

经阴道卵巢打孔术治疗克罗米酚耐药性多囊卵巢综合征

黄洁 丁卫 杨乃明 刘嘉茵

(江苏省人民医院生殖中心 南京 210029)

摘要 目的:研究超声引导下经阴道卵巢打孔术(TOD)治疗克罗米酚(CC)耐药性多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者的排卵和妊娠情况。方法:2003年12月至2005年06月就诊的CC耐药PCOS患者,阴道超声介导下经阴道卵巢打孔。术后常规用CC+补佳乐促排卵方案,观察排卵率和妊娠情况,并随访1年内妊娠情况。结果:38例患者采用经阴道卵巢打孔术治疗后血清睾酮较初诊时明显下降($p<0.04$)。术后第1周期21人有排卵,排卵率55.26%。另18人仍然无效。第1周期有3例妊娠,1例流产。第1周期后在用促排卵药B超监测有排卵或自然周期BBT双相但未怀孕7例。随访6月内共5例妊娠。结论:对于CC耐药的PCOS患者,采用超声引导下经阴道卵巢打孔技术是继腹腔镜下卵巢打孔术之后一种简便、有效的选择。

关键词: 多囊卵巢; 阴道超声; 卵巢打孔

中图分类号: R711.6 **文献标识码:** B

Transvaginal Ovarian Drilling: a New Surgical Treatment for Clomiphene Citrate-resistance Polycystic Ovarian Syndrome

HUANG Jie, DING Wei, YANG Nai-ming, LIU Jia-yin

(Centre of Clinical Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210039 China)

ABSTRACT Objective: To study the follicle development and pregnancy in CC-resistance Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) patients with anovulatory infertility after the therapy of ultrasound-guided transvaginal ovarian drilling (TOD). **Methods:** From Dec 2003 to June 2005, 38 cases with CC-resistance PCOS women were treated with TOD. Following TOD, ovulation and pregnancy results were monitored after the ovaries were stimulated by routine protocol with CC. **Results:** After the therapy of TOD, serum testosterone level in those women was marked lower than before ($p<0.04$). In the next cycle, 21 patients (55.26%) experienced follicle development and ovulation. 3 patients were pregnant, one was abortive. After that, 7 patients had ovulation after COH cycle or BBT double-lines with natural cycle. Within 6 month after the procedure, a total of 5 patients were pregnant. **Conclusion:** TOD can be a novel method to treat CC-resistance PCOS patients as convenient and effective as laparoscopy ovarian drilling (LOD).

Key Words: Polycystic ovarian ; Transvaginal ultrasound; Ovarian drilling

前言

多囊卵巢综合征(PCOS)是生育年龄妇女最常见的内分泌疾病,其发生率为5-10%。继于PCOS的无排卵性不孕常见。PCOS患者首选克罗米酚(CC)诱发排卵。尽管PCOS妇女有70-80%用CC能诱发排卵,但妊娠率只有40%。无反应的称为CC耐药,这仍然是妇科内分泌学临床的难题。CC耐药患者常用治疗方法包括药物治疗和手术治疗。药物治疗包括与CC辅助治疗的口服避孕药、胰岛素增敏剂、促性腺激素治疗。手术方法最早采用卵巢楔形切除可恢复PCOS患者月经并继而妊娠,但可使输卵管卵巢周围粘连发生率增加。目前较为普遍使用的是腹腔镜下卵巢打孔术(Laparoscopy Ovarian Drilling, LOD),这种手术能减少术后粘连的发生,但手术的费用和风险常常令患者难以接受。为寻求一种更为简便有效的方法,近年来山东省立医院采用静脉麻醉下B超引导下经阴道卵巢打孔(Transvaginal Ovarian Drilling, TOD)。我院于2003年12月至2005年06月采用超声引导下经阴道卵巢打孔术治疗CC耐药

性PCOS不孕患者,并进行了总结。

1 材料和方法

1.1 临床资料

自2003年12月至2005年06月在我院生殖中心就诊的CC耐药的PCOS不孕患者。PCOS诊断标准为以下3项中2项符合:(1)临床表现为月经稀发、闭经;(2)睾酮(T)升高及/或多毛,痤疮等高雄激素表现,伴有促黄体生成素(LH)升高;(3)B超检查双侧卵巢多囊改变(直径2-9mm卵泡>12个)和无排卵现象。CC耐药定义为至少6个周期以上克罗米酚治疗后无排卵。所有患者CC治疗前已经给予口服达英-35 2-6个周期,伴有胰岛素抵抗的患者同时服用二甲双胍,子宫输卵管造影显示双侧输卵管通畅,男方精液检查正常。共38例患者,年龄 28.9 ± 3.0 岁,初诊时基础内分泌激素 $FSH 6.64\pm 1.62IU/L$, $LH 10.03\pm 4.96IU/L$, $T 2.53\pm 1.58nmol/L$ 。

