

子宫内膜异位症患者的诊断延迟

金莹 郭红燕* 贺豪杰 韩劲松 朱馥丽 梁华茂 孔东丽

(北京大学第三医院妇产科,北京 100191)

【摘要】 目的 探讨子宫内膜异位症痛经患者诊断延迟的原因。**方法** 制订《痛经及慢性盆腔痛调查表》,对 2012 年 1 月~2014 年 2 月 336 例门诊就诊的痛经患者进行回顾性调查,分析子宫内膜异位症患者的诊断延迟情况。**结果** 205 例诊断为子宫内膜异位症,诊断延迟时间为 10 年(0~31 年),初潮即痛经者,诊断延迟时间为 15 年(5~31 年),明显大于初潮后痛经者(15 年 vs. 6 年, $Z = -7.547, P = 0.000$)。痛经逐渐加重的患者,诊断延迟时间小于无加重者(9 年 vs. 11 年);合并伴随症状者,诊断延迟时间小于无伴随症状者(8 年 vs. 10 年);合并子宫腺肌症的患者,诊断延迟时间小于未合并者(8 年 vs. 10 年),但以上差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 子宫内膜异位症存在诊断延迟,初潮即痛经者,其诊断延迟的时间更长。痛经症状持续加重、合并伴随症状、合并子宫腺肌症,更有利于相对早期的诊断。

【关键词】 痛经; 子宫内膜异位症; 诊断延迟
中图分类号: R711.71 **文献标识:** A **文章编号:** 1009-6604(2015)10-0904-03
doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2015.10.012

Diagnostic Delay of Endometriosis Jin Ying, Guo Hongyan, He Haojie, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China
Corresponding author: Guo Hongyan, E-mail: bysyghy@163.com

【Abstract】 Objective To explore the causes of diagnostic delay of endometriosis. **Methods** We designed a dysmenorrhea and chronic pelvic pain questionnaire. Patients with dysmenorrhea who consulted in gynecological outpatient of the Peking University Third Hospital from January 2012 to February 2014 were asked to fill the questionnaire. Details of their dysmenorrhea were retrospectively analyzed, and the diagnostic delay of endometriosis were analyzed. **Results** A total of 205 patients were diagnosed as having endometriosis but had a median diagnostic delay of 10 years (0-31 years). Of the 205 cases, those suffering dysmenorrhea at menarche had a median of 15 years of diagnostic delay, longer than those who suffered dysmenorrhea after menarche (15 years vs. 6 years, $Z = 7.547, P = 0.000$). Patients with aggravating dysmenorrhea showed shorter diagnostic delay time than others (9 years vs. 11 year), and patients accompanying symptoms showed shorter diagnostic delay time than others (8 years vs. 10 years), and patients with adenomyosis also showed shorter diagnostic delay time than others (8 years vs. 10 years), but all of them had no statistically significant differences ($P > 0.05$). **Conclusions** There is delay in the diagnosis of endometriosis. Patients with dysmenorrhea at menarche showed longer delay. Aggravating dysmenorrhea, accompanying symptoms and adenomyosis may relatively help early diagnosis.

【Key Words】 Dysmenorrhea; Endometriosis; Diagnostic delay

痛经发生原因复杂,影响因素多样,患病率为 16.8%~81%^[1]。子宫内膜异位症(内异症)是继发性痛经的常见病因之一^[2],内异症患者的痛经具有进展加重的特点,疼痛症状可长期存在,严重影响生活,危害健康。欧洲人类生殖和胚胎学协会(European Society of Human Reproduction and Embryology,ESHRE)的内异症指南中提到,内异症患者从出现疼痛症状到诊断为内异症,存在时间延迟,并将其称为内异症的诊断延迟^[3]。诊断延迟导致治疗的延误,一定程度上造成了病情的进展加重,因此,了解内异症患者的诊断延迟情况及原因,将有

助于早期的识别与处理,可能缩短诊断延迟时间及早采取干预措施以预防或阻止疾病进展。本研究旨在通过对内异症痛经患者的疼痛症状及诊断延迟情况进行分析,为其早期诊断及识别提供一些参考。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

参考“Pelvic pain assessment form^[4]”制订《痛经及慢性盆腔痛调查表》。痛经程度的量化标准采用视觉模拟评分法(visual analogue score,VAS)。2012

* 通讯作者, E-mail: bysyghy@163.com

年 1 月 ~ 2014 年 2 月就诊于我院妇科门诊的 336 例痛经患者参与调查,其中 205 例诊断为内异症者纳入研究。入组标准:疼痛 VAS ≥ 4 分,疼痛时间 ≥ 1 年。205 例中位年龄 32 岁(18 ~ 56 岁),痛经时间(12.8 \pm 7.8)年,痛经 VAS(7.9 \pm 1.8)分,20.5%(42/205)的患者因疼痛而就诊,一般情况见表 1。

表 1 205 例一般情况

患者特征	n(%)
初潮起痛经	
是	67 (32.7)
否	138 (67.3)
痛经加重	
是	110 (53.7)
否	95 (46.3)
伴随症状	
否	106 (51.7)
是(慢性盆腔痛、性交痛、泌尿、消化系统症状)	99 (48.3)

