

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.16.009
文章编号: 1005-8982 (2025) 16-0053-07

临床研究·论著

地诺孕素辅助腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术的疗效观察及对术后AMH水平和复发的影响*

朱雯静¹, 尤正仪², 王敏¹, 胡军武¹, 梁升连³, 窦晓卫³, 应小燕³

(1. 徐州医科大学附属宿迁医院 妇产科, 江苏 宿迁 223800; 2. 徐州医科大学附属宿迁医院 药学部, 江苏 宿迁 223800; 3. 南京医科大学第二附属医院 妇产科, 江苏 南京 210003)

摘要: **目的** 探讨地诺孕素辅助腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术的疗效及对术后抗缪勒管激素 (AMH) 水平和复发的影响。**方法** 选取2020年4月—2023年7月徐州医科大学附属宿迁医院收治的卵巢子宫内膜异位囊肿患者102例, 采用奇偶数字法分为观察者和对照组, 各51例, 均行卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术, 对照组术后给予亮丙瑞林治疗, 观察组术后给予地诺孕素治疗。记录两组患者手术时间、术后出血量、术后住院时间。治疗3个月后, 比较两组血清AMH、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、睾酮 (T)、孕酮 (P)、雌二醇 (E2)、CA125水平, 评价患者下腹痛、痛经及性交痛程度, 记录两组患者治疗期间不良反应发生情况, 术后随访1年, 记录患者术后复发率及自然妊娠率。**结果** 观察组与对照组手术时间、术后出血量、术后住院时间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组治疗前后FSH、LH、T、P、E2、CA125、下腹痛评分、痛经评分和性交痛评分的差值均大于对照组 ($P<0.05$); AMH的差值小于对照组 ($P<0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组术后1年复发率低于对照组 ($P<0.05$), 自然妊娠率高于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 地诺孕素辅助腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术治疗卵巢子宫内膜异位囊肿, 有助于促进患者卵巢功能恢复, 抑制肿瘤标志物水平, 降低术后复发风险, 且安全性较高。

关键词: 卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术; 腹腔镜; 地诺孕素; 抗缪勒管激素; 复发

中图分类号: R711.71

文献标识码: A

Efficacy of dienogest-assisted laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas and its impact on postoperative AMH levels and recurrence*

Zhu Wen-jing¹, You Zheng-yi², Wang Min¹, Hu Jun-wu¹, Liang Sheng-lian³, Dou Xiao-wei³, Ying Xiao-yan³

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Suqian, Jiangsu, 223800, China; 2. Department of Pharmacy, Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Suqian, Jiangsu, 223800, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210003, China)

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of dienogest-assisted laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas, and its impact on postoperative anti-Müllerian hormone (AMH) levels and recurrence. **Methods** The 102 patients with ovarian endometriomas admitted to the Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from April 2020 to July 2023 were selected and divided into an observation group and a control group using the odd-even number method, with 51 cases in each group. Both groups underwent cystectomy for

收稿日期: 2025-04-16

* 基金项目: 江苏省基础研究计划自然科学基金-青年基金项目 (No: BK20220736)

[通信作者] 应小燕, 电话: E-mail: sophie_623@163.com; Tel: 025-83348750

ovarian endometriomas. The control group was treated with leuporelin and the observation group received dienogest postoperatively. The operative duration, postoperative blood loss, and length of hospital stay were recorded for both groups. After 3 months of treatment, serum levels of AMH, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (T), progesterone (P), estradiol (E2), and CA125 were compared between the two groups. The severity of lower abdominal pain, dysmenorrhea, and dyspareunia was evaluated. Adverse events occurring during the treatment period were documented. All patients were followed for one year postoperatively to assess recurrence rates and natural pregnancy rates. **Results** The operative duration, postoperative blood loss and postoperative length of hospital stay were not different between the observation group and the control group ($P > 0.05$). The differences in levels of FSH, LH, T, P, E2, and CA125, lower abdominal pain scores, dysmenorrhea scores and dyspareunia scores before and after treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The difference in AMH levels before and after treatment was lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Comparison of the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group showed no statistically significant difference ($P > 0.05$). The recurrence rate in the observation group was lower than that in the control group 1 year after surgery ($P < 0.05$). The rate of natural pregnancy in the observation group was higher than that in the control group 1 year after surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** Dienogest-assisted laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas promotes the recovery of ovarian function, suppresses tumor marker levels, reduces the risk of postoperative recurrence, and demonstrates a high level of safety.

