达英-35 与醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症对患者性激素水平的影响观察

杨胜华　杨君 #

（新乡医学院第一附属医院　河南卫辉 453100）

摘要：目的：探讨达英 -35 联合醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症对患者性激素水平的影响。方法：选取 2018 年 4 月 ~2019 年 5 月入院治疗的子宫内膜异位症患者 84 例，以随机数字表法分为对照组和观察组，各 42 例。对照组予以皮下注射醋酸亮丙瑞林治疗，观察组在此基础上联合口服达英 -35 治疗。比较两组临床疗效、药物不良反应发生情况、性激素水平及复发情况。结果：观察组治疗总有效率高于对照组，复发率低于对照组（$P<0.05$）；治疗后，两组促卵泡生成素、促黄体生成素、雌二醇水平均较治疗前降低，且观察组低于对照组（$P<0.05$）；治疗后，两组恶心呕吐、围绝经期症状、体质量增加发生率比较无明显差异（$P>0.05$）；观察组阴道不适发生率低于对照组（$P<0.05$）。结论：采用达英 -35 联合醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的疗效显著，有利于改善患者性激素水平，在降低复发率的同时不增加药物不良反应发生风险。

关键词：子宫内膜异位症；达英 -35；醋酸亮丙瑞林；性激素

中图分类号：R711.71　　**文献标识码**：B　　doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.041

近年来子宫内膜异位症（Endometriosis, EMT）发病率逐年增高，且逐渐年轻化。EMT 主要临床表现为痛经、月经异常，是不孕症的主要原因之一[1]。目前临床治疗 EMT 的首选药物为促性腺激素释放激素激动剂（GnRH-a），以醋酸亮丙瑞林最为常见。达英 -35 则是目前临床应用较广的口服避孕药，能有效降低性激素水平，改善 EMT 临床症状。目前两者联合应用尚缺乏相关研究，对此，本研究旨在探讨醋酸亮丙瑞林联合达英 -35 治疗 EMT 的效果。现报道如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2018 年 4 月 ~2019 年 5 月入院治疗的 EMT 患者 84 例，以随机数字表法分为对照组和观察组，各 42 例。观察组年龄 21~45 岁，平均（33.46± 4.96）岁；病程 3 个月 ~5 年，平均（2.84± 0.82）年；未婚 10 例，已婚 32 例。对照组年龄 22~46 岁，平均（34.46± 3.96）岁；病程 4 个月 ~6 年，平均（3.09± 0.67）年；未婚 8 例，已婚 34 例。两组患者一般资料均衡可比（$P>0.05$）。

1.2　入组标准　纳入标准：符合 EMT 诊断标准[2]；对本研究用药不过敏；愿意接受 1 年随访；患者及家属知情同意。排除标准：半年内服用过相关激素类药物；妊娠或哺乳期；合并严重心、肝、肾系统疾病。

1.3　治疗方法　对照组予以醋酸亮丙瑞林（国药准字 H20093852）3.75 mg 腹部皮下注射，于经期周期的第 1~5 天给药，每个月经周期注射 1 次，连续给药 4 个月经周期。观察组在此基础上口服达英 -35（国药准字 J20140114）：于经期第 5 天口服，1 片 / 次，于晚上服用，每个月经周期连用 21 d，共服用 4 个月经周期。

1.4　观察指标　（1）治疗 4 个月经周期后比较两组临床疗效。疗效评价：患者疼痛消失，月经恢复正常，盆腔触痛结节状消失为显效；患者疼痛感减轻，月经明显改善为有效；患者临床症状无明显改善甚至加重为无效[3]。总有效为显效与有效之和。（2）比较两组药物不良反应发生情况，包括恶心呕吐、阴道不适、围绝经期症状、体质量增加。（3）比较治疗前及治疗 4 个月经周期后两组性激素水平。取静脉血 2 ml，分离血清后低温保存，用放射免疫法测定促卵泡生成素（FSH）、促黄体生成素（LH）、雌二醇（E_2）水平。（4）比较治疗结束后 1 年内两组复发率。

1.5　统计学方法　数据均录入 SPSS19.0 软件分析。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，首先对其进行正态检验，均为正态分布且为方差齐性故采用 t 检验；计数资料用率表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组临床疗效比较　治疗后，观察组治疗总有效率高于对照组（$P<0.05$）。见表 1。

表 1　两组临床疗效比较[例（%）]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	42	20（47.62）	15（35.71）	7（16.67）	35（83.33）
对照组	42	9（21.43）	18（42.86）	15（35.71）	27（64.29）
χ^2					3.941
P					0.047

2.2　两组性激素水平比较　治疗后，两组 FSH、LH、E_2 水平均较治疗前降低，且观察组低于对照组（$P<0.05$）。见表 2。

通信作者：杨君，E-mail：66287632@qq.com

表 2　两组性激素水平比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	FSH（mmol/ml）		LH（mmol/ml）		E_2（pg/ml）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	9.12± 2.03	3.29± 1.47*	8.54± 1.48	4.19± 1.23*	115.67± 13.26	73.59± 12.68*
对照组	42	9.13± 1.88	4.56± 1.87*	8.48± 2.08	5.14± 1.32*	117.56± 12.15	82.26± 14.36*
t		0.023	3.460	0.152	3.412	0.681	2.933
P		0.981	0.001	0.879	0.001	0.498	0.004

