

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research低剂量米非司酮联合地诺孕素治疗卵巢
巧克力囊肿患者的临床研究Clinical trial of low - dose mifepristone combined with dienogest in the treatment of
ovarian chocolate cyst patients陈文群, 黄琦, 卓玉莲,
吴琼, 马玉平(厦门大学附属中山医院 妇产科, 福建 厦门
361000)CHEN Wen - qun, HUANG Qi,
ZHUO Yu - lian, WU Qiong,
MA Yu - ping(Department of Obstetrics and
Gynecology, Zhongshan Hospital Affiliated
to Xiamen University, Xiamen 361000,
Fujian Province, China)作者简介: 陈文群(1990 -), 女, 主治医师, 主
要从事临床妇科疾病方面的工作和
研究通信作者: 马玉平, 副主任医师
MP: 13860186096

E - mail: chenye13022@163.com

摘要:目的 观察低剂量米非司酮片联合地诺孕素片治疗卵巢巧克力囊肿患者的临床疗效和安全性。**方法** 将卵巢巧克力囊肿患者依据治疗方法分为对照组和试验组。对照组给予地诺孕素片治疗, 每次 2 mg, *qd*, 试验组组给在对照组的基础上联合低剂量米非司酮片治疗, 每次 5 mg, *qd*, 2 组均治疗 6 个月。比较 2 组患者治疗前后的临床疗效、痛经症状评分、激素水平、糖类抗原 125 (CA125) 水平、子宫内膜厚度、子宫体积、炎症因子水平并进行安全性评价。**结果** 本研究共入组 123 例, 对照组 63 例, 试验组 60 例。治疗后, 对照组和试验组组的总有效率分别为 77.78% (49 例/63 例)、91.67% (55 例/60 例) ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和试验组的视觉模拟评分 (VAS) 分别为 (2.13 ± 0.67) 和 (1.78 ± 0.55) 分, 痛经症状评分量表 (CMSS) 分别为 (21.78 ± 4.19) 和 (19.86 ± 4.54) 分, 卵泡刺激素 (FSH) 水平分别为 (5.06 ± 1.11) 和 (4.48 ± 1.17) $U \cdot L^{-1}$, 雌二醇 (E_2) 水平分别为 (204.43 ± 34.68) 和 (185.73 ± 35.14) $pmol \cdot L^{-1}$, 孕酮 (P) 水平分别为 (12.14 ± 2.43) 和 (10.81 ± 2.29) $ng \cdot mL^{-1}$, CA125 水平分别为 (37.31 ± 4.34) 和 (33.12 ± 4.49) $U \cdot mL^{-1}$, 子宫内膜厚度分别为 (5.88 ± 1.46) 和 (5.15 ± 1.32) mm, 子宫体积分别为 (106.15 ± 13.62) 和 (98.89 ± 11.57) cm^3 , 白细胞介素 - 6 (IL - 6) 水平分别为 (14.38 ± 2.19) 和 (13.44 ± 2.05) $ng \cdot L^{-1}$, IL - 17 水平分别为 (8.47 ± 2.08) 和 (7.56 ± 2.11) $pg \cdot mL^{-1}$, 淀粉样蛋白 A (SAA) 水平分别为 (18.62 ± 2.17) 和 (17.59 ± 2.13) $mg \cdot L^{-1}$, 复发率分别为 14.29% (9 例/63 例) 和 5.00% (3 例/60 例), 月经恢复时间分别为 (46.3 ± 7.1) 和 (38.5 ± 6.2) d, 试验组的上述指标水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。对照组和试验组药物不良反应主要包括头痛、乳房不适、轻微不规则出血等, 2 组药物不良反应发生率为分别为 9.52% (6 例/63 例) 和 11.67% (7 例/60 例) ($P > 0.05$)。**结论** 低剂量米非司酮片联合地诺孕素片治疗卵巢巧克力囊肿患者效果优于单独使用地诺孕素片治疗, 可提高疗效, 显著缓解患者疼痛, 调节生殖激素水平, 且安全性较好。

