

## 论著与临床研究

## 慢性子宫内膜炎对输卵管积水治疗后妊娠率的影响研究

陈晓月, 李东燕\*

作者单位: 030000 山西 太原, 山西医科大学附属第二医院妇产科

作者简介: 陈晓月, 就读于山西医科大学第二医院, 硕士研究生, 医师, 主要研究方向为妇产科常见病及多发病

\* 通信作者, E-mail: 13994250124@163.com

【摘要】目的 探讨慢性子宫内膜炎与输卵管积水的相关性及其对输卵管积水治疗后自然妊娠率的影响。方法 纳入 2015 年 6 月至 2019 年 12 月山西医科大学附属第二医院 112 例输卵管积水患者为 A 组, 以 112 例无输卵管积水患者为 B 组, 通过腹腔镜检查确认输卵管情况, 同时行宫腔镜检查, 结束后留取子宫内膜进行 CD138 检测, 判断子宫内膜炎患病情况。A 组患者行腹腔镜下治疗, 成功后随访其一年内的自然妊娠率。结果 A 组患者浆细胞 CD138 免疫组化染色阳性率高于 B 组 (38.39% vs. 11.60%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组子宫内膜充血、子宫内膜微息肉及二者同时存在的发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。A 组患者一年内的自然妊娠率为 35.71%, 其中输卵管积水与慢性子宫内膜炎合并存在者, 自然妊娠率为 16.27%; 单纯输卵管积水者, 自然妊娠率为 47.82%; 两者差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 慢性子宫内膜炎可能与输卵管积水及其治疗成功后的自然妊娠率有关。对疑有输卵管积水的患者, 应及时进行子宫内膜检查。

【关键词】慢性子宫内膜炎; 输卵管积水; 自然妊娠率

【中图分类号】R 711.3 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2024)05-035-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2024.05.07

## Effect of chronic endometritis on pregnancy rates after treatment with hydrosalpinx

Chen Xiaoyue, Li Dongyan\*

Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan Shanxi 030000, P. R. China

\* Corresponding author, E-mail: 13994250124@163.com

【Abstract】Objective To investigate the correlation between chronic endometritis and hydrosalpinx, and its effect on the natural pregnancy rate after hydrosalpinx treatment. Methods A total of 112 women with hydrosalpinx in the Second Affiliated Hospital of Shanxi Medical University from June 2015 to December 2019 were included in group A, and 112 women without hydrosalpinx were included in group B. The condition of the fallopian tubes was confirmed by laparoscopy, and hysteroscopy was performed at the same time, and the endometrium was taken for CD138 testing to determine the prevalence of endometritis. Group A patients underwent laparoscopic treatment, and their natural pregnancy rate was followed up within one year after successful treatment. Results The positive rate of immunohistochemical staining of plasma CD138 in group A was higher than that in group B (38.39% vs. 11.60%), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of endometrial hyperemia, endometrial micropolyps and their coexistence between the two groups ( $P > 0.05$ ). The natural pregnancy rate of group A was 35.71% within one year, including 16.27% for those with hydrosalpinx and chronic endometritis, and 47.82% for those with hydrosalpinx alone, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). Conclusion Chronic endometritis may be related to hydrosalpinx and the rate of natural pregnancy after successful treatment. Female patients suspected of having hydrosalpinx should undergo prompt endometrial examination.

【Key words】chronic endometritis; hydrosalpinx; natural pregnancy rate

慢性子宫内膜炎 (chronic endometritis, CE) 是一种以子宫内膜间质浆细胞存在为特征的持续性子宫内膜

炎症。CE 和输卵管积水均是盆腔炎性疾病 (pelvic inflammatory disease, PID) 的病理表现, 影响育龄期女性

自然妊娠率。两者可以合并存在,也可单独存在。两者合并存在时是否影响女性的自然妊娠率,目前尚无定论。本研究分析 CE 存在时输卵管积水腹腔镜下治疗成功后的自然妊娠率,探讨 CE 对输卵管积水治疗后预后的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2015 年 6 月至 2019 年 12 月于山西医科大学附属第二医院就诊、妇科彩超提示可疑输卵管积水同时有妊娠意愿的患者 112 例为 A 组,同时间段入院手术无输卵管积水的可疑输卵管不孕患者 112 例为 B 组。两组患者同时接受腹腔镜和宫腔镜检查,以及双侧输卵管美兰通液术。可疑输卵管积水的患者采取腹腔镜下手术治疗,最终美兰通液证实输卵管恢复通畅性。

