

# 卵巢子宫内膜异位囊肿保守手术后的自然妊娠预测及联合地诺孕素的应用价值分析

朱虹

乌鲁木齐市妇幼保健院 妇一科, 新疆乌鲁木齐, 830000;

**摘要:** 目的: 比较地诺孕素(DNG)和促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)在卵巢子宫内膜异位囊肿(OMA)腹腔镜保守手术后的疗效、复发率及不良反应, 并进行妊娠预测。方法: 收集2022年6月至2024年3月期间, 本院收治的97例行腹腔镜下卵巢囊肿剥除术治疗的卵巢子宫内膜异位囊肿(OMA)患者。比较各组指标数据, 评估卵巢子宫内膜异位囊肿保守手术后的自然妊娠预测及联合地诺孕素的应用价值。结果: 卵巢子宫内膜异位囊肿术后随访显示, DNG组改善痛经更优、不良反应更少, 术后用药可降复发率, EFI联合AMH检测妊娠效能更高。结论: OMA患者保守术后应用GnRH-a、DNG进行补充治疗均可有效降低术后复发、改善疼痛症状, DNG较GnRH-a更适宜对OMA患者进行保守手术后的短期备孕前药物应用。经腹腔镜保守手术治疗的OMA患者, 其EFI、AMH可对自然妊娠结局进行预测, 两者联合的预测价值更高, EFI、AMH水平较高者的自然妊娠成功率更高。

**关键词:** 卵巢子宫内膜异位囊肿; 地诺孕素; 促性腺激素释放激素激动剂

**DOI:** 10.69979/3029-2808.26.02.045

卵巢子宫内膜异位囊肿(OMA)是育龄妇女常见慢性疾病, 导致痛经、不孕, 手术是明确诊断的金标准, 同时能有效切除病灶、改善盆腔环境<sup>[1]</sup>。现主张对初次手术后进行有效的药物长期管理, 以降低病灶复发同时对手术疗效起到维持作用<sup>[2-3]</sup>。因此, 临床需要寻找能够有效预测患者术后自然妊娠结局的客观评价指标, 以便为患者提供早期治疗指导, 这对于实现满意的妊娠结局具有重要意义<sup>[4]</sup>。因此, 本文对相关内容进行分析与总结。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2022年6月至2024年3月期间, 我院收治的97例接受腹腔镜保守手术治疗的OMA患者作为研究对象, 根据纳入、排除标准, 筛选出符合条件的参与者, 并确保他们充分了解并同意参与。术后短期暂无生育要求者按照随机数表法分为GnRH-a组(38例)、DNG组(38例)。术后即有生育要求者设为未用药组(21例)。三组基线资料比较无差异( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

三组OMA患者均行腹腔镜下保守手术, 术中恢复盆腔解剖结构, 有生育要求者行输卵管通畅性检查。GnRH-a组: 术后病理结果回报后予以皮下注射GnRH-a每28天1次, 每次1支, 共3次; DNG组: 术后口服地诺孕素, 每日口服1片, 共6个月。术后将通过电话或来院复查等方式进行为期12个月的随访。收集患者临床资

料、EFI, 术后6月检测卵巢血清激素水平、血清肿瘤标志物水平、药物不良反应发生情况、痛经等情况; 术后12个月随访患者术后复发率、妊娠率。

### 1.3 观测指标及判定标准

- (1) 收集一般资料, r-AFS分期, 盆腔粘连情况;
- (2) 卵巢功能及肿瘤标记物: 术前及术后6月卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、血清抗缪勒管激素(AMH)水平; 肿瘤标志物, 包括糖类抗原(Ca125、Ca199)、人附睾蛋白4(HE4)。
- (3) 疼痛症状: 使用视觉模拟评分法(VAS)评估患者治疗前和治疗6个月后的疼痛程度: 由低到高无疼痛记为0分, 剧烈疼痛记为10分;
- (4) 记录药物治疗两组治疗期间不良反应发生情况: 包括潮热多汗、阴道不规则出血、失眠、乳房胀痛、消化道症状、体重增加;
- (5) 复发: 阴道超声检查: 术后超声示卵巢囊肿持续存在(直径 $\geq 2\text{cm}$ ), 且在连续月经周期后仍未消退; 病史: 患者OMA所致疼痛症状经手术治疗消失, 复查时疼痛复现, VAS评分增加甚至恢复至术前水平。
- (6) 子宫内膜异位症生育指数(EFI)包括年龄、生育史、不孕时间的病史记录, 术中记录输卵管、卵巢最低功能评分(LF)、r-AFS总分、异位症病灶的r-AFS评分。10分为满分, 评分越高代表其生育能力越好。

### 1.4 统计学方法

统计分析: 使用的统计软件为SPSS26.0, 计量资料

数据满足正态性,采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,独立组间比较采用t检验,配对组间比较采用配对样本t检验。按检验水准 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疼痛程度、卵巢功能(性激素水平)、血清肿瘤标志物变化

三组r-AFS分期无统计学差异( $P>0.05$ )

