

子宫内膜异位症诊治指南(第三版)

中国医师协会妇产科医师分会 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组

通信作者:冷金花,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院妇产科 国家妇产
疾病临床研究中心 100730, Email:lengjenny@vip.sina.com

【摘要】 子宫内膜异位症是生育年龄妇女的常见病、多发病。子宫内膜异位症诊治指南对于临床诊疗意义重大。距离 2015 年第二版“子宫内膜异位症的诊治指南”的发布已有 6 年,需要适时更新。中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组和中国医师协会妇产科医师分会组织全国专家对“子宫内膜异位症的诊治指南”进行了修订。本次指南修订中对 2021 年 1 月以前发表的临床研究进行了检索和评估,对诊治指南中临床证据尚不充分的部分采取了专家组讨论后推荐的形式。本次指南修订旨在为临床诊疗提供指导,提高我国子宫内膜异位症的诊治水平,更好地为患者服务。

基金项目:国家重点研发计划(2017YFC1001200)

【Abstract】 This is the third edition of guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis in China. The second edition was published six years ago in 2015. It has been an important reference for the best clinical care of endometriosis and is now in need of updating. Using modern methodology including thorough systematic search of the literature, quality assessment of the identified papers up to January 2021. Experts in the field have worked together and reached a consensus on recommendations. It is apparent that robust evidence was lacking to support best management of several issues of endometriosis. Therefore, the good practice points (GPP) are based on expert experience and opinion. This new guideline provides recommendations for doctors on diagnosis, medical and surgical treatment of endometriosis-associated pain and infertility, prevention of recurrence, the management of adolescents and peri-menopausal women, issues of endometriosis associated malignancy, as well as patient education.

子宫内膜异位症(内异症)是指子宫内膜组织(腺体和间质)在子宫腔被覆内膜及子宫以外的部位出现、生长、浸润,反复出血,继而引发疼痛、不孕及结节或包块等。内异症是生育年龄妇女的多发病、常见病。内异症病变广泛、形态多样、极具侵袭性和复发性,具有性激素依赖的特点。内异症的真正患病率尚无确切的数据。综合文献报道,约 10% 的生育年龄妇女患有内异症,即全球约有 1.76 亿妇女为内异症患者;20%~50% 的不孕症妇女合并内异症,71%~87% 的慢性盆腔疼痛妇女患有内异症。内异症是导致痛经、不孕症和慢性盆腔痛的主要原因之一,不仅对患者的生命质量产生负面影响,还

对社会卫生资源造成重大负担。

一、发病机制

内异症的发生与性激素、免疫、炎症、遗传等因素有关,但其发病机制尚不明确。以 Sampson 经血逆流种植为主导理论,逆流至盆腔的子宫内膜需经黏附、侵袭、血管性形成等过程得以种植、生长、发生病变;在位内膜的特质起决定作用,即“在位内膜决定论”^[1-2];其他发病机制包括体腔上皮化生、血管及淋巴转移学说以及干细胞理论。最新的研究观点为,内异症与基因、表观遗传学、血管新生、神经新生、上皮间质转化、孕激素抵抗、异常增殖和凋亡、炎症等多种因素密切相关。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20211018-00603

收稿日期 2021-10-18 本文编辑 沈平虎

引用本文:中国医师协会妇产科医师分会,中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20211018-00603.



二、内异症的临床诊断

内异症是妇科常见的慢性疾病之一,普遍存在诊断延迟的情况。诊断延迟则可能导致病情加重,进一步影响疾病治疗及预后,增加复发风险,降低患者的生命质量。因此,早期诊断内异症尤为重要。临床诊断对于内异症的早期干预和治疗有非常重要的意义。

1. 内异症的临床表现为以下 1 种或多种:

(1) 痛经,影响日常活动和生活。(2) 慢性盆腔痛。(3) 性交痛或性交后疼痛。(4) 与月经周期相关的胃肠道症状,尤其是排便痛;以及与月经周期相关的泌尿系统症状,尤其是血尿或尿痛。(5) 合并以上至少 1 种症状的不孕。具有以上 1 种或多种症状可以临床诊断内异症。

2. 其他症状:侵犯特殊器官的内异症常伴有其他症状。肠道内异症常有消化道症状,如便秘、便血、排便痛或肠痉挛,严重时可出现肠梗阻。膀胱内异症可出现尿频、尿急、尿痛甚至血尿。输尿管内异症常发病隐匿,多以输尿管扩张或肾积水就诊,甚至会出现肾萎缩、肾功能丧失。如果双侧输尿管及肾受累,可有高血压症状。肺及胸膜内异症可出现经期咯血、气胸。剖宫产术后腹壁切口、会阴切口内异症表现为瘢痕部位结节伴有与经期密切相关的疼痛。

3. 体征:通过妇科检查(双合诊、三合诊)了解盆腔情况,内异症的典型体征为子宫后倾固定、附件可扪及活动度欠佳的囊性肿块,阴道后穹隆、直肠子宫陷凹、宫骶韧带痛性结节、阴道后穹隆紫蓝色结节。妇科检查的结果受医师的经验及技巧影响极大,但对诊断内异症有重要意义,尤其是深部浸润型内异症(deep infiltrating endometriosis, DIE)病灶多位于后盆腔,因此三合诊显得尤为必要,阴道后穹隆、阴道直肠隔痛性结节可考虑 DIE(证据等级:Ⅲ级)^[3]。三合诊不适用于无性生活的患者,对于早期、比较表浅的病灶也无法作出诊断。

4. 影像学检查:影像学检查的敏感性因内异症的病灶部位不同而有差异。对于卵巢子宫内异异位囊肿和深部内异症的诊断,超声检查敏感。

(1) 超声检查:首选经阴道超声检查。对于不适合行经阴道超声检查者(如无性生活史),可考虑腹部超声或经直肠超声检查。经阴道超声检查与患者的症状、病史和(或)妇科检查结果联合时能提高诊断准确率^[4-5]。对于位于宫骶韧带、直肠-乙状结肠的内异症病灶,经阴道和经直肠超声检查同等

作为一线检查手段,两者的敏感性和特异性相似。

(2) MRI 检查:对于有临床症状或体征的疑似内异症,不推荐首选盆腔 MRI 检查进行确诊;为评估累及肠、膀胱或输尿管的深部内异症的病灶范围,可考虑使用盆腔 MRI 检查(基于指南专家委员会的经验和观点)。MRI 检查的综合敏感度可达到 82%,特异度为 87%(证据等级:Ⅰ级)^[6]。早期的内异症病灶影像学检查多无特殊发现,因此即使腹部或盆腔检查、超声或 MRI 检查正常,也不应排除内异症的诊断。若症状持续存在或高度怀疑内异症,需要做进一步评估。

5. 生物标志物:迄今为止,外周血及子宫内膜的多种标志物,尚无一种能准确诊断内异症。CA₁₂₅水平检测对早期内异症的诊断意义不大。CA₁₂₅水平升高更多见于重度内异症、盆腔有明显炎症反应、合并子宫内膜异位囊肿破裂或子宫腺肌病者。

6. 其他特殊检查:可疑膀胱内异症或肠道内异症,术前应行膀胱镜或肠镜、经肠道超声检查并行活检,以除外器官本身的病变特别是恶性肿瘤。

三、内异症的手术诊断

1. 手术诊断与评估:腹腔镜手术是内异症通常的手术诊断方法。通过腹腔镜可以对病变部位及范围进行探查,并能获得病变组织以进行组织病理学诊断。虽然组织病理学结果是内异症确诊的基本证据,但是临床上有一定数量病例的确诊未能找到组织病理学证据。手术诊断还需包括内异症分期、分型及生育力等情况的评估。

2. 腹腔镜手术分期:目前常用的内异症分期方法是美国生殖医学学会(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)分期。

ASRM 分期:主要根据腹膜、卵巢病变的大小及深浅,卵巢、输卵管粘连的范围及程度,以及直肠子宫陷凹封闭的程度进行评分。共分为 4 期,Ⅰ期(微小病变):1~5 分;Ⅱ期(轻度):6~15 分;Ⅲ期(中度):16~40 分;Ⅳ期(重度):>40 分。评分方法见表 1。ASRM 分期是目前最普遍使用的内异症临床分期。

