

卵巢巧克力囊肿对卵巢储备功能的影响分析

陈玉清^{1*}, 裴慧慧¹, 常亚杰²

(中山大学 1. 附属第一医院妇产科, 广东 广州 510080; 2. 附属第六医院妇产科, 广东 广州 510655)

摘要:【目的】以代表卵巢储备功能的血清抗苗勒氏管激素(AMH)为指标评估卵巢巧克力囊肿对卵巢储备功能的影响,并探讨相关影响因素。【方法】收集 2013 年 6 月至 2014 年 01 月在我院行卵巢巧克力囊肿、卵巢其他良性包块剔除及因输卵管因素不孕行腹腔镜手术的患者共 98 例,其中巧囊组 40 例、卵巢其他良性包块对照组 22 例,输卵管性不孕对照组 36 例。收集患者术前肘静脉血检测血清 AMH 值,通过秩和检验来比较各组间血清 AMH 的差异,应用相关分析来探索影响血清 AMH 水平的因素。【结果】巧囊组术前血清 AMH 值(1.53 ± 1.37)ng/mL 较卵巢其他良性包块组的(2.20 ± 1.23)ng/mL、不孕组的(2.82 ± 1.74)ng/mL 均低,而卵巢其他良性包块组与不孕对照组差异无统计学意义。巧囊组患者术前血清 AMH 值与年龄均呈负相关,相关系数 $r = -0.54$;与 BMI、囊肿总大小相关性均无统计学意义。巧囊组单双侧术前血清 AMH 值比较差异亦无统计学意义。【结论】卵巢巧克力囊肿病变可降低患者血清 AMH 水平,损害患者卵巢储备功能。巧克力囊肿大小、单双侧均非影响患者血清 AMH 值的因素,而年龄与血清 AMH 值呈负相关,是影响卵巢储备功能的一个负面因素。

关键词:抗苗勒氏管激素(AMH);卵巢巧克力囊肿;卵巢储备功能

中图分类号:R711

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2014)05-0744-04

Impact of Endometriomas on Ovarian Reserve and Exploration of Related Factors

CHEN Yu-qing^{1*}, PEI Hui-hui¹, CHANG Ya-jie²

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Gynecology and Obstetrics, The Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the presence of endometriomas on ovarian reserve as assessed by serum anti-Müllerian hormone (AMH) through compared with other benign ovarian cysts and infertility. Also, the related factors were also analyzed. 【Methods】 From June 2013-January 2014, we prospectively accumulated 40 women with endometriomas, 22 women with other benign ovarian cysts and 36 infertilities. Serum AMH level were determined preoperatively and compared. Also, correlation analyses were undertaken in order to identify determinants of related factors to ovarian reserve. 【Results】 Compared with controls at baseline, women with endometriomas (1.53 ± 1.37 ng/mL) had lower AMH levels while the difference between other benign ovarian cysts (2.20 ± 1.23 ng/mL) and infertilities (2.82 ± 1.74 ng/mL) was not significant. There was a negative correlation between serum AMH and age in endometrioma group, $r = -0.54$. BMI, cyst size, bilaterality was not correlated with serum AMH level. 【Conclusion】 The presence of endometriomas per se was associated with a decrease in serum AMH but not the other benign ovarian cysts. Bilaterality of the endometrioma cyst, endometrioma size was not correlated with serum AMH level. But AMH was negatively correlated with age.

Key words: anti-mullerian hormone; endometrioma; ovarian reserve

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2014, 35(5): 744-747]

巧克力囊肿(下称巧囊)可引起疼痛、不孕等,腹腔镜下巧囊剔除术是目前一致公认的首选治疗方法。近年来,研究报道相对较多的是巧囊剔除术对卵巢储备功能的影响,但巧囊本身对卵巢

储备功能的影响较少报道且有争议^[1-3]。卵巢储备功能是指卵巢内存留的卵泡数量和质量,反映女性的生育能力。血清 AMH 目前被认为是评价卵巢储备功能的相对最理想的指标,AMH 由窦前和小

收稿日期:2014-04-24

基金项目:广州市科技计划项目(12A022061820);广东省科技计划项目(20120401);中山大学医科 2014 年第一批学生业余科研项目

作者简介:陈玉清,* 通信作者,副主任医师,硕士生导师,研究方向:妇科腔镜,普通妇科,E-mail:fangchenyq@163.com

窦状卵泡颗粒细胞分泌,血清 AMH 水平与窦卵泡数呈正相关,反映早期卵泡的生长数量及原始卵泡库存情况,其对预测卵巢反应性的敏感性和特异性与窦卵泡数相当,优于 bFSH (basal follicle-stimulating hormone, 基础卵泡雌激素)、E2 (estradiol, 雌二醇)、INHB(inhibin B, 抑制素 B)等^[4]。AMH 在月经周期中稳定性、无明显波动^[5],且不受外源性避孕药等类固醇激素影响^[6-7],这给临床提供了很大的方便。因此,本研究旨在利用血清 AMH 评估卵巢巧克力囊肿本身对卵巢储备功能的影响,并探讨相关影响因素,且以卵巢其他良性包块和输卵管因素不孕患者的正常卵巢为对照。

