

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.17.019

文章编号: 1005-8982 (2019) 17-0099-05

腹腔镜手术对子宫内膜异位症合并不孕症患者的妊娠结局及影响因素分析

马迎萍¹, 聂伟², 王荣兰², 刘武军³, 石存兄⁴

(1. 青海省妇女儿童医院 妇产科, 青海 西宁 810000; 2. 青海省妇幼保健院 病理科, 青海 西宁 810007; 3. 青海省人民医院 介入科, 青海 西宁 810007; 4. 青海省康乐医院 药剂科, 青海 西宁 810000)

摘要: 目的 分析腹腔镜手术治疗对子宫内膜异位症 (EMT) 合并不孕症妊娠情况的影响, 并探讨影响妊娠结局的因素。**方法** 选取青海省妇女儿童医院子宫内膜异位症合并不孕症患者 120 例作为研究对象, 随机分为观察组与对照组, 每组 60 例。观察组实施腹腔镜手术治疗; 对照组实施常规开腹手术治疗。分析两组手术情况及 2 年内的妊娠结局, 单因素及 Logistic 多因素分析妊娠率影响因素。**结果** 与对照组比较, 观察组术中出血量、手术时间和术后住院时间均减少 ($P < 0.05$)。随访 2 年, 两组妊娠率、妊娠结局及子宫内膜异位症复发率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。单因素及多因素 Logistic 分析术后体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 是妊娠不良结局的主要影响因素 ($P < 0.05$)。**结论** 腹腔镜治疗子宫内膜异位症合并不孕症对患者机体损伤较小, 治疗后影响患者妊娠的主要因素为接受 IVF-ET 治疗, 追溯影响妊娠结局的原因较多而不确定, 因此需要大规模、深入的样本研究, 进一步分析子宫内膜异位症合并不孕症患者治疗后妊娠的影响因素, 从而完善治疗策略。

关键词: 子宫内膜异位症; 不孕症; 腹腔镜; 妊娠

中图分类号: R711.71

文献标识码: A

Pregnancy outcomes and risk factors of laparoscopic surgery for patients with endometriosis with infertility

Ying-ping Ma¹, Wei Nie², Rong-lan Wang², Wu-jun Liu³, Cun-xiong Shi⁴

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Qinghai Provincial Women's and Children's Hospital, Xining, Qinghai 810000, China; 2. Department of Pathology, Qinghai Provincial Maternal and Child Health Care Hospital, Xining, Qinghai 810007, China; 3. Department of Intervention, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810007, China; 4. Department of Pharmacology, Qinghai KangLe Hospital, Xining, Qinghai 810000, China)

Abstract: Objective To analyze the effect of laparoscopic surgery on the pregnancy of endometriosis (EMT) with infertility and risk factors of prognosis. **Methods** A total of 120 patients with endometriosis and infertility who were admitted to our hospital from January 2015 to June 2016 were randomly divided into the observation group ($n = 60$) and control group ($n = 60$). Patients in observation group underwent laparoscopic surgery, while patients in control group underwent routine laparotomy. The pregnancy outcome within 2 years and the risk factors affecting pregnancy were analyzed and compared. **Results** Compared with the control group, the intraoperative blood loss, operation time and postoperative hospital stay in observation group were significantly reduced ($P < 0.05$). After 2 years of follow-up, there was no significant difference in the pregnancy rate, pregnancy outcome and endometriosis

recurrence rate between 2 groups ($P > 0.05$). Univariate and logistic multivariate analysis showed that post-in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) was the main risk factor of adverse pregnancy outcome ($P < 0.05$). **Conclusions** Laparoscopic surgery for endometriosis with infertility exerts less damage to the patients. IVF-ET treatment is the risk factor for pregnancy while larger scale clinical studies are necessary to determine the risk factors interfering pregnancy after laparoscopic treatments

