

# 米非司酮联合地屈孕酮治疗子宫腺肌症的效果

樊小凡

(河南省郑州市郑州东方女子医院 郑州 450004)

**摘要:**目的:探讨米非司酮联合地屈孕酮在子宫腺肌症中的应用效果。方法:前瞻性选取 2019 年 1 月~2020 年 2 月就诊的 110 例子宫腺肌症患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 55 例。两组均给予常规治疗,在此基础上对照组采用米非司酮治疗,观察组采用米非司酮联合地屈孕酮治疗,均治疗 5 个月。比较两组治疗前及治疗 5 个月后血清性激素水平(雌二醇、促卵泡生成素)、子宫内膜厚度、子宫体积,不良反应发生情况。结果:治疗 5 个月后,两组促卵泡生成素低于治疗前,雌二醇高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗 5 个月后,两组子宫内膜厚度、子宫体积均小于治疗前,且观察组小于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:米非司酮联合地屈孕酮治疗子宫腺肌症效果较好,能够提高患者雌二醇水平,抑制子宫内膜增生,且安全性较高。

**关键词:**子宫腺肌症;米非司酮;地屈孕酮;雌激素;子宫内膜增生

中图分类号:R711.74

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.09.066

子宫腺肌症(Adenomyosis, AM)为临床常见妇科疾病,多由于子宫内膜炎症、宫腔操作、家族遗传等因素引起,临床主要表现为经量增多、痛经等,严重降低患者生活质量。由于手术具有较强的创伤性,临床多采用孕酮类药物进行保守治疗,其中米非司酮能够调节雌激素水平,改善 AM 患者临床症状;而地屈孕酮为常用孕激素类药物,在子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征等疾病治疗中均取得较好的应用效果<sup>[1-2]</sup>。鉴于此,本研究将米非司酮与地屈孕酮联合应用于 AM 治疗,探究其对性激素水平与子宫内膜厚度、子宫大小的影响。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 前瞻性选取 2019 年 1 月~2020 年 2 月我院就诊的 110 例 AM 患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 55 例。对照组年龄 35~46 岁,平均(38.74±1.96)岁;病程 5~18 个月,平均(12.65±1.03)个月;疾病类型:弥漫型 42 例,局限性 13 例。观察组年龄 34~47 岁,平均(38.89±2.01)岁;病程 6~15 个月,平均(12.47±1.09)个月;疾病类型:弥漫型 40 例,局限性 15 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。

**1.2 入组标准** 纳入标准:符合《妇产科学》第 9 版<sup>[3]</sup>中关于 AM 的诊断标准;用药依从性较好;伴有痛经、子宫体积增大等症状;患者及家属已签署知情同意书。排除标准:伴卵巢功能损伤;参与本研究前半年内接受激素治疗;伴内分泌系统疾病。

**1.3 治疗方法** 两组均采用常规治疗,于月经周期的第 3~5 天将左炔诺孕酮宫内节育系统(注册证号 H20140238)置入宫腔内。对照组在常规治疗基础上使用米非司酮片(国药准字 H10950004),空腹或进食 2 h 后口服,12.5 mg/次,1 次/d,连续服用 5 个

月。观察组在对照组基础上采用地屈孕酮片(注册证号 H20170221),于米非司酮治疗 4 个月后停药 10 d,之后口服地屈孕酮片,10 mg/次,2 次/d,连续治疗 20 d。两组均治疗 5 个月。

**1.4 观察指标** (1)比较两组治疗前后性激素水平,采集两组治疗前、治疗 5 个月后清晨空腹静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心处理 10 min,使用河北博海生物科技有限公司提供的试剂盒,并采用全自动化学发光免疫分析法检测雌二醇(Estradiol, E<sub>2</sub>)、促卵泡生成素(Follicular Stimulating Hormone, FSH)水平。(2)比较两组治疗前后子宫内膜厚度和体积,采用经阴道 B 超检查测定两组治疗前、治疗 5 个月后子宫内膜厚度、子宫体积。(3)比较两组不良反应发生情况,包括呕吐、乏力、头痛。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS24.0 统计学软件分析处理数据,以( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,采用 *t* 检验,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后性激素水平比较** 治疗前,两组 FSH、E<sub>2</sub> 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗 5 个月后,两组 FSH 水平低于治疗前,但组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组 E<sub>2</sub> 水平高于治疗前,且观察组高于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗前后性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	n	E <sub>2</sub> (pmol/L)	FSH(U/L)
治疗前	观察组	55	171.24±15.21	7.44±0.51
	对照组	55	171.96±15.34	7.46±0.53
	<i>t</i>		0.247	0.202
	<i>P</i>		0.805	0.841
治疗 5 个月后	观察组	55	268.47±23.26*	6.86±0.49*
	对照组	55	205.09±19.31*	7.04±0.52*
	<i>t</i>		15.548	1.868
	<i>P</i>		<0.001	0.064

注:与同组治疗前对比,\* $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后子宫内膜厚度、子宫体积比较 治疗前,两组子宫内膜厚度、子宫体积比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗 5 个月后,两组子宫内膜厚度、子宫体积均小于治疗前,且观察组小于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后子宫内膜厚度、子宫体积比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	组别	n	子宫内膜厚度(mm)	子宫体积(cm <sup>3</sup> )
治疗前	观察组	55	11.86± 1.04	197.31± 12.98
	对照组	55	11.74± 1.09	198.07± 13.11
	t		0.591	0.306
	P		0.556	0.761
治疗 5 个月后	观察组	55	4.51± 0.39*	132.02± 10.59*
	对照组	55	6.73± 0.52*	156.19± 11.84*
	t		25.329	11.284
	P		<0.001	<0.001