Keywords: cystectomy for ovarian endometriomas; laparoscopy; dienogest; anti-Müllerian hormone; recurrence

卵巢子宫内膜异位囊肿是子宫内膜异位症的常见类型，表现为月经不规律、月经痛、腹痛、性交痛等典型症状，是育龄期女性不孕的常见病因之一^[1-2]。腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术是目前治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的标准术式之一，能够有效去除囊肿、缓解症状，但术后复发率较高，且可能影响患者的卵巢储备功能^[3]。

地诺孕素作为一种合成的孕激素类药物，近年来被广泛用于治疗子宫内膜异位症，国内外多项研究指出2 mg/d地诺孕素维持剂量能够缩小子宫内膜囊肿的体积^[4-5]。有研究表明，地诺孕素辅助治疗卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术后患者，能够通过抑制内分泌反应，降低囊肿复发风险，改善生活质量^[6]。

抗米勒管激素（anti-Müllerian hormone, AMH）是反映卵巢储备功能的标志物之一^[7]。卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术通过清除病变组织达到治疗目的，但手术对生殖组织的破坏可导致AMH水平下降，卵巢储备减少^[8]。本研究旨在探讨地诺孕素辅助腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术的疗效，为临床卵巢子宫内膜异位囊肿的治疗提供理论依据，并为制订个体化治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年4月—2023年7月徐州医科大学附属医院宿迁医院收治的卵巢子宫内膜异位囊肿患者102例，年龄22~47岁，平均 (32.05 ± 4.91) 岁。本研究经医院医学伦理委员会审批通过（No: 2025-007-01）。采用奇偶数字法分为观察者和对照组，各51例，观察组与对照组年龄、病程、囊肿直径、囊肿类型构成、分娩史和术前AMH水平比较，经 t/χ^2 检验，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组患者有可比性。见表1。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《子宫内膜异位症诊治指南（第三版）》^[9]中卵巢子宫内膜异位囊肿的诊断标准；②年龄 >18 岁；③有手术指征，行腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术；④具备基础的语言及行为能力，无先天性精神或肢体障碍；⑤患者及家属签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①妊娠或绝经；②心肌梗死、卒中、糖尿病血管并发症、活动性静脉血栓栓塞性疾病等血管疾病；③肝纤维化、肝硬化等重度肝病；④卵巢恶性肿瘤；⑤盆腔炎性肿块；⑥子宫腺肌病；⑦严重贫血、营养不良或体质指数 $\leq 18 \text{ kg/m}^2$ ；⑧男性不育症。

表 1 两组患者一般资料比较 (*n* = 51)

组别	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	囊肿直径/(mm, $\bar{x} \pm s$)	囊肿类型 例(%)		分娩史 例(%)		术前 AMH/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)
				I 型	II 型	有	无	
观察组	31.98 ± 4.62	12.03 ± 4.15	16.53 ± 1.14	13(25.49)	38(74.51)	11(21.57)	40(78.43)	4.05 ± 0.57
对照组	32.41 ± 4.08	11.62 ± 3.78	16.69 ± 1.72	9(17.65)	42(82.35)	14(27.45)	37(72.55)	3.91 ± 0.63
<i>t</i> /χ ² 值	0.498	0.522	0.553	0.927		0.477		1.177
<i>P</i> 值	0.619	0.603	0.581	0.336		0.490		0.242

注：基于囊肿大小及黏连情况对囊肿进行分型，I 型：囊肿直径多< 2 cm，囊壁多有黏连、层次不清，手术不易剥离；II 型：II a 为卵巢表面小的内异症种植病灶合并生理性囊肿，如黄体肿或滤泡囊肿，手术易剥离；II b 为卵巢囊肿壁有轻度浸润，层次较清楚，手术比较容易剥离；II c 为囊肿有明显浸润或内有多个囊腔，体积较大，手术不易剥离。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 给予腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术联合亮丙瑞林治疗。月经来潮前在全身麻醉下实施手术。患者取平卧位，在脐部做长约 1 cm 切口置入套针，建立人工气腹，置入 12 mm 腹腔镜 Trocar 探查病灶位置，在脐部左侧、右侧及麦氏点连线外侧穿孔，判断子宫内膜异位、有无积血等内环境状态。吸取囊液，冲洗、分离黏连，游离囊肿。延长卵巢表面切口，使用分离钳夹取囊壁，反向牵引剥离囊壁。修剪卵巢包膜，使用可吸收线缝合，冲洗盆腔，出血点使用电凝止血，检查无出血点及其他病灶后，依次退出操作器械，缝合，术毕。术后给予预防性感染治疗 3 d。术后月经第 1 ~ 5 天，肌内注射亮丙瑞林（北京博恩特药业有限公司，批号：H20093809）3.75 mg/次，4 周注射 1 次，连续治疗 3 个月。