Keywords: Endometriosis; Infertility; Laparoscopy; Pregnancy

子宫内膜异位症 (Endometriosis, EMT) 与不孕症之间密切相关。据统计,我国每年子宫内膜异位症患者 $4 \times 10^7 \sim 6 \times 10^7$ 例,其中 40% ~ 50% 患者合并不孕症^[1],提示内异症可能为育龄女性不孕的主要危险因素之一。参考《子宫内膜异位症诊治指南》(2015 年版)^[2],子宫内膜异位症主要治疗方法有手术治疗、介入治疗、药物治疗、中药治疗等,在选择治疗方法时,需综合患者年龄、既往病史、生育要求、病灶部位、症状等多重因素进行选择。在现有的医学条件下,腹腔镜诊断及手术联合药物治疗为子宫内膜异位症治疗的“金标准”^[3]。为进一步探讨腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症合并不孕症对患者妊娠的影响,并探讨影响妊娠的因素,本研究对 120 例子宫内膜异位症合并不孕症患者进行分组研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 6 月青海省妇女儿童医院 EMT 合并不孕症患者 120 例作为研究对象。纳入标准:①行腹腔镜及临床病理检查确诊,符合《子宫内膜异位症诊治指南》^[2] 相关标准;②伴随不同程度盆腔疼痛,包括性交痛、慢性盆腔痛及肛门坠痛;③正常性生活,未避孕 1 年且未孕者;④病历资料完整,病程完整记录,全程随访;⑤输卵管通液治疗无效或者经排卵治疗无效;⑥知晓本次研究且签署知情同意书。排除标准:①先天性生殖道发育不良以及畸形者;②合并卵巢良、恶性肿瘤、化疗史患者;③配偶因素导致的不孕者;④合并甲状腺疾病、多囊卵巢综合征、高泌乳素血症等内分泌障碍性疾病者;⑤重要脏器严重功能障碍者。研究经本院医学伦理委员会审核通过,所有患者或家属知情并签署知情同意书。

按照住院顺序将患者随机分为观察组与对照组,每组 60 例。观察组:年龄 24 ~ 44 岁,平均 (31.78 ± 2.86) 岁;不孕时间 1 ~ 8 年,平均 (3.25 ± 2.00) 年;原发性不孕 35 例,继发性不孕 25 例。对照组:年龄

25 ~ 44 岁,平均 (31.69 ± 2.91) 岁;不孕时间 1 ~ 8 年,平均 (3.31 ± 1.96) 年;原发性不孕 34 例,继发性不孕 26 例。两组患者的年龄、不孕时间、不孕类型等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 对照组 月经彻底干净后 3 ~ 7 d 实施手术,气管插管静脉复合全身麻醉,下腹正中做一切口,常规手术法操作。

1.2.2 观察组 麻醉方法与对照组相同,常规 3 孔操作法,维持腹压 1.6 ~ 2.0 kPa,术中详细检查卵巢、输卵管、盆腔腹膜的异位病灶分布大小、范围、深度,以及盆腔粘连情况。参考 1985 年美国生育协会修订的子宫内膜异位症分期 (revised classification of American Fertility Society, AFS) 的子宫内膜异位症分期准确分期^[4]。依照病灶具体类型,行腹膜内异病灶电灼或切除、浸润性子宫内膜异位症切除、内异囊肿剥除、粘连分离等手术方式。合并输卵管远端阻塞、伞端闭锁者,行输卵管造口术治疗。两组患者术后均给予米非司酮口服,10 mg/次,1 次/d,连续服用 3 个月。

1.3 观察指标

①记录两组术中出血量及术后平均住院时间;②进行为期 2 年的随访,统计两组妊娠率和妊娠结局情况。

1.4 术后随访

通过门诊记录、专人电话随访等,记录患者术后治疗状况、促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a) 类药物使用情况、妊娠情况、辅助生育状况,以及子宫内膜异位症复发情况。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较采用 t 检验,计数资料以例 (%) 表示,比较采用 χ^2 检验,相关因素分析采用多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 r-AFS 分期情况

两组的 r-AFS 分期分布差异无统计学意义 ($\chi^2=0.117, P=0.990$), 均以 I 期、II 期为主。见表 1。

2.2 两组手术情况比较

观察组术中出血量、手术时间和术后平均住院时间与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组减少。见表 2。

