

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.03.046

去氧孕烯炔雌醇片预防子宫内膜息肉宫腔镜术后复发的效果

张秀娟¹, 李 丹¹, 黄鹏翀^{2*}

(1. 洛阳市新安县中医院 妇产科, 河南 洛阳 471008;

2. 河南科技大学第一附属医院 妇科, 河南 洛阳 471003)

【摘要】目的 分析去氧孕烯炔雌醇片在宫腔镜子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)切除术后降低病灶复发的作用。**方法** 选取2020年1月至2025年1月洛阳市新安县中医院112例拟行宫腔镜手术治疗的EP患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各56例。对照组仅行宫腔镜手术,观察组术后加用去氧孕烯炔雌醇片。比较两组术后复发率、子宫内膜厚度、子宫内膜血流参数及激素水平,并记录观察组药物不良反应发生情况。**结果** 术后6个月,观察组子宫内膜厚度小于对照组($P<0.05$),子宫内膜下血流阻力指数(resistance index, RI)和搏动指数(pulsatility index, PI)均高于对照组(均 $P<0.05$);雌二醇水平低于对照组($P<0.05$),孕酮水平高于对照组($P<0.05$);术后随访12个月期间,观察组复发率更低($P<0.05$)。观察组药物相关不良反应总发生率为14.29%(8/56),均为轻度、可耐受事件,未发生因不良反应停药情况。**结论** 去氧孕烯炔雌醇片能有效降低EP患者术后复发率,抑制子宫内膜增生,改善子宫内膜血流,调节激素水平,且用药安全。

【关键词】 子宫内膜息肉; 宫腔镜手术; 去氧孕烯炔雌醇片; 复发**【中图分类号】** R711**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2026) 03-0244-05

The effect of desogestrel-ethinyl estradiol tablets in preventing recurrence of endometrial polyps after hysteroscopic surgery

ZHANG Xiujuan¹, LI Dan¹, HUANG Pengchong^{2*}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Xin'an County, Luoyang 471008, Henan, China; 2. Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of He'nan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan, China)

【Abstract】Objective To analyze the effect of desogestrel-ethinyl estradiol tablets in reducing the recurrence of lesions after hysteroscopic removal of endometrial polyps (EP). **Methods** A total of 112 patients with EP who were scheduled to undergo hysteroscopic surgery in Traditional Chinese Medicine Hospital of Xin'an County in Luoyang City from January 2020 to January 2025 were selected. They were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 56 cases in each group. The control group only underwent hysteroscopic surgery, and the observation group was treated with desogestrel ethinylestradiol tablets after hysteroscopic surgery. The postoperative recurrence rate, endometrial thickness, endometrial blood flow parameters, hormones level, and incidence of adverse drug reactions were recorded and compared between the two groups. **Results** Six months after surgery, the thickness of the endometrium in the observation group was smaller than that in the control group ($P<0.05$), and the resistance index (RI) and pulsatility index (PI) of the endometrium were higher than those in the control group (all $P<0.05$). The level of estradiol was lower than that of the control group ($P<0.05$), while the level of progesterone was higher than that of the control group ($P<0.05$). During the 12-month follow-up period after surgery, the observation group had a lower recurrence rate ($P<0.05$). The total incidence of drug-related adverse reactions in the observation group was 14.29% (8/56), all of which were mild and tolerable events, and there were no cases of drug discontinuation due to adverse reactions. **Conclusion** Deoxygestrel-ethinyl estradiol tablets can effectively reduce the postoperative recurrence rate of patients with EP, inhibit endometrial hyperplasia, improve endometrial blood flow, regulate

收稿日期: 2025-04-21。

基金项目: 二〇二五年度河南省医学科技攻关计划项目(编号: LHGJ20250561)。

作者简介: 张秀娟, 本科, 副主任医师, 研究方向: 妇科宫腔镜。E-mail: 13938881037@163.com。

通信作者: 黄鹏翀, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤。E-mail: 446356344@qq.com。

hormone levels, and are safe to use.

