

腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症的临床观察

吴敏^{1*}, 漆倩荣², 邹宇洁²(1.大冶市人民医院妇产科,湖北大冶 435100;2.武汉市人民医院生殖医学中心,武汉 430060)

中图分类号 R711.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1094-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.26

摘要 目的:观察腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症的临床疗效与安全性。方法:196例子宫内膜异位症患者按入院先后顺序随机分为试验组和对照组,各98例。两组患者均采取腹腔镜手术治疗,术后试验组患者给予醋酸曲普瑞林肌肉注射,每次3.75 mg,每4周1次;对照组患者给予孕三烯酮口服,每次2.5 mg,每周2次,疗程均为5个月。观察两组患者的排卵、月经恢复时间及不良反应发生情况;随访1年,观察两组患者的复发情况。结果:治疗后,试验组患者的排卵和月经恢复时间均显著短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。试验组患者的不良反应发生率(17.34%)显著低于对照组(35.71%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。随访期间,试验组患者的复发率(7.14%)显著低于对照组(18.37%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林能够显著提高子宫内膜异位症的治疗效果,减少不良反应的发生。

关键词 腹腔镜;醋酸曲普瑞林;子宫内膜异位症

Clinical Observation of Triptorelin Acetate in the Treatment of Endometriosis after Laparoscopy

WU Min¹, QI Qianrong², ZOU Yujie²(1.Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Daye Municipal People's Hospital, Hubei Daye 435100, China; 2.Reproductive Medicine Center, Wuhan Municipal People's Hospital, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of triptorelin acetate in the treatment of endometriosis after laparoscopy. METHODS: 196 cases of endometriosis were randomly divided into experimental group and control group with 98 cases in each group according to admission sequence. Both groups received laparoscopic surgery. After surgery, experimental group was given triptorelin acetate by intramuscular injection, 3.75 mg/time, every 4 weeks; control group was given gestrinone orally, 2.5 mg/time, twice a week, for 5 months. The ovulation, menstrual recovery and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. The endometriosis relapse of 2 groups were followed up for 1 year and observed. RESULTS: After treatment, the ovulation recovery time and menstrual recovery time of experimental group were all shorter than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR in experimental group (17.34%) was significantly lower than in control group (35.71%), with statistical significance ($P<0.05$). During follow-up period, the relapse rate of experimental group (7.14%) was significantly lower than that of control group (18.37%), with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: After laparoscopic surgery, triptorelin acetate can significantly improve therapeutic efficacy of endometriosis, reduce the occurrence of ADR.

KEYWORDS Laparoscopic; Triptorelin acetate; Endometriosis

子宫内膜异位症(Endometriosis)是指在子宫以外的其他部位出现子宫内膜组织,是临床常见的良性妇科疾病之一^[1]。子宫内膜异位症好发于育龄期妇女,可导致痛经、慢性盆腔疼痛、性交痛以及不孕等^[2]。传统治疗该病多采取手术方式,但是由于其具有局部种植、浸润生长以及远处转移的特点,临床复发率较高。近年来,腹腔镜联合药物逐渐成为子宫内膜异位症的首选治疗方法^[3],其疗效逐渐受到临床认可。目前研究发现,腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林不仅可改善子宫内膜异位症的临床症状,而且能够显著降低复发风险,减少不良反应发生的可能性^[4-5]。本研究主要观察了腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症的临床疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 诊断、纳入与排除标准

1.1.1 诊断标准 符合美国生育协会(AFS)子宫内膜异位症相关诊断与分期标准^[6],临床表现以痛经、盆腔痛、性交痛以及

不孕为主。

1.1.2 纳入标准 (1)符合子宫内膜异位症诊断标准,明确诊断为子宫内膜异位症者;(2)患者的心、肺、肝、肾功能正常;(3)符合腹腔镜手术指征,无手术和麻醉禁忌;(4)术前6个月未服用激素类药物;(5)患者自愿参与,已签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)肝、肾功能异常者;(2)合并心脏病、糖尿病等基础性疾病的患者;(3)既往存在子宫疾病或子宫手术史者;(4)恶性肿瘤患者;(5)精神异常者。

