

· 论著 ·

曼月乐环治疗对子宫腺肌症患者子宫内膜厚度及效果的影响

王向璐*

陇南市妇幼保健院妇产科(甘肃 陇南 746000)

【摘要】目的 临床分析应用曼月乐环治疗子宫腺肌症(AM)对患者子宫内膜厚度、血清学指标及疗效的影响, 探讨曼月乐环对性激素代谢和肌瘤抑制的可能作用机制。**方法** 选取陇南妇幼保健院收治的确诊AM患者84例, 采用随机数表法分为两组, 每组各42例, 对照组给予GnRh- α (促性腺激素释放激素激动剂)治疗, 不置曼月乐环; 观察组给予GnRh- α 联合曼月乐环, 治疗12周, 比较治疗前后两组患者子宫内膜厚度、临床疗效和血清相关指标水平。**结果** (1) 治疗后, 与治疗前相比, 观察组子宫内膜厚度、血清E2(雌二醇)值的升高水平、VEGF(血管内皮生长因子)值、子宫体积减低水平均显著优于对照组($P<0.05$); (2) 治疗前, 两组患者的疼痛VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后1周、治疗后4周和12周, 与治疗前相比, 观察组在治疗后1周的疼痛VAS评分便开始较治疗前显著减少($P<0.05$), 而对照组疼痛VAS评分从治疗后4周才开始显著减少($P<0.05$), 且在治疗后1周、4周和12周, 观察组的疼痛VAS评分均显著少于对照组($P<0.05$)。**结论** 对于子宫腺肌症, 药物治疗配合曼月乐环能更有效地减轻疼痛、抑制肌瘤再生、调节性激素分泌水平、减少子宫内膜厚度、快速止痛, 能有效改善预后、预防炎症和复发, 疗效优于单一药物治疗, 值得临床推广应用。

【关键词】 曼月乐环治疗; 子宫腺肌症; 子宫内膜厚度; 疗效; 影响

【中图分类号】 R711.74

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.037

The Effect of Manyue Le Huan Treatment on Endometrial Thickness and Efficacy in Patients with Adenomyosis

WANG Xiang-jun*

Department of Obstetrics and Gynecology, Longnan Maternal and Child Health Hospital, Longnan 746000, Gansu Province, China

Abstract: Objective To analyze the effects of the application of Mirex on endometrial thickness, serological indicators, and efficacy in the treatment of adenomyosis (AM), and to explore the possible mechanisms of Mirex on sex hormone metabolism and fibroid inhibition. **Methods** 84 confirmed AM patients admitted to Longnan Maternal and Child Health Hospital were selected and randomly divided into two groups, with 42 cases in each group. The control group was treated with GnRH- α (gonadotropin-releasing hormone agonist) without the use of an intrauterine device; The observation group was treated with GnRH- α combined with placement of Manyue Le ring for 12 weeks, and the endometrial thickness, clinical efficacy, and serum related indicators were compared between the two groups before and after treatment. **Results** (1) After treatment, compared with before treatment, the observation group showed significantly better endometrial thickness, elevated levels of serum E2 (estradiol), VEGF (vascular endothelial growth factor), and decreased uterine volume levels than the control group ($P<0.05$). (2) Before treatment, there was no statistically significant difference in pain VAS scores between the two groups of patients ($P>0.05$). After 1 week, 4 weeks, and 12 weeks of treatment, compared with before treatment, the pain VAS scores of the observation group began to significantly decrease after 1 week of treatment ($P<0.05$), while the pain VAS scores of the control group only began to significantly decrease after 4 weeks of treatment ($P<0.05$), and at 1 week, 4 weeks, and 12 weeks of treatment, the pain VAS scores of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** For adenomyosis, drug therapy combined with the use of Mirex can more effectively alleviate pain, inhibit fibroid regeneration, regulate hormone secretion levels, reduce endometrial thickness, and provide rapid pain relief. It can effectively improve prognosis, prevent inflammation and recurrence, and has better efficacy than single drug therapy. It is worthy of clinical promotion and application.

