

左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病 72 例临床观察

刘娟林萍周玲王鸣

[摘要]目的:探讨子宫腺肌病患者放置左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)的临床效果。方法:选择72例子宫腺肌病患者放置LNG-IUS,分别观察放置前及放置后3、6、12个月其痛经评分、月经量月经失血图评分、子宫内膜厚度、血红蛋白、血癌抗原125(CA125)、雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)等多项指标的变化。结果:放置LNG-IUS后3、6和12个月,患者痛经评分、月经量月经失血图评分、血红蛋白和子宫内膜厚度及CA125、 E_2 与放置前差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$),血FSH和LH与放置前相比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:LNG-IUS治疗子宫腺肌病疗效显著,是经济、方便、有效的治疗途径。

[关键词] 子宫腺肌病;左炔诺孕酮宫内缓释系统

[中国图书资料分类法分类号] R 711.71 [文献标识码] A

子宫腺肌病是妇科常见病,以进行性痛经、月经量过多、子宫增大、不孕等为主要临床表现,严重影响患者的身心健康。传统的子宫切除方法可以起到根治作用,但对于一些年轻、希望生育、伴有严重合并症不能耐受手术或恐惧手术的患者不适宜。药物治疗又存在费用高、依从性差、长期应用副作用大、停药后易复发等缺点。近年来,我院采用宫内放置左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel-releasing intra-uterine system, LNG-IUS)治疗子宫腺肌病,取得显著临床效果,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2005年3月至2010年3月在我院就诊的子宫腺肌病患者72例,年龄29~43岁。均已婚,68例已生育,4例未生育者中2例有人工流产史,孕次0~6次,痛经时间3~12年。合并中度贫血27例,轻度贫血15例。肝肾功能均正常,无血液病史,无生殖道或乳腺肿瘤史,近期无生殖道感染史,目前均无生育要求。42例曾接受达那唑、孕三烯酮、米非司酮、GnRH-a等药物治疗,所有患者使用LNG-IUS治疗前均已停药6个月以上,自愿接受本治疗方法,并具有随访条件。

1.2 诊断标准 子宫腺肌病诊断标准^[1]:(1)有明显的痛经;(2)子宫增大,质地硬,超声检查提示子宫腺肌病且未发现明显肌瘤者;(3)血癌抗原125(CA125)水平明显高于正常;(4)腹腔镜下见到子宫腺肌病特征。其中第二项为诊断必备指标,在具

备其他一项或以上指标即可作出临床诊断。

1.3 放置方法 于月经第4~6天放置LNG-IUS(拜耳医药保健有限公司广州分公司生产,有效期5年),严格按照操作指南放置,并B超监测确定其正常位置。

1.4 观察指标 放置前及放置后3、6、12个月,随访并记录下述指标:(1)痛经评分(VAS法),采用国际通用的慢性疼痛分级评分标准,计算痛经程度(0~100分);(2)月经量统计:采用月经失血图(PBAC)评分法,根据Higham等^[2]的标准,每月PBAC评分超过100分视为月经量>80ml,可诊断为月经过多;(3)阴道超声测量子宫内膜厚度;(4)测血常规、血CA125、雌二醇(E_2)、黄体生成素(LH)及卵泡刺激素(FSH)。

1.5 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

2 结果

LNG-IUS放置后3、6和12个月,其痛经VAS评分、平均月经量PBAC评分和平均子宫内膜厚度均较放置前明显降低($P < 0.01$),而血红蛋白则明显升高($P < 0.01$);血清CA125均降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$), E_2 均升高($P < 0.05$)。FSH和LH与放置前差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表1、2)。

3 讨论

3.1 LNG-IUS治疗子宫腺肌病的机制 长期以来,子宫腺肌病的保守治疗方法常采用药物和子宫内膜切除术^[3]。药物治疗副作用较大,停药后症状容易复发。子宫内膜电切术虽可改善月经异常,但往往不能解决痛经问题,故仍有很大一部分患者因月经改变和(或)痛经无明显好转而不得不切除子宫。

[收稿日期] 2011-06-03

[作者单位] 江苏省徐州市妇幼保健院 妇科 221009

[作者简介] 刘娟(1968-),女,副主任医师。

表1 LNG-IUS 放置前后痛经评分、PBAC 评分、子宫内膜厚度和血红蛋白变化比较($\bar{x} \pm s$)

