



一提到女性性激素类药物，大家容易想到性激素类避孕药，实际上，在临床中，此类药物在避孕的同时还能带给女性很多额外获益。如短效口服避孕药、含孕激素的宫内节育系统也常被妇科医生用于治疗 and 预防一些常见妇科疾病，如腺肌病、子宫内膜异位症、子宫内膜息肉、子宫内膜增生等。

为了更好地了解此类药物在临床应用现状及相关临床新进展，我们特邀国内知名的妇产科专家为我们做详细的介绍。

# 女性性激素类药物：你所不知道的用处

▲ 医师报记者 裘佳 张亮

## 子宫内膜异位症和腺肌症：以患者治疗需求为导向重视长期管理

### 子宫内膜异位症和腺肌症密切相关

子宫内膜异位症（EM）和子宫腺肌症（ADM）是常见的妇科疾病。北京协和医院妇产科冷金花教授介绍，子宫内膜异位症是指子宫内膜组织（腺体和间质）出现在子宫体以外部位；子宫腺肌症是指子宫内膜组织侵入子宫肌层内生长，并形成异位内膜病灶。因此，腺肌症可认为是子宫内膜异位症的一种特殊的类型。两种疾病的临床表现相似，常为痛经、慢性盆腔疼痛，有些患者存在性交痛，大便痛，但以痛经较为明显；另一个显著的表现是月经量增多。子宫内膜异位症和腺肌症

都与不孕相关。但由于腺肌症是子宫本身的问题，因此不孕和流产风险更高。腺肌症与子宫肌瘤都有子宫增大、月经量增多的表现。鉴别诊断上，子宫肌瘤一般无痛经少有痛经；影像学上，子宫肌瘤有低回声区的结节，边界明显，而腺肌症是整个肌层增厚，没有明显的界限。子宫内膜异位症包括腹膜型、内膜异位囊肿、深部内膜异位症，因为是子宫外的病变，与腺肌症的鉴别并不困难。同时，这三种疾病都与激素相关，很多子宫内异位症患者常合并腺肌症，反之亦然；子宫肌瘤的患者很多也合并腺肌



冷金花 教授

症和子宫内膜异位症。冷教授表示，临床上发现，腺肌症在年龄稍大的女性中更多见，一般较子宫内膜异位症晚 10 年左右。且很多子宫内膜异位症手术患者中发现，随年龄的增加，合并腺肌症的比例增多。因此，有假说认为，腺肌症是子宫内膜异位症缓慢进展的一个表现。但也有部分患者是单纯性的腺肌症。

### 子宫内膜异位症需重视长期管理

腺肌症的治疗方法包括手术治疗、药物治疗、介入治疗等，手术又分为根治性手术（即切除子宫）和保守手术。冷教授表示，具体治疗方法的选择，需权衡患者年龄、生育要求、治疗史等综合考虑。手术治疗对生育的利弊需要权衡。手术切除可减少病灶带来的负荷，改善内膜环境。但手术破坏了子宫的完整性，尤其因腺肌症没有边界，很难从严格的意义上将病灶切除干净，子宫肌层的伤口是否留下子宫破裂的危险因素也未可知，增加怀孕的风险。如果腺肌症较大，切除较多，宫腔形态可能发生改变；若手术中进入宫腔可能还会造成子宫内膜的粘连。这些都可能影响将来的怀孕。

因此，对于有生育要求的女性腺肌症患者，首选药物治疗。可用 GnRH-a 改善子宫环境，改善内膜的容受性。若仍无法受孕，高度选择病灶相对局限的患者进行保守手术，可能有更好的疗效和安全性。冷教授表示，由于子宫内膜异位症和腺肌症都是雌激素依赖性病变。保守性手术或药物治疗均无法完全治愈病变复发率非常高。子宫异位症术后年复发率约 10%。术后 5 年近一半患者复发。因此，目前子宫内膜异位症治疗的一个新观念就是重视长期管理。“目前对于子宫内膜异位症长期管理的模式和策略需进一步探索。目前主张联合用药或序贯用药，常用的模式如先使用

