

子宫内息肉切除术后宫内放置曼月乐与口服达英-35 的临床效果比较

吴晚英

作者单位: 543002 广西,梧州市红十字会医院妇科

作者简介: 吴晚英,医学硕士,主治医师,研究方向:妇科内分泌疾病的诊治。E-mail: lsmg-1016@163.com

【摘要】 目的 比较子宫内息肉切除术后宫内放置曼月乐与口服达英-35 的临床效果。**方法** 回顾性收集 2019 年 7 月至 2020 年 7 月梧州市红十字会医院收治的 61 例子宫内息肉患者的病历资料,均行宫腔镜电切术。根据患者术后治疗方式分为曼月乐组(宫内放置曼月乐, $n=30$)和达英-35 组(口服达英-35, 1 片/次, 1 次/d, 连续用药 21 d, 重复 6 个周期; $n=31$)。比较两组术后经期改善情况、子宫膜厚度、复发率以及不良反应发生率。**结果** 曼月乐组治疗有效率高于达英-35 组,但差异无统计学意义(96.67% vs 77.42%; $\chi^2=3.411, P=0.065$)。在术前、术后 3 个月,曼月乐组与达英-35 组的子宫内息肉厚度相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。在术后 6 个月、术后 12 个月,曼月乐组的子宫内息肉厚度低于达英-35 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在术后 12 个月的观察期内,达英-35 组的总复发率高于曼月乐组,差异有统计学意义(25.81% vs 3.33%; $\chi^2=4.466, P=0.035$)。曼月乐组术后不良反应发生率显著低于达英-35 组(13.33% vs 38.71%; $\chi^2=5.074, P=0.024$)。**结论** 宫内放置曼月乐比口服达英-35 能更有效地降低子宫内息肉电切术后的复发率,且不良反应发生率更低。

【关键词】 曼月乐; 达英-35; 子宫内息肉; 复发

【中图分类号】 R 711.74 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)06-0540-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.06.14

Comparison of the clinical effects between intrauterine placement of Mirena and oral administration of Diane-35 after transcervical resection of endometrial polyps WU Wan-ying. Department of Gynecology, Wuzhou Red Cross Hospital, Guangxi 543002, China

【Abstract】 Objective To compare the clinical effects between intrauterine placement of Mirena and oral administration of Diane-35 after transcervical resection of endometrial polyps. **Methods** The medical records of 61 patients with endometrial polyps admitted to Wuzhou Red Cross Hospital from July 2019 to July 2020 were retrospectively collected, and all the patients underwent hysteroscopic electric resection. The patients were divided into the Mirena group (intrauterine placement of Mirena, $n=30$) and the Diane-35 group (oral administration of Diane-35, one tablet each time, once a day, for 21 consecutive days, repeated for 6 cycles, $n=31$) according to their postoperative treatments. The improvement of menstrual period, thickness of uterine membrane, recurrence rate and incidence of adverse reactions were compared between the two groups after operation. **Results** The effective rate of the Mirena group was higher than that of the Diane-35 group, but the difference was not statistically significant (96.67% vs 77.42%; $\chi^2=3.411, P=0.065$). There was no significant difference in endometrial thickness between the Mirena group and the Diane-35 group before operation and 3 months after operation ($P>0.05$). The endometrial thickness of the Mirena group was thinner than that of the Diane-35 group 6 months and 12 months after operation, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). During the observation period of 12 months after operation, the total recurrence rate of the Diane-35 group was higher than that of the Mirena group, and the difference was statistically significant (25.81% vs 3.33%; $\chi^2=4.466, P=0.035$). The incidence of postoperative adverse reactions in the Mirena group was significantly lower than that in the Diane-35 group (13.33% vs 38.71%; $\chi^2=5.074, P=0.024$). **Conclusion** Compared with oral administration of Diane-35, intrauterine placement of Mirena can more effectively reduce the recurrence rate after endometrium electroresection of polyps, and has lower incidence of adverse reactions.

