

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.045

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.045>

预防子宫内膜息肉术后复发的方法

任雅梦¹, 郭燕², 张旭² 综述 史小荣² 审校

(山西医科大学 1. 第一临床医学院; 2. 第一医院妇科, 太原 030000)

[摘要] 子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)为临床常见妇科病, 发病机制尚不清晰, 目前宫腔镜子宫内膜息肉切除术(transcervical resection of polyp, TCRP)为临床手术治疗息肉的主要方式, 但术后仍有较高复发率, 建议术后联合药物辅助治疗。目前术后辅助治疗方法较多, 如孕激素、复方口服避孕药(combined oral contraceptive, COC)、抗孕激素类药物、左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrelreleasing intrauterine system, LNG-IUS)等, 临床尚无治疗指南。

[关键词] 子宫内膜息肉; 子宫内膜息肉切除术; 预防; 治疗方法

Prevention of postoperative recurrence of endometrial polyps

REN Yameng¹, GUO Yan², ZHANG Xu², SHI Xiaorong²

(1. First Medical College; 2. Department of Gynecology, First Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China)

Abstract Endometrial polyps (EP) is a common gynecological disease in clinic. The pathogenesis is still unclear. Currently, hysteroscopic transcervical resection of polyp (TCRP) is the main method for clinical operation of polyps, but still has higher recurrence rate. Combined with postoperative drug adjuvant therapy is recommended. At present, there are many adjuvant treatment methods, such as progesterone, compound oral contraceptive (COC), antiprogestin drugs, levonorgestrelreleasing intrauterine system (LNG-IUS), etc. There is no uniform treatment guideline in clinical practice.

Keywords endometrial polyps; transcervical resection of polyp; prevention; treatment

子宫内膜息肉(endometrial polyps, EP)为局部内膜组织过度增生形成的单个或多个赘生物, 可有蒂或无蒂, 由间质、厚壁血管以及子宫内膜腺体组成, 主要表现为异常子宫出血和不孕症^[1]。AAGL实践指南^[2]提出: EP不同人群发病率为7.8%~34.9%, 我国EP发病率近年来不断提高, 为24%~25%^[3-4]。EP治疗方式以手术切除为主^[5], 目前宫腔镜下子宫内膜息肉切除术(transcervical

resection of polyp, TCRP)适用范围较广泛, 能有效降低复发率、提高妊娠率^[6-7], 且术中出血少, 术后宫腔粘连的风险较低^[8], 是目前EP治疗的首选方式。虽然手术能够直视下清除息肉, 但术后仍有2.5%~43.6%的复发率, 具体取决于随访时间和息肉性质^[9]。如何维持并稳定治疗效果成为临床工作面临的难题, 也是研究的热点。

EP的病因及发病机制尚不完全明确^[10], 可

收稿日期 (Date of reception): 2019-09-08

通信作者 (Corresponding author): 史小荣, Email: sxrj123456888@163.com

能与细胞因子、炎症因素、内分泌紊乱、激素水平等相关,大多数研究指出年龄和无对抗的雌激素刺激是导致EP发展的独立危险因素^[11],当机体处于高雌激素状态下,术后息肉较易复发,期间若采用孕激素类药物则能够有效抑制复发^[12-14]。因此,为有效减少和预防TCRP术后复发,宫腔镜电切术后建议联合药物辅助治疗。目前术后辅助治疗方法多种多样,如孕激素、复方口服避孕药(combined oral contraceptive, COC)、抗孕激素类药物、左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrelreleasing intrauterine system, LNG-IUS)等,临床尚无治疗指南可循。现就临床常用TCRP术后预防EP复发的治疗方法作一综述。

1 孕激素

多数学者认为孕激素促使子宫内膜由增殖期转成分泌期,周期性撤退剥脱使内膜变薄,从而有效预防EP复发。汤慧茹等^[15]研究表明:孕激素治疗组术后2年仅1例复发,复发率为2.3%,明显低于单纯TCRP组的13.9%。

