

亮丙瑞林与 LNG-IUS 联合用于子宫腺肌病治疗的效果

郭祥瑞 朱宏[#]

(蚌埠医学院第一附属医院妇科 安徽蚌埠 233099)

摘要:目的:探讨在注射亮丙瑞林基础上放置左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)治疗子宫腺肌病的临床效果及对糖抗原-125(CA125)水平的影响。方法:选取2020年1月~2021年3月诊治的子宫腺肌病患者76例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组38例。对照组仅行亮丙瑞林注射治疗,观察组同时行LNG-IUS放置。治疗3个月后观察两组患者月经量评分、痛经评分、子宫内膜厚度,促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、CA125水平,临床疗效及不良反应发生情况。结果:治疗后与对照组比较,观察组患者月经量评分、痛经评分均显著更低,子宫内膜厚度显著更小($P<0.05$);治疗后两组LH、FSH水平与治疗前相比均无明显改变,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后与对照组比较,观察组CA125水平均显著更低($P<0.05$);与对照组比较,观察组治疗总有效率显著更高,不良反应总发生率显著更低($P<0.05$)。结论:在注射亮丙瑞林基础上放置LNG-IUS治疗子宫腺肌病,可获得更理想的症状及体征改善效果,提高疗效,且可明显减少患者不良反应。

关键词:子宫腺肌病;亮丙瑞林;左炔诺孕酮宫内缓释系统;不良反应

中图分类号:R711.74

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.017

子宫腺肌病是妇科临床常见疾病,生育期女性为高发群体。患者主要表现为经量过多、子宫增大、进行性痛经、不孕等,严重影响患者身心健康。目前,临床上主要选用手术治疗子宫腺肌病,虽可根除疾病,但仅适用于年龄较大、无生育需求的患者。年轻、有生育需求的患者通常给予保守治疗。本研究主要探讨亮丙瑞林注射联合左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)放置方案用于子宫腺肌病治疗的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月~2021年3月于我院诊治的子宫腺肌病患者76例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组38例。观察组年龄24~52岁,平均(28.58 ± 5.13)岁;病程2~7年,平均(4.78 ± 2.24)年。对照组年龄22~52岁,平均(29.36 ± 5.27)岁;病程2~6年,平均(4.75 ± 2.16)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:经妇科检查、影像学检查,并结合病史明确诊断为子宫腺肌病;无本研究使用药物过敏史;阴道超声显示子宫长径 ≤ 14 cm;签署知情同意书。排除标准:伴有子宫肌瘤、子宫内膜异位症、盆腔囊肿等其他妇科疾病;伴有肝肾功能异常;近期使用过对疗效评估产生影响的甾体类激素、促性腺激素释放激素激动剂。

1.3 治疗方法 对照组行注射用醋酸亮丙瑞林微球(国药准字H20093852)治疗。于患者月经第1天行腹部皮下注射,3.75 mg/次,每隔28 d注射1次,持续治疗3个月。观察组接受亮丙瑞林+LNG-IUS(注册证号H20140237)放置治疗。亮丙瑞林治疗方

法与剂量与对照组相同,每隔28 d注射1次药物,第3次同时行LNG-IUS治疗。LNG-IUS中含有52 mg左炔诺孕酮,释放速度为20 μ g/d。LNG-IUS治疗方法具体如下:于患者月经后3~7 d行宫腔内LNG-IUS置入,在宫颈口1.5~2.0 cm位置将系统尾丝剪断。持续给予30 d治疗后,可获得最佳药物浓度。治疗期间密切观察患者临床症状、生命体征指标、生化检查指标变化情况。治疗后3 d内给予患者抗感染药物进行预防感染治疗。两组均于治疗3个月后进行疗效评估。

