

# 子宫内膜异位症不孕患者双镜术后妊娠的相关因素分析

赵宁<sup>1</sup>, 雷勇<sup>2</sup>

(哈励逊国际和平医院:1. 妇科;2. 普外一科, 河北衡水 053000)

**[摘要]** **目的** 探讨影响子宫内膜异位症(EMT)不孕患者行宫-腹腔镜双镜术后妊娠的相关因素。**方法** 收集 2011 年 2 月至 2015 年 4 月于该院行宫-腹腔镜联合治疗的 240 例 EMT 不孕患者的临床资料,按是否妊娠分为妊娠组与未妊娠组,比较两组临床资料、病理资料及术后治疗情况的差异,采用单因素及多因素非条件 Logistic 回归分析筛选 EMT 不孕患者双镜术后妊娠的影响因素。**结果** (1)240 例患者术后妊娠 142 例,妊娠率为 59.17%;(2)妊娠组年龄小于 35 岁、不孕年限小于 3 年、继发性不孕、腹膜型 EMT、输卵管功能正常、术后排卵治疗所占比例均高于未妊娠组,其合并子宫腺肌病、有腹部手术史所占比例、临床分期均低于未妊娠组( $P < 0.05$ );(3)多因素分析显示:年龄、不孕时间、不孕类型、合并子宫腺肌病、临床分期、输卵管功能为影响 EMT 不孕患者术后妊娠的独立危险因素,病理分期为其保护因素。**结论** 年龄越大、不孕年限越长、临床分期越高且合并子宫腺肌病的 EMT 不孕患者宫-腹腔镜术后妊娠率越低,而腹膜型 EMT 不孕患者术后妊娠结局较好。

**[关键词]** 子宫内膜异位症;不孕;宫-腹腔镜;妊娠**[中图分类号]** R711.32**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)27-3517-04

## Analysis on related factors for pregnancy after hysteroscopic and laparoscopic surgery in infertile patients with endometriosis

ZHAO Ning<sup>1</sup>, LEI Yong<sup>2</sup>

(1. Department of Gynecology; 2. First Department of General Surgery, Halison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the related factors for pregnancy after hysteroscopic and laparoscopic surgery in infertile patients with endometriosis (EMT). **Methods** The clinical data of 240 infertile patients with EMT treated in this hospital from February 2011 to April 2015 were collected. According to whether the subjects were pregnant, the patients were divided into the pregnancy group and the non-pregnancy group. The differences in clinical data, pathological data and postoperative treatment were compared between the two groups. The univariate and multivariate non-conditional Logistic regression analyses were performed to analyze and screen the factors influencing pregnancy after hysteroscopic and laparoscopic surgery in infertile patients with EMT. **Results** (1) Among 240 cases, there were 142 cases of postoperative pregnancy with the pregnancy rate of 59.17%. (2) The proportions of age < 35 years old, duration of infertility < 3 years, secondary infertility, peritoneal type EMT, normal fallopian tube function and ovulation therapy after surgery in the pregnancy group were higher than those in the non-pregnancy group, and the proportion of complicating adenomyosis, having abdominal surgery history and clinical stage were lower than those in the non-pregnancy group ( $P < 0.05$ ). (3) The multivariate analysis showed that age, duration of infertility, type of infertility, complicating adenomyosis, clinical stage and fallopian tube function were the independent risk factors affecting postoperative pregnancy in infertile patients with EMT, and the pathological stage was its protective factor. **Conclusion** The EMT infertile patients with older age, longer infertility duration, higher clinical stage and complicating adenomyosis have the lower postoperative pregnant rate, while infertile patients with peritoneal type EMT have better postoperative pregnant outcome.

