

[参考文献]

(1) 齐丰军, 杨小立, 廖华山, 等. 氯胺酮在剖宫产术后多模式镇痛中的应用 (J). 陕西医学杂志, 2017, 46(11): 1600-1601.

(2) 王涵, 伍志超. 术前辅助小剂量氯胺酮在全身麻醉剖宫产术对产妇和新生儿的影响 (J). 浙江临床医学, 2016, 18(10): 1921-1922.

(3) Krystal JH, Abdallah CG, Sanacora G, et al. Keta mine: A Paradigm Shift for Depression Research and Treatment (J). Neuron, 2019, 101(5): 774-778.

(4) 岳惠玉, 白文娟, 刘梅, 等. 不同剂量氯胺酮复合丙泊酚诱导对剖宫产新生儿 Apgar 评分和神经行为的影响 (J). 医学综述, 2016, 22(12): 2441-2443.

(5) Ardalan M, Wegener G, Rafati AH, et al. S-Ketamine Rapidly Reverses Synaptic and Vascular Deficits of Hippocampus in Genetic Animal Model of Depression (J). Int J Neuropsychopharmacol, 2017, 20(3): 247-256.

(6) 石春生, 王允锋, 邵丽娜, 等. 氯胺酮在高危产妇剖宫产术全身麻醉中对新生儿 Apgar 评分、血气及神经行为影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2016, 25(29): 3288-3290, 3296.

(7) McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis, and management (J). Blood Rev, 2003, 17(1): 7-14.

(8) 李源强. 36 例剖宫产术中氯胺酮和丙泊酚全身麻醉诱导的应用疗效分析 (J). 第三军医大学学报, 2013, 35(4): 296-301.

(9) 万利芹, 周巧林, 陈宇. 雷米芬太尼复合小剂量氯胺酮在全身麻醉剖宫产术的应用 (J). 江苏医药, 2016, 42(2): 232-234.

(10) 姚伟瑜, 林天文, 李师阳. 剖宫产全身麻醉新进展 (J). 麻醉安全与质控, 2018, 2(3): 169-173.

[文章编号] 1007-0893(2022)01-0107-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.01.034

# 亮丙瑞林微球蛋白应用于子宫肌瘤的临床效果

刘文杰 吴银银 翁秋瑾

(福建中医药大学附属晋江中医院, 福建 晋江 362200)

[摘要] **目的:** 探讨亮丙瑞林微球蛋白应用于子宫肌瘤的临床效果。**方法:** 将福建中医药大学附属晋江中医院 2019 年 12 月至 2021 年 2 月期间收治的 132 例子宫肌瘤患者, 按照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 66 例。对照组直接给予手术治疗, 观察组于术前 3 个月及术后给予亮丙瑞林微球蛋白治疗, 观察两组治疗效果、性激素水平、血清激素水平及药物不良反应。**结果:** 治疗后观察组总有效率 (95.45%) 高于对照组 (78.79%), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者的促黄体生成素 (LH)、孕激素、促卵泡生成素 (FSH)、雌二醇、人绒毛膜促性腺激素 (HCG)、LH/FSH 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者的内皮生长因子 (VEGF)、胰岛素样生长因子 (IGF-1)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者的不良反应发生率 (3.03%) 与对照组 (6.06%) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 亮丙瑞林微球蛋白应用于子宫肌瘤治疗可有效改善性激素水平, 降低 hs-CRP、VEGF、IGF-1 水平, 提高临床治疗效果, 且不增加药物不良反应。

[关键词] 子宫肌瘤; 亮丙瑞林微球蛋白; 性激素

[中图分类号] R 737.33 [文献标识码] B

子宫肌瘤是临床常见的妇科疾病, 主要由平滑肌组织的增生形成良性肿瘤, 以腹部坠胀、白带增多、月经异常为主要临床表现, 当肿瘤增大可能会压迫膀胱、直肠及输尿管等盆腔脏器, 从而出现相关症状<sup>[1]</sup>。手术治疗是常见的治疗手段, 可有效切除肿瘤组织, 改善症状, 但手术方案往往会造术中出血量过多, 且肌瘤的复发

