

米非司酮治疗子宫肌瘤的临床研究

唐露敏

(杭州市富阳区第二人民医院妇产科 浙江 杭州 311400)

摘要: 目的 分析米非司酮治疗子宫肌瘤对患者卵巢功能和子宫内膜厚度的临床研究。方法 选取我院(2018年4月~2020年4月)收治的子宫肌瘤患者106例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组患者采用亮丙瑞林治疗,观察组患者采用米非司酮治疗,分析两组患者治疗后的临床效果。结果 治疗前,两组患者子宫体积、子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者子宫体积、子宫内膜厚度低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者性激素、Hb、IL-2、Bcl-2、SOD、MDA水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者Hb、IL-2、SOD水平高于对照组,性激素、Bcl-2、MDA水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 米非司酮治疗子宫肌瘤可改善患者卵巢功能,减少子宫内膜厚度,可能机制与调节性激素、IL-2、Bcl-2、SOD、MDA水平有关。

关键词: 米非司酮;子宫肌瘤;卵巢功能;子宫内膜厚度;子宫体积

米非司酮能够通过拮抗体内肌瘤病灶组织内的孕激素受体,进而促进平滑肌细胞的凋亡,促进子宫肌瘤病灶组织的消退。为了指导临床上子宫肌瘤的治疗,本次研究选取我院(2018年4月~2020年4月)收治的子宫肌瘤患者106例,探讨了不同方式治疗子宫肌瘤的临床效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院(2018年4月~2020年4月)收治的子宫肌瘤患者106例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组53例,年龄34~55岁,平均 (44.51 ± 8.15) 岁;病程2~7年,平均 (4.85 ± 1.76) 年。观察组53例,年龄34~55岁,平均 (44.60 ± 8.32) 岁;病程2~7年,平均 (4.85 ± 1.76) 年。纳入标准:(1)符合《妇产科学疾病诊疗指南》中相关诊断标准;(2)经妇科B超检查、盆腔检查后确诊;(3)非妊娠期及哺乳期患者;(4)近3个月未服用过影响性激素的药物。排除标准:(1)合并心、脑、肾等严重器质性损伤者;(2)合并严重妇科疾病、血液系统疾病者;(3)合并全身严重感染者;(4)过敏体质者。两组子宫肌瘤患者年龄、病程比较,具有均衡性($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组:每次月经来潮第一天开始,给予亮丙瑞林(批号:FP/K8/0855 拜耳医药公司),3.75mg,皮下注射,每隔28d治疗一次,连续治疗3次;观察组:口服米非司酮(浙江仙琚制药股份有限公司430907101),10mg,每日1次,连续治疗3个月。

1.3 检测方法

表1 两组患者治疗前后子宫体积、子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	子宫体积(cm^3)		子宫内膜厚度(cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	320.65 ± 29.66	248.95 ± 23.01	1.12 ± 0.40	0.82 ± 0.20
观察组	53	318.76 ± 31.25	231.53 ± 21.58	1.11 ± 0.37	0.51 ± 0.16
t		0.319	4.020	0.134	8.811
P		0.375	0.000	0.447	0.000

2.2 两组患者治疗前后性激素水平变化情况

治疗前,两组患者性激素水平比较,差异无统计学意义

采集患者的静脉血3ml,加入IL-2、Bcl-2、SOD、MDA单抗,标本和标准品中的IL-2、Bcl-2、SOD、MDA会与单抗结合,PBS液体洗涤5min。按照1:500的比例加入羊标志的一抗5ml,4℃放置过夜,PBS缓冲液洗涤3次,每次5min,加入鼠来源的二抗(1:1000)2ml,室温放置2h,PBS液体洗涤5min。加入显色底物,辣根过氧化物酶会使无色的显色剂现蓝色,加终止液变黄。在450nm处测OD值。

采集入院后静脉血,1000r/min离心5min,离心半径10cm,离心后收集上清液,采用电化学发光法检测FSH、LH、E₂、P及Hb水平,加入检测试剂,检测仪器为美国Bio-Bad全自动酶标仪,配套试剂盒购自南京博奥生物检测公司,微型离心机HITETIC购自上海精密仪器有限公司。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后子宫体积、子宫内膜厚度、性激素、Hb、IL-2、Bcl-2、SOD、MDA水平变化情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS19.0处理,计量指标采用($\bar{x} \pm s$)进行描述,组间比较采用独立样本t检验, $P<0.05$:差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后子宫体积、子宫内膜厚度比较

治疗前,两组患者子宫体积、子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者子宫体积、子宫内膜厚度低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1

($P>0.05$)。治疗后,观察组患者性激素水平优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2

表2 两组患者治疗前后性激素水平变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH(U/L)		LH(U/L)		E ₂ (pmol/L)		P(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	9.25 ± 2.66	8.69 ± 1.53	9.86 ± 2.19	8.03 ± 1.22	281.20 ± 32.52	185.62 ± 28.46	7.89 ± 1.43	5.62 ± 1.22
观察组	53	9.30 ± 2.58	6.71 ± 1.49	9.90 ± 2.15	6.53 ± 1.32	279.86 ± 33.62	164.02 ± 26.85	7.90 ± 1.40	4.18 ± 0.86
t		0.098	6.750	0.095	6.075	0.209	4.019	0.036	7.023
P		0.461	0.000	0.462	0.000	0.418	0.000	0.486	0.000

