

醋酸戈舍瑞林联合腹腔镜手术治疗对子宫 内膜异位症患者的应用价值*

沈婷 胡春秀 陈京亭 朱永利 汪海仪

(安徽省铜陵市人民医院, 安徽 铜陵 244000)

【摘要】 目的 分析醋酸戈舍瑞林联合腹腔镜手术治疗对子宫内 膜异位症(EMT)患者的临床疗效、卵巢功能及妊娠率的影响。**方法** 收集 2016 年 1 月~2020 年 12 月我院收治的 110 例 EMT 患者的临床资料。按照不同治疗方法分为单纯组($n=54$ 例, 腹腔镜手术)与联合组($n=56$ 例, 醋酸戈舍瑞林联合腹腔镜手术)。比较两组临床疗效、卵巢功能、排卵、月经恢复时间、妊娠率、输卵管通畅率、复发率及不良反应发生情况。**结果** 联合组治疗后总有效率高于单独组($P<0.05$)。治疗后, 两组血清卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)及雌二醇(E_2)水平均较治疗前明显下降, 联合组上述因子水平下降更为明显($P<0.05$)。联合组患者排卵恢复时间较单纯组短; 月经恢复时间较单纯组长($P<0.05$)。联合组妊娠率、输卵管通畅率高于单纯组, 复发率、不良反应总发生率低于单纯组($P<0.05$)。**结论** 醋酸戈舍瑞林联合腹腔镜手术治疗 EMT 患者疗效确切, 可有效改善患者卵巢功能, 提高妊娠率, 降低复发率。

【关键词】 子宫内 膜异位症; 醋酸戈舍瑞林; 腹腔镜手术; 卵巢

【中图分类号】 R711.71 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.12.025

Application value of goserelin acetate combined with laparoscopic surgery in the treatment of endometriosis of patients

SHEN Ting, HU Chunxiu, CHEN Jingting, ZHU Yongli, WANG Haiyi

(Tongling People's Hospital, Tongling 244000, Anhui, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the application value of goserelin acetate combined with laparoscopic surgery in the treatment of endometriosis (EMT) of patients. **Methods** The clinical data of 110 EMT patients admitted to this hospital from January 2016 to December 2020 were collected. According to different treatment methods, they were divided into simple group ($n=54$ cases, laparoscopic surgery) and combined group ($n=56$ cases, goserelin acetate combined with laparoscopic surgery). The clinical efficacy, ovarian function, ovulation, menstrual recovery time, pregnancy rate, patency rate of fallopian tube, recurrence rate and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate after treatment in the single group was 83.33%, and that in the combined group was 96.43%, which was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E_2) in the two groups were significantly lower than those before treatment. The levels of the above factors decreased more significantly in the combined group ($P<0.05$). The recovery time of ovulation in the combined group were shorter than those in the simple group, and the menstrual recovery time was longer than that of the simple group ($P<0.05$). The pregnancy rate and patency rate of fallopian tube of the combined group were significantly higher than those of the simple group, and the recurrence rate and the total incidence of adverse reactions were lower than those of the simple group ($P<0.05$). **Conclusion** Goserelin acetate combined with laparoscopic surgery has a definite effect in the treatment of EMT patients, which can effectively improve the patient's ovarian function, increase pregnancy rate, and reduce recurrence rate.

【Key words】 Endometriosis; Goserelin Acetate; Laparoscopic Surgery; Ovary

基金项目: 铜陵市卫计委科研项目(卫科研[2015]24号)

引用本文: 沈婷, 胡春秀, 陈京亭, 等. 醋酸戈舍瑞林联合腹腔镜手术治疗对子宫内 膜异位症患者的应用价值[J]. 西部医学, 2022, 34(12): 1847-1850. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.12.025