1.3.2 观察组 给予腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术联合地诺孕素治疗。手术治疗方法同对照组。于术后月经来潮第 2 天口服地诺孕素（武汉九珑人福药业有限责任公司，批号：H20249426）2 mg/次，1 次/d，连续治疗 3 个月。指导患者术后每月来院复查，记录术后恢复及复发情况，超声检查发现卵巢区域再次出现与子宫内膜异位囊肿特征相符的液性暗区，如囊肿内呈现细密光点回声，边界清楚或欠清，且囊肿直径>2 mm，即认定为复发。复发患者经临床综合评估后，结合其意愿二次实施腹腔镜下卵巢囊肿剥除术或单侧卵巢切除术。

1.4 观察指标

记录两组患者手术时间、术后出血量、术后住院时间。治疗前及治疗 3 个月采集患者外周静脉血 2 mL，3 800 r/min 离心 8 min，使用移液枪收集

上层血清。采用酶联免疫吸附试验检测血清 AMH、血清糖类抗原 125（carbohydrate antigen 125, CA125）水平；化学免疫发光法检测卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone, FSH）、黄体生成素（luteinizing hormone, LH）、睾酮（Testosterone, T）、孕酮（Progesterone, P）、雌二醇（Estradiol, E2）水平；采用视觉模拟评分法（visual analogue scale, VAS）评估患者下腹痛、痛经、性交痛程度。记录两组患者治疗期间不良反应发生情况，包括恶心呕吐、体重增加、阴道点滴出血等。术后随访 1 年，记录患者术后复发率及自然妊娠率。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计数资料以构成比或率（%）表示，比较用 χ² 检验；计量资料以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，比较用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术相关指标比较

观察组与对照组手术时间、术后出血量和术后住院时间比较，经 *t* 检验，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）。见表 2。

2.2 两组治疗前后卵巢功能指标的变化

对照组与观察组治疗前卵巢功能指标 AMH、

表 2 两组手术相关指标比较 (*n* = 51, $\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	术后出血量/mL	术后住院时间/d
观察组	101.38 ± 18.64	56.53 ± 4.86	4.78 ± 1.24
对照组	103.54 ± 17.93	55.38 ± 4.57	5.13 ± 1.33
<i>t</i> 值	0.596	1.231	1.375
<i>P</i> 值	0.552	0.221	0.172

FSH、LH、T、P、E2 水平比较,经 t 检验,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。对照组与观察组治疗后卵巢功能指标 AMH、FSH、LH、T、P、E2 水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);观察组治疗后卵巢功能指标 FSH、LH、T、P、E2 水平均低于对照组;AMH 水平高于对照组。对照组治疗前与治疗后卵巢功能指标 AMH、FSH、LH、T、P、E2 水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($t=5.216$ 、 27.176 、 6.222 、 3.961 、 8.639 和 26.606 ,均 $P=0.000$);观察组治疗前与治疗后卵巢功能指

标 AMH、FSH、LH、T、P、E2 水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($t=2.147$ 、 45.523 、 9.461 、 5.745 、 11.306 和 35.211 , $P=0.034$ 、 0.000 、 0.000 、 0.000 、 0.000 和 0.000);治疗后两组卵巢功能指标 AMH、FSH、LH、T、P、E2 水平均降低。对照组与观察组治疗前后卵巢功能指标 AMH、FSH、LH、T、P、E2 水平的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);观察组治疗前后卵巢功能指标 FSH、LH、T、P、E2 水平的差值均大于对照组;AMH 差值小于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后卵巢功能指标比较 ($n=51$, $\bar{x} \pm s$)

