

腹腔镜术后戈舍瑞林联合戊酸雌二醇治疗育龄期子宫内膜异位症的临床观察^Δ

王慧玲^{1*}, 马宁¹, 乔磊², 杨君¹, 文政芳^{3#} (1. 新乡医学院第一附属医院妇科, 河南新乡 453100; 2. 新乡医学院第一附属医院血管外科, 河南新乡 453100; 3. 新乡医学院第一附属医院生殖医学科, 河南新乡 453100)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)14-1748-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.14.13



摘要 **目的** 观察腹腔镜术后戈舍瑞林联合戊酸雌二醇治疗育龄期子宫内膜异位症(EMs)的疗效和安全性。**方法** 回顾性收集2020年1月—2022年12月在我院接受腹腔镜手术治疗的144例育龄期EMs患者资料,根据术后用药方案分为对照组(70例)和联合组(74例)。对照组患者于腹腔镜手术后首次月经来潮的第1~5天给予醋酸戈舍瑞林缓释植入剂,联合组患者在对照组用药的基础上给予戊酸雌二醇片。观察两组患者的近期疗效和远期疗效,记录术前和术后的疼痛评分、卵巢储备功能及不良反应发生情况。**结果** 两组患者的近期总有效率、术后1年复发率及性欲下降、阴道干涩、胃肠道反应、皮疹、心律失常的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);联合组患者术后1年自然妊娠率显著高于对照组,早期流产率及潮热出汗、情绪波动、失眠乏力、关节肌肉疼痛、头晕头痛的发生率均显著低于对照组($P<0.05$)。术后6个月,两组患者的疼痛程度评分和抗米勒管激素、卵泡刺激素、黄体生成素、雌二醇水平均显著低于同组术前,窦卵泡计数显著高于同组术前,且联合组的抗米勒管激素、黄体生成素、雌二醇水平和窦卵泡计数均显著高于对照组,疼痛程度评分及卵泡刺激素水平均显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 腹腔镜术后戈舍瑞林联合戊酸雌二醇治疗育龄期EMs疗效显著,且安全性较好。

关键词 子宫内膜异位症;腹腔镜手术;戈舍瑞林;戊酸雌二醇;妊娠率;卵巢储备功能;安全性

Clinical observation of goserelin combined with estradiol valerate in the treatment of endometriosis in patients of childbearing age after laparoscopic surgery

WANG Huiling¹, MA Ning¹, QIAO Lei², YANG Jun¹, WEN Zhengfang³ (1. Dept. of Gynecology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Xinxiang 453100, China; 2. Dept. of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Xinxiang 453100, China; 3. Dept. of Reproductive Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Xinxiang 453100, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To observe the efficacy and safety of goserelin combined with estradiol valerate in the treatment of endometriosis (EMs) in patients of childbearing age after laparoscopic surgery. **METHODS** The clinical data of 144 patients with EMs of childbearing age who underwent laparoscopic surgery in our hospital from January 2020 to December 2022 were collected retrospectively, and those patients were divided into control group (70 cases) and combination group (74 cases) based on different postoperative medication regimens. Control group was given Acetate goserelin sustained-release implant on the 1st to 5th day of their first menstrual cycle after laparoscopic surgery, while combination group was additionally given Estradiol valerate tablets on the basis of control group. The short-term and long-term efficacy of 2 groups were observed; preoperative and postoperative pain scores, ovarian reserve function, and the incidence of adverse reactions were all recorded in 2 groups. **RESULTS** There was no statistically significant difference in short-term total effective rate, 1-year postoperative recurrence rate and the incidence of decreased libido, vaginal dryness, gastrointestinal reactions, rash, or arrhythmia between two groups ($P>0.05$). The natural pregnancy rate of combination group was significantly higher than control group at 1 year after surgery, while the incidence of early miscarriage, hot flashes and sweating, emotional fluctuations, insomnia and fatigue, joint muscle pain, dizziness and headache were significantly lower than control

^Δ 基金项目 河南省医学科技攻关计划项目(No.LHGJ20220616)