【Key words】Endometrial polyps; Hysteroscopic surgery; Desogestrel-ethinyl estradiol tablets; Recurrence

子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)是常见良性宫内病变,可引起子宫出血,导致不孕^[1]。目前,宫腔镜手术是EP的首选治疗方法,具有创伤小、恢复快等优势,可去除病灶组织,解除异常子宫出血、经期延长等症状,促进宫腔正常解剖结构与生理功能恢复,为有生育需求的患者创造条件^[2]。然而,EP的发生发展与子宫内膜局部雌激素优势及内膜过度增生有关,高雌激素环境下术后残留内膜腺体易再次增殖形成息肉^[3]。单纯切除术后复发率较高,影响患者生活质量及长期预后。去氧孕烯炔雌醇片属于第三代短效口服避孕药,通过孕激素的全身性抗雌激素效应及子宫内膜局部作用,抑制子宫内膜过度生长,具有降低息肉复发的潜力^[4]。但目前针对该药用于宫腔镜术后预防EP再生的临床研究仍较为有限。基于此,本研究评价去氧孕烯炔雌醇片对EP宫腔镜术后复发的预防效果,为EP的术后管理提供参考方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

样本量估算:本研究前期预试验结果显示,单纯宫腔镜术后12个月子宫内膜厚度为 (8.2 ± 0.7) mm;联合去氧孕烯炔雌醇片者为 (7.9 ± 0.5) mm,该结果与后续发表的同类研究^[5]相近。据此估算合并标准差 $\sigma \approx 0.59$ mm,组间差值 $\delta = 0.37$ mm。设定检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧),统计功效 $1 - \beta = 0.80$,采用两独立样本均数比较公式 $n = 2[(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}) \times \sigma / \delta]^2$,代入 $Z_{\alpha/2} = 1.96$ 、 $Z_{\beta} = 0.84$,计算得每组需约40例。考虑20%的脱落/失访率,每组需纳入约50例,向上取整后两组共计100例。

纳入标准:①符合《妇产科学》诊断标准^[6],经阴道超声或宫腔镜检查确诊为EP;②首次接受经宫腔镜息肉切除术;③多发息肉或大息肉(最大直径 ≥ 2.0 cm),符合手术指征;④美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级^[7] I ~ II级;⑤有生育需求但近期(术后6个月内)无生育计划,同意术后避孕6个月;⑥患者及家属均签署知情同意书。排除标准:①疑似或确诊子宫内膜恶性病变或癌前病变;②合并子宫腺肌病、子宫内膜异位症需同时手术治疗者;③伴有未控制的糖尿

病、系统性红斑狼疮等严重影响内分泌或凝血功能的全身性疾病;④有口服避孕药禁忌证;⑤术前3个月内使用过激素类药物;⑥对研究药物过敏。剔除标准:①研究期间自行停用或更换研究方案以外的药物;②研究期间妊娠;③失访或随访资料不全。本研究无剔除病例,所有入组患者均完成随访。

研究期间共筛查2020年1月至2025年1月于洛阳市新安县中医院拟行宫腔镜EP切除术患者158例,排除46例(不符合纳入标准38例,拒绝参与研究5例,术前3个月内使用激素类药物3例),最终入组112例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各56例。每例患者术后均完成12个月随访。本研究经洛阳市新安县中医院医学伦理委员会审查批准(批件号:2020-0067)。

观察组:年龄24~51岁,平均 (37.26 ± 6.42) 岁;体重指数(body mass index, BMI) $18.8 \sim 26.0$ kg/m²,平均 (22.14 ± 1.85) kg/m²;孕次:0次14例、1次11例、 ≥ 2 次31例;产次:0次20例、1次14例、 ≥ 2 次22例;多发息肉28例,单发息肉28例;最大息肉直径0.9~3.5 cm,平均 (2.40 ± 0.66) cm。对照组:年龄25~53岁,平均 (38.95 ± 5.78) 岁;BMI $19.0 \sim 26.5$ kg/m²,平均 (22.56 ± 1.67) kg/m²;孕次:0次10例、1次16例、 ≥ 2 次30例;产次:0次16例、1次19例、 ≥ 2 次21例;多发息肉33例,单发息肉23例;最大息肉直径1.0~3.8 cm,平均 (2.59 ± 0.71) cm。上述一般资料比较均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间均衡可比。对照组术后采用非激素避孕措施,观察组口服去氧孕烯炔雌醇片兼具避孕与预防复发双重作用,两组避孕获益均衡。

1.2 方法

所有患者均在静脉全身麻醉下行宫腔镜EP切除术。手术采用连续灌流宫腔镜系统,灌流液为0.9%氯化钠溶液(膨宫压力100~120 mmHg,流速300~400 ml/min)。术中全面探查宫腔,明确息肉数目、位置、大小及基底范围。对于带蒂息肉,采用环形电极切除息肉基底部及基下方0.5~1.0 cm的浅肌层组织,确保切除深度达息肉根部下方;对于宽基底息肉,切除息肉组织的同时切除息肉周围0.2~0.5 cm范围内的子宫内膜,但不行全面子宫内膜切除术或子宫内膜电切术。术中切除标本全部送病理

