

# 不同临床病理类型子宫内膜异位症 合并不孕患者生育力的研究<sup>\*</sup>

黄俊花 刘明星<sup>①\*\*</sup> 陈晓红<sup>②</sup> 陈 曼

(汕头大学医学院第一附属医院生殖医学科, 汕头 515041)

**【摘要】 目的** 探讨腹腔镜手术联合药物治疗对子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)合并不孕患者生育力的影响。**方法** 回顾分析我院和广州医科大学第三附属医院腹腔镜手术联合药物治疗且资料完整的 110 例 EMT 合并不孕的临床资料, 采用子宫内膜异位症生育指数(endometriosis fertility index, EFI)评分评估手术对术后妊娠的影响。**结果** EFI 评分 9 ~ 10 分(高)39 例, 5 ~ 8 分(中)35 例, ≤4 分(低)36 例。术后 3 年自然妊娠率 47.3% (52/110), 应用克罗米芬组 3 年自然妊娠率为 67.9% (35/53)明显高于非克罗米芬组 29.8% (17/57) ( $\chi^2 = 14.449, P = 0.000$ )。EFI 评分单纯腹膜型与腺肌病型比较差异有统计学意义( $q = 4.446, P < 0.05$ ), 内囊型与腺肌病型比较差异有统计学意义( $q = 4.505, P < 0.05$ )。术后自然妊娠率单纯腹膜型明显高于腺肌病型( $\chi^2 = 6.549, P = 0.010$ ), 内囊型明显高于腺肌病型( $\chi^2 = 6.144, P = 0.013$ )。**结论** EMT 合并不孕患者在腹腔镜手术时采用 EFI 评估生育力, 以指导选择个体化的后续治疗方案; EFI 评分低的患者不建议通过长期等待来提高妊娠率, 克罗米芬的应用可提高患者的自然妊娠率。

**【关键词】** 腹腔镜; 子宫内膜异位症; 不孕; 生育力; 生育指数  
**文献标识:**A      **文章编号:**1009 - 6604(2017)07 - 0594 - 05  
**doi:**10.3969/j.issn.1009 - 6604.2017.07.005

**On Fertility of Different Pathological Types of Endometriosis Combined with Infertility** Huang Junhua<sup>\*</sup>, Liu Mingxing, Chen Xiaohong, et al. <sup>\*</sup> First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, China  
*Corresponding author: Liu Mingxing, E-mail:13922255263@139.com*

**【Abstract】 Objective** To discuss the fertility effects of combination of laparoscopic operations and pharmacotherapy on endometriosis (EMT) patients with infertility. **Methods** A retrospective analysis was applied to assess the influence on the pregnancy rates in 110 infertile and endometriotic patients after laparoscopic surgery by using the endometriosis fertility index (EFI) in our hospital and the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. **Results** The EFI scores were 9 - 10 (high) in 39 cases, 5 - 8 (medium) in 35 cases, less than or equal to 4 points (low) in 36 cases, respectively. The total spontaneous pregnancy rate was 47.3% (52/110) at 3 years after laparoscopic operation. The total spontaneous pregnancy rate of the clomiphene stimulate ovulation group (67.9% , 35/53) was significantly higher than that of the non-stimulate ovulation group (29.8% , 17/57). The difference was statistically significant ( $\chi^2 = 14.449, P = 0.000$ ). Difference of the EFI between peritoneal type and adenomyosis after surgery was statistically significant ( $q = 4.446, P < 0.05$ ). This statistically significant difference also existed in intracapsular type and adenomyosis ( $q = 4.505, P < 0.05$ ). The spontaneous pregnancy rate in peritoneal type after surgery was higher than the adenomyosis in EMT patients with infertility. The difference was statistically significant ( $\chi^2 = 6.549, P = 0.010$ ). This statistically significant difference also existed in intracapsular type and adenomyosis ( $\chi^2 = 6.144, P = 0.013$ ). **Conclusions** Fertility status after laparoscopic surgeries could be assessed by EFI in EMT patients with infertility, in order to make a choice of an individualized follow-

<sup>\*</sup> 基金项目:2015 年广东省医学科研基金指令性课题项目(项目编号:C2015036)  
<sup>\*\*</sup> 通讯作者, E-mail:13922255263@139.com  
<sup>①</sup> (广州医科大学附属第三医院妇产科, 广州 510150)  
<sup>②</sup> (汕头大学医学院第一附属医院妇产科, 汕头 515041)

up treatment. It is not recommended to improve pregnancy rate waiting for a long time in patients with low EFI scores. Clomiphene application can improve the spontaneous pregnancy rate in patients with infertile EMT.

