

不同方式输卵管切除术对卵巢储备功能的影响

闫益芬,戴峻

(遵义医学院第五附属医院妇科,广东 珠海 519000)

摘要:卵巢是女性体内重要性腺器官,主要作用是分泌女性激素及排出卵细胞。卵巢储备功能是指卵巢皮质内存留卵泡的数量和质量,反映女性的生育能力和生殖内分泌功能,受到多种因素影响。卵巢动脉及子宫动脉的卵巢分支共同营养卵巢,并在输卵管系膜区形成弓状血管系统。输卵管切除手术可损伤此区域,使卵巢血供减少,从而影响同侧卵巢的储备功能。笔者综述不同方式输卵管切除手术对卵巢储备功能影响的研究结果,以期指导临床,保护卵巢储备功能。

关键词:输卵管切除术;腹腔镜检查;卵巢功能试验;排卵诱导

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.003

The influence on ovarian reserve function of salpingectomy via different surgical procedures

YAN Yifen, DAI Jun

(Department of Gynecology, the Fifth Affiliated Hospital of
Zunyi Medical University, Zhuhai, Guangdong 519000, China)

Abstract: Ovary is an important gonadal organ for women, and the main function secretes female hormones and produces eggs. The ovarian reserve function refers to the remaining number and quality of ovarian follicles, reflecting women's potential reproduction and reproductive endocrine function. However, the ovarian reserve function is influenced by many factors. The ovarian blood supply comes from ovarian artery and ovarian branch of uterine artery, and these vessels form anastomose between the layers of the mesosalpinx. Salpingectomy would interrupt the anastomosis system, reduce the blood supply of the ovary, thereby affecting the reserve function of the ipsilateral ovary. The aim of the article is to summary and analyze the influence on ovarian reserve function of salpingectomy via different surgical procedures, and then guide clinical work and preserve ovarian reserve.

Key words: Salpingectomy; Laparoscopy; Ovarian function tests; Ovulation induction

随着生殖医学技术深入发展,认为合并输卵管积水患者行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术前切除双侧输卵管可改善胚胎移植结局^[14]。输卵管与卵巢解剖毗邻,二者在输卵管系膜区形成吻合血管网,为输卵管切除术后损伤卵巢血供提供理论依据,因此又有许多研究提出输卵管手术可能影响卵巢储备功能。但有关不同方式输卵管切除手术对卵巢的储备功能影响尚未达成共识。本文旨在归纳分析相关文献资料,探讨不同方式输卵管切除手术对卵巢储备功能的影响。

1 卵巢的血供与储备功能

卵巢是一对性腺器官,借助骨盆漏斗韧带及卵巢固有韧带连接于骨盆壁及子宫之间,借卵巢系膜与阔韧带后叶相连。由腹主动脉(部分人群左侧卵巢动脉可来自左肾动脉)发出的卵巢动脉与子宫动

脉上行分支—卵巢支,经卵巢门进入髓质后呈辐射状分布伸入皮质,在卵泡膜及黄体内形成毛细血管网,再由毛细血管网回流形成微静脉,在髓质区形成小静脉后离开卵巢。有资料显示卵巢支有四种临床类型,这四种类型中超过80%的卵巢支与卵巢动脉几乎以相等的血液供应卵巢^[5],表明卵巢支在卵巢的血供方面作用不可忽视。

女性步入青春期后卵巢开始分泌雌孕激素及少量雄激素,这在维持正常女性特征及排卵方面极其重要。随着年龄增长,卵巢内的卵泡呈不可逆转耗竭趋势,表现为卵泡的数量及质量下降,预示生育能力的下降以及围绝经期的到来。目前临床常用预测卵巢储备功能的相关指标有抗缪勒氏管激素(AMH)、促卵泡刺激素(FSH)、抑制素B(INHB)、超声测定卵泡数(AFC)、卵巢体积及血流动力学、卵巢刺激试验等。AMH是由属于转化生长因子- β 超家族成员,由窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞分泌,