术后随访6个月,术后三组VAS评分均低于术前( $P<0.05$ ),经药物治疗后,地诺孕素组和GnRH-a组的VAS评分显著低于未用药组( $P<0.05$ )。

术后三组FSH、LH、E2、AMH均下降,其中E2:用药组中GnRH-a组下降较DNG组更明显( $P<0.05$ )。

术后三组血清CA199、CA125、HE4水平均低于术前,用药组地诺孕素组降低幅度大于GnRH-a组( $P<0.05$ )。

### 2.2 不良反应发生情况

不良反应发生率GnRH-a组(65.7%)高于地诺孕素组(31.6%)( $P<0.05$ ),GnRH-a组以潮热多汗为主20例,地诺孕素组以不规则阴道流血为主7例。

### 2.3 术后自然妊娠结局及预测

#### 2.3.1 术后自然妊娠结局

术后12个月时,妊娠率地诺孕素组(52.1%)、GnRH-a组(43.4%)与未用药组(61.9%)无差异( $P>0.05$ )。

#### 2.3.2 E2、AMH单独检测、联合检测对OMA患者自然妊娠结局的预测

自然妊娠未成功组患者的E2评分、术前AMH水平均比成功组低( $P<0.05$ )。联合检测的AUC、特异度均比E2、AMH单独检测高( $P<0.05$ )。

### 2.4 术后复发情况

术后12个月时,复发率未用药组(38.1%)高于用药组( $P<0.05$ ),地诺孕素组(10.5%)与GnRH-a组(21.1%)无差异;但GnRH-a组复发率与未用药组无差异( $P>0.05$ )。

### 2.5 术后复发相关因素

从分析结果来看,rAFS分期、合并DIE、腹部手术史、盆腔粘连情况与子宫内膜异位复发呈正相关,术后用药、术后妊娠与复发呈负相关,且这些因素的 $P$ 值均 $<0.05$ ,具备统计学意义。

## 3 讨论

有研究探索内分泌、免疫、促炎和促血管生成过程为子宫内膜异位症的病因之一,子宫内膜异位症保守性

手术以切除病灶为主,改善疼痛及盆腔粘连同时保留生育力,由于多种因素,术后患者仍可能复发,文献报道2年平均复发率为20%(0~89%)、5年平均复发率为50%(15%~56%)。复发率高及重复手术直接影响患者生活质量并增加个人及社会经济负担。本研究结果显示,术后应用DNG与GnRH-a均为OMA复发的保护因素,均能有效预防OMA术后复发和控制盆腔疼痛,其他因素合并深部子宫内膜异位症、r-AFS分期较高、有腹部手术史、盆腔粘连较重等因素均与疾病复发呈正相关,考虑r-AFS分期高、合并DIE提示病灶多发且浸润较深,既往腹部手术史及盆腔粘连重提示手术视野欠佳、病灶难以完全清除,且目前OMA发病原因不明,无法祛除病因,残存的微小病灶及新发病灶在卵巢激素的刺激作用下仍不断生长浸润,从而复发。

GnRH-a是一种人工合成的促性腺激素释放激素激动剂,是临床治疗OMA的经典药物<sup>[10-11]</sup>。其与其受体亲和力更强,抑制在位和异位内膜细胞的活性,用药期间维持体内低雌激素水平、强效萎缩子宫内膜,治疗3~6周期即可导致患者激素达绝经期状态。但易导致雌激素水平过低,出现围绝经期相关症状如不同程度的潮热、出汗,长期应用会导致患者发生骨质丢失、骨质疏松风险增加,限制了GnRH-a的长期使用,本研究应用GnRH-a治疗3月,12月后复发率与未用药组相比无统计学差异,考虑与GnRH-a应用时间短暂、效应短暂,停药后病灶和症状复发风险高。

孕激素可直接作用于子宫内膜,抑制垂体促性腺激素释放,且持续高孕激素水平可促成内膜组织蜕膜样病变,导致内膜萎缩。地诺孕素(DNG)是天然与人工合成混合的孕激素药物,具有中枢和外周双重作用机制,高效选择性结合孕激素受体,具有孕酮衍生物的益处(如抗雄激素活性和相对适度地抑制促性激素分泌,在体内几乎没有雌激素、盐皮质激素或糖皮质激素活性),目前研究发现DNG能通过抑制雌激素和神经因子产生、抗子宫内膜增生、诱导异位内膜细胞凋亡、减少前列腺素、E2的产生等多种机制参与治疗子宫内膜异位症。同时其血浆半衰期相对较短,大约为10 h,体内不蓄积,对子宫内膜有强烈的孕激素效应,口服生物利用度>90%,与肝蛋白反应活性低对肝脏影响小。

在痛经程度改善方面,OMA保守性手术能降低患者痛经症状,本研究结果显示与单纯手术相比,术后DNG组及GnRH-a组均能明显降低OMA患者的盆腔疼痛症状,与多项研究达成一致结果。DNG对其的痛经的缓解略高于GnRH-a组:治疗6个月后,DNG组VAS评分下降程度高于GnRH-a组;CA125是子宫内膜异位病影响腹膜的严重性而升高的标志物之一。CA199主要是与晚期(III

