子宫内膜切除联合 LNG-IUS 治疗子宫腺肌病的临床疗效

刘晓丹[1],林 慧[1],吴淑珍[1],陈春英[2] (1. 东方市东方医院妇产科,海南 东方 572600;2. 海南省人民医院妇产科,海南 海口 570311)

[摘 要] **目的** 观察宫腔镜子宫内膜切除(TCRE)联合左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)治疗子宫腺肌病的临床疗效和可行性。**方法** 收集 2009 年 1 月至 2011 年 1 月,我院收治 62 例无生育要求且预保留子宫的腺肌病患者,将其随机分为观察组和对照组,每组 31 例。对照组单纯放置 LNG-IUS 治疗,观察组给予 TCRE 联合 LNG-IUS 治疗。观察 2 组患者在 LNG-IUS 放置前及放置后 1、3、6、12 个月的月经量、疼痛视觉模拟(VAS)评分、子宫体积、血清 CA125、生殖激素水平,记录 2 组不良反应发生情况。**结果** 放置 LNG-IUS后,2 组患者月经过多症状均明显改善,CA125 水平均明显降低,且观察组均显著优于对照组($P<0.05$);2 组的 VAS 评分均明显降低,但组间无显著差异($P>0.05$)。2 组患者的子宫大小、血清 FSH、LH、E2 及 P 水平在放置 LNG-IUS 前后均未见明显改变,组间比较也未见显著差异($P>0.05$)。**结论** TCRE 联合 LNG-IUS 治疗子宫腺肌病疗效显著,可以有效防止单纯放置 LNG-IUS 引起的淋漓出血,安全性好,是一种有效的保守治疗方法。

[关键词] 宫腔镜;子宫内膜切除术;左炔诺孕酮宫内缓释系统;子宫腺肌病

[中图分类号] R713.4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)02-0195-03

Clinical observation on hysteroscopic transcervical resection of endometrium combined with levonorgestrel-releasing intrauterine system in treatment of adenomyosis

LIU Xiao-dan[1], LIN Hui[1], WU Shu-zhen[1], CHEN Chun-ying[2] (1. Department of Obstetrics and Gynecology, Dongfang Hospital, Dongfang Hainan 572600; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital of Hainan Province, Haikou Hainan 570311, China)

Abstract: Objective To observe the effects of hysteroscopic transcervical resection of endometrium combined with levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis. **Methods** Clinical data of 62 cases with adenomyosis from January 2009 to January 2011 were randomly divided into 2 groups with 31 cases each. The observation group was given hysteroscopic transcervical resection of endometrium (TCRE) combined with levonorgestrel-releasing intrauterine system(LNG-IUS), the control group was given LNG-IUS. All patients were followed up in 0, 1, 3, 6, 12 months after treatmenting with LNG-IUS. The menstrual blood volume, score of VAS, volume of uterus, CA125 and the levels of serum reproductive hormone were analyzed before treatment and after treatment. **Results** After the therapy, the curative effects of controlling menorrhea were improved and the the observation group was significantly better than the control group($P<0.05$). The VAS scores were significantly decreased after the therapy in the two groups, but there was no significant difference between the two groups ($P<0.05$). The level of CA125 in the observation group was significantly lower than the pretherapy, which was better than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in the volume of uterus after treatment and the levels of serum FSH, LH, E2 and P($P>0.05$). **Conclusion** It is exact effect to treat adenomyosis by TCRE combined with LNG-IUS, which can prevent dripping bleeding induced by application of LNG-IUS effectively.

Keywords: hysteroscope; transcervical resection of endometrium; levonorgestrel-releasing intrauterine system; adenomyosis

子宫腺肌病是育龄女性的常见病,以进行性痛经、月经量过多、不孕等为主要表现。研究发现,超过 70% 的子宫腺肌病患者伴有月经过多、痛经等表现,严重影响了患者的生活质量[1]。子宫切除术和放置左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)是临床治疗该病的有效方法,但前者不适宜年轻有生育要求或不愿接受手术治疗的患者,后者可能引起 6 个月至 1 年的阴道滴血,且目前尚无有效控制这类出血的措施[2-3]。为提高临床治疗效果,我院 2009 年 1 月至 2011 年 1 月采用宫腔镜子宫内膜切除(TCRE)联合 LNG-IUS 技术,对 31 例无生育要求且预保留子宫的患者进行治疗,取得了满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择我院 2009 年 1 月至 2011 年 1 月收治的 62 例无生育要求且预保留子宫的子宫腺肌病患者为研究对象,患者按入院顺序采用随机数字法分为观察组和对照组。观察组年龄 31 ~ 48 岁,平均(37.3 ± 6.2)岁;对照组年龄 32 ~ 50 岁,平均(37.1 ± 6.0)岁。2 组患者在年龄、病程及临床表现等方面未

