

· 临床报道 ·

〔文章编号〕 1007-0893(2022)06-0069-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.06.021

不同疗法在子宫内膜息肉术后的应用效果比较

于乐云¹ 李鸿菊¹ 陶利利²

(1. 洛阳市妇幼保健院, 河南 洛阳 471000; 2. 洛阳市中医院, 河南 洛阳 471000)

〔摘要〕 **目的:** 比较屈螺酮炔雌醇片(II)、去氧孕烯炔雌醇片、左炔诺孕酮宫内节育系统在子宫内膜息肉(EP)术后的应用效果及其对 Ki-67 表达及对激素水平的影响。**方法:** 选取 2019 年 3 月至 2020 年 10 月期间于洛阳市妇幼保健院接受治疗的 150 例 EP 患者, 按照术后接受的治疗方案不同分成 A 组〔屈螺酮炔雌醇片(II)〕、B 组(去氧孕烯炔雌醇片)、C 组(左炔诺孕酮宫内节育系统), 各 50 例。比较三组患者的术后治疗效果、Ki-67 表达及性激素水平。**结果:** C 组患者术后 6 个月、12 个月的复发率明显低于 A 组、B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); C 组术后 3 个月、术后 6 个月、术后 12 个月的子宫内膜厚度均薄于 A 组、B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); C 组术后 6 个月子宫内膜 Ki-67 的 3 级表达者占比少于 A 组、B 组, 雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR) 3 级患者占比明显高于 A 组、B 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 左炔诺孕酮宫内节育系统在 EP 术后的应用效果及对 Ki-67 表达、激素水平的影响, 均明显优于屈螺酮炔雌醇片(II)、去氧孕烯炔雌醇片。

〔关键词〕 子宫内膜息肉; 子宫内膜息肉切除术; 屈螺酮炔雌醇片(II); 去氧孕烯炔雌醇片; 左炔诺孕酮宫内节育系统

〔中图分类号〕 R 711 〔文献标识码〕 B

Comparison of Application Effects of Different Therapies in Post-operative Endometrial Polyps

YU Le-yun¹, LI Hong-ju¹, TAO Li-li²

(1. Luoyang Maternal and Child Health Hospital, Henan Luoyang 471000; 2. Luoyang Hospital of TCM, Henan Luoyang 471000)

〔Abstract〕 **Objective** To compare the effects of drospirone ethinylestradiol tablet (II), deoxygestrel ethinylestradiol tablet and levonorgestrel intrauterine contraceptive system on Ki-67 expression and hormone level after endometrial polyp (EP). **Methods** A total of 150 patients with EP who received treatment in Luoyang Maternal and Child Health Hospital from March 2019 to October 2020 were selected and divided into group A [drospirenone ethoestradiol tablet (II)], group B (deoxygestrel ethoestradiol tablet) and group C (levonorgestrel intrauterine contraception system) according to different postoperative treatment plans, with 50 patients in each group. The postoperative treatment effect, Ki-67 expression and sex hormone levels were compared among the three groups. **Results** The recurrence rate of group C at 6 and 12 months after surgery was significantly lower than that of the group A and group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The endometrial thickness of group C was thinner than that of the group A and group B at 3 months, 6 months and 12 months after surgery, with statistical significance ($P < 0.05$). 6 months after operation, the proportion of grade 3 expression of endometrium Ki-67 in group C was lower than that in the group A and group B, and the proportion of estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) grade 3 patients was significantly higher than that in group A and group B, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** The application effect of levonorgestrel intrauterine contraceptive system after EP and the effect on Ki-67 expression and hormone level were obviously better than the drospirone ethinylestradiol tablets (II) and deoxygestrel ethinylestradiol tablets.

