

[14] HTAY H, CHOO J C J, JOHNSON D W, et al. Chlorhexidine-impregnated sponge dressing for prevention of catheter exit-site infection in peritoneal dialysis patients: a pilot study[J]. Int Urol Nephrol, 2020, 53(4): 803-812.

[15] 王慧芳, 朱春兰. 两种抗菌敷料对 PICC 置管穿刺点感染合并渗液的疗效研究[J]. 护理与康复, 2020, 19(8): 58-60.

[16] 庞文静, 洪瑞青. 银离子敷料在肿瘤患者 PICC 置管术后穿刺点固定中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2020, 26(5): 100-102.

[17] 白小丽, 王革, 刘光维, 等. 2%葡萄糖酸氯己定消毒液用于血液肿瘤患者经外周静脉穿刺中心静脉导管维护效果评价[J]. 中国药业, 2021, 30(11): 68-70.

[18] 罗泳诗, 黄芸, 张莉, 等. 氯己定敷料预防 PICC 导管相关

性感染的 Meta 分析[J]. 护士进修杂志, 2022, 37(10): 923-929.

[19] KARLNOSKI R, ABOUD E C, THOMPSON P, et al. Reduction in central line-associated bloodstream infections correlated with the introduction of a novel silver-plated dressing for central venous catheters and maintained for 6 years[J]. J Intensive Care Med, 2019, 34(7): 544-549.

[20] 丁芸, 陈艳, 王莲英. 基于循证理念的集束化护理在预防导管相关性感染中的应用价值[J]. 中国医药导报, 2020, 17(10): 189-192.

(收稿日期: 2022-11-14 修回日期: 2023-04-21)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 12. 029

子宫内膜异位症伴不孕症患者血清抗苗勒管激素水平与胰岛素抵抗的相关性研究*

刘玉华, 李燕华, 胡 河, 周少雄

广东省佛山复星禅诚医院检验科, 广东佛山 528000

摘要:目的 探讨子宫内膜异位症(EMT)伴不孕症患者血清抗苗勒管激素(AMH)水平与胰岛素抵抗的相关性。方法 收集 2020 年 12 月至 2022 年 7 月该院收治、确诊的 EMT 伴不孕症患者 62 例作为观察组, 并根据临床分期分为轻型组(I~II 期)与重型组(III~IV 期); 另选取同期非 EMT 子宫肌瘤手术或单纯行卵巢畸胎瘤剥除术的患者 45 例作为对照组。收集所有患者空腹血清, 采用化学发光法检测所有患者血清空腹胰岛素(INS)与血清 AMH 水平, 采用己糖激酶法检测空腹血糖(GLU)水平, 并用稳态模型评估法计算 INS 抵抗指数(HOMA-IR); 比较观察组与对照组、轻型组与重型组的 AMH、INS、GLU 及 HOMA-IR 水平, 并分析 EMT 伴不孕症患者血清 AMH 与 INS、GLU、HOMA-IR 的相关性。结果 观察组 INS、HOMA-IR 均明显低于对照组($P < 0.05$), 两组 AMH、GLU 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。轻型组 AMH 水平明显高于重型组($P < 0.05$), 而 INS、HOMA-IR 明显低于重型组($P < 0.05$)。EMT 伴不孕症患者血清 AMH 水平与 HOMA-IR、INS 呈负相关($r = -0.797, -0.783, P < 0.001$)。结论 EMT 伴不孕症患者随着病情加重血清 AMH 水平下降、HOMA-IR 升高, AMH 水平与 HOMA-IR 呈负相关。

关键词: 子宫内膜异位症; 不孕; 抗苗勒管激素; 胰岛素抵抗

中图分类号: R446.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)12-1800-03

子宫内膜异位症(EMT)是子宫体外部分存在腺体、间质等子宫内膜组织, 从而导致临床表现为病区炎症疼痛, 甚至导致部分患者不孕。EMT 被认为是一种慢性炎症, 但又具备类似肿瘤转移、侵蚀的特点, 是妇科临床常见病症^[1-2]。目前, EMT 合并不孕症治疗是临床亟须攻克的重大课题, 但 EMT 伴不孕症的机制复杂, 有研究认为因机体炎症指标升高导致的免疫因素使得卵巢储备功能下降可能是发病机制之一^[3]; 而抗苗勒管激素(AMH)是目前临床认为评估机体卵巢储备功能的重要指标之一, 其与超声测定窦卵泡数一样可反映育龄女性的内分泌情况, 因此有研究认为 AMH 可作为 EMT 伴不孕症的评估指标^[4-5]。另一方面, 胰岛素抵抗(IR)自 1992 年被提出后陆续

