

子宫内膜息肉对不孕患者临床妊娠的影响

陈玉清¹, 唐教清², 黄孙兴¹, 周力阳², 裴慧慧¹, 钟田飞², 姚书忠^{1*}

(中山大学 1. 附属第一医院妇科; 2. 中山医学院, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨子宫内膜息肉对不孕患者临床妊娠的影响。【方法】采用回顾性对照研究,收集2011年1月至2012年3月间因不孕在本院门诊行宫腔镜检查及治疗且成功随诊的400例患者的临床资料,按随诊时患者既往助孕情况分为助孕失败组与未助孕组,同时根据此次门诊宫腔镜检查结果将各组再分为息肉摘除亚组和正常宫腔亚组。分别比较两组内息肉摘除亚组和正常宫腔亚组的临床妊娠率。并根据年龄将不孕患者分为“≤35岁”与“>35岁”两组,统计两个年龄段子宫内息肉发生率及子宫内膜息肉摘除后妊娠情况。【结果】助孕失败组内息肉摘除亚组患者临床妊娠率40.91%高于正常宫腔亚组23.21%,差异有统计学意义($P=0.024$);未助孕组内息肉摘除亚组临床妊娠率47.83%高于正常宫腔亚组36.36%,差异无统计学意义($P=0.103$)。助孕失败患者子宫内膜息肉发生率在不同年龄段两组间无统计学差异($P=0.123$),而未助孕患者息肉发生率≤35岁组25.8%,大于>35岁组12%,差异有统计学意义($P=0.039$);不论助孕失败组与未助孕组患者,息肉摘除后临床妊娠率在不同年龄段两组间均无统计学差异($P=0.127, P=0.667$)。【结论】子宫内膜息肉是影响助孕过程中胚胎种植的一个独立因素,也可能是影响不孕的相关因素;各年龄助孕失败患者,未尝试助孕的≤35岁的不孕患者,应尽早行宫腔镜检查,帮助诊断、摘除子宫内膜息肉,有助于提高其临床妊娠。

关键词: 子宫内膜息肉;不孕;临床妊娠率;宫腔镜

中图分类号:R71 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2013)06-0906-05

Influence of Endometrial Polyps on Clinical Pregnancy of Infertile Patients

CHEN Yu-qing¹, TANG Jiao-qing², HUANG Sun-xing², ZHOU Li-yang², PEI Hui-hui¹, ZHONG Tian-fei²,
YAO Shu-zhong^{1*}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital, 2. Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 To investigate the influence of endometrial polyps on clinical pregnancy of infertile patients. 【Methods】 Clinical data of 400 successfully followed-up infertile patients in our hospital with outpatient hysteroscopy from January 2011 to March 2012 were collect using retrospective case-control study. According to previous assisted reproduction situation, the patients were divided into the “assisted reproduction failed group” and “none assisted reproduction group”, and according to the outpatient hysteroscopy results, each group was further divided into “polypectomy subgroup” and “normal uterine cavity subgroup”. And the infertile patients were divided into two groups of “≤35 year” and “> 35 year” according to the age, incidence of endometrial polyps and pregnancy rate after endometrial polyps removed were investigated. 【Results】 The clinical pregnancy rate of “polypectomy subgroup” was 40.91%, which was higher than 23.21% of “normal uterine cavity subgroup” in “assisted reproduction failed group”, the difference was statistically significant ($P=0.024$). The clinical pregnancy rate of “polypectomy subgroup” was 47.83%, which was higher than that of “normal uterine cavity subgroup” in “none assisted reproduction group”, the difference was not statistically significant ($P=0.103$). There was no statistical difference between two age groups about the incidence of endometrial polyps in assisted reproduction failed patents ($P=0.123$). And in none assisted reproduction group, the difference was statistically significant ($P=0.039$), that in “≤35 year” was 25.8% and “> 35 year” was 12%. Regardless of assisted reproduction failed or none assisted reproduction group, clinical pregnancy rate after polyp been removed in different age groups showed no statistical difference ($P=0.127, P=0.667$). 【Conclusion】 Endometrial polyps is an independent factor affecting embryo implantation in assisted reproduction

收稿日期:2013-04-22

基金项目:广东省科技计划项目(20120401);广东省大学生创新实验项目(1055812318);广州市科技计划项目(12A022061820)

作者简介:陈玉清,硕士,副主任医师,研究方向:妇科腔镜, E-mail: fangchenyq@163.com; * 通信作者:姚书忠,研究方向:妇科腔镜,妇科肿瘤, E-mail: yszlfy@163.com

process, which may also be the factor related to infertility. Assisted reproductive failed patients of all age, especially those less than 35-years-old women without assisted reproduction. Early diagnosis and removal of endometrial polyps with hysteroscopy is useful to improve the clinical pregnancy.

