

· 论著 ·

甲泼尼龙联合GnRH- α 治疗子宫内膜异位症合并习惯性流产的效果观察

杜雨晨*, 林 玲

天津市和平区妇产科医院 (天津 300020)

【摘要】目的 探讨甲泼尼龙联合促性腺激素释放激素激动剂(GnRH- α)治疗子宫内膜异位症合并习惯性流产的效果。**方法** 选取本院在2020年1月-2023年1月时间段内接收的68例子宫内膜异位症合并习惯性流产患者作为研究对象,以随机数字表法作为分组依据,将其分成对照组(n=34)与观察组(n=34),对照组采用GnRH- α 治疗,观察组在对照组基础上采用甲泼尼龙治疗,对比分析两组的炎症反应[C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)]、性激素[促卵泡激素(FSH)、雌二醇(E2)、孕酮(P)]、治疗效果及不良反应发生率。**结果** 治疗后,两组CRP、TNF- α 、IL-6水平均下降且观察组比对照组明显更低($P<0.05$)。治疗后,两组FSH水平均下降且观察组比对照组明显更低, E2、P水平均上升且观察组比对照组明显更高($P<0.05$)。观察组治疗总有效率为94.12%,明显高于对照组的73.53%($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无差异($P>0.05$)。**结论** 甲泼尼龙联合GnRH- α 治疗子宫内膜异位症合并习惯性流产效果确切,不仅有助于调节体内性激素水平,还能促进炎症消退,总体治疗效果显著,安全性可靠。

【关键词】 子宫内膜异位症; 习惯性流产; 甲泼尼龙; 促性腺激素释放激素激动剂

【中图分类号】 R711.71

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.11.028

Observation on the Effect of Methylprednisolone Combined with GnRH- α in the Treatment of Endometriosis Complicated with Habitual Abortion

DU Yu-chen*, LIN ling.

Tianjin Heping District Obstetrics and Gynecology hospital, Tianjin 300020, China

Abstract: Objective To investigate the effect of methylprednisolone combined with gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH- α) in the treatment of endometriosis complicated with habitual abortion. **Methods** Sixty-eight cases of patients with endometriosis combined with habitual abortion received in our hospital from January 2020 to January 2023 were selected as research objects, and were divided into control group (n=34) and observation group (n=34) based on random number table method. The control group was treated with GnRH- α . The observation group was treated with methylprednisolone on the basis of the control group, and the inflammatory response [C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6)], sex hormone [follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol (E2), progesterone (P)], therapeutic effect and incidence of adverse reactions of the two groups were compared. **Results** After treatment, the levels of CRP, TNF- α and IL-6 in both groups were decreased, and the levels in observation group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$). After treatment, FSH levels of both groups decreased and the observation group was significantly lower than the control group, E2 and P levels increased and the observation group was significantly higher than the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 94.12%, which was significantly higher than that of the control group (73.53%) ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Methylprednone combined with GnRH- α is effective in the treatment of endometriosis complicated with habitual abortion, which can not only help to regulate the level of sex hormones in the body, but also promote the regression of inflammation. The overall treatment effect is significant and safe.

Keywords: Endometriosis; Habitual Abortion; Methylprednisolone; Gonadotropin-releasing Hormone Agonists

子宫内膜异位症是一种常见的妇科疾病,好发于育龄期女性,以继发性痛经为主要表现,并且疼痛程度可逐渐加重。正常情况下,子宫内膜细胞朝着子宫腔内生长,但子宫内膜异位症患者的内膜细胞由输卵管进入盆腔呈异位生长。诱发子宫内膜异位症的因素较复杂,包括雌激素水平、自身免疫性疾病、肥胖、遗传体质等^[1-2]。当出现子宫内膜异位症后,患者的卵巢和子宫均受到影响,卵泡受体数量有所减少,分泌功能降低,若妊娠则难以充分为胎儿提供营养,导致胚胎无法发育,从而容易合并习惯性流产。针对此类疾病,临床中常见的治疗药物包括醋酸亮丙瑞林微球、甲泼尼龙等。醋酸亮丙瑞林微球属于促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH- α)中的一种,能够促进机体释放促性腺激素,改善子宫内膜异位症状^[3]。甲泼尼龙甲泼尼龙是一种人工合成的糖皮质激素,具有一定免疫治疗效果,在控制流产方面具有一定优势^[4]。鉴于此情况,本文就联合疗法在子宫内膜异位症合并习惯性流产患者中的治疗效果展开分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院在2020年1月至2023年1月时间段内接收的68例子宫内膜异位症合并习惯性流产患者作为研究对象,根据随机数字表法将其分成两组。对照组(n=34)的年龄在21~43岁之间,平均年龄为(32.21 $\pm$ 3.59)岁;病程:1-5年,均值:(3.01 $\pm$ 0.12)年;流产次数:2~5次,均值:(3.51 $\pm$ 0.12)次。观察组(n=34)的年龄在20~44岁之间,平均年龄为(32.38 $\pm$ 3.67)岁;病程:1-6年,均值:(3.15 $\pm$ 0.24)年;流产次数:2~6次,均值:(3.63 $\pm$ 0.15)次。

