

生殖医学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001835

40 岁以上高龄女性使用左炔诺孕酮宫内缓释系统的临床分析

刘小艳, 蔡惠芬, 王江, 王惠, 刘佳, 常青, 陈诚

(陆军军医大学第一附属医院妇产科, 重庆 400038)

【摘要】目的:对 40 岁以上高龄女性放置左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS)的临床资料进行回顾分析。**方法:**收集 2002 至 2017 年在本院使用 LNG-IUS 的高龄女性共 1459 例(高龄组), 随机抽取同期使用 LNG-IUS 的 20~40 岁女性 1501 例(生育年龄组)。对比分析放置 LNG-IUS 的适应证、放置时间和临床效果, 以及放置后的闭经、阴道点滴出血和激素副反应等发生率。**结果:**2 组病例放置 LNG-IUS 的原因($Z=50.120, P=0.000$)和时间($Z=33.996, P=0.000$)不同; 生育年龄组主要因避孕而安环(55.76%), 高龄组因痛经安环者更多(36.81%); 2 组多选择在经期安环(65.77% vs. 72.41%); 2 组避孕成功率(100% vs. 100%, $P=1.000$)、月经量改善率(93.52% vs. 93.59%, $P=0.289$)无统计学差异; 但高龄组痛经缓解率不如生育年龄组(89.57% vs. 91.50%, $P=0.040$); 2 组闭经(25.32% vs. 24.49%, $P=0.501$)、阴道点滴出血(27.32% vs. 29.95%, $P=0.141$)和激素副反应(14.26% vs. 13.23%, $P=0.070$)的发生率无统计学差异。**结论:**高龄女性放置 LNG-IUS 后治疗效果好, 闭经及阴道点滴出血等副作用发生率低, 是使用 LNG-IUS 的适宜人群。

【关键词】高龄女性; 左炔诺孕酮宫内缓释系统; 治疗效果; 副反应

【中图分类号】R711

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-06-18

Clinical effect of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women aged above 40 years old

Liu Xiaoyan, Cai Huifen, Wang Jiang, Wang Hui, Liu Jia, Chang Qing, Chen Cheng

(Department of Gynaecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital, Army Military Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in women aged above 40 years old. **Methods:** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 1 459 women aged above 40 years old (senior group) and 1 501 aged 20–40 years old (childbearing age group) who underwent the placement of LNG-IUS in our hospital from 2002 to 2017. The two groups were compared in terms of the indications, time, and clinical effect of LNG-IUS placement and incidence rates of amenorrhea, slight vaginal bleeding, and hormone-related side effects after placement. **Results:** There were significant differences between the two groups in the reason for LNG-IUS placement ($Z=50.120, P=0.000$) and time of placement ($Z=33.996, P=0.000$); most patients in the childbearing age group (55.76%) underwent LNG-IUS placement for contraception, while most patients in the senior group (36.81%) underwent placement due to dysmenorrhea. Most patients in these two groups underwent placement during the menstrual period (65.77% vs. 72.41%). There were no significant differences between the two groups in the success rate of contraception (100% vs. 100%, $P=1.000$) and improvement rate of menstrual volume (93.52% vs. 93.59%, $P=0.289$), but the senior group had a lower remission rate of dysmenorrhea than the childbearing age group (89.57% vs. 91.50%, $P=0.040$). There were no significant differences between the two groups in the incidence rates of amenorrhea (25.32% vs. 24.49%, $P=0.501$), slight vaginal bleeding (27.32% vs. 29.95%, $P=0.141$), and hormone-related side effects (14.26% vs. 13.23%, $P=0.070$). **Conclusion:** LNG-IUS placement has a good therapeutic effect in women aged above 40 years old with low incidence rates of amenorrhea, slight vaginal bleeding, and other side effects. Therefore, such women are suitable for LNG-IUS placement.