3. 临床病理分型:

(1) 腹膜型内异症或腹膜内异症(peritoneal endometriosis):指盆腔腹膜的各种内异症种植病灶,主要包括红色病变(早期病变)、棕色病变(典型病变)以及白色病变(陈旧性病变)。

(2) 卵巢型内异症(ovarian endometriosis)或卵



表 1 内异症 ASRM 分期评分表(分)

类别	异位病灶				程度	粘连			直肠子宫陷凹封闭的程度		
	位置	大小(cm)				范围	<1/3 包裹	1/3~2/3 包裹	>2/3 包裹	部分	完全
		<1	1~3	>3							
腹膜	表浅	1	2	3	-	-	-	-	-	-	
	深层	2	4	6	-	-	-	-	-	-	
卵巢	右侧,表浅	1	2	4	右侧,轻	1	2	4	-	-	
	右侧,深层	4	16	20	右侧,重	4	8	16	-	-	
	左侧,表浅	1	2	4	左侧,轻	1	2	4	-	-	
	左侧,深层	4	16	20	左侧,重	4	8	16	-	-	
输卵管	-	-	-	-	右侧,轻	1	2	4	-	-	
	-	-	-	-	右侧,重	4	8	16	-	-	
	-	-	-	-	左侧,轻	1	2	4	-	-	
	-	-	-	-	左侧,重	4	8	16	-	-	
直肠子宫陷凹封闭	-	-	-	-	-	-	-	-	4	40	

注:如果输卵管伞端完全粘连,评16分;如果患者只残留1侧附件,其卵巢及输卵管的评分应乘以2;-无此项;内异症表示子宫内膜异位症;ASRM表示美国生殖医学学会

巢子宫内膜异位囊肿(ovarian endometrioma):根据子宫内膜异位囊肿的大小和粘连情况可分为 I 型和 II 型。

I 型:囊肿直径多<2 cm,囊壁多有粘连、层次不清,手术不易剥离。

II 型:又分为 A、B、C 3 种。II A 型:卵巢表面小的内异症种植病灶合并生理性囊肿如黄体囊肿或滤泡囊肿,手术易剥离;II B 型:卵巢囊肿壁有轻度浸润,层次较清楚,手术较易剥离;II C 型:囊肿有明显浸润或多房,体积较大,手术不易剥离。

(3)DIE:指病灶浸润深度 ≥ 5 mm,包括宫骶韧带、直肠子宫陷凹、阴道穹隆、阴道直肠隔、直肠或结肠壁的内异症病灶,也可侵犯至膀胱壁和输尿管。

(4)其他部位的内异症(other endometriosis):包括瘢痕内异症(腹壁切口及会阴切口)以及其他少见的远处内异症,如肺、胸膜等部位的内异症。

4. 生育力评估:内异症生育指数(endometriosis fertility index,EFI)主要用于预测内异症合并不孕患者腹腔镜手术分期后的自然妊娠情况,评分越高,妊娠概率越高。预测妊娠结局的前提是男方精液正常,女方卵巢储备功能良好且不合并子宫腺肌病。需注意的是,对青春期及生育年龄患者需在术前及术后均进行生育力评估。见表2。

四、治疗总则

1. 治疗目的:减灭和消除病灶,减轻和消除疼痛,改善和促进生育,减少和避免复发。

2. 治疗原则^[7-8]:

(1)应长期管理,坚持以临床问题为导向,以患

者为中心,分年龄阶段处理,综合治疗。

(2)基于临床诊断尽早开始经验性药物治疗。

(3)规范手术时机,注意保护卵巢功能和生育力,使患者的手术获益最大化。

(4)保守性手术后进行药物长期管理,综合治疗,预防复发。

(5)内异症患者应定期复查,对有恶变高危因素的患者应警惕恶变。

五、内异症的药物治疗

内异症的长期管理应最大化发挥药物治疗的作用。内异症的治疗药物主要分为非甾体类抗炎药(NSAID)、孕激素类、复方口服避孕药(COC)、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)及中药五大类。因内异症无法治愈,药物治疗需有效并安全,持续使用到绝经或计划妊娠时^[9];计划妊娠的患者完成生育后,应尽快继续恢复药物长期管理^[10]。药物治疗以长期坚持为目标,选择疗效好、耐受性好的药物。

1. NSAID:(1)作用机制:①抑制前列腺素的合成;②抑制淋巴细胞活性和活化的T淋巴细胞的活化,减少对传入神经末梢的刺激;③直接作用于伤害性感受器,阻止致痛物质的形成和释放。但不能延缓内异症的进展。

(2)用法:推荐与孕激素或COC联用^[11-13];根据需要应用,间隔不少于6 h。

(3)副作用:主要为胃肠道反应,偶有肝肾功能异常。长期应用要警惕胃溃疡的可能。

2. 孕激素类:



表 2 内异症生育指数(EFI)的评分标准(分)

类别	评分
病史因素	
年龄≤35岁	2
年龄36~39岁	1
年龄≥40岁	0
不孕年限≤3年	2
不孕年限>3年	0
原发性不孕	0
继发性不孕	1
手术因素	
LF评分7~8分	3
LF评分4~6分	2
LF评分0~3分	0
ASRM评分(异位病灶评分之和)<16分	1
ASRM评分(异位病灶评分之和)≥16分	0
ASRM总分<71分	1
ASRM总分≥71分	0

注:LF表示最低功能评分(least function),指单侧(左侧或右侧)输卵管、输卵管伞端、卵巢3个部位各自进行评分,两侧均取单侧评分最低者,两者相加即为LF评分,以此纳入最后的统计。根据3个部位的情况,将评分分成0~4分,4分:功能正常,3分:轻度功能障碍,2分:中度功能障碍,1分:重度功能障碍,0分:无功能或缺失。LF评分标准:(1)输卵管:轻度功能障碍:输卵管浆膜层轻微受损;中度功能障碍:输卵管浆膜层或肌层中度受损,活动度中度受限;重度功能障碍:输卵管纤维化或轻中度峡部结节性输卵管炎,活动度重度受限;无功能:输卵管完全阻塞,广泛纤维化或峡部结节性输卵管炎。(2)输卵管伞端:轻度功能障碍:伞端轻微损伤伴有轻微的瘢痕;中度功能障碍:伞端中度损伤伴有中度的瘢痕,伞端正常结构中轻度缺失伴轻度伞内纤维化;重度功能障碍:伞端正常结构大量缺失伴中度伞内纤维化;无功能:伞端正常结构完全缺失伴广泛的瘢痕,伞端正常结构完全缺失伴输卵管完全性梗阻或积水。(3)卵巢:轻度功能障碍:卵巢体积正常或大致正常,卵巢表面极小或轻度受损;中度功能障碍:卵巢体积减小在1/3~2/3之间,卵巢表面中度受损;重度功能障碍:卵巢体积减小2/3或更多,卵巢表面重度受损;无功能:卵巢缺失或完全被粘连所包裹。内异症表示子宫内膜异位症;ASRM表示美国生殖医学学会

作用机制:孕激素可引起子宫内膜蜕膜样改变,最终导致子宫内膜萎缩,同时,可负反馈抑制下丘脑-垂体-卵巢(HPO)轴。包括:地诺孕素(2 mg/d,口服),甲羟孕酮,注射用长效甲羟孕酮^[7],左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)^[14],地屈孕酮[10~20 mg,每月21 d(第5~25天)],孕三烯酮(2.5 mg,2~3次/周,共6个月)等。

副作用:主要是突破性出血、乳房胀痛、体重增加、消化道症状及肝功能异常^[15-16]。

新型孕激素地诺孕素(2 mg/d)有中枢和外周

的双重作用机制,缓解内异症痛经的同时可以缩小卵巢子宫内异位囊肿,并且随用药时间的延长,缩小异位囊肿的效果更显著^[17]。由于其日剂量低,对肝肾功能及代谢影响小,耐受性好,长期应用1年以上的有效性和安全性证据充足,可作为内异症长期管理的首选药物^[18]。