关键词: 低剂量米非司酮片; 地诺孕素片; 卵巢巧克力囊肿疗效; 临床疗效; 安全性**DOI:** 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.11.005**中图分类号:** R711.71 **文献标志码:** A**文章编号:** 1001-6821(2026)11-1525-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of low - dose mifepristone tablets combined with dienogest tablets in the treatment of ovarian chocolate cyst patients. **Methods** Patients with ovarian endometriomas were divided to control group, treated with dinoprost tablets at a dose of 2 mg once daily (*qd*), while the treatment group received additional low - dose mifepristone tablets at 5 mg *qd* in

addition to the control regimen. Both groups were treated for 6 months. The clinical efficacy, dysmenorrhea symptom scores, hormone levels, carbohydrate antigen 125 (CA125) levels, endometrial thickness, uterine volume, inflammatory factor levels, and safety profiles before and after treatment were compared. **Results** A total of 123 patients were enrolled, with 63 cases in the control group and 60 cases in the treatment group. The treatment group demonstrated a significantly higher overall response rate [91.67% (55 cases/60 cases) *vs.* 77.78% (49 cases/63 cases), $P < 0.05$]. After treatment, the visual analog scale (VAS) scores of the control group and the treatment group were (2.13 ± 0.67) and (1.78 ± 0.55) points, respectively; the dysmenorrhea symptom scale (CMSS) scores were (21.78 ± 4.19) and (19.86 ± 4.54) points, respectively; the levels of FSH in the control group and the treatment group were (5.06 ± 1.11) and (4.48 ± 1.17) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the levels of estradiol (E_2) were (204.43 ± 34.68) and (185.73 ± 35.14) $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the levels of progesterone (P) were (12.14 ± 2.43) and (10.81 ± 2.29) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the levels of CA125 were (37.31 ± 4.34) and (33.12 ± 4.49) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; endometrial thickness was (5.88 ± 1.46) and (5.15 ± 1.32) mm, respectively; the uterine volume was (106.15 ± 13.62) and (98.89 ± 11.57) cm^3 , respectively; the levels of interleukin-6 (IL-6) in the control group and treatment group were (14.38 ± 2.19) and (13.44 ± 2.05) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the levels of IL-17 were (8.47 ± 2.08) and (7.56 ± 2.11) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the levels of amyloid A (SAA) were (18.62 ± 2.17) and (17.59 ± 2.13) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the recurrence rate was 14.29% (9 cases/63 cases) and 5.00% (3 cases/60 cases), respectively; menstrual restoration time was (46.3 ± 7.1) and (38.5 ± 6.2) d, respectively; the differences of above indicators were all statistically significant compared between two groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The adverse drug reactions in the control group and the treatment group mainly included headache, breast discomfort, and mild irregular bleeding and the incidence was 9.52% (6 cases/63 cases) in the control group and 11.67% (7 cases/60 cases) in the treatment group ($P > 0.05$). **Conclusion** For patients with ovarian chocolate cysts, low-dose mifepristone tablets combined with dienogest tablets represents a valuable therapeutic strategy, offering enhanced pain relief, hormonal control, and overall efficacy compared to dienogest monotherapy, alongside a comparable safety profile.

Key words: low-dose mifepristone tablets; dienogest tablets; ovarian chocolate cyst; efficacy; safety

卵巢子宫内膜异位囊肿(又称卵巢巧克力囊肿)好发于育龄阶段女性群体,文献报道其人群罹患率约为10%~15%;该类患者多以周期性下腹疼痛、持续性盆腔不适及生育力下降为首要就诊原因,上述症状显著制约其日常活动能力与身心健康水平^[1-2]。腹腔镜囊肿剥除术是目前主要治疗手段,但术后复发率较高,药物辅助治疗对巩固疗效至关重要^[3]。地诺孕素作为选择性孕激素受体调节剂,可有效抑制异位内膜增殖、缓解疼痛并降低复发风险,已成为术后维持治疗的重要选择^[4]。米非司酮具有抗孕激素特性,可诱导异位内膜萎缩,但单药疗效有限且停药后易复发^[5]。米非司酮与地诺孕素在作用机制上具有互补潜力,关于2种药物联合使用的文献研究较少,因此,本研究旨在探究低剂量米非司酮联合地诺孕素治疗卵巢巧克力囊肿的临床疗效,以期临床医疗实践提供参考。

