

## 醋酸亮丙氨酸治疗子宫内膜异位症临床分析

王良岸, 周力学, 王文军, 吕超

(中山大学孙逸仙纪念医院妇产科, 广东 广州 510120)

**摘要:**【目的】评价治疗醋酸亮丙氨酸治疗子宫内膜异位症的有效性和安全性。【方法】对 26 例子宫内膜异位症患者于月经周期 1~5 d 予醋酸亮丙氨酸 3.75 mg 皮下注射, 每隔 4 周 1 次, 共 6 次。【结果】22 例患者在第 1 次用药后出现闭经, 另 4 例在第 2 次用药后出现闭经, 所有患者用药后痛经缓解; 12 例不孕妇女有 5 例妊娠, 停药后 75~120 d 月经恢复; 停药后大部分病人症状仍得到改善, 7 例在停药 8~12 月内复发。用药期间不良反应主要为潮热出汗、失眠、性欲下降等雌激素水平低下所导致的表现。【结论】醋酸亮丙氨酸是治疗子宫内膜异位症有效而安全的药物。

关键词: 子宫内膜异位症; 醋酸亮丙氨酸

中图分类号: R71

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2002)5S-0057-03

子宫内膜异位症(内异症)是引起盆腔疼痛和不孕最常见的原因之一, 在生殖年龄妇女其发病率达 10%, 且近年有上升的趋势, 极易复发。20 世纪 70 年代中期开始应用丹那唑治疗内异症取得良好效果, 但它的副作用较大。本文采用醋酸亮丙氨酸缓释剂治疗子宫内膜异位症, 观察其有效性及安全性, 并通过随访初步观察醋酸亮丙氨酸治疗内异症的复发情况。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

1997 年 9 月~2000 年 1 月来我院就诊并经结合临床症状、体征、B 超、腹腔镜或剖腹探查等检查确诊为子宫内膜异位症患者 26 例, 年龄 25~38 岁(平均 32 岁), 病程从 1~10 年不等, 其中 6 例曾因“内异症”“行保守性手术治疗”, 15 例曾接受药物治疗效果不佳; 2 例接受妇康片治疗达 6~9 月, 13 例使用丹那唑 6~12 月; 另 5 例没有接受过治疗; 所有患者均有以下一种或数种症状: ①痛经(26 例); ②非经期盆腔疼痛(23 例); ③性交困难(16 例); ④不规则阴道出血(17 例); 12 例患有不孕(5 例为原发, 7 例为继发)。妇检及 B 超提示: 8 例子官旁有包块 20 例有硬结, 16 例有触痛。所有患者用药前 3 个月内未采用任何激素类药物, 根据她们的症状进行分级和评分<sup>[1]</sup>, 分为: (无-; 轻+; 中++; 重+++).

## 1.2 方法

1.2.1 用药方法 在月经来潮 1~5 d 内皮下注射醋酸亮丙氨酸 3.75 mg, 以后每隔 4 周注射 1 次, 共 6 个月; 用药期间采用非激素性方法避孕。

1.2.2 监测手段 患者每 4 周复诊 1 次, 观察: ①症状及 B 超的改变; ②用药后有无不良反应; ③分别在治疗前及治疗

后每月进行妇检; ④治疗前后激素及各生化指标的变化; ⑤治疗前后骨密度的变化; ⑥停药后月经恢复情况、妊娠率及副作用的缓解情况; ⑦随访期间症状有无复发。

1.2.3 疗效评价内容 症状的改变: 包括痛经、盆腔疼痛、性交困难; 硬结及卵巢大小的变化; 激素的改变。

## 1.3 统计学处理

症状的改变用  $\chi^2$  分析, 激素及血脂的变化用  $t$  检验。

## 2 结果

## 2.1 月经的改变

用药后, 有 22 例第 1 次用药即出现闭经, 另 4 例分别在用药第 1 月仍有少许阴道出血, 治疗第 2 个月即出现闭经(治疗 3 个月的闭经率 100%)。

## 2.2 症状及体征的变化

22 例患者在用药后第 1 周期出现痛经消失, 另 4 例在用药第 1 周期痛经明显减轻, 第 2 周期缓解; 治疗期间 23 例中 20 例盆腔疼痛明显减轻; 16 例性交痛 14 例消失, 2 例减轻。治疗结束时, 16 例盆腔检查正常, 7 例明显改善, 另 3 例无变化; B 超检查: 4 例卵巢巧克力囊肿缩小, 1 例消失, 另 1 例无明显变化。上述症状及体征的变化经  $\chi^2$  检验, 差异有显著性, 详见表 1。

