

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.16.020

539 例体外受精-胚胎移植患者宫腔镜检查结果分析

彭 倩,李玉艳[△],龙 玲,李 敏,屈清华,罗 虹
(第三军医大学西南医院妇产科生殖医学中心 400038)

[摘要] **目的** 回顾性分析体外受精-胚胎移植(IVF-ET)患者的宫腔镜检查情况,探讨宫腔镜检查在 IVF-ET 中的临床意义。**方法** 收集从 2012 年 1 月至 2014 年 5 月在该院生殖医学中心行宫腔镜检查的 IVF-ET 病例 539 例,根据检查时间分为 A 组(IVF-ET 术前检查组)258 例和 B 组(IVF-ET 术后检查组)281 例,对宫腔镜检查结果进行回顾性分析。**结果** 所有患者宫腔异常检出率为 49.54%,以子宫内膜息肉和复合异常多见,其中 B 组的宫腔异常检出率显著高于 A 组(54.10% vs. 44.57%, $\chi^2=4.5$, $P=0.034$);宫颈管总异常检出率为 18.74%,A、B 两组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 接受 IVF-ET 助孕治疗的患者宫腔异常率较高,胚胎着床失败患者应该行常规宫腔镜检查。

[关键词] 受精,体外;胚胎移植;宫腔镜检查;宫腔异常
[中图分类号] R714.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)16-2217-02

Analysis of hysteroscopy results of 539 patients accept in vitro fertilization-embryo transfer

Peng Qian, Li Yuyan[△], Long Ling, Li Min, Qu Qinghua, Luo Hong

(Reproductive Medical Center, Chongqing Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate uterine cavity of the patients who accept the treatment in vitro fertilization-embryo transfer(IVF-ET)and determine the clinical value of hysteroscopy for the patients. **Methods** Between January 2012 and May 2014,539 cases who accepted the IVF-ET and hysteroscopy,were divided into two groups,group A(258 patients examined before IVF-ET cycle) and group B(281 patients after the IVF-ET failure),and retrospective analysis was performed for their uterine cavity and cervix canal data. **Results** The total incidence of abnormal hysteroscopic findings was 49.54%,and group B was significantly higher than that in group A(54.10% vs. 44.57%, $\chi^2=4.5$; $P=0.043$). The percent of abnormal cervix canal was 18.74%,and there wasn't significant difference between the two groups. **Conclusion** The incidence of abnormal hysteroscopic findings in IVF-ET is higher than that in normal patients,so hysteroscopy has an important clinical value for diagnosis and evaluation,especially for patients with failure of IVF-ET.

[Key words] fertilization in vitro;embryo transfer;hysteroscopy;abnormal uterine cavity

随着辅助生殖技术的不断发展进步,体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer,IVF-ET)的临床妊娠率有了很大提高,但仍有部分患者不能成功获得妊娠或出现不良妊娠,其影响的关键因素在于移植胚胎的质量及子宫内膜的容受性。由于国内大多数生殖中心的优质胚胎率超过了 50%,90%的患者均移植了优质胚胎,因此对子宫内膜容受性的研究就显得尤为重要。据统计,25%~50%的反复种植失败患者存在宫腔病变^[1],即使隐形微小病变也易造成不良影响^[2],宫腔镜检查微创、并发症极少,手术方便快捷^[3-4],能更直观评价患者的宫腔内情况。本文对在本中心行宫腔镜检查的 539 例 IVF-ET 患者的检查结果进行回顾性分析,探讨宫腔镜检查对 IVF-ET 患者的临床诊断价值。现将结果分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2014 年 5 月在本中心接受 IVF-ET 助孕治疗并行宫腔镜检查的患者 539 例,平均年龄(31.30±4.91)岁,平均不孕时间(5.06±3.62)年。根据患者检查时间分为 IVF-ET 术前检查组(A 组)258 例,其中原发不孕组(A₁ 组)122 例,继发不孕组(A₂ 组)136 例。IVF-ET 术后检查组(胚胎着床失败,B 组)281 例,其中原发不孕组(B₁ 组)121 例,继发不孕组(B₂ 组)160 例。