TCRP术后临床常用孕激素包括黄体酮、地屈孕酮及甲羟孕酮。黄体酮胶囊为天然孕激素,除了促使内膜周期性撤退外,还能通过负反馈有效抑制卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的水平,抑制内源性雌激素的产生,预防EP复发^[16]。常见不良反应为头晕头痛、恶心、嗜睡、乳房胀痛、皮疹、基础体温升高等^[17]。黄体酮因其天然性,适用于大部分患者。甲羟孕酮是人工合成孕酮衍生物,作用效果强于黄体酮,可以显著改善患者月经过多或异常出血等临床症状。部分学者认为术后联合使用甲羟孕酮可以降低25%左右的异常子宫出血的发生^[18]。临床多将该药联合抗生素用于治疗子宫内膜炎^[19]。该药常见不良反应同黄体酮胶囊,症状较后者常见,尤其是嗜睡、胃肠不适、头晕等^[20],另外,该药具有糖皮质激素作用及弱雄激素作用,无抗盐皮质激素作用^[21],液体潴留、糖耐量下降等不良反应较其他孕激素明显。临床常用于多发息肉伴异常出血的患者。地屈孕酮来源于天然孕激素的逆转孕酮衍生物,活性非常强,发挥单一孕激素作用,不良反应较少见,主要为头晕、恶心,该药无雌激素及雄性化作用,无产热效应,不会引起体温改变,尤其是对肝功能、血脂影响较小,并且不抑制排卵(使用推荐剂量时)^[22-23]。Li等^[24]随访地屈孕酮治疗组术

后半年,48例仅1例复发,复发率为2.04%,明显低于单纯TCRP组的12.24%。目前地屈孕酮较受临床医师欢迎,但其价格较黄体酮胶囊昂贵。

2 COC

研究^[25]表明:育龄期妇女TCRP术后口服COC治疗3~6个月,可有效减少EP的复发。临床常用药物很多,如炔雌醇环丙孕酮片、去氧孕烯炔雌醇片、屈螺酮炔雌醇片等,以上避孕药中雌激素成分均为炔雌醇,只是孕激素各异。屈螺酮炔雌醇片是目前临床应用最广泛的第4代新型COC,以优思明为代表,含30 μg炔雌醇+3 mg屈螺酮(drospirenone, DRSP)。DRSP为螺内酯衍生物,是目前药理学特性最接近天然孕酮的孕激素,与醛固酮竞争性结合盐皮质激素受体,具有抗盐皮质激素和抗雄激素活性的独特优势,与临床其他短效避孕药物相比,其能起到缓解水钠潴留症状的作用^[26]。该药结合雌、孕激素双重作用,可迅速修复术后受损子宫内膜,降低宫腔粘连风险^[27],在修复术后受损内膜时,又能对抗局部的高雌激素状态,维持子宫内膜稳定,从而达到预防复发的目的。吴雯君等^[28]对110例TCRP术后患者随访,发现辅助屈螺酮炔雌醇的患者术后6个月EP复发率7.27%(4/55),显著低于单纯手术患者(23.64%, 13/55, $P < 0.05$),且月经恢复明显,提示术后口服该药能够有效加强和巩固手术效果,尽可能地降低术后复发率。

2017年12月美国食品药品监督管理局(FDA)^[29]发布“复方激素类避孕药说明书指导原则”,明确提出年龄>35岁并吸烟或伴高血压、糖尿病、偏头痛的妇女禁止使用口服避孕药,我国现有这类药物的一些说明书缺乏上述警示语,需要引起临床医师关注。

3 抗孕激素类药物

3.1 孕三烯酮

孕三烯酮为一种19-去甲睾酮甾体药物,具有中度抗雌、孕激素及抗性腺激素的效应,可降低性激素结合球蛋白水平,抑制垂体功能,减少促性腺激素TSH, LH分泌,降低体内雌激素、孕酮水平,致内膜萎缩。同时,该药还可以直接结合内膜受体,促进细胞凋亡,抑制炎症反应、细胞增殖及血管生成^[30]。颜艳等^[31]将90例TCRP术后患者随机平分为3组,甲组患者采取优思明治疗,乙

组采取地屈孕酮治疗, 丙组采取孕三烯酮治疗, 结果显示: 丙组患者的总有效率为96.7%, 高于甲组(80.0%)及乙组(76.7%), 术后6, 12, 24个月的子宫内膜厚度均低于甲组及乙组, EP复发率为3.3%, 显著低于甲组(20.0%)及乙组(23.3%), 且术后短期内无复发, 仅术后2年随访时出现1例, 余两组复发者中50%以上为术后1年发现。初步证明TCRP术后患者采用孕三烯酮药物治疗对远期复发预防效果更好。

