

子宫内膜异位症发病相关危险因素的 Logistic 回归分析¹

倪莉佳, 胡珍慧, 陈洁

(杭州市余杭区第二人民医院妇产科, 浙江 杭州 311121)

【摘要】目的: 探讨子宫内膜异位症发病的相关危险因素。**方法:** 采用病例对照研究方法, 病例组为 112 例盆腔子宫内膜异位症患者, 对照组为 224 名健康女性对照, 用问卷调查收集病例组和对照组的一般情况、子宫内膜异位症发病影响因素等信息。**结果:** 单因素分析发现: 经期天数、月经量、痛经、产次、人流次数或者宫腔操作史、不孕、哺乳史、吸烟是子宫内膜异位症发病的相关因素 (P 均 <0.05)。多因素非条件 Logistic 回归分析发现: 经期天数 >6 天、痛经、人流次数或者宫腔操作史 ≥ 3 次是子宫内膜异位症发病的危险因素 ($OR=8.207$ 、 5.954 、 6.821 , $95\%CI= 3.005\sim 15.024$ 、 $2.149\sim 7.115$ 、 $2.352\sim 9.187$), 月经量少、产次多是子宫内膜异位症发病的保护因素 ($OR=0.337$ 、 0.035 , $95\%CI= 0.102\sim 0.525$ 、 $0.019\sim 0.138$), 未发现不孕、哺乳史、吸烟是子宫内膜异位症发病的相关因素 (P 均 >0.05)。**结论:** 积极调节月经使之周期规律并缓解痛经, 做好计划生育, 减少人工流产或者不必要的宫腔操作, 可以有效预防子宫内膜异位症的发生, 提升女性生活质量。

【关键词】 子宫内膜异位症; 危险因素; Logistic 回归分析

子宫内膜异位症 (Endometriosis, EMS) 是一种特殊性质的“肿瘤”^[1], 其可以将子宫内膜的腺体或者基质在子宫腔体外的其他任何地方进行种植、生长及发育, 具有类似恶性肿瘤样的生物学特性, 可以导致慢性盆腔痛、痛经、性交痛和不孕不育等疾病, 而且治愈率较低、复发率特别高, 还具有近 1.0% 的恶变机率^[2,3], 是育龄妇女的多发病, 近 10% 的育龄妇女深受其害, 不孕不育妇女中合并子宫内膜异位症的可以达到 30%~50%^[4], 总之, 子宫内膜异位症给女性带来极大的痛苦, 严重降低了生活质量, 近年来尽管很多的学者提出了许多病因假说, 但是真正的病因和发病机理还没有完全研究清楚, 本研究通过病例对照研究方法, 从子宫内膜异位症发病的相关危险因素方面进行探讨, 为子宫内膜异位症发病的防治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 1 月~2015 年 1 月本院妇产科经腹或者腹腔镜手术, 术后病理检验确诊的盆腔子宫内膜异位症患者 112 例, 年龄 15 岁~50 岁, 作为病例组, 按照病例、对照比例约为 1: 2 的标准, 随机抽取同期在本院体检中心体检的身体健康、没有子宫内膜异

作者简介: 倪莉佳 (1980—), 女, 本科, 主治医师, 主要从事妇产科相关疾病的研究。电话: 18968077110;

位症病史、近期没有激素类药物使用史且年龄在15~50岁的女性居民224人，作为对照组。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准：1) 首次在我院经手术后病理检验确诊为单纯性盆腔子宫内膜异位症的患者；2) 病例资料详细完整；3) 没有心肝肾等重要脏器疾病、感染性疾病及恶性肿瘤，没有高血压、糖尿病病史；4) 近期没有激素类药物使用史；5) 对调查配合，且签署书面知情同意书。

排除标准：1) 不是盆腔子宫内膜异位症的患者；2) 盆腔子宫内膜异位症手术后复发的患者；3) 合并患有子宫肌瘤或者合并患有子宫腺肌症的患者；4) 患有心肝肾等重要脏器疾病、感染性疾病及恶性肿瘤，有高血压、糖尿病病史的患者；5) 病例资料不完整、不配合者；6) 近期有激素类药物使用史。

1.3 研究设计与调查方法 采用病例对照研究方法，用自编的调查表对调查对象进行问卷调查。问卷由培训合格的调查员面对面对调查对象逐项询问，调查前详细讲解调查目的，并让调查对象签署知情同意书，问卷回收后进行核查，问卷考核一致性检验超过90%。

1.4 问卷调查内容 一般情况：年龄、首次子宫内膜异位症确诊年龄、婚姻状况、教育程度、个人月收入等资料。子宫内膜异位症发病影响因素：1) 月经情况：月经初潮年龄、经期天数、月经量、痛经；2) 生育情况：输卵管通液/造影次数、产次、剖宫产次数、人流次数或者宫腔操作史、避孕方式、不孕；3) 个人生活习惯情况：哺乳史（哺乳史定义为哺乳6个月以上）、吸烟（吸烟的定义参照世界卫生组织的标准^[5]，即现在每天至少吸烟1支，已经持续1年以上者）等资料。

