

〔文章编号〕 1007-0893(2022)24-0121-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.24.037

# 地屈孕酮与孕三烯酮治疗子宫内膜异位症的效果及对卵巢功能的影响

吴晓春 廖丽媛

(龙岩人民医院, 福建 龙岩 361000)

〔摘要〕 目的: 探讨地屈孕酮与孕三烯酮治疗子宫内膜异位症的效果及对催产素(OT)、抗子宫内膜抗体(EMAb)、卵巢功能的影响。方法: 选择2019年1月至2022年1月在龙岩人民医院接受药物保守治疗的81例子宫内膜异位症患者, 采用随机数表法分为观察组(41例)和对照组(40例)。对照组患者给予孕三烯酮治疗, 观察组患者给予地屈孕酮治疗。比较两组患者临床疗效, 治疗前后血清 OT、EMAb、雌二醇(E2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、抗苗勒管激素(AMH)水平、疼痛情况及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 观察组患者治疗总有效率比较为 92.68%, 高于对照组的 75.00%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清 OT、EMAb 水平均显著降低, 且观察组患者均低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清 FSH、LH 水平均降低, 且观察组患者水平均低于对照组, 血清 E2 和 AMH 水平均升高, 且观察组患者水平均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者痛经、性交痛及盆腔痛评分均显著降低, 且观察组患者各项评分均低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者转氨酶升高、乳房胀痛及阴道异常出血等不良反应总发生率低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 地屈孕酮与孕三烯酮治疗子宫内膜异位症均有一定效果, 可有效改善患者 OT、EMAb 水平及卵巢功能, 但地屈孕酮治疗总有效率高于孕三烯酮, 且不良反应更少。

〔关键词〕 子宫内膜异位症; 地屈孕酮; 孕三烯酮; 催产素; 抗子宫内膜抗体; 卵巢功能

〔中图分类号〕 R 711.71 〔文献标识码〕 B

子宫内膜异位症指有活性的内膜细胞种植在子宫内 膜以外的位置, 该病发生率较高, 据统计, 我国子宫内 膜异位症的发病率高达 15%, 且有年轻化倾向, 影响了 我国育龄妇女的生活质量<sup>[1]</sup>。研究显示, 子宫内膜异位 症与多种细胞相互作用有关, 其中催产素(oxytocin, OT)是一种垂体神经激素, 经下丘脑-垂体路径神经纤 维输送到垂体后叶分泌, 可引起子宫收缩; 抗子宫内膜 抗体(anti-endometrial antibody, EmAb)是一种自身抗体, 通过靶向子宫内膜组织抗原诱导免疫反应, 并与子宫内 膜上皮激素依赖蛋白结合, 可刺激机体产生抗体, 激活 免疫系统, 并参与子宫内膜异位症的发展<sup>[2]</sup>。因此, 抑制 OT、EMAb 分泌可能对缓解疾病进展有重要作用。药 物是目前治疗子宫内膜异位症的重要方法之一, 其中地 屈孕酮与孕三烯酮是常用的药物, 其中孕三烯酮可促使 异位病灶组织退化失活, 但部分患者并发症较多, 整体 治疗效果不甚理想; 地屈孕酮可防止雌激素引起的子宫 内膜增生<sup>[3]</sup>。但临床关于地屈孕酮与孕三烯酮是如何对子 宫内膜异位症患者 OT、EMAb 而发挥治疗作用的问题尚

无定论。因此, 本研究选择 2019 年 1 月至 2022 年 1 月 在龙岩人民医院妇产科接受药物保守治疗的 81 例子宫内 膜异位症患者, 分别使用地屈孕酮与孕三烯酮治疗, 并 分析对 OT、EMAb 及卵巢功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2022 年 1 月在龙岩人民医院接 受药物保守治疗的 81 例子宫内膜异位症患者。采用随机 数表法分为两组, 观察组 41 例, 年龄 20~37 岁, 平均 (28.56±3.58) 岁; 病程 1~4 年, 平均 (2.56±0.35) 年; 月经周期 22~33 d, 平均 (26.52±0.45) d; 经期 5~8 d, 平均 (6.88±0.08) d; 生育情况: 已生育 26 例, 未生 育 15 例。对照组 40 例, 年龄 21~38 岁, 平均 (28.47± 3.63) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (2.62±0.33) 年; 月经周 期 24~33 d, 平均 (26.47±0.41) d; 经期 5~9 d, 平均 (6.91±0.09) d; 生育情况: 已生育 24 例, 未生育 16 例。 两组患者基线资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

