亮丙瑞林与米非司酮用于子宫内膜异位症术后疗效对比Δ

刘丽珍[1*],郭丽芬[1#],罗春艳[1],彭瑞红[2](1.吉安市中心人民医院妇产科,江西 吉安 343000;2.江西省安福县妇幼保健院妇产科,江西 安福 343200)

中图分类号 R969.4;R271.1 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408(2025)11-1379-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.11.16

摘 要 目的 比较亮丙瑞林与米非司酮对子宫内膜异位症(EMs)术后患者性激素水平、卵巢功能、不良反应及复发情况等方面的效果差异。**方法** 采用随机数字表法将178例于2021年9月—2023年9月在吉安市中心人民医院行手术治疗的EMs患者分为亮丙瑞林组和米非司酮组,各92例。于患者术后首次月经来潮的第1～5天开始用药——亮丙瑞林组患者给予注射用醋酸亮丙瑞林微球脐周皮下注射,每次3.75 mg,每4周1次,一共注射6次;米非司酮组患者给予米非司酮胶囊口服,每次12.5 mg,每天1次,连服6个月。比较两组患者术前和治疗后视觉模拟评分法(VAS)评分、血清性激素[促卵泡激素(FSH)、黄体生成激素(LH)和雌二醇(E_2)]水平、卵巢功能指标[血清抗米勒管激素(AMH)、窦卵泡计数(AFC)]、Th1/Th2漂移指标[γ干扰素(IFN-γ)、白细胞介素2(IL-2)、IL-4和IL-10]水平;同时比较两组患者不良反应发生、转归情况和随访1年内的复发情况。**结果** 两组患者术前各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的慢性盆腔痛、痛经、性交痛的VAS评分以及血清FSH、LH、E_2、IL-4、IL-10水平均显著低于术前($P<0.05$),血清IFN-γ、IL-2水平均显著高于术前($P<0.05$),且亮丙瑞林组患者治疗后上述各项指标均显著优于米非司酮组($P<0.05$)。两组患者治疗后的血清AMH水平均显著低于术前,AFC显著多于术前($P<0.05$),而亮丙瑞林组患者治疗后血清AMH水平显著高于米非司酮组,AFC显著多于米非司酮组($P<0.05$)。两组患者各项不良反应发生率及转归率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。停药后随访1年,亮丙瑞林组患者的复发率显著低于米非司酮组(1.15% vs. 10.99%,$P<0.05$)。**结论** 亮丙瑞林与米非司酮均是EMs的有效治疗药物,但前者在缓解患者疼痛程度、调节血清性激素水平、保护卵巢功能、调节免疫功能及降低复发率方面更具优势。

关键词 子宫内膜异位症;亮丙瑞林;米非司酮;性激素;卵巢功能;Th1/Th2漂移;复发

Comparison of postoperative efficacy between leuprorelin and mifepristone in the treatment of endometriosis

LIU Lizhen[1], GUO Lifen[1], LUO Chunyan[1], PENG Ruihong[2] (1. Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Ji'an Central People's Hospital, Jiangxi Ji'an 343000, China; 2.Obstetrics and Gynecology Department, Anfu County Maternal and Child Health Hospital of Jiangxi Province, Jiangxi Anfu 343200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To compare the effects of leuprorelin and mifepristone on sex hormone levels, ovarian function, adverse reactions, and recurrence in patients with endometriosis (EMs) after surgery. **METHODS** A total of 178 patients who underwent surgical treatment for EMs in Ji'an Central People's Hospital from September 2021 to September 2023 were randomly divided into the leuprorelin group and the mifepristone group, with 92 cases in each group. Medication was initiated on days 1 to 5 of the first menstrual cycle following surgery. Patients in the leuprorelin group received subcutaneous injections of Leuprorelin acetate microspheres, 3.75 mg per time, once every four weeks, for a total of 6 injections. Patients in the mifepristone group took 12.5 mg of Mifepristone capsules orally once daily for six consecutive months. Visual analog scale (VAS), serum sex hormone levels [follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and estradiol (E_2)], ovarian function indicators [anti-Müllerian hormone (AMH), antral follicle count (AFC)], and T helper 1 cell (Th1)/Th2 shift markers [interferon-γ (IFN-γ), interleukin 2 (IL-2), IL-4, and IL-10] were compared between the two groups before surgery and after treatment. Incidence and outcome of adverse reactions and recurrence within one year were also compared between the two groups. **RESULTS** There were no statistically significant differences in baseline indicators between the two groups before surgery ($P>0.05$). After treatment, both groups showed significantly lower VAS scores for chronic pelvic pain, dysmenorrhea and dyspareunia, and significantly reduced serum FSH, LH, E_2, IL-4 and IL-10 levels compared to before surgery ($P<0.05$), while serum IFN-γ and IL-2 levels were significantly increased ($P<0.05$); the leuprorelin group showed significantly greater improvements than the mifepristone group in all these indicators ($P<0.05$). After treatment, serum AMH levels in both groups were significantly lower than before surgery levels, while AFC was significantly increased ($P<0.05$); the leuprorelin group had significantly higher serum AMH levels and more AFC compared to the mifepristone

