

• 论 著 •

小剂量米非司酮对子宫肌瘤患者雌、孕激素水平、子宫及瘤体体积的影响

高艳民¹, 孙小芳¹, 刘连臣¹, 王秀兰², 王玖珍³, 张小胖¹

(1. 河北省任丘市妇幼保健院妇产科 062550; 2. 河北省沧州市海兴医院妇产科 061000;

3. 河北省唐山市丰南中医医院妇产科 063000)

摘要:目的 探讨小剂量米非司酮在子宫肌瘤患者中的应用及对雌、孕激素水平及子宫、瘤体体积的影响。方法 选取 2013 年 12 月至 2016 年 10 月河北省任丘市妇幼保健院收治的子宫肌瘤患者 152 例, 随机数字法分为对照组($n=76$)和观察组($n=76$)例。对照组采用橘荔散结片治疗, 观察组联合小剂量米非司酮片治疗, 采用酶联免疫吸附试验检测雌、孕激素水平, 比较两组临床疗效及雌、孕激素水平、子宫及瘤体体积的影响。结果 观察组治疗后血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子 α 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患者治疗前雌、孕激素、促黄体生成素及促卵泡生成素水平比较差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后 3 个月雌、孕激素、促黄体生成素及促卵泡生成素水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组治疗后子宫体积大于对照组, 观察组治疗后子宫肌瘤体积小于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组治疗总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 子宫肌瘤患者采用小剂量米非司酮治疗能改善雌、孕激素水平及子宫及瘤体体积, 能指导临床治疗, 值得推广应用。

关键词:小剂量米非司酮; 子宫肌瘤; 雌、孕激素水平; 子宫体积; 瘤体体积

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.030 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)20-3056-03

Effect of low dose mifepristone on estrogen, progesterone, uterine volume and tumor volume in patients with uterine fibroid

GAO Yanming¹, LIU Xiaofang¹, LIU Liancheng¹, Wang Xiulan², WANG Jiuzhen³, ZHANG Xiaopang¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Renqiu Municipal Maternal and Child Health Care

Hospital, Renqiu, Henan 062550, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Cangzhou

Municipal Haixing Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Fengnan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of low dose mifepristone in the patients with uterine fibroid and its effects on estrogen, progesterone and tumor volume. **Methods** A total of 152 patients with uterine fibroid in our hospital from December 2013 to October 2016 were selected and randomly divided into the control group($n=76$) and observation group($n=76$) according to the random number table method. The control group used the Julisanjie Tablet treatment, while the observation group was treated by combining with small dose of Mifepristone Tablet. ELISA was used to detect the estrogen receptor, progesterone receptor and EGFR level. The clinical curative effects and influences on estrogen receptor, progesterone receptors and EGFR were compared between the two groups. **Results** The vascular endothelial growth factor and tumor necrosis factor alpha levels after treatment in the observation group were lower than those in the control group with statistical difference($P<0.05$); the estrogen, progesterone, LH and FSH levels had no statistically significant difference between the two groups before treatment($P>0.05$), the estrogen, progesterone and LH and FSH levels after 3-month treatment in the observation group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$); the uterine volume after treatment in the observation group was larger than that in the control group, the uterine myoma volume after treatment in the observation group was less than that in the control group, the difference were statistically significant($P<0.05$); the total effective rate had statistical difference between the two groups($P<0.05$). **Conclusion** Low dose mifepristone for treating uterine fibroid can improve the levels of estrogen receptor, progesterone receptor and EGFR, guides the clinical treatment and is worth promotion and application.

