

醋酸亮丙瑞林联合左炔诺孕酮治疗ADS效果评价

吕 艺 胡欣姝

哈尔滨市第四医院 黑龙江 哈尔滨 150000

【摘要】目的：分析子宫腺肌病治疗中，施行醋酸亮丙瑞林皮下注射治疗、曼月乐环放置治疗、两者联合治疗的效果差异，探究合理的子宫腺肌病治疗形式。**方法**：纳入2020年01月~2021年01月一年期间收治的子宫腺肌病患者80例随机开展调查，将患者分入曼月乐环组（左炔诺孕酮宫内缓释系统：LNG-IUS，n=40）、联合组（醋酸亮丙瑞林+左炔诺孕酮宫内缓释系统，n=40），统计患者治疗前、治疗后跟踪6个月、跟踪12个月时的CA125水平；统计此三个时间段患者月经量平均数以及子宫长径平均值。**结果**：治疗后的6~12个月，联合组患者CA125水平降低更明显，子宫长径数值降低，联合组降低明显，月经量联合组相对正常，（P<0.05）。**结论**：子宫腺肌病治疗需结合患者的相应体征，根据子宫长径等选择治疗形式，醋酸亮丙瑞林联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗效果在6~12个月内有明显优势体现。

【关键词】：醋酸亮丙瑞林；左炔诺孕酮宫内缓释系统；子宫腺肌病

Effect evaluation of leuprorelin acetate combined with levonorgestrel in the treatment of ADS

Yi Lv Xinshu Hu

The Fourth Hospital of Harbin, Heilongjiang, Harbin, 150000

Abstract: Objective: To analyze the effect difference of leuprorelin acetate subcutaneous injection therapy, mirena placement therapy and combination therapy in the treatment of adenomyosis, and explore the reasonable treatment form of adenomyosis. Methods: 80 patients with adenomyosis admitted from January 2020 to January 2021 were randomly investigated and divided into mirena group (levonorgestrel intrauterine sustained release system: Lng-ius, n=40), combined group (leuprorelin acetate + levonorgestrel intrauterine sustained release system, n=40), CA125 level of patients before treatment, 6 months after treatment and 12 months after treatment were analyzed. The mean menstrual volume and uterine length diameter of patients in these three periods were calculated. Results: From 6 months to 12 months after treatment, CA125 level decreased more significantly in the combined group, uterine length and diameter decreased significantly in the combined group, and menstrual volume was relatively normal in the combined group (P<0.05). Conclusion: The treatment of adenomyosis needs to be combined with the corresponding signs of patients, and the treatment form should be selected according to the length of uterus, etc. Leuprorelin acetate combined with levonorgestrel intrauterine sustained release system has obvious advantages in 6 to 12 months.

Keywords: Leuprorelin acetate; Levonorgestrel intrauterine sustained release system; Adenomyosis

子宫腺肌病又被临床称为子宫腺肌症，致病因素为患者子宫肌肉嵌入内膜，连带着内膜组织、肌肉层细胞发生病理性的肥大、增生，与子宫内膜异位症的发病机制相似，与子宫内膜坏死相关。患者临床表现为痛经、经前经后腰骶处与下腹处不适、月经量偏多或者经期超过7天，经临床确诊后，需及时采取宫内节育器、醋酸亮丙瑞林治疗。曼月乐环属于左炔诺孕酮宫内缓释系统中常见的一种，内含药物孕激素，相较于普通的避孕环，其作用更强，因此价格偏高，近年来由于人们对避孕环安全性的重视远大于经济，因此曼月乐环应用范围较广，传统避孕环上环后子宫内膜随着排卵而增厚，导致上环患者的月经量明显的减少，曼月乐环虽有同样的副作用影响，但放置曼月乐环后患者月经的恢复更快。联合醋酸亮丙瑞林这一妇科新药，可预防上环后系列的月经量问题、腹痛问题、出血问题等的发生，对于子宫腺肌病乃至

子宫内膜异位症均有治疗的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2020年01月~2021年01月一年期间收治的子宫腺肌病患者80例随机开展调查，将患者分入曼月乐环组（左炔诺孕酮宫内缓释系统：LNG-IUS，n=40），本组患者子宫长径≤9厘米，放置LNG-IUS时患者月经结束三天；联合组（醋酸亮丙瑞林+左炔诺孕酮宫内缓释系统，n=40），患者子宫长径分别为≤9厘米、>9厘米。患者年龄35~67岁，体质量平均57.8±9.6kg，其他有关患者身高体重、患病因素、患病病程等无关统计影响，P>0.05。

