

DOI: 10.12289/j.issn.1008-0392.22325

· 临床研究 ·

子宫腺肌症对妊娠并发症及妊娠结局的影响

孙传青, 李克婷, 杨宏宇, 任 敏

(同济大学附属第一妇婴保健院超声医学科, 上海 201204)

【摘要】目的 探讨子宫腺肌症对妊娠并发症及妊娠结局的影响。**方法** 回顾性分析病史资料完整孕妇的妊娠结局及并发症, 对比正常孕妇与伴有子宫腺肌症孕妇的妊娠结局及并发症情况。**结果** 纳入本研究孕妇3 300名, 其中患有子宫腺肌症241名, 3 059名无子宫腺肌症孕妇作为对照组。子宫腺肌症组孕妇妊娠并发症发病率明显高于正常对照组, 包括子痫前期(7.0% vs 2.5%, $P<0.001$)、妊娠期糖尿病(14.5% vs 10.4%, $P<0.05$)、宫颈机能不全(4.9% vs 0.8%, $P<0.001$)、前置胎盘(2.9% vs 0.5%, $P<0.001$)、流产(14.5% vs 1.8%, $P<0.001$)、早产(<37周, 12.0% vs 5.0%, $P<0.001$)、低体重儿(7.9% vs 3.6%, $P<0.001$)。正常对照组胎膜早破发生率高于子宫腺肌症组(20.5% vs 12.8%, $P<0.05$)。子宫腺肌症自然受孕亚组胎膜早破发生率高于辅助生殖亚组($P<0.05$), 而自然受孕亚组和辅助生殖亚组的早产、流产及妊娠并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 子宫腺肌症会增加流产、早产的发生率, 也会增加孕妇妊娠并发症的发病率, 而受孕方式对流产、早产及妊娠并发症的发病率无明显影响。

【关键词】 子宫腺肌症; 辅助生殖技术; 妊娠并发症; 超声

【中图分类号】 R445.1; R714.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2023)02-0209-05

Effects of adenomyosis on pregnancy outcomes and pregnancy complications

SUN Chuanqing, LI Keting, YANG Hongyu, REN Min

(Department of Ultrasound Medicine, Shanghai First Maternity and Infant Hospital, School of Medicine,
Tongji University, Shanghai 201204, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of uterine adenomyosis on pregnancy complications and pregnancy outcomes. **Methods** The medical records of 3 300 singleton pregnant women in Shanghai First Maternity and Infant Hospital were retrospectively reviewed, there were 241 cases of adenomyosis (adenomyosis group), and 3 059 cases without adenomyosis (normal control group). The association of adenomyosis and pregnancy complications and pregnancy outcomes was analyzed. **Results** The incidence of pregnancy complications in adenomyosis group was significantly higher than that in normal control group, including preeclampsia (7.0% vs 2.5%, $P<0.001$), gestational diabetes mellitus (14.5% vs 10.4%, $P<0.05$), cervical incompetence (4.9% vs 0.8%, $P<0.001$), placenta previa (2.9% vs 0.5%, $P<0.001$), abortion (14.5% vs 1.8%, $P<0.001$), premature delivery (<37 w) (12.0% vs 5.0%, $P<0.001$), and low-birth weight (7.9% vs 3.6%, $P<0.001$). The incidence of premature rupture of membranes (PROM) in normal control group was significantly higher than that in adenomyosis group (20.5% vs 12.8%, $P<0.05$). In patients with adenomyosis, the incidence of premature rupture of membranes of natural conception subgroup was higher than that in the ART (assisted reproductive technology) group, while there was no significant difference in the incidence of

收稿日期: 2022-08-07

基金项目: 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项项目(20214Y0262)

作者简介: 孙传青(1989—), 女, 硕士. E-mail: 110744799@qq.com

通信作者: 任 敏. E-mail: dochrm@163.com

abortion, premature delivery and the other pregnancy complications between these two subgroups.

