

经阴道腹腔镜卵巢打孔术治疗多囊卵巢综合征

马彩虹 乔 杰 王海燕 陈新娜 范燕红

(北京大学第三医院生殖医学中心, 北京 100191)

【摘要】 目的 探讨经阴道腹腔镜卵巢打孔术治疗多囊卵巢综合征的有效性和安全性。 **方法** 2008 年 2~11 月对 11 例氯米芬 (clomiphene citrate, CC) 抵抗的多囊卵巢综合征合并不孕症行经阴道腹腔镜卵巢打孔术。年龄 (29.3 ± 3.7) 岁, 体重指数 (24.3 ± 8.3) kg/m^2 。注水腹腔镜器械从阴道后穹隆置镜, 生理盐水作为介质, F_5 双极电针进行打孔术。针进入卵巢皮质内 0.8 cm, 电凝 10~15 s。患者每侧打孔 5~15 个。 **结果** 双侧卵巢打孔数 (17 ± 6) 个。无并发症发生。术前、术后促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 水平分别为 (14.7 ± 4.5) IU/L vs (10.5 ± 3.7) IU/L ($t = 2.389, P = 0.027$); 促卵泡生成素 (follicle stimulating hormone, FSH) 水平 (7.1 ± 6.4) IU/L vs (6.4 ± 1.7) IU/L ($t = 1.007, P = 0.326$); 雄烯二酮 (androstendione, A) (12.2 ± 4.4) nmol/L vs (8.9 ± 3.0) nmol/L ($t = 2.104, P = 0.048$)。11 例术后随访时间 2~9 个月, 自然月经恢复 6 例 (54.5%), 其中排卵恢复 3 例 (27.3%), 自然妊娠 2 例 (18.2%)。未恢复排卵的 8 例中, 5 例 CC 或促性腺激素促排卵, 已有 1 例妊娠; 1 例接受体外受精-胚胎移植技术, 未妊娠; 2 例仍在追踪观察中。 **结论** 经阴道腹腔镜卵巢打孔术治疗 CC 抵抗的多囊卵巢综合征是安全有效的。

【关键词】 经阴道腹腔镜卵巢打孔术; 多囊卵巢综合征; 氯米芬抵抗

中图分类号: R713.6

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2009)03-0193-03

Transvaginal Hydrolaparoscopic Ovarian Drilling in the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome Ma Caihong, Qiao Jie, Wang Haiyan, et al. Peking University Third Hospital, Center for Reproductive Medicine, Beijing 100191, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of transvaginal hydrolaparoscopic ovarian drilling for treatment of the polycystic ovary syndrome (PCOS) in clomiphene citrate-resistant infertile women. **Methods** Between February 2008 and November 2008, 11 clomiphene citrate-resistant anovulatory women with PCOS [mean age: (29.3 ± 3.7) years, mean body mass index: (24.3 ± 8.3) kg/m^2] were enrolled in this study. Transvaginal hydrolaparoscopy using a F_5 bipolar needle was performed on the patients to create 5~15 holes with a free length of 0.8 cm and a diameter of 0.2 mm in each ovary (electrocoagulation time 10~15 sec). **Results** A mean of (17 ± 6) holes were made in both the ovaries in the patients. No surgical complications occurred. The levels of LH, FSH, and androstenedione dropped from (14.7 ± 4.5) IU/L, (7.1 ± 6.4) IU/L, and (12.2 ± 4.4) nmol/L to (10.5 ± 3.7) IU/L, (6.4 ± 1.7) IU/L, and (8.9 ± 3.0) nmol/L ($t = 2.389, P = 0.027$; $t = 1.007, P = 0.326$; and $t = 2.104, P = 0.048$) respectively after the operation. The patients were followed up for 2 to 9 months, during the period 6 (54.5%) patients recovered spontaneous menstruation, among which 3 recovered ovulatory cycles (27.3%) and 2 (18.2%) had spontaneous pregnancy. In the other 8 patients who didn't recover spontaneous menstruation, 5 cases received CC or FSH (one of them was pregnant after the treatment); 1 case was not pregnant though received IVF; and 2 are still in follow-up. **Conclusions** Transvaginal hydrolaparoscopic ovarian drilling is safe and effective for clomiphene citrate-resistant infertile women.