Key words: endometrial polyps; infertility; pregnancy rate; hysteroscopy

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(6):906-910]

随着宫腔镜在不孕诊治中的广泛应用, 临床发现不孕患者合并子宫内膜息肉并不少见, 有报道发生率为 14.89%^[1], 子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)是最常见的宫腔内病变之一, 是子宫内膜基底层局灶性增生的良性病变, 多数报道子宫内膜息肉可引起异常子宫出血、不孕等, 机制尚不清楚^[2]。但也有研究结果^[3]认为子宫内膜息肉不影响不孕患者妊娠率。子宫内膜息肉到底是否影响妊娠? 不孕患者是否应常规宫腔镜检查以排除子宫内膜息肉可能? 不孕患者什么情况下应考虑行宫腔镜检查? 这些是有争议的也是我们临床医生困惑的问题, 为此, 我们进行了本研究。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

于 2013 年 2 月收集 2011 年 1 月至 2012 年 3 月就诊于中山大学附属第一医院且成功随诊的 400 例不孕患者的临床资料。采用回顾性病例对照研究方法。病例入选标准: ①均已婚; ②有规律性生活, 未避孕未孕 1 年以上, 要求生育; ③所有患者均有宫腔镜检查结果, 提示正常宫腔或合并子宫内膜息肉; ④子宫内膜息肉患者在宫腔镜检查同时均已予成功摘除子宫内膜息肉并获得病理证实; ⑤助孕失败组患者均为因输卵管因素或男方少、弱精而接受体外受精-胚胎移植(IVF-ET)或人工受精(IUI)治疗并失败的患者, 助孕前未行宫腔镜检查; ⑥未助孕组: 均为此次就诊前从未接受过 IVF-ET 或 IUI 等助孕治疗的患者。入选患者均有签订手术及科学研究知情同意书。剔除标准: ①合并其他宫腔病变, 如宫腔粘连、黏膜下子宫肌瘤、子宫纵隔等子宫畸形; ②合并子宫肌瘤、子宫内膜异位症、卵巢肿瘤; ③女性性激素异常。

1.2 方 法

1.2.1 手 术 使用德国 Storze 公司的宫腔镜检查, 在门诊局麻下行宫腔镜检查, 宫腔镜全面评估宫腔情况, 如发现子宫内膜息肉, 则宫腔镜检查下

摘除息肉送病检, 如宫腔正常, 则刮少许内膜送病理。术后口服抗生素 3 d。

1.2.2 随 诊 所有患者于术后 1 个月即嘱其尝试妊娠(助孕失败的患者, 均再次尝试助孕, 未助孕组患者如无发现双侧输卵管阻塞, 则建议其尝试自然妊娠, 如半年仍未成功, 必要时助孕门诊就诊, 如有腹腔镜或 HSG 提示患者双侧输卵管阻塞或患者年龄大于 35 岁均建议尝试助孕)。术后由专人门诊或电话随访 12 ~ 24 个月, 随访内容包括患者基本信息、宫腔镜检查及子宫内膜息肉摘除后妊娠情况等。成功收集 400 例孕患者的临床资料。

1.2.3 分 组 本研究中, 助孕失败组: 均为此次就诊前曾接受过 IVF-ET(154 例)或 IUI(2 例)助孕治疗并未成功妊娠的病例, 共 156 例。未助孕组: 均为此次就诊前从未接受过 IVF-ET 或 IUI 等助孕治疗的病例, 共 244 例。再根据门诊宫腔镜检查及宫腔镜治疗情况进一步把助孕失败组和未助孕组各分为两亚组, 分别为: 助孕失败的息肉摘除亚组(44 例)与正常宫腔亚组(112 例); 未助孕的息肉摘除亚组(46 例)与正常宫腔亚组(198 例)。

1.2.4 研究 方法 采用回顾性病例对照研究方法, 分析并分别比较助孕失败组和未助孕组组内息肉摘除亚组与正常宫腔亚组间的临床妊娠率。临床妊娠率是指成功自然妊娠与助孕后成功妊娠者之和占总例数的比率, 此次研究中, 再次助孕的患者均选择 IVF-ET。

1.3 统计 学处理

采用 SPSS 17.0 对数据进行分析, 计量资料采用均数 ± 标准差表示, 计数资料分析采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

400 例不孕患者, 年龄为 21 ~ 45 (32.6 ± 4.6) 岁, 全部患者已完善 B 超、女性性激素、男方精液常规、HSG 或腹腔镜等检查。所有患者均行门诊宫

表 3 不孕患者中不同年龄段子宫内膜息肉发生率及子宫内膜息肉摘除后后妊娠情况

Table 3 Incidence of endometrial polyps and pregnancy rate after removal in infertile patients with different age groups

