

促性腺激素释放激素激动剂联合左炔诺孕酮宫内节育系统用于子宫内膜异位症术后效果

张岩, 杨飏, 徐文萍, 张安乐, 蒋莉莉

(安徽马鞍山市中心医院妇产科, 231000)

[摘要] **目的** 探讨促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)联合左炔诺孕酮宫内节育系统在子宫内膜异位症(EMT)术后患者中的效果观察。**方法** 选取 EMT 患者 56 例, 均行腹腔镜手术治疗。按随机数字表法分为观察组($n=28$)和对照组($n=28$), 对照组患者接受 GnRH-a 治疗, 观察组患者接受 GnRH-a 联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗。对两组患者随访 1 年的痛经评分和血清 CA125, 同时亦对两组患者的治疗有效率和复发率进行评估和比较。**结果** 两组患者术后痛经评分以及 CA125 值均低于术前($P<0.05$), 观察组的术后 1 年与术后 3 个月、6 个月以及 9 个月比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。而对照组术后 1 年的痛经评分和 CA125 值明显高于术后 3 个月、6 个月以及 9 个月, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗有效率为 82.14%, 对照组为 64.29%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组复发率为 7.14%, 远远低于对照组(39.29%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** GnRH-a 联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗 EMT 术后患者, 可有效改善患者的疼痛程度, 并减轻术后复发的情况, 提高了临床疗效。

[关键词] 子宫内膜异位症; 左炔诺孕酮; 促性腺素释放激素; 痛经; 复发

中图分类号: R713.4 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.04.018

Effect of GnRH-a combined with levonorgestrel intrauterine system for postoperative endometriosis patients

Zhang Yan, Yang Biao, Xu Wenping, Zhang Anle, Jiang Lili (Department of Obstetrics and Gynecology, Maanshan Central Hospital, Maanshan 243000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of GnRH-a combined with Levonorgestrel intrauterine system in postoperative of endometriosis patients. **Methods** Fifty-six patients with endometriosis were collected and the treatment group and the contrast group by random number table method. Patients in the control group received the GnRH-a, and the contrast group received the GnRH-a combined with Levonorgestrel intrauterine system. The patients of two groups were followed up for one year. The dysmenorrhea score and serum CA125 are compared, and the rates of efficient and recurrence of two groups were evaluate and compared. **Results** The dysmenorrhea score and CA125 were lower than the preoperative ($P<0.05$). There was no significant difference between 1 year and postoperative 3 months, 6 months, 9 months ($P>0.05$), while the dysmenorrhea score and serum CA125 of control group at one year after operation are significantly higher than 3 months, 6 months and 9 months after operation, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The observer group efficiency (82.14%), significantly higher than that in control group efficiency (64.29%), compared the two groups had a significant difference ($P<0.05$). The observer group recurrence rate (7.14%), significantly lower than that in control group efficiency (39.29%), compared the two groups had a significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** GnRH-a combined with Levonorgestrel intrauterine system can effectively improve the patient's pain, reduce the postoperative recurrence, improve the clinical curative effect among patients with endometriosis; is a kind of effective consolidation treatment.

[Key words] Endometriosis; Levonorgestrel; Gonadotropin-releasing hormone; Dysmenorrhea; Recurrence

子宫内膜异位症(EMT)是指内膜细胞种植在不正常的位置而形成的一种女性常见妇科疾病。子

宫内膜本应该生长在子宫腔里,但其通常异位生长在卵巢、子宫骶骨韧带、直肠子宫陷凹腹膜及直肠阴道隔^[1]。据统计^[2],大约有 80% 比例的 EMT 患者常伴随有盆腔疼痛,而 50% 患者合并有不孕不育

基金项目:安徽省科技攻关项目(1501041141)

