卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术中使用垂体后叶素注射对卵巢储备功能的影响

闫志强,于春玲,莫培晖,唐 梅 (儋州市第一人民医院妇产科,海南 儋州 571700)

[摘 要] **目的** 探讨腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术中使用垂体后叶素注射对卵巢储备功能的影响。**方法** 回顾性分析100 例腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术治疗患者的临床资料。50 例行常规腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术患者设为对照组,50 例在术中加用垂体后叶素注射的患者设为研究组。比较 2 组患者的术中情况、血清 FSH、血清 FSH/LH、血清 E2、卵巢储备功能下降率、自然妊娠情况和复发率。**结果** 研究组患者手术时间和术中电凝次数显著低于对照组($P<0.01$),术后囊壁残留卵巢组织厚度显著高于对照组($P<0.01$)。研究组患者术后各时点血清 FSH 水平和血清 FSH/LH 水平显著低于对照组($P<0.05$),血清 E2 水平显著高于对照组($P<0.01$)。研究组患者卵巢储备功能下降率显著低于对照组($P<0.05$)。研究组患者妊娠比例显著高于对照组($P<0.05$),手术与妊娠间隔时间显著低于对照组($P<0.05$)。研究组复发比例显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术对患者的卵巢储备功能有一定影响,但通过术中使用垂体后叶素注射可以减轻术中损伤以此改善患者卵巢储备功能,增加妊娠概率并降低复发率。

[关键词] 腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术;垂体后叶素注射;卵巢储备功能
[中图分类号] R711.71;R713.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)04-0437-03

Influence on the ovarian reserved function of Gn-RH injection in the bilateral laparoscopic cystectomy

YAN Zhi-qiang, YU Chun-ling, MO Pei-hui, TANG Mei (Department of Obstetrics and Gynecology, Frist People's Hospital of Danzhou City, Danzhou Hainan 571700, China)

Abstract: Objective To investigate the influence on the ovarian reserved function of Gn-RH injection in the bilateral laparoscopic cystectomy. **Methods** The clinical data of 100 patients with endometriosis undergoing bilateral laparoscopic cystectomy were included in this study. 50 patients treated by routine bilateral laparoscopic cystectomy were set as control group. 50 patients treated by Gn-RH injection additionally during the surgery were set as study group. The operative situation, serum FSH level, FSH/LH, E2 level, ovarian reserved function, pregnancy situation and recurrent rate were compared between two groups. **Results** The operative duration and electrocautery times in study group was significantly less than those in control group($P<0.01$). The residual ovarian tissue capsule wall thickness in study group was significantly more than that in control group($P<0.01$). At different time points, the serum FSH level, FSH/LH and E2 level in study group were significantly less than those in control group($P<0.01$, $P<0.05$). The incidence of ovarian reserved function damage in study group was significantly less than those in control group($P<0.05$). The pregnancy rate was significantly higher and the time between surgery and pregnancy was significantly shorter in study group than those in control group($P<0.05$, $P<0.01$). The recurrent rate in study group was significantly less than those in control group($P<0.01$). **Conclusion** There is a influence on ovarian reserved function of bilateral laparoscopic cystectomy. By inject Gn-RH during surgery, the ovarian reserved function could be protected, which increase the pregnancy rate and reduce recurrence.

Keywords: bilateral laparoscopic cystectomy; Gn-RH injection; ovarian reserved function

在环境、饮食和生活习惯变化等诸多因素的影响下,子宫内膜异位症的发病率逐年增加,已成为妇科疾病中的多发疾病之一[1-2]。子宫内膜异位症会导致患者出现慢性盆腔疼痛、痛经甚至不孕,不仅严重影响患者的生活质量还会给其带来严重的精神痛苦[3]。目前,对于子宫内膜异位症的发病机理尚无统一定论,治疗方法以手术治疗为主[4-5]。腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术具有操作简便、临床效果显著等优点,已成为子宫内膜异位症的主要手术术式[6]。然而,腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术会导致患者的卵巢储备功能下降,影响患者生育功能,尤其是双侧剥除术对患者的影响尤为明显[7]。已有研究[8]证实在术中使用垂体后叶素注射会降低患者的手术损伤,因此探讨降低手术损伤后对卵巢储备功能的影响具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院 2012 年 2 月至 2013 年 2 月收治的行腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术治疗患者 100 例,在取得医院伦理委员会批准和患者知情同意后,将患者随机分为实验组和

doi:10.11659/jjssx.11E014029
[收稿日期] 2015-02-28 [修回日期] 2015-03-15

对照组,各 50 例。年龄为 24 ~ 35 岁,平均(30.5 ±6.2)岁;经 B 超检查囊肿直径为 2 ~ 8 cm,平均为(6.5 ±3.2)cm;AFS-r 分期:Ⅲ期 65 例,Ⅳ期 35 例;31 例合并不孕症但均有生育要求。2 组患者在年龄、囊肿直径、AFS-r 分期及合并疾病等方面均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

