

子宫腺肌病患者放置 LNG - IUS 发生异位的因素分析

刘 琰 陈雁南 白 杨 宋俊斋 冯 硕 王宝全

摘 要 **目的** 探讨子宫腺肌病患者放置左炔诺孕酮宫内缓释系统 (LNG - IUS) 发生异位的影响因素。**方法** 收集 2015 年 9 月 ~ 2016 年 9 月在郑州大学第三附属医院妇科门诊手术室放置 LNG - IUS 并正常随访的 348 例患者资料, 观察异位发生情况; 以子宫腺肌病中 LNG - IUS 位置正常的 150 例为对照组, 18 例异位者为观察组, 比较两组患者的各项因素是否存在差异。**结果** 腺肌病组 LNG - IUS 放置术后 1 年的异位率为 10.7%, 非腺肌病组为 3.9%, 两者比较差异有统计学意义 ($P = 0.014$); 放置 LNG - IUS 术后的前 3 个月发生异位的概率最大; 腺肌病 LNG - IUS 异位组与正常组年龄、BMI、孕产次、分娩方式、子宫肌腺症分型、子宫长径比较差异无统计学意义, 在经量异常 (经量多)、痛经、子宫横径、前后径、子宫体积方面比较差异有统计学意义。**结论** 子宫腺肌病患者放置 LNG - IUS 后更容易发生环异位的情况, 子宫横径、前后径过大是导致 LNG - IUS 异位的高危因素; LNG - IUS 异位高发于放置前 3 个月; 子宫腺肌病的患者, 术前进行预处理缩小子宫径线及体积可能对于减少放置 LNG - IUS 术后的异位起到积极的作用。

关键词 子宫腺肌病 LNG - IUS 下移 旋转 异位

中图分类号 R71 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.01.017

Analysis of Factors Affecting LNG - IUS Malposition in Patients with Adenomyosis. Liu Yan, Chen Yannan, Bai Yang, et al. Department of Gynecology, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450000, China

Abstract Objective To investigate the ectopic factors of levonorgestrel - releasing intrauterine device (LNG - IUS) in patients with adenomyosis. **Methods** A analysis of 348 patients with normal follow - up of LNG - IUS in the gynecological outpatient operating room of the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from September 2015 to September 2016 was performed to observe the occurrence of malposition. Totally 150 patients with normal position were the control group and 18 patients with malposition were the observation group. The difference in various factors of the two groups were compared. **Results** There was significant difference in the LNG - IUS malposition rate between adenomyosis group (10.7%) and non - adenomyosis group (3.9%), and $P = 0.014$. The most probable malposition occurred in the first three months after placed LNG - IUS in uterus. There were no significant differences in the age, BMI, parity, number of children, mode of delivery, disease classification and long diameter of the uterus between the control group and observation group, but there was significant difference in the heavy menstrual bleeding, dysmenorrheal, uterine transverse diameter, anteroposterior diameter and uterine volume of the uterus between the two group. **Conclusion** LNG - IUS malposition was more likely to take place among patients with adenomyosis and the high uterine diameter and anteroposterior diameter were the risk factors. The high incidence of LNG - IUS malposition occurred in the first 3 months after placed LNG - IUS in uterus. For patients with adenomyosis, preoperative preconditioning to reduce uterine diameter and volume may play a positive role in reducing LNG - IUS malposition.

Key words Adenomyosis; LNG - IUS; Down; Rotation; Malposition

左炔诺孕酮宫内缓释系统 (levonogestre intrauterine system, LNG - IUS), 商品名为曼月乐 (Mirena), 是近年来在我国应用的越来越广泛的避孕药具之一, 作用机制为每日在宫腔定量缓释左炔诺孕酮 20 μ g, 具有高效可逆的避孕效果^[1]。同时, 左炔诺孕酮具有促子宫内膜萎缩, 减少经量, 缓解痛经等额外获益, 其应用范畴也逐渐扩展至子宫腺肌病、子宫内膜息肉

及子宫内膜病变等方面^[2]。在临床工作中, 放置 LNG - IUS 后出现下移、旋转、嵌顿、脱落等异位情况时有发生, 给患者带来了较大的精神压力。不同医生, 针对此类情况的处理方案有较大的差异, 目前尚无共识^[3,4]。本研究主要探讨 LNG - IUS 异位的高危因素, 预测 LNG - IUS 异位风险, 指导临床工作。

