

· 共识与指南 · 妇科 ·

# 2022 年《欧洲人类生殖与胚胎学学会指南： 子宫内膜异位症》解读

张屹立 许 泓

**【摘要】** 子宫内膜异位症是育龄期女性常见、多发疾病，其症状包括经期疼痛和不孕，严重影响患者生活质量和身心健康。子宫内膜异位症诊治指南对于临床诊疗意义重大。2022 年 7 月，欧洲人类生殖与胚胎学学会(ESHRE)更新了题为 *ESHRE guideline: endometriosis* (译为《ESHRE 指南:子宫内膜异位症》)的指南。本文基于 2022 版指南内容，并结合临床实践，对该新版指南予以讨论与解读。

**【关键词】** 子宫内膜异位症;诊断;治疗;指南解读

**【基金项目】** 上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金项目(YG2021ZD30)，徐汇区人工智能医疗院地合作项目(2021-014)

**【引用本文】** 张屹立，许泓. 2022 年《欧洲人类生殖与胚胎学学会指南:子宫内膜异位症》解读[J]. 上海医学, 2023, 46(11): 711-719.

DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.11.002

中图分类号: R711.71

子宫内膜异位症(简称内异症)是一种好发于育龄期女性的慢性疾病，其定义为子宫内膜组织(腺体和间质)出现在子宫腔以外的部位。内异症的具体发病率目前仍不清楚;有研究<sup>[1]</sup>显示，其在普通女性中的发病率约为 2%~10%，在不孕女性中高达 50%。内异症的主要症状包括经期疼痛和不孕，严重影响患者的生活质量和身心健康。2022 年，欧洲人类生殖与胚胎学学会(ESHRE)发布了 *ESHRE guideline: endometriosis* (译为《ESHRE 指南:子宫内膜异位症》)<sup>[2]</sup>，以更新 2014 年发布的相关指南。新版指南在原指南的基础上，纳入了 2014 年往后的更新证据，以作为指南制订的基础。根据证据等级(高、中、低、极低)将推荐强度分为强推荐和弱推荐，同时添加了基于临床专业知识的好的实践方案(good practice points, GPP)。强推荐适用于大多数患者，而弱推荐需综合考虑患者的意愿进行共同决策(表 1)。本文将解读《ESHRE 指南:子宫内膜异位症》的重点内容(包括内异症的诊断、疼痛与不孕的治疗、内异症的复发、特殊内异症，以及内异症与癌症)，以期临床工作者管理内异症提供详尽参考意见。

作者单位:200030 上海,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院妇科,上海市胚胎源性疾病重点实验室,上海市临床重点专科(建设项目)妇产科

通信作者:许泓,电子邮箱为 xuhong1168@126.com

表 1 针对患者、临床医师和医疗保健政策制定者有关强推荐和弱推荐的解释<sup>[2]</sup>

对象	强推荐	弱推荐
患者	几乎所有患者都想要推荐的行动方案，只有一小部分患者无意愿	大多数患者都希望采取建议的行动，但仍有相当数量的患者无意愿
临床医师	多数患者应该接受推荐的治疗方案	不同的选择适合不同的患者，临床医师必须付出更大的努力帮助患者做出符合他们价值观和偏好的决定(即共享决策)
医疗保健政策制定者	在大多数情况下，该建议可以作为一项政策被采纳	政策制定需要大量的讨论和多方的参与

## 1 内异症的诊断(诊断流程解读,见图 1)

**1.1 指南推荐意见 1 对于疑似内异症的患者，可借助临床检查(包括阴道检查等)，以识别子宫内膜异位囊肿及深部浸润性结节，尽管准确性较低【强推荐。证据等级:极低】。**

**专家解读:**明确内异症的临床诊断、临床症状，有助于内异症的早期诊断。内异症的常见临床表现包括以下 1 种或多种:①痛经;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，如排便痛，或与月经周期相关的泌尿系统症状，如血尿、尿痛;⑤合并上述中的至少 1 种症状的不孕。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。膀胱内异症可出现尿频、尿急、尿痛,甚至血尿。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<sup>[3]</sup>。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。通过妇科检查(双合诊、三合诊)了解盆腔情况,对诊断内异症具有重要意义,尤其是深部浸润型内异症(deep infiltrating endometriosis, DIE),病灶多位于后盆腔,三合诊触及阴道后穹隆、阴道直肠膈痛性结节可考虑 DIE。

**1.2 指南推荐意见 2 对于疑似内异症的患者,即使临床检查正常,也要考虑行进一步的影像学检查,包括超声及 MRI 检查【强推荐。证据等级:低】。但影像学检查阴性也无法完全排除内异症,尤其是浅表的腹膜型内异症【强推荐。证据等级:低】。**

