

· 临床研究 ·

## 12 例多囊卵巢综合征患者治疗前后子宫内膜形态改变\*

王俊杰, 雷小敏, 易慕华

(三峡大学仁和医院, 湖北宜昌 443001)

**摘要:**目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者子宫内膜形态和病理改变及其与性激素和肥胖的关系。方法 12 例 PCOS 不孕患者(PCOS 组)经过促排卵治疗后,与 7 例健康妇女对照组(自然周期)均在着床窗口期观察子宫内膜超声形态学改变,同时取子宫内膜活检观察其病理状态,并研究其与性激素、肥胖的关系。结果 (1)研究对象子宫内膜病理比较:PCOS 组间质反应不良和分泌反应欠佳发生率均高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)超声观察着床窗口期子宫内膜厚度,PCOS 组略低于健康对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); A 型内膜出现率,PCOS 组低于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 PCOS 患者子宫内膜的形态和病理均发生了改变,导致子宫内膜容受性缺陷,从而影响胚胎着床。

**关键词:**多囊卵巢综合征;子宫内膜;肥胖指数

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.21.034

中图分类号:R711.75;R589.2

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)21-2931-03

## Study on endometrium morphologic change before and after treatment in 12 cases of PCOS\*

WANG Jun-jie, LEI Xiao-min, YI Mu-hua

(Department of Obstetrics and Gynecology, Three Gorges University Renhe Hospital, Yichang 443001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the ultrasonic and pathological characteristics of the endometrium and the relationship with sexual hormones, obesity index in polycystic ovary syndrome(PCOS) patients. **Methods** Endometrium biopsy was done in the 12 PCOS patients received ovulation induction therapies and the seven normal women with regular menstruation during implanting window time, then to study the ultra-sonic and pathology features of endometrium. **Results** (1) Routine HE staining of endometrium; there was significant difference of percentage of endometrial sample with poor response of stroma and secretion deficiency between PCOS patients and control group( $P < 0.05$ ). (2) The endometrial thickness of PCOS patients was slightly lower than that of control group, but there was no significant difference( $P > 0.05$ ). The frequency of type A endometrium, PCOS patients was significantly lower than that of control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There are significant changes in features and function of PCOS endometrium, which induce the defect of endometrial receptivity.

**Key words:** PCOS; endometrium; obesity index

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是导致不孕的重要原因。PCOS 患者经促排卵治疗后可有卵泡发育及排卵,但妊娠率低、流产率高,妊娠结局不尽如人意,可能与此类患者子宫内膜容受性差有关。2008 年 3~5 月,作者将 PCOS 妇女促排卵治疗后着床窗口期的子宫内膜形态和病理与健康妇女比较,探讨 PCOS 患者的低妊娠率是否与内膜形态和病理改变有关。现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 将 2008 年 3~5 月本院诊断为 PCOS 的患者 12 例分入 PCOS 组,年龄 25~33 岁。PCOS 的诊断符合 2003 年鹿特丹标准<sup>[1]</sup>。同时妇科检查及阴道超声排除子宫、卵巢畸形及病变。7 例月经周期正常的已生育患者为对照组,年龄 24~34 岁。纳入标准:5 年内有生育史,月经周期正常,近 3 个月未用过激素类药物。妇科检查及阴道超声排除多囊卵巢、子宫卵巢畸形及病变。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 促排卵** PCOS 组均应用氯米芬促排卵方案。月经周期或撤退性出血第 5 天起经阴道超声检查窦卵泡数目,测量子宫内膜厚度后,给予氯米芬 50 mg,口服,每天 1 次,共 5 d。12 例患者均有排卵。

**1.2.2 阴道超声监测卵泡发育及子宫内膜形态:**采用 CTS-360 超声诊断仪,阴道探头频率 7 MHz,扇扫角度 120°。于月经周期第 8 天起,行阴道 B 超监测卵泡发育、排卵及子宫内膜厚度和形态,隔天 1 次。B 超监测卵泡直径大于或等于 1.4 cm 确定为优势卵泡。有以下征象确定为有排卵:(1)隔日监测优势卵泡塌陷,体积缩小;(2)可见一个具多回声光点或低回声的不规则小囊肿即黄体;(3)出现约 5~10 mL 盆腔积液。同时参考基础体温监测,基础体温连续 3 d 比前 6 d 的平均温度上升 0.2~0.3 °C<sup>[1]</sup>。

