

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.12.023

文章编号: 1005-8982(2017)12-0112-04

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

侯文杰, 徐建英, 王芳, 周影, 陈友国

(苏州大学附属第一医院 妇产科, 江苏 苏州 215006)

摘要:目的 观察子宫内膜异位症(EMT)合并不孕症患者接受开腹或腹腔镜手术治疗后的妊娠情况,并分析各种因素对术后自然妊娠率的影响。**方法** 选取 2011 年 1 月 - 2014 年 1 月因不孕并且有生育要求而就诊于苏州大学附属第一医院的女性患者的临床资料,以确诊为 EMT 的 138 例患者为研究对象。统计分析患者一般临床资料及手术情况,分析术后自然妊娠率及相关影响因素。**结果** 完成随访的 138 例患者中,45 例患者自然妊娠,总体受孕率为 32.61%,多因素 Logistic 回归分析提示影响 EMT 患者术后自然妊娠率的相关因素为:年龄、不孕类型、临床病理类型、修正子宫内膜异位症分期法(r-AFS)、术前抗穆勒氏管激素(AMH)和是否术后促性腺激素释放激素类似物(GnRH-a)治疗,各因素间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 手术可提高 EMT 不孕症患者的术后自然妊娠率,是治疗 EMT 不孕症的有效手段,并且术后 6~12 个月自然妊娠率最大,是妊娠的最佳时机,此后随着时间的延长,妊娠率不断下降。患者年龄、不孕类别、临床病理类型、r-AFS 分期、术前 AMH 水平及术后是否使用 GnRH-a 是影响 EMT 不孕症患者术后自然妊娠率的重要因素。

关键词: 子宫内膜异位症;不孕症;手术治疗;自然妊娠

中图分类号: R711.71

文献标识码: A

Natural pregnancy rate after operation and its influence factors in infertile patients with endometriosis

Wen-jie Hou, Jian-ying Xu, Fang Wang, Ying Zhou, You-guo Chen
(Department of Gynecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of
Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China)

Abstract: Objective To analyze natural pregnancy rate and its influence factors in post-operative infertile patients with endometriosis. **Methods** A retrospective analysis was carried out from January 2011 to January 2014 in 138 infertile patients diagnosed with endometriosis. All of them underwent surgeries in the First Affiliated Hospital of Soochow University. The patients were followed up by telephone and outpatient interview. The clinical data and operation of the patients were statistically studied, and the natural pregnancy rate and related factors were analyzed. **Results** Totally 45 patients gained natural pregnancy (32.61%). Multivariate logistic regression analysis showed that influence factors of natural pregnancy rate were age, type of infertility, pathological type, r-AFS staging, preoperative AMH and whether receiving postoperative GnRH-a treatment or not ($P < 0.05$). **Conclusions** Surgery can significantly improve natural pregnancy rate in infertile patients with endometriosis and it is an effective method for treatment of infertility caused by endometriosis.

Keywords: endometriosis; infertility; surgery; natural pregnancy

收稿日期: 2016-06-07

[通信作者] 陈友国, E-mail: 20094532015@suda.edu.cn; Tel: 0512-67972032

子宫内膜异位症(Endometriosis, EMT)对广大妇女的生活质量、健康和家庭造成了严重伤害。15%~30%的育龄妇女(约 2.7 亿)正在受到子宫内膜异位症的困扰^[1]。近年来随着腹腔镜技术的开展,诊断技术的提高,EMT 的发病率有明显增高趋势,30%~40%的 EMT 患者存在不孕^[2-3]。本研究分析子宫内膜异位症合并不孕症患者接受开腹及腹腔镜保守治疗后的妊娠情况,同时研究患者年龄、子宫内膜异位症的临床类型、分期、子宫内膜异位囊肿大小、手术方式及术后辅助治疗等因素对术后妊娠率的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2011 年 1 月-2014 年 1 月因不孕且有生育要求而就诊于苏州大学附属第一医院的女性患者的临床资料,以确诊为子宫内膜异位症的 138 例患者为研究对象。所有患者在术前进行全面评估,排除其他原因所致不孕,并在术中证实存在子宫内膜异位症,且根据修正子宫内膜异位症分期法(revised American fertility society, r-AFS)分期^[4]。所有标本经病理科医师作出标本为异位内膜组织的诊断。术后随访 24 个月,采用门诊复查,电话联系方式。97 例患者使用促性腺激素释放激素类似物(gonadotrophin releasing hormone analogue, GnRH-a)治疗,随访周期由停药时开始计算。