率较高, 而肌瘤的复发主要与激素水平有关, 手术并不能改善激素水平<sup>[2]</sup>。亮丙瑞林微球蛋白可有效阻碍垂体分泌促性腺激素, 以调节性激素水平, 但将其用于手术前后的治疗对改善激素水平的效果并未明确, 基于此, 本研究将探讨亮丙瑞林微球蛋白应用于子宫肌瘤的临床效果, 现报道如下。

[收稿日期] 2021-10-16

[作者简介] 刘文杰, 女, 副主任医师, 主要研究方向是妇科肿瘤。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将福建中医药大学附属晋江中医院 2019 年 12 月至 2021 年 2 月期间收治的 132 例子宫肌瘤患者，按照随机数字表法分为对照组与观察组，各 66 例。对照组年龄 32~48 岁，平均年龄 (40.88 ± 7.23) 岁；肌瘤直径 3~7 cm，平均直径 (5.33 ± 1.32) cm；病程 1~4 年，平均病程 (2.51 ± 0.56) 年；体质量指数：18~25 kg·m<sup>-2</sup>，平均 (22.98 ± 2.30) kg·m<sup>-2</sup>。观察组年龄 32~48 岁，平均年龄 (40.92 ± 7.18) 岁；肌瘤直径 3~7 cm，平均直径 (5.36 ± 1.36) cm；病程 1~4 年，平均病程 (2.55 ± 0.61) 年；体质量指数：18~25 kg·m<sup>-2</sup>，平均 (22.52 ± 1.96) kg·m<sup>-2</sup>。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合子宫肌瘤诊断标准<sup>[3]</sup>；(2) 行择期手术；(3) 肌瘤数量不超过 3 个。

1.2.2 排除标准 (1) 原有内分泌疾病及凝血功能障碍；(2) 恶性肿瘤患者；(3) 对本研究药物出现过敏反应；(4) 哺乳期患者。

### 1.3 方法

两组均给予对症治疗，手术均由同一主刀医生操作。

1.3.1 对照组 给予手术治疗，行气管插管麻醉后，常规消毒，分别在左右髂前上棘及脐部位，插入 0.5 cm、1 cm 及 1 cm Trocar，常规充气后将患者臀部抬高，检查盆腔及腹腔状况，观察肌瘤数量，将 6 U 垂体后叶素注射液 (南京新百药业，国药准字 H32025282) 注入子宫体部肌瘤处，后采用电凝刀切开暴露瘤体，同时对假包膜行分离，将肌瘤完整切除后采用 1 号线进行缝合瘤窝，检查腹腔，确保无残留瘤体组织，冲洗，检查有无活动性出血，放气将镜体取出，缝合切口，术毕，术后行常规治疗。

1.3.2 观察组 于术前 3 个月及术后给予亮丙瑞林微球蛋白 (上海丽珠制药有限公司，国药准字 H20093852) 治疗，术前每 28 d 注射 1 次，3.75 mg·次<sup>-1</sup>，共治疗 3 次，术后 1 个月注射 1 次，3.75 mg·次<sup>-1</sup>，共注射 3 次，均采用皮下注射，手术步骤同对照组。

### 1.4 观察指标

(1) 治疗效果：治疗 3 个月后，肌瘤完全消失，体

征及主要病症基本消失，血清指标恢复正常为痊愈，肌瘤显著缩小，且缩小体积占原体积的 50% 以上，血清学指标基本恢复正常为有效，体征、病症血清学指标及肌瘤均无变化为无效。总有效率 = (痊愈 + 有效) / 总例数 × 100%<sup>[4]</sup>。(2) 性激素水平：治疗前及治疗 3 个月后，分别采集患者肘静脉血液，采用化学发光仪 (济南来宝医疗器械有限公司，型号：CIA1200) 检测血液中促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、孕激素、促卵泡生成素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇、人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) 及 LH/FSH 水平。(3) 各项实验室指标：治疗前及治疗 3 个月后，分别采集患者空腹静脉血 5 mL，并用 5000 r·min<sup>-1</sup> 高速离心 10 min，采用酶联免疫法检测血清中内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 及超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 水平。(4) 不良反应：观察两组患者出现皮疹、胃肠反应、阴道少量出血等不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用  $t$  检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率 (95.45%) 高于对照组 (78.79%)，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 ( $n = 66, n(\%)$ )

| 组别  | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效                    |
|-----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 对照组 | 23(34.85) | 29(43.94) | 14(21.21) | 52(78.79)              |
| 观察组 | 30(45.45) | 33(50.00) | 3(4.55)   | 63(95.45) <sup>a</sup> |