* 第一作者 副主任医师,硕士。研究方向:妇科肿瘤与内分泌。

E-mail:wanghuiling0518@126.com

通信作者 副主任医师,博士。研究方向:生殖内分泌。E-mail:

wzfl20@126.com

group ($P<0.05$). However, at 6 months after surgery, pain scores and the levels of anti-Müllerian hormone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol of both groups were significantly lower than before surgery in the same group, while the number of antral follicle count was significantly higher than before surgery in the same group; the levels of anti-Müllerian hormone, luteinizing hormone, estradiol, and the number of antral follicles in the combination group were significantly higher than control group, while pain score and follicle stimulating hormone level were significantly lower than control group ($P<0.05$).

CONCLUSIONS The combination of goserelin and estradiol valerate after laparoscopic surgery has a significant therapeutic effect and good safety in the treatment of EMs of childbearing age.

KEYWORDS endometriosis; laparoscopic surgery; goserelin; estradiol valerate; pregnancy rate; ovarian reserve function; safety

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)即子宫内膜的腺体或间质出现在子宫内膜以外的部位,常见于育龄期女性,是一种雌激素依赖性、慢性炎症性妇科常见疾病。患者常伴有不同程度的疼痛(包括痛经、性交痛和慢性盆腔痛等)、月经改变,严重者甚至可能导致不孕^[1-2]。目前,EMs临床治疗的原则和目的主要为缓解症状、消除病灶、剔除囊肿、预防复发。腹腔镜手术是EMs的首选治疗方案,其疗效确切,创伤小且能保留患者的生育能力,然而受盆腔微环境、残存微小病灶、分泌异常等因素影响,术后复发率较高,需辅助药物治疗^[3]。

戈舍瑞林是一种长效促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a),可抑制垂体黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的分泌,阻断神经轴,降低雌激素水平,使残留病灶因缺乏激素的支持和刺激而退化,减少EMs复发的可能性^[4]。但患者长期使用戈舍瑞林可导致卵巢雌激素水平降低,出现一系列围绝经期症状,如潮热、出汗、情绪波动、骨痛、关节肌肉疼痛等,从而降低患者的治疗依从性,增加治疗难度。近年来,有研究发现,GnRH-a联合雌激素的反向疗法可延长GnRH-a疗程,能在不影响GnRH-a治疗效果的同时改善低雌激素引起的相关症状^[5-6]。戊酸雌二醇是一种长效雌激素制剂,目前在多囊卵巢综合征促排卵、辅助生殖、月经失调中应用广泛^[7-8]。为此,本研究观察了戈舍瑞林联合戊酸雌二醇治疗育龄期EMs的疗效和安全性,旨在为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集2020年1月—2022年12月在我院接受腹腔镜手术治疗的144例育龄期EMs患者资料。根据术后用药方案的不同分为对照组(70例)和联合组(74例)。对照组患者年龄24~42岁,平均(30.41±6.53)岁;病程6个月~5年,平均(3.35±1.31)年;美国生育协会修订(revised American Fertility Society, rAFS)分期为Ⅱ

期24例、Ⅲ期31例、Ⅳ期15例;病灶类型为卵巢型43例、腹膜型24例、深部浸润型3例;EMs生育力评分1~6分,平均(3.54±1.43)分。联合组患者年龄23~43岁,平均(31.06±6.78)岁;病程9个月~6年,平均(3.29±1.50)年;rAFS分期为Ⅱ期22例、Ⅲ期34例、Ⅳ期18例;病灶类型为卵巢型44例、腹膜型27例、深部浸润型3例;EMs生育力评分1~6分,平均(3.82±1.33)分。两组患者的年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案获得医院伦理委员会同意,审批编号EC-023-486。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为:(1)经临床表现、生化检测、影像学及病理检查等明确为EMs;(2)年龄22~45岁,有妊娠要求,且配偶生育功能检查良好;(3)符合手术指征,并接受腹腔镜手术治疗;(4)入组前1个月内未接受EMs相关药物或手术治疗;(5)可坚持用药并能及时随访。

