

<http://www.journals.zju.edu.cn/med>

聚焦超声治疗对伴有慢性宫颈炎的不孕患者 宫颈局部微环境的影响

林珍云,徐 键,王惠云,陆美红

(浙江大学医学院 附属妇产科医院生殖内分泌科,
浙江省女性生殖健康重点实验室,浙江 杭州 310006)

[摘 要] 目的:探讨患慢性宫颈炎的不孕症患者聚焦超声(focused ultrasound, FUS)治疗后宫颈局部微环境的变化及其对受孕的潜在影响。方法:收集2005年7月~8月在浙江大学医学院附属妇产科医院不孕夫妇专科门诊就诊的中、重度宫颈糜烂不孕女性共10例。其中输卵管性不孕6例,子宫内膜异位症伴不孕2例,原因不明不孕2例。年龄25~34岁,月经周期规则,排卵正常;男方精液检查正常。择期用FUS治疗其宫颈糜烂,治疗后随访3个月。通过比较治疗前、后宫颈糜烂面变化、宫颈黏液评分和性交后试验结果,评价FUS对慢性宫颈炎的疗效及对宫颈局部微环境的影响。结果:10例患者经FUS治疗,治愈4例,显效4例,有效2例;所有患者在治疗期间未见明显并发症。治疗后中位宫颈黏液评分由11分提高到13分(Wilcoxon检验, $P=0.014$),性交后试验发现宫颈黏液内中位活动精子数由22个提高到52个(Wilcoxon检验, $P=0.015$)。1例不明原因不孕者在治疗2个月后临床妊娠。结论:FUS治疗慢性宫颈炎疗效确切,副反应少,能明显改善宫颈炎患者宫颈黏液的性状,提高精子在宫颈黏液中的穿透性,可能有助于受孕。

[关键词] 宫颈炎/治疗;不育,女(雌)性;宫颈黏液;性交;超声,高强聚焦

[中图分类号] R 711.32 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2007)05-0454-04

Improvement of cervical microenvironment after treatment of chronic cervicitis with focused ultrasound in infertility women

LIN Zhen-yun, XU Jian, WANG Hui-yun, et al (*The Obstetrics and Gynecology Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of focused ultrasound (FUS) treatment on cervical microenvironment in infertility women with chronic cervicitis. **Methods:** A total of 10 women treated in Infertility Clinic of Obstetrics and Gynecology Hospital of College of Medicine of Zhejiang University were assessed. The women aged from 25 to 34 with normal menstrual cycles had moderate or severe cervical erosion. Ultrasound showed they had normal ovulation. The sperms of their husbands had normal motility and number. The FUS they received had a focal depth range of 4~6 mm, a resonant frequency of 9~11 MHz, and an output power of 3.5 W. The follow-up time was three months. The changes of cervical mucus and the results of postcoital test

收稿日期: 2007-06-06 修回日期: 2007-07-05

作者简介:林珍云(1972—),女,医学硕士,现在杭州市第一人民医院工作。

通讯作者:徐 键(1961—),男,主任医师,硕士生导师,从事妇产科生殖内分泌研究;E-mail: xuj@zju.edu.cn.

were evaluated. The clinical effects on cervical erosion and complications were also evaluated. **Results:** In 6 cases of severe cervical erosion, 2 were cured, 2 were improved significantly (more than 50% reduction of erosion area) and 2 were improved (less than 50% reduction of erosion area). In 4 cases of moderate cervical erosion, 2 were cured, 2 were improved significantly. After the treatment, the median of cervical mucus score during LH peak were increased from 11 to 13 (Wilcoxon test, $P=0.014$). Postcoital test showed that the median of highly motile sperm (grade II and grade I) of 5 high-power field were increased from 22 to 52 (Wilcoxon test, $P=0.015$). Mild side effects without medical intervention included vaginal fluid in all 10 women, vaginal spotting in 2 women. No serious side effects were observed. **Conclusion:** The focused ultrasound therapy can help to improve the cervical microenvironment for infertility women with moderate or severe cervical erosion without serious side effects.