### 1.2 纳入排除标准

纳入标准:年龄 18~45 岁,月经规律的女性,有妊娠意愿。A 组妇科彩超提示可疑输卵管积水,B 组妇科彩超提示无输卵管积水,但可疑输卵管不孕。排除标准:① 急性生殖道炎症;② 不明原因子宫出血;③ 月经期、刮宫术后 6 周内;④ 男方原因不孕;⑤ 妇科彩超及盆腔 MRI 提示子宫腺肌病;⑥ 既往有结核病史,或术中病理证实为盆腔结核;⑦ 甲状腺功能异常、高血压、糖尿病、风湿性疾病等需要治疗,短时间内不建议妊娠的患者;⑧ 排卵功能障碍;⑨ 子宫内膜异位症Ⅲ、Ⅳ期患者。

### 1.3 研究方法

1.3.1 术前准备 患者术前行妇科检查、白带常规检查、血生化指标、心电图等检查,排除手术禁忌证,必要时行肠道准备。手术于患者月经干净后 3~7 天进行<sup>[1]</sup>。

1.3.2 子宫内膜的收集-宫腔镜检查 常规麻醉,取膀胱截石位,消毒铺巾,检查子宫位置,探针探明宫腔深度和方向,依次扩张宫颈,选 5% 葡萄糖液为膨宫液,膨宫压力为 120~180 mmHg。宫腔镜观察宫腔情况,判断有无子宫内膜充血、子宫内膜微息肉,并用刮匙轻轻刮取子宫内膜组织,固定于 4% 的福尔马林溶液中,送到病理科备检<sup>[1]</sup>。

1.3.3 腹腔镜检查 输卵管积水的患者均行腹腔镜下盆腔粘连松解及输卵管开窗及成型术,双侧输卵管美兰通液,确定治疗后输卵管恢复通畅性<sup>[1]</sup>。

1.3.4 术后处理 术后 48 h 应用抗生素预防感染,禁性生活 4 周。

### 1.4 CE 诊断

#### 1.4.1 免疫组织化学法检测子宫内膜 CD138 的表达

应用免疫组织化学法基本原理:抗原与抗体特异性结合,通过化学反应使用标记抗体的显色剂来确定组织细胞中的抗原。4% 福尔马林溶液浸泡组织石蜡包埋、切片,抗原修复,滴加抗体,显色,中性树胶封片,显微镜下

观察 CD138 表达情况。

1.4.2 CE 评判 CE 的宫腔镜检查下表现为:微息肉(<1 mm),间质水肿(非分泌期苍白、增厚的内膜),局灶性或弥漫性充血<sup>[2]</sup>。

免疫组化检测 CD138 标记:子宫内膜活检在手术结束后,由两名经验丰富的病理学医师进行组织学分析,细胞膜或细胞质出现棕黄色为阳性<sup>[3]</sup>,计算并记录子宫内膜组织样品中高倍镜视野下(high power field, HPF)浆细胞的数量,任意一个 HPF $\geq 5$  个浆细胞则标记为阳性,诊断 CE<sup>[4]</sup>。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行分析处理,计量资料符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,经方差齐性检验后,采用双尾  $t'$  检验进行两组间均数比较,计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般情况比较

两组患者手术时年龄、体质量指数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )
A 组	112	32.57 $\pm$ 5.51	22.55 $\pm$ 3.13
B 组	112	32.72 $\pm$ 4.47	23.23 $\pm$ 4.56
$t'$ 值		-0.22	-1.30
$P$ 值		0.862	0.417

### 2.2 两组患者慢性子宫内膜炎患病率比较

两组患者宫腔镜下表现,包括子宫内膜充血、子宫内膜微息肉及两者同时存在的发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2-1。两组患者浆细胞 CD138 免疫组化染色阳性率比较,差异有统计学意义,见下页表 2-2。

