

· 论著 ·

戈舍瑞林对子宫内膜异位症伴不孕症患者血清相关因子、卵巢功能及妊娠结局的影响*

钱艳瑞* 周利平 陈娟

许昌市妇幼保健院妇科(河南 许昌 461000)

【摘要】目的 探索戈舍瑞林对子宫内膜异位症伴不孕症患者血清相关因子、卵巢功能及妊娠结局的影响。**方法** 选取我院2020年5月至2022年8月期间104例子宫内膜异位症伴不孕症患者为研究对象,依照治疗药物分为孕激素组和激动剂组。两组均行腹腔镜手术治疗,孕激素组给予孕三烯酮治疗,激动剂组给予戈舍瑞林治疗,对比两组临床效果、血清相关因子、卵巢功能、妊娠与复发情况。**结果** 激动剂组临床总有效率94.23%(49/52)高于孕激素组80.77%(42/52)($P<0.05$)。两组治疗6个周期后糖类抗原125(CA125)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)水平较治疗前降低,激动剂组低于孕激素组($P<0.05$)。两组治疗6个周期后卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)水平较治疗前降低,激动剂组低于孕激素组($P<0.05$)。激动剂组妊娠率69.23%(36/52)高于孕激素组48.08%(25/52)($P<0.05$)。经Fisher确切概率法检验,激动剂组再复发率1.92%(1/52)与孕激素组7.69%(4/52)经比较无差异($P>0.05$)。**结论** 戈舍瑞林可调节子宫内膜异位症伴不孕症患者卵巢功能,改善临床效果,调控血清相关因子,改善妊娠结局,减少复发风险。

【关键词】戈舍瑞林;子宫内膜异位症;卵巢功能

【中图分类号】R711.71

【文献标识码】A

【基金项目】河南医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20202146)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.036

Effects of Goserelin on Serum Related Factors, Ovarian Function and Pregnancy Outcomes in Patients with Endometriosis and Infertility*

QIAN Yan-rui*, ZHOU Li-ping, CHEN Juan.

Department of Gynecology, Xuchang Maternal and Child Health Hospital, Xuchang 461000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effects of goserelin on serum related factors, ovarian function and pregnancy outcome in endometriosis patients with infertility. **Methods** A total of 104 cases of endometriosis patients with infertility in our hospital from May 2020 to August 2022 were selected as the study objects, and were divided into progesterone group and agonist group according to therapeutic drugs. The two groups were treated with laparoscopic surgery, the progesterone group was treated with gestrenone, and the agonist group was treated with goserelin. The clinical effects, serum related factors, ovarian function, pregnancy and recurrence were compared between the two groups. **Results** The total clinical effective rate of the agonist group was 94.23% (49/52) higher than that of the progesterone group (80.77% (42/52) ($P<0.05$). After 6 cycles of treatment, the levels of carbohydrate antigen 125 (CA125), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and malignant tumor specific growth factor (TSGF) in 2 groups were lower than before treatment, and the levels of agonist group were lower than those of progesterone group ($P<0.05$). After 6 cycles of treatment, the levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E2) in two groups were lower than before treatment, and the levels of agonist group were lower than those of progesterone group ($P<0.05$). The pregnancy rate in the agonist group was 69.23% (36/52) higher than that in the progesterone group (48.08% (25/52) ($P<0.05$). Fisher's exact probability test showed that the recurrence rate of 1.92% (1/52) in the agonist group and 7.69% (4/52) in the progesterone group had no difference ($P>0.05$). **Conclusion** Goserelin can regulate ovarian function in endometriosis patients with infertility, improve clinical outcomes, regulate serum-related factors, improve pregnancy outcomes, and reduce the risk of recurrence.

Keywords: Goserelin; Endometriosis; Ovarian Function

子宫内膜异位症是指子宫内膜组织在子宫腔外的地方生长和浸润,可能引起疼痛、不孕和其他症状的一种疾病。腹腔镜手术为治疗子宫内膜异位症较为有效的治疗方式,通过在腹腔内使用微创手术器械,将异位的子宫内膜组织切除或烧灼,从而达到治疗的目的,这种手术方法具有创伤小、恢复快、术后疼痛轻等优点。但如果病灶侵袭较深,腹腔镜手术可能难以彻底清除,导致术后复发率较高^[1-3]。临床针对行腹腔镜手术的子宫内膜异位症患者,常应用孕激素类药物予以巩固治疗,孕三烯酮为孕激素类药物的一种,可改善其盆腔相关症状,但作