[Key words] Cervicitis/ther; Infertility, female; Cervix mucus; Coitus; Ultrasound, high-intensity focused

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2007, 36(5):454-457.]

慢性宫颈炎是生育期妇女的常见病,以宫颈糜烂最多见。严重的慢性宫颈炎可破坏阴道内微生态,改变宫颈黏液理化性状和宫颈微环境,影响精子的活动力。临床上,慢性宫颈炎药物治疗疗效不佳,以物理治疗为主。但对有生育要求的有症状的慢性宫颈炎患者选用何种理疗手段尚有争议。目前聚焦超声(focused ultrasound, FUS)技术作为一种新的表面无创的物理治疗手段越来越受到重视。为此,本研究对10例患慢性宫颈炎的不孕症妇女进行FUS治疗,以探讨慢性宫颈炎患者FUS治疗的安全性及通过改善宫颈局部微环境,对生育的潜在作用。

1 资料和方法

1.1 研究对象 收集2005年7月~8月在浙江大学医学院附属妇产科医院不孕夫妇专科门诊就诊的中、重度宫颈糜烂不孕女性共10例。入选者有2年以上不孕史,年龄25~34岁,月经周期规则;经B超监测、性激素测定及临床观察证实有排卵;宫颈刮片检查为巴氏Ⅰ级及以下,3个月内宫颈局部未接受其他治疗,其配偶精液常规检查符合WHO标准。宫颈糜烂评判标准为:中度指糜烂面占整个宫颈面积的1/3~2/3;重度指糜烂面占整个宫颈面积的2/3以

上。10例不孕妇女中宫颈重度糜烂者6例,中度糜烂者4例。不孕原因:6例为输卵管性,2例为重度子宫内膜异位症,2例为不明原因不孕。

1.2 方法 在治疗的前一周患者先接受宫颈黏液评分和性交后试验(postcoital test, PCT),治疗后的第一个月经周期月经净后进行宫颈糜烂的疗效随访,第三个周期接受再次宫颈黏液评分和PCT。

1.2.1 FUS治疗: 采用重庆海扶(FUS)技术有限公司研制的CZF-1型聚焦超声治疗仪,超声波频率9~11 MHz,聚焦深度4~6 mm,输出功率3.5 W。治疗时间选在月经净后3~7 d,无性生活。患者取膀胱截石位,暴露宫颈,消毒宫颈后将聚焦超声治疗仪的治疗头与宫颈紧贴,以宫口为中心,以2 mm的螺间距螺旋形匀速向外扫描,移行速度5~10 mm/s,扫描边缘达病变区域外2 mm,以扫描区域出现红肿、局部组织凹陷为度。累计治疗时间为5~10 min。宫颈腺囊肿进行定点辐射,停留时间3~5 s。术后嘱患者保持会阴清洁,2个月内禁盆浴、性生活和阴道冲洗。

1.2.2 宫颈黏液评估: 采用Moghissi评分法,以宫颈黏液量、拉丝度、结晶、黏稠度和黏液中白细胞数等5项作为评估指标,每项0~3分,总分15分。宫颈黏液评估在PCT的同时进行。

1.2.3 性交后试验:①PCT 日的确定:在预计排卵前 2~3 d 每天 B 超监测卵泡发育,当卵泡发育大于 16 mm 时,加做尿 LH 测定,以尿 LH 峰阳性日确定为 PCT 日。②标本采集:采样时间安排在性交后 2~4 h 内,具体为:将不带润滑剂的窥阴器插入阴道,用不带针头的结核菌素注射器分别从阴道后穹窿及宫颈管内 1.5~2.0 cm 采集标本。在 10×40 倍的显微镜下检查,阴道后穹窿标本的目的在于确定阴道内是否存在精液,不予计数;宫颈管内标本在 24℃~37℃ 下镜检,共观察 5 个高倍镜视野,记录向前运动精子数(a 级和 b 级精子)。正常标本应在每高倍镜视野下可见 10 个以上精子,并具有良好的活动力。