1 材料与方法

1.1 临床资料

前瞻性收集 2013 年 6 月至 2014 年 01 月在我院因卵巢包块、输卵管性不孕原因行腹腔镜手术的患者。并具体根据以下条件纳入巧克力囊肿实验组(A)、不孕对照组(B)、卵巢其他良性包块对照组(C)。收集患者一般临床资料、辅助检查资料及术前肘静脉血。

巧克力囊肿实验组(A):纳入标准:①超声等检查示卵巢巧克力囊肿并术后病理确诊患者,②年龄:20-40 岁,③月经周期规律:21 ~ 35 d,④无其他内分泌及系统性疾病:多囊卵巢综合征、糖尿病、甲状腺功能异常、高泌乳素血症、先天性肾上腺皮质增生症、Cushing's 综合征、肾上腺功能异常、SLE 等,⑤近 3 个月未服用激素类药物。排除标准:①既往曾行卵巢手术,②手术病理提示卵巢恶性肿瘤,③术中未行卵巢囊肿剔除术。不孕对照组(B):经检查诊断的男方因素、输卵管或子宫性不孕患者。余纳入标准、排除标准同实验组。卵巢

其他良性包块对照组(C):超声等检查示卵巢畸胎瘤、囊腺瘤并术后病理确诊患者,余纳入标准、排除标准同实验组。

1.2 标本采集与检测

应用分离胶采血管经肘静脉穿刺采血 3 mL,样本在室温下静置 2 h,并在 3 000 r/min($r=12$ cm)进行离心分离,保持管塞密封。离心分离后立即转移 500 μ L 血清到 EP 管并置于-80 $^{\circ}$ C 保存。应用 ELISA 法(抗苗勒氏管激素(AMH)定量酶免试剂盒;Ansh Lab)来检测血清 AMH 浓度。

1.3 统计分析

采用 SPSS 13.0 进行统计分析,定性资料采用百分比表示,并用卡方检验分析。定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布采用正态性检验,不符合正态分布者,多组定量资料比较采用 Kruskal-Wallis 检验(多组样本的秩和检验),两组独立样本的比较采用 Wilcoxon 秩和检验。采用 Spearman 秩相关进行定量资料的相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组患者一般情况

2013 年 6 月至 2014 年 01 月在我院因卵巢包块、不孕原因行腹腔镜手术并知情同意签署知情同意书,符合纳入排除标准且有术后随访资料的患者共 98 例,其中卵巢其他包块组包括畸胎瘤 18 例、黏液性囊腺瘤 2 例、浆液性囊腺瘤 2 例。3 组间年龄、BMI、孕次差异均无统计学意义。A、C 两组患者囊肿直径(单侧囊肿时为卵巢两个相互垂直平面最大径线的均值,双侧时为两侧囊肿直径之和)、单双侧比较差异亦无统计学意义(表 1)。

表 1 三组患者一般情况比较
Table 1 The comparison of the general conditions

	Endometrioma group A ($n = 40$)	Infertility group B ($n = 36$)	Other benign ovary cyst group C ($n = 22$)	H/Z	P
Age / years	30.38 $\pm$ 5.13	30.53 $\pm$ 4.55	28.68 $\pm$ 3.99	2.22	0.33
BMI	20.44 $\pm$ 2.55	21.19 $\pm$ 2.58	20.19 $\pm$ 2.58	2.34	0.31
P	0.90 $\pm$ 0.18	1.00 $\pm$ 0.22	0.91 $\pm$ 0.35	0.89	0.64
Cyst size / cm	7.70 $\pm$ 3.66		6.35 $\pm$ 2.88	-1.45	0.15
Bilaterality / %	16(40%)		4(18%)	3.09	0.08

表 2 三组患者术前血清 AMH 比较

Table 2 The comparison of the serum AMH before surgery (ng/mL)				
Endometrioma group A (n = 40)	Infertility group B (n = 36)	Other benign ovary cyst group C (n = 22)	H	P
1.53 ± 1.37	2.82 ± 1.74	2.20 ± 1.23	14.96	0.001