纳入标准: 参照《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》^[5]确诊为子宫内膜异位症;根据《自然流产诊治中国专家共识(2020年版)》^[6]得知合并习惯性流产;可配合治疗,对所使用药物耐受性良好。排除标准:合并严重免疫系统疾病;存在凝血功能障碍;合并血液系统疾病;合并内分泌疾病。本研究经由医学伦理委员会审批。

1.2 方法 对照组采用注射用醋酸亮丙瑞林微球(上海丽珠制药有限公司;H20093852;规格:3.75mg)治疗,每次皮下注

【第一作者】杜雨晨,女,主治医师,主要研究方向:妇产科临床疾病。E-mail: dq8080@163.com

【通讯作者】杜雨晨

射3.75mg，每4周注射1次。观察组在此基础上采用甲泼尼龙(Pfizer Italia Sri; H20110064; 4mg)治疗，口服，4mg/次，1次/d。两组均连续用药3个月。

1.3 观察指标 (1)炎症指标：于入院当天(治疗前)、治疗3个月(治疗后)对两组患者进行抽血(3~5mL)，离心处理后取上层血清，放置低温环境中待检测；根据双抗体夹心酶联免疫吸附法(试剂盒由上海科艾博生物技术有限公司提供)检测炎症指标，包括C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)。(2)性激素指标：采用行放射免疫法测定患者治疗前、后的促卵泡激素(FSH)、雌二醇(E2)、孕酮(P)。(3)治疗效果评估，显效：抗子宫内膜抗体转阴，性激素水平恢复正常，成功妊娠；有效：免疫抗体大部分转阴；无效：免疫抗体仍呈阳性。(4)记录治疗期间发生的不良反应。

1.4 统计学方法 根据SPSS 22.0统计学软件分析所得数据，采用“t”检验符合正态分布的计量数据，以“($\bar{x} \pm s$)”表示，采用

“%”表示计数数据，通过“ χ^2 ”进行检验，数据差异存在统计学意义以 $P < 0.05$ 表示。

2 结果

2.1 两组炎症指标比较 两组治疗前TNF- α 、CRP、IL-6水平对比无差异($P > 0.05$)；治疗后两组均有下降且观察组低于对照组($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组性激素水平比较 两组治疗前FSH、E2、P水平对比无差异($P > 0.05$)，治疗后FSH水平均下降，E2、P水平均上升，且观察组变化幅度大于对照组($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组治疗效果比较 观察组(94.12%)的治疗总有效率高于对照组(73.53%)($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组不良反应发生率比较 两组对比不良反应发生率无差异($P > 0.05$)，见表4。

表1 两组炎症指标比较

组别	n	CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	18.59 $\pm$ 2.63	9.62 $\pm$ 1.34*	43.62 $\pm$ 4.18	23.34 $\pm$ 3.18*	12.34 $\pm$ 1.58	6.52 $\pm$ 1.24*
观察组	34	18.47 $\pm$ 2.66	5.02 $\pm$ 0.82*	43.69 $\pm$ 4.04	9.64 $\pm$ 1.02*	12.21 $\pm$ 1.63	3.92 $\pm$ 0.56*
t值		0.236	12.032	0.104	9.268	0.203	10.120
P值		0.849	0.000	0.915	0.000	0.862	0.000

注：与治疗前比较有显著差异，* $P < 0.05$ 。

表2 两组性激素水平比较

组别	n	FSH(U/L)		E2(pom/L)		P(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	6.12 $\pm$ 1.33	5.44 $\pm$ 0.78*	168.56 $\pm$ 20.43	197.15 $\pm$ 32.38*	12.26 $\pm$ 2.94	15.12 $\pm$ 3.03*
观察组	34	6.19 $\pm$ 1.28	4.92 $\pm$ 0.75*	170.61 $\pm$ 20.46	243.59 $\pm$ 35.40*	12.19 $\pm$ 2.82	17.38 $\pm$ 3.51*
t值		0.359	8.236	0.202	10.024	0.210	7.562
P值		0.746	0.000	0.859	0.000	0.851	0.000