〔Keywords〕 Endometrial polyps; Endometrial polypectomy; Drospirenone and ethinylestradiol tablets (II); Desogestrel and ethinylestradiol tablets; Levonorgestrel intrauterine contraceptive system

子宫内膜息肉(endometrial polyp, EP)是妇科疾病常见病因,其发病率达 25% 左右^[1]。EP 是指子宫内膜中最常见的一种,是导致女性子宫异常出血或不孕的局部出现结缔组织、血管增生所形成的息肉样赘生物,

〔收稿日期〕 2022 - 01 - 22

〔基金项目〕 洛阳市科技计划项目(1940002A)

〔作者简介〕 于乐云,女,主治医师,主要从事妇科疾病诊断治疗方面工作。

进而导致异常子宫出血、月经异常、有恶臭味血性分泌物、不孕等病症,严重影响女性的身体健康及生活质量^[2-3]。近年来,随着宫腔镜技术的不断发展,EP的检出率大有提高,临床应用宫腔镜治疗EP的频率也明显增加。目前,临床最常见的治疗方法为宫腔镜EP切除术,该术式能够帮助患者有效清除EP,但术后复发率较高^[4]。因此,EP术后实施预防术后复发手段对改善EP患者的预后有着重要意义。鉴于此,本研究选取150例EP患者作为研究对象,通过比较三种术后治疗方案的应用效果,探讨出更有益于患者的治疗方案,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年3月至2020年10月期间于洛阳市妇幼保健院接受治疗的150例EP患者,按照术后接受的不同治疗方案分成A组、B组、C组,各50例。A组年龄25~58岁,平均 (41.22 ± 2.98) 岁;病程6个月~5年,平均 (2.72 ± 0.32) 年;包括28例单发息肉、22例多发息肉。B组年龄25~60岁,平均 (41.32 ± 2.99) 岁;病程6个月~4.5年,平均 (2.66 ± 0.35) 年;包括30例单发息肉、20例多发息肉。C组年龄24~56岁,平均 (40.88 ± 2.78) 岁;病程6个月~5年,平均 (2.76 ± 0.38) 年;包括27例单发息肉、23例多发息肉。三组患者年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1)均经病史采集、子宫内膜活检、宫腔镜检查等常规检查方法确诊为EP;(2)年龄24~60岁,均未绝经;(3)近3个月内无任何激素药物使用史;(4)近3个月内无任何生育要求,依从性良好。

1.1.2 排除标准 (1)合并严重心脑血管疾病、造血系统疾病等;(2)合并严重生殖系统炎症;(3)子宫内膜癌变、子宫黏膜下肌瘤、子宫内膜非典型增生等疾病患者;(4)依从性差或中途因某种原因退出本研究者。

1.2 方法

1.2.1 EP切除术 患者均接受EP切除术治疗,具体手术方法如下:患者均行腰硬联合麻醉,取膀胱截石位,选择0.9%氯化钠注射液作为膨宫介质,常规消毒铺巾后置入宫腔镜,探明子宫的全貌,记录子宫息肉的位置、数量、大小及宫角,双极等离子环形电切息肉,彻底搔刮宫腔,利用宫腔镜复检,确定EP完全切除后结束手术。最后,将手术所切除的息肉标本送检。

1.2.2 术后治疗 三组患者均于术后接受预防EP复发治疗。(1)A组予以屈螺酮炔雌醇片(II)(德

国Bayer Weimar GmbH und Co KG,进口药品注册证号H20140972)治疗,在月经来潮第1天开始服用,1~24d服用浅粉红色药片(每片含有0.03mg炔雌醇+3mg屈螺酮,外源性激素药),1片 $\cdot d^{-1}$,连续服用24d,在25~28d服用白色片(安慰剂,无功能活性,保持用药的规律性),1片 $\cdot d^{-1}$,28d为1个疗程,持续治疗3个月。

(2)B组予以去氧孕烯炔雌醇片(荷兰O.V.Organo,进口药品注册证号H20130491,每片含有30 μg 炔雌醇+150 μg 去氧孕烯)治疗,月经周期第3天开始服用1片 $\cdot d^{-1}$,1~21d用药,22~28d停药,28d为1个疗程,待5d撤退性出血后开始下一个疗程,持续治疗3个疗程。

