

## 腹腔镜术联合药物治疗子宫内膜异位症伴不孕患者的 疗效及对妊娠结局、不良反应的影响

周小玲<sup>1</sup>, 陈文慧<sup>2</sup>, 黎雪玲<sup>1</sup>

(1. 广东省茂名市茂南区人民医院, 广东 茂名 525001 E-mail: 825131423@qq.com

2. 广东省茂名市人民医院, 广东 茂名 525000)

**摘要:** **目的** 探讨子宫内膜异位症(EMT)伴不孕患者腹腔镜手术后,联合药物治疗的疗效与安全性及对妊娠结局的影响。**方法** 采用随机、自愿的原则,将2014年2月—2016年2月期间我院收治的拟行腹腔镜手术的78例EMT伴不孕患者,分为促性腺激素释放激素激动剂(GnRH- $\alpha$ )组、孕三烯酮组、对照组,各组26例,分别给予GnRH- $\alpha$ 、孕三烯酮和常规治疗,比较三组患者术后临床疗效、妊娠结局及不良反应等情况。**结果** 术后三组患者的临床症状均有所缓解,GnRH- $\alpha$ 组、孕三烯酮组和对照组的总有效率分别为92.31%、88.46%、61.54%,用药组的总有效率均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),GnRH- $\alpha$ 组与孕三烯酮组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后试孕一年GnRH- $\alpha$ 组的妊娠率及足月产率均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),足月产率显著高于孕三烯酮组( $P < 0.05$ ),而孕三烯酮组的妊娠率和妊娠结局与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );GnRH- $\alpha$ 组、孕三烯酮组的不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 腹腔镜术后联合药物GnRH- $\alpha$ 或孕三烯酮治疗EMT伴不孕患者临床疗效较好,两药均能有效缓解患者症状,但GnRH- $\alpha$ 能显著改善患者妊娠结局,无严重不良反应,安全性较高,条件允许的情况下建议选择GnRH- $\alpha$ 进行联合药物治疗。

**关键词:** 子宫内膜异位症;腹腔镜术;不孕;药物治疗;妊娠结局

中图分类号: R711.71

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2017)04-0272-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.04.006

### Efficacy of laparoscopic surgery combined with medicine in the treatment of patients with endometriosis associated with infertility and its impact on pregnancy outcome and adverse reactions

Zhou Xiaoling<sup>1</sup>, Chen Wenhui<sup>2</sup>, Li Xueling<sup>1</sup>

(1. Maonan District People's Hospital, Maoming 525001, Guangdong, China

E-mail: 825131423@qq.com;

2. Maoming People's Hospital, Maoming 525000, Guangdong, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the efficacy and safety of laparoscopic surgery combined with medicine (after laparoscopic surgical procedures) in the treatment of patients with endometriosis (EMT) complicated with infertility and its impact on pregnancy outcome. **Methods** Seventy-eight EMT cases complicated with infertility received laparoscopic surgery in our hospital from February 2014 to February 2016 were randomly and voluntarily allocated to the gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH- $\alpha$ ) group, the gestrinone group and the control group, with 26 cases in each group, and they were given GnRH- $\alpha$ , gestrinone and conventional treatment, respectively. The postoperative clinical efficacy, pregnancy outcome and adverse reactions were compared among the three groups. **Results** The clinical symptoms of the three groups patients were relieved after operation, and the total effective rates of the GnRH- $\alpha$  group, the gestrinone group and the control group were 92.31%, 88.46% and 61.54%, respectively, and the total effective rate in the medication group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), and comparing the total effective rate of the GnRH- $\alpha$  group and the gestrinone group yielded that there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). Pregnancy trial for one year after operation showed that the pregnancy rate and the full-term birth rate of the GnRH- $\alpha$

group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ), and the full-term birth rate was significantly higher than that of the gestrinone group ( $P < 0.05$ ), and there were no statistically significant differences by comparing the pregnancy rate and pregnancy outcome between the gestrinone group and the control group ( $P > 0.05$ ). There was no statistically significant difference by comparing the incidence of adverse reactions among the GnRH- $\alpha$  group, the gestrinone group and the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Post-laparoscopic surgery combined with GnRH- $\alpha$  or gestrinone can have good clinical efficacy in treatment of EMT patients with infertility, and both medicines can effectively relieve symptoms, but GnRH- $\alpha$  can significantly improve the pregnancy outcome with no serious adverse reactions and with high safety. Therefore, if conditions permit, it is recommended to choose GnRH- $\alpha$  for combined medication therapy.