1.4 观察指标 (1)分别在治疗前后行月经量评分、痛经评分,观察子宫内膜厚度。选用月经失血图(PBAC)评分^[1]行月经量评分,分数高表明月经量多;采用视觉模拟评分法(VAS)^[2]评估痛经程度,分数高表明疼痛程度严重;卵泡期通过经阴道超声行子宫内膜厚度测量。(2)治疗前后检测患者卵泡期卵巢功能指标,包括促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)。(3)于治疗前后患者月经第5天清晨抽取静脉血2 ml,经放射免疫法测定血清糖抗原125(CA125)水平。(4)疗效评估^[3]:经治疗,患者月经量恢复正常,临床症状、体征基本或完全消失,B超检查结果显示正常,判定为治愈;月经量明显改善,临床症状及体征较治疗前均有明显好转,B超显示瘤体体积缩小程度超过30%,判定为有效;较治疗前,患者症状、体征、月经水平均无明显好转,甚至病情进一步加重,判定为无效。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(5)观察患者不良反应(恶心、头痛、乳房胀痛、痤疮)发生情况。

1.5 统计学方法 通过SPSS22.0软件完成数据统计学分析。计量资料比较行t检验,使用($\bar{x} \pm s$)形式

[#]通信作者:朱宏,E-mail:18655202046@163.com

描述;计数资料比较行 χ^2 检验,用%表示。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组月经量评分、痛经评分、子宫内膜厚度比

表 1 两组月经量评分、痛经评分、子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	痛经评分(分)		月经量评分(分)		子宫内膜厚度(cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	8.15± 0.53	5.70± 0.64*	108.95± 20.63	90.84± 15.45*	0.83± 0.21	0.57± 0.22*
观察组	38	8.14± 0.67	4.11± 0.21*	109.37± 20.46	71.45± 12.72*	0.84± 0.23	0.32± 0.15*
t		0.072	14.551	0.089	5.973	0.198	5.788
P		0.943	0.000	0.929	0.000	0.844	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组 LH、FSH 及 CA125 水平比较 治疗前两组 LH、FSH 及 CA125 水平对比均无明显差异($P>0.05$)。治疗后两组 LH、FSH 水平与治疗前相比均无

较 治疗前两组痛经评分、月经量评分及子宫内膜厚度对比均无明显差异($P>0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组患者月经量评分、痛经评分均显著降低,子宫内膜厚度显著更小($P<0.05$)。见表 1。

明显改变,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组 CA125 水平显著更低 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 LH、FSH 及 CA125 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FSH(U/L)		LH(U/L)		CA125(U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	7.07± 1.21	7.18± 1.45	5.36± 1.58	5.15± 1.21	158.54± 20.32	45.56± 3.62*
观察组	38	7.08± 1.20	7.23± 1.37	5.38± 1.41	5.00± 0.34	160.19± 20.19	31.50± 3.28*
t		0.036	0.155	0.058	0.736	0.355	17.743
P		0.971	0.879	0.954	0.464	0.824	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组疗效及不良反应比较 与对照组相比较,观察组治疗总有效率显著高于对照组,不良反应总

发生率显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组疗效及不良反应比较

组别	n	总疗效			总有效率(%)	不良反应				
		治愈(例)	有效(例)	无效(例)		恶心(例)	头痛(例)	乳房胀痛(例)	痤疮(例)	总发生率(%)
对照组	38	9	21	8	78.95	3	4	2	2	28.95
观察组	38	15	21	2	94.74	1	1	1	1	10.53
χ^2					4.145					7.623
P					0.042					0.005

3 讨论

手术治疗子宫腺肌病可获得显著疗效,但手术创伤较大、并发症多,且无法保留患者生育功能。因此,对于有生育要求的患者,目前临床上主要选用药物保守治疗。

醋酸亮丙瑞林作为一种九肽类似物,可有效抑制垂体生成,使促性腺激素更好释放,降低卵巢孕、雌激素生成能力,进而降低性激素水平。同时,醋酸亮丙瑞林可明显降低子宫腺肌病患者病灶供血,促进病灶体积缩小,同时有效抑制 FSH 产生,引起闭经,使子宫体积逐渐缩小^[4]。但醋酸亮丙瑞林在应用过程中生物稳定性较差,仅能选择胃肠外给药方式,且长时间会增加患者骨痛、阴道出血等发生风险。LNG-IUS 为宫内节育系统。行宫腔内 LNG-IUS 放置可缓慢释放左炔诺孕酮,释放剂量为 20 $\mu\text{g}/\text{d}$,持续释放时间可长达 5 年^[5]。LNG-IUS 用于治疗子宫腺肌病的机制主要如下:左炔诺孕酮可发挥良好抗