Δ**基金项目** 江西省自然科学基金项目(No.20234B0W25)

***第一作者** 副主任医师。研究方向:妇科肿瘤、异常子宫出血、不孕不育等。E-mail:18879606945@163.com

\# **通信作者** 主任医师。研究方向:妇科良、恶性肿瘤,子宫内膜异位症。E-mail:GLF8242887@163.com

group（$P<0.05$）. There were no significant differences in the incidence of adverse reactions and outcome rates between the two groups（$P>0.05$）. During one year of follow-up after discontinuation，the recurrence rate in the leuprorelin group was significantly lower than in the mifepristone group（1.15% vs. 10.99%，$P<0.05$）. **CONCLUSIONS** Both leuprorelin and mifepristone are effective therapeutic drugs for EMs，but the former has advantages in alleviating pain，regulating serum sex hormone levels，protecting ovarian function，regulating immune function and reducing recurrence rates.

KEYWORDS endometriosis；leuprorelin；mifepristone；sex hormones；ovarian function；Th1/Th2 shift；recurrence

子宫内膜异位症（endometriosis，EMs）是指子宫内膜的腺体或间质出现在子宫内膜以外部位的常见妇科疾病[1]，常见于育龄期女性。EMs呈明显的激素依赖性特征，病变形态多样且广泛，并极具侵袭性和复发性，可表现为痛经、下腹痛等症状，部分患者可发生不孕[2]。目前治疗EMs的原则和目的是消除症状和病灶、预防复发，手术仍是第一选择。其手术治疗的目标在于尽可能清除病灶组织，缓解或控制患者症状，改善患者生活和生殖质量。但由于EMs病灶存在炎症和纤维化病变，多和周围组织、脏器发生粘连，从而导致手术难度增加、病灶清除不彻底、术后复发率较高；另外，手术也可造成周围脏器损伤，对性激素的分泌亦具有不利影响[3]。因此，目前临床多在术后给予EMs患者药物辅助治疗，以进一步提高疗效。临床上治疗该疾病的药物较多，常用药物有亮丙瑞林、米非司酮等，但由于不同药物的作用机制不同，疗效与预后也有所差异，因此临床在选择用药方面仍存在一定争议。此外，目前关于亮丙瑞林和米非司酮对EMs患者腹腔镜术后激素、卵巢储备等的影响尚缺少研究报道。基于此，本研究对比了EMs术后应用亮丙瑞林或米非司酮对患者性激素、卵巢功能指标、不良反应、复发情况等的影响，以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象及纳排标准

本研究采用前瞻性随机对照研究法，将2021年9月—2023年9月在吉安市中心人民医院（以下简称“我院”）行手术治疗的EMs患者184例作为研究对象，采用随机数字表法将其分为亮丙瑞林组和米非司酮组，各92例。本研究通过我院科研伦理委员会审批（伦审〔2020〕第0218号），患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

本研究的纳入标准为：（1）经临床表现及实验室、影像学、病理学检查等明确为EMs；（2）年龄22～45岁；（3）有妊娠要求，配偶无已知影响生育的疾病且经精液常规检查排除生育功能异常；（4）行腹腔镜保守手术治疗；（5）近期未接受相关药物治疗；（6）可正常交流并积极配合完成治疗及术后随访；（7）对本研究内容知情同意。

本研究的排除标准为：（1）合并心、肝、肾等重要器官功能不全者；（2）合并其他妇科炎症类疾病或盆腔脏器肿瘤者；（3）合并其他激素依赖性疾病者；（4）既往行子宫或卵巢切除术者；（5）既往存在生殖系统手术或外伤史者；（6）近期使用过对本研究结果有影响药物者；（7）对本研究药物过敏者。