3. COC:(1)作用机制:抑制排卵;负反馈抑制HPO轴,形成体内低雌激素环境^[19]。

(2)用法:连续或周期用药。

(3)副作用:较少,偶有消化道症状或肝功能异常。40岁以上或有高危因素(如糖尿病、高血压、血栓史及吸烟)的患者,要警惕血栓的风险^[19]。

4. GnRH-a:(1)作用机制:下调垂体功能,造成暂时性药物去势及体内低雌激素状态。也可在外周与GnRH-a受体结合,抑制在位和异位内膜细胞的活性。

(2)用法:依不同的制剂有皮下注射或肌肉注射,每28天1次,共用3~6个月或更长时间。

(3)副作用:主要是低雌激素血症引起的围绝经期症状,如潮热、阴道干燥、性欲下降、失眠及抑郁等。长期应用则有骨质丢失的可能。

(4)GnRH-a+反向添加(add-back)方案:理论基础:“雌激素窗口剂量理论”学说,不同组织对雌激素的敏感性不一样,将体内雌激素的水平维持在不刺激异位内膜生长而又不引起围绝经期症状及骨质丢失的范围[雌二醇水平在146~183 pmol/L(即40~50 pg/ml)之间],则既不影响治疗效果,又可减轻副作用。

反向添加方案:①雌孕激素方案:雌孕激素连续联合用药。雌激素可以选择:戊酸雌二醇0.5~1.0 mg/d,或每天释放25~50 μg的雌二醇贴片,或雌二醇凝胶1.25 g/d经皮涂抹;孕激素多采用地屈孕酮5 mg/d或醋酸甲羟孕酮2~4 mg/d。也可采用复方制剂雌二醇屈螺酮片,1片/d。②连续应用替勃龙,推荐1.25~2.5 mg/d。反向添加的注意事项:①何时开始反向添加尚无定论。②应用反向添加可以延长GnRH-a使用时间。治疗剂量应个体化,有条件者应监测雌激素水平。

(5)GnRH-a与联合调节:3个月内的GnRH-a短期应用,只为缓解症状的需要,也可以采用植物药,如黑升麻异丙醇萃取物、升麻乙醇萃取物,每天2次,每次1片。

(6)GnRH-a与序贯治疗:GnRH-a在长期管理中还可以与其他药物序贯使用,不仅可以维持治



疗,还能减轻后续药物治疗初期的副作用。例如,不规则出血是孕激素应用初期的常见问题,GnRH-a 短期预处理可强效萎缩子宫内膜,可以减少孕激素治疗初期的不规则出血。证据显示,GnRH-a 预处理可以降低 LNG-IUS 的脱落率,延长续用^[20]。

5. 中药:中药可以有效缓解痛经症状。

六、内异症的手术治疗

1. 手术治疗的目的是:(1)切除病灶;(2)恢复解剖;(3)促进生育。

2. 手术种类及选择原则:

(1)病灶切除术:即保守性手术。保留患者的生育功能,手术尽量切除肉眼可见的异位病灶、剔除卵巢子宫内膜异位囊肿,分离粘连,恢复解剖,解除压迫甚至梗阻。适合于年龄较轻或需要保留生育功能者。保守性手术以腹腔镜手术作为首选。

(2)子宫切除术:切除全子宫,保留卵巢。主要适合无生育要求、症状重或者复发经保守性手术或药物治疗无效,但年龄较轻希望保留卵巢内分泌功能者。

(3)子宫及双侧附件切除术:切除全子宫、双侧附件以及所有肉眼可见的病灶。适合年龄较大、无生育要求、症状重或者复发经保守性手术或药物治疗无效者。

3. 手术前的准备:

(1)充分的术前准备及评估。

(2)充分地理解、认知和知情同意手术的风险、手术损伤特别是泌尿系统以及肠损伤的可能性。

(3)对于 DIE 患者,应做好充分的肠道准备。

(4)阴道直肠隔内异症患者,术前应行影像学检查,必要时行肠镜检查及活检以除外肠本身的病变。有明显宫旁深部浸润病灶者,术前要常规检查输尿管、肾是否有积水,如果有输尿管肾盂积水,要明确积水的部位及程度以及肾功能情况。

(5)必要时多学科团队(MDT)协作诊治。

七、内异症相关疼痛的治疗

1. 治疗原则:(1)未合并不孕及附件包块直径<4 cm 者,首选药物治疗;(2)合并不孕或附件包块直径≥4 cm 者考虑手术治疗;(3)药物治疗无效可考虑手术治疗。内异症相关疼痛的诊治流程见图 1。

2. 药物治疗:见前文“五、内异症的药物治疗”。

3. 手术治疗:手术以腹腔镜手术为首选。应有仔细的术前评估和准备,良好的手术设备,合理的手术方式,熟练的手术技术,以及合适的术后处理

方案。

手术方法包括:盆腔粘连松解术,内异症病灶切除术,卵巢囊肿剔除术,一侧附件切除术,子宫腺肌病病灶切除术,子宫全切除加双侧附件切除术,DIE(肠、膀胱、阴道、盆腔等)病灶切除术等。保守性手术后复发率较高,故手术后应辅助药物治疗并长期管理。

八、卵巢子宫内膜异位囊肿的治疗

1. 药物治疗:

(1)适应证:①卵巢子宫内膜异位囊肿直径<4 cm;②有盆腔疼痛。卵巢子宫内膜异位囊肿诊断应比较明确,不能除外为卵巢其他肿物时应行腹腔镜手术治疗。

(2)治疗药物:可选择口服避孕药物、孕激素类药物、孕三烯酮、GnRH-a 及中医中药等。循证医学证据表明,上述西药治疗内异症痛经效果相差不大,然而副作用各不相同,价格也有较大差异,因此,在选择用药时应与患者充分交流沟通,共同制定治疗方案(证据等级: I 级)^[21]。上述药物中,有证据可以缩小卵巢子宫内膜异位囊肿的药物主要是孕激素类药物(地诺孕素)及 GnRH-a。若患者近期有生育要求,可以使用地屈孕酮治疗。地屈孕酮 10~20 mg/d 可缓解内异症痛经,不抑制排卵。对于疑有黄体功能不足者黄体期使用地屈孕酮还可能提高自然受孕率。

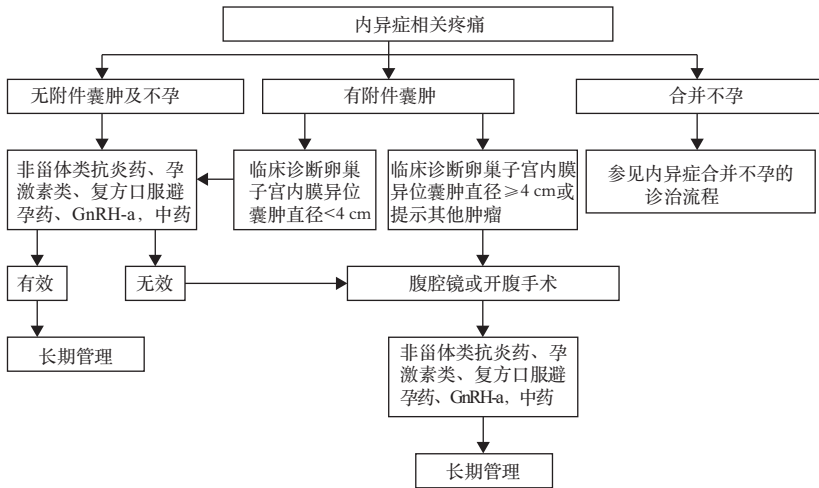
药物治疗期间,建议每 3 个月复查临床症状、妇科检查和超声检查;应注意药物副作用的监控、药物治疗期间囊肿增大达到手术指征时则建议手术治疗。

2. 手术治疗:

(1)适应证:①卵巢子宫内膜异位囊肿直径≥4 cm;②合并不孕;③疼痛药物治疗无效。

(2)术前生育力评估:卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术,容易造成卵巢储备功能的降低。故对年轻有生育要求及不孕患者,手术前应全面评估考虑手术对卵巢储备功能的影响,尤其是年龄超过 35 岁、双侧卵巢子宫内膜异位囊肿患者。如已合并卵巢功能低下者,宜妇科医师与生殖医师会诊后积极治疗。对于复发性囊肿,不建议反复手术。证据表明,单纯剥除单侧直径 6 cm 的卵巢子宫内膜异位囊肿并不会明显提高患者的自然妊娠率。对 III~IV 期内异症患者手术是否能提高妊娠率仍缺乏证据。