资料与方法

1. 资料来源: 选取 2015 年 9 月 ~ 2016 年 9 月在郑州大学第三附属医院妇科门诊手术室放置 LNG - IUS 患者为研究对象, 术后按条件随访 1 年。患者术

前及术后随访情况为资料来源。纳入及排除标准:自愿加入本研究,术前半年内未应用激素药物治疗,术前子宫 $\leq$ 孕12周大小,除外严重心肝肾等疾病、附件病变、子宫肌瘤、子宫内膜病变、宫颈恶性病变、闭经及有心理疾病患者,重要资料齐全。患者均签署知情同意书,且本研究经郑州大学第三附属医院的伦理学委员会批准。最终符合条件患者348例,其中符合子宫腺肌症诊断者168例,为子宫腺肌病组,非子宫腺肌病者180例,为正常避孕组。子宫腺肌病组与正常避孕组年龄、BMI及孕产次比较,差异无统计学意义,月经量多、痛经情况及子宫体积方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

表1 子宫腺肌症组与正常避孕组各因素比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

因素	子宫腺肌病组	正常避孕组	χ^2/t	P
年龄(岁)	38.85 $\pm$ 4.16	38.54 $\pm$ 3.48	0.744	0.457
BMI(kg/m ²)	23.54 $\pm$ 3.48	23.67 $\pm$ 3.04	0.368	0.713
孕次				
≤ 2	40(23.8)	31(17.2)	2.426	0.297
3	74(44.0)	89(49.4)		
≥ 4	54(32.1)	60(33.3)		
产次				
≤ 1	111(66.1)	120(66.7)	1.645	0.439
2	52(31.0)	50(27.8)		
≥ 3	5(3.0)	10(5.6)		
月经量多				
有	113(67.3)	22(12.2)	110.866	0.000
无	55(32.7)	158(87.8)		
痛经				
有	92(54.8)	49(27.2)	27.346	0.000
无	76(45.2)	131(72.8)		
子宫体积(cm ³)	112.97 $\pm$ 51.60	71.33 $\pm$ 23.81	9.554	0.000

2. 方法:术前常规妇科检查和三维阴道彩色超声检查,专人记录患者的基本资料和病情资料,如联系方式、年龄、BMI、孕产次、子宫长径、横径、前后径、子宫体积等;手术于月经第4~5天由固定人员(刘琰、冯硕)规范放置LNG-IUS,术中彩超监测定位基准放置位置;术后专人随访至少1年,随访时间截至2017年10月。方式为定期电话随访、预约门诊就诊,复诊时进

行妇科查体及超声检查。所有患者术后随访过程中不使用其他性激素类或止血类药物;收集整理患者资料,包括术前基本资料和病情资料,术后3、6、12个月随访资料。数据处理,分析两组患者LNG-IUS异位情况,比较子宫腺肌症组中环位正常与异位患者相关因素,探讨LNG-IUS异位的高危因素。

3. 评价标准:(1)子宫腺肌病诊断依据:根据痛经、经量异常、慢性盆腔痛、性交痛等可疑症状,结合盆腔检查及三维阴道超声扫描(由固定超声医生要迎春操作)显示子宫增大,肌层增厚,后壁更明显,内膜线前移。病变部位为等回声或回声增强,其间可见点状低回声,病灶与周围无明显界限,内膜与肌层结合区变宽 $\geq 12\text{mm}$ ^[5]。(2)LNG-IUS异位的判定:LNG-IUS异位包括下移、旋转、脱落多种情况,由三维阴道超声进行确认^[6]。下移的判断标准为经三维阴道超声测定LNG-IUS横臂距宫底外缘 $> 2\text{cm}$ 且纵臂末端下移至低位子宫下段或宫颈处^[7,8]。旋转的判定标准为LNG-IUS的纵臂与宫腔纵轴两线成角。(3)子宫体积的计算:采用B型超声检查子宫体积:计算方法为 $(ABM\pi/6)\text{cm}^3$,A、B、M分别为子宫体的3个径线^[7]。

4. 统计学方法:采用SPSS 19.0统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同分组中LNG-IUS异位率的比较:随访3个月时,348例患者中,17例发生LNG-IUS异位,直至随访1年时,有25例发生LNG-IUS异位。随访3、12个月时,两组LNG-IUS放置的异位率比较,子宫腺肌病组患者均明显高于正常避孕组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。子宫腺肌症组中,72.2%(13/18)的LNG-IUS异位发生在放置术后前3个月,正常避孕组中,57.1%(4/7)的异位发生在放置术后的前3个月。