1.2 研究对象

选取2011年6月—2013年8月大冶市人民医院妇产科以“子宫内膜异位症”为诊断收入院的196例患者作为研究对象。其中,AFS分期为I期的有45例,II期84例,III期67例;病程2个月~3年,平均病程(1.24±0.59)年。根据入院先后顺序随机分为试验组和对照组,各98例。其中,试验组患者年龄24~47岁,平均年龄(33.5±9.7)岁;病程3个月~3年,平均病程(1.2±0.6)年;AFS分期:I期23例,II期43例,III期32例。对照组患者年龄23~48岁,平均年龄(32.8±8.3)岁;病程2个月~2.8年,平均病程(1.3±0.8)年;AFS分期:I期22例,II期

* 主治医师。研究方向:妇产科。电话:0714-8766341。E-mail: 59902575@qq.com

41例,Ⅲ期35例。两组患者的年龄、病程、AFS分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准。

1.3 治疗方法

两组患者均采用腹腔镜手术治疗,由同一组医护人员操作,麻醉方式为全身麻醉,术式为腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿切除术、盆腔粘连松懈术以及子宫内膜异位病灶电灼术,具有生育要求的患者同时行输卵管通液术及造口术。

试验组患者术后第1天开始肌内注射注射用醋酸曲普瑞林(商品名:达菲林,法国 Ipsen Pharma,注册证号:H20140298,批号:012010H92,规格:3.75 mg),每次3.75 mg,每4周1次;对照组患者术后第1~2天开始口服孕三烯酮胶囊(商品名:言昌,华润紫竹药业有限公司,批准文号:国药准字H19980020,批号:8902H0190,规格:2.5 mg),每次2.5 mg,每周2次。两组疗程均为5个月。

1.4 观察指标及疗效判定时间

1.4.1 排卵与月经恢复时间 治疗5个月后跟踪随访1年,使用超声检查与询问相结合的方式统计两组患者排卵恢复时间与月经恢复时间。

1.4.2 不良反应 观察两组患者潮热盗汗、阴道干燥、性欲下降等不良反应并进行统计。

1.4.3 复发情况 参照文献报道^[7],符合以下2项条件即可判定为复发:(1)痛经、盆腔痛、性交痛等临床症状未见好转,视觉模拟评分(VAS)未降低,持续不孕;(2)超声检查提示盆腔包块,体检示直肠陷窝可触及结节,且触痛(+);(3)超声检查提示盆腔中低回声囊肿;(4)血清中肿瘤相关抗原CA125的浓度 >35 U/ml。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者排卵与月经恢复时间比较

治疗后,试验组患者的排卵与月经恢复时间较对照组明显缩短,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者排卵与月经恢复时间比较见表1。

表1 两组患者排卵与月经恢复时间比较($d, \bar{x}\pm s, n=98$)

Tab 1 Comparison of ovulation and menstrual recovery between 2 groups($d, \bar{x}\pm s, n=98$)

组别	排卵恢复时间	月经恢复时间
试验组	15.47±3.27	26.56±4.53
对照组	23.31±5.69	39.87±6.63
t	3.280	2.703
P	0.001	0.014

2.2 两组患者不良反应比较

试验组患者共发生不良反应17例,总发生率为17.34%,与对照组(35.71%)相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应比较见表2。

表2 两组患者不良反应比较(例)

Tab 2 Comparison of ADR between 2 groups(case)

组别	n	潮热盗汗	阴道干燥	性欲下降	总发生率, %
试验组	98	8	4	5	17.34
对照组	98	14	12	9	35.71
χ^2					121.146
P					0.013

2.3 两组患者复发情况比较

跟踪随访1年后发现,试验组患者共有7例复发,复发率

为7.14%;对照组患者共有18例复发,复发率为18.37%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

