

输卵管积水造口术对体外受精与胚胎移植的影响

钟依平, 周灿权, 庄广伦, 梁晓燕, 李洁, 方丛

(中山大学附属第一医院生殖中心, 广东广州 510080)

摘要: 【目的】探讨在体外受精与胚胎移植(IVF-ET)之前输卵管积水患者行输卵管造口术对IVF-ET治疗效果的影响。【方法】回顾分析1999年2月至2001年1月因女性输卵管因素不孕行IVF-ET治疗的908个周期的资料。按输卵管积水患者在IVF-ET前是否治疗分3组, A组: 输卵管积水未手术治疗行IVF-ET 23个周期, B组: 在IVF-ET之前行输卵管积水造口术(腹腔镜下或开腹)22个周期, C组: 对照组(输卵管阻塞, 未发现输卵管积水)863个周期。【结果】A组、B组、C组的IVF-ET的种植率分别为9.7%、17.9%、16.7%, 临床妊娠率分别为21.7%、40.9%、39.2%。A组的种植率及临床妊娠率比其它组低, 经 χ^2 检验, 有统计学意义。【结论】输卵管积水未治疗行IVF-ET的种植率及临床妊娠率较低, 但在IVF-ET之前行输卵管造口术可改善IVF-ET的种植率及临床妊娠率。

关键词: 受精, 体外; 胚胎移植; 妊娠; 输卵管造口术

中图分类号: R711.71 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)03-0215-03

The Influence of Salpingostomy on the Pregnancy Rate of *in Vitro* Fertilization and Embryo Transfer in Women with Hydrosalpinx ZHONG Yi-ping, ZHOU Can-quan, ZHUANG Guang-lun, LIANG Xiao-yan, LI Jie, FANG Cong. (Reproductive Medicine Center, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To evaluate the influence of salpingostomy on pregnancy rate of *in vitro* Fertilization and Embryo Transfer(IVF-ET) in patients with hydrosalpinx. 【Methods】Data of 908 cycles with tubal factor infertility of IVF-ET, which were performed in the Reproductive Medicine Center of First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University from February 1999 to January 2001, were analyzed retrospectively. Patients were divided into three groups according to treatment options of hydrosalpinx: Group A: 23 cycles without treatment of hydrosalpinx before IVF-ET; group B: 22 cycles with salpingostomy performed under laparoscope or open surgery before IVF-ET; group C: 863 cycles with Fallopian tube obstruction but no hydrosalpinx as control. 【Results】IVF-ET implantation rate was 9.7%, 17.9% and 16.7%, respectively and pregnancy rate was 21.7%, 40.9% and 39.2% respectively in group A, group B and group C. Implantation rate and pregnancy rate in group A were significantly lower than that in the other two groups. 【Conclusion】Implantation rate and clinical pregnancy rate in patients with hydrosalpinx without treatment are significantly low. Salpingostomy performed before IVF-ET may improve IVF-ET implantation rate and pregnancy rate.

Key words: fertilization *in vitro*; embryo transfer; pregnancy; salpingostomy

有不少关于输卵管积水患者行体外受精与胚胎移植(IVF-ET)结局不良的报道, 而在IVF-ET之前行输卵管积水造口术对其结局的影响则很少报告。本研究回顾分析了女性输卵管因素行IVF-ET治疗的908个周期的资料, 探讨在IVF-ET之前行输卵管积水造口术对其治疗效果的影响。

1 材料和方法

1.1 研究对象及分组

研究对象为1999年2月至2001年1月因女性输卵管因素在我院生殖中心接受IVF-ET治疗不孕病人, 按输卵管积水患者在IVF-ET前是否治疗分3组, A组: 输卵管积水未手术治疗行IVF-ET

23个周期, B组: 在IVF-ET之前行输卵管积水造口术(腹腔镜下或开腹)22个周期, C组: 对照组(输卵管阻塞, 未发现输卵管积水)863个周期。各组的IVF-ET周期第2次构成比经 χ^2 检验, 差异无显著性。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料 IVF-ET治疗前收集病人的年龄、不孕原因、年限及治疗情况。IVF-ET疗程中记录获卵数、受精数、卵裂数、移植胚胎数, 移植胚胎后14d查尿HCG, 如果阳性定期查血、尿HCG, 妊娠7周左右超声检查妊娠胎数。

1.2.2 控制性超排卵方案 采用垂体降调节方案: 在治疗前1个月经周期的黄体中期开始用促性

收稿日期: 2001-12-19

基金项目: 广东省科委重点攻关资助项目(9827810)