注：与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者治疗前后性激素水平比较

治疗前两组患者的 LH、孕激素、FSH、雌二醇、HCG、LH/FSH 水平比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后观察组患者的 LH、孕激素、FSH、雌二醇、HCG、LH/FSH 均低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后性激素水平比较

( $n = 66, \bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | LH/IU·L <sup>-1</sup>    | 孕激素/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ | FSH/IU·L <sup>-1</sup>   | 雌二醇/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ | HCG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ | LH/FSH                   |
|-----|-----|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 12.42 ± 2.12             | 0.67 ± 0.13                            | 8.59 ± 1.77              | 188.99 ± 26.09                       | 5.38 ± 1.42                            | 1.43 ± 0.12              |
|     | 治疗后 | 10.75 ± 1.35             | 0.55 ± 0.13                            | 5.96 ± 1.38              | 149.33 ± 20.08                       | 3.11 ± 0.52                            | 2.08 ± 0.16              |
| 观察组 | 治疗前 | 12.38 ± 2.01             | 0.66 ± 0.12                            | 8.63 ± 1.81              | 193.40 ± 24.70                       | 5.42 ± 1.33                            | 1.45 ± 0.14              |
|     | 治疗后 | 9.30 ± 1.13 <sup>b</sup> | 0.30 ± 0.10 <sup>b</sup>               | 4.70 ± 0.82 <sup>b</sup> | 124.02 ± 18.55 <sup>b</sup>          | 1.36 ± 0.40 <sup>b</sup>               | 1.92 ± 0.42 <sup>b</sup> |

注：LH—促黄体生成素；FSH—促卵泡生成素；HCG—人绒毛膜促性腺激素。与对照组治疗后比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者治疗前后实验室检验指标比较

治疗前两组患者的 VEGF、IGF-1、hs-CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后观察组患者的 VEGF、IGF-1、hs-CRP 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后实验室检验指标比较 ( $n = 66, \bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | VEGF<br>/pg · mL <sup>-1</sup> | IGF-1<br>/ng · mL <sup>-1</sup> | hs-CRP<br>/mg · mL <sup>-1</sup> |
|-----|-----|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 168.29 ± 33.15                 | 142.42 ± 23.58                  | 10.58 ± 3.05                     |
|     | 治疗后 | 118.66 ± 20.96                 | 102.66 ± 11.21                  | 6.03 ± 1.13                      |
| 观察组 | 治疗前 | 168.60 ± 33.20                 | 142.38 ± 23.85                  | 10.55 ± 3.10                     |
|     | 治疗后 | 89.88 ± 20.80 <sup>c</sup>     | 82.60 ± 12.35 <sup>c</sup>      | 3.01 ± 0.98 <sup>c</sup>         |

注: VEGF—内皮生长因子; IGF-1—胰岛素样生长因子; hs-CRP—超敏 C 反应蛋白。

与对照组治疗后比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率 (3.03%) 与对照组 (6.06%) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 ( $n = 66, n(\%)$ )

| 组别  | 皮疹      | 胃肠反应    | 阴道少量出血  | 总发生     |
|-----|---------|---------|---------|---------|
| 对照组 | 2(3.03) | 0(0.00) | 2(3.03) | 4(6.06) |
| 观察组 | 0(0.00) | 2(3.03) | 0(0.00) | 2(3.03) |

## 3 讨论

子宫肌瘤常见于 30 ~ 50 岁女性, 主要以腹部包块、下腹坠胀及月经量增多就诊, 因此肌瘤的发生是导致重度贫血常见的原因<sup>[5]</sup>, 且此疾病极易复发, 肌瘤的再次生长主要与激素水平紊乱有关。临床治疗以手术为主, 可有效改善临床症状, 解除失血状况, 但难以调节激素水平, 从而对降低肿瘤再次生长的效果不够显著<sup>[6]</sup>。亮丙瑞林微球蛋白属于高效 LH 衍生物, 能有效抵抗蛋白质而抑制激素的异常分泌<sup>[7]</sup>, 若将其用于子宫肌瘤或许对降低肿瘤再次生长的效果更佳。

