

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-01-025

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

宫腹腔镜联合 GnRH 治疗子宫内膜异位症合并不孕症的效果

刘朝霞¹, 张化莲², 王 慧²

(1. 驻马店市妇幼保健院妇产科, 河南 驻马店 463000; 2. 驻马店市中心医院妇产科, 河南 驻马店 463000)

摘要 目的: 探究宫腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素(GnRH)治疗子宫内膜异位症(EMS)合并不孕症的效果。方法: 将96例EMS合并不孕症患者随机分为开放组和微创组, 每组48例。开放组予以开腹手术联合GnRH治疗, 微创组予以宫腹腔镜手术联合GnRH治疗。比较两组手术时间、术中出血量、体温恢复正常时间、住院时间, 并发症, 术前及术后1周血流动力学指标动脉阻力指数(RI)、收缩期峰值流速(PSV)、舒张期流速(EDV), 术前及术后3个月卵巢功能指标卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、抑制素B(INHB), 随访1年妊娠情况。结果: 微创组手术时间、体温恢复正常时间、住院时间短于开放组, 术中出血量少于开放组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 微创组并发症发生率6.25%与开放组18.75%比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后1周微创组PSV、EDV高于开放组, RI低于开放组($P < 0.05$); 术后3个月微创组FSH、LH高于开放组, E₂、INHB低于开放组($P < 0.05$); 随访1年微创组妊娠率65.22%高于开放组46.51%($P < 0.05$)。结论: 宫腹腔镜手术联合GnRH治疗EMS合并不孕症患者安全性高, 能改善血流动力学, 加快术后恢复。

关键词: 不孕症; 宫腹腔镜手术; 促性腺激素释放激素; 妊娠结局; 卵巢储备功能

中图分类号: R711.71

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2023)01-0126-05

Effect of hystero-laparoscopic surgery combined with GnRH in the treatment of endometriosis complicated with infertility

LIU Zhaoxia¹, ZHANG Hualian², WANG Hui²

(1. Dept. of Obstetrics & Gynecology, Zhumadian Maternal & Child Health Hospital, Zhumadian 463000;

2. Dept. of Obstetrics & Gynecology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of laparoscopic and hysteroscopic surgery combined with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the treatment of endometriosis (EMS) complicated with infertility in pregnant women. Methods: 96 EMS patients complicated with infertility were randomized into the open surgery group and minimally invasive group, with 48 patients in each group. The open surgery group received laparotomy combined with GnRH treatment, and the minimally invasive group received combined treatment of hysteroscopy combined with GnRH. The operation time, intraoperative, blood loss,

① 第一作者简介: 刘朝霞, 本科, 主治医师, 研究方向为宫腔镜诊治。E-mail: fyfhgc658@163.com。

hospitalization time, complication, hemodynamics before operation and one week after operation, arterial resistance index (RI), peak systolic velocity (PSV) and diastolic velocity (EDV), ovarian functions before operation and three months after operation, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2) and inhibin B (INHB), pregnancy of one-year follow-up were compared between both groups. Results: The operation time, body temperature recover to normal time and hospitalization time in the minimally invasive group were shorter than that in the open surgery group, and the intraoperative blood loss was less than that in the open surgery group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); there was no significant difference in the complication rate between 6.25% in the minimally invasive group and 18.75% in the open surgery group ($P > 0.05$); PSV and EDV levels in minimally invasive group were higher than those in open surgery group and RI level was lower than that in open surgery group one week after operation ($P < 0.05$); three months after operation, FSH and LH levels in minimally invasive group were higher than those in open surgery group, and E_2 and INHB levels were lower than those in open surgery group ($P < 0.05$); and the pregnancy rate in the minimally invasive group was 65.22%, which was higher than 46.51% in the open surgery ($P < 0.05$). Conclusion: Hysteroscopic surgery combined with GnRH in the treatment of EMS patients complicated with infertility is safe, which can improve the hemodynamics, accelerate postoperative recovery.

