

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.07.041

◇临床医学◇

## 不孕症合并子宫内膜异位症 47 例腹腔镜治疗术后疗效的影响因素分析

叶凌玫<sup>1</sup>, 金万里<sup>1</sup>, 陈纲<sup>2</sup>作者单位:<sup>1</sup>黄山市人民医院妇产科, 安徽 黄山 245000;<sup>2</sup>中国科学技术大学附属第一医院妇产科, 安徽 合肥 230001

**摘要:**目的 探讨腹腔镜治疗不孕症合并子宫内膜异位症的术后疗效的影响因素。方法 选取2013年3月至2017年12月黄山市人民医院收治的47例不孕症合并子宫内膜异位症病人进行回顾性研究,统计并分析病人年龄、不孕年限、不孕类型、病理类型、r-AFS分期、EFI评分、术后用药、辅助生殖等因素与术后妊娠的关系。结果 单因素分析显示妊娠组在年龄、术后是否规范用药、术后是否接受辅助生殖、EFI评分、不孕年限、不孕类型、病理类型和R-AFS分期等变量上与未妊娠组差异无统计学意义。根据临床、统计专家意见,选择 $P$ 值较小( $P < 0.15$ )的因素进行多因素logistic回归分析,发现年龄 $\geq 35$ 岁( $\chi^2 = 5.084, P = 0.024$ )、EFI评分( $\chi^2 = 3.938, P = 0.047$ )、术后是否规范用药( $\chi^2 = 4.293, P = 0.038$ )、术后是否接受辅助生殖技术( $\chi^2 = 5.647, P = 0.017$ )可以有效预测术后妊娠。结论 年龄大小、EFI评分对不孕症合并子宫内膜异位症病人腹腔镜术后妊娠具有预测价值。术后规范用药、联合辅助生殖技术是提高妊娠概率的理想方法。

**关键词:** 不育,女(雌)性/外科学; 子宫内膜异位症/并发症; 腹腔镜检查; 妊娠结局; 影响因素

## Analysis of the influence factors of curative effect of 47 cases of endometriosis-associated infertility after laparoscopic treatment

YE Lingmei<sup>1</sup>, JIN Wanli<sup>1</sup>, CHEN Gang<sup>2</sup>

Author Affiliations: <sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Huangshan People's Hospital, Huangshan, Anhui 245000, China; <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of USTC, Hefei, Anhui 230001, China

**Abstract: Objective** To explore the influence factors of curative effect in the treatment of endometriosis-associated infertility by laparoscopy. **Methods** From Mar 2013 to Dec 2017, 47 patients, admitted to Huangshan City People's Hospital, of endometriosis-associated infertility were studied retrospectively. The relationship between prognosis of pregnancy and age, infertility time, type of infertility, pathological types, r-AFS, EFI score, post-operative medication and assisted reproduction and other factors were analyzed. **Results** Univariate analysis showed that there was no significant difference between the pregnant group and the non-pregnant group in age, post-operative medication, assisted reproduction, EFI score, infertility time, type of infertility, pathological types and R-AFS. According to the opinions of clinical and statistical experts, the factors with smaller  $p$  value ( $P < 0.15$ ) were selected for multivariate logistic regression analysis. We found that age  $\geq 35$  ( $\chi^2 = 5.084, P = 0.024$ ), EFI score ( $\chi^2 = 3.938, P = 0.047$ ), post-operative medication ( $\chi^2 = 4.293, P = 0.038$ ) and assisted reproduction ( $\chi^2 = 5.647, P = 0.017$ ) were effective predictors of post-operative pregnancy. **Conclusions** Age and EFI score have predictive value for pregnancy after laparoscopy in patients with endometriosis-associated infertility. Standardized post-operative medication and assisted reproduction technology are ideal methods to improve pregnancy rate.

