

子宫内膜异位症腹腔镜手术后应用低剂量戈舍瑞林联合地诺孕素对患者雌激素水平、VEGF、MT1-MMP 及复发率的影响

王春梅,魏顺英,杨发珍,张莎,陈金融,杨爱萍
(青海红十字医院妇一科,青海 西宁 810001)

【摘要】目的: 分析子宫内膜异位症(EMs)患者行腹腔镜手术后,联合应用低剂量戈舍瑞林与地诺孕素对血清雌激素(E_2)水平、血管内皮生长因子(VEGF)、膜型基质金属蛋白酶 1(MT1-MMP)及疾病复发率的影响,为临床术后治疗方案优化提供依据。**方法:** 前瞻性纳入 120 例 EMs 患者,均行腹腔镜手术后,根据治疗方案不同分为联合组($n=60$)与单药组($n=60$)。单药组予低剂量戈舍瑞林(1.8 mg/次,皮下注射,每 28 d 注射 1 次);联合组在单药组基础上加用地诺孕素(2 mg/次,口服,1 次/d)治疗,均治疗 6 个月。比较两组患者血清激素及细胞因子水平、子宫内膜异位症健康量表(EHP-5)评分、复发率、卵巢储备功能及不良反应发生情况。**结果:** 治疗后,两组 E_2 、P、VEGF、MT1-MMP 均降低($P<0.05$),但联合组 E_2 更高($P<0.05$),VEGF、MT1-MMP 均更低($P<0.05$),两组患者 P 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者抗苗勒管激素、双侧卵巢窦卵泡数均降低($P<0.05$),但联合组高于单药组($P<0.05$);两组患者 EHP-5 评分均降低($P<0.05$),且联合组疼痛、情绪条目评分均低于单药组($P<0.05$)。术后 12 个月,联合组的复发率低于单药组($P<0.05$)。两组患者总不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 低剂量戈舍瑞林联合地诺孕素能下调 EMs 术后患者的 E_2 、VEGF、MT1-MMP 水平,降低复发率,安全性可控。

【关键词】 子宫内膜异位症;腹腔镜手术;戈舍瑞林;地诺孕素;术后复发
【中图分类号】 R969.4;R711.71 **【文献标志码】** A

Influence of low-dose goserelin combined with dienogest on estrogen, VEGF, MT1-MMP and recurrence rate in patients with endometriosis after hysteroscopy with laparoscopy

WANG Chun-mei, WEI Shun-ying, YANG Fa-zhen, ZHANG Sha, CHEN Jin-rong, YANG Ai-ping
(Department of Gynecology I, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810001, Qinghai, China)

【Abstract】Objective: To analyze the influence of low-dose goserelin combined with dienogest on serum estrogen (E_2), vascular endothelial growth factor (VEGF), membrane type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) and disease recurrence rate in patients with endometriosis (EMs) after hysteroscopy with laparoscopy, and to provide a basis for the optimization of clinical postoperative treatment regimen. **Methods:** A total of 120 patients with EMs were prospectively included. After hysteroscopy with laparoscopy, they were divided into combined group ($n=60$) and single drug group ($n=60$) based on different treatment regimens. The single drug group was treated with low-dose goserelin (1.8 mg/time, subcutaneous injection, once every 28 days), while the combined group was added with dienogest (2 mg/time, oral administration, once a day) on the basis of the single drug group, and both groups were treated for 6 months. The levels of serum hormones and cytokines, endometriosis health profile (EHP-5) scores, recurrence rate, ovarian reserve function and occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the levels of E_2 , P, VEGF and MT1-MMP were decreased in both groups ($P<0.05$). However, combined group exhibited a higher E_2 level ($P<0.05$) and lower VEGF and MT1-MMP levels ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in P level between the two groups after treatment ($P>0.05$). Both groups showed decreased anti-Müllerian hormone level and bilateral ovarian antral follicle count ($P<0.05$), but combined group had higher values than single drug group ($P<0.05$). Both groups exhibited reduced EHP-5 scores ($P<0.05$), with

combined group had lower scores of pain and emotion items than single drug group ($P < 0.05$). The recurrence rate at 12 months after surgery was lower in combined group than that in single drug group ($P < 0.05$). The overall incidence rate of adverse reactions showed no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Low-dose goserelin combined with dienogest can down-regulate the levels of E_2 , VEGF and MT1-MMP in patients after EMs surgery, and reduce the recurrence rate, with controllable safety.