被临床认识, 但其发生原因同样尚未完全明确, 有研究认为其与机体炎症有一定关联^[6]。目前临床广泛应用的 IR 检测方法主要是采用稳态模型评估法计算空腹胰岛素(INS)抵抗指数(HOMA-IR), 操作简便且经济。临床已有研究认为 HOMA-IR 过高可能会导致孕妇发生多囊卵巢综合征、肿瘤、不良妊娠等, 且 EMT 患者常伴有 IR^[7]。因此, 研究 AMH、HOMA-IR 的变化可能是研究 EMT 伴不孕症致病机制的途径之一。但 EMT 伴不孕症患者的 AMH、HOMA-IR 是否存在一定关联, 且不同严重程度的 EMT 患者, 其 AMH、HOMA-IR 是否存在较大差异尚需进行科学、合理的研究。基于此, 本研究以 62 例 EMT 伴不孕症患者为研究对象, 初步探讨 AMH、HOMA-IR 与

* 基金项目: 广东省佛山市卫生健康局医学科研课题(20210378)。

EMT 伴不孕症的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 12 月至 2022 年 7 月本院收治、确诊的 EMT 伴不孕症患者 62 例作为观察组,并根据临床分期分为轻型组(I~II 期)与重型组(III~IV 期),其中轻型组 33 例,重型组 29 例。观察组患者年龄 21~43 岁,平均(32.27±5.42)岁。另选取同期非 EMT 子宫肌瘤手术或单纯行卵巢畸胎瘤剔除术的患者 45 例作为对照组,年龄 19~44 岁,平均(30.89±6.43)岁。

纳入标准:(1)经腹腔镜手术和病理检查确诊的 EMT 患者;(2)未采取避孕措施且未孕超过 1 年的有正常性生活的育龄女性;(3)>3 个月未使用激素类药物。**排除标准:**(1)确诊卵巢早衰、多囊卵巢综合征、高泌乳素血症、糖尿病等内分泌及代谢性疾病者;(2)既往有卵巢或输卵管手术史者。

1.2 仪器与试剂 美国贝克曼库尔特 UniCel DxI800 全自动化学发光免疫分析仪,配套 INS 和 AMH 试剂盒;美国贝克曼库尔特 AU5821 全自动生化分析仪,配套空腹血糖(GLU)试剂盒。

1.3 方法 (1)标本采集:入院当天空腹状态下分别抽取静脉血 2 mL 于促凝管/肝素-氟化钠抗凝管内,标本 2 h 内离心(3 500 r/min, 5 min),分离血清/血浆后检测。(2)标本检测:采用己糖激酶法检测 GLU 水

平,采用化学发光法检测 INS 及 AMH 水平。(3)质量控制:所有项目每天进行室内质控,在控后进行标本检测;每年参加国家卫生健康委员会室间质评,保证检验结果的准确性。

1.4 评价指标 比较观察组与对照组、轻型组与重型组的 AMH、GLU 及 INS 水平,并计算 HOMA-IR, $HOMA-IR = INS(\mu U/mL) \times GLU(mmol/L) / 22.5$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;偏态分布数据的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;采用 Pearson 或 Spearman 相关分析 EMT 伴不孕症患者血清 AMH 与 INS、GLU、HOMA-IR 的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 AMH、INS、GLU 水平及 HOMA-IR 比较 观察组 INS、HOMA-IR 均明显低于对照组($P < 0.05$),两组 AMH、GLU 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 EMT 患者轻型组与重型组血清 AMH、INS、GLU 水平及 HOMA-IR 比较 轻型组血清 AMH 水平明显高于重型组($P < 0.05$),INS、HOMA-IR 明显低于重型组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 观察组与对照组各指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	INS(pmol/L)	GLU(mmol/L)	HOMA-IR
观察组	62	3.75(1.29, 5.56)	46.97(34.84, 51.00)	4.73±0.35	1.42(1.00, 1.56)
对照组	45	3.80(1.38, 5.42)	82.32(36.38, 86.32)	4.86±0.33	2.55(1.23, 2.67)
Z 或 <i>t</i>		-0.158	-2.624	-1.942	-3.336
<i>P</i>		0.874	0.009	0.055	0.001