雌激素作用,能促进子宫内膜雌激素敏感度有效减低,进而使异位子宫内膜腺体逐渐萎缩,并发蜕膜样变,改善子宫内膜厚度,减少月经量,进而缓解痛经症状;可有效抑制血管增生,减轻子宫内壁充血程度,缓解子宫平滑肌痉挛,改善症状;发挥内皮细胞增殖、炎症反应抑制作用,促进子宫内膜局部凝血功能增加,改善临床症状。使用亮丙瑞林的同时放置 LNG-IUS,可发挥协同增效作用,提高临床疗效。

本研究中观察组患者同时接受 LNG-IUS 放置和亮丙瑞林注射治疗后,痛经、月经量、子宫内膜厚度等改善效果相比单独使用亮丙瑞林治疗的对照组均更理想,治疗总有效率显著提高,不良反应明显更少。由此可知,注射亮丙瑞林及 LNG-IUS 放置同时用于子宫腺肌病治疗,可显著提高患者病情控制效果,促进相关临床症状及体征显著改善。血清 CA125 是一种高分子糖蛋白,是目前临床上用于卵巢癌检测的重要特异性标志物,其在子宫腺肌病患

者中也表现为高表达。降低血清 CA125 水平对子宫腺肌病患者临床症状及体征改善均具有重要意义。本研究中,观察组患者治疗后 LH、FSH 水平与治疗前比较均无显著改变,且与对照组比较,差异也无统计学意义,但患者治疗后血清 CA125 水平相比治疗前及对照组均表现为显著降低。本研究结果显示,亮丙瑞林皮下注射联合宫腔内 LNG-IUS 放置治疗方案不会对患者卵巢功能产生明显影响,但可有效抑制血清 CA125 表达,有助于促进患者临床治疗总有效率进一步提高。

综上所述,在注射亮丙瑞林基础上放置 LNG-IUS 治疗子宫腺肌病,可获得更理想的症状及体征改善效果,提高疗效,且可明显减少患者不良反

应。

参考文献

[1]冯力民,夏恩兰,丛捷,等.应用月经失血图评估月经血量[J].中华妇产科杂志,2001,36(1):51.
 [2]倪博然,赵进喜,黄为钧,等.基于视觉模拟评分法探究中医临床疗效评价新方法[J].中华中医药杂志,2021,36(1):288-292.
 [3]付晓,王智彪.右美托咪定联合瑞芬太尼在超声消融治疗子宫腺肌病中的应用[J].中国疼痛医学杂志,2021,27(3):233-236.
 [4]赵国霞,徐福霞,徐娟.亮丙瑞林联合曼月乐环对围绝经期异常子宫出血患者的效果及出血量的影响[J].中国全科医学,2020,23(S2):149-151.
 [5]卞金燕,顾欣贤,王明明,等.经阴道超声对 LNG-IUS 放置后子宫卵巢变化的观察与分析[J].中国超声医学杂志,2020,36(12):1123-1125.

