

卵巢子宫内膜异位囊肿的治疗研究进展

卢珊, 贾英*

重庆医科大学附属第一医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月27日

摘要

卵巢子宫内膜异位囊肿是子宫内膜异位症的一种常见类型, 临床以下腹疼痛, 痛经, 腹部包块, 不孕症状为主, 主要发生在育龄期妇女。对于卵巢子宫内膜异位囊肿, 传统治疗主要包括药物治疗和手术治疗, 中医方面也展示了许多有效的治疗方法, 近年来介入治疗在卵巢子宫内膜异位囊肿方面的应用也显示出较好的治疗效果, 有望成为治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的替代方式, 还有许多尚在探索中的治疗方式以期能取得更好的治疗效果。

关键词

卵巢子宫内膜异位囊肿, 治疗, 药物, 手术, 介入

Research Progress on the Treatment of Ovarian Endometrioma

Shan Lu, Ying Jia*

Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 27th, 2025

Abstract

Ovarian endometrioma is a common type of endometriosis, clinical symptoms mainly include the hypogastralgia, dysmenorrhea, abdominal mass and infertility, mainly occurring in women of childbearing age. For ovarian endometrioma, traditional therapy mainly includes drug therapy and surgical therapy, traditional Chinese medicine also has a positive impact. In recent years, the application of interventional therapy in ovarian endometrioma has also shown good results, expected to be an alternative therapy of ovarian endometrioma. There are many other treatments that are still

*通讯作者。

文章引用: 卢珊, 贾英. 卵巢子宫内膜异位囊肿的治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1979-1986.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551582

being explored in order to achieve better therapeutic results.

Keywords

Ovarian Endometrioma, Therapy, Medicine, Surgery, Intervention

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子宫内膜异位症(Endometriosis, 简称内异症)是指子宫内膜组织(腺体和间质)出现在子宫腔被覆内膜及子宫以外的部位, 在育龄期女性中发病率达 10%~15% [1]。卵巢子宫内膜异位囊肿是子宫内膜异位症的常见类型, 占内异症的 17%~44% [2] [3]。月经期脱落的子宫内膜碎片经输卵管逆流至盆腔卵巢周围, 并在卵巢上定植存活从而形成异位子宫内膜病灶, 存活的异位的子宫内膜受性激素的影响, 随着月经周期变化而反复增生、剥脱出血, 被周围组织包裹形成纤维化囊性包块即卵巢子宫内膜异位囊肿, 因内含陈旧性积血多呈巧克力样改变, 故俗称巧克力囊肿(简称巧囊)。巧囊危害较大, 不仅可引起严重痛经, 因其不断增生和侵袭种植的恶性生物学行为, 还可造成病灶周围组织严重粘连及卵巢损伤, 从而导致不孕的结局。因此治疗巧囊以保护女性生殖健康是极其重要的。目前治疗巧囊的方式包括药物治疗、手术治疗、介入治疗和中医中药治疗, 本文将主要从治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的研究进展进行综述。

2. 药物治疗

我国第三版子宫内膜异位症诊治指南推荐当卵巢内异囊肿直径小于 4 厘米时, 推荐药物治疗, 而治疗卵巢内异囊肿相关药物较多, 主要分为非甾体抗炎药(NSAID), 复方口服避孕药, 孕激素类, 以及促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)。

2.1. 非甾体抗炎药

非甾体抗炎药通过抑制前列腺素合成、阻止致痛物质的形成和释放从而减轻疼痛, 代表药物有布洛芬, 芬必得等。该类药物的主要针对卵巢子宫内膜异位囊肿所引起的疼痛症状, 因其易获得而广泛应用。根据其作用机制, 非甾体抗炎药只能缓解疼痛相关症状, 并不对病灶有治疗作用, 且非甾体抗炎药因具有引发胃肠道不适及诱发胃溃疡等副作用, 其使用也会受到一定的限制。

