

者经上述一系列针对性护理后,静脉炎发生率大大下降,仅为 15.0%,而 I 组未接受处理,静脉炎发生率高达 77.5%,与上述资料结果基本一致;同时,从两组的留置针使用情况来看,II 组留置时间也有显著延长,且护理满意度更高,达到 97.5%,总体上较 I 组占优势,与何桂戴^[5]研究观点大致相同。

综上所述,对甘露醇注射液治疗者实施针对性护理干预,可有效预防静脉炎的发生,延长留置针使用寿命,并提高科室综合服务质量,值得推荐。此外,临床行甘露醇注射液治疗时,还需注意以下几点:①应慎重选择输液管及静脉,可考虑选择 8 号针头输液管^[5]以及弹性较好、易于穿刺且外横径粗大的静脉;②1 条血管穿刺次数应低于 4 次,且 2 个穿刺点相距应尽量远,以进一步避免静脉炎的发生。

参考文献

- (1) 章利. 护理干预在甘露醇注射液致静脉炎中的应用效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(2): 99-100.
- (2) 陈桂媛, 董雅娟, 刘巍. 冬季恒温加压静脉滴注 20% 甘露醇注射液的临床效果观察[J]. 医学临床研究, 2013, 30(8): 1635-1636.
- (3) 乔艳玲, 柴永萍, 刘艳萍, 等. 质量管理圈干预前后甘露醇注射液外渗及静脉炎发生情况分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(12): 1417-1419.
- (4) 黄媛. 护理干预对甘露醇注射液致静脉炎发生率的影响观察[J]. 海峡药学, 2015, 27(12): 202-203.
- (5) 何桂戴. 护理在减轻静脉滴注甘露醇注射液疼痛中的应用[J]. 求医问药: 学术版, 2012, 10(7): 262-263.

综合性医院门诊幽门螺杆菌感染治疗用药分析及思考

颜志文 陈叶莉(厦门大学附属第一医院药学部 厦门 361003)

摘要:目的 分析门诊幽门螺杆菌感染患者治疗用药情况,为规范治疗提供参考。方法 检索医院信息系统合理用药软件,获取 2016 年下半年门诊诊断为幽门螺杆菌感染的患者的处方信息,依据各临床指南及我国耐药情况等对其用药合理性进行分析。结果 在 2577 张处方中,主要不合理现象有使用阿莫西林克拉维酸替代阿莫西林,初始治疗方案使用左氧氟沙星,使用胃铋镁替代铋剂,儿童掰开使用质子泵抑制剂肠溶剂型,剂量不足,部分非消化科治疗方案不合理率高。结论 幽门螺杆菌治疗存在不合理情形,临床应规范用药行为,药师应就不合理用药处方与临床沟通,职能部门进行奖惩,通过信息系统支持设定路径方案,多种措施减少不合理用药。

关键词: 幽门螺旋杆菌感染; 处方点评; 治疗用药;

中图分类号: R969.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2017)-11-0012-0230-04

幽门螺杆菌感染是人类最常见的慢性细菌感染^[1],一旦感染就持续存在,我国人群感染率约 50%^[2],多数感染者并无症状和并发症,但几乎所有感染者都存在慢性活动性胃炎,其中约 15%~20% 发生消化性溃疡,5%~10% 发生消化不良,约 1% 发生胃恶性肿瘤^[3],且感染可以在人-人之间传播^[4],幽门螺杆菌感染根除治疗对象应扩展至无症状者^[5]。国内幽门螺杆菌耐药率上升,根除不容易,为了解临床幽门螺杆菌抗感染用药状况,促进规范治疗,提高根除率,对该院门诊诊断为幽门螺杆菌感染患者的处方进行回顾性点评分析。

1 资料与方法

利用医院信息系统,在合理用药软件中进入门诊处方查询模块,设置诊断为“幽门螺杆菌感染”,设置药品品种数大于等于 3 种,按挂号号调出所有 2016 年下半年的该类处方,处方内容包括科别、姓名、患者 ID 号、性别、年龄、诊断、药物名称、用法用量等,并对每张处方药品品种数、抗菌药物品种数、国家基药数、是否使用注射剂等也进行了罗列。查阅药品说明书、国内外临床指南及相关文献,进行分析点评,思考规范治疗。

