

〔文章编号〕 1007-0893(2022)03-0114-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.03.035

米非司酮联合超声引导下射频消融术 在子宫肌瘤患者中的应用

汪瑞红 李凤敏 樊高丽

(周口永兴医院, 河南 周口 461444)

〔摘要〕 **目的:** 探讨米非司酮联合超声引导下射频消融术在子宫肌瘤患者中的应用。**方法:** 选取2018年2月至2020年2月于周口永兴医院诊治的128例子宫肌瘤患者, 按照随机数表法分为对照组和观察组, 各64例。两组患者均实施超声引导下射频消融术, 对照组术后未用药, 行常规体征监测及妇科检查, 观察组术后辅以米非司酮治疗, 均持续治疗3个月, 比较两组子宫内膜容受性及血流分级状况、性激素指标水平、病理学变化、不良反应发生率。**结果:** 治疗后, 观察组子宫体积、子宫肌瘤体积均小于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 血流分级状况整体优于对照组; 观察组卵泡刺激素、雌二醇及黄体生成素水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组肌瘤细胞细胞密度、血管异常、水肿、钙化、出血、梗死、玻璃样变性、细胞核改变评分高于对照组, 纤维细胞、毛细血管增生评分低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗期间均未出现闭经、肝功能异常、子宫内膜损伤及月经异常等并发症, 观察组不良反应发生率为7.81%, 对照组为9.38%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 子宫肌瘤患者采用米非司酮联合超声引导下射频消融术, 可改善子宫内膜容受性及血流分级状况, 降低性激素水平, 且不良反应发生率较低。

〔关键词〕 子宫肌瘤; 米非司酮; 超声引导; 射频消融术

〔中图分类号〕 R 737.33 〔文献标识码〕 B

子宫肌瘤是妇科肿瘤, 发病机制尚未明晰。该病早期临床特征不显著, 常以子宫出血、白带增多等病征表现, 可致使流产、不孕等^[1]。对此, 临床常用肌瘤切除术、微创手术等手术治疗策略。而微创手术中超声引导下射频消融术为物理治疗方法, 可在保持子宫功能基础上行靶向定位治疗, 疗效甚好^[2]。而术后辅以抗孕激素药物米非司酮可发挥肿瘤抑制效果, 但无法彻底根治, 且持续长期性治疗, 诱发不良反应风险较大, 且停药后易出现反弹, 故术后辅助米非司酮存在较大争议^[3]。为了明确米非司酮的使用价值, 本研究采用米非司酮联合超声引导下射频消融术, 从病理组织学角度评估疗效, 以期提供可靠临床依据, 详情报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

2018年2月至2020年2月于周口永兴医院诊治的128例子宫肌瘤患者, 按照随机数表法分为对照组和观察组, 各64例。对照组年龄25~40岁, 平均(32.21±5.64)岁; 病程7个月~3年, 平均(1.45±0.64)年; 肌瘤直径≥3 cm者28例, <3 cm者36例; 肌瘤类型

为单发22例, 多发42例; 观察组年龄26~40岁, 平均(32.12±5.57)岁; 病程6个月~3年, 平均(1.43±0.62)年; 肌瘤直径≥3 cm者29例, <3 cm者35例; 肌瘤类型为单发21例, 多发43例。两组子宫肌瘤患者年龄、病程、肌瘤直径及类型等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《子宫肌瘤的诊治中国专家共识》中有关标准^[4]且经病理检查证实为子宫肌瘤; (2) 均符合超声引导下射频消融术适应证; (3) 年龄20~50岁; (4) 研究获患者及家属知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 伴发生殖系统急性炎症; (2) 严重妇产科病症; (3) 合并恶性肿瘤; (4) 子宫肌瘤前期恶变; (5) 米非司酮不耐受。

