

宫腔镜子宫内膜微创术对子宫内膜容受性影响的研究

荣长仙(重庆市第四人民医院 400014)

【摘要】 目的 探讨宫腔镜子宫内膜微创术对子宫内膜容受性的影响。**方法** 选取接受治疗的体外受精-胚胎移植反复失败 2 次及以上、且子宫内膜相对薄弱的患者 40 例作为研究对象。所有患者均采用宫腔镜子宫内膜微创术进行治疗。分别于术前和术后 1 个月,在患者月经黄体中、后期采用多普勒超声观察患者子宫内膜厚度、血流参数、内膜分型,采用能量多普勒血流显像(PDI)观察血流分型,采用宫腔镜观察患者子宫内膜形态学分型,采用电镜观察患者胞饮突情况。**结果** 患者术后 1 个月子宫内膜厚度和搏动指数(PI)较术前显著升高,阻力指数(RI)显著降低($P<0.05$)。手术后患者子宫内膜分型以高回声型和三线型为主。手术后患者 PDI 血流分型主要为Ⅱ型和Ⅲ型。手术后患者宫腔镜下子宫内膜形态学分型为佳型者占 80%,与手术前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。手术后患者子宫内膜胞饮突数目显著高于手术前($P<0.05$)。**结论** 采用宫腔镜子宫内膜微创术能够显著提高患者术后子宫内膜容受性,可以在临床上进一步推广和使用。

【关键词】 宫腔镜; 子宫内膜微创手术; 子宫内膜容受性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)07-0954-02

Effects of hysteroscopic endometrial minimally invasive surgery on endometrial receptivity RONG Chang-xian (The Fourth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

【Abstract】 Objective To explore the effects of hysteroscopic endometrial minimally invasive surgery on endometrial receptivity. **Methods** 40 cases of patients were enrolled in the research, who had accepted IVT and failed two times or more, and whose endometrium were weak. All of the patients were treated by hysteroscopic endometrial minimally invasive surgery. Before the surgery and a month after the surgery respectively, patients' endometrial thicknesses, blood parameters and endometrial types in mid and late luteal phases were observed by using Doppler ultrasonography, the blood flow typing was observed by using power Doppler imaging (PDI), the endometrial morphology typing was observed by using hysteroscope, and the pinopodes was observed by using electron microscope. **Results**

A month after the surgery, the endometrial thicknesses and pulsatility index (PI) of the patients were significantly higher than before the surgery, and the preoperative resistance index (RI) significantly reduced ($P<0.05$). The postoperative endometrial types were mainly hyperechoic type and three linear based type. The postoperative PDI blood flow typing types were mainly type Ⅱ and type Ⅲ. 80% of the patients had good postoperative endometrial morphology, which was significantly higher than preoperative level ($P<0.05$). The postoperative pinopodes number was significantly higher than the preoperative number ($P<0.05$). **Conclusion** The hysteroscopic endometrial minimally invasive surgery could markedly improve the endometrial receptivity of patients. It should be expanded in clinic.

【Key words】 hysteroscopy; endometrial minimally invasive surgery; endometrial receptivity

子宫内膜容受性是指子宫内膜处于允许囊胚定位、黏附和侵入并且使子宫内膜间质发生改变从而导致胚胎着床的一种状态^[1]。目前造成体外受精着床失败的主要原因之一为子宫内膜容受性差,因此改善子宫内膜容受性成为临床研究的热点之一^[2]。有研究证明宫腔镜子宫内膜微创手术能够显著改善患者子宫内膜容受性^[3]。因此本文对宫腔镜子宫内膜微创术对子宫内膜容受性的影响进行了探究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 1 月来本院治疗体外受精-胚胎移植反复失败 2 次及以上、且子宫内膜相对薄弱的 40 例患者,年龄 28~35 岁,平均(30.25±2.81)岁。平均不孕年限为(5.70±3.03)年。纳入标准:(1)年龄在 35 岁以下;(2)入院前 3 个月内未使用性激素者;(3)自愿参加本研究。排除标准:(1)不符合上述纳入标准者;(2)自身有多种