**Key words:** Infertility, female/surgery; Endometriosis/complications; Laparoscopy; Pregnancy outcome; Influence factors

子宫内膜异位症(Endometriosis,以下简称内异症)是生育年龄妇女最常见的疾病之一,表现为子宫内膜组织(腺体和间质)出现在子宫体以外的部位<sup>[1]</sup>。常见有痛经、慢性盆腔痛、性交不适、月经异常和不孕等临床症状。近年来,该病的发病率明显增高,为10%~15%,以25~45岁妇女多见<sup>[2]</sup>。研究表明,40%~50%的内异症病人可能出现不孕<sup>[3]</sup>,且

在不孕症病人中内异症的发病率为35%~61%<sup>[4]</sup>。因为内异症发生的时候,病人容易出现排卵功能障碍、输卵管粘连、卵细胞质量不佳和拾卵能力不强等问题,从而对自然妊娠产生影响。当前内异症病人的生育能力及术后妊娠状况已成为临床关注的热点话题。关于临床上不孕症合并内异症的治疗,多采用宫-腹腔镜联合治疗为主,辅以药物治疗的方

法。世界子宫内膜异位症协会(WES)研究认为,手术联合药物[促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)或口服避孕药等]治疗是治疗不孕症合并内异症的主要方式之一<sup>[5]</sup>。本研究对47例不孕症合并内异症病人进行回顾性分析,旨在探讨腹腔镜下行保守性治疗的术后妊娠效果及影响因素,以期对不孕症合并内异症诊疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以2013年3月至2017年12月黄山市人民医院收治的不孕症合并内异症病人47例为研究对象,所有病人均行腹腔镜手术治疗。纳入标准:年龄 $\leq 40$ 岁有生育要求的女性;术前3个月未使用过性激素治疗;门诊内分泌检查卵巢功能正常[促卵泡成熟素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E2)、抗苗勒管激素(AMH)均在正常值范围内];男方精液正常;无其它可致不孕的原因。排除标准:合并免疫系统疾病;合并子宫腺肌病;合并其他可致不孕的系统性疾病。病人基本情况为:年龄范围22~40岁,年龄 $(28.1 \pm 3.9)$ 岁;不孕病程范围1~7年,不孕病程 $(2.4 \pm 1.6)$ 年;原发性不孕19例,继发性不孕28例;按照临床病理分型:腹膜型内异症(腹膜型)27例、卵巢型内异症(卵巢型)13例、深部浸润型内异症(DIE)7例;按照美国生育学会颁布的内异症相关标准(1996年版)<sup>[6]</sup>即R-AFS分期:I~II期32例、III期9例、IV期6例,并运用Adamson和Pasta的评分系统计算EFI评分。病人对本研究知情并且同意,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》的相关要求。

**1.2 方法** 月经结束3~7 d,经气管插管全身麻醉后行腹腔镜探查。取脐下缘处、左右麦氏点处为穿刺孔采用三孔法手术,建立气腹,置入镜体及操作器械后探查盆腔情况,根据个人情况选择具体治疗方案:①分离盆腔粘连,恢复解剖结构;②亚甲蓝稀释后行输卵管通液术,明确输卵管通畅情况,③异位病灶电灼术,仔细检查盆腔,明确有无盆腔内病灶,双极电凝破坏病灶。④异位病灶剥除术,如有卵巢囊肿,开窗去顶剥除囊肿囊壁,尽量减少对卵巢正常组织的破坏。生理盐水反复冲洗盆腔,确切止血,留取标本用于进行病理分型。术后针对年轻、轻中度病人(I~II期)给予生育指导及促排卵治疗,对III期、IV期病人在月经来潮第1 d开始皮下注射GnRH-a 3.75 mg,间隔四周注射第2针,治疗3个月。

**1.3 观察指标** 对腹腔镜手术后病人情况进行观察,并对术后2年内的妊娠疗效进行评定、术后是否规范用药以及是否接受辅助生殖技术进行电话随

访明确。预后妊娠诊断标准为停经6周、血人绒毛膜促性腺激素(HCG)阳性。

**1.4 统计学方法** 所有数据录入到SPSS 22.0软件进行统计处理。计数资料用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验。影响因素分析采用logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 术后2年内妊娠情况** 47例不孕症合并内异症病人行腹腔镜手术成功,并随访至术后24个月,随访期间累积妊娠27例,妊娠率为57.4%,其中18例于术后1年内妊娠(占38.3%),9例于术后1~2年妊娠(占19.1%),未妊娠20例(占42.6%)。

**2.2 影响术后妊娠的临床因素单因素分析** 见表1。但是,年龄、术后是否规范用药、术后是否接受辅助生殖、EFI评分因素的 $p$ 值较小。吴振强等人研究认为,为了避免漏掉一些重要信息,最好在单因素分析时把 $P$ 值放宽一些,如0.1或0.15等<sup>[7]</sup>。

