



· 论 著 ·

不同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临床分析

陈江燕 (长宁县妇幼保健计划生育服务中心 四川宜宾 644300)

摘要: **目的** 探索分析针对围绝经期功能失调性子宫出血(P-DUB)患者应用不同剂量米非司酮联合去氧孕烯炔雌醇治疗的临床效果。**方法** 将我服务中心2016年1月-2017年8月期间诊治的P-DUB患者84例作为研究对象,随机分为三组,各28例。甲组予以米非司酮10mg,乙组予以米非司酮15mg,丙组予以米非司酮20mg,均联合去氧孕烯炔雌醇治疗。将临床效果进行对比。**结果** 在临床总有效率方面,甲组仅为71.43%,明显低于乙组(92.86%)、丙组(96.43%)($P<0.05$);乙、丙组间差异无统计学意义($P>0.05$)。甲组子宫出血控制时间及出血停止时间长于乙、丙组($P<0.05$);乙、丙组子宫出血控制时间及出血停止时间相对接近($P>0.05$)。在不良反应发生率方面,甲组为7.14%,低于乙组(10.71%)、丙组(21.43%)($P<0.05$);乙组低于丙组($P<0.05$)。**结论** 应用15mg剂量米非司酮联合去氧孕烯炔雌醇治疗P-DUB,可以取得明显效果,安全性高,值得推广应用。

关键词: 米非司酮 去氧孕烯炔雌醇 围绝经期功能失调性子宫出血

中图分类号: R711.75 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)03-036-02

Clinical analysis of different doses of mifepristone combined with deoxygesterone and estradiol in the treatment of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding

Chen Jiangyan (Family planning service center for maternal and child health care in Changning county, Yibin city, Sichuan province Sichuan Changning 644300)

Abstract: **Objective** Objective to explore and analyze the clinical effect of mifepristone combined with deoxynenestriol in the treatment of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding (P-DUB). **Methods** Eighty-four P-DUB patients diagnosed and treated in our service center between January 2016 and August 2017 were randomly divided into three groups, each with 28 cases. Group A was given mifepristone 10 mg, group B was given mifepristone 15 mg, group C was given mifepristone 20 mg, and both were treated with desogestrel ethinyl estradiol. Compare clinical effects. **Results** Eighty-four P-DUB patients diagnosed and treated in our service center between January 2016 and August 2017 were randomly divided into three groups, each with 28 cases. Group A was given mifepristone 10 mg, group B was given mifepristone 15 mg, group C was given mifepristone 20 mg, and both were treated with desogestrel ethinyl estradiol. Compare clinical effects. **Conclusion** The use of 15mg dose mifepristone combined with deoxygesterone estradiol for the treatment of P-DUB can achieve obvious effect and high safety. It is worth popularizing.

Key words: Mifepristone deoxygesterone estradiol perimenopausal dysfunctional uterine bleeding

近年来,由于多种因素的综合性作用,导致围绝经期功能失调性子宫出血(P-DUB)具有较高的发病率,严重影响患者健康以及正常生活^[1]。该病属于女性绝经前后发生的主要妇科疾病类型,其主要特征为月经周期延长、子宫内膜脱落异常、子宫出血等^[2]。临床研究结果显示,极大比例的P-DUB存在重要器官缺血以及贫血等症状,如果没有得到及时有效的治疗,将对患者生命安全造成威胁^[3]。临床实践中,针对该类患者主要应用米非司酮联合去氧孕烯炔雌醇治疗,尽管可以取得较为理想的效果,但长期大剂量地应用米非司酮,将造成肝肾功能损伤等严重副作用。我服务中心积极探索分析针对围绝经期功能失调性子宫出血(P-DUB)患者应用不同剂量米非司酮联合去氧孕烯炔雌醇治疗的临床效果,取得了有价值的经验。具体情况如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究入选对象为我服务中心2016年1月-2017年8月期间诊治的P-DUB患者,共计84例。所有患者均具有明显的P-DUB相关临床症状指征并经检查确诊。均在最近90d内未接受相关激素治疗。已对过敏性体质者、器质性病变者、重大脏器功能不全者以及合并子宫内膜炎、宫颈炎以及子宫癌者等不宜列入研究者予以排除。年龄38-62岁,平均(48.3±4.7)岁;病程3-15月,平均(7.3±0.8)月;平均BMI(25.7±2.5)kg/m²,平均子宫内膜厚度为(13.4±1.5)mm;平均血红蛋白水平为(76.5±8.6)g/L。经同意,随机分为甲、乙、丙组,各28例。三组患者上述相关方面一般数据资料无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 方法

