

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.06.035

超声引导下射频消融联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床评价*

陈茜松, 柴 静, 王 丹, 高淑凤, 郑丽莉

(河北省唐山市妇幼保健院, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨超声引导下射频消融联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效及对单核细胞趋化因子-1(MCP-1)水平的影响。方法 选取医院2017年1月至2018年1月收治的子宫肌瘤患者138例,按抽签法分为观察组和对照组,各69例。两组患者均予超声引导下射频消融治疗,观察组患者术后加服米非司酮片。结果 观察组总有效率为98.55%,明显高于对照组的84.06% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者子宫体积和子宫肌瘤体积显著小于对照组,孕酮(P)、雌二醇(E₂)、卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)水平及血管内皮生长因子(VEGF)、糖类抗原125(CA125)水平、MCP-1和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平均显著低于对照组,白细胞介素2(IL-2)水平显著高于对照组 ($P < 0.05$);观察组不良反应发生率与对照组相当(5.80%比7.25%, $P > 0.05$)。结论 超声引导下射频消融联合米非司酮治疗子宫肌瘤,可明显缩小患者的子宫体积、子宫肌瘤体积,降低性激素水平和MCP-1水平。

关键词:子宫肌瘤;米非司酮;超声引导下射频消融;单核细胞趋化因子-1;临床疗效

中图分类号:R969.4;R977.1+2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)06-0119-03

Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation Combined with Mifepristone in the Treatment of Uterine Leiomyoma

CHEN Qiansong, CHAI Jing, WANG Dan, GAO Shufeng, ZHENG Lili

(Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: **Objective** To analyze the efficacy of ultrasound-guided radiofrequency combined with mifepristone in the treatment of uterine leiomyoma and its effect on monocyte chemokine-1 (MCP-1). **Methods** A total of 138 cases of uterine leiomyoma treated from January 2017 to January 2018 in the hospital were selected and divided into the observation group and control group according to the envelope method, 69 cases in each group. The control group was treated with ultrasound-guided radiofrequency therapy, and the observation group was treated with mifepristone after operation on the basis of the control group. **Results** The total effective rate of the observation group was 98.55%, which was significantly higher than 84.06% of the control group ($P < 0.05$). The uterine volume and uterine myoma volume in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the uterine volume and uterine fibroid volume in the observation group were significantly smaller than those in the control group, and the levels of progesterone (P), estradiol (E₂), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), vascular endothelial growth factor (VEGF), carbohydrate antigen 125 (CA125), MCP-1, and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) were significantly lower than those in the control group; the level of interleukin-2 (IL-2) was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (5.80% vs. 7.25%, $P > 0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided radiofrequency combined with mifepristone in the treatment of uterine leiomyoma has a significant effect, which can significantly reduce the uterine volume, uterine leiomyoma volume, sex hormone level and MCP-1 level.

Key words: uterine leiomyoma; mifepristone; ultrasound-guided radiofrequency; monocyte chemokine-1; clinical efficacy

子宫平滑肌瘤,简称子宫肌瘤,由平滑肌及结缔组织构成,是临床妇科常见多发性肿瘤,多发于35~50岁妇女^[1]。其临床表现不明显,可伴子宫出血、疼痛、腹部包块、白带增多等症状^[2]。临床治疗常用方法为手术治疗,包括肌瘤切除术、子宫切除术和微创手术,其中超声引导下射频消融为微创治疗技术,能在保留子宫的基础上精准靶向定位并有效治疗子宫肌瘤^[3-4]。子宫肌瘤属甾体激素依赖性肿瘤,新型抗孕激素药物米非司酮对其疗效较好^[5]。本研究探讨了超声引导下射频消融联合米

非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及对单核细胞趋化因子-1(MCP-1)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合子宫肌瘤诊断标准,并经B超检查确诊^[6]。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:子宫内膜或宫颈恶性病变;对米非司酮过敏;有手术禁忌证;肝、肾功能障碍;近期接受过性激

*基金项目:河北省重点研发计划自筹项目[182777175]。

第一作者:陈茜松,女,大学本科,副主任医师,研究方向为妇科疾病的诊治,(电子信箱)jiuxingzhonghe@163.com。

素药物治疗。

病例选择与分组:选取医院2017年1月至2018年1月收治的子宫肌瘤患者138例,按抽签法分为观察组和对照组,各69例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 69$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	肌瘤位置(例)		肌瘤数目(例)		肌瘤直径(例)	
		黏膜下	肌壁间	单发性	多发性	≥ 3 cm	< 3 cm
对照组	39.25 $\pm$ 5.15	45	24	20	49	25	44
观察组	38.76 $\pm$ 5.29	46	23	21	48	23	46
t/χ^2 值	0.551	0.032		0.035		0.128	
P 值	0.582	0.857		0.852		0.721	

