

地屈孕酮与炔诺酮对子宫内膜息肉患者疼痛缓解与临床症状改善的疗效对比研究

沈承承¹, 崔玉倩¹, 仲宝²

(1. 济南市妇幼保健院妇科二区; 2. 济南金域医学检验中心有限公司病理科, 山东 济南 251000)

【摘要】目的: 研究地屈孕酮与炔诺酮对子宫内膜息肉患者疼痛缓解与临床症状改善的疗效差异。**方法:** 回顾性分析 98 例子宫内膜息肉患者的临床资料。根据治疗方法不同分为 A 组 ($n=31$, 地屈孕酮)、B 组 ($n=33$, 炔诺酮) 及 C 组 ($n=34$, 地屈孕酮+炔诺酮)。比较各组患者临床疗效、疼痛情况、临床症状(阴道出血时间、子宫内膜厚度、月经量)、不良反应及复发情况。**结果:** 治疗后, A 组临床总有效率为 74.19%, B 组总有效率为 75.76%, 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$); C 组总有效率为 97.06%, 明显高于 A、B 两组 ($P<0.05$)。治疗后, 各组盆腔痛、痛经及性交痛 VAS 评分均较治疗前降低, 且 C 组低于 A、B 两组 ($P<0.05$), 但 A、B 两组上述评分无统计学差异 ($P>0.05$)。治疗后, 各组月经量、子宫内膜厚度均下降, 以 C 组下降最为显著, 且 C 组阴道出血时间较 A、B 两组均缩短 ($P<0.05$); A、B 两组治疗后上述指标均无统计学差异 ($P>0.05$)。各组不良反应总发生率无统计学差异 ($P>0.05$)。C 组复发率为 2.94%, 明显低于 A、B 两组 ($P<0.05$)。**结论:** 地屈孕酮、炔诺酮均可有效治疗子宫内膜息肉, 但二者联合治疗效果更佳, 更有助于缓解患者疼痛, 改善子宫内膜情况, 缩短阴道出血时间, 降低疾病复发率。

【关键词】 地屈孕酮; 炔诺酮; 子宫内膜息肉; 疼痛评分; 临床症状

【中图分类号】 R271.1 **【文献标志码】** A

Comparative study of the efficacy of dydrogesterone and norethindrone on pain relief and clinical symptom improvement in patients with endometrial polyps

SHEN Cheng-cheng¹, CUI Yu-qian¹, ZHONG Bao²

(1. Department of Gynecology II, Jinan Maternal and Child Health Hospital; 2. Department of Pathology, KingMed Clinical Laboratory (Jinan) Co., Ltd., Jinan 251000, Shandong, China)

【Abstract】Objective: To explore the efficacy of dydrogesterone and norethindrone on pain relief and clinical symptom improvement in patients with endometrial polyps. **Methods:** The clinical data of 98 patients with endometrial polyps were retrospectively analyzed. They were divided into Group A ($n=31$, dydrogesterone), Group B ($n=33$, norethindrone), and Group C ($n=34$, dydrogesterone + norethindrone) according to different treatment methods. The clinical efficacy, pain, clinical symptoms (vaginal bleeding time, endometrial thickness, menstrual flow), adverse reactions and recurrence were compared among the three groups. **Results:** The total clinical efficacy rate after treatment in group A was 74.19%, and the total efficacy rate in group B was 75.76%, and there was no significant difference in the comparison between the groups ($P>0.05$), the total efficacy rate after treatment in group C was 97.06%, which was significantly higher than that in groups A and B ($P<0.05$). The VAS scores of pelvic pain, dysmenorrhea and dyspareunia were lower than those before treatment in all three groups, and the above scores were lower than those in Groups A and B after treatment in Group C ($P<0.05$). However, there was no significant difference in the comparison of the above scores after treatment in groups A and B ($P>0.05$). Endometrial thickness and menstrual flow were lower in the three groups after treatment than before treatment, and endometrial thickness and menstrual flow was less in Group C than in Groups A and B, and the vaginal bleeding time was shorter than in Groups A and B ($P<0.05$), there were no significant differences in the above indicators between groups A and B after treatment ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions among the groups ($P>0.05$). The recurrence rate of group C was 2.94%, which was significantly lower than that of groups A and B ($P<0.05$). **Conclusion:** Dydrogesterone and no-

rethindrone can be effective in treating endometrial polyps, but the combined treatment of the two is more effective, which is more helpful in relieving the pain of the patients, improving the endometrial condition, shortening the time of vaginal bleeding, and decreasing the recurrence rate of the disease.