**Key words:** endometriosis; laparoscopic surgery; infertility; medication therapy; pregnancy outcome

子宫内膜异位症(EMT)的发病率在育龄期妇女中非常高,常伴有不孕症,严重影响女性身体、心理健康及家庭和谐<sup>[1]</sup>。目前,腹腔镜手术是临床治疗 EMT 伴不孕症患者的主流治疗手段之一,术后常结合药物进行治疗,不同药物对妊娠结局的干预尚无统一定论<sup>[2-3]</sup>。本研究对腹腔镜术后的 EMT 伴不孕患者应用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH- $\alpha$ )、孕三烯酮辅助治疗,评估患者的临床疗效、妊娠结局及不良反应,以期对腹腔镜术后的 EMT 伴不孕患者寻求最佳治疗方案,为治疗该病提供更多的临床依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2014 年 2 月—2016 年 2 月收治的 78 例 EMT 伴不孕患者,纳入标准:年龄 21~41 岁的已婚女性;均符合 2014 年 EMT 诊断和治疗指南<sup>[4]</sup>,并确诊为 EMT,且伴有不孕症;男方精液各项指标均正常;无腹腔镜术和研究用药禁忌证。排除标准:合并其他不孕症;合并重要脏器类疾病及癌症者;术后避孕或无正常性生活者;不配合研究或术前不在知情同意书上签字者。采用随机、自愿的原则,将所有患者分为 GnRH- $\alpha$  组(26 例)、孕三烯酮组(26 例)和对照组(26 例),GnRH- $\alpha$  组患者平均年龄( $29.36 \pm 4.09$ )岁,平均不孕时间( $2.37 \pm 0.52$ )年,r-AFS 分期:Ⅰ期 5 例,Ⅱ期 4 例,Ⅲ期 8 例,Ⅳ期 9 例;孕三烯酮组患者平均年龄( $29.47 \pm 4.23$ )岁,平均不孕时间( $2.26 \pm 0.39$ )年,r-AFS 分期:Ⅰ期 4 例,Ⅱ期 5 例,Ⅲ期 7 例,Ⅳ期 10 例;对照组患者平均年龄( $29.24 \pm 4.11$ )岁,平均不孕时间( $2.42 \pm 0.57$ )年,r-AFS 分期:Ⅰ期 5 例,Ⅱ期 6 例,Ⅲ期 7 例,Ⅳ期 8 例;三组患者平均年龄( $F = 0.02, P > 0.05$ )、平均不孕时间( $F = 0.69, P > 0.05$ )、r-AFS 分期( $\chi^2 = 0.856, P > 0.05$ )比较,差异均无统计学意义。

1.2 治疗方法 78 例患者均在月经干净后一周内入院进行腹腔镜手术,全麻,术中将盆腔内粘连部位仔细分离,及时恢复盆腔解剖结构,对盆腔腹膜异位症患者病灶部位进行烧灼术和异位结节切除术,对卵巢子宫

内膜异位囊肿患者进行囊肿切除术和缝合术,对输卵管粘连的患者采用输卵管粘连解除术,确保输卵管通畅,最后用大量生理盐水冲洗盆腔,并注射透明质酸钠防止手术创面的粘连,所有患者术后均给予补液、抗炎、抗感染等常规治疗。