2.2. 复方口服避孕药

复方口服避孕药由雌激素和孕激素组成, 主要通过抑制患者排卵, 负反馈抑制下丘脑-垂体-卵巢轴, 形成体内低雌激素环境, 从而限制异位子宫内膜生长, 达到治疗效果。代表药物有屈螺酮炔雌醇(优思明)和炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)等。复方口服避孕药可有效控制及减小卵巢子宫内膜异位囊肿和减轻内异症相关的疼痛症状[4]。就痛经复发率而言, 复方口服避孕药的连续性方案比周期性方案更有效, 与周期性方案相比, 连续性方案的囊肿复发率有降低的趋势, 但未达到统计学意义[5]。复方口服避孕药可作为青春期和育龄期卵巢子宫内膜异位囊肿经验性治疗药物。对于 40 岁以上或有高危因素(如糖尿病、高血压、血栓史及吸烟)的患者应慎重用药, 警惕血栓的风险。

2.3. 孕激素

目前应用于治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的孕激素主要有地诺孕素和炔诺酮宫内节育系统(LNG-IUS, 曼月乐)。前者不仅能有效缓解痛经以及盆腔疼痛等症状, 也能缩小异位囊肿的体积, 后者主要用于治疗卵巢子宫内膜异位囊肿相关痛经和预防异位病灶复发等方面, 但在使用期间均存在不规则阴道流血的不良反应。

地诺孕素是 19-去甲睾酮的衍生物, 于 2018 年在我国获批上市, 2021 年国产地诺孕素也投入市场应用。地诺孕素同时具有中枢和外周的双重作用机制, 地诺孕素在体内具有强效孕激素作用, 负反馈抑制中枢下丘脑-垂体-卵巢轴, 减少雌二醇内源性生成, 当连续给药时, 地诺孕素导致低雌激素、高孕激素的内分泌环境, 可引起子宫内膜组织蜕膜化, 使子宫内膜异位病灶缩小, 外周还可抑制细胞生长和血管生成, 同时还具抗炎作用[6]。

因此, 地诺孕素不仅能缩小异位囊肿的体积, 也能有效缓解痛经以及相关盆腔疼痛等症状。Uludag 等[7]通过 24 例卵巢子宫内膜异位囊肿患者观察地诺孕素治疗效果, 在 6 个月随访时囊肿平均体积从基线时的 $112.63 \pm 161.31 \text{ cm}^3$ 下降到 $65.47 \pm 95.69 \text{ cm}^3$, 体积减少 41%, 盆腔疼痛的疼痛评分从 7.50 分下降到 3.00 分($p < 0.001$)。Maiorana 等[8]通过对 157 例患者的研究发现, 在使用地诺孕素治疗 12 个月时子宫内膜异位囊肿体积从基线水平 33.2 mm 减少到 24.6 mm, 相当体积减少 25.8% (95% CI 34~17.6), 在 24 个月时, 在继续长期治疗的患者中, 囊肿平均大小为 25.3 mm (95% CI 19.7~30.9), 在 36 个月时 22.5 mm (95% CI 17.3~27.7), 48 个月为 16.2 mm (95% CI 12.3~20.1), 60 个月为 14 mm (95% CI 3.2~24.8), 72 个月为 10.3 mm (95% CI 2.7~17.9), 84 个月为 7 mm (95% CI 0~15.8), 在基线水平时痛经和相关盆腔疼痛的疼痛评分平均值分别为 8、4.8, 在 84 个月时评分分别为 0.1、0。地诺孕素每日服用剂量低, 对于肝功能, 肾功能以及代谢影响小, 耐受性好等优点, 可作为治疗内异症的一线药物以及内异症长期管理的首选药物[3]。但地诺孕素在我国应用时间尚短, 仍需长期大量临床研究去探索并证实其有效性和安全性。