作者简介: 钟依平(1963-), 男, 广东梅县人, 主治医师, 硕士, 专长生殖医学; 周灿权, 教授, 基金负责人

腺激素释放激素激动剂(GnRHa), 在周期的第3~5 d 始给予促性腺激素, 用量依患者年龄及卵巢储备功能(基础FSH、双卵巢情况等)决定, 一般每天肌注150~225 U, 有目的地控制和促进卵巢内多个卵泡的同步化发育和成熟, 直到卵泡成熟(超声实时显像见双卵巢内有1个以上卵泡直径大于18 mm时), 当天使用人绒毛膜促性腺激素(HCG)5 000~10 000 U, 在HCG使用后的36 h左右回收卵母细胞。

1.2.3 结果判定 体外受精后16~20 h 检查原核确认受精情况, 受精后约48 h 见分裂成两个细胞或以上为卵裂, 临床妊娠判定见^[1]。

1.2.4 统计学处理 组间年龄、获卵数及移植胚胎数的差别采用方差分析(One-Way ANOVA), 组间率的比较采用卡方检验(χ^2 检验)。

2 结果

观察对象的年龄22~42(31.7±3.8)岁。不育年限1~18(5.8±3.3)年。获卵数1~49(13.4±7.6)个。受精卵数1~32(9.4±5.7)个, 平均受精率(71.4±20.2)%。卵裂1~29(8.8±5.4)个, 平均卵裂率(94.1±12.3)%。每周期平均移植胚胎数(3.7±0.9)个。发生种植的胚胎数566个, 平均种植率16.6%。临床妊娠数352例, 临床妊娠率38.8%。

A组、B组、C组的种植率分别为9.7%、17.9%、16.7%, 临床妊娠率分别为21.7%、40.9%、39.2%。A组的种植率及临床妊娠率比其它组低, 经 χ^2 检验, 有统计学意义(见表1)。

表1 输卵管因素不孕的IVF-ET结局

Table 1 IVF-ET outcome data for patients with tubal factor infertility

	Group A	Group B	Group C	P
IVF-cycles	23	22	863	
Age(year)	31.7±3.0	31.7±3.8	31.7±3.8	> 0.05
Retrieved oocytes	12.4±6.1	14.9±8.2	13.4±7.6	> 0.05
Fertilization rate (%)	70.8±16.6	75.5±16.1	71.2±20.4	> 0.05
Cleavage rate (%)	94.3±9.8	94.3±12.3	94.0±12.4	> 0.05
Implantation rate (%)	9.7	17.9	16.7	< 0.001
Transferred embryos	4.0±0.5	3.8±0.5	3.7±0.9	> 0.05
Pregnancy rate (%)	21.7	40.9	39.2	< 0.001

3 讨论

3.1 输卵管积水对IVF-ET妊娠的影响

本研究结果示输卵管积水未治疗行IVF-ET的种植率及临床妊娠率明显低, 与不少报道^[2,3]相符, 目前多数学者认为, 尽管IVF-ET克服了输卵管积水的机械性堵塞, 由于输卵管积水对胚胎的毒性作用和对子宫内膜容受性的影响, 而降低了IVF-ET的临床妊娠率, 其具体机制可能为:

3.1.1 输卵管积水对子宫内膜容受性的影响 输卵管积水的潴留液体流至宫腔, 改变子宫腔的内环境, 使子宫内膜的容受性降低, 原因有: ①输卵管积水可能流进宫腔, 造成宫腔积水, 在超排卵时输卵管积水可能增大, 流入宫腔体量也随之增多, 这些液体能机械性干扰胚胎与子宫内膜的接触^[2]; ②输卵管积水来自于输卵管壁微血管的漏出液, 其中含

有微生物、碎屑和毒性物质可直接进入宫腔, 输卵管积水的存在使组织释放出细胞因子、前列腺素、白细胞趋化因子和其它炎性复合物, 直接或通过血液、淋巴管转运而作用于子宫内膜, 这些物质参与调节输卵管和子宫运动, 影响胚胎着床^[3]; 另外输卵管积水患者种植窗期间子宫内膜 β -整合素水平下降, 可影响子宫内膜容受性; ③输卵管积水常由感染引起, 且多为上行感染, 感染造成子宫内膜损伤, 留下永久性的对胚胎种植容受性的影响。近年来, 沙眼衣原体感染引起输卵管炎和子宫内膜炎越来越引起人们重视, 有报道74.6%的输卵管积水病人血清中检测到升高的抗沙眼衣原体抗体^[4]。

3.1.2 输卵管积水对胚胎的毒性作用 胚胎着床不仅取决于子宫内膜容受性, 更取决于胚胎质量。输卵管积水对卵泡发育、胚胎质量有一定影响^[4]。Sachdev等^[5]将鼠胚分别在对照组及3种不同输卵