1.2 方法

患者均行超声引导下射频消融术, 术前行血常规、腹部超声等检查明确子宫肌瘤大小、方位, 协助患者取膀胱截石位, 阴道部位作消毒处理后行静脉麻醉。待麻醉后, 在彩色多普勒超声诊断仪(西门子公司, 型号 Sequola 512)引导下放入自凝刀(武汉市深康医疗器械有限公司, 型号 BBT-RF-E)进行射频消融术, 置于肌瘤中心或偏侧,

〔收稿日期〕 2021-11-09

〔作者简介〕 汪瑞红, 女, 主治医师, 主要从事妇产科工作。

保持合适能量功率。超声监视下，自凝刀头方向适度调整，行上下左右均匀消融，待瘤体凝固程度及范围达一定范围后，超声显示强回声光团停止治疗。凝固时间宜控制 20~60 s，经 20 s 停留使刀尖冷却，取出自凝刀，手术结束。

对照组术后未行药物治疗，观察组则术后服用 10 mg 米非司酮（华润紫竹药业有限公司，国药准字 H20010623），1 次·d⁻¹，持续用药 24 d 后停药 1 周，此为 1 个疗程，持续治疗 3 疗程，即 3 个月。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗前后子宫内膜容受性及血流分级状况，分析性激素指标水平，了解组织病理学变化，并统计不良反应情况。

1.3.1 子宫内膜容受性及血流分级 (1) 子宫内膜容受性采用子宫、子宫肌瘤体积进行评估，使用彩色多普勒超声诊断仪测量；(2) 血流分级状况分 0~III 级，子宫肌瘤无血流信号为 0 级；少许血流信号，可观 1~2 个点、棒状信号为 I 级；中等血流信号，可观 3~4 个点、棒状信号为 II 级；不符合上述标准为 III 级。

1.3.2 性激素 包括卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇 (estradiol, E2) 及黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)，术前及术后 3 个月行免疫化学发光法测定。

1.3.3 组织病理学 采集患者子宫肌瘤组织作标本，经固定 (10% 甲醛液)、切片 (4~5 μm)、苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色后，使用光学显微镜观察组织病理学变化，采用半定量评分法进行评估，共计 9 个病理征象，评分 0~3 分，具体评分标准见表 1。

表 1 组织病理学评分标准

病理征象	0 分	1 分	2 分	3 分
细胞密度	细胞密集排列	细胞中等排列	细胞稀疏排列	无细胞结构
血管异常	血管扩张	血管扩张及管壁增厚	见坏死纤维性或血栓	见坏死纤维性或血栓，血管闭合
水肿	否	轻度	重度	-
钙化	否	是	-	-
出血	否	是	-	-
梗死	否	是	-	-
玻璃样变性	否	少量细胞变性	大量细胞变性	-
纤维细胞、毛细血管增生	否	是	-	-
细胞核改变	否	少量细胞核改变	中等量细胞核改变	弥漫性细胞核改变

1.3.4 并发症及不良反应 观察两组患者治疗期间的并发症和不良反应发生情况，并发症包括闭经、肝功能异常、子宫内膜损伤及月经异常；不良反应包括潮热、头晕及恶心。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 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 χ^2 检验，等级资料的比较采用秩和检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后子宫、子宫肌瘤体积及血流分级状况比较

治疗后，观察组子宫体积、子宫肌瘤体积均小于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。观察组患者的血流分级状况整体优于对照组 (*U* = 2.332, *P* < 0.05)，见表 3。

表 2 两组患者治疗前后患者子宫、子宫肌瘤体积比较 (n = 64, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	子宫体积 /cm ³	子宫肌瘤体积 /cm ³
对照组	治疗前	146.73 ± 26.53	63.15 ± 17.24
	治疗后	113.24 ± 16.78	50.21 ± 13.68
观察组	治疗前	148.27 ± 27.06	62.52 ± 18.73
	治疗后	105.21 ± 15.69 ^a	36.64 ± 13.25 ^a

注：与对照组治疗后比较，^a*P* < 0.05。

表 3 两组患者血流分级状况比较 (n = 64, 例)