【Key words】 senior women; levonorgestrel-releasing intrauterine system; clinical effect; side effects

作者介绍: 刘小艳, Email: liuxiaoyan0714@126.com,

研究方向: 流产与避孕, 人流后关爱(PAC)。

通信作者: 陈诚, Email: chencheng961@126.com。

基金项目: 陆军军医大学第一附属医院护理科技创新基金资助项目

(编号: SWHLKJ-A09)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180906.0939.002.html>

(2018-09-07)

左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel intrauterine system, LNG-IUS, 商品名:曼月乐)作为高效的避孕器具,临床上除用于避孕外,还是治疗月经量过多和痛经(子宫腺肌病)等妇科疾病的一线治疗策略^[1]。由于 LNG-IUS 特有的局部孕激素缓释作用,患者使用期间可能出现闭经、阴道点滴出血和阴道分泌物增多、腰部胀痛、乳房胀痛等激素副作用,导致终止使用率增加^[2]。针对上述副作用的治疗策略,国内外已有大量研究,包括使用雌激素和止血药物,甚至祖国医学,但均未取得理想疗效^[3]。有报道米非司酮可有效减少阴道点滴出血,但样本量小,尚需进一步研究证实^[4]。40 岁以后女性卵巢功能开始减退,体内激素水平波动较大,此类人群使用 LNG-IUS 的过程中,临床效果和激素相关副反应是否会呈现不同特征并影响使用终止率,目前尚未见相关报道。本文旨在通过大样本临床资料总结分析,探究此类人群使用 LNG-IUS 的适应性及临床疗效,尤其关注使用后的不适感,以期为此年龄段人群合理使用 LNG-IUS,降低终止使用率提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

调取本院妇科门诊 LNG-IUS 使用登记本,提取 40 岁以上高龄女性相关临床资料进行回顾性分析。2002 年 1 月至 2017 年 10 月, LNG-IUS 使用者超过 15000 例,其中 40 岁以上女性使用 LNG-IUS 者共计 1 815 例,能查询到完整随访数据病例 1459 例(高龄组);采用 R 语言编程随机抽取同期放置 LNG-IUS 20~40 岁女性 1 815 例临床资料进行对比研究,其中能查询到完整随访数据病例 1 501 例(生育年龄组)。2 组使用原因均包括避孕、改善月经量过多、治疗子宫内异位症或子宫腺肌症引起的痛经等。患者放置前均完善相关检查,排除使用 LNG-IUS 禁忌证(如妊娠、急性炎症、性激素相关肿瘤和严重肝肾疾病等),未合并急慢性内外科疾病。高龄组女性放置曼月乐前,仔细筛查乳腺、卵巢和宫颈等部位以除外激素相关肿瘤等情况。

1.2 放置左炔诺孕酮宫内缓释系统

详细病史咨询及体格检查后,充分告知手术风险及术后可能出现的副反应,所有患者均签署手术知情同意书并留档备查,针对高龄组病例额外告知曼月乐所含孕激素与妇科肿瘤发生的相关性以取得理解并授权同意。

1.2.1 放置前子宫腔准备 为降低 LNG-IUS 脱落率,需在放置前对子宫腔进行预处理。①人工流产术中放置时应确保宫腔无妊娠组织且宫腔深度小于 10 cm;②月经量过多患

者,放置前使用口服短效避孕药减少月经量至接近正常月经水平;③治疗痛经时,采用口服短效避孕药或促性腺激素释放激素等药物缓解痛经症状,并超声检查宫腔深度小于 10 cm 后再放置。

1.2.2 放置手术 操作者需取得计划生育从业资格证并经过放置 LNG-IUS 专项培训后,严格按《临床技术操作规范:计划生育学分册》和 LNG-IUS 放置技术要求操作^[5]。

1.2.3 放置时间 ①避孕:选择在人工流产术中放置或月经来潮第 3~5 天放置;②月经量过多:经预处理 2~3 个月下次月经来潮第 3~5 天放置或诊刮后 7 d 放置;③子宫内异位症或子宫腺肌症:经预处理后下次月经来潮第 3~5 天放置,或 3 次 GnRH 治疗后子宫腔深度小于 10 cm 时放置(无须月经来潮)。