Keywords: Manyue Le Huan Treatment; Uterine Adenomyosis; Endometrial Thickness; Therapeutic Effect; Effect

子宫腺肌症(AM)是常见的良性妇科疾病, 主要由子宫内膜侵入宫腔所致, 可引发月经不调和加剧痛经疼痛, 子宫内膜侵入宫腔肌层部位可引发出血, 进而刺激子宫壁导致子宫体积增大、子宫内膜增厚, 本病可引发不孕症、宫腔出血和痛经疼痛加剧, 严重影响患者身心健康^[1-2]。在临床上, 外科手术和药物保守治疗是治疗AM的主要方法, 但有创手术不可避免地会对患者的子宫和卵巢等组织造成损伤, 并影响生育功能, 因此患者更倾向保守治疗^[3]。GnRH- α 类药物虽然能够一定程度缓解患者经痛、缩小子宫体积、减小子宫内膜厚度, 但该本品具有生物不稳定性, 持续时间有限、容易复发, 而且镇痛效果不强、对于痛经控制起效较慢^[4]。曼月乐环是一种含有宫内激

素缓释剂的避孕环, 孕激素释放作用持久, 直达病灶、见效快, 痛苦小、无创伤, 安全有效, 其中有研究称曼月乐环对于患者孕激素代谢具有调控作用, 还具有抗炎、止痛、抑制肌瘤复发的作用^[5-6], 但目前对于曼月乐环上述作用的原因机制的研究尚不明确, 本研究分析了曼月乐环治疗子宫腺肌症对患者子宫内膜厚度、血清学指标及疗效的影响, 并探讨曼月乐环对性激素代谢和肌瘤抑制的可能作用机制, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取陇南妇幼保健院2021年1月至2023年1月收治的子宫腺肌症患者84例, 采用随机数表法分为两组, 每

【第一作者】王向璐, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 妇产科学。E-mail: 11641297913@qq.com

【通讯作者】王向璐

组42例, 对照组给予GnRh- α 治疗, 不置曼月乐环, 本组患者年龄21~59岁, 平均(38.86 \pm 4.75)岁, 病程6~32个月, 平均(14.81 \pm 3.21)个月; 观察组给予GnRh- α 联合置曼月乐环, 本组患者年龄23~57岁, 平均(39.02 \pm 4.84)岁, 病程6~36个月, 平均(15.06 \pm 3.58)个月, 两组患者的年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准: 经妇科检查、实验室检查, 经影像学检查或手术病理检查证实, 符合临床对于“子宫腺肌症”(AM)的诊断标准, 患者具备月经不调、痛经等症状, 子宫体积增大, 呈球形, 肌瘤部分含有硬质结节; 患者血清CA125水平异常升高; 经腹部B超、经阴道B超检查证实; 研究对象的卵巢功能均正常; 患者无子宫手术史或采取保守治疗; 患者年龄在20~60岁; 患者及家属对研究的目的、方法、过程、意义均详细了解, 自愿接受治疗并加入试验, 签订研究同意书, 且该研究经医院伦理委员会审批后开展。排除标准: 合并肝肾功能障碍的患者; 在治疗前3个月内服用激素药物治疗的患者; 合并恶性肿瘤疾病和其他类型子宫病变患者; 对药物治疗和置入曼月乐具有禁忌证的情形; 对检查和治疗依从性较差的患者。

1.2 方法 两组患者均应用GnRH- α 进行治疗, 注射抑那通(生产厂家: 武田药品; 国药准字: BH20080634; 规格: 3.75mg), 3.75mL/次, 皮下注射, 每4周1次, 治疗12周, 初次给药应始于月经周期的第1~5日。

