

地屈孕酮联合来曲唑治疗子宫内膜异位症的临床研究

曾庆红¹, 赵红杉²

1. 大连市妇女儿童医疗中心 生殖外科, 辽宁 大连 116001

2. 营口经济技术开发区中心医院 妇产科, 辽宁 营口 115007

摘要: **目的** 观察地屈孕酮联合来曲唑治疗子宫内膜异位症的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 5 月—2016 年 5 月在大连市妇女儿童医疗中心进行治疗的子宫内膜异位症患者 86 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (43 例) 和治疗组 (43 例)。对照组患者于月经结束后 2 d 开始口服来曲唑片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服地屈孕酮片, 1 片/次, 2 次/d。两组均连续治疗 6 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后促卵泡生成素 (FSH)、黄体生成激素 (LH)、雌二醇 (E₂)、血管内皮生长因子 (VEGF)、肿瘤标志物糖类抗原 125 (CA125) 水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 76.74%、95.35%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前后两组患者 FSH、LH 水平比较差异没有统计学意义。治疗后, 两组患者 E₂、VEGF、CA125 均较同组治疗前明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 E₂、VEGF、CA125 水平低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 地屈孕酮联合来曲唑治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效, 可缓解患者的临床症状, 改善血清性激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 地屈孕酮片; 来曲唑片; 子宫内膜异位症; 促卵泡生成素; 黄体生成激素; 雌二醇; 血管内皮生长因子; 肿瘤标志物糖类抗原 125

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)02-0304-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.034

Clinical study on letrozole combined with dydrogesterone in treatment of endometriosis

ZENG Qing-hong¹, ZHAO Hong-shan²

1. Department of Reproductive Surgery, Dalian Municipal Women and Children's Medical Central, Dalian 116001, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Center Hospital of Economic and Technological Development Zone in Yingkou, Yingkou 115007, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of letrozole combined with dydrogesterone in treatment of endometriosis.

Methods Patients (86 cases) with endometriosis in Dalian Municipal Women and Children's Medical Central from May 2015 to May 2016 were divided into control and treatment groups based on different treatments. Each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Letrozole Tablets 2 d after menstruation finished, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dydrogesterone Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacy, the change of FSH, LH, E₂, VEGF, and CA125 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 76.74% and 95.35%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). There was no statistically significant about FSH and LH levels between two groups before and after treatment. After treatment, E₂, VEGF, and CA125 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, E₂, VEGF, and CA125 in the treatment groups were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Letrozole combined with dydrogesterone has a significant effect in treatment of endometriosis, and can alleviate the clinical symptoms of patients, also can improve the serum sex hormone levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Dydrogesterone Tablets; Letrozole Tablets; endometriosis; FSH; LH; E₂; VEGF; CA125

收稿日期: 2016-12-25

作者简介: 曾庆红 (1980—), 研究方向是生殖医学。Tel: 13591822645 E-mail: zqhong116@sina.com

子宫内膜异位症是一种常见的妇科疾病,是子宫内膜组织生长在子宫腔以外引起的病症,可浸润盆腔各脏器,在育龄期女性中发病率达10%~15%,其中70%~90%的妇女以痛经、性交痛和慢性盆腔痛为主要症状^[1],对患者身心健康具有严重影响。因此积极有效的治疗手段对改善患者生活质量极为重要。来曲唑具有抑制机体雌激素合成的作用,可以降低机体雌激素水平,增加机体分泌内源性促性腺激素,促进卵泡快速发育^[2]。地屈孕酮可使子宫内膜进入完全的分泌相,可防止由雌激素引起的子宫内膜增生和癌变^[3]。因此,本研究对子宫内膜异位症患者采用地屈孕酮联合来曲唑治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年5月—2016年5月在大连市妇女儿童医疗中心进行治疗的子宫内膜异位症患者86例为研究对象,所有患者均符合子宫内膜异位症的诊断标准^[4]。患者年龄20~46岁,平均(34.65±1.47)岁;病程1~8年,平均病程(3.25±1.03)年。所有患者均知情同意。

排除标准:(1)近期应用过类似药物治疗者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)伴有自身免疫系统疾病者;(4)妊娠或哺乳期;(5)对本研究药物过敏者;(6)未签署知情协议者。

1.2 药物

来曲唑片由浙江海正药业股份有限公司生产,规格2.5 mg/片,产品批号150411;地屈孕酮片由荷兰Abbott Healthcare Products B.V.生产,规格10 mg/片,产品批号150407。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方案的不同分成治疗组和对照组,每组43例。对照组年龄20~45岁,平均(34.61±1.42)岁;病程1~7年,平均病程(3.18±1.01)年。治疗组年龄20~46岁,平均(34.63±1.45)岁;病程1~8年,平均病程(3.22±1.02)年。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组于月经结束后2 d开始口服来曲唑片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服地屈孕酮片,1片/次,2次/d。两组均连续治疗6个月。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效:治疗后,痛经、下腹疼痛及月经紊乱等症状全部消失,彩超显示盆腔包块消失;有效:治疗后,相关症状体征较前明显改善,彩超显示盆腔包块缩小;无效:治疗后相关症状体征较前比较没有改善,彩超显示盆腔包块仍存在,甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用放射免疫法检测两组治疗前后促卵泡生成素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E₂)水平;采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清血管内皮生长因子(VEGF)水平;采用化学发光法测定肿瘤标志物糖类抗原125(CA125)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、潮热、阴道干燥、性欲下降、恶心等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效13例,有效20例,总有效率为76.74%;治疗组显效18例,有效23例,总有效率为95.35%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