组别	0 级	I 级	II 级	III 级
对照组	30	16	13	5
观察组	41	17	6	0

2.2 两组患者治疗前后性激素指标比较

治疗后，观察组 FSH、E2 及 LH 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后性激素指标水平比较 (n = 64, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FSH/mIU·mL ⁻¹	E2/pg·mL ⁻¹	LH/ng·mL ⁻¹
对照组	治疗前	7.35 ± 1.12	83.46 ± 12.43	9.27 ± 1.65
	治疗后	6.74 ± 0.89	76.34 ± 8.83	8.32 ± 1.24
观察组	治疗前	7.41 ± 1.09	82.78 ± 11.97	9.23 ± 1.62
	治疗后	6.33 ± 0.54 ^b	62.32 ± 7.31 ^b	6.83 ± 0.93 ^b

注：FSH—卵泡刺激素；E2—雌二醇；LH—黄体生成素。注：与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者组织病理学评分比较

治疗后，两组患者肌瘤细胞细胞密度、血管异常、水肿、钙化、出血、梗死、玻璃样变性、细胞核改变评分均高于治疗前，观察组治疗后评分均高于对照组；两组患者治疗后纤维细胞、毛细血管增生评分低于治疗前，观察组治疗后评分低于对照组，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 5。

表5 两组患者组织病理学评分比较

(n = 64, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	细胞密度	血管异常	水肿	钙化	出血	梗死	玻璃样变性	纤维细胞、 毛细血管增生	细胞核 改变
对照组	治疗前	1.35 ± 0.69	0.68 ± 0.44	0.58 ± 0.46	0.20 ± 0.40	0.18 ± 0.45	0.21 ± 0.38	0.58 ± 0.37	0.81 ± 0.34	0.64 ± 0.46
	治疗后	1.72 ± 0.45 ^c	1.02 ± 0.37 ^c	1.06 ± 0.35 ^c	0.47 ± 0.50 ^c	0.50 ± 0.48 ^c	0.53 ± 0.43 ^c	1.02 ± 0.26 ^c	0.56 ± 0.41 ^c	1.52 ± 0.31 ^c
观察组	治疗前	1.31 ± 0.71	0.72 ± 0.39	0.61 ± 0.42	0.21 ± 0.43	0.19 ± 0.41	0.22 ± 0.36	0.61 ± 0.34	0.84 ± 0.31	0.62 ± 0.49
	治疗后	2.10 ± 0.32 ^{cd}	1.28 ± 0.29 ^{cd}	1.39 ± 0.25 ^{cd}	0.72 ± 0.45 ^{cd}	0.81 ± 0.37 ^{cd}	0.75 ± 0.41 ^{cd}	1.26 ± 0.20 ^{cd}	0.23 ± 0.38 ^{cd}	2.32 ± 0.19 ^{cd}

注：与同组治疗前比较，^cP < 0.05；与对照组治疗后比较，^dP < 0.05。

2.4 两组患者并发症及不良反应情况比较

两组患者治疗期间均未出现闭经、肝功能异常、子宫内膜损伤及月经异常等并发症，观察组不良反应发生率为7.81%，对照组不良反应发生率9.38%，差异无统计学意义(P > 0.05)，见表6。

表6 两组患者不良反应情况比较 (n = 64, 例)

组别	潮热	头晕	恶心	总发生/n (%)
对照组	2	3	1	6(9.38)
观察组	1	2	2	5(7.81)