【Key words】 Mirena; Diane-35; Endometrial polyp; Recurrence

子宫内膜息肉是临床妇科比较常见的一种疾病,发病率为 15% ~ 30%^[1],并且有癌变的风险^[2]。有研究发现,患者雌激素越高、年龄越大,子宫内膜息肉恶变的倾向也越大^[3]。子宫内膜息肉的临床表现主要为经期延长、经量增多、不规则阴道流血、白带异常、腹痛等,严重者可致不孕,严重影响患者生活质量与身心健康。子宫切除术是根治子宫内膜息肉的最终方案,但创伤大,且不适用于有生育要求或者年轻的女性,且对卵巢功能有一定的影响,导致患者围绝经期提前^[4]。目前,治疗子宫内膜息肉的手术方式首选宫腔镜下子宫内膜息肉电切术,但术后仍有一定的复发率,需采取一定的治疗措施预防其复发,避免患者再次手术。术后复发考虑与患者自身的雌激素水平较高、手术未完整切除息肉根部有关。因此,术后应用孕激素可降低子宫内膜息肉复发的风险^[5]。曼月乐是一种含左炔诺孕酮的宫内缓释系统,直接作用于子宫内膜,抑制子宫内膜的生长,从而有

效地预防息肉复发,但曼月乐不适用于有生育要求的妇女。达英-35 属于复方短效口服避孕药,含炔雌醇及环丙孕酮,可对抗子宫内膜过度增生,预防息肉复发,但不适用于有血栓高风险的女性。预防子宫内膜息肉术后复发目前尚无统一的治疗方案,宫腔镜手术治疗后采用不同药物治疗能有效降低其复发率^[6]。本研究旨在比较子宫内膜息肉患者行宫腔镜电切术后,放置曼月乐与口服达英-35 对预防子宫内膜息肉复发的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2019 年 7 月至 2020 年 7 月梧州市红十字会医院收治的 61 例子宫内膜息肉患者的病历资料,均行宫腔镜电切术。术后根据患者治疗方式分为曼月乐组($n = 30$)和达英-35 组($n = 31$)。两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组基线资料比较 $[(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75})]$

组 别	例数	年龄(岁)	血红蛋白(g/L)	体重指数(kg/m ²)	息肉大小(mm)	息肉数目(个)	手术时间(min)
曼月乐组	30	35.60 ± 3.78	108.40 ± 13.29	22.67 ± 2.20	10.90 ± 1.73	1.00(1.00, 2.00)	40.77 ± 14.55
达英-35 组	31	35.68 ± 3.75	107.90 ± 13.69	22.63 ± 2.16	10.71 ± 1.87	1.00(1.00, 2.00)	39.80 ± 14.39
t/Z	-	0.080	0.144	0.067	0.415	0.253	0.259
P	-	0.936	0.886	0.947	0.680	0.800	0.796

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)无宫腔镜手术禁忌证,行宫腔镜下子宫内膜息肉电切术;(2)术后病理确诊为子宫内膜息肉;(3)有临床症状者,近 1 年内无生育要求;(4)对研究药物无禁忌证;(5)积极配合治疗,依从性良好;(6)临床资料完整。排除标准:(1)术前 3 个月接受性激素治疗;(2)合并严重心脑血管疾病或重要脏器功能缺损;(3)合并性激素相关的恶性肿瘤、血液与免疫性疾病;(4)合并精神疾病,认知或沟通障碍;(5)对本次使用药物过敏者;(6)合并子宫肌瘤、子宫腺肌症;(7)合并生殖系统炎症。

