

亮丙瑞林联合曼月乐环对异常子宫出血患者出血量及性激素水平的影响

汤小燕

(永新县人民医院妇产科,江西 永新 343499)

摘要:目的 探究亮丙瑞林联合曼月乐环对异常子宫出血(AUB)患者出血量及性激素水平的影响。方法 选取2020年6月—2022年6月永新县人民医院妇产科收治的60例AUB患者,依照随机数字表法分为对照组(30例)和观察组(30例),对照组给予曼月乐环治疗,观察组在其基础上联合亮丙瑞林治疗,比较两组临床疗效、出血量、血红蛋白浓度、性激素水平[雌二醇(E_2)、孕酮(P)]、月经情况[月经周期、月经时长、经期内出血时间、经期视觉模拟评分(VAS)]及不良反应。结果 观察组治疗有效率高,出血量少于对照组,血红蛋白水平高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 E_2 水平低于对照组,孕酮(P)水平高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后月经周期长于对照组,月经时长、经期VAS评分少于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率小于对照组($P<0.05$)。结论 亮丙瑞林联合曼月乐环治疗AUB效果确切,可减少患者的出血量,改善其血红蛋白水平,对患者性激素水平及月经情况具有积极调节作用,且不良反应少。

关键词:异常子宫出血;亮丙瑞林;曼月乐环;性激素;出血量;月经周期

中图分类号:R711.52

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.19.034

文章编号:1006-1959(2023)19-0152-04

Effect of Leuporelin Combined with Mirena on Amount of Bleeding and Sex Hormone Levels in Patients with Abnormal Uterine Bleeding

TANG Xiao-yan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Yongxin County People's Hospital, Yongxin 343499, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of leuprolide combined with Mirena on the amount of bleeding and sex hormone levels in patients with abnormal uterine bleeding (AUB). **Methods** From June 2020 to June 2022, 60 patients with AUB admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology of Yongxin County People's Hospital were selected and divided into control group (30 patients) and observation group (30 patients) according to the random number table method. The control group was treated with Mirena, and the observation group was treated with leuporelin on the basis of the control group. The clinical efficacy, blood loss, hemoglobin concentration, sex hormone levels [estradiol (E_2), progesterone (P)], menstrual conditions [menstrual cycle, menstrual duration, menstrual bleeding time, menstrual visual analogue score (VAS)] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the amount of bleeding in the observation group was less than that in the control group, and the hemoglobin level was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the level of E_2 in the observation group was lower than that in the control group, and the level of P was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the menstrual cycle of the observation group was longer than that of the control group, and the menstrual duration and menstrual VAS score were less than those of the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Leuporelin combined with Mirena is effective in the treatment of AUB, which can reduce the amount of bleeding, improve the hemoglobin level, and have a positive regulatory effect on the sex hormone level and menstrual status of patients, with fewer adverse reactions.

Key words: Abnormal uterine bleeding; Leupronin; Mirena; Sex hormones; The amount of bleeding; Menstrual cycle

异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)为妇科常见病症,好发于育龄期女性,多伴有月经频发、月经量过多及非经期出血等临床表现,易引发贫血、不孕等不良后果,对患者生殖健康构成了较大威胁^[1,2]。研究显示^[3,4],无排卵性异常子宫出血(anovu-

latory dysfunctional abnormal uterine bleeding, AUB-O)为AUB主要类型,其发病多与下丘脑-垂体-卵巢轴(hypothalamic-pituitary-ovarian axis, HPOA)异常引起的性激素失调、子宫内膜增殖过度等原因有关。故,调节患者的性激素水平、抑制其子宫内膜增生,是治疗AUB疾病的重要原则。目前,曼月乐环(Levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS)与亮丙瑞林(Leuporelin)均为该病常用治疗手段,前者是将左炔诺孕酮置于宫腔内,借助该药的

