

附件 2.

学校编码: 10384

密级 公开

学号: 24520141153561

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

**宫腹腔镜联合手术治疗子宫内膜异位症合并不孕患者术后妊娠的影响因素研究**

**Influence factor analysis of postoperative pregnancy in patients of endometriosis associated infertility after laparoscopy combined with hysteroscopy surgery**

刘洪雪

指导教师姓名: 李健 教授

专 业 名 称: 妇产科学

论文提交日期: 2017 年 4 月

论文答辩日期: 2017 年 5 月

2017 年 4 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

# 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 摘要

### 目的

探讨宫腹腔镜联合手术治疗子宫内膜异位症（内异症）合并不孕患者术后妊娠情况及影响术后妊娠率的临床因素。

### 方法

本研究为回顾性队列临床研究,选择2012年4月至2014年4月于厦门市妇幼保健院就诊行宫腹腔镜联合手术并符合研究标准的内异症合并不孕患者共419例为研究对象,收集门诊和住院病例资料,随访至2016年4月,根据妊娠情况分为妊娠组和未妊娠组,回顾性分析患者年龄、不孕年限、不孕类型、BMI、腹部手术史、r-AFS分期、病理分型、术后辅助药物治疗、促排卵治疗及试孕方式等临床因素与术后妊娠率的关系;并根据患者试孕方式分为ART(辅助生殖技术)组和自然试孕组,分析比较两种试孕方式的妊娠率差异及影响两组患者妊娠率的临床因素。

### 结果

1. 365例完成随访,随访率87.11%(365/419),术后总妊娠201例(55.07%),其中1-6月、7-12月、13-24月、25-36月、37-48月分别妊娠134例(36.71%)、55例(15.07%)、10例(2.74%)、2例(0.55%)、0例(0.00%),差异有统计学意义( $\chi^2=9.06$ ,  $P<0.05$ )。

2. 365例患者按妊娠情况分为妊娠组201例和未妊娠组164例,多因素分析结果显示,年龄 $\geq 35$ 岁、不孕年限 $\geq 3$ 年、r-AFS III-IV期、深部浸润型是影响术后妊娠率的独立危险因素(OR=3.11、2.39、2.97、2.35,  $P<0.05$ ),继发不孕是独立保护因素(OR=0.39,  $P<0.05$ )。

3. 365例患者按试孕方式分为ART组73例和自然试孕组292例,两组妊娠率比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.22$ ,  $P>0.05$ ),进一步分析两组临床因素差异,ART组患者年龄、不孕年限、r-AFS分期均高于自然试孕组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 摘要

4. 73 例 ART 组患者治疗后妊娠 36 例 (49.32%)，多因素分析结果显示，年龄 $\geq 35$  岁、不孕年限 $\geq 3$  年、r-AFS III-IV 期是影响妊娠率的独立危险因素 (OR=5.11、4.77、1.87,  $P < 0.05$ )，继发不孕是独立保护因素 (OR=0.23,  $P < 0.05$ )。

5. 292 例自然试孕组患者自然妊娠 165 例 (56.51%)，多因素分析结果显示，年龄 $\geq 35$  岁、不孕年限 $\geq 3$  年、r-AFS III-IV 期是影响妊娠率的独立危险因素 (OR=10.45、3.03、3.74,  $P < 0.05$ )，继发不孕、使用促排卵治疗是独立保护因素 (OR=0.23、0.33,  $P < 0.05$ )。

## 结论

1. 宫腹腔镜联合手术可提高内异症合并不孕患者妊娠率，术后 12 月内是妊娠最佳时间。

2. 年龄、不孕年限、不孕类型、r-AFS 分期、病理分型是影响患者妊娠率的独立因素，术后使用辅助药物治疗不能增加自然妊娠率，使用促排卵治疗可增加自然妊娠率。

3. r-AFS I-II 期患者可自然试孕 6-12 月，若仍未受孕，可考虑 ART 治疗；III-IV 期患者应综合评估卵巢储备功能，可直接行 ART 治疗。

**关键词：**子宫内膜异位症 宫腹腔镜联合手术 妊娠率 临床因素 辅助生殖技术

## Abstract

### Objective

To probe into the pregnancy outcome after laparoscopy combined with hysteroscopy surgery in patients of endometriosis associated infertility and the clinical factors influencing the postoperative pregnancy rate.