表1 不孕症合并内异症病人47例腹腔镜术后妊娠的单因素分析

| 影响因素                        | 妊娠组            | 未妊娠组           | $\chi^2(t)$ 值 | $P$ 值 |
|-----------------------------|----------------|----------------|---------------|-------|
| 例数                          | 27             | 20             |               |       |
| 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )    | 29.3 $\pm$ 3.2 | 31.3 $\pm$ 4.4 | (1.806)       | 0.078 |
| 不孕年限/(年, $\bar{x} \pm s$ )  | 2.2 $\pm$ 1.5  | 2.6 $\pm$ 2.1  | (0.762)       | 0.450 |
| 不孕类型/例                      |                |                | 0.003         | 0.959 |
| 原发性不孕                       | 11             | 8              |               |       |
| 继发性不孕                       | 16             | 12             |               |       |
| 病理类型/例                      |                |                | 0.129         | 0.938 |
| 腹膜型                         | 15             | 12             |               |       |
| 卵巢型                         | 8              | 5              |               |       |
| DIE                         | 4              | 3              |               |       |
| R-AFS分期/例                   |                |                | 0.198         | 0.906 |
| I~II期                       | 19             | 13             |               |       |
| III期                        | 5              | 4              |               |       |
| IV期                         | 3              | 3              |               |       |
| 术后规范用药/例                    | 16             | 7              | 2.706         | 0.100 |
| 术后接受辅助生殖/例                  | 9              | 2              | 2.309         | 0.129 |
| EFI评分/(分, $\bar{x} \pm s$ ) | 7.1 $\pm$ 1.6  | 6.2 $\pm$ 1.8  | (1.808)       | 0.077 |

**2.3 影响术后妊娠的临床因素多因素分析** 经和临床专家及统计人员会商,把前述单因素分析中 $P$ 值较小的,可能影响不孕症合并内异症病人腹腔镜术后妊娠率的四个因素:年龄( $\geq 35$ 岁)、EFI评分、术后是否规范用药以及术后是否接受辅助生殖纳入logistic回归分析,结果见表2。

## 3 讨论

不孕症是一组由多种病因导致的生育障碍状

**表2** 不孕症合并内异症病人腹腔镜术后妊娠的多因素 logistic 回归分析

| 变量               | 回归系数  | 标准误差  | Wald $\chi^2$ | P值    | OR值   | 95%CI          |
|------------------|-------|-------|---------------|-------|-------|----------------|
| 年龄( $\geq 35$ 岁) | 0.998 | 0.443 | 5.084         | 0.024 | 2.714 | 1.139 ~ 6.465  |
| EFI 评分           | 0.784 | 0.395 | 3.938         | 0.047 | 2.191 | 1.010 ~ 4.754  |
| 术后是否规范用药         | 0.798 | 0.385 | 4.293         | 0.038 | 2.221 | 1.044 ~ 4.725  |
| 术后是否接受辅助生殖       | 1.502 | 0.632 | 5.647         | 0.017 | 4.490 | 1.301 ~ 15.495 |

态,是生育期夫妇的生殖健康不良事件<sup>[8]</sup>。排除男方及其他先天性因素之外,临床上盆腔因素和排卵障碍已经成为女性不孕的主要病因,但是也经常会出现多种病因共存的情况<sup>[9]</sup>。除妇科肿瘤外,内异症致使的不孕已经成为妇科临床上比较棘手的问题之一。作为一种进展性疾病,内异症导致不孕的机制及理论有不少,但还未有明确的结论<sup>[10-11]</sup>。临床发现,内异症可以通过影响卵巢功能、改变宫腔内环境以及盆腔正常解剖结构等,导致病人在排卵、受精和子宫内膜容受性等方面出现功能障碍,以及手术可能对卵巢功能的影响,进而影响妊娠结局<sup>[12-13]</sup>。需要说明的是,来我院就诊的47例病人仅有不孕的临床症状,而无慢性盆腔痛、性交痛、痛经、月经异常等内异症的其他临床症状,在行腹腔镜探查及组织病理检查后明确诊断为不孕症合并内异症。因此,在不孕症病人的诊治过程中,详细的病史采集以及双合诊检查和阴超,不能完全发现内异症,需要腹腔镜探查及活组织检查确诊,并根据病人年龄、症状、体征、病变范围以及对生育的要求进行个性化治疗。