1.2 方法

1.2.1 手术麻醉 采用全身麻醉,患者取头低臀高截石位,以脐轮上缘或下缘为穿刺点,自气腹针充入二氧化碳 CO₂ 气体于腹腔内,压力控制在 14 mmHg,置入腹腔镜,在腹腔镜指引下以麦氏点及反麦氏点为穿刺点分别穿刺,置入手术器械。依次探查盆腹腔内子宫、输卵管、卵巢、腹膜、道格拉斯窝及膀胱直肠凹及肠管等处是否存在异位病灶,重点查看盆腔脏器有无粘连及包裹,解剖结构是否正常。如术中肉眼见到卵巢异位囊肿,卵巢或腹膜等处黑色或紫蓝色结节病灶即可初步诊断为 EMT。术中首先进行盆腔粘连松解术,尽量恢复盆腔器官的生理解剖学位置。在囊壁剥离时,注意保护正常卵巢组织,尤其重视保护卵巢门处正常组织。先剪开卵巢皮质,自囊壁与卵巢皮质交界开始将囊壁与卵巢皮质分离。对无法去除的病灶可适度烧灼,以期达到减少病灶、减少复发的目的。囊肿剥离后,行卵巢重建术。患者同时行腹腔镜下输卵管美兰通液术,若输卵管欠通畅,则

根据腹腔镜下观察情况适当进行输卵管成形术。术毕予大量生理盐水反复冲洗盆腔,直至灌洗液清亮为止。

1.2.2 EMT 的诊断 所有标本经福尔马林溶液固定(10%)后,经过石蜡包埋,切片,苏木精-伊红染色法染色,再由本院 2 位病理科医师作出病理诊断为出血性囊肿,少量找到异位内膜,临床确诊为 EMT。

1.2.3 观察指标 观察患者相关指标:①一般资料;②术前相关检查结果包括:B 超、糖类抗原 125 及抗穆勒氏管激素(anti-mullerian hormone, AMH)等;③手术情况:是否存在盆腔粘连,是否存在异位病灶及其分布情况,是否存在子宫内膜异位囊肿及其发生侧别、直径;④其他相关因素:术后是否接受联合药物治疗、是否接受助孕治疗;⑤术后开始妊娠时间、妊娠结局等。

1.3 统计方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计数资料用率(%)表示,用 χ^2 检验,多因素分析用 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后总妊娠情况

完成随访的 138 例患者中,45 例患者自然受孕,总体受孕率为 32.61%,术后 6、12、18 和 24 个月的累计妊娠率分别为 5.80%(8/138),19.57%(27/138),26.09%(36/138),32.61%(45/138),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=8.591, P=0.002$),术后 6~12 个月自然妊娠概率最高。

2.2 术后自然妊娠相关因素的单因素分析

统计分析不同因素造成患者术后自然妊娠率差异,结果提示:年龄、术前不孕年限、不孕类型、临床病理类型、r-AFS 分期、术前 AMH 和术后辅助治疗各因素间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 多因素非条件 Logistic 回归分析

以 EMT 患者术后自然妊娠率为因变量,年龄、不孕年限、不孕类型、临床病理类型、r-AFS 分期、术前 AMH 及术后药物治疗等因素为自变量,进行多因素非条件 Logistic 逐步回归分析(引入水准为 0.05,排除水准为 0.10),结果显示,年龄、临床病理类型和 r-AFS 分期为影响因素,而不孕类型、术前 AMH 和术后使用 GnRH-a 为促进因素。提示年龄越大,术后自然妊娠可能性越低。而继发不孕、单纯卵巢 EMT 囊肿、低 r-AFS 分期,术前 AMH 正常及术后使