1.2 方法 539 例患者术前常规检查,排除宫腔镜检查禁忌证,非月经期,尽量选择在月经干净后 3~7 d 在局部麻醉下进行宫腔镜检查。采用日本奥林巴斯持续灌流式宫腔镜,用 0.9%氯化钠注射液作膨宫介质,膨宫压力为 100~150 mm

Hg^[5]。宫腔镜由专门的宫腔镜医师进行操作。首先观察宫颈管有无异常,并由远及近观察宫腔容积、形态及两侧输卵管开口,子宫内膜的厚度、色泽,有无赘生物、粘连等,根据情况进行宫腔镜下子宫内膜活检、宫腔镜下息肉摘除术及宫腔粘连分离术,刮出标本送病理检查,术后予抗菌药物常规预防感染。

1.3 宫腔镜诊断标准 宫腔异常包括:宫腔容积异常、子宫畸形(鞍状子宫、纵膈子宫、双角子宫)、宫腔粘连、子宫内膜异常(子宫内膜形态异常、子宫内膜息肉、子宫内膜炎、子宫黏膜下肌瘤、子宫内膜结核)、宫腔异物等。宫颈管异常包括:宫颈管外口或内口狭窄、宫颈管息肉、宫颈管粘连。宫腔镜诊断标准参照文献^[6],宫腔粘连评分标准参照 1988 年美国生育协会标准^[7]。

1.4 宫腔镜治疗 对宫腔镜下发现的良性病变给予相应处理:子宫内膜息肉行息肉摘除术;宫腔轻度粘连行宫腔镜下粘连分离术并给予人工周期治疗;子宫内膜炎,术后给予抗感染治疗;子宫黏膜下肌瘤,住院行子宫黏膜下肌瘤挖除术;子宫纵膈,严重者住院行纵膈切除术;子宫内膜结核给予抗痨治疗。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 宫腔情况分析结果 A 组正常宫腔 143 例(55.43%),异常宫腔 115 例(44.57%);所有患者宫腔异常检出率为 49.54%;B 组正常宫腔 129 例(45.90%),异常宫腔 152 例(54.10%),两组宫腔异常检出率比较差异有统

表 1 两组患者宫腔情况分析表[n(%)]

疾病类型	A 组(n=258)			B 组(n=281)		
	A ₁ 组	A ₂ 组	合计	B ₁ 组	B ₂ 组	合计
子宫内膜息肉	15(12.30)	15(11.03)	30(11.62)	24(19.83)	14(8.75)	38(13.52)
复合异常	15(12.30)	15(11.03)	30(11.62)	10(8.26)	15(9.38)	25(8.90)
子宫内膜炎	5(4.10)	8(5.88)	13(5.04)	13(10.74)	9(5.63)	22(7.83)
子宫内膜形态异常	4(3.29)	11(8.09)	15(5.82)	10(8.26)	11(6.88)	21(7.47)
宫腔形态异常	7(5.74)	5(3.68)	12(4.65)	8(6.61)	7(4.38)	15(5.34)
宫腔容积异常	2(1.64)	6(4.41)	8(3.10)	4(3.31)	5(3.12)	9(3.20)
宫腔粘连	1(0.82)	4(2.94)	5(1.94)	3(2.48)	7(4.38)	10(3.56)
子宫内膜异位症	2(1.64)	0	2(0.78)	3(2.48)	8(5.00)	11(3.92)
子宫黏膜下肌瘤	0	0	0	1(0.83)	0	1(0.36)
正常宫腔	71(58.20)	72(52.94)	143(55.43)	45(37.19)	84(52.50)	129(45.90)
合计	122(100)	136(100)	258(100)	121(100)	160(100)	281(100)

表 2 两组患者宫颈管情况分析表[n(%)]

