

·非血管介入 Non-vascular intervention·

体外受精-胚胎移植前输卵管积水的治疗

洪 鑫, 丁文彬, 黄 健, 袁瑞凡, 张 勤, 丁家怡

【摘要】 目的 比较输卵管介入栓塞术与腹腔镜下切除术两种方法在体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术前治疗输卵管积水的效果与优缺点。**方法** 选取因输卵管性不孕行 IVF-ET 患者 170 例,进行回顾性分析。分为 3 组:介入栓塞组 65 例,行积水输卵管介入栓塞术;腹腔镜下切除组 55 例,行腹腔镜下积水输卵管切除术;对照组 50 例,双侧输卵管近端阻塞,无积水的患者,直接行 IVF-ET。**结果** 3 组的促性腺激素(gonadotropin, Gn)的用量、HCG 注射日 E2 值、HCG 注射日卵泡数、获卵数、受精率、卵裂率、临床妊娠率、流产率、异位妊娠率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),介入栓塞组和腹腔镜下切除组成功率均为 100%,无严重并发症发生。介入栓塞组门诊即可完成,手术时间短,无需麻醉,费用低是其优点。**结论** 输卵管介入栓塞术和腹腔镜下切除术在 IVF-ET 术前治疗输卵管积水同样有效,均可改善妊娠结局,两者相比较,介入栓塞术方法更简便、安全,经济,效果确切,值得作为治疗的首选方法。

【关键词】 输卵管积水; 输卵管介入栓塞术; 腹腔镜下输卵管切除术; 体外受精-胚胎移植; 妊娠结局

中图分类号:R713.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-07-0627-05

The treatment of hydrosalpinx before *in vitro* fertilization and embryo transplant HONG Xin, DING Wenbin, HUANG Jian, YUAN Ruifan, ZHANG Qin, DING Jiayi. Department of Interventional Radiology, Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 226001, China

Corresponding author: DING Wenbin, E-mail: 15951310500@163.com

【Abstract】 Objective To treat hydrosalpinx by using interventional embolization of fallopian tube or laparoscopic salpingectomy before the performance of auxiliary reproductive technology, i.e. *in vitro* fertilization and embryo transplant (IVF-ET), and to compare the clinical effect, technical advantages and disadvantages between the two methods. **Methods** A total of 170 patients with tubal infertility who had received IVF-ET were selected, the clinical data were retrospectively analyzed. The patients were divided into three groups: (1) interventional embolization group ($n=65$), using interventional embolization for hydrosalpinx; (2) laparoscopic salpingectomy group ($n=55$), adopting laparoscopic salpingectomy for hydrosalpinx; and (3) control group ($n=50$); for these patients bilateral proximal fallopian tube obstruction was performed, and IVF-ET was directly carried out if the patient had no hydrosalpinx. **Results** No statistically significant differences in the used dosage of gonadotropin (Gn), E2 level on HCG-injection day, the number of follicles on HCG-injection day, the number of retrieved oocytes, the fertilization rate, cleavage rate, clinical pregnancy rate, abortion rate, and ectopic pregnancy rate existed between each other among the three groups ($P>0.05$). The technical success rate in both interventional embolization group and laparoscopic salpingectomy group was 100%. No severe complications occurred. The interventional embolization procedure had some advantages, it could be completed at clinic room, the operation time was short, no anesthesia was needed, the medical cost was low, etc. **Conclusion** Interventional embolization of fallopian tube and laparoscopic resection are equally effective in treating hydrosalpinx before IVF-ET is conducted. Both methods can improve pregnancy outcome, but interventional embolization method is more simple, safe, economical and effective, which deserves to be

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.07.012

作者单位: 226001 江苏 南通大学第二附属医院介入科(洪鑫、丁文彬、袁瑞凡);南通大学附属医院介入科(黄健);南通市妇幼保健院影像科(张勤)、生殖中心(丁家怡)

通信作者: 丁文彬 E-mail: 15951310500@163.com

the preferred method of treatment. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 627-631)

【Key words】 hydrosalpinx; interventional embolization of fallopian tube; laparoscopic salpingectomy; in vitro fertilization and embryo transplant; pregnancy outcome

