

# 未累及卵巢的盆腔子宫内膜异位病灶电灼术对患者血清 AMH 水平及卵巢储备功能的影响

李再仪 游泽山 余凤花 邱艺

**【摘要】 目的** 探讨未累及卵巢的盆腔子宫内膜异位病灶电灼术对患者血清抗苗勒管激素 (AMH) 水平及卵巢储备功能的影响。**方法** 选择不合并卵巢子宫内膜异位囊肿进行电灼术的 18 例子宫内膜异位症 (EMS) 患者为 EMS 组, 同期因子宫肌瘤行腹腔镜剔除术且无不良孕产史的 12 例患者为对照组, 比较 EMS 组与对照组患者在术前及术后 1、3、6 个月的血清 AMH 水平, 分析 EMS 组患者术前及术后 1、3、6 个月的促黄体生成素 (LH)、促卵泡生成素 (FSH)、雌二醇水平变化。**结果** 2 组患者在术前的血清 AMH 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), EMS 组患者在术后 1、3、6 个月的血清 AMH 水平均低于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。与术前相比, EMS 组患者在术后 1 个月的血清 AMH、雌二醇水平下降, LH、FSH 水平升高 ( $P$  均  $< 0.008$ ); 术后 3 个月, EMS 组的 FSH、雌二醇和 LH 水平已恢复至术前水平, 术后 6 个月已趋向稳定状态, 与术前比较差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.008$ ); EMS 组的血清 AMH 水平在术后 3 个月仍未恢复, 术后 6 个月的血清 AMH 水平仍低于术前水平 ( $P$  均  $< 0.008$ )。**结论** 未累及卵巢的盆腔子宫内膜异位病灶实施电灼术对卵巢储备功能有影响, 术后半年是卵巢储备功能恢复期, 且使用血清 AMH 作为卵巢储备功能评估指标优于 FSH、雌二醇和 LH。

**【关键词】** 子宫内膜异位症, 盆腔; 子宫内膜异位病灶电灼术; 抗苗勒管激素; 卵巢储备功能

**Effect of electrocautery of endometriosis without ovary lesions on serum level of anti-Müllerian hormone and ovarian reserve** Li Zaiyi, You Zeshan, Yu Fenghua, Qiu Yi. Department of Gynecology, Sanshui District Women and Children Hospital, Foshan 528100, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect of electrocautery of endometriosis without ovarian lesions upon the serum concentration of anti-Müllerian hormone (AMH) and ovarian reserve. **Methods** Eighteen patients diagnosed with endometriosis (EMS) without ovarian cyst undergoing electrocautery were selected into the EMS group. During the same period, 12 patients without any adverse history of pregnancy receiving laparoscopic myomectomy were assigned into the control group. The AMH levels before, 1, 3 and 6 months after surgery were statistically compared between the EMS and control groups. The variations in the serum concentrations of luteotropic hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol between two groups were analyzed before, 1, 3 and 6 months after surgery. **Results** No statistical significance was noted in the preoperative AMH levels between two groups ( $P > 0.05$ ). In the EMS group, the AMH levels at postoperative 1, 3 and 6 months were significantly lower compared with those in the control group (all  $P < 0.05$ ). At postoperative 1 month, the levels of AMH and estradiol were significantly declined, whereas the level of FSH was considerably elevated in the EMS group (both  $P < 0.008$ ). At postoperative 3 months, the levels of FSH, estradiol and LH in the EMS group were restored to preoperative levels, and tended to stabilize at postoperative 6 months, which did not significantly differ from preoperative levels (all  $P > 0.008$ ). In the EMS group, the AMH level was not restored at postoperative 3 months, and still significantly lower than preoperative AMH levels (both  $P < 0.008$ ). **Conclusions** Electrocautery of endometriosis without ovarian lesions affects the ovarian reserve, which can recover within postoperative 6 months. Compared with FSH, estradiol and LH, AMH is a

superior parameter to assess the ovarian reserve.

