

宫腔镜、腹腔镜在辅助生殖中的应用

全 松

(南方医科大学南方医院生殖医学中心, 广州 510515)

中图分类号: R713

文献标识: C

文章编号: 1009-6604(2009)10-0865-04

自 1978 年首例试管婴儿诞生以来, 辅助生殖技术 (assisted reproductive techniques, ART) 在不孕症治疗中的应用日渐广泛, 但是, ART 的妊娠率却没有得到明显的提高, 多数生殖中心体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 的妊娠率徘徊在 35% 左右^[1], 究其原因多种多样, 且甚为复杂。宫腔镜、腹腔镜检查早已作为不孕症诊治的常规项目, 且在 ART 中应用日渐广泛, 不少研究表明其在明确不孕症的原因和评估其他诊断方法、制定助孕方案、寻找 ART 失败的原因, 以及作为 ART 的辅助治疗等方面具有显著的临床价值。

1 在 ART 中的诊断价值

1.1 宫腔镜检查

宫腔是胚胎着床、生长发育的场所, 其病变可造成不孕。19% ~ 62% 不孕妇女有宫腔异常病变, 常见宫腔病变有子宫内膜息肉、子宫内膜炎、宫腔粘连、子宫肌瘤和子宫发育畸形 (如子宫中隔) 等^[2]。在准备行 IVF-ET 的患者中, 宫腔镜检查发现存在宫腔异常的占 20% ~ 50%^[3]。对于这类患者, 大部分生殖中心采用传统的超声波检查、子宫输卵管造影 (hysterosalpingogram, HSG) 和诊断性刮宫等进行初步评估, 但是这几种检查方法均存在局限性。有研究将 HSG 与宫腔镜进行比较, 提示 HSG 有较高的敏感性 (65% ~ 79%), 但其特异性不高 (23% ~ 70%), 同时证实 HSG 有较高的假阳性率 (15% ~ 32%) 和假阴性率 (2% ~ 50%)^[4,5]。虽然经阴道超声诊断宫内病变也有较高的敏感性和特异性, 但对 1 ~ 2 mm 以内的宫腔病变 (子宫内膜息肉、肌瘤和子宫内膜增生过长等) 和子宫内膜炎等容易漏诊或误诊, 而且不能明确宫腔病变的性质^[6,7]。诊断性刮宫则有时也会漏掉小的子宫内膜病变, 如子宫内膜小息肉。宫腔镜检查的主要优点在于可直接窥视宫腔内情况, 并对可疑部位进行定位病理活检做出明确诊断, 以弥补其他检查方法的不足。有研究报道, 应用宫腔镜检查, 发现宫腔内异常从传统方法的

28.9% 提高到 70.0%, 其中不少是其他检查方法无法发现的病变^[8]。此外, 在宫腔镜引导下进行输卵管插管检查输卵管通畅性也较 HSG 准确, 因为 HSG 检查中, 由于器械操作或碘油的刺激作用, 可引起输卵管痉挛而造成梗阻的假象。因此, 可以认为宫腔镜检查是明确宫腔病变和评估其他方法的最为有效的手段, 并能为选择助孕方案提供依据, 如选择人工授精, 还是 IVF-ET, 故建议在施行 ART 之前有必要常规进行宫腔镜检查。