炔诺酮宫内节育系统(LNG-IUS, 曼月乐)是一种 T 型活性宫内节育系统, 含有 52 mg 的左炔诺孕酮, 宫腔内每日释放 20 μg , 其效果可持续 5 年之久。LNG-IUS 不仅在避孕方面有较好的效果, 因局部高浓度可抑制内膜增殖, 使子宫内膜萎缩变薄, 从而减少逆流腹腔的经血量, 能够预防内异症复发, 研究发现曼月乐也对内异症相关疼痛有缓解作用。Kim 等[9]通过 94 例卵巢内异症患者研究发现, LNG-IUS 在 1 年后显著降低了非周期性盆腔疼痛(4.0 ± 1.6 VS. 0.6 ± 1.3 , $p < 0.001$)、痛经(6.5 ± 1.7 VS. 6.5 ± 1.7 , $p < 0.001$)。史精华[10]等对 119 例患者进行回顾性研究, 发现在中位 79 个月随访期间, 术后使用 LNG-IUS 治疗的患者卵巢子宫内膜异位囊肿和痛经症状总复发率较期待治疗组显著降低(11.1% VS. 31.1%, $p = 0.013$)。

2.4. 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)

GnRH-a 是现在公认的治疗内异症的有效药物, 也是内异症药物治疗的“金标准”。在短期促进垂体促卵泡生成素(FSH)和促黄体生成素(LH)后持续抑制垂体分泌促性腺激素释放, 导致卵巢激素水平明显下降, 造成体内低雌激素状态, 从而抑制异位病灶生长, 对卵巢子宫内膜异位囊肿有一定缩小的作用。Harada 等[11]发现 104 例卵巢子宫内膜异位囊肿接受亮丙瑞林治疗的患者, 在 24 周时, 囊肿体积从基线 27.92 cm^3 减少了 14.10 cm^3 , 同时也观察到亮丙瑞林对内异症相关盆腔疼痛(66.8 VS. 8.9)和痛经(64.6 VS. 0.0)有缓解作用。GnRH-a 长期使用可引起闭经, 更适用于合并子宫肌瘤、腺肌症伴贫血或者雌孕激素禁忌使用者。应当注意的是 GnRH-a 长期使用导致长期低雌激素状态, 从而引发绝经期类似症状, 易致骨质疏松症, 可能会降低育龄期妇女对该药物的耐受性。国内指南[3]根据“雌激素窗口剂量理论”学说, 推荐反向添加方案。国内学者建议当 GnRH-a 使用超过 6 个月时, 行反向添加或联合调节, 并配合补钙以减少

骨质丢失, 预防骨质疏松[12]。

2.5. 探索中的其他药物

目前处于后期临床开发的促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRH-a)可能对卵巢子宫内膜异位囊肿有更好的治疗效果。GnRH 拮抗剂直接作用于 GnRH 受体以抑制 GnRH 促性腺激素的释放。GnRH 拮抗剂不会出现类似 GnRH 激动剂给药早期发生的“点火效应”, 能快速强效抑制促性腺激素的产生, 因此在理论上, GnRH 拮抗剂被认为优于 GnRH 激动剂[13]。促性腺激素释放激素拮抗剂药物包括 Elagolix, Relugolix 和 Linzagolix 等。Elagolix 已于 2018 年美国获批上市, 用于治疗内异症相关的中度至重度疼痛, 2019 年 Relugolix 已经在日本上市, 用于治疗子宫肌瘤, 在内异症方面的运用尚在后期临床实验中, Linzagolix 同样处于后期临床实验。

Abbas Suleiman 等[14]研究表明 Elagolix 可在控制内异症相关的疼痛, 同时最大限度地减少对骨骼的影响。在 Miller 等[15]研究中, Elagolix 联合反添加治疗对在缓解痛经和非月经性盆腔痛方面有显著改善效果, 对骨密度的影响较小(变化幅度 < 1%)。Tasuku Harada 等[11]研究表明使用 Relugolix 的患者 24 周后卵巢子宫内膜异位囊肿体积减小与亮丙瑞林治疗无明显差异, 且 Relugolix 停药后月经恢复时间更快, 这对想要计划尽快怀孕的女性来说是一种优势。在 Giudice 等[16]及 As-Sanie 等[17]研究均证明 Relugolix 联合反添加治疗在缓解痛经和非月经盆腔痛方面效果显著且耐受性良好, 最常见的不良事件包括头痛、鼻咽炎和潮热。Donnez 等[18]研究发现 200 mg Linzagolix 联合反添加治疗在管理内异症相关疼痛方面具有良好的疗效与安全性, 而单独的 75 mg 剂量可能适用于内异症相关疼痛的慢性治疗。