本研究的排除标准为:(1)合并重要器官(如心、肝、肾等)功能不全者;(2)其他原因造成的不孕者,如输卵管梗阻、盆腔粘连等;(3)既往存在生殖系统手术或外伤史者;(4)对本研究所用药物过敏者;(5)围绝经期综合征者;(6)合并多囊卵巢综合征等影响卵巢功能和妊娠结局的妇科疾病者;(7)合并如精神障碍、依从性差、资料不完整等影响疗效判定因素。

1.3 治疗方法

对照组患者于腹腔镜手术后首次月经来潮的第1~5天给予醋酸戈舍瑞林缓释植入剂[英国AstraZeneca UK Limited,国药准字HJ20160260,规格3.6 mg/支(以戈舍瑞林计)]3.6 mg,腹前壁皮下注射,每4周1次,共6次。联合组患者在对照组用药的基础上口服戊酸雌二醇片(法国DELPHARM Lille S. A. S.,国药准字H20160679,规格1 mg/片)1 mg,每日1次,21 d为1个疗程,每个疗程间隔7 d,共6个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 近期疗效

根据《妇产科学》评价患者术后6个月时的近期疗效:(1)显效——主要症状、体征消失,实验室检查指标恢复正常;(2)有效——主要症状、体征以及实验室指标均显著改善;(3)无效——未达上述标准^[9]。按下式计算近期总有效率:近期总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4.2 远期疗效

治疗结束后对患者进行1年随访以评价远期疗效,远期疗效指标包括自然妊娠率、复发和早期流产情况。自然妊娠包括生化妊娠和临床妊娠,妊娠标准为:(1)尿检人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)(+);(2)血 β -HCG>10 IU/L;(3)超声下可见宫腔内有孕囊、胎芽、胎心搏动。复发定义为妇科阴道B超检查异位囊肿或再次出现周期性、渐进性下腹痛。早期流产定义为治疗后患者在妊娠12周内出现流产。

1.4.3 疼痛评分

分别于术前和术后6个月记录两组患者的慢性盆腔痛、痛经和性交痛评分,采用视觉模拟评分法(visual analogue scales, VAS)进行评估,总分为0~10分,分值越高表示疼痛越明显^[10]。

1.4.4 卵巢储备功能

分别于术前和术后6个月时患者月经来潮的第5天采集空腹外周静脉血,采用酶联免疫吸附试验法检测血清抗米勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平,采用放射免疫法检测血清卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、LH和雌二醇(estradiol, E₂)水平;采用B超检查窦卵泡计数(antral follicle count, AFC)。

1.4.5 不良反应

记录两组患者治疗期间的不良反应发生情况,主要包括潮热出汗、情绪波动、失眠乏力等围绝经期症状以及胃肠道反应、皮疹等其他不良反应。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的近期和远期疗效比较

两组患者的近期总有效率、术后1年复发率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);联合组患者术后1年自然妊娠率显著高于对照组、早期流产率显著低于对照组($P<0.05$)。结果见表1。

表1 两组患者的近期和远期疗效比较[例(%)]

组别	n	近期疗效				远期疗效		
		显效	有效	无效	总有效率	自然妊娠	复发	早期流产
对照组	70	56(80.00)	8(11.43)	6(8.57)	64(91.43)	36(51.43)	3(4.29)	12(17.14)
联合组	74	62(83.78)	9(12.16)	3(4.05)	71(95.95)	54(72.97) ^a	2(2.70)	2(2.70) ^a

a:与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.2 两组患者术前和术后的疼痛评分比较

术前,两组患者的慢性盆腔痛、痛经及性交痛评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后6个月时,两组患者的慢性盆腔痛、痛经及性交痛评分均显著低于同组术前,且联合组显著低于对照组($P<0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者术前和术后的疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	慢性盆腔痛		痛经		性交痛	
		术前	术后6个月	术前	术后6个月	术前	术后6个月
对照组	70	3.72±1.51	1.01±0.32 ^a	5.74±1.27	2.54±0.64 ^a	2.38±0.62	0.93±0.21 ^a
联合组	74	3.75±1.73	0.63±0.19 ^{ab}	5.81±1.35	1.76±0.59 ^{ab}	2.36±0.53	0.56±0.14 ^{ab}

a:与同组术前比较, $P<0.05$;b:与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组患者术前和术后的卵巢储备功能比较