材料、对象与方法

1 病例选择

以2023年3月至2024年9月于我院收治的卵巢

巧克力囊肿患者入选为研究对象。本研究经厦门大学附属中山医院伦理委员会审核[伦理号:xmzsyyky伦审第(2025-101)号]。

诊断与入选标准 ①参照《子宫内膜异位症的诊治指南》^[6],符合卵巢子宫内膜异位囊肿诊断标准,经腹腔镜或其它影像学检查确诊(卵巢囊性病变,囊液呈巧克力样陈旧积血,病理可见子宫内膜腺体和间质);②近期无生育需求,在治疗期间采取非激素避孕措施(如避孕套);③年龄 ≥ 18 周岁,处于育龄期,未绝经;④巧克力囊肿均为单发,均进行腹腔镜剥除术治疗;⑤未接受过地诺孕素、米非司酮治疗,或已停药 ≥ 3 个月;⑥未经过其它手术治疗,无子宫异常出血及乳房疼痛情况;⑦临床资料完整。

排除标准 ①合并恶性肿瘤或孕激素依赖性肿瘤者;②严重肝肾功能异常、低骨密度,代谢性疾病,未控制的高血压、糖尿病或心脑血管疾病者;③年龄 ≥ 45 岁且每日吸烟 ≥ 15 支者;④合并其它妇科疾病者;⑤合并恶性肿瘤者;⑥近3个月内使用过其他激

素类药物(如孕激素、雌激素、雄激素)或非甾体抗炎药长期治疗者;⑦患有精神疾病或认知功能障碍疾病者;⑧妊娠或哺乳期女性。

2 药品、试剂与仪器

地诺孕素片,规格:每片 2 mg,批号:WEX926,注册证号:国药准字 HJ20180090,拜耳医药保健有限公司生产;米非司酮片,规格:每片 25 mg;批号:C019240603,批准文号:国药准字 H10950202,弘健制药(上海)有限公司生产。雌二醇(estradiol, E_2)检测试剂盒、糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)检测试剂盒,均为罗氏诊断产品(上海)有限公司产品;卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)检测试剂盒、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)检测试剂盒、白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)检测试剂盒、血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid a protein, SAA)检测试剂盒,均为上海酶联生物科技有限公司产品;孕酮(progesterone, P)检测试剂盒,江苏南京诺唯赞生物科技股份有限公司产品。

SpectraMax® 190 型酶标仪,美国美谷分子仪器公司产品;飞利浦 IU22 型彩色多普勒超声诊断仪,荷兰皇家飞利浦电子集团产品。

3 分组与治疗方法

将患者根据治疗方法分为对照组和试验组。对照组从腹腔镜剥除术后首次月经周期第 1 d 开始口服地诺孕素片,每次 2 mg, *qd*。试验组在对照组基础上口服米非司酮片(术后首次月经周期第 1 d),每次 5 mg, *qd*。2 组均治疗 6 个月。

4 观察指标与疗效判定

痛经症状评分 于治疗前后,用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)^[7]评价痛经程度,按 0~10 对应数字评价,0 为无痛,10 分为最痛,得分越高则疼痛程度越重。用痛经症状评分量表(COX menstrual symptom scale, CMSS)^[8]评价痛经症状程度,共计 4 个维度 18 个条目,单项以 0~4 分 5 个等级评价,总分范围 0~72 分,得分越高表示痛经症状越重。

雌激素、CA125 水平 于治疗前后,取静脉血,电化学发光法检测 E_2 、CA125 水平,酶联免疫吸附法检测 FSH 水平,免疫荧光层析法检测 P 水平。

子宫内膜厚度、子宫体积^[5] 于治疗前后,进行彩色多普勒超声检查,测量子宫内膜厚度及子宫体积。

炎症因子 于治疗前后,取静脉血,采用酶联免疫吸附法检测 IL-6、IL-17 和 SAA 水平。

复发率及月经恢复情况 停药后第 6 个月(术后

12 个月)复查,超声显示同侧卵巢再次出现巧克力囊肿且直径 ≥ 2 cm,或原有残留病灶增大 $\geq 50\%$,判定为复发。记录治疗结束后首次月经恢复时间(天),以及月经周期、经期、经量恢复正常(患者自述恢复至术前状态或研究者判定正常)的比例。