用 GnRH-a 治疗的 EMT 不孕患者均具有较高的术后自然妊娠概率。见表 2。

表 1 术后自然妊娠相关因素的单因素分析

因素	总例数	妊娠例数	妊娠率 / %	χ^2 值	P 值	因素	总数 / 例	妊娠数 / 例	妊娠率 / %	χ^2 值	P 值		
年龄						卵巢 EMT 直径							
20 ~ 25 岁	16	7	43.75	8.625	0.039	>5 cm	23	10	43.47	0.525	0.412		
25 ~ 30 岁	38	16	42.10			卵巢 EMT 部位							
30 ~ 35 岁	56	19	33.92			单侧	46	21	45.65				
≥35 岁	28	3	10.71			双侧	22	8	36.36				
不孕年限						r-AFS 分期							
≤2 年	91	36	39.56	5.542	0.002	I	42	22	52.38	11.041	0.019		
>2 年	46	9	19.57			II	43	11	25.58				
是否痛经						III	32	8	25.00				
是	110	34	30.91	0.717	0.376	IV	21	4	19.04				
否	28	11	39.29			手术方式							
不孕类型						开腹	26	6	23.07	1.327	0.250		
原发不孕	86	22	25.58	5.132	0.018	腹腔镜	1112	39	34.82				
继发不孕	52	23	44.23			术前糖类抗原 125							
临床病理类型						<50 IU/ml	23	6	26.09	1.613	0.482		
单纯卵巢型	68	29	42.65	8.743	0.039	50 ~ 100 IU/ml	89	28	31.46				
腹膜型	25	5	20.00			>100 IU/ml	26	11	42.31				
深部结节型	17	4	23.53			术前 AMH							
混合型	33	6	18.18			<1 μ g/L	37	6	16.22	4.694	0.041		
卵巢 EMT 直径						1 ~ 4 μ g/L	101	39	38.61				
≤3 cm	13	6	46.15	0.138	0.932	术后辅助治疗							
3 ~ 5 cm	32	13	40.63			未使用 GnRH-a	41	7	17.07	6.416	0.012		
						使用 GnRH-a	97	38	39.18				

表 2 EMT 术后妊娠率多因素 Logistic 回归分析结果

相关因素	b	S _b	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
年龄	-0.561	0.188	8.923	0.002 [†]	3.832	3.766	3.925
不孕年限	0.726	0.402	3.271	0.067	-	-	-
不孕类型	1.813	0.809	5.021	0.025 [†]	9.382	6.258	11.984
临床病理类型	-3.829	1.356	7.972	0.004 [†]	7.827	5.547	9.239
r-AFS 分期	-2.583	1.003	6.634	0.010 [†]	5.847	3.269	7.307
术前 AMH	2.214	0.786	7.937	0.005 [†]	12.282	8.829	15.328
术后药物治疗	3.129	1.279	5.982	0.024 [†]	3.281	1.282	4.732

3 讨论

EMT 严重影响女性的生命健康和生活质量, 类似于恶性肿瘤的种植、侵蚀及远处转移的能力^[9]。手术是 EMT 诊断的金标准和治疗内异症合并不孕的重要手段之一^[9]。在本研究中, 138 例患者术后 24 个

月内共 45 例患者自然受孕, 且该 45 例自然受孕的患者均接受过 3 ~ 6 个周期不等的 GnRH-a 类药物治 疗, 总体妊娠率为 32.61%, 并且术后 6 ~ 12 个月自然妊娠概率最高, 随着时间的延长逐步下降, 提示手术治疗只能暂时改善患者的盆腔状况, 随着内异灶

的复发、盆腔内环境再度恶化等,妊娠几率将不断降低^[7]。因此笔者建议对于 EMT 患者术后第 1 年内应给予其自然妊娠的机会,如果术后 1 年后仍未受孕,应尽快采取人类辅助生殖技术提高妊娠率。

既往 r-AFS 分期对于合并不孕的 EMT 患者预后评估的文献报道较少^[8]。本研究中单因素分析结果显示不同 r-AFS 分期患者术后自然妊娠率明显不同,分期高的患者术后自然妊娠率明显低于分期低的患者;多因素非条件 Logistic 回归分析的结果显示 r-AFS 分期是 EMT 不孕症患者术后自然妊娠率主要影响因素,提示 r-AFS 评分越高,分期越高,EMT 不孕症患者术后自然妊娠率越低($OR=5.847$)。可见 r-AFS 分期的高低在 EMT 不孕症患者术后自然妊娠率方面有重要作用,因此,对 EMT 疾病应做到早发现、早治疗,预防疾病的进一步发展。

