

〔文章编号〕 1007-0893(2022)05-0127-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.05.039

子宫动脉阻断联合腺肌瘤切除术后应用左炔诺孕酮宫内节育系统的效果

王红银 张秀兰 韩艳春

(周口永兴医院, 河南 太康 461400)

〔摘要〕 目的: 比较腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫腺肌瘤病灶切除术后口服米非司酮和宫内放置左炔诺孕酮宫内节育系统的临床效果。方法: 选取 2017 年 9 月至 2020 年 10 月周口永兴医院收治的 100 例子宫腺肌瘤患者作为研究对象, 以随机抽签法分为对照组 50 例和观察组 50 例, 均行腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫腺肌瘤病灶切除术, 对照组在术后 7 d 内口服米非司酮, 观察组则采用术后宫内放置左炔诺孕酮宫内节育系统。比较两组患者治疗前及治疗后 3 个月、6 个月、12 个月的子宫内膜厚度情况、月经量、血清神经生长因子 (NGF)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平, 对两组患者治疗前和治疗后 12 个月的卵巢功能指标 [黄体生成激素 (LH)、促卵泡成熟激素 (FSH)、雌二醇 (E2)] 进行比较, 统计两组患者不良反应发生率和术后复发率。结果: 治疗后 3、6、12 个月, 观察组的子宫内膜厚度和月经量均明显低于对照组; 治疗后 12 个月, 观察组 LH、FSH、E2 水平均明显低于对照组; 治疗后 6 个月, 观察组 NGF、VEGF 水平明显低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的不良反应发生率和复发率均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 相对于口服米非司酮, 腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫腺肌瘤病灶切除术后在宫腔内放置左炔诺孕酮宫内节育系统能更好地改善月经和卵巢功能情况, 减少子宫内膜厚度, 降低血清 NGF、VEGF 水平, 同时在预防术后复发方面效果更佳。

〔关键词〕 子宫腺肌瘤; 左炔诺孕酮宫内节育系统; 子宫腺肌瘤切除术; 米非司酮

〔中图分类号〕 R 713.4 〔文献标识码〕 B

临床上将子宫内膜异位到子宫肌层, 而形成漩涡样改变称为子宫腺肌瘤, 是较为常见的一种妇科疾病, 其中进行性加重性痛经是子宫腺肌瘤的主要临床症状, 给患者的身心健康造成一定影响^[1]。目前临床上尚无根治药物, 主要采用腹腔镜病灶切除术进行治疗, 该术式能有效改善患者痛经症状, 但由于子宫腺肌瘤多为弥漫性, 难以彻底切除病灶, 而在病灶切除术前对子宫动脉进行阻断能减少术中出血, 使残留病灶和异位组织缺血坏死。但有报道称^[2], 该术式能切除病灶, 但对于复发的病理生理基础却无法予以改变, 因此子宫腺肌瘤患者术后复发风险较高, 故手术后应给予一定的药物治疗, 以此来降低复发率。左炔诺孕酮宫内节育系统是临床上一种新型的节育系统, 被逐渐应用于子宫内膜异位方面疾病的治疗中^[3]。故本研究比较了腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫腺肌瘤病灶切除术后口服米非司酮和宫内放置左炔诺孕酮宫内节育系统的应用效果, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 9 月至 2020 年 10 月周口永兴医院收治

的 100 例子宫腺肌瘤患者作为研究对象, 以随机抽签法分为对照组 50 例和观察组 50 例。观察组年龄 25~47 岁, 平均年龄 (36.21 ± 5.43) 岁。对照组年龄 27~48 岁, 平均年龄 (36.50 ± 5.47) 岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 均符合《子宫腺肌病诊治中国专家共识》^[4] 中子宫腺肌病的诊断标准; (2) 患者无手术禁忌证; (3) 患者家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 对本研究使用的药物有用药禁忌证和安环禁忌证; (2) 原发性月经期间疼痛的患者; (3) 心、肝、肾等重要器官有一定的功能障碍; (4) 其他原因导致的阴道不规则出血。