**专家解读:**影像学检查的灵敏度因内异症病灶部位的不同而有差异。超声检查对于卵巢子宫内异位囊肿和深部内异症的诊断较灵敏,经阴道超声检查结合患者的病史、症状和(或)妇科检查结果能提高诊断准确率,但超声的辨识精确度有限,无法诊断腹膜型内异症。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;MRI 可对盆腔粘连,以及病灶是否累及泌尿、肠道系统进行评估,但无法识别腹膜型内异症<sup>[4]</sup>。早期针对内异症病灶的影像学检查多无特殊发现,因此即使临床检查呈阴性,超声或 MRI 检查结果正常,也不应排除内异症诊断。若症状持续存在或高度怀疑内异症,则需要做进一步检查(如诊断性腹腔镜)来评估。

**1.3 指南推荐意见 3 临床医师不应使用子宫内异膜组织、血液、月经或宫腔分泌物中的生物标志物来诊断内异症【强推荐。证据等级:中】。**

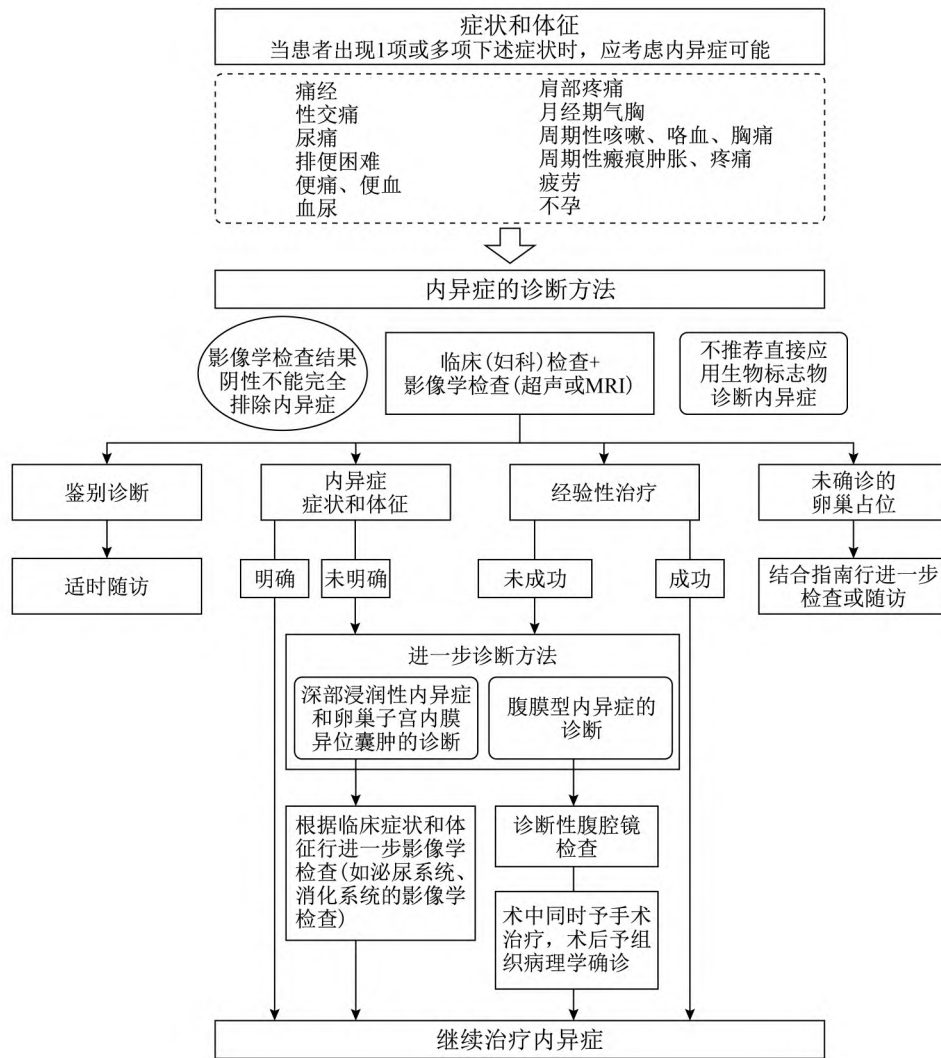


图 1 内异症的诊断流程<sup>[2]</sup>

**专家解读:** 迄今为止, 仍然缺乏具有特异性的、能够早期诊断内异症的生物标志物。CA125 是由体腔上皮表达的糖蛋白, 是目前临床研究最为广泛的、应用最为普遍的内异症诊断生物标志物, 但 CA125 水平检测对诊断早期内异症的意义不大。CA125 水平升高多见于重度内异症、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。研究<sup>[5]</sup>显示, 单独检测血清 CA125 水平诊断内异症的灵敏度仅为 52%, 特异度为 93%。其他盆腔疾病, 如卵巢上皮源性恶性肿瘤等也可出现血清 CA125 水平升高<sup>[6]</sup>。因此, 血清 CA125 水平尚不能作为诊断内异症的特异性检查手段, 动态监测 CA125 水平对判断疾病活动情况及预测疾病复发有一定帮助。

