

GnRH-α 联合小剂量米非司酮治疗子宫腺肌症的临床疗效

海 静 杨 静 段树锋

(河南省新乡市中心医院妇瘤一科 新乡 453000)

摘要:目的:探讨促性腺激素释放激素激动剂联合小剂量米非司酮治疗子宫腺肌症的临床疗效。方法:选取 2015 年 5 月~2019 年 5 月收治的 169 例子宫腺肌症患者,随机分成对照组 85 例和研究组 84 例。对照组患者给予小剂量米非司酮治疗,研究组患者在此基础上联合促性腺激素释放激素激动剂治疗。比较两组激素水平、子宫体积、月经量、不良反应发生情况。结果:研究组治疗后激素水平均低于对照组($P<0.05$);研究组治疗后子宫体积和月经量低于对照组($P<0.05$);对照组头晕、恶心呕吐发生率明显高于研究组($P<0.05$);研究组肝功能异常发生率略高于对照组,但无显著差异($P>0.05$)。结论:促性腺激素释放激素激动剂联合小剂量米非司酮在治疗子宫腺肌症方面有明显的临床优势,能够有效降低激素水平,缩小子宫体积,减少月经量,且安全性较高。

关键词:子宫腺肌症;促性腺激素释放激素激动剂;米非司酮

中图分类号:R711.71

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.10.038

子宫腺肌症是一种常见的妇科疾病,是由于子宫内 膜腺体和间质侵入子宫肌层形成弥漫或局限性的病变,多发生于 30~50 岁的经产妇^[1-3]。目前常用的治疗方式包括手术治疗和药物治疗。手术治疗往往需要切除子宫才能取得较好的临床效果,手术风险较高,患者顺应性较差。药物治疗常采用口服避孕药或孕激素使异位的子宫内膜蜕膜化和萎缩,从而起到抑制子宫腺肌病发展的作用。目前米非司酮在子宫腺肌症的治疗中已取得了良好的临床效果。此外,临床还可采用注射促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-α)的假绝经疗法,使患者体内的激素水平达到绝经状态。本研究探讨 GnRH-α 联合小剂量米非司酮治疗子宫腺肌症的价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月~2019 年 5 月在我院进行治疗的 169 例子宫腺肌症患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合子宫腺肌症相关诊断标准,即有典型进行性痛经和月经量增多病史,子宫体积增大,质硬且有压痛,肌层增厚;(2)年龄 35~50 岁;(3)配合研究可追踪随访。排除标准:(1)对研究药物过敏者;(2)合并严重肝、肾功能不全者;(3)合并精神疾病、恶性肿瘤者;(4)近 3 个月有激素药物服用史者;(5)妊娠期或哺乳期女性。按照随机数字表法将 169 例子宫腺肌症患者分成对照组 85 例和研究组 84 例。两组患者各项基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均年龄(岁)	平均病程(年)	平均孕次(次)	平均 BMI(kg/m ²)
对照组	85	39.46±5.38	3.25±1.36	1.86±0.57	21.54±2.74
研究组	84	40.56±5.62	3.18±1.52	1.79±0.62	21.57±2.64
t		1.300	0.316	0.764	0.072
P		0.193	0.753	0.446	0.942

1.2 治疗方法 对照组患者给予米非司酮片(国药准字 H20010633)治疗,1 片/次,1 次/d,于患者月经首日开始服用,持续治疗 3 个月。研究组患者在此基础上给予注射用醋酸亮丙瑞林微球(国药准字 H20093852)治疗,于月经首日皮下注射,3.75 mg/次,每隔 28 d 注射 1 次,持续治疗 3 次。

1.3 观察指标 (1)观察两组患者治疗前后激素水平变化,包括孕酮(PRG)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)和促卵泡生成素(FSH)。(2)观察两组患者治疗前后子宫体积和月经量变化。子宫体积的测定方法:采用阴道彩超测量子宫各径线值 a、b、c,子宫体积(cm³)=a×b×c×0.523。(3)观察两组患者不良反应发生情况,包括恶心呕吐、肝功能异常和头晕。

1.4 统计学分析 所有数据采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组激素水平比较 研究组治疗后激素水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	PRG(mmol/L)	LH(U/L)	E ₂ (pmol/L)	FSH(U/L)
对照组	85	治疗前	2.74±0.74	5.62±3.26	654.34±92.45	6.14±3.05
		治疗后	1.64±0.43	3.72±2.41	541.37±69.54	4.72±2.15
		t	6.891	2.508	5.226	2.037
		P	0.000	0.015	0.000	0.046
研究组	84	治疗前	2.66±0.68	5.58±3.18	651.68±89.67	6.16±3.11
		治疗后	0.79±0.18*	2.28±1.27*	352.36±36.82*	3.18±1.37*
		t	14.030	5.178	16.590	4.710
		P	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗后相比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组子宫体积和月经量恢复程度比较 研究组治疗后子宫体积和月经量低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组子宫体积和月经量恢复程度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	子宫体积(cm ³)	月经量(ml)
对照组	85	治疗前	324.34± 30.57	135.85± 22.46
		治疗后	191.25± 20.46	65.73± 9.64
			33.357	26.450
t			0.000	0.000
P				
研究组	84	治疗前	330.35± 30.28	134.68± 21.95
		治疗后	172.36± 13.57*	31.26± 4.66*
			43.639	42.241
t			0.000	0.000
P				