注：与治疗前比较有显著差异，* $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗效果比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	34	11(32.35)	14(41.18)	9(26.47)	25(73.53)
观察组	34	22(64.71)	10(29.41)	2(5.88)	32(94.12)
χ^2 值					5.314
P值					0.021

表4 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	乳房胀痛	胃肠道反应	头晕嗜睡	不良反应发生率
对照组	34	1(2.94)	2(5.88)	1(2.94)	4(11.76)
观察组	34	2(5.88)	2(5.88)	1(2.94)	5(14.71)
χ^2 值					0.564
P值					0.513

3 讨论

子宫内异位症在临床中属于高发疾病，具有一定侵袭性，可出现下腹痛、痛经、月经异常等症状，还可能会伴随便秘、便血、尿频、尿痛等现象，好发于生育少、生育晚、有宫腹腔镜手术史者。习惯性流产是子宫内异位症的一种并发症，子宫内异位症会导致内分泌紊乱，使患者的免疫功能降低，加上卵子质量差、子宫内腔容受性差等，可引发习惯性流产。在以往临床治疗中，常予以子宫内异位症合并习惯性流产患者单一使用GnRH- α 治疗，GnRH- α 属于内分泌类药中的一种，属于下丘脑垂体激素，能够刺激机体内加速释放激素，加快代谢，提高机体免疫力，可获得缓解子宫内异位症的效果。但有相关资料显示，单独GnRH- α 治疗在改善习惯性流产方面存在不足^[7-8]。甲泼尼龙作为糖皮质激素的一种，具有抗炎、免疫抑制等作用，可以控制生殖系统炎症，提高机体免疫力，有学者提出，可考虑将其辅助GnRH- α 治疗子宫内异位症合并习惯性流产^[9-10]。

TNF- α 为促炎细胞因子，CRP为非特异性炎症标志物，IL-6为炎症指标中的一种，正常情况下，人体的以上指标水平偏低，出

现炎症时有所上升。刘俊芬等人^[11]研究指出，GnRH- α 与甲泼尼龙联合治疗可改善患者的炎症反应。本次研究结果所示，观察组治疗后的各项炎症指标水平显著较低，与上述研究结果相符合。分析原因为，甲泼尼龙具有很强的抗炎功效，可以阻止白细胞迁移到感染部位，抑制各种炎症介质、细胞因子的产生，从而能够弥补GnRH- α 在抗炎方面的不足，减轻炎症反应。FSH、E2、P是胚胎发育、生长的重要指标，也被用于评估卵巢功能，其中E2可促进子宫内膜组织增厚，为胚胎发育提供所需营养，FSH则能够促进卵泡发育，P是卵巢黄体细胞分泌的孕激素，有利于胚胎宫内发育^[12]。本次研究结果所示，观察组治疗总有效率比对照组更高，治疗后的FSH水平低于对照组，E2、P水平高于对照组。提示，甲泼尼龙联合GnRH- α 治疗有助于调节性激素水平，改善卵巢功能。原因在于，GnRH- α 具有双向调节作用，一方面可以抑制卵巢激素的合成与血管生成，另一方面能够增进T淋巴细胞的分泌，加速清除异位内膜细胞，从而能够控制子宫内膜蜕膜化，控制内膜异位。甲泼尼龙可抑制机体产生的免疫系统反应，提升胚胎的免疫耐受性，防止免疫排斥反应，改善内膜微循环，能够

进一步提升卵泡质量,调节患者的激素水平,从而发挥保胎作用,改善流产现象,当甲泼尼龙与GnRH- α 联合使用时可以获得单一GnRH- α 治疗无法达到的效果,使总体治疗效果获得提升。本研究观察用药安全性发现,两组不良反应发生率对比差异较小,说明该治疗方案安全性可靠

综上所述,甲泼尼龙联合GnRH- α 治疗子宫内膜异位症合并习惯性流产效果显著,不仅有助于减轻炎症反应,还能够调节机体性激素水平,值得临床推广。

参考文献

- [1]周敏,郭春.子宫内膜异位症性不孕患者自然妊娠及IVF/ICSI后早期自然流产率的回顾性研究[J].实用医学杂志,2021,37(19):2464-2467.
- [2]方娟,张远远,王燕,等.习惯性流产患者治疗后妊娠血清miR-141-3p、ZEB1水平对妊娠结局的预测价值[J].中国优生与遗传杂志,2022,30(12):2188-2192.
- [3]朱敏珊,钟沛文.糖皮质激素联合GnRH- α 用药对轻度子宫内膜异位症不孕患者的疗效及其性激素的影响研究[J].中国性科学,2019,28(06):51-55.
- [4]姜彦平.甲泼尼龙联合醋酸亮丙瑞林微球治疗子宫内膜异位症合并复发性流产的临床价值[J].山西卫生健康职业学院学报,2020,30(05):50-52.