**【Key words】** Endometriosis; Electrocautery of endometriosis; Anti-Müllerian hormone; Ovarian reserve

子宫内膜异位症(EMS)是育龄期妇女的常见疾病之一,发病率逐年上升,而且 EMS 患者的不孕症发生率高达 20%~50%<sup>[1]</sup>。目前腹腔镜手术已是 EMS 的首选手术方法,已经获得临床的广泛认可<sup>[2]</sup>。卵巢子宫内膜异位囊肿占位导致卵巢结构损伤,囊肿与正常卵巢组织致密粘连充血、层次不清,囊肿剔除术会损伤正常的卵巢组织,术后卵巢储备功能下降<sup>[3-4]</sup>。但未累及卵巢的盆腔异位病灶,其卵巢肉眼未见明显病变,对其实施电灼术治疗不会直接损伤卵巢组织,但手术是否影响卵巢储备功能,目前研究资料不多。抗苗勒管激素(AMH)为糖蛋白二聚体,主要由窦前卵泡与小窦卵泡的颗粒细胞分泌,血清 AMH 水平是反映卵子数量及质量贮备的良好指标<sup>[5-6]</sup>。有研究表明,AMH 在整个月经周期相对稳定,波动很小,可于任何时期检测,是评估卵巢储备功能的理想指标<sup>[7]</sup>。本研究对未累及卵巢的盆腔子宫内膜异位病灶实施电灼术,测定患者的血清 AMH 水平,评估手术对 AMH 水平及卵巢储备功能的影响。

对象与方法

一、研究对象

选择我院 2015 年 2 月至 2017 年 2 月经腹腔镜确诊为不合并卵巢子宫内膜异位囊肿的 18 例 EMS 患者为 EMS 组,行腹腔镜盆腔子宫内膜异位病灶电灼术;选择同时期在我院因子宫肌瘤行腹腔镜剔除术的 12 例患者为对照组。EMS 组的纳入标准:经腹腔镜确诊不合并卵巢子宫内膜异位囊肿的 EMS 患者且无其他合并症,并排除卵巢输卵管手术史、卵巢早衰、卵巢囊肿、术前性激素治疗史。对照组的纳入标准:因子宫肌瘤行腹腔镜剔除手术的患者,无不良孕产史、卵巢输卵管手术史、卵巢早衰、卵巢囊肿、术前性激素治疗史。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意。2 组患者的年龄、BMI 比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),见表 1。

二、方 法

1. 手术操作

腹腔镜盆腔子宫内膜异位病灶电灼术均在全身麻醉下进行。术中先分离盆腔粘连,恢复解剖,再

表 1 EMS 组、对照组患者的一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )			
组 别	例数	年龄 (岁)	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )
EMS 组	18	$29.5 \pm 5.2$	$21.6 \pm 2.2$
对照组	12	$30.1 \pm 4.2$	$21.7 \pm 2.1$
$t$ 值		0.333	0.211
$P$ 值		0.741	0.834

进行内膜异位病灶电灼。创面涂以透明质酸钠以防止术后粘连。所有患者均由同一主刀医师完成,术后均未出现严重出血、邻近器官损伤、感染等并发症。

2. 血液标本的采集和处理

EMS 组、对照组患者均于术前及术后 1 个月、术后 3 个月、术后 6 个月的经期第 3 日上午空腹取肘前静脉血 5 ml,常温下静置 1 h。以 3 000 转/分离心 10 min,取上清液,  $-70^{\circ}\text{C}$  下保存。

3. 观察指标

分别检测 2 组患者术前及术后 1、3、6 个月的血清雌二醇、促黄体生成素 (LH)、促卵泡生成素 (FSH)、AMH 水平,操作按试剂盒说明书步骤进行。

三、统计学处理

采用 SPSS 17.0 进行统计学分析,检测数据为计量资料,以  $\bar{x} \pm s$  表示,多时点检测资料行重复测量资料方差分析,因处理因素与时间效应存在交互作用,因此每个时间点的 2 组间比较采用成组  $t$  检验,组内两两时间点间均数比较采用配对  $t$  检验。总体比较以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义,两两比较采用 Bonferroni 法校正,即  $P < 0.05/6 = 0.008$  为差异有统计学意义。

结 果

一、手术前后 EMS 组与对照组患者在各个时间点的血清 AMH 水平比较

术前,2 组的血清 AMH 水平相近( $P > 0.05$ )。手术后,EMS 组各个时点的血清 AMH 水平均低于对照组( $P$  均  $< 0.01$ )。对照组的血清 AMH 水平在观察期间的变化不大,组内各时间点间比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.008$ );而 EMS 组术后有减少趋势,随后回升( $P$  均  $< 0.008$ ),但术后 6 个月

仍低于术前水平，见表 2。

二、手术前后 EMS 组患者在各个时间点的雌二醇、LH、FSH 水平变化

与术前相比，EMS 组患者术后 1 个月的雌二醇下降，LH、FSH 均升高，与术前比较差异均有

统计学意义（ $P$  均  $<0.008$ ）。术后 3 个月，患者的 FSH、雌二醇和 LH 水平已恢复至术前水平（ $P$  均  $>0.008$ ），术后 6 个月患者 FSH、雌二醇和 LH 水平与术前及术后 3 个月比较差异均无统计学意义（ $P$  均  $>0.008$ ），见表 3。

