

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.09.007

亮丙瑞林辅助腹腔镜治疗子宫内膜异位症临床疗效评价*

王琦,邵欣,刘小强[△]

(山东省青岛市妇女儿童医院, 山东 青岛 266000)

摘要:目的 探讨亮丙瑞林辅助腹腔镜治疗子宫内膜异位症的临床疗效及对患者再孕和生活质量的影响。方法 选取医院2013年1月至2016年1月收治的首次接受腹腔镜下手术的子宫内膜异位症患者184例,回顾性分析所有患者的临床及随访资料,根据治疗方法不同分为A组68例、B组64例和C组52例。A组患者采用腹腔镜手术等临床常规治疗,B组患者在手术治疗后予以亮丙瑞林治疗3个月,C组在手术治疗后予以亮丙瑞林治疗6个月。结果 治疗后,3组患者的卵泡刺激素和黄体生成素水平均较治疗前明显下降,且B组和C组患者下降程度均显著大于A组($P < 0.05$),但B组和C组间无明显差异($P > 0.05$);3组患者临床总有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.828, P > 0.05$);随访1年后,B组和C组患者的再孕率分别为78.13%和80.77%,均显著高于A组患者的47.06%($\chi^2 = 20.383, P < 0.01$),但B组和C组无明显差异($P > 0.05$);治疗后,B组和C组患者生活质量评分显著高于A组($P < 0.05$),但B组和C组间无明显差异($P > 0.05$)。结论 腹腔镜术后予亮丙瑞林辅助治疗3~6个月子宫内膜异位症,可显著提高患者临床有效率、再孕率及生活质量,具有一定安全性,值得推广。

关键词:亮丙瑞林;腹腔镜;子宫内膜异位症;再孕;疗效

中图分类号:R969.4;R984

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)09-0023-03

Clinical Evaluation on Leuprolide Assisted Laparoscopy in Treating Endometriosis

Wang Qi, Shao Xin, Liu Xiaoqiang

(Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao, Shandong, China 266000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of leuprolide assisted laparoscopy in the treatment of endometriosis and its effect on re-pregnancy and the quality of life. **Methods** Totally 184 patients with endometriosis admitted to our hospital from January 2013 to January 2016 were selected. The clinical and follow-up data of all the patients were analyzed retrospectively. All the patients were divided into group A (68 cases), group B (64 cases) and group C (52 cases) according to the different treatment methods. The patients in group A were treated with laparoscopy and other routine clinical treatments, the patients in group B were treated with leuprolide for 3 months after operation, and the patients in group C were treated with leuprolide for 6 months after operation. **Results** After treatment, the levels of FSH and LH in the three groups were significantly decreased compared with before treatment, and the decrease in group B and group C was more significant than that in group A ($P < 0.05$), but there was no significant difference between group B and group C ($P > 0.05$). There was no significant difference in the total effective rate among the three groups ($\chi^2 = 1.828, P > 0.05$). After 1 year of follow-up, the re-pregnancy rates of patients in group B and group C were 78.13% and 80.77%, respectively, which were significantly higher than 47.06% in group A ($\chi^2 = 20.383, P < 0.01$), but there was no significant difference between group B and group C ($P > 0.05$). After treatment, the scores of quality of life in group B and group C were significantly higher than that in group A ($P < 0.05$), but there was no difference between group B and group C ($P > 0.05$). **Conclusion** After laparoscopic operation, leuprolide in the adjuvant treatment of endometriosis for 3 months to 6 months can significantly improve the clinical effect, re-pregnancy rate and quality of life of the patients with endometriosis, it has certain safety and is worthy of promotion.

Key words: leuprolide; laparoscopy; endometriosis; re-pregnancy; curative effect

子宫内膜异位症是指具有生长功能的子宫内膜生长在宫腔黏膜以外的身体其他部位^[1],患者发病初期无明显特殊临床症状,随着病情进展,会出现痛经、月经不调及慢性下腹痛等临床症状,严重者可导致不孕,对女性生理、心理健康和生活质量造成一定影响^[2-3]。目前,腹腔镜下手术保守性治疗是子宫内膜异位症的治疗方案^[4],但有大量病例资料显示,盆腔粘连和病情较严重

