

- 3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018; **391** (10125): 1023-1075
- [6]Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer j Clin*, 2016; **66**(2):115-132
- [7]Wilson LF, Antonsson A, Green AC, et al. How many cancer cases and deaths are potentially preventable? Estimates for Australia in 2013[J]. *International journal of cancer*, 2018; **142**(4):691-701
- [8]Islami Farhad. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States.[J]. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2018; **68** (1):31-54
- [9]Engmann NJ, Golmakani MK, Miglioretti DL, et al. Population Attributable Risk Proportion of Clinical Risk Factors for Breast Cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2017; **3**(9):1228-1236
- [10]Thakur P, Seam RK, Gupta M, et al. Breast cancer risk factor evaluation in a Western Himalayan state: A case-control study and comparison with the Western World.[J]. *South Asian journal of cancer*, 2017; **6**(3):106-109
- [11]Badr LK, Bourdeanu L, Alatrash M, et al. Breast Cancer Risk Factors: a Cross-Cultural Comparison between the West and the East[J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 2018; **19**(8):157
- [12]Reiner AS, Sisti J, John EM, et al. Breast Cancer Family History and Contralateral Breast Cancer Risk in Young Women: An Update From the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology Study.[J]. *Journal of Clinical Oncology Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2018; **36**(15):1513-1520
- [13]Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the world wide epidemiological evidence[J]. *The Lancet*, 2019; **394** (10204):1159-1168
- [14]Heath AK, Muller DC, Brandt PAVD, et al. Nutrient-wide association study of 92 foods and nutrients and breast cancer risk[J]. *Breast cancer research: BCR*, 2020; **22**(1):45-49
- [15]Shetty PJ, Sreedharan J. Breast Cancer and Dietary Fat Intake: A correlational study[J]. *Nepal Journal of Epidemiology*, 2019; **9**(4):812-816

子宫内膜异位症患者生育力的保存

王萨仁¹, 托娅¹, 戴晓怡²

(1. 内蒙古医科大学附属医院 生殖医学中心, 内蒙古 呼和浩特 010050; 2. 内蒙古医科大学附属医院 妇产科)

关键词: 子宫内膜异位症; 卵巢储备功能下降; 不孕; 生育力

中图分类号: R711

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2021)S1-0165-04

1 子宫内膜异位症与不孕概况

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是妇科常见病、多发病,年轻及痛经是其高发因素。育龄女性中EM发病率为5%~10%,不孕患者中EM发病率为25%~40%,EM妇女中不孕发病率为30%~50%^[1],约1/3不明原因的不孕患者在后行腹腔镜检查中可发现EM病灶,轻度EM患者自然妊娠率下降2%~5%^[2]。女性生育力是指女性能够产生卵母细胞、受精并孕育胎儿的能力^[3]。

2 EM引发不孕可能机制

2.1 卵巢功能异常

EM病灶不断侵蚀破坏卵巢组织,消耗卵泡数量,EM病灶引发的氧化应激反应也可诱发卵泡异常凋亡,卵巢进入早卵泡提前募集-异常凋亡的恶性循环中,最终卵泡消耗殆尽,卵巢储备功能下降,导致Burnout状态^[4]。EM在减少卵泡数量的同时亦降低卵子质量,卵子生长速度减慢,卵泡期延长,卵泡闭锁、小卵泡排卵几率增加导致排卵障碍,即

基金项目:内蒙古医科大学教育教学改革项目(NYJXGG2020137);内蒙古自治区科技计划项目编号(2019GG155);内蒙古医科大学教育教学改革项目(NYJXGG2020162)

作者简介:王萨仁(1982-),内蒙古医科大学附属医院生殖医学中心主管护师。

通讯作者:戴晓怡,主任医师, E-mail:nmgty81@163.com 内蒙古医科大学附属医院妇产科,010050

便排卵也因异位症溶解黄体机制异常出现黄体功能不良。

2.2 盆腔解剖结构异常

EM病灶反复出血、炎症,继而引发粘连,可导致输卵管伞端粘连或输卵管阻塞。输卵管与周围组织牵拉粘连,影响输卵管蠕动,影响精子、卵子及受精卵的运输。同时,卵巢与周围组织粘连,形成机械性包裹,影响卵子排出。

2.3 EM导致盆腔内微环境改变

EM患者腹腔液中炎性细胞因子、巨噬细胞、前列腺素等均较正常女性明显升高^[5],介导异常免疫及炎症反应,降低卵母细胞质量,抑制精子活力,并且腹腔液可通过输卵管伞端倒流进入子宫腔,对胚胎具有胚胎毒性,降低胚胎发育潜能。