### Methods

Retrospectively cohort study. 419 patients with endometriosis associated infertility who underwent laparoscopy combined with hysteroscopy surgery in Maternal and Child Health Care Hospital of XiaMen from April in 2012 to April in 2014 were followed up to April in 2016 to assess fertility outcome. All patients were meet the inclusion and exclusion criterias , and were grouped into two groups according to fertility outcome . All the clinical factors, including age、infertility time、infertility type、BMI、abdominal operation history、r-AFS stage、pathological type、auxiliary medication、ovarian stimulation treatment, were retrospectively analyzed the relationship with postoperative pregnancy rate. All patients were classified into ART group and natural pregnancy group according to ART or not, and respectively compare their postoperative pregnancy rate, as well as clinical factors.

### Results

1.365 ( 87.11% ) patients were followed up , and the overall postoperative pregnancy rate was 55.07% ( 201/365 ) . The postoperative pregnancy rate was 36.71%、15.07%、2.74%、0.55%、0.00% in the sixth, twelfth, twenty-fourth, thirty-sixth and forty-eighth months respectively. There were significant differences among the five groups (  $P < 0.05$  ) .

2.365 patients were divided into pregnancy group and non-pregnancy group , the age  $\geq 35$ , infertility time  $\geq 3$ , III-IV stages, deeply-infiltrating endometriosis are

risk factors of postoperative pregnancy rate (OR=3.11、2.39、2.97、2.35,  $P<0.05$ ), and secondary infertility is protective factor (OR=0.39,  $P<0.05$ ).

3.365 patients were divided into ART group and natural pregnancy group, and there was no difference between two groups in postoperative pregnancy rate ( $P>0.05$ ), while ART group has higher age、infertility time and r-AFS stage than natural pregnancy group ( $P<0.05$ ).

4. In 73 patients of ART group after surgery, 36 of them got pregnancy (49.32%). The age $\geq 35$ , infertility time $\geq 3$ , III-IV stages are risk factors of postoperative pregnancy rate (OR=5.11、4.77、1.87,  $P<0.05$ ), and secondary infertility is protective factor (OR=0.23,  $P<0.05$ ).

5. In 292 patients of natural pregnancy group after surgery, 165 of them got pregnancy (56.51%). The age $\geq 35$ , infertility time $\geq 3$ , III-IV stages are risk factors of postoperative pregnancy rate (OR=10.45、3.03、3.74,  $P<0.05$ ), and secondary infertility, applying ovarian stimulation treatment are protective factors (OR=0.23、0.33,  $P<0.05$ ).

## Conclusions

1. Laparoscopy combined with hysteroscopy surgery can increase postoperative pregnancy rate, and the best time to pregnancy is the first one year after surgery.

2. The age、infertility time、infertility type、r-AFS stage、pathological type may be associated with postoperative pregnancy rate. Applying auxiliary medication has nothing to do with natural pregnancy rate, while applying ovarian stimulation treatment can increase natural pregnancy rate.

3. The patients of I - II stages can be given opportunities to natural conception for 6 months to 12 months, if the natural pregnancy tried fail for pregnant in one year, or applying assisted reproductive technology to improve pregnancy rate is recommended. The patients of III-IV stages should assess ovarian reserve function actively and applying assisted reproductive technology to strive for pregnancy in one year.