1.2 方法

患者填写调查表,行妇科检查、超声及血清 CA₁₂₅ 检查。92 例经手术确诊为内异症,113 例经非手术方式诊断为内异症,诊断依据为冷金花等^[5]提出的:疼痛(痛经、慢性盆腔痛、性交痛)、不育、盆腔体征(附件区包块、骶韧带结节、后穹隆结节)、超声(卵巢囊肿)、血清 CA₁₂₅ 值(>35 U/L)是内异症较准确的非手术诊断方法,任何 3 项临床指标联合,诊断内异症的预测率基本达到 100%。本文借鉴其研究结果作为内异症非手术诊断的依据。数据采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的诊断延迟情况

根据诊断标准,150 例诊断为内异症,55 例诊断为内异症合并子宫腺肌症。113 例依据非手术方式诊断,92 例经过手术诊断(表 2)。205 例诊断为内异症的中位年龄为 30 岁(17 ~ 50 岁),诊断延迟时间的中位数为 10 年(0 ~ 31 年),见表 3。

2.2 不同类型患者的诊断延迟情况比较

初潮即出现痛经的患者,其诊断延迟时间明显长于初潮后出现痛经的患者(15 年 vs. 6 年, $P = 0.000$)。痛经逐渐加重者,其诊断延迟时间小于痛经无加重者(9 年 vs. 11 年, $P = 0.103$);合并慢性盆腔痛、性交痛、消化系统症状、泌尿系统症状等伴随症状的患者,其诊断延迟时间小于无伴随症状者(8 年 vs. 10 年, $P = 0.920$);合并子宫腺肌症的患者,其诊断延迟时间小于未合并腺肌症者(8 年 vs. 10 年, $P = 0.090$),以上差异均无统计学意义(表 4)。

表 2 205 例内异症患者的诊断方式

诊断方式	n(%)
手术及病理	92 (44.9)
疼痛症状、B 超、CA ₁₂₅ 水平	65 (31.7)
疼痛症状、B 超、盆腔体征、CA ₁₂₅ 水平	31 (15.1)
疼痛症状、B 超、不孕、CA ₁₂₅ 水平	17 (8.3)

表 3 205 例内异症的诊断年龄及诊断延迟

诊断年龄及诊断延迟	n(%)
内异症的诊断年龄	
初潮 ~ 20 岁	8 (3.9)
21 ~ 30 岁	113 (55.1)
31 ~ 40 岁	60 (29.3)
41 岁以上	24 (11.7)
疼痛症状出现与诊断内异症的时间间隔	
6 年以内	66 (32.2)
6 ~ 10 年	45 (21.9)
11 ~ 15 年	45 (21.9)
16 ~ 20 年	27 (13.2)
21 年以上	22 (10.7)

表 4 不同类型患者的诊断延迟情况比较

分组	诊断延迟的时间 *	Z 值	P 值
初潮起痛经		-7.547	0.000
是(n=67)	15(5~31)		
否(n=138)	6(0~30)		
痛经变化情况		-1.633	0.103
加重(n=110)	9(0~29)		
无加重(n=95)	11(0~31)		
合并伴随症状		-0.100	0.920
是(n=99)	8(0~28)		
否(n=106)	10(0~31)		
合并子宫腺肌症		-1.697	0.090
是(n=55)	8(0~29)		
否(n=150)	10(0~31)		

* 数据以“中位数(最小值 ~ 最大值)”表示

3 讨论

痛经是青春期及育龄期女性的常见疾病,严重者可能影响日常生活及工作,其诊治一直是妇科医生所关注的问题。内异症是继发性痛经的主要病因,具有继发性、进展性的特征^[6]。内异症患者从首次出现疼痛症状到诊断为内异症,存在时间上的延迟,并将其称为内异症的诊断延迟。Hadfield 等^[7]1996 年首次总结了内异症的诊断延迟情况,近 20 年间,已有不少学者着眼于内异症的诊断延迟情况的研究。基于此,我们的研究通过回顾性调查患者疼痛的起病情况,分析内异症的诊断延迟,旨在找到一些可能的解决办法。

内异症可发生于各年龄段女性,但多为育龄期^[8]。本研究中内异症患者诊断的中位年龄为 30 岁,与 Bellelis 等^[9]通过腹腔镜手术诊断的年龄基本一致,他们的诊断年龄为(33.2 \pm 6.3)岁(30 ~ 40

岁)。本研究中 92 例经过手术诊断为内异症,其余患者以非手术方式诊断,虽与文献中的诊断方式不同,但诊断年龄基本接近,表明非手术诊断方式在内异症诊断中的价值。冷金花等^[5]通过研究证实非手术诊断指标在内异症诊断中的价值,国外相关的研究也提示,血清标记物、超声、症状筛查模型、神经纤维标记以及基因分析都有望在内异症的术前诊断中起到一定的作用^[10],有望作为内异症无创诊断的方式。非手术诊断指标在内异症诊断中有重要价值,同时具有无创且经济的优点,因而在内异症的术前诊断及流行病学调查中都有重要意义。当患者有明确的手术指征时,手术可以起到明确诊断及去除病灶的作用。当患者无盆腔包块、不愿意手术或暂不宜手术时,非手术诊断对于内异症的及时治疗及干预也有重要意义。