1.2.4 慢性宫颈炎疗效评定标准:①治愈:糜烂面消失,宫颈光滑,症状消失;②显效:治疗后糜烂面积较治疗前缩小 50% 以上,或重度变为轻度,同时临床症状明显减轻;③有效:糜烂面积缩小小于 50%,同时临床症状有所减轻;④无效:糜烂面积无缩小,自觉症状无好转。

1.2.5 宫颈微环境改善指标:①排卵期宫颈黏液评分增高;②PCT 显示宫颈管内活动精子数增多。

1.2.6 副作用:指 FUS 治疗过程中和术后随访期间出现的与 FUS 治疗相关的症状或并发症。

1.3 统计学处理 数据采用 Wilcoxon 符号秩和检验。统计学显著性检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结 果

2.1 慢性宫颈炎治疗效果 治疗后 3 个月经阴道镜检查 and 碘试验:6 例宫颈重度糜烂患者中,治愈 2 例,显效 2 例,有效 2 例;4 例宫颈中度糜烂患者,治愈 2 例,显效 2 例。

2.2 FUS 治疗前后宫颈黏液评分变化 除 1 例(不明原因不孕者)因在 FUS 治疗后 3 个月时经 B 超检查证实已宫内妊娠而未作术后评估外,其余 9 例中,8 例经 FUS 治疗后宫颈黏液评分有所增高,中位宫颈黏液评分由 11 分提高到 13 分(表 1),经 Wilcoxon 符号秩和检验, $P=0.014$,差别有统计学意义。

2.3 治疗前后 PCT 结果 所有患者阴道后穹窿标本检查均见精子。计数 5 个高倍镜视野,治疗前后宫颈管内黏液向前运动精子数(a 级和 b 级精子)见表 1。除 1 例宫内妊娠而未作 PCT 外,其余 9 例经 FUS 治疗后宫颈黏液内中位活动精子数由 22 个提高到 52 个($P=0.015$)。

2.4 副反应 10 例患者在治疗后均出现不同程度的阴道流液,多为清亮无异味,持续时间 5~21 d 不等。有 2 例伴有少量阴道流血,表现为暗褐色阴道分泌物,持续时间分别为 8 d 和 14 d,无其他不适,无需医疗处理。

表 1 FUS 治疗的疗效和治疗前后宫颈黏液评分和 PCT 结果

Table 1 The results of cervical mucus score and PCT pre- and post-treatment of FUS

病人号	糜烂程度	宫颈黏液评分(分)		PCT 结果(个)		疗效
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
1	重糜	10	13	10	52	治愈
2	重糜	11	12	2	40	有效
3	重糜	13	14	40	165	治愈
4	重糜	10	13	15	78	显效
5	重糜	13	15	24	57	显效
6	重糜	12	11	22	12	有效
7	中糜	11	13	18	29	显效
8	中糜	9	15	62	83	治愈
9	中糜	12	14	47	50	显效
10	中糜	10	妊娠未评	42	妊娠未评	治愈
		$P<0.05$		$P<0.05$		

3 讨 论

3.1 慢性宫颈炎聚焦超声治疗后宫颈局部微环境改变及意义 慢性宫颈炎时,由于局部炎症性反应,大量白细胞浸润,宫颈腺体异常分泌,阴道微生态的失衡致大量非常态微生物包括致病性微生物的繁殖,宫颈微环境发生明显变化,黏液的理化性状发生病理性改变。这些改变可能通过多个环节影响生殖功能。首先,黏液的性状与精子的穿透力密切相关,黏液的评分下降,将直接影响精子穿透力,进而影响到达受

