

10 张梅, 赵云峰, 骆益民, 等. 肺炎及英国胸科协会改良肺炎评分对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者早期病死率的评估价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 269-273.

11 Sharafkhaneh A, Spiegelman AM, Main K, et al. Mortality in Pa-

tients Admitted for Concurrent COPD Exacerbation and Pneumonia [J]. COPD, 2017, 14(1): 23-29.

[收稿日期 2018-03-27][本文编辑 黄晓红]

课题研究 · 论著

放置曼月乐环和口服避孕药治疗子宫腺肌病的疗效对比观察

黄立冬, 吴玉英, 陈昌益, 黄伟容, 阳霞, 韦利英

基金项目: 广西科技攻关计划项目(编号:桂科攻 1298003-8-5)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院妇科

作者简介: 黄立冬(1968-), 女, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 妇科临床和计划生育。E-mail: dong681203@163.com

通讯作者: 吴玉英(1970-), 女, 在职研究生, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 妇科微创和计划生育。E-mail: yyw2199@163.com

[摘要] **目的** 对比放置曼月乐环和低剂量复方口服避孕药(COC)治疗子宫腺肌病患者疼痛和月经过多的临床效果。**方法** 62例主诉疼痛和月经过多的子宫腺肌病患者随机分为曼月乐环组和COC组。采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估疼痛程度, 用月经日记评估月经血量和超声检查估计子宫体积的变化。对比两组患者治疗6个月前后的疼痛程度、月经量和子宫体积的变化情况。**结果** 两种方法治疗6个月后, 疼痛均明显减轻, 而且曼月乐环组与COC组相比效果更为明显($P < 0.01$); 两种治疗方法均显著减少子宫出血量, 子宫体积明显缩小, 且曼月乐环组比COC组显著($P < 0.01$)。**结论** 曼月乐环和COC用于子宫腺肌病的治疗, 均能减轻相关疼痛及减少月经出血量, 放置曼月乐环比口服COC疗效更好。

[关键词] 子宫腺肌病; 复方口服避孕药; 曼月乐环; 痛经

[中图分类号] R 71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)07-0632-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.07.02

Comparison of levonogestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptive for treatment of adenomyosis

HUANG Li-dong, WU Yu-ying, CHEN Chang-yi, et al. Department of Gynecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To compare the efficacy of a levonorgestrel-releasing intrauterine system(LNG-IUS) and a low-dose combined oral contraceptive(COC) in reducing adenomyosis-related pain and bleeding. **Methods** Sixty-two patients with adenomyosis complained of pain and bleeding that were associated with adenomyosis were randomly divided into LNG-IUS group and COC group. The outcomes included the improvement of pain release using a visual analogue scale, menstrual blood loss using a menstrual diary and estimated uterine volume by ultrasound were compared before and 6 months after treatment. **Results** The adenomyosis-related pain was relieved obviously and the adenomyosis-related bleeding was remarkably reduced and the sizes of uterine were decreased obviously in both of the two groups 6 months after treatment($P < 0.01$), however the improvements of the pain release and bleeding in LNG-IUS group were better than those in COC group($P < 0.01$). **Conclusion** Both LNG-IUS and COC can relieve the adenomyosis-related pain and reduce the menstrual bleeding. However, LNG-IUS is more effective than COC for treatment of adenomyosis.

[Key words] Adenomyosis; Combined oral contraceptive(COC); Levonogestrel-releasing intrauterine system; Dysmenorrhea

子宫腺肌病是一种育龄妇女常见疾病,多发生于30~50岁经产妇,主要表现为进行性痛经、月经量增多和子宫增大等^[1]。子宫切除术仍被认为是目前子宫腺肌病的根治性治疗方法,可是对于有生育要求的患者则不适用^[2]。保守治疗方法也日益增多,包括达那唑、孕三烯酮、激素抑制促性腺激素释放激素激动剂等,药物应用剂量较大,不良反应大,无法长期应用^[3],并且这些方法对深部子宫内膜异位灶的效果不佳^[4]。2015年《子宫内膜异位症的诊治指南》指出,可放置曼月乐环治疗子宫腺肌病。本研究比较分析放置曼月乐环与口服复方口服避孕药(COC)治疗子宫腺肌病的疗效,现报道如下。

表1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重指数	孕次	产次	剖宫产次	流产次数
COC组	31	39.16±3.21	26.1±4.40	4.89±1.33	5.55±0.85	0.55±0.25	2.00±1.39
曼月乐环组	31	39.39±4.43	25.9±6.30	5.41±1.19	4.84±1.29	0.42±0.23	1.98±1.26
<i>t</i>	-	0.234	0.145	1.622	2.559	0.983	0.059
<i>P</i>	-	0.819	0.985	0.110	0.013	0.376	0.988