1.2 腹腔镜检查

盆腔因素是引起女性不孕症的主要原因。Bosteels 等^[7]报道, 不孕妇女中输卵管周围粘连的发生率为 10% ~ 23%, 子宫内膜异位症的患病率为 20% ~ 68%, 远远高于普通育龄妇女 (2.5% ~ 3.3%)。大多数子宫内膜异位症、盆腔粘连病变其他检查难以确诊, 有赖于进行腹腔镜检查^[6]。腹腔镜可对盆腔进行全方位的观察, 且可将实物放大 2 ~ 3 倍, 故能对子宫、卵巢、输卵管和盆腔组织的形态及病变做出全面和准确的评价。1998 年美国就有 89% 的生殖内分泌医生在不孕症的诊断中常规应用腹腔镜^[7]。Mol 等^[9]对 HSG 和腹腔镜判断生育结果的价值进行前瞻性研究, 结果表明: 对于 HSG, 一侧和双侧输卵管梗阻的校正生育率比 (fecundity rate ratios, FRR) 分别为 0.80 和 0.49; 对于腹腔镜, 校正的 FRR 分别为 0.51 和 0.15。该研究还证实: HSG 检查结果正常或显示一侧输卵管梗阻的患者中, 有 5% 经腹腔镜诊断为双侧输卵管梗阻, 而 HSG 显示双侧输卵管梗阻的患者中有 42% 经腹腔镜检查为正常, 这些患者的生育力仅轻度受损; HSG 显示双侧输卵管梗阻且腹腔镜也显示一侧和双侧输卵管梗阻的患者, 其生育力严重受损。腹腔镜检查可纠正 HSG 的假阳性及假阴性^[6]。在另一项多中心的随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT)^[10]中, 344 名妇女随机分到单独诊断性腹腔镜组与 HSG 后行诊断性腹腔镜组, 2 组 18 个月的累积妊娠率分别为 50% 和 49%, 因此, 作者对 HSG 的早期诊断价

值提出疑义。腹腔镜已成为子宫内膜异位症诊断和分期的金标准,尤其是腹腔镜下应用蓝光光谱分析,可以诊断肉眼无法看到的微小子宫内膜异位症病灶,并易于鉴别其他病变^[11]。由此可见,在施行 ART 之前进行腹腔镜检查对确定具体治疗方案是十分有益的。

1.3 宫、腹腔镜联合检查

有些不孕症的病因颇为复杂,可能同时存在宫腔和盆腔病变,单纯的宫腔镜或腹腔镜检查,可能会漏诊^[12],故有必要在一次麻醉下同时进行宫、腹腔镜联合检查。Kim 等^[13]对腹腔镜下诊断为子宫内膜异位症的患者进行宫腔镜检查,结果表明子宫内膜息肉的发生率[46.7% (43/92)]明显高于非子宫内膜异位症[16.5% (15/91)],故建议子宫内膜异位症患者即使 HSG 和超声未发现宫内异常,也应行宫腔镜检查。对于某些子宫发育畸形,如双角子宫、马鞍形子宫畸形,宫、腹腔镜联合检查有助于迅速明确诊断。此外,宫腔镜下行输卵管插管通液术,同时进行腹腔镜检查,既可清晰观察输卵管形态,又可准确了解输卵管通畅性,从而为确定进一步治疗方案提供帮助。

由于宫、腹腔镜检查毕竟是有创检查,存在一定风险,故应严格掌握适应证:①宫腔和盆腹腔可能有并存病变;②经其他检查不能明确病因,并且经过一段时间治疗仍不怀孕者;③不孕患者年龄较大则可考虑首选宫、腹腔镜联合检查以尽快查出病因及时治疗^[6]。

2 在 ART 中的治疗价值

2.1 宫腔镜下治疗

宫腔形态异常和子宫内膜的功能异常会影响子宫内膜的容受性,干扰胚胎的植入、着床及妊娠的继续,从而降低 ART 的成功率^[14]。宫腔镜检查作为一种微创技术,除了能对宫腔内的生理和病理情况进行准确的诊断评估,发现 B 超、HSG 等其他辅助检查无法发现的宫腔异常因素,同时还能对宫腔粘连、子宫黏膜下肌瘤、子宫内膜息肉和先天性子宫畸形(如子宫中隔)等进行手术,使宫腔恢复正常形态,消除宫腔内占位病变刺激子宫发生不规则收缩,利于胚胎植入和着床,提高 ART 的妊娠率。Zikopoulos 等^[15]报道 46 例宫腔粘连的不孕患者,其中轻、中、重度粘连在宫腔镜下行粘连分解术后,妊娠率分别为 33.3% (2/6)、44.0% (11/25) 和 46.7% (7/15)。Oliveira 等^[16]对 IVF 中移植质量好的胚胎却未妊娠的患者进行宫腔镜检查,结果表明 45.5% (25/55) 的患者有子宫内膜异常,这些患者经宫腔镜下治疗后行第三次 IVF-ET 的妊娠率达