此外, B超提示子宫内膜明显增厚且宫腔镜检查见宫腔满布息肉样组织者, 术中易漏切, 易增加术后复发, 临床上常于宫腔镜术前应用孕三烯酮预处理子宫内膜。相关研究^[32]也报道了术前应用孕三烯酮可薄化子宫内膜, 使多发息肉更清楚的显示, 提高手术成功率并减少术后复发。

孕三烯酮主要不良反应为闭经和一过性肝功能损坏, 不宜长期及反复使用, 有学者^[33]认为该药适用于40岁以上围绝经期女性或绝经后的患者, 肝功能异常者禁用, 用药期间需定期复查肝功能, 必要时可联合保肝药物治疗。

3.2 米非司酮

米非司酮也是一种孕酮受体阻断药, 具有拮抗雌、孕激素双重效果, 其与子宫内膜受体的亲和力是孕酮的5倍, 通过受体水平对孕酮的拮抗作用及孕酮受体介导的非竞争性抗雌激素作用, 下调雌孕激素受体含量, 阻断子宫内膜对雌、孕激素的反应性, 抑制子宫内膜增生, 促使子宫内膜变薄、萎缩^[34]。同时研究发现米非司酮还可以与下丘脑、垂体生殖调节区域的神经元的孕激素受体相结合, 作用于下丘脑、垂体, 从而抑制FSH, LH的分泌及释放, 降低雌、孕激素水平, 进一步对抗子宫内膜增生^[35]。王小兰等^[36]对TCRP术后的患者予米非司酮(10 mg/d, 连服3个月), 随访2年总复发率为4.60%, 显著低于单纯TCRP术的14.81%($P < 0.05$), 提示TCRP术后服用米非司酮能够降低EP的复发率。该研究中服药者均出现短暂性闭经, 停药后3个月月经周期均恢复正常, 其中有6例出现恶心。

米非司酮禁忌证较多, 如心、肝、肾疾病患者, 前列腺素类药物禁忌者, 青光眼、哮喘及其过敏者, 年龄超过35岁的吸烟女性等^[37]。此外, 米非司酮对子宫内膜的影响较复杂, 短期低剂量米非司酮对预防息肉复发具有临床价值^[38]。但长期使用米非司酮可导致子宫内膜增厚, 甚至导致EP, 这可能是由抗孕激素作用使内膜暴露在

无孕激素环境所致^[39]。因此, 在临床使用米非司酮时, 需加强定期随访, 以便及时发现子宫内膜异常, 用药剂量及用药时间也需不断探讨。

4 促性腺激素释放激素类似物

促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a)为人工合成的十肽类化合物, 作用与体内GnRH-a相同, 但其与受体的亲和力较天然GnRH-a高百倍。给药方式包括肌肉注射和皮下注射, 4周为1个周期, 一般3~6个周期。该类物质通过持续非脉冲式作用于垂体来抑制其促性腺激素分泌, 降低FSH, LH水平, 进而减少雌激素合成, 促使子宫内膜变薄, 此为降低术后复发率的主要原因^[40]。叶球仙等^[41]按照术后使用药物不同将140例EP切除术患者分为A组48例, B组、C组各46例, 其中A组给予GnRH-a治疗, B组给予去氧孕烯炔雌醇片治疗, C组给予孕三烯酮治疗。各组术前资料差异无统计学意义, 观察3组血红蛋白水平、子宫内膜厚度, 性激素水平和宫腔灌洗液炎症因子水平, 统计复发率和不良反应发生率情况, 结果显示: 术后6个月A组各项指标均显著优于B组和C组, 3组术前雌二醇水平无明显差异, 术后6月A组下降至(42.12±13.20) pg/mL, 而B组、C组分别为(54.95±15.34)和(5.62±15.28) pg/mL。随访1年发现A组复发率为4.17%(2/48), B组17.39%(8/46), C组19.57%(9/46), A组复发率显著低于另外两组($P < 0.05$)。通过对宫腔灌洗液中炎症因子水平的检测, 提示GnRH-a用于EP切除术后能有效改善子宫内膜内环境, 这可能也是该药降低息肉复发率的又一原因。

