

• 诊治分析 •

吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗 大子宫腺肌症的疗效分析

张富斌, 史虹燕, 杜勇明, 徐科君, 管玉涛

【关键词】 吉尼环; 左炔诺孕酮宫内缓释系统; 地诺孕素; 大子宫腺肌症; 疗效; 安全性

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.05.015

【中图分类号】 R711.51 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)05-0500-03

子宫腺肌症由子宫内膜异常侵入肌层引起, 导致经期延长、月经量多及痛经, 严重影响患者生活^[1-2]。大子宫腺肌症患者由于子宫体积过大, 传统治疗方法如药物治疗和宫内节育器放置常面临挑战。地诺孕素是一种高选择性的孕激素受体激动剂, 是临床上治疗子宫内膜异位症的一线用药^[3], 但在子宫腺肌症中的治疗研究不多。左炔诺孕酮宫内缓释系统能通过局部释放药物控制病情, 疗效确切, 但大子宫患者易脱落移位。吉尼环以其独特固定机制, 为稳定左炔诺孕酮宫内缓释系统提供了新思路。然而, 吉尼环辅助左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗大子宫腺肌症的系统研究较少, 与地诺孕素的对比研究更少。因此, 本研究采用吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗大子宫腺肌症, 并与地诺孕素对比, 全面评估两种治疗策略的疗效与安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 1 月至 2023 年 7 月期间在宁波大学附属第一医院就诊的大子宫腺肌症患者 90 例。纳入患者均符合大子宫腺肌症的诊断标准^[4-5], 经阴道超声(transvaginal ultrasound, TVUS)或 MRI 矢状面测量子宫长径 ≥ 8 cm, 且至少满足以下一项: (1) 子宫肌层增厚(前/后壁 ≥ 30 mm), 伴微囊或条索状高回声; (2) 结合带弥漫性增厚 ≥ 12 mm 或局灶性病变直径 ≥ 3 cm^[6]。临床症状至少符合 1 项核心症状: (1) 重度痛经(VAS ≥ 7 分); (2) 月经过多

[(月经失血图 PBAC) 评分 ≥ 150 分]; (3) 子宫触诊质硬、均匀性增大伴压痛。排除标准: 合并子宫肌瘤(直径 ≥ 3 cm)、卵巢子宫内膜异位囊肿或近 3 个月内接受过激素治疗/子宫手术者。依据 Naftalin 分级系统^[7]分为轻度: 子宫长径 8 ~ 10 cm, VAS 评分 4 ~ 6 分, PBAC 评分 < 100 分, MRI 结合带增厚 ≤ 15 mm; 中度: 子宫长径 10 ~ 12 cm, VAS 评分 7 ~ 8 分, PBAC 评分 100 ~ 200 分, MRI 结合带增厚 > 15 mm; 重度: 子宫长径 > 12 cm, VAS 评分 ≥ 9 分, PBAC 评分 > 200 分, 伴贫血(血红蛋白 < 90 g/L)或子宫形态显著失常。根据治疗方案分为观察组(46 例, 采用吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统)和对照组(44 例, 采用地诺孕素治疗)。观察组年龄 20 ~ 49 岁, 平均(36.3 $\pm$ 5.1)岁; Naftalin 分级轻度 10 例, 中度 28 例, 重度 8 例; 20 例患者伴有明显痛经, 15 例月经量异常增多, 其中 7 例同时存在痛经和月经过多症状, 4 例患者出现贫血症状。对照组年龄 21 ~ 48 岁, 平均(35.9 $\pm$ 5.0)岁; Naftalin 分级轻度 9 例, 中度 27 例, 重度 8 例; 17 例患者伴有明显痛经, 13 例患者存在月经量过多, 6 例患者同时伴有痛经及月经量过多, 8 例患者伴有贫血症状。两组一般资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究获得宁波大学附属第一医院医学伦理委员会批准, 豁免/免除知情同意。

1.2 方法

1.2.1 观察组 观察组接受吉尼固定系统联合左炔诺孕酮宫内缓释系统(拜耳医药保健公司, 批准文号: HJ20140238, 规格: 含左炔诺孕酮 52 mg/个)治疗。治疗前系统评估每位患者的病史资料、生育史、实验室检查结果及体格检查报告, 严格排除宫内节育器置入的禁忌证患者。在确认无手术禁忌后, 接

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2025ZL116); 宁波市科技计划项目(2024J371)

作者单位: 315010 宁波, 宁波大学附属第一医院

通信作者: 管玉涛, Email: guanyutao2024@163.com

受日间宫腔镜手术, 首先进行宫腔镜检查以排除子宫内膜病变, 随后实施手术操作。

1.2.2 对照组 对照组患者采用地诺孕素(拜耳医药保健公司, 批准文号: H20180090, 规格: 2 mg×28 片)2 mg/d 口服治疗, 建议患者最好每天于同一时间服药, 4 周为 1 个疗程, 共治疗 6 个疗程。