Key words: low dose mifepristone; uterine fibroid; estrogen receptor; progesterone receptor; uterine volume; tumor volume

子宫肌瘤属于临床上发病率较高的良性肿瘤, 主要是由于子宫平滑肌组织及少量纤维结缔组织构成, 部分患者由平滑肌细胞增生引起, 且肌瘤中常夹杂部分纤维结缔组织^[1]。子宫肌瘤由于发病早期临床症状缺乏特异性或肌瘤体积过小, 导致临床难以发现, 导致患者延误了最佳治疗时机。数据报道显示: 我国 30 岁以上育龄女性子宫肌瘤发生率为 20%~30%, 而根据医院疾病构成比显示, 子宫肌瘤发生率在 5%~50%^[2]。橘荔

散结片是子宫肌瘤患者中常用的治疗药物, 药物能有效缩小肌瘤体积, 提高临床效果, 但是橘荔散结片治疗时药物不良反应发生率较高, 治疗预后较差。文献报道显示: 米非司酮在子宫肌瘤患者中效果理想, 能调节血管内皮生长因子及血管内皮生长因子水平表达, 延缓甚至消除子宫肌瘤迅速增殖, 但是该结论尚未得到进一步证实^[3-4]。为了探讨小剂量米非司酮在子宫肌瘤患者中的应用及对雌、孕激素水平、子宫及瘤体体积的影

作者简介: 高艳民, 女, 主治医师, 主要从事妇产科方面的研究。

响^[5-6]。选取 2013 年 12 月至 2016 年 10 月河北省任丘市妇幼保健院收治的子宫肌瘤患者 152 例作为研究对象,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 12 月至 2016 年 10 月河北省任丘市妇幼保健院收治的子宫肌瘤患者 152 例作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组。对照组 76 例,年龄 32~54 岁,平均(37.9±2.3)岁;体质量(45.8~78.2)kg,平均(60.2±5.1)kg;肌瘤位置:浆膜下 18 例,肌壁间 20 例,黏膜下 13 例,混合型 25 例。对照组 76 例,年龄 31~55 岁,平均(38.1±2.5)岁;体质量(44.7~79.1)kg,平均(61.1±4.8)kg;肌瘤位置:浆膜下 16 例,肌壁间 21 例,黏膜下 12 例,混合型 27 例。纳入标准:(1)符合《妇科学》中巨大子宫肌瘤临床诊断标准;(2)均经妇科检查、B 超检查确诊为子宫肌瘤;(3)本课题均经过医院伦理委员会批准同意,自愿签署知情同意书。排除标准:(1)排除不符合巨大子宫肌瘤临床诊断标准者;(2)排除合并盆腔炎、肿瘤等其他妇科疾病者;(3)排除合并严重心、脑血管疾病者。两组患者年龄、体质量、子宫肌瘤的位置比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组采用橘荔散结片治疗:每天口服 4 片橘荔散结片(地奥集团成都药业股份有限公司,国药准字 H51022603),每天 3 次,连续服用 3 个月(1 个疗程),经期停用。观察组联合小剂量米非司酮片治疗:每天口服 1 片(5 mg)米非司酮(上海新华制药有限公司,国药准字 H10950202)进行治疗,每周服用 2 次(周一、周四用药),在月经周期第 1 天开始服用,连续服用 3 个月(1 个疗程)。

1.2.2 检测方法 两组治疗前、治疗后 3 个月次日清晨空腹

抽取 500 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 5 min,采用酶联免疫吸附试验检测雌、孕激素水平、子宫及瘤体体积,相关操作步骤必须严格遵循仪器、试剂盒操作说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件对数据进行处理,计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子- α 水平比较 两组患者治疗前血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子- α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子- α 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子- α 水平比较($n=76, \bar{x}\pm s$)

组别	n	血管内皮生长因子(pg/mL)		肿瘤坏死因子- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
观察组	76	34.88±14.21	22.10±7.25	7.82±1.39	4.22±1.23
对照组	76	36.21±14.96	27.98±13.55	7.68±1.26	5.36±1.71
t		2.1212	5.2158	2.3202	9.7899
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 两组患者治疗前、治疗后 3 个月血清雌激素水平变化比较 两组患者治疗雌、孕激素、促黄体生成素及促卵泡生成素水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 3 个月雌、孕激素、促黄体生成素及促卵泡生成素水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前、治疗后 3 个月血清雌激素水平比较($n=76, \bar{x}\pm s$)