精部位的精子的数量,最终影响自然受孕^[1-2]。其次,某些病原体侵入宫颈时,需利用宫颈黏液中的葡萄糖合成糖原,以供自身繁殖,从而使宫颈黏液的葡萄糖含量降低。体外实验已证明精子的运动力和存活时间与阴道内糖类物质含量有直接关系。宫颈黏液的葡萄糖含量明显降低时,每高倍视野的活动精子数明显减少^[3]。第三,慢性宫颈炎黏液中白细胞常增多,白细胞及其产物能干扰精子活动力,影响精子运动速度,从而降低精液质量并可能引起不育^[4]。同时白细胞浸润使氧化刺激上升,人类精子对氧化刺激非常敏感,氧化刺激的增加将导致精子细胞膜的破坏,使核内DNA断裂^[5]。另外,生殖道感染和生殖道黏膜损伤可能是诱发自身免疫导致抗精子抗体产生的原因之一^[6]。当宫颈黏液中出现抗精子抗体时,精子通过宫颈黏液受阻。

PCT是目前评估精子活力和宫颈黏液性状的主要方法^[7]。本研究发现慢性宫颈炎聚焦超声治疗后宫颈黏液的性状明显改善。同时,性交后试验显示聚焦超声治疗后宫颈黏液中a级和b级精子数目较治疗前明显增多。其中有一例在治疗2个月后自然受孕。这提示慢性宫颈炎聚焦超声治疗后由于宫颈微环境的改善有利于精子的穿透与存活,可能将有利于受孕。

3.2 聚焦超声治疗慢性宫颈炎的特点和疗效

目前慢性宫颈炎的理疗主要有电灼法、激光治疗、冷冻治疗、红外线凝结疗法和微波疗法等。但这些方法在治疗过程中有的产生污浊烟雾,有的治疗深度不足,或治疗后阴道排液多、创面易感染以及结痂、脱落、出血等不足,或因治疗过深造成宫颈瘢痕形成、宫颈黏连、宫颈管腺体破坏等并发症。聚焦超声具有良好的组织穿透性和定位性,能将能量透过表层组织,聚焦于特定深度的靶区组织并产生生化反应。超声治疗慢性宫颈炎的机理可能是将高频超声波作用于组织内,由于聚焦部位的强大的能量沉积,使局部组织的温度瞬间上升到65℃以上,杀灭宫颈局部的病原微生物,有利于局部炎症的消退。另外,聚焦超声作用于病变组织所产生的各

种效应可使病变组织变性,其结果是促进了组织重建,改善了微循环及局部组织的营养。治疗后局部组织仅有一过性充血水肿,表层细胞完整,没有一般物理和手术治疗后的结痂、脱落和出血过程,没有继发感染的风险,不需要长期禁止性生活。

聚焦超声治疗慢性宫颈炎无创安全性高,术后无瘢痕形成,治疗后宫颈局部环境得到改善,有利于精子穿透与存活。因此,聚焦超声是有生育要求的有症状慢性宫颈炎患者的首选治疗方法之一。

References:

- [1] DUNSON D B, BIGELOW J L, COLOMBO B. Reduced fertilization rates in older men when cervical mucus is suboptimal [J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 105(4): 788-793.
- [2] AITKEN R J. Sperm function tests and fertility [J]. *Int J Androl*, 2006, 29(1): 69-75.
- [3] MAHADEVAN M M, MILLER M M, MOUTOS D M. Absence of glucose decreases human fertilization and sperm movement characteristics *in vitro* [J]. *Hum Reprod*, 1997, 12(1): 119-123.
- [4] KORTEBANI G, GONZALES G F, BARRERA C, et al. Leucocyte populations in semen and male accessory gland function: relationship with antisperm antibodies and seminal quality [J]. *Andrologia*, 1992, 24(4): 197-204.
- [5] AITKEN R J, BAKER M A. Oxidative stress, sperm survival and fertility control [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2006, 250(1-2): 66-69.
- [6] DIMITROVA D, KALAYDJIE S, HRISTOV L, et al. Antichlamydial and antisperm antibodies in patients with chlamydial infections [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2004, 52(5): 330-336.
- [7] ZORN J R. Current place of the Huhner test in the work-up of couple infertility [J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2006, 34(2): 142-146.

[责任编辑 黄晓花]