1.2 治疗方法

选择自然周期或促排卵周期的第20天以后进行。促排卵方案:(1)CC+补佳乐 月经周期或黄体酮撤药性出血的第3-5天开始口服CC50-100mg/日共5日,周期第8天起补佳乐

(下转第90页)

作者简介:黄洁(1971-),江苏淮安人,医学硕士,主治医师,

从事生殖内分泌专业

通讯作者:黄洁, E-mail: huangjn@21cn.com

(收稿日期: 2006-09-08 接受日期: 2006-10-20)

硬腭^[7]、锁骨^[8]、肺内^[9]等部位。因此,滑膜肉瘤除关节部位发生外,容易误诊为其他肿瘤。好发年龄 30~50 岁,临床以无痛性或痛性肿块为主要表现。CT 典型征象应为骨旁软组织肿块伴钙化、邻近骨质改变^[10]。本组 9 例,肿块位于关节附近呈偏心性肿块 6 例,1 例肿块位于胸腰段脊椎旁。肿块是主要 CT 征象,肿块内钙化灶仅 1 例。本组 9 例骨质破坏 4 例,骨膜反应 2 例,相对于肿块来说骨质改变 CT 征象居其次。因此,可以提示滑膜肉瘤诊断的 CT 征象:四肢关节附近的软组织肿块,关节腔内多无积液;肿瘤内有不规则、点状和线状钙化;先有肿块,后有骨质破坏^[11]。

3.2 滑膜肉瘤的 CT 鉴别诊断

①色素沉着绒毛结节性滑膜炎②周围型骨纤维肉瘤③关节结核④横纹肌肉瘤⑤血管瘤。

总之,CT 对滑膜肉瘤的诊断无特异性,日常工作中,见到关节附近软组织肿块伴钙化、邻近骨质改变要想到可能是滑膜肉瘤,最后确诊需病理结果,尤其是免疫组化、电镜,甚至基因检测^[12]。

参考文献

- [1] 单明.读片窗答案[J].中国临床医学影像杂志,2004,15(3):第 4 页
- [2] 赵劲松.滑膜肉瘤六例误诊分析[J].临床误诊误治,2001,14(2):127

黄洁(上接第 88 页)

2mg/日;(2)CC+HMG+补佳乐 CC 和补佳乐用法同上,于周期第 4、6、8、10 日加用隔日肌注尿促性素 75iu,月经第 11 天起阴道 B 超监测和指导继续用药。监测到周期 20 天左右仍无优势卵泡,卵泡直径在 7-9mm 左右,则在静脉麻醉后阴道超声介导下经阴道卵巢打孔。采用 COOK 公司的 17G 长 25cm 的(K-OSN-1725-A-60)单腔穿刺针,负压为 100cmH₂O,从每只卵巢表面不同角度重复穿刺,直到多数小卵泡被穿刺抽吸。术后常规黄体酮 20mg 连用 3 日撤退性出血,撤血的第 2、3 天复查睾酮,撤血的第 5-9 天给予 CC100mg/日,月经第 11 天起阴道 B 超监测。如有优势卵泡直径达到 20mm,肌注 hCG5000iu 诱发排卵,根据患者情况安排自行性生活或直接行宫腔内人工授精。排卵后给予黄体酮黄体支持。

2 结果

38 例患者采用经阴道卵巢打孔术治疗后血清睾酮较初诊时明显下降(2.53 ± 1.58 vs 2.01 ± 0.65 nmol/L, $p < 0.04$)。所有患者均于术后第 1 周期促排卵治疗,其中 21 人有排卵,排卵率 55.26%。另 18 人仍然无效。第 1 周期有 3 例妊娠,1 例流产。第 1 周期后再用促排卵药 B 超监测有排卵或自然周期 BBT 双相但未怀孕 7 例。随访 1 年内均未采用其他治疗方法,共 5 例妊娠,1 例已正常分娩。用促排卵药物后无 OHSS 的发生。

3 讨论

日前认为经阴道卵巢打孔术治疗 PCOS 的作用机制与腹腔镜下卵巢打孔术的作用机制相仿。卵巢打孔后卵泡内的抑制素减少,循环抑制素水平下降,解除对下丘脑-垂体的抑制,进而 FSH 分泌增加,诱发新的一簇卵泡募集。通过打孔刺破卵泡,含雄激素的卵泡液流出,降低卵巢内雄激素水平,雌激素生成减少,降低对 LH 的正反馈,从而恢复排卵。此外,卵泡的雄激素和抑制素排出可能抑制卵巢皮质表面过度胶原化和促进卵巢白膜软化。未闭锁的邻近卵泡可能成熟从卵巢表面排出、排卵^[1]。本资料显示经 TOD 治疗后血清睾酮明显下降,可能与卵巢内雄激素释放部分相关。研究报道腹腔镜下双极电凝或激