现有实验研究从内异症发生的分子机制入手寻找靶向性的治疗方式。研究发现 KLF2 和 HOXB6 是内异症基因相互作用网络中的关键分子[19][20]、lncRNA 能通过调节 miR-6516-5p/gpx4 依赖的铁死亡加速子宫内膜细胞的增殖和迁移[21][22]、siRNA 介导的过氧化物还原素 4 (PRDX4)表达降低可抑制异位内膜的迁移和侵袭[23]以及转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)可增强人子宫内膜异位细胞的迁移、侵袭和定植潜力[24]等, 上述分子可能成为未来治疗内异症的潜在靶点。

3. 手术治疗

当卵巢型子宫内膜异位囊肿直径大于 4 cm、合并不孕、出现疼痛且药物治疗无效时可考虑手术治疗, 如今腹腔镜手术可替代开腹手术, 是治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的金标准。大量临床证据证明与开腹手术治疗巧囊相比, 腹腔镜手术治疗效果更好, 腹腔镜手术治疗临床效果更显著。杨小微[25]在一项观察 70 例手术治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的效果的研究中, 发现腹腔镜手术组手术时间(63.21 ± 5.21 min)短于开腹手术组(101.56 ± 10.91 min), 治疗后腹腔镜手术组卵巢功能评分(5.11 ± 1.25)低于开腹手术组的(10.67 ± 1.72), 腹腔镜手术组不良反应发生率 2.86% ($n = 1$)低于开腹手术组 20.00% ($n = 7$)。姜淑丽等[26]通过对 90 例患者研究, 发现术后卵巢功能指标水平腹腔镜组高于开腹组($p < 0.05$), 性激素水平两组无差异($p > 0.05$); 术后半年内腹腔镜组复发率(6.4%)与开腹组(4.7%)无差异, 但妊娠率(44.7%)高于开腹组(23.3%) ($p < 0.05$)。

目前, 国内外指南均推荐腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术作为首选手术方案, 但有临床证据证明, CO₂ 激光消融术与卵巢内异囊肿剔除术比术后复发率无明显差异, 且更有利于卵巢功能保护, Candiani 等[27]人通过对 125 位患者平均 29 个月的随访发现, 接受囊肿剔除术治疗的患者中有 6.3% ($n = 4$)复发和接受 CO₂ 激光治疗的患者中有 4.9% ($n = 3$)复发, 在后续的研究[28]中发现两组术后的妊娠率无明显差异, 有望成为剔除术的替代治疗方案。国外有研究[29]发现等离子消融术与剔除术复发率相似, 可能对卵巢功能的损伤更小, 然而从检索文献来看, 国外报道较少, 国内也并没有将这项技术运用于内异

症方面。

4. 介入治疗

如今超声介入技术趋近成熟, 在卵巢内膜异位症治疗方面的应用也逐渐增多, 主要是以超声引导联合硬化剂的方式治疗内异囊肿, 超声引导下穿刺针精准定位, 硬化剂注入囊内破坏囊壁的内膜, 使其纤维化, 达到消除囊肿、缓解痛经和改善生活质量的效果[30]。

超声引导下单纯穿刺抽吸治疗卵巢子宫内膜异位患者虽然操作简单安全且有效, 但复发率高。朱文杰等[31]研究发现重复多次抽吸可降低复发率(129 名患者中, 第 1 个月复发率为 91.5%, 第二个月为 66.7%, 在连续 5 次抽吸后, 下降到 4.6%), 单纯穿刺抽吸治疗复发率高, 影响妊娠率, 且随着穿刺次数的增加, 感染风险也可能加大, 故并没有推广应用。在一篇 Meta [32]分析中, 对经阴道超声引导下穿刺(联合或不联合硬化疗法)后良性附件囊肿的复发率进行研究, 发现仅穿刺后复发率(53%)显著高于硬化疗法(14%)($p < 0.001$)。