作者简介:汤小燕(1987.8-),女,江西吉安人,本科,主治医师,主要从事妇产科疾病的诊治工作

缓慢释放机制,拮抗内膜增生,以减少阴道出血,达到治疗目的^[5,6];后者则属于促性腺素释放素(Gonadotropin-releasing hormone, GnRH)类似物,可通过抑制垂体-性腺系统功能,发挥性激素调节作用,实现止血目的^[7,8]。二者在AUB治疗中均具有确切作用,但其联合方案对患者整体疗效的影响,临床鲜有报道。基于此,本研究结合2020年6月-2022年6月永新县人民医院妇产科收治的60例AUB患者资料,观察亮丙瑞林联合曼月乐环对AUB患者出血量及性激素水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年6月-2022年6月永新县人民医院妇产科收治的60例AUB患者,依照随机数字表法分为对照组(30例)和观察组(30例)。对照组年龄26~58岁,平均年龄(43.55±6.32)岁;病程5~17个月,平均病程(8.21±2.35)个月。观察组年龄25~56岁,平均年龄(43.47±6.29)岁;病程5~17个月,平均病程(8.30±2.41)个月。两组患者的年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。所有患者对本研究均知情且自愿参加。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合AUB诊断标准^[9];②育龄期非妊娠女性;③无节育器放置史;④入组前未接受激素类药物治疗;⑤暂无生育需求。排除标准:①妇科肿瘤及下生殖道感染等疾病者;②曼月乐环放置禁忌证者;③肝肾功能障碍者;④亮丙瑞林过敏者;⑤凝血功能障碍者;⑥绝经者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 于患者月经干净后3 d内,将曼月乐环[国药准字J20090144, Bayer Schering Pharma Oy,

含左炔诺孕酮52 mg/个(20 μ g/24 h)]置于宫腔10 cm处位置,全程严格按照产品说明书进行。持续治疗3个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合亮丙瑞林治疗,于月经来潮后第1天,给予注射用醋酸亮丙瑞林(武田药品工业株式会社,国药准字J20090036,规格:3.75 mg)皮下注射,3.75 mg/次,持续治疗3个月。

1.4 观察指标 治疗结束后,比较两组临床疗效、出血量、血红蛋白浓度、性激素水平[雌二酮(E₂)、孕酮(P)]、月经情况[月经周期、月经时长、经期内出血时间、经期视觉模拟评分(VAS)]、不良反应(不规则阴道点滴出血、环脱落、腹痛、胃肠道反应)。VAS^[10]:0~10分,分数越高表示经期疼痛越严重。疗效:①治愈:经期出血量5~80 ml,经期规律,无经间期出血;②有效:经期出血量明显减少,经期规律或不规律,无经间期出血;③无效:未达以上标准。有效率=(治愈+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗有效率高于对照组($\chi^2=4.320$, $P=0.038$),见表1。

2.2 两组出血量、血红蛋白浓度比较 两组治疗后出血量均小于治疗前,血红蛋白浓度高于治疗前,且观察组出血量小于对照组,血红蛋白浓度高于对照组($P<0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	有效率
观察组	30	11(36.67)	17(56.67)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	10(33.33)	13(43.33)	7(23.33)	23(76.67)

表2 两组出血量、血红蛋白浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	出血量(ml/个月)		血红蛋白(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	86.52±4.66	65.35±3.55*	95.82±11.26	116.52±10.64*
对照组	30	86.44±4.70	78.53±5.06*	96.31±11.40	107.11±9.48*
<i>t</i>		0.066	11.680	0.167	3.617
<i>P</i>		0.947	0.000	0.868	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组性激素水平比较 两组治疗后 E_2 水平低于治疗前, P 水平高于治疗前, 且观察组 E_2 水平低于对照组, P 水平高于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组月经情况比较 两组治疗后月经周期长于治疗前, 月经时长、经期 VAS 评分少于治疗前, 且观

察组月经周期长于对照组, 月经时长、经期 VAS 评分少于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较 观察组不良反应发生率小于对照组 ($\chi^2=4.043$, $P=0.044$), 见表 5。

表 3 两组性激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	E_2 (pmol/L)		P (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	84.75±7.36	57.70±6.43*	0.43±0.07	0.63±0.05*
对照组	30	85.19±7.02	65.15±8.06*	0.45±0.05	0.59±0.04*
<i>t</i>		0.362	6.755	1.274	3.422
<i>P</i>		0.718	0.000	0.208	0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$

