

· 论著 · 腹部 ·

醋酸亮丙瑞林应用于子宫内膜异位症患者的效果及对血清生化指标及子宫动脉血流的影响*

余 筱* 石静宝 张 豪

濮阳市安阳地区医院妇产科(河南 安阳 455000)

【摘要】目的 探讨醋酸亮丙瑞林应用于子宫内膜异位症的效果及对患者血清生化指标及子宫动脉血流的影响。**方法** 按照治疗方案将我院2021年7月至2023年7月间87例子宫内膜异位症患者分2组, 常规组43例接受孕三烯酮常规治疗, 联合组44例加予醋酸亮丙瑞林, 持续6个月治疗后, 比较两组治疗效果、生殖激素水平、子宫动脉血流参数、血清相关生化指标以及不良反应。**结果** 生殖激素: 联合组6个月后雌二醇、促黄体生成激素及促卵泡生成激素高于常规组, ($P<0.05$), 子宫动脉血流: 联合组6个月后黄体中期阻力指数(RI)、卵泡早期RI和血流灌注指数(PI)低于常规组, ($P<0.05$), 血清相关生化指标: 联合组6个月后糖类抗原125(CA125)及血管内皮生长因子(VEGF)低于常规组, ($P<0.05$), 两组癌胚抗原(CEA)无显著差异($P>0.05$), 治疗效果: 联合组复发率低于常规组, 总有效率高于常规组, ($P<0.05$), 两组总发生率无显著差异, ($P>0.05$)。**结论** 子宫内膜异位症常规治疗基础上应用醋酸亮丙瑞林疗效显著且安全, 患者血清生殖激素和相关生化指标得到有效调节, 子宫动脉血流情况明显改善, 且复发率和不良反应较低。

【关键词】 子宫内膜异位症; 醋酸亮丙瑞林; 生化指标; 子宫动脉血流; 生殖激素

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20202069)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.2.032

Effect of Leuprelin Acetate on Patients with Endometriosis and Its Influence on Serum Biochemical Indexes and Uterine Artery Blood Flow*

YU Xiao*, SHI Jing-Bao, ZHANG Hao.

Department of Obstetrics and Gynecology, Anyang Regional Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effects of leuprelin acetate on endometriosis and its effects on serum biochemical indexes and uterine artery blood flow. **Methods** According to the treatment plan, 87 cases of endometriosis patients in our hospital from July 2021 to July 2023 were divided into 2 groups. 43 cases in the conventional group received conventional treatment with pregnenolone, and 44 cases in the combined group received leuprorelin acetate for 6 months after treatment. The therapeutic effect, reproductive hormone levels, uterine artery blood flow parameters, serum biochemical indexes and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Reproductive hormone: estradiol, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone after 6 months in the combined group were higher than those in the conventional group ($P<0.05$); uterine artery blood flow: middle luteal resistance index (RI), early follicle RI and blood perfusion index (PI) in the combined group after 6 months were lower than those in the conventional group ($P<0.05$); serum related biochemical indexes: After 6 months, carbohydrate antigen 125 (CA125) and vascular endothelial growth factor (VEGF) of combined group were lower than those of conventional group ($P<0.05$), and carcinoembryonic antigen (CEA) of the two groups had no significant difference ($P>0.05$). The recurrence rate of the combined group was lower than that of the conventional group, and the total effective rate was higher than that of the conventional group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The use of leuprorelin acetate on the basis of conventional treatment of endometriosis is effective and safe, the serum reproductive hormone and related biochemical indexes are effectively regulated, the uterine artery blood flow is significantly improved, and the recurrence rate and adverse reactions are low.