体内低雌激素状态是GnRH-a不良反应的主要原因, 包括潮热、性欲减退、阴道干涩、烦躁、疲劳、抑郁等, 持续使用6个月以上还可引起显著的骨质疏松^[42]。临床上常用反向添加疗法缓解上述不良反应, 但反向添加药物的剂量及使用时机仍需进一步研究^[43]。GnRH-a使用时应注意制订个体化给药方案, 尽可能降低不良反应的发生。目前仍需更多大型临床试验研究来证明该药应用于预防EP复发的必要性及安全性。

5 LNG-IUS

LNG-IUS(曼月乐)是一种新型激素缓释宫内避孕系统, 可连续5年每天以20 μg直接向宫腔释放左

炔诺孕酮, 局部药物浓度约是血循环浓度的1 000倍, 显著抑制子宫内膜增生, 抑制子宫内膜雌激素受体, 使子宫内膜变薄, 达到预防息肉复发的作用^[44]。国外有学者^[45]认为TCRP术后放置LNG-IUS可增加疗效并有效预防息肉复发。国内学者^[46]回顾性分析80例TCRP术后患者, 结果显示曼月乐组复发率为2.50%(1/40), 孕三烯酮组复发率为15.00%(6/40), 认为宫腔镜手术联合LNG-IUS抑制复发方面要优于孕三烯酮。

LNG-IUS对全身影响较小, 避免了对肝肾功能的损害, 患者依从性高。该含药装置几乎适用于所有无生育要求的EP患者, 对卵巢功能影响较小, 微量的药物一般不会影响性腺轴及排卵^[47], 在所有宫内避孕方式中其异位妊娠发生率最低^[48], 且不影响将来的生育能力^[49], 对暂时无生育要求的育龄期女性同样适用。LNG-IUS主要不良反应为置器最初6个月内出现阴道不规则流血和卵巢功能性囊肿, 均可自行缓解^[50]。尽管不规则阴道出血对女性健康及性生活无明显影响, 随着使用时间的延长症状会减轻或消失, 但仍有28%使用者因此取环^[51]。目前市面上购买的曼月乐环为统一型号, 放置曼月乐的子宫大小建议为6~9 cm^[52], 宫腔过大或阴道不规则多量出血随时可能会导致节育器下移或脱落。van Dijk等^[53]认为没有足够证据表明LNG-IUS可用于治疗EP患者的重度月经出血。加之LNG-IUS价格相对昂贵, 临床医师在选择治疗方式时应综合患者实际情况酌情考虑, 向患者详细交代LNG-IUS的注意事项, 以消除患者顾虑。

6 传统中药

祖国医学博大精深, 善于通过改变内环境来达到防病治病的目的。中医学中并无此病名, 根据其临床表现, 将其归属于“月经量多”“崩漏”“不孕”“癥瘕”等范畴, 中医辨证多认为是血瘀证, 治疗原则为活血化瘀、消癥散结^[54]。研究^[55]表明: 活血化瘀方能够改善机体血液循环, 抑制炎症反应与组织异常增生, 从根本上改善患者子宫内膜炎症状态与血液循环状态, 继而改善月经情况及减少EP复发。胡萍^[56]给予治疗组生化汤(当归、川芎、桃仁、干姜、炙甘草等), 随访1年后发现, 治疗组EP复发3例(4.48%), 仅手术患者复发13例(19.40%)。张蔚苓等^[57]术后给予中西药联合, 激素组息肉复发率为20.0%, 联合组为5.0%; 激素组的不良反应发生率为20.0%, 联合组为15.0%, 初步证明化瘀散结法联合优思明预防EP

术后复发较单纯激素治疗安全有效。宫腔镜术后辅以中药或中西医结合为EP的治疗及预防提供了广阔思路, 但仍需要更多循证医学证据及更多的临床数据。

7 结语

EP术后疗效巩固及预防复发是目前临床研究的热点^[58]。TCRP术后预防息肉复发的治疗方法较多, 临床医师缺乏规范指南可循。对于年轻女性, 无生育要求者或近期无生育要求者可选择术后口服复方短效避孕药, 即可避孕又可减少息肉复发, 有迫切生育要求者可监测排卵, 积极备孕, 必要时采取辅助生殖技术。对于围绝经期女性, LNG-IUS值得推荐, 对全身影响小, 尤其是对糖脂代谢影响小, 几乎没有血栓风险, 但要详细交代相关注意事项。近绝经期女性还可考虑使用GnRH-a针剂, 连续3~6个疗程可能提前过渡到自然绝经。对于激素类药物有顾虑的患者还可以考虑中药治疗。以上治疗方法的具体用药时间, 适宜人群等还需更精确、更大样本的研究。