**[Key Words]** Laparoscope; Endometriosis; Infertility; Fertility; Fertility index

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)与不孕症密切相关, EMT 患者中有 30% ~ 50% 会发生不孕症, 不孕症的患者中 30% ~ 58% 会伴有 EMT<sup>[1]</sup>。目前, EMT 经典的治疗方法是腹腔镜手术联合围手术期药物以及术后辅助生殖技术应用。但对于不同临床病理类型 EMT 的手术治疗效果, 以及术前后联合药物治疗是否对妊娠结局有影响仍有一定争议。目前, EMT 疗效评定常用的是 1997 年修订的美国生育协会(revised American Fertility Society, rAFS)评分<sup>[2]</sup>, 但该分期系统在临床治疗效果预测, 尤其是不孕患者妊娠率预测方面有很大不足<sup>[3]</sup>。我们以 EMT 生育指数(endometriosis fertility index, EFI)评分系统为基础, 对汕头大学医学院第一附属医院(60 例)及广州医科大学第三附属医院(50 例)2012 年 1 月~2013 年 7 月随访资料完整的腹腔镜手术治疗 110 例 EMT 合并不孕进行回顾性分析, 评价不同临床病理类型 EMT 的腹腔镜手术治疗效果, 以及术前后联合药物治疗对妊娠结局的影响, 现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 110 例, 年龄 23 ~ 47 岁, (30.6 ± 5.1) 岁。不孕时间 1 ~ 21 年, 中位数 5.5 年。体重指数 15.21 ~ 29.11, (21.08 ± 2.52)。EMT 按术后临床病理类型分成 3 组: 单纯腹膜型组 37 例, 内囊型组 59 例, 腺肌病型组 14 例。3 组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 有可比性, 见表 1。

病例入选标准参照中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组 EMT 的诊治指南<sup>[4]</sup>。单纯腹膜型: 腹腔镜下见盆腔腹膜各种内异症种植病灶, 包括红色病变(早期病变)、棕色病变(典型病变)和白色病变(陈旧性病变)。内囊型: 腹腔镜下见子宫内膜异位囊肿位于卵巢, 或称卵巢巧克力囊肿。腺肌病型: ①临床表现是继发性渐进性的痛经或不伴有月经过多; ②CA<sub>125</sub>和 B 超综合分析, 基本确定子宫腺肌病为局限性病变; ③子宫增大(> 孕 2 个月)。

排除标准: ①其他器质性或功能性疾病引起的排卵障碍; ②男方精液异常及性功能障碍; ③近 3 个月内使用激素类药物。

表 1 3 组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(年)	不孕时间 (年)	BMI	不孕原因		合并痛经	月经紊乱	肛门坠胀	性交痛	合并后穹 隆结节
				原发	继发					
单纯腹膜型组 ( $n = 37$ )	28.9 ± 5.0	4.6 ± 3.1	20.7 ± 2.4	25	12	20	8	3	2	4
内囊型组 ( $n = 59$ )	30.7 ± 4.6	4.2 ± 3.0	21.4 ± 2.0	41	18	28	15	6	5	8
腺肌病型组 ( $n = 14$ )	31.9 ± 4.4	4.4 ± 2.8	20.9 ± 1.8	9	5	9	5	2	2	2
$F(\chi^2)$ 值	$F = 2.64$	$F = 0.20$	$F = 1.31$	$\chi^2 = 0.151$		$\chi^2 = 1.395$	$\chi^2 = 1.063$	$\chi^2 = 0.435$	$\chi^2 = 1.081$	$\chi^2 = 0.190$
$P$ 值	0.076	0.817	0.274	6.927		0.498	0.588	0.805	0.583	0.909

1.2 方法

1.2.1 腹腔镜手术 ①分离粘连, 恢复盆腔正常解剖。②去除 EMS 病灶: 对盆腔腹膜内异位病灶采用电凝减灭术, 对于游离或粘连的卵巢巧克力囊肿, 行囊肿剥除并重建卵巢, 切除的囊壁组织装袋取出, 避免组织污染或遗留在腹壁形成新的异位病灶。

③输卵管整形术及输卵管通液术, 松解输卵管粘连或缩窄, 伞端闭锁者行输卵管造口术。④合并子宫腺肌瘤者予腺肌瘤剥除术。术中大量生理盐水冲洗盆腹腔, 直至灌洗液清亮为止, 注入防粘连剂防粘连。