临床疗效^[1,9] 治疗结束后(术后+药物 6 个月)及停药后第 6 个月(术后 12 个月),评估 2 组患者临床疗效,显效:囊肿消失或缩小 $\geq 80\%$,有效:缩小 30%~79%,无效(缩小 $< 30\%$ 或增大)。总有效率=显效率+有效率。

安全性评价 治疗期间定期复查,统计 2 组患者的药物不良反应发生情况

5 统计学处理

用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。符合正态分布且方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较用独立样本 *t* 检验,组内比较用配对样本 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间差异分析用 χ^2 检验,当理论频数 < 5 时改用 Fisher 精确概率法。检验水准 $\alpha = 0.05$,双侧检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组 123 例,其中对照组 63 例、试验组 60 例。2 组年龄、体质量指数、病程、囊肿大小、囊肿位置、婚姻史、既往病史等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

Item	Control (<i>n</i> = 63)	Treatment (<i>n</i> = 60)
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	29.63 $\pm$ 4.34	30.32 $\pm$ 4.48
Body mass index (kg $\cdot$ m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	23.26 $\pm$ 1.75	23.14 $\pm$ 1.61
Disease duration (years, $\bar{x} \pm s$)	3.81 $\pm$ 1.42	3.56 $\pm$ 1.37
Cyst size (cm, $\bar{x} \pm s$)	4.87 $\pm$ 1.34	4.82 $\pm$ 1.46
Location of cyst (<i>n</i> , %)		
Left	35 (55.56)	31 (51.67)
Right	28 (44.44)	29 (48.33)
Marital status (<i>n</i> , %)		
Yes	44 (69.84)	45 (75.00)
No	19 (30.16)	15 (25.00)
Past medical history (<i>n</i> , %)		
Induced abortion	36 (57.14)	33 (55.00)
Cesarean section	21 (33.33)	24 (40.00)
Previously placed an intrauterine device	22 (34.92)	18 (30.00)

Control group: Treatment with dienogest; Treatment group: Low dose mifepristone combined with dienogest treatment.

2 2组患者痛经症状评分的比较

治疗前,2组患者VAS和CMSS评分在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2组患者VAS、CMSS评分均显著降低(均 $P<0.001$),且试验组VAS评分和CMSS评分均显著低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),见表2。

3 2组患者性激素和CA125水平的比较

治疗前,2组患者性激素和CA125水平比较在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2组患者性激素和CA125水平均显著降低(均 $P<0.001$),且试验组性激素和CA125水平均显著低于对照组($P<0.01$, $P<0.001$),见表3。

4 2组患者子宫内膜厚度和子宫体积的比较

治疗前,2组患者子宫内膜厚度和子宫体积比较在统计学上差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2组患者各指标均显著降低(均 $P<0.001$),且试验组显著低于对照组(均 $P<0.01$),见表4。

5 2组患者炎症因子水平的比较

治疗前,2组患者IL-6、IL-17和SAA水平比较,在统计学上差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2组患者各因子水平显著降低(均 $P<0.001$),且试验组上述指标水平均显著低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),见表5。

6 2组患者复发率和月经恢复情况的比较

停药后第6个月(术后12个月)复查,对照组复发9例(14.29%),试验组复发3例(5.00%)($P<0.05$)。治疗结束后,试验组首次月经恢复时间为(38.5±6.2)d,显著短于对照组的(46.3±7.1)d($P<0.01$)。试验组和对照组月经周期、经期、经量恢复正常比例分别为88.33%(53例/60例)和74.60%(47例/63例)($P<0.05$)。

7 2组患者的临床疗效评价

试验组的总有效率(91.67%)显著优于对照组(77.78%)($P<0.05$),见表6。

表2 2组患者痛经症状评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of dysmenorrhea symptom scores between two groups(score, $\bar{x}\pm s$)

