. Molecular Human Reproduction, 2016, 22(9): 655 - 668.
(收稿日期: 2017 - 11 - 21 编辑: 舒颀)