三组研究对象均接受常规抗感染、止血等治疗,并在确诊后

当天予以去氧孕烯炔雌醇(批准文号:H20090423,生产企业:Desogestrel and Ethinylestradiol Tablets)口服,剂量为每次1片,每日1次,持续用药21日为1个疗程。在撤药性出血4日后开始第2疗程治疗,共实施3个疗程治疗。同时,在实施上述治疗的基础上,三组患者分别接受米非司酮(批准文号:国药准字H20033551,生产企业:湖北葛店人福药业有限责任公司)口服治疗。①甲组予以米非司酮10mg(1片)。②乙组予以米非司酮15mg(1.5片)。③丙组予以米非司酮20mg(2片)。均为每日1次。疗程同去氧孕烯炔雌醇保持一致。三组患者均持续接受上述三个疗程临床治疗^[4]。实施治疗过程中,均不再接受其他联合药物治疗干预。

1.3 观察指标

①临床疗效评价:痊愈:阴道不规则性出血停止,停药180d无复发;显效:出血基本停止或显著减少,停药180d无复发;有效:出血量减少;无效:症状无变化。②子宫出血控制时间、子宫出血停止时间。③不良反应情况,主要为胃部不适、恶心呕吐、血肌酐升高、转氨酶升高等^[5]。

1.4 统计学方法

所有数据采用SPSS19.0统计软件分析。

2 结果

2.1 三组患者临床疗效情况比较

在临床总有效率方面,甲组仅为71.43%,明显低于乙组(92.86%)、丙组(96.43%)($P<0.05$);乙、丙组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 三组患者子宫出血控制时间出血停止时间情况比较

甲组子宫出血控制时间及出血停止时间长于乙、丙组($P<0.05$);



乙、丙组子宫出血控制时间及出血停止时间相对接近 ($P>0.05$)。见表2。

2.3 三组患者不良反应情况比较

在不良反应发生率方面, 甲组为 7.14%, 低于乙组 (10.71%)、丙组 (21.43%) ($P<0.05$); 乙组低于丙组 ($P<0.05$)。见表3。

表1: 三组患者临床疗效情况比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
甲组	28	6(21.43)	9(32.14)	5(17.86)	8(28.57)	20(71.43)
乙组	28	8(28.57)	11(39.29)	7(25.00)	2(7.14)	26(92.86)
丙组	28	9(32.14)	11(39.29)	7(25.00)	1(3.57)	27(96.43)
P						<0.05

表2: 三组患者子宫出血控制时间积出血停止时间情况比较

组别	例数	子宫出血控制时间 (h)	子宫出血停止时间 (h)
甲组	28	21.65±2.32	40.72±3.66
乙组	28	17.36±1.83	35.82±3.77
丙组	28	16.58±1.80	34.58±3.73
P		<0.05	<0.05

表3: 三组患者不良反应情况比较

组别	例数	胃部不适	恶心呕吐	血肌酐升高	转氨酶升高	不良反应发生率
甲组	28	1(3.57)	1(3.57)	0(0.00)	0(0.00)	2(7.14)
乙组	28	2(7.14)	1(3.57)	0(0.00)	0(0.00)	3(10.71)
丙组	28	2(7.14)	2(7.14)	1(3.57)	1(3.57)	6(21.43)
P						<0.05

