

米非司酮联合戊酸雌二醇治疗围绝经期功血的疗效

穆娜

(河南省邓州市中心医院妇科 邓州 474150)

摘要:目的:观察戊酸雌二醇联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血(DUB)的临床意义。方法:随机将 2019 年 4 月~2020 年 4 月收治的 98 例围绝经期 DUB 患者分为对照组和观察组,每组 49 例。对照组行戊酸雌二醇方案,观察组在对照组基础上行米非司酮方案。比较两组临床疗效。结果:观察组总有效率、住院时间、控制出血时间、止血时间、子宫内膜厚度、血红蛋白指标及性激素水平均明显优于对照组($P<0.05$)。结论:戊酸雌二醇联合米非司酮可有效治疗围绝经期 DUB,缩短止血时间,保持机体性激素水平的稳定。

关键词:功能失调性子宫出血;围绝经期;戊酸雌二醇;小剂量;米非司酮;性激素

中图分类号:R711.52

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.043

功能失调性子宫出血 (Dysfunctional Uterine bleeding, DUB) 在妇科临床中较为多见,其中围绝经期女性是高发群体。围绝经期 DUB 多以经期不规律及阴道出血时间长等为主要表现,极大干扰了患者的日常生活^[1]。围绝经期 DUB 的发病机制主要是因机体卵巢功能衰退,引起排卵异常、黄体含量下降等现象,进而使雌激素含量降低,最终引起子宫内膜异常增生而导致^[2]。若干预不当,围绝经期 DUB 会导致继发感染、贫血等并发症,病情严重时甚至引起休克,危及患者的生命安全,所以选择科学、安全及高效的药物干预意义重大^[3]。本研究观察戊酸雌二醇联合米非司酮治疗围绝经期 DUB 的临床意义。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机将我院 2019 年 4 月~2020 年 4 月收治的 98 例围绝经期 DUB 患者分为对照组和观察组,每组 49 例。对照组年龄 40~58 岁,平均年龄 (49.14 ± 2.28) 岁;病程 6~19 个月,平均病程 (10.11 ± 1.39) 个月。观察组年龄 41~57 岁,平均年龄 (49.23 ± 2.05) 岁;病程 5~18 个月,平均病程 (10.09 ± 1.37) 个月。两组一般资料比较差异不显著 ($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)经期 <3 周,子宫异常出血等表现;(2)B 超等方式未发现器质性病变,子宫存在轻微增大等现象;(3)输卵管造影结果显示正常;(4)非过敏体质。排除标准:(1)因子宫肌瘤等所致的月经紊乱;(2)其他病变所致的阴道出血;(3)存在药物禁忌证。

1.2 治疗方法 对照组口服戊酸雌二醇片(国药准字 J20130009)治疗,4 mg/ 次,3 次 /d;待流血症状改善后剂量降低至每天 2 mg,保持此剂量至止血后 3 周。(2)观察组在对照组基础上口服米非司酮(国药准字 H10950202)治疗,10 mg/ 次,1 次 /d。两组均连续治疗半年。

1.3 观察指标 (1)住院时间。(2)控制出血时间。(3)止血时间。(4)性激素水平:空腹采集静脉血,离心后取血清,选择全自动生化分析仪(南京舒普思达医疗设备有限公司产;型号:PUXS-300 型)检测雌二醇(E_2)、孕酮(P)、促黄体生成素(LH)及促卵泡生成素(FSH)。(5)临床疗效。显效:月经紊乱、阴道无规律出血等症状消失;有效:月经紊乱、阴道无规律出血等症状明显改善;无效:上述症状无明显变化。总有效 = 显效 + 有效。(6)子宫内膜厚度。(7)不良反应。(8)血红蛋白:空腹采集肘静脉血进行常规检测。

1.4 统计学分析 采用 SPSS18.0 统计学软件处理数据,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验,计量资料以 % 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率显著优于对照组,差异显著 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较					
组别	<i>n</i>	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组	49	29	18	2	95.92
对照组	49	22	15	12	75.51
χ^2					8.333
<i>P</i>					0.004

2.2 两组临床指标比较 观察组住院时间、控制出血时间、止血时间、子宫内膜厚度、血红蛋白指标均明显优于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	住院时间(d)	控制出血时间(h)	止血时间(h)	子宫内膜厚度(mm)	血红蛋白(g/L)
观察组	49	3.13 $\pm$ 0.37	22.05 $\pm$ 1.47	38.37 $\pm$ 1.68	8.48 $\pm$ 0.72	119.63 $\pm$ 6.85
对照组	49	5.46 $\pm$ 0.44	35.06 $\pm$ 1.89	56.71 $\pm$ 2.05	5.71 $\pm$ 0.53	100.34 $\pm$ 5.72
<i>t</i>		7.049	8.102	8.847	7.671	6.882
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组治疗后性激素水平比较 观察组治疗后

性激素水平均优于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗后性激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	P(nmol/L)	E ₂ (pmol/L)
观察组	49	11.75± 1.22	10.78± 1.03	11.37± 1.32	125.50± 10.66
对照组	49	15.13± 1.45	13.84± 1.24	5.72± 0.85	105.77± 9.58
t		6.372	6.554	7.039	7.115
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组不良反应比较 观察组出现轻微恶心 2 例;对照组出现乏力 1 例,停药后,上述情况均自行缓解。两组不良反应发生率比较差异不显著 ($\chi^2=0.825, P>0.05$)。