表 2-1 两组患者宫腔镜下表现比较

组别	子宫内膜充血	子宫内膜微息肉	充血和微息肉同时存在
A 组(112 例)	5.35% (6/112)	10.74% (12/112)	1.78% (2/112)
B 组(112 例)	4.46% (5/112)	11.60% (13/112)	2.67% (3/112)
$\chi^2$ 值	0.096	0.043	0.205
$P$ 值	0.756	0.835	0.651

### 2.3 CE 对输卵管积水治疗成功患者术后妊娠率的影响

A 组一年内的自然妊娠率为 35.71% (40/112)。其中输卵管积水合并 CE 者自然妊娠率低于单纯输卵管积水者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见下页表 3。

表 2-2 两组患者 CD138 检测结果比较[例( % )]

组别	CD138( + )	CD138 ( - )
A 组(112 例)	43(38.39)	69(61.61)
B 组(112 例)	13(11.60)	99(89.40)
$\chi^2$ 值	21.429	
P 值	<0.001	

表 3 CE 对输卵管积水治疗成功患者  
术后妊娠率的影响[例( % )]

参数	妊娠	未妊娠
输卵管积水合并 CE	7(16.27)	36(83.72)
单纯输卵管积水	33(47.82)	36(52.17)
$\chi^2$ 值	11.81	
P 值	<0.001	

2.4 输卵管积水和非输卵管积水患者术后妊娠率影响因素分析

B 组一年内的自然妊娠率为 56.25% (63/112), A 组较 B 组自然妊娠率下降。分析术后妊娠率影响因素,就两组患者既往病史进行比较,A 组和 B 组患者既往 PID 史、人工流产史和异位妊娠史占比比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 4。

表 4 两组患者术后妊娠率的影响因素分析

组别	PID 史	人工流产史	异位妊娠史
A 组(112 例)	32.14%(36/112)	60.71%(68/112)	8.04%(9/112)
B 组(112 例)	22.32%(25/112)	47.32%(53/112)	4.46%(5/112)
$\chi^2$ 值	2.50	3.71	1.12
P 值	0.113	0.054	0.290

3 讨论

CE 和输卵管积水均是 PID 的病理表现<sup>[5]</sup>。两者可以同时存在,也可以单独存在。输卵管积水是输卵管性不孕的常见原因,占输卵管疾病的 10% ~ 30%<sup>[6]</sup>。目前的临床工作存在重视输卵管积水治疗而忽视 CE 诊治的现象。Peng 等<sup>[7]</sup>研究发现输卵管积水的发生增加了 CE 的发生率。本研究输卵管积水的患者中 38.39% 合并存在 CE,明显高于无输卵管积水患者,提示在输卵管积水临床治疗过程中需关注 CE 的诊断及治疗。对于输卵管积水的患者不仅要关注腹腔镜检查,还需要关注子宫内膜检查。

CE 为子宫内膜间质浆细胞浸润的一种慢性炎症,临床症状轻微或无临床症状<sup>[8]</sup>。宫腔镜检查、子宫微生物检测以及内膜间质浆细胞免疫组化检测等几种方法均可应用于 CE 的评估,但最终需组织病理学检查确诊。

使用免疫组化对浆细胞标记物 CD138(也称 syndecan-1,一种跨膜型硫酸肝素蛋白聚糖)进行组织病理学评估,是目前最可靠和最节省时间的 CE 诊断方法<sup>[9]</sup>。宫腔镜检查也是诊断该病的一种方法<sup>[10]</sup>,子宫内膜充血和微息肉提示可能存在 CE<sup>[2]</sup>,但不能确诊 CE。本研究发现,并非所有具有宫腔镜显像特征的患者子宫内膜均存在浆细胞,同时组织学诊断为 CE 的患者也可能无宫腔镜特征。细菌、支原体、衣原体等病原体的持续存在被认为是 CE 的主要病因,因此可通过宫腔微生物培养诊断该疾病<sup>[4,11]</sup>,但同样也不能据此确诊 CE。