组别	AMH/(ng/mL)			FSH/(u/L)			LH/(IU/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	14.16 $\pm$ 1.46	13.58 $\pm$ 1.26	1.29 $\pm$ 0.31	6.26 $\pm$ 0.59	2.15 $\pm$ 0.26	4.13 $\pm$ 0.53	29.26 $\pm$ 5.43	19.84 $\pm$ 4.59	9.28 $\pm$ 1.23
对照组	13.98 $\pm$ 1.89	12.36 $\pm$ 1.16	1.64 $\pm$ 0.35	6.15 $\pm$ 0.66	2.73 $\pm$ 0.61	3.42 $\pm$ 0.59	28.92 $\pm$ 5.19	22.98 $\pm$ 4.42	5.91 $\pm$ 1.16
t 值	0.538	5.087	5.346	0.887	6.246	6.393	0.323	3.519	14.235
P 值	0.591	0.000	0.000	0.377	0.000	0.000	0.747	0.000	0.000

组别	T/(pmol/L)			P/(nmol/L)			E2/(pg/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	20.15 $\pm$ 3.14	16.76 $\pm$ 2.81	3.26 $\pm$ 0.94	23.75 $\pm$ 1.49	20.38 $\pm$ 1.52	3.37 $\pm$ 0.37	361.26 $\pm$ 15.48	274.98 $\pm$ 8.16	86.52 $\pm$ 14.66
对照组	20.02 $\pm$ 3.21	17.88 $\pm$ 2.14	2.13 $\pm$ 0.78	23.42 $\pm$ 1.36	21.05 $\pm$ 1.41	2.59 $\pm$ 0.24	359.48 $\pm$ 15.52	292.75 $\pm$ 8.94	67.38 $\pm$ 11.34
t 值	0.206	2.264	6.607	1.168	2.307	12.630	0.579	10.484	7.357
P 值	0.836	0.025	0.000	0.245	0.023	0.000	0.563	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后 CA125 水平的变化

对照组与观察组治疗前 CA125 水平比较,经 t 检验,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。对照组与观察组治疗后 CA125 水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);观察组治疗后 CA125 水平低于对照组。对照组治疗前与治疗后 CA125 水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($t=22.322$, $P=0.000$);观察组治疗前与治疗后 CA125 水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($t=25.250$, $P=0.000$);治疗后两组 CA125 水平均降低。对照组与观察组治疗前后 CA125 水平的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);观察组治疗前后 CA125 差值均大于对照组。见表 4。

2.4 两组治疗前后疼痛程度评分的变化

对照组与观察组治疗前下腹痛评分、痛经评分和性交痛评分比较,经 t 检验,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。对照组与观察组治疗后下腹痛评

表 4 两组治疗前后 CA125 水平比较 ($n=51$, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	差值
观察组	58.04 $\pm$ 2.59	45.41 $\pm$ 2.46	12.62 $\pm$ 2.51
对照组	57.93 $\pm$ 2.61	46.91 $\pm$ 2.37	10.98 $\pm$ 2.34
t 值	0.213	3.135	3.413
P 值	0.831	0.002	0.000

分、痛经评分和性交痛评分比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);观察组治疗后下腹痛评分、痛经评分和性交痛评分低于对照组。对照组治疗前与治疗后下腹痛评分、痛经评分和性交痛评分比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($t=22.15$ 、 30.805 和 13.729 , 均 $P=0.000$);观察组治疗前与治疗后下腹痛评分、痛经评分和性交痛评分比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($t=19.477$ 、 40.593 和 16.392 , 均 $P=0.000$);治疗后两组下腹痛评分、痛经评分和性交痛评分均降低。对照组与

观察组治疗前后下腹痛评分、痛经评分和性交痛评分的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组治疗前后下腹痛评分、痛经评分和性交痛评分差值均大于对照组。见表 5。

表 5 两组治疗前后疼痛程度评分比较 ($n=51$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	下腹痛评分			痛经评分			性交痛评分		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	6.51 ± 0.95	3.46 ± 0.59	3.03 ± 0.56	8.81 ± 0.57	3.41 ± 0.76	5.32 ± 0.71	7.16 ± 1.05	4.51 ± 0.48	2.63 ± 0.49
对照组	6.49 ± 0.79	3.81 ± 0.35	2.69 ± 0.48	8.79 ± 0.81	4.31 ± 0.65	4.46 ± 0.63	7.09 ± 0.95	4.94 ± 0.59	2.15 ± 0.47
t 值	0.115	3.643	3.292	0.144	6.426	6.47	0.353	4.037	5.049
P 值	0.908	0.000	0.001	0.885	0.000	0.000	0.724	0.000	0.000