Abstract

**Key word:** endometriosis; laparoscopy combined with hysteroscopy surgery;  
pregnancy rate; clinical factors; assisted reproductive technology

厦门大学博硕士学位论文摘要库



## 目录

中文摘要.....	I
Abstract.....	III
<b>第一章 前言.....</b>	<b>1</b>
1.1 内异症合并不孕的研究背景概述.....	1
1.2 内异症的发病机制.....	1
1.3 内异症合并不孕的发病机制.....	3
1.3.1 盆腔解剖位置改变.....	3
1.3.2 卵巢内分泌及排卵功能异常.....	3
1.3.3 腹腔内环境改变.....	5
1.3.4 子宫内膜容受性降低.....	7
1.3.5 精神心理因素.....	8
1.4 内异症合并不孕治疗现状.....	8
1.4.1 期待治疗.....	8
1.4.2 药物治疗.....	9
1.4.3 手术治疗.....	9
1.4.4 手术联合药物治疗.....	10
1.4.5 辅助生殖技术.....	10
1.5 宫腹腔镜联合手术治疗内异症合并不孕患者的优势.....	11
1.6 本研究的提出、目的和主要内容.....	12
<b>第二章 资料和方法.....</b>	<b>14</b>
2.1 研究对象.....	14
2.2 宫腹腔镜联合手术.....	14
2.3 BMI 分级.....	16
2.4 内异症分期标准.....	16
2.5 内异症病理分型.....	17

## 目录

2.6 术后辅助药物治疗.....	17
2.7 自然试孕组.....	17
2.8 ART 组.....	18
2.9 随访.....	19
2.10 统计学处理.....	20
<b>第三章 结果.....</b>	<b>21</b>
3.1 临床资料与妊娠情况分析.....	21
3.2 影响术后总妊娠率的单因素分析.....	22
3.3 影响术后总妊娠率的多因素分析.....	24
3.4 ART 组与自然试孕组临床因素比较.....	25
3.5 自然试孕组临床资料与妊娠情况分析.....	26
3.6 影响自然试孕组患者术后妊娠率的单因素分析.....	28
3.7 影响自然试孕组术后妊娠率的多因素分析.....	29
3.8 ART 组临床资料与妊娠情况分析.....	30
3.9 影响 ART 组术后妊娠率的单因素分析.....	31
3.10 影响 ART 组术后妊娠率的多因素分析.....	33
<b>第四章 讨论.....</b>	<b>34</b>
4.1 年龄、不孕年限与术后妊娠.....	34
4.2 不孕类型与术后妊娠.....	35
4.3 r-AFS 分期与术后妊娠.....	36
4.4 病理分型与术后妊娠.....	37
4.5 术后妊娠与 ART 治疗时机的选择.....	38
4.6 辅助药物治疗与自然试孕组术后妊娠.....	39
4.7 促排卵治疗与自然试孕组术后妊娠.....	41
<b>第五章 结论和展望.....</b>	<b>43</b>
5.1 结论.....	43
5.2 展望.....	43
<b>中英缩略语名词对照.....</b>	<b>44</b>

目录

参考文献..... 46

致谢..... 55

厦门大学博硕士论文摘要库

## Table of Contents

<b>Abstract in Chinese</b> .....	I
<b>Abstract in English</b> .....	III
<b>Chapter 1 Preface</b> .....	1
<b>1.1 the overview research background of EMS associated infertility</b> .....	1
<b>1.2 pathogenesis of EMS</b> .....	1
<b>1.3 pathogenesis of EMS associated infertility</b> .....	3
1.3.1 pelvicanatomical changes.....	3
1.3.2 the abnormal of endocrine function and ovulation of ovarian.....	3
1.3.3 abnormal environment changes.....	5
1.3.4 the reduce of endometrial receptivity.....	7
1.3.5 psychophysiological factors.....	8
<b>1.4 the therapy status of EMS associated infertility</b> .....	8
1.4.1 expectant management.....	8
1.4.2 medication treatment.....	9
1.4.3 surgical treatment.....	9
1.4.4 surgery combined with pharmacotherapy.....	10
1.4.5 assisted reproductive technology.....	10
<b>1.5 the superiority of laparoscopy combined with hysteroscopy surgery in the treatment of EMS associated infertility</b> .....	11
<b>1.6 the forward、 meaning and main content of our research</b> .....	12
<b>Chapter 2 Materials and methods</b> .....	14
<b>2.1 the research object</b> .....	14
<b>2.2 laparoscopy combined with hysteroscopy surgery</b> .....	14
<b>2.3BMI stages</b> .....	16
<b>2.4 classification of EMS</b> .....	16
<b>2.5 pathological type of EMS</b> .....	17
<b>2.6 auxiliary medication after surgery</b> .....	17