(3)C组术后第1次月经后的第5~7天于宫腔内放置1个左炔诺孕酮宫内节育系统(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20140088)52mg,1个月后予以B超监测,检查左炔诺孕酮宫内节育系统是否出现移位现象,一旦发现立即妥善处理,并详细记录患者的月经状况。

1.3 观察指标

比较三组患者的术后复发情况、子宫内膜厚度、子宫内膜Ki-67表达、激素水平。

1.3.1 术后复发情况 分别于术后3个月、术后6个月及术后12个月统计三组患者的复发数,计算复发率。

1.3.2 子宫内膜厚度 分别于术前、术后3个月、术后6个月、术后12个月进行子宫检查,比较三组患者的子宫内膜厚度。

1.3.3 子宫内膜Ki-67表达、性激素水平 分别检测术前、术后6个月子宫内膜Ki-67表达和术后6个月的激素水平,均待月经周期的第7天取子宫内膜送检,采用免疫组化法检测子宫内膜标本中的Ki-67表达、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR),细胞核内出现棕黄色颗粒则为Ki-67、ER、PR的阳性产物。采用4级评分制,依据阳性细胞的百分率给予1~4分,阳性率为1%~25%,计1分;阳性率为26%~50%,计2分;阳性率为51%~75%,计3分;阳性率为76%~100%,计4分。根据染色强弱分等级,弱(0分)、弱阳(1分)、强(2分),任意两项评分相加评等级,等级分为1级(0~2分)、2级(3~4分)、3级(5~6分)^[5]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据处理,子宫内膜厚度等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,术后复发率、激素阳性表达和阴性表达等计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者术后复发情况比较

C 组患者术后 3 个月、术后 6 个月均无复发，术后 12 个月复发 1 例，其术后 6 个月、12 个月的复发率明显低于 A 组、B 组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 三组患者术后复发情况比较 ($n = 50, n(\%)$)

组别	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
A 组	0(0.00)	7(14.00)	10(20.00)
B 组	0(0.00)	5(10.00)	7(14.00)
C 组	0(0.00)	0(0.00) ^a	1(2.00) ^a

注：A 组—屈螺酮炔雌醇片 (II) 治疗；B 组—去氧孕烯炔雌醇片治疗；C 组—左炔诺孕酮宫内节育系统治疗。与 A 组、B 组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 三组患者手术前后子宫内膜厚度比较

三组患者术前的子宫内膜厚度比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；C 组患者术后 3 个月、6 个月、12 个月的子宫内膜厚度均薄于 A 组、B 组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 三组患者手术前后子宫内膜厚度比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s, \text{mm}$)

组别	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
A 组	18.56 ± 2.13	10.22 ± 1.89	10.01 ± 1.78	9.23 ± 1.22
B 组	18.58 ± 2.09	8.68 ± 1.68	7.77 ± 1.11	6.88 ± 0.89
C 组	18.55 ± 2.11	7.02 ± 1.32 ^b	6.43 ± 0.82 ^b	5.22 ± 0.76 ^b

注：A 组—屈螺酮炔雌醇片 (II) 治疗；B 组—去氧孕烯炔雌醇片治疗；C 组—左炔诺孕酮宫内节育系统治疗。与 A 组、B 组同时时间比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 三组患者手术前后子宫内膜 Ki-67 表达情况比较

三组患者术前子宫内膜 Ki-67 表达比较，差异无统计学意义 ($Z = 0.383, P > 0.05$)；A 组、B 组患者术后 6 个月子宫内膜 Ki-67 表达与术前比较，差异无统计学意义 ($Z = 0.438, 1.284, P > 0.05$)；C 组术后 6 个月子宫内膜 Ki-67 表达与术前比较，差异具有统计学意义 ($Z = 3.485, P < 0.05$)。C 组术后 6 个月的 3 级表达者占比少于 A 组、B 组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 三组患者手术前后子宫内膜 Ki-67 表达情况比较 ($n = 50, n(\%)$)

