

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.17.026

溴吡斯的明联合生物反馈电刺激治疗全子宫切除术后盆底功能障碍临床研究*

熊俊坤,刘艳娟[△],韩红,雷辉

(河北省保定市第三中心医院,河北 保定 071000)

摘要:目的 探讨溴吡斯的明联合生物反馈电刺激治疗全子宫切除术后盆底功能障碍的临床疗效,以及对患者转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平及盆底肌电生理指标水平的影响。方法 选取医院2018年6月至2019年6月收治的全子宫切除术后盆底功能障碍患者120例,随机分为观察组和对照组,各60例。两组患者均予生物反馈电刺激治疗,观察组加用溴吡斯的明,均连续治疗4周。结果 观察组总有效率为93.33%,显著高于对照组的78.33%($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的盆腔脏器脱垂症状(POP-S)、国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷简表(ICI-Q-SF)评分均显著低于对照组,盆底肌力评分显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者的盆底肌电生理指标Ⅰ类肌纤维、Ⅱ类肌纤维电位均显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者的TGF- β_1 、IGF-1、MMP-2水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,观察组和对照组患者的药品不良反应发生率相当(13.33%比8.33%, $P > 0.05$)。结论 溴吡斯的明联合生物反馈电刺激治疗全子宫切除术后盆底功能障碍临床疗效良好,能改善患者的症状评分、盆底肌电生理指标及血清学指标水平,且安全性良好。

关键词: 溴吡斯的明;生物反馈电刺激;全子宫切除术;盆底功能障碍;盆底肌电生理指标;血清学指标

中图分类号:R969.4;R984

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)17-0098-04

Clinical Study of Pyridostigmine Bromide Combined with Biofeedback Electrical Stimulation in the Treatment of Pelvic Floor Dysfunction After Panhysterectomy

XIONG Junkun, LIU Yanjuan, HAN Hong, LEI Hui

(Baoding Third Central Hospital, Baoding, Hebei, China 071000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of pyridostigmine bromide combined with biofeedback electrical stimulation in the treatment of pelvic floor dysfunction after panhysterectomy, and its effect on the levels of transforming growth factor β_1 (TGF- β_1), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and electrophysiological indexes of pelvic floor muscle of patients. **Methods** A total of 120 patients with pelvic floor dysfunction after panhysterectomy admitted to the hospital from June 2018 to June 2019 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 60 cases in each group. The patients in both groups were treated with biofeedback electrical stimulation, on this basis, the patients in the observation group were treated with pyridostigmine bromide. Both groups were treated continuously for four weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 78.33% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of the Pelvic Organ Prolapse Symptoms (POP-S) and the International Urinary Incontinence Advisory Committee Urinary Incontinence Questionnaire Short Form (ICI-Q-SF) in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the score of pelvic floor muscle strength in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the potentials of electrophysiological indexes of pelvic floor muscle such as type I muscle fiber and type II muscle fiber in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TGF- β_1 , IGF-1 and MMP-2 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (13.33% vs. 8.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** Pyridostigmine bromide combined with biofeedback electrical stimulation is effective and safe in the treatment of pelvic floor dysfunction after panhysterectomy, which can improve the symptom scores, electrophysiological index of pelvic floor muscle and serological index levels of patients.

Key words: pyridostigmine bromide; biofeedback electrical stimulation; panhysterectomy; pelvic floor dysfunction; electrophysiological index of pelvic floor muscle; serological index

女性盆底功能障碍性疾病是盆底支持组织因退化、损伤而引起盆底肌肉松弛的疾病,主要表现为压力性尿失禁和盆腔器官膨出^[1]。全子宫切除术是其常见

手术方式^[2-3],但术后患者的盆底整体结构及神经功能受到破坏,易造成盆底功能障碍。生物反馈电刺激是一种物理治疗手段,通过电流脉冲信号刺激患者的肌肉

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20191228]。

第一作者:熊俊坤,女,大学本科,主管检验师,研究方向为医学检验学,(电子信箱)xjk0562@126.com。

[△]通信作者:刘艳娟,女,大学本科,副主任医师,研究方向为盆底康复治疗,(电子信箱)1256097893@qq.com。

组织,增强盆底肌群的收缩和舒张能力,从而恢复肌肉组织的生理功能^[4-5],但单纯的生物反馈电刺激对盆底功能障碍的缓解能力欠佳。溴吡斯的明为胆碱酯酶抑制剂,可有效治疗重症肌无力等疾病^[6-7]。本研究中探讨了溴吡斯的明联合生物反馈电刺激治疗全子宫切除术后盆底功能障碍的临床疗效,以及对患者转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、盆底肌电生理指标水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:全子宫切除术后;确诊为盆腔脏器脱垂,符合《盆腔器官脱垂的中国诊治指南(草案)》中诊断标准^[8];分期为Ⅱ期或Ⅲ期;对生物反馈电刺激治疗耐受;对溴吡斯的明无禁忌证或过敏反应;精神状态、认知功能良好,能配合治疗。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号为20191228),患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:并发其他妇科疾病;严重心、肝、肾功能不全;基础资料、临床资料缺失或不完整。