Table of Contents

2.7 natural pregnancy group.....	17
2.8 ART group.....	18
2.9 follow-up.....	19
2.10 statistical treatment.....	20
<b>Chapter 3 Results.....</b>	<b>21</b>
3.1 the general clinical data and analysis of postoperative pregnancy.....	21
3.2 univariate analysis of the clinical factors influencing postoperative pregnancy rate.....	22
3.3 logistic regression analysis of the clinical factors influencing postoperative pregnancy rate.....	24
3.4 the clinical factor comparision of ART group and natural pregnancy group.....	25
3.5 the general clinical data and analysis of postoperative pregnancy of natural pregnancy group.....	26
3.6 univariate analysis of the clinical factors influencing postoperative pregnancy rate of natural pregnancy group.....	28
3.7 logistic regression analysis of the clinical factors influencing postoperative pregnancy rate of natural pregnancy group.....	29
3.8 the general clinical data and analysis of postoperative pregnancy of ART group.....	30
3.9 univariate analysis of the clinical factors influencing postoperative pregnancy rate of ART group.....	31
3.10 logistic regression analysis of the clinical factors influencing postoperative pregnancy rate of ART group.....	33
<b>Chapter 4 Discussion.....</b>	<b>34</b>
4.1 the relationship between age、infertility time and postoperative pregnancy rate.....	34
4.2the relationship between infertility type and postoperative pregnancy rate.....	35
4.3the relationship between r-AFS stage and postoperative pregnancy rate.....	36
4.4the relationship between pathological type and postoperative pregnancy rate.....	37
4.5the great opportunity for postoperative pregnancy and ART.....	38

Table of Contents

4.6 the relationship between auxiliary medication and postoperative pregnancy rate of natural pregnancy group.....	39
4.7 the relationship between ovarian stimulation treatment and postoperative pregnancy rate of natural pregnancy group.....	41
<b>Chapter 5 Conclusions and prospect.....</b>	<b>43</b>
5.1 conclusions.....	43
5.2 prospect.....	43
<b>Abbreviation table.....</b>	<b>44</b>
<b>Reference.....</b>	<b>46</b>
<b>Acknowledgement.....</b>	<b>55</b>

厦门大学博硕士学位论文摘要

## 第一章 前言

### 1.1 内异症合并不孕的研究背景概述

子宫内膜异位症（Endometriosis, Ems, 简称内异症）是指具有生物学功能的子宫内膜组织出现在子宫腔以外的其他部位，是育龄期女性的常见病，多发病之一。内异症虽是一种雌激素依赖性良性疾病，却具有侵袭性、转移性、复发性等类似恶性的生物学行为，可侵犯全身各个部位，如鼻、乳腺、肺、胸膜、手臂、脐等，但绝大部分病灶仍位于盆腔，最常侵犯卵巢和宫骶韧带，其次为子宫、腹膜、输卵管等部，称为盆腔内异症<sup>[1]</sup>。本病的主要临床表现为长期进行性加重的经期疼痛、性交疼痛、慢性盆腔痛，月经异常和不孕<sup>[2]</sup>。

不孕症（infertility）指婚后性生活正常且未避孕 12 月仍未受孕者，未避孕而从未妊娠者称为原发性不孕，曾有妊娠史而后 12 月未孕者称为继发性不孕。据 2003 年世界卫生组织（World Health Organization, WHO）数据统计，不孕症已成为继心血管疾病和肿瘤之后影响人类生活健康的第三大疾病<sup>[3]</sup>。不孕给患者及家庭带来的伤害越来越受到重视，它可导致家庭关系不稳定甚至破裂，并引发一系列社会问题。