2 结果与讨论

2.1 整体处方情况 共检索出 2577 张处方。涉及科室 23

个,包括消化内科、呼吸内科、干部保健科、普外科、血液科、肿瘤内科等,其中消化内科处方 2353 张,占比 91%;小于等于 14 岁的儿童处方 129 张。

2.2 抗菌药物使用情况 幽门螺杆菌为微需氧,革兰氏染色阴性的螺杆菌,对多种抗菌药物敏感,但应考虑细菌定植感染在胃内强酸性环境,会影响抗菌药物的药效学^[6]。幽门螺杆菌培养复杂、耗时,需一定实验室条件,标本转送培养需专门的转送液并保持低温,医院目前也未开展该项工作,临床不基于患者个体药敏试验进行抗菌药物治疗。

2577 张处方中,使用 2 种抗菌药物的处方有 2313 张,占比 90%,没有使用 3 种抗菌药物的处方,即马斯特里赫特 4 共识推荐的非铋剂四联方案(PPI+阿莫西林+克拉霉素+甲硝唑)没有被采用,考虑我国报道的克拉霉素和甲硝唑双重耐药率已超过 25%^[7],该四联疗法可能成为 PPI+阿莫西林两联疗法,根除率降低,且同时服用 3 种抗菌药物,不仅增加药物副反应,还使治疗失败后抗菌药物可选择品种减少,不采用非铋剂四联方案进行经验治疗是符合我国临床实际情况的。使用 1 种或未使用抗菌药物处方有 264 张,在非消化系的临床科室中有 100 张,即该类科室单项抗菌药物使用不合理的比例有 45%,应设立用药模板,对非相关科室开具幽门

螺杆菌感染处方进行规范引导。

在 2313 张使用两种抗菌药物的处方中,使用阿莫西林为基础抗菌药物的有 2015 张,占比 87%,但其中有 580 张为阿莫西林克拉维酸钾。幽门螺杆菌并不产内酰胺酶,对阿莫西林的耐药率仅为 0~5%⁽⁸⁾,而阿莫西林克拉维酸是导致肝脏毒性最常见的药物^(9,10),相较阿莫西林单药罕见引起的转氨酶升高,复合制剂易引起淤胆型肝炎,在美国一项前瞻性药物性肝损伤研究中,有 12% 的病例被认为由阿莫西林克拉维酸钾引起,远高于排在第二位的异烟肼⁽¹¹⁾。且治疗幽门螺杆菌的阿莫西林日剂量达到 2g,远高于阿莫西林克拉维酸钾(2:1)通常推荐剂量。580 张使用阿莫西林克拉维酸钾的处方中,有 466 张使用了 0.75g 1 日 2 次的用量,为指南推荐阿莫西林剂量的 50%,清除效果不可期,且肝毒性发生几率增加。应用合理用药软件对该类处方进行预警限制。298 张未采用阿莫西林的处方中,没有使用四环素、呋喃唑酮的处方,该院抗菌药物供应目录未包括这两种药物,对于青霉素过敏的患者用药选择将非常局限,有必要优化供应目录。目前选择方案为:左氧氟沙星+克拉霉素 192 张;左氧氟沙星+甲硝唑 88 张;克拉霉素+甲硝唑 18 张,国内的幽门螺杆菌耐药情况导致对这些方案的根除效果可疑,且左氧氟沙星联合甲硝唑的方案未见文献报道,临床比较随意对各种抗菌药物进行联合,导致没有循证证据的方案被采用,采用的甲硝唑没有使用优化剂量 1600mg·d⁻¹,都是使用 400mg bid,根除效果更差。

使用两种抗菌药物的处方中,包含左氧氟沙星的处方有 487 张,占比 21%,没有其他品种的氟喹诺酮。喹诺酮类药物在临床应用甚广,不少患者在根除幽门螺杆菌前可能就已用过这类药物,先前的用药史可能导致耐药增加⁽¹²⁾,目前国内幽门螺杆菌对左氧氟沙星耐药率已达 20%~50%⁽¹³⁾。2016 年美国 FDA 对氟喹诺酮类新增黑框警告,警示这些药物与发生肌腱、肌肉、关节、神经和中枢神经系统的致残性永久性副作用相关。为了尽可能提高治疗根除率,从有效性、安全性上应借鉴国际共识不使用含左氧氟沙星方案用于幽门螺杆菌感染初次治疗,本次患者数据虽未做出初次或再次抗感染治疗的细分,但 21% 的包含氟喹诺酮的处方比例还是很高。