**1.2.3 子宫内膜取材** 排卵后 5~7 d 取材。取材前行阴道 B 超测量子宫内膜厚度和形态,卵巢大小。行 HE 染色,依据 Noyes 标准判定组织学分期。

**1.2.4 取内膜日取静脉血,**测定雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕酮(P)。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析,方法采用 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究对象年龄和体质指数(BMI)比较** 两组观察对象年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。PCOS 组 BMI 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 研究对象血清性激素水平比较** PCOS 组着床期 E<sub>2</sub> 高

\* 基金项目:三峡大学青年科学基金资助项目(KJA0462)。

于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),而两组间  $P$  差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。E<sub>2</sub>/P 比值两组间比较差异无统计学意义,但 PCOS 组标准差较大( $F = 7.051, P < 0.05$ ),说明 PCOS 组与对照组分布差异有统计学意义,即 PCOS 组 E<sub>2</sub>、P 的分泌不协调,见表 2。

表 1 观察对象年龄及 BMI 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
对照组	7	28.71 ± 3.15	24.3 ± 5.6
PCOS 组	12	27.58 ± 1.73	29.6 ± 4.2*

\*:与对照组相比, $P < 0.05$ 。

表 2 研究对象血清性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	PCOS 组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
E <sub>2</sub> (pmol/L)	478.50 ± 172.67	340.22 ± 78.79	-4.861	<0.01
P(nmol/L)	46.70 ± 16.56	40.23 ± 7.67	-1.870	>0.05
E <sub>2</sub> /P 比值	11.52 ± 7.78	9.67 ± 3.22	1.950	>0.05

2.3 研究对象子宫内膜腺上皮的变化 HE 染色观察,PCOS 组分泌欠佳发生率为 41.67%(图 1、2,表 3),高于对照组,差异有统计学意义(Fisher's 精确概率法, $P < 0.05$ )。

表 3 研究对象子宫内膜腺上皮的变化

组别	<i>n</i>	分泌期( <i>n</i> )	增殖期( <i>n</i> )	分泌欠佳[ <i>n</i> (%)]
对照组	7	7	0	1(14.29)
PCOS 组	12	12	0	5(41.67)*

\*:与对照组相比, $P < 0.05$ 。

2.4 研究对象子宫内膜间质的变化 HE 染色观察,PCOS 组间质反应不良发生率为 58.33%(见图 3、4,表 4),高于对照组,差异有统计学意义(Fisher's 精确概率法, $P < 0.05$ )。

表 4 研究对象子宫内膜间质的变化

组别	<i>n</i>	间质反应良好( <i>n</i> )	间质反应不良[ <i>n</i> (%)]
对照组	7	6	1(14.29)
PCOS 组	12	5	7(58.33)*

\*:与对照组相比, $P < 0.05$ 。

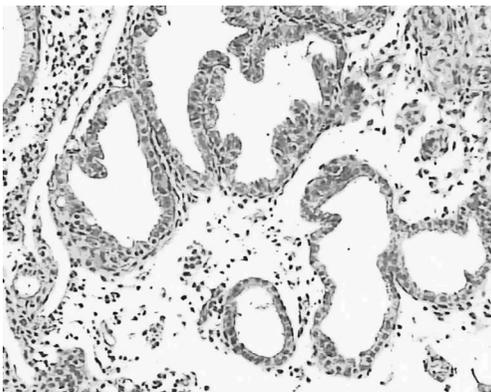


图 1 腺体分泌良好(HE×100)

2.5 着床期子宫内膜厚度及分型的比较 PCOS 组[(11.42 ± 2.64)mm]着床窗口期子宫内膜厚度略低于对照组[(10.91

± 3.65)mm],但是差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 5 研究对象排卵前 A 型内膜出现率比较

组别	<i>n</i>	A	B	A 型出现率(%)
对照组	7	6	1	85.71
PCOS 组	12	8	4	66.67*

\*:与对照组相比, $P < 0.05$ 。

按 Gonen 和 Casper<sup>[2]</sup>评价子宫内膜超声形态的标准,子宫内膜在超声下可以分为 A、B、C 3 种类型。PCOS 组 A 型内膜出现率为 66.67%(表 5),低于对照组,差异有统计学意义(Fisher 精确概率法, $P < 0.05$ )。