2.4 子宫内膜容受性改变

EM患者表观基因组、蛋白质组及转录组学分子表达异常调控,并且子宫内膜超微结构有所改变,同时腹腔液通过输卵管伞端倒流进入子宫腔引发异常免疫及炎症反应,降低子宫内膜容受性,减少胚胎植入机率。

2.5 自然流产率增加

如前所述,EM降低卵母细胞质量及精子活力,影响受精卵质量,可促黄体溶解,破坏胚胎着床,最终导致胚胎发育阻滞,自然流产率可增高至20%^[2]。

2.6 心理和性功能的影响

EM病灶可使患者同房时出现深部性交痛,平素EM导致的慢性盆腔疼痛及不适感,使患者减少同房频率,也降低了受孕机率。并且约2/3的EM患者有其他形式的心理及性功能障碍^[4]。

2.7 不当的治疗

EM手术中剥除卵巢异位病灶、电凝止血或卵巢巧囊穿刺、卵巢缝合操作不当等均会不同程度的破坏卵巢组织,降低卵巢储备功能。

内异症生育指数(endometriosis fertility index, EFI):既往临床医生使用美国生育协会制定的AFS(American Fertility Society)分期法,其对EM病情分期及指导治疗起到重要的作用,但无法评估EM患者后续生育能力。2010年Adamson建立了EFI评分系统,用于预测内异症合并不孕患者腹腔镜手术分期后的自然妊娠情况,评分越高,妊娠概率越高。但前提为:男方精液正常;女方卵巢储备功能良好;不合并子宫腺肌病。EFI评分系统综合评估EM患者生育能力,包括AFS分期、年龄、不孕年限、生育史、EM手术史及输卵管最低功能(least func-

tion,LF)评分。其中做重要的部分为LF,其包括患者双侧卵巢、输卵管、输卵管伞端功能的评估。

3 EM患者生育力的保护

3.1 重视EM的早期诊断

研究显示EM患者从首发症状到确定诊断往往延迟4~10年以上^[6],甚至早发型子宫内膜异位症(early onset endometriosis, EOE)可能于月经初潮或青春期早期即已发生,但患者因盆腔疼痛或不适症状不明显未予以重视及时就诊,当数年后症状加重就诊时,生育力可能已经造成较大的不良影响。故而应对患者加强宣传,是其了解异位症的早发症状及危害,同时提高医生的重视程度,对EM的诊治做到早发现、早诊断、早治疗,降低其对生育力的影响。

3.2 EM药物治疗

常用药物治疗包括小剂量短效口服避孕药(OCP)、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、高效孕激素、非甾体抗炎药物(NSAIDs)等,其主要机理为是降低雌激素水平,抑制异位病灶内膜的生长,萎缩病灶,减少炎症因子分泌,抑制卵巢排卵,缓解慢性盆腔痛及痛经^[7]。若不结合手术或加用辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)助孕,仅单独应用药物治疗,并不能阻止疾病的进展,所以单独药物治疗对育龄女性生育力的保护作用尚有争议。2015年我国子宫内膜异位症指南推荐^[8]:对EM病变较重、估计手术困难者,术前可短暂应用GnRH-a 3~6个月,可减少盆腔充血并减小病灶大小,从而一定程度上减少手术难度,提高手术的安全性。腹腔镜术后或进行ART助孕前加用3~6个月GnRH-a,可明显提高EM患者妊娠率。

3.3 EM的手术治疗

应注意严格手术指征,把握手术时机,规范手术操作。

3.3.1 术前评估卵巢功能 多国子宫内膜异位症诊治指南及我国共识均强调了术前评估卵巢储备功能的重要性^[9]。首先卵巢功能评估有利于指导EM治疗方式的选择:经药物治疗无效,卵巢储备功能良好(AMH>1.2ng/mL),初次诊断囊肿直径≥4 cm,合并不孕患者可选择手术治疗,但应注意术后有卵巢储备功能下降可能,并且以双侧巧囊术后为甚。对于患者的年龄≥35岁、不孕年限≥3年、既往已行一次或一次以上EM手术、卵巢储备功能降低(AMH<1.2ng/mL)、合并严重输卵管病变、本次诊断