**1.4 指南推荐意见 4 诊断性腹腔镜检查仅推荐应用于怀疑内异症, 但影像学检查结果呈阴性, 行经验性治疗失败或不适用的患者【GPP】。对腹腔镜识别的子宫内膜异位病灶应进行组织病理学检查确认, 组织病理学检查阴性并不能完全排除该疾病【GPP】。**

**专家解读:** 影像学检查发现典型内异症病灶时, 不建议为明确诊断行诊断性腹腔镜; 而当患者临床表现高度怀疑为内异症时, 经术前检查及经验性治疗未证实, 可采用诊断性腹腔镜检查。通过腹腔镜可对病变部位及其范围进行探查, 并能获得病变组织以进行组织病理学诊断。虽然组织病理学诊断结果是内异症确诊的基本依据, 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。应用腹腔镜的手术诊断还需对内异症分期、分型及生育力等情况进行评估。

## 2 内异症相关疼痛的治疗(治疗要点解读, 见图 2)

**2.1 指南推荐意见 5 推荐激素治疗作为减轻内异症相关疼痛的选择【强推荐。证据等级: 中】。同时, 可以向患者提供 NSAID 或其他止痛药(单独或联合其他治疗), 以减轻内异症相关疼痛【弱推荐。证据等级: 极低】。**

**专家解读:** 激素治疗包括复方激素避孕药(口服、阴道环或皮下使用)、孕激素、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)等。内异症相关疼痛的激素治疗主要是通过抑制全身或局部雌激素, 或抑制组织增殖和炎症反应。复方激素避孕药和孕激素被广泛应

用于痛经或慢性盆腔疼痛的一线治疗<sup>[7]</sup>。GnRH-a 是一种二线治疗方案, 可显著降低全身雌激素水平; 该治疗可出现暂时性闭经, 不良反应为低雌激素状态导致的潮热、夜间出汗、骨质疏松等。使用 GnRH-a 时应反向添加低剂量雌激素, 以减少更年期样不良反应。据报道, GnRH-a 联合反向添加低剂量雌激素治疗 12 个月可维持缓解疼痛至少 8 个月<sup>[8]</sup>。LNG-IUS 可有效缓解内异症引起的疼痛, 尤其是痛经和性交痛, 其优点是长期维持治疗效果, 不需要反复给药, 不良反应较少<sup>[9]</sup>。值得注意的是, 在 2022 年的该版指南中, 删除了抗孕激素(孕三烯酮)的推荐。笔者分析, 虽然孕三烯酮治疗内异症相关疼痛有效, 且有缩小卵巢子宫内膜异位囊肿的作用, 但其存在雄激素样不良反应, 部分患者用药后肝转氨酶水平升高, 适合作为二线用药, 建议疗程为半年; 目前已有更一线的药物(如复方口服避孕药和地诺孕素), 因此不再推荐孕三烯酮。内异症相关疼痛的止痛药物包括对乙酰氨基酚和 NSAID 的组合。国际疼痛研究协会建议将阿片类药物用于治疗急性事件期间的严重、短暂疼痛, 但不建议用于治疗慢性疼痛<sup>[1]</sup>。止痛药可以缓解内异症相关疼痛, 但并不能延缓内异症的进展, 且止痛药多伴有胃肠道反应, 长期应用需警惕胃溃疡的发生。口服避孕药联合 NSAID 能有效减轻内异症疼痛, 是内异症相关疼痛的一线治疗方案。

**2.2 指南推荐意见 6 如避孕药或孕激素治疗无效, 可考虑使用促性腺激素释放激素(GnRH)拮抗剂, 以减轻内异症相关疼痛, 但关于治疗剂量及治疗时间的研究证据有限【弱推荐。证据等级: 中】。**

**专家解读:** 恶拉戈利(Elagolix)是第 1 种应用于治疗内异症相关盆腔痛的 GnRH 拮抗剂。目前, 该药物已在北美地区上市, 尚未引进国内市场<sup>[10]</sup>。恶拉戈利的不良反应与低雌激素状态有关, 且不良反应的发生与给药剂量成正比, 类似于 GnRH-a(如亮丙瑞林)的不良反应<sup>[11]</sup>。

