

## 亮丙瑞林联合曼月乐环对异常子宫出血患者出血量及性激素水平的影响

吕慧星,王慧杰

(中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院 妇产科,河南 郑州 450000)

**摘要:**目的:研究亮丙瑞林联合曼月乐环对异常子宫出血(AUB)患者出血量及性激素水平的影响。方法:选取2018-07~2020-07我院收治的115例AUB患者,按照治疗方法不同分为观察组(59例)、对照组(56例),其中对照组给予曼月乐环,观察组给予亮丙瑞林联合曼月乐环,对比两组疗效、性激素[血清FSH(卵泡刺激素)、E<sub>2</sub>(雌二醇)、LH(黄体生成素)]水平、出血量PBAC(月经失血法)评分、子宫内膜厚度、Hb(血红蛋白)水平及并发症发生率。结果:观察组总有效率96.61%(57/59)显著高于对照组83.93%(47/56)( $P<0.05$ );治疗3个月、6个月后观察组FSH、LH、E<sub>2</sub>水平明显低于对照组( $P<0.05$ );治疗3个月、6个月后观察组PBAC评分明显低于对照组( $P<0.05$ );治疗3个月、6个月后观察组子宫内膜厚度小于对照组,Hb水平高于对照组( $P<0.05$ );两组红疹、恶心呕吐等并发症发生率对比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:亮丙瑞林联合曼月乐环应用于AUB患者疗效确切,可有效降低性激素水平,改善患者子宫内膜厚度及子宫出血状况。

**关键词:**异常子宫出血;亮丙瑞林;曼月乐环;性激素;子宫内膜厚度;出血量

中图分类号:R715.4

文献标识码:A

文章编号:1673-9388(2022)01-0004-04

DOI:10.19891/j.issn1673-9388.(2022)01-0004-04

## EFFECT OF LEUPROLIDE COMBINED WITH MIRENA ON BLEEDING VOLUME AND SEX HORMONE LEVELS IN PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

LV Huixing, WANG Huijie

(Department of Obstetrics and Gynecology, 988 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Zhengzhou 450000 China)

**Abstract: Objective:** To study the effect of leuprolide combined with Mirena on bleeding volume and sex hormone levels in patients with abnormal uterine bleeding (AUB). **Methods:** A total of 115 AUB patients admitted to our hospital from July 2018 to July 2020 were selected and divided into observation group (59 cases) and control group (56 cases) according to different treatment methods. The control group was given Mirena, The observation group was given leuprolide combined with Mirena, the curative effect, sex hormone [serum FSH (follicle stimulating hormone), E<sub>2</sub> (estradiol), LH (luteinizing hormone)] level, blood loss PBAC (menstrual period) were compared between the two groups Blood loss method) score, endometrial thickness, Hb (hemoglobin) level and complication rate. **Results:** The total effective rate of 96.61% (57/59) in the observation group was significantly higher than 83.93% (47/56) ( $P<0.05$ ) in the control group; the levels of FSH, LH, and E<sub>2</sub> in the observation group were significantly lower after 3 months and 6 months of treatment In the control group ( $P<0.05$ ); the PBAC score of the observation group was significantly lower than the control group after 3 months and 6 months of treatment ( $P<0.05$ ); the endometrial thickness of the observation group was smaller than the control group after 3 months and 6 months of treatment The Hb level in the group was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in the incidence of complications such as rash, nausea

收稿日期: 2021-09-28; 修回日期: 2021-11-03

作者简介: 吕慧星(1983-),女,中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院妇产科主治医师。

and vomiting between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:**Leuprolide combined with Mirena is effective in AUB patients, which can effectively reduce the level of sex hormones and improve the thickness of the endometrium and uterine bleeding.