疾病类型	A 组(n=258)			B 组(n=281)		
	A ₁ 组	A ₂ 组	合计	B ₁ 组	B ₂ 组	合计
宫颈管外口紧、窄	0	0	0	0	1(0.63)	1(0.36)
宫颈管内口紧、窄	14(11.48)	16(11.76)	30(11.63)	21(17.36)	25(15.63)	46(16.37)
宫颈管息肉	2(1.64)	1(0.74)	3(1.16)	6(4.96)	0	6(2.14)
宫颈管粘连	1(0.82)	2(1.47)	3(1.16)	0	5(3.13)	5(1.78)
复合异常	0	4(2.94)	4(1.55)	2(1.65)	1(0.63)	3(1.07)
正常宫颈管	105(86.07)	113(83.09)	218(84.50)	92(76.86)	128(80.00)	220(78.29)
合计	122(100)	136(100)	258(100)	121(100)	160(100)	281(100)

计学意义($\chi^2=4.50,P=0.034$)。A₁ 组宫腔异常率为41.80％(51/122),B₁ 组宫腔异常检出率 62.81％(76/121),两组差异有统计学意义($\chi^2=9.92,P=0.002$)。B₂ 组宫腔异常检出率为 47.50％(76/160),与 B₁ 组比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.90,P=0.015$)。A 组宫腔异常类型发生率前 3 位依次为:子宫内膜息肉、复合异常和子宫内膜形态异常,B 组宫腔异常类型发生率前 3 位依次为:子宫内膜息肉、复合异常和子宫内膜炎。见表 1。

2.2 宫颈管情况分析结果 宫颈管总异常检出率为 18.74％;A 组宫颈管正常 218 例(84.50％),异常 40 例(15.50％);B 组宫颈管正常 220 例(78.29％),异常 61 例(21.71％)。两组宫颈管异常检出率差异无统计学意义($\chi^2=3.00,P=0.083$),以宫颈管内口紧、窄为主要表现。A₁ 组和 B₁ 组($\chi^2=3.36,P=0.067$)、A₂ 组和 B₂ 组($\chi^2=0.28,P=0.596$)、A₁ 组和 A₂ 组($\chi^2=0.24,P=0.626$)、B₁ 组和 B₂ 组($\chi^2=0.43,P=0.514$)宫颈管异常检出率比较,差异均无统计学意义。见表 2。

3 讨 论

据文献报道,不孕症妇女中约一半合并宫腔内异常,这些异常主要包括子宫内膜息肉、宫腔粘连、子宫内膜异常等^[8]。本中心根据患者病情及超声检查报告等,建议部分患者在 IVF-ET 前行宫腔镜检查,对于第 1 次 IVF-ET 后胚胎着床失败患者则要求常规行宫腔镜检查,了解宫颈管和宫腔情况。作者在宫腔镜检查中,主要明确宫颈管形态及长度,宫腔内有无异常,如内膜息肉、粘连等,必要时可行诊断性刮宫或分离粘连等小手术,同时可进一步选择定位胚胎移植部位。本次研究结果显示患者总的宫腔异常率为 49.54％,与文献相符。优质的胚胎及良好的宫腔内环境是辅助生殖助孕成功的重要条件,宫颈管是移植胚胎必经的通道,宫颈狭窄、粘连及息肉患者在行宫腔镜检查时可进行宫颈管扩张、粘连分离及息肉摘除,使胚胎移植更顺利,提高妊娠率^[9]。因此,准确了解宫腔和宫颈管

状况对提高 IVF 成功率至关重要。

随着辅助生殖技术的不断发展,大多数生殖中心的优质胚胎率可达到 50％以上,但胚胎着床率仍较低。宫腔形态异常如单角子宫、不全子宫纵隔、鞍状子宫等,宫腔容积过大(宫腔深度达到或超过 9 cm)、过小(宫腔深度小于或等于 6 cm),子宫内膜息肉,子宫内膜炎,子宫内膜形态异常,子宫内膜血供不足等,均可能对胚胎着床产生直接的干扰,导致胚胎着床失败或异常妊娠的发生,是辅助生殖助孕失败患者最常见的宫内病变。本次研究发现,子宫内膜息肉仍是宫腔异常类型中最常见的类型,其次是复合异常。