表2 放置LNG-IUS异位在不同随访阶段异位情况的比较

组别	3个月			12个月		
	n	环位正常	异位 $[n(\%)]$	n	环位正常	异位 $[n(\%)]$
子宫腺肌症组	168	155	13(7.7)	168	150	18(10.7)
正常避孕组	180	176	4(2.2)	180	173	7(3.9)
χ^2		5.690			6.071	
P		0.017			0.014	

2. 子宫腺肌病组中 LNG-IUS 异位者与正常者相关因素的比较:以随访 1 年时,子宫腺肌症组中的 LNG-IUS 异位患者 18 例为观察组,150 例环位正常者为对照组,详见表 3。两组年龄、BMI、孕产次、分娩方式、子宫肌腺症分型、子宫长径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在经量异常(经量多)、痛经、子宫横径、前后径、子宫体积方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 子宫腺肌症组中 LNG-IUS 异位与正常者各因素比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

因素	对照组	观察组	χ^2/t	P
年龄(岁)				
< 35	31(17.2)	4(22.2)	1.485	0.476
35~40(不含40)	52(28.9)	7(38.9)		
≥40	97(53.9)	7(38.9)		
BMI(kg/m ²)				
< 18	21(14.0)	3(16.7)	0.261	0.878
18~25(不含25)	76(50.7)	8(44.4)		
≥25	53(35.3)	7(38.9)		
孕次				
1	48(32.0)	11(61.1)	5.759	0.056
2	78(52.0)	5(27.8)		
≥3	24(16.0)	2(11.1)		
产次				
1	99(66.0)	12(66.7)	0.240	0.887
2	46(30.7)	5(27.8)		
≥3	5(3.3)	1(5.6)		
分娩方式				
顺产	79(52.7)	11(61.1)	0.466	0.792
剖宫产	61(40.7)	6(33.3)		
兼有	10(6.7)	1(5.6)		
分型				
弥漫型	43(28.7)	8(44.4)	2.634	0.268
局灶型	59(39.3)	7(38.9)		
混合型	48(32.0)	3(16.7)		
月经量多				
有	97(64.7)	16(88.9)	4.282	0.039
无	53(35.3)	2(11.1)		
痛经				
有	78(52.0)	14(77.8)	4.311	0.038
无	72(48.0)	4(22.2)		
子宫体积(m ³)				
长径	64.44 ± 9.90	66.17 ± 12.53	0.678	0.499
横径	58.95 ± 9.88	66.00 ± 12.64	2.774	0.006
前后径	52.75 ± 8.77	60.72 ± 11.57	2.829	0.011
体积	108.45 ± 45.12	150.10 ± 81.47	2.130	0.047

讨 论

子宫腺肌病是育龄女性常见病、多发病之一,临床症状表现为不规则出血,渐进性痛经及经量增多,慢性盆腔痛及性交痛等,严重影响女性的生活质量^[5]。左炔诺孕酮宫内缓释系统作为该病保守治疗的首选方案,为广大患病女性解决了诸多问题^[8]。

LNG-IUS 材质柔软,呈“T”型符合宫腔形态,置环女性舒适度较高,下腹不适发生率相对较低,异位就成为在使用中较为突出的问题。

本研究发现普通避孕女性中 IUS 的异位发生率为 3.9%,与多数国内外报道的 1%~3% 的异位率较为吻合,在腺肌病组其异位发生率达到了 10.7%,显著高于普通避孕女性的异位率。其原因可能为:①子宫腺肌病患者的主要症状之一为经量增多,故经血流速较快^[8],加之曼月乐材质轻盈,可能导致 LNG-IUS 下移及脱落;②研究表明子宫腺肌病痛经患者子宫内膜和月经血中 PGF_{2α} 和 PGE₂ 含量较正常妇女明显升高,PGF_{2α} 可引起子宫平滑肌过强收缩,过强和不协调的子宫肌收缩可能导致 LNG-IUS 的旋转异位^[9];③研究显示宫腔压力取决于子宫肌层内压力和表面积,节育器的型号与宫腔大小不符可能导致子宫不对称力产生,子宫平滑肌能够产生足够强的不对称力造成宫内节育器异位^[10]。由于 LNG-IUS 为统一型号,故大小不对称力的产生可能在节育器异位中也起到一定的作用;④多数研究者认为操作不当是导致节育器异位的主要原因之一,本项目中操作人员相对固定,且计划生育操作技术经验丰富,尽量减少了人为因素的影响^[11]。