表 2		EMS 组与对照组患者在各个时间点的血清 AMH 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )				$\mu\text{g/L}$
组 别	例数	术 前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	
EMS 组	12	4.01 $\pm$ 0.63	2.13 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>	2.89 $\pm$ 0.21 <sup>ab</sup>	3.17 $\pm$ 0.15 <sup>abc</sup>	
对照组	18	4.32 $\pm$ 0.54	4.50 $\pm$ 0.44	4.51 $\pm$ 0.36	4.32 $\pm$ 0.31	
$t$ 值		1.441	18.117	11.950	11.904	
$P$ 值		0.161	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	

注：与组内术前比较，<sup>a</sup> $P < 0.008$ ；与组内术后 1 个月比较，<sup>b</sup> $P < 0.008$ ；与组内术后 3 个月比较，<sup>c</sup> $P < 0.008$

表 3		手术前后 EMS 组患者的 AMH、雌二醇、LH、FSH 水平比较 ( $n = 12, \bar{x} \pm s$ )			
项 目	术 前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	
雌二醇 (ng/L)	65.8 $\pm$ 12.1	55.8 $\pm$ 11.2 <sup>a</sup>	68.3 $\pm$ 14.2	67.9 $\pm$ 13.2	
LH (U/L)	5.02 $\pm$ 0.38	6.71 $\pm$ 0.42 <sup>a</sup>	4.73 $\pm$ 0.29	4.51 $\pm$ 0.33	
FSH (U/L)	6.32 $\pm$ 1.15	8.67 $\pm$ 1.89 <sup>a</sup>	6.43 $\pm$ 1.02	6.29 $\pm$ 1.13	

注：与组内术前比较，<sup>a</sup> $P < 0.008$

讨 论

卵巢储备功能是指卵巢存在卵泡生长、发育、形成可受精生殖细胞数量和质量的潜力，反映了女性的生育能力。女性卵巢内存留的卵子数目少，可进入周期募集的卵泡数相应减少，使得生殖细胞质量下降，导致生育能力下降，这称为卵巢储备功能受损或下降<sup>[8]</sup>。预测卵巢储备功能有多种方法，目前常用于检测临床卵巢储备功能的激素指标有 FSH、雌二醇、LH 和 AMH。

卵泡的生长发育除受下丘脑-垂体-卵巢性腺轴调节外，还受卵巢局部产生的各种旁分泌和自分泌因子影响。AMH 是由卵巢颗粒细胞分泌的活性因子，其在始基卵泡上无表达，在初级卵泡的颗粒细胞上弱表达，在直径 6 mm 的小窦卵泡中强表达，而在直径超过 8 mm 的窦卵泡中表达逐渐减弱至完全消失<sup>[9]</sup>。血清 AMH 水平与卵巢原始卵泡数目有关<sup>[10-11]</sup>。据报道，AMH 可以作为判断卵巢储备功能的新指标<sup>[12]</sup>。AMH 在月经周期内几乎没有变化，它可以在月经周期中随意获得。多项研究显示，AMH 是评估卵巢储备功能的敏感指标。当卵巢储备功能发生变化时，AMH 水平最先发生改变，随后是雌二醇的水平变化，最后才是 FSH 水平的改变<sup>[13]</sup>。AMH 不仅被作为卵巢储备功能的评估指

标，还是反映卵泡募集与生长的指标。

EMS 是常见的妇科疾病之一，虽然其发病机制尚未完全明确。有流行病学调查发现，月经量多、痛经、卵巢囊肿病史、经期缩短是发生 EMS 的高危因素<sup>[14]</sup>。多项研究报道，EMS 是一种激素依赖型疾病，其某些生物学特性与恶性肿瘤类似，特别是组织侵袭和血管形成的能力<sup>[15]</sup>。对于未累及卵巢的 EMS，虽然未直接攻击卵巢，但盆腹腔粘连会影响配子的传输，巨噬细胞趋化腹腔，导致腹腔微环境的改变、免疫细胞功能异常等，不仅影响卵巢的血供及氧供，而且影响患者的激素水平，进而影响卵巢储备功能。

与对照组相比，未累及卵巢的 EMS 患者行盆腔子宫内异膜异位病灶电灼术后，AMH 减少；同时，常用卵巢储备功能标志物 FSH、雌二醇亦提示电灼术后卵巢储备有所下降。在 EMS 组中，术后 1~6 个月，AMH 水平逐渐回升，但与术前还是存在差距。术后 3 个月，患者的 FSH、雌二醇和 LH 水平已恢复至术前水平，但 AMH 水平仍未恢复，术后 6 个月 AMH 仍处于低水平状态，这证实 AMH 对于卵巢功能的评估明显比 FSH、雌二醇和 LH 更敏感。