doi:10.11659/jjssx.06E014367

[收稿日期] 2014-12-20 [修回日期] 2015-02-18

见明显差异($P>0.05$),具有可比性。研究方案通过医院医学伦理委员会批准同意,患者均签署知情同意书。入选患者纳入标准:①进行性痛经和(或)经期延长,符合子宫腺肌病的临床表现和诊断标准;②B 超检查提示子宫均匀增大或有局限性结节隆起,质硬,肌层增厚,内膜线前移;③暂无生育要求且有保留子宫意愿;④无严重肝、肾功能不全等其他疾病。排除标准:①近期有生育要求;②有生殖道、乳腺肿瘤病史或其他内分泌疾病;③有急性生殖系统炎症;④存在放置宫内节育器的禁忌证。

1.2 方法

观察组患者于月经干净后 3 ~ 7 d,采用 8.5 mm 电切镜(Olympus公司)行宫腔镜子宫内膜切除术。患者在静脉复合全身麻醉下,以生理盐水为膨宫液,切除子宫内膜及其下方 2 mm 浅肌层。术中采用 HITACHI Preirus 型 B 超进行监护,防止发生穿孔。电切环沿内膜生长方向尽量切除岛状内膜团和积血腔,较深的内膜团可改用滚球电极电凝消融处理。术后注意观察患者出血情况,出血明显者采用宫腔内置水囊压迫止血,注液量以水囊引流管中无明显血液为止。术后 4 h 放出球囊内 1/3 的液体,观察无明显出血后放出剩余液体,拔除水囊。于 TCRE 术后 1 个月放置 LNG-IUS(拜耳医药保健有限公司)。对照组不行 TCRE,仅于月经干净后 3 ~ 7 d 放置 LNG-IUS。

1.3 观察指标

2 组患者分别于 LNG-IUS 放置前及放置后 1、3、6、12 个月(月经第 2 ~ 3 d)随访,记录月经情况,采用 VAS 评分法对患者痛经程度进行评分,测量子宫体积变化,采用 ACS 180SE 全自动化学发光免疫分析仪及试剂盒(拜耳医药保健有限公司)测定患者血清 CA125、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、孕酮(P)水平。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床疗效比较

放置 LNG-IUS 后 1 个月,观察组中 3 例患者有不规则阴道滴血,其余患者均表现为闭经;放置 3 个月后,仅 1 例患者有不规则阴道滴血,其余患者均闭经;放置 6 个月后,31 例患者均表现为闭经。放置 LNG-IUS 后,观察组患者的月经量与对照组有显著性差异($P<0.05$)。2 组的 VAS 评分在放置 LNG-IUS 后均明显降低,但组间比较未见显著差异($P>0.05$)。2 组的 CA125 水平在放置 LNG-IUS 后均明显降低,且观察组明显优于对照组($P<0.05$)。2 组的子宫大小在放置 LNG-IUS 前后均未见明显改变,组间比较也未见明显差异($P>0.05$),见表 1。