2.5 两组不良反应及术后复发、自然妊娠率比较

治疗期间, 对照组恶心呕吐 2 例, 阴道点滴出血 1 例, 不良反应发生率为 5.88% (3/51); 观察组体重增加 1 例, 不良反应发生率为 1.96% (1/51), 两组不良反应发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.041$, $P=0.308$)。

观察组和对照组术后复发率分别为 1.96% (1/51)、13.73% (7/51), 两组术后复发率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.883$, $P=0.027$), 观察组低于对照组。

观察组和对照组术后 1 年自然妊娠率分别为 60.78% (31/51) 和 39.22% (20/51), 两组术后 1 年自然妊娠率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.745$, $P=0.029$), 观察组高于对照组。

3 讨论

近年来, 随着晚婚晚育形势的日益严峻, 卵巢子宫内膜异位囊肿的发病率呈逐年升高趋势。研究报道, 卵巢子宫内膜异位囊肿的增殖、浸润、转移及复发风险较高^[10-11]。目前, 卵巢子宫内膜异位囊肿的发病机制尚未完全阐明, 现阶段以种植学说和体腔上皮化生学说的研究较多。部分学者认为, 女性月经期脱落的子宫内膜随经血逆流抵达腹腔, 在卵巢内缓慢增殖, 发展为卵巢子宫内膜异位囊肿^[12-13]。另有学者认为, 胚胎时期的体腔上皮分化具备高度化生潜能, 与卵巢表面的上皮组织形成有关, 在长期受到卵巢激素、慢性炎症等反复刺激后具有子宫内膜样组织的转化风险^[14-15]。此外, 遗传因素、免疫因素与卵巢子宫内膜异位囊肿发病的相关性同样无法排除^[16-17]。目前, 药物保守治疗与手术根治广泛应用于卵巢子

宫内膜异位囊肿的治疗中, 其中药物治疗对人体的损伤小, 但需不间断服药且治疗周期长, 停药后复发风险较高, 在绝经期或无生育需求的女性中应用广泛。而对于有生育需求的育龄期女性而言, 微创手术往往为首选治疗方案, 能够快速清除病灶, 促进患者卵巢功能恢复, 改善预后。

本研究中, 观察组术后卵巢功能指标 AMH、FSH、LH、T、P、E2 的差值均大于对照组, 提示观察组方案治疗卵巢子宫内膜异位囊肿, 有助于改善患者的卵巢功能。AMH 主要由卵巢中的小卵泡颗粒细胞分泌, 其水平可以反映卵巢的储备功能和卵泡的数量, 在子宫内膜异位症患者中, 异位内膜组织的侵入和生长, 可能导致卵巢组织受损, 卵泡数量减少, 从而影响 AMH 的分泌, 导致 AMH 水平下降; 子宫内膜异位囊肿内的陈旧血液会引起局部炎症反应和氧化应激, 这些因素可能导致卵泡细胞凋亡增加, 进而减少卵巢中的卵泡数量, 导致 AMH 水平下降; 此外, 卵巢子宫内膜异位囊肿本身及其引发的慢性炎症状态可能会干扰正常的内分泌调节机制, 如 LH/FSH 比值升高, 从而影响卵巢的功能, 降低 AMH 水平^[18-19]。地诺孕素作为一种 E2 抑制剂, 主要作用于下丘脑, 通过负反馈调节机制抑制促性腺激素释放激素的分泌, 使垂体分泌的 FSH 和 LH 减少, 避免了卵巢内卵泡的过度消耗, 而原本因疾病和手术刺激而加速消耗的窦前卵泡和小窦卵泡得以保存, 数量相对稳定甚至有所增加, 从而为 AMH 的持续分泌提供了充足的细胞来源, 促使 AMH 水平升高; 地诺孕素还具有抗炎特性, 能够显著抑制卵巢子宫内膜异位囊肿局部的炎症反应, AMH 表达不再受到炎症因子的抑制, 进而促进 AMH 的合成和分泌;

地诺孕素与卵巢细胞上的孕激素受体结合后,可调节细胞内一系列信号通路,一方面,可以直接促进 AMH 基因的转录和蛋白质的合成,增加 AMH 的分泌量;另一方面,可以调节卵泡的发育进程,使卵泡发育更加有序,减少卵泡的过早闭锁,保证了 AMH 分泌细胞的数量和质量,间接维持和提升 AMH 水平^[20-21]。