单侧/双侧卵巢型子宫内膜异位症已存在卵巢储备功能下降、男性配偶生育力的评估具有中重度不育因素、患者因为维持家庭稳定等原因对生育心理预期急切等情况下建议先不手术,优先考虑解决生育需求,必要时及时应用辅助生殖技术助孕。

3.3.2 选择合适的手术方式 首选腹腔镜,建议由经验丰富、技巧娴熟的高年资医师操作有利于保护卵巢功能;术中注意恢复输卵管和卵巢解剖位置,大量生理盐水冲洗有利于改善盆腔环境;术中分清解剖层次,尽量避免过度破坏剥离正常卵巢组织;因热损伤亦能破坏卵巢功能,所以术中慎用能量器械。初次手术的合理性与彻底性对病情控制至关重要。

3.3.3 强调EM术后的长期管理 EM的特点是易复发,手术并不能改变EM发病的病理生理基础,术后5年复发率高达40%~50%,术后及时应用GnRH-a治疗6个月,5年的累积复发率可降低至26.1%。术后/GnRH-a停药6个月内是妊娠的黄金时期,应积极指导患者尽快妊娠,必要时及时应用ART助孕技术^[10]。

3.3.4 适时应用辅助生殖(ART)技术 如经药物及手术治疗无效而又有生育要求的患者,及时应用ART助孕治疗,可有效的改善不孕患者的生育结局。对于35岁前、经期待治疗无效、输卵管通畅、轻中度内异症患者,可选择控制性促排卵联合宫腔内人工授精(COH+IUI)或体外受精胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)/卵泡浆内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)助孕。而高龄(≥ 35 岁)、卵巢功能低下、EFI评分较低(≤ 4 分)、输卵管条件差的患者建议“速战速决”,直接选择IVF助孕以提高妊娠机率。

4 内异症对IVF结局的影响

与输卵管因素相比,因内异症因素行IVF助孕患者的获卵数、受精率、种植率、妊娠率明显降低;与I,II期内异症相比,III,IV期内异症患者种植率和获卵率明显降低;III,IV期内异症患者累积妊娠率及活产率明显低于I,II期内异症患者。

患有EM合并不孕的患者,行腹腔镜手术术者为经验丰富、技巧娴熟的高年资医师,则患者卵巢功能保护相对良好,其后行IVF助孕,患者临床妊娠率及抱婴回家率均明显高于手术经验欠缺的术者。Rickes^[11]一项关于腹腔镜术后使用戈舍瑞林辅助生育技术提高受孕能力的临床研究,包括

110例内异症患者,行腹腔镜手术/微手术治疗后,分为术后加用戈舍瑞林组($n=55$)及术后无戈舍瑞林组($n=55$),II-VI期患者术后累积3次IUI助孕后,戈舍瑞林组妊娠率为89%,无戈舍瑞林组妊娠率为61%;III-VI期患者行IVF/ICSI助孕,累积移植胚胎3次后戈舍瑞林组妊娠率为82%,是无戈舍瑞林组妊娠率(为40%)的2倍以上。美国一项回顾性研究^[12]观察在IVF/ICSI前给予3个月GnRH-a预处理治疗,能提高内异症临床妊娠率4.28倍;并且目前尚无数据说明使用GnRHa对母亲及胎儿的副反应;认为内异症患者IVF/ICSI前给予3个月GnRHa治疗,可提高妊娠率。

5 小结

EM的病因复杂,目前仍未完全清楚,并且其复发率高,难以根治。对于有生育要求的EM患者需要综合评估,根据患者卵巢功能、年龄、不孕年限、输卵管情况、男性配偶生育力评估等因素,制定个体化治疗方案。卵巢储备功能低下等高危因素患者术后,应及时应用ART技术,改善EM合并不孕患者的妊娠结局。

参考文献

- [1] Maria Arafah, Sameera Rashid, Mohammed Akhtar. Endometriosis: A Comprehensive Review[J]. *Advances in anatomic pathology*, 2021; 28(1): 30-43
- [2] Mari-Alexandre J, Barcelo-Molina M, Belmonte-Lopez E, et al. Micro-RNA profile and proteins in peritoneal fluid from women with endometriosis: their relationship with sterility[J]. *Fertility and Sterility*, 2018; 109(4): 675-684
- [3] 丁海遐, 李文. 女性生育力保存国际指南解读[J]. *实用妇产科杂志*, 2020; 36(5): 354-357
- [4] Ja Ho Koo, Inha Lee, Kichang Han, et al. Comparison of the therapeutic efficacy and ovarian reserve between catheter-directed sclerotherapy and surgical excision for ovarian endometrioma[J]. *European radiology*, 2021; 31(1): 543-548
- [5] 侯石磊, 托娅. 铁离子介导细胞铁死亡研究现状[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2019; 41(S1): 277-281
- [6] Howard Li, Yonghee Cho, Hugh Taylor, et al. Time elapsed from initial presentation to diagnostic laparoscopy: factors affecting diagnostic delay in adolescents with biopsy-confirmed endometriosis[J]. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 2021; 34(2): 241-242
- [7] 范灵, 熊正爱. 卵巢型子宫内膜异位症患者生育力保护研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2020; 35(8): 1551-1554
- [8] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内