表 2 轻型组与重型组各指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	INS(pmol/L)	GLU(mmol/L)	HOMA-IR
轻型组	33	4.77(2.30, 6.70)	37.47(31.08, 47.27)	4.68±0.30	1.12(0.91, 1.41)
重型组	29	2.60(0.74, 3.93)	54.00(42.18, 57.79)	4.79±0.38	1.67(1.28, 1.76)
Z 或 <i>t</i>		2.281	-3.125	-1.272	-3.103
<i>P</i>		0.023	0.002	0.208	0.002

2.3 EMT 伴不孕症患者血清 AMH 与各指标相关性分析 EMT 伴不孕症患者血清 AMH 水平与 HOMA-IR、INS 呈负相关($r = -0.797, -0.783, P < 0.001$),血清 AMH 与 GLU 无相关性($r = -0.235, P = 0.066$)。

3 讨论

目前 EMT 伴不孕症的致病机制研究表明,因女性自身免疫因素导致其卵巢储备功能下降可能是主要原因之一,育龄女性卵巢储备功能下降则表示其卵巢内卵子数量降低或卵子质量下降^[8]。在女性中,AMH 只来源于卵巢,血清中 AMH 的水平与卵巢窦

卵泡数目密切相关,所以 AMH 是评估女性卵巢储备功能的主要指标之一。其在 EMT、多囊卵巢综合征、子宫肌瘤及卵巢畸胎瘤等多种卵巢相关疾病的评估或诊断中得到应用^[9-11]。对于导致育龄女性卵巢储备功能下降的免疫因素,已有研究认为其与 EMT 发病有直接关联,研究中认为 EMT 患者炎症细胞因子出现明显异常导致其卵泡数量减少^[12]。另一方面,研究认为 IR 与机体炎症水平密切关联,炎症异常可能会导致 IR 过度,而 IR 又与机体 INS 直接关联^[13]。因此,IR 或 INS 临床也常用于反馈多囊卵巢综合征、EMT 的病症程度。而对于 EMT 患者来说,因其本身

存在慢性炎症病症,其炎症水平过度异常可能会导致其 IR 异常,因此,临床研究 EMT 患者的血清 AMH 水平与 IR 的变化及关联性,可在一定程度上反映炎症导致的免疫因素与卵巢储备功能的关联性,从而探讨 EMT 发病机制。

从目前研究来看,AMH 在不同卵巢类疾病的表现及其与 IR 或 HOMA-IR 的关联性并不明确。李玲娥等^[14]通过检测 40 例多囊卵巢综合征患者发现,由于多囊卵巢综合征患者卵泡数量增多,血清 AMH 水平升高,认为 AMH 与 HOMA-IR 呈正相关。刘闯等^[15]对 EMT 伴不孕症患者进行 AMH 水平检测,发现 EMT 患者的 AMH 低于 3.9 ng/mL 就会出现卵巢储备功能下降。另外,陈瑜沙^[16]对 EMT 严重程度与 AMH 水平的关系及对卵巢储备功能的影响进行研究,发现,重度 EMT 患者的 AMH 水平明显低于轻、中度患者,即 EMT 程度越严重,其 AMH 水平越低。但从已有研究来看,EMT 患者血清 AMH 水平与 HOMA-IR 的关联性研究较少见。本研究根据已有的研究基础,以 EMT 发病机制的研究为出发点,对不同严重程度的 EMT 患者血清 AMH 水平、GLU 及 INS 进行检测,并通过 HOMA-IR 体现患者 IR,研究其相关性。结果显示,相对非 EMT 子宫肌瘤手术或单纯行卵巢畸胎瘤剥除术的患者来说,EMT 患者的 AMH 水平与之相当,HOMA-IR 较低。但从 EMT 不同严重程度来看,轻型组 EMT 患者的 AMH 水平则明显高于重型组,而 HOMA-IR、INS 则明显低于重型组。这说明 EMT 患者的严重程度与 AMH、HOMA-IR、INS 有明显关联,一部分结论与陈瑜沙^[16]的研究结果一致。另外,本研究进一步分析 EMT 患者血清 AMH 水平与各指标的相关性发现,血清 AMH 水平与 HOMA-IR、INS 呈负相关,这不仅说明 EMT 伴不孕症患者的血清 AMH 与 HOMA-IR 存在明显关系,还进一步表明不同严重程度的 EMT 患者的血清 AMH 及 HOMA-IR 等指标水平有明显差异。这种关联性与李沈杰^[17]的研究有类似之处。其研究中虽没有对 EMT 患者血清 AMH 水平与 HOMA-IR 进行关联性研究,但其研究表明 EMT 分期越高(即 EMT 越严重),则 AMH 水平越低,而与免疫水平相关的 Th17 细胞、IL-6 等水平越高,从而可能促使 EMT 越严重患者的 HOMA-IR 越高。本研究认为针对临床诊断或治疗的 EMT 患者可结合 AMH 水平及 HOMA-IR 水平同步评估,需注意 AMH 水平降低或持续降低且 HOMA-IR 水平升高或持续升高的患者,临床应及时控制炎症,提高患者卵巢卵子数量与质量,进而改善疾病。