2.2 三组患者血清 AMH 比较

三组患者术前血清 AMH 值比较见表 2,经多组独立样本的秩和检验,3 组间差异有统计学意义, P 为 0.001。进一步行两两比较,B、C 两组间差异无统计学意义, P 为 0.29, A、B、A、C 间差异有统计学意义, P 分别为 $< 0.001, 0.02$, A 组较其他两组术前血清 AMH 值低。

2.3 与巧克力囊肿患者血清 AMH 水平相关的因素分析

2.3.1 年龄和 BMI 对患者术前血清 AMH 的影响

将巧囊组患者术前血清 AMH 值与年龄作散点图(图 1),因两组变量均为非正态分布定量资料,行 Spearman 秩相关分析, $P=0.04$,相关系数 $r=-0.32$,呈负相关;表明年龄越大,血清 AMH 值越低,卵巢储备功能越低。同法将患者术前血清 AMH 值与 BMI 作 Spearman 秩相关分析,散点图见图 1, $P=0.67$ 。暂不能得出 BMI 与血清 AMH 值有相关性。

2.3.2 卵巢囊肿大小对患者术前血清 AMH 的影响

将 A、C 两组患者术前血清 AMH 值与囊肿直径分别作 Spearman 秩相关性分析。A 组术前血清 AMH 值与囊肿直径相关性分析, $P=0.99$,相关性无统计学意义。C 组两者间相关性亦无统计学意义, $P=0.55$ 。尚不能提示包块越大,卵巢储备越低。

2.3.3 单双侧卵巢囊肿对患者术前血清 AMH 的影响

应用两独立样本秩和检验比较巧囊组患者

术前血清 AMH 值单侧和双侧卵巢囊肿差异,结果见表 3。单侧和双侧患者间比较, $P=0.52$, 可以得出,单侧和双侧比较,差异无统计学意义,尚不能说明双侧卵巢囊肿对患者卵巢储备功能的影响较单侧患者大。

表 3 单侧和双侧巧囊患者术前血清 AMH 值比较

Table 3 The comparison of preoperative serum AMH between Unilateral and bilateral ($\bar{x} \pm s$)

group	Cases	Preoperative	AMH (M, R)
Unilaterality	24	1.56 ± 1.17	1.38(0.00-3.92)
Bilaterality	16	1.49 ± 1.66	0.88(0.17-6.67)
Z			-0.65
P			0.52

3 讨论

卵巢巧克力囊肿多为单侧,部分波及双侧卵巢,初始病灶表浅,卵巢表面可见红色或褐色斑点或小囊泡,随着病变发展,囊泡内因反复出血积血增多,而形成单个或多个囊肿,称为卵巢子宫内膜异位囊肿,因囊肿内含暗褐色粘稠陈旧血,似巧克力液体,故又称卵巢巧克力囊肿。

本研究中巧囊组患者术前血清 AMH 值较输卵管性不孕对照组及卵巢其他良性包块组均低,且

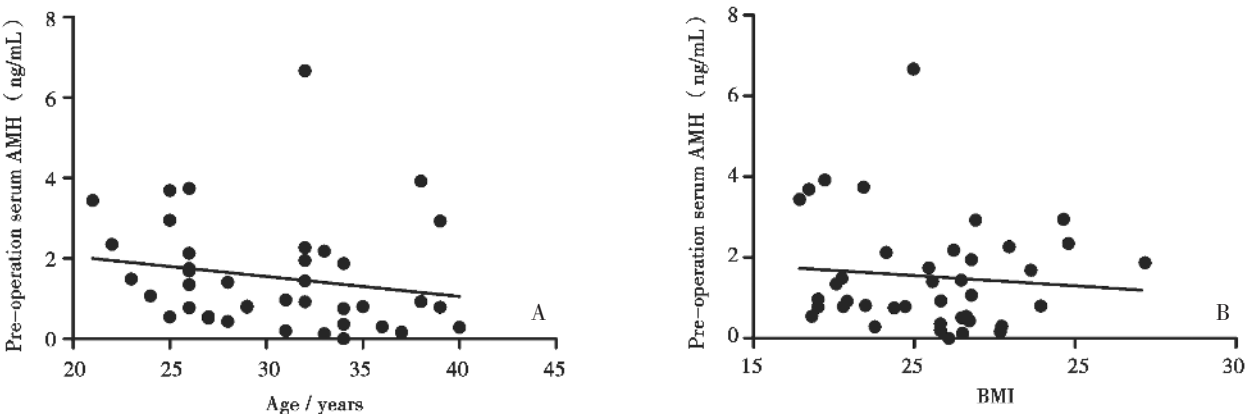


图 1 巧囊组患者术前血清 AMH 值与年龄(A)、BMI(B)分布散点图
Fig.1 The scatter plot of preoperative serum AMH and age /BMI distribution