观察组在应用GnRH- α 治疗基础上置曼月乐环, 在月经干净后的3~7d, 由妇科医生根据B超定位结果, 置曼月乐环(生产厂家: 拜耳医药; 国药准字: J20140088)于宫腔中, 两组疗程均为12周, 每4周进行复查一次, 出现严重副作用和不良反应应暂停治疗和取环。

1.3 观察指标

1.3.1 子宫内膜厚度及子宫体积 在治疗前和治疗后12周, 利用B超对患者的子宫进行检查, 测定子宫内膜厚度和子宫体积, 检查时患者仰卧, 取截石位, B超探头频率5~10MHz, 在探头周围均匀涂抹耦合剂后置于阴道测量子宫内膜厚度; 后应用腹部B超测定子宫体积。

1.3.2 痛经VAS评分 在治疗前、治疗后1周、4周和12周, 由医生利用视觉模拟评分法(VAS)根据患者主诉、面色和表现, 以10分度尺判断患者的疼痛情况并进行评分, 0~10分, 分数越高, 表明患者疼痛越严重。

1.3.3 血清学指标检测 在治疗前和治疗后12周, 于清晨空腹应用肘静脉采血法采集两组患者外周静脉血约5mL, 以离心机以3000r/min转速离心20min后取上清液分离血清, 使用多功能酶标仪, 利用放射免疫法测定雌二醇E2水平, 正常值: 27~291 μ g/L; 利用Elisa法(酶联免疫吸附法)测定VEGF浓度, 正常值: \leq 142 μ g/L。

1.4 统计学方法 应用SPSS 25.0软件包, 对录入Excel 2022数据库中的不同研究资料进行统计学比较分析, 研究资料均精确到小数点后两位有效数字, 组间资料两两配对比较, 计量资料($\bar{x} \pm s$)采用t检验; 组内资料两两配对比较采用ANOVA单因素分析; 组间三组及以下的资料比较采取方差分析检验, 若 $P<0.05$, 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 置曼月乐环对子宫的影响 治疗前, 两组患者的子宫内膜厚度和子宫体积比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后, 两组子宫内膜厚度和子宫体积均较治疗前显著减少($P<0.05$), 但治疗后观察组上述指标值均显著少于对照组($P<0.05$), 见表1。

2.2 置曼月乐环对子宫内膜疼痛水平的影响 表2资料显示, 治疗前, 两组患者的疼痛VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后1周、治疗后4周和治疗后12周, 与治疗前相比, 观察组在治疗后1周的疼痛VAS评分便开始较治疗前显著减少($P<0.05$), 而对照组疼痛VAS评分从治疗后4周才开始显著减少($P<0.05$), 且在治疗后1周、4周和12周, 观察组的疼痛VAS评分均显著少于对照组($P<0.05$)。

2.3 置曼月乐环对血清相关指标水平的影响 表3结果显示, 治疗后, 与治疗前相比, 观察组血清E2值升高水平、VEGF值的减低水平也均显著优于对照组($P<0.05$), 且治疗后观察组患者的血清E2、VEGF值均在临床正常值范围内。

表1 治疗前后观察组、对照组AM患者子宫内膜厚度和子宫体积比较

指标	观察组(n=42)	对照组(n=42)	t值	P值
子宫内膜厚度(mm)				
治疗前	13.12 \pm 3.08	12.94 \pm 3.17	0.264	0.792
治疗后	6.09 \pm 1.04	8.22 \pm 1.39	7.951	0.000
子宫体积(mm ³)				
治疗前	323.19 \pm 28.74	321.98 \pm 29.42	0.191	0.849
治疗后	169.41 \pm 12.06	184.58 \pm 11.45	5.912	0.000

表2 治疗前后不同时间观察组、对照组AM患者疼痛VAS评分比较(分)