1.2 治疗方法

1.2.1 手术治疗

术前落实相关检查及手术准备，以规范EMs腹腔镜手术治疗，最大程度剔除异位病灶，充分分解盆腔粘连（术中均保留双侧卵巢、子宫及附件），恢复盆腔解剖结构；对合并不孕者同时行双侧输卵管通液术，必要时行输卵管伞端成形术。术后行常规抗感染、对症支持治疗。

1.2.2 术后用药

于患者术后首次月经来潮的第1～5天开始用药——亮丙瑞林组患者给予注射用醋酸亮丙瑞林微球（上海丽珠制药有限公司，国药准字H20093852，规格3.75 mg）脐周皮下注射，每次3.75 mg，每4周1次，一共注射6次；米非司酮组患者给予米非司酮胶囊（武汉九珑人福药业有限责任公司，国药准字H20051435，规格12.5 mg）口服治疗，每次12.5 mg，每天1次，连服6个月。

1.2.3 安全性监测

治疗期间每月评估患者生命体征和临床症状，并每月复查患者血、尿、便常规和凝血、肝、肾功能，以监测治疗安全性。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度

应用视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）在术前和治疗结束后评价患者慢性盆腔痛、痛经和性交痛的程度，总分0～10分，分值越高表示疼痛程度越高。

1.3.2 实验室检查指标

分别在术前和治疗后首个月经周期的第2～5天采集患者空腹静脉血5 mL，以1 500×g离心10 min后分离血清，采用iFlash 9000-A型全自动化学发光免疫分析仪和配套试剂盒（均购自深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司）检测血清实验室指标：（1）性激素——促卵泡激素（follicle-stimulating hormone，FSH）、黄体生成激素（luteinizing hormone，LH）、雌二醇（estradiol，E_2）；（2）卵巢功能指标——抗米勒管激素（anti-Müllerian hormone，AMH）；（3）辅助型T细胞1（T helper 1 cell，Th1）/Th2漂移指标——γ干扰素（interferon-γ，IFN-γ）、白细胞介素（interleukin 2，IL-2）、IL-4和IL-10。

1.3.3 窦卵泡计数

分别在术前和治疗结束后通过B超监测患者的另一卵巢功能指标——窦卵泡计数（antral follicle count，AFC）。

1.3.4　不良反应发生情况、转归及病情复发情况

观察患者在治疗期间的不良反应发生情况，包括围绝经期症状（如潮热出汗、情绪波动、失眠乏力、关节肌痛、阴道干涩等）、胃肠道反应、皮疹和转氨酶升高。不良反应发生率＝不良反应病例数/该组总病例数×100%。对发生不良反应的患者，统计其不良反应转归情况，参照《药物警戒质量管理规范》，分为痊愈、好转、未缓解和痊愈伴后遗症[4]。不良反应转归率＝不良反应转归病例数/发生该项不良反应的总病例数×100%。

停药后随访1年，在随访3个月、6个月和1年时对患者行阴道B超检查，若发现异位囊肿或周期性、渐进性下腹痛则诊断为复发。复发率＝复发病例数/该组总病例数×100%。

1.4　统计学方法

采用SPSS 25.0软件处理数据。计量资料经验证符合正态分布的，以$\bar{x}\pm s$表示，组内治疗前后和组间比较分别采用配对样本t检验和独立样本t检验；计数资料、等级资料均表示为例数或占比（%），分别采用卡方检验、秩和检验进行比较。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　两组患者一般资料比较

两组患者的年龄、病程、美国生育协会修正分期法（revised American Fertility Society，r-AFS）分期[5]等一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表1。

表1　两组患者一般资料比较

组别	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	病程($\bar{x}\pm s$)/年	r-AFS分期/例(%)		
			Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
亮丙瑞林组(n=92)	32.90±6.47	3.94±1.40	27(29.35)	44(47.83)	21(22.83)
米非司酮组(n=92)	32.56±6.31	4.03±1.53	27(29.35)	43(46.74)	22(23.91)
t/U	0.355	0.409	0.027		
P	0.723	0.683	0.979		