1.2 方法

两组患者均予超声引导下射频消融治疗。首先通过B超确定子宫肌瘤的位置、数目和大小,在患者膀胱充盈时给予安定和麻醉,取膀胱截石位进行扩宫。接着在超声引导下射频电极经阴道、宫颈到达宫腔进入肌瘤,设置微波输出能量为50 W,射频为80~120 W(根据肿瘤大小确定)进行消融。消融结束后,确认微波辐射停止,拔出射频电极。观察组患者术后加服米非司酮片(上海新华制药有限公司,国药准字H10950202,规格为每片25 mg),每日25 mg,服用3个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:利用B超检测患者的子宫体积和子宫肌瘤体积;采用免疫化学发光法测定孕酮(P)、雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)等性激素水平;采用放射免疫法检测白细胞介素2(IL-2)、血管内皮生长因子(VEGF)、糖类抗原125(CA125)水平;酶联免疫吸附法测定MCP-1和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)等细胞因子水平。

疗效判定^[7]:显效,B超检查显示子宫肌瘤缩

小 $\geq 50\%$,临床症状消失,子宫无出血;有效,20% $\leq$ 子宫肌瘤体积缩小 $< 50\%$,临床症状和子宫出血情况均明显缓解;无效,子宫肌瘤体积缩小 $< 20\%$,临床症状和子宫出血情况未见改善。总有效=显效+有效。

安全性:记录患者治疗过程中头晕、恶心、潮热多汗等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数数据以率(%)表示,行 χ^2 检验,等级数据采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 69$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	43(62.32)	15(21.74)	11(15.94)	58(84.06)
观察组	52(75.36)	16(23.19)	1(1.45)	68(98.55)
χ^2 值		2.047		9.127
P 值		0.041		0.003

表3 两组患者子宫和子宫肌瘤体积比较($\bar{X} \pm s$, cm^3 , $n = 69$)

组别	子宫体积		子宫肌瘤体积	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	148.72 $\pm$ 27.54	112.36 $\pm$ 17.46*	62.14 $\pm$ 18.49	50.14 $\pm$ 14.43*
观察组	149.05 $\pm$ 27.11	106.47 $\pm$ 16.28*	61.85 $\pm$ 19.03	35.15 $\pm$ 13.18*
t 值	0.071	2.050	0.091	6.371
P 值	0.944	0.042	0.928	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5、表6同。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 69$]

组别	恶心	轻微头晕	潮热多汗	合计
对照组	3(4.35)	1(1.45)	1(1.45)	5(7.25)
观察组	2(2.90)	1(1.45)	1(1.45)	4(5.80)*

注:与对照组比较,* $P > 0.05$ 。

表5 两组患者性激素水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 69$)

组别	P(nmol/L)		E_2 (pmol/L)		FSH(U/L)		LH(U/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
对照组	2.69 $\pm$ 0.15	1.81 $\pm$ 0.51*	64.48 $\pm$ 4.17	56.69 $\pm$ 6.49*	18.20 $\pm$ 4.28	15.77 $\pm$ 2.54*	9.61 $\pm$ 2.08	6.13 $\pm$ 0.29*
观察组	2.67 $\pm$ 0.16	1.37 $\pm$ 0.22*	64.10 $\pm$ 4.58	47.75 $\pm$ 7.11*	18.19 $\pm$ 4.34	12.11 $\pm$ 1.61*	9.45 $\pm$ 2.14	5.35 $\pm$ 0.17*
t 值	0.758	6.580	0.510	7.714	0.014	10.110	0.445	19.274
P 值	0.450	0.000	0.611	0.000	0.989	0.000	0.657	0.000

表6 两组患者细胞因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 69$)

组别	IL-2($\mu\text{g/L}$)		VEGF(ng/L)		CA125(U/mL)		MCP-1(ng/L)		IGF-1($\mu\text{g/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	11.26 $\pm$ 2.14	15.47 $\pm$ 3.42*	157.24 $\pm$ 13.02	128.36 $\pm$ 10.52*	22.41 $\pm$ 3.26	17.02 $\pm$ 2.37*	213.25 $\pm$ 17.24	175.36 $\pm$ 12.42*	1258.36 $\pm$ 114.35	746.37 $\pm$ 54.22*
对照组	11.30 $\pm$ 2.07	21.48 $\pm$ 4.25*	158.02 $\pm$ 13.57	103.25 $\pm$ 9.12*	22.52 $\pm$ 3.30	11.22 $\pm$ 1.52*	214.05 $\pm$ 17.51	124.35 $\pm$ 10.03*	1259.05 $\pm$ 115.01	408.16 $\pm$ 32.37*
t 值	0.112	9.152	0.345	14.981	0.197	17.112	0.270	26.542	0.035	44.489
P 值	0.911	0.000	0.731	0.000	0.844	0.000	0.787	0.000	0.972	0.000

3 讨论

子宫肌瘤为临床常见女性生殖系统良性肿瘤。由于子宫肌瘤通常无临床症状,实际发病率往往高于临床报道值(20%)^[18]。临床多用药物或手术治疗,研究表明,手术疗效虽确切,但对机体损伤较大,多数患者排斥意愿强烈^[9-10]。超声引导下射频消融是一种物理治疗方法,射频电极在超声引导下介入子宫肌瘤,肌瘤周围组织在肌瘤接触凝固刀的瞬间温度升高,瘤体内部组织在转换的热能下产生等离子振荡,离子进一步摩擦产生生物热效应。从而使病变组织产生凝固、溶解、坏死、变性、脱落等系列变化,最后被机体吸收或排出体外^[11-12]。