可早期预测卵巢的储备功能^[6-7],在体外受精(IVF)过程中能反映卵巢对促排卵的反应^[8]。输卵管与卵巢解剖位置邻近,卵巢动脉分支、子宫动脉上行分支的卵巢支在输卵管系膜区相互吻合形成弓状血管网。当行输卵管切除术时势必会切除部分输卵管系膜组织,而损伤此区域血管网,导致卵巢的血供、神经、炎症因子等发生改变,从而影响卵泡发育及卵巢的储备功能。

2 单侧输卵管切除术与卵巢储备功能

在动物模型研究中发现^[9],切除雌性大鼠右侧输卵管后1个月,术侧卵巢组织比非手术雌性大鼠右侧卵巢中颗粒细胞的储备和增殖细胞核抗原染色降低,细胞凋亡评分增高,认为输卵管切除术后通过缺血再灌注损伤机制增加细胞凋亡,使颗粒细胞减少,卵巢储备功能下降。Orvieto R等^[10]取15例IVF失败行输卵管手术治疗的不孕女性作为研究对象,为了减少结果偏倚,以自身为对照,并且术前及术后近期采用相同的控制性超排卵方案,发现同一患者手术侧与术前相比卵巢内生长发育阶段期卵泡数目减少,预示输卵管切除手术在短期内可影响卵巢功能。然Demir B等^[11]在56例接受单侧输卵管切除术患者的研究中有不同的结果,同一患者手术侧与对侧卵巢窦卵泡数、绒毛膜促性腺激素(hCG)注射日中10~17 mm的卵泡、大于17 mm的大卵泡数目及获卵数目均差异无统计学意义,提示手术对同侧卵巢的促排卵反应无影响,然而这一结论并未进一步探讨术后时间与促排卵结果之间的关系;并且显示不论因输卵管妊娠抑或积水而行单侧输卵管切除对术后促排卵各参数结果无影响。更多资料显示单侧输卵管切除术后总体卵巢控制性超排卵的反应无明显影响。在未考虑术后时间的条件下,Ni LL等^[3]比较26例单侧输卵管切除术及51例非手术组(X线摄影及超声检测输卵管阻塞但无积水的不孕女性)发现,虽然手术组的FSH值、促性腺激素用量及用药时间大于非手术组,并且也有高的获卵数,但这些差异无统计学意义。

因单侧输卵管切除可破坏同侧系膜区血管网,影响该侧卵巢血流状态,使该侧卵巢储备功能下降,但更多研究认为双侧卵巢储备功能在术前及术后变化并不显著,推测可能与单侧输卵管切除术后影响轻微或对侧卵巢存在代偿作用有关。

3 双侧输卵管切除术与卵巢储备功能

Ni LL等^[3]发现接受双侧输卵管切除术的34例不孕患者[年龄(29.23 ± 2.98)岁],与51例经子宫输卵管X线摄影及超声检测输卵管阻塞但无积

水的不孕患者[年龄(29.18 ± 3.36)岁]比较,发现非手术组AMH值、AFC、获卵数目、二原核数目的中位数值虽高于双侧输卵管切除手术组,但两组之间差异并无统计学意义;不过双侧输卵管切除术后显示高的移植率($51.0\% \text{ vs. } 28.0\%$, $P < 0.05$)和IVF结局,认为输卵管积水患者行双侧输卵管切除术后未显著影响卵巢储备功能,同时可达到改善IVF妊娠结局。有研究^[12]选取年龄小于40岁且月经规律的不孕女性,发现双侧输卵管切除手术组与非手术组比较,年龄、雌二醇、孕酮、黄体生成素、AFC以及控制性超排卵周期中的促性腺激素用药时间、总量、内膜厚度、获卵数、二原核及优质胚胎数目差异无统计学意义;但是该研究显示术后AMH值显著下降($127.11 \text{ vs. } 183.48 \text{ fmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, $P < 0.037$),FSH值上升($9.13 \text{ vs. } 7.85 \text{ mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$, $P = 0.048$)。同时为探讨双侧输卵管切除术后是否存在卵巢动脉的代偿作用,研究^[12]分析发现双侧输卵管切除术后时间(年)与AMH值之间未见相关性($r = -0.049$, $P = 0.076$)。但是也有相反观点认为双侧输卵管切除术后不仅体内性激素发生变化,同时卵巢对促排卵的反应也有所下降。Fan MH、Ma L^[13]通过对25个文献资料行meta分析认为双侧输卵管切术后可致FSH值升高、促排卵周期中促性腺激素用量及获卵数减少。有研究^[14]将3年期间收治160例因输卵管积水行手术治疗不孕女性作为观察组,另162例输卵管阻塞无积水不孕女性作为对照组,分析不同年龄段(分为25~30岁、30~35岁及35~40岁)行输卵管手术治疗后卵巢储备功能及体外受精胚胎移植结局发现:同一年龄段不同手术方式之间临床妊娠率差异无统计学意义;但在大于35岁年龄段,双侧输卵管切除手术与非手术组相比获得低窦卵泡数($3.04 \pm 1.70 \text{ vs. } 4.42 \pm 2.37$, $P < 0.05$),及hCG注射日低卵泡数($3.54 \pm 2.30 \text{ vs. } 4.42 \pm 2.37$, $P < 0.05$),认为35岁以后卵巢储备功能自身呈下降趋势,对卵巢血供变化敏感,增加卵巢储备功能下降风险,建议卵巢储备功能下降女性在行输卵管积水手术时选用近端结扎+远端开窗方式能达到相应的妊娠结局,并且对卵巢储备功能影响小,尤其适用于拟行IVF-ET的高龄女性。