2.3 两组妊娠结局比较

术后随访 2 年, 两组的自然妊娠、体外受精-胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)、自然分娩、剖宫产、自然流产、异位妊娠、孕周、胎儿数目、新生儿体重、羊水异常及胎儿宫内窘迫妊娠结局指标差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

2.4 两组子宫内膜异位症复发率比较

术后随访 2 年, 观察组的子宫内膜异位症复发率为 5.00% (3/60), 对照组为 11.67% (7/60), 两组子宫内膜异位症复发率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=1.745, P=0.186$)。

2.5 术后妊娠相关因素分析

将观察组分为妊娠组 (47 例) 与未妊娠组 (13 例), 妊娠组患者的年龄、不孕时间及术后 IVF-ET 与未妊娠组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); r-AFS 分期、输卵管通畅情况、术后是否 GnRH-a 治疗比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 1 两组 r-AFS 分期情况 ($n=60$, 例)

组别	I 期 (1~5 分)	II 期 (6~15 分)	III 期 (16~40 分)	IV 期 (>41 分)
观察组	24	19	11	6
对照组	24	20	11	5

表 2 两组手术情况比较 ($n=60, \bar{x}\pm s$)

组别	术中出血量 /ml	术后住院时间 /d	手术时间 /min
观察组	40.09 ± 21.04	4.50 ± 1.13	139.65 ± 20.05
对照组	83.29 ± 2.58	9.56 ± 2.40	171.21 ± 23.66
<i>t</i> 值	15.786	14.775	7.883
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

表 3 两组妊娠结局比较 ($n=60$)

组别	自然妊娠 例 (%)	IVF-ET 例 (%)	自然分娩 例 (%)	剖宫产 例 (%)	自然流产 例 (%)	异位妊娠 例 (%)
观察组	30 (50.00)	17 (28.33)	12 (20.00)	27 (45)	5 (8.33)	3 (5.00)
对照组	33 (55.00)	18 (30.00)	10 (16.67)	30 (50.00)	6 (10.00)	5 (8.33)
χ^2 值	0.301	0.040	0.223	0.301	0.100	0.536
<i>P</i> 值	0.583	0.841	0.637	0.583	0.752	0.464

组别	孕周 ($\bar{x}\pm s$)	胎儿数目 ($\bar{x}\pm s$)	新生儿体重 / (kg, $\bar{x}\pm s$)	羊水异常 例 (%)	胎儿宫内窘迫妊娠 例 (%)
观察组	37.51 ± 9.51	1.01 ± 0.62	3.24 ± 0.95	12 (20.00)	6 (10.00)
对照组	37.96 ± 8.69	1.09 ± 0.43	3.38 ± 0.82	10 (16.67)	7 (11.67)
<i>t</i> / χ^2 值	0.271	0.821	0.864	0.223	0.086
<i>P</i> 值	0.788	0.415	0.391	0.637	0.769

表 4 子宫内膜异位症合并不孕症患者腹腔镜术后妊娠相关因素分析 例 (%)

组别	<i>n</i>	年龄		不孕时间		r-AFS			
		<35 岁	≥ 35 岁	1~3 年	>3 年	I 期	II 期	III 期	IV 期
妊娠组	47	38 (80.85)	9 (19.15)	40 (85.11)	7 (14.89)	24 (51.06)	19 (40.43)	11 (23.40)	6 (12.77)
未妊娠组	13	4 (30.77)	9 (69.23)	3 (23.08)	10 (76.92)	4 (30.77)	4 (30.77)	3 (23.08)	2 (15.38)
χ^2 值		12.163		19.296		0.648			
<i>P</i> 值		0.000		0.000		0.885			

续表 4

组别	IVF-ET		输卵管通畅情况			术后 GnRH-a 治疗	
	有	无	双侧通畅	通而不畅	双侧梗阻	有	无
妊娠组	17 (36.17)	30 (63.83)	31 (65.96)	14 (29.79)	2 (4.25)	45 (95.74)	2 (4.26)
未妊娠组	0 (0.00)	13 (100.00)	8 (61.54)	4 (30.77)	1 (7.69)	12 (92.31)	1 (7.69)
χ^2 值	6.561		0.275			0.253	
P 值	0.010		0.872			0.615	