1.5 资料录入及分析 调查问卷数据采用Epi Data 3.0软件进行录入，核对无误以后采用SPSS 19.0统计软件包进行统计分析。计量资料采用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，其比较采用t检验；计数资料采用例数(百分比)表示，其比较采用 χ^2 检验；对子宫内膜异位症发病相关危险因素分析采用单因素和多因素非条件Logistic回归分析，单因素分析统计学检验水准取双侧 $\alpha=0.2$ ，选择单因素分析中 $P \leq 0.2$ 的相关因素进入多因素非条件Logistic回归分析，采用逐步后退法（似然比），纳入模式标准0.05，剔除标准0.10。子宫内膜异位症发病主要影响因素及其赋值见表1。

表1 主要影响因素及其赋值

因素	赋值
月经初潮年龄	12-15岁=1，<12岁=2，>15岁=3
经期天数	3-6天=1，<3天=2，>6天=3

月经量	一般=1, 少=2, 多=3
月经周期	26-32天=1, <26天=2, >32天=3
痛经	否=1, 是=2
输卵管通液/造影次数	0次=1, 1次=2, ≥2次=3
产次	0次=1, 1次=2, 2次=3, ≥3次=3
剖宫产次数	0次=1, 1次=2, ≥2次=3
人流次数或者宫腔操作史	0次=1, 1次=2, 2次=3, ≥3次=3
避孕方式	无=1, 避孕套=2, 避孕药=3, 宫内节育器=4
不孕	无=1, 有=2
哺乳史	无=1, 有=2
吸烟	无=1, 有=2

2 结果

2.1 病例组与对照组的一般情况 本研究共纳入病例组患者 112 例, 对照组 224 例, 其中病例组平均年龄 (35.62±5.48) 岁, 首次确诊子宫内膜异位症平均年龄 (32.15±10.27) 岁, 对照组平均年龄 (35.55±5.12) 岁, 两组人群在年龄、婚姻状况、教育程度、个人月收入等方面比较均无统计学差异 ($P>0.05$), 由此可见选取的两组资料均衡性较好, 具有可比性。见表 2。

表 2 病例组与对照组的一般资料比较 n (%)

变量名	病例组 (112 人)	对照组 (224 人)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	35.62±5.48	35.55±5.12	0.115	0.908
首次确诊年龄(岁)	32.15±10.27	-----		
婚姻状况			0.859	0.835
未婚	15 (13.39%)	28 (12.50%)		
已婚	82 (73.21%)	173 (77.23%)		
离异	10 (8.93%)	15 (6.70%)		
丧偶	5 (4.46 %)	8 (3.57%)		
教育程度			3.735	0.292
小学	11 (9.82%)	25 (11.16%)		
初中	23 (20.54%)	58 (25.89%)		

高中	50 (44.64%)	76 (33.93%)		
大专及以上	28 (25.00%)	65 (29.02%)		
个人月收入(元)			1.403	0.705
<1000	5 (4.47%)	12 (5.36%)		
1000~3000	56 (50.00%)	125 (55.80%)		
3000~5000	32 (28.57%)	55 (24.55%)		
≥5000	19 (16.96%)	32 (14.29%)		

2.2 子宫内膜异位症发病相关危险因素的单因素分析 本研究通过单因素非条件Logistic回归分析发现：经期天数、月经量、痛经、产次、人流次数或者宫腔操作史、不孕、哺乳史、吸烟是子宫内膜异位症发病的相关因素（ P 均 <0.05 ），即经期天数 >6 天、痛经、人流次数或者宫腔操作史 ≥ 3 次、不孕、吸烟都是子宫内膜异位症发病的危险因素（ P 均 <0.05 ）；月经量少、产次多、有哺乳史都是子宫内膜异位症发病的保护因素（ P 均 <0.05 ）。见表3。