排除条件：肿瘤患者；肝胆疾病；血液病；精神病；过敏；慢性病；近期有手术史。

纳入条件：行妇科阴道B超检查；存在月经不良病症；全部患者子宫长径≤14（cm）；有正常理解与思考能力^[1]。

表1 曼月乐环组与联合组数据对比

组别	n	CA125			子宫长径		
		治疗前	6个月随访	12个月随访	治疗前	6个月随访	12个月随访
曼月乐环组	40	110.65±22.35	34.26±5.48	37.56±6.29	5.23±0.41	7.56±0.52	7.36±0.95
联合组	40	114.56±28.45	24.65±6.84	31.25±8.45	8.45±0.26	7.05±0.63	7.14±0.28
X ²	-	2.561	2.458	2.365	2.745	2.152	2.395
P	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

1.2 方法

曼月乐环组：患者于月经结束三天植入避孕环，月经结束到放入避孕环之间患者无性生活，防环后分别在第一个月、第三个月进行复查，询问患者的放环感受，结合对患者健康状况的评估，调整曼月乐尾丝的长度，若患者出现发热、盆腔疼痛、腹痛、阴道出血量大等问题时，疑似曼月乐环脱落，要求患者及时就医，同时检查是否妊娠。

联合组：应用醋酸亮丙瑞林皮下注射，每隔28天注射一次，第三次随着注射同时放置曼月乐环^[2]。

1.3 观察指标

统计患者治疗前、治疗后跟踪6个月、跟踪12个月时的CA125水平（成年女性正常参考值为≤35U/ml）以及子宫长径平均值（正常参考值：7-8cm）；

统计此三个时间段患者月经量（正常参考值：20-80ml）平均数^[3]。

1.4 统计学处理

采取统计产品与服务解决方案SPSS21.0进行数据处理，均数±标准差（4-s）表示，配对资料t计量、计数X²检验，统计差异P判定（P<0.05or P>0.05）。

2 结果

治疗前，两组的CA125水平与子宫长径无统计意义，治疗6个月，两组的CA125水平与子宫长径数值最低，联合组CA125水平与子宫长径最低值为24.65±U/ml、7.05cm，低于曼月乐环组。

联合组月经量在治疗前、治疗6个月、治疗12个月时计算的平均值分别为：122.65±6.41/34.56±6.21/44.56±8.56；曼月乐环组在治疗前、治疗6个月、治疗12个月时计算的平均值分别为：117.26±5.91/49.56±3.28/50.75±4.59，联合组月经量较为正常，曼月乐环组月经量偏多，P<0.05。

3 讨论

左炔诺孕酮宫内缓释系统（LNG-IUS）是在传统节育器基础上有所改善的一种形式，主要应用曼月乐环，治疗子宫出血、痛经、排卵障碍、内膜增生等多种合并症，针对产后不完全母乳喂养且未恢复正常月经的、产后母乳喂养但超过半年未恢复月经的，使用具有一定安全性，与其他非妊娠患者使用形式相同，均在月经干净后的3天后、7天后置入，考虑到患者放环后的不适症基本在前三个月发生，因此应在前三个月每隔一个月进行一次复查、随访检查，目前临床针对曼月乐环的应用并未制定复查明确指标，但在非常规性的复查中，需考虑到避孕持续性效果，着重于对患者应用曼月乐环后的感受进行调查与评估，结合患者主诉分析其放环忧虑问题，预防潜在的放环影响，避免因曼月乐环改变患者正常的生理指征。结合患者感受可检查尾丝长度^[4]，对于过长造成患者不适的适当修剪，对于比较短的应探查其位置，避免曼月乐环脱离。放环后潜在血管迷走神经反应、出血、子宫痉挛等，严重情况下可能导致子宫穿孔，放环后若患者时常昏厥、同时伴随恶心与心动过缓、血压偏低，应观察患者系列的反应是一过性还是持续性，对于无法自行消退的应考虑为迷走神经异常，及时取环或药物治疗；若在放环后一星期患者阴道出血量偏大，同时伴随子宫痉挛，则考虑放环过程中的存在创伤，因宫颈钳等器械钳夹伤，需观察患者出血是否得到缓解，若患者每小时的出血量足以将卫生巾湿透，则应立即检查是否曼月乐环脱落、子宫穿孔、宫颈撕裂，及时进行手术修补；对于月经模式的常规改变，如在放环后半年内患者不规则出血、点滴少量的出血，但每次都可以自行缓解，随着放环日久而小时，则考虑为对月经模式的非病理性改变，无需特别的预防给药。对于子宫痉挛，应进行程度的评估，轻度或者中度的疼痛与痉挛可在短时间内自行消失，对于忍痛能力较差的也可以应用布洛芬止痛、以物理热敷形式止痛，但对于疼痛达到重度且在短时间并未改善，应用药物仍旧疼痛不止的，需要考虑是否放环脱落、移位，预

防盆腔感染。针对子宫穿孔的指征,考虑患者合并内脏损伤,目前临床出现严重子宫穿孔的概率为千分之一,与放环技术有关,通常在患者放环后感觉剧烈疼痛、疼痛持久、活动时伴随较大阴道流血应在常规复查间隔期随时就诊。醋酸亮丙瑞林可释放促性腺激素释放激素类似物,抑制垂体,与曼月乐环联合作用效果好,可以注射给药形式降低上述曼月乐环不良反应率^[5]。

