

· 临床论著 ·

腹腔镜手术联合 GnRH 激动剂治疗重度子宫内膜异位症 120 例临床分析

石丽萍 许学岚 王春平 曾秀华

(深圳市罗湖区人民医院妇产科, 深圳 518000)

【摘要】 目的 观察腹腔镜手术联合 GnRH 激动剂治疗重度子宫内膜异位症的疗效。 方法 2004 年 7 月 ~ 2008 年 7 月我院对 120 例重度子宫内膜异位症采用腹腔镜手术治疗子宫内膜异位病灶, 术后给予达菲林或诺雷德治疗 6 个月。 结果 120 例均行腹腔镜卵巢囊肿剥除术 + 盆腔粘连松解术 + 盆腔子宫内膜异位病灶电灼术, 其中 3 例行宫骶韧带切断术, 6 例行双侧圆韧带悬吊术。120 例随访 6 ~ 60 个月, 平均 26 个月, 复发率 8.3% (10/120), 73 例合并不孕治疗后 1 年自然妊娠率 42.5% (31/73)。 结论 腹腔镜手术联合 GnRH 激动剂治疗重度子宫内膜异位症临床效果满意。

【关键词】 子宫内膜异位症; 腹腔镜手术; GnRH 激动剂

中图分类号: R711.71

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2010)07-0629-03

Laparoscopic Surgery Combined with GnRH Agonist for Severe Endometriosis: Analysis on 120 Cases Shi Liping, Xu Xuelan, Wang Chunping, et al. Department of Gynecology, Luohu People's Hospital, Shenzhen 518000, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy of laparoscopy combined with GnRH agonist in the treatment of severe endometriosis. **Methods** From July 2004 to July 2008, we performed laparoscopy on 120 patients with severe endometriosis, after the operation, triptorelin acetate or Zoladex were administered for 6 months. **Results** All of the cases received laparoscopic oophorocystectomy + lysis for pelvic adhesion + coagulation of pelvic endometriosis. Three patients underwent uterosacral ligament amputation, and six patients received bilateral round ligament suspension. The 120 patients were followed up for 6 to 60 months with a mean of 26 months, 10 of them (8.3%) showed recurrent lesions during the period. Of the cases, 73 patients received treatments for infertility, 31 of them had natural pregnancy in one year (42.5%). **Conclusion** Laparoscopy combined with GnRH agonist is an effective method for the treatment of severe endometriosis.

【Key Words】 Endometriosis; Laparoscopic surgery; GnRH agonist

子宫内膜异位症(以下简称内异症)的治疗方法有多种,但结果却不理想,治愈率低,复发率高。我院 2004 年 7 月 ~ 2008 年 7 月采用腹腔镜联合促性腺激素释放激素激动剂(GnRH)治疗重度子宫内膜异位症 120 例,复发率为 8.3% (10/120),临床效果满意,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 120 例,年龄 20 ~ 50 岁, (33.5 ± 4.5) 岁。按 1985 年美国生育协会(现美国生殖医学会)提出的美国生育协会修正分期法(r-AFS)标准^[1]诊断重度内异症。已生育 65 例,未生育 55 例;有生育要求 73 例。妇科检查:阴道后穹隆有触痛结节,子宫活动度差,盆腔包块活动度差,考虑与周围组织有粘连。B 超检查均有卵巢囊肿,直径 3 ~ 12 cm,平均

7.6 cm,其中双侧卵巢囊肿 35 例。血 CA₁₂₅ 41 ~ 139 U/ml(正常参考值 0 ~ 35 U/ml),经彩色超声检查基本排除恶性。93 例有痛经,按痛经程度分类标准^[2]分 3 类:轻度 13 例,中度 26 例,重度 54 例。有妇产科手术史 10 例,其中剖宫产 3 例,子宫内膜异位症手术 5 例,异位妊娠手术 1 例,卵巢单纯性囊肿剥除术 1 例。120 例术前 1 年均未接受孕三烯酮、内美通及 GnRH 激动剂治疗,排除有直肠阴道隔子宫内膜异位症的重型患者。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 患者手术时间均选择于月经干净后 3 ~ 7 d。术前 2 ~ 3 d 给予肠道抗生素行肠道准备,根据病情术前 1 d 流质或禁食,术前晚及手术当天清结灌肠。有生育要求须同时行宫腔镜检查术的患者于术前晚行宫颈置管术。