临床研究结果显示双侧输卵管切除术后可改善移植结局,因为输卵管积水增加自发性流产及胚胎移植不良结局^[15-16],其潜在机制可能与输卵管积液对胚胎的间接毒害及直接污染宫腔内环境有关。但多数资料显示双侧输卵管切除术后卵巢反应性降低,并且对卵巢储备的影响较单侧切除手术明显。

需行输卵管手术治疗的女性,若已存在卵巢储备功能下降风险时应综合评估。

4 腹腔镜输卵管切除手术与卵巢储备功能

自1980年首次开展腹腔镜异位妊娠手术以后,腹腔镜技术广泛用于妇科临床工作。但手术中的热损伤问题也是备受争议话题之一。Hefermehl等^[17]比较腔镜手术中常用的四类电能器械的热扩散距离,发现单极电凝的热扩散距离最远,其次双极电凝及血管闭合器械(等离子电切刀和结扎速血管闭合钳),超声刀热扩散最近。Litta等^[18]在22例因良性疾病行子宫全切或次全切除手术中,分别使用冷刀、双极电凝、超声刀切除三段0.5 cm圆韧带组织作为标本,并通过实时定量核酸扩增检测技术对相关细胞因子进行分析,结果显示使用超声刀及双极电凝可触发炎症反应的级联反应,尤其肿瘤坏死因子- α 表达多于冷刀切除组,预示腔镜中使用的止血电凝设备可导致周围组织的炎症反应。Chan等^[19]通过研究不同途径输卵管妊娠手术后术侧与对侧卵巢的储备功能发现,18例腹腔镜输卵管切除患者手术侧窦卵泡数及卵巢间质血流信号显著下降,而14例开腹输卵管切除患者手术侧与对侧AFC、卵巢间质血流信号无明显差异,认为这一结论与腹腔镜手术过程中手术器械使用角度和热损伤的深度扩散有关。

与传统开腹手术相比,在输卵管妊娠治疗方面腹腔镜术得到大幅度推广^[20]。但是输卵管切除术中需控制热能器械的作用时间及功率,将热损伤降至最低,减少系膜区血管损伤及周围炎症介质的产生,进而减少对卵巢储备功能的影响。

综上所述,输卵管切除手术对卵巢功能的影响并未达成共识。输卵管单侧切除后对卵巢的储备功能及控制型超排卵反应轻微,双侧切除术后的这一影响争议颇大,而腹腔镜手术更需警惕热损伤所带来的副作用。因此妇科医生在输卵管手术中应仔细操作,紧贴输卵管,远离卵巢,尽可能保留输卵管系膜组织。在治疗原有疾病的同时,更应考虑到术后近期、远期的并发症及术后患者的生活质量。

