

腹腔镜联合药物治疗子宫内膜异位症的疗效及对患者生育的影响

孙 莉(滨州医学院附属医院妇科, 山东滨州 256603)

【摘要】 目的 探讨腹腔镜手术联合药物治疗子宫内膜异位症的临床疗效及对患者生育功能的影响。**方法** 选取 2013 年 6 月至 2014 年 4 月因子宫内膜异位症于该院妇科门诊进行治疗的患者 100 例,按照随机数字表随机分为观察组和对照组各 50 例,对照组采用腹腔镜治疗,观察组在对照组基础上配合孕三烯酮进行治疗,比较两组患者的临床疗效及愈后的生育情况。**结果** 观察组患者在术中出血量和住院时间明显少于对照组($P < 0.05$),而在其他三项指标的比较中差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗总有效率为 90.0%,明显高于对照组的 74.0%($P < 0.05$);在卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)和糖类抗原 125(CA125)三项指标的比较中,两组患者治疗前差异均无统计学意义($P > 0.05$),而治疗后均得到明显改善($P < 0.05$),且观察组改善程度明显高于对照组($P < 0.05$);观察组病灶复发率明显低于对照组($P < 0.05$),两组患者并发症发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);此外,观察组患者在术后排卵和月经的恢复方面明显优于对照组,同时妊娠率明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 腹腔镜联合药物治疗是一种治疗子宫内膜异位症较好的方法。

【关键词】 腹腔镜; 药物配合治疗; 子宫内膜异位症; 治疗后生育

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)02-0212-03

Efficacy of laparoscopy combined with medication in treating endometriosis and its impact on fertility SUN Li (Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Binzhou, Shandong 256603, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of laparoscopic operation combined with medication in the treatment of endometriosis and its impact on fertility. **Methods** 100 cases of endometriosis in the gynecological outpatient department of our hospital from June 2013 to April 2014 were selected and randomly divided into the observation group and the control group according to the random number table, 50 cases in each group. The control group adopted the laparoscopic therapy, while on this basis the observation group was treated by combining with gestrinone. The clinical efficacies and fertility situation after cure were compared between the two groups. **Results** The intraoperative bleeding volume and hospitalization duration in the observation group were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$), while the other three indicators had no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$); the total effective rate in the observation group was 90.0%, which was significantly higher than 74.0% in the control group ($P < 0.05$); FSH, E2 and CA125 before treatment had no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$), but which after treatment were obviously improved, moreover the improvement degree in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P > 0.05$); the lesion recurrence rate in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), the complications occurrence had no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$); in addition, the observation was significantly superior to the control group in the aspects of the postoperative ovulation and menstruation recovery, meanwhile the pregnancy rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Laparoscopy combined with medication is a better method for treating endometriosis.

【Key words】 laparoscopy; drug coordination treatment; endometriosis; fertility after treatment

作为临床常见的妇科疾病,子宫内膜异位症多好发于育龄期女性,多伴有腹痛和盆腔包块、不孕等临床症状,严重的影响患者的正常生活^[1-2]。近年来,子宫内膜异位症呈现年轻化的趋势,引发临床上的重视^[3-4]。临床上常规通过腹腔镜进行手术治疗,目前多采用在此基础上进行联合药物治疗^[5-6]。本试验主要针对腹腔镜及腹腔镜联合孕三烯酮这两种治疗方法的临床疗效和治疗后对患者的生育影响进行比较,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 6 月至 2014 年 4 月因子宫内膜

异位症于本院妇科门诊进行治疗的患者 100 例,按照随机数字表,随机分为观察组和对照组各 50 例。对照组患者年龄 22~38 岁,平均(32.4±3.2)岁;病程 1~10 年,平均(5.4±3.2)年;对照组患者年龄 24~36 岁,平均(33.2±3.4)岁;病程 2~11 年,平均(5.8±3.6)年。两组患者在年龄、病程等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。在入院前的常规检查中,两组患者均无心、脑、肾脏方面的疾病,血液、免疫和内分泌功能也均在正常范围内。本试验通过医院伦理协会审核同意,在进行治疗前均取得患者及其家属的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 对照组 对照组患者采用腹腔镜进行手术治疗。在气管插管下进行全身麻醉,制造人工气腹,置镜及器械,进行手术时分离粘连器官,尽量恢复解剖关系。对于有卵巢囊肿的患者剥除囊肿;骶韧带、盆腔腹膜处子宫内膜异位结节切除或烧灼;输卵管闭锁则行造口和伞断成形处理。术中和术后采用平衡液进行盆腔灌注,以降低感染率,有效防治术后粘连的发生。