(收稿日期: 2021-07-08)

(上接第 10 页)彭中娟等^[9]提倡治疗顽固性失眠应中西结合,治疗采用加味安神定志汤口服配合维生素 B₁₂ 风池穴位注射等方法,具有较好效果。

本研究中穴位注射取穴采用了百会等 10 个穴位。百会穴与脑的关系密切,能调节机体阴阳平衡,宁心安神;内关为八脉交会穴之一,可以缓解压力,帮助睡眠,治疗头晕目眩,与神门为原络配穴,有助患者更好地进入睡眠状态;安眠穴为经外奇穴,配神门、三阴交主治失眠;申脉和照海是八脉交会穴,和阳跷脉、阴跷脉相通,通阴阳,调虚实,宁心安神;心俞有养血宁心、调和营卫作用;肝俞治疗肝气不舒、肝郁化火导致的失眠;太冲为肝经输穴,可清泻心肝之火。诸穴相合,共奏良效。注射采用的药物红花黄色素,具有抗炎、改善微循环等多重药理作用。李胜等^[10]Meta 分析结果提示,采用红花黄色素注射液治疗能改善神经功能缺损。

和穴位注射联合使用的疏肝解郁胶囊由贯叶金丝桃、刺五加两味药物组成,具有疏肝解郁、健脾安神功效。疏肝解郁胶囊能抑制炎症反应,降低卒中后抑郁程度^[11]。郭彩红等^[12]将 104 例抑郁失眠患者分为舒肝解郁胶囊联合米氮平治疗组和单用米氮平治疗组,结果前者效果更好。患者长期依靠安眠药入睡,易产生依赖性和耐药性,会对身体健康带来危害,并且无法从根本上治愈失眠^[13]。而穴位注射药物,对穴位产生了强而持久的刺激作用,对经脉气血产生调节作用。针药结合治疗失眠,具有中药调节脏腑功能的远期疗效,使治疗失眠的效果更明显^[14]。

综上所述,穴位注射红花黄色素联合口服疏肝解郁胶囊治疗缺血性中风后肝郁不寐患者,可有效

改善患者卒中后睡眠障碍及神经功能缺损。

参考文献

[1]中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):59-63.
 [2]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.74-75.
 [3]邴守兰,高驰,段逸山.“不寐”病名源流考[J].中华中医药杂志,2020,35(2):574-577.
 [4]高超,张军会.疏肝解郁胶囊联合西药治疗肝郁气滞型失眠对患者睡眠及认知的影响[J].世界中医药,2018,13(5):1127-1130.
 [5]于臻,边新娜,韩文文,等.失眠的中医证治研究进展[J].西部中药,2020,33(1):151-154.
 [6]丁虹霞,蒋力生.失眠的中医预防调摄[J].江西中医药,2019,50(12):19-21.
 [7]Kim KT, Moon HJ, Yang JG, et al. The prevalence and clinical significance of sleep disorders in acute ischemic stroke patients-a questionnaire study[J]. Sleep Breath, 2017, 21(3): 759-765.
 [8]王百娟,范军铭,郑雯雯,等.丹红注射液穴位注射联合针刺治疗肝气郁结型顽固性失眠 2 例[J].中医研究,2019,32(9):63-64.
 [9]彭中娟,曹正柳.曹正柳教授治疗顽固性失眠经验介绍[J].中医临床研究,2020,12(19):76-78.
 [10]李胜,邓巧玲,阮晓岚,等.红花黄色素注射液治疗脑梗死疗效及安全性的系统评价[J].武警医学,2017,28(11):1111-1117.
 [11]柳淑青,张丽娜,原晨.疏肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁患者的临床疗效及其对去甲肾上腺素和 5-羟色胺水平的影响[J].世界中医药,2019,14(7):1784-1788.
 [12]郭彩红,何晓琴,何晓艳.舒肝解郁胶囊联合米氮平治疗抑郁障碍失眠的临床观察[J].宁夏医学杂志,2020,42(2):179-181.
 [13]俞晶晶,范军铭,赵胜杰.穴位注射结合针刺治疗肝火扰心型失眠症 29 例[J].中医研究,2019,32(10):63-65.
 [14]王淑琦,赵彩娇.近 5 年针灸治疗老年失眠研究进展[J].中医药临床杂志,2017,29(1):148-150.

(收稿日期: 2021-05-06)