**2.3 指南推荐意见 7 对于其他药物或手术治疗无效的内异症相关疼痛, 建议使用芳香化酶抑制剂。芳香化酶抑制剂可与避孕药、孕激素、GnRH-a 或 GnRH 拮抗剂联合使用【强推荐。证据等级: 低】。**

**专家解读:** 芳香化酶是雌激素合成的关键酶, 芳香化酶抑制剂通过抑制局部异位病灶和卵巢,

以及全身其他组织雌激素的合成来发挥治疗作用,长期使用芳香化酶抑制剂可导致卵泡刺激素

(FSH)水平增高及卵巢过度刺激,增加多胎妊娠率。

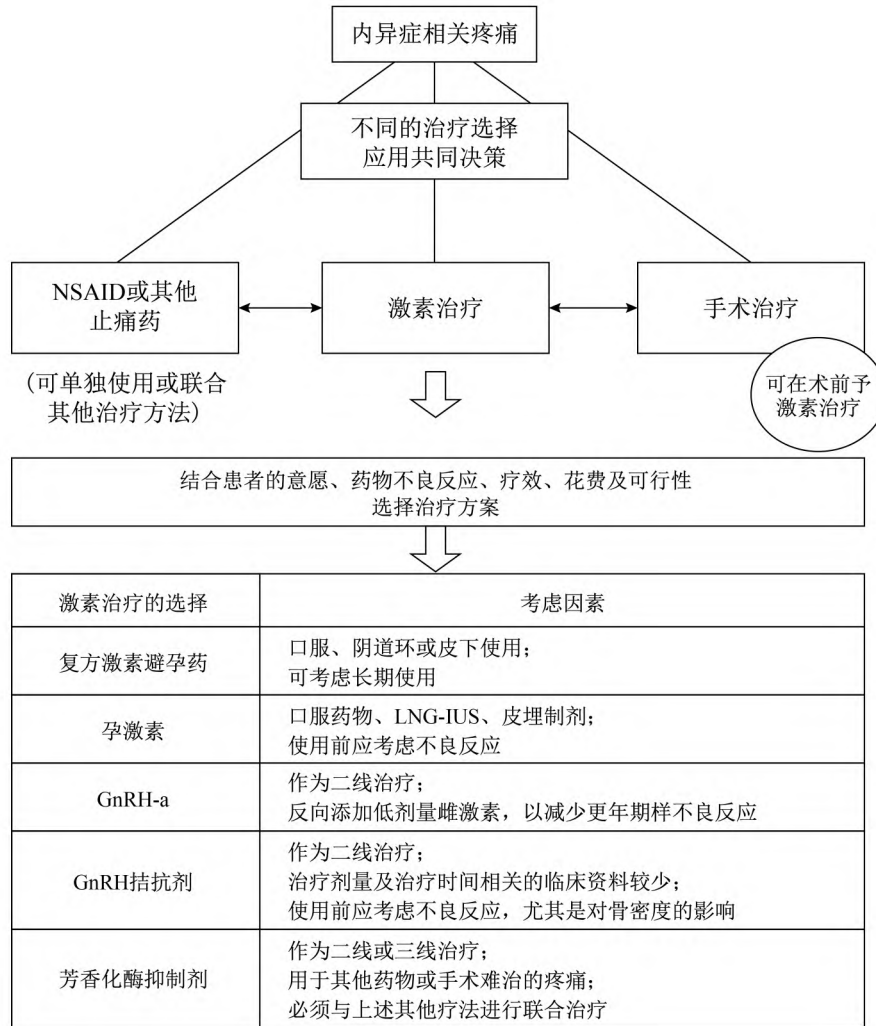


图2 内异症相关疼痛的治疗要点<sup>[2]</sup>

2.4 指南推荐意见 8 推荐将手术作为减轻内异症相关疼痛的选择【强推荐。证据等级：低】。

**专家解读：**对于患有内异症相关疼痛但药物治疗无效或效果欠佳的患者，应考虑手术治疗。手术治疗可消除病灶、缓解疼痛、改善生育力、减少和避免复发。对于有手术指征的内异症疼痛患者应首选手术治疗，手术方式可选择：①病灶切除术，适合年轻或需保留生育功能者；②子宫切除术，适合无生育要求、症状重或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，适合年龄较大、无生育要求、症状重或复发经保守性手术或药物治疗无效者；④神经阻断术，包括骶前神经切除术(presacral neurectomy, PSN)和子宫神经切断术(laparoscopic uterine nerve ablation, LUNA)，

