

# 亮丙瑞林与米非司酮辅助治疗子宫内膜异位症的临床观察

陈 蓉

包头市第八医院, 内蒙古 包头 014040

**【摘要】** 目的 分析亮丙瑞林与米非司酮辅助治疗子宫内膜异位症的临床效果。方法 选取 2020 年 1 月—2022 年 6 月我院收治的 66 例子宫内膜异位症患者为研究对象, 将其随机分为对照组和观察组, 各 33 例, 所有患者均行腹腔镜手术治疗, 在此基础上进行用药辅助治疗, 给对照组患者应用米非司酮辅助治疗, 给观察组应用亮丙瑞林辅助治疗。治疗结束后, 评估两组治疗效果, 在治疗前后, 检测两组性激素水平、血清 CA125 及子宫参数(体积和内膜厚度), 统计两组不良反应, 统计学比较两组结果。结果 在治疗效果方面, 观察组(96.97%)较对照组(78.79%)高, 差异显著( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组性激素水平对比无明显差异( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组雌二醇、黄体生成素及卵泡刺激素水平均更低( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组血清 CA125、子宫体积和子宫内膜厚度对比无明显差异( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组血清 CA125 水平更低, 子宫体积更小, 子宫内膜厚度更薄( $P < 0.05$ )。在不良反应方面, 观察组(9.09%)与对照组(9.09%)比较无差异( $P > 0.05$ )。结论 临床上对子宫内膜异位症患者应用亮丙瑞林和米非司酮辅助治疗, 均可改善患者机体的性激素水平, 并且不会引发其他不良反应, 但是相比较而言, 亮丙瑞林的治疗效果较好, 安全性较高, 建议推广。

**【关键词】** 亮丙瑞林; 米非司酮; 子宫内膜异位症; 性激素水平

子宫内膜异位症在临床上比较常见, 主要指的是子宫内膜细胞在盆腔生殖器以及周围器官位置出现了增长, 出现了结节, 伴随出血以及组织纤维化等症状性的疾病, 尤其 25 ~ 45 岁的女性为高发群体, 患者发病后主要表现为痛经、月经不调、性生活疼痛、不孕、盆腔慢性疼痛等, 对患者的日常生活造成了极大的影响。对其引发因素进行分析后发现, 主要是由于盆腔生殖器内及周围器官横膈、腹股沟等位置出现了子宫内膜细胞增长所致, 有学者认为, 子宫内膜异位症的发生与免疫系统、遗传以及经血逆行等多个因素有关<sup>[1]</sup>。目前, 临床上对子宫内膜异位症患者的治疗主要以手术为主, 通过手术治疗可有效消灭病灶, 如腹腔镜手术, 但是术后复发率较高, 为了有效提高临床治疗效果, 有学者认为, 对于实施腹腔镜手术治疗的子宫内膜异位症患者, 可给其配合应用相关的药物辅助治疗<sup>[2]</sup>。我院近年来主要采用了亮丙瑞林与米非司酮对子宫内膜异位症进行辅助治疗, 本次研究通过比较, 详细地分析两种药物的应用效果。现将本次研究的具体内容作如下报告:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 1 月—2022 年 6 月我院收治的 66 例子宫内膜异位症患者为研究对

象, 纳入标准: ①符合子宫内膜异位症的诊断标准, 且经各项检查被确诊; ②符合腹腔镜手术治疗指征; ③表现出痛经出血等症状; ④患者及家属均知情并且同意参与。排除标准: ①合并严重的心、肝、肾等功能障碍; ②合并精神疾病, 不能正常交流; ③合并凝血功能障碍; ④合并免疫系统疾病。将其随机分为对照组和观察组, 各 33 例。观察组年龄 23 ~ 46 岁, 均龄( $32.65 \pm 4.73$ )岁, 病程 3 个月 ~ 3 年, 平均病程( $1.98 \pm 0.34$ )年; 对照组年龄 24 ~ 45 岁, 均龄( $32.71 \pm 4.74$ )岁, 病程 3 个月 ~ 4 年, 平均病程( $1.97 \pm 0.42$ )年。本次研究经过了本院伦理委员会的批准。两组患者基本资料对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 所有患者均行腹腔镜手术治疗, 在此基础上用药辅助治疗。

**1.2.1** 给对照组患者应用米非司酮辅助治疗, 治疗医师取由浙江仙琚制药股份有限公司生产并提供的米非司酮(批准文号: 国药准字 H20000649; 规格: 25mg), 指导患者口服, 1 片 / 次, 1 次 / d, 最好于清晨空腹或者饭后 2h 时用药, 连续治疗 30d。

