

· 论著 · 腹部 ·

安宫黄体酮联合促性腺激素对子宫内膜异位症的临床研究*

许琦¹ 罗丽娜¹ 王小伦^{2,*} 周艳群² 朱虹²

1.萍乡市安源区妇幼保健院妇科(江西萍乡 337000)

2.萍乡矿业集团有限责任公司总医院妇产科(江西萍乡 337000)

【摘要】目的 分析安宫黄体酮联合促性腺激素对子宫内膜异位症的临床效果。方法 筛选本院于2022年1月至2024年12月期间就诊的子宫内膜异位症患者80例,采用随机数字法1:1分为观察组和对照组。对照组40例接受安宫黄体酮治疗,观察组40例在对照组基础上同时给予GnRH-a治疗。结果 两组有效率对比显示,观察组(95.00%)高于对照组(80.00%),差异存在统计学意义($P<0.05$);治疗前两组患者中医症候积分、炎症因子及内膜血供指数对比($P>0.05$)无统计学差异;治疗后两组患者中医症候积分、炎症因子及内膜血供指数均降低,且观察组更低, ($P<0.05$);两组患者治疗期间药物不良反应发生率对比, ($P>0.05$)无统计学差异。结论 对子宫内膜异位症患者实施安宫黄体酮联合促性腺激素治疗,能够显著提升疗效,进一步改善患者临床症状及子宫内膜血流指数,降低炎症指标,且联合用药方式不会增加不良反应,临床治疗安全性高,应用价值显著。

【关键词】安宫黄体酮;促性腺激素;子宫内膜异位症;临床研究

【中图分类号】R711.71

【文献标识码】A

【基金项目】江西省卫生健康委科技计划(202510984)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.044

Clinical Study of Medroxyprogesterone Acetate Combined with Gonadotropin in the Treatment of Endometriosis*

XU Qi¹, LUO Li-na¹, WANG Xiao-lun^{2,*}, ZHOU Yan-qun², ZHU Hong²

1.Department of Obstetrics and Gynecology, Anyuan District Maternal and Child Health Hospital, Pingxiang 337000, Jiangxi Province, China

2.Department of Gynaecology and Obstetrics, Pingxiang Mining Group Co., Ltd. General Hospital, Pingxiang 337000, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of Medroxyprogesterone Acetate (MPA) combined with gonadotropin in the treatment of endometriosis. **Methods** 80 patients with endometriosis treated in our hospital from January 2022 to December 2024 were divided into observation group and control group by random number method. 40 cases in the control group were treated with MPA, and 40 cases in the observation group were treated with GnRH-a. **Results** The effective rate of observation group was 95.00% higher than that of control group 80.00% ($P<0.05$). There were no significant differences in TCM syndrome scores, inflammatory factors and intimal blood supply index between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, TCM syndrome scores, inflammatory factors and intimal blood supply index were all decreased in two groups, and were lower in observation group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Medroxyprogesterone Acetate combined with gonadotropin therapy for patients with endometriosis can significantly improve the efficacy, further improve the clinical symptoms and endometrial blood flow index of patients, and reduce inflammatory indicators, and the combined medication will not increase adverse reactions, clinical treatment safety is high, and the application value is significant.

Keywords: Medroxyprogesterone Acetate; Gonadotropin; Endometriosis; Clinical Research

子宫内膜异位症(endometriosis, EMS)是一种常见多发的妇科疾病,对育龄期女性的身心健康和生活质量构成严重的损害。目前,子宫内膜异位症的发病机制,尚未完全阐明,其治疗方法主要有手术、药物及辅助生殖技术等。然而,各种治疗方法均存在一定的局限性^[1-2]。手术治疗虽然能够直接去除异位病灶,但术后复发率较高;单一药物治疗在缓解症状和控制病情方面效果有限,且在长期用药的情况下,可能伴随不良反应的发生。安宫黄体酮作为一种常用的孕激素类药物,在调节女性内分泌、抑制子宫内膜生长方面具有一定的作用,而促性腺激素则能够调节卵巢功能,对激素水平产生影响^[3-4]。研究表明,二者单独应用在子宫内膜异位症的治疗中均有一定疗效,但关于二者联合应用的临床研究相对较少^[5-6]。基于此,本次研究选择2022年1月至2024年12月期间本院接诊的80例