检查。所有手术均由本院固定的经验丰富的宫腔镜手术团队完成,主刀医师独立完成同类手术>200例,手术操作严格遵循标准化流程,以确保两组患者基线手术质量的一致性。

对照组仅行宫腔镜手术,观察组术后加用去氧孕烯炔雌醇片,自术后首次月经来潮第1天开始,口服去氧孕烯炔雌醇片(荷兰N. V. Organon公司,国药准字HJ201711176),1片/d,按“服药21 d,停药7 d”的周期循环,共服用6个周期(总计5~6个月)。用药方案依据《复方口服避孕药临床应用中国专家共识》^[8],该共识推荐EP术后预防复发疗程为3~6个月,本研究选择6个周期以巩固疗效、降低复发风险。

1.3 观察指标

1.3.1 复发

观察术后12个月内EP复发率。复发定义为随访期间经阴道超声检查提示宫腔内出现新的 ≥ 0.5 cm异常回声团,对超声可疑者进一步行宫腔镜检查确诊,记录宫腔镜确诊例数。

1.3.2 子宫内膜厚度

术后1个月、6个月行阴道超声检查,测量子宫内膜厚度、观察内膜回声均匀性及有无占位。均于早卵泡期进行:对照组于自然月经干净后3~7 d,观察组于停药后3~5 d。

1.3.3 子宫内膜血流参数

术后1个月、6个月行阴道超声检查时,采用彩色多普勒超声检测仪,在子宫内膜下区域获取血流频谱,记录阻力指数(resistance index, RI)和搏动指数(pulsatility index, PI)。每个检测部位连续测量3个心动周期,取平均值作为最终测量结果。均于早卵泡期进行:对照组于自然月经干净后3~7 d,观察组于停药后3~5 d。

1.3.4 激素水平

术前及术后6个月随访,采集患者清晨空腹静脉血,3 000 r/min(离心半径12 cm)离心10 min分离血清。采用全自动化学发光免疫分析仪,以化学发光免疫分析技术检测血清雌二醇与孕酮浓度。均于黄体中期采血:对照组于自然月经周期第21天,观察组于第6周期服药第21天(停药前)。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0分析统计学数据。计数资料以

例(%)表示,比较行 χ^2 检验;计量资料经Shapiro-Wilk正态性检验,正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内不同时间点比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;多时间点重复测量数据采用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组复发率比较

术后12个月,观察组复发3例(5.36%),对照组复发11例(19.64%),所有复发患者均经宫腔镜确诊,观察组复发率显著低于对照组($\chi^2 = 5.225$, $P = 0.022$)。

2.2 两组子宫内膜厚度比较

重复测量方差分析结果显示,两组子宫内膜厚度在时间、组间及交互效应上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组术后6个月子宫内膜厚度显著小于对照组($P < 0.05$)(表1)。

表1 两组患者子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	术前	术后1个月	术后6个月
观察组($n=56$)	8.35 $\pm$ 1.76	6.15 $\pm$ 1.51*	5.42 $\pm$ 1.21*#
对照组($n=56$)	8.43 $\pm$ 1.82	6.38 $\pm$ 1.62*	6.51 $\pm$ 1.67*
t	0.237	0.866	3.955
P	0.814	0.388	<0.001

注:与同组术前对比, * $P < 0.05$; 与同组术后1个月对比, # $P < 0.05$ 。

2.3 两组子宫内膜血流参数比较

观察组术后6个月RI和PI均显著高于对照组($P < 0.05$)(表2)。

表2 两组患者子宫内膜血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	RI		PI	
	术前	术后6个月	术前	术后6个月
观察组($n=56$)	0.49 $\pm$ 0.05	0.61 $\pm$ 0.05*	1.18 $\pm$ 0.20	1.58 $\pm$ 0.21*
对照组($n=56$)	0.48 $\pm$ 0.06	0.54 $\pm$ 0.06*	1.20 $\pm$ 0.19	1.32 $\pm$ 0.20*
t	0.958	6.707	0.543	5.274
P	0.340	<0.001	0.589	<0.001

