

论 著
(临床研究)

卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术后血清 AMH、雌二醇和窦卵泡数水平与子宫内膜容受性相关性研究

黄昌萍, 韩 克

【摘要】 目的 检测血清抗苗勒氏管激素 (AMH)、雌二醇 (E2) 水平和基础窦卵泡数 (AFC) 用于探讨卵巢子宫内膜异位囊肿患者行腹腔镜剥除术后导致子宫内膜容受性的改变, 研究血清 AMH、E2、AFC 水平与子宫内膜容受性相关性, 探讨子宫内膜容受性与卵巢储备功能的关系。方法 选择 2016 年 10 月至 2017 年 10 月连云港市第二人民医院收治的卵巢子宫内膜异位囊肿行腹腔镜剥除术患者 60 例作为囊肿组, 以同期健康体检超声提示无卵巢囊肿、月经周期规律的健康女性 60 例作为对照组。术后 6 个月分别检测 2 组血清 AMH、E2 水平和 AFC 并进行分析, 同时对不同子宫内膜容受性患者的血清 AMH、E2 水平和 AFC 值进行比较。结果 囊肿组患者的血清 AMH 水平 $[(0.82 \pm 0.35) \text{ ng/mL}]$ 明显低于对照组 $[(0.87 \pm 0.42) \text{ ng/mL}]$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。囊肿组 A、B、C 不同等级子宫内膜容受性的患者 AMH 平均值分别为 (0.88 ± 0.14) 、 (0.80 ± 0.04) 、 $(0.70 \pm 0.63) \text{ ng/mL}$, E2 平均值分别为 (1029.96 ± 7.20) 、 (966.89 ± 7.45) 、 $(896.08 \pm 8.21) \text{ pg/mL}$, AFC 的平均值分别为 (3.28 ± 1.01) 、 (3.14 ± 0.83) 、 (3.01 ± 1.05) 个。随着血清 AMH、E2 和 AFC 水平显著下降, 子宫内膜容受性相应降低, 血清 AMH、E2 和 AFC 水平与子宫内膜容受性呈现显著正相关 (相关系数分别为 1.259、1.347、1.401), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。血清 AMH、E2 及 AFC 均为子宫内膜容受性的危险因素 ($P < 0.01$)。结论 腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术后进行血清 AMH、E2 和 AFC 检测, 对于临床预测患者的卵巢储备功能及子宫内膜容受性具有积极意义。

【关键词】 抗苗勒氏管激素; 雌二醇; 窦卵泡数; 子宫内膜容受性; 卵巢储备功能; 卵巢子宫内膜异位囊肿

【中图分类号】 R711.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2020)05-0501-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.05.011

Study on the relationship between the levels of serum anti-Mullerian hormone, estradiol, the number of antral follicles and endometrial receptivity after removal of ovarian endometriotic cyst

HUANG Chang-ping, HAN Ke

(Department of Gynecology, Nanjing Medical University Drum Tower Clinical Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective The serum levels of anti-Mullerian hormone (AMH), Estradiol (E2) and the number of antral follicles (AFC) were used to study the change of endometrial receptivity in patients with ovarian endometriosis cyst after laparoscopic removal. To study the relationship between endometrial receptivity and ovarian reserve function, the correlation between AMH, E2, AFC and endometrial receptivity was analyzed. **Methods** From October 2016 to October 2017, 60 patients with ovarian endometriosis cyst with laparoscopic removal treated in Lianyungang Second Hospital were enrolled as the cyst group, and 60 healthy women in the same period as the control group. The levels of AMH, E2 and AFC in two groups were measured and analyzed. The levels of AMH, E2 and AFC in different endometrial receptive patients were compared. **Results** AMH level in the cyst group $[(0.82 \pm 0.35) \text{ ng/mL}]$ was significantly lower than that in the control group $[(0.87 \pm 0.42) \text{ ng/mL}]$ ($P < 0.05$). In A, B, C three different levels of endometrial