Keywords: Endometriosis; Leuprelin Acetate; Biochemical Index; Uterine Arterial Blood Flow; Reproductive Hormone

子宫内膜异位症为一类因子宫内膜间质、腺体异常生长导致的育龄期女性常见疾病, 患者多表现出性交痛、不孕、腹部周期性疼痛等症状, 在我国发病率可高达18%^[1]。目前该病治疗方式有外科手术治疗、药物治疗等, 其中, 腹腔镜手术微创且可将病灶有效清除, 但存在复发率高、且无法改善患者不孕情况^[2], 而药物治疗则多采取孕激素、雄激素、口服避孕药以及促性腺激素释放激素等, 孕三烯酮是其中一种常规用药, 可一定程度的改善患者临床症状, 但效果有限^[3]。有学者将促黄

体生成释放激素类药物醋酸亮丙瑞林应用于子宫内膜异位症后发现患者子宫内膜异位、增生情况得到有效抑制^[4], 且该药在美国、欧洲等西方国家已经广泛应用到治疗子宫内膜异位症中, 但亚洲人群和欧洲人群体质存在一定差异, 应用于我国子宫内膜异位症治疗效果有待进一步探讨^[5]。本研究试将醋酸亮丙瑞林应用于子宫内膜异位症的治疗, 并观察其对患者血清生化指标及子宫动脉血流的影响。

【第一作者】 余 筱, 女, 主治医师, 主要研究方向: 子宫内膜异位症。E-mail: aydq2608@163.com

【通讯作者】 余 筱

1 资料与方法

1.1 一般资料 对象选取我院2021年7月至2023年7月间我院87例子宫内膜异位症患者行回顾分析, 依据治疗方案不同将其分组, 常规组43例, 月经周期28~31d, 平均(29.34±0.75)d; 肌瘤位置: 卵巢14例, 盆腔24例, 其他5例; 年龄22~38岁, 平均(31.69±3.72)岁。联合组44例, 月经周期28~32d, 平均(29.42±0.80)d; 肌瘤位置: 卵巢15例, 盆腔25例, 其他4例; 年龄23~38岁, 平均(31.73±3.69)岁, 两组月经周期、肌瘤位置、年龄对比无显著差异($P>0.05$)。

纳入标准: 均有一定的性交痛、腰痛、痛经等表现, 满足子宫内膜异位症有关指南, 并结合综合检查确诊^[6]; 可正常排卵; 超过1年同房且未避孕但未怀孕; 伦理委员会批准; 签署知情同意书。排除标准: 免疫或血液疾病者; 近期应用激素进行治疗者; 腹部或盆腔有既往手术史者; 生殖道肿瘤或子宫切除者; 严重内分泌系统或感染疾病者; 血脂代谢紊乱者; 中途退出及资料不完整者; 药物禁忌症者等。

1.2 方法 常规组患者在月经首日、第3日各口服孕三烯酮(国药准字H19980020, 北京紫竹药业有限公司)2.5mg/次, z日1次, 第2周开始每周取相同2日, 在同一时间, 同法服药, 期间如有漏服, 及时补服1次, 如连续漏服, 则停止服用, 待下次月经时, 同法开始服用。

联合组在常规组基础上联合应用醋酸亮丙瑞林(国药准字H20093809, 北京博恩特药业有限公司), 最开始在经期第1至5日给药, 3.75mg/次, 1次/4周, 皮下注射。均连续给药6个月。

1.3 观察指标 (1)生殖激素水平: 治疗前、6个月后晨起取患者3mL静脉血(空腹), 充分离心(每分钟3000r, 处理10min), 对其中雌二醇、促黄体生成激素及促卵泡生成激素以免疫化学发光法进行测定。

(2)子宫动脉血流参数: 应用腹部超声分别在治疗前、6个月后对患者子宫动脉血流阻力指数(RI)、血流灌注指数(PI)等

血流动力学参数进行检测。

(3)血清相关生化指标: 治疗前、6个月后晨起取患者血液, 对其中的糖类抗原125(CA125)、癌胚抗原(CEA)及血管内皮生长因子(VEGF)采用酶联免疫吸附法进行测定。