病例选择与分组:选取我院2018年6月至2019年6月收治的全子宫切除术后盆底功能障碍患者120例,随机分为观察组和对照组,各60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($n=60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n=60$)

组别	年龄 ($\bar{X}\pm s$,岁)	体质指数 ($\bar{X}\pm s$,kg/m ²)	分娩史[例(%)]		盆腔器官脱垂分期[例(%)]	
			有	无	Ⅱ期	Ⅲ期
观察组	40.02±8.32	22.56±2.78	39(65.00)	21(35.00)	30(50.00)	30(50.00)
对照组	41.27±8.98	22.12±2.94	44(73.33)	16(26.67)	35(58.33)	25(41.67)
t/χ^2 值	0.983	1.038	1.542		1.060	
P 值	0.321	0.302	0.202		0.303	

1.2 治疗方法

对照组患者给予生物反馈电刺激治疗,仪器为MYO-200型生物反馈电刺激治疗仪(比利时Gymna Uniphy公司)。根据仪器显示的盆底肌电生理指标确定患者Ⅰ类、Ⅱ类肌纤维的肌力损伤情况,并指导患者练习盆底肌群的主动收缩动作。仪器频率为8~80 Hz,由低至高逐渐增加,以患者无痛为准;每日1次,每次15~30 min。观察组患者在对照组基础上加用溴吡斯的明片(上海上药中西制药有限公司,国药准字H31020867,规格为每片60 mg),每次2片,每日3次。两组患者均连续治疗4周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)症状评分。评估并比较盆腔脏器脱垂

症状(POP-S)评分,共7个项目,每项0~4分,分值越高表明症状越严重;采用国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷简表(ICI-Q-SF)评估并比较生活质量,共4个项目,每项0~5分,分值越高表明症状越严重。采用盆底肌状态自测评估量表评估并比较盆底肌力,分值越高表明盆底肌力越强。0分为无肌力收缩感,5分为阴道肌肉完全收缩且能持续5 s以上。2)血清学指标。采集患者空腹静脉血3 mL,采用JIDI-5D型实验室高速离心机(广州吉迪仪器有限公司)离心(转速为5 000 r/min,离心半径为5 cm)15 min,分离得血清,采用酶联免疫吸附法检测血清TGF- β_1 、IGF-1、MMP-2水平,仪器为Anthos 220型多功能酶标仪(奥地利Biochrom Anthos公司),检测试剂盒购于英国艾博抗公司。3)盆底肌电生理指标。采用MYO-200型生物反馈电刺激治疗仪测量患者Ⅰ类、Ⅱ类肌纤维电位。

疗效判定^[9]:显效,各项症状均完全消退,症状评分、盆底肌电生理指标、血清学指标水平均恢复至正常;有效,各项症状、症状评分、盆底肌电生理指标水平均显著改善,血清学指标水平显著降低;无效,各项症状、症状评分、盆底肌电生理指标、血清学指标均无改善。总有效=显效+有效。

安全性:统计患者治疗期间恶心呕吐、腹泻、皮疹、食欲减退等药品不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 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(%), $n=60$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	33(55.00)	23(38.33)	4(6.67)	56(93.33)
对照组	27(45.00)	20(33.33)	13(21.67)	47(78.33)
χ^2 值	5.551			
P 值	0.018			

表3 两组患者症状评分比较($\bar{X}\pm s$,分, $n=60$)

Tab. 3 Comparison of symptom scores between the two groups ($\bar{X}\pm s$,point, $n=60$)

组别	POP-S评分		ICI-Q-SF评分		盆底肌力评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	16.42±3.40	6.98±1.91 [*]	14.87±3.91	5.46±1.80 [*]	1.34±0.43	3.78±0.89 [*]
对照组	17.09±3.51	8.43±2.42 [*]	15.53±4.05	7.33±2.29 [*]	1.40±0.46	3.23±0.80 [*]
t 值	0.897	4.219	0.762	4.176	1.023	3.876
P 值	0.326	0.000	0.452	0.000	0.286	0.000

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment,^{*} $P<0.05$ (for Tab. 3-5).

表4 两组患者盆底肌电生理指标水平比较($\bar{X} \pm s, \mu V, n = 60$)
Tab. 4 Comparison of electrophysiological index levels of pelvic floor muscle between the two groups ($\bar{X} \pm s, \mu V, n = 60$)

组别	Ⅰ类肌纤维电位		Ⅱ类肌纤维电位	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	16.42 ± 3.87	31.09 ± 4.97*	17.32 ± 4.10	39.38 ± 5.80*
对照组	15.57 ± 3.78	27.39 ± 4.49*	18.03 ± 4.33	35.21 ± 5.29*
t值	0.987	4.337	1.038	4.023
P值	0.302	0.000	0.276	0.000

表5 两组患者血清学指标水平比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)
Tab. 5 Comparison of serological index levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	TGF- β_1 ($\mu\text{mol/L}$)		IGF-1($\mu\text{g/L}$)		MMP-2(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	77.42 ± 8.32	38.12 ± 4.26'	40.90 ± 5.98	21.38 ± 3.92'	67.28 ± 7.45	32.08 ± 4.87'
对照组	78.16 ± 8.10	42.85 ± 5.79'	39.97 ± 5.68	26.67 ± 4.08'	66.59 ± 7.19	37.04 ± 4.98'
t值	0.494	5.097	0.873	7.242	0.735	4.762
P值	0.622	0.000	0.384	0.000	0.439	0.000