Item	Control($n=63$)		Treatment($n=60$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
VAS	5.82±1.34	2.13±0.67***	5.74±1.28	1.78±0.55***##
CMSS	41.73±5.58	21.78±4.19***	42.42±6.11	19.86±4.54***##

VAS: Visual analogue scale; CMSS: COX menstrual symptom scale. Compared with those before treatment in the same group, *** $P<0.001$; Compared with the control group at the same time, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

表3 2组患者性激素、糖类抗原125(CA125)水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of sex hormones and carbohydrate antigen 125(CA125) levels between two groups($\bar{x}\pm s$)

Item	Control($n=63$)		Treatment($n=60$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
E ₂ (pmol·L ⁻¹)	289.52±38.46	204.43±34.68***	284.17±39.21	185.73±35.14***##
P(ng·mL ⁻¹)	19.32±3.48	12.14±2.43***	18.76±3.26	10.81±2.29***##
FSH(U·L ⁻¹)	5.87±1.04	5.06±1.11***	6.12±1.21	4.48±1.17***##
CA125(U·mL ⁻¹)	65.95±6.82	37.31±4.34***	64.87±6.61	33.12±4.49***##

E₂: Estradiol; P: Progesterone; FSH: Follicle stimulating hormone; Compared with those before treatment in the same group, *** $P<0.001$; Compared with the control group at the same time, ## $P<0.01$, ### $P<0.001$.

表4 2组患者子宫内膜厚度、子宫体积比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of endometrial thickness and uterine volume between two groups($\bar{x}\pm s$)

Item	Control($n=63$)		Treatment($n=60$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Endometrial thickness(mm)	9.91±1.83	5.88±1.46***	9.14±1.88	5.15±1.32***##
Uterine volume(cm ³)	147.49±17.84	106.15±13.62***	149.37±15.25	98.89±11.57***##

Compared with before treatment in the same group, **** $P<0.001$; Compared with control group at the same time, ## $P<0.01$.

表5 2组患者炎症因子水平的比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of inflammatory cytokine levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=63$)		Treatment($n=60$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
IL-6($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	28.42 $\pm$ 3.47	14.38 $\pm$ 2.19 ***	29.17 $\pm$ 3.26	13.44 $\pm$ 2.05 ***#
IL-17($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	16.73 $\pm$ 3.14	8.47 $\pm$ 2.08 ***	15.92 $\pm$ 3.29	7.56 $\pm$ 2.11 ***#
SAA($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	71.23 $\pm$ 7.56	18.62 $\pm$ 2.17 ***	68.51 $\pm$ 7.94	17.59 $\pm$ 2.13 ***##

IL-6: Interleukin-6; IL-17: Interleukin-17; SAA: Serum amyloid A Compared with those before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with the Control group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

表6 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)Table 6 Comparison of clinical efficacy between two groups between two groups($n, \%$)

Item	Control($n=63$)	Treatment($n=60$)
Marked effect	31(49.21)	35(58.33)
Effective	18(28.57)	20(33.33)
Ineffective	14(22.22)	5(8.33)
Total effective rate	49(77.78)	55(91.67)#

Compared with the Control group, # $P < 0.05$.

8 安全性评价

对照组患者药物不良反应发生率为9.52%(6例/63例),主要是3例头痛、2例乳房不适、1例轻微不规则出血;试验组患者药物不良反应发生率为11.67%(7例/60例),主要是2例恶心、2例头痛、1例呕吐、1例乳房不适、1例轻微不规则出血;2组患者药物不良反应发生率比较在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

卵巢巧克力囊肿被定义为子宫内膜异位至卵巢的病变,其病理核心是这些异位内膜随月经周期发生反复出血,形成内含巧克力样陈旧积血的囊肿,患者临床表现以月经不调、慢性痛经和不孕为主;临床上,手术是直接切除病灶的常用方法,能迅速解除症状,但存在术后复发、卵巢功能损伤、并发症等亟待解决的临床问题。地诺孕素与孕激素受体能够高度选择性的结合,具有抗排卵和轻度低雌激素作用,能直接作用于异位病灶,强效抑制其增殖并诱导其萎缩,从而实现缩小囊肿、控制疼痛和预防复发的长期管理目标^[10-11]。米非司酮是治疗子宫内膜异位症的常用药物,在治疗卵巢巧克力囊肿的过程中,米非司酮通过拮抗孕激素受体,直接抑制异位内膜的增生能力并减少其血供,这种强效的抗增殖作用最终促使病灶萎