子宫内膜异位症作为临床妇科最常见的雌激素依赖性良性疾病,不仅影响患者身体健康,而且降低了患者生活质量^[1,8]。目前,手术是子宫内膜异位症的主要治疗方法之一。随着腹腔镜治疗妇科疾病适应证的逐渐拓宽,腹腔镜手术逐渐成为子宫内膜异位症的首选术式。但是,由于患者尤其是Ⅲ期及Ⅳ期患者的病灶常与周围组织发生粘连,病灶界限多比较模糊,手术时病灶切除难度较大,多数患者难以完全切除病灶;而在雌激素作用下,残余病灶能够继续生长,因此患者复发率较高^[9-10]。随着临床研究的不断进展,腹腔镜术后用药逐渐成为子宫内膜异位症的最佳治疗方案^[11-12]。注射用醋酸曲普瑞林作为促性腺激素释放激素激动药,具有起效时间短、作用持久的特点,不仅能够显著降低雌激素水平,而且能够促进内膜退化,手术后应用能够促使残留病灶发生萎缩及坏死,从而有效降低复发的风险^[10-13]。此外,相关研究发现,醋酸曲普瑞林不仅能够对下丘脑-垂体-性腺轴进行抑制,具有短暂性“药物性无卵巢”作用,而且对内膜细胞增殖也具有抑制效果,能促进内膜凋亡,抑制血管生成,从而弥补手术缺陷,提高治疗效果^[9]。相关研究证实,腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林能够显著改善子宫内膜异位症患者的临床症状及体征,提高治疗安全性,降低复发率,有效增强子宫内膜异位症的治疗效果^[14-16]。

本研究结果显示,治疗后,试验组患者的排卵与月经恢复时间显著短于对照组,不良反应总发生率和复发率显著低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),提示腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林能够促进子宫内膜异位症患者排卵与月经恢复,显著改善临床疗效,降低不良反应发生率,是子宫内膜异位症较为理想的治疗方案。但是,由于本研究的样本量较小,试验结果容易出现偏差,其准确性尚待大样本、多中心试验进一步验证。

参考文献

- [1] 孙森,李妍,侯丽辉,等.子宫内膜异位症与雌激素合成相关酶的研究[J].现代妇产科进展,2011,20(5):401.
- [2] Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2012,39(4):535.
- [3] 王晓英.腹腔镜手术联合中西药治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J].中国医药科学杂志,2013,3(12):41.
- [4] 王滢毅.促性腺激素释放激素激动剂在子宫内膜异位症合并不孕治疗中的应用[J].亚太传统医药,2013,9(6):135.
- [5] 叶英.子宫内膜异位症术后应用醋酸曲普瑞林及米非司酮的临床比较[J].中国医药科学杂志,2013,3(1):175.
- [6] Lin SY, Lee RK, Hwu YM, et al. Reproducibility of the revised American Fertility Society classification of endometriosis using laparoscopy or laparotomy[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1998,60(3):265.
- [7] 甄学慧.子宫内膜异位症的临床诊断与治疗[J].中国医药指南,2013,11(17):372.
- [8] 王红琳,陈亚萍.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分析[J].中国临床医学杂志,2013,20(6):795.
- [9] 鄢彩霞,李海英,林肖润,等.醋酸曲普瑞林联合雌激素治疗子宫内膜异位症疗效分析[J].中国处方药,2013,11

生血宁片在维持性血液透析肾性贫血治疗中减少微炎症风险的临床观察

柳永兵*,胡大军(宜昌市第二人民医院/三峡大学第二人民医院肾内科,湖北宜昌 443000)

中图分类号 R692.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1096-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.27

