

地诺孕素对子宫内膜异位症患者临床疗效分析

王清芬¹ 甄静¹ 王军平^{2#}

(1 河南省新乡市第二人民医院 新乡 453002; 2 河南省沁阳市第二人民医院 沁阳 454550)

摘要:目的:探讨地诺孕素治疗子宫内膜异位症的临床疗效,及对患者各血清学指标的影响。方法:选取 2018 年 9 月~2019 年 9 月妇产科收治的子宫内膜异位症患者 60 例为研究对象,随机分为对照组和研究组,各 30 例。对照组口服桂枝茯苓胶囊治疗,研究组在对照组治疗基础上联合地诺孕素治疗。比较两组临床疗效、治疗前后各血清学指标水平。结果:研究组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后两组性激素水平与治疗前相比明显改善,且研究组治疗后雌二醇、孕酮水平显著低于对照组($P<0.05$);治疗后两组血清糖类抗原 125、糖类抗原 199、基质金属蛋白酶-2、半乳糖凝集素-3 及血管内皮生长因子水平较治疗前明显降低,且研究组显著低于对照组($P<0.05$)。结论:地诺孕素可有效缓解子宫内膜异位症患者的临床症状,降低患者各血清学指标水平,提高治疗效果。

关键词:子宫内膜异位症;地诺孕素;桂枝茯苓胶囊;性激素;血清抗原

中图分类号:R711.71

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.06.016

子宫内膜异位症为妇产科临床常见的一种慢性炎症性雌激素依赖性疾病,主要为子宫内膜组织向子宫肌层以外部位生长及浸润所致,一般为良性病变,临床上常表现为痛经、慢性盆腔疼痛、不孕等,不利于妇女的生殖健康,影响患者的生活质量^[1-2]。目前对于子宫内膜异位症,临床一般采用手术和药物治疗,但手术创伤性较大,且难以完全清除病灶,易损伤卵巢功能,不易为患者所接受。药物治疗安全性高,服用方便,且不影响卵巢功能,是治疗该病的首选方式。桂枝茯苓胶囊消肿止痛、改善循环作用显著,地诺孕素孕激素活性极高,但单独治疗子宫内膜异位症效果欠佳^[3]。本研究探讨地诺孕素联合桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院妇产科 2018 年 9 月~2019 年 9 月收治的子宫内膜异位症患者 60 例为研究对象,随机分为对照组和研究组,各 30 例。对照组年龄 21~46 岁,平均 (38.62 ± 3.35) 岁;病程 2~14 年,平均 (8.23 ± 2.12) 年;月经周期 28~35 d,平均 (31.32 ± 2.25) d;经期 5~8 d,平均 (6.23 ± 0.57) d。研究组年龄 29~45 岁,平均 (38.55 ± 3.43) 岁;病程 3~15 年,平均 (8.43 ± 2.58) 年;月经周期 29~35 d,平均 (31.54 ± 2.12) d;经期 4~8 d,平均 (6.12 ± 0.53) d。两组一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。患者均经临床相关检查确诊,囊肿直径在 5 cm 以内;均自愿参与本研究,并签署知情同意书;排除近 3 个月服用激素类药物、恶性肿瘤、手术指征明显、妊娠及哺乳期;相关药物过敏史;合并严重盆腔粘连;合并其他妇科内分泌系统疾病;宫内带有节育器及无法配合本研究。

1.2 治疗方法 对照组口服桂枝茯苓胶囊(国药准

字 Z10950005)治疗,0.92 g/次,3 次/d,连续治疗 3 个月。研究组在对照组治疗基础上,口服地诺孕素片(注册证号 H20180090)治疗,2 mg/次,1 次/d,连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标及评价标准 对比两组临床疗效,治疗前后血清学指标水平。(1)疗效评价标准^[4]:痊愈,目标症状完全消失,腹部超声显示盆腔无肿块;显效,目标症状基本消失,腹部超声显示盆腔肿块显著缩小;有效,目标症状明显缓解,腹部超声显示盆腔肿块有所缩小;无效,患者的症状未见明显改善。总有效率为痊愈、显效与有效例数之和占总例数百分比。(2)血清学指标:患者空腹条件下,取 10 ml 外周静脉血,以 1 000 r/min 离心 15 min 后取上层清液并置于 EP 管中,采用免疫化学发光法检测促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、促卵泡生成素(FSH)、孕酮(P)水平;采用放射免疫分析法检测糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)水平;采用酶联免疫吸附法检测基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、血管内皮生长因子(VEGF)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平^[5]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	30	14(46.67)	10(33.33)	5(16.67)	1(3.33)	29(96.67)*
对照组	30	10(33.33)	7(23.33)	7(23.33)	6(20.00)	24(80.00)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后性激素水平比较 治疗后两组

