

综上所述,慢性 HBV 感染患者肝纤维化程度越重,血清 miR-33a 水平越高,miR-133a 水平越低,血清 miR-33a 和 miR-133a 水平能够有效区分患者肝纤

维化严重程度,可作为有效的无创性临床评估慢性 HBV 感染患者肝纤维化的检测指标,对慢性 HBV 感染患者抗病毒治疗具有一定临床指导价值。

表3 血清 miR-33a,miR-133a 对重度肝纤维化的诊断效能

| 组别       | AUC   | 95%CI       | P       | 敏感性(%) | 特异性(%) |
|----------|-------|-------------|---------|--------|--------|
| miR-33a  | 0.740 | 0.683~0.792 | <0.0001 | 74.97  | 89.39  |
| miR-133a | 0.694 | 0.635~0.749 | <0.0001 | 70.70  | 80.45  |

【参考文献】

[1] Lavanchy D, Kane M. Global epidemiology of hepatitis B virus infection [J]. Hepatitis B Virus in Human Diseases, 2016, 38(10):S158~168.

[2] Zeng X, Zhang X, Zou Q. Integrative approaches for predicting microRNA function and prioritizing disease-related microRNA using biological interaction networks.[J]. Briefings in Bioinformatics, 2016, 17(2):193~203.

[3] Avner Friedman N S. Chronic hepatitis B virus and liver fibrosis: a mathematical model[J]. Plos One, 2018, 13(4): e0195037.

[4] Lee Y A, Wallace M C, Friedman S L. Pathobiology of liver fibrosis: a translational success story [J]. Gut, 2015, 64(5):830~841.

[5] Carroll A P, Goodall G J, Liu B. Understanding principles of miRNA target recognition and function through integrated biological and bioinformatics approaches [J]. Wiley Interdisciplinary Reviews Rna, 2014, 5(3):361~379.

[6] Patrick Ming-Kuen Tang, Hui-Yao Lan. MicroRNAs in TGF-β/smαd-mediated tissue fibrosis [J]. Current Pathobiology Reports, 2014, 2(4):235~243.

[7] Li Z J, Ou-Yang P H, Han X P. Profibrotic effect of miR-33a with Akt activation in hepatic stellate cells [J]. Cellular Signalling, 2014, 26(1):141~148.

[8] Bility M T, Cheng L, Zhang Z, et al. Hepatitis B virus infection and immunopathogenesis in a humanized mouse model: induction of human-specific liver fibrosis and M2-like macrophages [J]. Plos Pathogens, 2014, 10(3):e1004032.

[9] Roderburg C, Cardenas D V, Hellerbrand C, et al. 601 miR-133a mediates TGF-β-dependent derepression of collagen-synthesis in hepatic stellate cells during liver fibrosis [J]. Journal of Hepatology, 2013, 58(4):736~742.

【文章编号】1006-6233(2019)05-0726-07

## 注射用醋酸亮丙瑞林微球联合腹腔镜对子宫内膜异位症患者血清 TIMP-1 MMP-9 水平及受孕率的影响

章琼, 滕慧, 胡玉利, 嵇晓红, 吴元赭, 郝群

(解放军东部战区总医院妇产科, 江苏 南京 210002)

**【摘要】目的:**探讨注射用醋酸亮丙瑞林微球联合腹腔镜对子宫内膜异位症患者血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)水平、受孕率的影响。**方法:**选取我院子宫内膜异位症患者98例(2014年12月至2017年3月),根据治疗方案分为对照组(n=49)与研究组(n=49)。对照组采取腹腔镜保守手术,研究组于对照组基础上加用醋酸亮丙瑞林微球(1次/4周,共注射6次)。统计两组临床疗效、治疗前后性激素指标[黄体生成素(LH)、孕激素(P)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)]水平、血清MMP-9及TIMP-1水平、MMP-9/TIMP-1、治疗前及治疗后1个月雌激素状态所致绝经症状评分(Kupperman)及盆腔疼痛程度分值(VAS),并随访9~12个月,统计两组受孕率。**结果:**①临床疗效:研究组总有效率93.88%(46/49)高于对照组79.59%(39/49)(P<0.05);②性激素指标:两组治疗后血清LH、P、FSH、E2水平低于治疗前,且研究组低于对照组(P<0.05);③血清MMP-9