子宫内膜异位症患者,以分组对照的方式进行前瞻性研究,旨在探讨安宫黄体酮联合促性腺激素治疗子宫内膜异位症的临床疗效和安全性,为临床治疗提供更多的参考依据,期望使子宫内膜异位症患者能够获得更为有效的治疗手段和方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月至2024年12月期间本院接诊的80例子宫内膜异位症患者,采用随机数字法均分为两组。对照组40例,年龄24~49岁,平均 (36.48 ± 3.20) 岁,病程0.5~5年,平均 (3.05 ± 1.31) 年;观察组40例,年龄24~48岁,平均 (36.55 ± 3.31) 岁,病程0.5~6年,平均 (3.23 ± 1.52) 年,两组患者一般资料对比($P>0.05$),符合研究基础。

纳入标准:经超声诊断,符合子宫内膜异位症的诊断标

【第一作者】许琦,女,主治医师,主要研究方向:妇产科。E-mail: 18607996932@163.com

【通讯作者】王小伦,女,副主任医师,主要研究方向:妇产科。E-mail: 18107999065@163.com

准^[6-7]；年龄 ≥ 20 岁， ≤ 40 岁；患者或法定代理人知情同意，并签署知情同意书。排除标准：入组前3个月内使用过激素类药物；伴有严重的感染性、传染性疾病；存在重度造血系统或内分泌系统疾病，或不可逆的重要内脏功能损伤；合并恶性肿瘤或预期生存期 < 1 年；伴有精神疾患或认知功能损害，无法配合护理干预及相应评估；经评估需接受外科手术治疗；合并其他严重妇科疾病，如子宫腺肌症、子宫肌瘤、卵巢囊肿、内生生殖道结核结节等；中途放弃治疗及失访。

1.2 方法 对照组给予安宫黄体酮(2mg/片，浙江仙琚制药股份有限公司)，初始剂量为6~8mg/d，之后剂量渐增至20~30mg/d。

观察组患者在对照组基础上同时给予GnRH-a联合治疗，于首次月经来潮后第5天，通过皮下注射给药，给予醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(诺雷得)(规格：3.6mg/支，阿斯利康制药有限公司)，3.6mg/次，每4周1次，共注射3次，持续治疗3个月经周期。

1.3 评价指标 (1)临床疗效：三个完整疗程结束后判定疗效。若患者痛经、盆腔痛及性交痛近乎消失，且B超影像未显示盆腔异常包块，则归为显效；若上述症状减轻且超声提示盆腔病灶缩小，则归为有效；未达以上两条或病情进展则为无效。总有效率=(显效人数+有效人数) $\div$ 病例总数 $\times 100\%$ 。(2)中医症候积分：依据《中药新药临床研究指导原则》制定的标准，在治疗开始前与三个疗程后分别评估。评分条目包括痛经、盆腔痛、交媾痛、盆腔体征、盆腔包块及包块压痛，各条目按0~3分计，总分最高15分，得分越高代表症状越重。(3)血清炎症标志物：于治疗前后(3个疗程)采集静脉血，借助酶联免疫吸

附技术定量检测TNF- α 、IL-6及IL-8的浓度。(4)子宫内膜血流灌注：治疗前后分别通过阴道多普勒超声探测子宫动脉的血流动力学参数，具体记录搏动指数(PI)与阻力指数(RI)。(5)不良事件监测：整个干预周期内密切观察并详尽记录任何可能与治疗相关的不良反应事件。