【Key words】 Dydrogesterone; Norethindrone; Endometrial polyp; Pain score; Clinical symptoms

子宫内膜息肉是妇科较为常见的疾病之一,多好发于育龄期女性,多数无明显症状,通常是偶然发现。子宫内膜息肉发病率约为40%,以子宫异常出血或生育能力低下为主要表现^[1]。临床治疗子宫内膜息肉通常有保守与手术切除两种方式。经保守治疗后,约25%的息肉可自行消退;而手术切除治疗主要是排除息肉内的恶性肿瘤^[2]。上述两种治疗方案均可有效治疗子宫内膜息肉。但目前临床治疗子宫内膜息肉的难点在于术后复发率较高,会出现盆腔痛、性交痛等情况。因此改善子宫内膜息肉患者术后情况是临床目前研究热点。地屈孕酮属于口服孕激素,可提高雌激素水平,抑制子宫内膜增生,降低术后复发风险^[3]。炔诺酮则有轻度雄激素活性,可抑制排卵,减轻患者不适感,改善患者异常出血等状况^[4]。目前临床有关地屈孕酮、炔诺酮治疗效果仍存在争议。基于此,本研究通过对比分析地屈孕酮与炔诺酮对子宫内膜息肉患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年1月至2023年12月济南市妇幼保健院收治的98例子宫内膜息肉患者的临床资料。根据不同治疗方法分为A、B、C三组。A组31例,年龄(44.05±3.14)岁;病程(13.14±1.22)个月;息肉直径(1.46±0.15)cm。B组33例,年龄(45.41±3.85)岁;病程(13.56±1.31)个月;息肉直径(1.43±0.12)cm。C组34例,年龄(45.96±4.01)岁;病程(13.74±1.46)个月;息肉直径(1.45±0.18)cm。各组一般资料无统计学差异($P>0.05$)。见表1。本研究已经医学伦理委员会批准。

表1 各组患者临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	平均年龄(岁)	病程(月)	息肉直径(cm)
A组($n=31$)	44.05±3.14	13.14±1.22	1.46±0.15
B组($n=33$)	45.41±3.85	13.56±1.31	1.43±0.12
C组($n=34$)	45.96±4.01	13.74±1.46	1.45±0.18
F值	2.260	1.700	0.320
P值	0.110	0.188	0.724

1.2 纳排标准

纳入指标:(1)患者均经临床病理学确诊;(2)年龄>18岁,且临床相关资料齐全;(3)近期无相关手术或药物治疗史;(4)患者知情,并自愿签署同意书;

(5)患者意识清晰,可与医护人员交流。排除标准:(1)伴子宫黏膜下肌瘤或有节育环者;(2)合并肺癌、胃癌等恶性肿瘤疾病者;(3)近期内存在激素、免疫抑制剂等药物治疗史;(4)糖代谢异常、免疫功能异常或合并严重感染者;(5)对使用药物存在过敏史。

1.3 治疗方法

各组患者均于月经干净后3~7d进行宫腔镜子宫内膜息肉电切术治疗。术前常规禁食水6h,于0.5h提前阴道给药卡孕栓1粒,软化宫颈。患者取膀胱截石位,静脉麻醉,生理盐水作为术中膨宫液,流速220 mL/min,压力为90~100 mmHg,切割功率为70~90 W,电凝功率为40~60 W,置入宫腔镜电切镜,观察宫颈情况、息肉大小等,沿息肉根部完整切除。术后确认无息肉残留,常规进行预防感染。A组于术后5d开始口服地屈孕酮,10 mg/片,1片/次,2次/d,连续服用10d,此后每个月经周期的第14天开始口服,服用次数及剂量同上,连续治疗3个月。B组在术后5~7d开始服用炔诺酮片治疗,5 mg/次,2次/d,每月服药22d,连续治疗3个月。C组则同时服用地屈孕酮、炔诺酮片治疗,服用次数、剂量及疗程同上。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 治疗后评估各组患者疗效^[5]:显效为患者症状基本消失,月经周期规律,月经量恢复;有效为患者症状明显缓解,月经周期基本规律,月经量逐渐恢复;无效为患者症状无变化或加重,息肉有复发或存在复发迹象。

