

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.20.033

左炔诺孕酮宫内节育系统联合桂枝茯苓胶囊对子宫腺肌症患者性激素、血脂及血清 hs-CRP、VEGF 水平的影响 *

刘 宏^{1,2} 郭秀荣¹ 韩 静² 张保连¹ 沙 云²

(1 河北医科大学第二医院妇科 河北 石家庄 050000; 2 河北医科大学第二医院体检中心 河北 石家庄 050000)

摘要 目的:探讨左炔诺孕酮宫内节育系统联合桂枝茯苓胶囊对子宫腺肌症患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、性激素、血管内皮生长因子(VEGF)以及血脂的影响。方法:选取 2016 年 4 月~2019 年 8 月期间我院接收的 90 例子宫腺肌症患者,按照随机数字表法分为对照组(45 例,左炔诺孕酮宫内节育系统治疗)和研究组(45 例,对照组的基础上联合桂枝茯苓胶囊治疗),比较两组患者疗效、性激素、血脂、血清 hs-CRP、VEGF 水平、子宫内膜厚度、痛经视觉模拟评分法(VAS)评分以及不良反应。结果:治疗 6 个月后研究组临床总有效率较对照组高($P<0.05$)。两组治疗 6 个月后卵泡刺激素(FSH)、hs-CRP、黄体生成素(LH)、VEGF 水平以及子宫内膜厚度、痛经 VAS 评分均较治疗前下降,且研究组较对照组低($P<0.05$);雌二醇(E2)水平较治疗前升高,且研究组较对照组高($P<0.05$)。两组治疗 6 个月后总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平对比未见统计学差异($P>0.05$)。两组不良反应发生率对比无差异($P>0.05$)。结论:左炔诺孕酮宫内节育系统联合桂枝茯苓胶囊治疗子宫腺肌症安全有效,可改善机体性激素、血清 hs-CRP、VEGF 水平及子宫内膜厚度,减轻痛经症状,且对机体血脂情况影响轻微。

关键词:左炔诺孕酮宫内节育系统;桂枝茯苓胶囊;子宫腺肌症;性激素;血脂;超敏 C 反应蛋白;血管内皮生长因子

中图分类号:R711.74 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)20-3965-04

The Effect of Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive System Combined with Guizhi Fuling Capsule on Sex Hormone, Blood Lipid and Serum hs-CRP, VEGF Levels in Patients with Adenomyosis*

LIU Hong^{1,2}, GUO Xiu-rong¹, HAN Jing², ZHANG Bao-lian¹, SHA Yun²

(1 Department of Gynaecology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China;

2 Medical Examination Center, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of levonorgestrel intrauterine contraceptive system combined with Guizhi Fuling capsule on sex hormone, blood lipid, serum high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with adenomyosis. **Methods:** 90 patients with adenomyosis admitted to our hospital from April 2016 to December 2019 were divided into control group (n=45, treated with levonorgestrel intrauterine contraceptive system) and study group (n=45, treated with Guizhi Fuling capsule on the basis of the control group) according to the random number table. The efficacy, sex hormone, blood lipid and serum hs-CRP, VEGF levels, endometrial thickness, visual analogue scale (VAS) and adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** 6 months after treatment, the total clinical effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). 6 months after treatment, follicle-stimulating hormone (FSH), hs-CRP, luteinizing hormone (LH), VEGF, endometrial thickness, and VAS scores of dysmenorrhea in both groups all decreased compared with those before treatment, and study group was lower than control group ($P<0.05$). Estradiol (E2) was higher than that before treatment, study group was higher than control group ($P<0.05$). There was no significant difference in total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in two groups at 6 months after treatment ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Levonorgestrel intrauterine contraceptive system combined with Guizhi Fuling capsule is safe and effective in the treatment of adenomyosis, which can improve the sex hormone, serum hs-CRP, VEGF levels and endometrial thickness, reduce dysmenorrhea symptoms, and has a slight effect on the body's blood lipid.