是有效缓解痛经及慢性盆腔痛等腹部中线部位疼痛的辅助性手术，PSN术后疼痛缓解率可达78%<sup>[12]</sup>，而LUNA作为传统腹腔镜内异症手术的附加手术无明显临床获益。近期的一项荟萃分析结果显示，手术治疗可以显著提高患者心理成分评分，改善其生活质量<sup>[13]</sup>。

2.5 指南推荐意见 9 在对患有卵巢子宫内膜异位囊肿的患者进行手术时，选择囊肿剔除术而非穿刺引流术或凝固术，以减轻内异症引起的疼痛【强推荐。证据等级：低】。对卵巢子宫内膜异位囊肿的患者进行手术时，应慎行手术以尽量减少对卵巢的损伤【强推荐。证据等级：极低】。

**专家解读：**腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术应为首选术式，但囊肿剔除术易损伤卵巢皮质(尤其大囊肿、复发或双侧病变者)、降低卵巢储



**专家解读:**目前尚无证据表明药物治疗可以提高患者的生育能力。激素治疗可以抑制排卵,因此,除非是为了减轻患者的症状,对于内异症合并不孕的患者应用抑制排卵药物并不利于其妊娠。对于内异症合并不孕的患者,如无生育需求或短期内无生育需求,术后可以接受激素治疗,在不对生育力产生负面影响的同时,可改善疼痛症状<sup>[20]</sup>。

### 3.5 指南推荐意见 16 不应建议患者仅仅为了治疗内异症而妊娠【强推荐。证据等级:极低】。

**专家解读:**妊娠不一定能改善内异症相关症状或延缓疾病的进展,因此不应建议患者仅仅为了治疗内异症而妊娠。患有内异症的女性早期流产和异位妊娠的风险可能增加<sup>[21]</sup>。临床医师应警惕妊娠期间与内异症相关的并发症,如妊娠期高血压疾病、早产、死产、胎盘早剥、前置胎盘、产后出血等,尽管这些并发症相对少见。

## 4 内异症复发

### 4.1 指南推荐意见 17 对于术后短期内无生育需求的内异症患者,建议提供长期的激素治疗(如复方口服避孕药),以二级预防内异症及其相关症状的复发【强推荐。证据等级:极低】。

**专家解读:**内异症复发是指内异症经手术和(或)药物治疗症状缓解后,临床症状再次出现,且恢复至治疗前水平或加重,或再次出现子宫内膜异位囊肿。据报道,保留卵巢的内异症手术的术后复发率为 27%~58%<sup>[22-23]</sup>。术后激素治疗可以延缓疾病复发,常用药物包括复发口服避孕药、孕激素、GnRH-a 和 LNG-IUS。研究<sup>[24]</sup>显示,接受术后激素抑制治疗的患者内异症复发的风险显著降低(RR 为 0.41,95%CI 为 0.26~0.65),而接受复方口服避孕药和 LNG-IUS 治疗的患者,内异症复发的风险持续降低。此外,与对照组(即术后未接受激素治疗的患者)相比,术后接受激素抑制治疗的患者,其疼痛评分显著减低。因此,对于近期无生育要求的患者,可考虑术后使用 LNG-IUS (52 mg)或口服避孕药至少 18~24 个月,作为抑制内异症相关症状复发的二级预防。

### 4.2 指南推荐意见 18 任何激素药物或手术治疗都可用来治疗内异症患者反复发生的疼痛症状【弱推荐。证据等级:极低】。

**专家解读:**复发性内异症再次手术一般也难

以治愈,术后仍易复发。反复手术对卵巢储备功能影响更大,故若复发性卵巢子宫内位囊肿直径<4 cm,应首先考虑药物治疗。部分药物(如地诺孕素)可以使复发的卵巢子宫内位囊肿显著缩小甚至消失,从而减少再次手术的风险<sup>[25]</sup>。药物治疗期间,建议每 3 个月进行随访,若药物治疗期间囊肿增大至具有手术指征则建议手术治疗。复发性卵巢子宫内位囊肿的手术方式和切除范围应根据患者的年龄、生育要求、既往治疗史、病变范围,以及意愿进行决策<sup>[26]</sup>。

