

腹腔镜保守手术联合地诺孕素治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的疗效研究

Study on the curative effect of laparoscopic conservative surgery combined with denogestrin in the treatment of ovarian endometriosis cyst

柯灿灿 方淑芬 朱奕融 Ke Cancan, Fang Shufen, Zhu Yirong
(江西省妇幼保健院妇科 江西 南昌 330000)

Jiangxi Provincial Maternal and Child Health Hospital Department of Gynecology Jiangxi Nanchang 330000

【摘要】目的：探讨腹腔镜保守手术联合地诺孕素治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的疗效研究。方法：选取2020年1月至2021年12月收治的40例卵巢子宫内膜异位囊肿患者作为研究对象，各患者均接受腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术治疗，用随机数字表法将其分对照组和观察组各20例，对照组接受屈螺酮炔雌酮片治疗，观察组接受地诺孕素片治疗，比较两组患者治疗后月经状况、复发率、痛经症状、慢性盆腔痛或性交痛程度、血清Ca125指标等。结果：观察组月经频率正常率95%、月经周期正常率95%、月经经期正常率90%高于对照组65%、65%、55% ($P<0.05$)；观察组复发率5.00%低于对照组40.00% ($P<0.05$)。结论：腹腔镜保守手术联合地诺孕素治疗卵巢子宫内膜异位囊肿，能进一步改善月经症状，缓解疼痛症状，包含性交痛、慢性盆腔痛、痛经等，更好的控制机体血清Ca125指标，复发率低。

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy of laparoscopic conservative surgery combined with denogestrin in the treatment of ovarian endometriosis cysts. Methods: 40 patients with ovarian endometriosis cyst admitted from January 2020 to December 2021 were selected as the study subjects. All patients received laparoscopic ovarian endometriosis cyst removal. They were divided into control group and observation group by random number table method, 20 patients in each group. The control group was treated with drospirone ethinyl estrone tablets, and the observation group was treated with dinopressin tablets. The menstrual status, recurrence rate, dysmenorrhea symptoms of the two groups after treatment were compared. The degree of chronic pelvic pain or sexual intercourse pain, serum Ca125 index, etc. Results: The normal rate of menstruation frequency 95%, menstrual cycle 95% and menstrual cycle 90% in the observation group were higher than those in the control group 65%, 65% and 55% ($P<0.05$); The recurrence rate of the observation group was 5.00% lower than that of the control group (40.00%, $P<0.05$). Conclusion: The treatment of ovarian endometriosis cyst with laparoscopic conservative surgery combined with dinopressin can further improve menstrual symptoms, relieve pain symptoms, including sexual intercourse pain, chronic pelvic pain, dysmenorrhea, etc., better control the serum Ca125 index, and lower recurrence rate.

【关键词】 卵巢子宫内膜异位囊肿；腹腔镜；地诺孕素；月经

[Key words] Ovarian endometriosis cyst; laparoscope; Dinoregin; menstruation

子宫内膜异位症 (EMT) 是临床妇科较为多发且常见的一种疾病^[1]，在育龄女性人群中发病占比达 10-15%。EMT 属于慢性炎性病变，具有雌激素依赖性、复发性、侵袭性。从病理类型上来看可分为深部浸润性子宫内膜异位症、卵巢子宫内膜异位囊肿、腹膜内异症囊肿等，其中卵巢子宫内膜异位囊肿占比达 17-44%^[2]。患者发病后表现为程度不同的盆腔疼痛、不孕、盆腔包块等，其生育能力和生活质量受到严重影响。随着医学技术改进，腹腔镜手术已在临床得到应用和认可，腹腔镜保守性手术也为首选治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的方式，但术后仍然存在低生育率、高复发率等问题。不少学者因此困扰性较大。近年临床实践发现^[3]，口服避孕药能治疗卵巢子宫内膜异位囊肿，但单一使用疗效不好，

停药复发率高，如果结合腹腔镜手术，其疗效理想。现本文共纳入 40 例卵巢子宫内膜异位囊肿患者分组论述腹腔镜保守手术联合地诺孕素治疗的效果，具体报告如下：

1. 资料及方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 40 例卵巢子宫内膜异位囊肿患者作为研究对象，各患者均接受腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术治疗，用随机数字表法将其分对照组和观察组，各 20 例。对照组：右侧 12 例、左侧 8 例；囊肿直径 4.21-5.98cm (5.02 ± 0.21) cm；年龄 21-39 岁 (28.35