表 4 两组月经情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	月经周期(d)		月经时长(d)		经期 VAS 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	19.54±2.13	27.74±3.24*	8.52±1.33	6.68±0.66*	4.12±0.71	2.05±0.37
对照组	30	19.62±2.25	24.95±4.82*	8.64±1.29	7.13±0.58*	4.09±0.80	2.38±0.44
<i>t</i>		0.141	2.631	0.355	2.805	0.154	3.144
<i>P</i>		0.888	0.011	0.724	0.007	0.878	0.003

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$

表 5 两组不良反应比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	不规则阴道出血	环脱落	腹痛	胃肠道反应	发生率
观察组	30	0	0	0	1(3.33)	1(3.33)
对照组	30	2(6.67)	1(3.33)	2(6.67)	0	5(16.67)

3 讨论

曼月乐环是基于左炔诺孕酮药物制成的宫内缓释装置, 可将药物直接释放于子宫腔内, 借助局部孕激素浓度的持续增高, 刺激子宫内膜向分泌期转变, 以此诱导内膜腺体萎缩及内膜小动脉螺旋化, 促使子宫内膜细胞凋亡, 继而抑制子宫内膜增生, 减少子宫出血^[11,12]。该装置药物可经子宫内膜基层吸收收入血, 对孕酮受体的占据时间长达 5 年, 具有起效快、药效持久、肝肾功能影响小等应用优势, 对女性子宫内膜增生具有积极逆转作用^[13,14]。但该设备尺寸固定, 若患者子宫长度较大, 易出现脱环、疗效不佳等问题, 且长期放置可引发一定的不规则出血情况, 整体应用效果有限^[15]。亮丙瑞林是临床常用的激素调节类药物, 由 9 个氨基酸构成, 可与垂体 GnRH

受体相结合, 引起垂体反应性降低, 由此可抑制促性腺激素的释放, 降低性腺激素与雌激素表达, 加速子宫内膜萎缩, 并缩小子宫体积, 最终达到止血目的^[16,17]。在曼月乐环治疗基础上加用亮丙瑞林, 可有效弥补其应用弊端, 保证治疗的有效性与安全性。

本研究结果显示, 观察组治疗有效率高于对照组 ($P<0.05$), 提示亮丙瑞林联合曼月乐环治疗 AUB 效果显著, 其疗效明显优于单一曼月乐环治疗。分析认为, 曼月乐环与亮丙瑞林的药效机制存在一定差异, 二者联用可发挥良好协同作用, 有利于疗效的进一步提升^[18,19]。另一方面, 曼月乐环的治疗作用可受到子宫长度等因素的影响, 且存在一定不规则出血问题, 易影响患者的续用意愿及依从性, 致使疗效受

限^[20]。而亮丙瑞林可缩小患者的子宫大小,为曼月乐环的放置提供了有利条件,有效弥补了曼月乐环的治疗薄弱期,因而联用疗效更佳。观察组治疗后出血量小于对照组,血红蛋白浓度高于对照组($P<0.05$),表明联合治疗可有效减少患者的出血量,同时调节其血红蛋白水平。据研究指出^[21],育龄期 AUB 患者多存在雌激素/孕激素分泌失衡问题,在单一雌激素刺激而孕激素缺乏环境下,其子宫内膜可出现自发崩解,最终引发出血。因此,调节患者的性激素水平,是改善患者止血效果的重要方式。本研究结果中,观察组治疗后 E_2 水平低于对照组, P 水平高于对照组($P<0.05$),提示联合治疗可有效改善患者的性激素水平,纠正其雌激素/孕激素平衡状态,为其止血治疗提供了有利条件。此外,治疗后观察组月经周期长于对照组,月经时长、经期 VAS 评分少于对照组($P<0.05$),可见联合治疗对月经频发、月经量过多及痛经等症状具有积极改善效果,这与其雌激素下调、子宫缩小等改变存在直接关联。最后,观察组不良反应发生率小于对照组($P<0.05$),表明联合治疗可减少患者的不良反应,具有较高安全性。

综上所述,亮丙瑞林联合曼月乐环治疗 AUB 效果理想,可显著减少患者的出血量,改善其血红蛋白水平,对患者性激素水平及月经情况具有积极调节作用,且不良反应少,在 AUB 治疗中具有较高可行性。