2.6 多因素 Logistic 回归分析术后妊娠相关因素

将单因素分析差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析, 术后 IVF-ET 与妊娠结局密切

相关 ($P < 0.05$), 年龄和不孕年限差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析术后妊娠相关因素

因素	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.689	0.338	3.146	0.076	1.992	0.796	4.984
不孕年限	0.234	0.110	1.068	0.301	1.264	0.505	3.162
IVF-ET	1.778	0.627	8.118	0.004	5.918	2.365	14.810

3 讨论

EMT 为一种症状和外观表现多样的异质性疾病, 发病机制尚不明确, 临床表现多样, 常见痛经、慢性盆腔痛、不孕及性交痛等, 发病率为 10% ~ 15%^[4]。接近 50% 的 EMT 患者合并不孕症, 提示 EMT 可能是不孕症的主要病因之一。对 EMT 合并不孕症的治疗, 临床主张以个体化治疗为主, 要求依照患者临床症状、年龄、病情严重程度、生育指数等选择合适的治疗方法^[5]。已有研究证实, 手术可提高患者妊娠概率, 早期经典的术式为开腹手术切除病灶, 随着腹腔镜技术的开展, 因为腹腔镜手术创伤相对较小, 术中失血量小, 患者机体受到的损伤相应较小, 明显缩短术后康复进程, 因此腹腔镜手术已成为 EMT 合并不孕症的首选治疗方案, 尽管对轻度 EMT 合并不孕症患者, 采用腹腔镜的治疗效果仍存在较大争议^[6]。本研究结果表明, 腹腔镜下术者可以更加清晰地发现并切除病灶, 对卵巢功能影响相对较小, 效果优于开腹手术。与接受开腹手术的对照组比较, 给予腹腔镜手术治疗的观察组术中出血量、手术时间及术后平均住院时间减少, 进一步证实腹腔镜手术治疗 EMT 合并不孕症的优势。

术后易复发为 EMT 主要特征之一, 理论上治疗 EMT 时需彻底切除病灶, 本病为雌激素依赖性疾病,

具有发展性及侵蚀性, 手术操作仅能够清除肉眼可辨认的病灶, 对于不典型病灶、微小病灶、深部及位置特殊病灶而言, 彻底切除病灶难度更大。为降低术后复发率, 临床学者进行大量研究^[7], 认为在术后配合 GnRH-a 可显著缩小病灶, 改善盆腔痛和性交痛等症状, 且该药价格昂贵, 可降低雌激素水平下降、长期服用可引起骨矿物质密度降低, 因此患者用药时间 6 个月^[8]。为降低术后复发率, 患者均在术后接受米非司酮治疗, 作为孕激素拮抗剂, 通过长期和低剂量治疗, 可缓解 EMT 症状, 诱导病灶萎缩, 达到理想效果。本次研究中受时间限制, 仅对两组患者进行为期 2 年随访, 结果显示对照组和观察组 2 年内复发率分别为 11.67% (7/60) 和 5.00% (3/60), 虽然两组复发率无差异, 但对照组复发率略高于观察组, 是否与对照组术后用药情况及生活习惯等有关, 还需进一步考察分析。

针对腹腔镜术后 EMT 合并不孕症患者妊娠结局的影响进行分析, 单因素分析显示, 患者年龄、不孕年限和术后 IVF-ET 均为术后患者妊娠的影响因素。年龄为卵巢储备功能的主要影响因素之一, 随着年龄增长, 卵泡数量减少, 女性生育能力明显下降, 本研究中虽然多因素 Logistic 回归分析认为年龄与术后妊