【基金项目】江苏省六大人才高峰资助项目,(编号:2015-WSW-045)

【通讯作者】郝群

及TIMP-1;两组治疗后血清MMP-9及TIMP-1水平及MMP-9/TIMP-1较治疗前降低,且研究组低于对照组( $P<0.05$ );④Kupperman及VAS分值:两组治疗后1个月Kupperman及VAS分值较治疗前降低,且研究组低于对照组( $P<0.05$ );⑤受孕率:治疗后9个月、12个月研究组受孕率(36.73%、51.02%)高于对照组(18.37%、28.57%)( $P<0.05$ )( $P<0.05$ )。结论:采取注射用醋酸亮丙瑞林微球联合腹腔镜治疗子宫内位症,可有效改善其血清性激素含量,降低血清MMP-9及TIMP-1水平,调节MMP-9/TIMP-1平衡,缓解临床症状及疼痛感,改善疾病整体治疗效果,且利于提高受孕率,对改善患者预后效果具有一定积极意义。

**【关键词】** 醋酸亮丙瑞林微球; 腹腔镜; 子宫内膜异位症; TIMP-1; MMP-9; 受孕率  
**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.05.05

## Effects of Leuprolide Acetate Microspheres Combined with Laparoscopy on Serum TIMP-1 MMP-9 Levels and Conception Rate in Patients with Endometriosis

ZHANG Qiong, TENG Hui, HU Yuli, et al

(General Hospital of Eastern War Zone of PLA, Jiangsu Nanjing 210002, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of pregnancy rate, serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and matrix metalloproteinase inhibitor-1 (TIMP-1) levels in endometriosis patients who were treated with leuprolide acetate microspheres and laparoscopy. **Methods:** 98 patients with endometriosis in our hospital (From December 2014 to March 2017) were randomly divided into the control group ( $n=49$ ) and the study group ( $n=49$ ) according to the treatment plan. The control group underwent laparoscopic conservative surgery. The study group was given leuprolide acetate microspheres on the basis of the control group (once / 4 weeks, a total of 6 injections). The clinical efficacy of the two groups, the sex hormone indicators before and after treatment [Luteinizing hormone (LH), progesterone (P), follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E2)] levels, serum MMP-9 and TIMP-1 levels, MMP-9/TIMP-1, pre-treatment and 1 month post-treatment estrogen status scores (Kupperman) and pelvic pain scores (VAS), followed up for 9 to 12 months, statistics of pregnancy rates were compared. **Results:** ①Clinical efficacy: The total effective rate of the study group was 93.88% (46/49) higher than that of the control group (79.59% (39/49) ( $P<0.05$ ); ②Sex hormone indicators: serum LH, P after treatment The levels of FSH and E2 were lower than those before treatment, and the study group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). ③Serum MMP-9 and TIMP-1: serum MMP-9 and TIMP-1 levels and MMP after treatment -9/TIMP-1 was lower than before treatment, and the study group was lower than the control group ( $P<0.05$ ); ④Kupperman and VAS scores: Kupperman and VAS scores were lower than those before treatment in the two groups after treatment. The study group was lower than the control group ( $P<0.05$ ); ⑤Pregnancy rate: 9 months and 12 months after treatment, the pregnancy rate of the study group (36.73%, 51.02%) was higher than that of the control group (18.37%, 28.57%). ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The use of leuprolide acetate microspheres combined with laparoscopic treatment of endometriosis can effectively improve serum sex hormone content, lower serum MMP-9 and TIMP-1 levels, and regulate MMP-9/TIMP-1 balance. It relieves clinical symptoms and pain, improves the overall therapeutic effect of the disease, and is conducive to improving the conception rate, which has certain positive significance for improving the prognosis of patients.