超声引导下穿刺抽吸与硬化剂的联合使用则降低了卵巢子宫内膜异位症的复发率, 且能够提高妊娠率。Vaduva 等[33]通过对 96 例患者的回顾研究发现, 卵巢囊肿剥除术(42 例)与乙醇卵巢硬化治疗(54 例)相比, 手术前后 AMH 水平显著降低, 在术后 6 个月的随访里, 硬化组有 4 例(7.4%)复发, 手术组未见复发。在一项前瞻性研究中, Martinez-Garcia 等[34]发现乙醇硬化组术后 6 个月妊娠率高于手术组(18.7% VS. 0)。Antonaci [35]等通过回顾了 49 名患者 3 年复发率和妊娠率, 腹腔镜组复发 3 例, 硬化组未见复发, 硬化组与腹腔镜组相比, 临床妊娠率(48.1% VS. 19.6%)和活产率(36.5% VS. 14.3%)显著增加。

现常用的硬化剂有无水乙醇和聚桂醇(或聚多卡醇), 聚桂醇与无水乙醇硬化治疗效果相当, 使用聚桂醇较无水乙醇不良反应较少。在陈华彬等[36]研究中通过对 60 例(聚桂醇组 30 例, 无水乙醇组 30 例)患者比较了聚桂醇和无水乙醇治疗效果, 发现超声引导下置管引流联合聚桂醇硬化治疗或无水乙醇治疗卵巢内膜异位症均能取得类似的治疗效果(总有效率 38%:35%, $p > 0.05$), 聚桂醇组患者腹痛、发热、醉酒样不良反应发生率显著低于无水乙醇组(腹痛 3:17, 发热 1:8, 醉酒样反应 0:6, $p < 0.05$)。在李圆圆[37]等通过对 88 例(无水乙醇组 44 例, 无水乙醇与聚桂醇联合组 44 例)患者的研究发现, 在治疗后 6 个月, 无水乙醇组治愈率为 96.2%, 联合组治愈率为 92.5%, 总有效率均为 100.0%, 2 组比较差异无统计学意义($p > 0.05$), 但联合组不良反应发生率较低(腹痛 4.5%:53.3%, 发热 0%:0%, 醉酒样反应 0%:27.3%)。

5. 中医治疗

卵巢子宫内膜异位囊肿属于中医学“癥瘕”范畴, 主要病机为瘀阻胞宫。多因“离经之血”蓄积, 日久则血瘀成癥, 治法为活血化瘀, 散结消癥。桂枝茯苓丸、定坤丹、化瘀散结灌肠液、散结镇痛胶囊和大黄虫丸等为推荐中成药。中医针刺、艾灸、穴位贴敷等外治疗法在该病治疗上也有显著治疗功效。

6. 小结

在治疗卵巢子宫内膜异位囊肿药物方面, 口服避孕药、GnRH-a 与地诺孕素等应用广泛, 但药物治疗往往达不到治愈的效果。近年来许多研究从分子机制出发, 寻找新的治疗方式以期达到更好的治疗效果, 虽多在动物实验取得较好结果, 但仍需要大量实验以及进一步临床实践去验证其治疗的有效性。对于较大的囊肿, 建议手术治疗, 腹腔镜下卵巢囊肿剔除术为标准治疗方式[3] [38], 虽然手术治疗能够彻底消除病灶, 但手术过程中不可避免地会损伤正常卵巢组织及造成不同程度的腹腔粘连, 且术后复发率高, 据统计术后 2 年内复发率在 20%左右, 5 年内可达 50%, 而囊肿复发再次手术困难程度加大[39]。国内第三版子宫内膜异位症指南[3]建议卵巢子宫内膜异位囊肿影响取卵时考虑 B 超引导穿刺治疗, 并未提及穿

刺联合硬化剂治疗方案,近年来,随着介入治疗在内异症方面的应用,超声引导下穿刺硬化术以更加微创,卵巢功能保存完好,妊娠结局更好等优势展示了其对保护女性生育力方面的潜在价值,符合以最小的损伤获得最佳效果的治疗理念,对于复发或者生育力低下的患者,可考虑此种治疗方式,然而介入治疗作为一种新兴治疗方式,尚未广泛应用,目前临床实践中,介入药物(即硬化剂)的剂量、留置时间、是否保留及最佳浓度缺乏统一标准[30],且关于内异症介入治疗的研究多为回顾性、单中心小样本,随访短、证据级别低,因此未来仍需大量的多中心、大规模前瞻性研究来进一步评估介入的远期疗效与安全性,明确硬化剂最佳使用参数,形成介入治疗规范化方案,以更好地服务临床,造福患者。