笔者比较了子宫腺肌病观察组与对照组中的各种因素,发现有月经量多、痛经表现的腺肌症患者更易发生异位现象,这也支持上述 LNG-IUS 异位原因①和②的解释,提醒对此类患者需要告知其更高的异位风险性。同时笔者比较了两组人群子宫体积,发现子宫横径、前后径及体积比较差异有统计学意义。子宫横径及前后径过大,LNG-IUS 横臂无法正常的横置于宫底,使得其在宫腔内易于发生旋转下移等异位行为。故在放置 LNG-IUS 前,评估患者的子宫体积,必要时给予相关的预处理,可以有效降低放置后发生异位的风险^[12~14]。该研究还发现多数异位发生于放置后的前 3 个月,故在术后早期避免剧烈活动,减少咳嗽,便秘等腹压增加的行为,可能对于减少异位风险也起到一定程度的积极作用。

LNG-IUS 异位发生后,患者通常处于焦虑和恐慌的状态,接诊医生对于异位的 LNG-IUS 是否影响避孕及疾病治疗的效果,是否增加穿孔的风险等问题也存在不同的看法^[15]。有报道异位在腹腔的 LNG-IUS 仍然有效地导致了闭经,故大多数的医生对于 LNG-IUS 的异位采取观察的策略,但是异位的 LNG-IUS 是否增加不正常出血及腹痛等症状,尚无相关的报道,值得进一步探讨。(下转第 136 页)

中枢及外周 α_2 受体,产生镇静、镇痛和抗交感神经系统活性,并能协同镇静、镇痛药物作用有关。

综上所述,全身麻醉诱导前 30min 给予右美托咪定 $1.0\mu\text{g/kg}$ 滴鼻能抑制气管插管刺激诱发的心血管反应和脑血流量增加,临床应用右美托咪定滴鼻对抑制气管插管诱发的心血管反应和脑血流量增加剂量不宜超过 $2.0\mu\text{g/kg}$ 。

参考文献

- 1 Kanaidel M, Fukusakil M, Tamural S, *et al.* Hemodynamic and catecholamine responses during tracheal intubation using a lightwand device in elderly patients with hypertension[J]. *Anaesthesia*, 2003, 17(3): 161 – 165
- 2 邵伟,毕严斌,班延林,等.丙泊酚靶控输入诱导复合小剂量雷米芬太尼[J]. *山东医药*, 2005, 45(26): 49 – 50
- 3 刘永勤,李鹏,赵海涛,等.不同麻醉药物对老年人全麻术中血流动力学影响的观察[J]. *人民军医*, 2013, 56(10): 1174 – 1175
- 4 Van Zundert TC, Van Zundert AA. Tracheal intubation of patients in non – standard positions requires training[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2013, 79(6): 679 – 682
- 5 Porto I, Della BR, Leo A, *et al.* Stress cardiomyopathy triggered by nervous system diseases: a systematic review of the reported cases[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(6): 2441 – 2448
- 6 Li BL, Ni J, Huang JX, *et al.* Intranasal dexmedetomidine for sedation in children undergoing transthoracic echocardiograph study – a prospective observational study[J]. *Paediatr Anaesth*, 2015, 25: 891 – 896
- 7 Chen BS, Peng H, Wu SN. Demedetomidine: an α_2 – adrenergic agonist, inhibits neuronal delayed – rectifier potassium current and sodium current[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103(2): 244 – 254
- 8 Sahin T, Begec Z, Toprak H, *et al.* The effects of dexmedetomidine on

liver ischemia reperfusion injury in rats[J]. *J Surg Res*, 2013, 183(1): 385 – 390