超声引导下射频消融虽为微创手术,也有一定手术风险,要求手术医师和超声医师密切配合^[13]。病理学研究显示,子宫肌瘤术后可在孕激素刺激下进行有丝分裂,从而进一步生长^[14]。米非司酮为孕激素受体拮抗剂,可通过更强的亲和力与P竞争受体,阻滞孕激素活性,抑制肌瘤生长。米非司酮可有效抑制肌瘤血管内血管生成素-2(sAng-2)的表达,减少瘤体的供血量,从而加速肌瘤萎缩^[15]。本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,且子宫体积和子宫肌瘤体积显著小于对照组。

目前,子宫肌瘤的致病机制尚不清楚,有研究报道患者体内激素的异常分泌,特别是E₂和P水平的异常升高可能是发病原因^[16]。雌激素能促进子宫肌瘤增生,而孕激素能促进子宫肌瘤的生长^[17-18]。本研究结果显示,超声引导下射频消融杀死子宫肌瘤细胞后应用米非司酮,可抑制P和E₂的释放,从而抑制肌瘤生长。观察组患者的P, E₂, FSH, LH水平均显著低于对照组。

IL-2能杀死增殖细胞,活化细胞因子,且能激活并增强单核巨噬细胞的功能,从而降低MCP-1水平; VEGF为子宫肌瘤临床检测指标; IGF-1能促进肌瘤细胞分化和分裂。本研究中患者治疗后IL-2水平明显升高, VEGF, CA125, MCP-1, IGF-1水平均明显下降,且观察组患者变化幅度更大。两组不良反应发生率相当,提示加服米非司酮不会明显增加不良反应。

综上所述,超声引导下射频消融联合米非司酮治疗子宫肌瘤,能显著缩小患者的子宫体积及子宫肌瘤体积,降低性激素和MCP-1水平。

参考文献:

[1] LIU C, LU Q, QU H, et al. Different dosages of mifepristone versus enantone to treat uterine fibroids: A multicenter randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2017, 96(7): 6124-6129.
[2] LIAO XH, LI JY, DONG XM, et al. ER α inhibited myocardium-induced differentiation in uterine fibroids[J]. *Exp Cell Res*, 2017,

350(1): 73-78.

[3] 付景丽, 黄燕, 杨鹰, 等. 子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤的临床效果分析[J]. *西部医学*, 2017, 29(5): 613-616.
[4] 章香春, 陈慧敏. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤171例临床并发症分析及预防处理[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2017, 9(7): 37-39.
[5] 徐丽, 黄三秀. 米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及潜在机制分析[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(5): 738-739.
[6] 严沁萌. 妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2013: 137-138.
[7] 杨帆. 米非司酮治疗子宫肌瘤200例临床研究[J]. *中国药业*, 2017, 26(11): 53-54.
[8] CHUANG TY, MIN J, WU HL, et al. Berberine Inhibits Uterine Leiomyoma Cell Proliferation via Downregulation of Cyclooxygenase 2 and Pituitary Tumor-Transforming Gene 1[J]. *Reprod Sci*, 2017, 24(7): 1005-1013.
[9] 高艳民, 孙小芳, 刘连臣, 等. 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[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(20): 3058-3060.
[10] 游芳, 何春妮, 洪新如. 超声引导下射频消融治疗子宫肌瘤的研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2018, 45(3): 306-309.
[11] 刘晓红, 王红英. 宫瘤消胶囊联合米非司酮治疗围绝经期子宫肌瘤的疗效分析[J]. *西南国防医药*, 2017, 27(5): 511-513.
[12] 王晋, 贺译平, 曹引丽, 等. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮对子宫肌瘤患者的临床疗效及对血清VEGF、MMP-9、CA125、E₂水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(8): 150-153.
[13] 武小英, 伊丽安, 卢彦敏, 等. 消瘤颗粒联合米非司酮对子宫肌瘤患者炎症因子及性激素水平的影响[J]. *吉林中医药*, 2018, 38(5): 63-66.
[14] 孙健, 曾燕敏, 陈军霞, 等. 超声引导下射频消融治疗子宫肌瘤临床价值研究[J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(7): 664-667.
[15] 刘艳, 张明明. 超声引导射频消融治疗子宫肌瘤的效果及对患者子宫功能影响情况分析[J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(9): 1043-1045.
[16] 甘雨. 超声引导下经阴道射频消融术治疗子宫肌瘤的疗效及对患者子宫功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(3): 669-671.
[17] 周晓明. 宫瘤宁联合米非司酮对子宫肌瘤患者血清表皮生长因子、基质金属蛋白酶9及血管生成素-2水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(19): 93-95.
[18] 张英忠, 王利娟, 李少君, 等. 经腹超声引导聚桂醇联合射频消融术治疗子宫肌瘤的临床疗效及对患者血清E₂、LH、FSH水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(25): 146-149.

(收稿日期: 2019-07-16)