参考文献

- [1] Horne, A.W. and Missmer, S.A. (2022) Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Endometriosis. *BMJ*, **379**, e070750. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070750>
- [2] Allaire, C., Bedaiwy, M.A. and Yong, P.J. (2023) Diagnosis and Management of Endometriosis. *Canadian Medical Association Journal*, **195**, E363-E371. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220637>
- [3] 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.
- [4] Mariani, L.L., Novara, L., Mancarella, M., Fuso, L., Casula, E. and Biglia, N. (2021) Estradiol/Nomegestrol Acetate as a First-Line and Rescue Therapy for the Treatment of Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis. *Gynecological Endocrinology*, **37**, 646-649. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1903420>
- [5] Muzii, L., Di Tucci, C., Achilli, C., Di Donato, V., Musella, A., Palaia, I., *et al.* (2016) Continuous versus Cyclic Oral Contraceptives after Laparoscopic Excision of Ovarian Endometriomas: A Systematic Review and Metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **214**, 203-211. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.074>
- [6] Grandi, G., Mueller, M., Bersinger, N.A., Cagnacci, A., Volpe, A. and McKinnon, B. (2015) Does Dienogest Influence the Inflammatory Response of Endometriotic Cells? A Systematic Review. *Inflammation Research*, **65**, 183-192. <https://doi.org/10.1007/s00011-015-0909-7>
- [7] Uludag, S.Z., Demirtas, E., Sahin, Y. and Aygen, E.M. (2021) Dienogest Reduces Endometrioma Volume and Endometriosis-Related Pain Symptoms. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **41**, 1246-1251. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1867962>
- [8] Maiorana, A., Maranto, M., Restivo, V., Gerfo, D.L., Minneci, G., Mercurio, A., *et al.* (2024) Evaluation of Long-Term Efficacy and Safety of Dienogest in Patients with Chronic Cyclic Pelvic Pain Associated with Endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **309**, 589-597. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07271-7>
- [9] Kim, H.Y., Song, S.Y., Jung, S.H., Song, H.J., Lee, M., Lee, K.H., *et al.* (2022) Long-Term Efficacy and Safety of Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System as a Maintenance Treatment for Endometriosis. *Medicine*, **101**, e29023. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000029023>
- [10] Shi, J., Zhu, S., Li, X., Dai, Y. and Leng, J. (2023) The Role of Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System for Recurrence Prevention after Conservative Surgery among Patients with Coexistent Ovarian Endometrioma and Diffuse Adenomyosis: A Retrospective Case Control Study with Long-Term Follow Up. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, **52**, Article 102572. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2023.102572>
- [11] Harada, T., Osuga, Y., Suzuki, Y., Fujisawa, M., Fukui, M. and Kitawaki, J. (2022) Relugolix, an Oral Gonadotropin-Releasing Hormone Receptor Antagonist, Reduces Endometriosis-Associated Pain Compared with Leuprolerin in Japanese Women: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Noninferiority Study. *Fertility and Sterility*, **117**, 583-592. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.11.013>
- [12] 彭超, 周应芳. 复发性卵巢子宫内膜异位症的管理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(5): 491-495.
- [13] Harada, T., Taniguchi, F., Kitajima, M., Kitawaki, J., Koga, K., Momoeda, M., *et al.* (2022) Clinical Practice Guidelines for Endometriosis in Japan (The 3rd Edition). *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **48**, 2993-3044. <https://doi.org/10.1111/jog.15416>
- [14] Abbas Suleiman, A., Nader, A., Winzenborg, I., Beck, D., Polepally, A.R., Ng, J., *et al.* (2020) Exposure-Safety Analyses Identify Predictors of Change in Bone Mineral Density and Support Elagolix Labeling for Endometriosis-Associated Pain. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, **9**, 639-648. <https://doi.org/10.1002/psp4.12560>
- [15] Miller, C.E., Kim, J.H., Kroll, R., Simon, J.A., Soliman, A.M., Thomas, J.W., *et al.* (2024) Efficacy, Tolerability, and Bone Density Outcomes of Elagolix with Add-Back Therapy for Endometriosis-Associated Pain: Twelve Months of an Ongoing Randomized Phase 3 Trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **231**, 630.E1-630.E13.