1.4.2 疼痛情况 于治疗前、治疗后3个月采用视觉模拟疼痛评分(VAS)评估患者盆腔痛、痛经及性交痛情况。VAS评分共计10分,分数越高,表示疼痛越严重。

1.4.3 临床症状 对比各组阴道出血时间(术后从阴道流血时起至干净所持续的时间)、子宫内膜厚度(术后第1次月经干净复查阴超所测量的厚度)、月经量(采用月经失血图评估)。

1.4.4 预后情况 记录各组治疗期间皮疹、恶心呕吐等不良情况;治疗后以门诊随访的方式对患者进行随访,随访时间为12个月,截至2024年12月。对比各组复发情况。

1.5 统计学分析

采用EpiData 3.1、SPSS23.0软件对数据进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较行

独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验,多组间比较行单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者临床疗效比较

A 组治疗后临床总有效率为 74.19%,B 组总有效率为 75.76%,两组无统计学差异 ($P>0.05$);C 组治疗后总有效率为 97.06%,均高于 A、B 两组 ($P<0.05$)。见表 2。

2.2 各组治疗前后疼痛评分比较

各组治疗后盆腔痛、痛经及性交痛 VAS 评分均较治疗前降低,且 C 组治疗后上述评分均低于 A、B 两组 ($P<0.05$)。但 A、B 两组治疗后上述评

分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

2.3 各组患者阴道出血时间、子宫内膜厚度及月经量比较

各组治疗后月经量、子宫内膜厚度均下降,以 C 组下降最为显著,且 C 组阴道出血时间较 A、B 两组均缩短 ($P<0.05$);A、B 两组治疗后上述指标无统计学差异 ($P>0.05$)。见表 4。

表 2 各组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
A 组($n=31$)	16(51.61)	7(22.58)	8(25.81)	23(74.19)
B 组($n=33$)	17(51.52)	8(24.24)	8(24.24)	25(75.76)
C 组($n=34$)	24(70.59)	9(26.47)	1(2.94)	33(97.06)
χ^2 值				7.563
P 值				0.023

表 3 各组患者治疗前后疼痛评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	盆腔痛 VAS 评分		痛经 VAS 评分		性交痛 VAS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组($n=31$)	2.8 $\pm$ 0.26	1.4 $\pm$ 0.14 ^{①②}	2.8 $\pm$ 0.14	1.7 $\pm$ 0.06 ^{①②}	2.6 $\pm$ 0.34	1.8 $\pm$ 0.21 ^{①②}
B 组($n=33$)	2.8 $\pm$ 0.23	1.4 $\pm$ 0.13 ^{①②}	2.9 $\pm$ 0.19	1.7 $\pm$ 0.09 ^{①②}	2.7 $\pm$ 0.32	1.8 $\pm$ 0.19 ^{①②}
C 组($n=34$)	2.7 $\pm$ 0.34	0.6 $\pm$ 0.06 ^①	2.8 $\pm$ 0.25	0.8 $\pm$ 0.04 ^①	2.7 $\pm$ 0.41	0.7 $\pm$ 0.04 ^①
F 值	1.260	541.04	2.730	1 695.04	0.840	504.22
P 值	0.288	<0.001	0.070	<0.001	0.444	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与 C 组比较。

