

简述子宫腺肌病患者药物治疗研究

A Brief Description of the Drug Therapy in Patients with Adenomyosis

滕豆豆¹ 桂涛² 万贵平²

Doudou Teng¹ Tao Gui² Guiping Wan²

1.南京中医药大学 中国·江苏 南京 210000

2.南京中医药大学附属中西医结合医院 中国·江苏 南京 210000

1. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210000, China

2. Intergrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210000, China

摘要:对于子宫腺肌症的治疗,应用药物能够有效改善临床症状,提高手术治疗效果,避免病情进一步加剧,帮助患者实现生育目的。而非甾体类消炎药是首选针对子宫腺肌病的治疗药物,也是能够实现生育目的的唯一用药。另一方面,利用甾体激素、米非司酮以及促性腺激素释放剂也能够有效控制子宫出血症状,改善因病情导致的子宫疼痛,在这些药物中,主要以曼月乐、地诺孕素以及左炔诺孕酮等药物最为常见且疗效显著。但是,针对子宫腺肌病,临床上尚无有效治愈药物,对于这一类患者的治疗主要采取的是个体化的治疗方案,其治疗目的为控制病情,防止复发。基于此,论文主要针对各种治疗子宫腺肌病的药物展开综述。

Abstract: For the treatment of adenomyosis, the application of drugs can effectively improve the clinical symptoms, improve the effect of surgical treatment, avoid further exacerbation of the disease, and help patients achieve the purpose of fertility. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are the first choice for the treatment of adenomyosis, but also the only drug to achieve reproductive purposes. On the other hand, steroid hormones, mifepristone and gonadotropin-releasing hormone can also effectively control the symptoms of uterine bleeding and improve the uterine pain caused by the disease. Among these drugs, mirena, dienogest and levonorgestrel are the most common and effective drugs. but for adenomyosis, there is no effective cure drug in clinic. For this kind of patients, the treatment mainly adopts the individualized treatment scheme, the treatment purpose is to control the disease and prevent recurrence. Based on this, this paper mainly focuses on various drugs for the treatment of adenomyosis..

关键词: 子宫腺肌病; 甾体类药物; 药物治疗

Keywords: adenomyosis; steroids; drug therapy

基金项目: 江苏省中医药局第二批科技项目(2018):EZH2/DKK3/SFR1 调控 Wnt 信号通路介导玄丹散结汤抑制子宫腺肌病侵袭机制研究(JD201814); 江苏省卫生计生委医学科研课题(2018):EZH2-TCF3/E2A-CDKN1A 调控轴介导子宫内膜癌增殖及机制研究(H2018016)

DOI: 10.36012/pmr.v2i3.2281

1 引言

子宫腺体和间质侵入子宫肌层后,在肌层内生长就会形成慢性炎症,这也是子宫腺肌病的主要病因,子宫腺肌症的临床表现包括子宫肥大、月经不调、生育功能障碍等^[1]。从病理上来看,子宫腺肌症和子宫内膜异位症属于同一种特殊性,其能够和盆腔子宫内膜异位症同时存在,子宫内膜侵入

子宫肌层的形式包括两种,分别为弥散性和局限性^[2]。弥散性为异位内膜侵入整个子宫的肌层内,在不同部位侵入的范围和深浅均有所不同。而局限性则是指异位内膜仅有部分侵入子宫肌层内,形成子宫肌瘤,但肌瘤周围正常组织存在假性包膜^[3]。现如今,随着人们生活方式的改变,子宫腺肌病的发病率也出现了上涨的趋势。在治疗方面,临床上主要以子宫

【作者简介】滕豆豆(1994~),女,江苏沭阳人,住院医师,从事中西医结合妇科研究。

切除为首选治疗方式,同时结合子宫动脉栓塞等非手术治疗以及药物治疗方式同时治疗^[4],而本文主要就子宫腺肌病患者药物治疗展开探讨。

2 非甾体类抗炎药

非甾体类抗炎药的应用主要有口服和局部应用两种方式,其能够有效缓解患者的痛经症状,但是,现如今临床中对于非甾体类抗炎药治疗子宫腺肌病的报道较少^[5]。有研究表明,利用非甾体类抗炎药能够有效缓解痛经,但是对于哪种非甾体类抗炎药却不能明确^[6]。另外,和安慰剂相比,非甾体类抗炎药能够减少月经的量,但是其效果和激素类药物有所差距。在利用非甾体类抗炎药治疗的过程中,如果取得显著的疗效,应该及时评估患者仅半年内子宫的大小,同时了解子宫腺肌病是否会影响患者的生育功能。另一方面,如果采取非甾体类抗炎药不能取得有效的治疗效果,则应该考虑是否手术治疗或采取激素药物治疗。而且,有相关研究报道,青少年发生子宫腺肌病后,采取非甾体类抗炎药治疗不能取得效果,所以针对青少年患者,应该及时口服避孕药来缓解疾病所导致的疼痛^[7]。非甾体类抗炎药具有一定的安全性,其不良反应包括消化系统损伤以及血小板功能抑制等,从这个角度来看,利用非甾体类抗炎药能够取得良好的耐受效果,但如果患者长期服用,则应该慎重选择。

