doi:10.11659/jjsx.07E020021

·综 述·

以保留子宫为目标的子宫腺肌病治疗研究进展

杨 丽[1],肖雁冰[2],韩 磊[2] (1.遵义医科大学研究生学院,贵州 遵义 563000;2.遵义医科大学附属妇幼保健院妇科,贵州 遵义 563000)

[摘 要] 子宫腺肌病是以经量改变、继发痛经及不孕等为常见临床症状的激素依赖性疾病,好发于育龄女性,为妇科常见病、多发病。既往由于缺乏有效治疗措施,子宫腺肌病患者最终多切除子宫。随着对子宫腺肌病研究的不断深入,一些新的理念、方法和药物的应用使子宫腺肌病患者既能保留子宫,也能有效控制症状和体征,延缓疾病的进展。本文结合国内外研究现状,就子宫腺肌病保留子宫的治疗方法进行综述,以期更好地规范其临床治疗,让更多子宫腺肌病患者在临床治疗中得以保留子宫。

[关键词] 子宫腺肌病;药物治疗;保守治疗;分度治疗;痛经;子宫动脉栓塞介入;子宫病灶切除

[中图分类号] R711.71 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-07-04

Research progress on treatment of adenomyosis for preserving uterus

YANG Li[1], XIAO Yan-bing[2], HAN Lei[2] (1. Postgraduate College, Zunyi Medical University, Zunyi Guizhou 563000, China; 2. Gynecology Department, Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Zunyi Medical University, Zunyi Guizhou 563000, China)

Abstract: Adenomyosis is a hormone dependent disease with menstrual volume change, secondary dysmenorrhea and infertility as the common clinical symptoms, which is frequently found in child-bearing women and is a common and frequently-occurring disease in gynecology.

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81460233);遵义市创新人才团队培养项目(遵市科人才【2018】10号)

[通信作者] 肖雁冰,E-mail:273147954@qq.com

[4] 李建成,宋培军,杨东昆,等.小腿后外侧腓动脉双叶穿支游离皮瓣修复口腔颌面部恶性肿瘤术后面部洞穿性缺损[J].中华显微外科杂志,2019,42(1):26-31.doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2036.2019.01.008.

[5] Li J,Song P,Yang D,et al.Complicated intraoral defects,reconstruction using a three-paddle perforator free flap:a case report[J].Br J Oral Maxillofac Surg,2020,58(3):355-357.doi:10.1016/j.bjoms.2019.10.318.

[6] 李建成,宋培军,杨东昆,等.游离腓动脉双叶穿支皮瓣在晚期口咽癌术后缺损解剖重建中的临床效果[J].南医科大学学报,2020,40(6):814-821.doi:10.12122/j.issn.1673-4254.2020.06.07.

[7] 杨朝辉,黄 琴,夏小萱.手外伤后上肢功能指数量表与关节主动活动度系统评定的对比研究[J].中国康复医学杂志,2011,26(2):128-131.doi:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.02.009.

[8] 杜伟力,沈余明,胡骁骅,等.供瓣区美学修复方法的探讨[J].中华烧伤杂志,2020,36(2):97-105.doi:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2020.02.004.

[9] 阮建春,施 耘,刘 群,等.应用不同种类皮瓣修复手指深度烧伤[J].中国修复重建外科杂志,2007,21(12):1277-1279.

[10] 刘井达,李大村,李海雷,等.游离腓动脉穿支微型皮瓣修复手指皮肤缺损[J].中华手外科杂志,2015,31(4):317-318.doi:10.3760/cma.j.issn.1005-054X.2015.04.031.

[11] 刘世明,唐茂林,章伟文,等.中国穿支皮瓣的名词术语与临床应用原则共识[J].中华显微外科杂志,2012,35(2):89-92.doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2036.2012.02.001.

[12] 顾玉东,吴敏明,李鸿儒.小腿外侧皮瓣:附7例报告[J].中华医学杂志,1985,65(5):281-283.

[13] 胡雷鸣,欧学海,魏登科,等.应用游离腓动脉穿支皮瓣修复足部小面积感染性溃疡创面[J].中华显微外科杂志,2019,42(3):246-249.doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2036.2019.03.009.