参考文献

1. Radwan P, Radwan M, Kozarzewski M, et al. Evaluation of sonohysterography in detecting endometrial polyps-241 cases followed with office hysteroscopies combined with histopathological examination[J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2014, 9(3): 344-350.
2. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2012, 19(1): 3-10.
3. 陈一依, 周平, 刘崇东. 子宫内膜息肉的诊疗现状[J]. *妇产与遗传(电子版)*, 2018, 8(1): 41-46.
CHEN Yiyi, ZHOU Ping, LIU Chongdong. Current status of diagnosis and treatment of endometrial polyps[J]. *Maternity and Genetics. Electronic Version*, 2018, 8(1): 41-46.
4. Prendergast EN, Misch E, Chou YA, et al. Endometrial biopsy results in women with abnormal uterine bleeding a county hospital experience[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(5): 31-32.
5. Clark TJ, Stevenson H. Endometrial polyps and abnormal uterine bleeding (AUB-P): what is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated?[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017, 40: 89-104.
6. Bosteels Jan, van Wessel Steffi, Weyers Steven, et al. Hysteroscopy for

- treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 12: CD009461.
7. Kodaman Pinar H. Hysteroscopic polypectomy for women undergoing IVF treatment: when is it necessary?[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2016, 28(3): 184-190.
 8. Mo X, Qin G, Zhou Z. Assessment of risk factors of intrauterine adhesions in patients with induced abortion and the curative effect of hysteroscopic surgery[J]. *J Invest Surg*, 2019, 32(1): 85-89.
 9. Yang JH, Chen CD, Chen SU, et al. Factors influencing the recurrence potential of benign endometrial polyps after hysteroscopic polypectomy[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144857.
 10. Indraccolo U, DiIorio R, Matteo M, et al. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2013, 34(1): 5-22.
 11. Nappi L, Indraccolo U, Di Spiezio Sardo A, et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps?[J]. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009, 16(2): 157-162.
 12. 彭雪冰, 黄晓武, 夏恩兰. 子宫内膜息肉对生育能力的影响[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2017, 36(3): 230-233.
PENG Xuebing, HUANG Xiaowu, XIA Enlan. Effects of endometrial polyps on fertility[J]. *International Journal of Reproductive Health/Family Planning*, 2017, 36(3): 230-233.
 13. Wethington SL, Herzog TJ, Burke WM, et al. Risk and predictors of malignancy in women with endometrial polyps[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(13): 3819-3823.
 14. Gambadauro P, Martínez-Maestre MÁ, Schneider J, et al. Endometrial polyp or neoplasia? A case-control study in women with polyps at ultrasound[J]. *Climacteric*, 2015, 18(3): 399-404.
 15. 汤惠茹, 王丽平, 陈晓琳, 等. 子宫内膜息肉的手术治疗及术后复发的预防[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2010, 11(3): 182-184.
TANG Huiru, WANG Liping, CHEN Xiaolin, et al. Surgical treatment of endometrial polyps and prevention of postoperative recurrence[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2010, 11(3): 182-184.