**Keywords:** Abnormal uterine bleeding; Leuprolide; Mirena ring; Sex hormones; Endometrial thickness; Bleeding volume

异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)是常见生殖系统疾病,多发于围绝经期女性,发病特点为月经周期不规律、经量增多等,影响女性生活质量<sup>[1-3]</sup>。现阶段,手术治疗AUB创伤较大,影响其预后,因此,临床治疗AUB的基本原则为防止子宫内膜病变、减少经期出血量等,主要采用药物保守治疗。曼月乐环为左炔诺孕酮宫内节育系统,可改善经量过多,但对部分患者疗效不理想<sup>[4-6]</sup>。亮丙瑞林为GnRH-a(促性腺激素释放激素激动剂),可一定程度上改善痛经,减少子宫出血,多用于治疗子宫肌瘤<sup>[7-9]</sup>。但亮丙瑞林用于AUB治疗的相关研究较为罕见。基于此,本研究选取我院收治的115例AUB患者,旨在研究亮丙瑞林联合曼月乐环的应用效果。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018-07~2020-07我院收治的115例AUB患者,按照治疗方法不同分为观察组(59例)、对照组(56例)。其中对照组年龄43~56岁,平均年龄( $49.67 \pm 3.13$ )岁;病程9~25个月,平均病程( $16.97 \pm 3.58$ )个月。观察组年龄42~57岁,平均年龄( $49.34 \pm 3.42$ )岁;病程10~26个月,平均病程( $17.20 \pm 3.53$ )个月。两组基线资料对比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。本研究经我院伦理委员会审批通过。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合AUB相关诊断标准<sup>[10]</sup>;子宫内膜增生具有单纯性;患者及家属均知情了解本研究,并当面签订同意书。

排除标准:存在子宫内膜异位;存在心、肝、脑、肾等器质性病变;对本研究所用药物存在禁忌症;有生育要求;存在生殖功能肿瘤;伴有骨髓功能异常;存在精神疾病或依从性较差,无法配合完成本研究。

### 1.3 治疗方法

两组均进行血尿、凝血功能等常规检查,同时经B超检查、诊刮检查病理子宫内膜厚度。

#### 1.3.1 对照组 给予曼月乐环(德国拜耳公司,规格:

20 ug/24 hr\*52 mg),将曼月乐环于月经第3~7天放置于宫内,采用超声确认位置正常。

1.3.2 观察组 给予亮丙瑞林+曼月乐环,于月经第1~5天皮下注射3.75 mg亮丙瑞林(Takeda Pharmaceutical Company Limited,批准文号:J20140007),注射1次/28 d,持续注射3次,完成第3次注射后,28 d复查,放置曼月乐环。

两组均随访6个月,观察疗效。

### 1.4 疗效判定标准

子宫无异常出血,经期出血量及月经周期恢复正常为显效;子宫出血明显改善,经期出血量显著降低,月经周期较规律为有效;子宫出血无明显改善,经期出血量及月经周期不规律为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 观察指标

(1)对比两组疗效;

(2)分别于治疗前、治疗3个月、6个月后检测两组性激素水平,包括血清FSH(卵泡刺激素)、E<sub>2</sub>(雌二醇)、LH(黄体生成素),采用罗氏化学发光法测定;

(3)分别于治疗前、治疗3个月、6个月后采用PBAC(月经失血法)评估两组月经出血量,按照血染占卫生巾面积比例进行分级:重度(计20分):血染整个卫生巾;中度(计5分):血染1/3~3/5;轻度(计1分):血染 $<1/3$ 。记录每张卫生巾的天数、评分及数量,计算PBAC评分,分值越高说明出血量越大;

(4)分别于治疗前、治疗3个月、6个月后通过阴道彩超检查两组子宫内膜厚度,采用全自动生化分析仪(德国西门子公司,型号:ADVI-A2400)测定两组Hb(血红蛋白)水平;

(5)对比两组红疹、恶心呕吐等并发症发生率。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0对数据进行分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, $t$ 检验;计数资料( $n, \%$ )表示, $\chi^2$ 检验,检验水准为 $\alpha=0.05, P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效对比