1.3 随访

随访时间: LNG-IUS 使用有效期为 5 年,使用期间要求所有放置曼月乐患者尽量遵循此随访计划以利于做好咨询并提高使用满意度。第 1 年,放置 LNG-IUS 后 1、3、6、12 个月门诊复查;此后 2~5 年每年复查 1 次。然而在随访过程中,由于部分患者认为放置曼月乐后并无特殊不适,或处于隐私保护而拒绝随访,本研究数据统计时发现严格随访率不能尽如人意,失访率较高。

随访内容:①避孕效果评价:妊娠与否(包括宫内妊娠及宫外孕)并组间比较;②月经量改善疗效评价:采用月经失血图评估月经量,血染面积小于整张卫生巾的 1/3 为轻度(1 分),血染面积占整张卫生巾的 1/3~3/5 为中度(5 分),血染面积基本为整张卫生巾为重度(20 分);③痛经疗效评价:采用视觉疼痛评分法进行疼痛评估。无疼痛为 0 分,微疼痛 1~3 分,中度疼痛 4~6 分,严重疼痛 7~10 分,数字越大,疼痛强度越大;④激素相关副反应:包括阴道点滴出血(患者简单描述每个月阴道出血时间:<10 d、10~20 d 和>20 d)、闭经、面部色素沉着、阴道分泌物增多和腰部胀痛等情况的发生率。

1.4 统计学分析

相关临床资料分类列表,数据采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用 SPSS 20.0 统计软件。定量指标(孕次、流产次数)分布检验采用非参数检验中的单样本 K-S 检验,2 组总体孕次、流产次数比较采用秩和检验(Mann-Whitney U 检验);2 组安环原因、安环时间;避孕效果、痛经缓解和月经量改善情况;闭经、阴道点滴出血和阴道分泌物增多、腰部胀痛、乳房胀痛等激素副反应采用 2×2 或 2×C 列联表分析进行统计推断。检验水准 $\alpha=0.05$

2 结果

2.1 一般情况

生育年龄组患者平均年龄(31.77 ± 5.12)岁;高龄组患者平均年龄(42.73 ± 2.64)岁。2 组病例孕次和流产次数指标均不服从正态分布($Z=2.679, P=0.000$);高龄组孕次多于生育年

龄组 ($Z=-12.040, P=0.000$); 高龄组流产少于生育年龄组 ($Z=-2.138, P<0.033$)。具体参数见表 1。

表 1 组间孕次、流产次数情况分析

组别	年龄	孕次	流产次数
生育年龄组 ($n=1\ 501$)	31.77 ± 5.12	3.75 ± 1.87	2.4 ± 1.8
高龄组 ($n=1\ 459$)	42.73 ± 2.64	3.87 ± 1.89	2.2 ± 1.8
Z 值	16.430	-12.040	-2.138
P 值	0.000	0.000	0.033

2.2 放置左炔诺孕酮宫内缓释系统的适应证和放置时间

分析 2 组患者放环适应证发现: 放置 LNG-IUS 的适应证与年龄存在显著关联 ($Z=50.120, P=0.000$); 进一步分析适应证与年龄相对残差观测值时发现: 生育年龄组以避孕为目的的安环者居多, 高龄组因痛经安环者比例更高。分析 2 组患者放置时间发现: 放置时间与年龄存在显著关联 ($Z=34.000, P=0.000$)。进一步分析放置时间与年龄相对残差观测值时发现: 2 组病例放置时间多选择在月经期 3~5 d, 但高龄组选择月经期 3~5 d 放置的概率更高。