综上所述,EMT 伴不孕症患者的 AMH 水平与 HOMA-IR 存在一定关联,且随着病情加重血清 AMH 水平下降、HOMA-IR 升高,这可能是研究 EMT 发病机制的重要途径或切入点,也为临床 EMT 的诊断、治疗提供一定的参考方向。

参考文献

- [1] 郑玉梅,彭超,陆叶,等.深部浸润型子宫内膜异位症在盆腔子宫内膜异位症中的发生率及其临床病理特征分析[J].中华妇产科杂志,2020,55(6):384-389.
- [2] 何涓,吉文倩,符玉蕾,等.子宫内膜异位症患者临床特点分析[J].临床军医杂志,2021,49(3):329-330.
- [3] 高菲,魏佳玲,陈婷,等.炎症指标及肿瘤标志物在子宫内膜异位症中的意义研究[J].标记免疫分析与临床,2021,28(7):1126-1130.
- [4] 李姝,孙秀利,王静.AMH,EMAb,tPA 联合检测在子宫内膜异位症患者预后评估中的价值研究[J].解放军医药杂志,2021,33(11):93-96.
- [5] 李世杰,罗小婉,孙广范.血清抗苗勒管激素水平对子宫内膜异位症合并不孕患者术后妊娠的影响[J].实用临床医学,2019,20(4):57-60.
- [6] 张梓涵,杨丽霞,贺云.脂肪因子,炎症因子与胰岛素抵抗分子机制研究进展[J].中医临床研究,2021,13(28):144-148.
- [7] 夏琴琴,陈爱琴,李梅兰,等.胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征患者性激素水平相关性分析[J].宁夏医学杂志,2020,42(1):12-14.
- [8] 林益,李咏倩,齐聪,等.子宫内膜异位症的免疫学病理机制及中医药治疗策略[J].上海中医药大学学报,2020,34(2):101-106.
- [9] 王艳婷.血清 HE4,AMH,INHB 在卵巢子宫内膜异位囊肿中的表达及意义[J].四川医学,2019,40(10):1055-1058.
- [10] 秦薇,黄筱斌,黄慧莲.HIF-1 α ,VEGF 及 AMH 在多囊卵巢综合征中的表达及其临床意义[J].中华全科医学,2021,19(10):1693-1696.
- [11] 陈锦果,高琛,吴兴花.卵巢肿瘤蒂扭转 23 例行腹腔镜下保留卵巢术的临床分析[J].福建医药杂志,2019,41(6):112-114.
- [12] PACCHIAROTTI A,FRATI P,MILAZZO G N, et al. Evaluation of serum anti-Mullerian hormone levels to assess the ovarian reserve in women with severe endometriosis[J].Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2014,1(172):62-64.
- [13] 常艳艳,杨楠,苏雪梅,等.多囊卵巢综合征患者炎症标志物表达水平与体质指数及胰岛素抵抗的关系[J].中国妇幼保健,2021,36(12):2818-2821.
- [14] 李玲娥,李晓慧.PCOS 患者血清 AMH 水平与胰岛素抵抗及雄激素的相关性探讨[J].中外医学研究,2020,18(33):140-142.
- [15] 刘闯,王红娜,张翠翠,等.子宫内膜异位症合并不孕症患者基础 FSH 和 AMH 水平及其与获卵数的相关性研究[J].生殖医学杂志,2022,31(8):1087-1092.
- [16] 陈瑜沙.不同期别子宫内膜异位症对卵巢储备功能的影响[J].中国卫生标准管理,2018,9(16):34-35.
- [17] 李沈杰.卵巢子宫内膜异位症女性 AMH 与免疫水平的研究[J].检验医学与临床,2018,15(17):2630-2632.