**1.2.2** 给观察组患者应用亮丙瑞林辅助治疗, 取由上海丽珠制药有限公司生产并提供的注射用醋酸亮丙瑞林微球(批准文号: 国药准字 H20093852; 规格: 3.75mg), 治疗医师根据患者的经

期为其制定针对性的治疗方案,一般在腹腔镜手术结束后第 1 次经期时实施治疗,在经期的第 1 ~ 5d 期间给患者用药,3.75mg/次,采用皮下注射的方式给患者用药,每间隔 4 周用药 1 次,治疗 1 次为 1 个疗程,共治疗 5 个疗程。

**1.3 观察指标** ①治疗结束后,评估两组治疗效果,治疗效果的评估方式按照如下标准进行,治疗后,患者痛经、月经不调、性生活疼痛、不孕、盆腔慢性疼痛等各临床症状消失、体征恢复正常则评价为治愈;治疗后,患者各临床症状与治疗前相比较有明显改善,且经 B 超检查后发现盆腔包块较治疗前改善程度在 50% 及以上则评价为显效;经过治疗后,患者各项临床症状与治疗前比较有所好转,并且盆腔包块的改善程度在 30% ~ 49% 之间则评价为有效;经过治疗后,患者各项临床症状与治疗前相比较无明显改善,甚至患者病情程度出现了恶化则评价为无效。②在治疗前后,检测两组性激素水平,包括雌二醇、卵泡刺激素以及黄体生成素水平。③在治疗前后,采集患者血液标本,采用酶联免疫吸附法检测患者血清 CA125 水平,如在 35U/L 及以下则为正常,子宫参数方面包括体积和内膜厚度,在超声的辅助下对患者子宫内膜单层厚度进行检测,子宫长度 × 宽度 × 厚度 × 0.5233 = 子宫体积。④统计两组不良反应。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行整理和分析。计量资料以均数加减标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 进行统计描述,组间比较采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,采用 Pearson 卡方检验进行统计分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 比较两组治疗效果** 在治疗效果方面,观察组 (96.97%) 较对照组 (78.79%) 高,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),详见表 1。

**2.2 比较两组性激素水平** 治疗前,两组性激素水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后,观察组雌二醇、黄体生成素及卵泡刺激素水平均更低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),详见表 2。

**2.3 比较两组血清 CA125、子宫体积和子宫内膜厚度指标** 治疗前,两组血清 CA125、子宫体积和子宫内膜厚度比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后,观察组血清 CA125 水平更低,子宫体积更小,子宫内膜厚度更薄,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),详见表 3。

**2.4 比较两组不良反应** 在不良反应方面,观察组 (9.09%) 与对照组 (9.09%) 对比无差异 ( $P > 0.05$ ),详见表 4。

表 1 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=33)	18 (54.55)	8 (24.24)	6 (18.18)	1 (3.03)	32 (96.97)
对照组 (n=33)	8 (24.24)	10 (30.30)	8 (24.24)	7 (21.21)	26 (78.79)
$\chi^2$					11.091
P					0.000

表 2 两组性激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	黄体生成素 (U/L)		雌二醇 (pmol/L)		卵泡刺激素 ( $\mu\text{g/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=33)	7.86 ± 1.55	3.05 ± 0.49	221.21 ± 45.38	129.46 ± 22.47	16.14 ± 2.86	7.13 ± 0.68
对照组 (n=33)	7.88 ± 1.58	5.51 ± 0.79	221.47 ± 45.42	177.68 ± 35.32	16.22 ± 2.91	10.62 ± 1.33
t	1.045	3.016	1.138	23.013	0.873	3.284
P	0.090	0.040	0.089	0.000	0.092	0.038

表 3 两组血清 CA125、子宫体积和子宫内膜厚度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	血清 CA125 (U/mL)		子宫体积 ( $\text{cm}^3$ )		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
观察组 (n=33)	45.34 ± 7.26	33.15 ± 3.21	39.49 ± 6.52	28.67 ± 3.56	0.39 ± 0.05	0.24 ± 0.02
对照组 (n=33)	45.45 ± 7.31	38.95 ± 5.54	39.52 ± 6.49	35.32 ± 4.78	0.38 ± 0.06	0.30 ± 0.04
t	1.135	4.776	1.243	6.135	1.004	2.895
P	0.089	0.029	0.088	0.019	0.090	0.041

表 4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	不规则出血	腹部疼痛	头晕头痛	恶心呕吐	不良反应
观察组 (n=33)	0 (0.00)	1 (3.03)	1 (3.03)	1 (3.03)	3 (9.09)
对照组 (n=33)	1 (3.03)	0 (0.00)	1 (3.03)	1 (3.03)	3 (9.09)
$\chi^2$					0.000
P					1.000

### 3 讨 论

子宫内膜异位症具有恶性病的黏连、散播、侵入等特征,随着其发病率的逐年升高,患者及家属对临床治疗提出了更高的要求。对此类患者实施腹腔镜手术治疗后复发率较高,有统计数据显示,如果子宫内膜异位症患者应用腹腔镜手术治疗后未能及时用药辅助治疗,则患者的复发率高达 40% 左右<sup>[3]</sup>。