参考文献:

- [1] Shah JV, Pandya MJ, Prajapati PB, et al. An analytical study of abnormal uterine bleeding in women of child bearing age group [J]. Medip Academy, 2021(8):312-316.
- [2] 谢庆莉, 邱慧敏, 黄翠薇, 等. 左炔诺孕酮宫内节育系统应用于异常子宫出血的临床观察 [J]. 海南医学, 2021, 32(12):1565-1567.
- [3] 金雪静, 盛祝梅, 张治芬. 青春期排卵障碍型异常子宫出血的诊断与治疗 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(11):17-18, 29.
- [4] 沈育红, 刘延, 龙雯晴. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合宫腔镜子宫内膜电切术治疗围绝经期异常子宫出血的临床疗效及安全性评价 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(2):197-200.
- [5] 李玉林, 张萍. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血临床研究 [J]. 中国药业, 2021, 30(2):46-48.
- [6] 施晓燕, 李丽君, 贾芸, 等. 曼月乐治疗育龄期异常子宫出血患者的疗效观察 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(1):84-85.
- [7] 吴艳芳, 陈蕾, 魏燕, 等. 亮丙瑞林治疗子宫肌瘤的疗效及对血清 IGF-1、VEGF 与性激素的影响 [J]. 西部医学, 2019, 31(5):702-706.
- [8] 袁莉娟, 刘秋香, 黄晓卉, 等. 达菲林和亮丙瑞林在 IVF-ET 临床使用中的不良反应妊娠结局研究 [J]. 实用预防医学, 2019, 26(8):1002-1004.
- [9] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 异常子宫出血诊断与治疗指南(2022 最新版) [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(7):481-490.
- [10] 武富云. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合屈螺酮炔雌醇片(II)对围绝经期异常子宫出血患者疗效研究 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(24):4124-4126.
- [11] 李向尊, 赵淑霞, 王建梅. 左炔诺孕酮宫内缓释系统及米非司酮不同给药方式治疗围绝经期功能失调性子宫出血患者的临床疗效 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(11):2516-2518.
- [12] 庄元, 易迎春, 郭晨. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗无排卵性功能失调性子宫出血的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(8):1070-1072.
- [13] 兰瑞红, 龚护民, 杨扬. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗无排卵性功能失调性子宫出血的效果及对 PDW、ET-1 水平的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(7):886-889.
- [14] 王敏华, 陈丽萍, 吕美雅. 米非司酮联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效和安全性 [J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(7):409-412.
- [15] 姚群, 范颖. 曼月乐与热球子宫内膜去除术治疗异常子宫出血的效果及对性激素水平、生活质量的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(14):3324-3328.
- [16] 王磊, 孙海茹, 孙丽妍, 等. 醋酸亮丙瑞林对子宫内膜异位症患者血清雌二醇、孕酮及黄体生成素水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(23):4556-4559.
- [17] 徐建锋, 陈翠平, 马艳娜, 等. 醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症效果和对氧化应激及炎症反应的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(5):105-108.
- [18] 魏华莉, 牛秀敏, 王红霞. 注射用醋酸亮丙瑞林微球联合左炔诺孕酮宫内释放系统治疗子宫腺肌病患者的临床疗效 [J]. 医学临床研究, 2019, 36(9):1736-1738, 1741.
- [19] 潘春燕, 张印星, 陈小刚. 无排卵性子宫出血患者应用左炔诺孕酮宫内缓释系统对子宫内膜的影响 [J]. 中国性科学, 2017, 26(3):107-110.
- [20] 张琪, 张燕, 许凤英. 曼月乐联合亮丙瑞林对子宫腺肌症患者子宫内膜相关指标、子宫恢复程度及副作用的影响 [J]. 药物生物技术, 2021, 28(3):280-283.
- [21] 郭君仙, 王美兰. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合宫腔镜子宫内膜切除术治疗围绝经期异常子宫出血的临床疗效 [J]. 中国性科学, 2020, 29(5):92-96.

收稿日期:2022-10-31;修回日期:2022-11-25

编辑/肖婷婷