(4)治疗效果: 评估并记录各患者复发情况和临床疗效。其中, 复发为结束治疗后, 患者两个月内再次出现下腹痛、性交痛等症状。临床疗效: 显效为患者下腹痛、性交痛等生理性疼痛完全消失, 病灶经腹腔镜检查减小 $>35\%$; 有效为患者症状如: 下腹痛、性交痛等偶尔出现或明显消失, 结合腹腔镜检查病灶减小 $>25\%$; 无效为效果为达到有效标准或加重(总有效为有效和显效相加)。

(5)不良反应: 观察、比较两组闭经、生殖道干涩、潮热等不良反应。

1.4 统计学方法 数据以SPSS 24.0处理, 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, t检验; 计数资料用n(%)表示, χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生殖激素水平比较 联合组6个月后雌二醇、促黄体生成激素及促卵泡生成激素高于常规组, ($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组子宫动脉血流参数比较 联合组6个月后黄体中期RI、卵泡早期RI和PI低于常规组, ($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组血清相关生化指标比较 联合组6个月后CA125、VEGF低于常规组, ($P<0.05$), 两组CEA无显著差异($P>0.05$), 见表3。

2.4 两组治疗效果比较 联合组复发率低于常规组, 总有效率高于常规组, ($P<0.05$), 见表4。

2.5 两组不良反应比较 联合组发生腰痛1例, 生殖道干涩2例, 潮热1例, 总发生率9.09%(4/44), 常规组出现腰痛2例, 生殖道干涩2例, 潮热1例, 总发生率11.63%(5/43), 两组总发生率无显著差异, ($P>0.05$)。

表1 两组治疗前、6个月后生殖激素对比

组别	n	雌二醇(pg/mL)		促黄体生成激素(mmol/mL)		促卵泡生成激素(mmol/mL)	
		治疗前	6个月后	治疗前	6个月后	治疗前	6个月后
联合组	44	112.18±11.65	86.37±8.48 [#]	8.73±1.61	5.77±1.04	9.07±1.33	5.36±0.98 [#]
常规组	43	112.75±12.03	75.39±7.59 [#]	8.75±1.75	4.02±0.88	9.10±1.41	3.77±0.81 [#]
t		0.2245	6.3587	0.0555	8.4634	0.1021	8.2384
P		0.8229	0.0000	0.9559	0.0000	0.9189	0.0000

注: 与常规组比, [#] $P<0.05$ 。

表2 两组治疗前、6个月后子宫动脉血流参数对比

组别	n	黄体中期RI		卵泡早期RI		PI	
		治疗前	6个月后	治疗前	6个月后	治疗前	6个月后
联合组	44	0.81±0.06	0.44±0.04 [#]	0.93±0.08	0.45±0.05	3.01±0.31	0.80±0.09 [#]
常规组	43	0.83±0.08	0.55±0.05 [#]	0.94±0.09	0.65±0.06	2.98±0.34	1.41±0.15 [#]
t		1.3212	11.3443	0.5481	16.9061	0.4302	22.9358
P		0.1900	0.0000	0.5851	0.0000	0.6681	0.0000

注: 与常规组比, [#] $P<0.05$ 。

表3 两组治疗前、6个月后血清相关生化指标对比

组别	n	CA125(kU/L)		CEA(μ g/L)		VEGF(ng/L)	
		治疗前	6个月后	治疗前	6个月后	治疗前	6个月后
联合组	44	85.63 \pm 7.86	25.62 \pm 2.74 [#]	3.96 \pm 0.62	4.05 \pm 0.57	120.36 \pm 12.49	55.81 \pm 5.69 [#]
常规组	43	85.85 \pm 8.24	45.41 \pm 4.35 [#]	3.99 \pm 0.66	4.17 \pm 0.55	119.75 \pm 11.83	68.78 \pm 6.65 [#]
t		0.1274	25.3243	0.2186	0.9989	0.2338	9.7823
P		0.8989	0.0000	0.8275	0.3207	0.8157	0.0000

注：与常规组比，[#]P<0.05。

表4 两组治疗效果对比[n(%)]