3 讨论

子宫肌瘤是一类女性生殖系统良性肿瘤，通过子宫平滑肌增生、结缔组织少量纤维化导致子宫增大，呈不规则性，具体表现见于腹部肿块、疼痛及月经紊乱，可损害女性身体健康^[5]。目前，此类疾病治疗多应用手术方案，诸如经腹手术或宫腔镜子宫肌瘤切除术。随着微创技术的不断发展，超声引导下射频消融术得到广泛应用，其通过自凝刀置入，并在热能转换下产生等离子震荡形成生物热能效应，可使肌瘤病变组织凝固、溶解，使其坏死、变性，进而脱落，最终由机体吸收或体外排除，在子宫肌瘤治疗中具有确切疗效。通常情况下，术后辅以米非司酮可使子宫肌瘤血供阻断，肌瘤体积得以缩小，可改善贫血，有助于良好疗效进一步保持^[6]。但米非司酮治疗可诱发闭经等不良事件，且因治疗时间较长，子宫肌瘤患者可能伴发一系列不良反应，故术后辅以米非司酮仍有待商榷。本研究严格控制米非司酮用药时间为3个月，避免长期用药(≥6个月)，且于术后重视患者病情变化，按期复查明确宫腔粘连情况，制定积极防范及补救措施，期间均无严重并发症出现。

本研究结果显示：观察组治疗后子宫体积、子宫肌瘤体积小于对照组，且从血流分级状况分布来看，观察组多为0级及I级，依次为47例、16例，无III级患者，而对照组0级及I级分别为30例、16例，另有III级患者5例，故整体比较，观察组血流分级状况整体优于对照组。提示应用米非司酮联合超声引导下射频消融术治疗子宫肌瘤，子宫及子宫肌瘤体积缩小更明显，且血流分级状况更好，这与李会敏等^[7]研究结果相近。而机体性激素作为子宫肌瘤生长促进因子，可通过子宫肌瘤细胞有丝分

裂及细胞突变促进，使肌瘤加快生长。故子宫肌瘤患者使用超声引导下射频消融术联合米非司酮治疗可用性激素指标作评价效果。对此，本研究选取FSH、E2及LH这三项常用性激素指标进行观察，结果显示，观察组治疗后FSH、E2及LH水平低于对照组，差异具有统计学意义(P < 0.05)。分析原因^[8-9]：作为孕激素受体拮抗剂的米非司酮，经摄入后，由细胞色素P450酶3A4催化形成单去甲基化及羟基化物，与孕酮等受体亲和力较高。可通过下丘脑-垂体-性腺轴抑制作用，孕激素水平降低，子宫肌瘤体积亦缩减。此外，还可使表皮生长因子表法受阻，肿瘤血供阻断，同样可起到肌瘤体积减少的效果。而从子宫肌瘤病理组织学角度分析，经治疗后子宫肌瘤局部组织存在以下病理变化，即细胞核基膜不完整，线粒体变性、核膜消失、组织机化等，以组织凝固性坏死为最终表现^[10]。而两组患者组织病理学评分比较，结果显示，观察组治疗后除纤维细胞、毛细血管增生评分低于对照组，余下8个病理特征评分均高于对照组。可见米非司酮联合超声引导下射频消融术治疗子宫肌瘤患者，可降低子宫肌瘤组织密度、成纤维细胞及毛细血管增生，并加快组织水肿、出血、玻璃样、钙化及梗死等变性进程，治疗效果更佳。此外，子宫肌瘤患者治疗后可能伴发不良反应^[11]。结果显示，观察组未出现闭经、子宫内膜损伤等严重并发症，仅出现5例诸如潮热、头晕等轻微不良反应，均可于短期内自行恢复，可见应用米非司酮具有较高安全性。不过在应用过程中，尚需注意以下几点^[12]：要切实注意手术适应证、相对禁忌证及绝对禁忌证，且在实施手术过程中，射频消融时间不宜过长；行连续口服小剂量米非司酮中，应针对该药物服用时间过长，且可引起的闭经等问题加以防范及补救。

综上所述，子宫肌瘤患者应用米非司酮联合超声引导下射频消融术，疗效确切，可改善子宫内膜容受性及血流分级状况，且性激素水平有所降低，不良反应发生较少。

〔参考文献〕

- (1) 陈茜松, 柴静, 王丹, 等. 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(J). 中国药业, 2020, 29(6): 119-121.
- (2) 卜文瑾, 冯德喜, 王丽娜, 等. 超声引导射频消融联合米非司酮治疗子宫肌瘤对子宫功能的影响(J). 内蒙古医科

大学学报, 2020, 42(4): 424-427.