(3)术前预处理:一般不建议术前药物治疗。但对粘连较重、子宫较大(如合并子宫腺肌病或子



注:内异症表示子宫内膜异位症;GnRH-a 表示促性腺激素释放激素激动剂

图1 内异症相关疼痛的诊治流程图

子宫肌瘤)或合并 DIE 估计手术困难者,术前可 GnRH-a 短暂应用 3 个月,可减少盆腔充血并缩小病灶,从而一定程度上降低手术难度,提高手术的安全性。

(4)手术方式:手术以腹腔镜手术为首选,推荐囊肿剔除术。术中应先分离与周围的粘连,吸尽囊内巧克力样液体,正确分离囊肿与卵巢皮质的分界,并将囊内壁冲洗干净后剥除囊壁。手术时要注意组织的解剖层面,尽量保护正常的卵巢组织。术毕大量生理盐水对盆腔进行彻底冲洗,手术创面可用防粘连制剂预防粘连。对于无生育要求的年长患者(如年龄≥45 岁),可以考虑行患侧附件切除术。循证医学证据表明,与囊肿穿刺术及囊内壁电凝术比较,囊肿剔除术术后复发率更低,妊娠率更高(证据等级:II 级)^[22]。

对于合并不孕的患者如果直肠子宫陷凹封闭应分离粘连,在安全的前提下尽可能切除病灶,开放直肠子宫陷凹;但完全切净 DIE 病灶会增加周围器官损伤的风险,术前应充分告知,术中要注意防范,及时发现,及时处理。

3. 术后管理:卵巢子宫内膜异位囊肿保守性手术后复发率高,应药物治疗并长期管理。证据显示,患者术后连续使用地诺孕素 24 个月,可显著降低复发率(证据等级:IV 级)^[23]。有生育计划的患者,且术中病灶切除彻底,建议患者积极试孕,术后 6~12 个月是妊娠的最佳时期。有痛经者,试孕期间可口服地屈孕酮。疑有黄体功能不足者可在月经后半期使用黄体酮或地屈孕酮补充治疗。

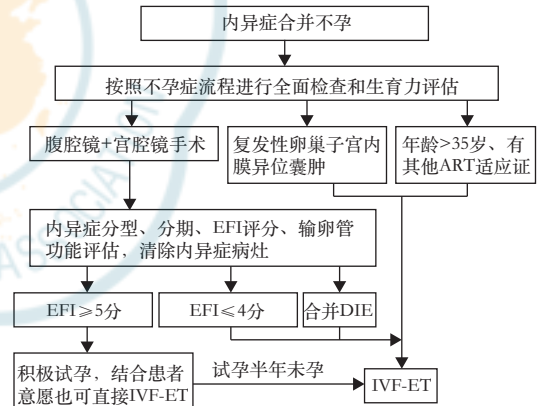
九、内异症合并不孕的治疗

1. 治疗原则:(1)内异症易于复发,对女性生育

力影响较大,内异症合并不孕应积极治疗;(2)内异症合并的不孕症常常是多因素共同作用的结果,应进行全面评估,并据此制定个体化方案。内异症合并不孕的诊治流程见图 2。

2. 内异症合并不孕的管理:

(1)符合不孕症诊断标准的内异症患者,首先应按照不孕症的诊疗路径进行全面的不孕症检查和生育力评估,包括:①病情程度(既往治疗过程、卵巢囊肿大小、是否合并子宫腺肌病);②生育力评估[年龄、窦卵泡数、抗苗勒管激素(AMH)水平、基础内分泌水平等];③输卵管通畅性检查;④男方精液检查;⑤排卵情况。如需行输卵管通畅性检查时,建议优先采用宫腹腔镜联合检查。



注:内异症表示子宫内膜异位症;EFI 表示内异症生育指数;IVF-ET 表示体外受精-胚胎移植;DIE 表示深部浸润型内异症;ART 表示辅助生殖技术

图2 内异症合并不孕的诊治流程图

(2)年龄>35 岁的不孕症患者,存在男方精液异常或配子运输障碍等其他辅助生殖治疗适应证,卵巢疑似子宫内膜异位囊肿^[24],建议直接行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)。

(3)EFI 综合了内异症严重程度、病史因素和输卵管功能,可有效评估和预测内异症患者的自然生育能力,并考虑到了所有 ASRM 分期;但现有的评分体系未考虑患者的卵巢储备功能,未考虑合并子宫腺肌病的情况。对于 EFI 评分≥5 分的患者,腹腔镜手术后可期待半年,给予自然妊娠的机会,如患者积极要求,也可以直接进行辅助生殖治疗。对于 I~II 期患者术后使用 GnRH-a 与未使用 GnRH-a

临床妊娠率无显著差异(证据等级:Ⅱ级)^[25-26]。对于EFI评分 ≤ 4 分者,建议直接行IVF-ET。对于Ⅲ~Ⅳ期患者,可依据具体情况在术后行辅助生殖技术之前使用或不使用GnRH-a治疗(证据等级:Ⅱ级)^[27]。

(4)复发性卵巢子宫内膜异位囊肿合并不孕者不主张反复手术,手术本身不能明显改善术后妊娠率,而且有可能加重卵巢储备功能的损害。临床评估卵巢子宫内膜异位囊肿无恶变的前提下,建议直接行IVF-ET。如卵巢子宫内膜异位囊肿影响取卵操作,可考虑B超引导下穿刺治疗。

(5)对于DIE合并不孕的患者,手术不会增加妊娠率,且创伤大、并发症多;疼痛症状不明显的患者,尤其是DIE复发患者,首选IVF-ET治疗不孕^[8,28-29]。但若患者疼痛症状严重影响日常生活及性生活或考虑因DIE导致的反复胚胎种植失败,可先手术治疗。

(6)对于子宫腺肌病合并不孕的患者,诊治流程见《子宫腺肌病诊治中国专家共识》^[30],需行子宫腺肌病评估和全面的生育力评估,一般推荐IVF-ET。若患者年轻(≤ 35 岁),具备自然受孕条件,子宫腺肌病病情较轻,可GnRH-a治疗3~6个月后短期自然受孕,如未孕可考虑IVF-ET。IVF-ET中如果子宫状况不适宜新鲜胚胎移植,可行全胚冷冻,之后经药物或手术治疗使子宫达到可妊娠状态后,再行冻融胚胎移植,胚胎移植建议行单囊胚移植。反复胚胎种植失败的年轻患者可能从手术中获益,但年龄 ≥ 40 岁者手术获益不明显^[31]。

(7)对于有生育需求但未诊断不孕症的内异症患者,包括未婚患者,建议进行卵巢储备功能及男方精液评估;对于已有生育力下降的患者,内异症可造成获卵数减少(证据等级:Ⅲ级)^[32-35]和输卵管管腔中精子数量减少等(证据等级:Ⅲ级)^[35-36],因此在生殖医师与妇科医师联合会诊后需尽快积极治疗。

(8)疑似内异症的不孕症患者,尤其是疑似卵巢子宫内膜异位囊肿者,建议对卵巢储备功能进行评估后行宫腹腔镜联合检查,以确定内异症的诊断、分型、分期并行生育力的全面评估,包括输卵管通畅性。对于要求剥除卵巢囊肿的患者,术前应告知手术的相关风险(证据等级:Ⅲ级)^[24],术中应尽量保护卵巢功能。

十、内异症复发

1. 内异症的复发率及高危因素:内异症复发,

是指经规范的手术和药物治疗,病灶缩小或消失以及症状缓解后再次出现临床症状且恢复至治疗前的水平或加重,或再次出现内异症病灶^[37]。近年的文献报告的内异症复发率差异很大,2年平均复发率为20%(0~89%)、5年平均复发率为50%(15%~56%)^[38]。患病年龄轻、既往内异症药物或手术治疗史、分期重、痛经严重、初次手术的彻底性不足、DIE、术后未予药物巩固治疗、合并子宫腺肌病等均可能是复发的高危因素(证据等级:Ⅳ级)^[39]。