术前,两组患者的AMH、FSH、LH、E₂水平和AFC比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后6个月时,两组患者的AMH、FSH、LH、E₂水平均显著低于同组术前,AFC显著高于同组术前,且联合组的AMH、LH、E₂水平和AFC显著高于对照组,FSH水平显著低于对照组($P<0.05$)。结果见表3。

表3 两组患者术前和术后的卵巢储备功能比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	对照组(n=70)	联合组(n=74)
AMH/(ng/mL)	术前	3.86±1.03	3.81±1.10
	术后6个月	2.94±0.67 ^a	3.35±0.72 ^{ab}
FSH/(IU/L)	术前	10.97±3.93	11.12±3.76
	术后6个月	5.41±1.07 ^a	4.20±0.83 ^{ab}
LH/(IU/L)	术前	7.82±1.48	7.76±1.56
	术后6个月	3.72±0.99 ^a	4.35±0.80 ^{ab}
E ₂ /(pmol/L)	术前	189.01±25.63	191.34±30.22
	术后6个月	63.05±6.49 ^a	80.18±8.50 ^{ab}
AFC/个	术前	4.30±0.38	4.27±0.42
	术后6个月	6.21±1.13 ^a	8.10±1.27 ^{ab}

a:与同组术前比较, $P<0.05$;b:与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组患者的不良反应发生率比较

联合组患者潮热出汗、情绪波动、失眠乏力、关节肌肉疼痛、头晕头痛的发生率均显著低于对照组($P<0.05$);两组患者性欲下降、阴道干涩、胃肠道反应、皮疹、心律失常的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表4。

3 讨论

EMs病因复杂,发病机制不明,可能与子宫内膜种植、体腔上皮化生、免疫功能、遗传和环境等因素有关^[11]。EMs尚无根治之法,主要以缩减并消除病灶、缓

表4 两组患者的不良反应发生率比较[例(%)]

症状	对照组(n=70)	联合组(n=74)
潮热出汗	51(72.86)	16(21.62) ^a
情绪波动	14(20.00)	3(4.05) ^a
失眠乏力	43(61.43)	27(36.49) ^a
关节肌肉疼痛	9(12.86)	0(0) ^a
头晕头痛	12(17.14)	1(1.35) ^a
性欲下降	7(10.00)	2(2.70)
阴道干涩	6(8.57)	1(1.35)
胃肠道反应	2(2.86)	5(6.76)
皮疹	1(1.43)	3(4.05)
心律失常	0(0)	1(1.35)

a: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

解症状、改善与促进生育、降低或预防复发为主,常用治疗方法包括手术治疗、药物治疗、介入治疗及辅助生育等,其中腹腔镜手术是公认的最佳治疗方法,该方法能剥脱囊肿,分离粘连组织,保留生育功能^[12]。但单纯腹腔镜手术仅能清除镜下所见病灶及恢复盆腔解剖结构,而位于腹膜后的微小病变以及隐匿性病灶往往不能彻底根除,也不能消除引起EMs的激素异常因素,这使得卵巢周期性的激素水平变化及子宫内膜依然存在,术后复发率较高。因此,腹腔镜术后联合药物治疗就显得尤为必要。

GnRH-a是目前治疗EMs的最常用药物种类,具有减轻疼痛、促进妊娠、延缓复发等优势^[13],主要包括戈舍瑞林、亮丙瑞林等。戈舍瑞林具有稳定性好、与促性腺激素释放激素受体亲和力强、半衰期长等特点^[4],然而用药后出现的潮热、失眠、骨量丢失等低雌激素症状也不可避免地影响了患者的依从性及生活质量。戊酸雌二醇能快速补充机体雌激素,提高机体雌激素水平,缓解GnRH-a导致的低雌激素症状^[7-8]。已有临床试验证实,GnRH-a联合戊酸雌二醇能减少单独应用GnRH-a的副作用,延长治疗时间^[14-15]。