## 2.3 用药前后血中激素的变化

两组治疗后血中促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)及雌二醇( $E_2$ )浓度下降,  $E_2$  下降尤为明显, 达绝经期水平 $< 10$  ng/L; 如表 2 所示。

## 2.4 血脂的变化

血丙氨酸转氨酶(ALT)、尿素氮(BUN)、血糖(Glu)、高密度脂蛋白(HDL)等在治疗前后差异无显著性, 而治疗后血

表 1 治疗前后症状及体征的改变

例数	痛经			盆腔疼痛			性交痛			触痛			硬结			
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	
治疗前	26	2	10	14	2	14	7	3	7	6	3	8	5	6	11	5
治疗 6 个月	26	0	0	0	3	0	0	2	0	0	5	0	0	5	0	0

收稿日期: 2002-07-05

作者简介: 王良岸(1960-), 女, 海南临高人, 主治医师。

胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)升高。如表3所示。

表2 治疗前后血中激素的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

时 间	E <sub>2</sub> (ng/L)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)
治疗前	138±56	7.6±1.3	9.2±2.5
治疗第3周期	22±18 <sup>1)</sup>	3.5±2.1 <sup>1)</sup>	1.9±1.1 <sup>1)</sup>
治疗第6周期	9±8 <sup>1)</sup>	3.3±1.9 <sup>1)</sup>	2.6±1.8 <sup>1)</sup>

注:与治疗前比较, 1)  $P < 0.05$

表3 治疗前后血液各生化指标的变化

	治疗前	治疗后	P 值
ALT(U/L)	22.4±7.6	24.1±8.2	>0.05
BUN(mmol/L)	4.6±1.5	4.5±1.7	>0.05
Glu(mmol/L)	4.8±0.6	4.2±0.4	>0.05
CHO(mmol/L)	2.9±0.4	5.8±0.3	<0.05
TG(mmol/L)	1.1±0.4	2.4±0.5	<0.05
LDL(mmol/L)	1.2±0.5	3.4±0.6	<0.05
HDL(mmol/L)	1.7±0.5	1.9±0.4	>0.05

## 2.5 不良反应

用药期间有22例(84.6%)出现不同程度的潮热、出汗、失眠、阴道干涩、性欲下降16例,19例症状轻微,另3例症状较明显(但无人因此退出治疗),均不需特殊处理,停药后上述症状自行消失。有2例出现体重明显增加(约增加4kg),停药后体重恢复。有3例在治疗前后进行骨密度测定。结果1例6腰椎骨密度下降,另2例无变化。

## 2.6 随 诊

所有患者均定期复诊达12~18月。①月经恢复:停药后75~120d内全部月经复潮,第一次月经没有疼痛,此后月经规则;②妊娠:不孕者11例,治疗结束后18月内有5例(43.6%)妊娠,其中3例足月妊娠并分娩一活胎(其中2例用药前均有卵巢巧克力囊肿),1例在孕60多天自然流产,另1例因离婚行人流术;③复发:治疗结束后8~12月有7例出现痛经,但程度较治疗前轻;7例出现盆腔疼痛(27%),另11例原有盆腔疼痛者在治疗后仍得到明显改善;在随诊期间患者3例盆腔无触痛,2例出现盆腔结节包块。

## 3 讨 论

子宫内膜异位是妇科常见疾病,卵巢切除术是治疗子宫内膜异位症最有效的方法,但这方法对年轻尤其是不孕的妇女不合适,保守性手术复发率高<sup>[2]</sup>(术后5年复发率达40%),1973年起,丹那唑广泛用于治疗子宫内膜异位症,但它的副作用大、复发率与保守性手术相似<sup>[3]</sup>。1981年有学者报道用促性腺激素释放激素增效剂-GnRHa治疗子宫内膜异位症,GnRHa通过占据垂体大部分GnRH受体,使GnRH受体减少,导致垂体促性腺激素的减量调节和垂体脱敏作用,从而使LH、FSH迅速下降及雌激素减少,出现卵巢药物去势作用—药物性卵巢切除<sup>[4]</sup>,醋酸亮丙氨酸微囊型缓释GnRHa注射剂(LA),1次皮下注射3.75mg可持续向血中释放醋酸亮丙氨酸达4周,它对卵巢的抑制作用比每日注射型GnRHa快,且