的患者行单纯手术治疗,术后复发率较高,严重影响预后,故寻找合理、有效的药物及方案提高临床疗效和改善预后是目前临床的研究热点^[5-6]。有研究显示,术后采用促性腺激素释放激素激动剂治疗预后效果更好,但尚无具体药物的明确报道^[7-8]。本研究中回顾性分析184例子宫内膜异位症患者的临床及随访资料,旨在探讨亮丙瑞林辅助腹腔镜治疗子宫内膜异位症的临床疗

*基金项目:山东省自然科学基金[ZR2015HL020]。

第一作者:王琦(1978-),男,大学本科,主治医师,研究方向为妇科肿瘤、不孕症的精准治疗,(电子信箱)chengyijiang2144@sina.com。

[△]通信作者:刘小强(1983-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向为妇科内分泌、妇科肿瘤,(电子信箱)quanzhazhon@sina.com。

效及对患者再孕和生活质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合临床子宫内膜异位症诊断标准^[9];为首次接受腹腔镜下手术治疗且符合手术指征;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者知晓本研究并自愿参与,且签署知情同意书。

排除标准:严重肝肾功能障碍;除子宫内膜异位症外的其他妇科疾病;恶性肿瘤;临床及随访资料不完整。

病例选择与分组:选取我院2013年1月至2016年1月收治的子宫内膜异位症患者184例,年龄20~40岁,平均 (32.28 ± 6.92) 岁;囊肿直径为2~6 cm,平均 (4.64 ± 1.34) cm。根据治疗方法不同分为A组68例,B组64例和C组52例,3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 3组患者一般资料比较

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	术前痛经 (有/无,例)	囊肿直径 ($\bar{X} \pm s$, cm)	rAFS分期 (I~II期/III~IV期,例)
A组($n=68$)	32.20 ± 8.54	52/16	4.42 ± 1.24	20/48
B组($n=64$)	32.36 ± 8.68	46/18	4.58 ± 1.38	14/50
C组($n=52$)	32.52 ± 8.98	38/14	4.84 ± 1.42	16/36
F/χ^2 值	0.01	0.387	1.45	1.420
P 值	0.989	0.824	0.237	0.492

注:rAFS分期为修正的美国生育学会标准分期。

1.2 方法

所有患者均经腹腔镜行手术治疗^[10]。A组患者在完善相关准备后仅采用腹腔镜手术等常规临床治疗,B组患者在手术治疗后予皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林微球(上海丽珠制药有限公司,国药准字H20093852,规格为每支3.75 mg)3.75 mg,1次/月,治疗3个月,C组术后予以亮丙瑞林治疗6个月。所有患者治疗结束后均随访1年。

1.3 观察指标与疗效判定标准

卵泡刺激素(FSH)及黄体生成素(LH)检测:检测当日清晨于空腹状态下抽取静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min后分离血清,通过酶联免疫吸附(ELISA)法检测。

临床疗效判定^[11]:治愈,患者相关临床症状及体征均完全消失且1年内未再复发;好转,患者相关临床症状及体征较前显著好转;无效,患者相关临床症状及体征在治疗结束后1个月内较前好转,但很快出现复发。以前两者合计为总有效。

生活质量评价:采用综合生活质量健康状况问卷^[12](Quality Metric公司出版)评分,包括生理方面、心理方面、社会关系、环境方面4个大项,共计36个小题,每项分数为0~100分。评分越高表示其生活质量越好。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件包处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行方差分析或 t 检验,两两间采用SNK- q 检验;计数资料以率/构成比表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。3组患者治疗期间均无严重不良反应。

3 讨论

近年来,我国子宫内膜异位症的发病率呈逐渐上升

表2 3组患者激素水平比较($\bar{X} \pm s$, U/L)

组别	FSH		LH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组($n=68$)	7.64 ± 2.62	5.84 ± 1.48	12.86 ± 3.26	10.10 ± 2.64
B组($n=64$)	7.82 ± 2.60	3.02 ± 0.64	12.62 ± 3.20	7.64 ± 1.38
C组($n=52$)	7.94 ± 2.52	2.84 ± 0.52	12.78 ± 3.18	7.24 ± 1.26
F 值	0.21	175.62	0.09	41.09
P 值	0.814	<0.01	0.910	<0.01