使用两种抗菌药物的处方中,包含克拉霉素的处方有 1307 张,占比 57%,其中选用克拉霉素缓释片的有 1209 张,都是使用 0.5g bid 的用法,普通片为 98 张,没有其他品种的大环内酯类药物。尽管有一项随机对照研究显示,克拉霉素缓释片 1000mg qd 可以作为普通片 500mg bid 的替代使用方法治疗幽门螺杆菌感染,但需要更多大样本的临床试验证实⁽¹⁴⁾,且缓释剂型并没有像其他普通剂型一样获准用于幽门螺杆菌的治疗,即临床使用缓释剂型为超说明书用药,使用使用一天两次的用法,失去了开发缓释剂型的意义,造成药物浪费及不良反应增加⁽¹⁵⁾。克拉霉素为 CYP3A 酶系的抑制剂与底物,质子泵抑制剂也主要通过 CYP2C19、CYP3A4 等代谢,两者会发生竞争抑制,影响彼此的疗效。说明书提及联用奥美拉唑后克拉霉素在胃黏膜中的浓度比单用克拉霉素组高 25 倍,克拉霉素在胃组织中浓度要高 2 倍。克拉霉素也能抑

制奥美拉唑、埃索美拉唑的代谢而升高其血药浓度^(16,17)。但国内外幽门螺杆菌治疗指南中对克拉霉素与质子泵抑制剂的相互作用的临床意义并未提及^(3,5),个人认为是可更有效的提高根除率,但不良反应几率也增加。

2.3 质子泵抑制剂(PPI)使用情况 2577 张处方中,含 PPI 2496 张,占比 97%,其中奥美拉唑 652 张,埃索美拉唑 393 张,雷贝拉唑 929 张,兰索拉唑 522 张。其余 81 张为雷尼替丁、瑞巴派特。目前推荐的根除幽门螺杆菌方案均含有 PPI,其在幽门螺杆菌治疗中的主要作用是抑制胃酸分泌、提高胃内 pH 从而增强抗生素的作用,包括降低最小抑菌浓度、增加抗生素化学稳定性和提高胃液内抗生素浓度^(3,5),PPI 抑酸完全、抑酸时间长,抑酸能力大大超过 H₂ 受体拮抗剂,选择非 PPI 抑酸用于幽门螺杆菌治疗是不恰当的。

PPI 的抑酸作用受药物作用强度、参与 PPI 代谢的 CYP2C19 基因多态性等因素影响,选择作用稳定、疗效高、受 CYP2C19 基因多态性影响较小的 PPI,可提高根除率^(3,5)。常用的雷贝拉唑对 2C19 的依赖性较低,不受基因多态性影响,体外研究证实,PPI 具有杀灭幽门螺杆菌的作用,且以雷贝拉唑为最强,可能与雷贝拉唑对幽门螺杆菌有较强的亲和作用有关,其除了抑制细菌尿素酶外还能与其他多种分子结构结合,除此之外,雷贝拉唑的硫醚衍生物能够抑制对克拉霉素耐药的 HP 的生长与活性^(18,19)。埃索美拉唑是迄今控制胃酸最强的 PPI,其为 S 构型,对 CYP2C19 依赖性小,故药物之间相互影响小^(18,19)。这两种 PPI 是符合指南推荐的比较适宜用于幽门螺杆菌治疗的药物,含 PPI 的 2496 张处方,选用这两种药物的处方仅占比 53%。

PPI 应用于幽门螺杆菌治疗时,采用双倍标准剂量,每日分 2 次给药。但 2496 张含 PPI 的处方中,有 222 张使用了每晚一次(qn)的给药方法,有 339 张使用了每日一次(qd)的给药方案,占比 22%,应判为不合理处方。PPI 经代谢生成的活性产物作用于活化的质子泵才能取得最佳抑酸效果,晨起时壁细胞上新生质子泵最多且进餐使其活化,因此应在早餐前使用 PPI⁽²⁰⁾。与抗菌药物联合根除幽门螺杆菌,抑酸时要求胃内 pH 值大于 5 的时间超过 18h/d,故 PPI 每日使用两次减少夜间酸突破现象,另一次应在晚餐前 0.5h 服用⁽²⁰⁾。

PPI 在酸性液体环境中均不稳定,口服遇胃酸易降解,故制药时将其制成肠溶制剂,医院供应的大部分剂型为肠溶微丸制成的肠溶胶囊或肠溶片,但雷贝拉唑肠溶片(波利特)仅有肠溶包衣,不能掰开使用,在 129 张小于 14 岁的儿童幽门螺杆菌感染处方中,有 4 张为掰开波利特使用,不符合剂型要求。

