

缺陷的监测结果基本吻合^[1]。其中,神经系统畸形顺位下降可能得益于孕前叶酸的适当补充。

总之,动态三维超声检查虽有一定的局限性,但由于其易于操作,无创,可重复,图像直观形象、逼真,受胎儿运动影响小,诊断率高等优点,在临床产前筛查中应用,对减少出生缺陷儿的出生、提高人口质量具有重要价值与意义。

参考文献

- [1] 郑忠宝,李彤,刘瑛,等.产前超声在筛查胎儿畸形诊断中的应用价值[J].中国超声医学杂志,2009,25(12):1186-1188.
- [2] 顾蔚蓉,李笑天,严英榴,等.产前诊断中胎儿超声软指标阳性的临床处理与预后分析[J].复旦学报(医学版),2010,37(2):180-188.
- [3] 刘晓东,李丽梅,齐铮琴,等.彩色多普勒超声检测晚孕期胎儿阻力参数在胎儿轻度缺氧中的价值[J].中国煤炭工业医学杂志,2016,19(1):4-7.

- [4] 王洲,任永凤,李健,等.实时三维超声诊断胎儿体表畸形的价值[J].安徽医药,2011,15(3):353-354.
- [5] 黄威,严夏,高兴.四维超声诊断胎儿体表畸形的价值[J].中国误诊学杂志,2007,7(22):5252-5253.
- [6] 董宏坤,崔兰菊,杨敏,等.动态三维超声对胎儿体表畸形的诊断价值[J].临床超声医学杂志,2011,13(7):475-477.
- [7] Mittermayer C, Blaicher W, Brugger PC, et al. Foetal facial clefts: prenatal evaluation of lip and primary palate by 2D and 3D ultrasound[J]. Ultraschall Med, 2004, 25(2):120-125.
- [8] 符芳,黄泳华,廖灿,等.产前诊断胎儿泌尿系统畸形与染色体1q21.1微缺失[J].中华医学遗传学杂志,2012,29(5):505.
- [9] 刘瑞明,宋杰东,王文荣,等.超声检查先天性心脏疾病及染色体异常[J].贵阳医学院学报,2013,38(6):680-681.
- [10] 张志涛,周胜兰,刘彩霞,等.胎儿腹裂的产前诊断与产时手术[J].中华围产医学杂志,2014,17(2):128-130.
- [11] 刘亚琴,许碧云.469例出生缺陷儿监测分析[J].江苏预防医学,2012,23(5):69-70.

收稿日期:2016-11-23 修回日期:2017-01-26 编辑:王娜娜

· 临床研究 ·

子宫内膜搔刮术治疗不明原因不孕不育患者的临床疗效及安全性

赵少华, 张子东, 冯会敬, 李玲

衡水卫生学校附属医院不孕不育科, 河北 衡水 053000

摘要: 目的 探讨在不明原因不孕不育患者治疗中采用子宫内膜搔刮术的临床疗效及安全性。**方法** 选取 2014 年 9 月至 2016 年 5 月不孕不育科收治的不明原因不孕不育患者 87 例为研究对象,采用随机数字表法分为观察组 43 例,对照组 44 例。观察组患者给予子宫内膜搔刮术治疗,并在优势卵泡成熟、排卵后进行人工授精,对照组患者仅单纯进行人工授精。对比两组患者治疗周期数、妊娠率、持续妊娠率,并分析观察组在子宫内膜搔刮术治疗前后子宫内膜厚度、血流参数相关指标[血流灌注指数(PI)、血流阻力指数(RI)]等。**结果** 与对照组相比,观察组患者的治疗周期数明显减少,妊娠率及持续妊娠率明显升高(P 均 <0.01);与手术前对比,手术后观察组患者子宫内膜厚度明显增厚,RI 明显降低,PI 明显升高(P 均 <0.01);与对照组对比,观察组患者第 3 周期的妊娠率明显升高($P < 0.05$),且随着治疗周期的增加,观察组患者的妊娠率也随之增高($P < 0.05$)。**结论** 子宫内膜搔刮术治疗不明原因不孕不育能够显著改善患者子宫内膜的容受性,提高妊娠率,且安全性高。

