

曼月乐联合 GnRH- α 对子宫腺肌症患者子宫血流动力学及炎症因子水平的影响

李文超

(佳木斯市中心医院妇产科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 探讨曼月乐联合促性腺激素释放激素激动剂类药物(GnRH- α)对子宫腺肌症患者血流动力学及炎症因子水平的影响。方法 选择 2018 年 4 月~2019 年 5 月佳木斯市中心医院妇产科收治的子宫腺肌症患者 94 例,按随机数表法分为对照组和观察组,各 47 例。对照组采用曼月乐联合屈螺酮炔雌醇治疗,观察组采用曼月乐联合 GnRH- α 治疗,比较两组治疗 3 个月后血流动力学[子宫动脉的最大血流速度(V_{max})、最小血流速度(V_{min})和阻力指数(RI)]、炎症因子水平[血清基质金属蛋白酶 2(MMP-2)以及基质金属蛋白酶 9(MMP-9)]。结果 治疗后,观察组子宫动脉 V_{max} [(20.73 \pm 1.98)cm/s]、 V_{min} [(9.21 \pm 0.84)cm/s]均低于对照组的(25.67 \pm 2.11)cm/s、(12.54 \pm 1.13)cm/s,RI 为(0.81 \pm 0.13),高于对照组的(0.81 \pm 0.13)($P<0.05$);治疗后观察组 MMP-2 为(59.64 \pm 4.32)ng/ml,MMP-9 为(67.22 \pm 2.65)ng/ml,低于对照组的(66.35 \pm 6.28)ng/ml、(73.68 \pm 3.47)ng/ml($P<0.05$)。结论 子宫腺肌症患者采用曼月乐联合 GnRH- α 治疗有助于减小子宫体积及子宫内膜厚度,改善血流状况,降低炎症因子水平。

关键词:子宫腺肌症;曼月乐;GnRH- α ;基质金属蛋白酶 9

中图分类号:R711.71

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.11.047

文章编号:1006-1959(2020)11-0147-03

Effects of Manyule Combined with GnRH- α on Uterine Hemodynamics and Inflammatory Factors in Patients with Adenomyosis

LI Wen-chao

(Department of Obstetrics and Gynecology,Jiamusi Central Hospital,Jiamusi 154002,Heilongjiang,China)

Abstract:Objective To investigate the effect of Manyule combined with gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH- α) on hemodynamics and inflammatory factors in patients with adenomyosis.Methods From April 2018 to May 2019, 94 patients with adenomyosis were treated in the Obstetrics and Gynecology Department of Jiamusi Central Hospital, and they were divided into a control group and an observation group according to the random number table method, each with 47 cases. The control group was treated with Manyule and drospirenone ethinylestradiol, and the observation group was treated with Manyule and GnRH- α , comparing the hemodynamics of the two groups after 3 months of treatment [Maximum blood flow velocity of uterine artery (V_{max}), minimum blood flow velocity (V_{min}) and resistance index (RI)] and inflammatory factor levels [serum matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) and matrix metalloproteinase 9 (MMP-9)].Results After treatment, the uterine artery V_{max} [(20.73 \pm 1.98) cm/s] and V_{min} [(9.21 \pm 0.84)cm/s] of the observation group were lower than those of the control group (25.67 \pm 2.11) cm / s and (12.54 \pm 1.13)cm/s, RI was (0.81 \pm 0.13), higher than the control group (0.81 \pm 0.13)($P<0.05$); MMP-2 in the observation group after treatment was (59.64 \pm 4.32) ng/ml, MMP-9 is (67.22 \pm 2.65) ng/ml, which is lower than that of the control group (66.35 \pm 6.28) ng/ml and (73.68 \pm 3.47) ng/ml($P<0.05$).Conclusion The treatment of adenomyosis patients with Manyule combined with GnRH- α is helpful to reduce the uterine volume and endometrial thickness, improve blood flow status, and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Adenomyosis;Manyule;GnRH- α ;Matrix metalloproteinase 9

子宫腺肌症(adenomyosis)是指子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层形成弥漫性或局限性病变,临床主要表现为月经失调、痛经,30%左右患者无明显症状^[1]。目前临床治疗子宫腺肌症主要由药物治疗和手术疗法两种,但手术疗法对机体创伤较大,且影响患者生育功能,多数患者倾向于使用药物治疗。左炔诺孕酮宫内节育系统(曼月乐)是一种常用的宫内激素缓释系统,可有效抑制子宫内膜增生,但可能造成子宫脱落,故临床应用存在局限性;而促性腺激素释放激素激动剂类药物(GnRH- α)可调整机体激素释放,但具有生物不稳定性,研究显示二者联合应用可取得较好的疗效^[2]。本研究旨在探讨曼月乐联合 GnRH- α 对子宫腺肌症患者血流动力学及炎症因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 4 月~2019 年 5 月佳木

斯市中心医院妇产科收治的子宫腺肌症患者 94 例,根据随机数表法分为两组,各 47 例。观察组年龄 26~47 岁,平均年龄(38.26 \pm 4.57)岁;病程 6~45 个月,平均病程(27.63 \pm 4.31)个月。对照组年龄 28~50 岁,平均年龄(39.02 \pm 5.13)岁;病程 7~45 个月,平均病程(28.14 \pm 4.62)个月。两组年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可对比性。本研究经医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①需保留子宫,拒绝手术治疗者;②近 6 个月未服用激素类药物。排除标准:①合并其余子宫疾病者;②对研究使用药物过敏者;③妊娠期或哺乳期患者。