2.3 两组患者治疗前后 Hb、IL-2、Bcl-2、SOD、MDA 水平变化情况

治疗前, 两组患者 Hb、IL-2、Bcl-2、SOD、MDA 水平比较,

表 3 两组患者治疗前后 Hb、IL-2、Bcl-2、SOD、MDA 水平变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb (g/L)		IL-2 ($\mu\text{g/L}$)		Bcl-2 (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	94.68 $\pm$ 7.05	101.98 $\pm$ 7.32	12.15 $\pm$ 2.32	18.25 $\pm$ 4.23	1.90 $\pm$ 0.27	1.52 $\pm$ 0.10
观察组	53	94.67 $\pm$ 7.10	109.05 $\pm$ 7.52	12.20 $\pm$ 2.19	23.58 $\pm$ 4.52	1.88 $\pm$ 0.29	1.26 $\pm$ 0.08
t		0.007	4.905	0.114	6.268	0.367	14.781
P		0.497	0.000	0.455	0.000	0.357	0.000

续表 3

组别	例数	SOD (U/L)		MDA (nmol/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	198.56 $\pm$ 29.63	498.96 $\pm$ 32.56	7.20 $\pm$ 1.12	5.19 $\pm$ 1.02
观察组	53	201.30 $\pm$ 30.77	568.26 $\pm$ 36.32	7.15 $\pm$ 1.20	4.56 $\pm$ 0.98
t		0.467	10.343	0.222	0.242
P		0.321	0.000	0.412	0.001

3. 讨论

雌激素受体敏感性的上升或者性激素分泌的紊乱, 均能够促进子宫肌瘤的发生, 特别是在年龄大于 35 岁的育龄期女性人群中, 子宫肌瘤的发生风险可进一步的上升^[4,5]。临床上子宫肌瘤的发生, 不仅能够导致患者生活质量的下降, 同时还能够增加远期肌瘤变性或者恶性病变的发生率, 导致不良临床结局的发生^[6]。现阶段临床上部分研究者采用亮丙瑞林等促性腺激素类似物辅助治疗子宫肌瘤, 其能够通过拮抗下丘脑-垂体性腺轴的分泌, 抑制 FSH 或者 LH 的释放, 降低其对于子宫平滑肌细胞的增殖作用^[7]。但一项囊括了 107 例样本量的子宫肌瘤的病情治疗分析研究可见, 采用亮丙瑞林治疗后, 子宫肌瘤患者 6 个月内的肌瘤体积缩小程度不足 35%, 同时停药后存在明显的复发风险^[8]。另外亮丙瑞林等药物的治疗费用相对偏高, 难以长期持续性维持治疗。米非司酮是孕激素拮抗类药物, 其能够在子宫平滑肌病灶组织局部促进孕激素受体的沉默, 进而降低孕激素受体激活导致的平滑肌细胞内信号通路的激活, 降低平滑肌细胞 DNA 的扩增风险。基础方面的研究还认为, 米非司酮能够通过促进体内孕激素的代谢, 促进体内黄体的溶解, 降低其对于平滑肌细胞的增生和纤维化作用^[9]。部分研究者探讨了米非司酮辅助治疗子宫肌瘤的临床效果, 认为米非司酮能够显著促进肌瘤体积的缩小, 改善患者的月经紊乱症状^[10]。在本次研究中对对照组采用亮丙瑞林治疗子宫肌瘤, 而观察组采用米非司酮辅助治疗, 可以发现观察组患者治疗后的肌瘤体积明显的缩小, 且小于对照组, 同时观察组患者的子宫内厚度明显低于对照组, 性激素水平、HB 上升及免疫功能改善优于对照组, 提示了米非司酮辅助治疗能够显著提高子宫肌瘤的治疗效果, 同时能抑制子宫内膜的增厚, 更好改善卵巢功能、免疫功能及贫血情况。

参考文献

- [1] 林玉贤, 杨宁波, 曹立萍, 等. 探讨高强度聚焦超声技术在治疗子宫肌瘤中的应用[J]. 中国性科学, 2017, 26(06): 45-47.
- [2] Turtulici G, Orlandi D, Dedone G, et al. Ultrasound-guided

差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 观察组患者 Hb、IL-2、SOD 水平高于对照组, Bcl-2、MDA 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3

transvaginal radiofrequency ablation of uterine fibroids assisted by virtual needle tracking system: a preliminary study[J]. International Journal of Hyperthermia, 2018, 34(05): 1-8.

[3] 金凤斌, 任波, 谭凤美, 等. 醋酸亮丙瑞林联合腹腔镜下子宫肌瘤剔除术治疗巨大子宫肌瘤 63 例临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(01): 154-156.

[4] Ciebiera M, Włodarczyk M, Ciebiera M, et al. Vitamin D and Uterine Fibroids—Review of the Literature and Novel Concepts[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(7): 2051-2053.

[5] Takahashi N, Harada M, Tanabe R, et al. Factors associated with successful pregnancy in women of late reproductive age with uterine fibroids who undergo embryo cryopreservation before surgery[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2018, 28(05): 90-93.

[6] Wang Y, Wang Z, Xu Y. Efficacy, Efficiency, and Safety of Magnetic Resonance-Guided High-Intensity Focused Ultrasound for Ablation of Uterine Fibroids: Comparison with Ultrasound-Guided Method[J]. Korean Journal of Radiology, 2018, 19(4): 724-726.

[7] 廖灿. 醋酸亮丙瑞林预处理联合腹腔镜下子宫肌瘤剔除术治疗巨大子宫肌瘤的效果评价[J]. 中国当代医药, 2017, 24(32): 64-66.

[8] 王燕. 亮丙瑞林、曲普瑞林治疗子宫肌瘤的对照研究[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(24): 121-122.

[9] 聂巧宜. 小剂量米非司酮在子宫肌瘤临床治疗中的应用价值评价[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(21): 79-81.

[10] 陈方旭, 刘建伟, 刘海艳. 肿瘤切除术联合米非司酮治疗子宫肌瘤疗效观察[J]. 中国社区医师, 2017, 33(15): 26-28.