[14] 李匡文,唐举玉,刘昌雄,等.游离腓动脉穿支皮瓣的临床研究[J].中华显微外科杂志,2011,34(5):403-405.doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2036.2011.05.018.

[15] Schavefien M,Saint-Cyr M.Perforators of the lower leg,analysis of perforator locations and clinical application for pedicled perforator flaps[J].Plast Reconstr Surg,2008,122(1):161-170.doi:10.1097/PRS.0b013e3181774386.

[16] Ruan HJ,Cai PH,Schleieh AR,et al.The extended peroneal artery perforator flap for lower extremity reconstruction[J].Ann Plast Surg,2010,64(4):451-457.doi:10.1097/SAP.0b013e3181b0c4f6.

[17] Ozkan O,Ozkan O,Cinpolat A,et al.Reconstruction of distal lower extremities defect using the free peroneal artery perforator vessel based flap[J].Microsurgery,2014,34(8):629-632.doi:10.1002/micr.22290.

[18] 王子田,李 欣,杨 彪.外踝上皮瓣修复足踝部皮肤软组织缺损16例[J].创伤与危急重病医学,2016,4(1):40-45.doi:10.16048/j.issn.2095-5561.2016.01.10.

[19] 俞学子,张 龙,王殷红.游离穿支皮瓣修复足背软组织缺损[J].中华整形外科杂志,2019,35(4):376-380.doi:10.3760/cma.j.issn.1009-4598.2019.04.01.

(编辑:龙小芬)

In the past, uterus was often removed in the treatment of adenomyosis due to lack of effective treatment measures. With the development research on adenomyosis, the application of some new ideas, methods and drugs to adenomyosis patients can not only retain the uterus, but also effectively control patients' symptoms and signs and delay its progression. Combined with domestic and overseas adenomyosis research status, this article was reviewed the treatment of adenomyosis preserving uterus, in order to better standardize its clinical treatment and provide reference for more adenomyosis patients retaining the uterus in clinical treatment.

Keywords: adenomyosis; medical treatment; conservative treatment; graduation treatment; dysmonorrhea; uterine artery embolization; hysterection

子宫腺肌病是由子宫内膜腺体和/或间质侵入子宫肌层引起的雌激素依赖性的良性疾病,具有侵袭邻近组织、远处种植转移、快速增殖等类似恶性肿瘤的生物学行为,常被称为"不死的癌症"。该病与多次孕产史、人工流产等造成子宫内膜基底层损伤及高雌激素刺激有关,常伴有经量改变、继发痛经及不孕等症状,给患者的生活带来严重影响。由于子宫腺肌病诊断标准和方法受限,患病率报道不一,有研究报道其患病率为5% ~70%[1],且总体呈逐年增加趋势,逐渐年轻化,备受业界关注。本文结合国内外研究现状,就子宫腺肌病保留子宫的治疗方法进行综述,以期为更多的子宫腺肌病患者在临床治疗中得以保留子宫,获得良好预后提供参考。

1 子宫腺肌病临床分型

病理学上将子宫腺肌病分为弥漫性子宫腺肌病和子宫腺肌瘤。弥漫性子宫腺肌病指有活性的异位内膜进入子宫肌层并呈弥漫性生长,而部分患者病灶呈局限性生长,与子宫肌壁间肌瘤类似,但其病灶无明显界限,此类子宫腺肌病称为子宫腺肌瘤。

2 子宫腺肌病治疗现状

子宫腺肌病治疗方法多,临床将其视为特殊类型的子宫内膜异位症,故治疗也遵循子宫内膜异位症的"28字规范化治疗方针"[2],视患者年龄、症状、有无生育要求以及既往治疗情况等制订适宜方案,主要为解决疼痛、包块、不孕问题。子宫具有形成月经、孕育及分娩胎儿、维持卵巢正常血供及血液动力学、维持盆底正常解剖结构和功能、维持内分泌及辅助记忆等功能,是一个功能复杂的生殖器官[3-4]。子宫切除导致的盆底功能障碍、卵巢早衰、认知和情感障碍等问题,会给患者身心健康、家庭及生活质量等造成巨大影响。越来越多患者渴望保留子宫的完整性和生殖能力,但保守治疗的高复发率及低生育率一直是棘手的问题。目前子宫腺肌病治疗方案呈现多元化状态,主张依照基本原则和具体情况,采用联合或续贯疗法。各种治疗方法都有一定效果,但均无法彻底治愈疾病。

