

宫腔镜在子宫腺肌病合并不孕妇女 子宫内膜病变诊断中的价值*

潘宁宁 马彩虹** 宋雪凌 杜晓果 杨 艳 庞天舒

(北京大学第三医院生殖医学中心, 北京 100083)

【摘要】 目的 探讨宫腔镜在筛查子宫腺肌病合并不孕妇女子宫内膜病变中的价值。 **方法** 2013 年 1 月 ~ 2015 年 12 月因子宫腺肌病合并不孕行宫腔镜检查的 573 例患者为子宫腺肌病组, 因输卵管因素不孕行宫腔镜检查的 856 例患者为对照组。回顾性分析 2 组临床资料和宫腔镜检查结果。 **结果** 子宫腺肌病组宫腔镜检查发现子宫内膜或宫腔异常的占 44.7% (256/573, 包括子宫内膜息肉 141 例, 慢性子宫内膜炎 77 例, 宫腔粘连 38 例), 对照组为 33.6% (288/856, 包括子宫内膜息肉 135 例, 慢性子宫内膜炎 96 例, 宫腔粘连 57 例), 2 组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.719, P = 0.000$)。子宫腺肌病组中子宫内膜息肉患者显著多于对照组 [24.6% (141/573) vs. 15.8% (135/856), $\chi^2 = 17.197, P = 0.000$]。子宫腺肌病组术前超声检查未发现子宫内膜异常者中 39.2% (175/446) 宫腔镜检查有异常发现, 其中子宫内膜息肉 20.2% (90/446)。子宫腺肌病组术前曾行子宫内膜活检病理检查未见异常而胚胎移植失败者中 26.3% (26/99) 宫腔镜检查发现存在子宫内膜病变。 **结论** 子宫腺肌病合并不孕妇女需重视子宫内膜的异常, 尤其是子宫内膜息肉。宫腔镜直观、准确, 并同时可进行治疗。

【关键词】 子宫腺肌病; 不孕症; 宫腔镜; 子宫内膜息肉

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2017)05-0385-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.05.001

Value of Hysteroscopy in Diagnosis of Endometrial Lesions in Women with Adenomyosis and Infertility Pan Ningning, Ma Caihong, Song Xueling, et al. Center of Reproductive Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China

Corresponding author: Ma Caihong, E-mail: macaihong@263.net

【Abstract】 Objective To investigate the value of hysteroscopy in screening of endometrial lesions in women with adenomyosis and infertility. **Methods** We selected 573 patients with adenomyosis and infertility undergoing hysteroscopy from January 2013 to December 2015 as adenomyosis group. And another group of 856 patients with fubal infertility undergoing hysteroscopy were enrolled as control group. Then we analyzed the clinical data and the results of hysteroscopy of the patients retrospectively. **Results** Endometrial or intrauterine lesions were found in 44.7% of the cases (256/573) under hysteroscopy in the adenomyosis group (including 141 cases of endometrial polyps, 77 cases of chronic endometritis and 38 cases of intrauterine adhesion), as well as 33.6% of the cases (288/856) in the control group (including 135 cases of endometrial polyps, 96 cases of chronic endometritis and 57 cases of intrauterine adhesion), with statistically significant difference ($\chi^2 = 11.719, P = 0.000$). In the adenomyosis group, the positive rate of endometrial polyps was significantly higher than that in the control group [24.6% (141/573) vs. 15.8% (135/856), $\chi^2 = 17.197, P = 0.000$]. Endometrial or intrauterian lesions were found in 39.2% (175/446) of the cases in the adenomyosis group under hysteroscopy, whose ultrasonic examination did not find abnormal endometrial echo and lesions. And endometrial polyps accounted for 20.2% (90/446) in the group. In the cases of patients who failed to detect an abnormal endometrial biopsy prior to embryo transfer, 26.3% (26/99) had endometrial lesions diagnosed by hystertoscopy after undergoing embryo transfer failure. **Conclusions** Endometrial lesions, especially endometrial polyps, need to be noticed in patients with adenomyosis and infertility. Hysteroscopy is intuitive and accurate, and can be utilized to deal with the lesions at the same time.