1.3 方法

两组均行腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫腺肌瘤病灶切除术, 患者行仰卧位, 气管插管后给予静脉全身麻醉, 在患者脐部切开长度约为 1 cm 的切口, 将气腹针从切口穿刺进入腹腔, 对其进行充气, 形成气腹后放入腹腔镜, 在患者下腹部位两侧分别开长度约为 0.5 cm 的切口后放

〔收稿日期〕 2021-12-14

〔作者简介〕 王红银, 女, 主治医师, 主要研究方向是妇科疾病。

入手术器械。在腹腔镜下全面观察患者子宫腺肌瘤病灶部位、大小，随后将阔韧带后叶和腹膜切开，将其分离至子宫旁，使子宫动脉处于暴露状态，使用钛夹将两侧的子宫动脉阻断。使用单级电钩将子宫腺肌瘤的病灶与子宫肌层交界处切开，采用分离钳将子宫腺肌瘤剥离，再利用单级电钩将病灶周围组织切除干净，用电凝将创面进行处理后，将切除的组织送检，最后缝合创面完成手术。

观察组术后将左炔诺孕酮宫内节育系统放置于宫内：在患者术后第1次月经来潮的第3~7天放置左炔诺孕酮宫内节育系统（曼月乐环，拜耳医药保健有限公司广州分公司，国药准字J20140088），治疗期间严禁进行性生活、盆浴。对照组则于术后口服米非司酮片（广州朗圣药业有限公司，国药准字H20113480），每日1次，每次25 mg。

两组患者均连续治疗90 d。

1.4 观察指标

(1) 对患者进行为期1年的随访，采用阴道B超的方式对患者治疗前及治疗后3个月、6个月、12个月的子宫内膜厚度情况进行检查并分析比较。(2) 记录两组患者治疗前、治疗后3个月、6个月、12个月的月经量变化情况并进行比较。(3) 分别于治疗前和治疗后12个月抽取两组患者的静脉血10 mL，2500 r·min⁻¹，离心10 min后取上清液，放置于温度为-80℃的冰箱中保存待检。采用电化学发光仪（济南来宝医疗器械有限公司，型号：MAGLUMI2000）对两组患者的卵巢功能指标进行检测，主要包括黄体生成激素（luteinizing hormone, LH）、促卵泡成熟激素（follicle-maturation stimulating hormone, FSH）、雌二醇（estradiol, E2）水平。

(4) 采用酶联免疫分析法对两组患者治疗前和治疗后6个月血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）、血清神经生长因子（nerve growth factor, NGF）水平进行检测并比较。(5) 比较两组患者不良反应发生情况和术后复发率，其中不良反应包括恶心呕吐、阴道不规则出血、乳房胀痛等。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后月经量、子宫内膜厚度的比较

治疗后3、6、12个月，两组患者的子宫内膜厚度和月经量均较治疗前更低，且与对照组相比较，观察组患者子宫内膜厚度和月经量均更低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 两组患者治疗前后月经量、子宫内膜厚度的比较

($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	子宫内膜厚度/cm	月经量/mL
对照组	治疗前	1.35 ± 0.20	109.46 ± 16.41
	治疗后3个月	0.82 ± 0.12 ^a	76.57 ± 11.48 ^a
	治疗后6个月	0.72 ± 0.11 ^a	62.71 ± 9.40 ^a
	治疗后12个月	0.65 ± 0.09 ^a	56.83 ± 8.52 ^a
观察组	治疗前	1.33 ± 0.04	108.79 ± 16.31
	治疗后3个月	0.71 ± 0.10 ^{ab}	70.22 ± 10.53 ^{ab}
	治疗后6个月	0.63 ± 0.09 ^{ab}	54.34 ± 8.15 ^{ab}
	治疗后12个月	0.46 ± 0.06 ^{ab}	48.42 ± 7.26 ^{ab}

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组同时间比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后卵巢功能指标比较

治疗后12个月，两组患者的血清LH、FSH、E2水平均较治疗前有所下降，且与对照组相比较，观察组患者的血清LH、FSH、E2水平明显更低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 两组患者治疗前后卵巢功能指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	LH/U·L ⁻¹	FSH/U·L ⁻¹	E2/ng·L ⁻¹
对照组	治疗前	32.17 ± 4.82	16.82 ± 2.52	245.33 ± 36.79
	治疗后12个月	12.31 ± 1.84 ^c	7.28 ± 1.09 ^c	56.68 ± 8.50 ^c
观察组	治疗前	32.28 ± 4.84	16.55 ± 2.48	244.79 ± 36.71
	治疗后12个月	6.76 ± 1.01 ^{cd}	5.21 ± 0.78 ^{cd}	51.37 ± 7.70 ^{cd}