2.2　两组患者疼痛程度比较

试验过程中，亮丙瑞林组患者有3例主动退出、2例失访，米非司酮组患者有1例主动退出。

亮丙瑞林组患者有84例慢性盆腔痛、87例痛经、79例性交痛，米非司酮组患者有86例慢性盆腔痛、91例痛经、82例性交痛。两组患者术前慢性盆腔痛、痛经及性交痛的VAS评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗结束后，两组患者上述各项疼痛的VAS评分均较术前显著降低（$P<0.05$），且亮丙瑞林组显著低于米非司酮组（$P<0.05$）。结果见表2。

表2　两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	慢性盆腔痛		痛经		性交痛	
	术前	治疗后	术前	治疗后	术前	治疗后
亮丙瑞林组(n=87)	2.71±1.13	0.54±0.14[a]	7.37±1.24	1.71±0.65[a]	1.57±0.56	0.21±0.18[a]
米非司酮组(n=91)	2.58±1.22	0.60±0.11[a]	7.59±1.58	2.78±0.82[a]	1.72±0.69	0.32±0.24[a]
t	0.036	2.450	0.632	9.714	2.054	2.521
P	0.971	0.015	0.528	<0.001	0.142	0.013

a：与同组术前比较，$P<0.05$。

2.3　两组患者血清性激素水平比较

两组患者术前血清FSH、LH和E_2水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者的FSH、LH和E_2水平均显著降低（$P<0.05$），且亮丙瑞林组显著低于米非司酮组（$P<0.05$）。结果见表3。

表3　两组患者治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FSH/(IU/L)		LH/(IU/L)		E_2/(pmol/L)	
	术前	治疗后	术前	治疗后	术前	治疗后
亮丙瑞林组(n=87)	7.03±1.74	3.87±1.21[a]	12.61±3.53	6.67±2.29[a]	245.83±43.92	158.04±21.02[a]
米非司酮组(n=91)	7.32±1.65	4.62±1.34[a]	12.25±3.28	9.29±2.78[a]	252.74±39.75	197.68±30.98[a]
t	1.462	3.913	0.705	6.846	1.101	9.945
P	0.146	<0.001	0.482	<0.001	0.272	<0.001

a：与同组术前比较，$P<0.05$。

2.4　两组患者卵巢功能指标比较

两组患者术前血清AMH水平和AFC比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者血清AMH水平均较术前显著降低，AFC均较术前显著增加（$P<0.05$）；亮丙瑞林组患者血清AMH水平显著高于米非司酮组，AFC显著多于米非司酮组（$P<0.05$）。结果见表4。

表4　两组患者治疗前后卵巢功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	AMH/(ng/mL)		AFC/个	
	术前	治疗后	术前	治疗后
亮丙瑞林组(n=87)	4.03±1.12	3.51±0.84[a]	4.90±0.69	8.63±1.10[a]
米非司酮组(n=91)	3.97±1.15	3.02±0.70[a]	4.86±0.71	6.29±1.16[a]
t	0.352	4.234	0.381	13.797
P	0.725	<0.001	0.704	<0.001

a：与同组术前比较，$P<0.05$。

2.5　两组患者Th1/Th2漂移指标比较

两组患者术前血清IFN-γ、IL-2、IL-4和IL-10水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者血清IFN-γ和IL-2水平均显著升高，IL-4和IL-10水平均显著降低（$P<0.05$）；亮丙瑞林组患者血清IFN-γ和IL-2水平均显著高于米非司酮组，IL-4和IL-10水平均显著低于米非司酮组（$P<0.05$）。结果见表5。

表5　两组患者治疗前后Th1/Th2漂移指标比较($\bar{x}\pm s$，ng/mL)

组别	IFN-γ		IL-2		IL-4		IL-10	
	术前	治疗后	术前	治疗后	术前	治疗后	术前	治疗后
亮丙瑞林组(n=87)	316.54±39.32	397.95±45.29[a]	4.43±0.84	7.29±1.43[a]	9.65±1.65	7.68±0.98[a]	3.94±0.81	2.97±0.52[a]
米非司酮组(n=91)	325.68±43.85	379.27±43.04[a]	4.57±0.89	6.67±1.29[a]	9.32±1.72	8.04±1.02[a]	3.82±0.75	3.36±0.56[a]
t	1.462	2.821	1.078	3.040	1.305	2.399	1.026	4.809
P	0.146	0.005	0.282	0.003	0.194	0.017	0.306	<0.001

a：与同组术前比较，$P<0.05$。

2.6 两组患者病情复发及不良反应发生、转归情况比较

亮丙瑞林组患者停药1年后的复发率为1.15%，显著低于米非司酮组的10.99%（$P<0.05$）。两组患者各项不良反应发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。所有发生胃肠道反应、皮疹和转氨酶升高的患者均可耐受，而围绝经期症状在治疗结束后消失。两组患者不良反应转归率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表6、表7。