CA125 作为临床早期筛查卵巢子宫内膜异位囊肿的生物标志物,与卵巢囊肿组织的发生、侵袭性生长及转移密切相关^[22-23]。本研究中,观察组治疗后的血清 CA125 水平明显下降,提示地诺孕素辅助腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术有助于降低血清 CA125 水平。地诺孕素作为一种合成孕激素,能够通过抑制卵巢激素分泌,减少异位内膜细胞的增生和内分泌环境的激活,抑制病灶区的炎症反应,并通过调节免疫和局部激素水平实现对病变的控制^[24]。研究表明,地诺孕素能够通过抑制卵巢激素的分泌,减少异位内膜细胞的增生和内分泌环境的激活^[25]。CA125 作为内膜异位症的常见标志物,其水平升高反映了内膜样组织的炎症反应和肿瘤相关细胞因子的活跃性。地诺孕素通过抗雌激素作用,能够降低血清 CA125 水平,反映病灶的稳定性与病理活性减退。ZHANG 等^[26]报道,地诺孕素治疗子宫内膜异位症患者,有助于降低血清 CA125 水平,与本研究结果一致。本研究中,两组患者不良反应总发生率无差异,表明地诺孕素辅助腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术安全性较高。本研究结果发现,腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术后 1 年,少数患者复发,复发患者以 IIc 型及双侧囊肿类型较为常见。研究分析,IIc 型卵巢子宫内膜异位囊肿为多囊囊肿且伴有明显浸润,术中剥离难度较高,可增加术后复发风险。双侧囊肿类型提示卵巢囊肿的病灶分布更广,增殖及侵袭能力更强,术中微小囊肿的残留也是导致术后复发的原因。但观察组术后的复发风险稍低。地诺孕素能负反馈调节下丘脑-垂体-卵巢轴,下调 FSH 和 LH 生成素的分泌,进而抑制排卵,降低体循环中的雌激素水平,这种中枢抑制作用有助于减少异位内膜组织的生长和活性,从而降低复发率。HUANG 等^[27]研究表明,地诺孕素治疗直径 ≥ 4 cm 的子宫内膜异位囊肿,在

6 个月内囊肿最大径从 50.5 mm 缩小至 41.0 mm,12 个月时缩小至 34.0 mm。可见地诺孕素通过雌激素调节卵巢激素对子宫内膜刺激的同时,能够有效抑制子宫内膜的增生,减少病灶的复发及改善相关症状。本研究中,观察组术后 1 年自然妊娠率更高,分析与患者排卵功能恢复有关。

综上所述,地诺孕素辅助腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术有助于促进子宫内膜异位症患者卵巢功能的恢复,抑制肿瘤标志物水平,降低术后复发风险,且安全性较高。然而,本研究样本量较小,所得结论不一定适用于所有腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术的患者,因此在后续的研究中,仍需扩大样本量进一步验证本结论。

参 考 文 献 :

- [1] VERCELLINI P, VIGANO P, BANDINI V, et al. Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility[J]. *Fertil Steril*, 2023, 119(5): 727-740.
- [2] TAN Y, FLYNN W F, SIVAJOTHI S, et al. Single-cell analysis of endometriosis reveals a coordinated transcriptional programme driving immunotolerance and angiogenesis across eutopic and ectopic tissues[J]. *Nat Cell Biol*, 2022, 24(8): 1306-1318.
- [3] 马丽, 仝小利, 施晓燕. 不同手术方式对卵巢巧克力囊肿患者抗缪勒管激素水平和围术期指标的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(14): 79-83.
- [4] 王久兰, 何伟, 周夏伶, 等. 地诺孕素、亮丙瑞林辅助治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的临床效果比较[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(3): 275-277.
- [5] 孙佳凡, 徐炜, 朱姝, 等. 地诺孕素对子宫内膜异位症病灶体积的影响[J]. *国际妇产科学杂志*, 2024, 51(3): 284-289.
- [6] EBERLE A, NGUYEN D B, SMITH J P, et al. Medical management of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*. 2024, 143(1): 53-66.
- [7] DANILIDIS A, GRIGORIADIS G, KALAITZOPOULOS D R, et al. Surgical management of ovarian endometrioma: impact on ovarian reserve parameters and reproductive outcomes[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(16): 5324.
- [8] MORENO-SEPULVEDA J, ROMERAL C, NINO G, et al. The effect of laparoscopic endometrioma surgery on anti-mullerian hormone: a systematic review of the literature and meta-analysis[J]. *JBRA Assist Reprod*, 2022, 26(1): 88-104.
- [9] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(12): 812-824.
- [10] SOMIGLIANA E, LI P L, PAFFONI A, et al. Endometriosis and IVF treatment outcomes: unpacking the process[J]. *Reprod Biol*