可避免每日给药所引起少部分病例出现子宫出血及不闭经,从而提高了患者的依从性。本研究的结果显示,使用LA可迅速引起闭经,治疗3个月内闭经率达100%,可迅速缓解子宫内膜异位症的疼痛,用药3个月后血中雌激素明显下降,停药后1年,许多症状仍得到明显改善,异位病灶萎缩,说明醋酸亮丙氨酸可急速抑制卵巢功能,迅速、有效地缓解内异症的症状。13例症状严重且对丹那唑无效及曾行保守性患者使用醋酸亮丙氨酸后症状仍可得到明显改善,这些患者有4例在停药一年内复发。6例卵巢子宫内膜异位囊肿有5例囊肿缩小或消失,提示醋酸亮丙氨酸不仅对异位内膜病灶有明显的消除作用,而且对卵巢的异位内膜囊肿也有良好的疗效。

在终止治疗后,所有病例均可恢复月经,说明醋酸亮丙氨酸抑制卵巢功能是可逆的,12例不孕者治疗后5例患者妊娠,大大改善了妊娠率。停止治疗后能恢复有排卵月经,有利于有生育要求的妇女在抑制异位内膜病灶后尝试妊娠。有学者主张在第6月治疗中可加用促性腺激素以刺激卵巢迅速恢复排卵功能<sup>[5]</sup>。

本研究中3例进行骨密度测定者1例显示骨密度下降,但由于病例过少,不能作统计学分析,虽然Tummon<sup>[5]</sup>等认为使用LA6个月不会引起骨密度降低,但多数学者认为使用LA等GnRHa半年后,由于雌激素低下,约2%~6%的患者出现骨质丢失,但停药后可自行恢复<sup>[5,6]</sup>。

使用LA6个月后,血中胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白升高,血脂的变化与绝经后妇女相似,可能与LA引起雌激素下降有关。治疗中的副作用主要是潮热、出汗、阴道干燥、失眠、性欲下降等类似围绝经期症状,其原因为雌激素水平降低所致,停药后这些症状缓解。近年有研究指出,使用LA等GnRHa治疗子宫内膜异位症时,E<sub>2</sub>在15ng/L和30ng/L范围其疗效相同,这些学者建议长期使用醋酸亮丙氨酸等GnRHa药物时,可加用少量雌激素,使血中E<sub>2</sub>浓度在30ng/L,使异位的内膜既能萎缩,又能减少因雌激素过低产生的副作用<sup>[6]</sup>。

醋酸亮丙氨酸缓释剂能缓解子宫内膜异位症引起的症状,使异位内膜病灶萎缩,副作用小,并改善妊娠率,是治疗子宫内膜异位症有效而安全的药物。

## 参考文献

- [1] Biberoglu K O, Behman S J. Dosage aspects of danazol therapy in endometriosis: short-term and long-term effectiveness[J]. Am J Obstet Gynecol, 1981, 139(6): 645.
- [2] Wheeler J M, Malnak L R. Recurrent endometriosis: incidence, management, and prognosis[J]. Am J Obstet Gynecol, 1983, 146(3): 247.
- [3] Henzl M R, Conson S L, Moghissi K, et al. Administration of nasal nafarelin as compared with oral danazol for endometriosis[J]. N Engl J Med, 1988, 318(8): 485.
- [4] Barbieri R L, Gordon A M. Hormonal therapy of endometriosis: the estradiol target[J]. Fertil Steril, 1991, 56(5): 820.
- [5] Tummon I S, Ali A, Pepping M E, et al. Bone mineral density in women with endometriosis before and during ovarian suppression with gonadotropin releasing hormone agonists or danazol[J]. Fertil Steril, 1988, 49(5): 792.
- [6] Wheeler J M, Knittle J D, Miller J D. Depot leuprolide acetate versus

danazol in the treatment of women with symptomatic endometriosis: a multicenter, double-blind randomized clinical trial[J]. Am J Obstet Gynecol 1993, 169(1): 26

necol 1993, 169(1): 26

(编辑 张思健)

## BV Blue 检测快速诊断细菌性阴道病

黄敏, 许成芳, 彭其才, 李志敏, 林焕英

(中山大学附属第三医院妇产科 广东广州 510630)

**摘要:**【目的】运用 BV Blue 试剂盒检测细菌性阴道病, 观察它的临床诊断价值。【方法】用棉拭子收集病人阴道分泌物, 用 BV Blue 试剂盒检测分泌物中的唾液酸酶, 将其阳性率与 Amsel 标准比较, 所得数据经统计学分析。【结果】BV Blue 检测的阳性率与 Amsel 标准比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 其灵敏性(96%)、特异性(97.6%)、正确诊断指数(0.936)均较高。【结论】BV Blue 检测方法与 Amsel 标准比较, 既准确又简便, 值得在门诊推广。