输卵管积水性不孕的治疗首选体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET), 但输卵管积水的不良影响会使该项技术的临床妊娠率降低, 自然流产率增加, 所以在 IVF-ET 术前必须对输卵管积水进行预处理, 这已经成为医家之共识, 但采用何种方法, 目前尚无统一的标准, 目前临床上采用较多的是介入输卵管栓塞和腹腔镜下输卵管切除两种方法, 本研究比较两种方法的效果和优缺点, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月因输卵管性不孕行 IVF-ET 患者 170 例, 进行回顾性研究。其中 120 例为 B 超和子宫输卵管造影(HSG)均诊断为输卵管积水的患者, 50 例为 HSG 诊断为双侧输卵管近端阻塞, 无积水的患者。入选条件: ①月经周期规则: 23~32 d, 自身周期变化在前后 3 d 内; ②除输卵管因素外, 无其他因素引起的不孕, 如男性精液异常等; ③无子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征、垂体下丘脑病变等妇科内分泌疾病; ④无子宫肌瘤、

卵巢手术史; ⑤术前 3 个月内没有使用过性激素类药物; ⑥女方基础内分泌值正常; ⑦在 IVF-ET 助孕周期中未中断或停止治疗。分为 3 组, 介入栓塞组: 65 例, 行积水输卵管介入栓塞术; 腹腔镜下切除组: 55 例, 行腹腔镜下积水输卵管切除术; 对照组: 50 例, 直接行 IVF-ET。

1.2 方法

1.2.1 介入栓塞方法 手术均在门诊完成, 衣原体、支原体及白带常规检查正常者在排卵前行介入输卵管栓塞术。取截石位, 仰卧在数字减影血管造影机检查床上, 常规消毒铺巾, 探腔, 透视下将 7 F 的输卵管导管通过宫颈宫腔, 插至有输卵管积水侧的宫角, 在 0.018 英寸导丝的导引下将 3 F 微导管轻柔的插至输卵管的间质部和峡部, 缓慢退出导丝, 按照微导管进入的长度和输卵管的粗细选择合适规格的弹簧圈, 弹簧圈由导丝推动, 通过 3 F 导管释放, 尽量使弹簧圈的近端位于输卵管的间质部近宫角, 用同样的方法对双侧输卵管积水的患者的对侧输卵管进行栓塞。最后行 HSG, 验证其栓塞的效果。术后 1 个月复查 HSG 再次验证栓塞效果, 术后 2 个月进入 IVF-ET 流程(图 1)。



①术前 HSG 检查双侧输卵管积水; ②术中栓塞后造影弹簧圈位于双侧输卵管间质部; ③术后 1 个月复查弹簧圈卷曲, 位于双侧输卵管峡部, 远端无对比剂进入

图 1 输卵管栓塞过程

1.2.2 栓塞效果评价 效果显著: 微弹簧圈位于输卵管内, 其近端距离输卵管的开口 < 10 mm; 有效: 其近端距离输卵管的开口 10~30 mm; 无效: 对比剂可到达微弹簧圈远端; 微弹簧圈移位到输卵管远端或宫腔。

1.2.3 腹腔镜下输卵管切除术式 术式采用腹腔镜下“抽芯法”输卵管切除术。麻醉方法为全麻。术

中尽可能避免损伤输卵管系膜, 出院前 B 超复查, 术后 2 个月进入 IVF-ET 流程。

1.2.4 IVF-ET 方案 采用常规促性腺激素释放激素激动剂长方案控制性超排卵, 取卵后按常规方法进行 IVF 及观察, 体外培养的第 3 天进行 ET, 移植后的 2 周行 β -HCG 检测, 移植后的第 4 周做 B 超检查, 发现孕囊及胎心搏动诊断为临床妊娠, 妊娠

后随访至分娩。

1.2.5 观测指标 比较 3 组年龄、不孕年限、基础促卵泡生成素 (FSH) 值、基础雌二醇 (E2)、窦卵泡数、促性腺激素 (gonadotropin, Gn) 的用量、HCG 注射日卵泡数、HCG 注射日 E2 值、获卵数、受精率、卵裂率、临床妊娠率、流产率、异位妊娠率等, 介入栓塞组和腹腔镜下切除组的成功率、麻醉方法、手术时间、费用、住院天数、并发症情况等。

1.3 统计方法

计量资料以均数 \pm 标准差表示, 计数资料以例

数或百分率进行描述, 检验方法用 t 检验、 χ^2 检验及秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。统计软件: SPSS 13.0 及 Microsoft office excel。

2 结果

2.1 一般资料比较

3 组年龄、不孕年限、基础 FSH 值、基础 E2、窦卵泡数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 介入栓塞组一般资料