1.3 治疗方法 宫腔镜手术在患者月经干净后 3 ~ 7 d 内进行。术前常规体检,排除手术禁忌证,患者签手术知情同意书。手术前一晚行阴道冲洗,冲洗后在阴道后穹隆放置米索前列醇 400 μg 以软化宫颈。术前 2 h 再次行阴道冲洗,并在阴道放置卡前列甲酯栓 1 mg。患者进入手术室后行硬膜外麻醉,取膀胱截石位,常规消毒铺巾。膨宫介质为葡萄糖溶液,膨宫压力控制在 100 ~ 120 mmHg。电切功率为 65 ~ 70 W,电凝功率为 50 W。探查宫腔深度,使用扩宫棒

逐渐扩宫(至 10 号),置入宫腔镜,观察宫颈、整个宫腔的全貌,明确子宫内膜息肉的位置、大小及数目。在宫腔镜直视下行电切术,完整切除息肉基底部及其下浅肌层 1 mm,切除标本送病理检查。宫腔镜检查确认息肉已完全切除,退出手术器械,术毕。术后 48 h 常规给予抗生素预防感染,告知患者术后注意事项。于术后第 5 天,曼月乐组于子宫腔放置曼月乐(左炔诺孕酮宫内节育系统;规格 20 μg/24 h,52 mg/个;德国拜耳公司);达英-35 组予口服达英-35(炔雌醇环丙孕酮;规格 2 mg:35 μg;德国拜耳公司),1 片/次,1 次/d,连续用药 21 d,重复 6 个周期。

1.4 观察指标 (1)治疗效果:于术后 12 个月采用月经失血图(Pictorial Blood Loss Assessment Chart, PBAC)评分^[7],根据月经改变情况进行评估。显效:治疗后月经量减少或恢复正常,周期规律;有效:治疗后月经量逐渐恢复正常,周期基本规律;无效:经量与术前相比无减少,周期不规律;症状加重。有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2)子宫内膜息肉复发、子宫内膜厚度:于术后 3 个月、6 个月和 12 个月,在月经干净后 3 ~ 7 d 经阴道彩超(日立 ARIETTA 60

彩超机)进行监测。以阴道彩超提示子宫内膜息肉判定为复发。(3)不良反应:包括乳房胀痛、头痛、经量增多、经期延长等。

1.5 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率)[*n*(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料的组间比较采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 曼月乐组有效率为 96.67%,达英-35 组有效率为 77.42%,两组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗效果比较(*n*)

组 别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
曼月乐组	30	11	18	1	96.67
达英-35 组	31	12	12	7	77.42
χ^2/Z	-	0.754		3.411	
<i>P</i>	-	0.451		0.065	

2.2 两组不同时间点子宫内膜厚度比较 两组术后子宫内膜厚度均呈下降趋势,且曼月乐组下降幅度较达英-35 组更大(*P* < 0.05)。在术前、术后 3 个月,曼月乐组与达英-35 组的子宫内膜厚度相比,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。在术后 6 个月、术后 12 个月,曼月乐组的子宫内膜厚度低于达英-35 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组不同时间点子宫内膜厚度比较[($\bar{x} \pm s$),mm]

组 别	例数	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
曼月乐组	30	16.75 ± 3.72	5.17 ± 0.95	4.15 ± 0.52 *	3.58 ± 0.47 *
达英-35 组	31	16.35 ± 3.92	4.98 ± 1.04	4.69 ± 0.51	5.42 ± 0.64

注:*F*_{时间} = 268.750, *P*_{时间} = 0.000; *F*_{组间} = 5.588, *P*_{组间} = 0.036; *F*_{组间×时间} = 18.725, *P*_{组间×时间} = 0.000; 与同时点达英-35 组比较, * *P* < 0.05

2.3 两组术后总复发率比较 在术后 12 个月的观察期内,达英-35 组的总复发率高于曼月乐组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 两组术后不同时间点复发人数及总复发率比较[*n*(%)]

组 别	例数	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	总复发率
曼月乐组	30	0	0	1	1(3.33)
达英-35 组	31	1	1	6	8(25.81)

注: χ^2 = 4.466, *P* = 0.035

2.4 两组术后不良反应情况比较 曼月乐组术后不良反应发生率为 13.33%,达英-35 组为 38.71%,两组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 5。