Conclusion Adenomyosis would increase the incidence of abortion, premature delivery and the incidence of pregnancy complications in pregnant women, while which are not affected by the method of conception in those with adenomyosis.

[Key words] uterine adenomyosis; assisted reproductive technology; pregnancy complications; ultrasound

子宫腺肌症是一种良性子宫疾病,其特征是子宫内膜腺体和间质位于子宫肌层深处,在妇女育龄期发病率很高,可导致痛经、不孕、性交困难等^[1-2]。近年高龄孕产妇增加,妊娠合并子宫腺肌症的发病率一直增加^[3]。研究表明子宫腺肌症与多重生有关,但并不影响体外受精治疗时受精卵的着床^[4]。也有研究认为子宫腺肌症会导致受精卵着床率和体外受精时“优质”胚胎植入率减低^[5-6]。因此,子宫腺肌症与低生育能力之间的关系仍然存在争议。本研究回顾性分析妊娠合并孤立性子宫腺肌症的妊娠并发症和妊娠结局,探讨子宫腺肌症对妊娠的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选取 2019 年 1 月—2021 年 10 月在同济大学附属第一妇婴保健院就诊且病史资料完整的 3 300 名孕产妇进行研究。根据是否患有子宫腺肌症分为腺肌症组和对照组。腺肌症组 241 例,年龄 25~45 岁,平均(34.20 ± 4.19)岁,妇科及超声检查只患有子宫腺肌症;对照组 3 059 例,年龄 21~46 岁,平均(30.66 ± 3.39)岁,妇科及超声检查未见明显异常。研究对象以 35 岁为界线分为 2 个亚组(≥ 35 岁组和 <35 岁组)。腺肌症组根据受孕方式分为辅助生殖技术组和自然受孕组 2 个亚组。排除标准:子宫畸形、子宫肌瘤、子宫内膜病变、附件或盆腔内膜异位症、双胎或多胎妊娠、既往子宫肌瘤、腺肌症和宫颈手术史及病历资料不全者。

1.2 仪器和方法

采用 GE Voluson E8 超声诊断仪,配备腔内探头,频率 5~9 MHz。常规于妊娠 7~9 周进行经阴道超声检查以确认妊娠时间,并评估子宫和附件。子宫腺肌症的诊断主要依据超声声像图,根据之前的研究需存在以下 2 项或 2 项以上的标准^[7-9]: (1) 与肌瘤无关的球形子宫;(2) 子宫肌层回声粗糙、不均匀;(3) 子宫肌层前后不对称;(4) 子宫肌层内部囊性病变;(5) 子宫肌层内存在短线样强回声;(6) 子宫

内膜-肌层界面不清晰。并排除附件和盆腔子宫内膜异位症的存在。

查阅纳入研究人群的病历资料,记录产妇分娩时的年龄、怀孕次数、受孕方式、分娩方式、是否有早产、胎膜早破、流产、胎死宫内、前置胎盘、妊娠期糖尿病、子痫前期、低体重儿、巨大儿、宫颈机能不全等情况。

流产诊断标准:妊娠<28 周。早产诊断标准:妊娠<37 周分娩。胎膜早破诊断标准:产程发动之前的胎膜破裂。妊娠期糖尿病诊断标准,孕妇进行 75 g 糖耐量试验,满足以下指标其一即可诊断:空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L、餐后 1 h ≥ 10 mmol/L、餐后 2 h ≥ 8.5 mmol/L。子痫前期诊断标准:妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg 伴尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h,或随机蛋白尿(+).低儿诊断标准:胎儿出生体重 <2500 g。巨大儿诊断标准:胎儿出生体重 ≥ 4000 g^[10]。宫颈机能不全是临床诊断,在本研究中定义行宫颈环扎术者。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 20.0 进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,连续变量分析使用 *t* 检验,分类变量使用 χ^2 检验,如母亲的年龄、产科并发症的发生率等,例数 <5 时,使用 Fisher 精确检验。Logistic 回归分析被用来衡量暴露协变量和妊娠结局、妊娠并发症之间的关联, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般临床资料