2. 内异症复发的治疗:包括手术治疗和药物治疗。治疗原则基本遵循初始治疗,但应个体化,结合患者的生育要求制定相应的治疗策略。

(1)有生育要求的内异症复发患者的治疗:这类患者相对年轻,需要保留生育功能,建议先进行卵巢储备功能和生育力评估,在排除恶变可能的前提下,应避免再次手术继发卵巢储备功能减低,建议药物保守治疗;如卵巢储备功能已下降或卵巢囊肿体积较大者,可选择超声引导下穿刺术,术后给予药物治疗或辅助生殖技术治疗;如复发合并不孕,则药物治疗或手术治疗并不增加妊娠率,且反复手术治疗将减低卵巢储备功能,在排除必须手术治疗的前提下,推荐辅助生殖技术治疗,可增加妊娠机会^[40];如DIE复发合并不孕,还推荐GnRH-a治疗后行IVF-ET^[8]。

(2)无生育要求的内异症复发患者的治疗:手术后如疼痛复发,药物治疗为首选,且需长期使用,停药后疼痛的复发率高。如术后子宫内膜异位囊肿复发,则早期给予孕激素治疗(地诺孕素),可能避免重复手术^[41-42]。药物治疗可在一定程度上延缓病情进展,推延手术时间,避免手术并发症,但无法明确病灶性质、不能有效缩小病灶。药物治疗失败且病情进展者,或年龄 > 45 岁、囊肿性质可疑者,建议手术治疗^[37];如年龄大、无生育要求且症状严重者,可考虑行子宫全切除加双侧附件切除术。

3. 内异症复发的预防:预防是减少内异症复发的最好方法。要减少内异症复发,重在初始治疗。预防复发有效的常用药物有COC、口服孕激素、GnRH-a和LNG-IUS等。

(1)GnRH-a:使用6个月GnRH-a降低复发率优于使用3个月^[43]。GnRH-a+反向添加治疗可以较安全地延长GnRH-a用药时间3~5年甚至更长时间^[44]。考虑到GnRH-a对青少年骨质丢失的影响,16岁以前不推荐使用^[45]。

(2)COC:对于有生育要求者,可选择COC口



服,可降低囊肿复发风险(证据等级:Ⅱ级)^[46],但应注意相关的禁忌证,也可用于青少年内异症的治疗。

(3) LNG-IUS:对于无生育要求者,可选择 LNG-IUS。术后放置 LNG-IUS 或术后 GnRH-a 治疗后再序贯放置 LNG-IUS 可有效预防内异症疼痛的复发。对于内异症术后无生育要求者,建议使用 LNG-IUS 或 COC 至少 18~24 个月,作为内异症痛经的二级预防,直至有生育要求时^[47]。

(4)口服孕激素:长期口服地诺孕素,可减少内异症术后疼痛复发^[48]。GnRH-a+反向添加治疗 6 个月后长期序贯 COC 的疗效与地诺孕素的疗效相当(证据等级:Ⅲ级)^[49],但地诺孕素更易出现阴道点滴出血的不良反应^[50]。地诺孕素可适用于超过 40 岁或不宜使用 COC 的患者。

(5)DIE 复发的预防:缺少大规模的临床试验和相应的系统评价。DIE 术后予以 GnRH-a 或 COC 治疗 6 个月,能有效地降低术后 2 年的复发率^[51]。高效孕激素和 COC 可明显缓解 DIE 疼痛症状,有效预防术后复发,但需长期使用(证据等级:Ⅳ级)^[52]。

十一、DIE 的治疗

DIE 典型的临床症状包括中重度痛经、性交痛、排便痛和慢性盆腔痛;侵犯结肠、直肠、输尿管及膀胱等,引起胃肠道及泌尿系统相关症状。体征:阴道后穹隆或子宫颈后方触痛结节。大部分 DIE 病灶位于后盆腔,累及宫骶韧带、直肠子宫陷凹和阴道直肠膈。

1. 诊断:根据临床症状和体征可作出 DIE 的初步诊断,组织病理学结果是确诊的依据。MRI 检查对 DIE 的诊断价值较高,经直肠超声检查诊断直肠 DIE 具有较高的敏感性和特异性。输尿管 DIE 影像学检查首选泌尿系统超声检查,静脉肾盂造影(IVP)、CT、泌尿系统 CT 重建(CTU)、MRI、泌尿系统 MRI 造影(MRU)等有助于进一步明确梗阻部位。膀胱 DIE 诊断依赖超声、MRI 及膀胱镜检查。

2. 治疗:DIE 的手术指征:(1)疼痛症状,药物治疗无效;(2)合并卵巢子宫内异位囊肿和(或)不孕;(3)侵犯肠、输尿管等器官致梗阻或功能障碍。对年轻需要保留生育功能的患者,以保守性病灶切除术为主,保留子宫和双侧附件。对年龄大、无生育要求,或者病情重特别是复发的患者,可以采取子宫切除术或子宫及双侧附件切除术。

DIE 手术的要点:(1)对可疑肠道 DIE,术前可进行乙状结肠镜或直肠镜检查,主要目的是排除肠

道肿瘤的可能。对提示盆腔粘连的患者,应进行双肾超声检查除外肾盂输尿管积水,必要时行 CTU、MRU 等检查。(2)充分暴露手术视野。如有盆腔粘连和卵巢囊肿,应首先分离盆腔粘连,剔除囊肿,以恢复解剖。(3)手术应尽量切净病灶。肠道 DIE 目前的手术主要有肠壁病灶切除术、碟形切除及肠段切除吻合术。无肠狭窄,手术以病灶减灭为宜,尽量保证肠壁完整性和功能。肠道 DIE 最佳的手术方案目前仍有争议。手术决策时,要权衡手术安全性与手术效果。

3. 特殊类型的 DIE:

(1)输尿管 DIE:较为少见,指与内异症相关的输尿管扩张或肾积水。临床特点:①发病隐匿,临床表现不特异;②症状与病变程度不平行,早期诊断很困难。诊断:①诊断需根据内异症病史及影像学检查,并除外其他原因造成的输尿管梗阻。②影像学检查主要用于评价输尿管肾盂积水程度和狭窄部位。③术前肾血流图可以分别评价左右肾功能。治疗:①输尿管内异症的治疗以手术切除为主,术前、术后可辅助药物治疗。②手术以切除病灶、恢复解剖、尽量保留和改善肾功能为主要目的,尽量切除盆腔其他部位内异症病灶以减少复发。③保守性手术后药物治疗可以有效减少复发。

(2)膀胱 DIE:指异位内膜累及膀胱逼尿肌,较少见,多位于膀胱后壁和顶部。典型的临床症状为膀胱刺激症状,血尿罕见,可合并不同程度的疼痛症状。术前膀胱镜检查的主要目的是除外膀胱肿瘤,以及确定病灶与输尿管开口的关系。治疗以手术切除为主。病灶切除术是目前膀胱 DIE 的首选治疗方法。手术的关键是尽量切净病灶;手术的难易程度与病灶的大小、部位,特别是与输尿管开口的关系密切相关。术中需特别注意病灶与输尿管开口的关系。术后导尿管通畅是保证膀胱创口愈合的关键。主张使用较粗的导尿管,保持持续开放,术后留置 10~14 d。如果合并盆腔其他部位内异症,术后建议药物治疗。

十二、青少年内异症

对于青少年内异症患者,要警惕合并梗阻性生殖器官畸形如阴道闭锁或阴道斜隔综合征。

1. 临床特点:痛经或周期性腹痛,可伴有胃肠道或膀胱症状,可出现卵巢子宫内异位囊肿,但 DIE 少见。

2. 临床诊断:青少年内异症诊断延迟率高。对于有痛经和(或)不规则腹痛、内异症家族史等高危

因素者应尽早行 B 超等相关检查。临床诊断内异症即可开始药物治疗,必要时腹腔镜手术确诊。

3. 青少年内异症的长期管理:青少年内异症主要的问题是疼痛和卵巢囊肿。长期管理的目标主要是控制疼痛、保护生育、延缓进展、预防复发。

(1)疼痛的控制以药物治疗为主。药物选择应考虑青少年的发育特点。COC 是青少年内异症患者的一线治疗药物。孕激素类和 GnRH-a 治疗成年内异症有效,但长期使用需要警惕骨质丢失,因此,骨密度未到峰值的青少年内异症患者应慎用。地诺孕素对骨量影响小,可供选择。对于年龄 ≤ 16 岁的青少年内异症患者,选用连续或周期性 COC 作为药物治疗的一线方案, >16 岁的患者可考虑使用 GnRH-a。