表6 两组患者病情复发及不良反应发生情况比较[例（%）]

组别	复发	不良反应			
		围绝经症状	胃肠道反应	皮疹	转氨酶升高
亮丙瑞林组（n=87）	1（1.15）	19（21.84）	3（3.45）	0（0）	0（0）
米非司酮组（n=91）	10（10.99）	13（14.29）	9（9.89）	2（2.20）	2（2.20）
χ^2	7.427	1.721	2.001	0.465	0.465
P	0.006	0.190	0.157	0.497	0.497

表7 两组患者不良反应转归情况比较[例（%）]

组别	痊愈	好转	未缓解	痊愈伴后遗症
亮丙瑞林组（n=87）	59（67.82）	23（26.44）	4（4.60）	1（1.15）
米非司酮组（n=91）	56（61.54）	24（26.37）	9（9.89）	2（2.20）
χ^2	0.766	0.027	1.840	0.285
P	0.381	0.869	0.175	0.593

3 讨论

EMs是妇科常见疾病之一，高发年龄为妇女育龄期，以痛经、下腹痛、性交痛、月经不规则等为主要临床表现[6]，并可通过改变盆腔微环境、破坏盆腔正常解剖结构、降低卵母细胞数量及质量等渠道[7]，从多方面、多环节影响女性生殖功能，最终引起不孕。目前，针对EMs发病机制的学说较多，但临床普遍公认的是子宫内膜种植学说，即子宫内膜细胞可以通过输卵管进入盆腔，并在卵巢和盆腔腹膜上继续生长和扩散，形成EMs[8]；该学说还指出EMs虽为良性病变，但具有种植性及侵袭性，导致病情发展快速，故一旦确诊需尽早实施科学、有效的治疗。双侧卵巢手术切除为EMs根治的理想方案，但鉴于患者常有生育、保留卵巢功能的要求，腹腔镜下保守手术逐渐演变为临床治疗该病的首选方案[9]。然而，手术治疗无法从根本上治愈EMs，在保留卵巢的前提下，卵巢周期性的激素水平变化依然存在，残留病灶经激素作用可再次生长、增殖，造成EMs复发[10]，因此术后药物的持续治疗必不可少。

亮丙瑞林是一种常用的促性腺激素释放激素激动剂（gonadotropin-releasing hormone agonist，GnRH-a）。有研究表明，亮丙瑞林在治疗剂量下持续给药可抑制或下调促性腺激素，从而抑制卵巢中甾体激素的生成，使病灶因缺乏激素而退化[11]，进而缓解EMs患者的临床症状；同时，该药还能通过降低外周血中促性腺激素释放素（gonadotropin-releasing hormone，GnRH）受体的敏感性，产生直接性腺抑制作用，从而使异位内膜组织处于“休息”状态，达到降低术后复发率的目的[12]。米非司酮是一种人工合成的强抗孕激素类药物，其与孕激素结构相似，但无孕激素活性，被口服吸收后，可通过与内源性孕激素受体优先结合而阻断孕激素活性，下调性激素受体的含量，阻断内膜对雌、孕激素的反应性，使异位内膜退化；还能抑制排卵、诱发黄体溶解，作用于子宫内膜从而抑制其分化，促进异位子宫内膜细胞凋亡，减少其生长潜能[13]。大量临床研究证实，上述两种药物治疗EMs的疗效均较为满意[14-16]，但哪种药物对患者获益更大，仍存在争议——如陈丽娟[17]认为，GnRH-a相对于米非司酮更能提高术后妊娠率，对E_2、FSH、LH水平的抑制作用更强，且对肝功能、胃肠道的影响更低；黄琴等[18]的研究则表明，EMs术后患者应用米非司酮的疗效优于亮丙瑞林，且前者价格更便宜、使用更方便。