- [5]中国医师协会妇产科医师分会,中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组.子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J].中华妇产科杂志,2021,56(12):812-824.
- [6]自然流产诊治中国专家共识编写组,赵爱民.自然流产诊治中国专家共识(2020年版)[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(11):1082-1090.
- [7]甄小红.GnRH- α 对子宫内膜异位症患者血清VEGF、ENA-78、CA125水平的影响[J].河南医学研究,2020,29(09):1615-1616.
- [8]梁栋,张四友,钟沛文,等.糖皮质激素联合GnRH- α 在轻度子宫内膜异位症合并复发性早期流产患者中的疗效评价[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(02):145-149.
- [9]付晓飞.GnRH- α 应用于子宫内膜异位症患者的效果及对性激素水平和复发率的影响[J].医学理论与实践,2019,32(19):3137-3138.
- [10]张译心,王秀美,薛晓玲.促性腺激素释放激素激动剂对保守性腹腔镜手术后卵巢子宫内膜异位症患者疼痛及生殖激素水平的影响[J].新乡医学院学报,2019,36(08):785-788+791.
- [11]刘俊芬,冯煥荣.GnRH- α 联合糖皮质激素对子宫内膜异位症合并复发性流产的疗效[J].中国农村卫生,2021,13(24):57-58.
- [12]何顺显,杨林霞.甲泼尼龙辅助治疗子宫内膜异位症合并反复早期自然流产效果及对可溶性类FMS酪氨酸激酶-1、血管内皮生长因子及C反应蛋白水平的影响[J].世界临床药物,2022,43(12):1586-1591.

(收稿日期:2023-06-25)

(校对编辑:孙晓晴)

(上接第48页)

3 讨论

慢阻肺作为呼吸系统比较常见的一种疾病类型,患者伴呼吸衰竭是很常见的一种情况,发病的患者,其典型病理表现主要是肺泡水肿、肺部萎缩以及肺内压下降等^[7]。对于疾病的治疗上,常规应用抗感染、止咳化痰、糖皮质激素治疗方式,但是常规治疗方式的药物见效缓慢,并且容易出现不良反应,这样影响治疗效果,临床应用情况有限,对改善患者的预后不佳。

无创正压机械通气是现阶段应用较为常见的辅助干预措施,这种治疗的方法作用在于进行呼吸调节,而且经正压通气对血氧平衡调节,使得氧供重组,确保良好血氧分压及改善血氧饱和度,改善呼吸状况^[8-9]。本次研究结果显示观察组患者的治疗总有效率高于对照组,提示针对慢阻肺合并呼吸衰竭采取无创正压机械通气干预可缓解患者的临床症状,改善通气状况。无创正压机械通气对于呼吸受阻的部位经合适的气道压力支持使得呼吸再通,使得症状改善^[10]。动脉血气分析属于临床中评价通气换气功能的方式,常见的血气指标包括动脉血PH、PaO₂、PaCO₂,对于正常的群体,血气指标水平控制在一定的范围,而对于慢阻肺合并呼吸衰竭的患者,存在肺功能异常情况,此外肺泡通气量的不足也引起动脉血PH、PaO₂水平的降低,增加PaCO₂的分泌,动脉血气指标的紊乱可进一步引起机体缺氧状况,引起呼吸衰竭,严重缺氧情况未能及时的纠正就可威胁患者生命健康^[11]。本次研究结果显示,两组患者在治疗7d的动脉血PH、PaO₂水平高于治疗前,而PaCO₂水平低于治疗前,观察组患者在动脉血气分析指标变化情况比对照组更显著。表明采取无创正压机械通气对干预慢阻肺合并呼吸衰竭的动脉血气指标作用好,主要是因为无创机械正压通气下的呼吸支持及气道建立,呼吸机可通过口鼻连通,此外对应进行通气,调节患者动脉血气指标^[12]。