3 讨论

围绝经期 DUB 患者一般经 B 超、CT 等常规检查后,未见明显器质性病变^[4]。早期临床表现不典型,较难引起患者重视,由于病灶特殊的生理解剖结构,利用 CT 等影像学方式或妇科医师的经验评估,往往较难检出疾病,并准确判断病变类型^[5]。DUB 属于内分泌功能紊乱性疾病,如果下丘脑或垂体功能出现紊乱,会造成 DUB 的发生^[6]。对于围绝经期 DUB 患者,表现多为阴道出血时间不定、经期时间无规律等,病情严重者甚至出现贫血现象^[7],所以积极治疗干预意义重大。

由于围绝经期 DUB 患者往往伴有内分泌失衡现象,极大干扰卵巢维持正常功能,进而抑制正常排卵,最终导致子宫功能衰退、异常出血。目前,迅速止血、促进闭经以及降低癌变风险是干预围绝经期 DUB 的基本原则。虽然刮宫术是干预的常规方案,但其具有副作用多、创伤性大等不足,患者恢复时间长,临床普及率低^[8]。因此药物保守干预成为人们关注的重点。戊酸雌二醇是治疗围绝经期 DUB 的一线方式,其可有效降低促黄体生成素含量,并抑制下丘脑促性腺激素释放激素的分泌,在体内发挥雌二醇的功效。然而仅服用戊酸雌二醇可能造成止血时间较长等风险,最终造成疗效欠佳^[9]。联合用药改善疗效显著逐渐受到人们重视,米非司酮属于孕激素抑制剂,较多用于紧急避孕等,可有效发挥抑制孕酮及糖皮质激素等因子的功效。同时米非司酮对子宫内膜受体具有较好的亲和力,有利于调节下丘脑、垂体等组织功能,从而抑制促卵泡生成素的分泌。此外,该药物还可抑制雌激素功能,干扰子宫内膜的继续发育,从而加快闭经的进程^[10]。米非司酮基本不易受食物、其他药物等因素的干扰,且用药过程中基本无须观察血常规等指标,因此在临床中应用逐渐广泛。

FSH、P、E₂ 及 LH 等是评估机体性激素水平的主要项目,长时间应用米非司酮患者体内 P、E₂ 水平明显上升,FSH、LH 水平明显降低。该药物还具有一定的抗炎功效,且持续作用强而久,有利于抑制组织胺以及激肽类等介质的形成,并发挥稳定溶酶体膜的功效。本研究结果显示:(1)观察组总有效率显著优于对照组 ($P<0.05$),提示两药联合具有高效、起效快等优势;(2)观察组子宫内膜厚度、止血时间等指标均明显优于对照组 ($P<0.05$),提示两药联合可缓解阴道出血等现象,且可促进子宫内膜厚度的增加;(3)观察组治疗后性激素水平优于对照组 ($P<0.05$),提示两药联合有利于维持机体内分泌系统功能的稳定,避免病情反复;(4)两组不良反应差异不显著 ($P>0.05$),提示两药联合具有安全、可靠等优点。此外,米非司酮还可有效降低患者体内孕激素受体总量与雌激素含量,从而进一步达到增强疗效的作用。虽然米非司酮具有较好的功效,但单独服用该药容易使经期受到影响,且复发率高,若长时间服用甚至有造成子宫癌变的风险,所以临床中较多选择联合用药方法以期增强临床疗效。

综上所述,戊酸雌二醇、米非司酮联合可有效治疗围绝经期 DUB,缩短止血时间,保持机体性激素水平的稳定。

参考文献

[1]颜莉莉.米非司酮周期疗法、孕激素治疗围绝经期功血的临床效果分析[J].中国农村卫生,2021,13(6):95-96.
[2]汪海.米非司酮对复发性围绝经期功血患者性激素水平及复发率的影响[J].基层医学论坛,2020,24(32):4632-4633.
[3]孙志敏.米非司酮联合戊酸雌二醇治疗围绝经期功血患者的疗效观察[J].数理医药学杂志,2020,33(10):1506-1508.
[4]王艳春.戊酸雌二醇联合醋酸甲羟孕酮治疗围绝经期功血患者的疗效分析[J].现代诊断与治疗,2019,30(24):4316-4318.
[5]李惠莲.探究小剂量米非司酮联合戊酸雌二醇治疗围绝经期功能性子宫出血的疗效[J].中国社区医师,2019,35(23):39-40.
[6]张昕岩.米非司酮联合去氧孕烯炔雌醇治疗围绝经期功能失调性子宫出血 56 例临床分析[J].河南外科学杂志,2021,27(1):99-101.
[7]杨文静.小剂量米非司酮联合戊酸雌二醇对围绝经期功能性子宫出血的有效性分析[J].首都食品与医药,2019,26(15):69.
[8]蔡丹丹.小剂量米非司酮联合戊酸雌二醇治疗围绝经期功能性子宫出血效果研究[J].中国处方药,2019,17(3):98-99.
[9]李加秀.小剂量米非司酮联合戊酸雌二醇治疗围绝经期功能性子宫出血临床效果分析[J].北方药学,2018,15(9):134.
[10]张凤娟.小剂量米非司酮联合戊酸雌二醇治疗围绝经期功能性子宫出血效果观察[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(29):100.

(收稿日期: 2021-04-29)