**[Key words]** endometriosis; infertility; hysteroscopy and laparoscopy; pregnancy

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)是女性常见生殖系统疾病,常见于育龄期女性,病理表现为异位内膜周期性出血或附近组织纤维化,可形成异位结

节,引起慢性盆腔痛、痛经、月经异常及不孕<sup>[1]</sup>。据统计,EMT患者中有40%左右合并不孕<sup>[2]</sup>。目前尚未明确其不孕机制,多认为EMT存在广泛盆腹腔粘连

及免疫、炎症等病理改变,可通过解剖异常、孕激素抵抗、种植缺陷及异位囊肿等机制影响卵巢功能,抑制排卵,影响胚胎质量,增加不孕风险<sup>[3]</sup>。EMT 虽为良性疾病,但在生物学上有浸润特点,且根治效果差,复发率高,严重影响患者的生活质量及家庭和谐<sup>[4]</sup>。目前对 EMT 不孕患者首选宫-腹腔镜联合手术治疗,但对 EMT 不孕患者术后妊娠的影响因素尚存在一定的争议。基于此,为探讨 EMT 不孕患者术后妊娠的相关影响因素,现对本院近年来收治的 240 例患者的临床资料进行回顾性分析,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2011 年 2 月至 2015 年 4 月本院行宫-腹腔镜联合治疗的 240 例 EMT 不孕患者的临床资料。纳入标准:符合 EMT 诊断标准<sup>[5]</sup>;性生活正常,未避孕超过 1 年未孕;月经周期规律;有生育要求;男方无不孕因素;入院后均接受宫-腹腔镜联合手术治疗;临床及随访资料完整。排除标准:合并卵巢早衰、高泌乳素血症、多囊卵巢综合征等排卵障碍性疾病者;合并严重心、肝、肾、肺器质性功能障碍者;合并子宫肌瘤者;合并影响妊娠的全身性疾病者;双侧输卵管梗阻无法疏通者;男方精液检查异常者;术前 3 个月内应用性激素类药物者;术后行体外受精-胚胎移植者;合并凝血功能障碍者;临床及随访资料不完整者。患者年龄 22~38 岁,平均(29.5±4.1)岁;EMT 分期:Ⅰ期 83 例,Ⅱ期 71 例,Ⅲ期 44 例,Ⅳ期 42 例;不孕年限 1~8 年,平均(4.1±2.2)年;其中术后妊娠 142 例,未妊娠 98 例。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者均在月经干净 3~7 d 后行宫-腹腔镜联合手术治疗,术前均完善各项检查,先行腹腔镜手术,清除子宫内膜异位灶,剥离子宫内膜异位囊肿,松懈盆腔粘连,修复双侧输卵管,恢复盆腔解剖结构;然后行宫腔镜探查术,排除子宫内膜病变,实施双侧输卵管插管再通术,术毕常规冲洗腹腔,预防粘连,术后根据患者情况予以辅助用药干预,并进行生育指导,根据患者要求应用促排卵药物。

**1.2.2 研究方法** 采集所有患者的病例资料及随访资料,包括年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、不孕时间、不孕类型、合并疾病、腹部手术史、术中输卵管功能评估、病理分型、临床分期、术后辅助用药、促排卵治疗等。所有患者均在术后或停止用药 1 个月开始随访,采用电话随访、门诊随诊的形式,进行临床症状问询及常规妇科检查,跟踪随访 12~24 个月,统计其妊娠率,并根据妊娠情况分为妊娠组与未妊娠组,比较两组患者上述各因素的差异,并筛选有统计学意义的变量进行多因素分析。

**1.3 统计学处理** 研究数据均录入 SPSS 20.0 统计

学软件进行处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料用百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验,多组比较采用 *F* 检验,等级资料进行秩和检验,筛选单因素分析中有统计学意义的变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 术后妊娠情况** 240 例患者术后随访 12~24 个月,平均(19.5±2.1)个月;其中术后妊娠 142 例,未妊娠 98 例,妊娠率为 59.17%。

**2.2 妊娠组与未妊娠组基线资料比较** 妊娠组年龄小于 35 岁、不孕年限小于 3 年、继发性不孕所占比例均高于未妊娠组,其合并子宫腺肌病、有腹部手术史所占比例低于未妊娠组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 妊娠组与未妊娠组基线资料比较[n(%)]