治疗前后两组患者FSH、LH水平比较差异没有统计学意义。治疗后,两组患者E₂、VEGF、CA125均较同组治疗前明显降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组E₂、VEGF、CA125水平低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	13	20	10	76.74
治疗	43	18	23	2	95.35*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	FSH/(U·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)	E ₂ /(pmol·L ⁻¹)	VEGF/(pmol·mL ⁻¹)	CA125/(U·mL ⁻¹)
对照	治疗前	4.78 ± 1.35	6.72 ± 1.28	257.81 ± 13.86	187.81 ± 17.49	43.82 ± 8.33
	治疗后	4.76 ± 1.26	6.41 ± 1.41	156.38 ± 11.72*	125.47 ± 11.82*	22.86 ± 4.37*
治疗	治疗前	4.75 ± 1.37	6.76 ± 1.32	257.74 ± 13.82	187.78 ± 17.46	43.76 ± 8.27
	治疗后	4.72 ± 1.22	6.45 ± 1.36	137.62 ± 11.45*▲	98.42 ± 11.53*▲	12.32 ± 4.25*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应情况比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

子宫内膜异位症具有很大的临床危害, 患者以痛经、不孕等生殖系统异常为主要表现, 对治疗需求极高, 临床上对其诊断与治疗的研究很多, 但其疗效报道不一^[6]。此外, 该病的发生机制主要为子宫内膜种植学说, 说明该病患者的子宫内膜存在一定的侵袭性, 对患者的生育能力及生活质量具有严重影响, 因此积极有效的治疗手段对改善患者生活质量是极为重要的。

来曲唑为芳香化酶抑制剂的一种, 具有抑制机体雌激素合成作用, 可以降低机体雌激素水平, 增加机体分泌内源性促性腺激素, 进而促进卵泡快速发育; 此外, 还可抑制卵巢中雄激素向雌激素转化, 使得卵泡中转化生长因子-1 (TGF-1) 分泌增加, 并与其他内分泌因子协调促进卵泡发育, 发挥促进排卵的作用^[2]。地屈孕酮是一种口服孕激素, 可使子宫内膜进入完全的分泌相, 可防止由雌激素引起的子宫内膜增生和癌变风险, 并且无雌激素、雄激素及肾上腺皮质激素作用, 且不产热, 对脂代谢无影响^[3]。因此, 本研究对子宫内膜异位症患者采用地屈孕酮联合来曲唑治疗。

子宫内膜异位症具有极强的侵袭。VEGF 为机体内重要的促血管生成因子, 在促进子宫内膜增殖过程中血管形成等方面具有重要作用^[7]。CA125 为一种高分子糖蛋白, 主要存在于胚胎体腔上皮细胞, 为卵巢癌的肿瘤标志物, 对子宫内膜异位症诊断及治疗具有重要作用^[8]。本研究结果显示, 治疗后, 两组患者血清 VEGF 及 CA125 均明显低于同组治

疗前, 但治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。说明地屈孕酮联合来曲唑可明显降低机体血清 VEGF、CA125 水平。治疗后, 两组患者血清 E₂ 水平均较同组治疗前明显改善, 但治疗组改善更明显 ($P < 0.05$)。说明地屈孕酮联合来曲唑可明显改善机体性激素水平。此外, 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 76.74%、95.35%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明地屈孕酮联合来曲唑治疗子宫内膜异位症效果确切。

综上所述, 地屈孕酮联合来曲唑治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效, 可缓解患者的临床症状, 改善血清性激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 345.
- [2] 徐丽珍, 张松英. 来曲唑的药理学及其在妇产科中的应用 [J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2006, 25(5): 266-269.
- [3] 黄会英, 王军. 地屈孕酮片的合理应用 [J]. 当代临床医刊, 2016, 29(5): 2546.
- [4] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊断与治疗规范 [J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(9): 645-648.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 240-241.
- [6] 冷金花, 戴毅. 子宫内膜异位症诊治热点问题 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(1): 17-20.
- [7] 王寿叶, 杨文东. 子宫内膜异位症患者血清 VEGF、TNF- α 水平变化及其相关性 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2007, 8(2): 140-141.
- [8] 张晓颖, 刘芸. 血清 CA125 及 CA19-9 测定对子宫内膜异位症的诊断价值 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(5): 612-614.