注:RI:阻力指数;PI:搏动指数。与同组术前对比, * $P < 0.05$ 。

2.4 两组血清激素水平变化

观察组术后6个月雌二醇水平显著低于对照组($P < 0.05$),孕酮水平显著高于对照组($P < 0.05$)(表3)。

2.5 观察组药物不良反应发生情况

观察组56例患者中,共有8例(14.29%)发生药物相关不良反应,其中恶心3例(5.36%),乳房胀痛

表3 两组患者血清激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	雌二醇 (pg/ml)		孕酮 (ng/ml)	
	术前	术后6个月	术前	术后6个月
观察组 (n=56)	65.32±18.47	42.15±12.36*	0.48±0.12	1.04±0.43*
对照组 (n=56)	63.89±19.25	55.61±16.82*	0.51±0.10	0.68±0.21*
t	0.401	4.826	1.437	5.630
P	0.689	<0.001	0.154	<0.001

注: 与同组术前对比, * $P<0.05$ 。

2例(3.57%), 不规则阴道出血2例(3.57%), 头痛1例(1.79%)。所有不良反应均为轻度, 未出现严重不良事件, 无一例患者因不良反应而中断治疗或停药。

3 讨论

EP是育龄期女性常见良性病变, 主要疗法为切除息肉, 但术后复发率较高, 尤其对于多发、大息肉等高危特征的患者, 影响远期疗效与生活质量^[9]。EP的复发与局部雌激素优势导致的子宫内膜过度增殖密切相关, 因此术后辅助药物治疗以阻断此过程至关重要^[10]。

本研究选择去氧孕烯炔雌醇片作为术后辅助用药, 主要基于以下考虑: 第一, 尽管左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS)在预防复发效果、减少子宫内膜厚度及长期管理依从性方面优于口服避孕药, 但对于短期内有生育计划的患者, 口服避孕药停药后即可备孕, 而LNG-IUS需手术取出并等待内膜恢复^[11]; 第二, 与地屈孕酮相比, 去氧孕烯炔雌醇片被证实能抑制内膜增生方面具有等效甚至更优的短期效果^[12]。去氧孕烯炔雌醇片含去氧孕烯和炔雌醇, 通过持续的孕激素周期性激素调节, 可抑制内膜增生^[13]。本研究结果显示, 术后6个月两组术后子宫内膜厚度均较术前下降, 这首先归因于手术切除了息肉这一占位性病变^[14]。同时, 观察组子宫内膜厚度均值低于对照组, 原因在于去氧孕烯炔雌醇片通过周期性给药, 既维持了稳定的低剂量雌激素环境, 削弱雌激素对子宫内膜的刺激, 又通过去氧孕烯的高效抗雌激素效应拮抗增殖信号, 持续抑制内膜腺上皮增殖。从分子机制角度, 去氧孕烯作为第三代孕激素, 与孕激素受体亲和力高, 可有效拮抗雌激素受体 α (estrogen receptor α , ER α)介导的增殖信号; 同时降低内源性雌激素分泌, 诱导子宫内膜基质细胞凋亡,

抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达, 从而抑制息肉血管生成^[15]。对照组术后6个月子宫内膜厚度较术后1个月略有增加, 但差异无统计学意义, 考虑为正常生理波动, 并非药物所致异常增厚, 提示需进一步严格控制测量时间点以减少个体差异影响。子宫内膜血流状态是反映内膜容受性和增殖活性的重要指标, 两组术后RI和PI均较术前上升, 表明血流阻力越大, 局部血流灌注越少, 反映出去除息肉病灶后内膜由病理性高灌注状态向生理状态恢复。且观察组RI和PI高于对照组, 可能是因为去氧孕烯炔雌醇片收缩螺旋动脉, 增加内膜血流阻力, 降低局部高灌注状态, 从而减少对内膜细胞增殖的营养支持, 抑制息肉再生^[16]。EP的发生与局部雌二醇/孕酮比例失衡直接相关, 高雌二醇/低孕酮环境可促进内膜基质细胞增殖及血管生成^[17]。本研究结果显示, 两组术后6个月雌二醇水平均较术前下降, 孕酮水平均较术前上升, 表明手术切除息肉本身即可部分改善激素失衡状态。但观察组术后6个月雌二醇低于对照组, 孕酮高于对照组, 可能是因为去氧孕烯炔雌醇片中的去氧孕烯作为强效孕激素, 可竞争性结合子宫内膜孕激素受体, 不仅直接抑制ER α 介导的雌激素信号通路, 还可通过负反馈调节下丘脑-垂体-卵巢轴(hypothalamic-pituitary-ovarian axis, HPOA), 减少内源性雌二醇分泌^[18]。去氧孕烯炔雌醇片通过其强效孕激素活性抑制卵巢功能, 从源头减少雌激素生成, 并在局部持续激活孕激素受体, 促进子宫内膜向分泌晚期乃至萎缩状态转化^[19]。在安全性方面, 观察组不良反应主要为恶心、乳房胀痛等, 均为短效口服避孕药已知的可预期反应, 这些反应程度轻微, 均在患者可耐受范围内, 未影响治疗依从性, 亦未发生任何严重不良事件。表明对于明确的高复发风险患者, 术后短期应用去氧孕烯炔雌醇片预防复发的安全性良好, 患者耐受性可接受。