子宫内膜异位症(Endometriosis, EMT)是女性常见的妇科疾病,临床上以痛经、月经量增多等为主要症状^[1]。相关研究表明, EMT 是导致女性不孕的原因之一,且会导致患者产生一定疼痛,影响其身心健康^[2-3]。有关 EMT 发病机制尚未明确,暂时无明确的预防措施,目前主要以提高疗效,改善患者卵巢功能为主^[4]。手术是治疗 EMT 的方法之一,可彻底清除病灶,但复发率高。醋酸戈舍瑞林是一种促黄体生成素释放激素的类似物,在治疗 EMT、前列腺癌上具有一定疗效。本研究采用醋酸戈舍瑞林联合腹腔镜手术治疗 EMT 患者,分析临床疗效及对卵巢功能与妊娠率的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2016 年 1 月~2020 年 12 月收治的 EMT 患者的临床资料。纳入标准:①均符合 EMT 的诊断标准^[5]。②主要脏器心、脑、肝、肾等功能正常,无严重心、肝肾功能障碍。③年龄 20~40 岁。④已通过本院伦理委员会批准。排除标准:①患有其他恶性肿瘤患者。②合并子宫肌瘤或子宫腺肌病者。③近 3 个月使用过激素类药物。④存在认知功能障碍者。共纳入 110 例 EMT 患者,按照不同治疗方法分为单纯组($n=54$ 例)与联合组($n=56$ 例)。

1.2 方法 单纯组给予腹腔镜手术治疗:患者取截石位,建立人工气腹,气腹压力保持 10~12 mmHg。采用 4 个套管穿刺孔:第 1 个穿刺孔位于脐孔上缘,直径 10 mm,置入腹腔镜;第 2 孔位于脐右麦氏点,直径不变;第 3 孔位于脐左麦氏点偏内上方 5 cm 处,直径 5 mm;第 4 孔位于耻骨联合上 3 cm、左旁开 4 cm,直径同第 3 孔。术中观察盆腔粘连情况,分离粘连;子宫卵巢 EMT 者直接将病灶剝除,缝合切口;腹膜

EMT 者灼烧或切除病灶,止血完成后利用生理盐水彻底冲洗腹腔,关腹。联合组在单纯组基础上皮下注射醋酸戈舍瑞林(阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20160091),于腹腔镜术后 1 周开始第一针治疗^[6], 3.6 mg/次,每 28 天/次,治疗疗程为 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 显效:痛经、慢性盆腔痛、性交痛、月经异常等临床症状消失,输卵管造影单侧或双侧畅通;有效:临床症状明显改善,输卵管一侧畅通;无效:症状加重或无好转^[7]。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 卵巢功能 治疗前、治疗后 3 个月抽取患者 3 mL 静脉血,检测两组血清卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)和雌二醇(E_2)水平。FSH、LH 和 E_2 均采用化学发光法,试剂盒购自美国雅培公司,具体操作严格按照说明书执行。

1.3.3 比较两组排卵、月经恢复时间。

1.3.4 术后随访 1 年,比较两组妊娠率、输卵管通畅率、复发率及慢性盆腔痛、性交痛情况。

1.3.5 比较两组阴道出血、转氨酶增加、肝功能损伤等不良反应发生情况。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验;计数资料通过($\%$)表示,并采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、包块直径、体重指数等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较[$(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	n	年龄(岁)	包块直径(cm)	体重指数(kg/m ²)	性交痛	
					有	无
单纯组	54	26.45 \pm 3.74	6.14 \pm 1.54	25.15 \pm 5.12	20(37.04)	34(62.96)
联合组	56	27.81 \pm 4.62	6.10 \pm 1.47	25.14 \pm 5.06	22(39.29)	34(60.71)
χ^2/t		1.693	0.139	0.412		0.059
P		0.093	0.889	0.681		0.808