1.2.2 术后促排卵治疗及辅助生殖技术 术后在

告知使用克罗米芬积极促排卵以达到尽快妊娠目的后,由患者选择是否使用克罗米芬促排卵。使用克罗米酚促排卵治疗 3~6 个月 53 例,未使用 57 例。21 例 EFI 评分低者(≤4 分,评分标准见表 2)术后半年即行体外受精-胚胎移植术(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET),其中 11 例应用过克罗米芬治疗,IVF-ET 结果不计入术后自然妊娠率。

1.3 观察指标

EFI 评分按 Adamson 等<sup>[3]</sup>的方法根据病史、手术记录进行评分,见表 2、3。

表 2 EFI 评分标准		分	
病史因素	评分	手术因素	评分
年龄		LF 评分	
≤35 岁	2	7~8 分	3
35~39 岁	1	4~6 分	2
>40 岁	0	1~3 分	0
不孕时间		AFS-EMT 评分	
≤3 年	2	<16 分	1
>3 年	0	≥16 分	0
妊娠史		AFS 总分	
有	1	<71 分	1
无	0	≥71 分	0

EFI 评分 = 病史总分 + 手术总分,高:9~10 分,中:5~8 分,低:≤4 分。AFS(American Fertility Society, AFS):美国生育协会。AFS 评分标准参考 r-AFS 分期标准。LF(least function):最低功能评分;AFS-EMT(American Fertility Society-endometriosis):美国生育协会-子宫内膜异位症

表 3 LF 评分标准		分
器官	评分标准	评分
输卵管	外观正常	4
	浆膜轻度损伤	3
	浆肌层中度损伤,活动性中度受限	2
	输卵管纤维化,轻至中度结节性输卵管峡部炎症(SIN),活动性严重受限	1
	输卵管完全阻塞,广泛纤维化或 SIN	0
输卵管伞端	外观正常	4
	伞端轻度受损,瘢痕轻微	3
	伞端中度受损,瘢痕中度,伞端结构中度丧失,伞端内纤维化轻	2
	伞端重度受损,瘢痕重度,伞端结构重度丧失,伞端内中度纤维化	1
	伞端严重受损,瘢痕广泛,伞端结构完全丧失,输卵管完全阻塞或输卵管积液	0
卵巢	外观正常	4
	卵巢正常大小或接近正常,浆膜轻微或轻度损害	3
	卵巢体积减少 1/3 或以上,表面中度损害	2
	卵巢体积减少 2/3 或以上,表面严重损害	1
	卵巢缺如,或卵巢完全包裹于粘连组织内	0

将左右两侧的输卵管及卵巢分别评分,左右两侧相加等于 LF 评分。若一侧卵巢缺如,则将对侧卵巢评分乘以 2 作为 LF 的评分

1.4 术后随访

术后定期随访,采用电话及定期复诊等方法,每 3 个月行临床症状及治疗效果询问,给予生育指导,必要时嘱复诊行妇科检查和阴道超声检查。

1.5 统计学处理

使用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,3 组比较采用单因素方差分析,有差异两两比较采用  $q$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 种临床病理类型 EMT 的 EFI 评分及术后 3 年自然妊娠率比较

随访时间 36~48 个月。术后 3 年自然妊娠 52 例,术后 3 年自然妊娠率 47.3% (52/110),经 IVF-ET 妊娠 11 例。EFI 评分单纯腹膜型与腺肌病型比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),内囊型与腺肌病型、单纯腹膜型与腺肌病型比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后 3 年自然妊娠率单纯腹膜型和内囊型均明显高于腺肌病型( $P < 0.05$ ),但单纯腹膜型与内囊型无统计学差异( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 3 组 EFI 评分及术后 3 年自然妊娠率比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	EFI 评分( $\bar{x} \pm s$ )	术后 3 年自然妊娠率
腺肌病型组( $n=14$ ) ①	3.9 $\pm$ 1.8	14.3% (2/14)
单纯腹膜型组( $n=37$ ) ②	6.4 $\pm$ 2.3	54.1% (20/37)
内囊型组( $n=59$ ) ③	6.3 $\pm$ 2.8	50.8 % (30/59)
$F(\chi^2), P$ 值	$F=5.67, P=0.005$	$\chi^2=7.097, P=0.029$
$q(\chi^2), P$ 值	$q_{1-2}=4.446, P<0.05$	$\chi^2_{1-2}=6.549, P=0.010$
	$q_{2-3}=0.266, P>0.05$	$\chi^2_{1-3}=6.144, P=0.013$
	$q_{1-3}=4.505, P<0.05$	$\chi^2_{2-3}=0.094, P=0.760$