**【Key words】** Leuprolide acetate microspheres; Laparoscopy; Endometriosis; TIMP-1; MMP-9; Conception rate

子宫内膜异位症为妇科多发良性病变,发病率可达10%,患者多伴有不同程度痛经、慢性盆腔痛等,且具备易复发、侵袭生长、远处种植等特性,若患者未及

时得到有效干预,则会引发不孕,对其生活质量构成极大威胁<sup>[1]</sup>。目前,临床治疗子宫内膜异位症的措施主要包括手术及药物,其中腹腔镜保守手术较常用,可及

时清除异位病灶,保留子宫与单侧或双侧附件,以此恢复子宫解剖结构,但其较难彻底清除病变较广泛、重度粘连病灶,术后复发风险较高,导致其单独应用存在明显局限性。随生物学研究进展及临床对子宫内膜异位症认知不断加深,促性腺激素释放激素激动剂(Gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a)在疾病治疗中的应用价值得到普遍重视,其可降低手术操作难度,确保腹腔镜手术对异位内膜切除彻底性,利于提高疾病整体治疗效果<sup>[2]</sup>。醋酸亮丙瑞林微球为临床常用 GnRH-a 类型,可对子宫内膜异位症患者血清雌激素含量予以调节,诱导子宫内膜萎缩,在疾病治疗中发

挥了重要作用。本研究选取我院 98 例子宫内膜异位症患者,探讨注射用醋酸亮丙瑞林微球联合腹腔镜保守手术应用价值。报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**选取我院子宫内膜异位症患者 98 例(2014 年 12 月至 2017 年 3 月),根据治疗方案分为对照组(n=49)与研究组(n=49),两组年龄、既往分娩情况、子宫内膜异位症分期、体质量指数(BMI)、病灶直径等临床资料均具可比性(P>0.05),见表 1,且本研究经我院伦理委员会审批通过。

表 1 两组一般资料比较

| 资料                      | 研究组(n=49)  | 对照组(n=49)  | t/χ <sup>2</sup> | P     |
|-------------------------|------------|------------|------------------|-------|
| 年龄(岁)                   | 28.98±3.26 | 29.10±3.13 | 0.186            | 0.853 |
| 既往分娩情况                  |            |            |                  |       |
| 经产妇                     | 27(55.10)  | 24(48.98)  | 0.368            | 0.544 |
| 初产妇                     | 22(44.90)  | 25(51.02)  |                  |       |
| 疾病分期                    |            |            |                  |       |
| I 期                     | 9(18.37)   | 12(24.49)  | 0.753            | 0.451 |
| II 期                    | 21(42.86)  | 20(40.82)  |                  |       |
| III 期                   | 11(22.45)  | 12(24.49)  |                  |       |
| IV 期                    | 8(16.33)   | 5(10.20)   |                  |       |
| 病灶直径(cm)                | 5.05±0.71  | 5.28±0.67  | 1.649            | 0.102 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 23.89±0.87 | 24.02±0.90 | 0.727            | 0.469 |

**1.2 选取标准:**纳入标准①经腹腔镜检查确诊为子宫内膜异位症;②配偶精液检查未见异常,但夫妻性生活正常,未采取避孕措施 1 年但未怀孕;③已婚育龄期妇女;④具备生育需求;⑤具备腹腔镜手术指征;⑥知晓本研究,签署同意书。排除标准:①盆腹腔既往有手术治疗史者;②合并肾肝功能重度障碍者;③合并内分泌系统、免疫系统重度病变者;④合并恶性肿瘤者;⑤生殖系统畸形及其他病变所致不孕症;⑥过敏体质及对研究药物具有过敏史者;⑦存在认知功能障碍、言语沟通障碍及神经系统病变,无法配合完成随访调查者。

### 1.3 方法

**1.3.1 对照组:**采取腹腔镜保守手术,月经结束后第 3~7d 实施治疗,建立人工气腹,经 10mm 套管针刺至腹腔,置入腹腔镜,穿刺两侧下腹、搁置 5mm 及 10mm

套管,实施粘连松解及病灶电凝,盆腔粘连松解处理,恢复正常解剖结构,剥除卵巢子宫内膜异位囊肿,进一步分离粘连,缝合残余卵巢组织,输卵管周边粘连分离,针对伞端闭锁者,行输卵管造口及美蓝通液,清洗腹腔,清除腹腔液。