注:与对照组治疗后相比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组不良反应比较 对照组头晕、恶心呕吐发生率明显高于研究组 ($P<0.05$);研究组肝功能异常发生率略高于对照组,但无显著差异 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应比较[例(%)]

组别	n	恶心呕吐	肝功能异常	头晕
对照组	85	9(10.59)	2(2.35)	7(8.24)
研究组	84	2(2.38)	5(5.95)	1(1.19)
χ^2		4.677	1.379	4.650
P		0.031	0.240	0.031

3 讨论

子宫腺肌症的发病率较高,临床上常表现为痛经和月经紊乱^[4-5],部分患者绝经后能自行缓解。目前,临床上可采用手术、药物和介入治疗等方式,以抑制体内雌激素分泌和子宫内膜增生。手术治疗虽能取得良好的临床疗效,但可能导致患者不孕。因此,合理的药物治疗成为患者首选治疗方式,发现新型药物以及用药方式成为目前科研工作者亟待解决的问题^[6-7]。

临床上常采用米非司酮治疗子宫腺肌症,它是一种合成类固醇,是新型的孕激素拮抗剂,对孕酮受体有较高的亲和力,可抑制子宫内膜增生,促使其凋亡。GnRH-α 是一种人工合成的肽类化合物,活性明显高于天然的 GnRH-α,当患者长期使用时,可大量消耗垂体的 GnRH-α 受体,出现短暂性闭经^[8]。本研究中研究组患者治疗后的子宫体积和月经量明显优于对照组 ($P<0.05$)。这可能与米非司酮和 GnRH-α 的作用机制有关。米非司酮作为孕激素拮抗剂,能够抑制孕激素受体基因的转录和翻译过程,抑制孕激素受体的释放,进一步影响雌激素的作用,从而缩小子宫体积。同时米非司酮还能抑制卵泡的早期发育,导致闭经^[9]。而 GnRH-α 可直接作用于患者脑垂体,抑制促性腺激素分泌,缓解体内激素分泌过盛的情况,因此在短时间内可使内膜病灶萎缩,从而减少

出血量,缩小子宫体积。米非司酮和 GnRH-α 联合使用,可进一步通过天然激素对患者内分泌产生直接调节作用,从而降低性激素水平。本研究结果表明,治疗后研究组 PRG、E₂、FSH、LH 均明显低于对照组 ($P<0.05$),研究组患者的激素水平更趋近于绝经妇女,能够有效控制机体内环境,抑制内膜细胞的生长,缓解临床症状。这一研究亦证实了米非司酮和 GnRH-α 联合使用在性激素的调节上明显优于对照组。

本研究对照组头晕、恶心呕吐发生率明显高于研究组 ($P<0.05$),肝功能异常发生率略低于对照组,但无显著差异 ($P>0.05$)。这是由于米非司酮具有较严重的恶心呕吐、头晕等不良反应,而在 GnRH-α 停药过程中患者的各项生命体征可以得到有效恢复,同时不良反应也能得到一定程度的缓解,这对于患者是非常有利的,可以随时通过停止治疗阻滞内分泌的紊乱,安全性较高。但研究组患者出现肝功能异常的概率略高于对照组。这是由于 GnRH-α 对肝功能的损伤较大,因此在使用 GnRH-α 期间需要同时进行保肝、护肝治疗。

综上所述,GnRH-α 联合小剂量米非司酮在治疗子宫腺肌症方面有明显的临床优势,能够有效降低激素水平,缩小子宫体积,减少月经量,且安全性较高,值得临床推广。

参考文献

[1]陆海迪,强金伟.子宫腺肌症的 MRI 研究现状及进展[J].实用放射学杂志,2016,32(5):792-795.
[2]陈玉星.中西医结合治疗子宫腺肌症临床观察[J].实用中医药杂志,2018,34(10):1200-1201.
[3]姚莉,杨洪珍.子宫腺肌症的介入治疗进展[J].安徽医学,2019,40(6):712-714.
[4]白冰.子宫体大部分切除术治疗子宫腺肌症的疗效及术后复发因素分析[J].中国实用医药,2019,14(17):73-74.
[5]时玲玲,杨秀梅,朱丽华.高强度聚焦超声联合米非司酮治疗子宫腺肌症效果研究[J].解放军医药杂志,2017,29(9):17-21.
[6]王艳芬.左炔诺孕酮宫内节育系统联合 GnRh-α 口服避孕药对子宫腺肌症的影响[J].山西医药杂志,2016,45(4):434-436.
[7]蒋秋丽.左炔诺孕酮宫内缓释系统联合小剂量米非司酮治疗子宫腺肌病的效果[J].实用临床医药杂志,2019,23(19):65-68.
[8]楚蔚昕,葛伟平,张萍,等.腹腔镜子宫腺肌病病灶切除联合 GnRH-a 治疗的对比研究[J].中国微创外科杂志,2015,15(10):897-900.
[9]刘玉红.小剂量米非司酮治疗子宫腺肌症的临床效果[J].中国当代医药,2017,24(31):140-142.

(收稿日期: 2020-12-21)

+++++

欢迎广告惠顾! 欢迎投稿! 欢迎订阅!