

结合雌激素片联合醋酸甲羟孕酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效观察

张宇靖¹, 辛志泳², 郭珊珊¹

1. 中国人民解放军第 313 医院 妇产科, 辽宁 葫芦岛 125001

2. 中国人民解放军第 313 医院 肿瘤外科, 辽宁 葫芦岛 125001

摘要: **目的** 探讨结合雌激素片联合醋酸甲羟孕酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2016 年 2 月中国人民解放军第 313 医院收治的围绝经期功能失调性子宫出血患者 120 例,按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组在阴道出血第 15 天口服醋酸甲羟孕酮片,1 片/次,3 次/d,连续用药 10 d。治疗组在对照组基础上在阴道撤退性出血第 5 天口服结合雌激素片,1 片/次,1 次/d,连续用药 21 d。每个疗程 21 d,两组均治疗 6 个疗程。观察两组的临床疗效,比较两组的促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、孕酮(P)和雌二醇(E₂)、子宫内膜厚度和血红蛋白。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 75.00%、91.67%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组 FSH、LH、P 和 E₂ 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组子宫内膜厚度均显著降低,而血红蛋白水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 结合雌激素片联合醋酸甲羟孕酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效,可改善雌激素水平,降低子宫内膜厚度,升高血红蛋白水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 结合雌激素片; 醋酸甲羟孕酮片; 围绝经期功能失调性子宫出血; 雌激素; 子宫内膜厚度; 血红蛋白

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)08-1512-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.027

Clinical observation of Conjugated Estrogens Tablets combined with medroxyprogesterone acetate in treatment of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding

ZHANG Yu-jing¹, XIN Zhi-yong², GUO Shan-shan¹

1. Department of Obstetrics and Gynecology, the No. 313 Hospital of PLA, Huludao 125001, China

2. Department of Oncology, the No. 313 Hospital of PLA, Huludao 125001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Conjugated Estrogens Tablets combined with Medroxyprogesterone Acetate Tablets in treatment of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding. **Methods** Patients (120 cases) with perimenopausal dysfunctional uterine bleeding in the No. 313 Hospital of PLA from January 2015 to February 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Medroxyprogesterone Acetate Tablets on day 15 after vaginal bleeding, 1 tablet/time, once daily, treated for 10 d. Patients in the treatment group were *po* administered with Conjugated Estrogens Tablets on day 5 after vaginal withdrawal bleeding on the basis of the control group, 1 tablet/time, three times daily, treated for 21 d. Every course had 21 d, and patients in two groups were treated for 6 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and FSH, LH, P, E₂, endometrial thickness, and hemoglobin in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.00% and 91.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FSH, LH, P, and E₂ in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the endometrial thickness in two groups was significantly decreased, but the hemoglobin levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2016-12-27

作者简介: 张宇靖(1972—),女,副主任医师,硕士,研究方向为妇科肿瘤。Tel: 15040929209 E-mail: qeyhs74@163.com

Conclusion Conjugated Estrogens Tablets combined with Medroxyprogesterone Acetate Tablets has clinical curative effect in treatment of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding, can improve estrogen level, decrease the endometrial thickness, and increase hemoglobin level, which has a certain clinical application value.

Key words: Conjugated Estrogens Tablets; Medroxyprogesterone Acetate Tablets; perimenopausal dysfunctional uterine bleeding; estrogen; endometrial thickness; hemoglobin

围绝经期功能失调性子宫出血是多发于绝经期妇女的异常子宫出血疾病,以子宫紊乱出血为主要表现,重者可导致患者出现贫血,甚至可导致患者出现出血性休克,因此需要积极给予干预治疗^[1]。既往多采用醋酸甲羟孕酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血,但有部分患者效果不理想^[2],近年有研究显示结合雌激素片治疗围绝经期功能失调性子宫出血有一定效果^[3]。因此本研究采用结合雌激素片联合醋酸甲羟孕酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血,取得了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月—2016年2月中国人民解放军第313医院收治的围绝经期功能失调性子宫出血患者120例为研究对象。年龄45~55岁,平均(49.13±9.64)岁;病程3~12个月,平均(7.41±3.86)个月;体质指数(BMI)为(24.27±3.72) kg/m²;患者均存在不同程度的贫血。患者已签署知情同意书,医院伦理委员会已批准本次研究。