1.4 结果学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析，连续型变量以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验，分类变量以(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 两组治疗效果比较，观察组有效率(95.00%)优于对照组(80.00%)，差异存在统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 中医症候积分 治疗前，两组患者中医症候积分对比，($P > 0.05$)无统计学差异；治疗后，两组积分均回落，且观察组下降程度大于对照组，($P < 0.05$)，差异有统计学意义。见表2。

2.3 炎症因子 治疗前，两组患者IL-6、白介素-8IL-10及TNF- α 指数对比，($P > 0.05$)无统计学差异；治疗后两组患者IL-6、白介素-8IL-10及TNF- α 指数均下降，且观察组更低，($P < 0.05$)。见表3。

2.4 内膜血供 治疗前，两组患者RI、PI指数无统计学差异($P > 0.05$)；治疗后两组患者RI、PI指数均下降，且观察组更低，($P < 0.05$)。详见表4。

2.5 不良反应 两组患者治疗期间药物不良反应发生率对比，($P > 0.05$)无统计学差异。详见表5。

表1 患者治疗效果比较(n/%)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	40	17(42.50)	15(37.50)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	40	25(62.50)	13(32.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2	--	--	--	--	2.056
P	--	--	--	--	0.043

表2 两组患者治疗前后中医症候积分对比(分)

组别	例数	治疗前	治疗后	T	P
对照组	40	13.13 $\pm$ 1.25	7.45 $\pm$ 1.35	19.525	0.000
观察组	40	13.22 $\pm$ 1.17	5.94 $\pm$ 1.24	27.007	0.000
T	--	-0.293	5.265	--	--
P	--	0.770	0.000	--	--

表3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

组别	IL-6(pg/mL)		IL-8(pg/mL)		TNF- α (pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=40)	24.37 $\pm$ 4.51	11.81 $\pm$ 2.75*	24.74 $\pm$ 3.59	13.61 $\pm$ 3.16*	20.54 $\pm$ 2.61	11.09 $\pm$ 2.96*
观察组(n=40)	24.58 $\pm$ 4.44	7.47 $\pm$ 2.62*	24.53 $\pm$ 3.85	8.96 $\pm$ 3.94*	20.37 $\pm$ 2.52	8.45 $\pm$ 2.83*
t	0.210	7.228	0.254	5.824	0.297	4.079
P	0.834	0.000	0.800	0.000	0.767	0.000

注：两组患者组内治疗前后IL-6、白介素-8IL-10及TNF- α 指数对比，($P < 0.05$)以“*”表示。

表5 两组不良反应发生情况对比(n, %)

组别	例数	潮热	消化道反应	肝功能异常	痤疮	围绝经期表现	总发生率
对照组	40	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)
χ^2	--	--	--	--	--	--	0.350
P	--	--	--	--	--	--	0.728

表4 两组患者治疗前后内膜血供变化

组别	RI		PI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=40)	0.95±0.31	0.82±0.21*	3.39±0.72	2.59±0.84*
观察组(n=40)	0.96±0.33	0.70±0.19*	3.42±0.80	2.12±0.77*
t	-0.138	2.674	-0.172	2.610
P	0.891	0.009	0.864	0.011

注：两组患者组内治疗前后RI、PI指数对比，(P<0.05)以“*”表示。

3 讨 论

子宫内膜异位症是指子宫体外存在具有生长功能的子宫内膜组织，异位内膜可侵犯卵巢、盆腔腹膜等，主要病理改变表现为异位内膜的周期性出血，导致周围组织炎症、纤维化和粘连形成。临床上主要表现为进行性加重的痛经、慢性盆腔痛、性交痛以及不孕等，患者的生育机能及生活质量均因此受到显著损害^[3]。子宫内膜异位症是一种常见的妇科疾病，在育龄女性中的发病率约为10%~15%，其发病具有一定的年龄特点，多发生于25-45岁的生育年龄妇女^[8-9]。该病的发生率呈现出逐步攀升的态势，其发病原因尚不明确，主要涉及经血逆流、遗传背景、免疫应答及炎症反应等多方面因素。临床上对于该疾病的治疗会综合考虑患者的年龄、症状、病变部位和范围、生育要求等因素进行个体化选择，其中药物治疗是较为常见的一种方式^[10-11]。