管积水浓度的条件下培养(对照、0.3%、0.6%、0.9%),观察其发育成囊胚的数目,各组的囊胚形成率分别为88.8%、53.3%、9.7%、0%,结果示输卵管积水能影响鼠胚囊胚的形成,阻滞胚胎发育,其毒性作用与输卵管积水量及浓度有关,证明输卵管积水有相当高的胚胎毒性。来自输卵管积水的毒性物质在胚胎移植时流入子宫腔,对移入宫腔的胚胎产生毒素作用,影响其发育,减低其着床能力,使种植率降低,而影响妊娠率。

3.1.3 其它因素 有学者认为输卵管积水病人的输卵管伞端粘连影响卵巢对促性腺激素的反应,血FSH基础值升高,雌激素水平下降,卵子收集数目减少^[6]。本研究结果示输卵管积水未手术治疗组平均获卵少,但差异无统计学意义。在超排卵中B超监测可发现少数输卵管积水呈进行性增大,会被误认为发育卵泡,此现象一方面会引起用药误导,提早给予HCG,导致取卵时成熟细胞比率下降。另一方面B超监测下经阴道取卵过程中误穿输卵管积水,积水直接污染卵细胞,影响卵细胞受精及受精卵发育。

3.2 输卵管积水造口术对IVF-ET的影响

本研究结果示:输卵管积水未治疗行IVF-ET的种植率及临床妊娠率低,但在IVF-ET之前行输卵管积水造口术可提高IVF-ET的种植率及临床妊娠率。输卵管积水可引起不孕,对输卵管积水所致不孕的处理不同学者意见不一:①有学者考虑输卵管已阻塞,而行IVF-ET治疗,但其妊娠率不高,原因如上所述。②有部分学者则认为既然输卵管积水降低了IVF-ET的妊娠率,则在IVF-ET之前行输卵管切除术,以提高IVF-ET妊娠率^[7],这对输卵管严重积水,输卵管功能已完全丧失,行输卵管保守手术治疗无效者不失为一种不得已的方法。亦有研究证明^[8],手术侧卵巢虽然体积无明显缩小,但行IVF-ET时其发育的卵泡数和回收的卵子数明显减少,证明输卵管卵巢系膜之间的血运对卵巢具有重要意义,提示切除积水的输卵管并非最佳方案,可破坏同侧输卵管-卵巢系膜间的血运供

应及神经,而影响该侧卵巢的激素分泌及卵泡发育,因而在切除输卵管时,应慎重考虑,手术时紧贴其下,尽量保留其系膜。③部分学者则主张如果输卵管积水不严重,有可能恢复其功能者,应尽量保留输卵管,在腹腔镜或剖腹显微手术下行输卵管伞端或壶腹部造口术^[6,9],本手术优点为保留输卵管,可引流输卵管积水到腹腔,减少流入宫腔的液体量,手术治疗后可能自然妊娠,宫内妊娠率为0~44%;避免影响同侧卵巢血流;如果输卵管积水严重,输卵管的功能已严重损害,输卵管积水造口术治疗无效,再行IVF-ET其妊娠率亦可提高;其缺点是有较高的异位妊娠^[9],个别输卵管积水患者会复发。本研究结果示在IVF-ET之前行输卵管积水造口术可改善IVF-ET的效果。

参考文献:

- [1] 钟依平,周灿权,庄广伦. 女性年龄对体外受精与胚胎移植临床效果的影响[J]. 中山医科大学学报, 1999, 20(增刊): 55.
- [2] Nackley A C, Muasher S J. The significance of hydrosalpinx in *in vitro* fertilization[J]. Fertil Steril 1998, 69(3): 373.
- [3] Zeynebglu H B, Arici A, Olive D L. Adverse effects of hydrosalpinx on pregnancy rates after *in vitro* fertilization embryo transfer[J]. Fertil Steril 1998, 70(3): 492.
- [4] Sharara F I, Scott Jr R T, Manut E L, et al. *In vitro* fertilization outcome in women with hydrosalpinx[J]. Hum Reprod, 1996, 11(3): 526.
- [5] Sachdev R, Kemmann E, Bohrer M K, et al. Detrimental effect of hydrosalpinx fluid on the development and blastulation of mouse embryos *in vitro*[J]. Fertil Steril 1997, 68(3): 531.
- [6] Fleming C, Hull M G. Impaired implantation after *in vitro* fertilization treatment associated with hydrosalpinx[J]. Brit Obstet Gynecol, 1996, 103(3): 268.
- [7] Starandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, et al. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF[J]. Hum Reprod, 1999, 14(11): 2762.
- [8] Lass A, Ellenbogen A. Effect of salpingectomy on ovary response to superovulation in an *in vitro* fertilization-embryo transfer program[J]. Fertil Steril 1998, 70(5): 1035.
- [9] Taylor R C, Berkowitz J, McComb P, et al. Role of laparoscopic salpingostomy in the treatment of hydrosalpinx[J]. Fertil Steril 2001, 75(3): 594.

(编辑 张恩健)