介入栓塞组患者 65 例, 28 例单侧输卵管积水,

表 1 各组患者一般资料比较

参数	介入栓塞组 ($n=65$)	腹腔镜下切除组 ($n=55$)	对照组 ($n=50$)	F 值	P 值
年龄/岁	31 \pm 3	33 \pm 3	32 \pm 4	2.469	0.088
不孕年限/年	4.85 \pm 3.24	5.24 \pm 3.42	4.26 \pm 4.29	0.961	0.384
基础 FSH 值/(U/L)	8.91 \pm 1.93	8.24 \pm 2.58	8.54 \pm 2.27	1.327	0.268
基础 E2 值/(pmol/L)	175.38 \pm 22.52	169.72 \pm 28.66	172.92 \pm 19.83	0.830	0.438
窦卵泡数/个	10.2 \pm 3.2	11.5 \pm 4.0	10.8 \pm 4.2	1.698	0.186

37 例双侧输卵管积水, 共有 102 条输卵管积水, 101 条栓塞 1 次成功; 1 例在术后 1 个月行 HSG 检查发现微弹簧圈发生移位至壶腹部, 对比剂进入输卵管远端, 行 2 次栓塞后成功, 总的成功率 100%。其中, 效果显著的 86 条, 占 84.3%。介入栓塞组平均手术时间为 (25 \pm 11) min, 平均费用 (6 238 \pm 546) 元, 均在门诊、无麻醉状态下完成, 无子宫输卵管穿孔、感染等严重并发症出现, 仅出现腹部疼痛及少量阴道出血, 11 例腹痛较剧烈, 未经特殊处理后均自行缓解。

2.3 腹腔镜下输卵管切除术一般资料

腹腔镜下输卵管切除组患者 55 例, 20 例单侧输卵管积水, 35 例双侧输卵管积水, 共 90 条积水输

卵管, 阴道 B 超复查手术成功率 100%, 腹腔镜下切除组平均手术时间为 (100 \pm 23) min, 平均费用 (11 435 \pm 369) 元, 平均住院天数 (8.6 \pm 1.6) d, 均在全麻状态下完成, 术后伤口愈合良好, 均为甲级, 无腹腔内出血、渗血, 3 例患者出现发热。

2.4 IVF-ET 指标比较

3 组 Gn 用量、HCG 注射日 E2 值、HCG 注射日卵泡数、获卵数、受精率、卵裂率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但腹腔镜手术组 HCG 注射日 E2 值、HCG 注射日卵泡数、获卵数略低于介入栓塞组和对照组, Gn 用量略多于介入栓塞组和对照组。见表 2。

表 2 各组患者 IVF-ET 指标比较

参数	介入栓塞组 ($n=65$)	腹腔镜下切除组 ($n=55$)	对照组 ($n=50$)	F 值	P 值
Gn 用量/支	26.81 \pm 4.83	27.35 \pm 6.59	26.35 \pm 5.26	0.424	0.655
HCG 注射日 E2 值 (pmol/l)	1 268.53 \pm 236.82	1 206.24 \pm 268.61	1 286.42 \pm 246.36	1.530	0.219
HCG 注射日卵泡数/个	13.82 \pm 5.26	12.51 \pm 4.59	14.62 \pm 4.87	2.469	0.088
获卵数/个	11.16 \pm 4.32	10.37 \pm 4.74	12.46 \pm 5.21	2.594	0.078
受精率	72.8 \pm 6.5	73.4 \pm 7.2	72.5 \pm 8.1	0.214	0.807
卵裂率	96.1 \pm 9.7	94.8 \pm 9.1	95.6 \pm 8.8	0.296	0.744

2.5 妊娠结局指标比较

3 组临床妊娠率、流产率、异位妊娠率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

3 讨论

3.1 输卵管积水的不良影响

研究显示, 由于输卵管积水的存在, IVF-ET 临床妊娠率降低了 50%, 自然流产率增加了 2 倍^[1]。其

表 3 各组患者妊娠结局指标比较

参数	介入栓塞组 ($n=65$)	腹腔镜下切除组 ($n=55$)	对照组 ($n=50$)	χ^2	P 值
临床妊娠率	23 (35.4)	18 (32.7)	17 (34.0)	0.094	0.954
流产率	0	1 (1.8)	0	2.103	0.349
异位妊娠率	0	0	0	0.000	1.000

