

复方炔诺酮片联合戊酸雌二醇治疗功能失调性子宫出血的疗效观察

黄洁

攀钢集团总医院 妇产科, 四川 攀枝花 617063

摘要: **目的** 探究复方炔诺酮片联合戊酸雌二醇治疗功能失调性子宫出血的疗效观察。**方法** 选取2014年1月—2014年12月攀钢集团总医院妇产科收治的功能失调性子宫出血患者80例,随机分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组患者口服戊酸雌二醇片,4~6 mg/次,3次/d,止血3 d后开始减量,每3天减量1/3,维持量1 mg/d,至患者病情稳定后,加服黄体酮胶囊200 mg/d,5 d后停药。于撤退性出血的第5天进行人工周期治疗,口服戊酸雌二醇片,1 mg/d,连续服用21 d,后10天加用黄体酮胶囊,200 mg/d。治疗组不用黄体酮胶囊,在对照组的基础上口服复方炔诺酮片,1片/次,1次/d,连续服用21 d。两组均连续治疗3个周期。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E₂)、WHO生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)评分的变化。比较两组控制出血时间、完全止血时间。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.0%、95.0%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组FSH、LH、E₂水平均较治疗前显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组这些激素水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组控制出血时间和完全止血时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的身体、心理、环境、总分均显著性升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$),且治疗组这些评分的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 复方炔诺酮片联合戊酸雌二醇治疗功能失调性子宫出血疗效显著,可提高患者的生活质量,值得进一步推广和研究。

关键词: 复方炔诺酮片; 戊酸雌二醇片; 黄体酮胶囊; 功能失调性子宫出血

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)09-1099-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.09.012

Clinical observation of Compound Norethisterone Tablets combined with estradiol valerate in treatment of dysfunctional uterine bleeding

HUANG Jie

Department of Obstetrics and Gynecology, Pangang Group General Hospital, Panzhihua 617063, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Norethisterone Tablets combined with estradiol valerate in treatment of dysfunctional uterine bleeding. **Methods** Patients (80 cases) with dysfunctional uterine bleeding in Department of Obstetrics and Gynecology of Pangang Group General Hospital from January 2014 to December 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. The patients in the control group were *po* administered with Estradiol Valerate Tablets, 4—6 mg/time, three times daily. After 3 d, the dosage was reduced with every 3 d on a third, and the maintain dosage was 1 mg/d. After the patients were in stable condition, they were *po* administered with Progesterone Capsules, 200 mg/d for 5 d. Artificial cycle was conducted in day 5 of the retreat hemorrhages, the patients in the control group were *po* administered with Estradiol Valerate Tablets, 1 mg/d for 21 d, and they were *po* administered with Progesterone Capsules after 11 d, 200 mg/d. The patients in the treatment group without progesterone capsules, and they were *po* administered with Compound Norethisterone Tablets on the basis of the control group, 1 mg/d for 21 d. The patients in two groups were treated for three cycles. After treatment, the efficacy was evaluated, the changes of FSH, LH, E₂, and WHOQOL-BREF scores in the two groups before and after treatment were compared. The control bleeding time and completely bleeding time in two groups were compared. **Results** After the treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 80.0% and 95.0%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, FSH, LH, and E₂ in treatment group were reduced, and the difference was statistically significant

收稿日期: 2015-06-08

作者简介: 黄洁(1978—),女,研究方向是妇产科常见病、多发病的诊断和治疗。Tel: 15808126969 E-mail: huangjie998@126.com

in the same group ($P < 0.05$). After treatment, those hormone levels in treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The control bleeding time and completely bleeding time in treatment group were shorter than those in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, scores of physical, psychological, environmental, and total score in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The improved degree of those observations indicators in the treatment group was better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Norethisterone Tablets combined with estradiol valerate has good clinical efficacy in treatment of dysfunctional uterine bleeding, and can improve the life quality of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Norethisterone Tablets; Estradiol Valerate Tablets; Progesterone Capsules; dysfunctional uterine bleeding

功能失调性子宫出血是由于神经内分泌失调引起的子宫内膜异常出血, 为非器质性疾病, 是一种临床常见的妇科疾病。功能失调性子宫出血是指月经周期、经期、经量严重紊乱的疑难急重病症^[1-4]。传统治疗中, 多采用性激素药物治疗, 根据不同的类型采用性激素疗法如去氧孕烯炔雌醇片、安宫黄体酮或米司非酮, 或采用雌-孕激素序贯疗法如去氧孕烯炔雌醇片联合黄体酮等。但上述方法或副反应多, 或药物剂量大、撤退性出血量多、或治疗繁琐, 患者不易接受。本研究观察复方炔诺酮片联合戊酸雌二醇治疗功能失调性子宫出血的患者, 效果良好。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2014年1月—2014年12月攀钢集团总医院妇产科收治的功能失调性子宫出血患者80例, 主要表现为月经期延长、周期缩短且经量增多; 有一段停经史后大量出血, 延续时间一般为几周或更长; 所有患者均符合《妇产科学》所述的功能失调性子宫出血定义标准^[1]。年龄18~48岁, 平均年龄(34.5 ± 5.1)岁; 病程13 d~6个月, 平均病程(3.2 ± 1.8)个月。患者治疗前经检查均无血液系统疾病、肝肾功能异常、无慢性病史及不良生活习惯, 无性激素类药物滥用的情况, 并排除患者生殖器官肿瘤、感染等情况。所有患者都签署知情同意书。

