

低剂量、标准剂量激素补充治疗对子宫肌瘤体积的影响

喻晴 刘文华 楼向明

【摘要】 目的 探讨低剂量、标准剂量激素补充治疗对子宫肌瘤体积的影响。方法 收集 2016 年 12 月至 2017 年 12 月妇科门诊收治的绝经 5 年内子宫肌瘤患者 150 例,年龄 45~55 岁。根据患者的意愿分为治疗组(低剂量组 50 例,标准剂量组 50 例),对照组 50 例。所有患者入组时均经 B 超测量子宫肌瘤的三径(左右径×前后径×长径)及体积,随访用药 3、6、12 个月时观测子宫肌瘤体积变化情况,分析两种激素补充方案对子宫肌瘤体积的影响。结果 随访 3、6、12 个月时,3 组子宫肌瘤体积分别与基线比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),且 3 组间比较差异亦均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 低剂量、标准剂量激素补充方案均不增加子宫肌瘤体积。

【关键词】 绝经 激素补充治疗 子宫肌瘤

激素补充治疗(hormone replacement therapy, HRT)不仅可以有效缓解围绝经期妇女生理和心理方面的各种症状,长期低剂量使用还能极大降低骨质疏松、骨折、心脑血管疾病、阿尔茨海默病等的发病率^[1]。围绝经期及绝经期妇女子宫肌瘤患病率近 14%,而目前 HRT 对子宫肌瘤体积的影响尚无定论^[2]。欧美各大型 HRT 研究的用药方案单一,雌激素大多采用从孕马尿中提取的雌激素混合物,成分复杂,与天然雌孕激素有较大差别^[3]。本研究拟采用低剂量、标准剂量两种激素补充治疗方案对围绝经期子宫肌瘤患者进行治疗,且采用天然雌孕激素制剂,旨在观测其对子宫肌瘤体积的影响,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2016 年 7 月至 2017 年 12 月我院妇科门诊收治的 150 例绝经 5 年内子宫肌瘤患者,年龄 45~55 岁。子宫肌瘤为单个浆膜下或肌壁间肌瘤,最大直径 $< 3\text{cm}$ 。绝经诊断标准:女性自然绝经 ≥ 1 年,血清卵泡刺激素(FSH)水平 $\geq 40\text{IU/L}$ 。排除标准:饮酒、吸烟、服用药物(尤其是影响骨密度及钙代谢的药物)、应用绝经激素治疗(MHT)及患其他全身性疾病者,如糖尿病、冠心病、心力衰竭、肿瘤。所有入选对象生化检查(包括肝功能、肾功能等)、电解质(包括血清钙、磷)均正常。

根据患者的意愿分为治疗组(低剂量组 50 例,标准剂量组 50 例),对照组 50 例。3 组间年龄、绝经时间、体重指数(BMI)、腰臀比(WHR)、子宫肌瘤体积等基线指标比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组基线指标比较

组别	n	年龄 (岁)	绝经时间 (年)	BMI (kg/m^2)	WHR	子宫肌瘤 体积(cm^3)
低剂量组	50	49.8 ± 1.6	1.6 ± 0.7	2.3 ± 2.5	0.89 ± 0.05	19.5 ± 9.5
标准剂量组	50	50.1 ± 1.3	1.5 ± 0.4	23.2 ± 1.8	0.84 ± 0.09	19.2 ± 9.3
对照组	50	50.5 ± 2.2	1.7 ± 0.3	23.1 ± 1.1	0.85 ± 0.06	19.6 ± 9.6
P 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

1.2 方法 本研究药物采用天然雌孕激素,即芬吗通[规格:每片含 17β -雌二醇 1mg +地屈孕酮 10mg ,批号:H20150346,荷兰 Abbott Biologicals B.V 公司产品]。标准剂量组:口服 1 片/d,低剂量组:半片/d,对照组未进行激素补充治疗。所有患者入组时均经 B 超测量子宫肌瘤的三径(左右径×前后径×长径)及体积,随访用药 3、6、12 个月时观测子宫肌瘤体积变化情况,分析两种激素补充方案对子宫肌瘤体积的影响。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量数据的方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗 3、6、12 个月时 3 组子宫肌瘤体积变化,见表 2。

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.21.2019-555

基金项目:杭州市科技发展计划(20160533B35)

作者单位:310006 杭州市妇产科医院妇产科

通信作者:楼向明, E-mail:1210876136@qq.com

表 2 治疗 3、6、12 个月时 3 组子宫肌瘤体积变化(cm^3)

组别	n	基线	3 个月	6 个月	12 个月	P 值
低剂量组	50	19.5 ± 9.5	19.8 ± 9.5	20.4 ± 9.4	20.1 ± 9.3	>0.05
标准剂量组	50	19.2 ± 9.3	19.9 ± 9.3	20.6 ± 9.4	20.2 ± 9.2	>0.05
对照组	50	19.6 ± 9.6	20.0 ± 10.1	20.5 ± 10.5	20.2 ± 9.5	>0.05
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