缩,对于控制病情进展、尤其针对术后残留病灶的防治具有重要临床意义^[12]。相关研究发现^[13],卵巢巧克力囊肿患者在腹腔镜手术后接受地诺孕素治疗,能够显著增强治疗效果,改善患者的疼痛情况,调节患者的性激素水平,进一步巩固手术疗效,减少疾病复发的风险。相关研究显示^[14],低剂量米非司酮与地诺孕素联合治疗子宫内膜异位症,在临床疗效及调节紊乱的性激素水平上优于地诺孕素单药治疗。本研究发现,试验组治疗后的总有效率显著高于对照组,VAS、CMSS评分显著低于对照组,提示低剂量米非司酮与地诺孕素联合治疗卵巢巧克力囊肿的临床效果更佳。与上述研究报道的结果相似。

据报道,子宫内膜异位症患者血清CA125表达升高,检测其水平变化能够有效评估病情和预测预后^[15]。凌霞^[16]、陈雪罕^[13]等人的研究结果显示,地诺孕素不仅具有缩小囊肿、缓解疼痛的临床效果,更能显著降低性激素及CA125水平,标志着疾病活动度的有效抑制。 E_2 、FSH、P作为常见的性激素指标,其水平异常变化可反映月经周期与生殖功能异常。本研究结果发现,2组患者治疗后的 E_2 、FSH、P、CA125水平均明显改善,试验组 E_2 、FSH、P、CA125水平明显低于对照组。分析原因,地诺孕素通过中枢性抑制下丘脑-垂体轴,降低FSH分泌,抑制卵泡发育,从而源头性降低 E_2 水平;而米非司酮则通过竞争性拮抗孕激素受体,阻断内源性孕酮的生物活性通路;2药协同,共同创造并维持一个低雌激素、抗孕激素的体内环境,强力抑制异位内膜细胞的增殖活性,诱导其凋亡与萎缩;并且随着病灶活性和炎症程度的显著减轻,由异位内膜产生的CA125水平也随之显著下降。本研究还发现,治疗后,2组患者子宫内膜厚度、子宫体积显著降低,试验组的子宫内膜厚度、子宫体积显著低于对照组。分析原因可能是低剂量米非司酮与地诺孕素联合治疗,通过协同创造低雌激素与抗孕激素的内环境,实现对内膜的双重抑制。地诺孕素强效抑制雌激素驱动的内膜增殖,而米非司酮则阻断孕激

素的促生长信号,共同强力诱导异位与在位子宫内膜萎缩、退化,从而直接导致内膜显著变薄、病灶缩小,并最终使子宫整体体积回缩。炎症因子 IL-6、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是临床常用于评估机体炎症反应的科研性指标。陈元欢^[17]等研究显示,IL-1 β 、IL-6等是少腹逐瘀汤治疗子宫内膜异位症的重要靶点。韩素彬^[14]、吕吉冬^[18]等人在相关的研究中指出,宫宁颗粒联合米非司酮及米非司酮联合地诺孕素治疗可减轻机体炎症反应,降低患者 IL-6、PCT、CRP 等炎症因子表达,有助于调节卵巢内分泌。另有研究显示^[19], IL-6、CRP 和 IL-17 表达水平与子宫内膜异位症病情严重程度呈正相关。本研究中,2 组治疗后的 IL-6、IL-17、SAA 水平均明显降低,且试验组的降低效果显著优于对照组,表明低剂量米非司酮与地诺孕素联合治疗对于调节患者炎症反应的效果较好。此外,本研究的安全性分析显示,联合用药组与单药组的不良反应发生率无统计学差异,2 组均未发生肝肾功能明显异常、严重子宫出血或治疗相关骨密度下降事件,停药率低,表明联合治疗方案具有良好的安全性,未显著增加额外用药风险。

