

病毒感染与不孕症患者合并症的相关性研究

胡小美 周明书* 秦俊杰

北京电力医院妇产科 北京 100073

摘要：目的：统计合并乙肝病毒感染、丙肝抗体阳性、梅毒螺旋体感染、艾滋病毒感染的女性不孕症患者的高危因素及高危因素与病毒感染的相关性研究，以探讨四种病毒感染是否增加女性不孕症的患病风险。方法：收集2011—2021年于北京地坛医院妇科就诊的女性不孕症患者共320例（其中无传染病者32例、乙肝病毒感染者和丙肝抗体阳性者共241例、梅毒螺旋体感染者和艾滋病毒感染者共47例），所有患者的合并症共18种。比较分析各组不孕患者中不同合并症与病毒感染的关系。结果：采用spss22.0执行检验，所有不孕患者中，无传染病组、乙肝丙肝组及艾滋梅毒组输卵管阻塞的发生率分别为21.88%(7/32)、31.54%(76/241)、55.32%(26/47)，差异有统计学意义（ $\chi^2=12.257, P=0.002$ ）；其中乙肝丙肝组与艾滋梅毒组并发输卵管阻塞的差异具有统计学意义（ $\chi^2=9.727, P=0.002$ ），无传染病组与艾滋梅毒组并发输卵管阻塞的差异具有统计学意义（ $\chi^2=8.755, P=0.003$ ）；而在原发不孕患者中，乙肝丙肝组与艾滋梅毒组输卵管阻塞的发生率分别为25%(28/112)、52%(13/25)，差异具有统计学意义（ $\chi^2=7.105, P=0.008$ ）。此外，乙肝丙肝组与艾滋梅毒组子宫内膜息肉的发生率分别为29.46%(71/241)、10.64%(5/47)，差异具有统计学意义（ $\chi^2=6.960, P=0.008$ ）。结论：合并传染病病毒感染的不孕妇女输卵管堵塞的发生率高于无传染病者，差异具有统计学意义；组间比较中，艾滋梅毒感染组输卵管阻塞的发生率高于无传染病组及乙肝丙肝组，差异具有统计学意义；原发不孕患者中，艾滋梅毒感染组输卵管阻塞的发生率高于乙肝丙肝组，差异具有统计学意义。由此可见，传染病病毒感染尤其是艾滋病毒感染是导致女性不孕的危险因素。此外，乙肝丙肝组并发子宫内膜息肉的概率高于艾滋梅毒组，差异具有统计学意义，但两组并发子宫内膜息肉的概率均低于无传染病组，故不考虑病毒感染与子宫内膜息肉发病相关。

关键词：传染病；病毒感染；不孕；合并症；乙肝丙肝；艾滋梅毒

根据世界卫生组织对不孕症的定义：规律性生活，未避孕未孕1年者称为不孕症^[1]，包括原发不孕和继发不孕，前者是指从未有过妊娠者；后者是指既往有过妊娠史，而后未避孕未孕达到1年称为继发不孕。随着中国社会老龄化、出生人口率下降逐渐显现^[2]，育龄女性的生育健康得到社会的广泛关注。女性不孕症的病因有多种，如输卵管阻塞、子宫疾病、排卵障碍等^[3]。其中病毒可能经过垂直传播使病毒遗传物质进入胚胎使胚胎在子宫内不易着床或精子卵子不易结合形成正常受精卵^[4]，有报道称高滴度的HBV-DNA含量能促进卵巢储备功能低下的发生进而引起女性不孕^[5]；也有临床研究表明不孕患者隐性梅毒检出率远远高出正常人群，隐性梅毒感染在不孕不育中起重要作用^[6]。本文旨在对照研究病毒感染，如乙肝病毒感染、丙肝病毒感染、梅毒螺旋体感染、艾滋病毒感染，与引起女性不孕的合并症的相关性，进而探讨病毒感染是否增加了女性不孕症的发生率。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2011年1月—2021年12月于北京地坛医院妇科就诊的女性不孕症患者共320例。入选标准：①年龄25—45岁；②均行内分泌激素测定，无卵巢储备功能下降；③规律性生活，未避孕未孕1年及以上者，证实为女性不孕的患者。排除标准：①年龄>45岁；②男方均行精液检查，确诊合并男方精液异常和或男性功能障碍和或免疫因素等导致男性不育者；③合并先天性宫颈闭锁、先天性无子宫、始基子宫、幼稚子宫等。