免疫系统疾病或慢性疾病者;(3)有严重精神疾病者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者均采用宫腔镜子宫内膜微创术进行治疗^[4]。(1)患者在宫腔镜直视下进行活检,并钳夹出患者组织 2 mg。(2)无菌环境下使用 3 mm 无菌小刮匙对患者子宫内膜轻柔环绕搔刮 1~2 次,搔刮部位主要为患者子宫内膜较差的部位,并且使子宫内膜表面形成微小的创面。(3)清除子宫内膜不规则部分,除去局部病理变化,恢复子宫内膜的正常形态。

1.2.2 指标检测 对患者术前和术后 1 个月进行观察,于患者月经黄体中、后期采用多普勒超声观察患者子宫内膜的厚度、血流参数、内膜分型,采用能量多普勒血流显像(PDI)观察血流分型,采用宫腔镜观察患者子宫内膜形态学分型,采用电镜观察患者胞饮突情况。患者月经黄体中、后期采用多普勒超

声观察患者子宫内膜的厚度,采用 mm 为单位进行计数。子宫内膜分型:(1)佳型,腺体开口较大,扩张为指环状,且子宫内膜血管网为网状分布;(2)差型,腺体开口较小,或子宫内膜血管为片状或点状分布^[5]。将子宫内膜回声分类为 3 型:(1)三线型(A 型),外层及中部强回声,外层和宫腔中线之间为暗区或低同声区,宫腔中线部位同声显著;(2)高回声型(B 型),所有部位均为中等强回声,宫腔中线回声不显著;(3)等回声型(C 型),所有部位均为强回声,宫腔中线无回声^[6]。采用 PDI 观察内膜及膜下血流分布状况。血流分型:(1)Ⅰ型,血管穿过内膜外侧低回声带,但是没有达到内膜高回声带的外边缘;(2)Ⅱ型,血管穿过内膜外侧高回声带,但是没有达到内膜低回声带区域;(3)Ⅲ型,血管进入内膜低回声区域^[7]。采用电镜观察患者胞饮突情况。将宫腔镜下活检的子宫内膜组织进行冲洗、固定、脱水、干燥、黏板、镀金后在 500 倍电子显微镜下观察。选择 3 个内膜面的胞饮突数目的平均值进行记录。胞饮突发育

程度判断:(1)发育中,胞饮突绒毛浓密、细长且直立,顶部形成膜状突起,遍布整个细胞顶部,继而微绒毛变少、变短且相互融合;(2)发育完全,胞饮突绒毛完全消失,顶部膜状突起变大且高于纤毛细胞,形状如蘑菇,退化的突起萎缩,出现新的微绒毛^[8]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件对数据结果进行统计学分析,计数资料以频数表示,比较采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本 *t* 检验;以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者子宫内膜的厚度、血流参数、内膜分型、PDI 血流分型 患者术后 1 个月子宫内膜厚度和搏动指数(PI)较术前显著升高,阻力指数(RI)显著降低。手术后患者子宫内膜分型以高回声型(B 型)和三线型(A 型)为主。手术后患者 PDI 血流分型主要为Ⅱ型和Ⅲ型。见表 1。

表 1 患者子宫内膜的厚度、血流参数、内膜分型、PDI 血流分型

时间	内膜厚度(mm)	血流参数		PDI 血流分型[n(%)]			内膜分型[n(%)]		
		PI	RI	Ⅰ型	Ⅱ型	Ⅲ型	A 型	B 型	C 型
术前	4.75±1.59	0.84±0.06	2.88±0.37	14(35)	20(50)	6(15)	8(20)	10(25)	22(55)
术后	8.55±1.15*	0.97±0.08*	2.41±0.38*	4(10)	18(45)	18(45)	18(45)	14(35)	4(10)

注:与术前比较,**P* < 0.05。

2.2 患者术后宫腔镜下子宫内膜形态学分型 手术后患者宫腔镜下子宫内膜形态学分型为佳型者占 80%,较手术前差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。

2.3 患者微创手术时和术后子宫内膜胞饮突发育情况 手术后患者子宫内膜胞饮突数目显著高于手术前,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 患者微创手术时和术后子宫内膜胞饮突发育情况(*n* = 40)

时间	胞饮突数目 (个)	胞饮突发育程度 <i>n</i> (%)	
		发育中	完全发育
术前	1.60±0.75	32(80)	8(20)
术后	3.80±1.05*	14(35)*	26(65)*