- <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.06.040>
- [16] Giudice, L.C., As-Sanie, S., Arjona Ferreira, J.C., Becker, C.M., Abrao, M.S., Lessey, B.A., *et al.* (2022) Once Daily Oral Relugolix Combination Therapy versus Placebo in Patients with Endometriosis-Associated Pain: Two Replicate Phase 3, Randomised, Double-Blind, Studies (SPIRIT 1 and 2). *The Lancet*, **399**, 2267-2279. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00622-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00622-5)
 - [17] As-Sanie, S., Abrao, M.S., Reznichenko, G., Wilk, K., Zhong, Y., Perry, J., *et al.* (2024) Impact of Relugolix Combination Therapy on Functioning and Quality of Life in Women with Endometriosis-Associated Pain. *Fertility and Sterility*, **122**, 687-695. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.06.009>
 - [18] Donnez, J., Becker, C., Taylor, H., Carmona Herrera, F., Donnez, O., Horne, A., *et al.* (2024) Linzagolix Therapy versus a Placebo in Patients with Endometriosis-Associated Pain: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study (EDELWEISS 3). *Human Reproduction*, **39**, 1208-1221. <https://doi.org/10.1093/humrep/deae076>
 - [19] Geng, R., Huang, X., Li, L., Guo, X., Wang, Q., Zheng, Y., *et al.* (2022) Gene Expression Analysis in Endometriosis: Immunopathology Insights, Transcription Factors and Therapeutic Targets. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1037504. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1037504>
 - [20] Wu, J., Xia, S., Ye, W., Sun, Y., Cai, J., Yu, F., *et al.* (2025) Dissecting the Cell Microenvironment of Ovarian Endometrioma through Single-Cell RNA Sequencing. *Science China Life Sciences*, **68**, 116-129. <https://doi.org/10.1007/s11427-024-2638-9>
 - [21] Wan, Y., Gu, C., Kong, J., Sui, J., Zuo, L., Song, Y., *et al.* (2022) Long Noncoding RNA ADAMTS9-AS1 Represses Ferroptosis of Endometrial Stromal Cells by Regulating the miR-6516-5p/GPX4 Axis in Endometriosis. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 2618. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-04963-z>
 - [22] Mielke Cabello, L.A., Meresman, G., Darici, D., Carnovale, N., Heitkötter, B., Schulte, M., *et al.* (2024) Assessment of the Ferroptosis Regulators: Glutathione Peroxidase 4, Acyl-Coenzyme a Synthetase Long-Chain Family Member 4, and Transferrin Receptor 1 in Patient-Derived Endometriosis Tissue. *Biomolecules*, **14**, Article 876. <https://doi.org/10.3390/biom14070876>
 - [23] Luo, Y., Zou, Y., Li, L., Wang, Z., Wang, L., Zhang, Z., *et al.* (2020) Suppression of PRDX4 Inhibits Cell Proliferation and Invasion of Ectopic Endometrial Stromal Cells in Endometriosis. *Gynecological Endocrinology*, **36**, 895-901. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1768369>
 - [24] Soni, U.K., Chadchan, S.B., Kumar, V., Ubba, V., Khan, M.T.A., Vinod, B.S.V., *et al.* (2018) A High Level of TGF- β 1 Promotes Endometriosis Development via Cell Migration, Adhesiveness, Colonization, and Invasiveness. *Biology of Reproduction*, **100**, 917-938. <https://doi.org/10.1093/biolre/iox242>
 - [25] 杨小微. 腹腔镜手术治疗卵巢子宫内膜异位症的临床效果[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(17): 57-60.
 - [26] 姜淑丽, 张欢欢, 郝学平. 腹腔镜下卵巢子宫内膜异位症囊肿剔除术对患者卵巢皮质剥除、卵巢功能及预后影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(12): 2546-2550.
 - [27] Candiani, M., Ottolina, J., Schimberni, M., Tandoi, I., Bartiromo, L. and Ferrari, S. (2020) Recurrence Rate after “one-Step” CO₂ Fiber Laser Vaporization versus Cystectomy for Ovarian Endometrioma: A 3-Year Follow-Up Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **27**, 901-908. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.07.027>
 - [28] Candiani, M., Ferrari, S., Bartiromo, L., Schimberni, M., Tandoi, I. and Ottolina, J. (2021) Fertility Outcome after CO₂ Laser Vaporization versus Cystectomy in Women with Ovarian Endometrioma: A Comparative Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **28**, 34-41. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.07.014>
 - [29] Roman, H., Auber, M., Bourdel, N., Martin, C., Marpeau, L. and Puscasiu, L. (2013) Postoperative Recurrence and Fertility after Endometrioma Ablation Using Plasma Energy: Retrospective Assessment of a 3-Year Experience. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **20**, 573-582. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.02.016>
 - [30] 国家放射与治疗临床医学研究中心, 中华医学会超声分会超声介入学组, 中国医师协会介入医师分会超声介入委员会, 等. 卵巢子宫内膜异位囊肿超声引导穿刺硬化治疗专家共识[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(12): 1013-1024.
 - [31] Zhu, W., Tan, Z., Fu, Z., Li, X., Chen, X. and Zhou, Y. (2011) Repeat Transvaginal Ultrasound-Guided Aspiration of Ovarian Endometrioma in Infertile Women with Endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **204**, 61.E1-61.E6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.040>
 - [32] García-García, I., Alcázar, J.L., Rodríguez, I., Pascual, M.A., García-Tejedor, A. and Guerriero, S. (2022) Recurrence Rate and Morbidity after Ultrasound-Guided Transvaginal Aspiration of Ultrasound Benign-Appearing Adnexal Cystic Masses with and without Sclerotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **29**, 204-212. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.09.708>
 - [33] Vaduva, C.C., Dira, L., Carp-Veliscu, A., *et al.* (2023) Ovarian Reserve after Treatment of Ovarian Endometriomas by Ethanolic Sclerotherapy Compared to Surgical Treatment. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*,

