

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.10.026

达菲林联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病 100 例临床观察

唐秋林, 陈桂清, 罗 爽

(四川省遂宁市中心医院妇产科, 四川 遂宁 629000)

摘要:目的 观察达菲林联合高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫腺肌病的疗效及对相关激素指标的影响。方法 选取医院 2016 年 2 月至 2017 年 2 月收治的子宫腺肌病患者 200 例,以抽签法分为对照组与试验组,各 100 例。对照组患者给予 HIFU 治疗,试验组患者在此基础上给予达菲林治疗。结果 治疗 1 个疗程后,试验组患者病灶体积及子宫体积均明显小于对照组患者($P < 0.05$),月经失血图(PBAC)评分明显低于对照组($P < 0.05$);试验组月经疼痛 I~II 级比例明显高于对照组($P < 0.05$),CA125 水平明显低于对照组($P < 0.05$);两组患者术后病灶消融率(46.00% 比 45.00%)及发热、下腹痛、骶尾痛等不良反应发生率(41.00% 比 39.00%)差异相当($P > 0.05$)。结论 达菲林联合 HIFU 治疗子宫腺肌病,可促进子宫恢复,改善月经量与痛经,疗效良好,且不良反应少,值得临床推广。

关键词:达菲林;高强度聚焦超声;子宫腺肌病;临床疗效

中图分类号:R969.4;R984;R454.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)10-0081-03

Clinical Observation on Diphereline Combined with High Intensity Focused Ultrasound for Treating Adenomyosis in 100 Cases

Tang Qiulin, Chen Guiqing, Luo Shuang

(Department of Gynecology and Obstetrics, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan, China 629000)

Abstract: Objective To observe Diphereline combined with high intensity focused ultrasound(HIFU) in the treatment of adenomyosis and the influence on related hormone indicators. **Methods** Totally 200 patients with adenomyosis admitted to our hospital from February 2016 to February 2017 were divided into the control group and the experimental group by ballot method, 100 cases in each group. The control group was treated with HIFU, on this basis, the experimental group was treated with Diphereline. **Results** After 1 course of treatment, the lesions volume and uterine volume in the experimental group were significantly smaller than those in the control group($P < 0.05$), and the PBAC score was significantly lower than that in the control group($P < 0.05$). The proportion of grade I-II menstrual pain in the experimental group was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$), while the level of CA125 was significantly lower than that in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in the postoperative lesion ablation rate(46.00% vs. 45.00%) or the total incidence rate of fever, hypogastric pain, sacrococcygeal pain and other adverse reactions(41.00% vs. 39.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Diphereline combined with HIFU in the treatment of adenomyosis can promote uterine recovery, improve menstruation and dysmenorrhea, it has a good curative effect and few adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Diphereline; high intensity focused ultrasound; adenomyosis; clinical effect

子宫腺肌病亦称子宫内膜异位症,属良性弥漫性或局限性病变,为女性高发疑难疾病,好发于 35~50 岁经产妇女,在我国临床的发病年龄正呈年轻化趋势^[1]。患者临床表现主要为贫血、月经紊乱、痛经等,可对其正常生活造成严重影响。现阶段,其具体发病机制尚未明确,但多项研究证实,药物与手术疗法均能在一定程度上改善病情,但患者接受度较低^[2]。高强度聚焦超声(HIFU)为新型治疗方法,无创且不良反应少,已应用于各类肿瘤的治疗。达菲林为治疗子宫内膜异位症常用药物,疗效已得到临床认可。本研究中观察了达菲林联合 HIFU 治疗子宫腺肌病的疗效及对相关激素指标的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:结合超声检查^[3]与磁共振成像^[4]确诊;月经量大、痛经及经期延长等临床症状明显;近 1 年内未

接受介入或射频等治疗;子宫壁单侧增厚超过 30 mm;取出节育器未引起出血;本研究经医院医学伦理委员会审批,患者对研究知情并签署知情同意书。

排除标准:有 HIFU 治疗或达菲林使用禁忌证;严重心、脑、肺等疾病;盆腔或生殖道急性炎症;下腹部恶性肿瘤存在放射治疗史,且放射剂量超过 45 Gy;精神类疾病或有严重沟通障碍。

病例选择与分组:选取我院 2016 年 2 月至 2017 年 2 月收治的子宫腺肌病患者 200 例,采用抽签法将入组患者随机分为试验组与对照组,各 100 例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

对照组给予 HIFU 治疗,选择 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统(重庆海扶医疗科技有限公司)进行治疗,治疗

表1 两组患者一般资料比较($n=100$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	病灶体积 ($\bar{X} \pm s$, cm ³)	病灶部位(前位子宫/中位 子宫/后位子宫, 例)
试验组	44.58 ± 4.67	8.74 ± 2.31	36.42 ± 4.65	75/9/16
对照组	45.12 ± 4.80	9.11 ± 2.46	35.97 ± 4.51	73/8/19
t/χ^2 值	0.806	1.096	0.695	0.343
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