观察组总有效率(96.61%)显著高于对照组(83.93%)( $P < 0.05$ )(见表1)。

表1 两组疗效对比( $n, \%$ )  
Tab.1 Comparison of curative effects between the two groups ( $n, \%$ )

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	59	35(59.32)	22(37.29)	2(3.39)	57(96.61)
对照组	56	29(51.79)	18(32.14)	9(16.07)	47(83.93)
$\chi^2$					5.342
$P$					0.021

## 2.2 两组性激素水平对比

治疗3个月、6个月后两组性激素FSH、LH、 $E_2$ 水平均较治疗前下降,且观察组FSH、LH、 $E_2$ 水平明

显低于对照组( $P < 0.05$ )(见表2)。

## 2.3 两组月经量PBAC评分对比

治疗3个月、6个月后两组月经量PBAC评分均较治疗前降低,且观察组PBAC评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )(见表3)。

## 2.4 两组子宫内膜厚度及Hb水平对比

治疗3个月、6个月后两组子宫内膜厚度较治疗前下降,Hb水平较治疗前升高,且观察组子宫内膜厚度小于对照组,Hb水平高于对照组( $P < 0.05$ )(见表4)。

## 2.5 两组并发症发生率对比

两组红疹、恶心呕吐等并发症发生率对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表5)。

表2 两组性激素水平对比( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab. 2 Comparison of sex hormone levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	例数	FSH(U/L)	LH(U/L)	$E_2$ (pmol/L)
治疗前	观察组	59	13.91 $\pm$ 1.38	12.20 $\pm$ 1.47	490.11 $\pm$ 38.25
	对照组	56	14.16 $\pm$ 1.36	12.33 $\pm$ 1.50	492.02 $\pm$ 42.33
$t$			0.978	0.469	0.254
$P$			0.330	0.640	0.800
治疗3个月后	观察组	59	10.56 $\pm$ 1.34 <sup>a</sup>	10.84 $\pm$ 1.26 <sup>a</sup>	384.61 $\pm$ 31.49 <sup>a</sup>
	对照组	56	13.18 $\pm$ 1.30 <sup>a</sup>	11.67 $\pm$ 1.19 <sup>a</sup>	419.82 $\pm$ 33.76 <sup>a</sup>
$t$			10.633	3.628	5.787
$P$			< 0.001	< 0.001	< 0.001
治疗6个月后	观察组	59	9.88 $\pm$ 1.25 <sup>ab</sup>	9.24 $\pm$ 1.14 <sup>ab</sup>	218.33 $\pm$ 27.30 <sup>ab</sup>
	对照组	56	12.24 $\pm$ 1.22 <sup>ab</sup>	10.64 $\pm$ 1.50 <sup>ab</sup>	304.17 $\pm$ 30.25 <sup>ab</sup>
$t$			10.239	5.653	15.991
$P$			< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:与同组治疗前对比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗3个月后对比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表3 两组月经量PBAC评分对比( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab. 3 Comparison of menstrual volume and PBAC score between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	例数	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后
观察组	59	125.47 $\pm$ 10.86	46.45 $\pm$ 8.33 <sup>a</sup>	28.67 $\pm$ 8.49 <sup>ab</sup>
对照组	56	122.61 $\pm$ 10.17	61.25 $\pm$ 8.15 <sup>a</sup>	40.41 $\pm$ 8.37 <sup>ab</sup>
$t$		1.456	9.624	7.463
$P$		0.148	< 0.001	< 0.001

注:与同组治疗前对比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗3个月后对比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表5 两组并发症发生率对比( $n, \%$ )

Table. 5 Comparison of the incidence of complications between the two groups ( $n, \%$ )

组别	例数	红疹	恶心呕吐	总发生率
观察组	59	3(5.08)	4(6.78)	7(11.86)
对照组	56	3(5.36)	3(5.36)	6(10.17)
$\chi^2$				0.038
$P$				0.846