【Key Words】 Adenomyosis; Infertility; Hysteroscopy; Endometrial polyp

* 基金项目: 国家科技支撑计划 (2014BAI05B03)

** 通讯作者, E-mail: macaihong@263.net

子宫腺肌病是指子宫内膜腺体和基质侵入子宫肌层局限性或弥漫性生长而产生的病变,多发于育龄期女性,主要表现为进行性加重的痛经、月经过多、经期延长和不孕等。通常认为子宫腺肌病导致不孕可能的机制是子宫异常蠕动,子宫肌层增厚及宫腔扩大影响精子输送、胚胎种植,子宫内膜-肌层结合带结构异常等,而很少提及子宫腺肌病患者在位内膜病变对生育力的影响。

正常妊娠的建立除了需要优质的胚胎,同时也需要适宜胚胎种植的子宫内膜环境。近来有研究显示子宫腺肌病是雌激素依赖性疾病,是一种炎性疾病,可引起子宫内膜分泌的炎性因子增多^[1],可能导致子宫内膜的异常改变并影响胚胎着床。因此,及时准确发现子宫内膜病变并进行治疗对子宫腺肌病不孕妇女非常重要。本研究通过回顾性分析 2013 年 1 月~2015 年 12 月 573 例子宫腺肌病合并不孕患者的临床资料和宫腔镜检查结果,并以因输卵管因素不孕行宫腔镜检查的 856 例患者为对照组,探讨宫腔镜检查在子宫腺肌病合并不孕妇女子宫内膜异常诊断中的应用价值。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性横断面研究方案,通过查阅病历及手术记录获得临床研究资料。选取 2013 年 1 月~2015 年 12 月因子宫腺肌病合并不孕就诊于我中心并接受宫腔镜检查的 573 例患者为子宫腺肌病组,同期因输卵管因素不孕接受宫腔镜检查的 856 例患者为对照组,2 组一般资料见表 1。

子宫腺肌病组入组标准:①性生活正常,未避孕未孕 1 年及以上;②临床表现为进行性加重的痛经,月经过多,经期延长;③经阴道超声检查提示子宫增大呈球形,肌壁增厚、回声不均匀或有边界不清的结节存在;④既往腹腔镜手术除外盆腔子宫内膜异位症。

对照组入组标准:①性生活正常,未避孕未孕 1 年及以上;②既往腹腔镜手术切除双侧输卵管或手术明确双侧输卵管梗阻,术中除外盆腔子宫内膜异位症;③经阴道超声未提示子宫腺肌病表现。

排除标准:①合并子宫肌瘤、多囊卵巢综合征、输卵管积水;②接受宫腔镜检查前 3 个月应用激素类药物;③宫腔镜检查术前经阴道超声检查提示子宫畸形;④合并其他内科疾病。

表 1 2 组一般资料比较

组别	年龄 (岁)	不孕类型		不孕时间 (年)
		原发	继发	
腺肌病组(<i>n</i> = 573)	33.4 ± 4.8	214	359	4.1 ± 2.3
对照组(<i>n</i> = 856)	32.9 ± 4.9	351	505	3.9 ± 2.5
<i>t</i> (χ^2) 值	<i>t</i> = 1.942	χ^2 = 1.921		<i>t</i> = 0.908
<i>P</i> 值	0.052	0.166		0.364

1.2 方法

除外生殖道炎症、凝血功能障碍等并接受经阴道超声检查。月经干净 3 天后行宫腔镜检查。应用德国 STORZ 公司氙冷光源、电视摄像和监视系统。宫腔镜采用德国 STORZ 公司 TROPHY 硬型宫腔镜及 OLYMPUS 公司 HYF-XP 纤维软型宫腔镜。用生理盐水作为膨宫介质,非麻醉情况下初始膨宫压力设定 60~80 mm Hg,必要时术中调整压力直至膨宫满意。所有手术操作均由同一组医生完成,术中保证视野清晰并保证近距离观察内膜改变。宫腔镜下发现内膜息肉用 5Fr 剪刀、5Fr 活栓钳、Pipelle 管吸宫腔等方法行息肉切除术,不用电切器械,避免对子宫内膜造成电损伤。术中均同时行子宫内膜活检。