## 5 青春期内异症

### 5.1 指南推荐意见 19 对于可能患有内异症的青春期患者,接诊医师应仔细询问病史【弱推荐。证据等级:极低】。

**专家解读:**青春期内异症具有隐蔽性强、诊断延迟等特点。国外研究<sup>[27]</sup>数据显示,内异症患者延迟诊断时间为 8.0~11.7 年,而中国女性则约为 13 年<sup>[28]</sup>。青春期内异症患者因诊断延迟经历了长时间的疼痛,更易引发焦虑、抑郁等心理疾病,严重影响其生活质量和心理健康<sup>[29]</sup>。因此,对于可能患有内异症的青春期患者,临床医师应仔细询问病史,警惕发病的高危因素(如家族史、梗阻性生殖道畸形、初潮早或月经周期短)。若出现疑似症状,如慢性周期性或非周期性盆腔痛,尤其是伴有恶心症状、痛经、排便困难及性交痛等,应考虑罹患内异症的可能。对于有高危因素的青春期女性,应尽早行临床检查或影像学检查,在条件允许的情况下,首选经阴道超声检查,若不合适,可考虑经腹或经直肠的超声检查或 MRI 检查。

### 5.2 指南推荐意见 20 对于患有严重痛经和(或)内异症相关疼痛的青春期患者,应将口服避孕药或孕激素作为一线治疗【弱推荐。证据等级:极低】。

**专家解读:**青春期内异症治疗首选口服避孕药和孕激素作为一线疗法,部分孕激素可能会降低骨密度,应行个体化用药。若口服避孕药或孕激素治疗无效,可选用 GnRH-a 作为二线疗法,但要衡量好潜在的不良反应和长期健康风险。若无法耐受一线疗法,可使用 NSAID 缓解青春期内异症疼痛。如需手术治疗,应尽可能切除所有病灶,并在术后进行激素治疗的长期管理,以减少复发,控制疾病进展。

## 6 绝经后内异症 (postmenopausal endometriosis, PEM)

6.1 指南推荐意见 21 手术治疗可作为 PEM 患者的一线治疗【弱推荐。证据等级:极低】。无手术意愿或存在手术禁忌证时,可选择药物治疗,如芳香化酶抑制剂【弱推荐。证据等级:极低】。

**专家解读:** PEM 约占所有内异症患者的 2%~5%<sup>[30]</sup>。绝经后新发内异症是一种罕见的疾病状态,可无明显临床表现,多在体格检查或因其他疾病行手术治疗时被偶然发现。若出现症状,则与绝经前内异症相似,多表现为盆腔疼痛、下腹不适,还可出现不规则阴道流血、异常阴道流液等,易与盆腔恶性肿瘤相混淆<sup>[31]</sup>。既往有内异症病史的女性,若绝经后出现明显相关症状,诊断则相对容易。手术仍是此时首选治疗手段以排除恶性病变,可选择患侧附件切除术或全子宫+双侧附件切除术。若术中或术后病理学检查结果提示恶性,需遵循恶性肿瘤的治疗原则。对于无法耐受手术或无手术意愿的患者,可接受药物治疗并需长期随访观察。由于绝经后女性体内下丘脑-垂体-卵巢轴(HPO轴)的衰退及体内雌激素主要来源途径的转变,绝经前治疗的药物不再适用于绝经后人群,不论是外周抑或是局部病灶合成雌激素均需芳香化酶的参与,因此芳香化酶抑制剂被认为是治疗 PEM 的新选择。

6.2 指南推荐意见 22 PEM 患者可给予激素替代治疗(menopausal hormone therapy, MHT)以改善绝经相关症状【弱推荐。证据等级:低】。

**专家解读:** MHT 可缓解更年期症状、预防骨质疏松,若合理应用,其疗效及安全性目前已得到验证。然而,对于有内异症病史的女性,MHT 的应用仍存争议。在我国,MHT 仍慎用于有内异症病史的患者<sup>[3]</sup>,使用前应确保患者充分了解 MHT 导致疾病复发及恶变的风险,同时严密监测病情进展。MHT 治疗方案建议为雌孕激素连续联合治疗或替勃龙治疗<sup>[32]</sup>。病情严重、行全子宫+双侧附件切除术的患者,如需行 MHT,亦建议使用雌孕激素连续联合治疗或替勃龙治疗,避免单用雌激素<sup>[33]</sup>。