Group	Index	≤35 years [n(%)]	>35 years [% (n)]	P
Assisted reproduction failed	Incidence of polyps	26.0(26/100)	40.9(18/44)	0.123
	Successful pregnancy rate	30.8(8/26)	55.6(10/18)	0.127
None assisted reproduction	Incidence of polyps	25.8(50/194)	12.0(6/50)	0.039
	Successful pregnancy rate	50.0(20/40)	33.3(2/6)	0.667

壁血管,其形成与雌、孕激素及其位于内膜上受体之间的平衡、内膜细胞基因改变等因素有关^[4]。在宫腔内形成占位,阻止精子运输及胚胎着床而阻碍妊娠,子宫内膜息肉还通过改变胚胎植入所需的内膜内环境干扰妊娠。也有学者认为覆盖息肉的基底层黏膜可干扰种植并影响胎盘和蜕膜生长,导致早期妊娠流产和不孕。

关于子宫内膜息肉与不孕的关系,报道不一,较多的研究认为子宫内膜息肉与不孕有关。文献研究^[5]显示,子宫内膜息肉可致胚胎种植障碍导致不孕。2009年一篇综述^[2]总结认为,子宫内膜息肉导致的不规则子宫出血及宫腔内占位可能影响了精子运输及胚胎着床,子宫内膜息肉可使宫腔内环境改变,从而降低子宫内膜容受性,影响胚胎种植。另外子宫内膜息肉还可使芳香化酶表达增加而使局部雌激素合成,子宫内膜雌孕激素受体的异常可影响内膜蜕膜化;导致早期妊娠流产和不孕。近期也有相关研究发现^[6]代表子宫内膜容受性的分子标志物 HOXA10 与 HOXA11 在子宫内膜息肉患者中表达下降,提示子宫内膜息肉可降低子宫容受性,影响胚胎的着床,降低临床妊娠率。但也有不同的研究结果,2011年 Check 等^[3]将研究对象分为子宫内膜息肉组与非子宫内膜息肉组,并对年龄及 IVF-ET 失败次数作匹配,进行回顾性研究,结果显示子宫内膜息肉的存在并不影响妊娠结局,甚至无更低妊娠率或者更高流产率的趋势。

那么,不孕合并子宫内膜息肉到底是否需要处理,则是我们临床医生面临的问题,为此,我们进行了本研究。结果显示,助孕失败合并子宫内膜息肉的不孕患者行息肉摘除后其临床妊娠率高于助孕失败而宫腔正常的不孕患者,在助孕失败组内的息肉摘除亚组与正常宫腔亚组其临床妊娠率差异有统计学意义(40.91% vs 23.21%, $P = 0.024$)。Perez-Medina 等^[7]通过前瞻性随机研究观

察子宫内膜息肉患者经不同处理后人工授精(IUI)的结局,结果显示息肉切除后妊娠率高于无息肉切除群体(63.14% vs 28.12%, RR 2.1, 95%CI 1.5 ~ 2.9),提示在 IUI 前行息肉切除术是有效的治疗措施。更有报道表示:对于有子宫内膜息肉的患者,在其准备助孕治疗前,行宫腔镜下超声刀切除息肉对比未切除息肉的患者,其妊娠率提高 1 倍,表明对息肉进行切除对于提高再次助孕妊娠率有意义^[8]。

我们的研究和国外的研究,均提示助孕失败的这部分患者中,子宫内膜息肉是较明确的、甚至是独立影响胚胎着床、降低临床妊娠率的不良因素,而正常宫腔者可能存在其他仍不被发现的因素,因此对于发现有子宫内膜息肉的助孕失败患者,进行息肉摘除可以有效改善其再次胚胎种植的结局,提高其临床妊娠率。

另外,在未助孕组内,不孕合并子宫内膜息肉患者行息肉摘除后其临床妊娠率对比正常宫腔的不孕患者,两亚组间的妊娠率分别为 47.83% 及 36.36%,摘除息肉组较正常宫腔亚组高,但两组间的差异未达统计学意义,其原因可能基于研究样本小,在将来的研究中提高研究的样本量有望使得结论更具说服力,或未助孕组中可能合并的其他暂未发现的不孕相关因素影响,还有待进一步研究。但从本研究数据也可推测:子宫内膜息肉也可能是影响不孕患者自然妊娠及可能需要的助孕治疗成功与否的一个相关因素。

Yanaihara 等^[9]研究均发现宫腔镜下切除子宫输卵管结合部子宫内膜息肉可取得 50%~57.14% 的妊娠率,这和处理子宫内膜息肉后改善输卵管通畅度,提高自然受孕率有关,这与我们未助孕组子宫内膜息肉摘除后临床妊娠率相近。这些研究均提示:积极处理不孕患者的子宫内膜息肉,有利于成功妊娠。