Key words: Levonorgestrel intrauterine system; Guizhi Fuling capsule; Adenomyosis; Sex hormone; Blood lipid; Hypersensitive C reactive protein; Vascular endothelial growth factor

Chinese Library Classification(CLC): R711.74 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)20-3965-04

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20170579)

作者简介:刘宏(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:妇科疾病诊治,E-mail: liuhongaa123@163.com

(收稿日期:2021-02-27 接受日期:2021-03-22)

前言

子宫腺肌症是指子宫肌层受子宫内膜间质和腺体侵入而形成弥漫或局限性的病变,属于妇科常见病和疑难病^[1],该病临床上多伴有痛经、月经量过多等症状,多发生于30~50岁左右的经产妇,部分病例可见于年轻未生育的女性^[2,3]。左炔诺孕酮宫内节育系统是治疗子宫腺肌症的常用方案,可有效控制痛经,持续提升血红蛋白水平,减少月经量,纠正贫血症状^[4,5]。左炔诺孕酮宫内节育系统治标不治本,无法彻底阻止子宫腺肌症的病理过程,仅以缓解症状为主^[6,7]。桂枝茯苓胶囊的主要成分为茯苓、桂枝、牡丹皮及红花等,具温经通脉、活血化瘀、散寒解瘀之效^[8,9]。本研究通过对我院收治的部分子宫腺肌症患者桂枝茯苓胶囊治疗的基础上联合左炔诺孕酮宫内节育系统,疗效明确,整理如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年4月~2019年8月间我院接收的90例子宫腺肌症患者,纳入标准:(1)均依据症状、磁共振成像及阴道超声检查确诊;(2)有典型的痛经表现,子宫体积增大、质地硬;(3)患者及其家属知情本研究且签署同意书;(4)近期未接受类固醇激素治疗者;(5)保留子宫但无生育意向者。排除标准:(1)子宫恶性病变或患有其他妇科疾病者;(2)妊娠、哺乳期女性;(3)严重肝肾功能不全者;(4)入选前半年服用甾体类激素进行治疗;(5)患有血液系统疾病、分泌免疫系统者;(6)对桂枝茯苓胶囊、左炔诺孕酮宫内节育系统不耐受者。按随机数字表法分为研究组($n=45$)和对照组($n=45$),其中对照组年龄28~56岁,平均(42.81 ± 4.36)岁;病程3~16月,平均(10.62 ± 2.35)月;月经周期25~32 d,平均(29.57 ± 1.34)d;经期3~8 d,平均(5.93 ± 0.74)d;体质量指数20~26 kg/m²,平均(23.16 ± 0.92)kg/m²。研究组年龄27~58岁,平均(42.52 ± 4.17)岁;病程2~18月,平均(10.93 ± 2.64)月;月经周期25~33 d,平均(29.16 ± 1.27)d;经期4~8 d,平均(5.76 ± 0.77)d;体质量指数20~25 kg/m²,平均(23.02 ± 0.73)kg/m²。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。本次研究已通过我院医学伦理委员会批准进行。

1.2 方法

对照组于月经第4~7 d时通过探针对宫腔深度进行测量,当宫腔深度不超过90 mm时则给予左炔诺孕酮宫内节育系统[批准文号H20140237, Bayer Oy,规格:含左炔诺孕酮52 mg/个(20微克/24小时)]置于宫底,经B超检测位置是否正确。研究组则给予桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字Z10950005,规格:每粒装0.31 g)联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗,左炔诺孕酮宫内节育系统治疗同对照组,桂枝茯苓胶囊3粒/次,3次/d。两组疗程6个月。

1.3 观察指标

(1)记录治疗6个月后两组的临床总有效率。总有效率=显效率+有效率^[10]。月经、痛经均有所改善,子宫缩小(有效);月经、子宫恢复正常且痛经消失(显效);未达到上述标准或病情恶化(无效)。(2)记录两组治疗期间不良反应情况。(3)抽取患者治疗前、治疗6个月后的空腹静脉血4 mL,经常规离心处理(3200 r/min离心15 min,离心半径10 cm),分离上清液待测,置于冰箱中备用。应用免疫比浊法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)水平,应用日立7086型全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,通过放射免疫法测定卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)水平。试剂盒购自上海化科实验器材有限公司,严格遵守试剂盒说明书步骤进行操作。(4)于治疗前、治疗6个月后采用B超测定两组患者的子宫内膜厚度,于治疗前、治疗6个月后采用视觉模拟评分法(VAS)^[11]评估痛经疼痛程度,VAS评分共计10分,分值越高则疼痛越严重。

1.4 统计学方法

采用SPSS24.0软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,经t检验处理,计数资料以[n(%)]表示,经 χ^2 检验处理,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效比较

