

纵隔子宫 IVF/ICSI-ET 助孕前行宫腔镜下 子宫纵隔切除手术对妊娠结局的影响

王红红

(山西省妇幼保健院生殖医学中心,山西 太原 030013)

摘要:目的 探讨纵隔子宫不孕患者 IVF/ICSI 助孕前行宫腔镜下子宫纵隔切除手术的妊娠结局。方法 回顾性分析 2009 年 1 月~2017 年 12 月于我中心接受 IVF/ICSI-ET 助孕的纵隔子宫患者 62 例的临床病历资料。根据患者是否行宫腔镜下子宫纵隔切除术(TCRS),分为手术组 34 例和未手术组 28 例。随机抽取同期子宫形态正常的不孕患者 60 例作为对照组。分析 IVF/ICSI-ET 助孕的妊娠结局。结果 手术组的临床妊娠率(70.59%)高于未手术组(42.86%),差异有统计学意义($P<0.05$);足月产率(53.85%)高于未手术组(25.00%),差异无统计学意义($P>0.05$);早产率(23.07%)低于未手术组(56.25%),差异有统计学意义($P<0.05$)。手术组与对照组比较,临床妊娠率(70.59% vs 63.33%)、临床妊娠率(40.63% vs 36.36%)、流产率(23.07% vs 18.18%)、早产率(23.07% vs 22.73%)、足月产率(53.85% vs 59.09%),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 纵隔子宫不孕患者行 IVF/ICSI-ET 助孕前,建议行宫腔镜下子宫纵隔切除手术,可改善妊娠结局。纵隔子宫不孕患者行宫腔镜下子宫纵隔切除手术后与正常子宫形态不孕患者相比,IVF/ICSI-ET 助孕的妊娠结局相似。

关键词:纵隔子宫;不孕;体外受精-胚胎移植;宫腔镜

中图分类号:R713.4

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.19.030

文章编号:1006-1959(2018)19-0102-04

Effect of Hysteroscopic Uterine Mediastinal Resection on Pregnancy Outcome before IVF/ICSI-ET in Uterus Septus

WANG Hong-hong

(Reproductive Medicine Center, Shanxi Maternal and Child Health Hospital, Taiyuan 030013, Shanxi, China)

Abstract: Objective To investigate the pregnancy outcome of hysteroscopic uterine mediastinal resection before IVF/ICSI assisted pregnancy in patients with uterus septus infertility. Methods The clinical records of 62 patients with uterus septus who received IVF/ICSI-ET during pregnancy from January 2009 to December 2017 were retrospectively analyzed. According to whether the patient underwent hysteroscopic uterine mediastinal resection (TCRS), 34 patients in the surgical group and 28 patients in the unoperated group. 60 infertile patients with normal uterine morphology were randomly selected as the control group. Analyze the pregnancy outcome of IVF/ICSI-ET. Results The clinical pregnancy rate (70.59%) in the surgical group was higher than that in the unoperated group (42.86%), the difference was statistically significant ($P<0.05$); the full-term yield (53.85%) was higher than the unoperated group (25.00%), the difference was not statistically significant ($P>0.05$); the preterm birth rate (23.07%) was lower than that in the unoperated group (56.25%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the clinical pregnancy rate (70.59% vs 63.33%), clinical pregnancy rate (40.63% vs 36.36%), abortion rate (23.07% vs 18.18%), preterm birth rate (23.07% vs 22.73%), full-term yield (53.85% vs 59.09%), the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion In patients with uterus septus infertility before IVF/ICSI-ET assisted pregnancy, hysteroscopic uterine mediastinal resection is recommended to improve pregnancy outcome. In patients with uterus septus infertility, the pregnancy outcome of IVF/ICSI-ET was similar to that of normal uterine infertility after hysteroscopic uterine mediastinal resection.

