DOI:10.16016/j.1000-5404.201505019

经验交流

子宫内膜异位症术后辅助治疗对患者生活质量影响的评价

杨 冰,尹茳平,李昱川,叶 元,丁珊珊 (541001 广西 桂林,桂林医学院附属医院妇科)

[关键词] 左炔诺孕酮宫内缓释系统;生活质量;满意度

[中图法分类号] R711.71 [文献标志码] B

腹腔镜手术是子宫内膜异位症(endometriosis,EMT)治疗的常用方法,但保守性手术后复发率高,术后常用辅助药物治疗来减少或者推迟复发。GnRH-a抑制卵巢功能引起药物性闭经的作用而成为目前治疗内异症的常用药物,但由于使用后易致患者出现低雌激素症状和骨质丢失等副作用影响患者的生活质量而难以长期使用。左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system,LNG-IUS)局部宫腔内释放高效孕激素,全身副作用少。本研究比较评估LNG-IUS和GnRH-a药物在发挥其治疗效果的同时对患者性功能和生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择本院2013年1月至2013年12月间因诊断卵巢子宫内膜异位囊肿Ⅲ~Ⅳ期行腹腔镜保守性手术治疗,术后经病理检查确诊,术后自愿接受LNG-IUS或者GnRH-a治疗的患者为研究对象,所有入选患者纳入条件为:年龄25~40岁;术前均有不同程度痛经、下腹痛、性交痛,目前暂无生育要求,月经周期正常,术前未应用性激素治疗;未吸烟;无血栓、高血压病史;肝肾功能正常;排除标准:宫腔深>9 cm,有使用GnRH-a禁忌证,有放环禁忌证。符合上述纳入标准的患者41例,采用完全随机化分组分为2组:LNG-IUS组(A组)21例;GnRH-a组(B组)20例。两组间年龄、病程、AFS评分均无统计学差异($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准,均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

LNG-IUS组病例于术后月经周期5~7 d宫腔放置LNG-IUS(拜耳有限公司广州分公司),内含左炔诺孕酮52 mg,有效作用期限5年,放置前向患者详细交代可能出现的不良反应及注意事项,由专人放置。GnRH-a组病例予应用亮丙瑞林3.75 mg,于术后第1次月经第1天皮下注射,每隔28 d注射1次共6次。2组均不配合其他任何药物治疗。

1.3 监测与观察指标

所有病例手术治疗前进行痛经程度的评估采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)评估、月经量的测算、妇科检查,阴道彩超了解子宫附件情况。手术后分别予宫腔内放置LNG-IUS和GnRH-a辅助治疗,于辅助治疗后3、6、12个月各随访1次,随访项目包括上述内容;同时进行问卷调查,调查两组患者性功能和生活质量的情况,并充分解释使受试对象了解研究的目的和意义,保护受试者隐私及利益。

性功能评估:采用国际女性性功能评估量表[1],该量表涵盖了性欲、性唤起、阴道的润滑度、性高潮、性生活的满意度和性交疼痛等6个维度。本研究整理归类为5大方面调查:①性欲;②性唤起和阴道性交达兴奋感;③性高潮和性生活的满意度;④阴道的润滑度;⑤性行为中不适症状。治疗前1个月将该调查问卷直接发给患者,要求其根据性生活情况填写,治疗后调查则在治疗后3、6、12个月进行,回收问卷后由专人进行统计分析。各项内容调查以"有"或"无"来度量,按性生活时"有"或"无"上述5种感觉的人数计算性生活质量。

生活质量评估:治疗后对生活质量满意度影响的调查,设置问卷调查表,分别从不良反应、阴道不规则流血的症状、价格、治疗对日常生活的影响以及对闭经的看法几个方面进行评估。

1.4 随访

由专人在治疗后3、6、12个月进行定期随访,采用电话、门诊复诊等方式随访,记录痛经VAS评分、月经情况,同时进行问卷调查,回收的月经日记和问卷由专人整理、计算,并记录。

1.5 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件,结果以$\bar{x}\pm s$表示,计量资料两两比较采用t检验,计数资料采用卡方检验。

2 结果

2.1 2组患者女性性功能满意度比较

2组患者治疗后3、6、12个月随访期间女性的性

[通信作者] 杨 冰,E-mail:dyyb531425@sina.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151016.1043.009.html(2015-10-16)

功能满意度与术前相比有好转（$P<0.05$），2组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。术后6个月GnRH-a组性唤起、性高潮、性心理、阴道润滑度方面有下降，与LNG-IUS组比较不明显（$P>0.05$），但术后12个月与LNG-IUS组比较除性唤起外其他指标差异均有统计学意义（$P<0.05$，表1）。

表1 两组女性性功能满意度比较（例）

随访时间	性欲		性唤起		性高潮		阴道润滑度		性生活不适度	
	A组	B组	A组	B组	A组	B组	A组	B组	A组	B组
治疗前	1	2	3	2	2	0	2	1	13	15
治疗3个月后	6	6	6	7	5	6	6	8	7	5
治疗6个月后	10	6	9	5	8	7	16	7	4	3
治疗12个月后	15	5	10	5	9	2	15	6	3	10