治疗6个月后研究组临床总有效率为88.89%(40/45),高于对照组的68.89%(31/45)($P<0.05$);详见表1。

表1 两组疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	Effective	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group($n=45$)	8(17.78)	23(51.11)	14(31.11)	31(68.89)
Study group($n=45$)	14(31.11)	26(57.78)	5(11.11)	40(88.89)
χ^2				5.404
P				0.020

2.2 性激素指标比较

治疗前两组性激素指标对比未见差异($P>0.05$);治疗6个月后两组FSH、LH水平较治疗前下降,且研究组较对照组低($P<0.05$);E2水平较治疗前升高,且研究组较对照组高($P<0.05$);详见表2。

2.3 两组血脂指标及hs-CRP、VEGF水平比较

两组治疗前TC、LDL-C、HDL-C、hs-CRP、VEGF水平对比未见统计学差异($P>0.05$);治疗6个月后两组hs-CRP、VEGF水平均较治疗前下降,且研究组较对照组低($P<0.05$);两组治疗6个月后TC、LDL-C、HDL-C水平对比未见统计学差异($P>0.05$);详见表3。

表 2 两组性激素指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of sex hormone indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	FSH(U/L)	LH(ng/mL)	E2(pmol/L)
Control group(n=45)	Before treatment	7.32 $\pm$ 0.81	7.54 $\pm$ 0.61	176.52 $\pm$ 23.61
	6 months after treatment	4.45 $\pm$ 0.87 ^a	4.72 $\pm$ 0.43 ^a	204.47 $\pm$ 21.09 ^a
Study group(n=45)	Before treatment	7.27 $\pm$ 0.93	7.46 $\pm$ 0.57	176.24 $\pm$ 20.32
	6 months after treatment	2.84 $\pm$ 0.76 ^{ab}	2.63 $\pm$ 0.41 ^{ab}	258.21 $\pm$ 24.29 ^{ab}

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$; compared with control group, ^b $P<0.05$.

表 3 两组血脂指标及 hs-CRP、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of blood lipid index, hs-CRP and VEGF between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	hs-CRP(ng/L)	VEGF(ng/L)
Control group (n=45)	Before treatment	4.98 $\pm$ 0.82	2.89 $\pm$ 0.27	1.24 $\pm$ 0.16	12.41 $\pm$ 1.12	221.87 $\pm$ 23.15
	6 months after treatment	4.94 $\pm$ 0.91	2.82 $\pm$ 0.25	1.27 $\pm$ 0.23	7.56 $\pm$ 1.25 ^a	176.54 $\pm$ 18.47 ^a
Study group(n=45)	Before treatment	4.95 $\pm$ 0.95	2.86 $\pm$ 0.31	1.28 $\pm$ 0.18	12.25 $\pm$ 1.73	219.65 $\pm$ 17.87
	6 months after treatment	4.96 $\pm$ 0.74	2.81 $\pm$ 0.25	1.29 $\pm$ 0.26	4.19 $\pm$ 0.94 ^{ab}	125.86 $\pm$ 16.43 ^{ab}

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$; compared with control group, ^b $P<0.05$.

2.4 两组子宫内膜厚度、痛经 VAS 评分比较

两组治疗前子宫内膜厚度、痛经 VAS 评分对比未见统计学差异($P>0.05$);两组治疗 6 个月后子宫内膜厚度、痛经 VAS 评分均较治疗前下降,且研究组较对照组低($P<0.05$);详见

表 4。

2.5 不良反应

两组不良反应发生率对比未见差异($P>0.05$);详见表 5。

表 4 两组子宫内膜厚度、痛经 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of endometrial thickness and dysmenorrhea VAS scores between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	Endometrial thickness(mm)	VAS scores of dysmenorrhea(scores)
Control group(n=45)	Before treatment	12.35 $\pm$ 1.64	5.32 $\pm$ 1.13
	6 months after treatment	8.21 $\pm$ 1.58 ^a	3.32 $\pm$ 0.59 ^a
Study group(n=45)	Before treatment	12.27 $\pm$ 1.45	5.27 $\pm$ 0.95
	6 months after treatment	6.16 $\pm$ 1.02 ^{ab}	2.14 $\pm$ 0.89 ^{ab}

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$; compared with control group, ^b $P<0.05$.