诊断标准^[4]:月经周期混乱,出血时间不规则,每次出血量相差较大;往往伴有贫血症状,肢体水肿;未检查出身体器官有病变;子宫镜检查显示子宫内膜增厚且有充血现象;诊断性刮宫检查患者体内促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、孕酮(P)和雌二醇(E₂)水平存在异常。

纳入标准:符合以上诊断标准;年龄在45~55岁;能够严格遵守医嘱。

排除标准:过敏、不愿意参与研究者;心、脑、血管等有原发性系统疾病者;血液病患者;患有子宫肌瘤、子宫癌症以及妇科炎症的患者。

1.2 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组年龄45~55岁,平均(48.31±8.15)岁;病程3~12个月,平均(7.18±3.59)个月;BMI(23.85±3.38) kg/m²。治疗组年龄45~55岁,平均(49.96±8.73)岁;病程3~12个月,平均(7.64±3.49)个月;BMI(24.69±3.45) kg/m²。两组患者在年龄、病程、BMI基础资料方面差异无

统计学意义,具有可比性。

对照组在阴道出血第15天口服醋酸甲羟孕酮片(浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格2 mg/片,产品批号1408002、1507004),1片/次,3次/d,连续用药10 d。治疗组在对照组基础上在阴道撤退性出血第5天口服结合雌激素片(新疆新姿源生物制药有限责任公司生产,规格0.625 mg/片,产品批号14009001、1506003),1片/次,1次/d,连续用药21 d。每个疗程21 d,两组均治疗6个疗程。

1.3 临床疗效判断标准^[5]

治愈:患者不规则阴道流血停止或有少量规则性出血,停药后3个月无复发。有效:患者血量明显减少且周期规律,停药后3个月血量不增加。无效:患者不规则阴道流血无减少,流血时间不规则。

总有效率=(治愈+有效)/总例数

1.4 观察指标

使用美国贝克曼公司DxI800全自动微粒子化学发光免疫仪,采用化学发光法进行检测FSH、LH、P和E₂水平,试剂盒由上海科端生物技术有限公司生产,规格为96T;使用徐州市凯尔医学仪器有限公司DW-3101AB超进行检测子宫内膜厚度;使用深圳市库贝尔生物科技股份有限公司μs-2200血红蛋白测定仪测定血红蛋白。

1.5 统计学分析

数据采用SPSS 17.0软件分析,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数指标采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效22例,有效23例,总有效率为75.00%;治疗组显效39例,有效16例,总有效率为91.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组FSH、LH、P和E₂比较

治疗后,两组FSH、LH、P和E₂水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	22	23	15	75.00
治疗	60	39	16	5	91.67*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表 2 两组 FSH、LH、P 和 E₂ 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 2 Comparison on FSH, LH, P, and E₂ between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	FSH/(IU·L ⁻¹)	LH/(IU·L ⁻¹)	P/(nmol·L ⁻¹)	E ₂ /(pmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	51.02±5.10	13.42±3.01	7.29±0.83	107.96±21.01
	治疗后	29.86±3.71*	8.39±2.42*	4.87±0.48*	70.24±7.11*
治疗	治疗前	50.36±5.06	13.59±3.05	7.34±0.85	105.96±20.16
	治疗后	20.62±2.68*▲	5.55±1.96*▲	3.29±0.41*▲	49.99±5.82*▲

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

2.3 两组子宫内膜厚度和血红蛋白比较

治疗后, 两组子宫内膜厚度均显著降低, 而血红蛋白水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 (P<0.05); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 3。

表 3 两组子宫内膜厚度和血红蛋白比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison on endometrial thickness and hemoglobin between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	子宫内膜厚度/cm	血红蛋白/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	1.30±0.17	76.05±6.01
	治疗后	0.63±0.07*	89.95±7.05*
治疗	治疗前	1.29±0.19	75.96±5.96
	治疗后	0.49±0.05*▲	102.95±8.49*▲

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

3 讨论

围绝经期功能失调性子宫出血的发生机制主要与丘脑-垂体-卵巢轴系统功能的紊乱有关, 患者虽然仍有卵泡发育, 但因失去了成熟及排出的能力, 导致患者出现无孕激素拮抗的雌激素紊乱性子宫功能内膜剥脱出血, 严重的患者表现为出血的过多、过长、频率增加等, 不仅可导致患者出现严重的精神压力, 还可导致患者出现继发贫血、感染等疾病, 对患者健康影响较大^[6]。目前围绝经期功能