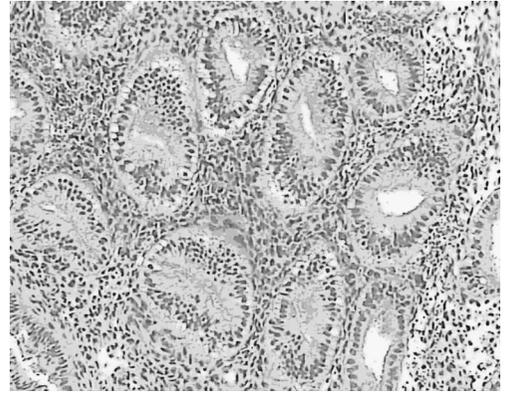


图 2 腺体分泌不足(HE×100)

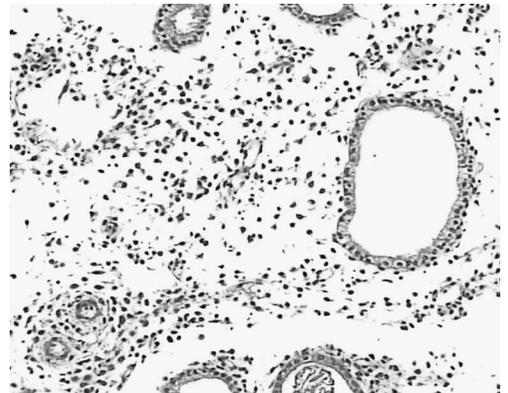


图 3 间质分泌良好(HE×100)

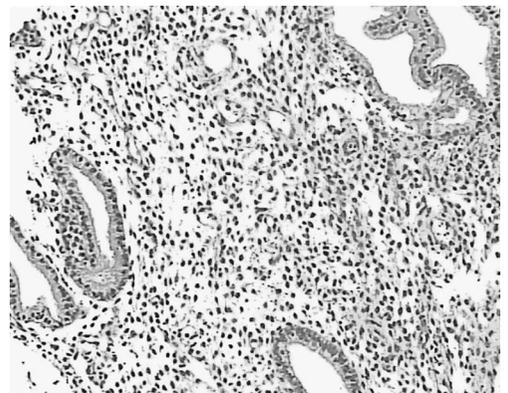


图 4 间质分泌不足(HE×100)

### 3 讨论

3.1 PCOS 患者子宫内膜病理改变的特点 本研究显示,PCOS 患者子宫内膜间质反应不良的发生率明显高于对照组,

提示 PCOS 患者的子宫内膜对性激素的反应性下降,不能随着激素水平的变化而变化,影响蜕膜化,进而影响着床。而 PCOS 患者子宫内膜分泌反应欠佳的发生率远高于对照组,提示 PCOS 患者经促排卵治疗后,虽然可以正常排卵,但是黄体功能较差,与国外报道基本一致<sup>[3]</sup>。PCOS 患者黄体颗粒细胞分泌 P 的功能均受损,P 转化为雌激素加速,低 P 和高雌激素作用下,不仅可引起 PCOS 患者子宫内膜形态学改变,使其分泌反应欠佳发生率高,还可能引起其功能性改变,造成容受性缺陷。

**3.2 PCOS 患者子宫内膜厚度和形态的改变** 多数学者认为<sup>[4]</sup>,黄体期子宫,内膜厚度小于 8 mm 时,妊娠率很低甚至胚胎不着床,大于 14 mm 时种植和妊娠率高。在本研究中,阴道 B 超测量着床窗口期子宫内膜厚度,PCOS 组与对照组相比差异无统计学意义。一方面提示促排卵药物对着床窗口期子宫内膜厚度可能影响不大,另一方面也说明单纯用子宫内膜厚度评价是否有利于胚胎着床不是可靠的指标。

有研究证明,在排卵时出现 A 型内膜最适合胚囊的着床<sup>[5]</sup>。在本研究中,PCOS 组 A 型内膜出现率明显低于健康对照组,提示 PCOS 患者经促排卵治疗后虽然可获得排卵,但存在某些因素影响子宫内膜容受性,从而影响胚胎着床。