**1.3.2 研究组:**于对照组基础上加用醋酸亮丙瑞林微球(上海丽珠制药有限公司,国药准字 H20093852),腹腔镜保守手术后月经来潮第 2d 皮下注射醋酸亮丙瑞林微球 3.75mg,1 次/4 周,共注射 6 次。

**1.3.3 检测方法:**抽取空腹静脉血 4mL,离心(3000r/min,10min)取上清液,以 Bio-RAD550 型酶标仪与配套试剂盒(美国 Bio-RAD 公司)经酶联免疫吸附法测定血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)、性激素[黄体生成素(LH)、孕

激素(P)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)]水平。

**1.4 疗效评定标准:**输卵管造影双侧或单侧畅通,经B超检查可见盆腔包块完全消失,临床症状消失为显效;输卵管造影单侧畅通,经B超检查可见盆腔包块显著缩小,临床症状有所缓解但仍未消失为有效;输卵管造影不畅通,经B超检查可见盆腔存在明显包块,临床症状无改变为无效;(显效+有效)/总例数×100%=总有效率。

**1.5 观察指标:**①统计两组临床疗效。②统计两组治疗前后性激素指标(LH、P、FSH、E2)水平。③统计两组治疗前后血清MMP-9及TIMP-1水平。④统计两组治疗前及治疗后1个月雌激素状态所致绝经症状评分及盆腔疼痛程度分值,其中雌激素状态所致绝经症状依据Kupperman评估,分值越高症状越严重;盆腔疼痛程度依据VAS评估,分值越高疼痛感越强。⑤随访9~12个月,统计两组受孕率。

**1.6 统计学方法:**通过SPSS25.0对数据进行分析,计量资料( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内不同时间点指标水平采用重复测量方差分析,组间比较以两独立样本t检验,计数

资料以频数及率表示表示,率的比较以 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效:**研究组总有效率(93.88%)高于对照组(79.59%)( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组临床疗效比较

| 组别       | 例数 | 显效 | 有效 | 总有效率(%) |
|----------|----|----|----|---------|
| 研究组      | 49 | 29 | 17 | 93.88   |
| 对照组      | 49 | 23 | 16 | 79.59   |
| $\chi^2$ |    |    |    | 4.346   |
| P        |    |    |    | 0.037   |

**2.2 性激素指标水平:**两组治疗前血清LH、P、FSH、E2水平间无显著差异( $P > 0.05$ ),两组治疗后血清LH、P、FSH、E2水平低于治疗前,且研究组低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组血清性激素指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)

| 观察指标 | 组别       | 例数 | 治疗前                   | 疗程结束后        |
|------|----------|----|-----------------------|--------------|
| LH   | 研究组      | 49 | 8.21±1.03             | 4.14±0.68    |
|      | 对照组      | 49 | 8.49±1.14             | 5.56±0.82    |
|      | 组间       |    | F = 25.197, P = 0.000 |              |
|      | 不同时间点    |    | F = 68.371, P = 0.000 |              |
|      | 组间·不同时间点 |    | F = 22.330, P = 0.000 |              |
| P    | 研究组      | 49 | 24.78±3.09            | 10.71±1.51   |
|      | 对照组      | 49 | 25.05±2.96            | 14.40±2.41   |
|      | 组间       |    | F = 19.898, P = 0.000 |              |
|      | 不同时间点    |    | F = 56.332, P = 0.000 |              |
|      | 组间·不同时间点 |    | F = 18.015, P = 0.000 |              |
| FSH  | 研究组      | 49 | 12.07±2.15            | 5.13±0.79    |
|      | 对照组      | 49 | 12.31±2.04            | 8.66±0.91    |
|      | 组间       |    | F = 25.206, P = 0.000 |              |
|      | 不同时间点    |    | F = 61.368, P = 0.000 |              |
|      | 组间·不同时间点 |    | F = 17.034, P = 0.000 |              |
| E2   | 研究组      | 49 | 429.69±80.03          | 122.06±16.01 |

|          |    |                       |              |
|----------|----|-----------------------|--------------|
| 对照组      | 49 | 431.16±76.32          | 179.79±21.58 |
| 组间       |    | F = 22.113, P = 0.000 |              |
| 不同时间点    |    | F = 56.356, P = 0.000 |              |
| 组间·不同时间点 |    | F = 18.397, P = 0.000 |              |