时间	痛经VAS评分	
	观察组(n=42)	对照组(n=42)
治疗前	7.54 \pm 1.28	7.51 \pm 1.32
治疗后1周	6.27 \pm 1.06 [*]	7.39 \pm 1.28
治疗后4周	5.13 \pm 1.12 [#]	6.46 \pm 1.09
治疗后12周	3.24 \pm 0.95 [△]	4.59 \pm 0.88
F值	4.528	3.964
P值	0.000	0.000

注: 组间资料两两配对比较, VAS评分, 与对照组相比, 观察组, 治疗后一周: ^{*} $P<0.05$; 治疗后4周: [#] $P<0.05$; 治疗后12周: [△] $P<0.05$ 。

表3 治疗前后观察组、对照组患者血清E2、VEGF值比较(μ g/L)

血清学指标	观察组(n=42)	对照组(n=42)	t值	P值
E2				
治疗前	175.84 \pm 29.67	177.04 \pm 31.08	0.181	0.857
治疗后	265.21 \pm 45.46	227.48 \pm 46.19	3.773	0.000
VEGF				
治疗前	117.08 \pm 8.21	116.94 \pm 8.52	0.0767	0.939
治疗后	37.41 \pm 4.02	61.57 \pm 6.59	20.283	0.000

3 讨论

在产后不洁、免疫功能降低、激素分泌失调等复杂因素影响下, 子宫内基底增生并侵入子宫肌层诱发子宫腺肌症(AM), AM是临床常见妇科疾病, 患者多伴有持续性月经不调和较为剧烈的痛经, 病情迁延难愈, 患者生活质量和身心健康受到不良影响^[7-8]。在临床中对于AM的治疗方案可分为手术治疗和保守治疗, 子宫切除术等外科手术创伤大、术后并发症多, 常常对患者的生育功能造成一定损害, 相对而言, 以孕激素类药物治疗的保守治疗具有方便、创伤小、利于康复、可完整保留子宫、卵巢等器官功能等优点, 在AM的临床中被作为首选方案而广泛应用^[9-11]。

由于子宫腺肌症的发生与GnRH介导的促性腺激素释放通路有关, GnRH与受体结合后促进LH、FSH的分泌并作用于性腺, 促使孕激素水平升高, 导致子宫内膜增厚, 容易诱发子宫肌瘤, 在保守治疗中, GnRH- α 类药物高度选择性地与GnRH受体结合, 使大量GnRH游离于血清中整体活性降低, 进而抑制性激素和雌激素的分泌, 从而减少月经量、减少月经疼痛、促进子宫内内膜萎缩的作用, 还可以增强节育器固定的稳定性、预防节育器脱环事件, 但GnRH- α 类药物稳定性较差, 作用时间较短, 需要多次给药, 且不能直达病灶, 起效需要较长时间^[12-14]。

曼月乐环是一种宫内T型节育器, 内含抗雄激素药物左炔诺孕酮缓释剂, 保持宫腔内长时间维持恒定的较高孕激素环境, 进而加速子宫内膜萎缩, 达到和GnRH- α 类药物相似的作用^[15-17], 但曼月乐环不仅能抑制内膜血管和肌瘤增生, 还直达病灶、具有缓释作用, 与GnRH- α 类药物联合应用, 见效更快, 镇痛效果和促进子宫内内膜萎缩的效果更加显著^[18-20], 而本研究的结果也显示, 在治疗后, 与治疗前相比, 观察组子宫内内膜厚度、血清E2(雌二醇)值的升高水平、VEGF(血管内皮生长因子)值、子宫体积减低水平均显著优于对照组($P<0.05$), 证实了在上述因素的影响下曼月乐环对于性激素和子宫内内膜增生的良好的抑制效果和降低复发率的效果; 此外, 在疼痛VAS的评分的研究中, 本研究也首次选取治疗后1周、治疗后4周和12周三个时间点进行观察比较, 结果显示, 与治疗前相比, 观察组在治疗后1周的疼痛VAS评分便开始较治疗前显著减少($P<0.05$), 而对照组疼痛VAS评分从治疗后4周才开始显著减少($P<0.05$), 且在治疗后1周、4周和12周, 观察组的疼痛VAS评分均显著少于对照组($P<0.05$), 也证实了曼月乐环在AM的治疗中确实能够在更短时间内减少疼痛, 短期远期疗效均更加突出。