组别	雌激素(nmol/L)		孕激素(pmol/L)		促黄体生成素(IU/L)		促卵泡生成素(μ g/L)	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
观察组	321.8±68.8	108.32±3.2	21.5±5.3	6.4±2.5	21.8±4.0	11.2±1.8	28.2±7.3	14.2±4.1
对照组	320.9±66.9	150.7±55.5	22.5±5.1	16.2±3.6	22.0±3.9	20.3±3.6	27.7±6.8	19.5±8.6
t	1.924	20.443	0.983	18.294	1.215	22.315	0.461	21.251
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患者治疗前、治疗后 3 个月子宫体积及瘤体体积比较 两组患者治疗前子宫体积、瘤体体积比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 3 个月子宫体积大于对照组;观察组治疗后 3 个月子宫肌瘤体积小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前、治疗后 3 个月子宫体积、瘤体体积比较($n=76, \bar{x}\pm s, \text{cm}^3$)

组别	子宫平均体积		子宫肌瘤平均体积	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
观察组	349.2±34.8	211.1±25.3	66.4±11.5	36.3±9.1
对照组	348.8±35.1	308.2±31.9	65.9±11.4	61.5±10.8
t	10.124	12.015	11.012	19.699
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

子宫肌瘤是女性发病率较高的肿瘤之一,当肌瘤较大时容易引起腹痛、月经紊乱、不孕不育及周围器官压迫症状等^[7-8]。文献报道显示:巨大子宫肌瘤容易引起肾衰竭、心脏骤停、猝死等现象,影响患者健康。近年来,米非司酮在子宫肌瘤患者中得到应用,且效果理想^[9]。本研究中,治疗前两组血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子- α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子- α 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。米非司酮是子宫肌瘤患者中常用的治疗药物,患者用药后药物能够抑制孕激素活性,使黄体溶解,体内孕激素水平也随之降低,从而能有效地改善患者症状,提高临床效果,促进患者恢复^[10-11]。同时,米非司酮作为目前应用最为广泛的一种治疗子宫肌瘤的药物。新生血管在子宫内修复和妊娠等生理过程中形成,药物有助于

缩小瘤体体积,改善患者症状。

目前,临床上对于子宫肌瘤的发生机制尚不完全知晓,多与雌孕激素水平及炎症反应细胞因子水平等有关,患者发病后有助于促进血管形成,导致机体内促炎因子和抑制因子之间的平衡被打破,加剧疾病的发展^[12]。本研究中,观察组治疗后 3 个月雌激素、孕激素、促黄体生成素及促卵泡生成素水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。小剂量米非司酮的使用能降低血管内皮生长因子水平,提高临床效果,从而改善患者病情。文献报道显示:子宫肌瘤细胞中血管内皮生长因子的表达与女性周期无相关性,采用小剂量米非司酮有助于降低血管内皮生长因子水平,促进细胞组织愈合,并且药物能持续抑制血管内皮生长因子,可以有效提供重要的抗血管效应,抑制血管内皮生长因子能够使得子宫肌瘤萎缩甚至凋亡^[13-15]。本研究中,治疗后观察组子宫体积大于对照组,子宫肌瘤体积小于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,子宫肌瘤患者采用小剂量米非司酮治疗能改善雌激素、孕激素水平、子宫及瘤体体积,能指导临床治疗,值得推广应用。

参考文献

[1] 丛小红. 口服小剂量米非司酮对子宫肌瘤剔除术后患者预后的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 148-149.
 [2] 李正香. 桂枝茯苓胶囊联合小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤 50 例[J]. 陕西中医, 2014, 13(9): 1197-1199.
 [3] 韩丽, 马汝平, 汤洁, 等. 小剂量米非司酮联合中药与单纯用小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效对比[J]. 职业与健康, 2014, 30(4): 574-576.
 [4] 何慧琴, 李晓燕. 观察不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效[J]. 中国妇幼健康研究, 2014, 18(5): 826-827.
 [5] 韩丽, 马汝平, 龙艳, 等. 小剂量米非司酮联合中药治疗围绝经期子宫肌瘤的临床体会[J]. 山西医药杂志, 2014, 18

(2): 126-128.