Key words: Uterus septus; Infertility; In vitro fertilization-embryo transfer; Hysteroscopy

纵隔子宫(uterus septus)是因胚胎发育 6~18 周时双侧副中肾管融合后不同程度的吸收障碍导致,是子宫畸形中最常见的类型。多数学者认为,纵隔子宫可引起不孕、反复流产、早产、胎膜早破、胎位异常、剖宫产率升高等^[1]。近年来,纵隔子宫导致不孕的相关问题引起了生殖界的关注,国内外关于子宫纵隔患者行体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization

and embryo transfer, IVF-ET)或卵胞浆内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)的临床结局的报道较少。本文回顾分析了我院行 IVF/ICSI-ET 助孕的 62 例纵隔子宫患者的临床病历资料,探讨纵隔子宫患者宫腔镜下子宫纵隔切除术后行 IVF/ICSI-ET 助孕的妊娠结局,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择于 2009 年 1 月~2017 年 12 月在

作者简介:王红红(1988.5-),女,山西黎城县人,硕士,主治医师,研究方向:妇科内分泌,生殖系统疾病

山西省妇幼保健院生殖医学中心行 IVF/ICSI-ET 的 62 例纵隔子宫患者的病历资料为研究对象,随机抽取同期子宫形态正常的不孕患者 60 例为对照组,本次研究符合医院伦理委员会批准。排除子宫肌瘤、子宫内膜息肉、子宫内膜异位症等子宫疾病。

1.2 方法

1.2.1 诊断方法 纵隔子宫主要根据病史、专科检查、经阴道超声检查、子宫输卵管碘油造影、宫腔镜检查等确诊。

1.2.2 治疗方案 采用黄体期长方案控制性超促排卵,促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a,达必佳,德国凌辉)降调达标后用尿促卵泡激素丽申宝(FSH,珠海丽珠制药厂)和(或)人尿促性素(HMG,珠海丽珠制药厂)启动促排卵,通过阴道超声监测卵泡发育大小,检测血 E₂ 值水平,适当调整药物剂量,卵泡生长达标后给予肌注人绒毛膜促性腺激素(HCG,珠海丽珠制药厂)和(或)重组人绒毛膜促性腺激素艾泽(r-HCG,默克雪兰诺),36 h 后取卵。根据精液分析情况及病史选择 IVF 或 ICSI 方式受精。常规培养 3~5 d 后移植胚胎 1~3 枚,或取消新鲜移植周期,将胚胎冷冻保存,行冻融胚胎移植 1~3 枚;胚胎移植后行黄体支持,移植后 10~11 d 测血 β -HCG 值,移植后 4 周 B 超检查见到妊娠囊,确诊临床妊娠。若妊娠,黄体支持至移植后 10 周。

1.2.3 观察项目 患者的年龄、不孕类型、不孕年限、既往流产次数、获卵数、移植周期数、移植胚胎数、临

床妊娠率、流产率、早产率、足月产率。

1.3 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;计数资料以(%)表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入纵隔子宫 62 例,其中完全纵隔子宫 9 例,不完全纵隔子宫 53 例。34 例 IVF/ICSI-ET 前行宫腔镜下子宫纵隔切除术,为手术组,其余 28 例为未手术组。手术组共新鲜移植胚胎周期 12 例,冻融移植胚胎周期 141 例,较对照组(新鲜移植胚胎周期 16 例,冻融移植胚胎周期数 105 例,差异无统计学意义($P>0.05$))。纵隔子宫组与对照组的年龄、不孕年限、获卵数、移植胚胎数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纵隔子宫组既往流产次数较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 纵隔子宫与对照组 IVF/ICSI-ET 妊娠结局分析 34 例 IVF/ICSI-ET 助孕前行宫腔镜下子宫纵隔切除术,28 例未行手术治疗。与未手术组相比,手术组的临床妊娠率高于未手术组,差异有统计学意义($P<0.05$);早产率低于未手术组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 手术组与对照组 IVF/ICSI-ET 妊娠结局分析 手术组与对照组的 IVF/ICSI-ET 妊娠结局进行比较,两组的临床妊娠率、流产率、早产率、足月产率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 1 一般资料比较($\bar{x} \pm s, n$)

项目	纵隔子宫组(n=62)	对照组(n=60)	t	P
年龄(岁)	32.53 \pm 5.91	34.32 \pm 5.53	2.779	0.104
不孕年限(年)	4.51 \pm 3.20	4.12 \pm 2.54	1.132	0.296
既往流产次数 ≥ 2 次人数	12	3	/	0.025
获卵数	10.81 \pm 6.74	11.06 \pm 8.87	1.105	0.302
移植周期数	3.65 \pm 2.03	2.81 \pm 1.83	0.586	0.450
移植胚胎数	6.75 \pm 4.24	6.13 \pm 4.14	0.099	0.755