【Key Words】 Transvaginal hydrolaparoscopic ovarian drilling; Polycystic ovary syndrome; Clomiphene citrate-resistant

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 在 1935 年由 Leventhal 及 Stein 首次提出, 是一组以排卵障碍为主的内分泌紊乱征候群, 是女性内分泌紊乱中最常见的疾病之一, 发病率约 7%^[1]。除改变生活习惯及饮食结构外, 一线促排卵药物是枸橼酸氯米芬 (clomiphene citrate, CC), 约 20% 的妇女仍然无排卵, 即 CC 抵抗, 而有排卵的妇女中 50% 未能妊娠^[2]。CC 抵抗患者的二线治疗是促性腺激素促排卵或手术治疗。由于 PCOS 患者对促性腺激

素敏感性高, 因此, 卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)、多胎妊娠及因卵泡数量过多而导致周期取消的风险均高于其他患者。腹腔镜下卵巢打孔术已被证明能有效恢复正常排卵周期, 提高对药物治疗的敏感性, 降低 OHSS 及多胎妊娠的风险^[3]。然而粘连形成是卵巢手术后的并发症之一。作为自然腔道手术 (natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES), 经阴道腹腔镜是近来不孕探查的一线手段, 利用自然开口如

阴道,经微创技术进入盆腔,直接观察输卵管、卵巢和卵巢窝^[4]。已有研究证实经阴道卵巢打孔术是安全有效的^[5],但发表的文献少,且打孔数量、持续时间和电流强度仍待探讨。本文旨在探讨经阴道腹腔镜卵巢打孔术对 CC 抵抗的 PCOS 患者的有效性和安全性。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

我中心 2008 年 2 ~ 11 月对 11 例 CC 抵抗的无排卵 PCOS 施行经阴道注水腹腔镜下卵巢打孔术。患者年龄 26 ~ 34 岁, (29.3 ± 3.7) 岁; 不孕时间 (32.6 ± 2.2) 月; 体重指数 (24.3 ± 8.3) kg/m²。6 例术前闭经, 5 例月经稀发。11 例术前促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、雄烯二酮 (androstendione, A)、促卵泡生成素 (follical stimulating hormone, FSH) 见表 1。配偶精液常规分析均正常。

PCOS 诊断依据 2003 年鹿特丹标准^[6]: ①稀发排卵或无排卵; ②高雄激素血症的临床表现或生化指标; ③卵巢超声影像学呈多囊样改变。满足以上 2 条或以上, 并除外其他引起高雄激素血症的器质性疾病, 诊断即可成立。CC 抵抗的定义为自然月经或撤退出血第 5 天起 CC 50 mg/d × 5 d; 一种剂量无效后于下一周期加量, 每次加 50 mg/d, 用至 150 mg/d × 5 d 无排卵。

排除标准: 术前常规行妇科盆腔检查 (三合诊) 和阴道超声检查, 如急性生殖道感染、腹腔内积血、子宫后倾固定、子宫直肠陷凹封闭为禁忌。

1.2 方法

5 例行局部麻醉, 1% 利多卡因在阴道后穹隆、双侧宫骶韧带处局部注射约 10 ml, 其中 1 例术中转静脉全身麻醉; 6 例直接行静脉全身麻醉。膀胱截石位。先行宫腔镜检查, 了解宫腔、子宫内膜情况。小球囊双腔 Folys 尿管经宫颈插入宫腔, 往球囊注入 1 ~ 2 ml 液体, 备输卵管通液用。宫颈钳夹宫颈后唇 (8 点处), 使用注水腹腔镜器械 (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) 从宫颈下方 5 ~ 10 mm 处插入穿刺针, 预热的生理盐水或乳酸林格氏液自动流入盆腔, 快速滴速表示位置正确, 换入内镜套管和内镜。手术外鞘直径 5 mm, 30° 内视镜直径 2.9 mm, F₅ 双极电针进行打孔术。电针长度 8 mm, 直径 0.2 mm。电流设备 Erbotom ICC 350 (Erbe, Belgium), 打孔时电流强度 50 ~ 70 W, 针垂直于卵巢表面, 先于电切档进针, 针进入卵巢皮质内 0.8 cm, 电凝 10 ~ 15 s。根据术前超声测定的卵巢窦卵泡数, 患者每侧打孔 5 ~ 15 个。每孔间隔 1.0 cm 以