表6 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), $n = 60$]
Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), $n = 60$]

组别	恶心呕吐	腹泻	皮疹	食欲减退	合计
观察组	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	8(13.33)
对照组	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)
χ^2 值					0.776
P值					0.378

3 讨论

全子宫切除术后,手术创伤易造成患者盆底整体结构及神经的结构和功能受到损伤,形成以盆底肌力受损为主要特征的盆底功能障碍,表现为盆腔器官脱垂、压力性尿失禁等,严重影响患者的生命健康、生活质量及术后康复质量。常采用生物反馈电刺激治疗仪进行物理干预,其治疗原理是低频脉冲式电流穿入患者的盆底肌肉群中,通过刺激盆底的神经纤维,重建或增强神经传导的兴奋性,从而增强患者盆底肌群的收缩力,恢复盆底正常肌力功能^[10-11]。本研究中,对照组患者采用生物反馈电刺激治疗的临床疗效超过70%,提示该治疗方法有一定效果,但疗效仍需提升。

溴吡斯的明既往用于治疗重症肌无力,疗效良好。本研究中,观察组患者的临床疗效显著提升,提示溴吡斯的明的辅助应用能发挥良好的治疗效果。溴吡斯的明进入机体后可抑制乙酰胆碱酯酶的活性,提高体内受体部位的乙酰胆碱浓度,发挥拟胆碱作用,呈现胆碱能神经兴奋效应,从而促进膀胱肌、盆底肌群等肌肉的收缩,增强患者的盆底肌力功能^[12-13]。与对照组比较,

观察组患者的POP-S、ICI-Q-SF、盆底肌力评分均显著改善,提示溴吡斯的明能改善患者的盆腔脏器脱垂症状,提高术后生活质量,增强盆底肌力。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的Ⅰ类、Ⅱ类肌纤维电位均显著高于对照组,表明溴吡斯的明能改善患者盆底肌神经纤维的收缩能力^[14]。TGF- β_1 可有效调节胶原代谢,促进胶原与纤维蛋白的表达,抑制盆底肌组织细胞分解。IGF-1是调节肌肉生长的重要因子,有助于提升机体肌力,促进盆底肌力恢复。MMP-2可降解盆底肌肉组织细胞。观察组患者治疗后的TGF- β_1 、IGF-1、MMP-2水平均显著低于对照组,提示溴吡斯的明的辅助应用可改善局部血液循环和盆底水肿状况,进而改善各项血清学指标水平^[15-16]。

综上所述,溴吡斯的明联合生物反馈电刺激治疗全子宫切除术后盆底功能障碍的临床疗效良好,能改善患者的症状评分、盆底肌电生理指标及血清TGF- β_1 、IGF-1、MMP-2水平,且安全性良好。

参考文献

[1] LEE CY, TSENG CJ, CHANG CH, et al. Effect of modified laparoscopic hysterectomy on pelvic floor function: A retrospective observational study[J]. Medicine, 2019, 98(8): e146161.

[2] LIU L, YI J, CORNELLA J, et al. Same - Day Discharge after Vaginal Hysterectomy with Pelvic Floor Reconstruction: a Pilot Study [J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2020, 27(2): 498 - 503.

[3] 樊琪, 姜晓龙, 朱红. 4D盆底超声成像评估子宫切除术后盆底功能障碍[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(8): 59 - 60.

[4] 杜文琰, 周元芬, 袁怡婷, 等. Kegel运动联合盆底康复治疗对腹腔镜筋膜外子宫切除术患者盆底功能的影响[J]. 海军医学杂志, 2020, 41(2): 203 - 205.

[5] BRENNEN R, LIN KY, DENEHY L, et al. The Effect of Pelvic Floor Muscle Interventions on Pelvic Floor Dysfunction After Gynecological Cancer Treatment: A Systematic Review [J]. Physical Therapy, 2020, 100(8): 1357 - 1371.

[6] 丁晓燕, 王璐璐, 陈晓明. 低频电刺激联合生物反馈治疗子宫切除术后盆底功能障碍的效果观察[J]. 中国现代医生, 2020, 58(10): 66 - 69.

[7] 邓慧贤. 强的松、溴吡斯的明片联合大剂量丙种球蛋白治疗重症肌无力患者的临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(24): 3915 - 3916.

[8] 中华医学会妇产科学分会妇科盆底学组. 盆腔器官脱垂的中国诊治指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 49(9): 647 - 651.

[9] 李爱萍, 覃敏, 杨凯, 等. 盐酸米多君联合盆底肌电刺激治疗压力性尿失禁37例[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 176 - 177.

[10] MANRIQUE OJ, ADABI K, HUANG TCT, et al. Assessment of Pelvic Floor Anatomy for Male - to - Female Vaginoplasty and the Role of Physical Therapy on Functional and Patient -