2.2 2 组患者的血清生殖激素水平变化情况

2 组患者在放置 LNG-IUS 前后的血清 FSH、LH、E2 及 P 水平均未见明显改变,组间比较也未见显著差异($P>0.05$),见表 2。

表 1 2 组患者在放置 LNG-IUS 前后的指标变化情况

项目	组别	放置前	放置后 1 个月	放置后 3 个月	放置后 6 个月	放置后 12 个月
月经量(%)	观察组	7.45 ± 0.63	8.31 ± 5.27*#	5.12 ± 2.14*#	–	–
	对照组	100.00 ± 0.00	50.53 ± 32.48*	41.76 ± 25.47*	25.61 ± 9.82*	14.69 ± 7.94*
VAS 评分(分)	观察组	7.45 ± 0.63	2.45 ± 0.93*	1.25 ± 0.82*	0.53 ± 0.65*	0.65 ± 0.57*
	对照组	7.50 ± 0.65	2.50 ± 0.85*	1.30 ± 0.83*	0.61 ± 0.69*	0.69 ± 0.53*
子宫大小(cm^3)	观察组	253.36 ± 42.81	247.31 ± 35.63	245.06 ± 26.63	244.57 ± 19.64	237.51 ± 16.43
	对照组	255.02 ± 43.11	248.83 ± 37.46	247.63 ± 24.74	244.59 ± 20.21	238.56 ± 17.73
CA125(U/mL)	观察组	62.12 ± 10.23	45.87 ± 8.71*#	32.76 ± 7.64*#	26.41 ± 7.15*#	15.73 ± 3.23*#
	对照组	61.50 ± 10.51	51.16 ± 9.22*	38.14 ± 8.03*	31.33 ± 8.32*	19.5 ± 4.16*

*:与本组治疗前相比,$P<0.05$;#:与对照组治疗后相比,$P<0.05$

表 2 2 组患者在放置 LNG-IUS 前后的血清生殖激素水平变化

项目	组别	放置前	放置后 1 个月	放置后 3 个月	放置后 6 个月	放置后 12 个月
FSH(U/L)	观察组	7.0 ± 1.8	6.8 ± 2.2	6.6 ± 2.4	6.4 ± 2.0	6.5 ± 1.4
	对照组	6.9 ± 1.9	6.7 ± 2.1	6.6 ± 2.3	6.3 ± 1.9	6.4 ± 1.6
LH(U/L)	观察组	5.9 ± 1.9	6.2 ± 2.0	6.5 ± 2.4	6.4 ± 2.1	6.6 ± 1.3
	对照组	6.2 ± 1.8	6.1 ± 2.3	6.4 ± 2.2	6.3 ± 2.0	6.5 ± 1.5
E2(pmol/L)	观察组	415.2 ± 17.8	422.3 ± 23.6	424.0 ± 21.6	419.9 ± 19.5	416.5 ± 16.3
	对照组	421.0 ± 18.1	429.8 ± 21.4	430.3 ± 19.4	427.9 ± 20.5	422.5 ± 17.1
P(pmol/L)	观察组	6.4 ± 2.4	5.8 ± 2.7	5.7 ± 2.6	5.9 ± 2.7	6.3 ± 1.9
	对照组	6.5 ± 2.3	5.9 ± 2.5	5.7 ± 2.4	6.0 ± 2.5	6.4 ± 2.1

2.3 不良反应

观察组患者在随访 6 个月后均闭经,未见妊娠及其他严重不良反应。对照组患者中有 16 例(占 51.6%)出现阴道不规则滴血,主要发生在放置 LNG-IUS 后 15 d 至 3 个月,经对症处理后,大部分患者在放置 LNG-IUS 后 6 个月时症状消失,2 例患者经检查发现节育环脱落,遂改为保守治疗,1 例患者因持续不规则出血影响生活,要求取出 LNG-IUS。

3 讨论

子宫腺肌病是妇科常见病,其治疗方案的选择应根据患者的年龄、症状和生育要求进行综合考虑。宫腔镜子宫内膜切除术能显著改善子宫腺肌病患者月经过多、痛经症状,但手术难以完全切除患者宫壁内的内膜腺体,进而导致部分患者需要进行二次手术[4]。LNG-IUS 是新一代宫内抗生育系统,其核心作用机制是通过向子宫腔内持续、稳定地释放低剂量的左炔诺孕酮,利用高效孕激素的局部作用,使子宫内膜增生受到抑制[5]。LNG-IUS 用于子宫腺肌病的治疗,可能的作用途径是通过抑制内膜雌激素受体,引起异位内膜萎缩,从而缓解患者痛经和月经过多的症状[6]。TCRE 联合 LNG-IUS 不仅可以切除子宫内膜腺体,减少子宫内膜总量,达到减少月经量的目的,而且还可通过向宫腔内持续、稳定地释放孕激素,进一步抑制残余内膜腺体的再生,从而减少术后复发和再次手术的概率。