我院在对子宫内膜异位症患者的辅助治疗方面应用了米非司酮药物和亮丙瑞林药物,米非司酮药物是临床上常见的抗孕激素类药物之一,这种药物可有效抑制孕激素与受体之间的结合,从而抑制卵巢功能的发挥,促进已经异位的子宫内膜逐渐缩小,给患者用药后能够有效调节女性卵巢的排卵周期,从而减少激素分泌和孕激素受体等水平,阻碍卵泡发育,加速异位内膜的退化,对缓解子宫内膜异位症患者表现出的痛经、月经不调、性生活疼痛、不孕、盆腔慢性疼痛等症状发挥出了较好的作用。但是随着临床应用时间的延长,有学者认为,如果给患者单用米非司酮治疗效果欠佳。亮丙瑞林也是临床上用于治疗子宫内膜异位症的常用药物,这种药物衍生物醋酸亮丙瑞林的活性比较强,首次给药后,会在机体内产生一过性垂体-性腺系统兴奋作用,对垂体生成和释放过程进行抑制,加速了性腺激素的释放<sup>[4]</sup>。在分析后我们还发现这种药物可对卵巢和睾丸对促性腺素的反应进行抑制,从而降低机体内雌二醇和睾酮的生成。亮丙瑞林可有效降低患者机体内的雌激素水平,从而减轻患者的疼痛程度,这种药物的半衰期比较短,不但药效比较稳定,并且安全性较高。在经过多次临床应用后发现,促性腺激素释放激素激动剂属于一种人工合成类的十肽类化合物,亮丙瑞林所发挥出的作用是促性腺激素释放激素激动剂的 10 倍甚至上百倍,可有效改善性交痛、痛经等症状,还可改善子宫内膜异位症患者应用腹腔镜手术治疗后的不良反应,药效比较明显,引发的不良反应比较少<sup>[5]</sup>。

本次研究结果显示,在治疗效果方面,观察组(96.97%)较对照组(78.79%)高,( $P < 0.05$ )。提示对子宫内膜异位症患者应用米非司酮和亮丙瑞林均可有效改善患者表现出的各临床症状,但是相比较而言,亮丙瑞林的效果较为显著。本次研究结果还显示,治疗后,观察组雌二醇、黄体生成素及卵泡刺激素水平均更低,差异显著( $P < 0.05$ )。子宫内膜异位症患者发病后其雌二醇、黄体生成素以及卵泡刺激素水平处于较高状态,这可能是

由于患者发病后免疫因子和环境因素导致异位子宫内膜组织内的芳香化酶水平升高,加速了雌二醇的合成<sup>[6]</sup>。患者发病后,内分泌失调,导致黄体生成素水平增加。患者发病后,卵巢功能减弱,卵泡刺激素水平升高,通过药物治疗,降低了各性激素水平。本次研究结果还显示,治疗后,观察组血清 CA125 水平更低,子宫体积更小,子宫内膜厚度更薄,差异显著( $P < 0.05$ )。血清 CA125 是有效评估子宫内膜异位症程度的重要指标之一,属于一种肿瘤标志物,子宫内膜异位症患者血清 CA125 水平处于较高状态,经过有效治疗后逐渐降低<sup>[7]</sup>。当子宫内膜异位症患者发病后,其子宫内膜厚度增厚,体积变大。本次研究结果还显示,在不良反应方面,观察组(9.09%)与对照组(9.09%)比较无差异( $P > 0.05$ )。提示应用米非司酮与亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症,在不良反应方面没有较大差异,安全可靠。

综上所述,临床上对子宫内膜异位症患者应用亮丙瑞林和米非司酮辅助治疗均可有效改善患者机体的性激素水平,但是亮丙瑞林的治疗效果更好,建议临床推广。

### 参考文献

- [1] 王秀花. 亮丙瑞林联合米非司酮辅助治疗子宫内膜异位症的临床效果[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(10):99-100.
- [2] 申俊霞,马晓霞. 妇产科手术切口子宫内膜异位症的发病原因及防治措施探究[J]. 中国农村卫生,2020,12(12):21.
- [3] 陈翠平,徐建锋,马艳娜. 醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(17):1886-1889.
- [4] 肖社荣. 注射用缓释醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症临床研究[J]. 中外女性健康研究,2020,19(7):49-50.
- [5] 刘丽萍. 亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症患者的疗效和不良反应研究[J]. 医学理论与实践,2021,34(1):95-96.
- [6] 王红云,周传亚,赵虎. 米非司酮辅助治疗子宫内膜异位症的效果及对血清性激素水平的影响[J]. 中国实用医刊,2022,49(20):93-96.
- [7] 王亚莉,周晓莉,刘杰,等. 子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后醋酸曲瑞普林、孕三烯酮片及米非司酮片辅助治疗效果比较[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(8):1185-1189.