头焦距为 145 mm, 频率为 0.8 MHz; 焦域长径为 8 mm, 横径为 3 mm; 术前完善各项检查, 予以明确诊断, 并在术前 2 d 给予流质饮食, 术前 1 d 给予流质无渣饮食, 导泻药, 清洁灌肠; 手术当天进行常规备皮、灌肠及留置尿管; 手术时间须为非月经期, 机载超声实时监控病灶大小、所处部位、形态与周围器官关系, 以明确病灶信息。结合超声图像, 采取点积累方式治疗消融区域, 将消融间隔层面具体距离调整为 5 mm, 扫描中按照从点到线、从线到面、从面到体的顺序, 以由深至浅覆盖式方法扫描病灶区域, 同时给予镇痛药物; 完成治疗后, 在患者膀胱内注入适量冰生理盐水, 并处仰卧位姿势 30 min, 防止产生神经或皮肤毒性。试验组基于上述治疗加用注射用醋酸曲普瑞林(商品名达菲林, 法国 Ipsen Pharma 公司, 进口药品注册证号 H20110290, 规格为每支 3.75 mg) 3.75 mg, 于月经第 1 天注射给药, 每 4 周注射 1 次, 连续用药 6 个月为 1 个疗程。

1.3 观察指标

超声测量病灶体积及子宫体积。在患者月经来潮日清晨抽取空腹静脉血 2 mL, 分离血清后, 以酶联免疫吸附法检测糖类抗原 125(CA125)水平。比较两组患者治疗前与治疗 1 个疗程后病灶体积、子宫体积、月经疼痛分级、月经失血图(PBAC)评分、经期血清 CA125 水平。

月经疼痛评估标准^[5]: 无痛, 为 I 级; 疼痛, 能被忽视, 为 II 级; 疼痛不能忽视, 但不影响日常生活, 为 III 级; 疼痛不能忽视, 会扰乱注意力, 为 IV 级; 疼痛不能忽视, 影响所有日常活动, 但可以满足基本生理需求, 包括饮食与排便等, 为 V 级; 剧烈疼痛, 必须休息或卧床, 为 VI 级。以 PBAC 评分法评估月经量, 按照每张卫生巾血染情况记为 1 分(轻度)、5 分(中度)、20 分(重度), 总分在 100 分以上表示月经量超过 80 mL, 可判定为月经过

多。治疗后, 以(靶区非灌注体积/靶区体积) × 100% 计算病灶消融率。比较两组术后病灶消融率及不良反应(包括发热、下腹痛、骶尾痛等)发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以百分率表示, 行 χ^2 检验, 等级比较用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

表2 两组患者月经疼痛分级比较[例(%), $n=100$]

组别	治疗前			治疗后		
	I ~ II 级	III ~ IV 级	V ~ VI 级	I ~ II 级	III ~ IV 级	V ~ VI 级
试验组	16(16.00)	63(63.00)	21(21.00)	42(42.00)	51(51.00)	7(7.00)
对照组	18(18.00)	62(62.00)	20(20.00)	26(26.00)	58(58.00)	16(16.00)
Z 值		0.150			7.736	
P		>0.05			<0.05	

表3 两组患者病灶消融及不良反应比较[例(%), $n=100$]

组别	病灶消融	不良反应			
		发热	下腹痛	骶尾痛	合计
试验组	46(46.00)*	3(3.00)	29(29.00)	9(9.00)	41(41.00)*
对照组	45(45.00)	1(1.00)	30(30.00)	8(8.00)	39(39.00)

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 0.202, 0.083, *P > 0.05$ 。

3 讨论

当前, 医学界尚未明确子宫腺肌病具体病因。有研究认为, 其发生、发展和相关激素水平有关^[6-7]。手术与药物治疗为子宫腺肌病常用治疗方法, 而药物治疗可引起不良反应, 患者一般难以长期用药^[8]。若药物治疗无效, 则可选择子宫切除术, 但大部分有生育要求患者无法接受, 同时手术风险性较高, 会严重影响患者体质, 降低生活质量。

HIFU 可保留患者子宫, 从而为子宫腺肌病的治疗提供了新途径^[9]。超声能穿透生物组织, 且能量具有可聚集性, HIFU 充分利用了这两种特性, 于肿瘤局部瞬间形成高温与空化效应, 导致肿瘤组织坏死, 获得肿瘤根治效果。对于子宫腺肌病患者使用 HIFU 疗法, 安全有效, 其聚焦及定位均非常准确, 且能控制治疗剂量^[10-11]。此外, 超声引导治疗, 可避免对靶区外正常组织造成损伤。

表4 两组患者病情改善及相关指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=100$)

组别	病灶体积(cm ³)		子宫体积(cm ³)		PBAC 评分($\bar{X} \pm s$, 分)		CA125($\bar{X} \pm s$, mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	54.62 ± 6.03	20.84 ± 3.15 ^a	224.36 ± 23.56	168.52 ± 17.45 ^a	113.24 ± 12.58	48.32 ± 5.64 ^a	60.25 ± 6.87	23.47 ± 3.06 ^a
对照组	55.18 ± 6.14	26.73 ± 3.90 ^a	221.95 ± 23.17	179.36 ± 19.24 ^a	115.76 ± 12.79	65.83 ± 7.12 ^a	59.64 ± 6.62	35.18 ± 4.15 ^a
t 值	0.651	11.749	0.729	4.173	1.405	19.277	0.639	22.711
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。表 4 同。