项目	妊娠组 (n=142)	未妊娠组 (n=98)	$\chi^2$	<i>P</i>
年龄(岁)				
<35	138(97.18)	76(77.55)		
≥35	4(2.82)	22(22.45)	23.135	<0.01
BMI(kg/m <sup>2</sup> )				
<18.5	27(19.01)	19(19.39)		
18.5~24.0	107(75.35)	63(64.29)		
24.0~28.0	7(4.93)	13(13.27)		
>28.0	1(0.70)	3(3.06)	2.641	0.084
不孕时间(年)				
<3	108(76.06)	41(41.84)		
≥3	34(23.94)	57(58.16)	28.843	<0.01
不孕类型				
原发性	53(37.32)	56(57.14)		
继发性	89(62.68)	42(42.86)	9.187	0.002
合并子宫腺肌病				
是	98(69.01)	9(9.18)		
否	44(30.99)	89(90.82)	84.010	<0.01
腹部手术史				
有	14(9.86)	27(27.55)		
无	128(90.14)	71(72.45)	28.128	<0.01

**2.3 妊娠组与非妊娠组临床病理资料比较** 妊娠组腹膜型 EMT 所占比例高于未妊娠组,其临床分期较未妊娠组早,输卵管功能正常所占比例高于未妊娠组( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.4 妊娠组与未妊娠组术后治疗情况比较** 妊娠组术后促排卵治疗所占比例高于未妊娠组( $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.5 EMT 不孕患者双镜术后妊娠影响因素多因素**

Logistic 回归分析 筛选单因素分析中有统计学意义的变量:年龄、BMI、不孕时间、不孕类型、腹部手术史、合并子宫腺肌病、临床分期、病理分期、输卵管功能、促排卵治疗进入多因素回归分析,以术后妊娠情况为因变量(未妊娠=0,妊娠=1),以上述各因子为自变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析,结果显示:年龄、不孕时间、不孕类型、合并子宫腺肌病、临床分期、输卵管功能为影响患者术后妊娠的独立危险因素( $P < 0.05$ ),病理分期则为其保护因素,见表 4。

表 2 妊娠组与非妊娠组临床病理资料比较[n(%)]

项目	妊娠组 (n=142)	未妊娠组 (n=98)	$\chi^2$	P
病理分型				
腹膜型	72(50.70)	22(22.45)		
卵巢型	57(40.14)	35(35.71)		
局部浸润型	13(9.15)	41(41.84)	36.451	<0.01
临床分期				
I 期	67(47.18)	15(15.31)		
II 期	50(35.21)	21(21.43)		
III 期	14(9.86)	30(30.61)		
IV 期	11(7.75)	31(31.63)	43.265	<0.01
输卵管功能				
正常	84(59.15)	22(22.45)		
轻、中度受损	45(31.69)	37(37.76)		
重度受损	13(9.15)	34(34.69)		
功能丧失	0(0)	5(5.10)	20.431	<0.01

表 3 妊娠组与未妊娠组术后治疗情况比较[n(%)]

项目	妊娠组 (n=142)	未妊娠组 (n=98)	$\chi^2$	P
促排卵治疗				
是	77(54.23)	40(40.82)		
否	65(45.77)	58(59.18)	4.172	0.041
术后辅助用药				
是	94(66.20)	67(68.37)		
否	48(33.80)	31(31.63)	0.123	0.725

表 4 EMT 不孕患者双镜术后妊娠影响因素多因素 Logistic 回归分析

自变量	$\beta$	wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
年龄	2.354	9.965	<0.01	7.154	2.466~20.264
BMI	1.311	1.421	0.324	0.621	0.241~0.965
不孕时间	1.126	9.514	<0.01	3.064	1.654~7.164
不孕类型	-1.469	15.417	<0.01	0.231	0.112~0.514
腹部手术史	1.021	3.471	0.064	2.761	0.141~1.568

续表 4 EMT 不孕患者双镜术后妊娠影响因素多因素 Logistic 回归分析

自变量	$\beta$	wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
合并子宫腺肌病	1.654	7.264	0.001	4.012	1.326~15.641
临床分期	1.322	4.032	0.043	3.743	1.065~13.254
病理分期	-0.411	0.431	0.514	0.661	0.191~0.979
输卵管功能	1.698	8.798	<0.01	4.162	2.152~14.264
促排卵治疗	-1.121	3.160	0.078	0.151	0.169~0.714