本研究结果显示,术后6个月时两组患者的慢性盆腔痛、痛经及性交痛评分均显著低于同组术前,且联合组显著低于对照组。这表明戈舍瑞林联合戊酸雌二醇更有利于缓解疼痛。其原因因为戊酸雌二醇具有抗炎作用,能抑制炎症细胞浸润,促进受损黏膜恢复,缓解疼痛症状^[16]。术后6个月时,联合组患者LH、E₂水平均显著高于对照组,FSH水平和潮热出汗、情绪波动、失眠乏力、关节肌肉疼痛、头晕头痛的发生率均显著低于对照组。这表明戈舍瑞林联合戊酸雌二醇可有效调节机体性激素水平,降低围绝经期症状的发生风险。此外,术后6个月时,联合组患者的AFC及AMH水平均显著高于对照组;术后1年的自然妊娠率显著高于对照组,早期流产率显著低于对照组。分析原因为戈舍瑞林联合戊

酸雌二醇可通过调节机体性激素水平,调节下丘脑-腺垂体作用,促进卵泡发育、排卵,改善卵巢储备功能;同时修复子宫内膜,建立规律月经周期,为妊娠创造条件^[17-18]。此外,两组患者的近期总有效率、术后1年复发率,以及性欲下降、阴道干涩、胃肠道反应、皮疹、心律失常的发生率比较,差异均无统计学意义。这表明戈舍瑞林联合戊酸雌二醇既可以维持治疗效果,又不会因雌激素升高而造成异位病灶被刺激后生长,且安全性较好。

综上所述,腹腔镜术后戈舍瑞林联合戊酸雌二醇治疗育龄期EMs的疗效显著,且安全性较好。本研究的局限性为纳入的样本量较少、随访时间较短、未对戊酸雌二醇最佳剂量进行深入探讨。故本研究所得结论还需多中心、大样本、前瞻性研究进一步证实。

参考文献

- [1] 朱思萍,李红,齐英. 子宫内膜异位症患者疾病知晓情况及健康教育需求调查[J]. 重庆医学, 2023, 52(S01): 304-307.
ZHU S P, LI H, QI Y. Survey on disease awareness and health education needs of patients with endometriosis[J]. Chongqing Med, 2023, 52(S01): 304-307.
- [2] HORNE A W, MISSMER S A. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis[J]. BMJ, 2022, 379:e070750.
- [3] 杨洁,林叶飞,郑小妹,等. 腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(16): 57-61.
YANG J, LIN Y F, ZHENG X M, et al. Clinical efficacy of laparoscopic surgery for endometriosis[J]. China J Mod Med, 2022, 32(16): 57-61.
- [4] 徐晓飞,石明晴,章芳芳. 补肾活血方联合戈舍瑞林治疗子宫内膜异位症的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 492-495.
XU X F, SHI M Q, ZHANG F F. Clinical observation of strengthening kidney and activating blood decoction combined with goserelin in treatment of patients with endometriosis[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2019, 37(2): 492-495.
- [5] 杨华琴,胡霞,王慧,等. 戈舍瑞林联合替勃龙治疗子宫内膜异位症的临床效果[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(6): 64-68.
YANG H Q, HU X, WANG H, et al. Clinical effect of goserelin combined with tibolone in the treatment of endometriosis[J]. Med Pharm J Chin People's Liberation Army, 2020, 32(6): 64-68.
- [6] DELLA CORTE L, BARRA F, MERCORIO A, et al.