慢阻肺合并呼吸衰竭的患者,病变后在肺功能水平降低,这样与通气障碍情况存在相关性^[13]。本次研究结果显示,在治疗7d两组患者肺功能指标水平提高,观察组的肺功能指标高于对照组,这一结果反应无创机械通气的支持干预方式,有助于对病患呼吸调节达到提升肺功能作用。呼吸道内存在的炎症因子,长期遗留在气道,可引起气道的损伤,持续引起病情的加重^[14]。本次研究结果显示,在两组治疗7d的血清炎症因子水平较治疗前降低,而观察组的炎症因子水平均是低于对照组,这说明应用无创正压机械通气干预慢阻肺合并呼吸衰竭对缓解炎症反应效果好。主要是因为采取无创正压机械通气方式,能够为机体肺部提供合

适气道正压,让肺部氧气含量保持稳定状态,肺部多余二氧化碳及时排除,相应的呼吸状况得以改善,继而减轻炎症损伤及降低炎症因子水平^[15]。此外本次研究结果也显示,组间的并发症未见差异性,该结果主要表明了应用无创正压机械通气干预有较高安全性,容易被患者耐受。

综上所述,对于慢阻肺合并呼吸衰竭的患者,应用无创正压机械通气的干预措施,可以取得良好的治疗效果,改善患者动脉血气分析指标,提高肺功能并降低炎症指标水平,此外患者在治疗期间的并发症发生率,因此该治疗方式值得推广应用。

参考文献

- [1]丁丽梅,王婷.呼吸训练联合无创正压通气对老年慢阻肺急性加重期合并呼吸衰竭患者肺通气状态的影响[J].医药高职教育与现代护理,2022,5(4):305-308.
- [2]郭丽维,马洁.无创正压通气对慢阻肺合并呼吸衰竭患者血气分析指标的影响[J].现代诊断与治疗,2022,33(6):850-852.
- [3]王敬文,万文蓄.双水平正压无创机械通气对慢阻肺合并呼吸衰竭患者的影响[J].中外医学研究,2022,20(8):70-73.
- [4]安君娜,王海播,林磊.探讨系统化气道护理对无创正压通气重症慢阻肺合并呼吸衰竭患者呼吸功能的改善效果[J].黑龙江中医药,2021,50(5):182-183.
- [5]李浩劫,胡人月.有创-无创序贯机械通气在慢阻肺合并呼吸衰竭患者中的应用观察[J].国际医药卫生导报,2019,25(4):645-647.
- [6]高晓菲.无创机械通气治疗慢阻肺合并呼吸衰竭患者的临床治疗效果分析[J].健康必读,2021,(15):213-214.
- [7]唐颖.无创正压通气配合支气管镜对慢阻肺合并呼吸衰竭患者血气指标及疗效的影响[J].中国社区医师,2020,36(30):61-62.
- [8]杨芳英.无创正压通气与HFNC治疗对慢阻肺急性加重期伴呼吸衰竭患者气管插管率及血钠、血钾水平的影响[J].医学理论与实践,2020,33(19):3191-3193.
- [9]张金兰,黄文隆,唐静.慢阻肺急性加重期合并II型呼吸衰竭采用无创正压机械通气不同通气模式治疗的疗效比较[J].名医,2020(7):31,33.
- [10]郑纯萃,蓝静,陈银娟,等.集束化护理对慢阻肺合并急性呼吸衰竭无创正压通气患者的影响[J].现代诊断与治疗,2020,31(7):1148-1150.
- [11]杜文海.对慢阻肺、意识障碍合并II型呼吸衰竭患者进行无创机械通气治疗的效果评价[J].当代医药论丛,2018,16(22):7-8.
- [12]李亚珍.早期肺功能康复训练对ICU慢阻肺机械通气患者肺功能、谵妄及呼吸力学指标的影响[J].罕少疾病杂志,2021,28(6):33-35.
- [13]袁楠,方理超.有创-无创序贯机械通气治疗慢阻肺疾病合并呼吸衰竭的效果观察[J].系统医学,2019,4(18):37-40.
- [14]王芳,李德维.血清降钙素指导慢阻肺急性加重期抗生素应用的疗效观察[J].罕少疾病杂志,2020,27(4):31-33.
- [15]马珍荣.对慢阻肺合并呼吸衰竭患者进行无创正压通气治疗的效果观察[J].当代医药论丛,2018,16(6):14-15.

(收稿日期:2023-02-25)

(校对编辑:谢诗婷)