**关键词:** BV Blue 试剂盒; 细菌性阴道病; Amsel 标准

**中图分类号:** R71 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-257X(2002)5S-0059-02

细菌性阴道病(Bacterial vaginosis, BV)是妇产科常见的阴道疾病之一, 传统诊断 BV 的金标准为 Amsel 标准和革兰氏染色法, 但该检查方法费事费力, 又容易受到各种因素的影响, 难以适应门诊的要求。我院采用 BV Blue 检测法对 BV 进行诊断, 效果满意, 现报道如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 资料来源

随机选择 2001 年 8 月至 2002 年 1 月妇科门诊病人 260 例, 年龄 20~49 岁, 平均 31 岁。研究对象检测前 72 h 内无性生活, 未使用过阴道乳剂或灌注疗法。

#### 1.2 方法

1.2.1 BV Blue 检测法 棉拭子收集病人阴道壁下三分之一处分泌物样品, 将取样拭子浸入含 IBX4041(美国 Cryphus 诊断试剂公司出品)的测试管中, 37℃ 保温 10 min, 在测试管中加入两滴显色液, 摇匀, 测试管或棉拭子上显示蓝色或绿色为阳性。

1.2.2 Amsel 标准 ①阴道分泌物增多, 变稀, 有异味; ②阴道 pH 值 > 4.5; ③阴道分泌物氨试验阳性 ④线索细胞阳性。

以上 4 条符合 3 条诊断为阳性。

1.2.3 统计方法 所得数据经  $\chi^2$  检验统计处理。

### 2 结果

260 例患者中, BV Blue 检测的阳性病例为 54 例, 阳性率 20.8%, 而 Amsel 标准检测的阳性病例为 51 例, 阳性率为 19.6%, 两者比较无统计学差异 ( $\chi^2 = 1.286, P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 BV Blue 与 Amsel 两种检查方法结果比较

BV Blue	Amsel		合计
	阳性	阴性	
阳性	49	5	54
阴性	2	204	206
合计	51	209	260

BV Blue 检测诊断 BV 的灵敏性为 96.0%, 特异性为 97.6%, 假阴性率为 3.9%, 假阳性率为 2.4%, 阳性预测值为 87.5%, 阴性预测值为 96.7%, 阳性似然比为 40, 正确诊断指数为 0.936。合并感染: 99 例霉菌感染患者中, 17 例 BV Blue 阳性(17.2%), 72 例 BV Blue 阴性(82.8%), 两者比较有统计学差异,  $P = 0.015, P < 0.05$ 。24 例滴虫感染患者中, 14 例 BV Blue 阳性(58.3%), 10 例 BV Blue 阴性(41.7%),  $P = 0.86, P > 0.05$ , 差异无统计学意义。206 患者中无同时合并霉菌与滴虫感染的病例。

### 3 讨论

BV 是育龄妇女常见的阴道感染性疾病, 它是由于阴道正常菌群(乳酸杆菌)被阴道加德纳菌、厌氧菌、支原体等构成的混合菌群所取代, 造成阴道菌群失调而引起的疾病。BV 是妇产科最常见的疾病之一, 感染率在 15%~50%, 且易复发<sup>[1,2]</sup>。患 BV 的妇女中有 50% 的人易早产或分娩低体重儿, 它们所生下的孩子也很可能会因此而带有各种后遗症<sup>[3]</sup>。另外在妇科中 BV 主要与输卵管炎、盆腔炎、宫外孕、不孕症、泌尿系感染、术后感染及妇科肿瘤有关<sup>[4]</sup>。因此在妇科、产科以及施行人工流产术前进行 BV 检查具有十分重要的意义。传统的 Amsel 诊断方法, 被称为“金标准”, 但由于费时费力, 还容易受到各种因素的干扰, 影响结果的准确性, 在临床上的推广并不理想。最近的研究证实, 阴道分泌物中唾液酸酶活性与 BV 之间存在一定的量的关系, 无 BV 的妇女则不显示异常的唾液酸酶活性<sup>[5]</sup>。我院使用美国开发的一种快速诊断试剂盒——BV Blue Test, 就是利用该试剂盒中包含一种遇蛋白水解酶产生颜色反应的结合物 IBX-4041, 因此溶液和细菌唾液酸酶接触时, 会发生化学反应, 产生唾液酸和 IBX-4050 加上显色剂变成蓝色。此测试经美国 5 个不同临床诊所的 20 位专业人员进行的统一设计的临床试验证实其结果基本与 Amsel 标准符合<sup>[6]</sup>。我院门诊以常规采用唾液酸酶活性诊断 BV, 对其中 260 例与标准诊断作了前瞻性研究, 结果显示 BV Blue 检测诊断 BV 与 Amsel 标准比较, 差异无统计学意义 ( $P$

收稿日期: 2002-07-04

作者简介: 黄敏(1969), 男, 广东湛江人, 技师。