Keywords: infertility; hysteroscopic surgery; gonadotropin-releasing hormone; pregnancy outcome; ovarian reserve function

子宫内膜异位症(endometriosis, EMS)是常见的妇科良性病变,发病率较高且呈逐渐升高趋势。该病主要表现月经异常、性交痛等,随着病情进展可诱发不孕症,滋生患者焦虑、抑郁情绪^[1-2]。外科手术是目前 EMS 合并不孕症的重要治疗方案,传统开腹手术组织分离范围大,机体损伤重,术后恢复慢。随着医疗技术发展,宫腹腔镜技术广泛应用于临床,在妇科疾病的诊疗中彰显独特优势^[3]。EMS 为激素依赖性疾病,手术治疗可出现病灶残留,术后辅助促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)对提高手术效果具有积极作用^[4]。为了探究 EMS 合并不孕症的最佳诊疗方案,笔者探讨宫腹腔镜手术联合 GnRH 治疗 EMS 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取驻马店市妇幼保健院妇产科 2018 年 6 月至 2021 年 3 月收治的 96 例 EMS 合并不孕症患者,符合《子宫内膜异位症的临床评估和管理》^[5]中 EMS 的相关诊断标准。采用随机数字表法分为开放组和微创组,每组 48 例。微创组年龄 25~38 岁,平均(31.7±2.7)岁;体质指数 19.5~25.9 kg/m²,平

均(22.7±1.4) kg/m²;不孕史 1~5 年,平均(3.3±0.7)年;EMS 类型:盆腹膜型 18 例,混合型 8 例,卵巢型 22 例;rAFS 分期: I 期 9 例, II 期 12 例, III 期 19 例, IV 期 8 例;疼痛 25 例。开放组年龄 26~40 岁,平均(32.4±2.8)岁;体质指数 19.8~26.3 kg/m²,平均(23.1±1.4) kg/m²;不孕史 1~6 年,平均(3.5±0.9)年;EMS 类型:盆腹膜型 16 例,混合型 9 例,卵巢型 23 例;rAFS 分期: I 期 11 例, II 期 14 例, III 期 18 例, IV 期 5 例;疼痛 30 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:符合手术指征且无手术禁忌证;有生育要求;对研究相关药物无过敏;无其他严重妇科疾病;患者签署知情同意书。

排除标准:合并凝血功能、脏器功能障碍;精神疾病或认知功能障碍;近期用过抗 EMS 药物;严重感染性疾病。

1.2 方法

患者术前完成相关检测,给予阴道和肠道清理;月经后 3~7 d 进行手术。开放组采用常规开腹手术,患者全身麻醉取仰卧位,消毒铺无菌巾;于下腹正中行切口,逐层分离组织,探查病灶与组织粘连情况;分离粘连组织,剥除囊壁,病灶取出后,电凝止

血,0.9%氯化钠注射液冲洗手术区;置引流管,逐层缝合切口。微创组予以宫腹腔镜手术,具体操作:患者麻醉同开放组,取膀胱截石位;腹腔镜:于脐左左侧缘行切口,置入穿刺针,建立 CO₂ 气腹(腹压:13 mmHg),置入腹腔镜,对盆腔进行全面检查;宫腔镜:由宫颈置入,探查输卵管开口、组织粘连、内膜息肉等情况,并以亚甲蓝溶液确定输卵管通畅情况;腹腔镜下分离粘连组织,剥离病灶,电凝止血,探查输卵管通畅情况,确认无异常,冲洗术区;建立引流通,缝合切口。术后两组均予以抗感染治疗,初次月经来潮第 2 天给予 GnRH 辅助治疗,连续治疗 3 个月经周期。

1.3 观察指标

①手术指标:手术时间、术中出血量、体温恢复时间、住院时间。②并发症:宫腔粘连、发热、切口感染。③血流动力学:采用血流动力学分析仪(PROJECT, MostCare Up 型)测定术前及术后 1 周动脉阻力指数

(RI)、收缩期峰值流速(PSV)、舒张期流速(EDV),测 3 次求均值。④卵巢功能:采集术前、术后 3 个月静脉血 5 ml,以医用低速离心机(常州金坛恒丰仪器制造有限公司,LXJ-800 型)进行离心,分离血清,采用放射免疫法检测血清雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、抑制素 B(INHB),由高年资检验师按照试剂盒(广州市丰华生物股份有限公司)说明书完成操作。⑤随访 1 年的妊娠率。

1.4 统计学方法

数据用 SPSS 22.0 统计学软件分析,计数资料以 n 、% 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术指标

微创组术中出血量低于开放组,手术时间、体温恢复正常时间、住院时间均短于开放组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组手术指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间(min)	术中出血量(ml)	体温恢复正常时间(d)	住院时间(d)
开放组	48	97.39±8.44	76.35±5.73	5.27±1.05	8.24±1.54
微创组	48	65.12±8.75	59.38±5.32	3.97±0.83	6.13±1.22
t		18.390	15.037	6.729	3.914
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 并发症