1.3 主要观察指标

宫腔镜检查的阳性发现包括子宫内膜息肉、慢性子宫内膜炎和宫腔粘连。

子宫内膜息肉:宫腔镜下表现为突向宫腔的单个或多个大小不等的赘生物,质软,有蒂或无蒂,于宫底、宫角部较多见。子宫内膜微小息肉多指直径 < 1 mm 的无色素小息肉^[2],在宫腔镜检查时近距离细致观察内膜时可发现。本研究中的子宫内膜息肉均由病理证实。

慢性子宫内膜炎:宫腔镜下表现为子宫内膜间质水肿、局灶或弥漫性充血,结合病理提示浆细胞浸润或免疫组化 CD38/CD138(+)。

宫腔粘连:宫腔镜下观察宫腔粘连的部位、范围以及粘连的类型,根据《新编不孕不育治疗学》^[3]将宫腔粘连分为轻、中、重度。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。两组之间均数的比较应用独立样本 *t* 检验($\bar{x} \pm s$),两组之间率的比较采用 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫腔镜检查结果

子宫腺肌病组宫腔镜检查有阳性发现占

44.7% (256/573), 对照组为 33.6% (288/856), 差异有显著性($\chi^2 = 11.719, P = 0.000$)。子宫腺肌病组中子宫内膜息肉的检出率显著高于对照组。见表 2。

表 2 2 组宫腔镜检查结果比较[n(%)]

组别	有阳性发现	阳性发现		
		子宫内膜息肉	慢性子宫内膜炎	宫腔粘连
腺肌病组 (n = 573)	256 (44.7)	141 (24.6)	77 (13.4)	38 (6.6)
对照组 (n = 856)	288 (33.6)	135 (15.8)	96 (11.2)	57 (6.7)
χ^2 值	11.719	17.197	1.594	0.000
P 值	0.000	0.000	0.207	0.984

2.2 子宫腺肌病组术前阴道超声检查未发现异常的患者宫腔镜检查结果

子宫腺肌病组术前均行经阴道超声检查,127 例提示子宫内膜增厚、子宫内膜回声不均或内膜线不连续,446 例未发现子宫内膜异常回声。超声检查子宫内膜无阳性发现的 446 例中,宫腔镜检查有阳性发现占 39.2% (175/446),其中子宫内膜息肉 20.2% (90/446),子宫内膜炎 12.6% (56/446),宫腔粘连 6.5% (29/446)。

2.3 子宫腺肌病组术前盲法子宫内膜活检病理检查未发现异常者宫腔镜检查结果

子宫腺肌病组中 99 例在胚胎移植前已行子宫内膜活检,且病理检查未提示异常,但胚胎移植未妊娠。这些患者进行宫腔镜检查,有子宫内膜病变阳性发现 26 例 (26.3%),包括子宫内膜息肉 19 例,子宫内膜炎 7 例。

3 讨论

本研究中子宫腺肌病组宫腔镜检查提示 44.7% (256/573) 合并有内膜异常病变,主要为子宫内膜息肉和子宫内膜炎,其中子宫内膜息肉检出率显著高于输卵管因素不孕患者。子宫内膜息肉是子宫内膜基底层局限性增生产生的病变,由子宫内膜腺体和间质组成。子宫内膜息肉可致胚胎种植障碍导致不孕^[4];慢性子宫内膜炎局部炎细胞浸润和炎症介质渗出会出现细胞毒作用,不利于精子成活和受精卵着床,同时病原体可激发机体的免疫反应,产生大量致敏的活性细胞并产生多种细胞因子、炎性细胞,杀灭和吞噬精子,免疫抗体可干扰正常胚胎和内膜间的组织相容性。近年来,慢性子宫内膜炎对体外受精-胚胎移植结局的影响也备受关注^[5]。Leyendecker 等^[1]观察到,当患有子宫腺肌病时,子宫内膜对体液信号的应答会被激化放大,使得原本正常的子宫内膜对于炎症事件如月经被激化放大,