1.3 方法 对照组在放置左炔诺孕酮宫内节育系统(Bayer Schering Pharma Oy, 国药准字 J20090144, 52 mg/个)后,给予屈螺酮炔雌醇片(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字 J20171071,规格:每片含屈螺酮 3 mg 和炔雌醇 0.03 mg)口服,1 片/次,1 次/d,连续用药 21 d 为 1 周期,治疗 1 周期后停药

作者简介:李文超(1984.5-),女,黑龙江佳木斯人,硕士,主治医师,主要从事妇产科疾病的治疗工作

7 d 开始下 1 周期治疗,共 3 个周期。观察组注射醋酸曲普瑞林(丹东医创药业有限责任公司,国药准字 H20054645,规格:1 ml:0.1 mg)3.75 mg/次,1 次/4 周,连续注射 3 个月,于最后 1 次注射后放置曼月乐。

1.4 观察指标 比较两组治疗前、治疗后 3 个月子宫动脉的最大血流速度(V_{\max})、最小血流速度(V_{\min})、阻力指数(RI)、炎症因子水平[血清基质金属蛋白酶 2 (MMP-2)以及基质金属蛋白酶 9(MMP-9)]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用(n)

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 两组血流动力学指标比较 治疗前两组 V_{\max} 、 V_{\min} 和 RI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 V_{\max} 、 V_{\min} 低于对照组,RI 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组炎症因子水平比较 治疗前两组 MMP-2、MMP-9 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 MMP-2、MMP-9 的水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组治疗前后血流动力学变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	V_{\max} (cm/s)		V_{\min} (cm/s)		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	30.58±2.31	25.67±2.11 ^a	15.52±1.31	12.54±1.13 ^a	0.51±0.05	0.62±0.09 ^a
观察组	47	30.56±2.49	20.73±1.98 ^a	15.54±1.29	9.21±0.84 ^a	0.52±0.06	0.81±0.13 ^a
t		0.040	11.704	0.075	16.214	0.878	8.238
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 2 两组治疗前后血清炎症因子变化情况比较($\bar{x} \pm s$,ng/ml)

组别	n	MMP-2		MMP-9	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	76.52±4.87	66.35±6.28 ^a	80.74±5.08	73.68±3.47 ^a
观察组	47	76.31±4.94	59.64±4.32 ^a	80.79±5.32	67.22±2.65 ^a
t		0.208	6.035	0.047	10.143
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

口服避孕药联合曼月乐治疗子宫腺肌症在临床应用较多,可有效促使子宫内膜变薄,萎缩,避免子宫内膜过度增生,但口服避孕药可能会对肝肾功能有损害,且有一定血栓形成风险,长期应用患者不易接受。曼月乐置入人体后可每日释放约 20 μ g 的左炔诺孕酮,保持宫腔内处于高孕激素环境,抑制子宫内膜增生、降低盆腔感染、子宫内膜异位发病率、抑制动脉壁增厚,促进螺旋小动脉和毛细血管形成血栓,从而降低血液流速,缓解临床症状,但使用早期可能出现阴道不规则出血,经期延长,且随着时间推移,症状逐渐加重,直到放置 3~6 个月后症状才逐渐消失,影响患者生活质量^[9]。GnRH- α 对促性腺激素释放激素受体具有高度选择性,与之结合可抑制垂体-卵巢系统分泌雌激素,短期内即可缩小子宫,减少出血量,但长期注射可导致女性月经量持续减少甚至绝经,同时增加骨痛、阴道不规则出血的风险。

研究显示,GnRH- α 联合曼月乐不但可达到避孕药联合曼月乐的治疗效果,还可抑制垂体促性腺激素释放,促使孕激素水平下降,减少出血量。目前,

临床评价子宫腺肌症病情进展主要通过子宫血流动力学和血清炎症因子水平,其中 V_{\max} 、 V_{\min} 和 RI 是子宫血流动力学突出指标,MMP-2、MMP-9 是主要炎症因子指标。MMP-2 水平过高可破坏子宫肌层间质连续性,促使浸润发展^[10];MMP-9 水平过高将刺激血管形成,导致子宫内膜增生,三项水平越高,子宫腺肌症复发率越高。

本研究结果显示,观察组 V_{\max} 、 V_{\min} 高于对照组,RI、MMP-2、MMP-9 水平低于对照组,表明曼月乐联合 GnRH- α 可减小子宫动脉血液流速,降低炎症因子水平。两者联合使用后,GnRH- α 对子宫的缩小有利于曼月乐的固定,从而降低曼月乐造成的子宫移位和子宫内膜脱落风险,曼月乐则可减少 GnRH- α 用量,降低其副作用,与类似研究结论一致^[9]。

综上所述,曼月乐联合 GnRH- α 治疗子宫腺肌症有助于减小子宫体积及子宫内膜厚度,改善血流状况,降低炎症因子水平,促进患者转归。

参考文献:

- [1]李宝萍.醋酸亮丙瑞林联合腹腔镜切除病灶治疗子宫腺肌症的疗效及不良反应[J].实用医学杂志,2016,32(3):502-503.
- [2]赵颖.GnRH-a 联合 LNG-IUS 治疗子宫腺肌症的效果观察[J].中国妇幼保健,2017,32(6):1194-1196.
- [3]沈维维,虞晓潇.局限性子宫腺肌症病灶切除术后联合 GnRH-a、曼月乐治疗的效果观察[J].浙江临床医学,2018,20(3):471-473.
- [4]侯杰.曼月乐联合 GnRH- α 治疗子宫腺肌症的疗效评价研究[J].实用药物与临床,2018,21(3):269-271.
- [5]袁静,孟戈,方瑞娟,等.GnRH-a 联合曼月乐治疗巨大子宫腺肌病的临床分析研究[J].北京医学,2017,39(8):78-81.

收稿日期:2019-11-21;修回日期:2020-01-02

编辑/冯清亮