GnRH- $\alpha$  组给予 GnRH- $\alpha$  辅助治疗,方案为:曲普瑞林(成都天台山制药有限公司,国药准字 H20058648,1 ml:0.1 mg/支)3.75 mg,注射用亮丙瑞林(北京博恩特药业有限公司,国药准字 H20093809,3.75 mg/支)3.75 mg,戈舍瑞林(阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20120015,10.8 mg/支)3.60 mg;术后月经周期第 1 d 肌肉注射给药,后期每隔 28 d 注射 1 次,连续给药 3 次,维持激素水平,必要时可反向添加。孕三烯酮组给予孕三烯酮辅助治疗(北京紫竹药业有限公司,国药准字 H19980020,规格:2.5 mg)口服,术后第 3 d 服用 2.5 mg,第 7 d 服用第 2 次,固定一周 2 次。GnRH- $\alpha$  组和孕三烯酮组术后均给予 3 个月上述药物治疗,对照组术后除上述的常规治疗外不加用辅助治疗。

1.3 观察指标 ①临床疗效评价<sup>[5]</sup>:月经不调、痛经、不孕、盆腔粘连,或结节、排卵障碍等症状完全消失则判定为完全缓解,上述症状减轻或部分缓解则判定为部分缓解,上述症状完全无任何好转则判定为无效,完全缓解率和部分缓解率之和总称为总有效率;②妊娠结局评估:分别对三组患者术后试孕一年的妊娠率、早产率、流产率及足月产率等妊娠结局进行比较;③不良反应:观察记录三组患者术后的不良反应状况如阴道出血、转氨酶升高、痤疮、多汗等。

1.4 统计学方法 数据分析采用 SPSS 19.0 软件处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验或单因素方差分析,计数资料以例( $n$ )或百分率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者临床疗效比较 术后三组患者的临床症状均有所缓解,GnRH- $\alpha$  组的总有效率为 92.31%,

孕三烯酮组的总有效率为 88.46%，对照组的总有效率为 61.54%，用药组的总有效率均显著高于对照组，其中 GnRH- $\alpha$  组的总有效率高于对照组 ( $\chi^2 = 6.933$ ,  $P = 0.008$ )，孕三烯酮组的总有效率高高于对照组 ( $\chi^2 = 5.026$ ,  $P = 0.025$ )；GnRH- $\alpha$  组与孕三烯酮组比较，差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.221$ ,  $P = 0.638$ )，见表 1。

表 1 三组患者临床疗效比较 (n, %)

组别	n	完全缓解	部分缓解	无效	总有效率
对照组	26	9(34.62)	7(26.92)	10(38.46)	16(61.54)
GnRH- $\alpha$ 组	26	18(69.23)	6(23.08)	2(7.69)	24(92.31) <sup>a</sup>
孕三烯酮组	26	15(57.69)	8(30.77)	3(11.54)	23(88.46) <sup>b</sup>
$\chi^2$					9.410
P					0.009

注：与对照组比较，a:  $P < 0.05$ ；与 GnRH- $\alpha$  组比较，b:  $P < 0.05$

2.2 三组患者妊娠结局比较 术后试孕一年，GnRH- $\alpha$  组的妊娠率及足月产率均显著高于对照组 ( $\chi^2 = 6.470, 9.909$ ,  $P < 0.05$ )，足月产率显著高于孕三烯酮组 ( $\chi^2 = 4.941$ ,  $P = 0.026$ )；而孕三烯酮组的妊娠率和妊娠结局与对照组比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 2。

表 2 三组妊娠结局比较 (n, %)

组别	n	妊娠	妊娠结局		
			流产	早产	足月产
对照组	26	11(42.31)	5(45.45)	2(18.18)	4(36.36)
GnRH- $\alpha$ 组	26	20(76.92) <sup>a</sup>	1(3.85) <sup>a</sup>	1(3.85)	18(69.23) <sup>a</sup>
孕三烯酮组	26	14(53.85)	4(28.57)	2(14.29)	8(57.14) <sup>b</sup>
$\chi^2$		6.618	7.194	1.456	10.017
P		0.037	0.027	0.483	0.007

注：与对照组比较，a:  $P < 0.05$ ；与 GnRH- $\alpha$  组比较，b:  $P < 0.05$

2.3 患者不良反应情况比较 三组术后均出现不同程度的不良反应，GnRH- $\alpha$  组、孕三烯酮组的各不良反应发生率与对照组比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。且均无严重不良反应，停药 2~3 个月后上述不良反应均消失，见表 3。