注:与术前比较,**P* < 0.05。

3 讨 论

胚胎的着床包括了胚胎对子宫内膜的贴近、黏附、入侵 3 个阶段,这是一个涉及子宫内膜和胚胎组织之间多种生长因子和细胞因子的复杂、多阶段的过程^[9]。有研究指出,胚胎着床的成功不仅仅受到卵子和胚胎质量的影响,同时还与子宫内膜的容受性有着密切关系,子宫内膜的容受性对胚胎着床有一定的作用,可能会降低患者手术后的临床妊娠率^[10]。同时有研究证明宫腔镜子宫内微手术能够显著改善患者子宫内膜容受性^[11]。因此临床上常用的治疗体外受精着床失败的方法为宫腔镜子宫内微手术,这种治疗方法能够有效清除不规则增生组织,改善患者子宫内膜局部供血,促进子宫内膜小动脉的形成,有效增加患者子宫内膜的容受性,显著提高患者胚胎着床的概率^[12]。因此本文对宫腔镜子宫内微手术对子宫内膜容受性的影响进行了研究。

研究结果显示,患者术后 1 个月子宫内膜厚度和 PI 较术前显著升高,RI 显著降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。手术后患者子宫内膜分型以高回声型和三线型为主。这与黄晓阳等^[13]关于子宫内膜轻创术对子宫内膜容受相关因子表达的影响的研究结果相同。这是由于宫腔镜检查微创手术能够及时发现不育患者子宫内的微小病变,并能够较彻底地清理病变组织,因此能够显著提高患者手术后的子宫内膜容受性^[14]。研究结果还显示,手术后患者宫腔镜下子宫内膜形态学分型为佳型的占 80%,与手术前比较差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。手术后患者子宫内膜胞饮突数目为(3.80±1.05)个,显著高于手术前的(1.60±0.75)个,差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。这在李嘉等^[15]对胞饮突与子宫内膜容受性的关系及其表达调控机制研究进展的研究中提到过,其次完全发育的胞饮突数量与微创术前、后子宫内膜的血流分布情况呈一致性改变,即子宫内膜在血液供应丰富的情况下能够使完全发育的胞饮突呈现高表达,而血液供应不足的子宫内膜中完全发育的胞饮突则呈现低表达,相对应的子宫内膜容受性越低。这说明宫腔镜子宫内微创术可以通过增加子宫内膜胞饮突的数量和改善胞饮突的发育情况改善子宫内膜容受性。同时,采用机械刺激的方法也可以提高患者子宫内膜容受性。通过清除患者部分不规则的子宫内膜来清除患者局部的病理变化,从而对子宫内膜血管和子宫内膜螺旋动脉的生成起到促进作用,达到改善子宫内膜容受性的目的。其次,在胚胎移植前进行经阴道抽吸输卵管积水,或者进行输卵管切除术也可以提高患者的临床妊娠率和体外受精-胚胎移植的种植率,最终改善胚胎移植的结局,提高患者的子宫内膜容受性。采用宫腔镜子宫内微手术能够改善患者子宫内膜的分型和血流分布情况,改善患者子宫内膜胞饮突的发育情况,增加患者术后佳型子宫内膜,显著提高患者术后子宫内膜的兼容性,可(下转第 958 页)

示,中性粒细胞的增加可以抑制淋巴细胞、自然杀伤细胞和活化 T 淋巴细胞的溶细胞活性^[11]。

综上所述,本研究证实了 NLR 与结直肠癌患者的预后密切相关,术前 NLR 高者具有较高的肿瘤复发风险及较差的预后,为临床个体化治疗提供指导意义。本研究不足之处在于样本量偏小,此外,NLR 的临界值尚无统一标准,根据取值的不同结果可能产生较大偏倚。结论仍需进行大样本量的多中心随机对照研究证实。

参考文献

[1] 王智,马晋平,林建伟,等. 术前中性粒细胞与淋巴细胞比值与结直肠癌患者预后的关系[J]. 消化肿瘤杂志:电子版,2011,3(4):246-250.

[2] Balta S, Unlu M, Arslan Z, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in prognosis of gastric cancer [J]. J Gastric Cancer,2013,13(3):196-197.

[3] Balkwill F, Mantovani A. Cancer and inflammation; implications for pharmacology and therapeutics [J]. Clin Pharmacol Ther,2010,87(4):401-406.