安宫黄体酮(Medroxyprogesterone acetate)，又称甲羟孕酮，是一种人工合成的孕激素类药物，是治疗子宫内膜异位症的常用药物，其药理机制是通过负反馈作用抑制垂体分泌促性腺激素，包括促卵泡生成素(FSH)和促黄体生成素(LH)。FSH和LH的分泌减少，进而抑制卵巢卵泡的发育和排卵，使体内雌激素水平下降。同时还能诱导子宫内膜发生阶段性改变，由增生期转为分泌期，停药后可能引起撤退性出血，长期应用可使子宫内膜萎缩，不利于异位子宫内膜的生长。但单一药物治疗效果一般，且容易产生耐药性，当前临床治疗中多采取联合方案。醋酸戈舍瑞林(Goserelin acetate)是一种促性腺激素释放激素(GnRH)类似物，通过缓释植入剂的方式给药，能够持续稳定地释放药物。分析其药理学机制可见，给药初期，醋酸戈舍瑞林与垂体中的GnRH受体结合，刺激垂体释放促性腺激素(FSH和LH)，导致卵巢分泌雌激素增加，出现短暂的雌激素水平升高，持续给药后，垂体的GnRH受体被大量占据并发生下调，使垂体对GnRH的敏感性降低，从而抑制FSH和LH的分泌，最终导致卵巢功能受到抑制，雌激素水平下降至绝经后水平，这种持续的低雌激素状态可以使异位的子宫内膜组织萎缩，达到治疗子宫内膜异位症的目的。植入剂相较于其他给药方式也存在独特的临床优势，醋酸戈舍瑞林缓释植入剂植入皮下后，药物可缓慢释放进入血液循环，其生物利用度较高，药物在体内的代谢主要依赖于肝脏完成，代谢产物经肾脏排泄，而且由于是缓释剂型，药物能够在体内维持较长时间的有效血药浓度。在临床治疗过程中可以发现不同患者的子宫内膜异位症病情严重程度、年龄、生育需求等因素存在差异，而安宫黄体酮联合醋酸戈舍瑞林缓释植入剂的治疗方案可以根据患者的具体情况进行灵活调整，如调整药物的剂量、用药时间等，进一步实现了个体化治疗。相关研究指出，安宫黄体酮主要通过直接抑制垂体促性腺激素分泌来降低雌激素水平，而醋酸戈舍瑞林缓释植入剂则是通过调节GnRH受体，间接抑制卵巢功能，使雌激素水平下降^[11-13]。二者联合应用可以从不同环节更有

效地抑制雌激素的产生，使体内雌激素水平维持在较低水平，更有利于异位子宫内膜的萎缩和退化。而且安宫黄体酮可使子宫内膜转化为分泌期并最终萎缩，醋酸戈舍瑞林缓释植入剂通过降低雌激素水平使子宫内膜缺乏雌激素支持而萎缩，这种双重作用可以更彻底地抑制异位子宫内膜的生长，减少复发的可能性。安宫黄体酮长期使用可能会引起一些不良反应，如体重增加、水钠潴留等；醋酸戈舍瑞林缓释植入剂在用药初期也容易出现雌激素短暂升高导致的一些不适症状，如潮热、阴道干燥等，联合用药时，由于两种药物的作用机制不同，可以相互补充和调节，减轻各自单独使用时的不良反应。