 16. 马静蕊. 探究宫腔镜子宫内膜息肉电切术后联合药物治疗对预防子宫内膜息肉复发的临床疗效[J]. *实用妇科内分泌杂志(电子版)*, 2017, 4(2): 36-37.
MA Jingrui. Exploring the clinical efficacy of combined drug therapy after hysteroscopic endometrial polypectomy for prevention of endometrial polyps recurrence[J]. *Journal of Practical Gynecology Endocrinology. Electronic Version*, 2017, 4(2): 36-37.
 17. 石玲, 张月. 关于孕激素药物用于早期妊娠防止流产的进一步研究[J]. *中国医药指南*, 2019, 17(10): 295-297.
SHI Ling, ZHANG Yue. Further research on progesterone drugs for early pregnancy to prevent abortion[J]. *Guide of China Medicine*, 2019, 17(10): 295-297.
 18. 倪明燕, 李芳, 田艳红, 等. 甲羟孕酮辅助TCRP对子宫内膜息肉的临床疗效[J]. *广西医科大学学报*, 2016, 33(1): 105-107.
NI Mingyan, LI Fang, TIAN Yanhong. Clinical efficacy of medroxyprogesterone in adjuvant TCRP on endometrial polyps[J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2016, 33(1): 105-107.
 19. 蔡忠群. 甲羟孕酮片联合抗生素治疗子宫内膜炎的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(20): 2002-2004.
CAI Zhongqun. Clinical study of medroxyprogesterone tablets combined with antibiotics in the treatment of endometritis[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2017, 33(20): 2002-2004.
 20. 李晓岚, 梁小娟, 陈小宁. 戊酸雌二醇分别与黄体酮胶囊、醋酸甲羟孕酮联合治疗无排卵性功血对月经周期、疗效及不良反应影响[J]. *医学理论与实践*, 2017, 30(24): 3684-3685.
LI Xiaotong, LIANG Xiaojuan, CHEN Xiaoning. Effects of estradiol valerate combined with progesterone capsules and medroxyprogesterone acetate on menstrual cycle, efficacy and adverse reactions in patients with anovulatory dysfunctional uterine bleeding[J]. *The Journal of Medical Theory and Practice*, 2017, 30(24): 3684-3685.
 21. 李扬志, 谢梅青. 孕激素制剂分类及临床应用特点[J]. *实用妇产科杂志*, 2011, 27(1): 5-8.
LI Yangzhi, XIE Meiqing. Classification and clinical application characteristics of progesterone preparations[J]. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*, 2011, 27(1): 5-8.
 22. 宋兵文, 龙文香, 杨章莉. 宫腔镜下子宫内膜息肉摘除术后预防复发比较[J]. *现代临床医学*, 2017, 43(1): 35-36.
SONG Bingwen, LONG Wenxiang, YANG Zhangli. Comparison of hysteroscopic prevention of recurrence after endometrial polypectomy[J]. *Modern Clinical Medicine*, 2017, 43(1): 35-36.
 23. 姜修如. 宫腔镜手术联合地屈孕酮治疗子宫内膜息肉疗效观察[J]. *吉林医学*, 2019, 40(1): 120-122.
JIANG Xiuru. Efficacy of hysteroscopic surgery combined with dydrogesterone in the treatment of endometrial polyps[J]. *Jilin Medical Journal*, 2019, 40(1): 120-122.
 24. Li F, Wei S, Yang S, et al. Post hysteroscopic progesterone hormone therapy in the treatment of endometrial polyps[J]. *Pak J Med Sci*. 2018, 34(5): 1267-1271.
 25. Dreisler E, Sorensen SS, Lose G. Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-74 years[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 200(2): 147. e1-6.
 26. 韩字研, 马黔红. 复方口服避孕药在妇科领域的应用——非避孕效益[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2009, 28(5): 345-346.
HAN Ziyang, MA Qianhong. The application of compound oral contraceptives in the field of gynecology—non-contraceptive benefits[J]. *International Journal of Reproductive Health/Family Planning*, 2009, 28(5): 345-346.
 27. 董昂. 屈螺酮炔雌醇片预防人工流产后阴道出血子宫粘连效果