由表 2 可见,随访 3、6、12 个月时,3 组子宫肌瘤体积分别与基线比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),且 3 组间比较差异亦均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

子宫肌瘤是最常见的女性生殖系统良性肿瘤,近年来多项研究表明,雌孕激素在子宫肌瘤的发生、发展中起着重要的作用。对于 HRT 是否能增加子宫肌瘤的发病率,至今仍有争议,国内外报道不一。围绝经期及绝经期妇女子宫肌瘤患病率近 14%,这部分患者接受 HRT 的安全性问题有待于进一步研究。中国绝经指南指出,绝经妇女子宫肌瘤患者不是激素治疗的绝对禁忌证,而是属慎用范围^[1]。应个体化使用激素治疗,严密观察,调整剂量,达到既缓解和改善绝经期症状又达到子宫肌瘤不增大,甚至缩小的目的^[4]。

雌激素分天然雌激素与人工合成雌激素,天然雌激素包括结合雌激素、孕马雌酮、戊酸雌二醇,17 β -雌二醇等,人工合成雌激素包括炔雌醇、炔雌醇环乙醚、己烯雌酚等。孕激素包括天然孕激素与人工合成孕激素,天然孕激素包括黄体酮、地屈孕酮,人工合成孕激素包括 19-去甲孕酮、17 α -羟基孕酮(醋酸甲羟孕酮、醋酸甲地孕酮、醋酸环丙孕酮)等。人工合成的孕激素对人体有盐皮质激素样作用和微弱的雄激素样作用,天然或接近天然的孕激素不仅不良反应低,而且可能带来额外的益处。例如屈螺酮,可以扩张血管,对抗盐皮质激素,降低血压,具有独特的心血管保护作用^[5]。天然雌激素也比结合雌激素更符合人体生理特点。因此,国际绝经协会及中国绝经指南指出,推荐在 HRT 中采用天然的雌孕激素^[1]。标准剂量激素补充治疗方案为:0.625mg 结合雌激素与 5mg 醋酸甲羟孕酮^[6],17 β -雌二醇 1mg+地屈孕酮 10mg 相当于标准剂量。Yang 等^[7]一项关于子宫肌瘤患者激素补充的 3 年前瞻性研究表明,激素补充患者在前 2 年子宫肌瘤体积有所增加,但在用药 2 年以后子宫肌瘤体积开始缩小。俞海燕等^[8]研究发现,采用标准剂量 HRT 方案,用药后患者子宫内膜厚度及子宫肌瘤体积与用药前相比,差异无统计学意义。Chang 等^[9]一项关于

HRT 对子宫肌瘤的影响研究表明,口服及经皮给药 HRT 方案均不增加子宫肌瘤体积,其采用的 HRT 方案为标准剂量,其中包括天然与人工合成雌孕激素方案。但该研究样本量较小,未就不同用药方案进行分层分析,存在偏移。目前关于天然雌孕激素 HRT 方案对子宫肌瘤体积的相关研究较少,本研究结果表明,天然雌孕激素的低剂量、标准剂量治疗方案,不增加围绝经期妇女子宫肌瘤体积。本研究不足之处在于样本量较小,未就不同绝经时间、不同给药途径进行分层研究,且随访时间短,故有待于更大样本、更长随访时间的前瞻性研究进行证实。

4 参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经管理与绝经激素治疗中国指南(2018)[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(11): 729-739. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.11.001.
- [2] 蓓玉. 268 例围绝经期妇女子宫肌瘤流行病学调查及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(16): 3737-3740. DOI: C10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2018.16.45.
- [3] Langer RD. The evidence base for HRT: what can we believe?[J]. Climacteric, 2017, 20(2): 91-96. DOI: 10.1080/13697137.2017.1280251.
- [4] 朱雪琼, 董煜, 石一复, 等. 子宫肌瘤患者绝经后的激素替代疗法[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(8): 14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1673-548X.2011.08.005.
- [5] Gambacciani M, Rosano G, Cappagli B, et al. Clinical and metabolic effects of drospirenone-estradiol in menopausal women: a prospective study[J]. Climacteric, 2011, 14: 18-24. DOI: 10.3109/13697137.2010.520099.
- [6] Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial[J]. JAMA, 2002, 288(3): 321-333. DOI: 10.1001/jama.288.3.321.
- [7] Yang CH, Lee JN, Hsu SC, et al. Effect of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women: A 3-year study[J]. Maturitas, 2002, 43(1): 35-39. DOI: 10.1016/S0378-5122(02)00159-7.
- [8] 俞海燕. 性激素替代治疗对围绝经期子宫肌瘤的影响[J]. 中国初级卫生保健, 2009, 23(3): 84-85. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2009.03.044.
- [9] Chang IJ, Hong GY, Oh YL, et al. Effects of menopausal hormone therapy on uterine myoma in menopausal women[J]. Journal of menopausal medicine, 2013, 19(3): 123-129. DOI: 10.6118/jmm.2013.19.3.123.

(收稿日期: 2019-02-25)

(本文编辑: 沈昱平)