本研究显示, 观察组总有效率 (95.45%) 高于对照组 (78.79%), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率 (3.03%) 与对照组 (6.06%) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。说明亮丙瑞林微球蛋白应用于子宫肌瘤可有效提高临床治疗效果, 且不增加药物不良反应。分析原因可能是亮丙瑞林微球蛋白具有阻碍垂体-性腺系统功能的作用<sup>[8-10]</sup>, 同时也是一种缓释制剂, 可有效减轻卵巢反应, 并能有效抑制垂体-性腺作用, 能促使血清中孕激素的短暂下降, 从而刺激下丘脑-垂体-卵巢轴, 以产生负反馈调节, 改善激素水平。而此药物作为抗早孕药物, 能直接抑制肌瘤组织中表皮生长因子表达作用, 其最主要的是抑制了子宫肌瘤组织中 Bax 基因的表达, 从而改善激素水平, 提高治疗效果。

由于此药物主要经尿液排泄, 且药物半衰期较短, 因此不增加不良反应<sup>[11]</sup>。

VEGF 与肿瘤细胞的发生发展具有重要关联; IGF-1 能有效促进细胞的分裂及分化, 调控肿瘤的形成; hs-CRP 具有诱导一氧化氮酶产生的作用, 从而降低色氨酸水平, 诱导炎症反应的发生。本研究显示, 观察组 LH、孕激素、FSH、雌二醇水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组 VEGF、IGF-1、hs-CRP 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明亮丙瑞林微球蛋白应用于子宫肌瘤可有效改善性激素水平, 且降低 VEGF、IGF-1、hs-CRP 水平。分析原因可能是亮丙瑞林属于缓释制剂, 可相对恒定的将亮丙瑞林释放入血, 因此能有效降低卵巢反应, 从而产生高度有效的垂体-性腺系统阻碍作用, 并能促使机体雌二醇水平下调至接近绝经期状况, 改善激素水平, 且具有长效作用, 能阻碍肌瘤组织细胞中的信使核糖核酸产生高表达效应, 以此诱导肿瘤细胞组织的凋亡, 从而抑制其再次生长的概率, 缩小瘤体体积, 进一步改善 VEGF、IGF-1 水平<sup>[12-13]</sup>。亮丙瑞林通过改善激素水平而调节子宫内环境, 从而降低平滑肌增生状况, 减少应激, 降低炎症反应<sup>[14]</sup>。

综上所述, 亮丙瑞林微球蛋白应用于子宫肌瘤治疗可有效改善性激素水平, 降低 hs-CRP、VEGF、IGF-1 水平, 提高临床治疗效果, 且不增加药物不良反应。

### [参考文献]

- (1) 吴艳芳, 陈蕾, 魏燕, 等. 亮丙瑞林治疗子宫肌瘤的疗效及对血清 IGF-1、VEGF 与性激素的影响 (J). 西部医学, 2019, 31(5): 702-706.
- (2) 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): 26-28.
- (3) 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识 (J). 中华妇产科杂志, 2017, 52(12): 793-800.
- (4) 孙莉, 杨波, 杨红玉, 等. 腹腔镜手术后特殊类型子宫肌瘤复发的相关因素及病理分析 (J). 河北医药, 2019, 41(18): 2805-2808.
- (5) 徐迅, 鲁春雁, 赵欣. 醋酸亮丙瑞林在腹腔镜下子宫肌瘤剔除手术前的应用 (J). 中华保健医学杂志, 2020, 108(1): 85-87.
- (6) 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后患者的疗效比较 (J). 安徽医学, 2020, 41(11): 51-55.
- (7) 李晟辉, 骆黎静, 周琦. 子宫肌瘤围术期加用亮丙瑞林预防肌瘤复发临床效果 (J). 中国计划生育学杂志, 2020, 28(2): 261-263, 267.
- (8) 章琼, 滕慧, 胡玉利, 等. 注射用醋酸亮丙瑞林微球联合



腹腔镜对子宫内膜异位症患者血清 TIMP-1 MMP-9 水平及受孕率的影响 (J). 河北医学, 2019, 25(5): 726-732.