对未累及卵巢的盆腔子宫内异膜异位病灶实施电灼术，目的在于消灭病灶，恢复盆腹腔的原状态。

本研究显示, 卵巢储备功能在电灼术后是下降的。虽然盆腔子宫内膜异位病灶电灼术没有对卵巢进行解剖破坏, 但术中存在盆腔组织的电热损伤, 对盆腔组织的血循环尤其是一些侧支循环的氧供有不同程度的影响, 盆腹腔的免疫环境也会发生改变, 这最终可能影响了卵巢的储备功能。

综上所述, 对未累及卵巢的盆腔子宫内膜异位病灶实施电灼术对卵巢储备功能有影响, 且术后 6 个月是卵巢储备功能的恢复期, 使用 AMH 作为卵巢储备功能评估优于 FSH、雌二醇和 LH 等指标。对于有生育要求的女性, 在行电灼术 6 个月后即卵巢储备功能休整完毕后尽快妊娠, 可能会有更好的妊娠结局。

### 参 考 文 献

[1] Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, Borini A. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet*, 2010, 27 (8): 441-447.

[2] Donnez J, Squifflet J, Jadoul P, Lousse JC, Dolmans MM, Donnez O. Fertility preservation in women with ovarian endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2012, 4: 1654-1662.

[3] 苏悦, 马志松. 腹腔镜卵巢巧克力囊肿剥除术后卵巢储备功能及妊娠率的研究. *陕西医学杂志*, 2016, 45 (12): 1623-1625.

[4] 袁华, 赵绍杰, 王家俊. 血清抗苗勒氏管激素评价腹腔镜下卵巢囊肿剥除术对卵巢储备功能影响的临床研究. *中国妇幼保健*, 2014, 29 (35): 5868-5870.

[5] Griesinger G, Dafopoulos K, Buendgen N, Cascorbi I, Georgoulas P, Zavos A, Messini CI, Messinis IE. Elimination half-life of anti-Müllerian hormone. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97 (6): 2160-2163.

[6] Bentzen JG, Forman JL, Johannsen TH, Pinborg A, Larsen EC, Andersen AN. Ovarian antral follicle subclasses and anti-mullerian hormone during normal reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98 (4): 1602-1611.

[7] 韩晓霞, 左瑞菊, 马肖. 窦卵泡计数、抗苗勒管激素与性

激素检测评价卵巢储备的研究. *中国医药导报*, 2017, 14 (18): 117-120.

[8] 夏晓梦, 方小玲. 腹腔镜手术中的卵巢功能保护. *国际妇产科学杂志*, 2014, 41 (5): 495-499.

[9] Jeppesen JV, Anderson RA, Kelsey TW, Christiansen SL, Kristensen SG, Jayaprakasan K, Raine-Fenning N, Campbell BK, Yding Andersen C. Which follicles make the most anti-Müllerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in AMH production at the time of follicle selection. *Mol Hum Reprod*, 2013, 19 (8): 519-527.

[10] Hansen KR, Hodnett GM, Knowlton N, Craig LB. Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number. *Fertil Steril*, 2011, 95 (1): 170-175.

[11] Gracia CR, Sammel MD, Freeman E, Prewitt M, Carlson C, Ray A, Vance A, Ginsberg JP. Impact of cancer therapies on ovarian reserve. *Fertil Steril*, 2012, 97 (1): 134-140.

[12] Sahmay S, Demirayak G, Guralp O, Ocal P, Senturk LM, Oral E, Irez T. Serum anti-müllerian hormone, follicle stimulating hormone and antral follicle count measurement cannot predict pregnancy rates in IVF/ICSI cycles. *J Assist Reprod Genet*, 2012, 29 (7): 589-595.

[13] Holte J, Brodin T, Berglund L, Hadziosmanovic N, Olovsson M, Bergh T. Antral follicle counts are strongly associated with live-birth rates after assisted reproduction, with superior treatment outcome in women with polycystic ovaries. *Fertil Steril*, 2011, 96 (3): 594-599.

[14] 朱静妍, 朱秀君, 黄黛苑, 陈颐, 陆杉, 梁雪芳, 黄健玲, 徐珉. 子宫内膜异位症的发病相关因素研究. *新医学*, 2014, 45 (11): 724-728.

[15] Cagnacci A, Bellafronte M, Xholli A, Palma F, Carbone MM, Di Carlo C, Grandi G. Impact of laparoscopic cystectomy of endometriotic and non-endometriotic cysts on ovarian volume, antral follicle count (AFC) and ovarian doppler velocimetry. *Gynecol Endocrinol*, 2016, 32 (4): 298-301.

(收稿日期: 2017-07-20)

(本文编辑: 林燕薇)