表3 子宫内膜异位症发病相关危险因素的单因素分析

研究因素		B	Wald	OR	95%CI	P
月经初潮年龄	<12 岁	-0.245	0.232	0.783	0.267~2.410	0.643
	>15 岁	0.321	0.715	1.379	0.458~2.972	0.411
经期天数	<3 天	-0.128	0.318	0.880	0.515~2.137	0.606
	>6 天	2.132	22.458	8.432	3.146~13.453	0.000
月经量	少	-0.616	3.991	0.540	0.215~0.837	0.041
	多	-0.223	0.241	0.800	0.261~2.320	0.643
月经周期	<26 天	1.110	3.725	3.034	0.965~6.625	0.061
	>32 天	0.121	0.157	1.129	0.356~2.995	0.815
痛经	是	1.835	55.252	6.265	2.158~7.326	0.000
输卵管通液/造影次数	1 次	0.150	0.312	1.162	0.618~2.037	0.526
	≥ 2 次	0.155	0.325	1.168	0.621~2.123	0.521
产次	1 次	-1.629	30.005	0.196	0.085~0.233	0.000
	2 次	-2.483	15.119	0.083	0.015~0.253	0.000
	≥ 3 次	-3.021	10.015	0.049	0.017~0.135	0.000
剖宫产次数	1 次	0.016	0.017	1.016	0.317~1.965	0.987

人流次数或者 宫腔操作史	≥2 次	0.025	0.029	1.025	0.326~1.981	0.983
	1 次	0.453	3.236	1.573	0.981~2.996	0.074
	2 次	0.515	3.494	1.674	0.825~3.412	0.072
	≥3 次	1.899	57.113	6.679	2.347~9.058	0.000
避孕方式	避孕套	0.123	0.159	1.131	0.357~2.998	0.813
	避孕药	-0.211	0.215	0.810	0.265~2.352	0.645
	宫内节育器	0.162	0.413	1.176	0.632~2.124	0.518
不孕	有	1.813	46.394	6.129	2.337~9.055	0.000
哺乳史	有	-1.317	38.117	0.268	0.092~0.341	0.000
吸烟	有	0.594	7.001	1.811	1.015~2.819	0.025

2.3 子宫内膜异位症发病相关危险因素的多因素分析 本研究以是否发生子宫内膜异位症作为因变量，将单因素条件Logistic回归分析有意义的变量作为自变量，采用逐步后退法（似然比）进行多因素非条件Logistic回归分析，研究发现：经期天数>6天、痛经、人流次数或者宫腔操作史≥3次是子宫内膜异位症发病的危险因素（ $OR=8.207$ 、 5.954 、 6.821 ， $95\%CI= 3.005\sim15.024$ 、 $2.149\sim7.115$ 、 $2.352\sim9.187$ ），月经量少、产次多是子宫内膜异位症发病的保护因素（ $OR=0.337$ 、 0.035 ， $95\%CI= 0.102\sim0.525$ 、 $0.019\sim0.138$ ），未发现有不孕、哺乳史、吸烟是子宫内膜异位症发病的相关因素（ P 均>0.05）。见表4。

表 4 子宫内膜异位症发病相关危险因素的多因素分析

研究因素	B	Wald	OR	95%CI	P
经期天数>6 天	2.105	20.101	8.207	3.005~15.024	0.000
月经量少	-1.087	5.652	0.337	0.102~0.525	0.009
痛经	1.784	52.108	5.954	2.149~7.115	0.000
产次≥3 次	-3.339	12.859	0.035	0.019~0.138	0.000
人流次数或者宫腔操作史≥3 次	1.920	59.527	6.821	2.352~9.187	0.000

3 讨论

本研究通过病例对照研究，对子宫内膜异位症发病的相关危险因素进行探讨，发现经期天数>6天、痛经、人流次数或者宫腔操作史≥3次是子宫内膜异位症发病的危险因素，月经量少、产次多是子宫内膜异位症发病的保护因素，未发现月经初潮年龄、月经周期、输卵管通液/造影次数、避孕方式、不孕、哺乳史、吸烟是子宫内膜异位症发病的相关因素。

3.1 经期天数、月经量少 由于“经血逆流学说”的出现^[6]，许多研究^[7-9]认为经期天数>6天、月经量多和子宫内膜异位症的发病有正相关关系，这些因素可以增加经血逆流的几率，经期天数少、月经量少和子宫内膜异位症的发病有负相关关系，这些因素可以减少经血逆流的几率。本研究发现经期天数>6天是子宫内膜异位症发病的危险因素（ $OR=8.207$ ， $95\%CI=3.005\sim15.024$ ），月经量少是子宫内膜异位症发病的保护因素（ $OR=0.337$ ， $95\%CI=0.102\sim0.525$ ），与于玲^[10]等人的研究结果一致，提示积极调节月经使之周期规律可以有效预防子宫内膜异位症的发生。

3.2 痛经 痛经和子宫的剧烈收缩有相关性，月经期子宫剧烈收缩，可以增大经血倒流^[11]，引起子宫内膜异位症的发生，本研究也发现痛经是子宫内膜异位症发病的危险因素（ $OR=5.954$ ， $95\%CI=2.149\sim7.115$ ），所以采取有效措施缓解甚至抑制痛经，可以降低子宫内膜异位症的发生。