1.2 入选标准 (1)超声诊断按《妇产科学》第8版子宫腺肌病标准^[1]:球形子宫,子宫肌层的线性条纹,子宫肌层囊肿和子宫壁不对称,且子宫体最大径线<9 cm(是曼月乐环的说明要求,子宫体积太大,环易脱落)。(2)所有入组患者均已婚并已完成生育或者暂无生育要求,主诉痛经或慢性盆腔痛或不伴子宫出血。(3)至少有6个月避孕要求,年龄30~45岁,居住在邻近地区,以使后续工作简单可行。(4)接受以上两种治疗方法。

1.3 排除标准 包括异位妊娠史,产后败血症,盆腔炎症性疾病,已证实的凝血功能障碍和(或)宫腔异常(如子宫黏膜下肌瘤可扭曲宫腔变形),有恶性肿瘤病史,子宫内膜增生的组织学证据,附件异常超声表现,原因不明的阴道出血或有其他口服避孕药治疗禁忌证等。

1.4 治疗方法 (1)曼月乐环组:根据曼月乐环使用说明书放置曼月乐环(广州拜耳先灵葆雅医疗公司)^[5],放环后立即经阴道B超检查明确正确放置宫腔。(2)COC组:接受口服复方避孕药治疗,使用优思明(每片含30 μg 炔雌醇和75 μg 孕二烯酮,拜耳先灵葆雅医疗公司,生产批号147A2),指导参与者服用COC(月经第1天开始服用,1片/d,连服21 d,随后停药7 d,连续使用6个周期。两组均予采用视觉模拟量表(VAS)评估盆腔疼痛程度,用月经日记评估月经失血量、B超测量子宫体积大小。要求患者

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院门诊2015-07-01~2017-06-30收治的符合初筛入组标准的子宫腺肌病患者140例,其中痛经82例,月经过多78例;轻度贫血52例,中度贫血56例,重度贫血32例。咨询治疗方案,其中62例患者同意参与本研究,78例患者不愿意参加本研究。不参与研究的主要原因:选择子宫切除术21例,近期有生育要求19例,无任何理由拒绝的患者38例。同意参与研究的患者随机分为曼月乐环组和COC组各31例。两组患者的平均年龄、体重指数、孕次、产次、剖宫产次数等比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

每月回院复查,至少6个月。

1.5 观察指标 改善盆腔疼痛(包括痛经或慢性盆腔疼痛)的VAS评分。VAS的操作:在纸上面划一条10 cm的横线,横线的一端为0,表示无痛;另一端为10,表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛。让患者根据自我感觉在横线上划一记号,表示其最大感知的疼痛程度^[6]。为了提高测量的可靠性,指导参与患者如何填写月经日记,并给其一个在研究的筛选阶段完成一个周期的记录的机会。我们在以下4个时间点评估疼痛:治疗前和治疗后定期随访。每次随访,均询问参与者是如何评估他们的盆腔疼痛和(或)痛经。超声检查子宫体积变化。将治疗6个月的评估结果与治疗前的基本评估结果进行比较。治疗失败的定义是因为相同的症状将患者转移到另一种治疗方法中,如选择子宫切除术或取出曼月乐环。

1.6 随访 所有研究参与者从开始治疗及治疗后接受随访。所有患者入组时和治疗6个月来院就诊时,我们都对患者进行临床评估。让他们用VAS标记上个月到本次随访期间最大的疼痛感知月经量,修订她们的月经日记。

1.7 统计学方法 应用SPSS16.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组*t*检验,组内治疗前后比较采用配对*t*检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在研究结束时,曼月乐环组有 2 例患者(6.45%)没有纳入分析(1 例自发退出,1 例症状没有改善)。在 COC 组中有 3 例患者没有纳入分析(9.67%),其中 2 例工作调离原因随访终断,1 例患者因服药第一疗程几天后出现药物副作用而停药。因此,曼月乐环组 29 例患者,COC 组 28 例患者完成本研究。治疗 6 个月后曼月乐环组和 COC 组患者的平均每