1.2 分组

按病毒感染类型分为无传染病组（32例）、乙肝+丙肝病毒感染组（241例）、梅毒+艾滋病毒感染组（47例），统计可能导致不孕的合并症共18种，包括输卵管阻塞、盆腔粘连、宫腔粘连、子宫内膜炎、子宫内膜息肉、输卵管扭转、

多囊卵巢综合征、月经不调、子宫腺肌症(瘤)、子宫畸形(纵膈、单角、残角)、子宫肌瘤、输卵管系膜囊肿、卵巢良性肿物、盆腔结核、生殖道恶性肿瘤、卵巢巧克力囊肿、输卵管息肉、垂体瘤;合并症种类按X1-X18代码标记(见表1);统计三组病例合并不同合并症的例数,分析病毒感染与合并症有无相关性。同时将不孕患者分为原发不孕组和继发不孕组,分别统计在两组不孕患者中,病毒感染与合并症有无相关性。

表1 合并症种类及代码

代码	合并症	代码	合并症
X1	输卵管阻塞	X10	子宫畸形(纵膈、单角、残角)
X2	盆腔粘连	X11	子宫肌瘤
X3	宫腔粘连	X12	输卵管系膜囊肿
X4	子宫内膜炎	X13	卵巢良性肿物
X5	子宫内膜息肉	X14	盆腔结核
X6	输卵管扭转	X15	生殖道恶性肿瘤
X7	多囊卵巢综合征	X16	卵巢巧克力囊肿
X8	月经不调	X17	输卵管息肉
X9	子宫腺肌症(瘤)	X18	垂体瘤

1.3 统计学方法

采用 spss22.0 执行卡方检验对数据进行分析,对比不同群体组间并发症发生频次的差异,组间比较用 χ^2 检验,以 $p < 0.01$ 为组间统计学显著差异。两两对比使用 bonferroni 法对 p 值进行校正,以 $p < 0.01$ 为组间统计学显著差异。

2 结果

2.1 病毒感染与女性不孕患者合并症之间的相关性(见表2、表3)

无传染病组、乙肝丙肝组及艾滋病毒组并发输卵管阻塞的概率分别为 21.88%(7/32)、31.54%(76/241)、

55.32%(26/47), 差异有统计学意义($\chi^2=12.257$, $P=0.002$);其中,乙肝丙肝组与艾滋病毒组并发输卵管阻塞的差异具有统计学意义($\chi^2=9.727$, $P=0.002$),无传染病组与艾滋病毒组并发输卵管阻塞的差异具有统计学意义($\chi^2=8.755$, $P=0.003$),无传染病组与乙肝丙肝组并发输卵管阻塞的差异无统计学意义($\chi^2=1.246$, $P=0.264$)。

无传染病组、乙肝丙肝组及艾滋病毒组并发子宫内膜息肉的概率分别为 31.25%(10/32)、29.46%(71/241)、10.64%(5/47),差异无统计学意义($\chi^2=7.263$, $P=0.026$);

其中,乙肝丙肝组与艾滋病毒组并发子宫内膜息肉的差异具有统计学意义($\chi^2=6.960$, $P=0.008$),无传染病组与艾滋病毒组并发子宫内膜息肉的差异无统计学意义($\chi^2=5.258$, $P=0.022$),无传染病组与乙肝丙肝组并发子宫内膜息肉的差异无统计学意义($\chi^2=0.063$, $P=0.802$)。

2.2 病毒感染分别与原发不孕、继发不孕患者合并症之间的相关性(见表2、表3)

在原发不孕患者中,无传染病组、乙肝丙肝组及艾滋病毒组并发输卵管阻塞的概率分别为 26.32%(5/19)、25%(28/112)、52%(13/25),统计结果为($\chi^2=7.27$, $P=0.026$),差异无统计学意义;其中,乙肝丙肝组与艾滋病毒组并发输卵管阻塞的差异具有统计学意义($\chi^2=7.105$, $P=0.008$)。

在继发不孕患者中,无传染病组、乙肝丙肝组及艾滋病毒组并发输卵管阻塞的概率分别为 15.38%(2/13)、37.21%(48/129)、59.10%(13/22),统计结果为($\chi^2=6.969$, $P=0.031$),差异无统计学意义。