注：LH—黄体生成激素；FSH—促卵泡成熟激素；E2—雌二醇。

与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组同时间比较，^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后NGF、VEGF水平比较

治疗后6个月，两组患者的血清NGF、VEGF水平均较治疗前有所降低，且与对照组相比较，观察组患者的血清NGF、VEGF水平明显更低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表3 两组患者治疗前后NGF、VEGF水平比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	NGF/pg·mL ⁻¹	VEGF/ng·L ⁻¹
对照组	治疗前	64.48 ± 9.67	196.45 ± 29.46
	治疗后6个月	51.33 ± 7.69 ^e	144.24 ± 21.63 ^e
观察组	治疗前	64.32 ± 9.64	197.36 ± 29.60
	治疗后6个月	45.27 ± 6.79 ^{ef}	125.13 ± 18.76 ^{ef}

注：NGF—神经生长因子；VEGF—血管内皮生长因子。

与同组治疗前比较，^e $P < 0.05$ ；与对照组治疗后6个月比较，^f $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应发生率和术后复发率比较

观察组患者的不良反应总发生率、术后复发率均低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表4。

表4 两组患者不良反应发生率和术后复发率比较 ($n = 50, n(\%)$)

组别	阴道不规则出血	恶心呕吐	乳房胀痛	不良反应	术后复发
对照组	3(6.00)	5(10.00)	4(8.00)	12(24.00)	7(14.00)
观察组	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	4(8.00) ^g	1(2.00) ^g

注：与对照组比较，^g $P < 0.05$ 。

3 讨论

本研究比较了两种行腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫腺肌瘤病灶切除术后的治疗措施,结果显示,术后宫内放置左炔诺孕酮宫内节育系统能更有效地改善患者月经情况,减少子宫内膜厚度,从本研究结果,笔者认为这与长时间定向释放孕激素左炔诺孕酮有关。

有临床研究证实^[5],子宫肌腺瘤发病机制与子宫内雌孕激素失调有关。米非司酮作为一种有抗糖皮质激素活性的抗孕激素,能通过抑制孕激素活性,以此来达到降低体内雌二醇和孕酮水平,因此被广泛应用于子宫肌腺瘤的治疗中。但有报道称^[6],患者口服米非司酮的短期效果较好,但停药后容易出现复发情况。而子宫动脉阻断联合腺肌瘤切除术后将左炔诺孕酮宫内节育系统放置于宫内,能长时间定向释放孕激素左炔诺孕酮,使子宫内膜萎缩变薄,减少月经量,同时能有效抑制子宫平滑肌出现痉挛性收缩,以此来缓解经期疼痛^[7-8]。此外,左炔诺孕酮宫内节育系统释放的孕酮浓度是口服避孕药血药浓度的 1000 倍,药物可直接作用于子宫内膜和腺体,疗效更加明显,促使病灶间质坏死^[9]。故本研究中,治疗后与对照组相比较,观察组子宫内膜厚度和月经量均较低,组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

FSH、E2、LH 是临床上评估卵巢储备功能的重要指标^[10]。本研究结果显示,与对照组相比较,观察组 LH、FSH、E2 水平均明显较低($P < 0.05$),提示术后应用左炔诺孕酮宫内节育系统宫内放置能有效降低患者机体血清性激素水平,在改善卵巢功能方面具有积极意义。考虑原因,可能是因为术后放置左炔诺孕酮宫内节育系统使位内膜孕激素的浓度为异位内膜的多倍,同时利用孕激素的负反馈,有效减少病灶中 E2 受体,从而削弱了 E2 的作用^[11-12]。除此之外,在抑制异位内膜的侵袭方面具有积极意义,可有效降低子宫血流量,从而促进内膜中前列腺素的产生,有利于缓解患者痛经并改善卵巢功能^[13]。除此之外,本研究结果还表明,治疗后观察组 NGF、VEGF 水平明显低于对照组,提示术后宫内放置左炔诺孕酮宫内节育系统可有效缓解疾病症状,使内环境保持较为稳定的状态。同时将左炔诺孕酮宫内节育系统置于宫腔内可有效起到抑制孕激素的效果,使子宫内膜丧失对 E2 的灵敏度,从而起到抑制子宫内膜增生的效果,在预防术后复发方面具有积极意义^[14],故本研究中,观察组不良反应发生率和术后复发率均低于对照组($P < 0.05$),这与游佳英等^[15]研究结果基本一致。