【Key words】 Endometriosis; Hysteroscopy with laparoscopy; Goserelin; Dienogest; Postoperative recurrence

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)是一类因子宫内膜组织(含腺体与间质)异位至子宫体以外部位引发的良性疾病,异位病灶可侵犯全身多个器官,以盆腔最为常见,主要表现为盆腔疼痛与生育功能障碍,既让患者长期承受疼痛困扰,也常导致生育困难,严重损害生活质量^[1]。腹腔镜手术是治疗 EMs 的核心手段,可切除或消融肉眼可见的异位病灶、松解盆腔粘连,但无法彻底清除直径 $<1\text{ mm}$ 的微小残留病灶,这些病灶在激素作用下仍可增殖,导致疾病复发^[2]。戈舍瑞林属于垂体促性腺激素抑制类药物,通过持续作用于垂体抑制促性腺激素分泌,降低卵巢雌二醇(estradiol, E_2)合成,抑制异位内膜生长^[3]。该药在 EMs 术后治疗中应用较为广泛,但常规剂量长期使用易导致 E_2 水平过低,引发潮热、骨密度下降等不良反应,限制临床应用时长与依从性^[4]。地诺孕素是对孕激素受体具有高选择性结合能力的孕激素类药物,能靶向作用于异位内膜组织,抑制其增殖活性,且对全身激素轴影响较小,不良反应相对轻微^[5]。当前临床上,戈舍瑞林与地诺孕素多单独用于 EMs 治疗,或采用常规剂量戈舍瑞林与其他药物联用,目前尚未见低剂量戈舍瑞林联合地诺孕素用于 EMs 术后治疗的相关研究报道。因此,本研究聚焦 EMs 宫腹腔镜联合手术后的药物干预方案,探讨这一用药组合的应用价值,为优化术后治疗策略提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取 2022 年 1 月至 2024 年 4 月青海红十字医院治疗的 120 例 EMs 患者,均行腹腔镜手术后,根据治疗方案不同分为联合组($n=60$)与单药组($n=60$)。纳入标准:(1)符合《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》^[6]中 EMs 的诊断标准,且经手术病理检查确诊;(2)年龄 18~45 岁,处于生育年龄;(3)肝肾功能、凝血功能等均在正常范围;(4)近 3 个月内未使用过复方口服避孕药、孕激素类等影响内分泌的药物;(5)行腹腔镜保守性手术(病灶切除+盆腔粘连松解,保留子宫及双侧附件)。排除标准:(1)对戈舍瑞林、地诺孕素或药物辅料过敏者;(2)合并子宫腺肌病、子宫肌瘤或其他妇科恶性疾

病;(3)有严重心脑血管疾病等基础疾病;(4)妊娠或哺乳期女性,或近 3 个月有妊娠计划者;(5)既往有骨质疏松病史或骨密度检测 T 值 <-2.5 ;(6)有精神疾病或无法配合随访;(7)合并肠道、膀胱等脏器严重受累的深部浸润型内异症,需术后特殊治疗者。本研究经医院医学伦理委员会审批。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	年龄(岁)	生育史		病程(年)	月经周期(d)
		有	无		
联合组($n=60$)	29.47 $\pm$ 4.16	31(51.67)	29(48.33)	4.62 $\pm$ 1.07	28.35 $\pm$ 2.47
单药组($n=60$)	30.02 $\pm$ 4.38	33(55.00)	27(45.00)	4.95 $\pm$ 1.14	28.72 $\pm$ 2.53
t/χ^2 值	0.705	0.134		1.635	0.811
P 值	0.482	0.714		0.105	0.419