2.2 2组患者生活质量满意度比较

治疗后12个月，不良反应LNG-IUS组（4例）较GnRH-a组少（14例，$P<0.05$）；在治疗价格满意方面，LNG-IUS也较高（18例*vs*6例，$P<0.05$）；GnRH-a组（2例）阴道点滴状出血的症状个别发生，LNG-IUS组有11例（$P<0.05$）；对日常生活的影响，LNG-IUS组满意者16例，GnRH-a组14例，对闭经能接受的，LNG-IUS组16例，GnRH-a组13例（$P>0.05$）。

3 讨论

宫腔放置LNG-IUS与药物GnRH-a作为子宫内膜异位症术后辅助治疗效果相同[2]。本研究病例治疗6个月后痛经及性交痛的症状得到明显缓解，患者的性功能满意度得以极大改善，性生活不适症状明显减轻。但治疗后12个月LNG-IUS组的性生活满意度要高于GnRH-a组，可能与LNG-IUS长期宫内缓释的高效孕酮可直接作用于子宫内膜而抑制其增生，减少月经量有关，另外宫腔缓释的LNG可经过淋巴途径和血液途径到达组织作用于异位病灶，导致其萎缩、退化，且月经量减少可以避免逆流经血的刺激，使痛经症状缓解明显。而药物GnRH-a治疗停药后卵巢功能逐渐恢复，雌激素水平恢复后内异症易复发，从而再次引起痛经、性交痛等症状，加上GnRH-a导致的低雌激素反应及阴道干涩，使患者的性生活质量重新下降。

本研究发现，低雌激素性不良反应以GnRH-a组出现较多（$P<0.05$）。多数妇女注射GnRH-a在2～3个月内出现闭经情况，极少数出现阴道点滴出血，解除了月经周期对生活的影响；而放置LNG-IUS后，阴道不规则点滴出血的发生率有报道称可高达71.4%[3]，影响了LNG-IUS的满意度和生活质量，但是目前研究认为放置LNG-IUS 3～6个月后大多数患者点滴出血能自行停止[4]，本课题组研究提示放置LNG-IUS后立即给予干预性处理可以明显减少患者阴道点滴出血的发生率[5]，极少数尚有症状的患者放置前后的咨询使绝大多数均能接受这一症状。GnRH-a治疗3～6个月每个月需要2 000元左右，而LNG-IUS 5年1 300多元的价格更易被接受。放置LNG-IUS会使大约20%的妇女出现闭经现象，如果充分告知患者，闭经是由于LNG局部宫腔作用导致而非卵巢功能受影响，患者一般都能接受，但是GnRH-a几乎100%闭经，会影响到GnRH-a的满意度，即使充分告知，仍有50%的妇女对此不满意，可能与其同时合并有低雌激素症状有关。

GnRH-a长期使用可致低雌激素状态和明显骨量丢失，虽然有学者认为反加疗法可减缓患者骨量流失[6]，或者GnRH-a剂量减半与全量的疗效相同，而且围绝经症状明显减轻[7]，由于其价格昂贵，性价比不高，仍然不易普及，且对生活质量的提高与LNG-IUS比较无优势。LNG-IUS能改善EMT患者的盆腔疼痛和痛经，减少经量，不影响卵巢功能，提高患者的生活质量及性生活质量，同时提高患者的总体生活质量。LNG-IUS和GnRH-a作为内异症患者术后辅助治疗方法，疗效均满意，LNG-IUS较GnRH-a不良反应少，能更好地提高患者的性生活满意度及总体生活质量。

参考文献：

[1] Basson R, Berman J, Burnett A, *et al*. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications[J]. J Urol, 2000, 163(3): 888-893.

[2] 杨冰，叶元，陈辉，等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统与孕三烯酮治疗子宫腺肌病的临床疗效[J]. 生殖与避孕，2014，34(5)：426-431.

[3] Kriplani A, Singh B M, Lal S, *et al*. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrel intrauterine system for menorrhagia[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2007, 97(3): 190-194.

[4] 滕芳，韩素萍. 左炔诺孕酮宫内缓释系统的副作用及安全性[J]. 现代妇产科进展，2012，21(2)：150-152.

[5] 杨冰，丁珊珊，叶元，等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病不良反应的干预性处理[J]. 医学研究生学报，2015，28(4)：402-405.

[6] 牛子儒，岳晓静，孔群钰，等. 反加疗法在促性腺激素释放激素激动剂治疗内异症中减缓骨量流失的荟萃分析[J]. 中华妇产科杂志，2013，48(5)：338-343.

[7] 刘霞，张红霞，王丽萍，等. 不同剂量长效曲普瑞林对子宫内膜异位症患者术后的疗效[J]. 中华医学杂志，2013，93(3)：208-211.

（**收稿**：2015-05-05；**修回**：2015-05-14）

（编辑 吴培红）