

# 米非司酮治疗子宫肌瘤 Treating Uterine Leiomyoma with RU486

蒋风艳

Jiang Fengyan

(广西医科大学第一附属医院妇产科 南宁市滨湖路6号 530021)

(Dept. of Gynaecology and Obstetrics, First Affiliated Hospital,

Guangxi Medical Univ., 6 Binhulu, Nanning, Guangxi, 530021)

**摘要** 对38例子子宫肌瘤进行RU486治疗及随访观察, 其中19例采用RU486 25 mg/d, 从月经周期第1~3天开始, 连续3个月; 另19例仅随访观察, 进行本研究时及3个月后分别进行B超测量子宫及子宫肌瘤大小及测定激素水平。结果: 治疗组用药3个月后子宫大小缩小了10.38%, 子宫肌瘤缩小了38.67%, 与治疗前及观察组的子宫大小及子宫肌瘤大小相比有明显差异 ( $P < 0.001$ )。最大径线的肌瘤在3 cm以内, 56.25%患者肌瘤消失。RU486能使血内E2水平下降。表明, RU486能有效地治疗子宫肌瘤, 尤其适用于年轻未生育过患者、绝经前期患者以及肌瘤稍小患者。

**关键词** 米非司酮 (RU486) 子宫 肌瘤

中图法分类号 R 737.33

**Abstract** 38 cases with uterine leiomyoma were cured and in follow-up survey. 19 of them were treated with RU486, taking 25 mg/d for 3 months, beginning at the 1st to 3rd day of the menstrual cycle, the others were just observed. Sizes of leiomyoma and uterus were measured with ultrasonography and hormone levels were detected before treatment (as baseline) and 3 months later. After 3 months of RU486 treatment, the uterine size decreased by 10.38%, and the leiomyoma size decreased by 38.67%, 56.25% small leiomyoma (maximum diameter  $< 3$  cm) vanished. There was significant difference ( $P < 0.001$ ) in the size of leiomyoma and uterus between before and after treatment in treatment group, and between treatment group and observation group. It suggests that RU486 is an effective drug for uterine leiomyoma, especially suitable for younger nulliparas, perimenopausal patients and patients with small uterine leiomyoma (maximum diameter  $< 3$  cm).

**Key words** RU486, uterine, leiomyoma

子宫肌瘤是女性生殖器官中最常见的一种良性肿瘤, 多见于30~50岁妇女。临床报道35岁以上妇女约20%有子宫肌瘤存在<sup>[1]</sup>。子宫肌瘤的发病原因至今仍未十分明确。它是一种卵巢激素依赖性肿瘤, 过去认为雌激素与子宫肌瘤的增长有关<sup>[2]</sup>, 近来有人研究发现, 孕激素亦对子宫肌瘤的增长起重要作用<sup>[3]</sup>。过去子宫肌瘤的患者多采用手术治疗包括肌瘤摘除术及全子宫切除术, 现我们应用抗孕激素的药物米非司酮 (RU486) 治疗子宫肌瘤, 以探讨RU486的作用机制及其对子宫肌瘤的疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1996年7月~1997年10月来广西医科大学第一附属医院求诊的38例子子宫肌瘤患者, 随机分为治疗组, 未治疗组(对照组), 每组各19例。她们在治疗前至少3个月没有用激素类药物, 无肝肾功能异常以及无内分泌疾病。两组的年龄及进入本研究时的肌瘤大小及子宫大小均无显著差异 ( $P > 0.1$ ), 见表1。

### 1.2 方法

治疗组: 从月经周期第1~3天开始用RU486治疗, 每天25 mg, 1天1次, 每天晚上口服, 持续3个月。每例治疗前及治疗3个月均做腹部B超(同一台B超机)及抽血行放射免疫测定血FSH、E2、P水

平。停药后月经来潮时及 3 个月后复查 B 超。

对照组：每例病人进入本研究时及 3 个月均做盆腔 B 超观察子宫大小及子宫肌瘤大小。

### 1.3 统计学方法

子宫肌瘤及子宫的大小以最大径线作计算，各数值均采用成组的 *t* 检验作比较。  $P < 0.05$ ，认为差异有显著性。

表 1 两组病人的一般情况

Table 1 Information of patients

组别 Group	年龄 Age (a)	子宫大小 Size of uterus(mm)	子宫肌瘤大小 Size of uterine leiomyoma(mm)
治疗组 Treatment	38.32 ± 4.81	71.93 ± 8.88	31.21 ± 6.52
对照组 Observation	42.74 ± 5.28	78.11 ± 8.21	37.66 ± 3.35
<i>P</i>	> 0.1	> 0.2	> 0.2