Zheng[7] 等对 20 例子宫腺肌病患者采用 TCRE 联合 LNG-IUS 治疗,随访结果显示,治疗 3 个月后患者基本表现为闭经,VAS 评分明显低于治疗前,临床症状得到明显改善。血清 CA125 水平可用于判断或预测临床药物或手术治疗的疗效[8],与子宫腺肌病的病变程度明显相关。本研究中观察组患者治疗后血清 CA125 水平显著下降,也证实了 TCRE 联合 LNG-IUS 在治疗子宫腺肌病方面具有良好的临床疗效。何淑明等研究报道,在放置 LNG-IUS 后,患者子宫体积明显减小[9]。本研究中未见类似变化,这可能与随访时间、病例样本量有关,还需进一步扩大样本量和延长随访时间来验证。虽然近年来临床上针对 LNG-IUS 治疗子宫腺肌病已有广泛研究,但对其放置后出现的阴道淋漓出血情况尚缺乏有效对策[2-3]。有学者提出先使用促性腺激素释放激素类似物(GnRHa)诱导子宫内膜萎缩,再放置 LNG-IUS 的设想[10]。邓姗等[11] 的研究发现,GnRHa 虽然使子宫内膜在形态上萎缩,但尚存在功能性甾体激素受体,因此事先行 GnRHa 准备并不能有效改善患者放置后出血的症状。本研究结果显示,TCRE 联合 LNG-IUS 可以很好地解决这一难题。

TCRE 术后因宫腔内环境处于急性炎症期,即刻放置 LNG-IUS 可能引起无菌性炎症甚至感染。我们曾尝试在 TCRE 术后即刻放置 LNG-IUS,效果并不理想。在术后 1 个月,患者宫腔内尚未形成明显粘连时放置 LNG-IUS,既可以有效避开内膜急性炎症反应期,又在一定程度上起到了扩张宫腔、松解已有粘连的作用。本研究 31 例患者均于 TCRE 术后 1 个月放置 LNG-IUS,临床效果满意。

综上所述,TCRE 联合 LNG-IUS 治疗子宫腺肌病疗效显著,可以有效防止单纯放置 LNG-IUS 引起的淋漓出血,且安全性好,不良反应少,是一种有效的保守治疗方法。

[参考文献]

[1] 张 敏,曹保利,李记坤,等. 子宫内膜异位症肿瘤相关性发病机制研究进展[J]. 西南国防医药,2009,19(1):140 - 141.

[2] Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Akgul MA, et al. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis[J]. Fertil Steril, 2011, 95(2):497 - 502.

[3] 袁 虹. 左炔诺孕酮宫内缓释系统联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫腺肌病的疗效观察[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(2):124 - 127.

[4] Brown PM, Farquhar CM, Lethaby A, et al. Cost-effectiveness analysis of levonorgestrel intrauterine system and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding[J]. BJOG, 2006, 113(7):797 - 803.

[5] Kim ML, Seong SJ. Clinical applications of levonorgestrel-releasing intrauterine system to gynecologic diseases[J]. Obstet Gynecol Sci, 2013, 56(2):67 - 75.

[6] Kim DH, Park DS, Kim ML, et al. Clinical experiences of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Korean women with adenomyosis[J]. Korean J Gynecol Endosc Minim Invasive Surg, 2012, 24(2): 108 - 114.

[7] Zheng J, Xia E, Li TC, et al. Comparison of combined transcervical resection of the endometrium and levonorgestrel-containing intrauterine system treatment versus levonorgestrel-containing intrauterine system treatment alone in women with adenomyosis: a prospective clinical trial[J]. J Reprod Med, 2013, 58(7 - 8):285 - 290.

[8] 孙鸿博. 宫腔镜子宫内膜切除联合左炔诺孕酮宫内缓释治疗子宫腺肌瘤病 45 例[J]. 局解手术学杂志,2013,22(4):431 - 432.

[9] 何淑明,韦明秀,韩燕华,等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的临床观察[J]. 中华妇产科杂志,2005,40(8):536 - 538.

[10] Ueki K, Kumagai K, Yamashita H, et al. Expression of apoptosis-related proteins in adenomyotic uteri treated with danazol and GnRH agonists[J]. Int J Gynecol Pathol, 2004, 23(3):248 - 258.

[11] 邓 姗,郎景和,冷金花,等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统用于防治子宫内膜异位症和子宫腺肌病的临床观察[J]. 中华妇产科杂志,2006,41(10):664 - 668.

(编辑:雷 艳)