3.3 人流次数或者宫腔操作史 本研究发现人流次数或者宫腔操作史 ≥ 3 次是子宫内膜异位症发病的危险因素（ $OR=6.821$ ， $95\%CI=2.352\sim9.187$ ），调查研究^[12]发现大部分的女性患者子宫内膜异位症发病是由于妇科宫腔手术导致的，原因可能是由于人流或者宫腔操作时采用负压引起子宫内膜发生反流进入盆腔，进而导致子宫内膜的腺体或者基质在子宫腔体外的其他任何地方进行种植、生长及发育，从而产生子宫内膜异位症。

3.4 产次 产次多是子宫内膜异位症发病的保护因素（ $OR=0.035$ ， $95\%CI=0.019\sim0.138$ ），其原因可能是妊娠期不会产生月经血，降低了经血逆流的几率，而且孕激素可以使得子宫内膜出现蜕膜样的变化，导致子宫内膜发生萎缩^[13-15]，而且产次多导致了多次妊娠的过程，这些因素导致降低子宫内膜异位症的发生。

本研究未发现月经初潮年龄、月经周期、输卵管通液/造影次数、避孕方式、不孕、哺乳史、吸烟是子宫内膜异位症发病的相关因素，可能与样本量少、研究对象局限于一家医院、因果关系错综复杂有关，有待进一步的深入研究探讨。

综上所述，经期天数>6天、痛经、人流次数或者宫腔操作史 ≥ 3 次是子宫内膜异位症发病的危险因素，月经量少、产次多是子宫内膜异位症发病的保护因素，因此加强对女性的健康教育和指导，积极调节月经使之周期规律并缓解痛经，做好计划生育，减少人工流产或者不必要的宫腔操作，可以有效预防子宫内膜异位症的发生，提升女性生活质量及健康水平，减轻疾病负担。

参考文献:

[1] Biscaldi E, Ferrero S, Maggiore ULR, et al. Multidetector computerized tomography enema

versus magnetic resonance enema in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis[J]. *European Journal of Radiology*, 2014, 83(2): 261-267.

[2] 丁金云,徐磊,宋瑞聪等.腹腔镜术联合达菲林治疗中重度子宫内膜异位症临床效果观察[J].*实用预防医学*, 2013, 20(10): 1239-1240.

[3] León M, Vaccaro H, Alcázar JL, et al. Extended transvaginal sonography in deep infiltrating endometriosis: Use of bowel preparation and an acoustic window with intravaginal gel: Preliminary results[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2014, 33(2): 315-321.

[4] Pascual MA, Guerriero S, Hereter L, et al. Three-dimensional sonography for diagnosis of rectovaginal septum endometriosis: Interobserver agreement[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2013, 32(6): 931-935.

[5] 陈川,黄育北,刘雪鸥等.中国 5 个地区 45~65 岁女性吸烟及被动吸烟现况分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(7): 797-801.

[6] Xie M, Zhang X, Zhan J, et al. Potential role of strain elastography for detection of the extent of large-scar endometriosis[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2013, 32(9): 1635-1642.

[7] 张丽云,李云.不同方法治疗腹壁子宫内膜异位症的临床观察及预防[J]. *实用预防医学*, 2011, 18(8): 1471-1472.

[8] Abbas S, Ihle P, Kster I, et al. Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: Findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany[J]. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology: An International Journal*, 2012, 160(1): 79-83.

[9] Fedele L, Berlanda N, Corsi C, et al. Ileocecal endometriosis: Clinical and pathogenetic implications of an underdiagnosed condition[J]. *Fertility and Sterility: Official Journal of the American Fertility Society, Pacific Coast Fertility Society, and the Canadian Fertility and Andrology Society*, 2014, 101(3): 750-753.

[10] 于玲,田永杰.子宫内膜异位症发病相关因素的临床研究[J].*山东大学学报(医学版)*, 2013, 51(2): 79-83.

[11] Beryl RB, Yvette G. Sonography should be the first imaging examination done to evaluate patients with suspected endometriosis[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of*

the American Institute of Ultrasound in Medicine, 2012, 31(4): 651-653.

[12] 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]. Human Reproduction, 2013, 28(5): 1280-1288.

[13] Carrarelli P, Santa MS, Viale B, Rocha ALL, et al. Increased expression of antimüllerian hormone and its receptor in endometriosis[J]. Fertility and Sterility: Official Journal of the American Fertility Society, Pacific Coast Fertility Society, and the Canadian Fertility and Andrology Society, 2014, 101(5): 1353-1358.

[14] Jiang W, Roma AA, Lai K, et al. Endometriosis involving the mucosa of the intestinal tract: A clinicopathologic study of 15 cases[J]. Modern pathology, 2013, 26(9): 1270-1278.

[15] Mangler M, Medrano N, Bartley J, et al. Value of diagnostic procedures in rectovaginal endometriosis[J]. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology, 2013, 53(4): 389-394.