作者单位: 210008 南京, 南京医科大学鼓楼临床医学院妇产科 [黄昌萍 (现在连云港市第二人民医院妇产科工作)、韩克]
通信作者: 韩 克, E-mail: kehan1001@163.com

receptivity of the cyst group, the mean of AMH were (0.88 ± 0.14) , (0.80 ± 0.04) and $(0.70 \pm 0.63) \text{ ng/mL}$, E2 were (1029.96 ± 7.20) , (966.89 ± 7.45) and (896.08 ± 8.21)

pg/mL, AFC were (3.28 ± 1.01) , (3.14 ± 0.83) and (3.01 ± 1.05) , respectively. With the decrease of serum AMH, E2 and AFC, the endometrial receptivity was decreased. The serum AMH, E2 and AFC levels were significantly correlated with endometrial receptivity, with correlation coefficient 1.259, 1.347, 1.401, respectively ($P < 0.01$). Serum AMH, E2 and AFC were independent risk factors for endometrial receptivity ($P < 0.01$). **Conclusion** The detection of serum AMH, E2 and AFC after laparoscopic removal of ovarian endometriosis cyst is beneficial to the clinical prediction of ovarian reserve function and endometrial receptivity.

[Key words] anti-mullerian hormone; estradiol; number of antral follicles; endometrial receptivity; ovarian reserve function; ovarian endometriosis cyst

0 引 言

卵巢子宫内膜异位囊肿是由于子宫内膜异位造成的卵巢深部经血滞留造成的囊肿,由于卵巢子宫内膜异位病灶出血或者囊肿壁破裂,进而造成局部炎性反应加剧,病灶部位与卵巢周围组织的粘连,进而造成患者的月经紊乱、痛经以及不孕不育^[1]。卵巢子宫内膜异位囊肿可经手术治疗,但是由于手术的创伤性,容易对患者的卵巢储备功能造成影响,严重者可造成卵巢的低反应,进而造成患者的不孕不育^[2],原因在于输卵管因素及子宫内膜容受性下降。临床工作中发现,辅助生殖过程中,卵巢内膜异位囊肿术后患者行受精卵胚胎移植过程中,部分患者的子宫内膜容受性下降。胚胎移植前通过对孕激素及内膜活检可评估子宫内膜容受性^[3]。子宫内膜容受性改变受到性激素调控的影响。卵巢子宫内膜异位囊肿术后患者的卵巢储备功能变化影响性激素水平。

朱颖春等^[4]总结通过超声判断子宫内膜分型评估子宫内膜容受性,而子宫内膜形态变化与卵巢储备功能密切相关。通过超声判断子宫内膜形态,评估子宫内膜容受性具有一定的主观性,而相关卵巢储备功能的实验检测评估子宫内膜容受性具有一定的客观性。对于卵巢子宫内膜异位囊肿术后评价生育力多数通过卵巢储备功能评价,但是子宫内膜容受性多数通过超声评估,然而少有文献研究卵巢储备功能与子宫内膜容受性的相关性。抗苗勒氏管激素(anti-Mullerian hormone, AMH)源自于患者的原始生殖细胞,对于患者的卵巢储备功能具有明显的预测作用^[5]。雌二醇(estradiol, E2)是患者卵巢分泌的性激素,基础窦卵泡数(antral follicle count, AFC)是成熟卵泡的前体,是患者卵巢储备功能的预测指标之一^[6]。本研究通过对血清 AMH、E2 水平和 AFC 检测,研究卵巢储备功能与子宫内膜容受性相关性关系,为临床预测评估子宫内膜