### 3 讨论

EMT 近年来发病率呈明显逐渐上升趋势<sup>[6]</sup>。且 EMT 引起不孕的机制较复杂, MARCELLIN 等<sup>[7]</sup>发现, EMT 可通过影响输卵管、卵巢、盆腔环境导致不孕。首先, EMT 异位子宫内膜病灶可破坏卵巢正常组织, 影响卵细胞发育、成熟, 随着病变进展, 卵巢异位内膜随着月经周期在卵巢内形成巧克力血样囊肿, 引起卵巢周围炎性反应, 造成组织纤维化, 促进卵巢与附近组织粘连形成。其次, 卵巢异位囊肿形成后患者常伴卵巢皮质组织纤维化, 导致卵泡颗粒细胞功能异常, 影响激素水平调节, 导致卵泡发育异常<sup>[8]</sup>。荣长仙等<sup>[9]</sup>指出, 盆腔粘连、输卵管梗阻均可影响排卵功能及卵泡正常发育, 增加不孕风险。

目前宫-腹腔镜联合手术是治疗 EMT 不孕患者的常用手段。严静静等<sup>[10]</sup>发现 EMT 不孕患者采用宫-腹腔镜联合手术可获取较高的妊娠率。也有统计报道, EMT 合并不孕患者宫-腹腔镜联合术后 42 个月累及妊娠率高达 57%<sup>[11]</sup>。本研究中, 240 例患者均采用宫-腹腔镜联合手术治疗, 术后随访 2 年, 患者妊娠率为 59.17%, 与上述报道结果一致。但对宫-腹腔镜术后患者妊娠率的影响因素目前尚存在一定的争议。既往认为, 年龄、不孕类型是影响双镜术后患者妊娠率的独立危险因素<sup>[12]</sup>。近期也有报道发现, 病理因素对 EMT 不孕患者术后妊娠情况有一定的影响<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示, 年龄、合并子宫腺肌病、不孕时间、不孕类型、临床分期、输卵管功能为影响 EMT 不孕患者术后妊娠率的独立危险因素, 而病理分期为其保护因素, 即年龄越大、不孕年限越长的患者, 术后妊娠率越低, 可能与随着年龄的增长, 卵子质量逐渐降低, EMT 病程延长, 导致妊娠率降低有关。同时临床分期越高的患者术后妊娠率较低则主要与 EMT 临床分期越高, 盆腔疾病严重程度越高, 对妊娠影响越大有关。因此必须重视 EMT 不孕患者的临床降期治疗, 改善盆腔病变, 提高患者术后妊娠的可能性。而不孕类型中则以原发性不孕患者术后妊娠率较低, 分析其机制可能为原发性不孕患者病因较继发性不孕更为复杂, 且受到子宫内膜容受性及自身免疫因素的影响较大, 而常规双镜手术无法解决自身免疫因素, 导致

术后妊娠率下降,因此必须重视纠正 EMT 不孕患者自身免疫功能,提升其妊娠率。此外,本研究还发现,输卵管功能越好的患者术后妊娠率越高,与 REGIANI 等<sup>[15]</sup>研究结论相符。同时合并子宫腺肌病的患者妊娠结局差于单纯 EMT 不孕患者,主要与子宫腺肌病患者子宫内膜腺体炎症细胞浸润程度高,干扰胚胎种植有关。而病理类型则为其保护因素,其中腹膜型 EMT 不孕患者术后妊娠率较高,深部浸润型患者妊娠率较低,与早期研究<sup>[16]</sup>结论一致,可能与深部浸润型 EMT 不孕患者盆腔病变程度高有关。

综上所述,年龄、不孕时间、不孕类型、合并子宫腺肌病、临床分期、病理类型等均与 EMT 不孕患者宫-腹腔镜术后妊娠结局存在紧密联系。年龄越大、不孕时间越长、临床分期越高、合并子宫腺肌病的 EMT 不孕患者术后妊娠率越低,而腹膜型 EMT 不孕患者术后不孕风险较低。为提高 EMT 不孕患者术后妊娠率,必须积极控制上述危险因素,重视对合并上述危险因素 EMT 不孕患者的对症干预及临床护理。