[4] Templeton AJ, McNamara MG, Seruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis [J]. J Natl Cancer Inst,2014,106(6):124.

[5] Liu CL, Lee JJ, Liu TP, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with tumor size in patients with differentiated thyroid cancer [J]. J Surg Oncol, 2013, 107

(5):493-497.

[6] Hung HY, Chen JS, Yeh CY, et al. Effect of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy[J]. Int J Colorectal Dis,2011,26(8):1059-1065.

[7] Aliustaoglu M, Bilici A, Ustaalioglu BB, et al. The effect of peripheral blood values on prognosis of patients with locally advanced gastric cancer before treatment [J]. Med Oncol,2010,27(4):1060-1065.

[8] Di Carlo E, Forni G, Musiani P. Neutrophils in the antitumoral immune response [J]. Chem Immunol Allergy, 2003,83:182-203.

[9] McMillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2009,12(3):223-226.

[10] Shen L, Smith JM, Shen Z, et al. Inhibition of human neutrophil degranulation by transforming growth factor-beta1 [J]. Clin Exp Immunol,2007,149(1):155-161.

[11] Tazzyman S, Barry ST, Ashton S, et al. Inhibition of neutrophil infiltration into A549 lung tumors in vitro and in vivo using a CXCR2-specific antagonist is associated with reduced tumor growth [J]. Int J Cancer,2011,129(4):847-858.

(收稿日期:2014-09-09 修回日期:2014-11-22)

(上接第 955 页)
以在临床上进一步推广和使用。

参考文献

[1] Díaz-Gimeno P, Ruiz-Alonso M, Blesa D, et al. The accuracy and reproducibility of the endometrial receptivity array is superior to histology as a diagnostic method for endometrial receptivity[J]. Fertil Steril, 2013, 99(2):508-517.

[2] 刘雁峰,江媚,孙天琳,等. 二补助育汤对子宫内膜容受性影响的临床研究[J]. 世界中医药,2012,7(3):195-197.

[3] 覃桂荣,熊艳敏,李柳铭,等. 宫腔镜子宫内膜微创术对子宫内膜容受性影响的研究[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(2):128-131.

[4] 李书勤,王嫚,倪观太. 宫腔镜子宫内膜切除术治疗异常子宫出血的临床效果评价[J]. 皖南医学院学报,2014,33(3):228-230.

[5] 赵琰誉,刘英,张军,等. 经阴道超声子宫内膜分型对体外受精-胚胎移植妊娠结局的预测价值[J]. 中华超声影像学杂志,2014,23(4):325-328.

[6] 任建枝,韩冬梅,沙爱国,等. 胚胎移植周期中子宫内膜搔刮术的应用价值[J]. 临床军医杂志,2012,40(6):1480-1482.

[7] 张俊萍,张云山. IVF-ET 不同妊娠结局患者子宫内膜蠕动方式及血流分型分析[J]. 山东医药,2013,53(8):19-21.

[8] 刘锦,朱文杰,周永红,等. 口服避孕药对高 FSH 不孕症患者子宫内膜容受性的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2013,21(4):255-259.

[9] 张俊农. 妊娠高血压疾病胎盘因素研究进展[J]. 医学综述,2013,19(3):527-529.

[10] 王瑞玲,石红,张慧,等. 小鼠精浆对子宫内膜容受性和胚胎着床的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2013,21(8):518-523.

[11] 鲁淑梅. 宫腔镜下子宫内膜电切术患者的护理[J]. 中国实用护理杂志,2012,28(26):39-40.

[12] Cicinelli E, Pinto V, Quattromini P, et al. Endometrial preparation with estradiol plus dienogest (Qlaira) for office hysteroscopic polypectomy: randomized pilot study [J]. J Minim Invasive Gynecol,2012,19(3):356-359.

[13] 黄晓阳,陈莉,杨海燕,等. 子宫内膜轻创术对子宫内膜容受相关因子表达的影响[J]. 陕西医学杂志,2013,42(10):1282-1284.

[14] 郑杰,夏恩兰,孙霞,等. 宫腔镜子宫内膜切除联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的临床观察[J]. 中国妇幼保健,2012,27(18):2849-2852.

[15] 李嘉,张勤华,齐聪. 胞饮突与子宫内膜容受性的关系及其表达调控机制研究进展[J]. 山东医药,2014,54(18):92-94.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2015-01-22)