1.2 药物

复方炔诺酮片由上海信谊天平药业有限公司生产, 规格炔诺酮0.6 mg/片、炔雌醇0.035 mg/片, 产品批号20130921; 戊酸雌二醇片由拜耳医药保健有限公司生产, 规格1 mg/片, 产品批号20130036; 黄体酮胶囊由浙江仙琚制药股份有限公司生产, 规格为50 mg/粒, 产品批号20130991。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机分组的方法分为对照组和治

疗组, 每组各40例。其中, 对照组年龄18~48岁, 平均年龄(36.7 ± 5.4)岁; 病程13 d~5个月, 平均病程(3.3 ± 1.6)个月。治疗组年龄18~46岁, 平均年龄(37.6 ± 5.7)岁; 病程15 d~6个月, 平均病程(3.2 ± 1.5)个月。两组患者年龄、病程及病情等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服戊酸雌二醇片, 每次4~6 mg, 3次/d, 止血3 d后开始减量, 每3天减量1/3, 维持量1 mg/d, 至患者病情稳定后, 加服黄体酮胶囊200 mg/d, 5 d后停药。于撤退性出血的第5天进行人工周期治疗, 口服戊酸雌二醇片, 1 mg/d, 连续服用21 d, 后10 d加用黄体酮胶囊, 200 mg/d。治疗组不用黄体酮胶囊, 在对照组的基础上口服复方炔诺酮片, 1片/次, 1次/d, 连续服用21 d。两组均连续治疗3个周期。

1.4 临床疗效评价标准^[1]

痊愈: 患者无失血情况; 显效: 症状和失血量均明显改善; 有效: 患者症状减轻, 仍伴失血; 无效: 患者症状较治疗前无改变甚至加重, 失血明显。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 控制出血时间 从首次用药到阴道流血明显减少所用时间; 完全止血时间: 从首次用药到阴道流血完全停止所用时间。

1.5.2 性激素检测 取治疗前后两组患者空腹外周静脉血3 mL, 以3 000 r/min离心10 min, 上清液置于-4℃保存。采用放射免疫法测定促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E_2)水平^[5]。

1.5.3 WHO生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)调查 所有患者在治疗前后填写WHOQOL-BREF量表, 共涉及生理、心理、环境、社会4个核心领域, 受试者由专人进行打分, 各问题的得分总和为WHO-QOL-BREF的总分, 分值越高, 生活质量越好^[6]。

1.6 不良反应

观察两组在治疗过程中有无恶心、呕吐、困倦、头晕、食欲缺乏、头痛、发热等不良反应发生。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 采取 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 21 例, 显效 6 例, 有效 5 例, 无效 8 例, 总有效率为 80.0%; 治疗组痊愈 28 例, 显效 8 例, 有效 2 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.0%, 两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组止血情况和性激素比较

治疗后, 治疗组患者 FSH、LH、 E_2 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组这些激素水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组控制出血时间和完全止血时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 WHOQOL-100 评分比较

治疗后, 两组患者的身体、心理、环境、总分均显著性升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组这些评分的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	21	6	5	8	80.0
治疗	40	28	8	2	2	95.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组止血情况和性激素比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison on bleeding situation and sex hormones between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	FSH/(U·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)	E_2 /(pmol·L ⁻¹)	控制出血时间/h	完全止血时间/h
对照	治疗前	53.19 ± 7.77	38.99 ± 7.46	335.39 ± 49.86	39.88 ± 13.81	64.33 ± 17.27
	治疗后	53.06 ± 8.69	37.86 ± 6.99	333.26 ± 50.27		
治疗	治疗前	54.12 ± 7.82	37.66 ± 7.11	336.34 ± 47.83	34.12 ± 11.82 [▲]	54.22 ± 16.36 [▲]
	治疗后	24.02 ± 6.99* [▲]	21.22 ± 6.33* [▲]	126.77 ± 36.39* [▲]		

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 WHOQOL-100 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 3 Comparison on WHOQOL-BREF score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	身体/分	心理/分	环境/分	社会/分	总分/分
对照	治疗前	51.36 ± 12.25	50.47 ± 15.36	57.48 ± 20.33	58.66 ± 18.77	86.59 ± 18.43
	治疗后	61.48 ± 11.39*	55.28 ± 7.47*	62.28 ± 11.38*	59.36 ± 20.11	90.77 ± 11.22*
治疗	治疗前	49.22 ± 11.23	52.11 ± 14.37	56.45 ± 21.36	57.77 ± 15.56	87.87 ± 17.11
	治疗后	71.45 ± 13.46* [▲]	62.23 ± 9.68* [▲]	67.45 ± 13.66* [▲]	58.77 ± 22.29	96.38 ± 12.45* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应的比较