1.2.2 手术方式 气管插管全身麻醉,臀高头低截石位。吸引器或剪刀锐性或钝性分离盆腔粘连;如

果盆腔粘连严重,在异位病灶旁用腹腔镜穿刺吸引针注入生理盐水,用冲洗管加压注入生理盐水,使病灶周围的纤维组织分离,以便剔出病灶。除卵巢子宫内膜异位病灶,较小的病灶可直接切除;囊肿则行剥除术,创面边用生理盐水边冲洗边用双极电凝止血,一般不缝合;若囊肿较大,创面大,尤其是靠近卵巢固有韧带或骨盆漏斗韧带的,剥离易撕裂血管,难以迅速止血,盲目大面积电凝止血易造成卵巢表面过量的热损伤而破坏其初级卵泡,则可以缝合 1~2 针止血;在麻醉允许的情况下,可于出血处注射垂体后叶素,剂量为垂体后叶素 6 U + 生理盐水 4 ml。如果卵巢破坏严重,必要时切除患侧卵巢。腹膜上的病灶多用单极或双极电凝、热凝或汽化处理。术前痛经明显或有性交痛以及平时下腹部正中部位疼痛者,术中使用双极电凝切断宫骶韧带或切除骶前神经。高度后倾的子宫,使用套扎法将双侧圆韧带缩短,悬吊子宫,使子宫复位成前位。73 例有生育要求者同时行宫腔镜检查及输卵管通液术。

1.2.3 术后处理 重度子宫内膜异位症患者术后自然受孕能力仍较低,多需助孕,对于短时间不能接受助孕技术的患者均给予药物治疗,120 例给予达菲林或诺雷德治疗 6 个月。

2 结果

双侧卵巢囊肿剥除术 35 例,单侧囊肿剥除术 83 例,单侧附件切除术 2 例;同时行宫骶韧带切断术 3 例,双侧圆韧带悬吊 6 例。出血量 20~150 ml (45 ± 30) ml。115 例盆腔内病变全部在腹腔镜下切除,盆腔内粘连完全松解;5 例未完全切除病灶者有 3 例病灶靠近输尿管处,1 例位于直肠上,1 例位于膀胱上,考虑如切除病灶则损伤邻近器官可能性大,故未进一步切除病灶。73 例宫腔镜检查示宫腔正常,输卵管通液示双侧输卵管通畅。120 例随访 6~60 个月,平均 26 个月,其中 6~24 个月 22 例, >24 个月 98 例。10 例复发(2 例治疗后 6~12 个月复发,7 例治疗后 13~24 个月复发,1 例治疗后 26 个月复发;5 例为盆腔子宫内膜病变未完全切除,3 例为 IV 期子宫内膜异位症,2 例另一侧卵巢出现病变)。痛经明显缓解 53 例,部分缓解 13 例,有效率 71.0% (66/93),其余 27 例痛经较前无明显改变,其中 10 例为复发病例,5 例为手术 2 年后合并子宫腺肌病。73 例有生育要求者,31 例治疗后 1 年自然受孕,自然受孕率 42.5% (31/73),停经后均给予补充孕激素治疗,其中 3 例稽留流产,2 例 35 周早产,早产儿分娩后良好,26 例足月活产;26 例行体外受精-胚胎移植术受孕成功;16 例未受孕中有 5 例手术 2 年后合并子宫腺肌病,6 例男方精液有问题。

3 讨论

3.1 卵巢子宫内膜异位症的镜下处理

腹腔镜处理卵巢内囊肿可分 4 步:游离和活动囊肿;抽吸囊内液和冲洗囊腔;确认和切除病变;控制出血和修复卵巢。对于小的囊肿,有时难以剥除,可切除部分卵巢组织;对于较大的囊肿,应将卵巢囊肿从盆腔、直肠窝及子宫后壁等的粘连中解剖出来,找好层次,将囊肿剥除,注意创面的止血、电灼或缝合,既要消灭病灶,又要注意保护正常卵巢组织,减少损伤。术中要注意卵巢囊肿的性质,查看囊肿内有无实性组织,有无乳头及其他可疑恶性情况,如有可疑即送冰冻检查排除恶性。卵巢一般不缝合,若创面大,也可以缝合 1~2 针。

3.2 子宫直肠窝封闭的处理

子宫直肠窝封闭是重度子宫内膜异位症的主要病变之一,子宫直肠窝的处理是否得当,是手术成功的关键。由于重度子宫内膜异位症的病灶常侵犯输尿管及肠管,使用单极电凝分离时往往难以掌握深浅,容易引起并发症。利用钝性吸引器头或水压分离粘连,剪刀剪除病灶,双极电凝止血,但分离过程中,双极电凝头不可直接对着肠管、膀胱及输尿管的进行烧灼,以免损伤^[3]。在手术过程中,如有出血可用双极电凝止血或缝合止血,在麻醉允许的情况下,可于出血处注射垂体后叶素,剂量为垂体后叶素 6 U + 生理盐水 4 ml。本组 98 例使用垂体后叶素,效果良好。盆腔创面较大有渗血的,可有止血纱覆盖于创面上。