基于上述争论，本研究针对术后应用亮丙瑞林或米非司酮对EMs患者疼痛程度、性激素、卵巢功能和复发情况等的影响进行了对比研究，结果显示，治疗后亮丙瑞林组患者慢性盆腔痛、痛经、性交痛的VAS评分以及血清FSH、LH、E_2水平均显著低于米非司酮组，可见亮丙瑞林较米非司酮更有利于改善EMs患者的疼痛程度，调节其性激素水平。这可能是因为亮丙瑞林能与垂体的特异性受体结合，降低垂体反应性，具有抑制性腺系统的特性，其抑制LH释放的活性约为GnRH的20倍；同时，微球制剂作为一种缓释制剂，可以恒定的速度向体内释放亮丙瑞林，因此对垂体性腺的抑制作用比较稳定[19]。EMs患者在行腹腔镜手术治疗过程中，无可避免地会被损伤到卵巢，而血清AMH水平和AFC是评价卵巢功能的有效指标。结合本研究结果，相较于术前，两组患者治疗后的血清AMH水平显著降低、AFC显著增加，而亮丙瑞林组患者血清AMH水平显著高于米非司酮组，AFC显著多于米非司酮组（$P<0.05$）。究其原因，两组患者治疗后的血清AMH水平降低可能与手术损伤影响卵巢储备功能有关，而亮丙瑞林组患者治疗后血清AMH水平高于米非司酮组，则表明前者在抑制下丘脑-垂体-性腺轴的同时，对卵巢储备功能的影响更小，更利于后续激素水平的恢复。停药后随访1年的结果显示，亮丙瑞林组患者的复发率显著低于米非司酮组，说明亮丙瑞林能有效降低EMs术后复发率，这可能是由于亮丙瑞林降低性激素的效果更佳，对垂体性腺的抑制作用更强，因此可以使异位内膜退化，降低了疾病的复发率。此外，两组各不良反应发生率虽然无明显差异，但亮丙瑞林组患者围绝经期症状较为明显，故应进一步探讨改善围绝经期症状的治疗方法，例如在后续治疗中可考虑联合反向添加治疗方案，即在GnRH-a治疗基础上添加低剂量雌孕激素，以缓解围绝经期症状并提升患者生存质量。

有研究发现，免疫炎症反应在子宫内膜异位症的发病和进展中具有重要作用，表现在Th1相关细胞因子表达水平降低、Th2相关细胞因子表达水平升高[20-21]。这种免疫应答从以细胞免疫为主（Th1）向以体液免疫为主（Th2）的偏移，被称为Th1/Th2漂移，是子宫内膜异位症

免疫微环境的重要特征之一[22]。IL-2和IFN-γ为Th1相关细胞因子，其中IL-2能够诱导自然杀伤细胞分化，提高细胞毒作用，进而诱导IFN-γ表达上调，而IL-2和IFN-γ能够抑制子宫内膜异位症的发生和进展[22]。IL-4和IL-10为Th2相关细胞因子，其中IL-4具有促进和抑制炎症反应的双重作用，而抑制IL-4的表达有助于降低子宫内膜异位症的发病风险，提示其在EMs的发生过程中可能发挥了促炎作用[23]；IL-10属于促炎因子，其表达水平的升高能够促进异位血管生成并抑制自然杀伤细胞活性，进而促进子宫内膜异位症的发生[24]。本研究发现，亮丙瑞林组患者治疗后的血清IFN-γ和IL-2水平均显著高于米非司酮组，而IL-4和IL-10水平均显著低于米非司酮组（$P<0.05$），提示亮丙瑞林具有的抗炎性和免疫抑制作用，能够更好地改善Th1/Th2漂移，维持其稳定，进而对子宫内膜异位症起到治疗作用。

综上所述，亮丙瑞林与米非司酮均是EMs的有效治疗药物，但前者在缓解患者疼痛程度、调节血清性激素水平、保护卵巢功能、调节免疫功能及降低复发率方面更具优势。考虑到本研究仍存在不足之处，如样本量较小、研究为单中心等，故确切结论还需进一步研究证实。

参考文献

[1] 马翠，自辉，薛潇. 宫腹腔镜-来曲唑对子宫内膜异位症患者血清炎症因子及ENA-78、MCP-1的影响[J]. 中南医学科学杂志，2022，50(5)：747-749.

[2] HORNE A W，MISSMER S A. Pathophysiology，diagnosis，and management of endometriosis[J]. BMJ，2022，379：e070750.

[3] KONINCKX P R，FERNANDES R，USSIA A，et al. Pathogenesis-based diagnosis and treatment of endometriosis[J]. Front Endocrinol（Lausanne），2021，12：745548.

[4] 刘颖，熊舜禹，熊慧瑜，等.《药物警戒质量管理规范》的药品上市许可持有人符合性评估方法研究[J]. 中国药物警戒，2025，22(3)：282-285.