2.1 *药物治疗*

对症状轻、无生育要求或近绝经患者可定期随访,对症状明显、有生育要求患者可予药物治疗。常用药物有非甾体类抗炎药、甾体激素、促性腺激素释放激素类似物、孕激素类药物、中医中药等。

2.1.1 非甾体类抗炎药 非甾体类抗炎药属解热、镇痛、抗炎类药物,通过抑制前列腺素的合成缓解疼痛,适用于临床症状较轻,特别是围绝经期患者。但约18%痛经患者对非甾体类抗炎药不敏感,且长期使用该药物有胃肠道反应、肝肾损伤以及血液系统损伤等不良反应,故临床上现已很少单独使用[5]。

2.1.2 甾体激素 部分甾体激素具有降低雌激素水平或促进子宫内膜分化的作用,可使子宫内膜萎缩,抑制异位病灶增殖,减轻疼痛。若无用药禁忌,甾体激素可用于任何年龄的患者,但对于临床症状严重、宫腔较大患者疗效较差[6]。常用的甾体药物有复方口服避孕药、雄激素类衍生物、单纯孕激素类药物等。常用的复方口服避孕药有屈螺酮炔雌醇片及炔雌醇环丙孕酮片等,主要作用为抑制排卵,减少经量,缓解痛经,同时降低雌激素水平,使子宫内膜萎缩,但连续使用可造成类似妊娠的人工闭经,即假孕疗法[7];该药物常用于年轻及轻、中度痛经患者,具有安全、有效、经济的优点。但长期口服避孕药会增加血栓风险[8],故血栓高危患者慎用。常用的雄激素类衍生物有达那唑、孕三烯酮等,均可抑制卵泡刺激素、黄体生成素及卵巢合成甾体激素,降低雌激素水平,使子宫内膜萎缩而导致暂时性闭经。雄激素类衍生物对缓解痛经及月经异常均有一定作用,但存在停药后复发的问题,且雄激素不良反应发生率较高,对肝功能也有影响[9],故如何减少药物副作用仍需进一步探讨。米非司酮被临床医师称为妇科界的"圣药",兼具终止早孕、抗排卵、抗着床、诱导月经、促宫颈成熟和软化宫颈等多重作用。有研

究发现,5~40 mg/d 米非司酮对改善子宫腺肌病的症状及缩小子宫体积均有一定作用,但大剂量米非司酮严重损害肝功能,易出现潮热等低雌激素症状,临床上推荐小剂量使用,故常将 5 mg/d 作为米非司酮首选治疗剂量[10]。尽管米非司酮在我国已被批准用于治疗子宫肌瘤,但其用于子宫腺肌病的治疗尚未获得批准。而国内已有很多研究表明,短期内(一般推荐 3 个月)使用小剂量米非司酮治疗子宫腺肌病安全有效,但临床上应严格准确掌握其禁忌证及适应证,使用前应获得患者知情同意,谨慎使用,以在发挥最佳药效的同时提高药物安全性。

2.1.3 促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone angonist,GnRH-a) GnRH-a 是一种天然 GnRH 的类似物,其作用类似于体内的 GnRH,对 GnRH 受体的亲和力比天然 GnRH 更高。GnRH-a 是目前治疗子宫腺肌病较为有效的药物,可使性激素短暂升高,但长期使用可抑制垂体功能,引起化学性卵巢切除,还可导致骨质丢失以及引起低雌激素症状,故常需在使用 GnRH-a 3~6 个月时,可酌情给予反向添加治疗,如妊马雌酮 0.625 mg 加甲羟孕酮 2 mg,每日 1 次;或使用替勃龙 1.25 mg,每日 1 次,以改善低雌激素症状,减少骨质丢失。但停药后复发和价格昂贵限制了GnRH-a在临床上的广泛使用。