50%。黄晓燕等^[17]报道 32 例 IVF-ET 失败患者于宫腔镜手术后 1 年内再次行 IVF/ICSI (intracytoplasmic sperm injection, 卵胞浆内精子注射)或冷冻胚胎移植,结果 17 例妊娠,妊娠率为 53%,表明既往有 IVF-ET 失败史者与宫腔病变率较高有关,子宫内膜的形态异常直接影响胚胎着床,此乃导致 IVF-ET 失败的重要原因之一,宫腔镜干预可有效改善子宫内膜形态,有利于胚胎着床。苑中甫等^[18]报道,在 53 例首次 IVF-ET 失败患者宫腔镜检查中,宫腔异常率为 45.3% (24/53),对这些宫腔异常者经宫腔镜下治疗后,再次施行 IVF-ET 的妊娠率高达 47.6% (10/21);不同宫腔疾患宫腔镜术后再次 IVF-ET 的妊娠率差别很大,宫腔息肉和子宫黏膜下小肌瘤患者术后再次 IVF-ET 妊娠率分别为 80% (4/5) 和 75% (3/4),而宫腔粘连的术后妊娠率仅为 25% (3/12)。此外, Rosenfeld 等^[19]对一例输卵管积水的患者在做 IVF-ET 之前,经宫腔镜引导下将微管置入到输卵管积水的近端阻塞处,然后行 IVF-ET 获得妊娠,作者认为该方法可替代腹腔镜下输卵管积水切除术。

2.2 腹腔镜下治疗

对于盆腔病变引起的不孕症,腹腔镜有着无可替代的治疗作用,它可以进行切除或烧灼子宫内膜异位病灶、多囊卵巢打孔、松解输卵管和卵巢周围粘连等,处理输卵管积水,促进输卵管、卵巢功能的恢复,利于术后自然妊娠和提高 ART 的妊娠率。一项腹腔镜下盆腔粘连松解术的非随机对照研究^[20]显示,腹腔镜手术治疗术后 1 年和 2 年的累积妊娠率分别为 32% (22/69) 和 45% (31/69),而未治疗对照组的 1 年和 2 年妊娠率分别为 12% (9/78) 和 15% (12/78)。子宫内膜异位症可以通过影响卵巢反应、卵母细胞质量、胚胎质量、内膜容受性和着床等多个环节导致不孕^[21],腹腔镜下切除异位病灶并行粘连松解术,能有效提高生育力。De Hondt 等^[22]对 107 例 259 个宫腔内人工授精 (intrauterine insemination, IUI) 周期的回顾性研究表明,在控制性促排卵 (controlled ovarian hyperstimulation, COH) 和 IUI 之前对轻微子宫内膜异位病灶进行腹腔镜手术治疗是有益的。钟兴明等^[23]回顾性分析 148 例应用腹腔镜诊治的供精人工授精 (artificial insemination with donor semen, AID), 142 例有盆腔疾病,其中 83 例经腹腔镜诊断为子宫内膜异位症 (58.5%),腹腔镜治疗后 AID 的累积妊娠率明显提高,达到 54.2% (45/83)。22 项非随机研究的系统回顾^[24]显示,子宫内膜异位症患者 IVF 的妊娠率较输卵管因素不孕患者约下降 54%,认为子宫内膜异位症尤其是卵巢巧克力囊肿会干扰 COH,增加穿刺