〔收稿日期〕 2022-10-13

〔作者简介〕 吴晓春, 女, 副主任医师, 主要研究方向是妇科良性肿瘤与内分泌疾病。

1.1.1 纳入标准：(1) 符合《子宫内膜异位症的诊治指南》<sup>[4]</sup> 相关诊断标准；(2) 生殖道无畸形；(3) 异位症的盆腔包块其直径 < 4 cm；(4) 患者知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 影像学提示盆腔包块不除外其他肿瘤者；(2) 3 个月内使用过激素类药物者；(3) 先天免疫性疾病者；(4) 伴有其他脏器功能障碍者；(5) 全身感染性疾病；(6) 内分泌性疾病者。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 给予孕三烯酮（华润紫竹药业有限公司，国药准字 H19980020）治疗，2.5 mg · 次<sup>-1</sup>，第 1 次于月经第 1 天口服，3 d 后服用第 2 次，每周 2 次，以后每周相同时间服用。

1.2.2 观察组 给予地屈孕酮（Abbott Biologicals B.V.，国药准字 HJ20170221）治疗，每次月经第 5 天开始口服，每次 10 mg，每日 2 次，连续口服 20 d。

两组患者均持续治疗 6 个月。

### 1.3 观察指标

(1) 临床疗效评定<sup>[4]</sup>。显效：临床症状消失，B 超检查盆腔内包块较原包块缩小 1/3 以上；缓解：临床症状有好转，B 超检查盆腔内包块较原包块缩小 1/5 ~ 1/3；无效：临床症状无缓解，影像检查盆腔内包块无变化。总有效率 = (显效 + 缓解) / 总例数 × 100 %。

(2) 采集清晨空腹静脉血共 6 mL，其中 3 mL 上离心机处理，转速 3000 r · min<sup>-1</sup>，离心 10 min，提取上层清液储存于冷冻箱中备检，使用酶联免疫吸附试验测定血清 OT、EMAb、卵泡刺激素（follicle stimulating hormone, FSH）、黄体生成素（luteinizing hormone, LH）、雌二醇（estradiol, E2）。空腹静脉血剩余 3 mL 采用化学发光法检测血清抗苗勒管激素（anti-müllerian hormone, AMH）水平，试剂盒由上海西唐生物技术公司提供。

(3) 痛经、性交痛及盆腔痛均采用视觉模拟评分法进行测定，分值为 0 ~ 10 分，分值越高，疼痛感越强；

(4) 观察不良反应情况，主要包括转氨酶升高、乳房胀痛及阴道异常出血。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，观察组患者治疗总有效率为 92.68 %，高于对照组的 75.00 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 (n(%))

| 组别  | n  | 显效        | 缓解        | 无效        | 总有效                    |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 对照组 | 40 | 17(42.50) | 13(32.50) | 10(25.00) | 30(75.00)              |
| 观察组 | 41 | 26(63.41) | 12(29.27) | 3( 7.32)  | 38(92.68) <sup>a</sup> |

注：与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

### 2.2 两组患者治疗前后外周血 OT、EMAb 水平比较

治疗后，两组患者外周血 OT、EMAb 水平均显著降低，且观察组低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后外周血 OT、EMAb 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | OT/pg · mL <sup>-1</sup>      | EMAb/ng · L <sup>-1</sup> |
|-----|----|-----|-------------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 1250.09 ± 160.89              | 0.47 ± 0.06               |
|     |    | 治疗后 | 956.54 ± 216.53 <sup>b</sup>  | 0.31 ± 0.03 <sup>b</sup>  |
| 观察组 | 41 | 治疗前 | 1247.54 ± 161.25              | 0.49 ± 0.04               |
|     |    | 治疗后 | 814.31 ± 162.35 <sup>bc</sup> | 0.20 ± 0.01 <sup>bc</sup> |

注：OT — 催产素；EMAb — 抗子宫内膜抗体。与同组治疗前比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