- [3] Clark J, Rocques PJ, Crew AJ, et al. Identification of novel genes, SYT and SSX, involved in the t (x;18)(p11.2;q11.2) translocation found in human synovial sarcoma[J]. Nat Genet, 1994,7:502~508
- [4] Fisher C, Folpe AL, Hashimoto H, et al. Intra-abdominal synovial sarcoma:a clinicopathological study [J]. Histopathology, 2004,45: 245~253
- [5] 宋宁,王金龙,王翠芳,等.颈部滑膜肉瘤一例[J].中华外科杂志,2003,41(7):512
- [6] 江满杰,刘应万,杜小真,等.咽旁滑膜肉瘤 1 例[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2003,17(9):515
- [7] 张福军.硬腭滑膜肉瘤 1 例[J].重庆医学,2005,34(3):347
- [8] 刘华,李美爱.锁骨滑膜肉瘤 1 例[J].中国临床医学影像杂志,2004,15(6):358
- [9] 蒋光亮,周桥,张志国,等.右下肺滑膜肉瘤一例[J].中国胸心血管外科临床杂志,2005,12(2):101
- [10] 刘国荣,黄尧生,蓝博文,等.滑膜肉瘤的影像学诊断[J].影像诊断与介入放射学,2001,10(2):83~85
- [11] 赵汉田,刘爱波.滑膜肉瘤的 CT 诊断(附 32 例分析)[J].中华临床医药杂志,2000,1(1):47~48
- [12] 杨翎,范钦和,张炜明.滑膜肉瘤融合基因 SYT-SSX 的检测及意义分析[J].临床与实验病理学杂志,2004,20(5):576~579

光卵巢打孔术可以获得较高的排卵率(90%以上)^[1],但存在术后粘连形成和过度打孔造成卵巢萎缩的风险。因而对于 CC 耐药而又不接受腹腔镜下卵巢打孔的 PCOS 患者,经阴道卵巢打孔术是一种简便、有效且价廉的治疗途径。

Ferraretti 等报道自然周期对 PCOS 患者进行经阴道卵巢打孔治疗能够改善之后 IVF 的结局^[1]。国内李媛等报道 37 例 PCOS 患者用小剂量 HMG 刺激后行 2-3 次共 88 个周期超声引导下未成熟卵泡穿刺(IMFP),33 例术后用 HMG 刺激后有优势卵泡并排卵,1 例发生轻度 OHSS,未经治疗自愈。末次 IMFP 治疗后随访 6 个月,33 例 (89.2%) 患者通过促排卵,在未发生 OHSS 的情况下妊娠^[1]。与之相比,我们的排卵率和妊娠数较低,可能与病例的选择有关。

B 超下经阴道卵巢打孔术是一项较新的临床技术,本中心对手术适应症掌握较严格,只有经多次(6 个诱导排卵周期以上)促排卵治疗无效后的 CC 耐药的 PCOS 患者,并经过口服达英-35 多个周期,伴或不伴有胰岛素抵抗的患者,才建议该项手术。我们认为对经阴道卵巢打孔术的 CC 耐药性 PCOS 不孕患者,术后第 1 周期即用促排卵药物,可能恢复对 CC 的敏感性而有效,仍然无效则建议行未成熟卵泡体外培养(IVM)技术。避免多次穿刺对卵巢组织的损伤和大剂量促性腺激素使用引起 OHSS 的发生。

参考文献

- [1] Magdy A, Osman AK, Shigeki T, et al. Up-date management of non responder to clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome. Kobe J [J]. Med Sci, 2003,49(4):59-73
- [2] El-Helow A, Ghorab M, El Attar E. Surgical induction of ovulation in women with polycystic ovary syndrome: A critical analysis of published data[J]. J Middle East Fertility Society 1, 1996,1:101-115
- [3] Ferraretti AP, Gianaroli L, Magli MC, et al. Transvaginal ovarian drilling: a new surgical treatment for improving the clinical outcome of assisted reproductive technologies in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2001(4),76:812~816
- [4] 李媛,陈子江,赵立新,等.超声引导下 IMFP 技术治疗多囊卵巢综合征无排卵性不孕的临床研究[J].山东医药,2004,44(3):15-17