2.4 铋剂使用情况 铋剂主要作用是对幽门螺杆菌耐药菌株额外地增加 30%~40% 的根除率,短期应用安全性高,治疗失败后抗生素选择余地大,因此除非有铋剂禁忌或已知属于低耐药率地区,经验治疗根除幽门螺杆菌应尽可能应用铋剂四联方案^(3,5)。铋剂在胃酸环境中,溶解性极差,一般转化成非定型的主要含氢氧化铋的沉淀物,具有很好的抗幽门螺杆菌活性,能破坏细菌结构,使用铋剂 24h 后,幽门螺杆菌成为亚细胞结构的碎片⁽²¹⁾。

2577 张处方中,含铋制剂处方 1709 张,占比 66%,其中胶体果胶铋 1103 张,大部分(855 张)使用 200mg 1 日 3 次的用法,胃铋美颗粒(复方制剂,含铝酸铋 200mg) 606 张,大部分使用 1 包 bid 的用法。虽然指南仅指明使用枸橼酸铋钾 220mg bid 为标准治疗剂量,果胶铋剂量待确定,但铋化合物大部分不吸收,只要以铋计算的剂量达到指南要求的 $440\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$,应该也是可以达到治疗效果的。医院胶体果胶铋是以铋计 200mg tid 的用法较指南剂量增加了 50%,增加不良反应发生的几率,甚至是脑病的发生⁽²²⁾。胃铋美颗粒中以铋计算含量每包仅为 88mg,1 包 bid 的用法仅为指南推荐剂量的 40%,且其为复方制剂,并没有被批准用于幽门螺杆菌的治疗。有必要医院对铋制剂的应用进行规范。未使用铋剂的 868 张处方中,大部分仅使用了标准三联疗法,小部分在三联疗法的基础上增加使用了磷酸铝凝胶、荆花胃康胶浆、复方谷氨酰胺颗粒、益生菌等用于预防根除治疗引起的消化道不良反应。胃 pH 升高会增加铋的吸收,PPI 与铋剂合用会导致铋血浆浓度升高,中毒风险增加⁽²³⁾,应考虑铋剂在 PPI 口服前使用。

3 讨论

中华医学会消化病学分会 1999 年第一次发布全国幽门螺杆菌感染处理共识报告以来,2017 年已第五次发布,可看出我国幽门螺杆菌对抗菌药物耐药率有上升趋势,推荐方案已从三联变为含铋的四联方案,有必要规范治疗,提高根除率,降低抗菌药物选择压力。幽门螺杆菌根除后再感染率很低⁽²⁴⁾,要有信心进行治疗一劳永逸。

此次门诊幽门螺杆菌感染治疗用药分析显示,临床在用药选择上比较随意,比如只要是对幽门螺杆菌有作用的抗菌药物,较随意的进行俩俩搭配,出现左氧氟沙星与甲硝唑这样没有文献报道的搭配;出现以胃铋美这种复方制剂代替铋制剂、以阿莫西林克拉维酸钾代替阿莫西林;临床对药品有不熟悉的地方,如雷贝拉唑肠溶片剂掰开使用、克拉霉素缓释片代替克拉霉素普通片后还是使用一日两次的用法、胶体果胶铋是以铋计算含量而胃铋美则以铝酸铋计算含量、PPI 每日服用一次的时间放在晚上;临床对诊疗指南存在执行不到位的情况,如有 13% 的双联抗菌药物处方未使用首选的阿莫西林,有 34% 的处方没有含有铋剂,有 3% 的处方没有含 PPI 在用法用量上,大部分甲硝唑用量达不到 $1200\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 的最低标准,22% PPI 处方仅为 1 日 1 次的频次,所有含阿莫西林克拉维酸钾的处方不能达到 1g bid 的用量,而胶体果胶铋剂量超过指南推荐。

医院有必要参照临床路径管理,设定幽门螺杆菌感染治疗等公用模板供各临床医生选用;在抗菌药物供应目录上,进行优化提供必要的低耐药率的抗生素;医务部药学部应开展专项点评,循证指出用药不恰当的地方,警示告知临床特别是非专科医生注意。

参考文献

- (1) Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries (J). *Aliment Pharmacol Ther*. 1995; 9 Suppl 2: 33.
- (2) Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends

- in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China and the USA (J). *Gut Pathog*. 2016; 8: 8.
- (3) 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组,全国幽门螺杆菌研究协作组;刘文忠,谢勇,陆红,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 (J). *胃肠病学*. 2017 22(6): 321-335.
- (4) Leja M, Axon A, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection (J). *Helicobacter*. 2016 Sep; 21 Suppl 1: 3-7.
- (5) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report (J). *Gut*. 2017; 66: 6-30.
- (6) Labenz J. Current role of acid suppressants in *Helicobacter pylori* eradication therapy (J). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15: 413 - 31.
- (7) Song Z, Zhou L, Zhang J, He L, Bai P, Xue Y. Hybrid Therapy as First-Line Regimen for *Helicobacter pylori* Eradication in Populations with High Antibiotic Resistance Rates (J). *Helicobacter*. 2016 Oct; 21(5): 382-8.
- (8) Su P, Li Y, Li H, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* isolated in the Southeast Coastal Region of China (J). *Helicobacter*. 2013 Aug; 18(4): 274-9.
- (9) Björnsson ES. Drug-induced liver injury: an overview over the most critical compounds (J). *Arch Toxicol* 2015; 89: 327-34.
- (10) Leise MD, Poterucha JJ, Talwalkar JA. Drug-induced liver injury (J). *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 95-106.
- (11) Chalasani N, Bonkovsky HL, et al. United States Drug Induced Liver Injury Network. Features and outcomes of 899 patients with drug-induced liver injury: The DILIN Prospective Study (J). *Gastroenterology* 2015; 148: 1340-1352. e7.
- (12) McMahon BJ, Hennessy TW, Bensler JM, et al. The relationship among previous antimicrobial use, antimicrobial resistance, and treatment outcomes for *Helicobacter pylori* infections. *Ann Intern Med* 2003; 139: 463.
- (13) Zhang YX, Zhou LY, Song ZQ, et al. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains isolated from patients with dyspeptic symptoms in Beijing: a prospective serial study. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 7; 21(9): 2786-92.
- (14) Liou JM, Chen CY, Wu MS, et al. Comparative study of modified-release clarithromycin and immediate-release clarithromycin in the treatment of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease (J). *Hepatogastroenterology*. 2006 Sep-Oct; 53(71): 792-6.
- (15) DR Guay et al. Pharmacokinetics and Tolerability of Extended-Release Clarithromycin (J). *Clin Ther* 23(4): 566-577.
- (16) Hassan-Alin M, et al. Studies on drug interactions between esomeprazole, amoxicillin and clarithromycin in healthy subjects (J). *Int J Clin Pharmacol Ther* 2006 44(3): 119-127.
- (17) Calabresi L, Pazzucconi F, Ferrara S, et al. Pharmacokinetic interactions between omeprazole/ pantoprazole and clarithromycin in health volunteers (J). *Pharmacol Res* 2004 49(5): 493-499.
- (18) 湖南省临床用药质控中心. 湖南省质子泵抑制剂的临床应用指导原则(试行) (J). *中南药学* 2016 14(7): 673-683.
- (19) 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组,等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 (J). *中华内科杂志* 2012 51(10): 832-837.

- (20) 中华医学会老年医学分会. 老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识[J]. 中华老年医学杂志 2015 34(10): 1045-1052.
- (21) Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving Helicobacter pylori eradication with triple therapy [J]. Gut 2016; 65: 870-878.
- (22) Winship KA. Toxicity of bismuth salts [J]. Adverse Drug React Acute Poisoning Rev 1983; 2: 103 - 21.
- (23) Treiber G, et al. Omeprazole-induced increase in the absorption of bismuth from tripotassium dicitrate bismuthate. Clin Pharmacol Ther 1994; 55: 486 - 91.
- (24) Archimandritis A, Balatsos V, Delis V, et al. "Reappearance" of Helicobacter pylori after eradication: implications on duodenal ulcer recurrence: a prospective 6 year study [J]. J Clin Gastroenterol 1999; 28: 345.