**3.3 其他相关因素分析** (1)性激素:本研究的数据显示,PCOS 组 E<sub>2</sub>/P 比值标准差较大,说明 PCOS 组 E<sub>2</sub>、P 的分泌不协调。这可能也是导致 PCOS 患者排卵障碍和子宫内膜容受性下降的原因之一。(2)肥胖:肥胖是 PCOS 患者的临床表现之一。按照 BMI $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> 为肥胖标准,PCOS 患者中约有 35%~60% 表现为肥胖。本研究中,PCOS 组 BMI 均高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),说明肥胖与子宫内膜增生存在一定的相关性。资料表明,肥胖患者子宫内膜增生和癌变的危险性是非肥胖患者的 2.6 倍<sup>[6]</sup>。且随着 BMI 的增加,高血压、高血糖、高三酰甘油血症等疾病的发病率也有增加<sup>[7]</sup>。

阻断肥胖,不仅对治疗不孕、阻断 PCOS 进程具有重要意义,更是预防子宫内膜癌、代谢紊乱等远期病变的关键。

#### 参考文献:

- [1] 于传鑫,李诵炫.实用妇科内分泌学[M].上海:复旦大学出版社,2006:437.
- [2] Gonen Y,Casper RF. Prediction of implantation by sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF)[J]. J In Vitro Fert Embryo Transf,1990,7(3):146.
- [3] Giudice LC. Endometrium in PCOS;implantation and predisposition to endocrine CA[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2006,20(2):235.
- [4] 余莎,谢梅青.多囊卵巢综合征对子宫内膜容受性的影响[J].现代妇产科进展,2007,16(7):545.
- [5] Jarvela IY,Sladkevicius P,Kelly S,et al. Evaluation of endometrial receptivity during in-vitro fertilization using three-dimensional power Doppler ultrasound[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2005,26(7):765.
- [6] Furberg As,Thune I. Metabolic abnormalities(hypertension,hyperlycemia and overweight),lifestyle(high energy intake and physical inactivity) and endometrial cancer risk in a Norwegian cohort[J]. Int J Cancer,2003,104(6):669.
- [7] 陈静,张素华,任伟,等.重庆地区 3 388 个自然人群肥胖与相关疾病的关系调查[J].重庆医学,2004,33(10):1508.

(收稿日期:2010-02-03 修回日期:2010-04-04)

(上接第 2930 页)

- [5] 赵仙先,张宝仁,朱家麟,等.心脏瓣膜病冠状动脉造影 82 例报告[J].第二军医大学学报,1997,18 增刊:92.
- [6] 李白翎,李莉,侯霄雷,等.风湿性心脏病伴发冠心病的情况分析[J].中华医学杂志,2007,87(47):3313.
- [7] Guray Y,Guray U,Yilmaz MB,et al. Prevalence of angiographically significant coronary artery disease in patients with rheumatic mitral stenosis[J]. Acta Cardiol,2004,59:305.
- [8] Ramsdale DR,Bennett DH,Bray CL,et al. Angina,coronary risk factors and coronary artery disease in patients with valvular disease;a prospective study[J]. Eur Heart J,1984,5:716.
- [9] Jose VJ,Cupta SN,Joseph G,et al. Prevalence of coronary artery disease in patients with valvular heart disease in the current era[J]. Indian Heart J,2004,56:129.
- [10] 奕波,韩雅玲,荆全民,等.高血压病左室肥厚伴胸痛患者冠状动脉造影结果分析[J].重庆医学,2003,1(6):9.
- [11] Esmeray A,Abdi B,Murat C,et al. Mitral annular calcification and aortic valve calcification may help in predicting significant coronary artery disease[J]. Angiology,2003,54:561.

- [12] Adler Y,Vaturi M,Herz I,et al. Nonobstructive aortic valve calcification;a window to significant coronary artery disease[J]. Atherosclerosis,2002,161:193.
- [13] Bonow RO,Carabello BA,Chatterjee K,et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease;a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease);endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists,Society for Cardiovascular Angiography and Interventions,and Society of Thoracic Surgeons [J]. Circulation,2008,118(15):523.
- [14] Vahanian A,Baumgartner H,Bax J,et al. Guidelines on the management of valvular heart disease;The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J,2007,28(2):230.

(收稿日期:2010-01-28 修回日期:2010-04-02)