表3 3组患者临床疗效及再孕情况比较[例(%)]

组别	临床疗效				再孕率
	治愈	好转	无效	总有效	
A组($n=68$)	16(23.53)	36(52.94)	16(23.53)	52(76.47)	32(47.06)
B组($n=64$)	20(31.25)	34(53.12)	10(15.63)	54(84.38)	50(78.13)
C组($n=52$)	26(50.00)	18(34.62)	8(15.38)	44(84.62)	42(80.77)
χ^2 值				1.828	20.383
P				>0.05	<0.01

表4 3组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

组别	生理方面		心理方面		社会关系		环境方面		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组($n=68$)	10.26 ± 2.30	16.20 ± 6.84^a	8.94 ± 2.32	12.02 ± 4.12^a	11.02 ± 4.68	15.68 ± 8.62^a	10.62 ± 4.26	15.26 ± 6.54^a	48.64 ± 9.64	72.30 ± 16.20^a
B组($n=64$)	10.20 ± 2.20	22.30 ± 10.02^{ab}	9.22 ± 2.30	18.94 ± 8.64^{ab}	11.32 ± 4.60	20.86 ± 12.68^{ab}	10.54 ± 4.20	20.14 ± 8.64^{ab}	48.26 ± 9.52	84.68 ± 20.36^{ab}
C组($n=52$)	10.06 ± 2.12	23.02 ± 11.02^{abc}	9.12 ± 2.08	20.68 ± 9.842^{abc}	11.20 ± 4.52	21.02 ± 12.60^{abc}	10.34 ± 4.12	20.64 ± 8.26^{abc}	48.18 ± 9.48	86.86 ± 20.30^{abc}
F 值	0.12	10.31	0.26	28.56	0.07	4.61	0.07	9.21	0.12	10.89
P	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与A组治疗后比较,^b $P < 0.05$;与B组治疗后比较,^c $P < 0.05$ 。

趋势,育龄期女性的发病率高达 10% ~ 15%^[13-15]。手术治疗子宫内膜异位症主要是在腹腔镜的辅助下,通过清除病灶,分离粘连组织而达到恢复盆腔正常解剖结构的目的,但因病灶的多发性,手术过程中常会出现清除不彻底等现象,遗留病灶则可再次增殖复发,引发患者内分泌失调、激素分泌紊乱而导致其相关临床症状的发生^[16]。亮丙瑞林为促性腺激素释放激素激动剂,对女性患者机体的激素分泌具有一定的调节作用^[17];对腹腔内相关细胞因子的表达水平具有一定的调节作用,可改善腹腔内微环境,更有利于受精卵的着床,从而提高妊娠率^[18];还可在一定程度上增加子宫内内膜整合素的分泌,从而提高子宫内内膜容受性。

本研究结果显示,经腹腔镜手术治疗及术后加用亮丙瑞林治疗不同时间的子宫内膜异位症患者的 FSH 和 LH 水平均较前下降,且均有较好的临床效果,存在一定的再孕率,生活质量也有一定提高,与文献^[19]结果一致。B 组和 C 组的临床治疗总有效率、再孕率及生活质量均显著高于 A 组,可见腹腔镜手术后予以亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床价值更显著。同时,亮丙瑞林可进一步降低 LH 水平,阻止其过早达到 LH 水平高峰,同步卵泡发育而优化卵子质量以达到提高妊娠率的目的^[20]。本研究结果显示,C 组患者的 FSH 和 LH 水平较 B 组患者下降更少,且临床总有效率、再孕率及生活质量均稍高于 B 组,但组间比较均无统计学差异($P > 0.05$),故可根据患者情况将药物治疗时间控制在 3 ~ 6 个月。本研究中所有患者均未出现明显严重不良事件,提示腹腔镜术后联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症具有一定安全性。

综上所述,腹腔镜下术后予以亮丙瑞林辅助治疗 3 ~ 6 个月子宫内膜异位症患者,可显著提高临床有效率、再孕率及生活质量,且具有一定安全性,值得推广。但本组研究所选样本量过小及研究时间过短,对于亮丙瑞林是否存在长期隐患尚未明确,还需加大样本量和延长研究时间进一步深入研究。

参考文献:

- [1] Nesbithawes EM, Campbell N, Maley PE, et al. The Surgical Treatment of Severe Endometriosis Positively Affects the Chance of Natural or Assisted Pregnancy Postoperatively[J]. Biomed Research International, 2015, 2015(6): 401 - 408.
- [2] 郭萍,陈美琴,邓玲,等. 促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症合并不孕腹腔镜术后 40 例[J]. 中国药业, 2016, 25(23): 95 - 97.
- [3] 曹华,袁玉珍,许社玲,等. 腹腔镜手术治疗早期宫颈癌的疗效及对患者血清 25 - 羟基维生素 D、雌二醇水平的影响分析[J]. 保健医学研究与实践, 2016, 13(2): 71 - 73.
- [4] 陈洁. 腹腔镜手术联合不同药物对子宫内膜异位症患者再孕和生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(20): 2230 - 2232.
- [5] 王海波,李秀娟,周爱玲,等. 改良 LAVH 治疗深部浸润型子宫内膜异位症合并子宫腺肌症肥胖患者效果观察[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(9): 91 - 94.
- [6] 朱长云,马建国. 腹腔镜多功能手术解剖器在后腹腔镜肾囊肿去顶术中的应用[J]. 江苏大学学报(医学版), 2015, 25(3): 268 - 270.
- [7] 覃正文. 腹腔镜联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症伴不孕的价值分析及对患者生育能力的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(1): 113 - 115.
- [8] 厉霞玲. 卵巢子宫内膜异位症并卵巢妊娠一例误诊[J]. 临床误诊误治, 2015, 28(12): 39 - 41.
- [9] 董建新,白洁,陈燕. 亮丙瑞林微球蛋白联合腹腔镜手术对子宫内膜异位症的疗效及预后影响[J]. 西部医学, 2017, 29(5): 662 - 665.
- [10] 赵玲娟,孔方方,邵艳社. 子宫内膜异位症中西医结合治疗进展[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(6): 114 - 116.
- [11] Nezhat CR, Stevens A, Balassiano E, et al. Robotic - assisted laparoscopy vs conventional laparoscopy for the treatment of advanced stage endometriosis[J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2015, 22(1): 40 - 44.
- [12] 李晶,张春莲,方彩云. 米非司酮、宫腔镜联合腹腔镜技术用于剖宫产术后子宫瘢痕妊娠治疗的安全性研究[J]. 空军医学杂志, 2017, 33(2): 136 - 138.
- [13] 黄淑娟,曹欢欢,程雪菊. 腹腔镜下卵巢子宫内膜异位症囊肿剥除术前应用亮丙瑞林微球的效果及对卵巢储备功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 15(22): 364 - 366.
- [14] 陈能,康佳丽,刘晓俊,等. 促性腺激素释放激素激动剂联合加味桂枝茯苓汤对子宫内膜异位症不孕患者血清细胞因子的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(15): 27 - 29.
- [15] 陈廷飞,张燕. 腹腔镜手术联合亮丙瑞林治疗重度子宫内膜异位症的临床分析[J]. 江苏医药, 2015, 40(21): 2595 - 2596.
- [16] 张敬坡,冯雷,秦静,等. 腹腔镜胃旁路术和胃袖状切除术治疗肥胖合并 2 型糖尿病的疗效比较[J]. 江苏大学学报(医学版), 2016, 26(1): 49 - 53.
- [17] Keresztúri A, Kozinszky Z, Daru J, et al. Pregnancy Rate after Controlled Ovarian Hyperstimulation and Intrauterine Insemination for the Treatment of Endometriosis following Surgery[J]. Biomed Research International, 2015(2015): 282301 - 282308.
- [18] 赵静,甄玉英,周瑞霞. 快速康复外科护理理念在经腹腔镜胆囊手术患者中的应用[J]. 空军医学杂志, 2015, 31(4): 269 - 270.
- [19] 张剑飞,邱建宏,赵新鸿. 输尿管子宫内膜异位症误诊为输尿管结石一例并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2015, 30(4): 69 - 70.
- [20] 张婧,洛若愚. 子宫内膜异位症腹腔镜术后亮丙瑞林和妈富隆疗效比较[J]. 检验医学与临床, 2015, 15(7): 928 - 930.

(收稿日期:2017 - 12 - 09;修回日期:2018 - 01 - 04)