关键词: 子宫内膜搔刮术; 不孕, 不明原因; 妊娠率; 妊娠结局; 子宫内膜容受性; 安全性

中图分类号: R 711 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)04-0532-03

近年来,随着人们生活方式的改变及社会压力的增加,不孕不育的发生率呈逐年上升趋势,而不明原因不孕不育患者约占不孕不育夫妇的 17%^[1]。由于目前临幊上对于不明原因不孕不育尚无统一的诊断标准,且对于不孕原因也尚不明确,该类患者的治疗

大多数仅依赖于医生的临幊经验,缺乏理论依据的支持^[2]。较多临幊研究显示,子宫内膜容受性差、子宫内膜功能异常是导致妊娠失败的重要因素^[3]。因此笔者认为可以通过改变患者子宫内膜容受性及子宫内膜功能异常等来治疗不明原因不孕不育。子宫内膜搔刮术是通过机械刺激的方式使子宫内膜局部微循环和代谢改善,进而使子宫内膜的容受性升高。本

研究旨在对子宫内膜搔刮术治疗不明原因不孕不育患者的临床疗效及安全性进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2014 年 9 月至 2016 年 5 月我院不孕不育科收治的不明原因不孕不育女性患者 87 例为研究对象,对其临床资料进行回顾性分析。纳入标准:所有入选患者在接受治疗前均接受 3 次及 3 次以上体外受精-胚胎移植失败;男方精液正常;自然周期排卵正常;月经周期无异常。排除标准:合并恶性肿瘤;男方其他因素(如阳痿)导致不孕;伴有严重肝肾功能障碍者。使用随机数字表法将 87 例患者分为观察组 43 例,对照组 44 例。观察组患者年龄 25 ~ 44(31.8 ± 4.2)岁;病程 3 ~ 14(7.4 ± 1.8)年。对照组患者年龄 26 ~ 44(32.1 ± 4.5)岁,病程 4 ~ 13(7.6 ± 2.0)年。两组患者的一般资料对比无统计学差异(P 均 > 0.05)。患者夫妇双方签署知情同意书,研究经医院伦理委员会同意。

1.2 研究方法

1.2.1 手术方法 观察组患者在月经周期的第 8 ~ 10 天应用阴道 B 超对卵泡进行监测,当卵泡直径为 1.2 ~ 1.4 cm 时,进行子宫内膜搔刮术。在严格无菌的手术室内,应用 5 号刮匙对患者的子宫内膜壁进行轻微搔刮 1 周,如刮取子宫内膜则置于无水乙醇中进行固定,同时进行常规的病理检查。在子宫内膜搔刮术完成后当监测到排卵则适时进行人工授精(见 1.2.2 至 1.2.5 小节)。对照组患者仅进行人工授精。如果两组患者在本周期未妊娠成功,则在下周期以同样的方法治疗,最多治疗 3 个周期。

1.2.2 黄体支持 所有入选患者在排卵当天则开始肌内注射 20 mg 黄体酮,在排卵后第 14 天对尿绒毛膜促性腺激素(HCG)进行监测,显示为阳性者,则继续给予黄体支持。在排卵后第 30 ~ 35 天,应用 B 超检查显示宫腔内有孕囊者则为临床妊娠。

1.2.3 排卵监测 在两组患者月经周期的第 8 ~ 10 天开始应用阴道 B 超对子宫内膜及卵泡进行监测,依据观察到的卵泡大小,每隔 1 ~ 2 天对卵泡进行 1 次监测,直到卵泡直径 ≥ 1.8 cm 及尿促黄体生成素(LH)阳性时,均给予肌内注射 10 000 U 的 HCG,在 HCG 注射 24 ~ 26 h 后,开始经阴道 B 超监测卵泡至患者排卵,并进行人工授精。