用效果较为有限^[4]。有关研究表明,戈舍瑞林可有效缓解子宫内膜异位症患者病情,利于疾病改善^[5]。本研究旨在探究戈舍瑞林在子宫内膜异位症伴不孕症患者中的应用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2020年5月至2022年8月期间104例子宫内膜异位症伴不孕症患者为研究对象,依照治疗药物分为孕激素组和激动剂组。两组均行腹腔镜手术治疗,孕激素组,年龄26~42(34.63 $\pm$ 4.06)岁;病程16~35(25.82 $\pm$ 4.83)个月。激

【第一作者】钱艳瑞,女,主治医师,主要研究方向:子宫内膜异位症不孕症。E-mail: q18339008747@163.com

【通讯作者】钱艳瑞

动剂组, 年龄26~42(34.57±4.11)岁; 病程16~35(26.03±4.76)个月。两组基线资料经分析无差异($P>0.05$), 组间可比。

纳入标准: 符合子宫内膜异位症诊断标准^[6]和不孕症诊断标准^[7]; 有腹腔镜手术指征; 患者及其家属均签署知情同意书。排除标准: 子宫畸形、输卵管障碍等引起的不孕; 恶性肿瘤; 盆腔、附件慢性炎症; 近3个月有激素类药物应用史; 对本研究药物有禁忌证; 妇科内分泌疾病; 盆腔手术史。

1.2 方法 于月经干净后3~7d, 两组均行腹腔镜手术, 并由同一组手术医师完成。

1.2.1 孕激素组 给予孕三烯酮治疗。于术后月经来潮第1d, 行孕三烯酮胶囊(Patheon U.K.Limited, 批准文号H20080256)口服治疗, 2.5 mg/次, 2次/周, 4周为1个治疗周期, 持续治疗6个周期。

1.2.2 激动剂组 给予戈舍瑞林治疗。于术后月经来潮第1d, 行醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(AstraZeneca UK Limited, 批准文号H20040447)皮下注射, 3.6 mg/次, 1次/4周, 4周为1个治疗周期, 持续治疗6个周期。

1.3 观察指标 (1)临床效果: 显效为痛经、月经异常、急腹痛等症状消失, 超声检查未见病灶以及盆腔包块出现为显效; 有效为痛经、月经异常、急腹痛等症状明显改善, 超声检查见缩小的盆腔包块; 无效为痛经、月经异常、急腹痛等症状无明显缓解, 超声检查见盆腔包块无明显变化。(2)血清相关因子: 于清晨, 患者安静且空腹时, 抽取其3mL肘静脉血, 2900r/min离心18min, 取适量上清液, 酶联免疫吸附法测定糖类抗原125(carcinoembryonic antigen 125, CA125)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)、恶性肿瘤特异性生长因子(tumor specific growth factor, TSGF)水平。(3)卵巢功能: 于其晨起空腹时, 抽取2 mL肘静脉血, 3200r/min离心15min, 取适宜血清, 电化学发光法测定卵泡刺激素(follicle-

stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E2)水平。(4)妊娠与复发情况: 比较两组随访半年妊娠及复发情况。

1.4 统计学方法 数据分析应用SPSS 26.0统计学软件, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用t检验, 计数资料应用%表示, 比较以 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床效果 激动剂组临床总有效率94.23%(49/52)高于孕激素组80.77%(42/52)($P<0.05$), 见表1。

表1 两组子宫内膜异位症伴不孕症患者临床效果比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	临床总有效
孕激素组(n=52)	30(57.69)	12(23.08)	10(19.23)	42(80.77)
激动剂组(n=52)	40(76.92)	9(17.31)	3(5.77)	49(94.23)
χ^2	-	-	-	4.3077
P	-	-	-	0.0379

2.2 血清相关因子 两组治疗6个周期后CA125、TNF- α 、TSGF水平较治疗前降低, 激动剂组低于孕激素组($P<0.05$), 见表2。

2.3 卵巢功能 两组治疗6个周期后E2、FSH、LH水平较治疗前降低, 激动剂组低于孕激素组($P<0.05$), 见表3。

2.4 妊娠与复发情况 随访半年, 孕激素组再复发4例, 妊娠25例; 激动剂组再复发1例, 妊娠36例。激动剂组妊娠率69.23%(36/52)高于孕激素组48.08%(25/52)($\chi^2=4.7976$, $P=0.0285$, $P<0.05$)。经Fisher确切概率法检验, 激动剂组再复发率1.92%(1/52)与孕激素组7.69%(4/52)经比较无差异(双侧 $P=0.3627$, $P>0.05$)。