3 甾体激素

甾体激素具有降低雌激素水平的作用,从而能够促进患者的子宫内膜进一步分化,所以,利用甾体激素药物能够有效抑制腺肌病的病灶变化,从而帮助子宫内膜正常萎缩,改善子宫肥大症状,缓解疾病所导致的疼痛^[8]。现如今,甾体激素类药物治疗子宫腺肌病主要是采取单纯孕激素以及复方口服避孕药两种药物治疗。从理论上来看,如果患者不具备药物禁忌症,那么不论患者年龄大小,都可以利用甾体激素治疗子宫腺肌病。但实际上,如果病情导致子宫肥大十分严重,采取甾体激素类药物往往不能取得预期的治疗效果,所以此类药物不能作为治疗子宫腺肌病的首选药物应用^[9]。

口服避孕药是治疗痛经、子宫内膜异位所导致的疼痛首选用药,同时也是治疗月经过多的常用药物。所以,子宫腺肌病患者采取口服避孕药治疗也能够取得较为可观的临床效果。现如今,利用口服避孕药治疗的子宫腺肌病患者大部分

为青年患者,这部分患者的疼痛感较低,且生活节奏较快,所以利用口服避孕药十分符合患者要求。有相关研究报道,利用口服避孕药治疗子宫腺肌病,能够有效缓解患者的疼痛感。但是也有研究结果表明,利用口服避孕药会导致患者发生恶心、阴道流血等不良反应^[10]。

4 促性腺激素释放激素激动剂

促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)属于内分泌类药物,其主要是通过刺激患者体内释放激素来实现治疗作用,从而降低性功能,改善临床症状^[11]。在子宫腺肌病的治疗中,GnRH-a能够干扰下丘脑-垂体-性腺轴,从而抑制患者体内黄体生成激素,起到抑制卵巢分泌雌激素和孕激素的作用,以达到暂时性闭经的目的。利用GnRH-a能够有效缩小子宫腺肌病患者的子宫体积,减少子宫出血症状,改善盆腔疼痛感。现如今,针对GnRH-a的研究表明,其能够有效缓解因子宫腺肌病所引发的疼痛,并且降低月经量,缩小患者的子宫体积。在子宫腺肌病的治疗当中,GnRH-a应用主要包括合并不孕症患者的辅助生育治疗、患者子宫较大,采取GnRH-a治疗后利用曼月乐治疗、采取根治性子宫切除术治疗的患者利用GnRH-a性腹腔镜手术治疗、月经量过多,在采取子宫内取出术治疗前,利用GnRH-a处理患者子宫内膜、子宫体积较大的患者,采取保守手术治疗前利用GnRH-a进行处理、采取手术切除病灶后,利用GnRH-a减少术后复发。患者年龄较大,接近绝经期,要求利用GnRH-a提前绝经。另一方面,如果患者有生育要求但其机体不适合生育,对于此类的年轻患者,也应该利用GnRH-a长期治疗,首先要考虑患者子宫大小和是否接受手术治疗。临床中有研究报道,利用GnRH-a长期治疗后,子宫腺肌病患者出现骨量流失的问题。在子宫内膜异位症的治疗当中,小剂量和大剂量GnRH-a应用具有同样的治疗效果,且小剂量的用药安全性更高^[12]。所以,利用GnRH-a长期治疗前,首先需要考虑适合患者的反加疗法,如此才能够避免患者在治疗过程中出现骨量流失、围绝经期症状。

5 米非司酮

米非司酮属于孕激素受体拮抗剂,其药物分子进入人体后,能够和人体内孕酮展开竞争,从而达到拮抗体内孕酮的作用。米非司酮具有抗着床、抗排卵、促进宫颈成熟等效

用,其在临床中的应用和研究十分广泛。在中国,临床中报道了大量米非司酮治疗子宫腺肌病的治疗研究,其结果均表明,利用米非司酮能够有效患者子宫腺肌病患者的疼痛程度,应用剂量为2.5~5.0mg时,药物治疗能取得最好效果^[13]。但是,这些研究所选取的样本量基本较小,并且不同研究之间的差异主要表现在使用剂量方面,当患者使用大剂量米非司酮治疗时,其子宫缩小的程度十分明显,反之利用小剂量治疗时,虽然能够缓解患者的疼痛情况,但治疗过程中患者也会出现不良反应,包括阴道出血、子宫增大等。所以,利用米非司酮虽然能够取得显著的治疗效果,但前提是选择有效剂量。