[5] ROCK J A. The revised American Fertility Society classification of endometriosis：reproducibility of scoring. ZOLADEX endometriosis study group[J]. Fertil Steril，1995，63(5)：1108-1110.

[6] TAYLOR H S，KOTLYAR A M，FLORES V A. Endometriosis is a chronic systemic disease：clinical challenges and novel innovations[J]. Lancet，2021，397（10276）：839-852.

[7] 钟方圆，罗金，谢青贞. 子宫内膜异位症性不孕的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志，2019(7)：592-595.

[8] GRUBER T M，MECHSNER S. Pathogenesis of endometriosis：the origin of pain and subfertility[J]. Cells，2021，10(6)：1381.

[9] BAFORT C，BEEBEEJAUN Y，TOMASSETTI C，et al. Laparoscopic surgery for endometriosis[J]. Cochrane Database Syst Rev，2020，10(10)：CD011031.

[10] ZAKHARI A，DELPERO E，MCKEOWN S，et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression：a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update，2021，27(1)：96-107.

[11] 张苗，应超，李明珠. 注射用醋酸亮丙瑞林微球对子宫内膜异位症腹腔镜术后患者的临床价值[J]. 中国妇幼保健，2021，36(12)：2705-2707.

[12] 熊德玲，王茜，曹庭. GnRH-a联合屈螺酮炔雌醇对卵巢子宫内膜异位囊肿术后患者的疗效分析[J]. 中国性科学，2024，33(7)：43-47.

[13] PAN Y M，WU T T，SHI H Y. Distinct clinicopathological features of ovarian endometriosis after long-term exposure to mifepristone[J]. J Int Med Res，2022，50（11）：3000605221134471.

[14] 魏海玲，张虹，黄斌斌，等. 子宫内膜异位症患者腹腔镜术后联用米非司酮治疗的价值分析[J]. 中国妇产科临床杂志，2020，21(3)：293-294.

[15] YU L，SUN Y M，FANG Q Y. Efficacy of laparoscopic surgery combined with leuprorelin in the treatment of endometriosis associated with infertility and analysis of influencing factors for recurrence[J]. Front Surg，2022，9：873698.

[16] ZHENG Y，MA R Y，XU H，et al. Efficacy and safety of different subsequent therapies after fertility preserving surgery for endometriosis：a systematic review and network meta-analysis[J]. Medicine（Baltimore），2023，102(31)：e34496.

[17] 陈丽娟. 子宫内膜内异症术后米非司酮与GnRH-a后续治疗的疗效与安全性的Meta分析[D]. 长春：吉林大学，2016.

[18] 黄琴，李玲，宋晓艳. 子宫内膜异位症患者术后联合醋酸亮丙瑞林或米非司酮对妊娠结局及卵巢保护的疗效对比[J]. 中国妇产科临床杂志，2022，23(5)：511-512.

[19] 邹珺，邢伟萍，王亚梅，等. 糖皮质激素联合醋酸亮丙瑞林微球对子宫内膜异位症腹腔镜手术患者的疗效及预后分析[J]. 中国现代医学杂志，2023，33(20)：91-95.

[20] 朱宸娴，夏丹丹，季骁梅. 卵巢子宫内膜异位囊肿患者血清及腹腔液中Th1/Th2细胞因子、IL-37、HE4表达及其临床意义[J]. 中国计划生育学杂志，2021，29(8)：1685-1688.

[21] 任婉婷. 凝血功能指标与Th1、Th2细胞因子在子宫内膜异位症中的作用[J]. 临床医学研究与实践，2020，5(17)：84-86.

[22] 王丽华，王亮亮，张競，等. 卵巢癌患者外周血Th1/Th2及Treg/Th17细胞平衡关系[J]. 南方医科大学学报，2017，37(8)：1066-1070.

[23] OUYANG Z，HIROTA Y，OSUGA Y，et al. Interleukin-4 stimulates proliferation of endometriotic stromal cells[J]. Am J Pathol，2008，173(2)：463-469.

[24] SUEN J L，CHANG Y，SHIU Y S，et al. IL-10 from plasmacytoid dendritic cells promotes angiogenesis in the early stage of endometriosis[J]. J Pathol，2019，249(4)：485-497.

（收稿日期：2025-01-15　修回日期：2025-05-14）

（编辑：胡晓霖）