妊娠结局无相关性, 然而笔者分析认为由于本研究样本中大年龄段病例相对较少, 对大年龄段患者, 大多通过 IVF-ET 方式期望妊娠, 与低龄患者比较, 高龄患者行 IVF-ET 一定程度上影响妊娠成功率。多项 Meta 分析表明, 与其他因素导致不孕的患者比较, EMT 患者行 IVF-ET 的临床妊娠率明显降低, 流产率却明显增高^[9-10], 本课题的 Logistic 多因素回归分析显示患者行 IVF-ET 一定程度上影响术后妊娠。EMT 患者行 IVF-ET 影响妊娠, 除上述提到的高龄因素, 也有与 EMT 组的种植率偏低相关, 另外, EMT 影响女性生殖系统, 影响卵巢功能、卵子质量、胚胎发育和胚胎种植, 再加上 EMT 患者均经腹腔镜治疗, 卵巢子宫内膜异位囊肿与正常卵巢的界限不清, 囊肿剥除过程中通常剥除病灶组织, 同时也损伤正常组织, 导致卵巢体积缩小, 卵巢储备功能降低^[11-12]。当然, 本课题纳入的案例较少, 对此有必要开展不同年龄的 EMT 合并不孕症术后行 IVF-ET 与妊娠结局的关系的大样本研究。

r-AFS 为美国生育协会提出的 EMT 分期标准, 近年来随着临床应用的不断增多, 人们发现该分期方法在预测 EMT 合并不孕症患者的妊娠结局时价值不高^[13-14]。王玲玲等^[15]在对 148 例 EMT 合并不孕症患者的术后妊娠情况进行分析时发现, 不同分期患者术后妊娠率并无差异, 本研究结果也得到证实, 因此笔者认为对该评分系统在疾病严重程度的诊断及治疗方案的选择中有较大意义, 对术后妊娠结局的预测则需要进一步完善研究。

总之, 腹腔镜治疗 EMT 合并不孕症对患者机体损伤较小, 治疗后, 影响患者妊娠的主要因素为接受 IVF-ET 治疗, 追溯影响妊娠结局的原因较多而不确定, 因此需要更大规模、深入的样本研究, 进一步分析影响 EMT 合并不孕症经治疗后的妊娠的影响, 从而完善治疗策略。

参 考 文 献:

[1] 侯文杰, 徐建英, 王芳, 等. 子宫内膜异位症合并不孕症患者术后

自然妊娠率的影响因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(12): 112-115.

- [2] 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[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 161-169.
- [3] WANG W, LI R, FANG T, et al. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis[J]. *Reproductive Biology & Endocrinology*, 2013, 11(1): 112.
- [4] 岳静, 靳骞. 子宫内膜异位症对女性生育力的影响及评估方法[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(1): 7-9.
- [5] 张惠霞, 刘杰. 生育指数对 EMT 合并不孕患者的生育力评估的临床价值[J]. 重庆医学, 2014, DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.15.003.
- [6] 王亚丛, 王丽, 喻琳麟, 等. 轻度子宫内膜异位症合并不孕症患者术后促排卵对妊娠的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2014, 6(5): 32-35.
- [7] 张庆霞, 李喜英, 张蕴霞, 等. 重度子宫内膜异位症术后使用 GnRH-a 与孕三烯酮的临床观察[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(2): 153-155.
- [8] 贾双征, 冷金花, 孙蓬然, 等. 黑升麻提取物对子宫内膜异位症患者 GnRH-a 治疗期间低雌激素症状及生命质量的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(9): 692-693.
- [9] RICCI E, VIGANÒ P, CIPRIANI S, et al. Physical activity and endometriosis risk in women with infertility or pain: systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(40): e4957.
- [10] HAMDAN M, DUNSELMAN G, LI T C, et al. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(6): 809-825.
- [11] TANBO T, FEDORCSAK. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2017, 96(6): 659-667.
- [12] 连秀因, 董伟君. 子宫内膜异位症手术后妊娠情况及影响因素分析[J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(9): 703-706.
- [13] 张新丽, 李玉洁. 子宫内膜异位症 r-AFS 分期对不孕症的影响[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(23): 69-70.
- [14] 何科, 牛刚, 费慧, 等. 腹腔镜下 EMT 生育指数对 EMT 合并不孕的评估价值[J]. 中华腔镜外科杂志: 电子版, 2015, 8(3): 30-33.
- [15] 王玲玲, 宋影. 腹腔镜下治疗不孕症合并子宫内膜异位症的妊娠结局及相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(15): 3588-3591.

(张西倩 编辑)