(9) 李晟辉, 骆黎静, 周琦. 子宫肌瘤围术期加用亮丙瑞林预防肌瘤复发临床效果 (J). 中国计划生育学杂志, 2020, 28(2): 261-263, 267.

(10) 杜颖. 亮丙瑞林微球蛋白对子宫肌瘤术后患者 ER, Bcl-2 蛋白表达及预后的影响 (J). 现代肿瘤医学, 2020, 28(20): 3588-3592.

(11) 汪亚玲, 黄菊方. 丹鳖胶囊联合亮丙瑞林对子宫肌瘤患者性激素和炎症因子水平的影响 (J). 中国性科学, 2021, 30(5): 130-133.

(12) 姚瑾. 亮丙瑞林注射液联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效与安全性分析 (J). 中国性科学, 2020, 29(8): 130-133.

(13) 赵娟, 霍晓红, 路影, 等. 米非司酮联合子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤的疗效及对 TIMPs, NF-κBp65 的影响 (J). 武警后勤学院学报 (医学版), 2021, 30(7): 3.

(14) 郇鑫, 赵可, 赵鑫微. 高强度聚焦超声对子宫肌瘤患者术后血清白介素 -10, 肿瘤坏死因子 -α, C 反应蛋白水平及妊娠结局的影响 (J). 中国性科学, 2021, 30(6): 101-104.

(文章编号) 1007-0893(2022)01-0110-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.01.035

## 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗牙周炎的疗效

王佳珺 李水根\*

(厦门医学院附属口腔医院 厦门市口腔医院, 福建 厦门 361008)

**[摘要]** **目的:** 分析盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗牙周炎的疗效。**方法:** 选取 2019 年 9 月至 2021 年 3 月期间于厦门医学院附属口腔医院接受治疗的 76 例牙周炎患者, 按照随机数字表法分为观察组与对照组, 各 38 例。对照组患者采用盐酸米诺环素软膏进行治疗, 观察组采用盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗。观察两组患者治疗效果、治疗前后牙周炎指标 [牙龈指数 (GI)、牙齿松动度 (MD)、牙周附着水平 (PAL)、牙周探诊深度 (PD)、全口牙菌斑指数 (PLI)]、治疗前后疼痛程度、生活质量改善情况。**结果:** 观察组患者治疗总有效率高于对照组, GI、MD、PAL、PPD、PLI 水平低于对照组, 患者疼痛程度视觉模拟评分 (VAS) 低于对照组, 患者健康调查量表 (SF-36) 评分高于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 对牙周炎患者应用盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗, 可显著改善病情, 减轻疼痛程度, 提升生活质量。

**[关键词]** 牙周炎; 盐酸米诺环素软膏; 替硝唑

**[中图分类号]** R 781.4<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** B

### Effect of Minocycline Hydrochloride Ointment Combined with Tinidazole in the Treatment of Periodontitis

WANG Jia-jun, LI Shui-gen\*

(Stomatological Hospital of Xiamen Medical College, Xiamen Stomatological Hospital, Fujian Xiamen 361008)

**(Abstract)** **Objective** To analyze the curative effect of minocycline hydrochloride ointment combined with tinidazole on periodontitis. **Methods** 76 patients with periodontitis received treatment in Stomatological Hospital of Xiamen Medical College from September 2019 to March 2021 were selected and divided into an observation group and a control group according to random number table method, with 38 cases in each group. The control group was treated with minocycline hydrochloride ointment, and the observation group was treated with minocycline hydrochloride ointment combined with tinidazole. The treatment effect, periodontitis indexes before and after treatment [gingival index (GI), tooth movement (MD), periodontal attachment level (PAL), probing depth (PD), total dental plaque index (PLI)], pain degree before and after treatment, and improvement of quality of life in the two groups

**[收稿日期]** 2021 - 10 - 27

**[作者简介]** 王佳珺, 女, 主治医师, 主要研究方向是牙周软组织。

**[\*通信作者]** 李水根 (E-mail: shuigendenl@126.com; Tel: 15880263406)