表 5 两组不良反应发生率比较 [例(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]

Groups	Nausea	Headache	Menstrual disorder	Vaginal bleeding	Total incidence rate
Control group(n=45)	2(4.44)	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	7(15.56)
Study group(n=45)	1(2.22)	1(2.22)	2(4.44)	2(4.44)	6(13.33)
χ^2					0.090
P					0.764

3 讨论

子宫腺肌症被描述为非瘤性疾病,但在生物学行为上却呈现出与恶性肿瘤一致的特征,可发生异常的增殖、浸润甚至侵袭等^[12,13]。目前临床有关子宫腺肌症的具体发病机制尚不十分明确,多认为与血管过度生成、免疫因素、激素及其受体作用等因素相关^[14]。子宫腺肌症的异位病灶最主要的特征为密集的血

管化,而密集的血管化的主要本质特征在于血管的大量生成^[15]。VEGF 是目前最常见的促血管生成因子,在新生血管生成中发挥重要作用^[16]。而 hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白,具有其他免疫调控、激活补体、促进吞噬细胞的活性、刺激单核细胞表面的组织因子表达等诸多功能^[17]。既往研究表明,子宫腺肌症好发于育龄期女性,且其发病与是否绝经关系密切^[18],可见性激素的调节作用在子宫腺肌症的病情进展中发挥重要作用,性

激素的异常表达可促使基底层子宫内膜整体内陷以及子宫腺肌症异位病灶的蔓延^[19]。

左炔诺孕酮宫内节育系统在子宫腺肌症的治疗中较为常见,左炔诺孕酮宫内节育系统每个含有 52mg 左炔诺孕酮,被放置于子宫腔后可缓慢、稳定、低剂量的释放左炔诺孕酮,药效持续时间长^[20,21]。此外,左炔诺孕酮宫内节育系统可刺激子宫内膜系统合成调节蛋白,进而改善机体内部微环境^[22]。另左炔诺孕酮宫内节育系统还具有调节性激素分泌的作用,从而子宫内膜增生受到抑制,子宫内膜蜕膜样变化加快,子宫内膜厚度减少^[23]。桂枝茯苓胶囊亦是治疗子宫腺肌症的常用中成药,其主要成分中桂枝可散瘀除寒、温通血脉,茯苓可利水渗湿、益心脾之气,两者联合可使机体冲任流畅,化水行气,诸症可除;牡丹皮擅活血化瘀,红花可止痛散瘀、活血通经;诸药联用可活血化瘀、化瘀消积^[24]。现代药理学研究显示^[25],桂枝茯苓胶囊中的茯苓、桂枝可促进细胞膜稳定性的提高,抑制巨噬细胞生成 hs-CRP、白介素 -6 等细胞因子,进而调节机体免疫功能,减轻组织损伤。有文献报道^[26],子宫肌瘤患者经桂枝茯苓胶囊联用平消胶囊及米非司酮治疗效果显著,不良反应小,提示桂枝茯苓胶囊可能适用于子宫腺肌症。研究结果显示,治疗 6 个月后研究组临床总有效率较对照组高,且子宫内膜厚度、痛经 VAS 评分低于对照组,可见在左炔诺孕酮宫内节育系统的基础上联合桂枝茯苓胶囊治疗,效果更为显著。主要是因为两种治疗方案从不同的作用机制出发,产生协同效果,进一步促进疗效提升。本次研究结果还显示,左炔诺孕酮宫内节育系统联合桂枝茯苓胶囊治疗可有效改善机体性激素、血清 hs-CRP、VEGF 水平,且对机体血脂代谢影响轻微。可能是因为桂枝茯苓胶囊本身即具备抗炎、镇痛作用,可阻碍内皮细胞的增殖以及炎症因子的分泌,进而调节子宫整体机能,减少其他继发性损伤^[27,28]。既往研究发现,应用左炔诺孕酮宫内缓释系统期间主要的副反应是阴道点滴出血,而引起阴道点滴出血的原因在于血管脆性增加、无菌性炎症及血脂异常等^[29]。本研究中两组不良反应发生率对比未见统计学差异,可见本研究联合治疗方案安全可靠,可能是因为桂枝茯苓胶囊为中成药,本身即具备毒副作用轻的特点,同时还可轻微缓解因西药治疗引起的不良反应,安全性高。