本研究中内异症的诊断延迟中位时间为 10 年, Hudelist 等^[11]报道为 7~10 年, Ballard 等^[12]报道为 8.5 年, Nnoaham 等^[13]报道为 6.7 年。本研究结果显示初潮即痛经者,其诊断延迟时间更长,明显大于初潮后痛经者($Z = -7.547, P = 0.000$)。痛经持续加重、有伴随症状、合并子宫腺肌症的患者,其诊断延迟时间相对较短,考虑可能与该类患者就医更及时相关,但差异无统计学意义($P > 0.05$),考虑可能与研究入组的样本量较少有关。

内异症为进展性疾病,诊断延迟可能造成干预的延迟,有可能延误病情治疗的时机,及早诊断需要从患者及医生两方面引起重视。提高患者对痛经的认识,有助于内异症的早期发现及处理。Hudelist 等^[11]认为延误就诊的主要原因是疾病及痛经的认识不足,患者及其母亲将痛经看作是月经期的正常现象,因而未及时治疗。Ballard 等^[12]的研究结果显示,内异症的诊断延迟分为患者和医生 2 个方面的原因,他认为出现痛经而未就医,是造成患者方面诊断延迟的原因。本研究中,仅 20.5% (42/205) 的患者因疼痛而就诊。可见,对痛经重视不足、未及时就诊,是内异症诊断延迟的原因。

医生从痛经患者中识别出内异症患者,也十分重要。Ballard 等^[12]提到部分家庭医生未能将内异症与盆腔炎性疾病等其他疾病鉴别,是造成医生层面诊断延迟的原因。当痛经患者出现盆腔包块及不孕时,我们能很容易诊断继发性痛经。但是对于仅有痛经症状的患者而言,其鉴别诊断有一定的难度,这就需要我们了解内异症痛经患者的疼痛特点。

Hudelist 等^[11]提到从患者拟诊为内异症到手术确诊,也存在时间延迟,并可能导致疾病进展。腹腔镜手术是诊断内异症的金标准,疼痛、盆腔包块、不孕都是腹腔镜探查的手术指征,但是手术诊断也有其局限性,国内许多患者尚不能接受因疼痛而进行腹腔镜探查,因此,非手术诊断十分有必要。超声、

MRI、血清 CA₁₂₅ 等检查在内异症的诊断方面都有一定的作用,同时,症状筛查模型、神经纤维标记以及基因分析等手段也都有望成为内异症术前诊断的指标^[14]。但是对于早期及微小病变的内异症而言,诊断仍存在许多难点,仍有待进一步的研究。

综上,内异症患者从首次出现症状到诊断为内异症存在时间延迟,初潮即痛经者,诊断延迟时间更长。痛经持续加重、有伴随症状、合并子宫腺肌症,有利于相对早期的诊断。患者及早就医,医生加强对疾病的认识,有助于缩短诊断延迟时间。非手术诊断有望对内异症的早期干预及延缓进展起到一定作用。

参考文献

- 1 Latthe P, Latthe M, Say L, et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*, 2006, 6(6): 177–183.
- 2 王文莉,段 华. 子宫内异症痛经机制的研究进展. *中国微创外科杂志*, 2009, 9(12): 1100–1102.
- 3 Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*, 2014, 29(3): 400–412.
- 4 The International Pelvic Pain Society. Pelvic pain assessment form. <http://www.pelvicpain.org/docs/resources/forms/History-and-Physical-Form-English.aspx>, 2008, 4.
- 5 冷金花,郎景和,李华军,等. 子宫内异症非手术诊断方法探讨. *现代妇产科进展*, 2007, 16(11): 846–851.
- 6 Brosens I, Gordts S, Benagiano G. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. *Hum Reprod*, 2013, 28(8): 2026–2031.
- 7 Hadfield R, Mardon H, Barlow D, et al. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum Reprod*, 1996, 11(4): 878–880.
- 8 Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 209(4): 307–316.
- 9 Bellelis P, Dias JA Jr, Podgaec S, et al. Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis – a case series. *Rev Assoc Med Bras*, 2010, 56(4): 467–471.
- 10 Holland TK, Cutner A, Saridogan E, et al. Ultrasound mapping of pelvic endometriosis: does the location and number of lesions affect the diagnostic accuracy? A multicentre diagnostic accuracy study. *BMC Womens Health*, 2013, 13(10): 43–52.
- 11 Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod*, 2012, 27(12): 3412–3416.
- 12 Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril*, 2006, 86(5): 1296–301.
- 13 Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*, 2011, 96(2): 366–373.
- 14 Mihalyi A, Gevaert O, Kyama CM, et al. Non-invasive diagnosis of endometriosis based on a combined analysis of six plasma biomarkers. *Hum Reprod*, 2010, 25(3): 654–664.

(收稿日期: 2015-04-23)

(修回日期: 2015-08-14)

(责任编辑: 李贺琼)