上, 每孔大小 0.2 mm。常规行亚甲蓝输卵管通液术。术后 4 ~ 8 周静脉采血查 FSH、LH、A、雌二醇、睾酮。如果月经恢复, 月经第 2 ~ 4 天采静脉血, 月经第 10 天起超声监测卵泡发育; 如果无月经恢复超声显示无大于 10 mm 卵泡时采血。如果术后 8 周无月经恢复, 黄体酮撤退出血后行 CC 诱导排卵; 如果月经恢复但监测 2 个周期无卵泡发育则行 CC 或促性腺激素药物促排卵治疗。

2 结果

2.1 手术发现及并发症

手术操作均在 30 min 内完成, 每例双侧卵巢打孔数目 10 ~ 30 个, (17 ± 6) 个。术中宫腔镜检查发现子宫内膜息肉 2 例, 同时行息肉切除术。无腹腔内出血、感染等并发症发生。

2.2 排卵恢复及妊娠结局

自然月经恢复 6 例 (54.5%), 月经恢复时间为术后 4 ~ 6 周。排卵恢复 3 例 (27.3%), 其中 2 例术后 10、16 周自然妊娠 (18.2%), 均为单胎妊娠, 目前继续妊娠中。未恢复排卵的 8 例中, 5 例 CC 或促性腺激素促排卵, 已有 1 例妊娠; 1 例接受体外受精 - 胚胎移植技术, 未妊娠; 2 例仍在追踪观察中。

2.3 激素变化

术后 LH 水平为 (10.5 ± 3.7) IU/L, A 为 (8.9 ± 3.0) nmol/L, 与术前相比显著降低, 见表 1。

表 1 卵巢打孔前后激素水平 (x ± s)

时间	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	A (nmol/L)
术前 (n = 11)	14.7 ± 4.5	7.1 ± 6.4	12.2 ± 4.4
术后 (n = 11)	10.5 ± 3.7	6.4 ± 1.7	8.9 ± 3.0
t 值	2.389	1.007	2.104
P 值	0.027	0.326	0.048

基础 LH: 1.1 ~ 10.0 IU/L; 基础 FSH: 2.8 ~ 11.3 IU/L; 基础 A: 2.1 ~ 10.8 nmol/L

3 讨论

3.1 经阴道注水腹腔镜卵巢打孔术的优势和适应证

我们的结果证实经阴道注水腹腔镜下卵巢打孔术是安全有效的, 与文献报道相符^[7]。相比标准经腹腔镜卵巢打孔术, 经阴道腹腔镜卵巢打孔术的优点同样包括单卵泡发育周期恢复、无多胎妊娠和卵巢过度刺激风险。另外, 该操作利用自然腔道, 皮肤无瘢痕, 肥胖妇女经阴道手术更容易。同时手术以生理盐水为介质, 无须钳夹, 打孔针更细, 手术后粘连的可能性更低^[4,7]。考虑到手术的风险, 目前只适用于对 CC 抵抗、对促性腺激素高反应而随访条件差、因其他原因需要腹腔镜探查盆腔的 PCOS

患者。建议选择 BMI < 34 kg/m²、LH > 10 IU/L、游离睾酮高者作为治疗对象^[8]。

3.2 经阴道腹腔镜卵巢打孔术的并发症

手术并发症主要包括术中出血及肠管损伤,甚至肠穿孔,以及术后盆腔感染。据报道肠管穿孔的发生率为 0.25% ~ 0.5%^[9],因此,术前应仔细检查除外盆腔粘连的病例,术中仔细鉴别卵巢和肠管。