表2 两组子宫内膜异位症伴不孕症患者治疗前、治疗6个周期后血清相关因子比较

组别	CA125(U/mL)		TNF- α (ng/L)		TSGF(U/L)	
	治疗前	治疗6个周期后	治疗前	治疗6个周期后	治疗前	治疗6个周期后
孕激素组(n=52)	34.83±5.16	16.38±2.06 [#]	38.25±4.54	25.68±3.11 [#]	83.62±7.56	54.82±5.26 [#]
激动剂组(n=52)	35.06±4.92	10.21±1.82 [#]	37.96±4.61	19.11±2.62 [#]	84.03±7.68	40.31±4.28 [#]
t	0.2326	16.1860	0.3232	11.6505	0.2743	15.4297
P	0.8165	0.0000	0.7472	0.0000	0.7844	0.0000

注: 与同组治疗前比, [#] $P<0.05$ 。

表3 两组子宫内膜异位症伴不孕症患者治疗前、治疗6个周期后卵巢功能比较

组别	E2(pmol/L)		FSH(U/L)		LH(U/L)	
	治疗前	治疗6个周期后	治疗前	治疗6个周期后	治疗前	治疗6个周期后
孕激素组(n=52)	154.36±13.28	42.37±8.13 [#]	7.35±1.47	3.41±0.86 [#]	3.83±0.88	2.94±0.56 [#]
激动剂组(n=52)	153.96±13.87	30.42±7.06 [#]	7.39±1.41	2.43±0.72 [#]	3.81±0.91	2.32±0.41 [#]
t	0.1502	8.0030	0.1416	6.3007	0.1139	6.4418
P	0.8809	0.0000	0.8877	0.0000	0.9095	0.0000

注: 与同组治疗前比, [#] $P<0.05$ 。

3 讨论

子宫内膜异位症通常在育龄期女性中发病,并且可能会影响生育能力。目前,腹腔镜手术为治疗子宫内膜异位症的常用手术方法,但手术仅针对肉眼可见的病灶,而对于位置特殊且不典型病灶等特殊情况,可能致使病灶不能得到彻底清除,造成术后复发。孕三烯酮常被应用于子宫内膜异位症患者的术后辅助治疗,可调节性激素水平,但远期效果较不明显^[8]。研究指出,戈舍瑞林可改善子宫内膜异位症患者盆腔痛症状,降低术后复发^[9]。

孕三烯酮可抑制异位内膜组织的增殖,减少粘连形成,从而减轻盆腔疼痛;通过抑制异位内膜组织的聚集,使异位内膜组织萎缩,减小盆腔包块的大小,可一定程度改善临床效果^[10]。而戈舍瑞林为促性腺激素释放激素激动剂的一种,对于垂体促性腺激素的分泌具有抑制作用,利于卵巢激素水平的降低,达到短暂性闭经的效果,对子宫内膜异位症的复发具有拮抗效果,并对于辅助性T细胞的有丝分裂与活性具有促进作用,使得机体的免疫能力得以强化,加快异位内膜细胞的凋亡进程,从而改善盆腔痛等相关症状^[11]。研究显示激动剂组临床总有效率高于孕激素组,表明戈舍瑞林可调节子宫内膜异位症伴不孕症患者临床效果。

TSGF是一种能够反映肿瘤细胞增殖活性的特异性标志物,在子宫内膜异位症的发病过程中具有重要作用,与内膜血管的过度生长有关;CA125/CA125为一种高分子糖蛋白,主要存在于上皮性卵巢癌组织中,也可存在于子宫内膜、宫颈内膜、输卵管以及一些非肿瘤性妇科疾病中,若子宫内膜组织发生增生时,CA125水平呈现高表达状态。结果显示两组治疗6个周期后CA125、TNF- α 、TSGF水平较治疗前降低,激动剂组低于孕激素组,表明戈舍瑞林可调节子宫内膜异位症伴不孕症患者血清相关因子。孕三烯酮具有较强的抗孕激素、抗雌激素作用,对子宫内膜发育具有抑制作用,并对卵巢分泌功能具有拮抗作用,从而使得孕激素和雌激素水平降低,推动异位病灶的失活以及退化进程,对血清相关因子水平的调节具有一定效果^[12]。戈舍瑞林对垂体具有双向调节效果,并使得卵巢的激素分泌功能得以抑制,促进残留的异位病灶萎缩及机化吸收,加快内膜细胞凋亡,利于疾病的改善,从而间接调节血清CA125、TSGF水平;且戈舍瑞林可提高Th1有丝分裂活性,促使机体免疫功能得以提升,进而抑制促炎因子释放,调节TNF- α 水平^[13]。