表 5 两组术后不良反应情况比较(*n*)

组 别	例数	经量增多	经期延长	胃肠道反应	头痛	乳房胀痛	发生率(%)
曼月乐组	30	0	3	0	0	1	4(13.33)
达英-35 组	31	0	5	1	1	5	12(38.71)

注: χ^2 = 5.074, *P* = 0.024

3 讨论

3.1 子宫内膜息肉是指由子宫内膜腺体和间质增生突出于子宫内膜表面的良性结节,其发生机制尚未明确,有研究认为与炎症反应、雌激素孕激素水平紊乱等有关^[8]。子宫内膜息肉发生于绝经后妇女时,因其恶变率较高,故需及时切除^[9]。药物治疗子宫内膜息肉效果欠佳时,宫腔镜手术是治疗子宫内膜息肉的首选方式,其具有微创、定位准确、出血少、患者术后恢复快、切除标本完整和安全可靠等优点。子宫内膜息肉术后极易复发,故术后应常规给予辅助治疗,降低其复发率,避免再次手术。达英-35 属于复方短效口服避孕药,每片含炔雌醇 0.035 mg,环丙孕酮 2.0 mg。该药物主要是通过通过对下丘脑-垂体-卵巢轴进行调节,负反馈抑制垂体促性腺激素的分泌。炔雌醇可以修复子宫内膜,环丙孕酮使子宫内膜由增生期转化为内分泌期,对抗子宫内膜的过度增生,预防息肉的复发,并减少月经量。曼月乐是一种含左炔诺孕酮的宫内缓释系统,近年来在临床妇科应用比较广泛^[10]。其在宫腔内每天定量释放 20 μg 的左炔诺孕酮,药效长达 5 年,宫腔内的药物浓度是血液中的 1 000 倍以上。左炔诺孕酮为高效孕激素,可直接作用于子宫内膜腺体和间质,抑制雌、孕激素受体的表达,降低子宫内膜厚度^[11]。曼月乐在宫腔内长期局部释放高效孕激素,对子宫内膜的抑制作用更强,并减少全身用药引起的不良反应,提高患者的依从性和安全性。适用于没有生育要求、月经量多、存在子宫内膜增生的患者^[12]。王满菊^[13]的研究显示,子宫内膜息肉电切术后放置曼月乐后子宫内膜萎缩变薄,月经量明显减少,患者一般状况良好,术后 1 年未发现复发病例。

3.2 本研究结果显示,子宫内膜息肉患者行宫腔镜下子宫内膜息肉电切术后放置曼月乐或口服达英-35,均可有效地改善患者的月经情况,缓解患者的临床症状,两组有效率比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

在抑制子宫内膜生长方面,术后使用曼月乐或者口服达英-35,术后 3 个月、术后 6 个月、术后 12 个月的子宫内膜厚度均较术前薄,而在术后 6 个月和 12 个月,曼月乐组的子宫内膜厚度均显著低于达英-35 组。另外,曼月乐组的子宫内膜息肉复发率显著低于达英-35 组,且不良反应发生率更低。原因分析如下:(1)曼月乐为局部用药,优于达英-35 全身用药,其作用直接、释放恒定,只需一次性放置便可取得持久的疗效。(2)达英-35 需按周期每天服用,易受外界因素干扰而中断服药;口服后经肝脏的首过效应进入全身的血液循环,宫腔的药物浓度相对较低,停用后则失去对子宫内膜的抑制作用,故子宫内膜息肉更易复发。相关文献^[14-17]报道也与本研究结果相似。

3.3 本研究还存在一些不足:以彩超检查结果作为判断术后复发的依据,容易出现误诊、漏诊,在今后的研究中宜采用宫腔镜检查作为判定依据。另外,本研究样本量较少,随访观察时间不够长,需在今后通过前瞻性研究进一步完善,明确治疗效果。

综上所述,子宫内膜息肉电切术后放置曼月乐或服用达英-35 均可有效地改善患者月经情况,但曼月乐在改善子宫内膜厚度、降低复发率和安全性方面更具优势。在临床实际治疗过程中,医师需根据患者个体情况选择合适的治疗方案。

参考文献

[1] 张静敏. 不同孕激素联合宫腔镜手术对子宫内膜息肉术后预防复发的效果评估[J]. 现代诊断与治疗,2020,31(7):1115-1117.