**2.3 血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平:**两组治疗前血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平及 MMP-9/TIMP-1 间无显著差异 (P>0.05), 两组治疗后血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平及 MMP-9/TIMP-1 较治疗前降低, 且研究组低于对照组 (P<0.05), 见表 4。

表 4 两组血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 观察指标           | 组别       | 例数 | 治疗前                   | 疗程结束后        |
|----------------|----------|----|-----------------------|--------------|
| MMP-9 (pg/mL)  | 研究组      | 49 | 288.51±38.29          | 124.22±30.37 |
|                | 对照组      | 49 | 291.62±40.40          | 201.71±36.59 |
|                | 组间       |    | F = 34.032, P = 0.000 |              |
|                | 不同时间点    |    | F = 59.601, P = 0.000 |              |
|                | 组间·不同时间点 |    | F = 18.360, P = 0.000 |              |
| TIMP-1 (pg/mL) | 研究组      | 49 | 186.62±27.35          | 130.31±17.78 |
|                | 对照组      | 49 | 189.68±29.04          | 146.51±16.69 |
|                | 组间       |    | F = 23.339, P = 0.000 |              |
|                | 不同时间点    |    | F = 51.373, P = 0.000 |              |
|                | 组间·不同时间点 |    | F = 16.269, P = 0.000 |              |
| MMP-9/TIMP-1   | 研究组      | 49 | 1.55±0.35             | 0.96±0.28    |
|                | 对照组      | 49 | 1.54±0.37             | 1.38±0.40    |
|                | 组间       |    | F = 29.711, P = 0.000 |              |
|                | 不同时间点    |    | F = 53.366, P = 0.000 |              |
|                | 组间·不同时间点 |    | F = 17.178, P = 0.000 |              |

**2.4 Kupperman 及 VAS 分值:**两组治疗前 Kupperman 及 VAS 分值间无显著差异 (P>0.05), 两组治疗后 1 个月 Kupperman 及 VAS 分值较治疗前降低, 且研究组低于对照组 (P<0.05), 见表 5。

表 5 两组 Kupperman 及 VAS 分值比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)

| 观察指标      | 组别  | 例数 | 治疗前                   | 疗程结束后      |
|-----------|-----|----|-----------------------|------------|
| Kupperman | 研究组 | 49 | 16.91±2.37            | 7.86±2.01  |
|           | 对照组 | 49 | 17.18±2.60            | 11.41±2.28 |
|           | 组间  |    | F = 19.738, P = 0.000 |            |

|     |            |    |                       |             |
|-----|------------|----|-----------------------|-------------|
|     | 不同时间点      |    | F = 39.564, P = 0.000 |             |
|     | 组间 · 不同时间点 |    | F = 15.251, P = 0.000 |             |
| VAS | 研究组        | 49 | 5.01 ± 1.10           | 1.68 ± 0.71 |
|     | 对照组        | 49 | 4.96 ± 1.05           | 2.03 ± 0.66 |
|     | 组间         |    | F = 28.630, P = 0.000 |             |
|     | 不同时间点      |    | F = 43.255, P = 0.000 |             |
|     | 组间 · 不同时间点 |    | F = 17.067, P = 0.000 |             |

2.5 受孕率: 治疗后 9 个月、12 个月研究组受孕率 (36.73%、51.02%) 高于对照组 (18.37%、28.57%) ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 两组受孕率比较 n (%)

| 组别       | 例数 | 治疗后 9 个月   | 治疗后 12 个月  |
|----------|----|------------|------------|
| 研究组      | 49 | 18 (36.73) | 25 (51.02) |
| 对照组      | 49 | 9 (18.37)  | 14 (28.57) |
| $\chi^2$ |    | 4.141      | 5.153      |
| P        |    | 0.042      | 0.023      |

### 3 讨论

子宫内膜异位症为育龄期女性多发雌激素依赖性病症, 多数患者均存在不孕, 且其致病原因较复杂, 与盆腔微环境改变、机体免疫功能异常、盆腔结构改变等因素均具有密切相关性。