- Tolerability considerations for gonadotropin-releasing hormone analogues for endometriosis[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2020, 16(9):759-768.
- [7] 梁新新,林睿.二甲双胍联合戊酸雌二醇、克罗米芬治疗多囊卵巢综合征所致不孕症对患者胰岛素、胰岛素抵抗指数水平及卵巢排卵功能的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(4):460-463.
- LIANG X X, LIN R. Effects of metformin combined with estradiol valerate and clomiphene in treatment of patients with infertility caused by polycystic ovary syndrome on levels of FINS, HOMA-IR and ovarian ovulation function [J]. *Shaanxi Med J*, 2023, 52(4):460-463.
- [8] 张燕,覃丽英,莫秋,等.培坤丸联合戊酸雌二醇治疗月经不調的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(6):1418-1422.
- ZHANG Y, QIN L Y, MO Q, et al. Clinical study of Peikun pills combined with estradiol valerate in treatment of menstrual disorder[J]. *Drugs Clin*, 2023, 38(6):1418-1422.
- [9] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M]. 8版.北京:人民卫生出版社,2013:224-226.
- XIE X, GOU W L. *Obstetrics and gynecology*[M]. 8th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2013: 224-226.
- [10] LI P S, PENG X M, NIU X X, et al. Efficacy of acupuncture for endometriosis-associated pain: a multicenter randomized single-blind placebo-controlled trial[J]. *Fertil Steril*, 2023, 119(5):815-823.
- [11] CHAPRON C, MARCELLIN L, BORGHESE B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(11):666-682.
- [12] 孙鸿博,刘丽娜,朱曼丽,等.腹腔镜手术联合 GnRH-a 治疗子宫内膜异位症近期疗效及预后复发分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2023, 24(1):79-80.
- SUN H B, LIU L N, ZHU M L, et al. Analysis of short-term efficacy and prognosis recurrence of laparoscopic surgery combined with GnRH-a in the treatment of endometriosis[J]. *Chin J Clin Obstet Gynecol*, 2023, 24(1):79-80.
- [13] RESTA C, MOUSTOGIANNIS A, CHATZINIKITA E, et al. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)/GnRH receptors and their role in the treatment of endometriosis [J]. *Cureus*, 2023, 15(4):e38136.
- [14] DONNEZ J, DOLMANS M M. GnRH antagonists with or without add-back therapy: a new alternative in the management of endometriosis?[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21):11342.
- [15] 汪涛,张岩.子宫内膜异位症保守手术后 GnRHa 联合戊酸雌二醇反向添加疗法的疗效及对血清 VEGF、CA125、IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(2):283-285.
- WANG T, ZHANG Y. Effect of GnRHa combined with estradiol valerate reverse addition therapy after conservative surgery for endometriosis and its influence on serum VEGF, CA125, IL-6 and TNF- α levels[J]. *Matern Child Health Care China*, 2019, 34(2):283-285.
- [16] 罗宁.子宫内膜异位症保留生育功能术后应用性腺激素释放激素激动剂联合不同反加疗法的效果及对相关血清学指标的影响[J]. *中国综合临床*, 2020, 36(5):393-398.
- LUO N. Effect of gonadotropin releasing hormone agonist combined with different add-back therapy and its influence on the related serological indexes after the operation of maintaining fertility function of endometriosis[J]. *Clin Med China*, 2020, 36(5):393-398.
- [17] 邢雅玲,李芳,杨玉芳,等.小剂量戊酸雌二醇反向添加疗法对子宫内膜异位症腹腔镜术后卵巢储备功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(2):284-286.
- XING Y L, LI F, YANG Y F, et al. Effect of low-dose estradiol valerate reverse addition therapy on ovarian reserve function after laparoscopic surgery for endometriosis [J]. *Matern Child Health Care China*, 2022, 37(2):284-286.
- [18] 郁平,姬小凡,王敏,等.腹腔镜手术联合亮丙瑞林、戊酸雌二醇治疗子宫内膜异位症效果及对腹腔液血管内皮生长因子、糖类抗原 125 水平影响[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(2):46-51.
- YU P, JI X F, WANG M, et al. Effects of laparoscopic surgery combined with leuprolide and estradiol valerate on endometriosis and its influence on vascular endothelial growth factor and carbohydrate antigen 125 in peritoneal fluid[J]. *Clin Misdiagnosis Mistherapy*, 2020, 33(2):46-51.

(收稿日期:2023-12-18 修回日期:2024-06-20)

(编辑:陈宏)