本次研究显示,治疗前,两组的CA125水平与子宫长径无统计意义,治疗6个月,两组的CA125水平与子宫长径数值最低,联合组CA125水平与子宫长径最低值为 $24.65 \pm U/ml$ 、 $7.05cm$,低于曼月乐环组。联合组月经量在治疗前、治疗6个月、治疗12个月时计算的平均值分别为: $122.65 \pm 6.41/34.56 \pm 6.21/44.56 \pm 8.56$;曼月乐环组在治疗前、治疗6个月、治疗12个月时计算的平均值分别为: $117.26 \pm 5.91/49.56 \pm 3.28/50.75 \pm 4.59$,联合组月经量较为正常,曼月乐环组月经量偏多, $P < 0.05$ 。表明联合醋酸亮丙瑞林、左炔诺孕酮宫内缓释系统,对子宫腺肌病的治疗更为妥帖有效。

避孕环必然会引起子宫腺肌病患者月经量的改变或者月经周期等的变化,这是临床上环的常见后遗症,仍旧难以避免,但曼月乐相较于传统的上环模式,体现了相对规律的后续副作用,前三个月置入曼月乐后部分患者的月经时间延长,出血量增加,部分患者则为不规则的出血,跟踪调查半年乃至一年后,存在上环前期的系列月经问题可得到自然的纠正,曼月乐应用一年、两年左右,患者月经量减少,同时部分女性因此而闭经,对于更年期不再有生育需求的女性来说,曼月乐反而让生活更加便捷,在月经期使用卫生护垫即可,对于女性的心理影响较为细微,而对于年轻的尤其是开放二胎后,有再次生育想法的女性患者来说,曼月乐引起

的月经改变同时也引起了患者关于生育的恐慌。目前临床建议曼月乐适合在子宫腺肌病、月经量过多、避孕问题上的治疗,上环的时间最好在患者子宫内膜比较薄的时间也就是月经的前几天上环,也有临床学者研究认为,上环还是在月经结束后的前几天为宜,部分患者合并有子宫腺肌病的息肉,需行宫腔镜将息肉摘除,而后置入曼月乐环,需在专业医生全面的评估意见下使用^[6]。

醋酸亮丙瑞林是在上环基础上,考虑到上环必然产生的生理影响,而进行的对症给药,醋酸亮丙瑞林为人工合成,天然GnRH的高活性衍生物,对于女性垂体分泌功能、卵巢分泌功能、子宫内膜病症、女性雌激素抑制、妇科病引起的疼痛等均有良效,经研究对比,醋酸亮丙瑞林与炔雌醇环丙孕酮同为针对妇科疾病的治疗,醋酸亮丙瑞林效果更强,有助于降低外周血CA125的水平,且在临床药物应用的跟踪过程中,发现患者基本可耐受醋酸亮丙瑞林,无明显不良作用,目前醋酸亮丙瑞林仅有少量国产上市,医院多为进口供应,联合曼月乐环整体价格偏高,还应结合患者的经济能力,在患者自选下,施行传统上环与用药或采取曼月乐环配合醋酸亮丙瑞林治疗。

综上,子宫腺肌病治疗,主要表现为渐进性痛经、经后下腹部、腰骶部疼痛,临床妇科检查中患者提质增效为子宫增大均匀或非均匀,表面不规则,结节样凸起,且伴有压痛感。以置入曼月乐环为主要形式,可辅以醋酸亮丙瑞林皮下给药,从而降低曼月乐环潜在风险,促使曼月乐环应用期间,患者减少因月经改变而造成的困扰,能够合理的使用曼月乐环,并能够维持上环的时间长达数年,不影响患者基本的生活活动,使得治疗效率提升。

参考文献:

- [1] 肖迪,付宇,孟琦.左炔诺孕酮宫内释放系统对子宫腺肌病痛经患者的治疗效果[J].实用临床医药杂志,2020,24(15):4.
- [2] 胡晖.注射用醋酸亮丙瑞林微球联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌症的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(15):3.
- [3] 许荣海,黄美虹,许幼仕.醋酸亮丙瑞林联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的效果[J].中国妇幼保健,2021,36(13):3.
- [4] 颜慧,彭丽秀.促性腺激素释放激素激动剂联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的效果分析[J].中国医学工程,2020,28(5):3.
- [5] 李小芳,王晓宇.左炔诺孕酮宫内缓释系统联合GnRH-a治疗对子宫内膜异位症术后患者疗效及性激素的影响[J].基层医学论坛,2021,25(19):3.
- [6] 唐金芝.左炔诺孕酮宫内节育系统联合促性腺激素释放激素类似物治疗子宫内膜异位症保守性手术后患者的效果[J].中国民康医学.2021.33(16):33-35