差异有统计学意义,而卵巢其他良性包块组术前血清 AMH 值与输卵管性不孕对照组比较差异无统计学意义。表明了巧克力囊肿与卵巢其他良性包块不同,巧克力囊肿存在,本身可破坏卵巢储备功能。已报道的一些研究可能有助于解释我们的这一结果,如研究[8]发现,卵巢巧克力囊肿壁毗邻区域的卵巢组织常被破坏,而且这些组织里面没有典型的卵泡结构;而其他良性卵巢囊肿的囊壁无此种变化;提示可能子宫内膜异位症本身破坏了毗邻的卵巢组织,从而导致卵巢储备功能降低。也有研究[9]指出,内异症患者腹腔巨噬细胞功能紊乱,可分泌蛋白水解酶损害卵巢组织,降低卵巢储备功能。

年龄是影响卵巢储备功能的指标之一,年龄大于40岁是公认的卵巢低反应的高危因素[10]。本研究中巧囊组患者术前血清 AMH 值与年龄相关性均有统计学意义,且呈负相关,年龄越大,血清 AMH 值越低,与既往研究一致。体重指数(BMI)对女性生育能力的影响日益受到重视,但其对卵巢功能的影响现在尚无定论,有研究发现 AMH 与 BMI 存在负相关[11],BMI ≥ 24 kg/m² 者较 BMI < 24 kg/m² 者的获卵数少;而也有研究表明,BMI 对卵巢储备功能的影响较小[12]。本研究中 BMI 与血清 AMH 值的相关性无统计学意义,支持 BMI 对卵巢储备功能的影响较小的研究。巧克力囊肿大小及单双侧对卵巢储备功能影响相关性的研究也无统计学意义,暂不能得出卵巢囊肿越大或是双侧卵巢囊肿患者术前卵巢储备功能越低的结论,但不排除样本量少引起的假阴性结果。

综上,不同于其他卵巢良性包块,卵巢巧克力囊肿存在本身会降低卵巢储备功能。卵巢巧克力囊肿的储备功能与年龄呈负相关,与患者 BMI 值、巧囊大小、单双侧暂未发现相关性。提示对卵巢巧克力囊肿患者,尤其是合并不孕者或有生育要求的女性,不管囊肿大小、单双侧,都要密切关注其卵巢储备功能情况,要制定更积极的生育计划,尤其对年龄大的女性。

参考文献:

- [1] Pacchiarotti A, Frati P, Milazzo G N, et al. Evaluation of serum anti-Müllerian hormone levels to assess the ovarian reserve in women with severe endometriosis [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 172(9): 62–64.
- [2] Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, et al. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve [J]. Hum Reprod, 2013, 28(8): 2140–2145.
- [3] Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, et al. In women with endometriosis anti-Müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery [J]. Hum Reprod, 2012, 27(11): 3294–3303.
- [4] Fanchin R, Schonauer L M, Righini C, et al. Serum anti-Müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3 [J]. Hum Reprod, 2003, 18(2): 323–327.
- [5] Hehenkamp WJ, Looman CW, Themmen AP, et al. Anti-Müllerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(10): 4057–4063.
- [6] Deb S, Campbell BK, Pincott-Allen C, et al. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Müllerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012, 39(5): 574–580.
- [7] Kristensen SL, Ramlau-Hansen CH, Andersen CY, et al. The association between circulating levels of antimüllerian hormone and follicle number, androgens, and menstrual cycle characteristics in young women [J]. Fertil Steril, 2012, 97(3): 779–785.
- [8] Muzii L, Bianchi A, Croce C, et al. Laparoscopic excision of ovarian cysts: is the stripping technique a tissue-sparing procedure? [J]. Fertil Steril, 2002, 77(3): 609–614.
- [9] Stilley JA, Birt JA, Sharpe-Timms KL. Cellular and molecular basis for endometriosis-associated infertility [J]. Cell Tissue Res, 2012, 349(3): 849–862.
- [10] 沈杨,任慕兰. 卵巢储备功能的影响因素 [J]. 实用妇产科杂志, 2013, (9): 643–645.
- [11] Shen Y, Ren ML. Influencing factors of ovary reserve [J]. J Pract Obstetr Gynecol, 2013(9): 643–645.
- [12] Freeman EW, Gracia CR, Sammel MD, et al. Association of anti-müllerian hormone levels with obesity in late reproductive-age women [J]. Fertil Steril, 2007, 87(1): 101–106.
- [12] Halawaty S, Elkattan E, Azab H, et al. Effect of obesity on parameters of ovarian reserve in premenopausal women [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2010, 32(7): 687–690.

(编辑 徐杰)