1.2 方法

单药组给予醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(阿斯利康制药有限公司),于腹腔镜手术后 1 周内开始给药,皮下注射部位可选腹部、大腿外侧或上臂外侧,每 28 d 注射 1 次,1.8 mg/次,共治疗 6 个月,期间不联用其他影响内分泌或抑制异位内膜生长的药物。联合组戈舍瑞林缓释植入剂的使用方法与单药组一致,地诺孕素片(拜耳医药保健有限公司)与戈舍瑞林同步开始服用,每日固定时间口服 1 次,2 mg/次,共治疗 6 个月,期间不联用其他影响疗效的相关药物。

1.3 观察指标

(1)血清激素及细胞因子水平:术后用药前、治疗 6 个月后(月经第 2~3 天),采集空腹静脉血 5 mL,分离血清后,以酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清雌激素(E_2)、孕激素(progesterone, P)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、膜型基质金属蛋白酶 1(membrane-type 1 matrix metalloproteinase, MT1-MMP)水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。(2)卵巢储备功能:术后用药前、治疗 6 个月后(月经第 2~3 天),采用 ELISA 法检测血清抗苗勒管激素(anti-müllerian hormone, AMH)水平,试剂盒购自罗氏诊断产品(上海)有限公司;通过 GE Voluson E8 型

经阴道超声诊断仪(美国通用电气公司)计数双侧卵巢窦卵泡数(antral follicle count,AFC),由同一名高年资超声医师操作。(3)生活质量:治疗前、治疗6个月后,采用子宫内膜异位症健康量表(endometriosis health profile-5,EHP-5)^[7]评估,包含疼痛、情绪等5条目,赋1~5分五级评分(1分=从未这样;2分=极少这样;3分=有时这样;4分=经常这样;5分=总是这样)。总分5~25分,得分越高提示患者健康相关生活质量受疾病影响越严重。(4)复发情况:治疗结束后12个月随访,结合妇科三合诊、经阴道超声及血清CA125检测判断,参考《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》,出现异位病灶相关症状、影像学提示新增/残留病灶增大(直径≥1 cm)或血清CA₁₂₅较治疗后6个月升高≥50%即为复发。(5)不良反应:记录治疗期间潮热、突破性出血、阴道干燥、恶心、乳房胀痛、骨痛、头痛等的发

生情况。

1.4 统计学分析

所得数据用SPSS 24.0软件处理与分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验。计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清激素及细胞因子水平比较

治疗前,两组患者E₂、P、VEGF、MT1-MMP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者E₂、P、VEGF、MT1-MMP均降低($P<0.05$),但联合组E₂更高($P<0.05$),VEGF、MT1-MMP均更低($P<0.05$)。见表2。

表2 两组血清激素及细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	E ₂ (pg/mL)		P(ng/mL)		VEGF(pg/mL)		MT1-MMP(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=60$)	172.53±29.13	68.41±10.57 ^①	11.84±2.95	3.92±0.97 ^①	146.16±25.09	75.19±14.12 ^①	4.36±0.79	2.08±0.48 ^①
单药组($n=60$)	175.19±31.01	55.74± 9.64 ^①	12.16±3.08	3.74±0.92 ^①	144.75±26.83	90.25±16.14 ^①	4.22±0.84	2.73±0.59 ^①
t 值	0.484	6.860	0.581	1.043	0.297	5.440	0.940	6.620
P 值	0.629	<0.001	0.562	0.299	0.767	<0.001	0.349	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前相比。

2.2 两组患者卵巢储备功能比较

治疗前,两组患者AMH、AFC水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组AMH、AFC均降低($P<0.05$),但联合组高于单药组($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患者EHP-5评分比较

治疗前,两组患者EHP-5评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组EHP-5评分均降低($P<0.05$),且联合组疼痛、情绪条目评分均