表 3 三组不良反应比较 (n, %)

组别	n	阴道出血	转氨酶升高	痤疮	多汗
对照组	26	3(11.54)	9(34.62)	4(15.38)	3(11.54)
GnRH- $\alpha$ 组	26	4(15.38)	10(38.46)	5(19.23)	3(11.54)
孕三烯酮组	26	6(23.08)	13(26.00)	7(26.92)	6(23.08)
$\chi^2$		1.292	1.378	1.101	1.773
P		0.524	0.502	0.577	0.412

### 3 讨论

EMT 是一种典型的激素依赖性疾病，临床主要表现为生育能力低下<sup>[6]</sup>。这与患者盆腔结构、卵巢功能、内分泌(体内雌激素、孕激素等)调节紊乱等有关，该病患者的卵子数量及质量均不如正常育龄女性，可导致受精卵着床困难，致使患者经常出现流产、宫外孕、早产等情况，无法保证胎儿质量，严重者导致不孕，严重影响现代女性的生活质量<sup>[7-8]</sup>。

腹腔镜手术是直接于腹腔内进行手术的操作，与传统开腹手术相比，具有术后粘连少、出血少、术中创伤少的优点，且手术是在放大 5 倍以上的视野下进行，更易去除微小病灶，达到良好的治疗效果<sup>[9]</sup>。腹腔镜手术是 EMT 伴不孕患者治疗中最常用的方法，但术后常出现流产、早产等不良妊娠结局<sup>[10]</sup>。单纯药物治疗 EMT 伴不孕患者能有效缓解疼痛，但不能显著提高患者生育能力<sup>[11]</sup>。单纯药物治疗或单纯腹腔镜手术治疗的效果并不能达到患者的预期治疗目的，解决患者对孕育的渴望。

本研究对腹腔镜术后 EMT 伴不孕患者分别联合 GnRH- $\alpha$  和孕三烯酮辅助治疗，与对照组(术后予以常规治疗)的临床疗效、妊娠结局及不良反应进行比较，发现用药组的总有效率均显著高于对照组，联合 GnRH- $\alpha$  的疗效更佳，与艾婷等<sup>[12]</sup>的研究结果一致。推测原因，GnRH- $\alpha$  可与机体 GnRH 受体结合，作用于下丘脑垂体，能够抑制促性腺激素的分泌和下调雌激素水平，从而促使子宫内膜萎缩，进而抑制病情进展，恢复患者子宫排卵；孕三烯酮是种孕激素，能调节患者激素水平，从而改善患者临床症状<sup>[13-14]</sup>。术后试孕一年，GnRH- $\alpha$  组妊娠率及足月产率均显著高于对照组，而孕三烯酮组的妊娠率和妊娠结局与对照组比较，无明显差异，主要与 GnRH- $\alpha$  可改善卵泡的发育差异及卵细胞质量，从而改善患者妊娠结局有关，孕三烯酮在这方面不具有任何优势，与李焱等<sup>[15]</sup>研究结果一致。三组患者术后均出现阴道出血、转氨酶升高、痤疮、多汗等不良反应，但无严重不良反应，且停药 2~3 个月后症状消失，说明腹腔镜术后联合药物治疗安全有效。

综上所述，腹腔镜术联合药物 GnRH- $\alpha$  或孕三烯酮治疗 EMT 伴不孕患者临床疗效较好，两药均能有效缓解患者症状，且 GnRH- $\alpha$  能显著改善患者妊娠率和妊娠结局，无严重不良反应，安全有效，因此条件允许的情况下建议选择 GnRH- $\alpha$  进行联合药物治疗。

#### 参考文献：

- [1] 陈帆, 杨华娣. 腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂对子宫内膜异位症不孕的临床疗效研究[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(9): 71-74.