月出血天数、平均每天使用卫生巾数均有不同程度减少,但曼月乐环组较 COC 减少更加显著($P < 0.01$)。两组盆腔疼痛在治疗第 6 个月均比治疗前明显减轻($P < 0.01$),曼月乐环组与 COC 组比较 VAS 减轻的幅度更大($P < 0.01$)。两组治疗 6 个月后子宫体积均减小,曼月乐环组减小较 COC 组更显著($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后效果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分(分)		卫生巾(片/d)		流血时间(d)		子宫减小体积(ml)	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
COC 组	28	6.55 ± 0.68	3.90 ± 0.54 [△]	6.13 ± 0.85	3.58 ± 0.67 [△]	9.97 ± 1.52	5.25 ± 1.00 [△]	10.42 ± 0.99	8.32 ± 0.91 [△]
曼月乐环组	29	6.23 ± 0.67	1.68 ± 1.25 [△]	6.29 ± 0.69	2.00 ± 1.44 [△]	9.81 ± 1.82	2.63 ± 2.13 [△]	10.23 ± 1.06	7.63 ± 0.49 [△]
<i>t</i>	-	1.866	9.078	0.814	6.485	0.376	6.199	0.699	3.542
<i>P</i>	-	0.064	0.000	0.415	0.000	0.441	0.000	0.488	0.001

注:与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$

3 讨论

3.1 子宫腺肌病多发生在 30 ~ 50 岁的育龄经产妇,临床主要表现是月经增多、痛经或慢性盆腔痛、子宫增大等,目前本病发生机制尚不清楚,临床研究显示是子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层生长所致,并在子宫肌层受到激素的影响发生出血,肌纤维结缔组织增生所致的妇科常见疾病^[7]。到现今为止子宫腺肌病的治疗方法有手术治疗和非手术治疗,手术治疗适合于无生育要求和年龄较大的患者,对于年轻患者或有保留子宫的患者更多选择非手术治疗^[8]。药物治疗均可不同程度地缓解症状,但治疗周期长,疗效不稳定,可能因痛经进行性加重、反复阴道淋漓出血或月经增多而改为手术治疗^[9]。所以,对于年轻和(或)希望保留子宫、有严重的内外科并发症不能耐受手术的患者,需要更有效安全的保守治疗。

3.2 曼月乐环是一种 T 型含有 52 mg 左旋-18-甲基炔诺孕酮的宫内节育器,通过每天大约释放 20 μg/d 的药物量,推荐使用时间为 5 年。曼月乐环经国内外诸多学者研究发现是治疗子宫腺肌病一种新的有效的保守治疗方法^[9]。曼月乐环治疗子宫腺肌症缓解痛经、减少月经过多的机制^[3]:曼月乐环可下调子宫内膜组织腺体和间质的雌激素受体(ER)水平,使内膜蜕膜化,随后内膜明显萎缩;曼月乐环可能是因为其降低子宫内膜前列腺素的生成及使子宫腺肌病病灶萎缩而达到减轻痛经效果。口服低剂量 COC 治疗子宫腺肌病是通过抑制促性腺激素继而

减少疼痛和出血^[10]。COC 也可诱导子宫内膜萎缩和抑制子宫内膜前列腺素的产生,从而达到改善与子宫腺肌病相关的月经过多和痛经^[11]。

3.3 本研究的两种治疗方法均能改善疼痛,治疗后曼月乐环组的 VAS 评分总体降低幅度明显高于 COC 组($P < 0.01$)。Bragheto 等^[5]对 29 例子宫腺肌病的患者放置曼月乐环 6 个月后进行随访研究,结果显示治疗 6 个月后 VAS 的评分较治疗前明显减少($P < 0.01$),与本研究结果基本一致。Bayoglu 等^[12]报道一项 GnRH-a 和曼月乐环治疗子宫腺肌病相关的慢性盆腔痛随机对照研究,结果显示,与曼月乐环相比,GnRH-a 治疗 1 年后更能显著降低 VAS,然而,GnRH-a 组出现如潮热、阴道干燥等一系列更年期症状。这些症状限制了该药物的长期应用,降低了患者的满意度。放置曼月乐环减少月经量比口服 COC 更有效。有研究报道^[13]宫内放置曼月乐环能减少子宫腺肌病患者月经量,44 例子宫腺肌病相关的月经过多患者,进行宫内置入曼月乐环治疗,结果发现,所有患者的出血症状均有明显改善。Cho 等^[6]研究放置曼月乐环治疗 47 例子宫腺肌病异常子宫出血患者,也得出与本研究一致的结果:放置曼月乐环治疗 6 个月出血急剧减少和子宫体积明显缩小($P < 0.01$)。

综上所述,放置曼月乐环和口服 COC 治疗 6 个月后可有效减轻子宫腺肌病相关疼痛和出血,但放置曼月乐环效果优于口服 COC,且曼月乐环组子宫体积减少更加明显,值得临床应用。