表 4 各组患者阴道出血时间、子宫内膜厚度及月经量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	阴道出血 时间(d)	子宫内膜厚度(mm)		月经量(mg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组($n=31$)	8.8 $\pm$ 1.19 ^②	12.4 $\pm$ 2.15	6.1 $\pm$ 1.41 ^{①②}	171.4 $\pm$ 21.69	85.7 $\pm$ 9.35 ^{①②}
B 组($n=33$)	8.5 $\pm$ 1.07 ^②	12.6 $\pm$ 2.18	6.6 $\pm$ 1.44 ^{①②}	172.5 $\pm$ 22.83	86.3 $\pm$ 9.32 ^{①②}
C 组($n=34$)	5.7 $\pm$ 0.84	12.3 $\pm$ 2.06	4.7 $\pm$ 0.75 ^①	171.8 $\pm$ 21.04	70.7 $\pm$ 5.41 ^①
F 值	90.010	0.170	21.360	0.020	38.860
P 值	<0.001	0.842	<0.001	0.979	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与 C 组比较。

2.4 各组患者预后情况比较

A、B、C 各组不良反应发生率分别为 9.68%、9.09%、17.65%,组间无统计学差异 ($P>0.05$)。C 组复发率为 2.94%,均明显低于 A、B 两组。见表 5。

表 5 各组患者预后情况比较 $[n(\%)]$

组别	胃肠道反应	恶心呕吐	皮疹	阴道干燥	合计	复发
A 组($n=31$)	0(0.00)	1(3.23)	1(3.23)	1(3.23)	3(9.68)	8(25.81)
B 组($n=33$)	1(3.03)	1(3.03)	0(0.00)	1(3.03)	3(9.09)	6(18.18)
C 组($n=34$)	2(5.88)	1(2.94)	1(2.94)	2(5.88)	6(17.65)	1(2.94)
χ^2 值					1.419	6.857
P 值					0.492	0.032

3 讨论

子宫内膜息肉是由炎性子宫内膜局部血管与结缔组织增生所致的一种疾病,多位于宫体部^[6-7]。大多数子宫内膜息肉患者症状无法消退,若患者未及时治疗会诱发一系列不良症状,如不孕、月经量增多等,更严重会进展为癌症。手术治疗虽具有良好疗效,但对患者损伤较大,术后易残留息肉,复发率较高^[8]。目前术后辅助激素治疗已成为临床治疗子宫内膜息肉的常用方法。

有研究^[9]表明,术后长期服用孕激素治疗可有效抑制息肉复发,改善患者预后。地屈孕酮、炔诺酮是临床较为常见的孕激素。地屈孕酮常应用于痛经、功能性失调性子宫出血等内源性孕酮不足疾病中。地屈孕酮可限制子宫内膜增生过度,是临床公认的较好的孕激素治疗选择^[10]。炔诺酮作为一种孕激素药物,具有较强的抑制垂体分泌性腺激素的作用,可使子宫内膜转为脱膜样变^[11]。有研究^[8]表明,以上两种药物在子宫内膜息肉电切术后应用均可在一定程度上预防病情复发。本研究结果显示,经治疗后,各组患者临床疗效、子宫内膜厚度及月经量均较治疗前有所改善,阴道出血时间均明显减少;

且C组上述指标改善效果更佳。李秀珍^[10]研究表明,药物联合治疗疗效更佳,更有助于改善子宫内膜厚度。本研究与上述报道基本相符。说明子宫内膜息肉切除术后采用地屈孕酮、炔诺酮均具有较高的临床疗效,但联合治疗效果更佳。分析其原因可能是两种药物联合治疗,可抑制雌激素受体合成,通过一定剂量的孕激素补充,能够使息肉中雌激素受体表达情况降低,增强孕激素抗内膜增殖,进而使内膜增生受到抑制^[12-13]。国外研究^[14]表明,子宫内膜息肉患者术后会出现盆腔痛、性交痛等,严重影响患者生活质量。本研究通过对比各组VAS评分发现,与A、B两组相比,C组治疗后盆腔痛、性交痛及痛经VAS评分均更低($P<0.05$),提示地屈孕酮、炔诺酮联合治疗可减轻患者疼痛。究其原因可能是地屈孕酮、炔诺酮可缓解内源性孕激素引发的痛经及疼痛程度^[15]。进一步通过对比各组不良反应与复发情况发现,各组不良反应无统计学差异;C组复发率低于A、B两组($P<0.05$)。可见术后给予患者孕激素治疗可减少疾病复发率,尤其是联合治疗。这可能是因为地屈孕酮、炔诺酮联合治疗,通过协同作用可与雌激素产生拮抗作用,能够使体内雌激素水平降低,进而抑制雌激素依赖性息肉复发^[16]。