低于单药组($P<0.05$)。见表4。

表3 两组患者卵巢储备功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	AMH(ng/mL)		AFC(个)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=60$)	2.48±0.58	2.15±0.52 ^①	8.55±1.57	7.62±1.41 ^①
单药组($n=60$)	2.57±0.61	1.83±0.47 ^①	8.28±1.61	6.94±1.24 ^①
t 值	0.828	3.536	0.930	2.805
P 值	0.409	0.001	0.354	0.006

① $P<0.05$,与同组治疗前相比。

表4 两组患者EHP-5评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	疼痛		控制和无力感		情绪		社会支持		自我形象	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=60$)	3.92±0.31	1.83±0.41 ^①	3.86±0.22	1.76±0.44 ^①	3.79±0.39	1.69±0.44 ^①	3.48±0.35	1.53±0.41 ^①	3.57±0.38	1.61±0.42 ^①
单药组($n=60$)	3.90±0.26	2.19±0.39 ^①	3.93±0.27	2.27±0.43 ^①	3.85±0.34	2.04±0.47 ^①	3.53±0.39	1.61±0.47 ^①	3.60±0.31	1.68±0.39 ^①
t 值	0.383	4.930	1.557	1.708	0.898	4.211	0.739	0.994	0.474	0.946
P 值	0.703	<0.001	0.122	0.090	0.371	<0.001	0.461	0.323	0.637	0.346

① $P<0.05$,与同组治疗前相比。

2.4 两组患者复发及不良反应发生率比较

联合组的复发率低于单药组($P<0.05$)。两组总不良反应发生率,差异无统计学意义($P>0.05$)。头痛、恶心、骨痛在两组中均未发生;在两组中发生

的潮热、阴道干燥、乳房胀痛、突破性出血多为轻度至中度,均未需特殊干预,或经对症处理后缓解。见表5。

表 5 两组复发及不良反应发生率比较 [n(%)]

组别	复发	不良反应				
		潮热	阴道干燥	乳房胀痛	突破性出血	合计
联合组(n=60)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)
单药组(n=60)	8(13.33)	5(8.33)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	12(16.67)
χ^2 值	3.927					3.358
P 值	0.048					0.067

3 讨论

EMs 术后微小病灶的增殖活性是复发的主要原因,术后药物干预需针对性调控病灶相关因子表达,降低复发率并减少对卵巢储备功能及患者临床症状的不良影响^[8]。本研究通过比较低剂量戈舍瑞林单药与联合地诺孕素方案的效果,为临床治疗提供参考。

E₂ 通过下调 miR-193a-3p,解除其对细胞增殖相关信号通路的抑制,促进细胞周期进程与 DNA 合成,上调 VEGF 表达,而 E₂ 水平若因 GnRH-a 药物过度降低,易引发潮热、骨密度下降等低雌激素不良反应,还可能加重卵巢储备损伤。本研究采用低剂量戈舍瑞林,正是为了在有效抑制异位病灶所需 E₂ 水平的同时,减少上述不良影响;VEGF 诱导新生血管形成,为异位病灶供能,增强侵袭能力;MT1-MMP 可降解 I-III 型胶原,削弱细胞外基质与基底膜的结构屏障作用,助力病灶侵袭种植;P 通过调控子宫内膜分泌转化及孕激素受体亚型平衡,影响异位内膜生长活性^[9-12]。本研究中,治疗后,两组 VEGF、E₂、P、MT1-MMP 均降低,但联合组 E₂ 更高,VEGF、MT1-MMP 均更低。这一变化提示,联合用药既避免了 E₂ 过度抑制导致的潜在风险,又对病灶增殖依赖的血管生成、组织侵袭等关键环节实现了更具针对性的抑制。单药组中,低剂量戈舍瑞林通过持续作用于垂体,抑制促性腺激素释放,进而减少卵巢 E₂ 合成,E₂ 水平下降后,异位内膜细胞增殖活性减弱,VEGF 和 MT1-MMP 的表达因失去 E₂ 的上调作用而降低,但这种抑制作用主要依赖全身性激素水平的整体下调,对盆腔局部残留病灶的靶向性调控有限^[13]。联合组中,地诺孕素对孕激素受体(以 PR-B 为主)具有高选择性结合能力,可穿透异位内膜细胞膜,通过调节细胞周期相关基因的表达来阻滞细胞周期进程,同时下调 VEGF 及炎症相关因子表达,减少其 mRNA 与蛋白合成,与低剂量戈舍瑞林形成多层次抑制效应^[14]。两组 P 水平均有下降但组间无明显差异,推测可能与两组戈舍瑞林剂量一致,对垂体-卵巢轴抑制强度相近有关,而地诺孕素或仅作用于异位内膜局部孕激素受体,