组别	时间	1 级	2 级	3 级
A 组	术前	9(18.00)	14(28.00)	26(52.00)
	术后 6 个月	16(32.00)	11(22.00)	23(46.00)
B 组	术前	18(36.00)	18(36.00)	24(48.00)
	术后 6 个月	15(30.00)	20(40.00)	15(30.00)
C 组	术前	9(18.00)	15(30.00)	26(52.00)
	术后 6 个月	19(38.00)	25(50.00)	7(14.00) ^c

注：A 组—屈螺酮炔雌醇片 (II) 治疗；B 组—去氧孕烯炔雌醇片治疗；C 组—左炔诺孕酮宫内节育系统治疗。与 A 组、B 组术后 6 个月比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 三组患者手术前后激素水平比较

三组患者术前的 ER、PR 水平比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；C 组患者术后 6 个月 ER、PR 3 级患者占比明显高于 A 组、B 组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 三组患者手术前后激素水平比较 ($n = 50, n(\%)$)

组别	时间	ER			PR		
		1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级
A 组	术前	10(20.00)	13(26.00)	27(54.00)	9(18.00)	12(24.00)	29(58.00)
	术后 6 个月	11(22.00)	8(16.00)	31(62.00)	8(16.00)	11(22.00)	31(62.00)
B 组	术前	10(20.00)	15(30.00)	25(50.00)	8(16.00)	14(28.00)	28(56.00)
	术后 6 个月	8(16.00)	10(20.00)	32(60.00)	6(12.00)	8(16.00)	36(72.00)
C 组	术前	6(12.00)	13(26.00)	31(62.00)	8(16.00)	12(24.00)	30(60.00)
	术后 6 个月	3(6.00)	2(4.00)	45(90.00) ^d	2(4.00)	3(6.00)	45(90.00) ^d

注：A 组—屈螺酮炔雌醇片 (II) 治疗；B 组—去氧孕烯炔雌醇片治疗；C 组—左炔诺孕酮宫内节育系统治疗；ER—雌激素受体；PR—孕激素受体。与 A 组、B 组术后 6 个月比较，^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

EP 是妇科常见疾病，多发于女性青春期后的各个年龄段，主要是指由子宫内膜局部过度增生而引发的疾病，临床表现以经期延长、月经量增多、阴道不规则流血、不孕等症状为主，对女性身心健康和生活质量均有严重影响^[6]。目前，女性子宫内膜基底层出现局限性增生的病因仍未明确，诸多研究^[7-8]表示息肉主要来自尚未成熟的子宫内膜，尤其是基底部内膜，在子宫内膜局部雌激

素受体的持续作用下，或孕激素受体持续减少、消失等情况下，女性的孕激素受体比例失衡，导致局部内膜过度增生，进而形成息肉。近年来，随着宫腔镜技术的不断推广，临床治疗 EP 以宫腔镜 EP 术为主要手段，虽然可以取得较好的手术效果，但术后复发风险仍然存在，故术后预防是关键^[9-10]。

临床上预防 EP 术后复发的常用药物以孕激素类药物，孕激素类药物能够对雌激素产生对抗作用，进而抑

制子宫内膜细胞的增殖,抑制息肉生长或复发^[11]。孕激素类药物的剂型较多,包括静脉注射制剂、口服制剂及宫内缓释剂等,是调节女性生殖系统的重要激素^[12]。屈螺酮炔雌醇片(II)、去氧孕烯炔雌醇片是当前临床最为常见的两类孕激素药物,其中屈螺酮炔雌醇片(II)作为一种新型避孕药物,是由屈螺酮、炔雌醇组成的复方制剂,有着较强的孕激素样活性,其药理学特性接近天然孕酮,可有效抑制女性的子宫内膜增生,进而达到有效降低EP复发率。同样,去氧孕烯炔雌醇片也是一种新型口服避孕药,其孕激素含量较高,可有效抑制女性的激素水平,对内源性雌激素有着明显的抑制作用,可抑制残留基底内膜和子宫局部的过度增生,对EP术后复发的预防效果也值得肯定^[13]。近年来,随着对预防EP术后复发的课题进行更深一步探讨,提出EP术后放置左炔诺孕酮宫内节育系统可有效降低EP术后复发率,且效果显著优于孕激素类药物。鉴于此,本研究结果显示:C组术后3个月、术后6个月均无复发,术后12个月复发1例,其复发率明显低于A组、B组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);C组术后3个月、术后6个月、术后12个月的子宫内膜厚度均薄于A组、B组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);C组术后6个月子宫内膜Ki-67的3级表达者占比少于A组、B组,EP、PR3级患者占比明显多于A组、B组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示左炔诺孕酮宫内节育系统对EP术后复发的预防效果显著优于屈螺酮炔雌醇片(II)、去氧孕烯炔雌醇片,更有助于保持高效的孕激素效果,能够让子宫内膜抑制始终处于一个高孕激素的状态中,故其预防效果更佳,该结果与刘菊红等学者^[14]和顾志群^[15]的研究可相互印证。