参考文献

- 1 谢辛, 苟文丽, 主编. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 274-275.
- 2 袁静, 孟戈, 方瑞娟, 等. GnRH-a联合曼月乐治疗巨大子宫腺肌病的临床分析研究[J]. 北京医学, 2017, 39(8): 823-826.
- 3 张思霞. 宫腔放置曼月乐环与药物治疗子宫腺肌病疗效的比较[J]. 中国实用医药, 2014, 9(5): 161-162.
- 4 Shrestha A, Sedai LB. Understanding clinical features of adenomyosis: a case control study[J]. Nepal Med Coll J, 2012, 14(3): 176-179.
- 5 Braghetto AM, Caserta N, Bahamondes L, et al. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging[J]. Contraception, 2007, 76(3): 195-199.
- 6 Cho S, Nam A, Kim H, et al. Clinical effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(4): 373.
- 7 韦建巍, 赵仁峰. 子宫腺肌病保守性手术治疗现状[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(7): 666-669.
- 8 徐晓颖, 尤静洁. 曼月乐治疗子宫腺肌病的临床疗效和安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(13): 2876-2878.
- 9 路玲, 赵玉莲, 哈春芳. 曼月乐环治疗子宫腺肌病近期疗效分析[J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(12): 1177-1179.
- 10 Streuli I, Dubuisson J, Santulli P, et al. An update on the pharmacological management of adenomyosis[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(16): 2347-2360.
- 11 黄立冬, 吴玉英, 杨柳, 等. 复方口服避孕药的临床应用进展[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(5): 480-483.
- 12 Bayoglu Tekin Y, Dilbaz B, Altinbas SK, et al. Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue[J]. Fertil Steril, 2011, 95(2): 492-496.
- 13 欧阳小娟. 曼月乐联合米非司酮在子宫腺肌病治疗中的应用效果观察[J]. 当代医学, 2017, 20(7): 119-120.

[收稿日期 2018-01-07][本文编辑 刘京虹]

课题研究·论著

抗凝药物对妊娠期高血压疾病母胎结局的影响

吴芳, 王素梅, 葛莉萍

基金项目: 广西自然科学基金项目(编号:2015GXNSFAA139191)

作者单位: 530012 广西, 南宁市红十字医院产科(吴芳, 葛莉萍); 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院产科(王素梅)

作者简介: 吴芳(1981-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 妇产科疾病的诊治. E-mail: nnhszhy2@163.com

通讯作者: 王素梅(1972-), 女, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 妇产科疾病的诊治. E-mail: 187176076@qq.com

[摘要] **目的** 探讨抗凝药物对妊娠期高血压疾病(早发型子痫前期、慢性高血压并发子痫前期)母胎结局的影响。**方法** 将2014-01~2016-12在广西医科大学第一附属医院产科住院引产或分娩的诊断及早发型子痫前期或慢性高血压并发子痫前期的60例孕妇作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组各30例,对照组孕期给予常规治疗,观察组孕期(孕12~14周开始)给予抗凝药物治疗(阿司匹林片,口服,50~75 mg/d,14~28 d,和那曲肝素钙注射液4 100 U/d,皮下注射,7~10 d)。比较两组母胎结局。**结果** 两组孕妇治疗前及治疗后1个月的凝血功能比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在改善脐血流异常、胎儿生长受限,减少胎儿窘迫、新生儿窒息发生优于对照组($P < 0.05$);不增加孕妇妊娠期高血压并发症如HELLP综合征、产后出血、胎盘早剥、剖宫产率、早产率、胎儿畸形、围产儿死亡等风险($P > 0.05$);观察组有子痫前期病史的6例孕妇此次妊娠与上次妊娠的发现血压高孕周及终止妊娠孕周对比,发现血压高孕周及终止妊娠孕周明显延长,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** (1)孕早期(孕12周)开始使用抗凝治疗至28周,对妊娠期高血压疾病(尤其是早发型子痫前期和慢性高血压并发子痫前期)可延长妊娠孕周,改善母胎结局。(2)有子痫前期病史的孕妇在孕早期(孕12周)口服阿司匹林片50~75 mg/d,可延迟子痫前期终止妊娠孕周。(3)孕期口服阿司匹林片在安全剂量(50~100 mg)下使用不增加产后出血、胎盘早剥等风险,无致畸作用,安全有效。

[关键词] 抗凝治疗; 妊娠期高血压疾病; 子痫前期; 阿司匹林; 那曲肝素钙**[中图分类号]** R 714.24⁺6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)07-0635-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.07.03