近年来, 腹腔镜技术不断发展完善, 腹腔镜保守手术被引入子宫内膜异位症临床治疗, 其具备切口小、疼痛感轻、创伤少、安全性高等优势, 且经腹腔镜辅助实施手术, 可借助腹腔镜放大作用清晰观察、辨别盆腔微小病灶, 提供开阔视野, 且术中可通过美兰通液直接评估输卵管通畅情况, 而术毕重复清洗腹腔操作对改善盆腔微环境状态也具有一定积极意义<sup>[3]</sup>。同时, 腹腔镜保守手术可有效缓解子宫内膜异位症患者月经异常、性交痛、下腹痛及痛经等临床表现, 并清除潜存恶变组织。临床研究表明, 腹腔镜保守手术具备创伤小优势, 可减少对子宫内膜异位症患者免疫细胞功能产生的损害, 且经腹腔镜辅助实施操作, 可避免损伤子宫内血管网、输卵管与卵巢, 利于术后生育功能恢复, 极其适用于具备生育需求的子宫内膜异位症患者<sup>[4]</sup>。但有相关学者发现, 仅采取腹腔镜保守手术治疗子宫内膜异

位症较难彻底清除侵袭较深病灶及非典型病灶, 以致术后疾病复发风险较高, 而于术后给予有效药物干预则利于促使残余病灶萎缩、坏死, 抑制病情发展, 减缓或避免疾病复发<sup>[5]</sup>。

当前临床常用于治疗子宫内膜异位症的药物主要包括口服短效避孕药、丹那唑、内美通、米非司酮等, 其中口服短效避孕药虽可经负反馈效应抑制排卵, 以此达到减少月经量与经血倒流的效果, 但其仅可使异位内膜暂时萎缩, 较难彻底清除异位内膜, 且对盆腔粘连几乎无治疗作用<sup>[6]</sup>。而 GnRH-a 为临床常用性激素, 可和机体中促性腺激素释放激素 (GnRH) 竞争垂体 GnRH 受体, 并和其发生结合, 以此耗竭或完全占据垂体 GnRH 受体, 调节机体性激素含量, 减少卵巢激素分泌量, 促使子宫内膜萎缩<sup>[7]</sup>。此外, GnRH 还可阻断下丘脑促性腺激素释放激素及垂体促性腺激素合成与释放, 对卵巢激素合成产生直接抑制效果, 并可结合于靶器官性激素受体, 诱导子宫内膜萎缩, 构成“假绝经”状态, 进而达到治疗目标。醋酸亮丙瑞林微球为 GnRH 高活性类似物, 可阻止垂体分泌促性腺激素, 以此缓解子宫内膜异位症等性激素依赖性病变临床症状, 且该药物不仅具备醋酸亮丙瑞林生物活性, 还能改善其缓释性能、安全性及稳定性<sup>[8]</sup>。张碧云等学者<sup>[9]</sup> 研究表明, 联合采取腹腔镜手术及醋酸亮丙瑞林微球治疗子宫内膜异位症后其总有效率高达 92.9%, 且术后 2 年随访期间无 1 例复发。本研究结果显示, 研究组总有效率高于对照组, 治疗后血清性激素指标水平改善幅度较对照组更加显著, 且治疗后 Kupperman 及 VAS 分值低于对照组、受孕率高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 表明腹腔镜保守手术与注射用醋酸亮丙瑞林微球联合干预方案可更有效缓解子宫内膜异位症患者疼痛感, 调节血清性激素水平, 提高疾病整体治疗效果, 且治疗后妊娠率较高, 预后效果较好。其主要原因在于: ①醋酸亮丙瑞林微球可改善垂体分泌功能, 减少卵

巢分泌甾类物质,促使患者闭经,从而使子宫内病灶被迫缩小,以此缓解患者临床症状;②醋酸亮丙瑞林微球可最大程度降低患者血清雌激素含量,减轻疼痛感,并可改善异位病灶周边微循环状态,加速子宫内组织修复,且停药后可促使患者排卵功能及早恢复,以此提高受孕率。