取卵的难度,而且会产生一些影响卵子的质量、卵裂和胚胎种植的毒性因子。马彩虹等^[25]报道对 64 例患者施行腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术,术后进行 70 个周期的 COH,结果显示,腹腔镜手术侧卵巢主导卵泡数(3.33 ± 3.50)明显低于对侧卵巢(6.40 ± 3.61),说明腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术可影响卵巢的 COH,建议在行腹腔镜手术时尽量避免对正常卵巢皮质的剥除和电凝卵巢门,以保护患者的生殖功能。此外,一项对 29 例多次 IVF 失败的子宫内膜异位症患者的回顾性分析^[26]表明,采取腹腔镜下根治性病灶切除治疗后,22 例获得妊娠。在 IVF 中,对于超声下可视的输卵管积水,多数学者认为有必要进行腹腔镜下处理,2 项随机对照研究^[27,28]表明,超声下可视的输卵管积水通过腹腔镜手术切除输卵管后,IVF 的胚胎植入率和妊娠率都有所提高,然而,有学者^[7]提出不应盲目切除输卵管,而应选择输卵管造口术。多囊卵巢内大量的囊性化卵泡雄激素分泌增多,抑制卵泡成熟,腹腔镜下卵巢电凝(laparoscopic ovarian diathermy, LOD)或激光打孔术能降低卵巢局部产生雄激素,解除卵泡成熟阻滞,最终恢复排卵功能。Bosteels 等^[7]综述了 6 项随机对照研究的结果,对氯米芬抵抗的多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)进行 LOD 或激光打孔术,将其与促性腺激素治疗比较,LOD 组与促性腺激素治疗组的妊娠率分别为 51.0% (80/157)、51.7% (76/147),流产率均为 16.0%,两组间差异无显著性;而 LOD 组和促性腺激素治疗组的多胎发生率分别为 1.3% (1/80)、15.8% (12/76),故 LOD 能明显减少多胎率,因此,对于氯米芬抵抗的 PCOS,LOD 是较促性腺激素治疗更好的选择。值得注意的是,LOD 的治疗效果只是暂时的,术后数月内 PCOS 的症状和体征又会复发。ART 的应用同样会引起异位妊娠的发生,并导致宫内宫外同时妊娠、卵巢过度刺激综合征、卵巢扭转和破裂出血等并发症,张娟娟等^[29]对 32 例 ART 并发症,分别进行了输卵管切开吸胚术、患侧或双侧输卵管切除术、输卵管间质部切开吸胚术、卵巢修补术、卵巢扭转复位术、卵巢出血电凝术等,腹腔镜下手术成功 29 例(91%),中转开腹手术仅 3 例(9%),作者认为在 ART 的并发症处理中,腹腔镜手术不仅可以及时明确诊断,早期干预,还能为保守性手术赢得时间,尽可能保留生育功能,且具有安全、有效和微创的优点。

2.3 宫、腹腔镜联合治疗

对于怀疑同时有宫腔和盆腔病变患者,应选择宫、腹腔镜联合诊治技术,一次性诊断和治疗宫腔和盆腔多种疾病,克服宫腔镜、腹腔镜单独使用的局限

性,使得这两种微创手术优势互补,提高手术的成功率和安全性,并降低并发症的发生^[6,12]。黄志欣等^[12]报道在做宫腔镜下输卵管插管治疗时,同时施行腹腔镜检查了解输卵管形态改变、粘连范围及梗阻部位,并在腹腔镜下施行输卵管粘连松解术,恢复输卵管的正常解剖形态和功能,这样既可避免插管损伤、减少并发症,又可增强治疗效果。反复 ART 失败患者通常进行宫腔镜检查,一旦发现需手术的宫腔病变(宫腔粘连、子宫内膜息肉、子宫黏膜下肌瘤等),可在腹腔镜监视下完成宫腔镜操作,以便降低副损伤和并发症。鉴于腹腔镜诊断子宫内膜异位症的不孕患者,其子宫内膜息肉的发生率[46.7% (43/92)]明显高于无子宫内膜异位症的不孕患者[16.5% (15/91)]^[13],因此,对患有子宫内膜异位症的不孕患者 ART 失败后,可考虑宫、腹腔镜联合诊断和治疗,以改善 ART 的临床结局。尽管宫、腹腔镜联合治疗有明显的优越性,但对于一些宫腔或盆腔病变程度重、范围大的患者,即使手术成功,其妊娠率也没有提高。至于反复 ART 失败患者宫、腹腔镜联合治疗的作用和意义尚存在争议,缺少随机对照研究,现有的少数研究都是回顾性和非随机对照研究。