## 7 内异症与癌症

7.1 指南推荐意见 23 临床医师应告知罹患内异症的女性,内异症的发生与癌症的罹患无显著

相关性【强推荐。证据等级:低】。

**专家解读:** 内异症的恶变率约为 0.3%~1.6%<sup>[34]</sup>,恶变主要来源于腺上皮,恶变部位多为卵巢,一般为内异症相关卵巢恶性肿瘤(endometriosis-associated ovarian cancer, EAO)。Sampson 于 1927 年首次报道了与内异症相关的恶性肿瘤,其描述了 EAO 的具体诊断标准:①癌组织与异位内膜并存于同一病灶;②两者具有组织学相关性;③排除其他原发性肿瘤<sup>[35]</sup>。1953 年,Scott 又补充了 EAO 的第④条诊断标准:有内异症向恶性移行的形态学证据,或良性内异症组织与恶性肿瘤组织相连接<sup>[36]</sup>。根据《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》<sup>[3]</sup>内容,有以下情况应警惕 EAO:①年龄≥45 岁;②绝经后;③内异症病程≥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,经彩色多普勒超声检查病灶血流丰富,阻力低;⑧合并子宫内膜病变。因此,临床医师应充分告知内异症患者潜在患癌风险的相关信息,并说明尽管内异症与卵巢癌、乳腺癌和甲状腺癌的高发风险均有关,但其罹患上述癌症的绝对风险与未患内异症的女性相比无显著差异<sup>[37-38]</sup>。同时,应告知患者术后使用激素避孕药可能导致其罹患恶性肿瘤的风险。

## 8 结束语

内异症是一种育龄期女性好发的雌激素依赖性疾病,虽然是良性妇科疾病,却具有恶性肿瘤的生物学行为,其病变广泛、形态多样,具有侵袭性和复发性,很难根治。因此,早发现、早诊断,分年龄阶段处理,结合患者的意愿进行个体化治疗,在内异症的诊治与管理中至关重要。激素治疗可作为缓解青春期内异症疼痛、延缓疾病进展的一线治疗。对于育龄期女性,无手术指征的患者首选药物治疗;若须行手术治疗则以保守性手术为主,并严格把握手术指征,术中注意生育力的保护,术后强调预防复发,尽量实现“一生只做一次手术”。对于绝经后患者,应密切关注复发和恶变风险。内异症是一种慢性疾病,需要树立长期管理的理念,也需要患者意识到长期治疗的重要性。合理、有效的长期管理和个体化治疗,对于缓解症状、保护生育力、预防复发,以及改善患者生活质量具有

重要意义。

### 参 考 文 献

- [1] ZONDERVAN K T, BECKER C M, MISSMER S A. Endometriosis[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13): 1244-1256. DOI: 10.1056/NEJMra1810764.
- [2] BECKER C M, BOKOR A, HEIKINHEIMO O, et al. ESHRE guideline: endometriosis [J/OL]. *Hum Reprod Open*, 2022, 2022(2): hoac009[2023-07-02]. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>.
- [3] 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.
- [4] HOYOS L R, JOHNSON S, PUSCHECK E. Endometriosis and imaging[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2017, 60(3): 503-516. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000305.
- [5] HIRSCH M, DUFFY J, DAVIS C J, et al. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *BJOG*, 2016, 123(11): 1761-1768. DOI: 10.1111/1471-0528.14055.
- [6] FERRERO S. Proteomics in the diagnosis of endometriosis: opportunities and challenges[J/OL]. *Proteomics Clin Appl*, 2019, 13(3): e1800183[2023-07-02]. <https://doi.org/10.1002/prca.201800183>.
- [7] FERRERO S, EVANGELISTI G, BARRA F. Current and emerging treatment options for endometriosis [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(10): 1109-1125. DOI: 10.1080/14656566.2018.1494154.
- [8] BROWN J, PAN A, HART R J. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 2010(12): CD008475 [2023-07-02]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008475.pub2>.
- [9] CAPEZZUOLI T, ROSSI M, LA TORRE F, et al. Hormonal drugs for the treatment of endometriosis[J/OL]. *Curr Opin Pharmacol*, 2022, 67: 102311 [2023-07-02]. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102311>.
- [10] TAYLOR H S, GIUDICE L C, LESSEY B A, et al. Treatment of endometriosis-associated pain with Elagolix, an oral gnRH antagonist[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(1): 28-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1700089.
- [11] ARCHER D F, SOLIMAN A M, AGARWAL S K, et al. Elagolix in the treatment of endometriosis: impact beyond pain symptoms[J/OL]. *Ther Adv Reprod Health*, 2020, 14: 2633494120964517[2023-07-02]. <https://doi.org/10.1177/2633494120964517>.
- [12] JEDRZEJCZAK P, SOKALSKA A, SPACZYŃSKI R Z, et al. Effects of presacral neurectomy on pelvic pain in women with and without endometriosis[J]. *Ginekol Pol*, 2009, 80(3): 172-178.
- [13] ARCOVERDE F, ANDRES M P, BORRELLI G M, et al. Surgery for endometriosis improves major domains of quality of life: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(2): 266-278. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.09.774.
- [14] CARMONA F, MARTÍNEZ-ZAMORA M A, 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.
- [15] BAFORT C, BEEBEEJAUN Y, TOMASSETTI C, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 10(10): CD011031[2023-07-02]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011031.pub3>.
- [16] IVERSEN M L, SEYER-HANSEN M, FORMAN A. Does surgery for deep infiltrating bowel endometriosis improve fertility? A systematic review [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2017, 96(6): 688-693. DOI: 10.1111/aogs.13152.
- [17] MEHDIZADEH KASHI A, CHAICHIAN S, ARIANA S, et al. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometrioma[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 136(2): 200-204. DOI: 10.1002/ijgo.12046.
- [18] DRAKOPOULOS P, ROSETTI J, PLUCHINO N, et al. Does the type of GnRH analogue used, affect live birth rates in women with endometriosis undergoing IVF/ICSI treatment, according to the rAFS stage? [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(10): 884-889. DOI: 10.1080/09513590.2018.1460346.
- [19] HAMDAN M, OMAR S Z, DUNSELMAN G, et al. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(1): 79-88. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000592.
- [20] CHEN I, VETH V B, CHOUDHRY A J, et al. Pre- and post-surgical medical therapy for endometriosis surgery[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 11(11): CD003678 [2023-07-02]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003678.pub3>.
- [21] FARLAND L V, PRESCOTT J, SASAMOTO N, et al. Endometriosis and risk of adverse pregnancy outcomes[J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 134(3): 527-536. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003410.
- [22] SHAKIBA K, BENA J F, MCGILL K M, et al. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery[J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 111(6): 1285-1292. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181758ec6.
- [23] WEIR E, MUSTARD C, COHEN M, et al. Endometriosis: what is the risk of hospital admission, readmission, and major surgical intervention? [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2005, 12(6): 486-493. DOI: 10.1016/j.jmig.