作者简介:张岩,副主任医师,Email:1772780635@qq.com

症。由于此病具有侵袭性强、广泛种植、易复发等特点, 临床治疗颇感棘手^[3]。近年来, 采取在腹腔镜下去除子宫内膜异位病灶, 术后联合药物治疗取得了一定疗效^[4]。但对于术后联合药物在临床上意见不一, 本文将促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH-a) 联合左炔诺孕酮宫内节育系统作为手术后联合药物治疗 EMT 取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2011 年 1 月至 2015 年 12 月收治的 EMT 患者 56 例, 所有患者均经腹腔镜证实有 EMT, 年龄 22 ~ 50 岁, 平均 (42.5 ± 4.5) 岁。观察组: 痛经患者 15 例, 月经不调患者 6 例, 不孕患者 7 例; 对照组: 痛经患者 17 例, 月经不调患者 8 例, 不孕患者 3 例。两组患者在治疗前均未服用过对本次研究有影响的药物, 均无肝肾功能异常。本研究方案经本院医学伦理委员会批准, 所有研究对象均签署知情同意书。两组患者年龄、疾病类型等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 手术取截石位, 常规消毒, 脐孔上缘 1 ~ 4 cm 位置切口, 置入腹腔镜, 两下腹 5 mm 穿刺孔, 并于下腹正中耻骨联合交界处做第 4 操作孔, 脐部切口 1 cm, 其余切口 0.5 cm。进入盆腔进行全面探查, 对盆腔粘连者应用粘连松解术, 对卵巢部位的病灶采用剥除术, 对其他部位的小病灶采用烧灼治疗。术后对照组采用 GnRH-a 肌内注射治疗, 共注射 4 次, 每次 3.75 mg, 每次间隔 28 d; 观察组则在

术后采用 GnRH-a 联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗, 肌内注射 GnRH-a, 在注射第 4 次的同时在患者子宫内置入左炔诺孕酮宫内节育系统。

1.3 观察指标 分别对两组患者随访 1 年的痛经评分和血清 CA125 进行比较, 同时亦对两组患者的治疗有效率和复发率进行评估和比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件对数据进行处理, 计量资料比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的痛经评分 观察组的术后 1 年与术后 3 个月、6 个月以及 9 个月比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而对照组术后 1 年的痛经评分明显高于术后 3 个月、6 个月以及 9 个月, 且其疼痛评分也高于观察组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者的 CA125 值 观察组的术后 1 年与术后 3 个月、6 个月以及 9 个月比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而对照组术后 1 年的 CA125 值明显高于术后 3 个月、6 个月以及 9 个月, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗有效率和复发率 观察组治疗有效率为 82.14%, 对照组为 64.29%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。观察组复发率为 7.14% (2 例), 远远低于对照组 (11 例, 39.29%) 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.311, P < 0.05$)。

表 1 两组患者随访 1 年的痛经评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	手术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 9 个月	术后 12 个月
对照组	28	5.45 ± 2.01	1.77 ± 1.83 ^a	1.50 ± 0.98 ^a	1.79 ± 0.88 ^a	2.90 ± 1.21 ^a
观察组	28	5.69 ± 2.14	1.29 ± 1.01 ^a	1.24 ± 0.89 ^a	1.38 ± 0.81 ^a	1.48 ± 0.85 ^a
t 值		0.54	1.523	1.303	2.274	6.369
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与同组术前比较, ^a $P < 0.05$; 观察组的术后 12 个月与术后 3 个月、6 个月以及 9 个月比较, 均 $P > 0.05$; 对照组术后 12 个月的痛经评分明显高于术后 3 个月、6 个月以及 9 个月, 均 $P < 0.05$

表 2 两组患者随访 1 年的 CA125 值比较 ($\bar{x} \pm s$, U/mL)

组别	例数	手术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 9 个月	术后 12 个月
对照组	28	52.12 ± 14.88	17.01 ± 5.32 ^a	14.65 ± 5.98 ^a	23.01 ± 6.90 ^a	33.10 ± 7.21 ^a
观察组	28	52.30 ± 12.96	16.88 ± 5.91 ^a	14.24 ± 3.16 ^a	15.69 ± 3.56 ^a	15.28 ± 3.44 ^a
t 值		0.397	0.108	0.402	6.254	14.796
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与同组术前比较, ^a $P < 0.05$; 观察组的术后 12 个月与术后 3 个月、6 个月以及 9 个月比较, 均 $P > 0.05$; 对照组术后 12 个月的 CA125 值明显高于术后 3 个月、6 个月以及 9 个月, 均 $P < 0.05$

表 3 两组治疗结果比较

组别	例数	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效数 [例(%)]
对照组	28	13(46.43)	5(17.86)	10(35.71)	18(64.29)
观察组	28	20(71.42)	3(10.71)	5(17.85)	23(82.14)
χ^2 值					3.667
P 值					<0.05