总之,目前的研究证据表明,宫腔镜、腹腔镜是安全、准确和微创的诊断和治疗手段,在 ART 诊疗中有着极其重要的临床价值。今后,我们还需要开展更多的随机对照研究,进一步明确在行 ART 之前或几次 ART 失败后应行单独宫腔镜、腹腔镜或二者联合检查与治疗,以提高宫腔镜、腹腔镜及二者联合诊疗的效率。

参考文献

- 1 Nyboe AA, Gianaroli L, Nygren KG, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod, 2004, 19(3):490-503
- 2 罗丽兰. 不孕与不育. 北京:人民卫生出版社, 1998. 474-480.
- 3 Balmaceda JP, Ciuffardi I. Hysteroscopy and assisted reproductive technology. Obstet Gynecol Clin North Am, 1995, 22(3):507-518.
- 4 Gaglione R, Valentini AL, Pisitilli E, et al. A comparison of hysteroscopy and hysterosalpingography. Int Gynaecol Obstet, 1996, 52(2):151-153.
- 5 Wang CW, Lee CL, Lai YM, et al. Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. J Am Assoc Gynaecol Laparosc, 1996, 3(4):581-584.
- 6 李红娟, 申爱荣. 宫腹腔镜联合诊治不孕症的进展. 国外医学·妇产科分册, 2007, 34(2):101-104.
- 7 Bosteels J, Herendaal BV, Weyers S, et al. The position of diagnostic laparoscopy in current fertility practice. Hum Reprod Update, 2007, 13(5):477-485.
- 8 Sutton C. Hysteroscopy surgery. Best Pract Res Clin Obstet

- Gynaecol, 2006, 20 (1) : 105 - 137.
- 9 Mol BW, Collins JA, Burrows EA, et al. Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in predicting fertility outcome. Hum Reprod, 1999, 14 (6) : 1237 - 1242.
- 10 Perquin DA, Dörr PJ, de Craen AJ, et al. Routine use of hysterosalpingography prior to laparoscopy in the fertility workup: a multicentre randomized controlled trial. Hum Reprod, 2006, 21 (5) : 1227 - 1231.
- 11 Demco L. Laparoscopic spectral analysis of endometriosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2004, 11 (2) : 219 - 222.
- 12 黄志欣, 杜敏, 许可可, 等. 宫腔镜、腹腔镜联合诊治不孕症的价值. 腹腔镜外科杂志, 2008, 13 (2) : 98 - 100.
- 13 Kim MR, Kim YA, Jo MY, et al. High frequency of endometrial polyps in endometriosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2003, 10 (1) : 46 - 48.
- 14 Sanders B. Uterine factors and infertility. J Reprod Med, 2006, 51 (3) : 169 - 176.
- 15 Zikopoulos KA, Kolibianakis EM, Platteau P. Live delivery rates in subfertile women with Asherman's syndrome after hysteroscopic adhesiolysis using the resectoscope or the Versapoint system. Repro Biomed Online, 2004, 8 (6) : 720 - 725.
- 16 Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, et al. Uterine cavity findings and hysteroscopy interventions in patients undergoing in vitro fertilization - embryo transfer who repeatedly cannot conceive. Fertil Steril, 2003, 80 (6) : 1371 - 1375.
- 17 黄晓燕, 冯云, 张爱军, 等. IVF - ET 失败者行宫腔镜检查的临床价值. 生殖与避孕, 2006, 26 (8) : 483 - 490.
- 18 苑中甫, 孙红敏, 史惠蓉, 等. 宫腔镜在首次体外受精 - 胚胎移植失败患者中的意义. 中国内镜杂志, 2007, 13 (8) : 815 - 817.
- 19 Rosenfeld RB, Stones RE, Coates A, et al. Proximal occlusion of hydrosalpinx by hysteroscopic placement of microinsert before in vitro fertilization embryo transfer. Fertil Steril, 2005, 83 (5) : 1547. e11 - e14.
- 20 Tulandi T, Collins JA, Burrows E, et al. Treatment-dependent and treatment-independent pregnancy among women with periadnexal adhesions. Am J Obstet Gynecol, 1990, 162 (2) : 354 - 357.
- 21 Adamson GA. Laparoscopy, in vitro fertilization, and endometriosis: an enigma. Fertil Steril, 2005, 84 (6) : 1582 - 1584.
- 22 De Hondt A, Meuleman C, Peeraer K, et al. Endometriosis and assisted reproduction: the role for reproductive surgery? Curr Opin Obstet Gynecol, 2006, 18 (2) : 374 - 379.
- 23 钟兴明, 朱国平, 韦成厚, 等. 腹腔镜诊治术在供精人工授精中的应用. 生殖与避孕, 2008, 28 (6) : 353 - 356.
- 24 Barnhart K, Dunsmoor - Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. Fertil Steril, 2002, 77 (4) : 1148 - 1155.
- 25 马彩虹, 陈贵安, 韩劲松, 等. 腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术对卵巢控制性超促排卵的影响. 中国微创外科杂志, 2005, 5 (10) : 790 - 791.
- 26 Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod, 2005, 20 (7) : 2698 - 2704.
- 27 Dechaud H, Daures JP, Amal F, et al. Does previous salpingectomy improve implantation and pregnancy rates in patients with severe tubal factor infertility who are undergoing in vitro fertilization? A pilot prospective randomized study. Fertil Steril, 1998, 69 (4) : 1020 - 1025.
- 28 Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, et al. Hydrosalpinx and IVF outcome: cumulative results after salpingectomy in a randomized trial. Hum Reprod, 2001, 16 (6) : 2403 - 2410.
- 29 张娟娟, 许学岚, 林海燕, 等. 腹腔镜处理辅助生殖技术并发症的应用探讨. 中国内镜杂志, 2005, 11 (9) : 951 - 954.