越来越多学者关注不良生殖结局与 CE 之间的潜在联系。有研究表明 CE 对子宫内膜容受性有不利影响,导致临床妊娠率降低<sup>[12]</sup>。育龄期女性中 CE 发生率在不孕症患者中占 2.8% ~ 56.8%,在不孕症反复植入失败患者中占 14% ~ 67.5%<sup>[13]</sup>。目前尚不清楚 CE 是否对不孕症有负面影响。Kasius 等<sup>[14]</sup>研究显示,CE 与非 CE 患者的累计活产率和临床妊娠率比较无统计学差异,而 Johnston-MacAnanny 等<sup>[15]</sup>研究表明 CE 患者体外受精(in vitro fertilization, IVF)治疗后反复胚胎植入失败,植入率较低。

本研究表明输卵管积水合并 CE 者术后自然受孕率降低,分析术后妊娠率的影响因素,两组既往 PID 史、人工流产史和异位妊娠史占比比较,差异均无统计学意义,故推测其原因可能与 CE 影响子宫内膜容受性有关。输卵管积水合并 CE 的患者子宫内膜容受性降低,对受精卵的着床产生不利影响,从而降低自然妊娠率。2020 年中国国际不孕不育高峰论坛数据表明:我国近 20 年不孕不育率急剧增至 12.5% ~ 15%<sup>[16]</sup>,解决不孕不育问题已迫在眉睫。所以,对于疑似患有输卵管积水的女性患者,应及时进行子宫内膜检查并积极处理,从而提高自然妊娠率。

综上所述,CE 可能与输卵管积水及输卵管积水治疗成功后的自然妊娠率关系密切。对有生育要求的疑似输卵管积水患者,临床医生应认识到其合并 CE 的潜在风险,及早行子宫内膜检查。

【参考文献】

[1] 张毅. 妇科内镜技术治疗输卵管阻塞性不孕的临床效果分析 [D]. 泰安:泰山医学院,2013.

[2] Cicinelli E, Vitagliano A, Kumar A, et al. Unified diagnostic criteria for chronic endometritis at fluid hysteroscopy: proposal and reliability evaluation through an international randomized-controlled observer study [J]. Fertil Steril,2019,112(1):162-173. e2.

[3] 郑益红,雷英,刘莺,等. CD38 和 CD138 在慢性子宫内膜炎病理诊断中的应用及临床意义 [J]. 实用心脑血管病杂志,2013,21(12):45-46,50.

[4] McQueen DB, Perfetto CO, K Hazard F, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss [J]. Fertil Steril,2015,104(4):927-931.