- 膜异位症的诊治指南(2015)[J],中华妇产科杂志,2015;3:161-169
- [9]张亚楠,王冬颖,白符,等.2019年中国辅助生殖机构首诊女性生育力评价的现状分析[J].中华预防医学杂志 2020;54(5):566-568
- [10]中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会.子宫内膜异位症长期管理中国专家共识[J],中华妇产科杂志,2018;53(12):836-841
- [11]Rickes D, Nickel I, Kropf S, et al. Increased pregnancy rates after ultra long postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis[J]. Fertil Steril, 2002;78(4):757-762
- [12]Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, et al. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis (Review)[J]. Cochrane Database Syst Rev. 2010;11:CD004635

糖尿病视网膜病变患者延续护理模式的研究进展

刘红爱¹,杨仙荣²

(内蒙古医科大学附属医院 药剂部,内蒙古 呼和浩特 010050;2.内蒙古医科大学附属医院 眼科)

关键词:糖尿病视网膜病变;延续护理;进展

中图分类号:R473.5

文献标识码:B

文章编号:2095-512X(2021)S1-0168-04

糖尿病视网膜病变为眼部并发症,主要是因代谢异常所引起,临床表现为视力下降、生活自理能力减弱更甚者可导致失明,给患者家庭带来严重的负担。随着人们对健康意识的提高,人们迫切希望健康服务水平的提升。延续性护理理念逐渐被大众所熟识,广泛用于患者预后方面。因此本文综述了近年来延续护理的国内外现状及实施方式,希望通过本文的研究,为临床实施延续性护理提供有力支持。

1 糖尿病视网膜病变介绍

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病患者的严重并发症之一,严重者可致盲^[1]。DR患者视网膜微血管损害,主要临床表现为视网膜出血、硬性渗出、黄斑水肿及玻璃体积血等,是成人失明的主要原因之一^[2]。已有研究调查表明,糖尿病病程越长其DR发生率越高,I型糖尿病DR发生风险高于II型糖尿病,视网膜会出现微血管并发症,糖尿病患者的DR患病率约为23%^[3],在致盲率方面I型糖尿病患者的发生率约为II型糖尿病患者的2倍^[4]。据统计,2015年全球DR患者中约有3600万人失明,2.16亿患者视力受损,以亚太地区

人群多见^[5]。我国患有糖尿病人群已超过1亿,居于世界第一位^[6,7]。

2 延续性护理概念及特点

1947年美国联合委员会提出了延续性护理概念,主要内容是指患者在出院后,回归到家庭或社区,那么对此类患者的护理也应有同步延伸,出院后的护理应该延伸到相应的家庭或社区。2001年Freeman等^[8]从6个方面对延续性护理进行了概括,2003年Haggerty等^[9]对延续性护理的概念做了进一步完善,指出延续性是指患者在出院后仍继续接受一系列卫生服务事件的连贯,包括患者的医疗需求。在我国,对延续性护理概念认为是从医院卫生服务延续到家庭和社区,包括由在患者出院时医院制定的出院计划,患者转诊时住院信息的整合,回到家庭或社区的随访与护理指导。目前对于延续性护理的概念仍无明确界定。

现阶段对延续性护理做了分类,从信息、管理及多学科写作方面分为三类,即信息手段的延续护理、管理方面的延续护理和多学科写作的延续护理。综合患者既往病史信息,使得目下实施的护理更具有针对性即信息的延续;管理的延续是在患者

基金项目:内蒙古自治区教育科学“十三五”规划课题(NGJGH2019234)

作者简介:刘红爱(1986-),女,内蒙古医科大学附属医院药剂部主管药师。

通讯作者:杨仙荣,主任护师,硕士研究生导师,E-mail:15049165177@163.com 内蒙古医科大学附属医院眼科,010050