±1.02)岁;观察组:右侧11例、左侧9例;囊肿直径4.25–5.96cm(5.08±0.25)cm;年龄22–38岁(28.54±1.01)岁。2组患者基本资料比较(P>0.05)。本研究方案经医院伦理委员会批准后实施。

1.2 纳入与排除标准

(1)纳入标准:①各患者均经腹腔镜手术治疗后,病理学、阴超等检查确诊;②性生活正常;③存在盆腔痛、性交痛、痛经等症状,双合诊显示双侧或单侧附件有包块;④签字接受此次治疗方式;⑤既往月经周期尚规律;⑥未合并其他内分泌性病变。(2)排除标准:①男方因素造成不孕;②精神、智力影响配合者;③合并其他疾病者;④近半年存在激素药物使用史;⑤血脂、血糖、肝肾、血尿常规异常者;⑥本研究使用药物禁忌或过敏者;⑦糖尿病病史、心脏病、高血压、恶性肿瘤者。

1.3 方法

40例患者接受腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术后首次月经第1d则给予药物治疗。观察组服用DNG(地诺孕素片,商品名:唯散宁,Bayer Weimar GmbH und Co. KG,规格:2mg*28片,批准文号:H20180090)用法:连续服用,月经周期第1天开始服用,每天1次,每次1片(2mg)。对照组服用COC(屈螺酮炔雌醇片,商品名:优思明,拜耳公司,规格:3mg:0.03mg*21片,批准文号:J20080085)用法:周期服用,月经周期第1天开始服用,每天1次,每次1片,服药3周,停药1周后开始服用下1周期药物。

1.4 指标判定

治疗前后由专人测量体重,记录月经情况、痛经、慢性盆腔痛或性交痛、CA125数值、卵巢子宫内膜异位囊肿复发情况以及不良反应。

(1)月经情况:指导患者用月经卡记录月经情况,根据文献定义月经情况为:月经频率:正常,周期24–38d;频发,周期<24d;稀发,周期>38d;月经周期:正常,周期变化±(2~20)d;异常,周期变化>20d;闭经,连续6个月无月经;月经经期:正常4.5~8d;经期延长,>8d;经期缩短<4.5d。

(2)卵巢子宫内膜异位囊肿复发情况:复发定义:阴道超声发现直径>2cm的卵巢子宫内膜异位囊肿。采用美国ACUSON公司生产的128XP10型、Sequoia512型、SIEMEN400型超声仪,阴道探头频率为8~12MHz的阴道超声仪监测卵巢子宫内膜异位囊肿复发情况。

1.5 统计学方法

用统计学软件(SPSS22.0版本)分析数据,t检验计量资料,表示为 $\bar{x} \pm s$, χ^2 检验计数资料,表示为%,若P<0.05,则有统计学意义。

2.结果

2.1 月经状况

观察组月经频率正常率95%、月经周期正常率95%、月经经期正常率90%高于对照组65%、65%、55%(P<0.05),见表1:

表1:比较月经状况[n,(%)]

组别	例数	月经频率正常	月经周期正常	月经经期正常
观察组	20	19(95.00)	19(95.00)	18(90.00)
对照组	20	13(65.00)	13(65.00)	11(55.00)
χ^2	--	3.9063	3.9063	4.5141
P	--	0.0481	0.0481	0.0336

2.2 复发率

观察组复发率5.00%(1/20)低于对照组40.00%(8/20),差异有统计学意义(P<0.05)。

3.讨论

目前临床治疗卵巢子宫内膜异位囊肿主要采用药物和手术两种方式。腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术能短时间让囊肿消失、缓解痛经症状^[4-5],进而改善其生活质量。但术后复发率高。数据显示^[6],腹腔镜手术后2年、5年疾病复发率分别达21.5%、40–50%。卵巢子宫内膜异位症接受保守手术治疗,其术后复发率高,术后需给予药物治疗。目前,临床已承认治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的标准术式为保守性手术联合术后药物治疗^[7]。常用药物包含LNG-IUS、性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、口服孕激素、口服避孕药(COC)等。但在药物副作用、预防复发、消除病灶、控制症状等方面均存在局限性,但其疗效远远未达预期。COC药物对机体排卵有抑制效果,负反馈抑制HPO轴,让机体形成低雌激素环境,进而减小疾病复发几率^[8]。周期或连续使用COC药物,副作用小,偶有肝功能异常或消化道症状,但针对合并高危因素或年龄>40岁人群使用此药物需警惕发生血栓症状。GnRH-a可改善疾病病情,但用药后会诱发低雌激素水平、骨质流失等症状,不建议患者长时间使用。探寻一种耐受性好、疗效肯定的药物,为目前临床综合治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的目标。