综上所述,左炔诺孕酮宫内节育系统联合桂枝茯苓胶囊治疗子宫腺肌症,可有效改善机体性激素、血清 hs-CRP、VEGF 水平及子宫内膜厚度,减轻疼痛症状,且对机体血脂情况影响轻微,安全有效。

参考文献(References)

- [1] Liu F, Liu L, Zheng J. Expression of annexin A2 in adenomyosis and dysmenorrhea[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(3): 711-716
- [2] Xie M, Yu H, Zhang X, et al. Elasticity of adenomyosis is increased after GnRHa therapy and is associated with spontaneous pregnancy in infertile patents [J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2019, 48(10): 849-853
- [3] Horton J, Sterrenburg M, Lane S, et al. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(5): 592-632
- [4] Park DS, Kim ML, Song T, et al. Clinical experiences of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in patients with large symptomatic adenomyosis [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015, 54(4): 412-415
- [5] Liang Z, Yin M, Ma M, et al. Effect of pretreatment with a levonorgestrel-releasing intrauterine system on IVF and vitrified-warmed embryo transfer outcomes in women with adenomyosis [J]. Reprod Biomed Online, 2019, 39(1): 111-118
- [6] Zhang P, Song K, Li L, et al. Efficacy of combined levonorgestrel-releasing intrauterine system with gonadotropin-releasing hormone analog for the treatment of adenomyosis [J]. Med Princ Pract, 2013, 22(5): 480-483
- [7] Abbas AM, Samy A, Atwa K, et al. The role of levonorgestrel intra-uterine system in the management of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(5): 571-581
- [8] 郭哲. 桂枝茯苓胶囊用于子宫腺肌症新诊断治疗研究附 276 例病例分析[A]. 中华医学会. 第三次全国妇产科基层医师学术会议资料汇编[C]. 中华医学会: 中华医学会, 2005: 1
- [9] 阎红卫, 寇小平. 桂枝茯苓联合宫瘤消胶囊对子宫肌瘤患者细胞因子和性激素水平的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(1): 110-114
- [10] 郭玲玲, 郑娟, 汪美香. 腹腔镜手术联合 GnRH-a 治疗子宫腺肌症的疗效及对患者 PGF2 α 、PGE2 及 β -内啡肽的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(2): 369-371
- [11] Li L, Leng J, Jia S, Lang J. Treatment of symptomatic adenomyosis with the levonorgestrel-releasing intrauterine system [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 146(3): 357-363
- [12] Harmsen MJ, Wong CFC, Mijatovic V, et al. Role of angiogenesis in adenomyosis-associated abnormal uterine bleeding and subfertility: a systematic review[J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(5): 647-671
- [13] 万彬, 韩克, 刘增荣, 等. 血清 VEGF、IGF-1 和 CA125 水平与子宫动脉栓塞术(UAE)治疗子宫腺肌症的相关性[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(11): 2061-2063, 2049
- [14] Xiang Y, Sun Y, Yang B, et al. Transcriptome sequencing of adenomyosis eutopic endometrium: A new insight into its pathophysiology [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(12): 8381-8391
- [15] Harada T, Taniguchi F, Amano H, et al. Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: A large cohort of the Japan Environment and Children's Study [J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0220256
- [16] Lupicka M, Zadroga A, Szczepańska A, et al. Effect of ovarian steroids on vascular endothelial growth factor expression in bovine uterine endothelial cells during adenomyosis[J]. BMC Vet Res, 2019, 15(1): 473
- [17] Moutachakir M, Lamrani Hanchi A, Baraou A, et al. Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2017, 75(2): 225-229
- [18] Khalifa MA, Atri M, Klein ME, et al. Adenomyosis As a Confounder to Accurate Endometrial Cancer Staging [J]. Semin Ultrasound CT MR, 2019, 40(4): 358-363
- [19] Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms [J]. Reprod Biomed Online, 2017, 35(5): 592-601