- [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4482-4484.
DONG Ang. The effect of drospirenone ethinyl estradiol on prevention of vaginal bleeding uterine adhesion after artificial abortion[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2018, 33(19): 4482-4484.
28. 吴雯君, 丁秀丽. 屈螺酮炔雌醇片治疗宫腔镜下子宫内膜息肉电切术后的效果及对子宫内膜息肉复发的预防作用[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4284-4286.
WU Wenjun, DING Xiuli. Effect of drospirenone ethinyl estradiol tablets on hysteroscopic endometrial polypectomy and prevention of endometrial polyps recurrence[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2017, 32(17): 4284-4286.
29. Food and Drug Administration. Labeling for combined hormonal contraceptives, draft guidance for industry, availability[EB/OL]. [2018-01-02]. <http://202.207.193.112:8000/rwt/30/https/PNTXC6UDNAYHA6UQP4XK65VF3SX85B/docview/1983418450?accountid=142685>.
30. Xuan J, Deng G, Liu R, et al. Analysis of medication data of women with uterine fibroids based on data mining technology[J]. J Infect Public Health, 2019, [Epub ahead of print].
31. 颜艳, 林远雄, 杨红云, 等. 宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后应用不同类型药物预防复发的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(18): 7-9.
YAN Yan, LIN Yuanxiong, YANG Hongyun, et al. Analysis of the efficacy of different types of drugs in the prevention of recurrence after hysteroscopic endometrial polypectomy[J]. China Practical Medical, 2019, 14(18): 7-9.
32. 周思维. 宫腔镜电切术联合孕三烯酮胶囊治疗子宫内膜息肉患者临床疗效观察及预后[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(13): 2126-2128.
ZHOU Siwei. Clinical observation and prognosis of hysteroscopic electrotonomy combined with gestrinone capsule in the treatment of endometrial polyps[J]. Modern Diagnosis & Treatment, 2018, 29(13): 2126-2128.
33. 黄修菊, 郭春风, 刘强, 等. 宫腔镜手术联合不同药物治疗子宫内膜息肉的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(2): 455-457.
HUANG Xiuju, GUO Chunfeng, LIU Qiang. Therapeutic effect of hysteroscopic surgery combined with different drugs on endometrial polyps[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2019, 34(2): 455-457.
34. 张瑜, 惠宁. 米非司酮对子宫内膜作用的研究进展[J]. 中国医药导报, 2012, 9(2): 16-18.
ZHANG Yu, HUI Ning. Research progress of mifepristone on endometrium[J]. China Medical Herald, 2012, 9(2): 16-18.
35. Better M, Leonhardt S, Wuttke W, et al. Expression of estrogen receptors in the hypothalamo-pituitary-ovarian axis in middle-aged rats after re-instatement of estrus cyclicity[J]. Biogerontology, 2010, 11: 75-85.
36. 王小兰, 徐云萍, 吴阳珍. 短期小剂量米非司酮预防子宫内膜息肉术后复发效果观察[J]. 中国农村卫生事业管理, 2014, 34(5): 568-570.
WANG Xiaolan, XU Yunping, WU Yangzhen. Observation of short-term low-dose mifepristone in preventing postoperative recurrence of endometrial polyps[J]. Chinese Rural Health Service Administration, 2014, 34(5): 568-570.
37. 郝丽君, 史小荣. 宫腔镜手术前宫颈软化的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2019, 19(2): 178-181.
HAO Lijun, SHI Xiaorong. Research progress of cervical softening before hysteroscopic surgery[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2019, 19(2): 178-181.
38. Ioffe OB, Zaino RJ, Mutter GL. Endometrial changes from short-term therapy with CDB-4124, a selective progesterone receptor modulator[J]. Mod Pathol, 2009, 22(3): 450-459.
39. 牟秀娟. 长期服用米非司酮致子宫内膜息肉11例临床分析[J]. 生物技术世界, 2016(3): 197.
MOU Xiujuan. Clinical analysis of 11 cases of endometrial polyps caused by long-term use of mifepristone[J]. Biotechnology World, 2016(3): 197.
40. 向亚利, 毛平. 腹腔镜下个体化手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症75例疗效观察[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(1): 59-61.
XIANG Yali, MAO Ping. Therapeutic effect of laparoscopic individual surgery combined with gonadotropin-releasing hormone agonist on 75 cases of endometriosis[J]. China Journal of Endoscopy, 2015, 21(1): 59-61.
41. 叶球仙, 胜稳静. 不同类型药物对子宫内膜息肉切除术后患者血清性激素、宫腔灌洗液炎症因子及复发的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(18): 4094-4098.
YE Qiuxian, SHENG Wenjing. Effects of different types of drugs on serum sex hormones, inflammatory factors and recurrence of uterine lavage fluid in patients with endometrial polypectomy[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2018, 33(18): 4094-4098.
42. 张宁. 促性腺激素释放激素激动剂在妇产科的应用研究进展[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(19): 205-207.
ZHANG Ning. Advances in the application of gonadotropin-releasing hormone agonists in obstetrics and gynecology[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2018, 12(19): 205-207.
43. 李雪莹, 肖丽, 黄薇, 等. 促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症反向添加药物疗效比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(6): 605-608.
LI Xueying, XIAO Li, Huang WEI, et al. Comparative study of gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of endometriosis with reverse added drug[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2017, 33(6): 605-608.