本研究中观察组采用地诺孕素治疗,经表1可知,患者月经状况正常率更高、复发率(5.00%vs40.00%)更低(P<0.05)。地诺孕素属于新型孕激素制剂,对子宫内膜间质细胞增殖有抑制效果,降低前列腺素、环氧化酶2、芳香酶合成,进而阻碍病灶发生和进展,缓解疼痛症状。DNG药物存在无盐皮质激素、雄激素、雌激素活性,为单纯孕激素活性药物,机体代谢受影响非常小。目前,已证实DNG治疗亚洲卵巢子宫内膜异位囊肿属于有效的、安全的,与

GnRH-a 相比, DNG 为术后长时间管理病情的首选药物之一^[9], 在控制卵巢子宫内膜异位囊肿疾病复发和症状方面无明显差异, 但药物副作用低、患者耐受性更为良好, 其临床价值更高。本研究也显示, 观察组复发率 (5.00%vs40.00%) 更低 ($P<0.05$)。现临床推荐使用剂量为每日 2mg, 地诺孕素药物可双重作用于外周和中枢, 缓解内异症痛经症状的状况下, 也对卵巢子宫内膜异位囊肿有缩小作用, 且逐步延长用药时间, 异位囊肿的缩小效果也更为明显。因每日用药剂量较低, 人体代谢和肝肾功能所受影响也更小, 且对病灶有抑

制效果, 进而耐受性高。报告称, 患者接受手术治疗后, 再服用地诺孕素药物 2 年, 可明显降低疾病复发率。同时, 长时间使用此药物时间达 1 年以上, 证实药物安全性和有效性的证据非常充足, 临床可将其作为长期管理内异症的首选药物。

综上, 腹腔镜保守手术联合地诺孕素治疗卵巢子宫内膜异位囊肿, 能进一步改善月经症状, 缓解疼痛症状, 包含性交痛、慢性盆腔痛、痛经等, 更好的控制机体血清 Ca125 指标, 降低复发率。

参考文献:

- [1] 支霜, 蒋本贵, 严力锋, 等. 戈舍瑞林联合腹腔镜手术治疗重度卵巢子宫内膜异位囊肿的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5722-5725.
- [2] 黄蒴莉, 郭晶晶, 徐花, 等. 化瘀消癥汤保留灌肠术后辅助治疗中重度卵巢子宫内膜异位囊肿的临床观察[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(9): 1407-1410.
- [3] 杨雅琴, 高建宏, 高金荣, 等. 反向添加疗法启动时机对卵巢子宫内膜异位囊肿术后 GnRHa 治疗患者围绝经期症状及骨代谢的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(7): 827-833, 853.
- [4] 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.
- [5] 曹啸俊, 刘姝灵, 陆舜华, 等. 地诺孕素对卵巢子宫内膜异位囊肿患者术后复发及卵巢储备功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(9): 809-812.
- [6] 朱琳, 刘宁. 地诺孕素治疗复发性卵巢子宫内膜异位囊肿的临床研究[J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2022, 16(6): 519-523.
- [7] 姜隽楹, 郑昕焯, 陈丽. 曲普瑞林辅助腹腔镜下卵巢囊肿剥除术治疗 OMA 患者的效果[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(17): 90-93.
- [8] 计文霞, 顾伟群. 醋酸亮丙瑞林缓释微球联合地诺孕素治疗卵巢子宫内膜异位囊肿术后患者的效果研究[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(9): 1309-1312.
- [9] 王久兰, 何伟, 周夏伶, 等. 地诺孕素、亮丙瑞林辅助治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的临床效果比较[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(3): 275-277.

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划项目 202310935