期和IV期)子宫内膜异位症显著相关。HE4 为卵巢相关肿瘤标记物,本研究中使用 3 月 GnRH-a 亦引起多数患者潮热多汗且 E2 下降幅度大于 DNG。相关研究指出 DNG 将雌激素水平控制在最适宜范围内,既能控制症状及复发风险,同时又能降低骨质疏松、潮热出汗症状,与本研究结论一致,但不良反应以阴道不规则出血为主,且随着 DNG 使用时间的延长,出血频率也多会逐步降低至闭经,整体不良反应发生率低于 GnRH-a。术后随访两组有妊娠需求者妊娠率未见明显差异。复发率方面,DNG 组复发率低于未用药组,与 GnRH-a 组无统计学差异。本研究术后应用 DNG 疗效、妊娠率与 GnRH-a 相似,但对卵巢功能抑制及不良反应发生率更小。DNG 更具备长期使用的安全性和优势,值得临床推广应用。

对有生育要求的OMA 患者术后对其生育力进行有效评估,并给予后续生育建议,有益于满足其妊娠意愿。腹腔镜手术治疗能改善盆腔环境,能改善一定程度上患者的自然受孕率,EFI 在考虑到了 ASRM 分期的基础上结合了 OMA 的病史和输卵管情况,指南推荐其可评估和预测内异症患者术后的自然生育能力。研究表明,针对 EFI 评分,自然妊娠成功组高于失败组,本次研究亦得出相同结果。此外,AMH 是临床公认的最方便、最准确的评估卵巢储备功能的指标。AMH 通过阻止卵泡募集因子,调节卵泡生长。故 AMH 水平较高,其自然妊娠成功概率即较高。单独通过患者的血清 AMH 对其术后是否自然受孕进行评估尚存在一定局限性,EFI 评分能综合评估患者的病史及手术过程,具有准确性高、操作简便的特点,可以较好地预测自然妊娠的成功率。但可能会存在一侧附件正常者与双侧附件均存在异常者评分一致的现象,同时其未评价子宫,导致最终评分存在一定误差。联合 EFI 与 AMH 共同对 OMA 患者的自然妊娠结局进行预测,能提高预测的准确性。本研究监测患者 EFI 评分及术前 AMH 水平,自然妊娠成功组两者均比失败组高 ( $P<0.05$ ),联合检测的 AUC、特异度均比 EFI、AMH 单独检测高,因此临床可将 EFI 评分、AMH 水平作为患者自然妊娠结局的有效预测指标。

综上所述,r-AFS 分期高、既往腹部手术史、术中盆腔粘连重、合并 DIE 的 OMA 患者术后易复发,应该严密随访,DNG 和 GnRH-a 两种临床常用药物均在 OMA 术后患者维持治疗中起到明显改善症状、抑制复发作用。与 GnRH-a 相比,辅助应用 DNG 效果更佳,更适合作为 OMA 术后至备孕前的用药选择,对有生育要求的患者术后进行联合 EFI、AMH 检测,可对自然妊娠结局进行有效预测。

本研究在研究对象的选择上存在地域局限性,因此对临床指导意义较为局限,需大样本、多中心、前瞻性对照研究来进一步探究卵巢子宫内膜异位囊肿保守性术后复发的相关因素分析、自然生育预测及进行更长期的研究评估持续用药效果。

## 参考文献

- [1] 冷金花,史精华. 子宫内膜异位症复发的高危因素及其防治策略[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(9): 640-643.
- [2] 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.
- [3] 从蓉俊, 符圆圆, 江晓红, 等. 腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剥除术后辅以不同药物治疗的疗效比较[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(04): 689-691.
- [4] 亓文博, 张明乐, 黄向华. 腹腔镜保守性手术联合药物治疗中、重度子宫内膜异位症及地诺孕素治疗复发性子宫内膜异位症性盆腔痛的疗效分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(5): 5.
- [5] 林素蕊, 李娟, 高琛, 等. GnRH-a 和地诺孕素单独及序贯治疗在子宫内膜异位囊肿患者术后的应用价值[J]. 中国计划生育和妇产科, 2025(5).
- [6] 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): 4.
- [7] 姜隽楹. 地诺孕素治疗卵巢型子宫内膜异位囊肿的临床分析[D]. 福建医科大学, 2023.
- [8] 李卫梅. 地诺孕素联合腹腔镜手术治疗中重度子宫内膜异位症合并不孕的临床分析[J]. 江西医药, 2021(007): 056.
- [9] 张杰. 达菲林与地诺孕素在卵巢型子宫内膜异位症患者腹腔镜手术后的应用效果比较[J]. 2025.
- [10] 陈汉华, 黄浩. 子宫内膜异位症不孕患者手术治疗中辅助应用地诺孕素对其卵巢功能的影响[J]. 医学研究前沿, 2025, 3(2): 52-54.
- [11] 张睿. 卵巢子宫内膜异位症术后地诺孕素辅助调理的功效及对卵巢功能恢复的影响[J]. 中国科技期刊数据库医药, 2024(003): 000.

基金项目: 乌鲁木齐市妇幼保健院科技计划项目(2023 03)