组别	n	复发率	显效	有效	无效	总有效
联合组	44	1(2.27)	34(77.27)	8(18.18)	2(4.55)	42(95.45)
常规组	43	8(18.60)	26(60.47)	8(18.60)	9(20.93)	34(79.07)
t		4.6173	2.8704	0.0026	5.2859	5.2859
P		0.0317	0.0902	0.9594	0.0215	0.0215

3 讨论

子宫内膜异位症具有异位、转移、侵袭以及增生等特点，其机制尚未完全明确，现已知的有遗传、雌激素分泌紊乱、免疫应答异常以及炎症反应等，其中，雌激素在病灶处异位细胞的增殖、侵袭、粘附以及炎症反应过程中均发挥了重要作用，故临床保守治疗多采用孕激素、雌激素等激素类药物进行治疗，来达到清除病灶，改善卵巢储备和生育能力，并预防复发的目的^[7]。孕三烯酮为一类强度中等的抗雌激素、抗孕激素药物，可改善患者雌激素分泌、合成情况，并对促性腺激素在卵巢的合成与释放进行抑制，产生促进病变的子宫内膜萎缩的作用，但其单独用药患者易发生生殖道干涩等不良反应，故寻求更为安全、有效的联合治疗方案对临床具有重要价值^[8]。

研究表明^[9]：子宫内膜异位症引起的黄体功能降低、排卵和卵泡发育障碍以及内分泌紊乱等状态是导致其子宫动脉血流异常的重要原因，而子宫动脉阻力受月经周期、孕激素和雌激素水平的调控。本研究显示，联合组总有效率高于常规组，复发率低于常规组，(P<0.05)，6个月后雌二醇、促黄体生成激素及促卵泡生成激素高于常规组，(P<0.05)，黄体中期RI、卵泡早期RI和PI低于常规组，(P<0.05)，表明，子宫内膜异位症患者常规治疗基础上加予醋酸亮丙瑞林效果确切，患者生殖激素以及子宫动脉血流情况可有效改善，并有效降低其复发率。醋酸亮丙瑞林可有效结合促性腺激素释放激素相关受体，阻断卵巢分泌能力，部分可出现闭经，以加大治疗效果，还可作用于垂体轴，减少有关生殖激素的合成与分泌，诱导卵巢有关细胞出现萎缩，抑制雌二醇、卵泡刺激素以及促黄体生成素等激素的分泌，并影响腺性类固醇的合成与分泌，达到调节机体生殖激素的效果；此外，醋酸亮丙瑞林可对垂体产生直接作用，通过调控其分泌能力引起患者子宫内膜发生退化、变薄和宫体以及病灶缩小，进而阻断子宫外、宫体及宫腔处的内膜细胞浸润、增殖和生长过程，达到理想治疗效果，并有助于患者子宫动脉血流情况得以改善^[10-11]。江璐等学者^[12]将醋酸亮丙瑞林与孕三烯酮联合应用到子宫内膜异位症的治疗中发现患者生殖激素分泌情况得到有效调节，子宫血流动力RI和PI均明显改善，与本研究一致。

VEGF能够刺激病灶处的腺上皮细胞，有助于异位的内膜进

一步侵入和增生，参与疾病的发展与发生；CEA为一类糖蛋白，CA125为卵巢癌常见诊断标志物，子宫内膜异位也可导致其水平明显增加，三者均可用于子宫内膜异位的检测^[13]。本研究显示，联合组6个月后CA125及VEGF低于常规组，(P<0.05)，两组CEA无显著差异(P>0.05)，说明醋酸亮丙瑞林可有效调节子宫内膜异位症患者血清CA125及VEGF指标。醋酸亮丙瑞林能够有效抑制患者垂体细胞，下调雌激素机体合成和分泌水平，对其介导的应激和炎症反应产生阻断作用，减少炎症反应对子宫内膜的损伤，促进病灶萎缩、减小，从而有效下调CA125及VEGF的表达^[14]。王琳等学者发现^[15]，醋酸亮丙瑞林可有效调节子宫内膜异位症患者金属蛋白酶组织抑制因子(TIMP-1)及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达，使得患者子宫细胞外基质和基底膜降解过程得到有效调控，从而有效阻断患者子宫内膜的异位进程，改善有关生活指标表达。不良反应联合组总发生率与常规组无明显差异，(P>0.05)，表明醋酸亮丙瑞林应用于子宫内膜异位症安全性良好。