## 2 结果

(1) 治疗组 19 例子宫肌瘤患者经 RU486 治疗，3 个月后子宫大小平均缩小 10.38%，子宫肌瘤平均缩小 38.67%。治疗前与治疗后子宫肌瘤大小、子宫大小相比较有显著差异性 ( $P < 0.001$ )，见表 2。子宫肌瘤的最大径线在 3 cm 以内者 56.25% 治疗后消失，19 例患者只有 1 例治疗后肌瘤稍增大，余 18 例均不同程度的缩小或者消失，也就是说有效率 94.7%。

(2) 治疗组中治疗 3 个月与对照组观察 3 个月子宫大小、子宫大小相比较见表 3，它们之间有显著差异 ( $P < 0.001$ )。并且治疗组经过治疗后月经量减少，痛经及腰胀痛减轻或消失。而对照组肌瘤渐增大，症状有所加重。

(3) 治疗前后体内性激素水平：子宫肌瘤患者经过 RU486 治疗 3 个月，体内血 FSH、LH、P 没有明显改变，而 E2 均有下降。

(4) 19 例治疗病人在治疗过程中均无月经来潮，停经 3~6 周月经复潮，但有 2 例出现淋漓不净的阴道出血，经妇康片治疗调整周期，月经恢复正常。1 例病人诉手指关节疼痛，停药后自行好转消失。无潮热及阴道干燥的现象，用药后半数病人诉阴道分泌物多且粘稠。

(5) 随访：19 例病人第一次月经来潮复查 B 超均未见子宫肌瘤增大，3 个月后复查，年轻且多发性肌瘤开始增大，1 例恢复至治疗前水平；6 个月 4 例恢复至治疗前水平。而那些肌瘤体积较小，单发性者肌瘤复发速度比较慢。有 1 例因肌瘤复发而行全子宫切除术，术中出血较少。还有部分病例仍在随访中。

表 2 治疗前后的临床表现

Table 2 Clinical manifestation of patients before and after treatment

	子宫大小 Size of uterus (mm)	子宫肌瘤 Uterine leiomyoma (mm)	月经紊乱 Menstruation disorder (例 case)	痛经 Difficult menstruation (例 case)	腰胀痛 Lumbago (例 case)
治疗前 Before treatment	71.93 ± 8.88	31.21 ± 6.25	7	3	4
治疗后 After treatment	64.47 ± 6.28	19.14 ± 6.72	2	0	0
<i>P</i>	< 0.001	< 0.001			

表 3 治疗组与对照组 3 个月后情况

Table 3 Uterus and leiomyoma in the treatment and observation groups after 3-month treatment

组别 Group	子宫缩小 Uterus lessening (例 case)	肌瘤缩小 Leiomyoma lessening (例 case)
治疗组 Treatment	16	18
对照组 Observation	1	2
<i>P</i>	< 0.005	< 0.005

## 3 讨论

随着 RU486 在药物流产中广泛应用，人们已注意到 RU486 具有抗孕激素作用<sup>[4]</sup>。Murphy<sup>[4]</sup>用 RU486 治疗子宫肌瘤的研究表明，50 mg/d 连续 3 个月治疗，子宫肌瘤缩小 20%~60%，可副作用较明显，如潮热、转氨酶升高、骨质疏松以及硫酸脱氢表雄酮及皮质醇水平升高。我们用 RU486 25 mg/d 连续 3 个月治疗 19 例子宫肌瘤患者，子宫大小缩小 10.38 ± 3.87%，子宫肌瘤平均缩小 38.67 ± 5.27%，与治疗前本身的子宫大小及子宫肌瘤大小以及与对照组的子宫大小及子宫肌瘤大小相比较均有显著差异 ( $P < 0.001$ )。尤其对最大径线在 3 cm 以内的子宫肌瘤患者，治疗效果更佳，约有 56.25% 肌瘤消失。除 1 例患者治疗后肌瘤稍增大外，其余均不同程度缩小甚至消失，治疗有效率 94.7%。

停药后月经复潮未见肌瘤增大，3 个月后年轻且多发性肌瘤患者渐复发，只有 1 例恢复至治疗前水平，而肌瘤较小（最大径线 3cm 以内），单发性肌瘤复发比较慢。这提示及早发现子宫肌瘤，及时给予药物治疗，可以促使子宫肌瘤消失和防止肌瘤增大而导致的一系列症状出现。对于年青未生育过、因肌瘤引起不孕者，应用药物治疗使肌瘤缩小、消