综上所述, 对于子宫肌腺症, 药物治疗配合置曼月乐环能更有效地减轻疼痛、抑制肌瘤再生、调节性激素分泌水平、减少子宫内内膜厚度、快速止痛, 能有效改善预后、预防炎症和复发, 疗效优于单一药物治疗, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 刘菲, 张婧喆. 醋酸亮丙瑞林联合曼月乐对子宫腺肌症患者子宫内腔容受性及血清CA125、CA199、HE4水平的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2024, 35(12): 1453-1455.
- [2] 张婧喆, 程存, 刘菲. 地屈孕酮联合曼月乐节育环对子宫腺肌症患者血清性激素水平及PBAC月经量的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2024, 35(12): 1455-1458.
- [3] 蒋右君. 米非司酮联合地屈孕酮对子宫腺肌症患者子宫内厚度及血清性激素水平的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(17): 2581-2583.
- [4] 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.
- [5] 何燕, 王相岩. 曼月乐联合小剂量地屈孕酮片治疗子宫腺肌症患者的效果分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2024, 25(3): 271-273.
- [6] 冯江, 刘文英, 夏欢, 等. 高强度聚焦超声联合曼月乐环在子宫腺肌症治疗中的临床疗效[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(36): 4-6, 16.
- [7] 林月亮. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合去氧孕烯炔雌醇片在子宫腺肌症药物治疗中的应用研究[J]. 北方药学, 2023, 20(11): 104-106.
- [8] 王丽, 范爱华. 醋酸戈舍瑞林联合曼月乐治疗子宫腺肌症的疗效及对子宫内腔容受性与血清CA125、CA199、HE4的影响[J]. 药物生物技术, 2023, 30(5): 498-502.
- [9] 游逸文. 戈舍瑞林联合曼月乐治疗子宫腺肌症的效果及对子宫内厚度及性激素水平的影响[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(19): 85-87.
- [10] 袁冬梅. 曼月乐结合醋酸亮丙瑞林治疗子宫腺肌症的疗效[J]. 吉林医学, 2023, 44(5): 1282-1284.
- [11] 楚贺敏, 贺全勤, 杨蕾. 曼月乐联合GnRH-a对子宫腺肌症患者术后子宫体积、血清HE4水平及月经血量的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(1): 32-36.
- [12] 汤光贤. 宫内放置曼月乐联合米非司酮对子宫腺肌症患者月经及激素水平的影响[J]. 医疗装备, 2022, 35(24): 126-128.
- [13] 陈飞燕. 曼月乐环治疗子宫腺肌症患者的临床效果[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(33): 34-36.
- [14] 王爽, 艾小燕, 熊翔鹏, 等. 子宫内腔消融术联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌症月经过多的效果分析[J]. 中国医学创新, 2022, 19(26): 68-72.
- [15] 李靖. 子宫内放置曼月乐节育环治疗子宫肌腺症的疗效分析[J]. 中国社区医师, 2022, 38(15): 24-26.
- [16] 樊小凡, 王斌. 曲普瑞林与曼月乐环在子宫腺肌症腹腔镜术后患者中的应用比较[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(7): 130-132.
- [17] 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.
- [18] 王凤. 醋酸戈舍瑞林缓释微球与曼月乐环宫内节育器治疗子宫腺肌症的临床疗效及安全性分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(22): 21-22.
- [19] 慕玉霞, 王雪莲, 振峰, 等. 曼月乐环对子宫腺肌症患者月经量变化及血清MMP水平的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2020, 52(7): 833-834.
- [20] 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.

(收稿日期: 2023-07-20)

(校对编辑: 姚丽娜)