参考文献

- [1] LY KD, AZIZ N, SAFI J, et al. Evidence-based management of infertile couples with repeated implantation failure following IVF [J]. *Current Women's Health Reviews*, 2010, 6(3): 200-218.
- [2] KOTLYAR A, GINGOLD J, SHUE S, et al. The effect of salpingectomy on ovarian function [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(4): 563-578.
- [3] NI LL, SADIQ S, MAO YD, et al. Influence of various tubal surgeries to serum antimullerian hormone level and outcome of the subsequent IVF-ET treatment [J]. *Gynecological Endocrinology*, 2013, 29(4): 345-349.
- [4] STRANDELL A. Treatment of hydrosalpinx in the patient undergoing assisted production [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007, 19: 360-365.
- [5] 党敏婕,赖育鹏,黄炜轩,等. 子宫动脉及其分支的临床应用解剖学研究进展 [J]. *中国临床解剖学杂志*, 2015, 33(4): 311, 313.
- [6] WIWEKO B, PRAWESTI DMP, HESTIANTORO A, et al. Chronological age vs biological age: an age-related nomogram for antral follicle count, FSH and anti-mullerian hormone [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2013, 30: 1563-1567.
- [7] PANKHURST MW. A putative role for antimullerian hormone (AMH) in optimising ovarian reserve expenditure [J]. *J Endocrinol*, 2017, 233(1): R1-R13.
- [8] FLEMING R, SEIFER DB, FRATTARELLI JL, et al. Assessing ovarian response: antral follicle count versus antimullerian hormone [J]. *Reprod Biomed Online*, 2015, 31(4): 486-496.
- [9] ATILGAN R, KULOGLU T, BOZTOSUN A, et al. Investigation of the effects of unilateral total salpingectomy on ovarian proliferating cell nuclear antigen and follicle reserve: experimental study [J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive*, 2015, 188(2015): 56-60.
- [10] ORVIETO R, SAAR-RYSS B, MORGANTE G, et al. Does salpingectomy affect the ipsilateral ovarian response to gonadotropin during in vitro fertilization-embryo transfer cycles? [J]. *Fertility and Sterility*, 2011, 95(5): 1842-1844.
- [11] DEMIR B, BOZDAG G, SENGUL O, et al. The impact of unilateral salpingectomy on antral follicle count and ovarian response in ICSI cycles: comparison of contralateral side [J]. *Gynecological Endocrinology*, 2016, 32(9): 741-744.
- [12] YE XP, YANG YZ, SUN XX. A retrospective analysis of the effect of salpingectomy on serum antimullerian hormone level and ovarian reserve [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(1): 53e1-10. DOI:10.1016/j.ajog.2014.07.027.
- [13] FAN MH, MA L. Effect of salpingectomy on ovarian response to hyperstimulation during in vitro fertilization: a meta-analysis [J]. *Fertility and Sterility*, 2016, 106(2): 322-329.
- [14] 张春梅,刘贵鹏,周灵娟. 腹腔镜下输卵管积水处理方式对卵巢储备功能及体外受精-胚胎移植的影响 [J]. *中国医科大学学报*, 2015, 44(4): 346-350, 356.
- [15] BARMAT LI, RAUCH E, SPANDORFER S, et al. The effect of hydrosalpinges on IVF-ET outcome [J]. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 1999, 16(7): 350-354.
- [16] STRANDELL A. The influence of hydrosalpinx on IVF and embryo transfer: a review [J]. *Hum Reprod Update*, 2000, 6(4): 387-395.
- [17] HEFERMEHL LJ, LARGO RA, HERMANN S, et al. Lateral temperature spread of monopolar, bipolar and ultrasonic instruments for robot-assisted laparoscopic surgery [J]. *BJU Int*, 2014, 114(2): 245-252.
- [18] LITTA P, SACCARDI C, GIZZO S, et al. Inflammatory cytokine expression following the use of biPolar electrocoagulation, ultrasonic harmonic scalpel and cold knife biopsy [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2015, 12(2): 2985-2990.
- [19] CHAN CC, NG EH, LI CF, et al. Impaired ovarian blood flow and reduced antral follicle count following laparoscopic salpingectomy for ectopic pregnancy [J]. *Human Reproduction*, 2003, 18(10): 2175-2180.
- [20] SHRESTHA J, SAHA R. Comparison of laparoscopy and laparotomy in the surgical management of ectopic pregnancy [J]. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 2012, 22(12): 760-764.