(2)青少年子宫内膜异位囊肿的治疗:青少年内异症患者的卵巢子宫内膜异位囊肿手术方式首选腹腔镜手术,但要注意掌握手术指征和手术时机,更应积极药物治疗。单侧囊肿,直径 <4 cm,可经验性使用 COC 或地诺孕素缓解疼痛,减缓疾病进展。用药后,如症状缓解或改善,可长期药物治疗。对合并有梗阻性生殖器官畸形的患者,应及时解除梗阻。

(3)青少年内异症长期管理的随访:建议青少年内异症患者每 6 个月随访 1 次,随访内容应包括:疼痛控制情况、药物副作用、妇科超声检查、有卵巢囊肿者应复查肿瘤标志物。同时,应对青少年患者及其家属进行健康教育,告知内异症复发率高和不孕率高,有条件的患者建议尽早完成生育。

十三、围绝经期内异症的长期管理

围绝经期内异症需关注与内异症相关的肿瘤,特别是警惕内异症恶变的风险,应积极治疗,有手术指征时应积极手术治疗,可行患侧附件切除术或子宫及双侧附件切除术,对 DIE 病灶最好一并切除、或至少活检行病理检查。对于既往有内异症病史的围绝经期患者如何管理围绝经期症状,目前还缺乏高质量的研究证据;激素补充治疗对内异症复发和恶变的风险目前还未知,无禁忌证的患者若行绝经激素治疗,治疗方案应为雌孕激素连续联合。

围绝经期内异症患者长期管理的随访建议:建议围绝经期内异症患者每 3~6 个月随访 1 次。随访的重点应包括:内异症症状的控制情况、卵巢囊肿变化情况。随访内容包括妇科检查、盆腔超声检查、卵巢肿瘤标志物(如 CA₁₂₅、CA₁₉₉)、卵巢功能等。

十四、其他及少见部位的内异症

(一)瘢痕内异症

发生在腹壁切口及会阴切口瘢痕处的内异症,称为瘢痕内异症;是一种特殊类型的内异症。

1. 主要临床表现:腹壁切口或会阴切口瘢痕处痛性结节,与月经相关的周期性疼痛和包块增大。会阴部瘢痕内异症可伴有肛门坠痛、排便时肛周不适或性交痛等。

2. 诊断:临床诊断主要依据:(1)病史:剖宫产手术史,内异症手术史,会阴侧切或撕裂史等;(2)瘢痕部位与月经周期相关的痛性结节;(3)辅助诊断方法包括体表肿物超声、MRI 检查等,确诊需要组织病理学结果。

3. 治疗:(1)手术切除是最主要的治疗方法,病情严重者术前可以短暂用药。(2)应彻底切净病灶包括病灶周围陈旧的瘢痕。(3)正确的组织修补:对齐解剖层次,对于组织结构缺损明显者予以修补(包括合成或生物补片修补大的腹壁缺损、修补肛门括约肌等)。(4)正确的术后处理:预防感染,伤口管理。会阴部瘢痕内异症术后还需要饮食管理和排便管理。

(二)其他少见的盆腹腔外内异症

内异症可侵犯胸膜、肺、腹股沟、脐、横膈、坐骨神经、外耳、头皮等身体的各部位。

盆腹腔外内异症的临床表现:常伴有周期性变化的相关部位症状。如胸腔内异症可表现为经期气胸、咯血、胸水等;腹股沟内异症表现为发生在圆韧带腹膜外部位不能还纳的腹股沟包块,易误诊为腹股沟疝或圆韧带囊肿。发生部位的超声、CT 或 MRI 检查等影像学检查对诊断和评估有一定的意义。诊断需除外这些部位的常见疾病。胸腔内异症中,应排除肺部其他疾病,特别是炎症、肿瘤和结核以及血管炎等免疫性疾病;肺部 X 线片或 CT 检查可有气胸、肺部斑片状毛玻璃样影、肺部结节等,通常在月经后消失。非经期影像学特征较经期的改善以及 GnRH-a 治疗后影像学的改善有助于诊断。

治疗:根据临床表现可采取手术治疗或药物治疗,因发生的部位在盆腔外常常需要 MDT 协作诊治。腹股沟内异症以手术治疗为主。胸腔内异症可采取药物或手术治疗;药物治疗建议 GnRH-a 3~6 个月诊断性治疗,症状缓解、影像学病灶消失可继续用 COC、地诺孕素等药物维持治疗。有生育要求者建议妊娠。停药后有复发的可能。建议长期管理。



十五、内异症恶变

内异症的恶变率约为 1%。恶变主要来源于腺上皮,部位在卵巢,多称为内异症相关卵巢恶性肿瘤(EAOC);其他部位如阴道直肠隔、腹壁或会阴切口内异症恶变较少。内异症间质恶变形成的肉瘤更少见,大多数为子宫外子宫内间质肉瘤。目前的证据表明,内异症增加卵巢上皮性癌(卵巢癌)如卵巢子宫内膜样癌和透明细胞癌的风险,但不增加卵巢高级别浆液性癌及黏液性癌的风险。

1. 诊断: Sampson 于 1925 年提出了诊断标准: (1) 癌组织与内异症组织并存于同一病变中; (2) 两者有组织学的相关性,有类似于子宫内膜间质的组织围绕于特征性的内膜腺体,或有陈旧性出血; (3) 排除其他原发性肿瘤的存在,或癌组织发生于内异症病灶而不是从其他部位浸润转移而来。1953 年, Scott 又补充了第(4)条诊断标准: 有内异症向恶性移行形态学证据,或良性内异症组织与恶性肿瘤组织相连接。

不典型内异症: 属于组织病理学诊断,可能是 EAOC 的癌前病变,但病理诊断标准尚未统一。其中卵巢交界性子宫内膜样癌,可能是内异症相关卵巢子宫内膜样癌的癌前病变。对于定义不典型内异症的病理特点存在争议。

临床有以下情况应警惕 EAOC: (1) 年龄, ≥ 45 岁; (2) 绝经后; (3) 内异症病程长, ≥ 10 年; (4) 内异症相关的不孕; (5) 疼痛节律改变: 由痛经转为慢性盆腔痛; (6) 卵巢囊肿过大, 直径 ≥ 8 cm; (7) 影像学检查提示卵巢囊肿内部实性或乳头状结构, 彩超检查病灶血流丰富, 阻力低; (8) 合并子宫内膜病变^[53]。

2. 治疗: EAOC 治疗应遵循卵巢癌的治疗原则。由于 EAOC 发病年龄较轻, 期别较早, 预后较非 EAOC 要好。

3. 预防: 重视对内异症的规范诊治, 对具有高危因素的内异症患者积极手术探查。

十六、子宫腺肌病

子宫腺肌病是指子宫内膜(包括腺体和间质)侵入子宫肌层生长而产生的病变; 主要临床症状包括月经过多(甚至导致严重贫血)、严重痛经和不孕, 会对患者身心健康造成严重影响。其诊疗见《子宫腺肌病诊治中国专家共识》^[30]。

本节主要涉及子宫腺肌病与内异症共存的诊治问题。

1. 子宫腺肌病合并内异症的确切机制未明, 均为雌激素依赖性疾病, 综合目前文献报道, 子宫腺

肌病合并内异症的发生率在 21.3%~91.1% 之间。

2. 临床症状: 子宫腺肌病合并内异症会导致患者症状加重: 盆腔疼痛严重与多样化; 异常子宫出血: 月经过多、经期延长或不规则出血; 生育力进一步下降: 子宫腺肌病是促使内异症患者生育力低下的独立高危因素, 子宫腺肌病也是内异症患者术后妊娠率低的独立高危因素; 合并子宫腺肌病是内异症患者术后疼痛症状缓解不佳甚至持续存在的关键因素之一。

3. 诊断: 根据患者的病史、临床症状、体征以及相关的辅助检查结果(包括影像学 and 生化指标)可以做出子宫腺肌病合并内异症的临床诊断, 但确诊仍然是腹腔镜检查或手术及组织病理学。合并子宫腺肌病后 EFI 不适用于内异症合并不孕患者的评分。