组别	n	不孕史		慢性盆腔痛		输卵管通畅		
		有	无	有	无	一侧通	两侧通	两侧不通
单纯组	54	11(20.37)	43(79.63)	21(38.89)	33(61.11)	16(29.63)	28(51.85)	10(18.52)
联合组	56	9(16.07)	47(83.93)	24(42.86)	32(57.14)	19(33.93)	26(48.15)	11(19.64)
χ^2/t			0.342		0.179		0.343	
P			0.559		0.672		0.843	

2.2 两组临床疗效比较 联合组总有效率高于单纯组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗前后 FSH、LH 及 E_2 水平比较 治疗后,两组 FSH、LH 及 E_2 水平均较治疗前下降,联合组上述因子水平下降更为明显($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组临床疗效比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
单纯组	54	24(44.44)	21(38.89)	9(16.67)	45(83.33)
联合组	56	30(53.58)	24(42.86)	2(3.57)	54(96.43)
χ^2		—	—	—	5.238
P		—	—	—	0.022

表 3 两组治疗前后 FSH、LH 及 E₂ 水平比较($\bar{x} \pm s, U/L$)Table 3 Comparison of FSH, LH and E₂ levels between the two groups before and after treatment

组别	n	FSH		LH		E ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单纯组	54	11.93±2.93	7.82±1.24 ^①	23.45±4.21	14.56±3.76 ^①	47.23±11.54	23.75±4.54 ^①
联合组	56	11.67±2.99	5.02±1.01 ^①	22.56±4.31	9.14±2.06 ^①	47.57±11.11	15.73±2.33 ^①
t		0.460	13.006	1.095	9.421	0.157	11.707
P		0.646	<0.001	0.276	<0.001	0.875	<0.001

注:与同组治疗前比较,①P<0.05

2.4 两组排卵、月经恢复时间比较 联合组患者排卵恢复时间较单纯组短,月经恢复时间较单纯组长(P<0.05),见表 4。

2.5 两组妊娠率、输卵管通畅率、复发率及慢性盆腔痛、性交痛情况比较 术后随访 1 年,两组慢性盆腔痛、性交痛均有所好转,差异无统计学意义(P>0.05);但联合组妊娠率、输卵管通畅率显著高于单纯组,复发率低于单纯组,差异具有统计学意义(P<

表 4 两组排卵、月经恢复时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

Table 4 Comparison of recovery time of ovulation and menstruation between the two groups

组别	n	排卵恢复时间	月经恢复时间
单纯组	54	17.63±2.89	25.09±3.45
联合组	56	9.31±1.56	31.67±3.77
t		18.881	9.540
P		<0.001	<0.001

0.05),见表 5。

表 5 两组妊娠率、输卵管通畅率、复发率及慢性盆腔痛、性交痛情况比较[n(×10⁻²)]

Table 5 Pregnancy rate, tubal patency rate, recurrence rate, chronic pelvic pain and sexual intercourse pain were compared between the two groups

组别	n	妊娠率	输卵管通畅率	复发率	慢性盆腔痛		性交痛	
					有	无	有	无
单纯组	54	12(22.22)	45(83.33)	9(16.67)	3(5.56)	51(94.44)	4(7.41)	50(92.59)
联合组	56	29(51.79)	54(96.43)	1(1.79)	0(0.00)	56(100.00)	1(1.79)	55(98.21)
χ ²		10.277	5.238	7.366		3.198		2.002
P		0.001	0.022	0.007		0.074		0.157

2.6 不良反应 联合组不良反应发生率低于单纯组(P<0.05),见表 6。患者经抗感染、止血等对症处理后,均好转。

表 6 两组不良反应发生率比较[n(×10⁻²)]

Table 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups

组别	n	阴道少量出血	术后感染	转氨酶增加	总发生率
单纯组	54	3(5.56)	4(7.41)	4(7.41)	11(20.37)
联合组	56	0(0.00)	1(1.79)	1(1.79)	2(3.57)
χ ²		—	—	—	7.444
P		—	—	—	0.006