1.2.2 观察组 观察组患者在腹腔镜手术的基础上,口服孕三烯酮(华润紫竹药业有限公司, H19980020, 每粒 2.5 mg)联合治疗。于患者月经周期的第 1 天服药,按照 1 粒/次, 2 次/周的剂量(每周在相同的时间服药),进行为期 24 周的药物治疗。

1.2.3 检测方法 两组患者在术前 1 日空腹状态下抽取静脉血,分别取 5 mL 于 3 支试管中,2 500 r/min 离心 5 min,取上清液于-80 ℃冰箱中保存。在术后 6 个月于相同的时间点采用相同的方法进行静脉血的采集。测定两个时间段血清中的卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)和糖类抗原 125(CA125)水平。三项指标的测定均采用罗氏制药有限公司的试剂盒, CA125 采用发光法进行测定。

1.3 观察指标 将两组患者在腹腔镜术中的常规指标,包括:手术时间、术中出血量、美国生殖医学会(ASRM)评分、住院时间和最大尿流率(Qmax)五项指标进行观察比较;同时将两组患者治疗效果进行比较,包括治疗显效、有效和无效,比较两组

患者治疗的总有效率;另外,针对两组患者血清中的 FSH、E2 和 CA125 在治疗前和治疗后 6 个月的变化情况进行比较;在术后随访中,针对两组患者术后复发率及并发症的发生情况进行比较;将两组患者治疗后排卵和月经恢复时间进行观察,针对患者术后 6~12、12~24 个月这两个时间段内妊娠成功率进行比较,对总妊娠率进行观察比较。

1.4 判断标准 显效:随访 6 个月,患者症状明显改善或消失,妇科查体未触及包块或包块消失,未查见其他阳性体征。有效:患者症状有一定程度的缓解,妇科查体示病灶或盆腔包块仍存在。无效:患者症状未消失甚至恶化,妇科查体示病灶或包块仍存在。复发:治疗后症状及包块消失一段时间内再次出现。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件进行资料处理和分析,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05,为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者术中常规指标比较 两组患者在手术时间、ASRM 评分和 Qmax 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);观察组患者较对照组术中出血量更少、住院时间更短,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者术中常规指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	术中血量(mL)	ASRM(分)	住院时间(d)	Qmax(mL/s)
对照组	50	69.3±12.3	162.3±45.2	10.3±3.3	8.5±2.3	16.2±4.3
观察组	50	66.9±11.3	159.3±43.2*	8.9±2.4	5.8±2.4*	18.3±3.5
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

注:与对照组比较,**P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗后疗效比较 观察组患者治疗总有效率为 90.0%明显高于对照组的 74.0%,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 两组患者治疗后疗效比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
对照组	50	23(46.0)	14(28.0)	13(26.0)	37(74.0)
观察组	50	35(70.0)	10(20.0)	5(10.0)	45(90.0)
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者治疗前后 FSH、E2 及 CA125 水平比较 治疗前两组患者 FSH、E2 及 CA125 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);而治疗后 6 个月,FSH 浓度明显降低、E2 和 CA125 浓度明显提高,差异有统计学意义(*P* < 0.05);同时观

察组患者 FSH 的降低程度、E2 和 CA25 升高幅度均较对照组明显,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 两组患者术后 1 年复发情况及并发症比较 两组患者治疗后 1 年进行随访,观察组无复发病灶,对照组的复发率为 12.0%,差异有统计学意义(*P* < 0.05);而两组在阴道少量流血、体质量增加和感染三项并发症的比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),同时并发症总发生率比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 4。

2.5 两组患者术后生育功能恢复情况比较 观察组患者在排卵和月经恢复时间比较,均优于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);在针对术后妊娠成功率的比较中,两组患者在术后 6~12 个月的成功率差异无统计学意义(*P* > 0.05);而观察组患者术后 12~24 个月的妊娠成功率明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 5。