4. 治疗: 应根据患者的年龄、生育要求、卵巢储备功能以及疾病的严重程度采取个体化治疗, 其主要目标是缓解疼痛, 减少出血, 促进生育。

(1) 内异症合并子宫腺肌病伴不孕患者的治疗: 子宫腺肌病合并内异症可使患者的生育力进一步下降, 因此, 两者共存的处理要点如下: ①内异症病变轻微、而是以子宫腺肌病为主的患者, 则总体应按子宫腺肌病合并不孕的流程, 首先选择 IVF-ET 治疗; 如患者年轻且卵巢储备功能良好或患者不愿行 IVF-ET(尤其是子宫腺肌病病变也不严重的患者), 则也可应用 GnRH-a 治疗 3~6 个月后自然试孕或促排卵指导同房试孕半年, 如未孕, 再推荐行 IVF-ET。②子宫腺肌病病变轻微、而是以内异症为主的患者, 可以按内异症合并不孕的相关流程处理(见“九、内异症合并不孕的治疗”)。③子宫腺肌病与内异症两者病变均严重的患者, 则总体的原则是兼顾内异症合并不孕与子宫腺肌病合并不孕的指南或共识进行综合考虑, 但首先推荐 IVF-ET。④子宫腺肌病合并内异症伴不孕的患者需要全程生育管理以及生育完成后的药物长期管理。

(2) 内异症合并子宫腺肌病无生育要求患者的治疗: ①药物治疗: 参照前文“五、内异症的药物治疗”和《子宫腺肌病诊治中国专家共识》^[30], 可 GnRH-a 预处理后序贯 COC、地诺孕素或放置 LNG-IUS。②手术治疗: 年轻要求保留子宫的患者在内异症手术的同时行子宫腺肌病病灶切除或子宫楔形切除术, 术后给予 GnRH-a 序贯地诺孕素或 LNG-IUS 治疗; 年龄较大且症状明显者可行子宫切除术(或加双侧附件切除术)。③介入治疗: 对于以子宫腺肌病为主的患者还可行高强度聚焦超声等



治疗,但应严格掌握适应证,介入治疗后仍需药物长期管理。

十七、内异症的预防

临床医师在专注内异症诊疗的同时,应同时做好预防,将治疗关口前移^[54]。内异症确切的病因及发病机制尚未完全阐明,但经血逆流种植学说已被公认。鉴于阻止或减少经血逆流可以减少腹膜内异症病灶形成,因此有痛经或月经过多者使用短效 COC、手术操作中注意规范操作、保护术野,都有助于内异症的预防。同时,对内异症早诊断、早治疗也有助于控制疾病进展、保护生育力、避免不良结局。在年轻女性盆腔痛的诊断中,应尽早考虑内异症的可能,符合内异症临床诊断无须手术确诊即可开始药物治疗。

要重视内异症的预防,争取避免内异症的手术或推迟内异症的手术时间,在合适的时机做适宜的手术,让手术治疗获益最大化。

十八、内异症患者教育

内异症临床表现多种多样,对患者的身心健康影响较大,复发率高,社会卫生经济负担重。目前,内异症已被视为一种需要长期管理的慢性疾病,患者需要长期的综合管理^[55]。依从性是提高慢性病治疗效果的关键因素之一,患者教育是必不可少的环节。患者教育和长期随访有利于开展临床研究,可为疾病的治疗和预防提供更高级别的证据。

患者教育应以患者为中心,医患双方共同参与。患者教育的内容包括内异症的临床表现、药物治疗的作用机制及可能出现的副作用、术后的必要性、定期复查的必要性、整个生育年龄长期用药、合并不孕应积极治疗不宜等待,以及适当告知患者内异症恶变的风险等^[56]。内异症患者焦虑、抑郁等心理情绪障碍的发生率升高,临床诊疗中往往被忽视,因此帮助患者识别自己的焦虑抑郁情绪并建立社会支持系统很重要,患者及其亲属一起参加健康教育,可以帮助患者获得更好的社会支持。内异症患者教育的形式可多样化,可以通过传统方式以及新媒体,加强医患联系。内异症患者教育的目的是实现医患双方共同制订诊疗方案,促使患者积极参与到治疗中来,定期及长期随访,做自己的健康管理专家,最终实现内异症的长期管理。

附录:证据等级

本指南制定中关于证据等级的标准为^[57]:

I 级:从多个随机对照试验和(或)随机试验的

系统评价中获得的证据。

II 级:从单一随机研究中获得的证据。

III 级:来自前瞻性非随机队列研究或其系统评价的证据。

IV 级:从回顾性队列研究或其系统评价中获得的证据。

V 级:从没有对照组的研究中获得的证据。

VI 级:根据权威专家或专家委员会在指南或共识会议中所表明意见,或根据负责这些指导方针的工作组成员的意见提供的证据。

参与本指南编写的专家(按姓氏拼音排序):戴毅(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 国家妇产疾病临床研究中心),狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院),方小玲(中南大学湘雅二医院),郭红燕(北京大学第三医院),侯顺玉(苏州市立医院),华克勤(复旦大学附属妇产科医院),黄薇(四川大学华西第二医院),郎景和(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 国家妇产疾病临床研究中心),冷金花(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 国家妇产疾病临床研究中心),李华军(北京大学第三医院),李蓉(北京大学第三医院),梁炎春(中山大学附属第一医院),马彩虹(北京大学第三医院),马晓欣(中国医科大学附属盛京医院),史精华(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 国家妇产疾病临床研究中心),汪期明(浙江省宁波市妇幼保健),王国云(山东大学齐鲁医院),王立杰(山东大学齐鲁医院),王世宣(华中科技大学同济医学院附属同济医院),王姝(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 国家妇产疾病临床研究中心),许泓(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院),薛敏(中南大学湘雅三医院),薛晴(北京大学第一医院),姚书忠(中山大学附属第一医院),易晓芳(复旦大学附属妇产科医院),郁琦(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 国家妇产疾病临床研究中心),张信美(浙江大学医学院附属妇产科医院),赵仁峰(广西壮族自治区人民医院),赵瑞华(中国中医科学院广安门医院),赵绍杰(江苏省无锡市妇幼保健),周应芳(北京大学第一医院),朱颖军(天津市中心妇产科医院)

写作秘书:戴毅,史精华(均在中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 国家妇产疾病临床研究中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 郎景和. 子宫内异位症研究的深入和发展[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(4): 241-242. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2010.04.001.
- [2] 郎景和. 关于子宫内异位症的再认识及其意义[J]. 中国工程科学, 2009, 11(10): 137-142.
- [3] 张俊吉, 冷金花, 戴毅, 等. 临床症状和妇科检查对术前诊断深部浸润型子宫内异位症的意义[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 599-603. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.08.009.