本研究提示:低剂量米非司酮与地诺孕素联合治疗卵巢巧克力囊肿的效果优于地诺孕素治疗,联合治疗可提高疗效,显著缓解患者疼痛,调节生殖激素水平,降低子宫内膜厚度、子宫体积,改善炎症情况,且安全性较好。

参考文献:

- [1] 赵晓静,肖红. 益肾疏肝方结合曲普瑞林治疗肾虚血瘀证卵巢巧克力囊肿临床疗效及安全性研究[J]. 中华中医药学刊, 2020,38(11):1673—7717.
- [2] 曾治华,李燕,周倩羽,等. 腹腔镜手术联合 GnRHa 治疗卵巢巧克力囊肿伴不孕的临床效果观察[J]. 海南医学, 2019,30(12):1545—1547.
- [3] 林群,钱黄静,朱幸洁. 腹腔镜卵巢囊肿切除术对患者血清雌二醇黄体生成素水平及预后的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022,37(14):2701—2704.
- [4] 方春云,徐小琴,沈君菁,等. 地诺孕素和米非司酮治疗育龄期子宫内膜异位症的临床效果分析研究[J]. 基层医学论坛, 2024,28(27):22—24.
- [5] 王久兰,何伟,周夏伶,等. 地诺孕素、亮丙瑞林辅助治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的临床效果比较[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022,23(3):275—277.
- [6] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015,50(3):161—169.
- [7] 李萌,刘露,王靖,等. GnRH-a 序贯地诺孕素与地诺孕素单药治疗子宫腺肌病的疗效对比[J]. 中国微创外科杂志, 2025,25(10):601—605.
- [8] OSUGA Y, FUJIMOTO - OKABE H, HAGINO A. Evaluation of the efficacy and safety of dienogest in the treatment of painful symptoms in patients with adenomyosis: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study[J]. *Fertil Steril*, 2017,108(4):673—678.
- [9] 徐晓黎,时俊宇,赵艳,等. 注水分离法和钝性分离法对卵巢巧克力囊肿剥除术后卵巢储备功能的影响[J]. 广东医学, 2018,39(12):1861—1864.
- [10] 马玉侠,马海洋,陈少宗,等. 中文版 COX 痛经症状量表的信效度检验[J]. 山东中医药大学学报, 2015,39(1):5—7.
- [11] 孙佳凡,徐炜,朱姝,等. 地诺孕素对子宫内膜异位症病灶体积的影响[J]. 国际妇产科学杂志, 2024,51(3):284—289.
- [12] 王小萍,冯少涓,李慧. 米非司酮联合孕三烯酮治疗子宫内膜异位症对患者卵巢功能、炎症因子及妊娠率影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023,31(5):1147—1151.
- [13] 陈雪罕. 卵巢巧克力囊肿术后患者使用地诺孕素的临床效果[D]. 吉林 长春:吉林大学, 2024.
- [14] 韩素彬,李文,黄彬彬,等. 不同剂量米非司酮与地诺孕素联合治疗子宫内膜异位症疗效及对患者血管新生的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2024,25(5):438—441.
- [15] 都海娟,任江虹,肖晨冰. 地诺孕素与亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的疗效比较[J]. 实用中西医结合临床, 2025,25(5):58—61.
- [16] 凌霞,陈君霞,地诺孕素应用于卵巢子宫内膜异位囊肿保守治疗的临床效果研究% [J]. 中国妇幼保健, 2023,38(24):4879—4883.
- [17] 陈元欢,张作良,武权生,等. 基于网络药理学和分子对接探讨少腹逐瘀汤治疗 EMT 痛经的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2021,46(24):6484—6492.
- [18] 吕吉冬. 宫宁颗粒联合米非司酮对子宫内膜异位症患者卵巢功能及血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020,4(9):74—75.
- [19] 孙文杰,王振荣,高翠红,等. NLR、CRP 及 IL-6、IL-17 在子宫内膜异位症中的表达及与病情的相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2020,27(1):74—77.

(本文编辑:崔兰卿 收稿日期 2026-01-12)