2.1.4 孕激素类药物 地诺孕素具有 19-去甲睾酮和孕酮衍生物的生物学特性,兼备天然和合成孕激素的药理特性,可与孕激素受体高度结合,对雄激素、糖皮质激素和盐皮质激素的作用极小,对脏器功能及新陈代谢的影响较小,可中度抑制生殖-内分泌轴,同时具有降低雌激素水平、抗炎、抗血管生成、抑制瘢痕形成等作用,可减轻疼痛,缩小病灶及促进生育[11]。有研究表明,2 mg/d 地诺孕素对缓解子宫腺肌病患者盆腔痛症状疗效确切,可预防复发,具有良好的安全性和耐受性[12]。也有研究发现,地诺孕素存在乳房不适、头痛、痤疮等不良反应,高剂量的地诺孕素(20 mg/d 持续 24 周)并不会对子宫腺肌病患者乳腺腺体、乳晕或导管等造成不良影响[13]。但我国使用地诺孕素治疗子宫腺肌病时间不长,其对子宫腺肌病的治疗仍处于初试阶段,需进一步探讨其对子宫腺肌病患者的安全性和有效性。地屈孕酮结构与孕酮相似,具有单纯的孕激素活性,无雄激素、雌激素及盐皮质激素活性,可使子宫异位内膜萎缩,对在位内膜无抑制作用,且不抑制排卵,患者用药期间月经周期规律,仍可妊娠[14]。有研究显示,子宫腺肌病合并不孕的患者服用地屈孕酮妊娠率高达 56.7%[15]。地屈孕酮代谢产物为双羟地屈孕酮,半衰期短,口服后被迅速吸收,可使子宫内膜进入分泌相,预防长期雌激素作用导致的子宫内膜增生,对代谢功能无明显影响,血栓风险发生率较低[16],这也是其独特的优势。有研究发现,地屈孕酮联合来曲唑可有效降低雌二醇、血管内皮生长因子以及 CA125 水平,降低雌激素症状发生率[16]。地屈孕酮副作用小、安全性较高,更易被轻度、有妊娠意愿和不规则出血的子宫腺肌病患者接受,依从性更好。

2.1.5 中医中药 我国在使用中医中药治疗子宫腺肌病方面具有长期的经验,国内相关指南也提出“某些中药对痛经有明显的缓解作用,可以试用”的建议[17]。何菊[18]研究认为活血化瘀为治疗子宫腺肌病的基本方法:月经前期以活血化瘀理气为主,方中桃仁、红花、丹参、益母草活血化瘀,川楝子、香附、乌药疏肝理气,王不留行活血通经;月经期以活血通经止痛为主,方中川芎、乳香、没药、元胡、蒲黄活血通经、行气止痛,三七粉活血化瘀、止痛、止血,白芍养血柔肝、缓急止痛,桂枝温经散瘀;月经后期以活血祛痰、消瘕散结为主,方中贝母、夏枯草、牡蛎化痰散结,三棱、莪术破血行气、消积止痛,水蛭逐瘀消瘕,地龙通经活络,当归养血活血调经。但传统的中药汤剂需煎煮,耗时耗力,故临床上常用中成药,如止痛化癥胶囊、丹黄祛瘀胶囊、散结镇痛胶囊等。目前中医对子宫腺肌病尚无统一的治疗标准,且机理研究尚不够系统、明确,故如何合理地结合中西医以更好地治疗子宫腺肌病值得深入探讨。

2.1.6 其他药物 近年来,一些新的药物也被尝试用于子宫腺肌病的治疗,如缩宫素受体抑制剂、选择性孕激素受体调节剂等可减轻痛经程度及减少月经量等,但其应用往往是个例报道或临床前用药,缺乏足够的临床数据支持。另外,是否可以通过宫腔内用药,比如将抗前列腺素药物载入宫内节育器通过局部释放药物起到治疗作用也正在研究中[19]。