宫腔镜可直视宫腔,评价宫腔内环境,可作为诊断宫腔病变的金标准^[10],是评价子宫内膜最准确可靠的方法,已被推荐为评估反复种植失败患者宫腔情况的常规检查^[11]。宫腔镜能全面观察宫腔的形态,准确可靠地了解宫腔内的微小病变,对发现的良性病变还可进行相应治疗^[12]。经治疗后的异常宫腔,胚胎的着床条件可得到改善,从而帮助提高辅助生殖的妊娠率^[13],提高活胎分娩率。本研究发现 IVF-ET 患者的宫腔异常率比较高,部分患者术前怀疑宫腔异常行宫腔镜检查,但与胚胎移植着床失败的患者比较,后者宫腔异常率更高,两者差异有统计学意义($P<0.05$),提示可能仍然在术前忽视了患者的宫腔情况评估。

因此,宫腔镜检查因其操作简易、安全、诊断精确性高及患者耐受性好,是 IVF-ET 治疗中评价宫腔及宫颈状况的理想检查方法之一,具有重要的临床诊断和评估价值,可避免部分因宫腔异常导致的 IVF-ET 失败^[14]。国外有学者强调宫腔镜检查应作为 IVF-ET 术前准备的重要检查,在术前可常规开展^[15]。本研究认为对 IVF-ET 术前怀疑存在宫腔或宫颈异常的患者积极建议行宫腔镜检查,对原发不孕、不孕时间较长或有不良妊娠史的患者建议行宫腔镜检查,对移植后胚胎着床失败的患者则作为常规检查。(下转第 2221 页)

药^[15]。在本组研究中,随访的 7 例小肠间质瘤患者中服用伊马替尼治疗者无复发及死亡,术后生存质量高于未服药者,但由于例数少,未能进一步行统计学分析。

原发性小肠肿瘤发病率低,临床表现无特异性,临床医师需引起重视。小肠肿瘤以恶性者为主,采取有效的检查手段尽早发现病灶并行手术切除是治疗的关键。靶向药物能有效改善间质瘤患者的预后,但其作为辅助治疗的确切剂量和确切期限等问题尚未解决,且其耐药问题亦逐渐显现,有待临床工作者的进一步探索。

参考文献

[1] Anzidei M,Napoli A,Zini C,et al. Malignant tumours of the small intestine;a review of histopathology,multidetector CT and MRI aspects[J]. Br J Radiol,2011,84(14): 677-690.

[2] Cheung DY,Choi MG. Current advance in small bowel tumors[J]. Clin Endosc,2011,44(1):13-21.

[3] Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor[J]. Hum Pathol,2008,39(10):1411-1419.

[4] Bilimoria KY,Bentrem DJ,Wayne JD,et al. Small bowel cancer in the United States changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years[J]. Ann Surg,2009,249(1):63-71.

[5] Schottenfeld D,Beebe-Dimmer JL,Vigneau FD. The epidemiology and pathogenesis of neoplasia in the small intestine[J]. Ann Epidemiol,2009,19(1):58-69.

[6] Mclaughlin PD,Maher MM. Primary malignant diseases of the small intestine[J]. AJR Am J Roentgenol,2013,

201(1):W9-14.

[7] 徐 佑,李 金,来 代,等. 原发性小肠肿瘤 51 例临床分析[J]. 复旦学报:医学版,2011,38(1):51-53,59.

[8] Roy SD,Khan D,De KK,et al. Spontaneous perforation of jejunal gastrointestinal stromal tumour (gist). Case report and review of literature[J]. World J Emerg Surg,2012,7(1):37.