引起内膜炎性因子高表达。同时,相关研究显示 Bcl-2 基因和生存素在子宫腺肌病异位内膜中过度表达,能促进细胞增殖,减少凋亡,使子宫内膜活性增强,加强其向子宫肌层侵袭和生长的能力^[6]。Taylor 等^[7]观察到,子宫内膜息肉的发病可能与局部 Bcl-2 基因的过度表达从而抑制细胞凋亡有关,而较高的雌激素水平又能够上调该基因的表达。Cicinelli 等^[2]的研究显示,子宫内膜炎可诱发子宫内膜息肉。因此,子宫内膜息肉可能是炎症和高雌激素水平共同作用的结果。单纯的子宫内膜息肉合并不孕患者在进行息肉切除后可明显提高妊娠率,我中心子宫内膜异位症合并内膜息肉患者进行息肉摘除术后临床妊娠率可达 30% 以上^[8]。

本研究对子宫腺肌病组进行进一步分析,超声检查子宫内膜无阳性发现者进行宫腔镜检查仍有 39.2% (175/446) 存在内膜病变,其中 20.2% (90/446) 合并子宫内膜息肉,12.6% (56/446) 合并慢性子宫内膜炎。子宫内膜息肉尤其子宫内膜微小息肉、慢性子宫内膜炎以及轻度宫腔粘连在超声影像学检查中特异性和敏感性较低,尤其在子宫腺肌病患者,因子宫肌层增厚、宫腔形态改变以及子宫内膜-肌层结合带结构异常,降低超声检查的准确性。宫腔镜可在直视下近距离地观察宫颈管、宫腔形态、内膜情况及输卵管开口,可精确识别子宫内膜息肉的位置及大小,子宫内膜微小息肉和炎性改变,在宫腔病变的诊断中有明显的优势^[9],并可在宫腔镜检查同时进行微创治疗。本研究中 99 例既往子宫内膜活检病理检查无异常发现但胚胎移植未妊娠,宫腔镜检查发现仍有 26.3% (26/99) 合并内膜息肉或子宫内膜炎症。这提示子宫内膜活检对病变的漏诊几率较高。

综上所述,对子宫腺肌病合并不孕的患者,要重视对子宫内膜病变的筛查。与超声检查及盲法子宫 (下转第 392 页)

内膜活组织检查相比,宫腔镜检查更加直观、全面,能够减少漏诊,对发现的病变,如子宫内膜息肉和子宫内膜炎,术中可直视下用活检钳或剪刀进行微创治疗,避免电切对子宫内膜造成损伤,从而改善宫腔内微环境。

参考文献

- 1 Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. Arch Gynecol Obstet, 2009, 280(4): 529 - 538.
- 2 Cicinelli E, De Ziegler D, Nicoletti R, et al. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies. Fertil Steril, 2008, 89(3): 677 - 684.
- 3 冯缙冲, 主编. 新编不孕不育治疗学. 上海: 复旦大学出版社, 2011. 159 - 161.

- 4 Liegn M, Ister O, Qrvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010, 89(8): 992 - 1002.
- 5 Fatemi HM, Popovic-Todorovic B. Implantation in assisted reproduction: a look at endometrial receptivity. Reprod Biomed Online, 2013, 27(5): 530 - 538.
- 6 汤 淼, 王 敏, 任 霞, 等. 生存素在子宫腺肌病异位病灶中的表达及其意义. 中国妇产科临床杂志, 2007, 8(3): 213 - 215.
- 7 Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, et al. The difference expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. BJOG, 2003, 110(9): 794 - 798.
- 8 王 洋, 马彩虹, 乔 杰, 等. 子宫内膜异位症合并内息肉宫、腹腔镜联合手术后的自然妊娠结局. 中国微创外科杂志, 2014, 14(3): 207 - 211.
- 9 马彩虹, 杨 艳. 宫腔病变与不孕症. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(9): 703 - 707.

(收稿日期: 2016 - 12 - 28)

(修回日期: 2017 - 02 - 08)

(责任编辑: 王惠群)