Anastasiadis 等^[10]的研究指出年龄是子宫内膜

息肉发生的高危因素,年龄每增加 10 岁,子宫内膜息肉发生的危险性增加 1.75%。助孕失败的不孕患者(绝大部分是 IVF-ET 后)不孕年限一般较长,本研究的患者不孕年限平均达 6 年多,其平均年龄相对未助孕患者大(33.76 ± 4.618)vs(31.86 ± 4.528),因此助孕失败患者是子宫内膜息肉的高危人群。王琼等人发现在接受 IVF-ET 治疗的患者中,单纯因为男性少弱精进行 IVF-ET/ICSI 治疗的 <35 岁、35~36 岁和 37~38 岁这 3 组患者的妊娠率、种植率、早产率和活产率无显著差异,提示影响高龄患者助孕失败的因素可能不仅在于年龄因素,还存在影响妊娠的其他妇科疾病的影响^[12]。

本研究数据可见,助孕失败组:子宫内膜息肉发生率: ≤ 35 岁组 26.0%, >35 岁组 40.9%,两组间差异无统计学意义($P = 0.123$)。息肉摘除后临床妊娠率: ≤ 35 岁组 30.8%, >35 岁组 55.6%,两组间差异无统计学意义($P = 0.127$)。提醒我们对助孕失败的各年龄患者,均需要行宫腔镜检查排除子宫内膜息肉影响宫腔容受性可能,摘除子宫内膜息肉均可提高再次助孕成功率,而且不受年龄影响。

而未曾助孕的不孕患者,不孕原因不一定明确,部分患者处理内膜息肉后可以获得妊娠,提示内膜息肉可能是影响不孕的相关因素。本研究显示:未助孕组:子宫内膜息肉发生率: ≤ 35 岁组 25.8%, >35 岁组 12%,两组间差异有统计学意义($P = 0.039$)。息肉摘除后临床妊娠率 ≤ 35 岁组 50.0%, >35 岁组 33.3%,两组间差异无统计学意义($P = 0.667$)。提示:息肉可能是影响年轻女性不孕的一个宫腔内因素,未尝试助孕的年轻不孕患者,子宫内膜息肉较高发,应行宫腔镜检查,排除子宫内膜息肉可能,尽早诊断、处理子宫内膜息肉,有可能使其获得临床妊娠。

鉴于以上的研究,我们认为:子宫内膜息肉是影响助孕过程中胚胎种植与否的一个独立因素,也可能是影响不孕的相关因素;各年龄助孕失败患者都要注意排除子宫内膜息肉可能;尤其未尝试助孕的 >35 岁的不孕患者。应尽早行宫腔镜检查,排除和摘除子宫内膜息肉,均有助于提高临床妊娠。

参考文献:

[1] Shokeir TA, Shalan HM, El - Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in

eumenorrheic infertile women[J]. J Obstetr Gynaec Res, 2004, 30(2): 84-89.

- [2] 郭春, 黄薇. 子宫内膜息肉与不孕[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 13(09): 526-528.
- Guo C, Huang W. Endometrial Polyps and Infertility[J]. Pract Obst Gynec, 2009, 13(09): 526-528.
- [3] Check JH, Bostick-Smith CA, Choe JK, et al. Matched controlled study to evaluate the effect of endometrial polyps on pregnancy and implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET)[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2011, 38(9): 206-208.
- [4] 武力, 王新允. 子宫内膜息肉的相关因素探讨[J]. 医学综述, 2007, 13(11): 862-863.
- Wu L, Wang XY. Study about correlation factor of endometrial polyps[J]. Med Recap, 2007, 13(11): 862-863.
- [5] Ben-Nagi J, Miell J, Yazbek J, et al. The effect of hysteroscopic polypectomy on the concentrations of endometrial implantation factors in uterine flushings[J]. Reprod Biomed Online, 2009, 19(5): 737-744.
- [6] Rackow BW, Jorgensen E, Taylor HS. Endometrial polyps affect uterine receptivity[J]. Fertil Steril, 2011, 9(5): 2690-2692.
- [7] Perez-Medina T, Bajo-Aretias J, Salazar F, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study[J]. Hum Reprod, 2005, 20(6): 1632-1635.
- [8] Bosteels J, Weyers S, Puttemans P, et al. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review [J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(1): 1-11.
- [9] Yanaihara A, Yorimit su T, Motoyama H, et al. Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients[J]. Fertil Steril, 2008, 90(1): 180-182.
- [10] Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, et al. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding[J]. Eur J Gynaec Oncol, 2000, 21(2): 180-189.
- [11] Wang Q, Fang C, Liu Y, et al. In vitro fertilization-embryo transfer outcome in advanced women[J]. J Sun Yat-Sen Univ(Med Sci), 2009, 5(1): 23-31.

(编辑 徐杰)