1.3 观察指标 治疗 6 个疗程后, 记录两组临床疗效、痛经视觉模拟评分(VAS)、子宫内膜厚度、经血量(卫生巾计数法)、子宫体积、血红蛋白水平及不良反应发生状况。根据症状改善情况, 分为治愈、显效、有效、无效。治愈: 症状完全缓解, 痛经 VAS 评分降为 0 分, 月经量完全恢复正常; 显效: 症状明显缓解, 痛经 VAS 评分降低≥50%, 月经量明显减少; 有效: 症状有所改善, 痛经 VAS 评分降低≥25%, 月经量有所减少; 无效: 症状无明显改善或加重。

1.4 统计方法 采用 SPSS 25.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治愈 12 例, 显效 20 例, 有效 10 例, 无效 4 例, 总有效率 91.30%; 对照组治愈 8 例, 显效 15 例, 有效 12 例, 无效 9 例, 总有效率 79.55%。两组临床疗效差异有统计学意义($\chi^2=4.15, P < 0.05$)。

2.2 两组干预前后痛经 VAS 评分比较 治疗前, 两组痛经 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组痛经 VAS 评分均改善, 且对照组低于观察组($P < 0.05$), 见表 1。

2.3 两组子宫内膜参数、月经特征指标及子宫体积

表 2 两组治疗前后子宫内膜参数、月经量及子宫体积比较							
组别	例数	子宫内膜厚度(mm)		月经量(片/周期)		子宫体积(cm³)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	12.68±2.34	6.54±1.56	32.56±8.69	18.23±5.43	289.45±67.89	201.56±45.23
对照组	44	12.56±2.45	8.98±1.89	31.89±9.23	25.67±6.89	294.56±72.34	245.67±56.78

表 3 两组血红蛋白水平比较				g/L
组别	例数	治疗前	治疗后	
观察组	46	108.67±12.34	125.67±15.67	
对照组	44	109.23±13.45	118.98±14.56	
<i>t</i> 值		0.16	2.10	
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05	

比较 治疗前, 两组子宫内膜厚度、经血量及子宫体积核心差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后, 观察组在子宫内膜厚度控制、月经量改善及子宫体积缩小方面均优于对照组($t \geq 5.91$, 均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.4 两组血红蛋白水平比较 治疗前, 两组血红蛋白水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组血红蛋白指标均提高, 且观察组高于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

2.5 两组不良反应比较 观察组共发生不良反应 7 例, 其中恶心 2 例, 呕吐 1 例, 乳房胀痛 3 例, 阴道不规则出血 1 例, 总发生率 15.22%; 对照组不良反应 18 例, 其中恶心 5 例, 呕吐 3 例, 乳房胀痛 6 例, 阴道不规则出血 4 例, 总发生率 31.82%。两组不良反应发生率差异有统计学意义($\chi^2=4.21, P < 0.05$)。

3 讨论

子宫腺肌症是一种常见的妇科疾病, 其发病机制尚未完全明确。大子宫腺肌症患者由于子宫体积过大, 常伴有进行性加重的痛经和经量异常增多等临床表现, 严重影响患者的日常生活及身体健康。既往治疗方法如药物治疗和宫内节育器放置在大子宫腺肌症患者中的疗效有限, 且存在较高的复发率和不良反应发生率。地诺孕素能够有效缓解痛经、减少月经量, 并改善贫血状况^[8-11]。但其也存在一定的不良反应。左炔诺孕酮宫内缓释系统是一种含有左炔诺孕酮的宫内节育器, 能通过局部释放药物来抑

表 1 两组痛经 VAS 评分比较				分
组别	例数	治疗前	治疗后	
观察组	46	7.23±1.56	3.89±1.23	
对照组	44	7.18±1.62	2.56±1.08	
<i>t</i> 值		0.13	4.52	
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05	

制子宫内膜增生, 从而减少月经量并预防复发^[12-15]。然而, 对于大子宫腺肌症患者而言, 左炔诺孕酮宫内缓释系统的脱落和移位风险较高, 这在一定程度上限制了其应用。近年来, 有研究将吉尼环与左炔诺

孕酮宫内缓释系统结合使用,即采用吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统的方法来治疗大子宫腺肌症。初步研究表明,该方法在提高左炔诺孕酮宫内缓释系统的稳定性、减少脱落和移位风险方面具有较好的效果^[8]。