(收稿日期: 2008 - 12 - 10)

(修回日期: 2009 - 03 - 30)

(责任编辑: 王惠群)

中华医学会 2010 年第十二届中华肝胆胰脾外科专业学术论坛征文

第十二届中华肝胆胰脾外科专业学术论坛, 以“追踪前沿、贴近临床、面向一线”为准则, 为促进学术繁荣, 提高诊治水平服务。新一届“论坛”将围绕当前肝胆胰脾外科面临的“热点”、“难点”讨论和争鸣。除专题演讲外, “论坛”将选集同道们共同关心的学术课题, 开展“陪审团式”的圆桌讨论, 由“坛主”主持, 讨论、辩论、争论……各抒所见, 提出问题, 对比探索, 共同思考, 提高防病治病的认识和水平。

“阳春三月下江南”。本次“论坛”拟定于 2010 年 4 月 16 ~ 19 日在太湖之滨的江苏省无锡市举行, 由《中华肝胆外科杂志》主办, 无锡市第三人民医院、无锡市新东方肝胆病医院承办。“论坛”将以高水平、新形式和前沿实用、丰富的学术内涵奉献给同道和朋友们!

新一届(第四届)《中华肝胆外科杂志》编辑委员会第一次会议, 将于“论坛”期间举行。欢迎给“论坛”出讨论题, 欢迎为“论坛”投稿, 欢迎为《中华肝胆外科杂志》撰文, 共同办好“论坛”, 共同开发园地, 共同建好平台, 共同办好我们大家的事。正式代表可获医学继续教育国家 I 级学分。

截稿日期: 2010 年 3 月 31 日。来稿请将论文原文及 800 字摘要以电子邮件 (zhgdwkzz@vip.163.com) 形式发往或邮寄本刊编辑部, 请注明“投稿”+“论坛”, 投稿地址: 100853 北京市复兴路 28 号《中华肝胆外科杂志》编辑部李玉姝收。电话: 010 - 66936223。

《中华肝胆外科杂志》编辑部