观察时间	n	痛经评分	PBAC 评分	子宫内膜厚度(cm)	血红蛋白(g/L)
放置前	72	85.30 ± 15.20	197.00 ± 63.00	9.20 ± 1.40	95.55 ± 10.30
放置后 3 个月	69	33.20 ± 14.20**	57.63 ± 27.13**	8.70 ± 1.00*	108.09 ± 10.50**
放置后 6 个月	68	21.50 ± 7.30**	37.40 ± 14.30**	7.20 ± 1.50**	114.30 ± 11.06**
放置后 12 个月	67	6.50 ± 1.40**	22.40 ± 9.30**	6.50 ± 0.90**	124.80 ± 14.45**
F	—	663.82	232.53	72.79	74.07
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	124.320	1 291.392	1.512	135.997

q 检验:与放置前比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 LNG-IUS 放置前、后 CA125、E₂、FSH 和 LH 的变化比较($\bar{x} \pm s$)

观察时间	n	CA125(ku/L)	E ₂ (pmol/L)	FSH(u/L)	LH(u/L)
放置前	72	68.42 ± 60.50	230.00 ± 40.10	6.70 ± 1.20	7.80 ± 1.30
放置后 3 个月	69	54.01 ± 26.34*	252.60 ± 43.40*	6.80 ± 1.13	7.50 ± 1.50
放置后 6 个月	68	42.54 ± 5.05**	246.50 ± 44.70*	7.10 ± 1.30	7.40 ± 1.30
放置后 12 个月	67	33.40 ± 23.90**	249.40 ± 48.20*	7.20 ± 1.40	7.30 ± 0.90
F	—	12.60	3.69	2.47	2.03
P	—	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05
MS _{组内}	—	1 264.531	1 946.532	1.587	1.617

q 检验:与放置前比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

生育年龄的患者切除子宫,不但丧失生育能力,导致内分泌失调,而且容易给患者的心理造成不良影响,降低了生活质量。因此,寻求有效、并发症少、患者易接受的治疗方法显得尤为重要。

LNG-IUS 是一个 T 型缓释系统,放入子宫后向子宫腔内缓慢而稳定地释放低剂量的左旋炔诺孕酮(20 μg/d),子宫内膜局部高浓度左旋炔诺孕酮使内膜雌激素受体的合成受到抑制,从而发挥较强的拮抗子宫内膜增生的作用^[4]。痛经缓解的机制可能是:(1)对异位内膜病灶的直接作用,使内膜雌激素受体的合成受到抑制,间接抑制了内膜增殖,导致异位的内膜萎缩、月经量减少,避免了出血的刺激,从而短期内有效控制痛经症状;(2)放置该缓释系统期间,不仅月经量减少,局部高孕激素使经血碎片中的活性细胞数量亦减少,有利于缓解子宫内膜异位症相关症状^[5];(3)可以使内源性前列腺素 I₂(PG-I₂)和血栓素 A₂的产生减少,进而痛经缓解,月经量减少,子宫体积缩小。子宫内放置 LNG-IUS 使月经量减少,可能通过 3 种机制:(1)左炔诺孕酮直接作用于子宫腺肌病病灶区域子宫内膜,使其蜕膜化和萎缩,月经量减少;(2)左炔诺孕酮作用于异位病灶区域,通过对病灶中的腺体和间质细胞雌激素

受体的降调节,阻止雌激素的作用,使异位病灶萎缩、退化,肥大的平滑肌纤维萎缩,子宫体积缩小,月经量减少;(3)高浓度的左炔诺孕酮作用于子宫内膜还可以使内膜血管发生退行性变化,影响其血管内皮生长因子的表达^[6]。子宫动脉阻力增加,血流量减少。

3.2 LNG-IUS 副反应发生的原因及预防 放置 LNG-IUS 后的不良反应主要为阴道少量点滴出血,发生率达 46.19%,与其作为避孕用途时的发生率相当^[7],但于放置 3~6 个月后可恢复为正常月经,只是经量比放置前明显减少,一般不需要特殊处理。本研究结果发现,12 例患者在放置 LNG-IUS 早期,出现阴道点滴出血、不规则出血或经期延长,可能与 LNG-IUS 的机械性压迫引起内膜和血管内皮损伤有关;也可能由于放置 LNG-IUS 后雌激素受体合成受抑制,内皮细胞增殖和内皮细胞因子 VIII 的合成和分泌同样受抑制,子宫内膜局部凝血功能减弱所致;还可能由于左炔诺孕酮的局部抑制作用强,使子宫壁充血、血管脆性增加,造成反复阴道点滴出血。随着放置时间的延长,阴道点滴出血和不规则出血症状渐消失。

本研究中,有 3 例患者在放置后 3 个月子宫内节育器随经血脱落,可能与子宫腔较大、经血较多有关。而 LNG-IUS 为单一型号,可能不适合大子宫,故对于子宫深 ≥ 9 cm 的子宫腺肌病患者放置 LNG-IUS 要谨慎评估。4 例患者 B 超证实子宫内节育器下移,子宫腔镜下上推节育器复位。1 例患者放环后因下腹持续胀痛伴头痛,术后 5 个月予以取出。另 1 例患者放环后因痛经症状无明显缓解,术后 11 个月取出。

