

# 醋酸亮丙瑞林治疗子宫内异位症的临床研究

颜 博

昆明医科大学第二附属医院妇科 云南昆明 650000

**【摘要】**目的：对腹腔镜术后子宫内异位症患者进行醋酸亮丙瑞林治疗，分析具体效果。方法：参与本次研究的患者就诊时间在2021年1月到2021年12月，共计患者80例，患者年龄在30岁到50岁，分为两组开展不同药物治疗，比较具体效果。结果：根据术后给药方案不同分为常规组（40例）和研究组（40例）。两组患者均实施腹腔镜手术，常规组患者术后予以地屈孕酮治疗，研究组患者术后予以亮丙瑞林治疗，比较两组患者的临床疗效。对两组经过不同药物治疗后，观察并记录两组患者的复发，比较两组患者的不良反应。关于临床效果的对比分析。其中关于整体有效率分析，研究组共38例有效，达到95%有效率，而常规组有效仅为29例，有效率为72.5%，因此结果表明，研究组效果优。研究组中出现突破性出血人数为2例，所占比例为5.0%。乳房胀痛人数为2例，整体所占比例为5.0%。研究组患者的不良反应发生率显著低于常规组患者。结论：采用醋酸亮丙瑞林进行子宫内异位症治疗，患者情况好转同时能够改善痛经、慢性盆腔痛、突破性出血等不良情况，效果优。

**【关键词】**醋酸亮丙瑞林；子宫内异位症；痛经；地屈孕酮

子宫内异位症作为妇科常见疾病，隶属于慢性疾病类型，其发病率逐渐开始上升，并且部分患者存在明显痛经情况，并且50%患者合并出现不育问题，对青中年妇女的生活质量产生了重要危害<sup>[1]</sup>。本文旨在介绍醋酸亮丙瑞林治疗子宫内异位症临床研究中的疗效及安全性方面的内容。醋酸亮丙瑞林是一种新型治疗子宫内异位症的药物，该药物经临床试验证实对子宫内异位症患者有较好的治疗效果，具体探究如下。

## 1. 资料与方法

### 1.1 一般资料

参与本次研究的患者就诊时间在2021年1月到12月，共计患者80例，患者年龄在30岁到50岁，平均年龄为 $43.4 \pm 6.3$ 岁。根据子宫内异位症的分期标准将其分为I期、II期和III期，I期患者采用保守治疗，II、III期患者采用手术或药物治疗。排除标准：①既往有子宫内异位症史；②既往接受过促排卵激素及口服避孕药治疗；③有宫腔内手术史或宫腔内放置宫内节育器史；④合并其他恶性肿瘤；⑤合并子宫外孕等药物治疗史、不孕不育症。

适应症：1) 月经期：患者于月经期无临床症状，但可出现阴道不规则出血，可表现为淡红色、深红色或血性、褐色的分泌物。2) 经期性生活或月经期间：患者于经期性生活，或经期性交可出现少量血性分泌物或者阴道出血，一般无疼痛，但可能引起性交不适；3) 绝经后出血：一

般不超过90d，如果患者有绝经前不规则阴道流血的情况，需通过检查明确是否存在子宫内异位症。4) 药物治疗：对有子宫内异位症家族史的患者进行药物治疗时需注意选择合适的用药时机。

### 1.2 方法

常规组给予地屈孕酮药物治疗，10mg/次，2次/天，连续3月治疗时间。研究组采用醋酸亮丙瑞林进行治疗，分包装批准文号：国药准字J20090037，在患者月经第1日进行皮下注射后，每相隔28日进行注射1次，共3-6次<sup>[2-3]</sup>。

### 1.3 观察指标

(1) 两组临床效果的对比。显效：患者临床症状得到消失，无复发情况，无疼痛。有效：患者临床症状得到缓解，轻度疼痛复发。无效：患者临床症状无变化。

(2) 两组患者睡眠质量、症状、负性情绪评分。

## 2. 结果

对两组经过不同药物治疗后关于临床效果的对比分析，其中关于整体有效率分析，研究组共38例有效，达到95%有效率，而常规组仅为29例有效，有效率为72.5%，因此结果表明，研究组效果优( $t=5.413$ 、 $6.108$ 、 $6.510$ 、 $6.213$ )经比较 $P=0.042$ ， $0.041$ ， $0.021$ ， $0.031$ 。

表1 常规组和研究组临床效果对比

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
常规组	40	17 (42.5)	12 (30.0)	11 (27.5)	29 (72.5)
研究组	40	25 (62.5)	13 (32.5)	2 (5.0)	38 (95.0)
t 值		5.413	6.108	6.510	6.213
p 值		0.042	0.041	0.021	0.031