表 3 两组患者治疗前后 FSH、E2 及 CA125 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FSH(μg/L)		E2(pg/mL)		CA125(IU/mL)	
		治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月
对照组	50	2.5±0.4	1.9±0.4*	104.2±11.5	178.1±15.4*	35.8±3.9	26.6±4.0*
观察组	50	2.6±0.3	0.9±0.3*#	105.4±10.8	203.5±14.7*#	36.4±4.2	16.6±3.8*#
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组比较,#*P* < 0.05。

表 4 两组患者术后 1 年复发情况及并发症比较[n(%)]

组别	n	复发情况			并发症			
		有病灶	无病灶	复发率	阴道少量有血	体质量增加	感染	总发生率
对照组	50	6(12. 0)	44(88. 0)	6(12. 0)	2(4. 0)	1(2. 0)	1(2. 0)	4(8. 0)
观察组	50	0(0. 0)	50(100. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	1(2. 0)	1(2. 0)
P		<0. 05	<0. 05	<0. 05	>0. 05	>0. 05	>0. 05	>0. 05

表 5 两组患者术后生育功能的恢复情况比较

组别	n	恢复时间($\bar{x} \pm s, d$)		妊娠成功[n(%)]		总妊娠率[n(%)]
		排卵	月经	术后 6~12 个月	术后 12~24 个月	
对照组	50	18. 2 $\pm$ 6. 4	31. 5 $\pm$ 4. 4	1(2. 0)	3(6. 0)	3(6. 0)
观察组	50	11. 6 $\pm$ 4. 6 *	25. 3 $\pm$ 6. 8 *	4(8. 0)	13(26. 0) *	13(26. 0) *
P		<0. 05	<0. 05	>0. 05	<0. 05	<0. 05

注:与对照组比较, * P<0. 05。

3 讨 论

子宫内膜是覆盖于子宫体腔面的正常组织,而异位于子宫体外生长的子宫内膜即子宫内膜异位症^[7-8]。临床上子宫内膜异位症患者常因卵巢功能异常导致排卵障碍和黄体形成不良等。中、重度患者可因卵巢、输卵管周围粘连而影响受精卵运输,继而造成患者的不孕^[9]。临床上多采用腹腔镜手术的方式对患者进行治疗,近年来随着对疾病研究的深入,发现腹腔镜手术联合药物的治疗方法较单独使用药物或腹腔镜手术更加有效,是目前公认的标准治疗方法。本次试验主要针对两种治疗方法进行研究。

2011 年国外一项报道曾指出在采用两种不同方法进行治疗的过程中,单独使用腹腔镜手术与腹腔镜手术联合药物治疗在手术时间、术中出血量等方面比较,差异无统计学意义(P>0. 05)^[10]。本次试验中,针对术中的常规指标进行比较,两组患者在手术时间、ASRM 评分和 Qmax 比较,差异均无统计学意义(P>0. 05);观察组患者术中出血量、住院时间均少于对照组,差异有统计学意义(P<0. 05)。

有学者指出,采用腹腔镜联合药物手术治疗在临床疗效上明显优于单独采用腹腔镜治疗的患者^[11-12]。本试验中,观察组患者治疗的总有效率明显高于对照组,可达 90. 0%,差异有统计学意义(P<0. 05),再次验证了之前的观点。采用药物联合治疗不仅具有利用腹腔镜手术根除病灶、有效防治粘连的优势,同时孕三烯酮可明显缓解症状,提高疗效。近年来,国内外均有报道指出可采用血清指标对子宫内膜异位症的疗效进行可靠的评价^[13-14]。本次试验中,两组患者在治疗前 FSH、E2 和 CA125 三项指标差异均无统计学意义(P>0. 05),治疗后两组患者三项指标均得到明显改善(P<0. 05),值得注意的是观察组较对照组改善得更加明显(P<0. 05),这与之前的研究结果一致。另外,本次试验还针对两组患者治疗后疾病复发和术后并发症情况进行观察,结果显示,对照组患者术后的复发率高于观察组(P<0. 05),但两组患者治疗后的并发症发生率比较,差异无统计学意义(P>0. 05)。