- 2005.09.001.
- [24] ZAKHARI A, DELPERO E, MCKEOWN S, et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2021, 27(1): 96-107. DOI: 10.1093/humupd/dmaa033.
- [25] KOSHIBA 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.
- [26] 彭超, 周应芳. 复发性卵巢子宫内膜异位症的管理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(5): 491-495. DOI: 10.19538/j.fk2022050104.
- [27] HADFIELD R M, LAIN S J, RAYNES-GREENOW C H, et al. Is there an association between endometriosis and the risk of pre-eclampsia? A population based study[J]. Hum Reprod, 2009, 24(9): 2348-2352. DOI: 10.1093/humrep/dep123.
- [28] DAI Y, LI X, SHI J, et al. A review of the risk factors, genetics and treatment of endometriosis in Chinese women; a comparative update[J]. Reprod Health, 2018, 15(1): 82. DOI: 10.1186/s12978-018-0506-7.
- [29] GONZÁLEZ-ECHEVARRÍA A M, ROSARIO E, ACEVEDO S, et al. Impact of coping strategies on quality of life of adolescents and young women with endometriosis[J]. J Psychosom Obstet Gynaecol, 2019, 40(2): 138-145. DOI: 10.1080/0167482X.2018.1450384.
- [30] SECOSAN C, BALULESCU L, BRASOVEANU S, et al. Endometriosis in menopause—renewed attention on a controversial disease[J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(3): 134. DOI: 10.3390/diagnostics10030134.
- [31] HAAS D, CHVATAL R, REICHERT B, et al. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42 079 patients with endometriosis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 286(3): 667-670. DOI: 10.1007/s00404-012-2361-z.
- [32] 赖晋, 祝洪澜, 崔恒. 子宫内膜异位症长期管理的思索: 绝经后内异症[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(3): 228-230. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2023.03.034.
- [33] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南(2018)[J]. 协和医学杂志, 2018, 9(6): 512-525. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2018.06.007.
- [34] GUIDOZZI F. Endometriosis-associated cancer [J]. Climacteric, 2021, 24(6): 587-592. DOI: 10.1080/13697137.2021.1948994.
- [35] SAMPSON J A. Metastatic or embolic endometriosis, due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation[J]. Am J Pathol, 1927, 3(2): 93-110. 43.
- [36] KVASKOFF M, MU F, TERRY K L, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? [J]. Hum Reprod Update, 2015, 21(4): 500-516. DOI: 10.1093/humupd/dmv013.
- [37] KVASKOFF M, MAHAMAT-SALEH Y, FARLAND L V, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2021, 27(2): 393-420. DOI: 10.1093/humupd/dmaa045.
- [38] MICHELS K A, PFEIFFER R M, BRINTON L A, et al. Modification of the associations between duration of oral contraceptive use and ovarian, endometrial, breast, and colorectal cancers[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(4): 516-521. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.4942.

(收稿日期:2023-07-02)

(本文编辑:潘天映)