研究组中出现突破性出血人数为2例，所占比例为5.0%。乳房胀痛人数为2例，整体所占比例为5.0%。研究组患者的不良反应发生率显著低于常规组患者。

表2 常规组和研究组不良反应情况对比

组别	例数	突破性出血	乳房胀痛	肝功能异常	总发生率
常规组	40	4 (10.0)	5 (12.5)	1 (2.5)	10 (25.0%)
研究组	40	2 (5.0)	2 (5.0)	1 (2.5)	5 (12.5%)
t	-	31.689	3.978	24.018	8.543
p	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

( $P < 0.05$ )

实施前两组各指标评分经比较无差异( $p > 0.05$ )，实施后研究组睡眠

质量、症状、负性情绪评分低于常规组 ( $p < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 观察睡眠质量、症状、负性情绪评分(分)

组别	治疗前				治疗后			
	睡眠质量	症状	抑郁	焦虑	睡眠质量	症状	抑郁	焦虑
研究组 (n=30)	16.56 ± 1.12	3.52 ± 0.13	11.6 ± 2.4	15.8 ± 5.1	12.75 ± 1.32	1.02 ± 0.11	5.2 ± 0.1	7.1 ± 1.2
常规组 (n=30)	16.54 ± 1.13	3.53 ± 0.12	11.3 ± 2.2	16.1 ± 5.3	18.08 ± 1.32	2.84 ± 0.12	8.2 ± 0.3	10.6 ± 3.2
t 值	0.0824	0.3706	0.6042	0.2674	18.7228	73.3132	62.2093	6.7155
p 值	0.9345	0.7118	0.5473	0.7898	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

### 3. 讨论

子宫内膜异位症 (EMT) 是子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层, 并与浆膜、间质等器官相互融合形成的疾病<sup>[1]</sup>。子宫内膜异位症是妇科常见病, 其发病率占育龄妇女的第一位, 占育龄妇女人数的4.27%。随着妇科腔镜的普及和诊断技术的提高, 越来越多的内膜异位症被诊断。内体腔和腹腔镜下可切除性内体囊肿, 在内体腔和宫腔镜下可切除性内体囊肿也可发生在腹腔镜下。临床上内膜异位患者表现为腹痛、痛经、月经失调和不孕等<sup>[5-6]</sup>。子宫内膜异位症是一种内分泌疾病, 以雌激素受体基因突变所致雌激素缺乏引起的子宫内膜增殖及过度生长为特征。临床上治疗子宫内膜异位症主要方法是药物治疗和手术治疗, 目前口服避孕药和宫内节育器已被认为是一种有效方法。而对其机理及副作用研究较少。目前子宫内膜异位病因不明, 可能与体内雌激素水平升高、基因突变有关, 也可能与其他因素如内分泌激素刺激作用(如环境因素)有关。

子宫内膜异位症是由女性生殖器官或盆腔的一组病变, 包括子宫内膜异位症和与之相关的盆腔粘连。子宫内膜异位症可以在任何年龄阶段的女性中发生, 但以40~50岁年龄段最多见。EMT的发病率逐年上升且有逐渐年轻化的趋势, 由于缺乏有效治疗手段, 约10%~20%患者需要手术治疗, 所以EMT的早期诊断和早期治疗显得尤为重要。目前EMT发病机制尚未完全明确, 但研究表明内膜组织在生长过程中可以分泌大量雌激素并通过子宫内膜间质细胞与基质细胞直接接触而产生作用。近年来多项研究表明体内雌激素可能参与了EMT发生发展过程。

EMT的发病机制复杂, 主要包括遗传因素、内分泌及炎症因素、免疫紊乱和细胞增殖异常等。EMT发病有两个重要的环节, 即雌激素与孕激素分泌失衡及子宫内膜异位种植。雌激素是EMT发生发展的主要调控因素, 而孕激素可促进子宫内膜增生及迁移, 使其种植于异位部位而导致EMT。此外, 卵巢囊肿可引起宫腔粘连, 也是诱发EMT或导致不孕的重要因素<sup>[7]</sup>。炎症是子宫内膜异位症发生发展的另一重要环节, 其可使卵巢组织在输卵管内种植、生长, 并与子宫肌层直接粘连。因此有研究认为子宫内膜异位症是一个多因素参与和调控的疾病。