### 2.3 两组患者治疗前后卵巢功能指标比较

治疗后，两组患者外周血 FSH、LH 水平均降低，且观察组患者水平均低于对照组，E2 和 AMH 水平均升高，且观察组患者水平高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后卵巢功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | FSH /pg · mL <sup>-1</sup> | LH /mIU · mL <sup>-1</sup> | E2 /mIU · mL <sup>-1</sup> | AMH /ng · mL <sup>-1</sup> |
|-----|----|-----|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 6.51 ± 0.80                | 4.93 ± 0.52                | 70.20 ± 7.45               | 4.55 ± 1.60                |
|     |    | 治疗后 | 5.89 ± 0.69 <sup>d</sup>   | 4.56 ± 0.43 <sup>d</sup>   | 72.14 ± 7.46 <sup>d</sup>  | 5.21 ± 1.55 <sup>d</sup>   |
| 观察组 | 41 | 治疗前 | 6.46 ± 0.78                | 4.89 ± 0.53                | 70.14 ± 7.51               | 4.52 ± 1.57                |
|     |    | 治疗后 | 5.31 ± 0.62 <sup>de</sup>  | 4.20 ± 0.41 <sup>de</sup>  | 75.21 ± 6.32 <sup>de</sup> | 6.53 ± 1.05 <sup>de</sup>  |

注：FSH — 卵泡刺激素；LH — 黄体生成素；E2 — 雌二醇；AMH — 抗苗勒管激素。与同组治疗前比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>e</sup>*P* < 0.05。

### 2.4 两组患者治疗前后疼痛情况比较

治疗后，两组患者痛经、性交痛及盆腔痛评分均显著降低，且观察组患者各项评分均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后疼痛情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别  | n  | 时间  | 痛经                        | 性交痛                       | 盆腔痛                       |
|-----|----|-----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 1.57 ± 0.21               | 0.91 ± 0.26               | 0.82 ± 0.16               |
|     |    | 治疗后 | 0.26 ± 0.03 <sup>f</sup>  | 0.31 ± 0.12 <sup>f</sup>  | 0.28 ± 0.11 <sup>f</sup>  |
| 观察组 | 41 | 治疗前 | 1.51 ± 0.23               | 0.87 ± 0.25               | 0.79 ± 0.14               |
|     |    | 治疗后 | 0.11 ± 0.01 <sup>fg</sup> | 0.15 ± 0.02 <sup>fg</sup> | 0.14 ± 0.03 <sup>fg</sup> |

注：与同组治疗前比较，<sup>f</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>g</sup>*P* < 0.05。

### 2.5 两组患者不良反应情况比较

观察组患者转氨酶升高、乳房胀痛及阴道异常出血

等不良反应总发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 5。

表 5 两组患者不良反应情况比较 (例)

| 组别  | n  | 转氨酶升高 | 乳房胀痛 | 阴道异常出血 | 总发生/n(%)              |
|-----|----|-------|------|--------|-----------------------|
| 对照组 | 40 | 5     | 0    | 5      | 10(25.00)             |
| 观察组 | 41 | 0     | 2    | 1      | 3( 7.32) <sup>b</sup> |

注：与对照组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

子宫内膜异位症是一种以痛经和月经异常为特征的良性疾病。常发病的人群是育龄妇女，部分患者还可能并发不孕，严重影响患者的生活质量<sup>[5]</sup>。子宫内膜异位症发病机制较为复杂，内分泌紊乱、宫内环境异常、异位子宫内膜粘连、浸润等均参与病理过程<sup>[6]</sup>。研究显示，子宫内膜细胞应该在子宫腔内生长，子宫腔通过输卵管与盆腔相连，子宫内膜脱落后逆流，导致血管内皮异位使内膜细胞异位生长<sup>[7]</sup>。药物治疗是目前治疗子宫内膜异位症的常用方法之一，主要以消除病灶，缓解疼痛，改善患者生育为主，预防复发，但相关药物较多，无标准化方案，合理选择药物至关重要。

研究显示，治疗子宫内膜异位症时通过抑制子宫内膜生长达到治疗目的，其中主要包括地屈孕酮与孕三烯酮<sup>[8]</sup>。孕三烯酮有较强的抗孕激素和抗雌激素活性，能抑制异位内膜细胞增殖、生长，诱导内膜细胞凋亡；地屈孕酮属生理性孕激素药物，可使处于增生期的子宫内膜完全转变为分泌期，增强机体上皮细胞内自噬活性，防止由雌激素引起的子宫内膜增生<sup>[9]</sup>。本研究结果显示，两组患者不同药物治疗后临床治疗效果比较有显著差异，且观察组患者痛经、性交痛及盆腔痛低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。提示地屈孕酮治疗子宫内膜异位症有效且可改善患者疼痛。分析其原因可能是因为使用地屈孕酮后能增强患者上皮细胞内自噬活性，与孕激素受体结合，改善子宫内膜容受性。本研究结果还显示，地屈孕酮治疗后除个别患者出现轻微的乳房胀痛，在转氨酶升高及异常子宫出血等不良反应发生率均低于对照组，地屈孕酮治疗子宫内膜异位症有较高的安全性。