2.2 曼月乐三方案

子宫腺肌病的程度轻重不一,由于缺乏分度治疗的理念,轻度患者在随诊观察中可能被贻误治疗,导致子宫切除;而重症患者因缺乏有效的治疗手段和术后预防复发的措施而直接切除子宫。此外,由于缺乏分

度治疗的理念,难以客观评价疗效,不利于经验总结、推广及学术交流,因此,在子宫腺肌病的治疗中引入分度或分期的理念非常必要。基于对子宫腺肌病治疗的长期探究,多位研究者提出的基于分度治疗的"曼月乐三方案"为系统治疗子宫腺肌病和保留子宫提供了新的思路与方法,其研究根据子宫肌壁厚度或腺肌瘤最大直径(maximum diameter,MD)将子宫腺肌病分为轻度(MD<30 mm)、中度(MD 为 30~39 mm)和重度(MD≥40 mm),再根据分度选择基于曼月乐的三方案进行治疗,即曼月乐方案、曼月乐联合 GnRH-a/高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound,HIFU)方案、曼月乐联合肌壁大部切除-子宫重建术(major uterine wall resection and reconstruction of the uterus,MURU)方案[20-23]。

2.2.1 曼月乐方案 曼月乐即左炔诺孕酮宫内缓释系统,近年来在临床上被广泛应用。有研究发现,曼月乐对病灶较小或子宫体积较小的患者疗效较好,而对病灶较大或子宫体积较大的患者疗效较差,因此,提出曼月乐治疗子宫腺肌病存在病灶阈值现象的观点,并筛选出治疗子宫腺肌病的有效病灶阈值为肌壁厚度或腺肌瘤 MD≤35 mm,对应子宫体积为(140.0±35.4)mL;最佳的病灶阈值为 MD<30 mm,对应子宫体积为(117.4±34.1)mL[21-24]。进一步研究则发现,当 MD <30 mm时,曼月乐缓解症状和逆转体征作用明显;当 MD 为 30~35 mm 时,经量及痛经症状得到很好控制,但缩小子宫体积和下调 CA125 的效果不明显,远期有复发现象;当 MD>35 mm 时,单独使用对子宫腺肌病无效。Lee 等[25]的研究结果也表明当子宫体积>150 mL时,曼月乐治疗子宫腺肌病效果不佳,孟胤妤等[24]的研究结果与之相似,均证明曼月乐治疗子宫腺肌病确实存在病灶阈值现象。

2.2.2 曼月乐联合 GnRH-a/HIFU 方案 曼月乐联合 GnRH-a 治疗中、重度子宫腺肌病的研究结果发现:当 MD 为 30~39 mm 时,曼月乐联合 GnRH-a 可有效缩小子宫体积并下调 CA125,缓解痛经及月经过多症状,复发率低;当 MD≥40 mm 时,复发率增高,易复发的阈值为(43.17±2.12)mm[20]。因此,推荐 MD<40 mm 患者使用该方案。另一项关于曼月乐联合 HIUF 治疗中、重度子宫腺肌病的研究则发现,该方案对中度患者痛经、经量、子宫体积及血清 CA125 均有显著改善,安全性高,病灶位于前壁的疗效优于病灶位于后壁,局灶性病灶的疗效优于弥漫性病灶,但远期有复发现象[26]。

2.2.3 曼月乐联合 MURU 方案 该方案适用于无生育要求的中、重度或其他方法治疗失败者。有研究发现,MURU 联合曼月乐对中、重度子宫腺肌病的近远期作用明显,安全性较高,近期不影响患者的卵巢功能及子宫血流动力学,但远期影响仍有待进一步研究[27]。MURU 是"曼月乐三方案"的最后保证,是重症(中、重度)患者和其他方法治疗失败者治疗疾病、保留子宫的最终保障,从方法学上避免了因子宫腺肌病而切除子宫。值得注意的是,MURU 毕竟是一种手术,术中可破坏双侧宫角结构,术后不能妊娠,故术前需要充分告知患者,即使通过体外授精-胚胎移植受孕后,由于子宫瘢痕明显,妊娠风险极大。