通信作者:王军平,E-mail:qyyecg14@163.com

性激素水平与治疗前相比均明显改善,且研究组治疗后 E₂、P 水平显著低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E ₂ (pmol/L)		P(nmol/L)		LH(U/L)		FSH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	30	169.88± 17.56	103.41± 11.22 ^{*△}	0.84± 0.19	0.41± 0.16 ^{*△}	6.42± 1.69	5.76± 1.71 [*]	6.74± 2.22	5.52± 1.73 [*]
对照组	30	170.02± 16.98	125.46± 14.24 [*]	0.85± 0.20	0.61± 0.18 [*]	6.39± 1.72	5.42± 1.63 [*]	6.73± 2.19	5.69± 1.62 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后血清因子及抗原水平比较 治疗后两组血清 CA125、CA199、MMP-2、Gal-3 及 VEGF 水平均较治疗前明显降低,且研究组显著低于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血清因子及抗原水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CA125 (IU/ml)		CA199 (IU/ml)		MMP-2 (μg/L)		Gal-3 (ng/L)		VEGF (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	30	72.39± 13.68	42.22± 11.43 ^{*△}	61.81± 7.45	26.22± 4.63 ^{*△}	225.74± 42.53	129.65± 12.76 ^{*△}	7.91± 3.65	5.68± 2.31 ^{*△}	166.58± 112.43	85.65± 50.67 ^{*△}
对照组	30	73.67± 13.55	62.43± 11.69 [*]	61.76± 7.52	35.54± 5.67 [*]	226.12± 43.75	171.58± 19.87 [*]	7.92± 3.57	6.89± 2.24 [*]	165.64± 110.87	121.58± 82.84 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

子宫内膜异位症在女性的育龄期容易发病,是临床上较为常见的甾体激素依赖性疾病,其发病与卵巢性激素水平紊乱、免疫功能下降、家族遗传等有关^[6]。LH、FSH、E₂、P 均为反映雌激素水平的重要指标,抑制其水平有助于降低雌激素水平,减少异位内膜及粘连。CA125、CA199 作为血清抗原,在子宫内膜异位症患者中均为高表达,且其水平与病变程度呈正相关,均为临床诊断子宫内膜异位症的重要指标^[7]。MMP-2 在淋巴转移过程具有重要作用,其水平的变化与子宫内膜异位症关系密切;Gal-3 主要在肿瘤的发生、发展及转移中起重要作用;VEGF 可促进新生血管的生成,提高血管通透性。

中医学认为,子宫内膜异位症的主要病机与气血运行不畅、肝肾亏损、寒凝痰阻密切相关,因此应以调畅气血、滋补肝肾、化瘀祛痰为主治。桂枝茯苓胶囊采用多种药材精制而成,包括桂枝、茯苓、牡丹皮、桃仁、白芍等,其中桂枝温通血脉,助气化而行津液;茯苓健脾利湿,宁心安神;牡丹皮、桃仁活血化瘀;白芍养血敛阴。诸药共奏活血化瘀、消除肿块之功效。现代药理学表明,桂枝茯苓胶囊对患者血液循环的改善有重要作用,也能对增生性病变的吸收和转化起到一定促进作用,抑制瘤体生长,促进瘤体萎缩坏死。地诺孕素作为一种混合型孕激素,可以用于子宫内膜异位症的治疗。地诺孕素治疗子宫内膜异位症的原理是,通过抵抗人核转录因子信号通路激活抗凋亡途径,使上皮介质转化细胞(EMT)活性被抑制。地诺孕素还能够下调抗凋亡因子,如 B 淋巴细胞-2 等,从而促进 EMT 凋亡^[8]。此外,地诺孕素对孕激素受体具有高度选择性,可通过介导下丘脑-垂体-卵巢轴途径降低雌激素水平,抑制病

灶内血管形成,阻滞雌二醇对子宫内膜组织的刺激。同时地诺孕素有助于合成孕激素,与桂枝茯苓胶囊联合应用可协同性缓解子宫内膜异位症症状,且患者耐受性好,安全性高。

本研究结果表明,研究组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$);治疗后两组性激素水平与治疗前相比明显改善,且研究组治疗后 E₂、P 水平显著低于对照组 ($P<0.05$);治疗后两组血清 CA125、CA199、MMP-2、Gal-3 及 VEGF 水平较治疗前明显降低,且研究组显著低于对照组 ($P<0.05$)。这提示地诺孕素有助于降低子宫内膜异位症患者各血清学指标,促进卵泡发育,改善内分泌功能,从根本上彻底消除异位病灶。综上所述,地诺孕素可有效缓解子宫内膜异位症患者临床症状,降低各血清学指标水平,提高治疗效果。

参考文献

[1]卢娜,张丹,苑文娜.桂枝茯苓胶囊联合地诺孕素治疗子宫内膜异位症的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(6):1117-1121.
[2]黄裕平,柯珏文,范蕾蕾,等.地诺孕素治疗子宫内膜异位症的研究进展[J].临床医学研究与实践,2020,5(7):196-198.
[3]王佳.米非司酮联用桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症的临床疗效[J].中国实用医药,2018,13(3):107-108.
[4]曹斐,任磊.桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的效果[J].实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(18):37-38.
[5]邱春萍,胡小英.炔雌醇屈螺酮对子宫内膜异位症相关盆腔疼痛的疗效[J].临床药物治疗杂志,2019,17(5):53-56.
[6]罗宁.子宫内膜异位症保留生育功能术后应用性腺激素释放激素激动剂联合不同反加疗法的效果及对相关血清学指标的影响[J].中国综合临床,2020,36(5):393-398.
[7]王静,杜欣,段洁,等.戊酸雌二醇联合甲羟孕酮治疗子宫内膜异位症的疗效及对血清 CA125、CA199、VEGF 水平的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(24):4776-4779.
[8]张玉虹,梁登辉,孙喜斌,等.地诺孕素治疗子宫内膜异位症的机制分析[J].陕西医学杂志,2015,44(4):400-402.

(收稿日期: 2020-11-06)