3.3 术后复发的問題

内异症腹腔镜手术的目的在于清除异位病灶,分离粘连,恢复盆腔正常解剖结构,改善卵巢和输卵管的正常关系,提高内异症患者妊娠率,但腹腔镜术后如不加用药物控制,内异症复发率明显升高,周应芳等^[5]报道腹腔镜非根治手术术后非用药术后复发率 38%~51%,与 Lebovic 等^[6]报道的结果一致。若术后加用药物治疗则可使残存的微小病变或一些潜在的眼难及的病灶得到抑制、萎缩、退化,以达到防止和延缓复发的目的。刘晓瑛等^[7]报道术后加用 GnRH-a 则复发率仅为 8%,而 Tsai 等^[8]报道术后加用 GnRH-a 2 年无一例复发。本组病例中,重度内异症经 GnRH-a 控制后复发率为 8.3% (10/120),提示药物巩固治疗防止复发是有效的。

3.4 术后妊娠问题

重度子宫内膜异位症的妊娠率一直是国内外学者的研究重点和方向。腹腔镜手术可以清除异位病灶,分离粘连,恢复盆腔正常解剖结构,改善卵巢和输卵管的正常关系,提高内异症患者的术后妊娠率。

本组腹腔镜术后自然妊娠率为 42.5% (31/73), 辅助受孕成功率为 35.6% (26/73), 与 Malinowski 等^[9]报道的子宫内膜异位症腹腔镜术后妊娠率 (34% ~ 80%) 相一致。术后使用 GnRH 激动剂如曲普瑞林、亮丙瑞林等 6 个月, 亮丙瑞林通过抑制垂体促性腺激素的分泌, 使雌激素处于低水平状态, 起药物暂时去势作用同时防止异位内膜病灶继续发展, 并且在停药后卵巢即可恢复排卵, 给患者创造生育机会^[10]。

3.5 使用 GnRH 激动剂后反相添加治疗

如果病变严重, 使用 GnRH 激动剂时间可延长, 但如果用药时超过 3 个月, 患者副作用明显, 应用反加疗法, 给予结合雌激素 0.625 mg + 炔诺酮 2.5 mg/d, 口服^[11]。

参考文献

- 1 Brosens IA, Comillie F, Koninckx P, et al. Evolution of revised American Fertility Society Classification of endometriosis. *Fertil Steril*, 1985, 45: 347-350.
- 2 曹泽毅, 主编. 中华妇产科学. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 2219.
- 3 乐杰. 主编. 妇产科学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 249-250.
- 4 周应芳. 腹腔镜手术在子宫内膜异位症中的应用. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23(8): 589-591.
- 5 周应芳, 崔恒, 乔杰, 等. 应重视子宫内膜异位症诊断与治疗的规范化. *中国妇产科临床杂志*, 2001, 2(2): 68-71.
- 6 Lebovic DI, Chao VA, Martini JF, et al. IL-1beta induction of RANTES (regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted) chemokine gene expression in endometriotic stromal cells depends on a nuclear factor-kappa B site in the proximal promoter. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(10): 4759-4764.
- 7 刘晓瑛, 李宝艳, 周维, 等. 腹腔镜手术加用 GnRH-A 治疗子宫内膜异位症. *中国临床医学*, 2005, 12(5): 941.
- 8 Tsai YL, Hwang JL, Loo TC, et al. Short-term postoperative GnRH analogue or danazol treatment after conservative surgery for stage III or IV endometriosis before ovarian stimulation: a prospective, randomized study. *J Reprod Med*, 2004, 49(12): 955-959.
- 9 Malinowski A, Nowak M, Maciolek-Blewniewska G, et al. The place of laparoscopy in gynecological practice - useful technique for diagnostic and treatment of infertility and endometriosis. *Ginek Pol*, 2001, 72(12A): 1347-1354.
- 10 Kupker W, Felberbaum RE, Krapp M, et al. Use of GnRH antagonists in the treatment of endometriosis. *Reprod Biomed Online*, 2002, 5(1): 12-16.
- 11 Rickes D, Nickel I, Kropf S, et al. Increased pregnancy rates after ultra long postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis. *Fertil Steril*, 2002, 78(4): 757-762.
- 12 宋作林. 子宫内膜异位症的研究与临床指南. 成都: 四川科学技术出版社, 2005. 199-200. (收稿日期: 2009-09-03) (修回日期: 2010-04-05) (责任编辑: 李贺琼)