GnRH-a，之后用避孕药、孕激素、左炔诺孕酮宫内缓释系统长期维持。具体选择何种药物，多长时间，需根据患者绝育情况、药物特点进行全面衡量。”冷教授说。冷教授介绍，地诺孕素是一种新型的孕激素。2013 年，国际子宫异位症协会（WES）的共识将其作为治疗子宫内膜异位症疼痛的一线药物。其长期使用对子宫内膜异位症复发具有效果。目前该药物在国内还未上市，但应该已为时不远，因此，未来将在这方面开展更多工作，获得国人的疗效数据。此外，所有孕激素制剂包括地诺孕素都可能有一定的阴道不规则出血的比例，临床应用时需权衡利弊。

## 子宫内内膜增生：据生育需求合理治疗并长期管理

### 子宫内膜增生主因生殖内分泌轴紊乱



冯力民 教授

子宫内膜增生是指子宫内膜腺体的不规则增殖，同时伴有腺体、间质比例增加等病理改变的器质性疾病。北京天坛医院妇产科主任冯力民教授表示，很多因素都可能导致该病，但最主要的是由生殖内分泌轴紊乱所致，多数是单一雌激素对子宫内

膜长期刺激，而缺乏孕激素对抗，孕激素的不正常分泌状态也会造成这种病理改变。子宫内膜增生的常见临床症状就是月经紊乱，呈现“三不规”的表现，即月经周期不规律；经期长短不一；经量不定，月经量多，月经淋漓不尽等。“存在内分泌疾患的女性似乎都有月经异常的表现。人体各大内分泌轴常互相影响，如甲状腺功能异常、肾上腺功能异常、胰岛功能异常的患者都可能造成月经的紊乱。

子宫内膜增生最常见的高危因素就是肥胖，肥胖患者很多存在胰岛功能异常；另一种就是就是不孕症的患者，因为不孕常由于内分泌异常所致，这样的内分泌异常同样可能造成子宫内膜增生。”冯教授说，“这样的内分泌系统间的影响在妇科疾病中非常常见，如多囊卵巢综合征，可能在正常情况下通过减轻体重就能把内分泌调整过来。但由于内分泌系统间的相互影响临床还并不是很清楚，因此，对疾病的诊治带来了困难。”

### 根据患者生育需求选用不同的治疗方法

冯教授表示，对于子宫内膜增生的治疗，调整整体的内分泌状况非常重要，但根据患者不同的治疗目的、要求，有不同的治疗方案。“对于女性，最重要的是有没有生育要

求，有生育要求和没有生育要求的治疗方法完全不同。”冯教授说。对于有生育要求的女性，一定要有正常的内分泌表现，子宫内膜有增生期的表现，后期

有分泌期的表现，很好的排卵，确保有这样的分泌状态。对于没有生育要求的女性，出血较多的，可以采用很多保守治疗的方法，或者根治性的手术治疗。

### 曼月乐是子宫内膜增生长期管理首选

左炔诺孕酮宫内缓释系统（曼月乐®）的问世，是避孕环的一个革命性进展，左炔诺孕酮被包裹在避孕环的纵臂上，通过每天缓释 20 μg 的左炔诺孕酮，起到非常好的避孕效果。随着左炔诺孕酮宫内缓释系统的临床应用，人们逐步发现它可以用来治疗妇科疾病，尤其是子宫内膜的异常增生。近年来，学术界将子宫内膜增生分为子宫内膜增生伴不典型增生和不伴不典型增生。非不典型增生是良性的增生表现，而不典型增生趋向于

恶性增生。冯教授表示，如果是良性的增生，患者暂时没有生育要求，首选的治疗是左炔诺孕酮宫内缓释系统，可以抑制内膜的增生，保留患者的生育功能。一个左炔诺孕酮宫内缓释系统可以放置 5 年，每天释放 20 μg；到围绝经期，后 5 年可以释放 10 μg，具体放置的时长需要由医生决定。对于有恶性倾向的伴不典型增生患者，选择综合性治疗，首先通过高效孕激素治疗，子宫内膜逆转后，还可以放置左炔诺孕酮宫内缓释系统同时

治疗。英国皇家妇产科医师学院（RCOG）2016 年指南推荐，对于非不典型性子宫内膜增生症患者、不典型子宫内膜增生症但要求保留子宫的患者，左炔诺孕酮宫内节育系统是一种长期有效的药物治疗选择。“但需强调的是，对于不典型增生一定要待子宫内膜逆转后，方可进行长期保守治疗。高效孕激素治疗后需要密切随访，如不能逆转，需要考虑根治性的手术治疗。”冯教授说。（下转第 24 版）