未通过调控垂体-卵巢轴影响全身 P 的合成分泌。

EMs 引发的局部慢性炎症、组织粘连、病灶侵袭及手术对正常卵巢组织的影响,会损害卵巢卵泡储备与颗粒细胞功能,术后药物干预需在抑制残余病灶活性的同时,尽可能降低对卵巢储备的额外影响,而 AMH 与 AFC 作为敏感且稳定的卵巢储备评估指标,可精准反映不同用药方案的保护或损伤效应^[15]。本研究中,治疗后两组 AMH 和 AFC 均下降,联合组下降幅度小于单药组。这一结果提示,联合用药对卵巢储备功能的影响更为温和。单药组中,低剂量戈舍瑞林可减少促性腺激素分泌,减少卵泡过度募集,降低卵泡耗竭风险,对卵巢储备发挥一定保护作用^[16-17]。联合组中,地诺孕素不作用于垂体-卵巢轴,对促性腺激素分泌无明显干扰,且能特异性下调炎症因子表达、减轻盆腔慢性炎症反应,保护卵巢颗粒细胞功能与卵泡储备,同时维持基础 FSH 分泌以促进卵泡生长,进而更显著降低 AMH 和 AFC 下降幅度^[18]。

本研究中,两组 EHP-5 总分及各条目评分均下降,其中联合组疼痛、情绪条目评分均低于单药组,且联合组复发率低于单药组。这一变化说明联合用药更能改善症状与心理状态,降低疾病复发风险。单药组中,低剂量戈舍瑞林通过抑制异位病灶生长,减少病灶对周围组织产生的机械刺激及炎症因子的释放量,从而缓解疼痛。疼痛症状改善后,患者心理压力减轻,情绪状态随之好转,但由于对局部病灶的抑制不够彻底,部分患者仍存在轻微残留症状^[19]。联合组中,地诺孕素可特异性结合异位内膜的孕激素受体,抑制病灶代谢活性,抑制疼痛传导相关信号分子及炎症通路关键因子的表达,阻断疼痛传导与炎症反应,降低疼痛程度^[20-21];此外,联合用药对残留微小病灶的抑制更为全面,减少了症状反复的可能性,患者无需担忧疾病复发,心理状态更为稳定。复发率的差异源于联合用药对病灶生长的多靶点阻断,低剂量戈舍瑞林调控全身激素水平,地诺孕素靶向抑制局部病灶增殖、血管生成与侵袭,双重作用减少了残留病灶再次增殖的概率^[22]。就安全性而言,两组不良反应主要表现为轻至中度,且无患者因不良反应中断治疗,整体耐受性较佳。这表明,低剂量戈舍瑞林联合地诺孕素治疗方案的安全性可控,不良反应温和且耐受良好,为临床术后规范应用提供了可靠支撑。

综上,EMs 腹腔镜手术后应用低剂量戈舍瑞林联合地诺孕素治疗,可更全面地抑制 E₂、VEGF、MT1-MMP 表达,温和调控卵巢储备功能,改善患者疼痛症状与心理状态,降低复发率,是安全有效的术后治疗方案。

参考文献

[1] Wang PH, Yang ST, Chang WH, *et al.* Endometriosis: part I. basic concept[J]. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2022, 61(6): 927—934.

[2] Garvey M. Endometriosis: future biological perspectives for diagnosis and treatment[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(22): 12242.