醋酸亮丙瑞林用于巨大子宫肌瘤术前用药的临床研究

张 结(福建医科大学附属三明第一医院妇科 三明 365000)

摘要:目的 研究醋酸亮丙瑞林在子宫体积大于孕16周的子宫肌瘤患者术前使用疗效。方法 选取本院2010年1月~2016年12月收治的60例子宫体积大于孕16周的子宫肌瘤患者作为研究对象。其中实验组30例,术前应用醋酸亮丙瑞林3个月后手术,对照组30例直接手术。比较试验组用药前后的子宫及肌瘤体积、试验组用药前后血中激素水平变化及两组围术期情况差异。结果 实验组用药后子宫及肌瘤体积均显著缩小,血清雌二醇E₂、卵泡刺激素FSH、黄体生成素LH水平明显下降。实验组中50%患者成功完成腹腔镜下全子宫切除。对照组均无法行腹腔镜手术而全部行开腹全子宫切除术。比较两组术中出血、手术时间、并发症、下床活动时间、肠蠕动恢复实验组均优于对照组(P<0.05),差异有显著性。结论 巨大子宫肌瘤患者术前皮下注射醋酸亮丙瑞林,可明显缩小子宫及肌瘤的体积,并且为腹腔镜手术创造了条件。同时因减少了术中出血,缩短了手术时间,术后恢复快。

关键词: 子宫肌瘤; 醋酸亮丙瑞林; 全子宫切除

中图分类号: R969.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2017)-11-09078-0233-03

子宫肌瘤是女性最常见的良性肿瘤,育龄期女性患病率可达25%,根据尸检结果可达50%以上^[1]。子宫肌瘤不仅是雌激素依赖性肿瘤,而且孕激素也可促进其生长^[2]。子宫体积大于孕16周的子宫肌瘤患者手术治疗是其主要治疗手段,但因为子宫体积大常无法直接行腹腔镜微创手术,普遍只能开腹完成手术。我院通过术前皮下注射醋酸亮丙瑞林缩小子宫体积、降低手术难度,使腹腔镜手术成为可能。

1 资料与方法

1.1 研究对象 自2010年1月~2016年12月收治的子宫体积>孕16周、年龄>40岁的子宫肌瘤患者共60例。其中30例术前应用醋酸亮丙瑞林治疗3个月后手术的患者为实验组。另30例未应用醋酸亮丙瑞林治疗直接手术的患者为对照组。实验组患者年龄(43.5±5.2)岁、体重(53.4±11.5)kg、子宫体积(416.7±32.4)cm³、子宫肌瘤体积(137.1±21.6)cm³;对照组患者年龄(43.2±5.1)岁、体重(53.2±11.7)kg、子宫体积(415.9±33.1)cm³、子宫肌瘤体积(137.8±22.1)cm³,实验组与对照组在患者年龄、体重、子宫体积、子宫肌瘤大小等一般资料无显著差异(P>0.05)。

1.2 纳入标准 患者均经病史、妇科盆检、B超及盆腔CT检查明确诊断为子宫肌瘤,术前已排除子宫恶性肿瘤及子宫腺肌瘤。且患者年龄>40岁且无生育要求或有月经异常,具有全子宫切除手术指征,均愿意采取子宫切除治疗。其中实验组自愿接受术前使用醋酸亮丙瑞林治疗3个月后手术。

1.3 给药方法 在月经周期的头五天开始皮下注射3.75mg国产注射用缓释醋酸亮丙瑞林,后每28天重复使用同等剂量

共3次,注射部位为上臂的皮下。

1.4 观察项目 实验组在用药前及停药后一个月由同一位B超医生在同一型号的B超机上进行一次B超检查。根据子宫长(a)宽(b)和厚(c)按公式 $v = \pi/abc$ 计算子宫体及肌瘤体积。比较用药前后子宫及肌瘤体积差异及血清激素E₂、FSH、LH水平变化。比较实验组和对照组围术期情况,包括术中出血量、手术时间、下床活动时间、肠蠕动恢复时间、并发症情况。

1.5 统计学分析 采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示所测数据,采用t检验或 χ^2 进行统计学处理,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后患者子宫体体积及子宫肌瘤体积变化 30例患者应用醋酸亮丙瑞林后出现不同程度闭经。其中有2例出现潮热、出汗,程度轻微,不影响日常工作及生活,无需反向添加性激素,停药好转。无失眠、性欲减退、骨痛等发生。30例患者用药后均无恶心、呕吐、食欲下降等消化道症状及肝功异常。停药后四周子宫体体积缩小患者占43%,子宫肌瘤体积缩小患者占52%。子宫体及子宫肌瘤体积与治疗前相比差异均有统计学意义(P<0.05)(见表1)。

表1 治疗前后患者子宫体及子宫肌瘤体积变化($\bar{x} \pm s$)

| | 治疗前 | 治疗后 |
|--------------------------|------------|------------|
| 子宫体体积(cm ³) | 416.7±32.4 | 237.3±18.5 |
| 子宫肌瘤体积(cm ³) | 137.1±21.6 | 68.5±10.3 |