2.3 左炔诺孕酮宫内缓释系统放置后的效果

2.3.1 避孕效果 生育年龄组因避孕原因放置 LNG-IUS 837 例; 高龄组因避孕原因放置 LNG-IUS 376 例。2 组均无带环妊娠、宫外孕, 其避孕有效率为 100%。2 组比较无统计学差异 ($P=1.000$)。

2.3.2 月经量改善 生育年龄组随访到 417 例因月经量过多原因放置曼月乐。其中, 其中 390 例有不同程度减少, 月经量改善率 (经量减少) 为 93.52%; 高龄组因月经量过多原因放置曼月乐 546 例, 其中 511 例有不同程度减少, 月经量改善率 (经量减少) 为 93.59%。2 组比较无统计学差异 ($\chi^2=1.013, P=0.289$)。

2.3.3 痛经缓解 生育年龄组因痛经原因放置 LNG-IUS 病例共计 247 例, 其中 226 例有不同程度的缓解, 痛经缓解率达到 91.50%; 高龄组因痛经原因放置 LNG-IUS 病例共计 537 例, 其中 481 例有不同程度的缓解, 痛经缓解率达到 89.57%。高龄组痛经总体缓解率低于生育年龄组 ($\chi^2=4.225, P=0.040$)。具体参数见表 2。

表 2 组间放置左炔诺孕酮宫内缓释系统后的治疗效果分析

(%, n/n)

组别	避孕效果	月经量改善	痛经缓解
生育年龄组	100(837/837)	99.56(390/417)	91.50(226/247)
高龄组	100(376/376)	93.59(511/546)	89.57(481/537)
χ^2 值	0.871	1.013	4.225
P 值	0.294	0.289	0.04

2.4 左炔诺孕酮宫内缓释系统放置后的副反应分析

2.4.1 闭经 生育年龄组共随访到闭经病例 380 例 (380/1 501), 发生率为 25.32%; 高龄组随访到闭经病例 357 例 (357/1 459), 发生率为 24.49%。2 组闭经发生率无差异 ($\chi^2=$

0.342, $P=0.501$)。

2.4.2 阴道点滴出血 生育年龄组随访到 410 例描述月经期间阴道点滴出血 (410/1501), 发生率为 27.32%; 高龄组随访到 437 例月经期间点滴出血 (437/1459), 发生率为 29.95%。2 组阴道点滴出血总体发生率无差异 ($\chi^2=1.893, P=0.141$)。

2.4.3 激素副反应 放置 LNG-IUS 后, 部分患者可能出现阴道分泌物增多、腰部胀痛、乳房胀痛、面部色素沉着和体重增加等激素副反应。本研究中, 生育年龄组共随访到出现激素副反应者 214 例 (214/1501), 发生率为 14.26%; 高龄组随访到 193 例 (193/1459) 出现激素副反应, 发生率为 13.23%。2 组激素副反应总体发生率无差异 ($\chi^2=3.192, P=0.070$)。具体参数见表 3。

表 3 组间放置左炔诺孕酮宫内缓释系统后的副反应分析

(%, n/n)

组别	闭经	出血	激素副反应
生育年龄组	25.32(380/1 501)	27.32(410/1 501)	14.26(214/1 501)
高龄组	24.49(357/1 459)	29.95(437/1 459)	13.23(193/1 459)
χ^2 值	0.342	1.893	3.192
P 值	0.501	0.141	0.070

3 讨论

1990 年, LNG-IUS 作为一种新型避孕工具, 被芬兰学者首次应用于临床, 此后迅速在全球得到推广使用^[5]。近年来, LNG-IUS 已被用于月经量过多和子宫腺肌病等妇科疾病的一线治疗。然而, LNG-IUS 在发挥良好治疗作用的同时, 可能会出现闭经、阴道点滴出血和分泌物增加等副作用并导致患者选择终止使用。研究表明^[6]: 使用 LNG-IUS 的患者中 12.1% 因副作用而取环; 有学者认为副作用主要与 LNG-IUS 放置后体内激素水平波动有关^[7]。40 岁以后女性卵巢内卵泡数目迅速减少, 卵巢功能渐减退, 体内性激素水平出现较大波动^[8]。此年龄段女性放置 LNG-IUS 后的避孕和治疗效果以及 LNG-IUS 副作用的发生情况, 目前尚未见文献报道。本研究通过系统回顾单中心 15 年共 1 815 例 40 岁以上女性使用 LNG-IUS 的临床资料进行统计分析获取结论, 期望寻找高龄女性使用 LNG-IUS 的临床经验以供医务工作者参考。