本次研究结果显示，观察组有效率95.00%，优于对照组80.00%(P<0.05)；治疗前两组患者中医症候积分、炎症因子及内膜血供指数对比(P>0.05)无统计学差异；治疗后两组患者中医症候积分、炎症因子及内膜血供指数均降低，且观察组更低(P<0.05)；两组患者治疗期间药物不良反应发生率对比，无统计学差异(P>0.05)。分析结果因素可见，安宫黄体酮可以通过抑制垂体促性腺激素的分泌，减少雌激素的产生，使异位的子宫内膜萎缩、坏死，促性腺激素则可以调节卵巢的功能，促进卵泡发育和排卵过程的发生，同时也可以影响子宫内膜的生长和分化，安宫黄体酮主要影响激素的分泌和子宫内膜的局部环境，促性腺激素则更侧重于调节卵巢功能和整体内分泌平衡，二者联合应用发挥了协同作用，从多个环节对子宫内膜异位症产生治疗效果，从而提高了治疗的有效率。安宫黄体酮联合促性腺激素治疗通过更有效地抑制异位子宫内膜的生长和活性，阻断炎症介质释放环节，从而有效下调机体内的炎症因子浓度。同时，对子宫内膜血流的调节作用更为显著，使内膜血供指数降低。两种药物在体内的代谢途径不会相互干扰，不会因为联合用药而导致不良反应的叠加。

综上所述，对子宫内膜异位症患者实施安宫黄体酮联合促性腺激素治疗，能够显著提升疗效，进一步改善患者临床症状及子宫内膜血流指数，降低炎症指标，且联合用药方式不会增加不良反应，临床治疗安全性高，有显著的实用推广意义。

参考文献

[1]孙红霞. 戈舍瑞林联合安宫黄体酮治疗子宫内膜异位症的效果及对血清生长因子、肿瘤标志物水平的影响[J]. 中国医学工程, 2024, 32(7): 103-106.

[2]孙艳. 人绒毛膜促性腺激素与黄体酮联合治疗先兆流产的临床疗效分析[J]. 吉林医学, 2021, 42(1): 118-119.

[3]高雋, 孙红艳. 安宫黄体酮联合桂枝茯苓胶囊对子宫内膜异位症患者内膜血供的影响[J]. 贵州医药, 2023, 47(6): 869-871.

[4]黄莉莉, 张智勤, 杜瑜, 等. 醋酸戈舍瑞林联合安宫黄体酮对子宫内膜异位症患者可溶性人类白细胞抗原-G、E-钙黏附蛋白影响[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(3): 315-317, 320.

[5]傅慧婷, 李统怀, 严红艳, 等. 安宫黄体酮戊酸雌二醇联合亮丙瑞林对中重度子宫内膜异位症患者卵巢储备功能和相关临床症状的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(18): 3398-3401.

[6]陈融. 子宫内膜异位症的超声表现与临床价值分析[J]. 中国社区医师, 2024, 40(14): 4-6.

[7]刘向东, 闫松果, 孙世松. CT、MRI诊断盆腔子宫内膜异位症的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(6): 94-95.

[8]Nieman LK. Selective progesterone receptor modulators and reproductive health[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2022, 29(4): 406-412.

[9]王利娟, 赵麦娟. 腹腔镜手术分别联合GnRH-a与孕三烯酮治疗子宫内膜异位症的临床效果分析[J]. 贵州医药, 2020, 44(4): 592-593.

[10]Panagodimou EK, Kalogeropoulos S, Adonakis G, et al. Does gonadotropin-releasing hormone agonist administration before assisted reproduction techniques improve pregnancy rates in women with endometriosis? [J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 2024, 79(7): 421-428.

[11]申婷婷, 张铁, 谢静妮, 等. 超声、CT误诊卵巢子宫内膜样腺癌1例[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023(7): 183-184.

[12]刘平华. 腹腔镜联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2023, 36(13): 81-84.

[13]Blair HA. Relugolix/estradiol/norethisterone acetate: a review in endometriosis-associated pain[J]. Drugs, 2024, 84(4): 449-457.

(收稿日期: 2025-02-07)

(排版编辑: 刘淮嘉)

(校对编辑: 赵望淇)