本研究结果还显示,放置 LNG-IUS 后,患者血清激素(FSH、LH)的变化差异均无统计学意义,且

无一例患者出现更年期症状,提示 LNG-IUS 对卵巢功能影响小,这可能与 LNG-IUS 主要作用在子宫局部,子宫腔局部的浓度约是血循环浓度的 1 000 倍^[8],而血液中左炔诺孕酮浓度低有关。相对口服药物(如孕三烯酮、米非司酮等)大大减少了患者的药物副作用,提高了患者的依从性,具有良好的应用前景。

本研究在 12 个月的观察中,LNG-IUS 能有效改善痛经症状,显著减少月经量,改善贫血症状,全身不良反应少,大大提高患者的生活质量。而且放置简便,有效期长,可达 5 年,为子宫腺肌病的治疗提供了一个经济、方便、有效的保守治疗途径。长期临床效果还有待于多中心、大样本的研究。

[参 考 文 献]

- [1] 刘芸,成九梅,夏雪,等.左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的疗效[J].中国妇幼保健,2010,25(7):891-893.
[2] Higham JM,O'Brien PM,Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart[J]. Br J Obstet Gynaecol,1990,

97(8):734-739.

- [3] Attaran M,Falcone T,Goldberg J. Endometriosis: still tough to diagnose and treat [J]. Cleve Clin J Med,2002,69(8):647-653.
[4] 张莉嘉,翁梨驹.左炔诺孕酮宫内系统临床使用五年的安全性研究[J].中华妇产科杂志,2001,36(11):675-677.
[5] Hickey M,Fraser I. Human uterine vascular structures in normal and disease states [J]. Microsc Res Tech,2003,60(4):377-389.
[6] Stéphanie R,Labied S,Blacher S,et al. Endometrial vessel maturation in women exposed to levonorgestrel-releasing intrauterine system for a short or prolonged period of time [J]. Hum Reprod,2007,22(12):3084-3091.
[7] Lahteenmaki P,Rauramo I,Backman T. The levonorgestrel intrauterine system in contraception [J]. Steroid,2000,65(10/11):693-697.
[8] Roopa B,Loganath A,Singh K,et al. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on angiogenic growth factors in the endometrium [J]. Hum Reprod,2003,18(9):1809-1819.

(本文编辑 姚仁斌)

[文章编号] 1000-2200(2011)11-1233-02

• 临床医学 •

后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎治疗乳糜尿 7 例

胡 玮 徐家庭 江 羽

[摘要]目的:探讨后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿的手术方法和效果。方法:对 7 例乳糜尿患者行后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术。结果:7 例均获得成功,无中转开放手术。手术时间 65~110 min,术中出血量 20~100 ml,术后平均住院时间 7 d;术后随访 2~28 个月,尿乳糜试验均阴性。结论:后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术除具有微创及出血少及恢复快等优势外,同时具有结扎更彻底、近期疗效好的优点,可完全替代开放手术,是目前治疗乳糜尿的理想手术方法。

[关键词] 乳糜尿;后腹腔镜;肾蒂淋巴管结扎术;腹腔镜

[中国图书资料分类法分类号] R 696 [文献标识码] A

乳糜尿为长江中下游地区较为常见的疾病,华南地区较为少见。由于大量营养成分的丢失,造成患者营养不良,而又缺乏特效的治疗方法。对于轻型患者多采用药物保守治疗,而重症患者需采用手术治疗。过去主要是开放手术,近年来微创技术的发展,将腹腔镜技术应用于乳糜尿手术,具有创伤小、恢复快、治疗效果好的优点,受到临床推崇。2008~2010 年,我院采用经后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术治疗 7 例乳糜尿患者,效果满意,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 7 例中男 4 例,女 3 例;年龄 30~67 岁。排乳白色尿病史半年至 30 年,均有典型的消瘦、乏力和不同程度贫血表现。其中 2 例曾服用中药治疗,2 例接受肾盂硝酸银灌注治疗,但仍反复出现排乳白色尿液。尿乳糜试验均为阳性,脂肪餐后膀胱镜检查发现乳糜尿来自左侧 5 例,右侧 2 例。术前均常规行 B 超及静脉尿路造影检查。未行逆行肾盂造影或淋巴造影检查。

1.2 手术方法 气管插管全麻,健侧卧位,腰部垫高使患者患侧腰部充分伸展,于肋缘下与腋后线交点处作一约 1.5 cm 之切口,血管钳钝性分离腰部肌肉及腰背筋膜达腹膜后间隙,把自制气囊扩张器置

[收稿日期] 2011-05-13

[作者单位] 安徽省宿州市中煤三建集团总医院 泌尿外科,安徽 宿州 234000

[作者简介] 胡 玮(1965-),男,副主任医师。