摘要 目的:观察生血宁片在治疗维持性血液透析肾性贫血中减少患者微炎症风险的临床效果。方法:60例维持性血液透析肾性贫血患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各30例。两组患者每周透析时间累计12 h,血流量200~250 ml/min,透析液流量500 ml/min,并且均常规用药。在此基础上,观察组患者口服生血宁片1.0 g, tid;对照组患者口服琥珀酸亚铁0.2 g, tid;同时,两组患者均皮下注射促红细胞生成素(EPO),每次10 000 IU,每周1次,疗程均为3个月。所有患者在治疗开始及每隔1个月晨起空腹抽取静脉血,检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、血红蛋白(Hb)、红细胞压积(Hct)的水平。结果:治疗3个月后,两组患者临床总有效率均为90.00%,但观察组患者的hs-CRP、TNF- α 、IL-6水平较治疗前及对照组治疗后明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者均未发生严重不良反应,但观察组不良反应发生率(6.67%)显著低于对照组(13.33%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:生血宁片在肾性贫血治疗中疗效较好,且能减轻患者因长期使用EPO及铁剂所带来的微炎症风险。

关键词 生血宁片;肾性贫血;微炎症;促红细胞生成素;维持性血液透析

Clinical Observation of Shengxuening Tablets Reducing the Risk of Microinflammation in Maintenance Hemodialysis with Renal Anemia

LIU Yongbing, HU Dajun (Dept. of Nephrology, Yichang Municipal Second People's Hospital/ the Second People's Hospital Affiliated to Three Gorges University, Hubei Yichang 443000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of Shengxuening tablets reducing the risk of microinflammation in maintenance hemodialysis (MHD) patients with renal anemia. METHODS: 60 MHD patients were randomly divided into observation group and control group with 30 cases in each group. The total dialysis times of all the patients were 12 h every week at blood flow of 200-250 ml/min and dialysis flow of 500 ml/min. Both groups received routine treatment; observation group was additionally given Shengxuening tablets orally 1.0 g, tid; control group was given ferrous succinate 0.2 g, tid, orally; both groups were given subcutaneous injection of erythropoietin (EPO), 10 000 IU/time, once a week; treatment for all of the patients lasted for 3 months. The fasting venous blood sample were collected at the beginning of treatment and in the morning every one months. The levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor α (TNF- α), IL-6, hemoglobin (Hb), and hematocrit (Hct) were detected. RESULTS: After 3 months of treatment, total effective rate of 2 groups were 90.00%, the levels of hs-CRP, TNF- α , IL-6 in observation group were much lower than that before treatment and control group after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). No severe ADR was found in 2 groups, and the incidence of ADR in observation group (6.67%) was significantly lower than in control group (13.33%), with statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Shengxuening tablets have good curative effect, and they can reduce the risk of microinflammation due to the long-term use of EPO and chalybeate.

KEYWORDS Shengxuening tablets; Renal anemia; Microinflammation; Erythropoietin; Maintenance hemodialysis

- (6):46.
- [10] 蔡亚敏, 琚玲丽. 腹腔镜术后联合醋酸曲普瑞林剂治疗卵巢子宫内位异位囊肿疗效观察[J]. 中国药师, 2013, 16(8):1 196.
- [11] 单莉莉, 王中海. 腹腔镜联合药物治疗子宫内位异位症合并不孕的临床分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版, 2009, 5(3):52.
- [12] 张秀峰. 腹腔镜手术联合药物治疗卵巢子宫内位异位囊肿的临床效果观察[J]. 中国保健营养杂志, 2013, 24(3):1 014.
- [13] 孔彩霞. 腹腔镜手术联合药物治疗子宫内位异位症的临床疗效评价[J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版, 2013, 9(5):642.
- [14] 夏丽群. 促性腺激素释放激素激动剂改善子宫内位异位症患者生育力的作用机制及应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(4):112.
- [15] 张静. 卵巢型子宫内位异位囊肿行腹腔镜术后联合注射用醋酸曲普瑞林治疗的疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2014(17):167.
- [16] 曹迎九, 吕蓓. 腹腔镜术后联合注射用醋酸曲普瑞林治疗子宫内位异位症的疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(5):339.

* 副主任医师。研究方向:肾脏病学。电话:0717-6211030。E-mail:891281180@qq.com

(收稿日期:2015-06-05 修回日期:2015-12-14)
(编辑:胡晓霖)