沿卵巢纵轴方向,卵巢门对侧的卵巢中央处,用剪刀剪开皮质至囊壁,术者及助手使用无损伤抓钳提起切口上缘的卵巢皮质,钝性分离卵巢皮质与囊肿壁间的间隙,逐步扩大切口,"卷地毯"样钝性剥离囊壁并取出腹腔外。对剥离面渗血及出血采用双极电凝止血,一边剥离一边止血,创面不缝合。剥离囊壁送病理检查。实验组于卵巢门对侧的卵巢中央处,使用 22G 腹腔镜穿刺吸引针将经稀释的垂体后叶素(6 U 稀释至 50 mL)注射于卵巢组织及囊壁间隙组织中形成水垫,对照组未采用此注射技术。所有手术均为同组医师实施。

1.3 观察指标

于术前月经周期 2 d、术后 3 个月后月经第 2 天以及术后 6 个月月经第 2 天抽取静脉血测定 FSH、LH、E2 水平,采用上海生工公司提供的 FSH、FSH/LH 和 E2 双抗免疫放射试剂盒进行测定,操作方法严格依照说明书进行。由专人进行随访患者术后 18 个月内的卵巢储备功能降低情况(FSH > 15 U/L、E2 > 293.6 pmol/L、FSH/LH > 3.6)、妊娠结局和复发情况。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件包进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者手术情况比较

研究组患者手术时间和术中电凝次数显著低于对照组($P<0.01$),术后囊壁残留卵巢组织厚度显著高于对照组($P<0.01$),见表 1。

表 1 2 组患者手术情况比较($n=50$)

组别	手术时间(min)	电凝次数(次)	术后囊壁残留卵巢组织厚(mm)
研究组	8.4 ±2.3	48.2 ±28.3	0.44 ±0.20
对照组	12.4 ±2.8	120.3 ±30.4	0.89 ±0.41
t	−7.806	−12.275	−6.975
P	0.000	0.000	0.000

2.2 患者血清激素水平变化比较

术后各时点研究组患者血清 FSH 水平和血清 FSH/LH 水平显著低于对照组($P<0.05$),而血清 E2 水平显著高于对照组($P<0.01$),见表 2。

2.2 患者卵巢储备功能降低、自然妊娠和复发情况

研究组患者卵巢储备功能下降率显著低于对照组($P<0.05$)。研究组患者妊娠比例显著高于对照组($P<0.05$),术后与妊娠间隔时间显著低于对照组($P<0.01$)。研究组复发比例显著低于对照组($P<0.01$),见表 3。

表 2 2 组患者血清激素水平变化($n=50$)

组别	FSH(mIU/mL)			FSH/LH			E2(pmol/L)		
	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术前	术后 3 个月	术后 6 个月
研究组	6.7 ±2.5	3.2 ±1.5	6.5 ±3.8	1.5 ±0.6	1.2 ±0.5	1.4 ±0.6	63.2 ±20.1	94.2 ±30.1	78.7 ±2.3
对照组	6.6 ±1.7	8.6 ±2.0	7.5 ±4.3	1.4 ±0.7	1.7 ±1.5	1.6 ±0.8	61.6 ±25.2	32.8 ±17.6	58.6 ±11.3
t	0.234	−15.274	−1.961	0.767	−2.236	−2.121	0.351	12.452	12.325
P	0.302	0.000	0.029	0.221	0.023	0.028	0.269	0.000	0.000

表 3 2 组患者术后 18 个月卵巢储备功能降低、自然妊娠和复发情况($n=50$)

组别	术后妊娠情况			术后 18 个月复发[例(%)]
	卵巢储备功能下降[例(%)]	妊娠[例(%)]	手术与术后妊娠间隔时间(月)	
研究组	2(4.0)	30(60.0)	6.9 ±1.1	18(36.0)
对照组	10(20.0)	19(38.0)	9.2 ±1.4	35(70.0)
统计值	$\chi^2=6.061$	$\chi^2=4.842$	$t=-9.134$	$\chi^2=11.602$
P	0.017	0.025	0.000	0.000

3 讨论

腹腔镜下子宫内膜异位囊肿剥离术治疗子宫内膜异位症已被证实效果良好,得到了广泛的临床应用。然而随着手术的广泛应用,患者术后激素水平异常、卵巢早衰和卵巢储备功能减弱等术后不良反应也逐渐为患者和医疗工作者所重视[9]。卵巢储备功能包括卵巢内卵泡的存留数量和卵子质量,是反应女性生育能力的重要指标[10]。Horikawa 等[11]报道接受腹腔镜子宫内膜异位囊肿剥离术患者的卵巢中卵泡数量显著降低,但卵子的受孕率和胎儿结局与未接受手术的妇女无统计学差异。腹腔镜下子宫内膜异位囊肿剥离术对

卵巢储备功能的影响机制可能是剥除过程中剔除了患者的部分卵巢的正常皮质和髓质,导致卵巢出现不可逆损伤[12]。垂体后叶素是一种九肽类物质,含有血管加压素和缩宫素 2 种成分,对于血管平滑肌有强烈的收缩作用,术中局部注射可以引起子宫剧烈收缩[13]。通过局部注射稀释的垂体后叶素一方面可以收缩血管降低出血量[14],另一方面可以加大囊肿壁和正常卵巢组织间的空隙,降低分离难度以减轻手术损伤[15]。