[6] 王宁. 小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的效果观察[J]. 中国基层医药, 2012, 19(14): 2191-2192.
 [7] 张玲, 王若虹, 彭静. 小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2013, 43(8): 96-97.
 [8] 韩勇, 张徇. 不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤患者的疗效和安全性比较[J]. 中国药业, 2015, 24(21): 78-79.
 [9] 朱前进, 郑洪涛. 子宫肌瘤手术前后应用小剂量米非司酮对手术的影响效果探究[J]. 数理医药学杂志, 2015, 10(10): 1433-1434.
 [10] Zhou F, Liang Y, Qian D, et al. Low-dose mifepristone increases uterine expression of aquaporin 1/aquaporin 2 at the time of implantation[J]. Contraception, 2013, 87(6): 844-849.
 [11] Zhao WP, Han ZY, Zhang J, et al. A retrospective comparison of microwave ablation and high intensity focused ultrasound for treating symptomatic uterine fibroids[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(3): 413-417.
 [12] Goldstone P, Michelson J, Williamson E. Effectiveness of early medical abortion using low-dose mifepristone and buccal misoprostol in women with no defined intrauterine gestational sac[J]. Contraception, 2013, 87(6): 855-858.
 [13] 赵艳, 马瑞华. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术与开腹手术治疗后肌瘤残留复发及妊娠结局的对比分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(1): 43-44.
 [14] 邓秀美. 小剂量米非司酮联合孕三烯酮治疗围绝经期子宫肌瘤的临床疗效观察[J]. 中国校医, 2017, 31(2): 122-123.
 [15] 丛小红. 香桃丸联合米非司酮预防子宫肌瘤剔除术后复发的临床效果[J]. 陕西中医, 2016, 37(7): 799-800.

(收稿日期: 2017-02-15 修回日期: 2017-04-22)

(上接第 3055 页)

与细胞间粘附分子、内皮素-1 的相关性研究[J]. 卒中与神经疾病, 2013, 20(4): 205-207.
 [3] Charidimou A, Werring DJ. Cerebral microbleeds; Detection, mechanisms and clinical challenges[J]. Future Neurol, 2011, 6(5): 587-611.
 [4] Shoamanesh A, Kwok CS, Lim PA, et al. Postthrombolysis intracranial hemorrhage risk of cerebral microbleeds in acute stroke patients; a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Stroke, 2013, 8(6): 348-356.
 [5] 王小强, 吴君仓, 张继, 等. 急性脑梗死患者脑微出血的相关危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(4): 386-389.
 [6] Kakumoto K, Matsumoto S, Nakahara I, et al. Rapid formation of cerebral microbleeds after carotid artery atenting[J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2012, 2(1): 9-16.
 [7] Bai Q, Zhao Z, Sui H, et al. Susceptibility-weighted ima-

ging for cerebral microbleed detection in super-acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. Neurol Res, 2013, 35(2): 586-593.

[8] Erring DJ, Coward LJ, Losseff NA, et al. Cerebral microbleeds are common in ischemic stroke but rare in TIA[J]. Neurol, 2005, 65(3): 1914-1918.
 [9] 沈轲, 何占轩, 刘初民, 等. 脑梗死患者脑微出血相关因素分析[J]. 心脑血管病杂志, 2012, 12(2): 127-129.
 [10] 陈玲, 李婷, 张微微. 缺血性卒中患者脑微出血的危险因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12(6): 57-61.
 [11] Sandsmark DK, Messe SR. Proteinuria, but not eGFR, predicts stroke risk in chronic kidney disease; Chronic Renal Insufficiency Cohort Study[J]. Stroke, 2015, 46(6): 2075-2080.

(收稿日期: 2017-02-16 修回日期: 2017-04-25)