- [2] 杨露,高建宏,王婧,等. 子宫内膜异位症不孕患者术后应用促性腺激素释放激素激动剂对妊娠结局的疗效观察[J]. 华西医学,2015,30(7):1250-1254.
- [3] Zhang L, Ying X. Efficacy of Laparoscopic Surgery Combined with GnRH-a in the Treatment of Endometriosis [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2015,15(4):305-308.
- [4] 崔恒. 子宫内膜异位症诊断和治疗指南解读[C]//北京大学人民医院卵巢恶性肿瘤和子宫内膜异位诊治新进展研讨会. 2014.
- [5] 蔡婷,姜锐. 腹腔镜术后辅以散结镇痛汤治疗子宫内膜异位症合并不孕临床研究[J]. 中医药信息,2017,34(1):104-106.
- [6] 李杏杏,万贵平. 中药治疗子宫内膜异位症作用机制的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(2):210-213.
- [7] 马平丽,马红艳. 子宫内膜异位症的临床诊治分析[J]. 右江民族医学院学报,2014,36(4):597-598.
- [8] 凌丽,熊正爱. 子宫内膜异位症免疫机制研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2015,42(1):33-37.
- [9] 于红岩,李楠,夏宝国,等. 腹腔镜术后联合 GnRH- $\alpha$  对子宫内膜异位症合并不孕患者妊娠结局及婚姻质量的影响[J]. 中国妇幼健康研究,2016,27(12):1466-1468.
- [10] 李惠清,黄华仪,唐霓,等. 腹腔镜保守性手术联合 GnRH-a 反减疗法治疗子宫内膜异位症[J]. 右江民族医学院学报,2014,36(2):227-228.
- [11] 李萌,夏天,王宝娟. 不同治疗方案对子宫内膜异位症合并不孕患者生育影响的研究进展[J]. 生殖与避孕,2015,35(7):478-483.
- [12] 艾婷,张莉. 不孕伴子宫内膜异位症患者腹腔镜术后联合药物治疗对妊娠结局的影响[J]. 中国慢性病预防与控制,2016,24(4):306-308.
- [13] 徐蕾,孙平平,赵亭亭. 腹腔镜治疗子宫内膜异位症合并不孕患者术后药物治疗与妊娠结局的关系分析[J]. 中国医刊,2015,50(12):83-85.
- [14] 李抗旱,王云. 腹腔镜手术分别联合 GnRH-a 与孕三烯酮治疗子宫内膜异位症的临床效果分析[J]. 中国计划生育学杂志,2015,23(4):261-263.
- [15] 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.

收稿日期:2017-06-29;修回日期:2017-08-27

(上接第 259 页)

用、重复性好且与临床接近的非人灵长类肾动脉狭窄高血压病动物模型,对进一步研究高血压病的机制及治疗具有重要的意义。我们通过狭窄食蟹猴肾动脉形成高血压模型,操作简单易行,造模后成功率较高,但仍有改进的空间。今后将不断提高实验技术,以期建立稳定的肾动脉狭窄性高血压食蟹猴模型,为高血压疾病防治发挥更大的作用。

#### 参考文献:

- [1] 傅继华,陈宇飞,张琪. 肾性高血压大鼠实验模型制作改进[J]. 中国药科大学学报,1995,26(6):383-384.
- [2] 孙琪,黄荣桂,郑兴中,等. 一肾一夹肾血管性高血压动物模型的制作[J]. 临床军医杂志,2007,35(6):812-814.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [4] 奇锦峰,李比海,徐强,等. 猴肾动脉狭窄性高血压模型的建立及其评价[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2013,27(3):475.
- [5] Goldbatt H, Lynch J, Hanzal RF, et al. Studies on experimental hypertension:1. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia[J]. J Exp Med,1934,59(3):347-379.
- [6] 李飞,杨骏,汪克明. 高血压复合高脂血症动物模型的建立[J]. 安徽中医学院学报,2005,24(3):35-37.
- [7] Hall JE, Kuo JJ, da Silva AA, et al. Obesity-associated hypertension and kidney disease[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens,2003,12(2):195-200.
- [8] 曹科峰,张群,李英. 血清胱抑素 C、肌酐和尿素测定对肾损伤的诊断分析[J]. 中外医学研究,2015,13(2):130-131.

收稿日期:2017-06-02;修回日期:2017-06-26