本研究共纳入病史资料完整的孕妇 3 300 例,其中妊娠早期经阴道超声确诊为孤立性腺肌症者 241 例,平均年龄为(34.20 ± 4.19)岁,高于对照组平均年龄,两组差异具有统计学意义($P < 0.001$)。腺肌症组中 47 例(47/241, 19.5%)孕妇不能自然受孕选择试管受孕,高于对照组例(221/3 059, 7.2%)试管受孕比例,两者试管受孕比例差异有统计学意义

($P<0.001$) ; 腺肌症组的孕产妇更倾向选择剖宫产(46.9% vs 39.3%, $P<0.001$)。腺肌症组平均怀孕次数为(2.56±1.48)次, 高于对照组平均怀孕次数为(1.75±1.03)次, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 见表1。

表1 腺肌症组与对照组一般临床资料比较
Tab. 1 Comparison of general clinical data between adenomyosis group and normal control group

参数	腺肌症组(n=241)	对照(n=3 059)	P
年龄/岁	34.20±4.19	30.66±3.39	<0.001
怀孕次数	2.56±1.48	1.75±1.03	<0.001
辅助生殖	47(19.5%)	221(7.2%)	<0.001
剖宫产	113(46.9%)	1 205(39.3%)	<0.05

2.2 妊娠并发症和结局比较

腺肌症组胎膜早破发生率低于对照组(12.8% vs 20.5%), 腺肌症组妊娠相关并发症及结局, 子痫前期、妊娠糖尿病、宫颈机能不全环扎、前置胎盘、早产、低体重儿发生比例均高于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。巨大儿和胎死宫内的发生率, 在两组间无明显差异($P>0.05$), 见表2。

表2 腺肌症组与对照组妊娠并发症和结局比较
Tab. 2 Comparison of pregnancy complications and pregnancy outcomes between adenomyosis group and normal control group

参数	腺肌症组 (n=241)	对照组 (n=3 059)	P
子痫前期	16(7.0%)	77(2.5%)	<0.001
妊娠期糖尿病	35(14.5%)	319(10.4%)	<0.05
宫颈机能不全	12(4.9%)	27(0.8%)	<0.001
前置胎盘	7(2.9%)	16(0.5%)	<0.001
胎膜早破	31(12.8%)	627(20.5%)	<0.001
流产	35(14.5%)	57(1.8%)	<0.001
胎龄28~31 ⁺⁶ 周	6(2.5%)	23(0.7%)	<0.05
胎龄32~36 ⁺⁶ 周	21(6.1%)	126(4.1%)	<0.05
胎龄<37周	29(12.0%)	155(5.0%)	<0.001
低体重儿	19(7.9%)	110(3.6%)	<0.001
巨大儿	13(5.4%)	165(5.4%)	>0.05
胎死宫内	4(1.6%)	1(0.03%)	>0.05

2.3 腺肌症组辅助生殖和自然受孕亚组间妊娠并发症和结局比较

腺肌症自然受孕组胎膜早破的发生率高于辅助生殖组(15.4% vs 4.2%), 差异具有统计学意义($P<0.05$), 其他结果辅助生殖组与自然受孕组无显著差异($P>0.05$), 见表3。

表3 子宫腺肌症辅助生殖和自然受孕亚组妊娠并发症和结局的比较

Tab. 3 Comparison of pregnancy complications and outcomes between assisted reproduction and natural conception subgroups with adenomyosis