27, 5575-5582.

- [34] Martinez-Garcia, J.M., Candas, B., Suarez-Salvador, E., Gomez, M., Merino, E., Castellarnau, M., *et al.* (2021) Comparing the Effects of Alcohol Sclerotherapy with Those of Surgery on Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Reserve after Endometrioma Treatment. a Prospective Multicenter Pilot Cohort Study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **259**, 60-66. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.027>
- [35] Antonaci, D., Schiavi, M.C., Carletti, V., Yacoub, V., Morgani, C., Grilli, D., *et al.* (2022) Laparoscopic Stripping versus Endometrioma Ethanol Sclerotherapy in Women with Endometrioma Awaiting IVF: A Long-Term Analysis of Ovarian Reserve and Pregnancy Outcome. *Minerva Obstetrics and Gynecology*, **74**, 410-418. <https://doi.org/10.23736/s2724-606x.22.04977-6>
- [36] 陈华彬, 邹斌, 林勇平, 等. 超声引导下置管引流联合聚桂醇硬化与无水乙醇硬化治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的价值比较[J]. 现代医用影像学, 2022, 31(12): 2202-2206.
- [37] 李圆圆, 董晓秋. 超声引导下医用乙醇联合聚桂醇硬化治疗卵巢子宫内膜异位囊肿[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(6): 438-444.
- [38] Becker, C.M., Bokor, A., Heikinheimo, O., *et al.* (2022) ESHRE Guideline: Endometriosis. *Human Reproduction Open*, **2022**, hoac009.
- [39] Falcone, T. (2023) Ethanol Sclerotherapy for Endometrioma: At the Time of Laparoscopy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **30**, 1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2022.11.001>