表4 两组子宫内膜厚度及Hb水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of endometrial thickness and Hb level between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	例数	子宫内膜厚度(mm)	Hb(g/L)
治疗前	观察组	59	10.31 $\pm$ 1.64	85.33 $\pm$ 8.86
	对照组	56	10.26 $\pm$ 1.69	87.02 $\pm$ 9.14
$t$			0.161	1.007
$P$			0.872	0.316
治疗3个月 后	观察组	59	8.34 $\pm$ 1.66 <sup>a</sup>	98.83 $\pm$ 6.42 <sup>a</sup>
	对照组	56	9.61 $\pm$ 1.70 <sup>a</sup>	91.67 $\pm$ 6.25 <sup>a</sup>
$t$			4.053	6.055
$P$			< 0.001	< 0.001
治疗6个月 后	观察组	59	7.62 $\pm$ 1.64 <sup>ab</sup>	121.34 $\pm$ 10.90 <sup>ab</sup>
	对照组	56	9.25 $\pm$ 1.62 <sup>ab</sup>	107.21 $\pm$ 9.86 <sup>ab</sup>
$t$			5.359	7.278
$P$			< 0.001	< 0.001

注:与同组治疗前对比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗3个月后对比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

AUB为妇科常见疾病,其发病主要原因为雌性激素水平下降,引发大量子宫内膜不规则脱落,造成出血过量,多与子宫内膜息肉、排卵功能障碍、卵巢功能失调等因素相关<sup>[11,12]</sup>。若未及时治疗可能造成免疫功能低下、贫血等并发症,威胁患者生命健康。现阶段,刮宫手术、性激素止血、避孕药等为AUB常见治疗方法。相对于创伤性手术治疗,临床主要采用药物保守治疗,但对部分患者无法达到预期效果,因此,探寻行之有效的治疗方案意义重大。

月经出血量与子宫内膜增生、内膜脱落量联系密切,子宫内膜局部血量失衡致微血管扩张,造成局部组织血管形态异常,影响内膜毛细血管微循环,导致子宫异常出血<sup>[13]</sup>。曼月乐环是宫内给药系统,具有高耐受、低创伤等优势,内含高浓度左炔诺孕酮,可通过以恒定速率缓慢释放左炔诺孕酮至宫腔内,作用于子宫内膜腺体,促进内膜萎缩,进而抑制血栓素A<sub>2</sub>、PG(内源性前列腺素)产生,减少经期出血量,改善痛经<sup>[14]</sup>。此外,曼月乐环可调节子宫内膜雌激素、孕激素受体表达,降低内膜对雌二醇的反应,进一步抑制子宫内膜增生,同时促进已增生内膜转化至分泌期,改善AUB患者子宫出血。亮丙瑞林作为GnRH-a,可高度亲和GnRH(促性腺激素释放激素),减少血栓素A<sub>2</sub>、PG生成,有利于解除子宫平滑肌痉挛<sup>[15]</sup>。相关研究显示,亮丙瑞林对肽酶分解具有低感受力,其活性远高于人体内GnRH活性,可占据垂体GnRH受体,对FSH、LH的释放发挥抑制作用,进而减少子宫出血量<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,治疗3个月、6个月后观察组FSH、LH、E<sub>2</sub>水平及PBAC评分均明显低于对照组( $P<0.05$ )。可见亮丙瑞林联合曼月乐环应用于AUB患者疗效确切,有利于降低性激素水平,改善子宫出血。

有研究认为,Hb是红细胞主要成分,可作为反映AUB患者贫血状况的有效指标;而子宫内膜厚度与性激素分泌水平有关,子宫内膜厚度增加可造成AUB病情恶化,严重者可能发生癌变<sup>[17]</sup>。本研究发现,治疗3个月、6个月后观察组子宫内膜厚度小于对照组,Hb水平高于对照组( $P<0.05$ )。赵国霞等<sup>[18]</sup>将亮丙瑞林联合曼月乐环应用于围绝经期异常子宫出血患者中,结果显示治疗后研究组Hb水平高于对照组,子宫内膜厚度低于对照组( $P<0.05$ )。本文研究结果与其一致。这提示亮丙瑞林联合曼月乐环应用于AUB患者有利于改善其子宫内膜厚度,对病情改善具有积极意义。