本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,表明吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统在治疗大子宫腺肌症方面具有较好的疗效,与刘杰等^[2]的研究结果一致。在痛经 VAS 评分降低幅度方面,对照组优于观察组,这可能与地诺孕素直接作用于子宫内膜细胞,抑制其增殖和分泌功能,从而更直接地缓解痛经症状有关,与邓惠文等^[10]研究结果一致。尽管如此,吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统通过长期局部释放孕激素,也能有效缓解痛经症状,且其疗效稳定持久。然而,观察组中有 4 例经治疗 3 个月后痛经仍未见明显好转,后加用地诺孕素联合使用后痛经症状改善,复习临床资料后发现 4 例彩色多普勒超声提示均有明显的突出子宫浆膜外的腺肌瘤形成。经系统评估,观察组在子宫内膜厚度缩减、子宫体积缩小及月经量控制方面均优于对照组,与赵珍^[1]的研究结果一致。这可能与吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统能够长期局部作用宫腔,抑制子宫内膜增生,减少月经量有关。同时,左炔诺孕酮宫内缓释系统有助于缩小子宫体积,进一步改善临床症状。相比之下,地诺孕素虽然也能抑制子宫内膜增生,但其作用相对较弱,且需要长期口服药物,患者依从性可能受到影响。其中对照组中有 7 例治疗 3 个月后仍出现不规则出血,且内膜仍偏厚。治疗后两组血红蛋白水平均显著升高,表明两种治疗方法均能有效改善患者的贫血状况。且观察组不良反应发生率显著低于对照组,表明吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统在治疗大子宫腺肌症方面具有更好的安全性。这可能与地诺孕素需要长期口服药物,且可能产生一些胃肠道反应等不良反应有关。而吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统则通过局部释放孕激素,避免了全身用药的不良反应。

本研究结果与文献综述中的相关研究结果基本一致^[8-15]。吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统与地诺孕素在治疗子宫腺肌症方面均具有一定的疗效,但二者在疗效及安全性方面存在差异。本研究通过

回顾性分析进一步验证了这些差异,并为临床决策提供了更为翔实的依据。

本研究存在一定的局限性,如回顾性分析的固有偏倚、样本量相对较小等。未来研究可采用前瞻性、随机对照试验等方法,进一步验证吉尼环固定左炔诺孕酮宫内缓释系统与地诺孕素在治疗大子宫腺肌症方面的疗效及安全性。同时,可探索两种治疗方法的联合应用,以期获得更好的治疗效果。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 赵珍.曼月乐环治疗月经量过多患者的疗效观察[J].中国伤残医学, 2014, 22(18):2.
- [2] 刘杰,李凤英.利用吉尼环固定曼月乐环治疗子宫体积过大的子宫腺肌病疗效分析[J].智慧健康,2024,10(23):100-103.
- [3] 郑韵熹,易晓芳,徐从剑.地诺孕素在子宫内异位症治疗中的应用研究进展[J].中华生殖与避孕杂志,2020,40(10):828-831.
- [4] HARMSSEN M J, VAN DEN BOSCH T, DE LEEUW R A, et al. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: Results of modified Delphi procedure[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2022, 60(1): 118-131.
- [5] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会. 子宫腺肌病诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 376-383.
- [6] ZHANG M, BAZOT M, TSATOU MAS M, et al. MRI of adenomyosis: Where are we today?[J]. Can Assoc Radiol J, 2023, 74(1): 58-68.
- [7] NAFTALIN J, HOO W, NUNES N, et al. Association between ultrasound features of adenomyosis and severity of menstrual pain[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016, 47(6): 779-783.
- [8] 赵丽,陈红.地诺孕素在子宫腺肌症治疗中的应用进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1093-1096.
- [9] 张华,刘芳.地诺孕素治疗子宫内膜异位症的临床效果及安全性评价[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(10): 745-749.
- [10] 邓惠文,曹丽,苏园园.地诺孕素对子宫腺肌病疗效的临床研究进展[J].中国妇产科临床杂志,2022,23(3):329-331.
- [11] 谢小花.地诺孕素联合曼月乐环治疗子宫腺肌病临床疗效分析[J]. 上海医药,2023,44(2):31-34.
- [12] 代玉璟.放置曼月乐环治疗妇科疾病临床效果[J].中国现代药物应用,2020,14(4):61-63.
- [13] 陈卫芳.曼月乐环治疗子宫腺肌症的临床疗效及其安全性[J].临床合理用药杂志,2020,13(21):161-162.
- [14] 万秀君.曼月乐治疗子宫腺肌症的临床疗效研究[J].中国现代药物应用,2021,15(1):10-12.
- [15] 王丽,李明.左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌症的临床观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(1): 45-47.

收稿日期:2025-01-15

(本文编辑:吴迪汉)