多项研究一致认为,诊断延迟是影响内异症诊疗的重要临床问题,容易错过最佳治疗时机,会导致内异症进展以及不孕的发生概率<sup>[14-15]</sup>。因此,及时行腹腔镜诊治手术,可以明确诊断、临床分期(r-AFS)、解除解剖学因素及妊娠评估,创伤小、恢复快。但仅行腹腔镜手术是不够的,必要时还需根据病人r-AFS分期进行个体化治疗。研究表明,术后联合用药可以对自然妊娠产生积极影响,是重症内异症治疗和助孕准备的重要选择<sup>[16-17]</sup>。研究认为腹腔镜术后联合辅助生殖技术比单一ICSI/IVF更具优势<sup>[18-19]</sup>。本研究也发现,针对手术后不能妊娠的11例病人,采取辅助生殖技术可以明显提高妊娠率(9例妊娠),因此对不孕症合并内异症病人盲目期待是不明智的,积极治疗是值得推崇的。综上所述,在不孕症合并内异症的诊疗过程中需充分发挥腹腔镜手术作用,EFI评分可作为术后妊娠的保护性因素;年龄( $\geq 35$ 岁)、术后未规范用药、术后未接受

辅助生殖是术后妊娠的危险性因素,腹腔镜术后规范用药、联合辅助生殖技术是提高不孕症合并内异症病人妊娠概率的理想方法。

## 参考文献

- [1] 谢辛,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:261.
- [2] 刘雅博.青春期内膜异位症的研究进展[J].中国性科学,2014,23(5):38-40.
- [3] 蒋心茹.子宫内膜异位症不同治疗方案的回顾性研究及Meta分析[D].南京:东南大学,2014.
- [4] VERCELLINI P, CROSIGNANI PG, ABBATI A, et al. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story[J]. Hum Reprod Update, 2009, 15(2): 177-188.
- [5] JOHNSON NP, HUMMELSHOJ L, WORLD ENDOMETRIOSIS SOCIETY MONTPELLIER CONSORTIUM, et al. Consensus on current management of endometriosis[J]. Human Reprod, 2013, 28(6): 1552-1568.
- [6] ADAMSON GD, PASTA DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system[J]. Fertility & Sterility, 2010, 94(5): 1609-1615.
- [7] 吴振强,王杨,李卫.采用Logistic回归分析时需注意的问题[J].中国循环杂志,2014,29(3):230-231.
- [8] 彭靖,张萌,李桂玲.子宫内膜异位症相关不孕的治疗进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2017,36(1):82-86.
- [9] MACER ML, TAYLOR HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2012, 39(4): 535-549.
- [10] 张秀香,阿扎提古丽·阿布拉,高桂芹,等.子宫内膜异位症对妊娠结局影响的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2018,45(6):686-690.
- [11] 董珍珠,谢熙,毛晓丹.子宫内膜异位症患者抗苗勒管激素基础水平研究进展[J].国际妇产科学杂志,2017,44(2):228-231,封3.
- [12] 韩肖彤,郭红燕,孔东丽,等.子宫内膜异位症诊断延迟的原因及影响因素探讨[J].中华妇产科杂志,2018,53(2):92-98.
- [13] 王倩倩.子宫内膜异位症的机制及诊疗现状[D].苏州:苏州大学,2012.
- [14] 周明,陈丹丹,王丽娜,等.腹腔镜联合GnRH-a治疗I期子宫内膜异位症不孕的临床研究[J].腹腔镜外科杂志,2016,21(12):948-950.
- [15] 郑婷婷,孙爱军,郎景和,等.北京协和医院住院患者不孕症与子宫内膜异位症30年变化趋势[J].中华妇产科杂志,2015,50(8):591-595.
- [16] 刘晓敏,卫兵.宫腹腔镜联合手术诊治不孕症的临床研究[J].安徽医药,2012,16(9):1315-1316.
- [17] 车璇,张信美.深部浸润型子宫内膜异位症保留神经的腹腔镜手术治疗[J].实用妇产科杂志,2011,27(12):889-891.
- [18] 赵立武,黄丽.子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜保守治疗后联用GnRHa对妊娠结局影响[J].中国计划生育学杂志,2019,27(6):772-775.
- [19] 徐红,王菲.腹腔镜下保守手术治疗不同类型子宫内膜异位症并发不孕患者疗效的对比研究[J].安徽医药,2018,22(1):115-118.

(收稿日期:2019-06-15,修回日期:2019-10-02)