AMH 在女性体内仅由卵巢中早期生长卵泡的颗粒细胞分泌的,被认为与卵巢储备功能高度相关^[9]。AMH 是预测卵巢储备功能的良好指标。在本研究中,笔者发现术前 AMH 正常的 EMT 患者术后自然妊娠率明显高于术前 AMH 低水平患者,并且通过多因素 Logistics 回归分析发现,术前 AMH 是 EMT 不孕症患者术后自然妊娠的促进因素($OR=12.282$)。既往研究证实,异位的内膜组织具有侵袭性生长,浸润等生物学特性,会导致正常的卵巢组织的破坏,进一步影响卵巢储备功能,导致功能性卵巢组织的减少^[10-11]。由此可见,对于术前 AMH 低水平患者,手术时务必细致进行分离,尽量保护正常卵巢皮质,避免大面积卵巢组织剥离,同时避免大功率、大面积的电凝电灼卵巢组织,以最大限度的保护卵巢储备功能,以提高术后自然妊娠率。

目前,手术后辅助药物治疗已经成为 EMT 治疗的常规,本研究结果提示术后使用 GnRH-a 组患者术后自然妊娠率明显高于未使用 GnRH-a 组患者,且多因素 Logistics 回归分析结果显示使用 GnRH-a 为 EMT 不孕症患者术后自然妊娠率的促进因素。黄凤英等^[12]的研究提示 GnRH-a 可明显抑制子宫内膜异位症患者异位及在位子宫内膜间质细胞的生长。JIN 等^[13]的研究结果与本文的结果类似,他认为 EMT 患者腹腔镜手术后,推荐患者应用 ≥ 4 个周期的药物

治疗(GnRH-a),待患者恢复正常月经周期后指导患者积极受孕,若患者通过积极的受孕 1 年后仍未受孕时,此时需要建议患者尽快使用辅助生殖技术治疗,以提高受孕几率。在后续研究中,笔者将进一步分析术后是否使用 GnRH-a 及不同使用周期对于不同 r-AFS 分期患者术后妊娠率的影响差异。

参 考 文 献:

- [1] BOLARINDE O, WILLIAM L L. Endometriosis and infertility[J]. *Women's Health Medicine*, 2005, 2(1): 15-17.
- [2] SUSANNAH H, SANJAY V. ENDO metriosis[J]. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 2015, 25(5): 133-141.
- [3] O. EMILIO F V, JAIME A. Endometriosis e infertilidad[J]. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2010, 21(3): 403-408.
- [4] FRANCESCA R, SAAD A. Endometriosis[J]. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 2011, 21(4): 112-117.
- [5] PETERSON C M, JOHNSTONE E B, HAMMOUD A O, et al. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 208(6): 451.
- [6] PAUL P G, JEEVANARJ K. Laparoscopic Management of Endometriosis[J]. *Apollo Medicine*, 2010, 7(2): 117-120.
- [7] LAURA B, EDGARDO S, PAOLO V, et al. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 148(1): 49-52.
- [8] PEDRO N B, BUENAVENTURA C, ROSA T, et al. Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach[J]. *Reprod Biomed Online*, 2010, 21(2): 179-185.
- [9] HIRSCH M, DUFFY J M, KUSZNIR J O, et al. Variation in outcome reporting in endometriosis trials: a systematic review[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(4): 452-464.
- [10] CARVALHO L F, BELOW A, ABRÃO M S, et al. Minimal and mild endometriosis negatively impact on pregnancy outcome[J]. *Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)*, 2012, 58(5): 607-614.
- [11] SMORGICK N, AS-SANIE S, MARSH C A, et al. Advanced stage endometriosis in adolescents and young women[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2014, 27(6): 320-323.
- [12] 黄凤英,王焕平,刘秋红,等. GnRH-a 对离体培养异位、在位子宫内膜间质细胞生长抑制及分泌 VEGF 的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(1): 79-93.
- [13] JIN X, RUIZ BEGUERIE J. Laparoscopic surgery for subfertility related to endometriosis: a meta-analysis[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2014, 53(3): 303-308.

(李科 编辑)