6 孕激素药物

此类药物主要是作用于患者子宫内膜异位病灶当中,引起子宫内膜脱落、萎缩,从而起到减少月经量、降低患者疼痛感的作用。这一类药物包括炔诺酮、羟孕酮、醋酸甲、孕三烯酮以及乙酸氢孕酮等^[14]。除上述作用之外,其还具有调节下丘脑-垂体-性腺轴的作用。从效果上来看,子宫内膜异位症采取孕激素治疗,其效果要优于子宫腺肌病,这主要是因为子宫腺肌病患者优于病情影响可能会出现孕激素抵抗。孕激素的给药方法包括口服、肌肉注射、皮下埋植以及宫内注射等,在其用药过程中,患者会出现阴道流血、闭经以及性欲减退等不良反应。但是,因为孕激素大部分是局部给药,所以在安全性上也有所保证。

7 结语

对于子宫腺肌病的治疗当中,由于其和子宫内膜同样属于慢性炎症疾病,所以采取药物治疗对于改善患者病情具有重要意义,药物治疗不仅仅包括单纯药物治疗方面,同时还包括术前、术后用药以及长期治疗方面。在本文中,针对子宫腺肌病的常用药物做了综述,介绍了现临床中常用的几类药物。对于子宫腺肌病患者,在采取药物治疗之前,首先需要考虑患者的一般情况,包括年龄大小、临床症状严重程度以及是否有生育要求等,除此以外,还要综合药物的服药依从性以及不良反应来选择,长期治疗过程中需做好疗效评估,才

能够保证药物治疗的安全性和有效性。

参考文献

- [1] 张晓丽,李晶晶,谭广萍,等.腹腔镜病灶切除术后联合药物序贯治疗子宫腺肌病的效果[J].医学信息,2020,33(3):102-104.
- [2] 张彩玩,邓森灵.子宫腺肌病患者应用腹腔镜子宫楔形切除术并术后阴道置放左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗效果观察[J].中国性科学,2018,27(4):106-108.
- [3] 吴淮,李凤致,王宗英,等.MR扩散张量成像评估子宫腺肌病高强度聚焦超声治疗前后的应用[J].实用医学杂志,2019,35(10):1652-1654.
- [4] 孙馥箐,段华.细胞核增殖抗原在子宫腺肌病子宫内层-肌层交界区中的表达[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(4):27-32.
- [5] 马连英,付国英,赵和军.桂枝肌瘤丸口服联合温经活血汤灌肠治疗子宫腺肌病临床观察[J].中国药业,2019,28(8):41-43.
- [6] 孙倩.中医药内外合治寒凝血瘀型子宫腺肌病所致痛经疗效观察[D].昆明:云南中医药大学,2019.
- [7] 李红,罗艳,晁晶,等.左炔诺孕酮宫内缓释系统在子宫内膜异位症和子宫腺肌病的临床应用研究[J].吉林医学,2019,40(2):235-238.
- [8] 沈丹丹.86例腹腔镜下子宫腺肌病病灶切除术术后联合GnRH-a和LNG-IUS治疗子宫腺肌病的临床效果分析[D].大连:大连医科大学,2019.
- [9] 聂芳.米非司酮联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病的临床效果观察[J].中国临床新医学,2018,11(11):1142-1144.
- [10] 钟丽珍,艾丹.左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌病的效果观察[J].中国医学创新,2018,15(33):127-129.
- [11] 万磊,黄欧平,邹阳,等.14-3-3 ζ 蛋白介导的阿魏酸对子宫腺肌病异位间质细胞的作用机制[J].广东医学,2018,39(S1):6-11.
- [12] 张彩玩,邓森灵.子宫腺肌病患者应用腹腔镜子宫楔形切除术并术后阴道置放左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗效果观察[J].中国性科学,2018,27(4):106-108.
- [13] 江晓红,钟少平,车璇,等.神经轴突导向生长因子-1在子宫腺肌病子宫内层交界区中的表达及意义研究[J].现代实用医学,2018,30(1):89-91.
- [14] 田沛,郭红燕.子宫腺肌症的药物治疗[J].河北医科大学学报,2017,38(5):617-620.