表 5 克罗米芬组与非克罗米芬组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(年)	不孕时间 (年)	BMI	不孕原因 原发 继发		合并痛经	月经紊乱	肛门坠胀	性交痛	合并后穹 隆结节
克罗米芬组 ( $n=53$ )	28.7 $\pm$ 4.7	4.5 $\pm$ 2.7	20.1 $\pm$ 1.9	37	16	26	15	6	5	6
非克罗米芬组 ( $n=57$ )	30.7 $\pm$ 4.9	4.1 $\pm$ 2.9	22.3 $\pm$ 2.5	38	19	31	13	5	4	8
$t(\chi^2)$ 值	$t=-2.181$	$t=0.747$	$t=-5.167$	$\chi^2=0.125$	$\chi^2=0.312$	$\chi^2=0.437$	$\chi^2=0.198$	$\chi^2=0.013$	$\chi^2=0.182$	
$P$ 值	0.031	0.457	0.000	0.723	0.576	0.509	0.656	0.909	0.670	

表 6 克罗米芬组与非克罗米芬组 3 年自然妊娠率比较

组别	单纯腹膜型	内囊型	腺肌病型	合计
克罗米芬组( $n=53$ )	72.2% (13/18)	69.0% (20/29)	33.3% (2/6)	67.9% (35/53)
非克罗米芬组( $n=57$ )	36.8% (7/19)	33.3% (10/30)	0% (0/8)	29.8% (17/57)
$\chi^2$ 值		7.491		14.449
$P$ 值	0.033 *	0.006	0.165 *	0.000

\* Fisher 精确检验

3 讨论

EMT 作为一个临床常见的妇科疾病,除痛经外其主要的症状是不孕。对于 EMT 伴不孕患者的治疗目的不仅是缓解症状,更重要的是恢复患者生育功能。腹腔镜手术是治疗 EMT 合并不孕的首选,术中既可明确诊断,了解输卵管状态,又可以清除病灶,剥除卵巢巧克力囊肿及腺肌瘤,同时可以松解卵巢、输卵管周围的粘连,重建盆腔结构,改善腹腔内环境,增加患者受孕的机会。为增加手术成功的机会,术中电凝 EMT 病灶时应该控制电凝范围及时间,减少术后粘连复发几率,卵巢囊肿剥离时注意尽量减少卵巢门处血管损失,减少电凝止血,减轻手术对卵巢功能破坏。如果子宫腺肌瘤贴近内膜,剥离时应避免损失子宫内膜。EMS 患者术后总自然妊娠率为 30% ~ 70%<sup>[5-7]</sup>,本研究术后 3 年妊娠 63 例,其中自然妊娠 52 例,经 IVF-ET 妊娠 11 例,术后 3 年总自然妊娠率为 47.3% (52/110),与 Boujenah 等<sup>[8]</sup>报道一致。本研究结果显示腹膜型和内囊型 EMT 合并不孕患者术后妊娠率明显高于腺肌病型 EMT 合并不孕患者 ( $P$  均  $<0.05$ )。这从另一个方面反映出 EMT 合并不孕者术后疗效与疾病严重程度不成正比,合并腺肌病的 EMT 患者术后妊娠率较低(13.64 %),可能与腺肌病本身所引起盆腔内环境和内膜的化学和免疫改变等因素有关<sup>[9]</sup>。

EMS 患者术后生育能力既往多采取美国生育协会修订的 EMT 分期标准(r-AFS)来评价,但研究显示 r-AFS 分期不能体现病变表现的多样性和功能状况,分期与治疗后的妊娠率也没有很好的相关性。EFI 评分系统包含患者病史及术中组织器官相应解剖及功能分析,可用于量化 EMT 患者生育力评估、提供治疗建议,并预测术后妊娠率<sup>[10]</sup>。本研究结果提示,单纯腹膜型组和内囊型组 EFI 评分均明显高于腺肌病型组( $P<0.05$ ),与此相对应的是,单纯腹膜型组和内囊型组术后自然妊娠率均高于腺肌病型组,说明 EFI 评分更能体现 EMT 病变表现的多样性