表 2 手术组与未手术组 IVF/ICSI-ET 妊娠结局比较(n, %)

项目	手术组(n=34)	未手术组(n=28)	χ^2	P
妊娠人数	24	12	/	/
妊娠周期数	26	16	/	/
临床妊娠率/人	70.59(24/34)	42.86(12/28)	4.849	0.039
临床妊娠率/周	40.63(26/64)	33.33(16/48)	0.622	0.430
流产率	23.07(6/26)	18.75(3/16)	/	1.000
早产率	23.07(6/26)	56.25(9/16)	4.747	0.029
足月产率	53.85(14/26)	25.00(4/16)	/	0.109

表 3 手术组与对照组 IVF/ICSI-ET 妊娠结局比较(n, %)

项目	手术组(n=34)	对照组(n=60)	χ^2	P
妊娠人数	24	38	/	/
妊娠周期数	26	44	/	/
临床妊娠率/人	70.59(24/34)	63.33(38/60)	0.509	0.476
临床妊娠率/周	40.63(26/64)	36.36(44/121)	0.323	0.670
流产率	23.07(6/26)	18.18(8/44)	0.245	0.621
早产率	23.07(6/26)	22.73(10/44)	0.001	0.973
足月产率	53.85(14/26)	59.09(26/44)	0.184	0.668

3 讨论

3.1 纵隔子宫导致不良妊娠结局的可能机制 子宫畸形为常见的女性生殖系统发育异常,纵隔子宫约占子宫畸形的 80%。研究发现,纵隔子宫可引起不孕、反复流产、早产、胎膜早破、胎儿生长受限、胎位异常等。在不孕人群中纵隔子宫发病率显著增高,纵隔子宫的不孕症发生率显著高于一般人群^[1]。据统计,纵隔子宫的不孕发生率约 17%~35%,反复流产患者中约 16%存在子宫纵隔。纵隔子宫导致不良妊娠结局的机制尚不明确。有以下可能原因:①子宫血液供应不良、纤维组织成分多、部分内膜发育不良、对雌激素反应差等,影响受精卵着床及胚胎的发育;②由于宫腔形态异常,妊娠后宫腔内压力不均,易导致子宫不协调收缩,进而引起流产、早产等;③常合并宫颈机能不全,易发生晚期流产、早产;④宫腔容积不同程度缩小,宫腔轴向、宫腔形态均发生改变,胎儿生长受到影响;⑤妊娠后未孕宫腔内膜可能发生蜕膜变性,引起出血,诱发子宫不协调收缩^[2]。此外,纵隔子宫患者由于子宫形态结构上的畸形而产生的特殊的心理状况,会进一步影响其生理功能,加重不孕风险和不良妊娠风险,在孕期、分娩期及产后均可能出现异常情况,并发症增多,甚至危及母婴生命。因此,不孕患者,尤其是不明原因不孕患者,应检查是否存在子宫畸形,以指导孕前治疗方案的选择及孕期的监护,减少不良妊娠结局的发生。

3.2 纵隔子宫 IVF/ICSI-ET 前行宫腔镜手术的妊娠结局分析 国内外关于纵隔子宫患者行辅助生育治疗结局的报道较少,且结论多不一致^[3,4]。纵隔子宫 IVF/ICSI-ET 前是否对子宫纵隔进行手术矫正尚有争议。有学者认为,子宫畸形尤其是有复发性流产病史的患者建议行宫腔镜下子宫纵隔切除术(transcervical resection of septate, TCRS),有利于改善妊娠结局,辅助生殖技术(assisted reproductive techniques, ART)治疗前建议可先矫正子宫畸形^[5]。也有