表2 不孕症患者三组间单因素比较

合并症	全部样本			X2	P	原发不孕			X2	P	继发不孕			X2	P
	a (n=32)	b (n=241)	c (n=47)			a (n=19)	b (n=112)	c (n=25)			a (n=13)	b (n=129)	c (n=22)		
X1	7	76	26	12.257	0.002	5	28	13	7.27	0.026	2	48	13	6.969	0.031
X2	4	20	8	3.706	0.157	3	8	2	1.696	0.428	1	12	6	6.134	0.047
X3	4	17	3	1.347	0.510	2	10	2	0.092	0.955	2	7	1	2.152	0.341
X4	1	10	0	2.021	0.364	0	4	0	1.570	0.456	1	6	0	1.400	1.497
X5	10	71	5	7.263	0.026	4	32	3	2.919	0.232	6	39	2	6.223	0.045
X6	1	3	0	1.521	0.467	1	1	0	2.912	0.233	0	2	0	0.549	0.760
X7	2	8	1	1.032	0.597	1	5	0	1.201	0.549	1	3	1	1.343	0.511
X8	0	2	0	0.652	0.722	0	0	0	-	-	0	2	0	0.549	0.760
X9	2	15	1	1.241	0.538	2	8	1	0.715	0.699	0	7	0	1.984	0.371
X10	1	7	2	0.253	0.881	0	1	1	1.895	0.388	1	6	1	0.241	0.886
X11	7	28	8	3.307	0.191	3	11	4	1.276	0.520	4	17	4	2.998	0.223
X12	2	12	3	0.239	0.887	1	8	1	0.343	0.842	1	4	2	2.056	0.358
X13	4	17	5	1.668	0.434	3	6	4	4.846	0.089	1	11	1	0.409	0.815
X14	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-

X15	1	3	1	0.788	0.674	1	1	0	2.912	0.233	0	2	1	1.202	0.548
X16	7	23	2	6.880	0.032	4	9	1	4.405	0.111	3	14	1	2.881	0.237
X17	0	2	0	0.652	0.722	0	1	0	0.385	0.825	0	1	0	0.273	0.827
X18	0	0	1	5.891	0.053	0	0	0	-	-	0	0	1	6.494	0.039

(备注: a: 正常组; b: 乙肝丙肝组; c: 艾滋梅毒组)

表 3 不孕症患者两组间单因素比较

合并症	全体样本			原发不孕			继发不孕		
	a vs b	b vs c	a vs c	a vs b	b vs c	a vs c	a vs b	b vs c	a vs c
X1	0.264	0.002	0.003	0.903	0.008	0.086	0.206	0.530	0.030
X2	0.220	0.113	0.316	0.088	1.000	0.606	1.000	0.037	0.336
X3	0.267	1.000	0.592	1.000	1.000	1.000	0.419	1.000	0.630
X4	1.000	0.374	0.405	1.000	1.000	-	1.000	0.593	0.371
X5	0.802	0.008	0.022	0.736	0.161	0.691	0.240	0.072	0.035
X6	0.955	1.000	0.405	0.658	1.000	0.432	1.000	1.000	-
X7	0.732	1.000	0.733	1.000	0.585	0.432	0.814	1.000	1.000
X8	1.000	1.000	-	-	-	-	1.000	1.000	-
X9	1.000	0.449	0.733	0.938	0.923	0.805	1.000	0.594	-
X10	1.000	0.966	1.000	1.000	0.791	1.000	1.000	1.000	1.000
X11	0.096	0.415	0.589	0.677	0.558	1.000	0.196	0.769	0.660
X12	0.747	0.956	1.000	1.000	0.923	1.000	0.947	0.460	1.000
X13	0.450	0.383	1.000	0.226	0.142	1.000	1.000	0.832	1.000
X14	-	-	-	-	-	-	-	-	-
X15	0.955	1.000	1.000	0.658	1.000	0.432	1.000	0.917	1.000
X16	0.068	0.382	0.039	0.166	0.807	0.198	0.398	0.597	0.265
X17	1.000	1.000	-	1.000	1.000	-	1.000	1.000	-
X18	-	0.162	1.000	-	-	-	-	0.146	1.000

3 讨论

据报道统计,我国已婚夫妇中不孕症患者统计高达25%^[7],严重影响了患者的心理健康和生生活质量,其发病受诸多因素的影响,且不同国家、不同地区差异明显^[8]。明确不孕症病因,对系统治疗起到关键的作用。研究表明:统计导致女性患者不孕的原因中,排卵障碍占25%、子宫内膜异位症占15%、盆腔粘连因素占11%,输卵管阻塞因素占11%,其他输卵管异常因素占11%、高催乳素血症因素占7%及其他不明原因的不孕^[9]。目前临床上关于病毒感染与女性不孕的关联性研究较少,本研究通过对照研究乙肝病毒感染、丙肝病毒感染、梅毒螺旋体感染及艾滋病毒感染的孕女性患者与合并症之间的相关性,分析探讨病毒感染是否增加了女性不孕的概率。