1.2.4 精液处理 患者的配偶在人工授精前的 3 ~ 7 d 开始禁欲,采用手淫的方法取精液,对精液进行液化,并应用 pureception 梯度离心法对精液进行处理,处理后的精液体积应控制在 0.5 ~ 0.6 ml,a 级 +

b 级的精子数量应达到 10×10^6 个。

1.2.5 人工授精 将 1 ml 注射器与一次性人工授精管连接,并将处理后的精液吸取到授精管,缓慢注入患者宫腔内。

1.3 观察指标 对比两组患者治疗周期数、妊娠率、持续妊娠率及各治疗周期妊娠率,并分析观察组在子宫内膜搔刮术治疗前后患者子宫内膜厚度、血流灌注指数(perfusion index, PI)以及血流阻力指数(resistance index, RI)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。计数资料以率表示,进行 χ^2 检验,当 $n < 40$ 时,采用确切概率法;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行成组 t 检验,同一组治疗前后比较行配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗周期数、妊娠情况相比 与对照组对比,观察组患者的治疗周期数明显减少,妊娠率及持续妊娠率明显升高,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 观察组患者手术前后子宫内膜厚度、血流参数相关指标对比 与手术前对比,手术后观察组患者子宫内膜厚度明显增加,RI 明显降低,PI 明显升高,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 2。

2.3 两组患者各个周期妊娠率对比 与对照组对比,观察组患者第 3 周期妊娠率明显升高($P < 0.05$);且随着治疗周期的增加,观察组患者的妊娠率也随之增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 安全性分析 两组患者在治疗期间均未出现严重的不良反应。

表 1 两组患者治疗周期数、妊娠情况对比

组别	例数	治疗周期数 (个, $\bar{x} \pm s$)	妊娠率 [例(%)]	持续妊娠率 [例(%)]
观察组	43	1.53 ± 0.31	22(51.16)	18(41.86)
对照组	44	2.24 ± 0.63	9(20.45)	6(13.64)
t/χ^2 值		5.149	14.322	11.278
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

表 2 观察组患者手术前后子宫内膜厚度、血流参数相关指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	子宫内膜厚度 (mm)	血流参数	
			RI	PI
手术前	43	4.64 ± 1.58	2.89 ± 0.36	0.78 ± 0.05
手术后	43	8.65 ± 1.18	2.37 ± 0.31	0.98 ± 0.09
t 值		7.312	9.428	6.187
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

表 3 两组患者各个周期妊娠率对比 (%)

组别	例数	各个妊娠周期妊娠率			P 值
		1 周期	2 周期	3 周期	
观察组	43	20.93(9/43)	35.71(5/14)	44.44(8/18)	<0.05
对照组	44	9.09(4/44)	8.00(2/25)	13.64(3/22)	>0.05
χ^2 值		2.398	-	4.713	
P 值		>0.05	>0.05 *	<0.05	

注: * 表示采用确切概率法。

3 讨 论

胚胎成功着床是人类生殖的关键步骤之一,而胚胎着床是一个较为复杂的过程,相关文献报道,胚胎是否着床成功不仅与患者卵子、胚胎的质量有关,还与子宫内膜的容受性有密切的联系^[4-5]。当不孕患者的子宫内膜容受性发生紊乱时,临床妊娠率也会相应降低。近年来,随着临床对不明原因不孕不育的研究增加,发现子宫内膜容受性差是导致不孕的关键因素。而较多临床研究发现,子宫内膜搔刮术能够改善子宫内膜容受性,提高临床妊娠率^[6]。