综上所述，常规治疗基础上将醋酸亮丙瑞林联合应用于子宫内膜异位症效果显著，还可有效调节患者血清相关生化指标和生殖激素水平，并显著改善其子宫动脉血流，且不良反应与复发率均较低。

参考文献

- 赵珍芳,李婷,庄蓓,等.子宫内膜异位症患者保留生育功能手术后性功能障碍状况及影响因素分析[J].中国临床医生杂志,2024,52(2):202-206.
- 杜昕,秦海霞.GnRH-a序贯地诺孕素治疗子宫内膜异位症术后痛经的有效性分析[J].临床药物治疗杂志,2023,21(5):39-44.
- 辛路平,张阳,杨师统.子宫内膜异位症患者腹腔镜术后联合应用亮丙瑞林和孕三烯酮的疗效分析[J].中国妇幼保健,2022,37(21):3879-3883.
- 王琳,陈建玲.亮丙瑞林与孕三烯酮分别联合腹腔镜切除术治疗中重度子宫内膜异位症合并不孕的疗效研究[J].保健医学研究与实践,2021,18(3):112-115,129.
- 刘叶,冯春晖,薛健.丹黄祛瘀胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球对子宫内膜异位症合并不孕症腹腔镜术后患者血清炎症因子及性激素水平的影响[J].河北中医,2021,43(1):103-106.
- 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.
- 彭艳芝,吕海丽.血清性激素和胰岛素水平在子宫内膜异位症合并不孕症的预测价值[J].贵州医药,2024,48(2):222-224.
- 虞俊,邵燕霞,钟晓梅.子宫内膜异位症腹腔镜下保留生育功能手术后不同药物治疗临床疗效及安全性:一项更新的网状meta分析[J].现代妇产科进展,2024,33(2):92-103.
- 傅慧婷,李怀怀,严红艳,等.安宫黄体酮联合醋酸亮丙瑞林对中度子宫内膜异位症患者卵巢储备功能和临床症状的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(18):3398-3401.
- 杨静,杨娟,陈莉君.亮丙瑞林联合反向添加治疗子宫内膜异位症患者疗效及对IL-6、IKB- α 的影响[J].河北医药,2021,43(3):431-433.
- 姜丽,樊亚婷,王莹,等.醋酸亮丙瑞林联合地屈孕酮治疗卵巢型子宫内膜异位症患者的疗效及对术后复发的影响[J].医学临床研究,2023,40(10):1504-1507.
- 江璐,德丽娜尔·马尔肯别克,毛新敏,等.孕三烯酮联合醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症患者生殖激素水平、子宫动脉血流参数以及妊娠率的影响[J].中华保健医学杂志,2023,25(4):411-414.
- 刘香菊,韩洁,勾明月,等.超声引导下穿刺联合亮丙瑞林治疗中重度卵巢型子宫内膜异位症患者术后妊娠结局的影响因素分析[J].河北医科大学学报,2022,43(6):662-665,710.
- 邹璐,邢伟萍,王亚梅,等.糖皮质激素联合醋酸亮丙瑞林微球对子宫内膜异位症腹腔镜手术患者的疗效及预后分析[J].中国现代医学杂志,2023,33(20):91-95.
- 王琳,陈建玲.亮丙瑞林与孕三烯酮分别联合腹腔镜切除术治疗中重度子宫内膜异位症合并不孕的疗效研究[J].保健医学研究与实践,2021,18(3):112-115,129.

(收稿日期:2024-05-16) (校对编辑:赵望淇)