本研究数据显示, 女性选择使用 LNG-IUS 的适应证与年龄明显关联。40 岁以前, 避孕是主要原因; 40 岁以后, 治疗妇科疾病 (月经量过多和痛经) 成为安环的主要适应证。这是因为: 40 岁以后, 女性生殖能力急剧下降^[9], 此类人群更多关注妇科疾病

的治疗效果而非避孕。同时,本研究数据表明,女性多选择月经期放置 LNG-IUS,这一趋势在 40 岁以后更明显。近围绝经期女性阴道异常出血的风险显著增加,而在子宫内膜厚度处于基础水平时放置 LNG-IUS,将有助于减少阴道点滴出血等副作用的发生率^[10],可能是高龄女性选择月经期安环的主要原因。

本研究结果显示 LNG-IUS 避孕效果优良,2 组病例均 100% 避孕成功,并未因激素水平波动而影响避孕效果,因而 LNG-IUS 仍是高龄女性的一线避孕方案选择。LNG-IUS 在宫内缓慢释放孕激素,直接调节子宫内膜雌、孕激素受体的表达,促使子宫内膜对血液中的雌激素不敏感,明显抑制内膜血管生长,从而改变子宫内膜的病理状态,减少月经量^[11-12]。因此,本研究中 LNG-IUS 月经量过多治疗效果相当满意,并且疗效与年龄无关($P=0.327$),与文献报道一致。本研究结果显示 LNG-IUS 治疗痛经的有效性分别为 91.50% (40 岁以下) 和 89.57% (40 岁以上),但 40 岁以后女性的痛经缓解率要低于 40 岁以前($P=0.04$),这提示对于此类人群使用 LNG-IUS 时,应予以详尽的术前病情告知以适当降低其治疗预期。LNG-IUS 治疗子宫腺肌病的作用机制包括 LNG-IUS 释放的孕激素减少前列腺素(PGF2a)和血栓素(TXA2)的产生抑制子宫痉挛性收缩、拮抗子宫内膜增生和减少内膜血管再生等^[13-14],该作用机制在高龄阶段效应为何不同于其他年龄段,尚需深入研究。

LNG-IUS 使用期间部分患者可能出现阴道点滴出血、闭经以及阴道分泌物增多和腰部胀痛等副反应^[15]。本研究结果显示,LNG-IUS 放置后的闭经率(20.93% vs. 19.67%, $P=0.580$)、阴道点滴出血率(22.59% vs. 24.08%, $P=0.158$)、激素副反应(11.79% vs. 10.63%, $P=0.071$)等与国内外文献报道一致^[16],提示尽管高龄女性性激素水平下降,激素副反应发生率并未发生变化,这将有助于临床医务工作者做好此年龄段患者 LNG-IUS 放置前的临床咨询,降低使用终止率。本研究结果显示闭经和阴道点滴出血的发生率仍是最主要的副反应。研究表明^[17-19],阴道点滴出血发生的原因包括 LNG-IUS 直接压迫导致内膜受损,释放的孕激素导致内膜蜕膜化不一致以及子宫内膜局部凝血功能减弱等原因;由于阴道出血量很少,不影响日常生活,一般无须特殊处理。而 LNG-IUS 放置后血清性激素水平并未发生改变,卵巢排卵并未受到影响,所以即使闭经也不会