2.3 其他保守性手术治疗

临床上常用的保留子宫的手术方式有子宫动脉介入栓塞术、子宫病灶切除术等。郎景和等[28]提出对有生育要求、药物治疗依从性差、拒绝手术者可行子宫动脉介入栓塞术治疗,但子宫动脉介入栓塞术可能导致卵巢损伤或子宫内膜坏死致继发不孕,故对有生育要求者并不推荐此手术。子宫病灶切除术常用于有生育要求或年轻的子宫腺肌病患者。Nishida 等[29]提出对弥漫性子宫腺肌病患者应行切除部分病灶保留子宫的术式,但这仅仅是一种改良的病灶切除术,没有分度思想及手术标准,术后缺乏有效的预防措施,远期效果并不理想,因而未被广泛认可及推广。

3 展望

子宫腺肌病的各种保守性手术都仅仅是一种治疗手段,只能减少病灶,难以完全切除,且术后缺乏有效预防复发的措施,远期疗效并不理想。由于对该病的诊治缺乏统一标准,故保守性治疗常有治疗不足或治疗过度的现象发生,导致大多数严重子宫腺肌病患者最终被迫切除子宫。而基于分度思想的"曼月乐三方案"使子宫腺肌病的规范化治疗成为了可能,在治疗和预防疾病复发的同时,能延缓疾病的进展,最终达到保留子宫的治疗目的。需注意的是,在对"曼月乐三方案"进行一系列研究的过程中,因科研设计要求尽可能设置单一因素,但在实际临床中,"曼月乐三方案"常与其他多种方法联用,以达到最佳的治疗目的。

随着对子宫腺肌病研究的不断深入,逐渐完善分

度治疗的思想、方法、标准、方案、手术、药品/器械研发的整套体系,可实现子宫腺肌病的分度治疗和改变切除子宫的治疗模式,造福更多的子宫腺肌病患者。

[参考文献]

[1] Graziano A, Lo Monte G, Piva I, et al. Diagnostic findings in adenomyosis: a pictorial review on the major concerns[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(7): 1146 - 1154.

[2] 朗景和. 重视子宫腺肌病的多元化治疗[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(9): 641 - 642. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529 - 567x.2016.09.001.

[3] Seroff L, Glass RH, Kase NG, et al. Clinical gynecologic endocrinology and infertility[M]. 6th ed. Baltimore Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 425 - 426.

[4] Koebele SV, Palmer JM, Bryanna H, et al. Hysterectomy uniquely impacts spatial memory in a rat model: a role for the nonpregnant uterus in cognitive processes[J]. Endocrinology, 2018(1): 1 - 19. doi: 10.1210/en.2018 - 00709.

[5] Oladosu FA, Tu FF, Hellman KM. Nonsteroidal antiinflammatory drug resistance indysmenorrhea: epidemiology, causes, and treatment[J]. Am J Obstet Gynecol, 2018, 218(4): 390 - 400. doi: 10.1016/j.ajog.2017.08.108.

[6] Baboo KD, 陈正云, 张信美. 子宫腺肌病患者药物治疗进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(2): 142 - 147. doi: 10.3785/j.issn.1008 - 9292.2019.04.04.

[7] 魏 超, 苏 莹, 郑 庆. 子宫腺肌症治疗方法及效果研究现状[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(16): 107 - 108. doi: 10.19613/j.cnki.1671 - 3141.2019.16.053.

[8] Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ, 2013, 347: f5298. doi: 10.1136/bmj.f5298.

[9] 谢 幸, 孔北华, 段 涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 268 - 269.

[10] 周海清. 不同剂量米非司酮治疗子宫腺肌病伴痛经的疗效比较研究[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(9): 97 - 98. doi: 10.15887/j.cnki.13 - 1389/r.2019.09.046.

[11] 黄裕平, 柯琪文, 范蕾蕾, 等. 地诺孕素治疗子宫内膜异位症的研究进展[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(7): 196 - 198. doi: 10.19347/j.cnki.2096 - 1413.202007082.