注:与同组治疗前对比,\* $P<0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	呕吐	乏力	头痛	总发生
观察组	55	1(1.82)	1(1.82)	1(1.82)	3(5.45)
对照组	55	0(0.00)	1(1.82)	0(0.00)	1(1.82)
$\chi^2$					0.259
P					0.611

### 3 讨论

AM 患者子宫肌层内膜病灶与宫腔内膜相连,故临床认为 AM 是由基底层子宫内膜侵入基层所致;同时,人工流产亦可直接增加 AM 的发生率。目前,左炔诺孕酮宫内节育系统为 AM 保守治疗方式,可稳定释放左炔诺孕酮,抑制雌激素受体并延缓子宫内膜增生<sup>[9]</sup>。但有研究表明,单一采用左炔诺孕酮治疗 AM 的效果欠佳,需联合其他药物以进一步调节患者性激素水平,抑制子宫内膜增生<sup>[5]</sup>。

E<sub>2</sub> 是一种维持女性生理功能的性激素,常用于评价月经异常情况<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,治疗 5 个月后,观察组 E<sub>2</sub> 水平高于对照组,且子宫内膜厚度、子宫体积均小于对照组( $P<0.05$ )。这提示米非司酮联合地屈孕酮能够提高 AM 患者 E<sub>2</sub> 水平,抑制子宫内膜增生。分析其原因为,米非司酮为抗孕激素药物,服用后可使子宫内膜、肌层中的孕激素受体下降,从而有效抑制子宫内膜细胞分裂,促使子宫腺肌萎缩<sup>[7]</sup>。此外,米非司酮可明显降低腺体基膜中 IV 型胶原与蜕膜细胞间质中纤维粘连蛋白水平,抑制精卵着床,促使宫颈修复正常,恢复月经正常<sup>[8]</sup>。但 AM 患者病程较长,单用米非司酮效果不显著,因此,在米非司酮基础上联合其他孕酮类药物对减轻患者临床症状具

有重要意义。地屈孕酮属于混合型孕激素,具有天然合成孕激素的诸多药理学特点,进入人体后能够通过干扰核转录因子 -KB 通路以及其他相关因子,抑制腺上皮细胞、间质细胞的增殖与相关脱氧核糖核酸的合成,从而降低抗凋亡因子的水平,激活细胞阻滞激素,延缓甚至逆转子宫内膜增生,改善 AM 患者临床症状,恢复 E<sub>2</sub> 水平<sup>[9]</sup>。因此,在米非司酮治疗基础上联合地屈孕酮可产生协同作用,进一步降低子宫内膜厚度,提高 E<sub>2</sub> 水平<sup>[10]</sup>。本研究治疗 5 个月后,两组 FSH 水平均低于治疗前,但组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这提示米非司酮联合地屈孕酮不会诱发低雌激素症状,因为地屈孕酮无雌激素、雄激素、肾上腺皮质激素作用。此外,本研究结果显示,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示米非司酮联合地屈孕酮治疗 AM 具有较好的安全性。这可能是由于地屈孕酮的化学结构与天然孕酮黄体酮相近,口服低剂量生效,不产热,对脂质代谢无影响,因此不会明显增加不良反应发生的风险。

综上所述,米非司酮联合地屈孕酮能够提高 AM 患者 E<sub>2</sub> 水平,抑制子宫内膜增生,且安全性好。

#### 参考文献

- [1]索青霞,成丽,王纪元,等.子宫内膜异位症合并内膜增生不孕患者术后应用地屈孕酮临床观察[J].中国药师,2020,23(3):491-493.
- [2]马景卉,罗娟,祝润,等.地屈孕酮联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征及对糖脂代谢,性激素及肥胖指标的影响[J].实用医院临床杂志,2020,17(2):198-201.
- [3]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.268-269.
- [4]吴亚玲,李合欣.左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌症 195 例临床分析[J].中国药物与临床,2018,18(3):454-455.
- [5]郑振丽,高玉青,韩宁,等.桂枝茯苓丸联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌症的疗效及其对血清 VEGF,CA125 水平的影响[J].上海中医药杂志,2019,53(7):52-55,65.
- [6]谢风云,王晓蓉.左炔诺孕酮宫内缓释系统对子宫腺肌症患者肝功能、血脂及性激素水平的影响研究[J].中国当代医药,2015(3):73-74,79.
- [7]李著艳,马亚琳,龚宝兰,等.米非司酮单用与联合宫瘤消胶囊对子宫腺肌症患者的影响[J].西部中医药,2019,32(7):92-95.
- [8]付虹,张丽萍.米非司酮联合宫瘤消胶囊治疗子宫腺肌症的临床效果观察[J].中国医药,2018,13(3):440-442.
- [9]张静,张宁芝,陈洁,等.地屈孕酮片联合拜阿司匹林对薄型子宫内膜不孕患者子宫内膜厚度及性激素的影响[J].中国临床药理学杂志,2019,35(21):2751-2753,2763.
- [10]陈行,于传鑫.米非司酮联合地屈孕酮片序贯治疗子宫腺肌症研究[J].中国妇幼健康研究,2019,30(12):1515-1519.

(收稿日期:2020-12-25)