本研究分析发现,无传染病组、乙肝丙肝组及艾滋梅毒组并发输卵管阻塞的差异具有统计学意义($P=0.002$, $P < 0.01$),在不同组别病毒感染合并女性不孕患者中,艾滋梅毒感染与输卵管阻塞显著相关。这表明病毒感染是导致输卵管性不孕的危险因素。而降低输卵管性不孕的概率应以预防为主,输卵管通畅及蠕动功能正常是受孕必不可少的条

件。输卵管峡部的管腔直径只有1mm~2mm故输卵管峡部及伞端很容易受到炎症因素影响^[10]。有报道称,性传播疾病易并发急性盆腔炎性疾病^[11],我们的研究中涉及的病毒感染均可通过性传播,输卵管不孕症原因包括输卵管积水、输卵管积脓、输卵管瘢痕、输卵管伞端粘连闭锁等,均为盆腔炎症性疾病,如延误治疗有导致不孕等后遗症发生的概率^[12]^{[13][14]}。由此得到启示,应加强人群对病毒感染的健康认识和防范,降低病毒感染在人群中的传播,及早发现病毒感染,及早进行正规治疗,若合并盆腔炎性疾病,应积极治疗,降低不孕的发生率。

此外,本研究中发现乙肝丙肝组并发子宫内膜息肉的概率高于艾滋梅毒组,差异具有统计学意义($P=0.008$, $P < 0.01$),但两组并发子宫内膜息肉的概率均低于无传染病组,故不考虑病毒感染与子宫内膜息肉发病相关。

由于统计的样本量有限,本研究仍存在不足,这有待收集大样本进一步研究证实,且具体的潜在机制需进一步研究及完善。

参考文献:

[1] Montoya JM, Bernal A, Borrero C. Diagnostics

in assisted human reproduction[J/OL].Reprod Biomed Online,2002,5:198-210.

[2] 乔晓春. 从“七普”数据看中国人口发展、变化和现状 [人口与发展],2021, 27(4):74-88.

[3] 杨一华, 黄国宁, 孙海翔. 不明原因不孕症诊断与治疗中国专家共识 [生殖医学杂志],2019,28(9):984-992.

[4] 裴杰, 崔子宸, 李运清. 病毒感染与不育不孕相关性及其检测方法的研究进展 [中国病原生物学杂志],2017,12(11):1126-1129.

[5] 柳榴, 刘倩, 文妍琪. 不孕妇女乙肝病毒感染者的卵巢储备功能研究 [生殖医学杂志]2016,25(1):27-31.

[6] 叶云, 李莲, 田彩霞. 十堰地区不孕症患者隐性梅毒感染分析 [中国妇幼保健]2012,27:4590-4591.

[7] Zhou Z, Zheng D, Wu H, et al. Epidemiology of infertility in China: a population-based study [J]. BJOG, 2018, 125(4):432.

[8] 侯庆玲. 流程化护理干预在腹腔镜治疗子宫内膜异位症伴不孕症患者中的应用 [J]. 系统医学, 2021(9):154-157.

[9] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definition of infertility and recurrent pregnancy loss [J]. Fertil Steril, 2008, 90(5 Suppl):S60.

[10] 狄文, 叶婧. 盆腔炎性疾病与不孕不育 [J]. 医学与哲学, 2009, 8(30):20-21.

[11] Hay P, Ugwumadu A. Detecting and treating common sexually transmitted diseases [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2009, 23(5):647-660.

[12] Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women [J]. J Infect Dis, 2010, 201(Suppl 2): S134-S155.

[13] Gottlieb SL, Berman SM, Low N. Screening and treatment to prevent sequelae in women with Chlamydia trachomatis genital infection: how much do we know? [J]. J Infect Dis, 2010, 201(Suppl 2):S156-S167.

[14] 王丹丹, 王敏. 性传播盆腔炎性疾病的诊断规范化治疗和预后 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(9):681-684.

作者简介:

胡小美 (1988—), 女, 汉族, 河北保定, 硕士研究生, 北京电力医院, 主治医师, 研究方向: 普通妇科。

通讯作者: 周明书 (1979—), 女, 汉族, 籍贯山东, 博士, 北京电力医院, 主任医师, 教授, 研究方向: 普通妇科, 妇科盆底。

基金项目:

年份: 2022年-2024年实施单位: 北京电力医院, 项目名称: 光动力疗法联合微创手术治疗宫颈LSIL伴高危型HPV感染的临床基础研究 项目编号: Y2022017。