出现绝经症状^[20]。了解上述作用机制,对于做好充分的术前病情知晓、提高 LNG-IUS 使用满意率具有重要的临床意义。

通过本研究,课题组发现高龄女性更多选择于月经期放置 LNG-IUS,且高龄并未影响 LNG-IUS 的避孕和改善月经量减少及痛经的治疗效果,同时闭经、阴道点滴出血、激素副作用发生率与其生育期女性并无差异。该结论对如何做好高龄女性使用 LNG-IUS 期间的咨询服务工作具有重要的临床意义。然而,由于本研究数据来源于随访数据,尚存在诸多不足:本资料均来自单中心的数据,同时随访资料也不完整性,导致结论具有相对局限性;如能纳入多中心数据,同时进行前瞻性研究,并对比分析女性生活质量将更具说服力,这也是课题组下一步将要努力进行的工作。

致谢

感谢陆军军医大学原基础医学院数学教研室蔡昌启教授对数据处理的指导。

参 考 文 献

- [1] Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis[J]. Hum Reprod, 2014, 29(3): 400-412.
- [2] Costescu DJ. Levonorgestrel-releasing intrauterine systems for long-acting contraception: current perspectives, safety, and patient counseling [J]. International Journal of Womens Health, 2016, 8: 589-598.
- [3] Zhao S, Deng J, Wang Y, et al. Experience and levels of satisfaction with the levonorgestrel-releasing intrauterine system in China: a prospective multicenter survey[J]. Patient Prefer Adherence, 2014, 8: 1449-1455.
- [4] Lal S, Kriplani A, Kulshrestha V, et al. Efficacy of mifepristone in reducing intermenstrual vaginal bleeding in users of the levonorgestrel intrauterine system[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2010, 109(2): 128-130.
- [5] Jacobstein R, Shelton JD. The levonorgestrel intrauterine system: a pragmatic view of an excellent contraceptive[J]. Glob Health Sci Pract, 2015, 3(4): 538-543.
- [6] Mi-La K, Ju SS. Clinical applications of levonorgestrel-releasing intrauterine system to gynecologic diseases[J]. Obstetrics & Gynecology Science, 2013, 56(2): 67-75.
- [7] Heikinheimo O, Inki P, Schmelter T, et al. Bleeding pattern and user satisfaction in second consecutive levonorgestrel-releasing intrauterine system users: results of a prospective 5-year study[J]. Hum Reprod, 2014, 29(6): 1182-1188.
- [8] Jiang W, Shen Q, Chen M, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: a systematic review[J]. Steroids, 2014, 86: 69-78.
- [9] Dos Santos IK, de Lima Nunes R, Soares GM, et al. Exercise and

女性盆腔器官脱垂手术对男性伴侣性功能影响的荟萃分析

符庭波,田官强,程 量,张喜荣,高 亮,梁培禾

(重庆医科大学附属第二医院泌尿外科,重庆 400010)

【摘要】目的:探讨女性盆腔器官脱垂(pelvic organ prolapse,POP)手术对男性伴侣性功能的影响。**方法:**在 PubMed、Cochrane 图书馆、Medline、Embase、科学引文索引、社会科学引文索引、中国期刊网全文数据库、中国生物医学文献数据库、维普医学数据库、万方医学数据库中,检索涉及女性 POP 患者手术前后男性伴侣性功能变化的对比性研究,包括随机对照研究、队列研究和病例对照研究。女性 POP 手术方式包括阴道前壁和(或)后壁修复术、阴式子宫全切除术、曼氏手术、阴道封闭术、改良全盆底重建术。本研究中排除女性 POP 手术中尿失禁手术的文献。使用 RevMan 5.3 软件对检索获得数据进行 Meta 分析。**结果:**检索共获得 318 篇相关文献,其中 3 篇系统评估了女性 POP 手术前后男性伴侣性功能的变化。研究共包括 134 对夫妻,2 种评分标准均显示:女性 POP 手术前后,勃起功能无明显改变($MD=-0.04$, $95\%CI=-0.57\sim-0.49$, $P=0.89$; $MD=-0.59$, $95\%CI=-2.60\sim-1.42$, $P=0.57$),射精功能无明显改变($MD=-0.08$, $95\%CI=-0.48\sim-0.33$, $P=0.72$; $MD=-0.21$, $95\%CI=-1.20\sim-0.78$, $P=0.68$),男性伴侣的性冲动无明显改善($MD=-0.86$, $95\%CI=-2.43\sim-0.70$, $P=0.28$),整体性满意度无明显改善($MD=-0.93$, $95\%CI=-2.65\sim-0.79$, $P=0.29$; $MD=0.05$, $95\%CI=-1.60\sim-1.70$, $P=0.95$)。**结论:**女性 POP 患者进行手术治疗,对勃起功能、射精功能、性冲动和整体性满意度均无明显影响。此外,本研究也存在以下缺陷:纳入相关原始研究较少,在男性性功能评价测量方法等方面存在一定异质性。