综上所述,亮丙瑞林联合曼月乐环应用于AUB患者疗效确切,可有效降低性激素水平,改善患者子宫内膜厚度及子宫出血状况。

### 参考文献

- [1] 唐岚,徐珊.中药方剂对围绝经期异常子宫出血患者子宫内膜厚度的影响[J].贵州医药,2021;45(05):779-780
- [2] 丁宁,姜秀新,徐世杰.基于“女子以肝为先天”思想论治围绝经期无排卵性异常子宫出血[J].中国实验方剂学杂志,2021;27(13):191-198
- [3] 刘梅芳.炔诺酮联合黄体酮在治疗围绝经期异常子宫出血中的应用[J].中国药物与临床,2021;21(05):804-806
- [4] 潘莎莎,薛敏.宫腔镜联合曼月乐治疗异常子宫出血的临床疗效研究[J].中国妇幼保健,2021;36(02):432-433
- [5] 施晓燕,李丽君,贾芸,等.曼月乐治疗育龄期异常子宫出血患者的疗效观察[J].中国妇产科临床杂志,2021;22(01):84-85
- [6] 邹霞,张英.米非司酮与曼月乐治疗围绝经期排卵障碍相关异常子宫出血的临床效果[J].中国计划生育学杂志,2019;27(11):1430-1433
- [7] 徐丽燕.亮丙瑞林注射液治疗子宫肌瘤的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019;35(7):624-626
- [8] 庞琴霞,姜伶俐,柳洲,等.米非司酮孕三烯酮醋酸亮丙瑞林治疗子宫肌瘤腹腔镜切除术患者的疗效比较[J].安徽医学,2020;41(11):1294-1298
- [9] 张娟,周生碧,张杰.术前给予醋酸亮丙瑞林对子宫肌瘤腹腔镜剔除术手术效果研究[J].现代肿瘤医学,2020;28(15):2689-2692
- [10] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组.异常子宫出血诊断与治疗指南[J].中华妇产科杂志,2014;49(11):801-806
- [11] 马丽萍,张辰晨,徐福霞.异常子宫出血265例相关因素分析[J].安徽医药,2020;24(4):756-758
- [12] 马盛宗.胰岛素抵抗与围绝经期排卵障碍性异常子宫出血的相关性研究[D].银川:宁夏医科大学,2021
- [13] 张玉倩.育龄妇女异常子宫出血的危险因素及相关预防干预对策研究[J].中国妇幼保健,2019;34(13):2962-2965
- [14] 叶天华,叶瑛瑛,刘熊英.宫腔镜分别联合地屈孕酮与曼月乐治疗围绝经期异常子宫出血的临床疗效[J].中国妇幼保健,2020;35(1):86-89
- [15] 郁平,姬小凡,王敏,等.腹腔镜手术联合亮丙瑞林,戊酸雌二醇治疗子宫内膜异位症效果及对腹腔液血管内皮生长因子,糖类抗原125水平影响[J].临床误诊误治,2020;33(2):52-57
- [16] 张冬雅,郭红军,邱海峰.GnRH-α联合曼月乐治疗子宫肌瘤患者的疗效及对血清复发相关指标的影响[J].实用医学杂志,2019;35(1):95-98
- [17] 谭美玲,赵珂,殷才英.曼月乐对围绝经期异常子宫出血患者Hb及性激素水平的影响[J].临床医学工程,2020;27(6):751-752
- [18] 赵国霞,徐福霞,徐娟.亮丙瑞林联合曼月乐环对围绝经期异常子宫出血患者的效果及出血量的影响[J].中国全科医学,2020;23(S2):149-151