本研究为单中心研究, 样本量有限, 未能进行亚组分析。未来需开展多中心前瞻性队列研究, 结合二代测序技术探索药物对子宫内膜微生物组及表观遗传修饰的影响, 进一步明确其作用靶点。此外, 长期随访数据有待完善, 以评估药物对生育力保护及妊娠结局的长期影响。

综上, 去氧孕烯炔雌醇片能有效降低EP患者术

后复发率,抑制子宫内膜增生、改善子宫内膜血流,调节激素水平,且用药安全。

参考文献

- [1] 麻婷,周怡,杨芳,等. 宫腔镜下息肉电切术后子宫内膜息肉复发影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32 (12): 2934-2938, 2943.
- [2] 高晓琼,仝玉珠,苑帆. TCRP联合宫腔负压吸引术治疗多发性EP合并不孕症的效果[J]. 生物医学工程学进展, 2024, 45 (4): 368-373.
- [3] 李岩,陈微. 宫腔镜对子宫内膜息肉患者临床疗效复发率及妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40 (1): 164-167.
- [4] 李若冰,任尚霞. 大剂量去氧孕烯炔雌醇治疗功能失调性子宫出血的疗效及对患者性激素水平的影响[J]. 医学临床研究, 2023, 40 (8): 1247-1250.
- [5] 宋翠. 宫腔镜手术联合去氧孕烯炔雌醇片治疗子宫内膜息肉患者的效果[J]. 中国医学创新, 2023, 20 (7): 75-78.
- [6] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 211-215.
- [7] GÜNEYDİN B. ASA Fiziksel Durum Sınıflandırma Sistemi: ASA Physical Status Classification System[J]. Turk J Anaesthesiol Reanim, 2021, 49(2):192-193.
- [8] 复方口服避孕药临床应用中国专家共识专家组. 复方口服避孕药临床应用中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50 (2): 81-91.
- [9] 王欣. 子宫内膜息肉术后复发的影响因素分析及地屈孕酮片与短效避孕药对其的预防作用研究[J]. 中国医刊, 2023, 58 (11): 1218-1223.
- [10] 何秀宣,李标,李沙沙. 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疗效及对雌激素受体和孕激素受体表达的影响[J]. 中国性科学, 2020, 29 (10): 106-110.
- [11] 中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会,中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组,薛凤霞等. 子宫内膜息肉诊治中国专家共识(2022年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38 (8): 809-813.
- [12] 李梦云. 去氧孕烯炔雌醇联合地屈孕酮片对围绝经期异常子宫出血患者性激素水平及子宫内膜厚度的影响[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39 (23): 4766-4770.
- [13] 赵振钊,吴晓茜,刘永娟,等. 去氧孕烯炔雌醇片预处理联合氯米芬用于宫颈机能不全患者体外受精-胚胎移植的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32 (9): 8-12.
- [14] 应夏青,孙悦悦,朱珍莹,等. 腹腔镜术后应用醋酸戈舍瑞林联合米非司酮治疗中重度子宫内膜异位症的临床效果[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39 (2): 232-235.
- [15] 谭剑. 去氧孕烯炔雌醇对药物流产不全行清宫术子宫内膜的修复作用[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28 (11): 1790-1792, 1797.
- [16] 莫平,邹璐,蔡怡园,等. 宫腔镜手术联合不同药物治疗老年子宫内膜息肉患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39 (22): 3228-3232.
- [17] 罗祥力,蔡芃夷. Ki-67和雌激素受体表达对育龄女性宫腔镜下子宫内膜息肉电切术后复发预测价值的研究[J]. 中国性科学, 2022, 31 (4): 121-125.
- [18] 单海欧,宋杨,霍丽艳. 妇科止血灵胶囊联合去氧孕烯炔雌醇治疗功能失调性子宫出血的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2024, 39 (6): 1534-1538.
- [19] 江雅钦. 去氧孕烯炔雌醇片与黄体酮阴道凝胶联合用药对功能性子宫出血患者重组人成纤维细胞生长因子和子宫内膜血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39 (4): 617-620.