[2] 孙小媛,张雪刚. 子宫内膜息肉发病及癌变的危险因素分析[J]. 海南医学,2019,30(8):1014-1017.

[3] 陈君玉,伍亚玲,欧阳彦兰,等. 围绝经期妇女子宫内膜息肉不同病理类型与性激素的相关性分析[J]. 中国临床新医学,2018,11(7):683-686.

[4] Mehasseb MK, Taylor AH, Pringle JH, et al. Enhanced invasion of stromal cells from adenomyosis in a three-dimensional coculture model is augmented by the presence of myocytes from affected uteri[J]. Fertil

Steril, 2010,94(7):2547-2551.

[5] 刘勘平. 宫腔内放置曼月乐环预防子宫内膜息肉电切术后再次复发的疗效观察[J]. 中国临床新医学,2018,11(12):1253-1255.

[6] 周怀君. 子宫内膜息肉的药物治新进展[J]. 中国计划生育和妇产科,2021,13(7):33-35.

[7] 叶育芳,林霞,尚雪. 曼月乐用于预防子宫内膜息肉电切术后复发的临床观察[J]. 中国实用医刊,2012,39(23):59-61.

[8] 陈梅,马莉. 宫腔镜子宫内膜息肉电切术联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫内膜息肉[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(2):396-398.

[9] 陈勇,张少霞,陈小燕. 左炔诺孕酮宫内缓释系统在预防宫腔镜术后息肉复发中的应用[J]. 广东医学,2014,35(14):2213-2215.

[10] 从蓉俊,孔彩霞,符圆圆,等. 曼月乐和达芙通预防子宫内膜息肉电切术后复发的效果比较[J]. 中国计划生育和妇产科,2017,9(3):39-41,45.

[11] 周妍,葛静. 腹腔镜术后应用左炔诺孕酮宫内节育器治疗子宫内膜异位症临床疗效观察[J]. 临床军医杂志,2018,46(2):159-162.

[12] 吴雯君,丁秀丽. 屈螺酮炔雌醇片治疗宫腔镜下子宫内膜息肉电切术后的效果及对子宫内膜息肉复发的预防作用[J]. 中国妇幼保健,2017,32(17):4284-4286.

[13] 王满菊. 两种方法预防宫腔镜电切术后子宫内膜息肉复发的效果[J]. 中国实用医刊,2017,44(18):98-100.

[14] 蔡宝金. 曼月乐对子宫内膜息肉宫腔镜下电切术后复发的预防效果分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2017,4(36):174,176.

[15] 景秀菊,王秀琴,王艳虹,等. 宫腔镜下子宫内膜息肉电切术后口服避孕药与放置曼月乐预防复发的效果体会[J]. 黑龙江医药科学,2018,41(6):202-203.

[16] 蒋红囡,吴晓春,谢清海. 宫腔镜电切术联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫内膜息肉的疗效分析[J]. 福建医药杂志,2020,42(4):64-66.

[17] 梁利云. 子宫内膜息肉患者宫腔镜手术后放置曼月乐环对月经量及复发的影响[J]. 现代诊断与治疗,2021,32(2):254-255.

[收稿日期 2021-11-05][本文编辑 余军 韦颖]

本文引用格式

吴晚英. 子宫内膜息肉电切术后宫内放置曼月乐与口服达英-35 的临床效果比较[J]. 中国临床新医学,2022,15(6):540-543.