## 参考文献

- [1] 刘丹,张治宁,哈春芳,等. 子宫内膜异位症相关性不孕患者腹腔镜术后生殖预后的影响因素分析[J]. 实用妇产科杂志,2013,29(1):52-55.
- [2] MAGGIORE U L, FERRERO S, MANGILI G, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes [J]. Hum Reprod Update,2016,22(1):70-103.
- [3] 王珺,应小燕. 影响子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜手术后妊娠率的多因素分析[J]. 中国微创外科杂志,2012,12(2):108-111.
- [4] THIRUCHELVAM U, WINGFIELD M, O'FARRELLY C. Increased uNK progenitor cells in women with endometriosis and infertility are associated with low levels of endometrial stem cell factor[J]. Am J Reprod Immunol, 2016,75(4):493-502.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,

1999:493.

- [6] 侯振,冒韵东,刘嘉茵. 内异症合并不孕患者体外受精刺激周期超促排卵治疗后妊娠率的影响因素分析[J]. 中华妇产科杂志,2013,48(1):6-10.
- [7] MARCELLIN L, SANTULLI P, GOGUSEV J, et al. Endometriosis also affects the decidua in contact with the fetal membranes during pregnancy[J]. Human Reproduction,2015,30(2):392-405.
- [8] 徐丹,李东方. 子宫内膜异位症相关性不孕腹腔镜术后妊娠率影响因素分析[J]. 现代仪器与医疗,2016,22(2):71-72.
- [9] 荣长仙,周晓. 子宫内膜异位症相关性不孕患者腹腔镜术后生殖预后的影响因素分析[J]. 重庆医学,2015,44(17):2386-2388.
- [10] 严静静,谢金. 子宫内膜异位症型不孕患者经腹腔镜治疗后生殖功能的影响因素分析[J]. 中国综合临床,2016,32(12):1118-1121.
- [11] LI X, ZENG C, ZHOU Y F, et al. Endometriosis fertility index for predicting pregnancy after endometriosis surgery[J]. Chin Med J,2017,130(16):1932-1937.
- [12] 连秀囡,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] 司远彬,李北氢,孙秀静. 子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜术后行宫腔内人工授精妊娠率的影响因素分析[J]. 医学综述,2016,22(3):580-582,583.
- [14] BENAGLIA L, CANDOTTI G, PAPALEO E A, et al. Pregnancy outcome in women with endometriosis achieving pregnancy with IVF [J]. Hum Reprod, 2016, 31(12):2730-2736.
- [15] REGIANI T, CORDEIRO F B, DAC L V, et al. Follicular fluid alterations in endometriosis: label-free proteomics by MS(E) as a functional tool for endometriosis [J]. Syst Biol Reprod Med,2015,61(5):1939-6376.
- [16] 卢红,卢蓉,陆月梅,等. 腹腔镜下子宫内膜异位症生育指数的生育能力评估的作用[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2015,12(1):45-48.

(收稿日期:2018-02-11 修回日期:2018-04-27)

(上接第 3516 页)

- RAUCH U. Tissue factor as a link between inflammation and coagulation[J]. Trend Card Med, 2016, 26(4): 297-303.
- [12] MATSUMOTO H, YAMAKAWA K, OGURA H, et al. Enhanced expression of cell-specific surface antigens on endothelial microparticles in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation [J]. Shock, 2015, 43(5): 443-449.
- [13] D'AMARIO D, LEONE A M, BOROVAC J A, et al. Granulocyte colony-stimulating factor for the treatment of cardiovascular diseases: an update with a critical ap-

praisal[J]. Pharmacol Res,2017,127(1):67-76.

- [14] WANG B, XIONG S, HUA Q, et al. Tissue factor is strongly expressed in pericarcinomatous tissue in patients with laryngeal carcinoma [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015,8(10):13719-13724.
- [15] MORGAN C E, DOMBROWSKI A W, RUBERT P C, et al. Tissue-factor targeted peptide amphiphile nanofibers as an injectable therapy to control hemorrhage [J]. ACS Nano,2016,10(1):899-909.

(收稿日期:2018-02-08 修回日期:2018-04-21)