(3) 梁静, 赵雪静. 射频消融术治疗子宫肌瘤 206 例临床疗效分析 (J). 陕西医学杂志, 2016, 45(2): 249.

(4) 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.

(5) 焦晓坤, 秦淑芬, 谢秀丽, 等. 自拟消结化瘤汤联合射频消融术对老年子宫肌瘤患者的疗效及相关因子的影响 (J). 河北医药, 2020, 42(7): 1075-1078.

(6) 窦勇, 王福建. 超声引导下自凝刀射频消融术对子宫肌瘤患者血清激素、氧化应激及免疫功能的影响 (J). 中国妇幼保健, 2020, 35(17): 3304-3307.

(7) 李会敏, 黄蓓蓓. 经腹超声引导聚桂醇辅助射频消融术治疗子宫肌瘤对患者血流分级疼痛性激素水平的影响 (J). 河北医学, 2020, 26(8): 1241-1246.

(8) 吴蕾, 古航, 朱莉华, 等. 射频消融术联合宫瘤消胶囊治疗子宫肌瘤的临床效果 (J). 中国病案, 2020, 21(11): 101-104.

(9) 甘雨. 超声引导下经阴道行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): 668-670.

(10) 麻莉, 冯莉, 程波, 等. 较大子宫肌瘤米非司酮联合射频消融治疗后组织病理学变化研究 (J). 临床军医杂志, 2014, 42(5): 491-494.

(11) 赫利利, 朱艳, 陆翠玲. 超声引导下射频消融治疗子宫肌瘤的临床分析 (J). 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(6): 629-630.

(12) 冯淑娟, 王雁. 子宫肌瘤射频消融术后并发症 23 例分析 (J). 西北国防医学杂志, 2015, 36(2): 120-122.

[文章编号] 1007-0893(2022)03-0117-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.03.036

氨茶碱及枸橼酸咖啡因对原发性呼吸暂停早产儿血氧指标的影响

单秋歌 吕景雨 张霖宇

(漯河医学高等专科学校第二附属医院, 河南 漯河 462000)

[摘要] **目的:** 探讨早产儿原发性呼吸暂停应用氨茶碱及枸橼酸咖啡因治疗对其血氧指标的影响。**方法:** 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月漯河医学高等专科学校第二附属医院收治的原发性呼吸暂停早产儿 84 例, 按随机数表法分为对照组和观察组, 每组 42 例, 对照组予以氨茶碱治疗, 观察组予以枸橼酸咖啡因治疗, 比较两组早产儿的临床药效、治疗前后的血氧指标、血清 β -内啡肽 (β -EP) 水平以及用药安全性。**结果:** 观察组早产儿治疗总有效率为 95.24%, 高于对照组的 78.57%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组早产儿治疗前的血氧指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组早产儿动脉血氧分压 (PaO_2)、氧合指数 (OI) 高于对照组, 动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组早产儿血清 β -EP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组血清早产儿 β -EP 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组早产儿出现心动过速、喂养不耐受及电解质紊乱等不良反应的总发生率为 7.14%, 低于对照组的 23.81%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 枸橼酸咖啡因用于原发性呼吸暂停早产儿的治疗效果显著, 安全性较高, 且在改善血氧指标、下调血清 β -EP 水平等方面的效果也优于氨茶碱。

[关键词] 原发性呼吸暂停; 早产儿; 氨茶碱; 枸橼酸咖啡因

[中图分类号] R 722.6 **[文献标识码]** B

Effects of Aminophylline and Caffeine Citrate on Blood Oxygen Index in Premature Infants with Primary Apnea

SHAN Qiu-ge, LYU Jing-yu, ZHANG Lin-yu

(The Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College, Henan Luohe 462000)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of aminophylline and caffeine citrate on blood oxygen index in premature

[收稿日期] 2021 - 11 - 12

[作者简介] 单秋歌, 女, 主治医师, 主要研究方向是小儿呼吸、内分泌方向。