正常妊娠经历了卵巢排卵、精卵结合、输卵管运输、胚胎着床及发育等多个环节，内异症可影响其中任一环节或多个环节并导致不孕的发生。2000 年 Buyalos 等率先提出内异症合并不孕（endometriosis associated infertility）的概念，为这一疾病的研究建立了新的里程碑<sup>[4]</sup>。据统计，育龄期女性内异症发病率高达 10%-15%，其中合并不孕者高达 40%<sup>[5]</sup>，内异症者中合并不孕的发病率也是非内异症人群发生不孕的 20 倍，是不孕的主要致病因素之一<sup>[6]</sup>。也有数据表明，我国不孕症的发病率约 15%-20%<sup>[7]</sup>，其中 25%-50%的不孕症与内异症有关，不孕症女性罹患内异症的几率是正常女性的 6-8 倍<sup>[8, 9]</sup>。

### 1.2 内异症的发病机制

1885年 Von Rokitansky 教授首次描述了内异症的临床表现，一个多世纪以来，国内外学者就内异症的发病机制进行了较多的研究和报道，目前尚不完全明了，主要学说有“经血逆流理论”、“在位内膜决定论”、“体腔上皮化生学说”、“诱导学说”等。其中 Sampson 教授于 1927 年提出的“经血逆流理论”，即“种子理论”得到普遍接受。内异症患者经期时，具有生物学活性的子宫内膜腺体和间质可随逆流的经血，经输卵管到达盆腔，并种植于输卵管、卵巢、韧带、腹膜和盆腔底部，经过长期生长蔓延，形成内异症病灶<sup>[10]</sup>。早期内异症病灶多位于宫骶韧带及子宫直肠陷凹等部；病理检查见育龄期女性经期腹腔液中存在有活性的子宫内膜组织；阴道闭锁、处女膜闭锁等经血流出受阻患者内异症发生率较高等临床研究也支持这一观点。但是有学者指出，经期中有 80%–90% 的女性均存在经血逆流，仅有 10%–15% 发生内异症<sup>[11]</sup>，“经血逆流理论”不能完全解释这一现象，说明在内异症的发病过程中存在其他机制的参与。

多个实验研究均表明，内异症患者的异位子宫内膜和在位内膜与正常女性子宫内膜相比，在功能、免疫及生化等方面均有差异，提示在位内膜可能在内异症的发病机制中发挥重要作用<sup>[12, 13]</sup>。我国学者郎景和据此提出的“在位内膜决定论”，即指决定逆流经血中的内膜组织能否突破腹腔液、腹腔细胞、腹膜细胞外基质三道防线并成功在盆腔黏附种植的关键在于“在位内膜”，在位内膜的遗传相关性、生物学活性、局部微环境、激素免疫等因素均与疾病的发生发展有关，并发挥决定性作用，此即内异症形成的“三步曲”：黏附（attachment）、侵袭（aggresssion）及血管形成（angiogenesis），也称“3A 模式”<sup>[14, 15]</sup>。这也是对“经血逆流理论”的重要补充。

此外，“体腔上皮化生学说”认为具有高度化生潜能的体腔上皮分化成卵巢上皮、腹膜等组织，在周期性卵巢雌激素和逆流经血刺激下转化为子宫内膜样组织，形成内异症病灶。“诱导学说”认为未分化的腹膜上皮细胞可在生物化学因素的诱导下分化为子宫内膜细胞，种植的内膜细胞也可释放生物化学物质以诱导未分化间充质分化成异位子宫内膜细胞。还有“淋巴及血管转移学说”、“遗传易感性”、“免疫与炎症”等理论的提出都为本病发病机制的阐明提供了新的方向。可能内异症的发病机制并不是唯一的，而是多个机制的共同和叠



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库