注：与同组治疗前比较，*P<0.05。

2.3　两组药物不良反应发生情况比较　治疗后，两组恶心呕吐、围绝经期症状、体质量增加发生率比较无明显差异（P>0.05）；观察组阴道不适发生率低于对照组（P<0.05）。见表 3。

表 3　两组药物不良反应发生情况比较[例（%）]

组别	n	恶心呕吐	阴道不适	围绝经期症状	体质量增加
观察组	42	1（2.38）	2（4.76）	4（9.52）	6（14.29）
对照组	42	3（7.14）	8（19.05）	2（4.76）	1（2.38）
t		0.263	4.086	0.179	2.494
P		0.608	0.043	0.672	0.114

2.4　两组复发情况比较　治疗结束后 1 年内，观察组复发 2 例（4.76%），对照组复发 9 例（21.43%）。观察组复发率低于对照组（χ^2=5.126，P=0.024）。

3　讨论

EMT 是妇科常见的激素依赖性疾病，常伴有盆腔痛、性交痛等临床症状，对患者家庭幸福以及生活质量影响较大[5]。单纯手术治疗难以达到理想效果，药物联合辅助比较常见，因此寻求最佳药物方案治疗具有较大必要性。

一直以来临床治疗 EMT 多选用 GnRH-a 类药物，对疼痛症状缓解有一定效果。醋酸亮丙瑞林作为 GnRH-a 药之一，主要作用于患者脑垂体，能够激发垂体，减少脉冲式促性腺激素（Gn）释放，从而降低患者体内相关性激素水平，但该药代谢过程中稳定性差，需经皮下注射，且长期使用易产生骨质疏松、阴道干涩等不良反应，加之价格昂贵，其在实用性和经济性方面欠佳。随着近年来研究不断开展，口服避孕药在 EMT 治疗中应用较多，其主要机制是抑制卵巢排卵，加快异位内膜萎缩，通过抑制前列腺素合成而有效缓解患者疼痛症状[6]。达英 -35 主要成分为醋酸环孕酸，可抑制下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能，同时阻断经血逆流[7]。本研究结果表明，将两药联合使用，观察组临床疗效较对照组明显更高，复发率较对照组明显更低，提示药物联合在提高临床疗效的同时能够有效降低复发率。推测其原因是两药合用可起到协同增效的作用。醋酸亮丙瑞林能致垂体受体耗尽，从而降低促性腺激素水平，抑制卵巢功能，加快异位内膜萎缩坏死进程，促进 EMT 恢复。达英 -35 在减少 EMT 复发方面效果显著，这与 EMT 延缓症状复发时间的治疗目标相吻合。

本研究结果显示，两组在用药后 FSH、LH、E_2 水平均降低，且观察组更低，提示口服避孕药联合 GnRH-a 治疗 EMT 在降低性激素水平方面，效果更佳。究其原因是达英 -35 中炔雌醇成分能够抑制雄性激素分泌，醋酸环丙孕酮成分能够有效抑制 LH 分泌，改善子宫内膜激素调节。另外两组恶心呕吐、围绝经期症状、体质量增加发生率比较无明显差异，但观察组阴道不适发生率低于对照组，提示药物联合治疗不仅不增加恶心呕吐、围绝经期症状、体质量增加等药物不良反应，还能够有效缓解阴道干涩、疼痛等不适症状，减轻患者痛苦。综上所述，采用达英 -35 联合醋酸亮丙瑞林治疗 EMT 的疗效显著，有利于改善患者性激素水平，在降低复发率的同时不增加药物不良反应发生风险。

参考文献

[1]徐建锋,陈翠平,马艳娜,等.醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症效果和对氧化应激及炎症反应的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(5):105-108.

[2]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断与治疗规范[J].中华妇产科杂志,2007,42(9):645-648.

[3]张兵.补肾活血化瘀法对子宫内膜异位症血流变学及性激素水平的影响[J].世界中医药,2017,12(1):76-78,82.

[4]李华军,冷金花,郎景和,等.子宫内膜异位症保守性手术后复发的相关因素分析[J].中华妇产科杂志,2005,40(1):16-19.

[5]张娟峰,杨晓婷.GnRH-a 联合三种药物反向添加治疗子宫内膜异位症疗效研究[J].海南医学,2020,31(8):1010-1013.

[6]张子旸.复方短效口服避孕药在子宫内膜异位症治疗中的应用观察[J].中国医药指南,2016,14(13):160.

[7]陈观美,徐莉莉,杨武.重度子宫内膜异位症术后 GnRH-a 与达英 35 联和治疗的疗效比较[J].重庆医学,2016,45(10):1387-1388.

（收稿日期：2020-10-15）

欢迎广告惠顾！　欢迎投稿！　欢迎订阅！