- Endocrinol, 2023, 21(1): 107.
- [11] VANNUCCINI S, CLEMENZA S, ROSSI M, et al. Hormonal treatments for endometriosis: the endocrine background[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2022, 23(3): 333-355.
- [12] AMRO B, RAMIREZ A M, ALSUWAIDI S, et al. New understanding of diagnosis, treatment and prevention of endometriosis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(11): 6725.
- [13] NEZHAT F R, CATHCART A M, NEZHAT C H, et al. Pathophysiology and clinical implications of ovarian endometriomas[J]. Obstet Gynecol, 2024, 143(6): 759-766.
- [14] FIORENTINO G, CIMADOMO D, INNOCENTI F, et al. Biomechanical forces and signals operating in the ovary during folliculogenesis and their dysregulation: implications for fertility[J]. Hum Reprod Update, 2023, 29(1): 1-23.
- [15] BARNARD M E, FARLAND L V, YAN B, et al. Endometriosis Typology and Ovarian Cancer Risk[J]. JAMA, 2024, 332(6): 482-489.
- [16] FONSECA M, HARO M, WRIGHT K N, et al. Single-cell transcriptomic analysis of endometriosis[J]. Nat Genet, 2023, 55(2): 255-267.
- [17] RAHMIOGLU N, MORTLOCK S, GHIASI M, et al. The genetic basis of endometriosis and comorbidity with other pain and inflammatory conditions[J]. Nat Genet, 2023, 55(3): 423-436.
- [18] BAREGHAMYAN H, CHOPIKYAN A, PETROSYAN M, et al. Influence of ovarian cysts on ovarian reserve and fertility: a case-control study[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2024, 165(2): 424-430.
- [19] COLLODEL G, GAMBERA L, STENDARDI A, et al. Follicular fluid components in reduced ovarian reserve, endometriosis, and idiopathic infertility[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2589.
- [20] 刘小红, 李美, 王凤云. 益肾活血消癥汤联合药物治疗子宫腺肌病肾虚血瘀证的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(18): 7-12.
- [21] HAVERINEN A, LUIRO K, KANGASNIEMI M H, et al. Estradiol valerate vs ethinylestradiol in combined oral contraceptives: effects on the pituitary-ovarian axis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(7): e3008-e3017.
- [22] MICU R, GAIA-OLTEAN A, BUDISAN L, et al. The added value of CA125, HE4, and CA72-4 as markers for ovarian endometriosis diagnosis[J]. Rom J Morphol Embryol, 2023, 64(2): 159-164.
- [23] JANAS L, STACHOWIAK G, GLOWACKA E, et al. The use of CA125, human epididymis protein 4 (HE4), risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA), risk of malignancy index (RMI) and subjective assessment (SA) in preoperative diagnosing of ovarian tumors[J]. Ginekol Pol, 2024, 95(5): 321-327.
- [24] WENG S S, WANG Y L, CHUANG F C, et al. Effect of dienogest on serum anti-Mullerian hormone level after laparoscopic cystectomy of ovarian endometrioma[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2023, 62(4): 521-524.
- [25] 吴磊丽, 蔡华丽, 孙德胜, 等. 超声引导穿刺硬化术联合地诺孕素治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的疗效[J]. 山东大学学报(医学版), 2023, 61(6): 65-69, 78.
- [26] ZHANG D Y, HUANG Y, PENG C, et al. Effect of dienogest treatment on uterine fibroid volume in patients with endometriosis or adenomyosis complicated by uterine fibroids[J]. World J Clin Cases, 2024, 12(21): 4601-4608.
- [27] HUANG Y, ZHANG D, ZHANG L, et al. Clinical efficacy of dienogest against endometriomas with a maximum diameter of ≥ 4 cm[J]. Ann Med, 2024, 56(1): 2402942.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 朱雯静, 尤正仪, 王敏, 等. 地诺孕素辅助腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术的疗效观察及对术后 AMH 水平和复发的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(16): 53-59.

Cite this article as: ZHU W J, YOU Z Y, WANG M, et al. Efficacy of dienogest-assisted laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas and its impact on postoperative AMH levels and recurrence[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(16): 53-59.