3 讨论

EMT 是育龄妇女最常见的妇科疾病之一,组织学上为良性,但有增生、浸润、转移及复发等恶性行为^[8-9]。临床通过手术治疗 EMT 可最大程度解除盆腔黏连及清除病灶,缓解患者临床症状,但术后仍存在较高的复发率^[10-12]。Ersoy 等^[13]研究显示,腹腔镜手术治疗 EMT,术后患者复发率可高达 48% 左右。Sahai^[14]、Guler 等^[15]报道认为,术后给予 EMT 患者 3~6 个月药物治疗,可使肉眼无法看见或深部无法切除病灶萎缩、退化,进而预防或延缓复发。目前较为公认的是 EMT 的复发与雌激素水平相关,而醋酸戈

舍瑞林属于激素激动剂类药物,可抑制垂体分泌促性腺激素,间接减少卵巢甾体激素分泌,使得子宫内膜及异位内膜萎缩,降低复发风险,在 EMT 中具有一定应用价值^[16-17]。

本研究结果表明,联合组疗效更佳,排卵恢复时间更短,月经恢复时间更长,与 Peterse 等^[18]结果报道相符,说明腹腔镜术后给予醋酸戈舍瑞林联合治疗效果更佳,更有助于预防 EMT 复发。进一步对比两组 FSH、LH 及 E₂ 水平发现,治疗后两组上述因子水平均有所改善,但联合组改善更为显著,表明与单纯腹腔镜手术治疗比较,联合醋酸戈舍瑞林治疗,效果更佳。分析可能是注射戈舍瑞林可阻止内源性促性腺激素释放激素,导致 FSH、LH 及 E₂ 水平下降,异位内膜组织退化或萎缩,病灶发展受阻,使得患者卵巢功能得以改善^[19-21]。在治疗后随访 12 个月期间,联合组妊娠率、输卵管通畅率显著高于单纯组。表明联合治疗可一定程度改善患者卵巢功能,在手术恢复、盆腔解剖结构正常基础上,通过激素水平的周期性波动及盆腔微环境的改善,可为患者提供更好的妊娠缓解,且更有助于卵子排出^[22-23]。但 Cope 等^[24]研究认为,单纯手术治疗与联合药物治疗后,患者妊娠率比较无差异,分析其可能与本组病例选取数量及地区差

异有关。另一方面,本研究通过对比两组术后不良反应、EMT 复发情况发现,联合组复发率、不良反应总发生率显著低于对照组,提示联合治疗效果更佳,且不增加不良反应。本研究样本量偏少,且属于回顾性研究,结果可能存在偏倚,后续仍有待扩大样本,进行前瞻性研究加以验证。

4 结论

醋酸戈舍瑞林联合腹腔镜手术治疗 EMT 患者疗效确切,可有效改善患者卵巢功能,提高妊娠率,降低复发率。

【参考文献】

[1] 顾晓荔, 吴新华, 姬梦鸽, 等. 子宫内异位症患者血清 TIMP-1, MCP-1, MMP-9 水平及与不孕的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(2):120-124.

[2] BYRNE D, CURNOW T, SMITH P, *et al.* Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre prospective cohort study[J]. *Bmj Open*, 2018, 8(4):e018924.

[3] 江昭颖, 蒋建发, 薛敏. 子宫内异位症患者血清及腹腔液中 IL-37 与 TNF- α , IFN- γ 的关系[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(3):304-307.

[4] SHIRANE A, HAMASAKI Y, ANDOU M, *et al.* Concurrent ART and Laparoscopic Surgery for Intestinal Endometriosis[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2018, 25(7):S206-S207.

[5] 龚月宾, 程丹, 周丽, 等. 子宫内膜 ER、PR 表达在宫腔粘连治疗预后的分析[J]. 医学分子生物学杂志, 2018, 15(3):464-465.

[6] 王梦迪, 薛英, 冷广意, 等. 醋酸戈舍瑞林微球的体内外相关性研究[J]. 药学学报, 2019, 54(1):175-181.