综上所述,左炔诺孕酮宫内节育系统在EP术后的应用效果及对Ki-67表达、激素水平的影响均明显优于屈螺酮炔雌醇片(II)、去氧孕烯炔雌醇片。

[参考文献]

- (1) 陈志萍,吴明秀.宫腔镜下电切术联合去氧孕烯炔雌醇片治疗子宫内膜息肉不孕患者的临床疗效(J).医学临床研究,2019,36(4):740-742.
- (2) 耿茹.微信延续性护理对子宫内膜息肉切除术后应用孕激素左炔诺孕酮宫内节育器患者的影响研究(J).中国药物与临床,2019,19(11):1924-1926.
- (3) 孙宏.《子宫息肉诊疗精要》出版:曼月乐环在预防子宫内膜息肉电切术后复发的临床应用(J).介入放射学杂志,2021,30(12):10030.
- (4) 罗芬,雷萍,劳金美.优思悦与左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫切口憩室致异常子宫出血的价值比较(J).医药前沿,2020,10(1):67-68.
- (5) 王丽,朱红英,张群昌.宫腔镜联合曼月乐手术治疗子宫内膜息肉疗效观察(J).陕西医学杂志,2019,48(7):920-922.
- (6) 农珍妮,叶晴.八珍益母胶囊联合优思悦对早孕流产后女性的疗效及内膜修复的影响(J).世界中西医结合杂志,2020,15(1):156-159.
- (7) 屠文骆,王淼,邱丽雅.VEGFKi-67及MMP-9在子宫内膜息肉中的表达特点及意义(J).中国妇幼保健,2021,36(7):1626-1629.
- (8) 周爱萍.子宫内膜息肉术后宫内放置曼月乐防止息肉复发的疗效观察(J).山西医药杂志,2021,50(6):996-998.
- (9) 薛学丽.宫腔镜子宫内膜息肉电切术结合曼月乐宫内节育器治疗子宫内膜息肉效果及临床应用价值(J).中国药物与临床,2021,21(6):979-981.
- (10) 靳涛,颜望碧,陈辉.宫腔镜手术联合曼月乐治疗子宫内膜息肉的临床疗效(J).医学临床研究,2020,37(7):1114-1116.
- (11) 冯苗,韩立薇,吴穗妹,等.子宫内膜息肉不孕症患者增殖期与种植窗期子宫内膜组织VEGF,Ki-67表达变化(J).山东医药,2019,59(31):58-60.
- (12) 彭莉莎.子宫内膜息肉电切术后应用曼月乐环及药物预防复发的比较研究(J).现代医院,2017,17(3):397-399.
- (13) 钱红琴,张莉,罗超,等.左炔诺孕酮宫内缓释系统在预防子宫内膜息肉复发中的疗效及对患者性激素水平的影响(J).中国妇幼保健,2018,33(16):3666-3669.
- (14) 刘菊红,唐世倩,褚春芳,等.宫腔镜电切术联合曼月乐环治疗复发性子宫内膜息肉的效果分析(J).解放军预防医学杂志,2019,37(7):63-65.
- (15) 顾志群.宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后口服雌孕激素与曼月乐环疗效对比分析(J).检验医学,2016,31(9):154-155.