3 讨论

EMT 是在多种病因综合下发生的一种妇科疾病。但是,临床上对其发病机制却有多种说法,其中被普遍认可的是子宫内膜种植学说,也即子宫内膜在月经期经血逆流进入腹腔,种植在盆腔脏器的表层形成子宫内膜异位病灶^[5-6]。EMT 在临床上常表现为痛经、月经异常和不孕等。而不孕是大部分患者就医的主要目的。目前,对 EMT 的治疗有很多方法,有单纯用药治疗,单纯手术治疗,也有药物加手术联合治疗,但对于究竟哪种治疗方案更优目前尚无定论^[7-8]。

腹腔镜是目前被公认的在诊断 EMT 上最为理想的方法,而且近年来将其应用于妇科疾病的治疗上也越来越多。腹腔镜手术迅速开展主要是由于它具有出血量少、创伤小、术后很少留下瘢痕等优点。但是,对于 EMT,腔镜手术也只能去除一些肉眼可见病灶,对于一些微小的、不典型病灶术中却难以清除。因此,在术后给 EMT 患者增加药物干预,防止其复发和清除一些肉眼不能看见的微小病灶^[9-11]。

GnRH-a 是 EMT 术后的有效药物之一,其可以诱导异位内膜细胞发生凋亡,减少异位病灶生成,减轻患者的炎性反应^[12]。并且还可以缓解患者的疼痛感,防止 EMT 的复发。但尽管如此,GnRH-a 亦存在了较大的副作用,患者体内低雌激素水平状态可促使长期应用的患者出现更年期症状,加之其价格高,仅适合短期用药,且短期内应用停药后复发率很高,从本研究中可以看出,仅使用 GnRH-a 的患者复发率达到 25%。而 GnRH-a 治疗后加用左炔诺孕酮宫内节育系统放置于宫腔内时,其可以慢慢释放左炔诺孕酮,抑制子宫内膜增生,减少月经量,尽管取环后仍要面临疼痛的复发^[13-14],但与单用 GnRH-a,两者联合一起可以更好的延缓疼痛复发的时间。

本研究结果显示,两组患者在手术前的 CA125 值差异无统计学意义($P > 0.05$),手术后 3、6、9 和 12 月时,明显降低。其中观察组患者手术后 3、6、9

和 12 个月后的 CA125 值经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而对照组术后 12 个月时的 CA125 值明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),这表明了手术后使用 GnRH-a 可以有效降低 CA125 值,但在术后 12 个月时 CA125 值升高,表明停用后会引引起复发,而联合左炔诺孕酮宫内节育系统后,患者的 CA125 值一直处于较为平稳的水平;同时,观察组的痛经评分低于对照组,以及观察组的有效率和复发率亦明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这也说明了 GnRH-a 联合左炔诺孕酮宫内节育系统的疗效更显著。

综上所述,GnRH-a 联合左炔诺孕酮宫内节育系统可以长时间减轻患者的痛经,降低了患者手术后的复发率,其为患者提供了一种巩固治疗的有效方法。

参考文献

- [1] 吴佩蔚. 子宫内膜异位症不孕患者血清 IL-6 及 TNF- α 水平变化研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(41):1644-1646.
- [2] 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.
- [3] 全佳丽,郎景和. 子宫内膜异位症的在位内膜病变研究进展[J]. 现代妇产科进展,2010,19(6):465-467.
- [4] 陈建欢,马彩玲,叶远征,等. 腹腔镜术后应用 GnRH-a 与单纯腹腔镜治疗子宫内膜异位症临床疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2014,14(1):52-58.
- [5] 王洋,马彩虹,乔杰,等. 子宫内膜异位症合并内息息肉,腹腔镜联合手术后的自然妊娠结局[J]. 中国微创外科杂志,2014,14(3):207-211.
- [6] 陈小平,陈靓芬,黄丽萍. 活血化瘀中药联合腹腔镜对轻型子宫内膜异位症不孕患者血清 MCP-1, RANTES 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):319-322.
- [7] 李焱,张震宇,刘崇东. 子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜术后药物治疗妊娠结局分析[J]. 实用妇产科杂志,2015,31(1):53-56.
- [8] 张玮玮. 腹腔镜与开腹手术治疗子宫内膜异位症治疗效果的临床研究[D]. 济南:山东大学,2013.
- [9] 曾诚,徐嘉宁,周应芳,等. 腹腔镜手术治疗阴道子宫内膜异位症 43 例疗效分析[J]. 中国微创外科杂志,2014,14(4):289-292.
- [10] 施鹏. 腹腔镜联合 GnRH- α 治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2014,29(1):149-151.
- [11] 王彧,范可心. 腹腔镜手术与开腹手术治疗子宫内膜