学者认为,宫腔整体形态较重要,且子宫纵隔切除术有增加宫腔粘连的风险,纵隔子宫不孕患者中可能还合并有其他不孕因素,如盆腔慢性炎症、输卵管阻塞、子宫内膜异位症等,并非单纯子宫纵隔导致的不孕^[6,7]。所以应先排除其他不孕因素后再慎重决定是否进行子宫矫正手术。冯彦琴等^[8]的一项研究中,24 例纵隔子宫患者行 ART 助孕,均未行纵隔切除术,其着床率和妊娠率低于其他类型的正常子宫组。Abuzeid M 等^[9]报道了 156 例纵隔子宫宫腔镜下子宫纵隔切除术后行 ART 的妊娠结局,发现纵隔子宫患者 TCRS 后 ART 助孕后的临床妊娠率 60.3%、活产率 51.3%与正常子宫形态不孕患者临床妊娠率 65.4%与活产率 60.2%相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。纵隔子宫患者通过 TCRS+ART 助孕获得了较好的妊娠结局。本研究中,IVF/ICSI-ET 助孕前行宫腔镜下子宫纵隔切除术组,临床妊娠率高于未手术组($P<0.05$),早产率低于未手术组($P<0.05$),足月产率高于未手术组,但差异无统计学意义($P>0.05$),可能与样本量小有关系,尚需大样本量的多中心、随机对照研究证实。本研究中,纵隔子宫患者通过宫腔镜下子宫纵隔切除术后行 ART 助孕与正常子宫不孕患者相比,妊娠结局无明显差异。两组的临床妊娠率、流产率、早产率、足月产率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究提示,子宫纵隔 IVF/ICSI-ET 助孕前行宫腔镜下子宫纵隔切除术,可提高累计妊娠率,降低早产的发生率,能够改善妊娠结局,较正常子宫者无差异。Karadag B 等^[10]同样认为,对于纵隔子宫的不孕患者仍然建议行子宫畸形矫正术。纵隔子宫患者行子宫纵隔切除术后可改善妊娠结局的可能机制:宫腔解剖形态及宫腔容积得到了改善;促进了子宫基底部相连组织血管的再生,改善了子宫内膜功能。

综上所述,纵隔子宫不孕患者行 IVF/ICSI-ET 助孕前,建议行宫腔镜下子宫纵隔切除手术,可改善

(下转第 107 页)

(上接第 104 页)

妊娠结局。纵隔子宫不孕患者行宫腔镜下子宫纵隔切除手术后与正常宫腔形态不孕患者相比,IVF/IC-SI-ET 助孕的妊娠结局相似。

参考文献:

- [1]龙凤,张海英,莫似恩,等.子宫畸形合并不孕者行 IVF/IC-SI-ET 治疗的结局分析[J].中国计划生育学杂志,2015,23(6):387-391.
- [2]陈瑛.子宫畸形妇女的妊娠和生育能力[J].临床和实验医学杂志,2013,12(17):1426-1427.
- [3]冯彦琴,苏迎春,孙莹璞,等.先天性子宫畸形患者辅助生殖技术助孕结局分析[J].现代妇产科进展,2013,22(4):302-305.
- [4]Heinonen PK,Kuismanen K,Ashorn R.Assisted reproduction in women with uterine anomalies [J].Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2000,89(2):181-184.
- [5]Siam S,Soliman BS.Combined laparoscopy and hysteroscopy for the detection of female genital system anomalies results of 3811 infertile women[J].J Reprod Med,2014,59(11):542-546.
- [6]Freud A,Harlev A,Weintraub AY,et al.Reproductive outcomes following uterine septum resection [J].J Matern Fetal Neonatal Med,2015,28(18):2141-2144.
- [7]Zyla MM,Wilczyński J,Nowakowska-Glab A,et al.Pregnancy and Delivery in Women with Uterine Malformations [J].Adv Clin Exp Med,2015,24(5):873-879.
- [8]Abuzeid M,Ghourab G,Abuzeid O,et al.Reproductive outcome after IVF following hysteroscopic division of incomplete uterine septum arcuate uterine anomaly in women with primary infertility [J].Facts View Vis Obgyn,2014,6(4):194-202.
- [9]Karadag B,Dilbaz B,Demir B,et al.Reproductive performance after hysteroscopic metroplasty in infertile women:complete versus partial uterine septum [J].Clinical and experimental obstetrics&gynecology 2016,43(4):584-587.

收稿日期:2018-9-3;修回日期:2018-9-19

编辑/李桦