44. Tsuchiya A, Komatsu Y, Matsuyama R, et al. Intraoperative and postoperative clinical evaluation of the hysteroscopic morcellator system for endometrial polypectomy: a prospective, randomized, single-blind, parallel group comparison study[J]. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2018, 7(1): 16-21.
45. Roman H, Loisel C, Puscasiu L, et al. Management of menometrorrhagia in women with and without pregnancy intention: hierarchy of therapies[J]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2008, 37(Suppl 8): S405-S417.
46. 王真真, 李婉冰, 代淑芳. 左炔诺孕酮宫内缓释系统预防宫腔镜子宫内膜息肉切除术后复发的疗效[J]. *北方药学*, 2019, 16(2): 133-134.
WANG Zhenzhen, LI Wanbing, DAI Shufang. The efficacy of levonorgestrel intrauterine sustained release system in preventing recurrence after hysteroscopic endometrial polypectomy[J]. *Journal of North Pharmacy*, 2019, 16(2): 133-134.
47. Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J. Progestin-releasing intrauterine system[J]. *Semi Reprod Med*, 2001, 19(4): 355-363.
48. 邓姗, 郎景和. 左炔诺孕酮宫内缓释系统的临床功用及相关基础研究[J]. *国外医学. 妇产科学分册*, 2004, 31(5): 285-288.
DENG Wei, LANG Jinghe. Clinical function and related basic research of levonorgestrel intrauterine sustained release system[J]. *Foreign Medical Sciences. Obstet Gynecol Fascicle*, 2004, 31(5): 285-288.
49. Robinson R, China S, Bunkheila A, et al. Mirena intrauterine system in the treatment of menstrual disorders: a survey of UK patient's experience, acceptability and satisfaction[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2008, 28(7): 728-731.
50. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding[J]. *Fertil Steril*, 2007, 87(3): 466-476.
51. 程莉. 释放孕激素的宫内节育器——曼月乐[J]. *中国计划生育学杂志*, 2012, 20(12): 857-858.
CHENG Li. The intrauterine device that releases progesterone—Mirena[J]. *Chinese Journal of Family Planning*, 2012, 20(12): 857-858.
52. Nelson AL. Contraindications to IUD and IUS use[J]. *Contraception*, 2007, 75(6 Suppl): S76-S81.
53. van Dijk MM, van Hanegem N, de Lange ME, et al. Treatment of women with an endometrial polyp and heavy menstrual bleeding: a levonorgestrel-releasing intrauterine device or hysteroscopic polypectomy?[J]. *J Minimally Invasive Gynecol* 2015, 22(7): 1153-1162.
54. 李雅静, 夏亲华. 基于数据对子宫内膜息肉中医用药规律分析[J]. *天津中医药*, 2018, 35(3): 179-181.
LI Yajing, XIA Qinhu. Analysis of the law of medical drugs in endometrial polyps based on data[J]. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 35(3): 179-181.
55. 林晶, 张宜群. 中药化瘀散结法对降低子宫内膜息肉患者宫腔镜术后复发的临床研究[J]. *中华全科医学*, 2018, 16(6): 946-948.
LIN Jing, ZHANG Yiqun. Clinical study on reducing recurrence of endometrial polyps after hysteroscopy by removing blood stasis and dispersing nodules[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2018, 16(6): 946-948.
56. 胡萍. 生化汤辅助治疗子宫内膜息肉宫腔镜电切术后的疗效观察[J]. *四川中医*, 2017, 35(9): 142-144.
HU Ping. The efficacy of biochemical decoction in the treatment of endometrial polyps after hysteroscopic resection[J]. *Journal of Sichuan Traditional Chinese Medicine*, 2017, 35(9): 142-144.
57. 张蔚苓, 赵珊琼, 张宜群. 化瘀散结法在子宫内膜息肉术后的临床应用[J]. *中国中医药科技*, 2017, 24(5): 653-655.
ZHANG Weiling, ZHAO Shanqiong, ZHANG Yiqun. Clinical application of Huatan Sanjie method in postoperative endometrial polyps[J]. *Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology*, 2017, 24(5): 653-655.
58. Czuczwar P, Wozniak S, Szkodziak P, et al. Elastography improves the diagnostic accuracy of sonography in differentiating endometrial polyps and submucosal fibroids[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(11): 2389-2395.

本文引用: 任雅梦, 郭燕, 张旭, 史小荣. 预防子宫内膜息肉术后复发的方法[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(10): 2769-2775. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.045

Cite this article as: REN Yameng, GUO Yan, ZHANG Xu, SHI Xiaorong. Prevention of postoperative recurrence of endometrial polyps[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(10): 2769-2775. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.045