[5] Mitchell C, Prabhu M. Pelvic inflammatory disease: current

- concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment [J]. Infect Dis Clin North Am, 2013, 27(4):793-809.
- [6] Ying K, Ng B, Cheong Y, et al. Hydrosalpinx - salpingostomy, salpingectomy or tubal occlusion [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2019, 59:41-47.
- [7] Peng JT, Guo F, Liu HJ, et al. Correlation between hysteroscopy findings in patients with hydrosalpinx and chronic endometritis [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 157(2):471-475.
- [8] Zou YJ, Li SJ, Ming L, et al. The correlation between chronic endometritis and tubal-factor infertility [J]. J Clin Med, 2022, 12(1):285.
- [9] Moustafa S, Young S. Diagnostic and therapeutic options in recurrent implantation failure [J]. F1000Res, 2020, 9: F1000 Faculty Rev-208.
- [10] Singh N, Sethi A. Endometritis-diagnosis, treatment and its impact on fertility-a scoping review [J]. JBRA Assist Reprod, 2022, 26(3):538-546.
- [11] McQueen DB, Bernardi LA, Stephenson MD, et al. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise [J]. Fertil Steril, 2014, 101(4):1026-1030.
- [12] Kuroda K, Horikawa T, Moriyama A, et al. Impact of chronic endometritis on endometrial receptivity analysis results and pregnancy outcomes [J]. Immun Inflamm Dis, 2020, 8(4):650-658.
- [13] Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, et al. Review: chronic endometritis and its effect on reproduction [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(5):951-960.
- [14] Kasius JC, Fatemi HM, Bourgain C, et al. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome [J]. Fertil Steril, 2011, 96(6):1451-1456.
- [15] Johnston-MacAnanny EB, Hartnett J, Engmann LL, et al. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization [J]. Fertil Steril, 2010, 93(2):437-441.
- [16] WHO. Infertility [N]. (2020-09-14) [2021-07-08]. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/infertility>.
- (收稿日期:2023-05-22 编辑:杨叶)
- (上接第 34 页)
- [34] Lu Q, Huang Y, Wu J, et al. T-cadherin inhibits invasion and migration of endometrial stromal cells in endometriosis [J]. Hum Reprod, 2020, 35(1):145-156.
- [35] Li Y, Wang X, Wang X, et al. PDCD4 suppresses proliferation, migration, and invasion of endometrial cells by inhibiting autophagy and NF- $\kappa$ B/MMP2/MMP9 signal pathway [J]. Biol Reprod, 2018, 99(2):360-372.
- [36] Wu M, Zhang Y. MiR-182 inhibits proliferation, migration, invasion and inflammation of endometrial stromal cells through deactivation of NF- $\kappa$ B signaling pathway in endometriosis [J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(3):1575-1588.
- [37] Wang XP, Ren R, Shao ML, et al. MicroRNA16 inhibits endometrial stromal cell migration and invasion through suppression of the inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B kinase subunit  $\beta$ /nuclear factor- $\kappa$ B pathway [J]. Int J Mol Med, 2020, 46(2):740-750.
- [38] Huang YL, Zhang FL, Tang XL, et al. Telocytes enhances M1 differentiation and phagocytosis while inhibits mitochondria-mediated apoptosis via activation of NF- $\kappa$ B in macrophages [J]. Cell Transplantation, 2021, 30:9636897211002762.
- [39] Hou XX, Wang XQ, Zhou WJ, et al. Regulatory T cells induce polarization of pro-repair macrophages by secreting sFGL2 into the endometriotic milieu [J]. Communications Biology, 2021, 4(1):499.
- [40] Liu Y, Wang J, Zhang X. An update on the multifaceted role of NF- $\kappa$ B in endometriosis [J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(11):4400-4413.
- [41] Siebel C, Lendahl U. Notch signaling in development, tissue homeostasis, and disease [J]. Physiol Rev, 2017, 97(4):1235-1294.
- [42] Reichrath J, Reichrath S. Notch signaling in prevention and therapy: fighting cancer with a two sided sword [J]. Adv Exp Med Biol, 2021, 1287(1):1-7.
- [43] Yu MM, Zhou QM. 3, 6-Dihydroxyflavone suppresses the epithelial-mesenchymal transition, migration and invasion in endometrial stromal cells by inhibiting the Notch signaling pathway [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(12):4009-4017.
- [44] Zhang M, Wang S, Tang L, et al. Downregulated circular RNA hsa\_circ\_0067301 regulates epithelial-mesenchymal transition in endometriosis via the miR-141/Notch signaling pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 514(1):71-77.
- [45] Luo Y, Wang D, Chen S, et al. The role of miR-34c-5p/Notch in epithelial-mesenchymal transition (EMT) in endometriosis [J]. Cell Signal, 2020, 72:109666.
- [46] Körbel C, Gerstner MD, Menger MD, et al. Notch signaling controls sprouting angiogenesis of endometriotic lesions [J]. Angiogenesis, 2018, 21(1):37-46.
- [47] Cai XY, Xu ML, Zhang H, et al. Endometrial stromal PRMT5 plays a crucial role in decidualization by regulating NF- $\kappa$ B signaling in endometriosis [J]. Cell Death Discov, 2022, 8(1):408.
- [48] Jiang I, Yong PJ, Allaire C, et al. Intricate connections between the microbiota and endometriosis [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11):5644.
- [49] 田琦, 易晓芳. 菌群失调在子宫内膜异位症中的研究进展 [J]. 现代妇产科进展. 2022, 31(2):154-157.
- [50] Takagi T, Naito Y, Inoue R, et al. Differences in gut microbiota associated with age, sex, and stool consistency in healthy Japanese subjects [J]. J Gastroenterol, 2019, 54(1):53-63.
- (收稿日期:2023-06-01 编辑:陈郾霖)