经腹腔镜卵巢打孔术已有卵巢功能下降及卵巢早衰的报道^[10]。经阴道注水腹腔镜下打孔术未有损伤卵巢功能报道。针直径、打孔数和电流功率对于手术的有效性、术后粘连程度、对卵巢功能的影响都非常重要,目前对于如何确定卵巢打孔数目尚无统一标准。我们的工作处于探索阶段,自然排卵恢复率只有 27.3% (3/11),可能与打孔数控制在每侧 5 ~ 15 个有关,有待进一步的临床探索和基础研究。

总之,经阴道卵巢打孔术是安全有效的。与药物诱导排卵相比其优势为单卵泡发育,无卵巢过度刺激和多胎妊娠的风险,与经腹手术相比更加微创。但目前对于卵巢打孔术的最佳打孔数量尚不明确,而且对于不同操作功率及时间对卵巢造成永久性损伤的程度,并导致卵巢功能下降的可能性亦不清楚,有待更多的研究。

参考文献

- 1 Balen A, Michelmores K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? Hum Reprod, 2002, 17: 2219 - 2227.
- 2 Messinis IE. Ovulation induction; a mini review. Hum Reprod,

2005, 20: 2688 - 2697.

- 3 Felemban A, Tan SL, Tulandi T. Laparoscopic treatment of polycystic ovaries with insulated needle cautery: a reappraisal. Fertil Steril, 2000, 73: 266 - 269.
- 4 Gordts S, Campo R, Brosens I. Experience with transvaginal hydrolaparoscopy for reconstructive tubo - ovarian surgery. Reprod Biomed Online, 2002, 4 (Suppl 3): S72 - S75.
- 5 Casa A, Sesti F, Marziali M, et al. Transvaginal hydrolaparoscopic ovarian drilling using bipolar electrosurgery to treat anovulatory women with polycystic ovary syndrome. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2003, 10: 219 - 222.
- 6 The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril, 2004, 81: 19 - 25.
- 7 Shibahara H, Hirano Y, Kikuchi K, et al. Postoperative endocrine alterations and clinical outcome of infertile women with polycystic ovary syndrome after transvaginal hydrolaparoscopic ovarian drilling. Fertil Steril, 2006, 85: 244 - 246.
- 8 The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril, 2008, 89: 505 - 522.
- 9 Gordts S, Watrelot A, Campo R, et al. Risk and outcome of bowel injury during transvaginal pelvic endoscopy. Fertil Steril, 2001, 76: 1238 - 1241.
- 10 Weerakiet S. Ovarian reserve in women with polycystic ovary syndrome who underwent laparoscopic ovarian drilling. Gynecol Endocrinol, 2007, 2: 1 - 6.

(收稿日期: 2009 - 02 - 02)

(修回日期: 2009 - 02 - 19)

(责任编辑: 李贺琼)

• 消息 •

北京宣武医院腹腔镜操作技能培训班

国家级继续教育项目“腔镜外科基础与进展培训班”已举办四期。本期培训班将于 2009 年 5 月 11 ~ 15 日在首都医科大学宣武医院教学楼举行,培训中心已获中华医学会外科学分会腹腔镜 - 内镜外科学组认证。培训班采用进口电脑高级模拟仿真训练装置并结合腹腔镜训练箱进行腹腔镜基本技能操作训练。学员可获国家级继续教育 I 类学分 10 分。

培训费: 2000 元/人。食宿统一安排,费用自理。名额有限,报名者请在 2009 年 4 月 30 日前将姓名、单位地址、邮编、E-mail、电话发送 E-mail: moniqiangjing@yahoo.com.cn, 也可邮寄至: 北京市宣武区长椿街 45 号 首都医科大学宣武医院普外科 100053。

联系人: 王剑 13911591871; 仝小刚 13651092067。

我们会将正式报到通知及回执通过 E-mail、手机短信或邮寄与您确认。