[12] Yu Q, Zhang SL, Li HJ, et al. Dienogest for treatment of endometriosis in women: a 28-week, open-label, extension study[J]. J Womens Health (Larchmt), 2019, 28(2): 170 - 177. doi: 10.1089/jwh.2018.7084.

[13] Matsushima T, Akira S, Fukami T, et al. Efficacy of hormonal therapies for decreasing uterine volume in patients with adenomyosis[J]. Gynecol Minim Invasive Ther, 2018, 7(3): 119 - 123. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_35_18.

[14] 李雪梅, 何春妮, 吴 冬, 等. 地屈孕酮与孕三烯酮治疗卵巢子宫内膜异位症术后的临床对照研究[J]. 中国综合临床, 2015, 31(3): 269 - 272. doi: 10.3760/cma.j.issn.1008 - 6315.2015.03.026.

[15] 李雪梅, 何春妮. 孕激素治疗子宫内膜异位症的现状及进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(3): 263 - 266.

[16] 练健梅. 地屈孕酮联合来曲唑对子宫内膜异位症患者血清性激素的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(3): 311 - 312. doi: 10.16096/J.cnki.nmgyxzz.2018.50.03.023.

[17] 郎景和, 崔 恒, 戴 毅, 等. 2015年子宫内膜异位症的诊治指南专家解读[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 857 - 861. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529 - 567x.2017.12.013.

[18] 何 菊. 中药周期治疗子宫腺肌病的临床效果观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(3): 453 - 454.

[19] 彭 超, 周应芳. 子宫腺肌病的药物治疗新探索[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(4): 18 - 20. doi: 10.3969/j.issn.1674 - 4020.2019.04.06.

[20] 肖雁冰, 赵 菁, 李青汉, 等. "肌壁大部切除 - 子宫重建术"治疗中、重度子宫腺肌病的术式与安全性探讨[J]. 遵义医学院学报, 2012, 35(4): 302 - 305. doi: 10.3969/j.issn.1000 - 2715.2012.04.010.

[21] 方德容, 赵 菁, 李青汉, 等. 曼月乐治疗子宫腺肌病病灶阈值筛选的初步研究[J]. 遵义医学院学报, 2014, 37(4): 418 - 421. doi: 10.14169/j.cnki.zunyixuebao.2014.04.018.

[22] 张 娅. GNRH-a联合LNG-IUS治疗轻、中度子宫腺肌病临床疗效观察[D]. 遵义: 遵义医学院, 2015.

[23] Sun C, Ren XY, Gao Y, et al. Clinical efficacy and safety of major uterine wall resection and reconstruction of the uterus combined with LNG-IUS for the treatment of severe adenomyosis[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2019, 80(3): 300 - 306. doi: 10.1055/a - 0995 - 2200.

[24] 孟胤妤, 蒋成素, 尤孟媛, 等. 左炔诺孕酮显色标记及在透明硅胶体模中弥散规律的实验研究[J]. 遵义医学院学报, 2019, 42(4): 416 - 421. doi: 10.3969/j.issn.1000 - 2715.2019.04.012.

[25] Lee KH, Kim JK, Lee MA, et al. Relationship between uterine volume and discontinuation of treatment with levonorgestrel-releasing intrauterine devices in patients with adenomyosis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 294(3): 561 - 566. doi: 10.1007/s00404 - 016 - 4105 - y.

[26] 李青汉. 曼月乐联合HIFU治疗中、重度子宫腺肌病的临床研究[D]. 遵义: 遵义医学院, 2014.

[27] 赵 菁, 万登敏, 杨 武, 等. "肌壁大部分切除 - 子宫重建术"联合曼月乐宫内置入术对卵巢功能的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(5): 519 - 521. doi: 10.3969/j.issn.2095 - 1434.2018.05.002.

[28] 郎景和, 陈春林, 向 阳, 等. 子宫肌瘤及子宫腺肌病子宫动脉栓塞术治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(5): 289 - 293. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529 - 567x.2018.05.001.

[29] Nishida M, Takano K, Arai Y, et al. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis[J]. Fertil Steril, 2010, 94: 715 - 719. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.046.

(编辑: 龙小芬)