- 9 Adams R, Brown GT, Davidson M, *et al.* Efficacy of dexmedetomidine compared with midazolam for sedation in adult intensive care patients: a systematic review[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 111(5): 703 – 710
- 10 Behrle N, Birisci E, Anderson J, *et al.* Intranasal dexmedetomidine as a sedation for pediatric procedural sedation[J]. *Pediatr Pharmacol Ther*, 2017, 22: 4 – 8
- 11 De Jong A, Molinari N, de Lattre S, *et al.* Decreasing severe pain and serious adverse events while moving intensive care unit patients: a prospective interventional study[J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R74
- 12 Miller JM, Balyan R, Dong M, *et al.* Does intranasal demedetomidine provide adequate Plasma concentration for sedation in children: a pharmacokinetic study[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(5): 1056 – 1065
- 13 徐加刚,张月明,王绍明,等.舒芬太尼和芬太尼对患者气管插管心血管反应抑制效应的比较[J]. *中华麻醉学*, 2007, 27(8): 765 – 766
- 14 Iirola T, Vilo S, Manner T, *et al.* Bioavailability of demedetomidine after intranasal administration[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2011, 67(8): 825 – 831
- 15 Cimen ZS, Hanci A, Sivrikaya GU, *et al.* Comparison of buccal and nasal demedetomidine premedication for pediatric patients[J]. *Pediatric Anesth*, 2013, 23(2): 134 – 138
- 16 Behrle N, Birisci E, Anderson J, *et al.* Intranasal demedetomidine as a sedation for pediatric procedural sedation[J]. *Pediatr Pharmacol Ther*, 2017, 22: 4 – 8
- 17 Chrysostomou C, Schmitt CG. Demedetomidine: sedation, analgesia and beyond[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2008, 4(5): 619 – 627

(收稿日期:2019 – 04 – 29)

(修回日期:2019 – 05 – 04)

(上接第 83 页)

参考文献

- 1 Heikinheimo O, GemzellDanielsson K. Emerging indications for the levonorgestrel – releasing intrauterine system (LNG – IUS)[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015, 91(1): 3 – 9
- 2 李雷,冷金花,贾双征,等.放置前预处理对于 LNG – IUS 治疗症状性腺肌病效果的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2016, 25(5): 337 – 341
- 3 Golightly E, Gebbie AE. Clinicians' views on low – lying intrauterine devices or systems[J]. *J Family Plan Reprod Health Care*, 2014, 40(2): 113 – 116
- 4 Golightly E, Gebbie AE. Low – lying or malpositioned intrauterine devices and systems[J]. *J Family Plan Reprod Health Care*, 2014, 40(2): 108 – 112
- 5 郎景和. 子宫腺肌病的若干问题[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(2): 129 – 133
- 6 Zohav E, Anteby EY, Orvieto R. Use of three – dimensional ultrasound in evaluating the intrauterine position of a levonorgestrel – releasing intrauterine system[J]. *Reprod Biomed Online*, 2007, 14(4): 495 – 497
- 7 Rimmer E, Jamieson MA, James P. Malposition and expulsion of the levonorgestrel intrauterine system among women with inherited bleeding disorders[J]. *Haemophilia*, 2013, 19(6): 933 – 938

- 8 Kalmantis K, Daskalakis G, Lymberopoulos E, *et al.* The role of three – dimensional imaging in the investigation of IUD malposition[J]. *Bratislavské Lekárske Listy*, 2009, 110(3): 174 – 177
- 9 Cho S, Nam A, Kim H, *et al.* Clinical effects of the levonorgestrel – releasing intrauterine device in patients with adenomyosis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(4): 373 – 377
- 10 Zhang J. Factors associated with copper T IUD removal for bleeding/pain: a multivariate analysis[J]. *Contraception*, 1993, 48(1): 13
- 11 Goldstuck ND, Wildemeersch D. Role of uterine forces in intrauterine device embedment, perforation, and expulsion[J]. *Int J Womens Health*, 2014, 2014(default): 735 – 744
- 12 李雷,冷金花,史精华,等. LNG – IUS 治疗子宫腺肌病相关经量过多的前瞻性研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(6): 424 – 430
- 13 Van SD, Van DBT, Ameye L, *et al.* Pain and bleeding pattern related to levonorgestrel intrauterine system (LNG – IUS) insertion[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 171(1): 154 – 156
- 14 许琳娜,张绍芬. GnRH – a 联合 LNG – IUS 治疗子宫腺肌症的疗效、月经模式与副反应[J]. *实用妇科内分泌杂志:电子版*, 2015, 3: 1 – 4
- 15 Bell JD, Bergin IL, Natavio MF, *et al.* Feasibility of LNG – IUS in a baboon model[J]. *Contraception*, 2013, 87(3): 380 – 384

(收稿日期:2019 – 04 – 20)

(修回日期:2019 – 05 – 17)