- 吸术治疗高血压脑出血的临床疗效比较 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 502-505, 559
- [18] 隋翌, 严小虎, 李英. 超早期小骨窗微创血肿清除术治疗高血压脑出血效果及对血清血管内皮生长因子、血管生成素 1 和炎症因子影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(2): 85-89
- [19] Bartley A, Jakola AS, Tisell M. The influence of irrigation fluid temperature on recurrence in the evacuation of chronic subdural hematoma[J]. Acta Neurochir (Wien), 2020, 162(3): 485-488
- [20] 余妍, 杜杰. 超早期小骨窗血肿清除术与延期开颅血肿清除术治疗重症高血压脑出血疗效对比 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(3): 27-29
- [21] 赵礼彬, 曾琴. 不同手术时机治疗与高血压脑出血患者术后再出血及近期疗效的关系研究[J]. 河北医学, 2015, 21(12): 1959-1962
- [22] Altaf I, Shams S, Vohra AH. Role of surgical modality and timing of surgery as clinical outcome predictors following acute subdural hematoma evacuation[J]. Pak J Med Sci, 2020, 36(3): 412-415
- [23] Luan L, Li M, Sui H, et al. Efficacies of minimally invasive puncture and small bone window craniotomy for hypertensive intracerebral hemorrhage, evaluation of motor-evoked potentials and comparison of postoperative rehemorrhage between the two methods[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(2): 1256-1261
- [24] 杨生琴. 超早期小骨窗微创脑出血清除术后血清 VEGF、Ang-1、HPA 水平变化及意义[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(1): 48-51
- [25] 席自中, 徐连营, 鲍利民. 补阳还五汤治疗脑出血疗效及对患者 IL-6、hs-CRP、TNF- α 、CD62P、CD42b 影响的研究 [J]. 陕西中医, 2018, 39(12): 1674-1676
- [26] Wang WH, Hung YC, Hsu SP, et al. Endoscopic hematoma evacuation in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. J Chin Med Assoc, 2015, 78(2): 101-107
- [27] Yokosuka K, Uno M. Endoscopic hematoma evacuation for intracerebral hemorrhage[J]. No Shinkei Geka, 2015, 43(6): 493-506
- [28] Luh HT, Huang AP, Yang SH, et al. Local hemostatic matrix for endoscope-assisted removal of intracerebral hemorrhage is safe and effective[J]. J Formos Med Assoc, 2018, 117(1): 63-70
- [29] 孙凌云, 张小强, 王湘, 等. 高血压脑出血治疗中应用超早期小骨窗微创颅内血肿清除术的疗效分析 [J]. 河北医学, 2017, 23(3): 424-427
- [30] 许斌, 田会宾, 贾连海, 等. 超早期小骨窗微创血肿清除术治疗高血压脑出血临床观察[J]. 四川医学, 2013, 34(1): 120-121

(上接第 3968 页)

- [20] Yun BH, Jeon YE, Seo SK, et al. Effects of a Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System on the Expression of Steroid Receptor Coregulators in Adenomyosis[J]. Reprod Sci, 2015, 22(12): 1539-1548
- [21] Chen S, Wang J, Sun W, et al. Efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine device is associated with different subtypes of adenomyosis: a retrospective study[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(21): 1356
- [22] Cohen MA, Simmons KB, Edelman AB, et al. Tamoxifen for the prevention of unscheduled bleeding in new users of the levonorgestrel 52-mg intrauterine system: a randomized controlled trial [J]. Contraception, 2019, 100(5): 391-396
- [23] De Nadai MN, Poli-Neto OB, Franceschini SA, et al. Intracervical block for levonorgestrel-releasing intrauterine system placement among nulligravid women: a randomized double-blind controlled trial [J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 222(3): 245.e1-245.e10
- [24] 张宏达, 谢雪, 刘莉娜, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (VII)[J]. 中草药, 2020, 51(16): 4113-4116
- [25] 卢颖, 朱颖军, 岳秀英, 等. 桂枝茯苓胶囊对放置宫内节育器模型大鼠血液流变学的调控及子宫平滑肌细胞表型蛋白表达的影响 [J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(3): 315-320
- [26] 徐蓉, 吴红旗. 桂枝茯苓丸联合平消胶囊对子宫肌瘤患者血清 VEGF、TGF- β 1、MMP-3、bFGF 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(35): 3923-3926
- [27] 周朝, 李萍. 桂枝茯苓胶囊联合曼月乐治疗子宫腺肌症疗效及对患者 CA125、Ang-2、PGF2a 等影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(10): 1565-1569
- [28] 田宁. 桂枝茯苓胶囊联合曼月乐治疗子宫腺肌症的临床效果观察 [J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(10): 132-133
- [29] Alves RDMS, Rabelo MM, Andrade VR, et al. The influence of the levonorgestrel-releasing intrauterine system position on bleeding patterns in reproductive age women[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 147(3): 326-331