容受性提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2016 年 10 月至 2017 年 10 月连云港市第二人民医院就诊的卵巢子宫内膜异位囊肿患者 60 例,平均年龄为 (33.27 ± 1.24) 岁,体重指数为 (24.33 ± 2.33) kg/m²。以同期健康体检超声提示无卵巢囊肿、月经周期规律的健康女性 60 例作为对照组,平均年龄为 (34.36 ± 1.28) 岁,体重指数为 (23.68 ± 2.58) kg/m²。纳入标准:①所有囊肿组患者均符合卵巢子宫内膜异位囊肿诊断标准^[7];②所有囊肿组患者均进行腹腔镜剥除术。排除标准:①患者既往均无高血压、糖尿病及内分泌疾病史;②患者无严重心脏疾病、肝肾疾病、糖尿病等;③所有患者均为已婚患者,患者意识清醒,无沟通障碍;④入组前无激素类或影响生殖激素类相关药物史。本研究经医院伦理委员会论证通过(批准号:2015009),所有研究对象均签署知情同意书。2 组年龄、体重指数之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法 自然月经期第 3 天,分别对 2 组患者采血 4 mL,离心半径 15 cm,3000 r/min 离心 15 min,采用化学发光法测定血 AMH、E2 水平。仪器型号:贝克曼 DXI800,试剂盒为雌二醇检测试剂和苗勒氏管激素检测试剂。AFC 检测:自然月经期第 3 天,使用 ALOKA-SSD-1000 型超声仪行阴道超声检查,检测双侧卵巢窦卵泡数量,超声测量直径大小在 3~10 mm 之间的卵泡。

腹腔镜剥除术:患者采取全身麻醉,常规腹腔镜切口,对患者的盆腔粘连组织进行松解,在病灶部位卵巢表面进行切开卵巢囊肿表面皮质,使用抓钳进行囊肿边缘固定,钝性分离囊肿囊壁,进行囊肿全部剥离。缝合或电凝进行止血,冲洗盆腹腔,缝合伤口,放置引流管。

对囊肿组术后 6 月后的月经第 3 天进行阴道彩超检查,分别记录患者的子宫内膜全层厚度及

形态,测量 3 次,取平均值。对照组检测时间点为自然正常月经第 3 天。根据 Gonen and Casper 诊断标准^[8],将患者的子宫内膜形态进行分级。A 级:患者彩超检查子宫内膜呈现典型的三线征;B 级:患者宫腔线回声与肌层相似,子宫内膜与子宫肌层交界处也表现为模糊,中间层表现为可见;C 级:患者子宫内膜整体呈现光带状。A 级别代表容受性较佳,依次等级代表容受性降低。通过子宫内膜形态分级间接评估代表子宫内膜容受性。等级越高,则容受性越佳。

1.3 观察指标 分别对囊肿组术后 6 个月以及对对照组月经第 3 天的血清 AMH、E2 水平以及卵巢 AFC 进行比较。对囊肿组和对对照组进行彩超检查,根据患者的子宫内膜容受性标准进行分级。分别对囊肿组不同级别子宫内膜容受性患者的血清 AMH、E2 水平和 AFC 进行对比观察及相关性分析。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料行正态性检验,计数资料行方差齐性检验。均数的两两比较采用 *t* 检验,多组间均数的比较采用 *F* 检验,子宫内膜容受性等级分布应用 2 组构成比 χ^2 检验。应用 Spearman 进行相关性分析。应用 logistic 回归分析进行子宫内膜容受性危险因素分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术中情况 60 例患者术中发现 32 例双侧卵巢子宫内膜异位囊肿,28 例单侧卵巢子宫内膜异位囊肿,43 例盆腔粘连。

2.2 囊肿组与对照组血清 AMH、E2、AFC 水平比较 囊肿组患者的血清 AMH 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组 E2、AFC 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 囊肿组与对照组子宫内膜容受性比较 囊肿组患者和对照组子宫内膜容受性等级分布的差异存在统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 不同子宫内膜容受性患者的血清 AMH、E2、AFC 水平比较 不同子宫内膜容受性等级的囊肿组血清 AMH、E2、AFC 水平之间的差异均存在统计学意义($P < 0.01$);随着子宫内膜容受性的降低,血清 AMH、E2、AFC 水平显著下降,差异均存在统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 1 卵巢子宫内膜异位囊肿患者与健康对照者血清 AMH、E2、AFC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	E2(pg/mL)	AFC(个)
对照组	60	0.87±0.42	1153.26±5.76	3.61±0.55
囊肿组	60	0.82±0.35	911.56±7.84	3.04±0.88
<i>t</i> 值		2.491	1.832	1.097
<i>P</i> 值		0.021	0.137	0.246