失调性子宫出血的治疗方法以孕激素法、雌激素法和内膜萎缩法等为主^[7]。

研究中对照组患者所用药物醋酸甲羟孕酮为孕激素类药物, 该药物主要利用促进增生期内膜转变为分泌期内膜发挥治疗围绝经期功能失调性子宫出血的效果。研究发现醋酸甲羟孕酮能有效地促进不断增厚的子宫内膜向分泌期转变, 避免子宫内膜持续增厚而出现破裂出血^[8]。国内的相关报道显示, 单独应用醋酸甲羟孕酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的有效率在 70%~78%^[9], 本次研究单独使用醋酸甲羟孕酮治疗的围绝经期功能失调性子宫出血患者的总有效率为 75.00%, 与国内的相关报道结果相符合。结合雌激素片为雌激素类药物, 该药物可以快速促进子宫内膜生长, 修复已经破损脱落的子宫内膜, 达到有效地止血效果^[10], 另有研究显示该药物还具有促进纤维蛋白原水平上升, 调节凝血因子作用^[11]。本研究治疗组患者使用结合雌激素片联合醋酸甲羟孕酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的总有效率达 91.67%, 显著高于对照组 (P<0.05), 提示雌激素类药物联合孕激素能有效提高围绝经期功能失调性子宫出血的治疗效果, 此结果与国内的相关结果相符合^[12]。FSH、LH、E₂ 等激素均为与围绝经期功能失调性子宫出血密切相关的激素, 此类激素一定程度上水平越高则表明患者内分泌紊乱越严重^[13]。本次研究结果显示治疗组患者经治疗后 FSH、LH、P 和 E₂ 水平均显著低于对照组,

且差异具有显著性 ($P < 0.05$), 提示在孕激素疗法基础上联合使用结合雌激素片能更有效的对患者FSH、LH、 E_2 等激素进行调节。

综上所述, 结合雌激素片联合醋酸甲羟孕酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效, 可改善雌激素水平, 降低子宫内膜厚度, 升高血红蛋白水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 赵 荀, 李春华. 围绝经期功能失调性子宫出血的诊断和治疗进展 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2008, 27(3): 164-166.

[2] 张 旭. 浅谈米非司酮与安宫黄体酮治疗围绝经时期功血的疗效比较 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(13): 139-140.

[3] 王海荣, 孙广琴, 高金瑜, 等. 倍美力联合炔诺酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床研究 [J]. 中国医师杂志, 2008, 10(5): 710-711.

[4] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组, 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南(草案) [J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(3): 234-236.

[5] 乐 杰. 妇产科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 296-298.

[6] 贾 丹. 围绝经期功能失调性子宫出血的病因学研究进展 [J]. 湖北中医杂志, 2017, 39(2): 64-66.

[7] 李春芳. 围绝经期功能失调性子宫出血的治疗进展 [J]. 中国临床研究, 2006, 19(2): 174-176.

[8] 杨 燕. 醋酸甲羟孕酮在子宫内膜不典型增生治疗作用研究 [J]. 当代医学, 2013, 19(12): 139-140.

[9] 李 杨, 朱 婷. 孕激素治疗围绝经期功能失调性子宫出血的效果观察 [J]. 中国医学创新, 2014, 11(1): 65-66.

[10] 石红英, 戴 红, 何银芳. 结合雌激素片或妈富隆治疗青春期功能性子宫出血的疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(7): 421-422.

[11] Mirkin S, Komm B, Pickar J H. Conjugated estrogen/bazedoxifene tablets for the treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause [J]. *Womens Health (Lond)*, 2014, 10(2): 135-146.

[12] 刘海燕, 于四永, 刘维杰, 等. 小剂量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的疗效观察 [J]. 疑难病杂志, 2013, 12(3): 231-232.

[13] 邢志蕊. 米非司酮与妈富隆治疗更年期功能性子宫出血的疗效及对患者血清性激素 FSH、LH、 E_2 浓度的影响分析 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(28): 184-185.