- [4] Song SY, Park M, Lee GW, et al. Efficacy of levonorgestrel releasing intrauterine system as a postoperative maintenance therapy of endometriosis: a meta-analysis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2018, 231: 85-92. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.10.014.
- [5] Chen YJ, Hsu TF, Huang BS, et al. Postoperative maintenance levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrioma recurrence: a randomized controlled study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(6): 582.e1-582.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.008.
- [6] Zhang X, He T, Shen W. Comparison of physical examination, ultrasound techniques and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep infiltrating endometriosis: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(4): 3208-3220. DOI: 10.3892/etm.2020.9043.
- [7] Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations[J]. *Lancet*, 2021, 397(10276): 839-852. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
- [8] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症长期管理中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(12):836-841. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.12.007.
- [9] Leyland N, Casper R, Laberge P, et al. Endometriosis: diagnosis and management[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2010, 32(7 Suppl 2):S1-32.
- [10] Chapron C, Marcellin L, Borghese B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(11): 666-682. DOI: 10.1038/s41574-019-0245-z.
- [11] ETIC Endometriosis Treatment Italian Club. When more is not better: 10 "don'ts" in endometriosis management. An ETIC position statement[J]. *Hum Reprod Open*, 2019, 2019(3):hoz009. DOI: 10.1093/hropen/hoz009.
- [12] Brown J, Crawford TJ, Allen C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 1(1): CD004753. DOI: 10.1002/14651858.CD004753.pub4.
- [13] Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(3):CD009590. DOI: 10.1002/14651858.CD009590.pub2.
- [14] Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Farquhar CM. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4): CD005072. DOI: 10.1002/14651858.CD005072.pub2.
- [15] Katayama H, Katayama T, Uematsu K, et al. Effect of dienogest administration on angiogenesis and hemodynamics in a rat endometrial autograft model[J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(11): 2851-2858. DOI: 10.1093/humrep/deq241.
- [16] Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 131(3):557-571. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002469.
- [17] Muzii L, Galati G, Di Tucci C, et al. Medical treatment of ovarian endometriomas: a prospective evaluation of the effect of dienogest on ovarian reserve, cyst diameter, and associated pain[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(1):81-83. DOI: 10.1080/09513590.2019.1640199.
- [18] Ruan X, Seeger H, Mueck AO. The pharmacology of dienogest[J]. *Maturitas*, 2012, 71(4): 337-344. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.01.018.
- [19] 吴洁, 田秦杰. 复方短效口服避孕药在子宫内膜异位症治疗中的应用[J]. *中国计划生育学杂志*, 2011, 19(11): 702-703.
- [20] 李雷, 冷金花, 戴毅, 等. LNG-IUS 治疗子宫腺肌病相关重度痛经的前瞻性研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(5):345-351. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.05.005.
- [21] Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, et al. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(5): 1280-1288. DOI: 10.1093/humrep/det017.
- [22] Carmona F, Martínez-Zamora MA, Rabanal A, et al. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up[J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(1):251-254. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.04.068.
- [23] Adachi K, Takahashi K, Nakamura K, et al. Postoperative administration of dienogest for suppressing recurrence of disease and relieving pain in subjects with ovarian endometriomas[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2016, 32(8): 646-649. DOI: 10.3109/09513590.2016.1147547.
- [24] Alborzi S, Keramati P, Younesi M, et al. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas[J]. *Fertil Steril*, 2014, 101(2):427-434. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.10.019.
- [25] Kaponis A, Chatzopoulos G, Paschopoulos M, et al. Ultralong administration of gonadotropin-releasing hormone agonists before in vitro fertilization improves fertilization rate but not clinical pregnancy rate in women with mild endometriosis: a prospective, randomized, controlled trial[J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(4): 828-835. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.12.018.
- [26] Georgiou EX, Melo P, Baker PE, et al. Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2019(11): CD013240. DOI: 10.1002/14651858.CD013240.pub2.
- [27] Rickes D, Nickel I, Kropf S, et al. Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis[J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(4): 757-762. DOI: 10.1016/s0015-0282(02)03338-1.
- [28] 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[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(3):161-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.03.001.
- [29] Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(3): 400-412. DOI: 10.1093/humrep/det457.
- [30] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会. 子宫腺肌病诊治中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(6):376-383. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200228-00150.
- [31] Kishi Y, Yabuta M, Taniguchi F. Who will benefit from

- uterus-sparing surgery in adenomyosis-associated subfertility? [J]. *Fertil Steril*, 2014, 102(3): 802-807. e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.028.
- [32] Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, et al. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve[J]. *Hum Reprod*, 2013,28(8): 2140-2145. DOI: 10.1093/humrep/det123.
- [33] Yılmaz Hanege B, Güler Çekic S, Ata B. Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve[J]. *Facts Views Vis Obgyn*, 2019,11(2):151-157.
- [34] Kitajima M, Defrère S, Dolmans MM, et al. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis[J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(3): 685-691. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.064.
- [35] Reeve L, Lashen H, Pacey AA. Endometriosis affects sperm-endosalpingeal interactions[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(2):448-451. DOI: 10.1093/humrep/deh606.
- [36] Hill CJ, Fakhreldin M, Maclean A, et al. Endometriosis and the fallopian tubes: theories of origin and clinical implications[J]. *J Clin Med*, 2020,9(6):1905. DOI: 10.3390/jcm9061905.
- [37] 冷金花, 史精华. 子宫内膜异位症复发的高危因素及其防治策略[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(9):640-643. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.09.013.
- [38] Ceccaroni M, Bounous VE, Clarizia R, et al. Recurrent endometriosis: a battle against an unknown enemy[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2019, 24(6): 464-474. DOI: 10.1080/13625187.2019.1662391.
- [39] Li XY, Chao XP, Leng JH, et al. Risk factors for postoperative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women[J]. *J Ovarian Res*, 2019,12(1):79. DOI: 10.1186/s13048-019-0552-y.
- [40] Ata B, Mumusoglu S, Aslan K, et al. Which is worse? Comparison of ART outcome between women with primary or recurrent endometriomas[J]. *Hum Reprod*, 2017,32(7):1427-1431. DOI: 10.1093/humrep/dex099.
- [41] Koshiha A, Mori T, Okimura H, et al. Dienogest therapy during the early stages of recurrence of endometrioma might be an alternative therapeutic option to avoid repeat surgeries[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(10): 1970-1976. DOI: 10.1111/jog.13725.
- [42] Lee JH, Song JY, Yi KW, et al. Effectiveness of dienogest for treatment of recurrent endometriosis: multicenter data [J]. *Reprod Sci*, 2018, 25(10): 1515-1522. DOI: 10.1177/1933719118779733.
- [43] Zheng Q, Mao H, Xu Y, et al. Can postoperative GnRH agonist treatment prevent endometriosis recurrence? A meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294(1): 201-207. DOI: 10.1007/s00404-016-4085-y.
- [44] Bedaiwy MA, Allaire C, Alfaraj S. Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy[J]. *Fertil Steril*, 2017, 107(3): 537-548. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.024.
- [45] Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines: short version[J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2018, 47(7):265-274. DOI: 10.1016/j.jogoh.2018.06.003.
- [46] Wattanayingcharoenchai R, Rattanasiri S, Charakorn C, et al. Postoperative hormonal treatment for prevention of endometrioma recurrence after ovarian cystectomy: a systematic review and network meta-analysis[J]. *BJOG*, 2021,128(1):25-35. DOI: 10.1111/1471-0528.16366.
- [47] Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(3): 400-412. DOI: 10.1093/humrep/det457.
- [48] Römer T. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 298(4): 747-753. DOI: 10.1007/s00404-018-4864-8.
- [49] Seo JW, Lee DY, Kim SE, et al. Comparison of long-term use of combined oral contraceptive after gonadotropin-releasing hormone agonist plus add-back therapy versus dienogest to prevent recurrence of ovarian endometrioma after surgery[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 236: 53-57. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.02.032.
- [50] Lee DY, Lee JY, Seo JW, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist with add-back treatment is as effective and tolerable as dienogest in preventing pain recurrence after laparoscopic surgery for endometriosis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294(6): 1257-1263. DOI: 10.1007/s00404-016-4184-9.
- [51] Zhu Q, Ma J, Zhao X, et al. Effects of postoperative medical treatment and expectant treatment on dysmenorrhea after conservative laparoscopic surgery for deep-infiltrating endometriosis accompanied by dysmenorrhea[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(6): 300060520931666. DOI: 10.1177/0300060520931666.
- [52] Vercellini P, Buggio L, Borghi A, et al. Medical treatment in the management of deep endometriosis infiltrating the proximal rectum and sigmoid colon: a comprehensive literature review[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2018, 97(8):942-955. DOI: 10.1111/aogs.13328.
- [53] Thomsen LH, Schnack TH, Buchardi K, et al. Risk factors of epithelial ovarian carcinomas among women with endometriosis: a systematic review[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2017, 96(6): 761-778. DOI: 10.1111/aogs.13010.
- [54] 周应芳, 彭超, 冷金花. 要重视子宫内膜异位症的一级和二级预防[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(9):624-626. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200302-00162.
- [55] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2014, 101(4): 927-935. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.012.
- [56] Kvaskoff M, Horne AW, Missmer SA. Informing women with endometriosis about ovarian cancer risk[J]. *Lancet*, 2017, 390(10111): 2433-2434. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33049-0.
- [57] Busacca M, Candiani M, Chiàntera V, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of endometriosis[J]. *Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 2018, 30(2): 7-21. DOI: 10.14660/2385-0868-85.