相关研究显示，多种细胞因子参与子宫内膜异位症的发生与发展<sup>[10]</sup>。OT 是由丘脑下部前侧的神经分泌细胞合成，可引起子宫收缩，研究显示，OT 水平与子宫内膜异位症痛经的发生有关，可刺激内膜细胞释放前列腺素，导致子宫收缩紊乱，引起痛经；EMAb 是子宫内膜异位症的标志性抗体，经过卵巢激素调节，盆腔中会出现异位内膜种植灶，激活机体免疫系统，子宫内膜自身抗体 EMaB 会产生，故观察 OT、EMAb 在治疗过程中变化情况对促进患者康复有重要意义<sup>[11]</sup>。本研究通过比较不同药物治疗后患者血清 OT 和 EMaB 的变化情况，结果

显示，两组患者间 OT、EMAb 水平有明显差异，且观察组患者 FSH、LH 水平低于对照组，E2、AMH 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。提示地屈孕酮治疗子宫内膜异位症可降低患者体内 OT、EMAb 水平，改善卵巢功能。可能是因为地屈孕酮有放松平滑肌、抑制子宫收缩等作用，能维持子宫正常的机能，防止由雌激素引起的子宫内膜增生，增强机体上皮细胞内自噬活性，在不影响排卵功能情况下促进异位内膜萎缩，达到改善患者卵巢功能的目的。

综上所述，地屈孕酮与孕三烯酮治疗子宫内膜异位症均有一定效果，可有效改善患者 OT、EMAb 及卵巢功能水平，但地屈孕酮治疗总有效率高于孕三烯酮，且不良反应更少。

### 〔参考文献〕

- (1) 方金华, 许莉, 原二芳. 腹腔镜手术联合 GnRH-a 治疗子宫内膜异位症伴不孕症对患者血清自身免疫功能及卵巢功能影响 (J). 中国计划生育学杂志, 2022, 30(6): 1249-1253, 1257.
- (2) 张先锋, 黄烁, 王岩. 宣郁通经汤加味对子宫内膜异位术后卵巢功能及血清 EMaB、MMP-9 水平的影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2021, 30(17): 1901-1904.
- (3) 邱佳玲. 地屈孕酮联合孕三烯酮用于子宫内膜异位症术后治疗的效果研究 (J). 中国现代药物应用, 2021, 15(12): 158-161.
- (4) 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南 (J). 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 161-169.
- (5) 徐小敏, 江秀秀, 林俊. 腹腔镜保守手术联合 GnRH-a 对子宫内膜异位症患者卵巢功能及妊娠率影响研究 (J). 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(7): 786-789.
- (6) 陈晓辉, 常春艳, 赵艳. 宫瘤消胶囊辅助治疗子宫内膜异位症痛经效果及对患者血清 PGE2、PGF2 $\alpha$ 、NGF、OT 影响 (J). 中国计划生育学杂志, 2021, 29(3): 447-451.
- (7) Sachedina A, Todd N. Dysmenorrhea, Endometriosis and Chronic Pelvic Pain in Adolescents (J). J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2020, 12(Suppl 1): 7-17.
- (8) 闫丽华, 刘成文, 李华容. 地屈孕酮联合孕三烯酮用于子宫内膜异位症手术治疗患者中效果分析 (J). 河北医学, 2019, 25(3): 654-658.
- (9) 王亚莉, 周晓莉, 刘杰, 等. 子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后醋酸曲瑞普林、孕三烯酮片及米非司酮片辅助治疗效果比较 (J). 中国计划生育学杂志, 2020, 28(8): 1185-1189.
- (10) Kobayashi H, Kawahara N, Ogawa K, et al. A Relationship Between Endometriosis and Obstetric Complications (J). Reprod Sci, 2020, 27(3): 771-778.
- (11) 胡海雷, 周兴辉, 林君平, 等. 血清抗子宫内膜抗体水平与子宫内膜异位症病情的相关性分析 (J). 中国妇幼保健, 2020, 35(21): 3956-3958.