表 2 卵巢子宫内膜异位囊肿患者与健康对照者子宫内膜容受性比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	子宫内膜形态分级		
		A 级	B 级	C 级
对照组	60	42(70.00)	14(23.33)	4(6.67)
囊肿组	60	24(40.00)	20(33.33)	16(26.67)
χ^2 值			13.17	
<i>P</i> 值			0.0107	

表 3 不同子宫内膜容受性卵巢子宫内膜异位囊肿组血清 AMH、E2、AFC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

子宫内膜形态分级	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	E2(pg/mL)	AFC
A 级	24	0.88±0.14	1029.96±7.20	3.28±1.01
B 级	20	0.80±0.04*	966.89±7.45*	3.14±0.83*
C 级	16	0.70±0.63*#	896.08±8.21*#	3.01±1.05*#
<i>F</i> 值		12.937	15.435	7.540
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

与 A 级比较,* $P < 0.01$;与 B 级比较,# $P < 0.01$

2.5 患者血清 AMH、E2、AFC 水平与子宫内膜容受性相关性分析 Spearman 相关性分析显示,囊肿组患者血清 AMH、E2、AFC 水平与子宫内膜容受性呈正相关($r = 1.259, P = 0.001; r = 1.347, P = 0.004; r = 1.401, P = 0.000$)。

2.6 患者子宫内膜容受性危险因素分析 Logistic 回归分析显示,血清 AMH、E2、AFC 水平均为子宫内膜容受性的危险因素($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 卵巢子宫内膜异位囊肿患者子宫内膜容受性危险因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i> 值
AMH	-1.101	2.432	1.298	1.021(0.900~1.931)	0.002
E2	1.022	3.331	1.329	1.609(1.329~2.324)	0.006
AFC	0.380	4.202	1.701	1.100(0.643~2.066)	0.001

3 讨 论

卵巢子宫内膜异位囊肿的治疗方案包括药物治疗、手术治疗等。有研究报道显示^[9],腹腔镜下

卵巢囊肿剥除术治疗效果显著,然而相对于开腹手术,能量机械的应用对患者的卵巢组织产生不同程度的损伤,从而对患者的卵巢储备功能产生不同程度的下降。研究发现^[10],腹腔镜囊肿剥离术容易造成卵巢总窦卵泡数量显著降低,生育功能明显受到抑制。术后卵巢功能及时有效的评价,对于评价患者生育功能具有积极的意义^[11]。评价患者生育功能主要在于评估子宫内膜容受性。

本研究中,囊肿组血清 AMH 水平明显低于对照组,分析认为,由于腹腔镜手术过程中,特别是能量机械的应用及本身卵巢实质的异位灶的侵蚀,卵巢皮质发生不同程度的损伤,血清 AMH 水平显著下降。在对囊肿组不同等级子宫内膜容受性的血清 AMH、E2、AFC 水平进行分析,随着子宫内膜容受性等级的降低,血清 AMH、E2、AFC 水平逐渐下降,两者具有相关性。分析认为,在手术中不可避免地损伤卵巢皮质,性激素水平以及卵泡数量受到相应的负面影响,子宫内膜在负面降低的性激素水平的刺激作用下,发生负面增殖和分泌变化,进而对卵巢储备功能及子宫内膜容受性产生影响^[12]。回归分析表明血清 AMH、E2、AFC 水平作为子宫内膜容受性降低的危险因素。因此腹腔镜囊肿剥除术对卵巢造成损伤,进而造成患者性激素水平的变化以及卵泡细胞数量的降低^[13],患者子宫内膜在激素水平的变化中显著变薄,造成子宫内膜容受性降低相关的不利生育影响。何艺磊等^[14]在对性激素水平与卵巢储备功能的相关性分析中指出,患者的血清 AMH 水平可对患者的绝经时间和卵巢反应性呈现显著相关性,提示 AMH 低水平与子宫内膜绝经期改变相关,AMH 水平与子宫内膜容受性呈明显正相关,与本研究结果一致。