可能机制有: ①机械性冲刷作用。输卵管积水反流回宫腔时会产生相应的冲刷作用, 从而导致胚胎难以正常着床, 且会产生宫腔积液, 干扰胚胎与内膜

接触^[2]。②对胚胎、配子的毒性作用。胚胎的生长发育需要稳定的内环境,对 pH 值、电解质、渗透压都有一定的要求,且需要多种生长因子的配合。输卵管积水和胚胎接触后,破坏了这种相对稳定的内环境,积水中的有毒物质、细胞和微生物可直接影响和阻碍胚胎的发育,严重的可能会使其停止发育或死亡^[3]。③降低了子宫内膜的容受性。研究显示^[4],输卵管积水中含有组织碎屑、毒性物质和微生物,进入宫腔会导致周围组织释放白细胞趋化因子、细胞因子、前列腺素和其他炎性物质,作用于子宫内膜,降低内膜容受性。

3.2 输卵管积水的不同治疗方法

IVF-ET 前处理输卵管积水的方法主要有超声引导下输卵管积水抽吸术、输卵管近端结扎术和/或伞端造口术、输卵管切除术、介入输卵管栓塞术^[5]。积水抽吸术和单纯输卵管造口术积水易复发而且有较高异位妊娠发生率^[6]。输卵管结扎术虽对卵巢供血动脉影响小,但易损伤手术区域的血管及神经。目前临床上采用较多的是腹腔镜输卵管切除术和介入输卵管栓塞术,两者均可明显提高临床妊娠率,减少异位妊娠的发生。但输卵管切除术的缺点是会损伤系膜内的吻合动脉弓,影响卵巢的血供,血流减少后会降低卵巢储备功能和超促排卵反应性^[7]。而输卵管的介入栓塞是行之有效的方法^[8],用机械的方法栓塞输卵管,不会影响卵巢的功能。

3.3 输卵管介入栓塞术的优缺点

近年来,介入栓塞术在各大医学中心得到了越来越广泛的应用,其疗效逐渐得到大家的认可,王添平等^[9]报道了输卵管积水患者 98 例,均一次手术成功栓塞输卵管。栓塞术后 1 个月行子宫输卵管造影复查,显示栓塞有效率 100%。术后 3 个月开始行 IVF-ET,成功妊娠者 41 例,无一例发生宫外孕。钱朝霞等^[7]的研究表明,在行 IVF-ET 术前,154 例输卵管积水患者行输卵管介入栓塞术,84 例患者输卵管积水未处理为对照组,结果显示,相对于对照组,介入栓塞组足月产妊娠率明显提高,而异位妊娠率明显降低。2015 年,一项 meta 分析比较了栓塞术与传统的输卵管切除术,结果显示两者均能明显改善妊娠结果,但切除术的风险明显大于栓塞术^[10],本研究得出了与之相似的结论。另外,也有经宫腔镜途径进行栓塞的报道,2013 年 Matorras 等^[11]报道 15 例经宫腔镜使用 Essure 微栓子进行栓塞的病例,5 例妊娠,3 例成功分娩。也有经宫腔镜电凝的报道^[12],但目前经宫腔镜途径栓塞的报道仍较少,不

同栓塞途径之间还缺少进一步的随机对照研究,有待今后进一步研究。

3.4 输卵管介入栓塞术与腹腔镜下切除术两种方法的对比分析

3.4.1 输卵管介入栓塞术的优势 输卵管介入栓塞术简便,门诊即可完成手术,无需住院,费用相对较低,手术时间相对短,利用人体原有腔隙完成手术,创伤小,无麻醉风险,为腔内机械性栓塞,对输卵管系膜内的血管网和神经无损伤,不影响卵巢功能,手术成功率高,疗效确切,无明显严重并发症,尤其对于肥胖、不能耐受全麻,腹腔广泛粘连难以分离的病例更有价值。

3.4.2 输卵管介入栓塞术的不足 未根治输卵管积水,积水潴留形成较大的输卵管囊肿可能会导致扭转,取卵时,可能会将积水误当卵泡穿刺,会污染培养液和胚胎,降低胚胎质量,目前,这方面的报道较少,本研究输卵管介入栓塞组未出现此类并发症。另外介入栓塞治疗的过程需在 X 线透视下操作,辐射的影响不可避免,可能会引起流产和胚胎畸形等不良妊娠结局,但文献回顾显示,输卵管介入治疗患者受到的 X 线辐射极少引起肿瘤或遗传等远期危害^[13],而熟练操作可大幅降低辐射剂量^[14],根据李强等^[15]的研究,每例患者平均接受的辐射剂量为 0.012 msv,低于国家规定的安全值,属于人体允许接受的射线范围,因此,输卵管介入栓塞治疗中应熟练操作,尽可能减少透视,降低辐射剂量,在术后 3 个月再行 IVF-ET,可避免辐射的不利影响,当然栓塞术前与患者充分的沟通也至关重要。