微创组并发症总发生率 6.25% 与开放组 18.75% 比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.429, P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组并发症比较($n, \%$)

组别	n	切口感染	宫腔粘连	发热	总发生率(%)
开放组	48	4(8.33)	2(4.17)	3(6.25)	18.75
微创组	48	2(4.17)	0	1(2.08)	6.25

2.3 血流动力学

术后 1 周,两组 EDV、PSV 均较术前降低,微创组高于开放组;RI 较术前升高,微创组低于开放组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	EDV(cm/s)		PSV(cm/s)		RI	
		术前	术后 1 周	术前	术后 1 周	术前	术后 1 周
开放组	48	14.72±3.65	10.86±2.15*	40.36±3.44	33.72±3.16*	0.43±0.12	0.67±0.15*
微创组	48	15.39±3.17	12.51±2.43*	39.58±3.35	36.45±2.89*	0.45±0.13	0.56±0.14*
t		0.960	3.523	1.125	4.417	0.783	3.714
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.4 卵巢功能

术后 3 个月,FSH、LH 均较术前升高,微创组高

于开放组; E_2 、INHB 均较术前降低,微创组低于开放组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组卵巢功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FSH(IU/L)		LH(IU/L)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
开放组	48	5.92±1.63	8.25±1.47*	7.73±2.39	12.13±2.29*
微创组	48	5.78±1.59	9.36±1.59*	7.65±2.51	14.39±2.31*
t		0.426	3.551	0.160	4.814
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n	E_2 (pmol/L)		INHB(pg/ml)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
开放组	48	130.41±23.15	53.64±11.33*	5.52±1.65	2.79±0.73*
微创组	48	129.35±22.47	42.59±10.35*	5.49±1.37	2.13±0.65*
t		0.426	3.551	0.160	4.814
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 妊娠情况

随访 1 年,微创组脱落 2 例,妊娠率 65.22%(30/46);开放组脱落 5 例,妊娠率 46.51%(20/43),微创组妊娠率高于开放组($\chi^2=3.960,P<0.05$)。

3 讨论

EMS 为不孕的主要原因之一,其诱发不孕的机制复杂,多数学者认为是 EMS 病灶引起盆腔微环境变化,经久不治形成恶性循环,引起排卵功能障碍,从而诱发不孕症。同时该病临床体征及症状具有不确定性,常规诊断难度高,治疗难度也较大^[6-7]。传统开腹手术虽能切除病灶,改善不孕症状,但该术式组织分离严重,可损伤卵巢功能,影响妊娠结局^[8]。近年来妇科疾病的治疗逐渐步入微创时代,宫腹腔镜手术已成为 EMS 的主要治疗方案,且在多种疾病的诊断中也具有明显优势,与传统开腹术相比,宫腹腔镜手术具有以下优势^[8-9]:显微镜下进行操作,术野清晰,可发现传统术式难发现的微小病灶,提高病灶清除率;减轻正常组织损伤,降低并发症风险,术后恢复迅速。研究报道^[10],浸润程度较重或腹膜后病灶,依靠手术难以彻底清除,术后复发风险高。因此,术后予以辅助治疗对抑制病灶组织生长,防止不

孕症复发尤为重要。GnRH 为 EMS 术后常用辅助药物,能抑制激素分泌,促使 EMS 病灶萎缩、凋亡,从而改善局部内循环。谭兴民等^[11]报道,腹腔镜手术联合 GnRH 激动剂治疗,术后疼痛轻、复发风险低,妊娠率提高。方金华等^[4]采用腹腔镜手术联合戈舍瑞林治疗子宫内膜异位症合并不孕症的有效率为 95%,自然妊娠率较高。上述研究均证实微创手术联合 GnRH 是 EMS 安全可靠的治疗方式。