【关键词】女性盆腔器官脱垂;男性性功能;荟萃分析**【中图分类号】**R698.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-02-27

作者介绍:符庭波,Email:1621670950@qq.com,

研究方向:泌尿系肿瘤和男科学。

通信作者:梁培禾,Email:lph1972@163.com。

优先出版:http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180606.1851.010.html

(2018-09-14)

reproductive function in polycystic ovary syndrome:protocol of a systematic review[J]. Syst Rev,2017,6(1):264.

[10] Korjamo R,Mentula M,Heikinheimo O. Immediate versus delayed initiation of the levonorgestrel-releasing intrauterine system following medical termination of pregnancy—1 year continuation rates;a randomised controlled trial[J]. BJOG,2017,124(13):1957-1964.

[11] Magon N,Chauhan M,Goel P,et al. Levonorgestrel intrauterine system;current role in management of heavy menstrual bleeding[J]. Journal of Mid-Life Health,2013,24(1):8-15.

[12] Eralil GJ. The Effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of heavy menstrual bleeding[J]. J Obstet Gynaecol India,2016,66(S1):505-512.

[13] Chen YJ,Hsu TF,Huang BS,et al. Postoperative maintenance levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrioma recurrence a randomized controlled study[J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology,2017,216(6):582.e1-9.

[14] Taneja A,Kaur S,Soni RK. Evaluating the efficacy of levonorgestrel intrauterine system and danazol for relief of postoperative pain in endometriosis[J]. J Clin Diagn Res,2017,11(7):10-12.

[15] Carvalho NM,Chou V,Modesto W,et al. Relationship between user satisfaction with the levonorgestrel-releasing intrauterine system

and bleeding patterns[J]. J Obstet Gynaecol Res,2017,43(11):1732-1737.

[16] Aleknavičiute J,Tulen JHM,De Rijke YB,et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine device potentiates stress reactivity[J]. Psychoneuroendocrinology,2017,80:39-45.

[17] Kai J,Middleton L,Daniels J,et al. Usual medical treatments or levonorgestrel-IUS for women with heavy menstrual bleeding;long-term randomised pragmatic trial in primary care[J]. Br J Gen Pract,2016,66(653):e861-870.

[18] Mejia M,McNicholas C,Madden T,et al. Association of baseline bleeding pattern on amenorrhea with levonorgestrel intrauterine system use[J]. Contraception,2016,94(5):556-560.

[19] Cim N,Soysal S,Sayan S,et al. Two years follow-up of patients with abnormal uterine bleeding after insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system[J]. Gynecol Obstet Invest,2017[Epub ahead of print]. DOI:10.1159/000480012.

[20] Ji F,Yang XH,Ai Xing Zi AL,et al. Role of levonorgestrel-releasing intrauterine system in dysmenorrhea due to adenomyosis and the influence on ovarian function[J]. Clin Exp Obstet Gynecol,2014,41(6):677-680.

(责任编辑:唐秋姗)