[9] 葛晓明,孙晓光,梁 正. 72 例胃肠道间质瘤治疗的回顾性研究[J]. 中国癌症杂志,2011,21(3):217-219.

[10] Islam RS,Leighton JA,Pasha SF. Evaluation and management of small-bowel tumors in the era of deep enteroscopy[J]. Gastrointest Endosc,2014,79(5):732-740.

[11] Barreto SG,Shukla PJ,Shrikhande SV. Small intestinal tumours[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2009,19(7): 459-463.

[12] Aparicio T,Zaanan A,Svrcek M,et al. Small bowel adenocarcinoma: epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment[J]. Dig Liver Dis,2014,46(2):97-104.

[13] Overman MJ,Hu CY,Wolff RA,et al. Prognostic value of lymph node evaluation in small bowel adenocarcinoma: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database[J]. Cancer,2010,116(23):5374-5382.

[14] Halfdanarson TR,McWilliams RR,Donohue JH,et al. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma[J]. Am J Surg,2010,199(6):797-803.

[15] 石 兵,梅浙川,武鹏宇. 胃肠道间质瘤诊治进展[J]. 重庆医学,2011,40(21):2157-2160.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2015-02-20)

(上接第 2218 页)

参考文献

[1] El-Toukhy T,Sunkara SK,Coomarasamy A,et al. Outpatient hysteroscopy and subsequent IVF cycle outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. Reprod Biomed Online,2008,16(5):712-719.

[2] Rama Raju GA,Shashi Kumari G,Krishna KM,et al. Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction programme and its influence on pregnancy outcome[J]. Arch Gynecol Obstet,2006,274(1):160-164.

[3] Ozturk E,Ugur MG,Balat O,et al. An analysis of hysteroscopy experience over a seven-year period[J]. Clin Exp Obstet Gynecol,2010,37(2):150-151.

[4] Kasius JC,Broekmans FJ,Fauser BC,et al. Antibiotic prophylaxis for hysteroscopy evaluation of the uterine cavity[J]. Fertil Steril,2011,95(2):792-794.

[5] 李元华,龙 玲,李 玉. 宫腔镜治疗 106 例宫腔粘连的疗效观察与护理[J]. 重庆医学,2013,42(18):2178-2180.

[6] 冯 冲. 宫腔镜检查术[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:54.

[7] 夏 恩. 妇科内镜学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:106-107.

[8] 徐 萍. 体外受精-胚胎移植失败后行检查性宫腔镜的应用价值[J]. 武汉大学学报:医学版,2009,30(2):269-271.

[9] 莫 亮,蒋 莉,孙 燕,等. 宫腔镜检查在体外受精-胚胎移植中的应用[J]. 广西医学,2013,35(4):443-445.

[10] Bingol B,Gunenc Z,Gedikbasi A,et al. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy[J]. J Obstet Gynaecol,2011,31(1):54-58.

[11] El-Mazny A,Abou-Salem N,El-Sherbiny W,et al. Outpatient hysteroscopy: a routine investigation before assisted reproductive techniques? [J]. Fertil Steril,2011,95(1): 272-276.

[12] 叶 红,段 华. 宫腔镜在体外受精-胚胎移植失败患者中的应用价值[J]. 中国微创外科杂志,2013,13(10):891-892.

[13] Makrakis E,Hassiakos D,Stathis D,et al. Hysteroscopy in women with implantation failures after in vitro fertilization: findings and effect on subsequent pregnancy rates [J]. J Minim Invasive Gynecol,2009,16(2):181-187.

[14] Karayalcin R,Ozcan S,Moraloglu O,et al. Results of 2 500 office-based diagnostic hysteroscopies before IVF[J]. Reprod Biomed Online,2010,20(5):689-693.

[15] La Sala GB,Montanari R,Dessanti L,et al. The role of diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy in assisted reproductive technologies[J]. Fertil Steril,1998,70(2): 378-380.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2015-02-10)