本研究结果显示,微创组手术时间、体温恢复正常时间、住院时间短于开放组,术中出血量低于开放组,随访 1 年妊娠率高于开放组,提示宫腹腔镜联合 GnRH 治疗可改善手术指标,促进病情恢复,在缓解症状和提高妊娠率方面具有显著优势。微创组并发症发生率低于开放组,提示微创手术联合 GnRH 对减少并发症发生具有积极作用,但差异无统计学意义,可能与本研究样本量较少有关。微创手术为创伤性操作,人工气腹高压及组织分离均会损伤血管,影响局部血液循环^[12]。卵巢动脉作为卵巢主要血供来源,损伤后可使卵巢处于缺血、缺氧状态,导致卵巢代谢异常,主要表现为卵巢分泌功能发生变化^[13]。卵巢功能异常可引起 E_2 降低,减轻对垂体分泌机制抑制,导致 FSH 分泌速度加快,诱发病灶腺体细胞异常浸润,增厚子宫壁。LH 升高能促使雄性激

素分泌,转化雌酮影响月经周期,阻碍卵泡发育。INHb 是由卵巢细胞分泌的抑制因子,在卵泡发育过程中具有重要作用,相关研究表明^[14],卵泡细胞发育异常,能减少 INH-A 穿过损伤血管进入血液,对 FSH 抑制作用降低,从而影响卵巢功能恢复。本研究结果显示,微创组术后血流动力学指标(EDV、PSV、RI)、卵巢储备功能指标(FSH、LH、E₂、INHb)水平优于开放组,提示宫腹腔镜联合 GnRH 能减轻对血流动力学的影响,有助于卵巢血供恢复,从而改善卵巢功能,分析认为:微创手术方法的组织分离较轻,操作时间短,能减轻血管损伤,同时辅以 GnRH 治疗,能调节激素水平,改善卵巢内循环,恢复卵巢功能。

综上所述,宫腹腔镜手术联合 GnRH 能优化 EMS 合并不孕症患者手术路径,减轻对血流动力学影响,恢复卵巢功能,缓解症状,改善妊娠情况,且安全性较高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] SMOLARZ B, SZYŁŁO K, ROMANOWICZ H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature)[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19):10554.
- [2] 袁志英,卜祥静,韦旖旎,等.Ⅲ/Ⅳ期子宫内膜异位症合并不孕患者经腹腔镜手术治疗后的生育结局[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(1):29-37.
- [3] 李渊.子宫内膜异位症合并不孕症患者宫-腹腔镜双镜手术治疗预后的影响因素分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(15):2464-2466.
- [4] 方金华,许莉,原二芳.腹腔镜手术联合 GnRH-a 治疗子宫内膜异位症伴不孕症对患者血清自身免疫功能及卵巢功能影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(6):1249-1253,1257.
- [5] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组.子宫内膜异位症的诊治指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(3):161-169.
- [6] 杨一华,黄国宁,孙海翔,等.不明原因不孕症诊断与治疗中国专家共识[J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(9):984-992.
- [7] 宋超,杨宝丽.子宫内膜异位症合并不孕相关机制与治疗的研究进展[J]. *牡丹江医学院学报*, 2022, 43(4):130-133.
- [8] 刘伟,陈红,樊篱.观察开腹手术和腹腔镜手术在子宫内膜异位症并存不孕症患者治疗中的临床价值[J]. *中国医疗器械信息*, 2021, 27(19):109-110.
- [9] 曲倩倩,王袁,王海英.不同时长靶控输注依托咪酯麻醉对不孕症宫腹腔镜联合手术治疗患者的临床效果观察[J]. *山东医药*, 2020, 60(25):59-62.
- [10] 李淑红,孙恒子,庄慧宇,等.盆腔子宫内膜异位症合并不孕行宫腹腔镜手术联合 GnRH-a 治疗后自然妊娠情况分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(12):1188-1191.
- [11] 谭兴民,陈淑涛,赵晓贞,等.腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗 I-II 期子宫内膜异位症伴不孕临床疗效[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2017, 14(2):149-151.
- [12] 白银枝,葛佩佩,陈晶.腹腔镜下不同微创剥离术对卵巢子宫内膜异位症患者卵巢体积及子宫动脉血流动力学的影响[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(24):66-68.
- [13] 李蕊.阴道彩色多普勒超声对不孕症患者卵巢动脉血流动力学、卵巢储备功能的评估价值[J]. *现代诊断与治疗*, 2020, 31(6):944-945.
- [14] 孙东梅,朱张颖,陶敏芳.通过 AMH、抑制素 B 探讨腹腔镜卵巢囊肿剥除术对卵巢功能的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(11):1329-1333.

[收稿日期:2022-08-26]

[责任编辑:涂 剑,向 秋 英文编辑:阳雨君]