参数	辅助生殖组 (n=47)	自然受孕组 (n=194)	P
子痫前期	2(4.3%)	14(7.2%)	0.464
妊娠期糖尿病	8(17.0%)	27(13.9%)	0.588
宫颈机能不全	3(6.4%)	9(4.6%)	0.622
前置胎盘	1(2.1%)	6(3.1%)	0.724
胎膜早破	2(4.2%)	30(15.4%)	<0.05
剖宫产	28(59.5%)	85(43.8%)	0.052
流产	7(14.9%)	26(13.4%)	0.790
胎龄28~31 ⁺⁶ 周	3(6.4%)	3(1.5%)	0.090
胎龄32~36 ⁺⁶ 周	4(8.5%)	16(8.2%)	1.00
胎龄<37周	7(14.9%)	21(10.8%)	0.166
低体重儿	6(12.7%)	13(6.7%)	0.166

2.4 暴露因素(年龄、怀孕次数)对妊娠并发症及结局的影响

Logistic 回归分析结果显示, 考虑子宫腺肌症因素后, 在本研究年龄段内, 仅≥35岁亚组流产的发生率较<35岁亚组稍高, 对子痫前期、妊娠糖尿病、宫颈机能不全、前置胎盘、胎膜早破、早产的发生无明显影响($P<0.05$)。怀孕次数与宫颈机能不全、胎膜早破、流产发生率的增加有关, 对子痫前期、妊娠期糖尿病、前置胎盘、早产无明显影响($P<0.05$), 见表4。

表4 暴露因素(年龄、怀孕次数)对妊娠并发症及结局的影响

Tab. 4 The influence of exposure factors on complications and outcomes of pregnancy

妊娠并发症及结局	P	95%CI
子痫前期		
年龄	0.959	0.57~1.78
怀孕次数	0.701	0.85~1.26
子宫腺肌症	<0.05	1.60~5.37
妊娠期糖尿病		
年龄	0.311	0.95~1.01
怀孕次数	0.107	0.83~1.01
子宫腺肌症	0.186	0.87~1.95
宫颈机能不全		
年龄	0.066	0.99~1.20
怀孕次数	<0.05	0.87~1.95
子宫腺肌症	<0.05	2.39~11.90
前置胎盘		
年龄	0.451	0.92~1.18
怀孕次数	0.533	0.64~1.25
子宫腺肌症	<0.05	2.43~19.8

续表

妊娠并发症及结局	P	95%CI
胎膜早破		
年龄	0.960	0.97~1.02
怀孕次数	<0.05	1.03~1.22
子宫腺肌症	0.082	0.46~1.04
早产		
年龄	0.546	0.97~1.06
怀孕次数	0.363	0.92~1.26
子宫腺肌症	<0.05	1.75~4.77
流产		
年龄	<0.05	0.30~1.07
怀孕次数	<0.05	1.04~1.42
子宫腺肌症	<0.05	4.61~13.38

3 讨 论

子宫腺肌症的发病率较高,可导致痛经、不孕、性交困难等,对育龄期女性影响较大。子宫腺肌症通常与附件和盆腔的子宫内膜异位症同时存在,研究表明子宫腺肌症及盆腔子宫内膜异位症会导致不同的妊娠结局^[11]。盆腔子宫内膜异位症分泌的炎性物质会影响受精卵的着床,增加不孕的风险,以往的研究未排除子宫内膜异位症这一影响因素。目前单独探讨子宫腺肌症与妊娠结局之间关系的研究较少,故本研究在早孕期行阴道超声检查,并详细询问病史,排除内膜异位症的存在,减少子宫内膜异位症导致的盆腔粘连、输卵管积液等因素的干扰,仅研究子宫腺肌症与产科并发症及妊娠结局的关联。