本次试验采用电话联系或家访的方式对术后的患者进行随访。结果显示,观察组患者在排卵和月经恢复时间明显少于对照组,同时术后妊娠率的比较中观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义(P<0. 05)。因采用孕三烯酮配合治疗的过程中,其具有拮抗孕激素中和抗雌激素的作用,可有效地抑

制 FSH 的分泌,可有效地降低体内雌激素水平,使异位的内膜萎缩,对于治疗不孕症可发挥有效临床作用^[15-16]。

综上所述,采用腹腔镜手术联合药物治疗子宫内膜异位症较单独使用腹腔镜手术临床疗效好,血清激素指标恢复情况好,同时可明显降低患者术后疾病的复发和并发症的发生,有效地恢复排卵和月经,促进患者治疗后正常妊娠,值得在临床中推广使用。

参考文献

[1] 王珺,应小燕.影响子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜手术后妊娠率的多因素分析[J].中国微创外科杂志,2012,12(2):108-111.

[2] 曾莉,黄薇.腹腔镜在女性不孕诊治中的应用进展[J].中国微创外科杂志,2011,11(3):193-195.

[3] 高晓君.腹腔镜手术联合诺雷德治疗中重度子宫内膜异位症的临床疗效分析[J].中国实用医药,2010,5(18):147-148.

[4] 王群.腹腔镜治疗子宫内膜异位症不孕的临床分析[J].中国基层医药,2010,17(23):3259-3260.

[5] 梁艳楠,董宇明,刘丽,等.子宫内膜异位症术后达菲林与孕三烯酮辅助治疗的临床研究[J].中国现代药物应用,2011,5(3):66-67.

[6] 张宏梅.腹腔镜联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(31):461-462.

[7] 李秀岩,王茜,廖琪,等.腹腔镜治疗子宫直肠陷凹子宫内膜异位症的临床价值[J].中国性科学,2013,22(3):28-29.

[8] 范海燕,许艳梅,许巧兰.腹腔镜手术联合药物治疗对子宫内膜异位症伴不孕的疗效观察[J].腹腔镜外科杂志,2013,18(3):226-228.

[9] 谢幸,苟文丽,狄文,等.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:134-138.

[10] Papaleo E, Ottolina J, Viganb P, et al. Deep pelvic endometriosis negatively affects ovarian reserve and the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization[J]. Acta Obstet Gynecol Scand,2011,90(8):878-884.

[11] Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, et (下转第 217 页)

3 讨 论

人体各种代谢过程需要多种必需元素的作用,这些元素水平过高或过低都会影响机体正常功能^[1],处于生长发育期的儿童对各元素异常的感知较成人明显,对生长发育的影响也较为突出,因此应引起高度重视。

本研究是对厦门部分地区儿童体检结果作一分析,借此了解该地区儿童体内微量元素分布大体情况,所得结果与其他地区研究结果之间有一定差异^[2],与不同地区间存在差异及研究对象的选取有关。本研究结果显示,缺铁为最常见的微量元素异常,缺锌、缺钙也较为常见,这与生长发育期的儿童生长速度较快,对钙、铁、锌的需求量较高,以及儿童挑食和偏食导致的营养摄取不均衡有关,只要纠正挑食、偏食的习惯,注意均衡饮食,一般可避免这些微量元素的缺乏给机体带来的不利影响^[2]。

本研究结果显示,铁、钙、铅、锌在不同年龄组之间异常率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而镉、镁、铜在不同年龄组间差异无统计学意义($P > 0.05$),这与北京地区报道不完全一致^[2],可以看出本地区儿童营养阶段性比较明显,这与该地区父母对儿童营养的关注及社会资源的投入有关。此外,不同性别之间某些微量元素也存在差异,这与不同性别体内激素水平及生长发育特征有关。