[7] OLIVEIRA BRITO L G, VIEIRA C S, ROSA-E-SILVA J C, *et al.* Treatment of Abnormal Uterine Bleeding Secondary to Uterine Fibroids-A Pilot, Randomized Study with Dienogest, Desogestrel and Goserelin Acetate[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2017, 24(7):S182.

[8] 马戎, 鲁琰, 马建秀, 等. 弹性成像技术在瘢痕子宫再次妊娠分娩方式预测中的价值[J]. 保健医学研究与实践, 2019, 16(3):55-58.

[9] RAJ M H, IRELAND S K, BILIRAN H, *et al.* Abstract LB-171; Throwing the 9book9 at the cancer cell specifically: A new paradigm and a new strategy for cancer prevention and cure[J]. *Cancer Research*, 2017, 77(13 Supplement):LB-171-LB-171.

[10] BROWN J, CRAWFORD T J, DATTA S, *et al.* Oral contraceptives for pain associated with endometriosis[J]. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, 2018, 5(5):45.

[11] ACAR T, ACAR N, UATAMAN B, *et al.* Laparoscopic low

anterior resection for extragenital endometriosis (hybrid surgery: endoscopic guidance and laparoscopic surgery)-a video vignette[J]. *Colorectal Disease*, 2019, 21(8):946-947.

[12] 李小敏, 姜馨. 乳腺癌相关心血管疾病的研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2020, 20(4):73-76.

[13] ERSOY G S, ZOLBIN M M, COSAR E, *et al.* Medical Therapies for Endometriosis Differentially Inhibit Stem Cell Recruitment. [J]. *Reproductive Sciences*, 2017, 18(1):71.

[14] SAHAI A. Laparoscopic Surgery vs Dienogest in Endometriosis [J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2018, 25(7):78-80.

[15] GULER I, ERDEM A, OGUZ Y, *et al.* The Impact of laparoscopic surgery of peritoneal endometriosis and endometrioma on the outcome of ICSI cycles[J]. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 2017, 284(18):456-457.

[16] LAM A M, LOWE J A. It is not all About Size. Incidence and Implications of Concurrent Endometriosis in Women Undergoing Laparoscopic Surgery for Fibroids[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2019, 26(7):S76.

[17] BAFORT C, BEEBEEJAUN Y, TOMASSETTI C, *et al.* Laparoscopic surgery for endometriosis [J]. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, 2020, 10(10):CD011031.

[18] PETERSE D P, FASSBENDER A, DORIEN F O, *et al.* Laparoscopic Surgery: A New Technique to Induce Endometriosis in a Mouse Model [J]. *Reproductive Sciences*, 2016, 23(10):1332.

[19] ESPADA M, LEONARDI M, AAS-ENG K, *et al.* 1993 External and Temporal Validation of Ultrasound Based Endometriosis Staging System (UBESS) to Classify Laparoscopic Surgical Complexity for Patients with Endometriosis: A Diagnostic Accuracy Study [J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2019, 26(7):1514-1516.

[20] 王媛, 杨敏, 高成英, 等. 戈舍瑞林联合腹腔镜治疗卵巢型子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(6):781-782.

[21] FICS S S F M, MMED E T K F. Laparoscopic Partial Bladder Cystectomy for Bladder Endometriosis: A Combined Cystoscopic and Laparoscopic approach[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2020, 27(3):575-576.

[22] 倪庆节. 输尿管子宫内异位症反复发作误诊为急性肾盂肾炎[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(4):44.

[23] 王西, 张龙华, 陈瑜. 腹腔镜手术联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症对患者卵巢功能及受孕率影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 373(10):131-132.

[24] COPE A G, WENG C S, MARA K C, *et al.* Association between Laparoscopic Appearance of Superficial Endometriosis and Positive Histology[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2020, 27(7):786-788.

(收稿日期:2021-06-20;修回日期:2022-09-08;编辑:黎仕娟)