发生子宫腺肌症时,异位的子宫内膜诱导周围肌层增生和肥厚,导致子宫弥漫性增大^[12],子宫肌层功能受损、肌层增厚、硬度增加^[13]。子宫收缩及肌层硬度增加可导致宫腔压力上升及宫颈机能障碍,这可能也与子宫腺肌症孕妇早产的发生相关。以往研究报道显示32周之前出生的婴儿有更多的神经系统后遗症,故本研究在28周与37周之间再选取32周作为一截断值^[14],将早产组(<37周)分为32~36⁺⁶周和28~31⁺⁶周2个亚组,结果腺肌症组孕妇32~36⁺⁶周和28~31⁺⁶周早产发生率均明显高于对照组。这与之前的研究结果是一致的,子宫腺肌症确实增加了孕妇早产的风险^[15]。且存在随孕周增加子宫腺肌症导致早产率增加的可能性,这可能与子宫增大宫腔压力进一步增加有关。同时子宫腺肌症会分泌较多的炎性物质,如前列腺素,这是引起子宫收缩的潜在原因^[12]。本研究对比了腺肌症

组和对照组宫颈机能不全的发生率,结果显示腺肌症增加了孕妇宫颈机能不全发生的风险,腺肌症组宫颈机能不全的发生率约为对照组的5倍(4.9% vs 0.8%)。另外子宫腺肌症炎性物质的高水平表达可能在妊娠期糖尿病发生中发挥作用^[16]。

本研究结果中腺肌症组前置胎盘发病率约为对照组的6倍(2.9% vs 0.5%),与之前研究一致。子宫腺肌症的存在会影响胎盘的植入与移动,增加前置胎盘的风险^[17]。子宫内膜结合带(junctional zone endometrium, JZE)是子宫内膜与肌层的连接带,JZE收缩和增厚的变化受年龄、雌二醇和孕酮激素浓度的影响,而JZE会对妊娠产生影响^[18],该研究同时指出子宫腺肌症时会破坏JZE的收缩机制,影响胚胎植入和胎盘的爬行,这可能会导致胎盘位置异常。另外,腺肌症组子痫前期发病率高于对照组(7.0% vs 2.5%),低体重儿发病率也高于对照组(7.9% vs 3.6%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。在怀孕期间,滋养细胞侵袭子宫内膜和子宫肌交界处,导致蜕膜化和独特的血管改变,子宫腺肌症会导致子宫肌层与内膜界面的改变,从而导致子宫螺旋动脉蜕膜受损,血管阻力增加^[19],这可能是腺肌症组子痫前期和低体重儿发病率较高的原因。即子宫螺旋动脉蜕膜受损,影响胎盘功能,从而导致孕妇血压升高及胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)。

有研究表明,受孕方式与产科并发症有关,子宫腺肌症的孕妇,辅助生殖组早产和低体重儿的数量高于自然受孕组,且辅助生殖组FGR、妊娠期糖尿病、胎膜早破等产科并发症发生率增加^[20]。为研究受孕方式与产科并发症的关系,将腺肌症组分为辅助生殖和自然受孕两个亚组,结果显示,除自然受孕组胎膜早破发生率高于辅助生殖组外,其他并发症发生率两个亚组并无差异。这与上述研究结果不一致。异位的子宫内膜诱导周围肌层增生和肥厚,导致子宫弥漫性增大,子宫的大小与子宫腺肌症病灶的范围有关,子宫腺肌症组表现为子宫体积增大,病灶范围较大,而在本研究中未对病灶范围进行分组。胎膜早破的发生率是否和子宫腺肌症病灶范围大小有关,需要在以后的研究中验证。

最后,腺肌症组与对照组存在年龄和怀孕次数的差异,在考虑进这两个因素后,年龄增长会增加流产的发病率,与子痫前期、妊娠糖尿病、前置胎盘、胎膜早破、宫颈机能不全、早产的发生无关。怀孕次数与宫颈机能不全、胎膜早破、流产的发生率增加有

关，与子痫前期、妊娠期糖尿病、前置胎盘、早产的发生无关。本研究中年龄会增加流产的发生率，子宫腺肌症组年龄普遍较大，故流产可能不仅是子宫腺肌症单一因素的影响，在以后的研究中可以调整年龄影响因素，探索流产与子宫腺肌症的关系。