研究证实,研究组患者的手术时间和电凝次数显著低于对照组且残留卵巢组织厚度显著高于对照组,提示腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术中使用垂体后叶素注射可以有效减轻患者的卵巢损伤,与已有研究结果相符[16]。研究组患者的激素水平与对照组存在显著差异,其可能的原因是由于研究组患者的卵巢损伤较少,生理功能保留得的更为完善。值得注意的是,对照组患者术后 3 个月的 FSH/LH 水平出现显著升高,而研究组患者的 FSH/LH 水平则出现了降低。但其变化是一过性的,在术后 6 个月时激素水平均向术前水平靠拢。其可能的原因是对照组患者受损伤较大产生了代偿性的激素分泌,而研究组患者损伤较小则未出现上述情况。同时,在对 2 组术后 18 个月的随访中发现,研究组患者的卵巢储备功能降低率显著低于对照组,且怀孕比例和怀孕时间均显著高于对照组。提示通过改善患者的卵巢储备功能可以有效增加患者的怀孕概率。而研究组患者的复发率显著低于对照组,提示腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术中使用垂体后叶素注射可以有效防止复发的发生,其原因是接受腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术的患者多为中度甚至重度患者,多存在有盆腔粘连等情况,手术过程中容易出现病灶破裂、切除和清除不彻底等情况。而通过注射垂体后叶素患者的手术清除效果更佳,因此术后复发率更低。

综上所述,腹腔镜下双侧卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术对患者的卵巢储备功能有一定影响,但通过术中使用垂体后叶素注射可以有效改善患者临床症状,增加妊娠概率并降低复发率。

[参考文献]

[1] Wolff EF, Sun L, Hediger ML, et al. In utero exposures and endometriosis: the Endometriosis, Natural History, Disease, Outcome (ENDO) Study[J]. Fertil Steril, 2013, 99(3): 790 – 795.

[2] Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, et al. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(5): 420 – 430.

[3] 刘 恋,于永斌,万金华,等. 卵巢内异症囊肿病灶的解剖特征及其与疼痛症状的相关性研究[J]. 局解手术学杂志,2014,23(5):33.

[4] Saridogan E, Dunselman G, Vermeulen N. ESHRE guideline on management of women with endometriosis: is there evidence supporting surgery in endometriosis? [J]. J Minim Invas Gyn, 2014, 21(S6): 3360 – 3361.

[5] Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis[J]. Hum Reprod, 2014, 29(3): 400 – 412.

[6] Afors K, Murtada R, Centini G, et al. Employing laparoscopic surgery for endometriosis[J]. Womens Health, 2014, 10(4): 431 – 443.

[7] Saito N, Okuda K, Yuguchi H, et al. Compared with cystectomy, is ovarian vaporization of endometriotic cysts truly more effective in maintaining ovarian reserve? [J]. J Minim Invas Gynecol, 2014, 7(3): 39 – 62.

[8] 王翠芹,李小英,王红霞. 多点注射垂体后叶素对腹腔镜输卵管妊娠保守性手术患者输卵管结局的影响[J]. 中国误诊学杂志,2012,12(14):3576 – 3577.

[9] Meuleman C, Tomassetti C, Gaspar Da Vitoria Magro M, et al. Laparoscopic treatment of endometriosis[J]. Minerva Ginecol, 2013, 65(2): 125 – 142.

[10] Hansen KR, Hodnett GM, Knowlton N, et al. Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number[J]. Fertil Steril, 2011, 95(1): 170 – 175.

[11] Horikawa T, Nakagawa K, Ohgi S, et al. The frequency of ovulation from the affected ovary decreases following laparoscopic cystectomy in infertile women with unilateral endometrioma during a natural cycle[J]. J Assisted Reprod Genet, 2008, 25(6): 239 – 244.

[12] Tsolakidis D, Pados G, Vavilis D, et al. The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study[J]. Fertil Steril, 2010, 94(1): 71 – 77.

[13] Saeki A, Matsumoto T, Ikuma K, et al. The vasopressin injection technique for laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a technique to reduce the use of coagulation[J]. J Minim Invas Gynecol, 2010, 17(2): 176 – 179.

[14] Frederick S, Frederick J, Fletcher H, et al. A trial comparing the use of rectal misoprostol plus perivascular vasopressin with perivascular vasopressin alone to decrease myometrial bleeding at the time of abdominal myomectomy[J]. Fertil Steril, 2013, 100(4): 1044 – 1049.

[15] Qiong-zhen R, Ge Y, Deng Y, et al. Effect of vasopressin injection technique in laparoscopic excision of bilateral ovarian endometriomas on ovarian reserve: prospective randomized study[J]. J Minim Invas Gynecol, 2014, 21(2): 266 – 271.

[16] 江 楠,岳 倩,段玉英,等. 垂体后叶素水分离法在腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术中的应用及对卵巢功能的影响[J]. 现代妇产科进展,2013,22(7):581 – 583.

(编辑:周小林)