通过对不同子宫内膜容受性的诊断,A、B、C 级患者的 AMH、E2、AFC 的平均值分别下降,提示术后及时进行血清 AMH、E2、AFC 检测,对患者子宫内膜容受性等级预测具有积极的意义,当患者的血清 AMH、E2、AFC 异常降低时,及时采取干预手段,对生育功能具有积极评估和治疗作用^[15]。

综上所述,卵巢子宫内膜异位囊肿腹腔镜剥除术后 AMH、E2、AFC 水平与卵巢储备功能及子宫内膜容受性具有正相关性。临床上,腹腔镜剥除术后及时进行血清 AMH、E2 和 AFC 检测,可临床预测评估子宫内膜容受性,对患者生育功能具有评估和治疗积极意义。

【参考文献】

- [1] 杨泽星,朱琼媛,赵富鲜,等. 早卵泡期血清抗苗勒管激素水平在预测卵巢低反应中的价值探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(8):593-596.
- [2] 王利娟,阮祥燕,崔亚美,等. 多囊卵巢综合征不同表型的血清抗苗勒管激素水平特征的分析[J]. 首都医科大学学报, 2016, 37(4):444-448.
- [3] 于晓莉,赵丽文,张焯敏. 黄体中期血清孕酮测定和子宫内膜活检在不孕症诊断中的意义[J]. 东南国防医药, 2010, 12(5):401-403.
- [4] 朱颖春,孙海翔,王慧焱,等. B 超下子宫内膜形态分型对冷冻胚胎移植结局的影响[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(9):948-951.
- [5] 陈颖,陆娄恺奕,岳朝艳,等. 抗苗勒管激素与不同表型多囊卵巢综合征发病特征的相关性分析[J]. 生殖与避孕, 2017, 37(6):433-436.
- [6] 涂皎,肖雁冰,曹丽,等. 全子宫与次全子宫切除术治疗子宫肌瘤对女性卵巢功能的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(4):278-281.
- [7] Giudice LC, Kao LC. Endometriosis [J]. *Lancet*, 2003, 364(9447):1789-1799.
- [8] Gonen Y, Casper RF. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF) [J]. *J In Vitro Fert Embryo Transf*, 1990, 7(3):146-152.
- [9] 王萍,邵渝,林辉,等. 化痰调经方联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征痰湿阻滞证的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(1):77-82.
- [10] Weners A, Grambach J, Koss J, et al. Reduced ovarian reserve in young early breast cancer patients: preliminary data from a prospective cohort trial [J]. *Cancer*, 2017, 17(1):632-633.
- [11] Chen Y, Ye B, Yang X, et al. Predicting the outcome of different protocols of in vitro fertilization with anti-Müllerian hormone levels in patients with polycystic ovary syndrome [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(3):1138-1147.
- [12] Sahin Ersoy G, Turhan OT, Sakin O, et al. Comparison of the long-term effects of single-dose methotrexate and salpingectomy on ovarian reserve in terms of anti-müllerian hormone levels [J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2016, 19(4):262-267.
- [13] Maculan R, Pinto TLC, Moreira GM, et al. Anti-Müllerian Hormone (AMH), antral follicle count (AFC), external morphometrics and fertility in Tabapua cows [J]. *Anim Reprod Sci*, 2018, 189:84-92.
- [14] 何艺磊,李蓉,乔杰. 抗苗勒氏管激素与卵巢储备及反应性相关研究进展 [J]. 生殖与避孕, 2016, 36(8):653-659.
- [15] Cui LL, Sheng Y, Sun M, et al. Chronic Pelvic Inflammation Diminished Ovarian Reserve as Indicated by Serum Anti Müllerian Hormone [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6):e0156130. DOI: 10.1371/journal.pone.0156130.

(收稿日期:2020-04-02; 修回日期:2020-05-06)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)