3.4.3 腹腔镜下输卵管切除术的优势 腹腔镜下输卵管切除术根治了输卵管积水,无输卵管囊肿扭转、误穿积水的风险,在腹腔镜下操作,无放射辐射风险。

3.4.4 腹腔镜下输卵管切除术的不足 方法相对较为复杂,需要住院治疗,费用相对较高,创伤相对大,可能会损伤系膜内的动脉弓而影响卵巢血供,降低卵巢储备功能及对促排卵反应性。

输卵管介入栓塞术和腹腔镜下切除术均为 IVF-ET 术前处理输卵管积水的有效方法,手术成功率高,无严重并发症,两者各有优势和不足,两者互为补充,如碘过敏、输卵管解剖结构异常导致介入栓塞术不能实施或失败者,可行腹腔镜下输卵管切除术,而过度肥胖、不能耐受全麻,腹腔广泛粘连难以分离的不适合行腹腔镜下切除的患者可行介入栓塞治疗,相比较而言,输卵管介入栓塞术方法更

简便、安全,经济,创伤小,熟练操作可避免放射辐射的影响,可作为治疗的首选方法。

[参 考 文 献]

- [1] 靳 镭,朱桂金,章汉旺,等. 输卵管积水及其预处理方式对体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41: 767-769.
- [2] Bidirici I, Bukulmez O, Ensari A, et al. A prospective evaluation of the effect of salpingectomy on endometrial receptivity in cases of women with communicating hydrosalpinges[J]. Hum Reprod, 2001, 16: 2422-2426.
- [3] Chanr LY, Chiu PY, Lau TK. Hydrosalpinx fluid induced embryotoxicity and lipid peroxidation[J]. Reprod Toxicol, 2004, 19: 147-148.
- [4] Kamal EM. Ovarian performance after laparoscopic salpingectomy or proximal tubal division of hydrosalpinx[J]. Middle East Fertil Soc J, 2013, 18: 53-57.
- [5] D'arpe S, Franceschetti S, Caccetta J, et al. Management of hydrosalpinx before IVF: a literature review[J]. J Obstet Gynaecol (Lahore), 2015, 35: 547-550.
- [6] Hinckley MD, Milki AA. Rapid reaccumulation of hydrometra after drainage at embryo transfer in patients with hydrosalpinx[J]. Fertil Steril, 2013, 80: 1268-1271.
- [7] 钱朝霞,陈克敏,宋富珍,等. 栓塞治疗输卵管积水对体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 311-313.
- [8] 李 强,匡延平,傅永伦,等. 输卵管积水的栓塞治疗[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 722-724.
- [9] 王添平,张国福,张 娣,等. 输卵管栓塞术在体外受精-胚胎移植前处理输卵管积水中的应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2012, 18: 457-459.
- [10] Zhang Y, Sun Y, Guo Y, et al. Salpingectomy and proximal tubal occlusion for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Obstet Gynecol Surv, 2015, 70: 33-38.
- [11] Matorras R, Rabanal A, Prieto B, et al. Hysteroscopic hydrosalpinx occlusion with Essure device in IVF patients when salpingectomy or laparoscopy is contraindicated[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 169: 54-59.
- [12] 包洪初,王梅梅,吕 娜,等. 宫腔镜下处理双侧输卵管积水后行体外受精-胚胎移植成功一例[J]. 中华全科医师杂志, 2008, 7: 423-424.
- [13] Papaioannou S, Afnan M, Coomarasamy A, et al. Long term safety of fluoroscopically guided selective salpingography and tubal catheterization[J]. Hum Reprod, 2002, 17: 370-372.
- [14] Papaioannous S, Afnan M, Girling AJ, et al. The learning curve of selective salpingography and tubal catheterization[J]. Fertil Steril, 2002, 77: 1049-1052.
- [15] 李 强,匡延平,杨慧琳,等. 输卵管栓塞术在体外受精-胚胎移植前处理输卵管积水中的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43: 414-417.

(收稿日期:2016-07-20)

(本文编辑:俞瑞纲)