大量研究表明,钙、铁、锌的缺乏可影响生长发育,如缺锌会表现出食欲缺乏、偏食、异食癖等,重者还会影响免疫功能及生殖功能;钙是骨骼和牙齿发育中必不可少的元素,儿童缺钙会得佝偻病,成人缺钙会得软骨病;铁的缺乏可引起缺铁性贫血^[3];铜对新陈代谢起着重要作用^[4]。此外,这些元素的缺乏还与很多其他临床疾病有关,如多种皮肤疾病、免疫性疾病。社会学家发现这 3 种微量元素的缺乏与自闭症的发生有一定相关性^[5],而这些元素的过量也会对人体有害,铅是一种神经毒性的重金属^[6],高铅血症发生的危险因素较多,如长期大量接触汽车尾气;过量食用含铅较高的食物,如膨化食品、松花蛋等;经常啃咬铅笔等不良习惯。镉对机体多个器官有着较大的毒性作用,镉的来源包括吸烟、焊接、污染的食物和饮料,让儿童减少接触二手烟及不良环境是较有效的预防镉中毒措施^[7-8]。此外,钙、铁、锌等微量元素缺乏时可使铅吸收率增加^[9],同时铅可反作用于人体,影响其他元素的吸收形成恶性循环,但锌、铁、镁过量也会引起中毒,产生消化道和中枢神经系统急性反应。

儿童发育影响因素很多,如遗传、环境、性激素水平(包括

雌激素、孕酮、睾酮)、营养状态、睡眠类型、产前及产后损伤、药物使用等。父母应科学合理地喂养儿童,提供充足高质的睡眠,避免药物不合理使用,将环境和社会不良因素的影响降至最低,促进儿童健康成长。

参考文献

- [1] 黄作明,黄珣.微量元素与人体健康[J].微量元素与健康研究,2011,27(6):58-59.
- [2] 宋文琪,徐樾巍,李启亮,等.北京地区儿童末梢血微量元素与血铅分布特点及相互关系研究[J].中华流行病学杂志,2008,29(6):564-568.
- [3] Barbara KR, Wojciech W, Konrad P, et al. Role of selenium and zinc in the pathogenesis of food allergy in infants and young children[J]. Arch Med Sci, 2012, 8(6):1083-1088.
- [4] Noto JM, Gaddy JA, Lee JY, et al. Iron deficiency accelerates helicobacter pylori-induced carcinogenesis in rodents and humans[J]. J Clin Invest, 2013, 123(1):479-492.
- [5] Vlascici D, Popa I, Chiriac VA, et al. Potentiometric detection and removal of copper using porphyrins[J]. Chem Cent J, 2013, 7(1):111.
- [6] Yasuda H, Yasuda Y, Tsutsui T. Estimation of autistic children by metallomics analysis[J]. Sci Rep, 2013, 42(3):1199.
- [7] Subha P, Rajan PM, Santhi S, et al. Blood lead in end-stage renal disease (ESRD) patients who were on maintenance haemodialysis[J]. Clin Diagn Res, 2012, 6(10):1633-1635.
- [8] Abdollahi A, Shoar S. Comparison of adenosine deaminase, zinc, magnesium, lipid profile, and some micronutrient elements and their relation with CD4 counts in human immunodeficiency virus positive and negative patients[J]. J Glob Infect Dis, 2012, 4(4):199-206.
- [9] Mejía-Rodríguez F, Shamah-Levy T, Villalpando S, et al. Iron, zinc, copper and magnesium deficiencies in Mexican adults from the National Health and Nutrition Survey 2006[J]. Salud Publica Mex, 2013, 55(3):275-284.

(收稿日期:2015-04-05 修回日期:2015-09-08)

(上接第 214 页)

- al. Effect of dela-ying post-operative conception after conservative surgery for endometriosis[J]. Reprod Biomed Online, 2010, 20(3):410-415.
- [12] Douay-Hauser N, Yazbeck C, Walker F, et al. Infertile women with deep and intraperitoneal endometriosis: comparison of fertility outcome according to the extent of surgery[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2011, 18(5):622-628.
- [13] Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system[J]. Fertil

Steril, 2010, 94(5):1609-1615.

- [14] 薛晴,曾诚,徐阳,等.不同类型内异症合并不孕患者保守性手术疗效分析[J].中华妇产科杂志,2013,48(1):16-19.
- [15] 邓爱萍.腹腔镜术后加用小剂量米非司酮治疗子宫内膜异位症[J].医学临床研究,2010,27(7):1362-1363.
- [16] 周冬香.腹腔镜联合米非司酮和中药治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J].当代医学,2010,16(16):105-106.

(收稿日期:2015-05-27 修回日期:2015-07-15)