[3] 刘铃铃, 刘振贤. 醋酸戈舍瑞林辅助治疗中重度子宫内异位症的效果[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(8): 974—976.

[4] 于晓川, 朱芳, 吴丹丹. 子宫内异位症术后戈舍瑞林联合桂枝茯苓胶囊治疗效果及对患者炎症因子水平影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(3): 625—629.

[5] Malik R, Mann MK. Role of dienogest in endometriosis in young women[J]. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India, 2021, 71(5): 522—529.

[6] 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异位症协作组. 子宫内异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812—824.

[7] 杨芝祐, 李毓, 汪超, 等. 子宫内异位症患者生存质量量表(EHP-5)中文版的信度及效度分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(11): 1360—1365.

[8] 孙利娟, 李涛, 张琼. 腹腔镜术后醋酸戈舍瑞林缓释植入剂治疗卵巢型子宫内异位症临床疗效及术后复发相关因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(11): 2537—2542.

[9] Rigassi L, Popa MA, Stiller R, *et al.* Estradiol downregulates microRNA-193a to mediate its angiogenic actions[J]. Cells, 2025, 14(15): 1134.

[10] Tanaka N, Sakamoto T. MT1-MMP as a key regulator of metastasis[J]. Cells, 2023, 12(17): 2187.

[11] Mariadas H, Chen JH, Chen KH. The molecular and cellular mechanisms of endometriosis: from basic pathophysiology to clinical implications[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(6): 2458.

[12] Lamceva J, Uljanovs R, Strumfa I. The main theories on the pathogenesis of endometriosis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(5): 4254.

[13] Wang Y, Wang X, Wu J, *et al.* Real-world effectiveness of goserelin 10.8-mg compared to goserelin 3.6-mg in premenopausal and perimenopausal Chinese patients with hormone receptor positive breast cancer: a cohort study[J]. Journal of the National Cancer Center, 2025, 5(4): 392—401.

[14] Kanno K, Nakayama K, Razia S, *et al.* Association between KRAS and PIK3CA mutations and progesterone resistance in endometriotic epithelial cell line [J]. Current Issues in Molecular Biology, 2024, 46(4): 3579—3594.

[15] Daniilidis A, Grigoriadis G, Kalaitzopoulos DR, *et al.* Surgical management of ovarian endometrioma: impact on ovarian reserve parameters and reproductive outcomes[J]. Journal of Clinical Medicine, 2023, 12(16): 5324.

[16] 赵娜, 周灵雪, 杨向荣. 桂枝茯苓胶囊联合戈舍瑞林对子宫肌瘤大鼠卵巢储备的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(20): 3050—3055.

[17] Wang S, Pei L, Hu T, *et al.* Protective effect of goserelin on ovarian reserve during (neo)adjuvant chemotherapy in young breast cancer patients: a prospective cohort study in China[J]. Human Reproduction, 2021, 36(4): 976—986.

[18] Muraoka A, Osuka S, Yabuki A, *et al.* Impact of perioperative use of GnRH agonist or dienogest on ovarian reserve after cystectomy for endometriomas: a randomized controlled trial[J]. Reproductive Biology and Endocrinology, 2021, 19(1): 179.

[19] 杜娟, 杨鲜, 张丽. 自拟行气解毒方联合戈舍瑞林治疗子宫内异位症的临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2023, 45(9): 1091—1094.

[20] 郭陶陶, 王晶晶, 刘翠, 等. 地诺孕素对子宫内异位症的改善作用及其机制[J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(4): 108—113.

[21] Uludag SZ, Demirtas E, Sahin Y, *et al.* Dienogest reduces endometrioma volume and endometriosis-related pain symptoms[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2021, 41(8): 1246—1251.

[22] 张蕾, 樊雅芝, 赵晓娟. 桂枝茯苓胶囊联合地诺孕素治疗子宫内异位症的疗效及对患者 PAF、TGF-β1 水平的影响[J]. 川北医学院学报, 2025, 40(3): 344—348.

(收稿日期: 2025—11—08 修回日期: 2026—01—28)