治疗期间, 两组患者均未出现肝、肾功能损害, 也未见恶心、呕吐、困倦、头晕、食欲缺乏、头痛、

发热等不良反应发生。

3 讨论

功能失调性子宫出血是妇科常见的疾病, 临床

上最常见的症状是子宫不规则出血^[7],其特点是月经周期紊乱、时间长短不一、崩漏、甚至大出血,严重者会出现失血性休克甚至可以危及生命。功能失调性子宫出血分为无排卵性子宫出血和有排卵性子宫出血,其中以无排卵性子宫出血为主,约占85%。青春期功能失调性子宫出血和围绝经期功能失调性子宫出血多属于无排卵性子宫出血。青春期时患者丘脑下部中枢成熟障碍,不出现 LH 高峰,卵泡不排卵。子宫内膜因长期出血,增殖内膜大部分脱落,体内雌激素水平较低,子宫内膜创面无法修复^[8]。戊酸雌二醇作为一种雌激素药物,可以刺激促性腺激素的分泌,有利于子宫内膜的发育和成熟。围绝经的女性随着年龄的增长,生殖系统特别是卵巢功能的减退导致女性的内分泌紊乱,雌激素分泌量减少会引起下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调,导致不排卵或黄体功能失调而发生功能失调性子宫出血,无法形成排卵高峰,进而出现无排卵性子宫出血,导致月经紊乱,出血量异常等情况^[9]。因此在治疗时候,一方面要迅速止血,控制周期;另一方面也要有助于下丘脑-垂体-卵巢轴功能的完善。单一使用大量雌激素治疗虽也能达到止血目的,但药物剂量大,副作用大,撤退性出血量多,出血时间长,患者不易接受。

黄体功能不全是有排卵性子宫出血发生的主要原因,对于生育年龄黄体功能不良导致的有排卵性子宫出血,在黄体期补充孕激素是首选治疗方案。通过补充孕激素,能够延迟黄体萎缩和子宫内膜脱落,从而达到缩短经期,延长月经周期和止血的目的。研究发现,炔诺酮治疗有排卵性功能子宫出血虽然减少月经量的效果不是非常突出,但是具有服用方便,不良反应少且不影响排卵的特点,因此更易被患者接受^[10]。

本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组,且治疗组控制出血时间和完全止血时间短于对照组;治疗后,治疗组患者的血清 FSH、LH、E₂ 水平均低于对照组患者。这是由于复方炔诺酮片中的雌孕激素同时作用于子宫内膜,其雌激素可使子宫内膜再生修复而止血,而孕激素又限制了雌激素引

起的子宫内膜的增生程度,将增长期或增生过长的子宫内膜变为分泌期,表现为创面修复、上皮和腺体呈萎缩状态,从而达到止血的目的^[3]。戊酸雌二醇是一种对垂体和下丘脑产生正负反馈的雌激素药物,小剂量使用可刺激促性腺素的分泌,有利于子宫内膜的发育和成熟且停药后出血量较少,缓解了大出血引起的紧张情绪,可明显改善患者的生命质量,从而有助于机体月经内分泌调节轴的恢复,值得在临床中推广使用^[9]。

综上所述,复方炔诺酮片联合戊酸雌二醇治疗功能失调性子宫出血疗效显著,可提高患者的生活质量,值得进一步推广和研究。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 330.
- [2] 秦晓红. 孕激素疗法与雌孕激素联合疗法治疗青春期功能失调性子宫出血的疗效比较 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(28): 4155-4156.
- [3] 宗秀芬. 功能失调性子宫出血发病机制的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(15): 9-10.
- [4] 周爱萍, 宋春华, 孟雅丽. 新生化颗粒联合去氧孕烯炔雌醇片用于人工流产后计划生育服务的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(3): 286-289.
- [5] 金巧凤, 赖爱鸾, 张建生. 炔诺酮治疗无排卵性功能失调性子宫出血的疗效分析 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2010, 11(1): 18-20.
- [6] 都元涛, 方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明 [J]. 现代康复, 2000, 4(8): 1127-1129.
- [7] 杨飞. 雌孕激素复合口服避孕药治疗功能失调性子宫出血 49 例 [J]. 中国药业, 2012, 21(11): 95-96.
- [8] 刘东平, 丁丹. 青春期功能失调性子宫出血的临床治疗研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(2): 72-75.
- [9] 马常兰. 绝经过渡期子宫不规则出血的相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(18): 2545-2547.
- [10] Cameron, I T, Leask, R, Kelly R W, *et al.* The effects of danazol, mefenamic acid, norethisterone and a progesterone-impregnated coil on endometrial prostaglandin concentrations in women with menorrhagia [J]. *Prostaglandins*, 1987, 34(1): 99-110.