孕三烯酮对子宫内膜异位病灶具有直接抑制作用,从而促进其萎缩、坏死,一定程度调节卵巢功能,但可能影响生育^[14]。戈舍瑞林对垂体促性腺激素的分泌具有抑制作用,从而使得E2、FSH、LH水平得以下调,使得异位内膜组织退化或萎缩,发挥药物去势作用,抑制病灶发展,调节卵巢功能,加之药效为暂时性,在停药后排卵可恢复正常,对生育功能无影响,从而改善妊娠结局;通过术后用药使得卵巢、垂

体功能得以抑制,使得高雌激素对异位病灶的刺激得以抑制,推动病灶的萎缩进程,降低术后复发^[15]。结果发现经Fisher确切概率法检验,两组再发率经比较无差异;激动剂组妊娠率高孕激素组;两组治疗6个周期后E2、FSH、LH水平较治疗前降低,激动剂组低于孕激素组,表明戈舍瑞林可调节子宫内膜异位症伴不孕症患者卵巢功能,改善妊娠结局。

综上所述,戈舍瑞林可调节子宫内膜异位症伴不孕症患者血清相关因子,改善卵巢功能,调节临床效果,改善妊娠结局,降低复发,疗效优于孕三烯酮治疗,对子宫内膜异位症伴不孕症患者的临床治疗具有重要指导价值。

参考文献

- [1] 李淑红,孙恒子,庄慧宇,等.盆腔子宫内膜异位症合并不孕行腹腔镜手术联合GnRH-a治疗后自然妊娠情况分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(12):1188-1191.
- [2] 袁志英,卜祥静,韦旖旎,等.III/IV期子宫内膜异位症合并不孕患者经腹腔镜手术后的生育结局[J].生殖医学杂志,2022,31(1):9-37.
- [3] 刘丹,梁新新.育龄期子宫内膜异位症合并不孕症患者临床特征及腹腔镜术后辅助生殖妊娠结局影响因素分析[J].陕西医学杂志,2021,50(4):409-412,420.
- [4] 王利娟,赵麦娟.腹腔镜手术分别联合GnRH-a与孕三烯酮治疗子宫内膜异位症的临床效果分析[J].贵州医药,2020,44(4):592-593.
- [5] 张燕,吴英杰,陈悦,等.醋酸戈舍瑞林缓释植入剂联合地屈孕酮对子宫内膜异位症患者血清VEGF、E2、CA125水平的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(16):s3125-3128.
- [6] 中国中西医结合学会妇产科学专业委员会.子宫内膜异位症中西医结合诊治指南[J].中国中西医结合杂志,2019,39(10):1169-1176.
- [7] 曹泽毅.中华妇产科学(临床版)[M].人民卫生出版社,2010:245.
- [8] 王凤芹,邢彦彦,高涵,等.GnRHa联合孕三烯酮对子宫内膜异位症患者PRL、sHLA-G及对妊娠结局的影响[J].中国优生与遗传杂志,2022,30(3):464-468.
- [9] 刘阳,郭端英,姜晓琦.醋酸戈舍瑞林缓释植入剂联合腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症效果[J].中国计划生育学杂志,2021,29(1):28-32.
- [10] 张春霞,蔡俊,李艳丽,等.腹腔镜术后孕三烯酮与诺雷德治疗卵巢型子宫内膜异位症的疗效对比及复发相关因素分析[J].安徽医学,2020,41(2):68-73.
- [11] 方金华,许莉,原二芳.腹腔镜手术联合GnRH-a治疗子宫内膜异位症伴不孕症对患者血清自身免疫功能及卵巢功能影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(6):1249-1257.
- [12] 辛路平,张阳,杨师统.子宫内膜异位症患者腹腔镜术后联合应用亮丙瑞林和孕三烯酮的疗效分析[J].中国妇幼保健,2022,37(21):3879-3883.
- [13] 庞海霞,孙静莉.腹腔镜手术联合戈舍瑞林缓释植入剂治疗子宫内膜异位症合并不孕症3年随访观察[J].中国计划生育学杂志,2021,29(3):452-456.
- [14] 王亚莉,周晓莉,刘杰,等.子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后醋酸曲瑞普林、孕三烯酮片及米非司酮片辅助治疗效果比较[J].中国计划生育学杂志,2020,28(8):1185-1189.
- [15] 李静,宋玉霞,王志红,等.小金胶囊联合戈舍瑞林治疗子宫内膜异位症的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(6):1176-1180.

(收稿日期:2023-11-05)

(校对编辑:姚丽娜)