综上,地屈孕酮、炔诺酮均可有效治疗子宫内膜息肉,但二者联合治疗效果更佳,更有助于缓解患者疼痛,改善子宫内膜情况,缩短阴道出血时间,降低疾病复发率。

参考文献

[1] 戈静,任冬燕,陈艳,等. 宫腔镜子宫内膜息肉电切术后联合药物治疗对预防子宫内膜息肉复发的临床疗效分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2020,24(8):338-339

[2] 吕婵,钱香平,郑晓红. 宫腔镜下子宫内膜息肉电切术联合不同药物治疗对子宫内膜息肉患者月经恢复情况及复发率的影响[J]. 中国性科学,2024,33(4):113-117.

[3] 徐艺,陈霞,顾金云,等. 醋酸甲羟孕酮片联合复方炔诺酮片治疗围绝经期功能性子宫出血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(6):768-771.

[4] 马钊,田春花,杨梅芳,等. miR-21 拮抗剂、左炔诺孕酮对子宫

内膜癌 Ishikawa 细胞增殖、凋亡的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2021,43(11):1109-1114.

[5] 王华,魏涛,闫翠云,等. 左炔诺孕酮联合宫腔镜手术对子宫内膜息肉患者雌孕激素及血清 TGF- β 1 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(23):2547-2551.

[6] Kietpeerakool C,Cheewakriangkrai C,Rattanakankochai S,et al. Depot medroxyprogesterone acetate and endometrial cancer: a multicenter case-control study[J]. International Journal of Gynaecology and Obstetrics,2023,163(1):96-102.

[7] Kobližková M,Bretová P,Felsinger M,et al. Ultrasound finding of endometrial polyp and factors increasing risk of malignancy[J]. Ceska Gynekologie,2024,89(1):44-51.

[8] Raz N,Feinmesser L,Moore O,et al. Endometrial polyps: diagnosis and treatment options - a review of literature[J]. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies,2021,30(5):278-287.

[9] 陶璐. LNG-IUS,地屈孕酮及屈螺酮炔雌醇对子宫内膜息肉患者 TCRP 术后复发的影响[J]. 中南医学科学杂志,2023,51(5):775-777.

[10] 李秀珍. 地屈孕酮联合复方炔诺酮治疗对排卵障碍导致的异常子宫出血患者临床疗效[J]. 中国药物与临床,2021,21(19):3304-3307.

[11] 王欣. 子宫内膜息肉术后复发的影响因素分析及地屈孕酮片与短效避孕药对其的预防作用研究[J]. 中国医刊,2023,58(11):1218-1223.

[12] Muneeba SJ,Acharya N,Mohammad S. The role of dydrogesterone in the management of luteal phase defect: a comprehensive review[J]. Cureus,2023,15(11):e48194.

[13] 陈兰. 益母生化汤联合地屈孕酮治疗宫腔镜子宫内膜息肉切除术后患者的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报,2021,38(11):2377-2381.

[14] Dabee S,Balle C,Onono M,et al. Update on the impact of depot medroxyprogesterone acetate on vaginal mucosal endpoints and relevance to sexually transmitted infections[J]. Current HIV/AIDS Reports,2023,20(4):251-260.

[15] 杨超,张宇迪,褚春芳,等. 子宫内膜切除术联合左炔诺孕酮宫内节育器治疗子宫腺肌病的临床疗效[J]. 中国临床医生杂志,2023,51(5):592-595.

[16] Correia AS,Vale N. Tryptophan metabolism in depression: a narrative review with a focus on serotonin and kynurenine pathways[J]. International Journal of Molecular Sciences,2022,23(15):8493.

(收稿日期:2025-01-27

修回日期:2025-03-26)