此外,本研究对子宫内膜异位症患者治疗前后血清 MMP-9 及 TIMP-1 含量变化情况进行探索分析,结果发现治疗后两组血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平均较治疗前降低,但研究组降低幅度更加显著,且 MMP-9 及 TIMP-1 比值更接近 1。MMP-9 为机体重要酶物质,可降解基底膜和细胞外基质,而细胞外基质及基底膜降解过程和子宫内膜异位症发病与进展具有密切相关性,其可促使血管内皮细胞出芽,并生成新血管,且能强化组织细胞间的黏附作用,促使子宫内细胞间异位黏附及种植、生长;而 TIMP-1 为活性最高、分子量最大的 MMP-9 抑制剂,正常生理状态下其与 MMP-1 间比例为 1:1,可维持细胞外基质修复及破坏过程的动态平衡,但若子宫内膜异位症发病,则会导致 MMP-9 及 TIMP-1 水平异常增高,并致使其比例失衡,进而引发一系列病理变化。

综上所述,采取注射用醋酸亮丙瑞林微球联合腹腔镜治疗子宫内膜异位症,可有效改善其血清性激素含量,降低血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平,调节 MMP-9/TIMP-1 平衡,缓解临床症状及疼痛感,改善疾病整体治疗效果,且利于提高受孕率,对改善患者预后效果具有一定积极意义。

### 【参考文献】

- [1] 徐海仙.腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症的临床效果[J].中国基层医药,2017,24(21):3216~3220.
- [2] 王君,李霞,原迪,等.GnRH-a 对子宫内膜异位症患者血清 CA125、EMAB 及 RANTES 的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(34):6686~6688.
- [3] 董建新,左振伟.腹腔镜联合亮丙瑞林微球蛋白对子宫内膜异位症患者 TNF- $\alpha$  及 MMP-9 的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2017,20(6):636~639.
- [4] 郑献红.腹腔镜手术联合 GnRH-a 治疗子宫内膜异位症对照观察[J].临床心身疾病杂志,2017,23(3):126~127.
- [5] 黄淑娴,曹欢欢,程雪菊.腹腔镜下卵巢子宫内膜异位症囊肿剔除术前应用亮丙瑞林微球的效果及对卵巢储备功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2017,16(22):2232~2235.
- [6] 张余芳,林尧,卢秀英,等.醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床观察[J].中国药房,2016,27(26):3675~3677.
- [7] Dun EC, Taylor HS. Elagolix: a promising oral GnRH antagonist for endometriosis-associated pain[J]. Oncotarget, 2017, 8(59):99219~99220.
- [8] 李妮,李花繁,李维玲,等.醋酸亮丙瑞林微球治疗子宫内膜异位症效果研究[J].中国性科学,2016,25(11):32~35.
- [9] 顾珍珍.腹腔镜联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的疗效及对 MMP-9、TIMP-1 的影响[J].中国妇幼保健,2015,30(7):1125~1126.

【文章编号】1006-6233(2019)05-0732-06

## 玻璃体腔内注射雷珠单抗联合 532nm 激光光凝治疗缺血型视网膜静脉阻塞患者的疗效观察

陆 骏, 秦 瑜, 肖文玮, 刘 芳

(上海中医药大学附属上海市中西医结合医院眼科, 上海 200082)

**【摘要】目的:**观察玻璃体腔内注射雷珠单抗联合 532nm 激光光凝治疗缺血型视网膜静脉阻塞(RVO)患者的短期疗效。**方法:**选取 2015 年 10 月至 2017 年 10 月我院缺血型 RVO 患者 78 例(78 眼),依据简单随机分组法分为试验组 39 例(39 眼)与对照组 39 例(39 眼)。对照组予以 532nm 激光光凝治疗,试验组采取玻璃体腔内注射雷珠单抗联合 532nm 激光光凝治疗。治疗后进行 6 个月随访,比较两组临床效果、视网膜渗漏情况与治疗前、治疗后 1 个月、3 个月、6 个月最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心视网膜厚度(CMT)、生活质量评分(SF-36)。**结果:**治疗后 6 个月试验组总有效率 94.87%较对照组 76.92%高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后 6 个月试验组视网膜渗漏程度较对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后 1 个月、3 个月、6 个月两组 BCVA、SF-36 评分均呈增高趋势,且试验组增

【基金项目】上海市自然科学基金项目,(编号:15ZR1434312)