总之，子宫腺肌症会增加流产、早产、子痫前期、前置胎盘、宫颈机能不全的发病率。随着高龄孕产妇的增多以及辅助生殖等技术的介入，孕妇患有子宫腺肌症的发病率增加。临床医生应足够重视这些并发症风险，在整个妊娠过程中及时干预。

【参考文献】

- [1] 陈倩,李蕴薇,王姝,等. 子宫腺肌症患者临床特点回顾性分析[J]. 生殖医学杂志,2021,30(2) : 150-155.
- [2] FILIP G, BALZANO A, CAGNACCI A. Histological evaluation of the prevalence of adenomyosis, myomas and of their concomitance [J]. Minerva Ginecol, 2019,71(3) : 177-181.
- [3] KUNZ G, HERBERTZ M, BEIL D, et al. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period[J]. Reprod Biomed Online, 2007,15(6) : 681-685.
- [4] TANOS V, LINGWOOD L, BALAMI S. The importance of the junctional zone of the endometrium in human reproduction [J]. Hum Fertil (Camb), 2022,25 (1) : 4-12.
- [5] COZZOLINO M, TARTAGLIA S, PELLEGRINI L, et al. The effect of uterine adenomyosis on IVF outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. Reprod Sci, 2022,29(11) : 3177-3193.
- [6] DUEHOLM M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after *in vitro* fertilization and surgery [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6) : 715-726.
- [7] NAFTALIN J, HOO W, PATEMAN K, et al. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic[J]. Hum Reprod, 2012,27(12) : 3432-3439.
- [8] LIU L, WONG L, MOI B, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and meta-analysis [J]. Ultrasound Med Biol, 2019,45: S54.
- [9] SAM M, RAUBENHEIMER M, MANOLEA F, et al. Accuracy of findings in the diagnosis of uterine adenomyosis on ultrasound[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(3) : 842-850.
- [10] 贾音,姜海利,王慧丽. 单胎孕妇孕前体重指数分类及孕期适宜增重范围探讨[J]. 同济大学学报(医学版),2022,43(2) : 188-194.
- [11] HARADA T, TANIGUCHI F, AMANO H, et al. Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: a large cohort of the Japan Environment and Children's Study [J]. PLoS One, 2019, 14(8) : e0220256.
- [12] DEVLIEGER R, D'HOOGHE T, TIMMERMAN D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic[J]. Hum Reprod Update, 2003,9(2) : 139-147.
- [13] LIU X S, DING D, REN Y Y, et al. Transvaginal elastosonography as an imaging technique for diagnosing adenomyosis [J]. Reproductive Sci, 2018, 25 (4) : 498-514.
- [14] DELOBEL-AYOUB M, ARNAUD C, WHITE-KONING M, et al. Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE Study[J]. Pediatrics, 2009,123(6) : 1485-1492.
- [15] TAMURA H, KISHI H, KITADE M, et al. Complications and outcomes of pregnant women with adenomyosis in Japan[J]. Reprod Med Biol, 2017,16(4) : 330-336.
- [16] ROBERTS K A, RILEY S C, REYNOLDS R M, et al. Placental structure and inflammation in pregnancies associated with obesity [J]. Placenta, 2011, 32 (3) : 247-254.
- [17] HASHIMOTO A, IRIYAMA T, SAYAMA S, et al. Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, pre-eclampsia, and placental malposition[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018,31(3) : 364-369.
- [18] TANOS V, LINGWOOD L, BALAMI S. The importance of the junctional zone of the endometrium in human reproduction [J]. Hum Fertil (Camb), 2022,25 (1) : 4-12.
- [19] 刘德广,吴效科. 激素和炎症机制对妊娠结局的影响 [J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(4) : 579-582.
- [20] SHARMA S, BATHWAL S, AGARWAL N, et al. Does presence of adenomyosis affect reproductive outcome in IVF cycles? A retrospective analysis of 973 patients[J]. Reprod Biomed Online, 2019, 38(1) : 13-21.