近年来, 随着EMT发病率不断上升以及其发病年龄逐渐年轻化后, EMT的早期诊断及早期治疗变得尤为重要。醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的安全性已在多项临床试验中得到证实, 但其临床应用还需进一步研究。注射用醋酸亮丙瑞林微球为缓释剂型, 在用药过程中需注意药物的缓慢释放和药物的生物利用度, 一旦患者在用药过程中出现不良反应, 应及时停止用药<sup>[8]</sup>。对于有子宫内膜异位症家族史、卵巢功能不全患者及育龄期患者不建议使用醋酸亮丙瑞林注射。临床研究中醋酸亮丙瑞林主要不良反应为皮肤瘙痒、红斑、皮肤潮红、瘙痒等, 当出现此种情况后, 可立即进行停药。醋酸亮丙瑞林是一种雌激素受体调节剂 (ERI) 和孕激素受体拮抗剂 (PGR), 在雌激素的作用下, ERI与PGR发生交叉反应进而抑制子宫内膜生长、促进内膜容受性。醋酸亮丙瑞林可通过结合到雌激素受体 (ER) 的3位点, 进而抑制卵巢功能; 它还可通过结合到PGR上的ER信号通路, 促进子宫内膜生长、调节激素平衡而发挥作用。醋酸亮丙

瑞林可用于治疗绝经后女性多种激素相关性疾病患者, 包括子宫内膜异位症及其继发的子宫腺肌病<sup>[9-10]</sup>。醋酸亮丙瑞林能选择性抑制与雌激素合成相关的ER和PGR通路, 从而发挥对月经紊乱、不孕和盆腔疼痛等疾病的治疗作用。醋酸亮丙瑞林还具有良好的药代动力学特征, 可有效减少其用量及不良反应; 口服后无胃肠道反应发生; 对血清雌激素水平无明显影响。醋酸亮丙瑞林是一种口服的甾体激素受体拮抗剂, 具有雌激素样活性, 目前尚无关于其对子宫内膜异位症治疗效果及安全性等方面的研究。EMT发生早期即有症状时, 临床常为患者无明显症状; EMT发病早期即有明显的临床征象, 如月经异常、周期性下腹痛、腹腔积液等症状。而这些症状的出现往往提示着疾病的发生和发展。目前治疗EMT时最重要的就是提高患者的生活质量, 减少并发症。

对两组经过不同药物治疗后关于临床效果的对比分析, 其中关于整体有效率分析, 研究组共38例达到95%有效率, 而常规组仅为29例72.5%, 因此结果表明, 研究组效果优。研究组中出现潮热人数为2例, 所占比例为5.0%。多汗人数为2例, 整体所占比例为5.0%。研究组患者的不良反应发生率显著低于常规组患者。综上所述, 采用醋酸亮丙瑞林进行妇科疾病的治疗, 在进行子宫内膜异位症治疗的同时, 患者情况好转同时能够改善痛经、腹痛、子宫出血等不良情况, 效果优。

### 参考文献:

- [1] 蔡菲菲. 腹腔镜联合醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内膜异位症的有效性 & 安全性[J]. 中国当代医药, 2022, 29(21): 112-115.
- [2] 金夏. 醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内膜异位症的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(19): 4.
- [3] 袁柏松. 注射用醋酸亮丙瑞林微球联合小剂量黄体酮治疗子宫内膜异位症的研究[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(24): 38-39.
- [4] 卜美璐, 黄书慧, 邓文红, et al. 醋酸亮丙瑞林微球治疗子宫内膜异位症随机盲法 II 期临床试验[J]. 中华妇产科杂志, 2015(3): 6.
- [5] 时光. 莪附颗粒治疗子宫内膜异位症痛经(寒凝血瘀证)的临床疗效观察[D]. 北京中医药大学, 2017.
- [6] 毛薇张, 熊芳. 糖皮质激素联合诺雷德治疗子宫内膜异位症腹腔镜术后疗效及对雌激素水平、妊娠影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 029(011): 2288-2291, 2296.
- [7] 王英. 卵巢囊肿科学治疗很重要[J]. 健康女性, 2020, 012(015): P.125-125.
- [8] 黄惠娟, 王晶, 陈滢, 等. 醋酸亮丙瑞林注射液预防卵巢子宫内膜异位囊肿术后复发 190 例[J]. 医药导报, 2017, 36(A01): 2.
- [9] 董晓芹. 腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症的临床疗效及其对患者生活质量的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(6): 2.
- [10] 葛莉莉, 叶春萍, 余宁珠. 腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症的疗效及对患者生殖内分泌激素水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 033(017): 4056-4059.