子宫内膜搔刮术是一种局部机械刺激的方法,与其他治疗方法相比,子宫内膜搔刮术具有较多的优势,该方法不仅能将子宫内膜不规则的增生组织有效的祛除,还能对子宫局部供血情况进行改善,加快子宫内膜小动脉形成的速度,进而使子宫内膜的容受性升高,胚胎成功着床的几率提高^[7-8]。此外,子宫内膜搔刮术应用微创技术能够及时发现不孕患者子宫内的细小病变,彻底清除病变组织,使患者子宫内膜胞饮突的数量增加,治疗后的饮突发育情况得到改善,进而使不孕患者的子宫内膜容受性得到改善。在本研究中,观察组治疗周期数明显少于对照组,且妊娠率及持续妊娠率明显高于对照组,同时观察组第3周期的妊娠率明显高于对照组,且随着治疗周期的增加,观察组患者的妊娠率也随之增高,结果提示,子宫内膜搔刮术使妊娠率显著升高,且随着子宫内膜搔刮术治疗次数的增多,不孕患者的子宫内膜环境得到了更好的改善,更利于胚胎的着床。此外,与手术前对比,手术后观察组患者子宫内膜厚度明显增厚,RI 明显降低,PI 明显升高,表明子宫内膜搔刮术能够显著改善不孕患者子宫内膜厚度及局部供血情况,与以往研究一致^[9]。分析以上结果的原因可能是观察组患者在人工授精前行子宫内膜搔刮术,使子宫内膜出现

蜕膜样变化,进而使胚胎的侵袭能力增强,同时局部刺激子宫内膜可以促使多种细胞因子的分泌,如白介素 11、白血病抑制因子等,这些因子都有利于胚胎的种植,对提高胚胎着床率具有重要意义。Gibreel 等^[10]研究也显示,对 54 例不明原因不孕患者进行子宫内膜搔刮治疗,其临床妊娠率和生化妊娠率均明显高于未进行搔刮术组,进一步证实了子宫内膜搔刮有助于提高临床妊娠率。在安全性分析中显示,两组患者均未发生严重的不良反应,提示该治疗方法具有较高的安全性。

综上所述,子宫内膜搔刮术治疗不明原因不孕能够显著改善患者子宫内膜的容受性,提高妊娠率,且安全性高。

参考文献

- [1] 刘振娥,丁丽萍,田春燕. 子宫内膜微创术及宫腔内人工授精治疗不明原因不孕的疗效观察[J]. 中国优生与遗传杂志,2012,20(2):105-106.
- [2] 任建枝,韩冬梅,沙爱国,等. 胚胎移植周期中子宫内膜搔刮术的应用价值[J]. 临床军医杂志,2012,40(6):1480-1482.
- [3] 汪晨,刘美球,袁吉安,等. 不孕症不同病因和检查时间对子宫输卵管碘油造影显像的影响[J]. 医学临床研究,2015,32(8):1497-1499.
- [4] Wise J. Endometrial scratching improves IVF pregnancy rate [J]. BMJ,2013,347:f6007.
- [5] 张寅,伍琼芳. 手术治疗卵巢子宫内膜异位囊肿对 IVF 的影响[J]. 重庆医学,2012,41(17):1698-1700,1703.
- [6] Rauh-Hain JA,Laufer MR. Increased diagnostic accuracy of laparoscopy in endometriosis using indigo carmine: a new technique [J]. Fertil Steril,2011,95(3):1113-1114.
- [7] 覃桂荣,熊艳敏,李柳铭. 宫腔镜子宫内膜微创术对子宫内膜容受性影响的研究[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(2):128-131.
- [8] Chen SL,Wu FR,Luo C, et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study [J]. Reprod Biol Endocrinol,2010,8:30.
- [9] 葛明晓,张金玉,李海霞,等. 搔刮术对子宫内膜形态不良患者体外授精-胚胎移植临床结局的影响[J]. 中国妇产科临床杂志,2012,13(5):352-354.
- [10] Gibreel A,Badawy A,El-Refai W, et al. Endometrial scratching to improve pregnancy rate in couples with unexplained subfertility: a randomized controlled trial [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(3):680-684.

收稿日期:2016-12-12 修回日期:2017-02-24 编辑:王国品