和机体生殖功能状况,与患者术后生殖生育力的关系更为密切,值得临床推广应用。

腹腔镜手术可以切除盆腔中 EMT 病灶,粘连分离,尽可能恢复正常的解剖结构,同时,术中大量生理盐水对盆腔进行冲洗,预防术后粘连复发,减少盆腔局部对于精子、卵子以及受精卵可能造成损伤的毒性作用的免疫因素和自由基等,有利于术后自然妊娠。虽然手术可一定程度改善盆腔微环境,却无法改善卵泡质量,我们希望术后采用促排卵积极试孕的方法尽快达到成功妊娠。本研究结果显示 3 年自然妊娠率克罗米芬组(67.9%,35/53)与非克罗米芬组(29.8%,17/57)差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.449, P = 0.000$ ),其中单纯腹膜型[72.2%(13/18) vs. 36.8%(7/19),Fisher 精确检验, $P = 0.033$ ]和内囊型[69.0%(20/29) vs. 33.3%(10/30), $\chi^2 = 7.491, P = 0.006$ ]差异均有统计学意义,腺肌病型差异无统计学意义[33.3%(2/6) vs. 0(0/8),Fisher 精确检验, $P = 0.165$ ]。既往报道的高 EFI 评分患者自然妊娠率高,术后适时使用促排卵治疗也可增加患者的妊娠机会,这部分患者应用辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)并未获益,EFI 评分低,尤其是 $\leq 4$ 分者,则应尽快行 ART<sup>[11]</sup>。因此,我们建议对于 EFI 评分 $> 4$ 分者,在行生育指导的同时观察 6~12 个月,必要时可予促排卵药物轻度刺激卵巢,若 12 个月未自然受孕,应积极采用控制性促排卵 2~4 个周期,若仍未受孕则行 IVF-ET,与王珺等<sup>[12]</sup>的研究结果相近。对于 EFI 评分 $\leq 4$ 分者,可建议直接行 IVF-ET。总之,对于 EMT 合并不孕的患者,我们不建议通过长期等待来提高患者的妊娠率。但应该注意到,EFI 虽将年龄列入考虑,但仍无法体现卵巢储备功能,我们应该在术前后充分评估卵巢储备功能后方可给出推迟 ART 的建议,如 EFI 同样是 7~10 分年龄 $\geq 40$ 岁与 $< 40$ 岁患者的处理方案不同,Adamson<sup>[13]</sup>建议基于 EFI 和年龄基础上的每月生育力评估后给出最佳助孕方案。我们认为在 EMT 合并不孕的治疗中,应该以 EFI 评分为基础,结合患者年龄、激素、卵巢窦卵泡数、不孕年限等等综合评估患者的生育能力并结合患者意愿,选择最佳的后续治疗方案。

## 参考文献

- 1 曹泽毅,主编.中华妇产科学.第2版.北京:人民卫生出版社,2005.1493-1496.
- 2 Adamson GD. Endometriosis classification: an update. Curr Opin Obstet Gynecol,2011,23(4):213-220.
- 3 Adamson GD, Pasta DJ. Endometriceis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. Fertil Steril,2010,94(5):1609-1615.
- 4 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.中华妇产科杂志,2015,50(3):161-169.
- 5 Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. Hum Reprod,2010,25(8):1949-1958.
- 6 Vercellini P, Barbara G, Buggio L, et al. Effect of patient selection on estimate of reproductive success after surgery for rectovaginal endometriosis: literature review. Reprod Biomed Online,2012,24(4):389-395.
- 7 Dechanet C, Rihaoui S, Reyftmann L, et al. Endometriosis and fertility: results after surgery and assisted reproductive technology (ART). Gynecol Obstet Fertil,2011,39(1):3-7.
- 8 Boujenah J, Bonneau C, Hugues JN, et al. External validation of the endometriosis fertility index in a French population. Fertil Steril, 2015,104(1):119-123.
- 9 沈芳华,袁 蕾,刘惜时,等.保守性手术治疗对不同类型子宫内膜异位症合并不孕的疗效探讨.实用妇产科杂志,2008,24(2):88-91.
- 10 Bourdel N, Dejoul-Bouillet L, Roman H, et al. Endometriosis and postoperative infertility. A prospective study (Auvergne Cohort of Endometriosis). Gynecol Obstet Fertil,2012,40(6):337-343.
- 11 Opøien HK, Fedorcsak P, Byholm T, et al. Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment. Reprod Biomed Online,2011,23(3):389-395.
- 12 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.中国微创外科杂志,2012,12(2):108-111.
- 13 Adamson GD. Endometriosis fertility index: is it better than the present staging systems? Curr Opin Obstet Gynecol,2013,25(3):186-192.

(收稿日期:2016-11-06)

(修回日期:2017-05-24)

(责任编辑:李贺琼)