综上所述,行腹腔镜子宫动脉阻断联合子宫腺肌瘤病灶切除术后放置左炔诺孕酮宫内节育系统临床疗效优于术后口服米非司酮,不仅能减少子宫内膜厚度,有效

改善月经情况和卵巢功能,同时在降低术后复发率,降低血清 NGF、VEGF 水平方面具有一定效果。

〔参考文献〕

- (1) 景秀菊,王秀琴,王艳虹,等. 腹腔镜下子宫内膜息肉切除术后口服避孕药与放置曼月乐预防复发的效果体会(J). 黑龙江医药科学, 2018, 41(6): 202-203.
- (2) 吴晓虹,张文杰,武冬娜. 子宫腺肌病患者采用曼月乐联合小剂量米非司酮治疗的效果及对血清神经生长因子可溶性 CD147 血管内皮生长因子水平变化的影响(J). 河北医学, 2019, 25(1): 50-54.
- (3) 马越. 腹腔镜下多术式联合治疗子宫腺肌病的临床观察(J). 中国医药指南, 2019, 17(36): 30-31.
- (4) 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会. 子宫腺肌病诊治中国专家共识(J). 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 376-383.
- (5) 刘红梅,曹映华,施健霖. 子宫内膜息肉电切术后放置曼月乐环与口服地屈孕酮预防复发的对比研究(J). 云南医药, 2018, 39(6): 493-496.
- (6) 陈因芝. 腹腔镜下子宫内膜息肉电切术后口服孕激素与曼月乐环分别降低复发率的效果对比(J). 医药前沿, 2019, 9(31): 137-138.
- (7) 米桂兰,舒志明,吴建发,等. 腹腔镜子宫动脉阻断加子宫腺肌瘤切除合并曼月乐治疗子宫腺肌瘤临床分析(J). 河北医科大学学报, 2020, 41(2): 163-166, 171.
- (8) 孟喜燕. 曼月乐节育环联合腹腔镜手术对子宫腺肌病患者血清 CA125 水平的影响(J). 现代诊断与治疗, 2021, 32(6): 936-937.
- (9) 叶丽亚. 腹腔镜下病灶切除术联合宫腔内左炔诺孕酮释放系统治疗内突型子宫腺肌瘤的疗效分析(J). 中国基层医药, 2019, 26(22): 2778-2780.
- (10) 白雪. 腹腔镜下病灶切除联合米非司酮治疗子宫腺肌瘤临床体会(J). 中国保健营养, 2021, 31(15): 193.
- (11) 李瑞琴,刘婉,马欢. 左炔诺孕酮宫内缓释系统联合米非司酮对子宫腺肌病患者促血管生成素-2 阳性表达血清雌激素受体及子宫恢复程度的影响(J). 中国药物与临床, 2020, 20(14): 2378-2380.
- (12) 张丽凤,杨慧,张信美,等. 左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌病患者的疗效和不良反应观察(J). 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(2): 130-135.
- (13) 杨艳玲. 子宫腺肌瘤病灶挖除术联合曼月乐环治疗子宫腺肌瘤的疗效观察(J). 中国社区医师, 2020, 36(34): 45-46.
- (14) 慕玉霞,王雪莲,振峰,等. 曼月乐环对子宫腺肌症患者月经量变化及血清 MMP 水平的影响(J). 内蒙古医学杂志, 2020, 52(7): 833-834.
- (15) 游佳英,陈灼英,何彩平. 子宫内膜息肉宫腔镜电切术后应用曼月乐环对患者子宫内膜厚度及复发率的效果(J). 中国医药科学, 2021, 11(23): 124-126, 150.