失, 争取机会在短时间内怀孕。另外对于近绝经期有子宫肌瘤患者, 用药物后肌瘤缩小, 进入绝经期部分患者子宫肌瘤可行缩小, 避免绝经前因肌瘤增大行手术切除子宫。

RU486 使子宫肌瘤缩小的作用机制目前尚不明确。本研究中, 用药后垂体和卵巢激素没有明显改变, 只有 E2 均有下降, 而 P 没有下降, RU486 是否通过作用于鞘组织的孕激素受体起作用不能排除<sup>[4]</sup>。另外 Wolf<sup>[5]</sup> 和 Neulen<sup>[6]</sup> 在猴子的动物模型中发现 RU486 有阻止雌激素对子宫内膜的增生作用并减少细胞质和细胞核中雌激素受体浓度, 因此 RU486 亦是有“抗雌激素的作用”。Reinsch<sup>[7]</sup> 报道 RU486 可明显减少子宫动脉血流从而使子宫体积缩小及减少手术中子宫出血量。

19 例病人在治疗过程中均出现闭经, 停药 3~6 周月经复潮。有 1 例病人出现手指关节轻微疼痛, 仍能正常生活及工作, 停药后症状消失, 可能与血内 E2 水平有关。另外 2 例出现淋漓不净的阴道出血, 经妇康片调整周期恢复正常, 可能与抗孕激素作用有关。本研究中无潮热及阴道干燥, 肝肾功能无损害等现象。与每天用 50 mg RU486 相比, 副作用轻, 但对子宫肌瘤的治疗相似。1995 年 Murphy<sup>[8]</sup> 用 50 mg/d, 25 mg/d 以及 5 mg/d 分别治疗子宫肌瘤, 发现 25 mg/d 是临床上明显缩小子宫肌瘤体积的有效剂量。

总之, RU486 能有效地治疗子宫肌瘤, 尤其适用于年青未生育过因子宫肌瘤引起不孕者、近绝经期妇女以及肌瘤较小的(最大径线在 3cm 以内)患者。至于 RU486 治疗子宫肌瘤的最小有效剂量尚有

待进一步研究。

## 参考文献

- 1 乐杰主编. 妇产科学. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 289.
- 2 Buttram JR VC, Reiter R C. Uterine Leiomyoma: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril*, 1981, 36 (4): 433.
- 3 Mitchell S R, Robert L B, Andrew J F. Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, 172 (1): 14.
- 4 Murphy A A, Kettel L M, Morales A J et al. Regression of uterine leiomyomata in response to antiprogestosterone RU486. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 76 (2): 513.
- 5 Wolf J P, Hsiu J G, Anderson T L et al. Noncompetitive antiestrogenic effect of RU486 in blocking the estrogen stimulated luteinizing hormone surge and proliferative action of estradiol on endometrium in castrate monkeys. *Fertil Steril*, 1989, 52 (6): 1055.
- 6 Neulen J, Williams R F, Hodgen G D. RU486 (mifepristone): induction of dose dependent elevations of estradiol receptor in endometrium from ovariectomized monkeys. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990, 71 (4): 1074.
- 7 Reinsch C R, Murphy A A, Morales A J et al. The effects of RU486 and leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibroid uterus: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 170 (6): 1623.
- 8 Murphy A A, Morale A J, Kettel L M et al. Regression of uterine leiomyomata to the antiprogestosterone RU486: dose-response effect. *Fertil Steril*, 1995, 64 (1): 187.

(责任编辑: 蒋汉明)

## 生态学与环境科学的研究领域的变化和热点

(1) 基础生态学研究领域的论文数量占有很大的优势, 但受到普遍重视和引用的是种群生态学, 特别是分子生物学和生物技术的渗透, 种群生态学在未来将会有更大的发展。

(2) 与全球变化有关的研究领域是当前最受重视的, 如臭氧层的消失、碳循环和温室效应、海洋/大气环流等都是受到普遍关注的生态、环境问题。环境污染从 80 年代起一直是受到高度重视和研究较多的领域。

(3) 在进入 90 年代以后, 生物多样性的研究受到极为高度的重视, 成为生态学研究的重要热点, 特别是对生物多样性价值的深入认识, 使得人类把对生物多样性的保护上升到全球性的高度, 以及如何通过保护生物多样性来达到保护和维持地球上的生命支持系统。

(4) 随着遗传工程修饰的生命有机体 (GMOs) 大量进入自然环境, 生态学家必须面对这种新的生态环境问题的挑战。因此, 在研究技术、科学问题以及解决问题的手段方面将会产生新的突破。这不仅会促进生态学和环境科学研究领域的发展, 很有可能会使生态学和环境科学的面貌发生重要的改变。

(摘自中国科学院《科学发展报告》1997. P9)