3 讨论

临床研究结果显示, 围绝经期功能失调性子宫出血 (P-DUB) 的发病机制主要为下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调所致, 造成卵泡难以正常排卵, 孕激素水平降低^[6]。在这种条件下, 受到雌激素的作用和影响, 患者的子宫内膜以及腺体均应增生, 但相对比较脆弱。因而经常性随时发生破裂出血, 进而造成经期时间不规则延长。临床研究结果显示, 针对围绝经期女性而言, 其卵巢机能均出现不同程度的衰退, 其E2水平均明显性降低, 而FSH水平均明显性升高^[7]。这种生理机能的变化, 将导致下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调。在围绝经期女性中, 较大比例雌激素水平较不稳定, 部分时间甚至超过正常卵泡期。究其原因, 主要是因为FSH水平的对卵泡造成了相应的刺激, 进而造成雌二醇过度分泌, 引发雌激素水平的明显上升。而雌激素水平的上升, 将促进酸性黏多糖聚合, 进而产生凝胶作用。这种情况, 将极大地降低间质血管的通透性, 造成子宫内膜发生缺血性坏死。在针对围绝经期功能失调性子宫出血患者临床治疗过程中, 既往一般实施诊断性刮宫治疗。尽管该方法能够较为彻底地清理增生的子宫内膜及腺体, 但无法从根本上有效改善下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调状态。因而即便是在完成手术处理后, 还是具有较高的复发率^[8]。所以, 必须结合针对性药物治疗干预。

去氧孕烯炔雌醇属于常规口服避孕药物。该药物能够高度亲和孕

激素受体, 同时可以有效弱化雌激素对于子宫内膜的作用和影响, 有效抑制子宫内膜的增生。此外, 去氧孕烯炔雌醇还能够较为明显地影响下丘脑-垂体-卵巢轴功能, 进而有效促进月经周期的恢复。米非司酮属于孕激素受体拮抗剂, 该药物能够有效拮抗糖皮质激素以及孕激素, 进而直接或者间接地纠正下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调状态。该药可以有效减少雌激素分泌, 抑制子宫内膜发育, 防止子宫内膜增生。同时, 米非司酮还能够有效抑制正常的排卵, 能够诱导发生药物性闭经, 还可以有效抑制子宫收缩, 并降低子宫出血量。本研究中, 甲组予以米非司酮10mg, 乙组予以米非司酮15mg, 丙组予以米非司酮20mg, 均联合去氧孕烯炔雌醇治疗。接受相应治疗后, 在临床总有效率方面, 甲组明显低于乙组、丙组; 乙、丙组间差异无统计学意义。甲组子宫出血控制时间及出血停止时间长于乙、丙组; 乙、丙组子宫出血控制时间及出血停止时间相对接近。在不良反应发生率方面, 甲组低于乙组、丙组; 乙组低于丙组。这证明了应用15mg剂量米非司酮联合去氧孕烯炔雌醇治疗P-DUB的科学性和有效性、安全性。

综上所述, 应用15mg剂量的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, 可以有效纠正下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调状态, 促进患者的月经周期有效恢复。该治疗方法效果十分明显, 不良反应发生率低, 安全性高, 因此具有极大的推广应用价值。

参考文献

- [1] 宁杰. 不同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[J]. 中国医学创新, 2017, 14(29):53-57.
- [2] 姬霞, 金娜, 傅金英. 不同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临床试验研究[J]. 成都医学院学报, 2017, 12(02):182-186.
- [3] 卢广娟, 吴龙玉, 李红梅. 妈富隆和米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效及对性激素水平的影响[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(03):420-422.
- [4] 吕强, 李宜萍. 小剂量米非司酮与去氧孕烯炔雌醇治疗围绝经期功能失调性子宫出血的对照研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(57):11273-11274.
- [5] 杨梅. 米非司酮与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比较[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2016, 3(16):94-95.
- [6] 张会杰. 米非司酮与去氧孕烯炔雌醇片治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效观察[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2016, 3(05):32+34.
- [7] 李雪萍, 罗菊玉. 去氧孕烯炔雌醇联合米非司酮治疗围绝经期无排卵型功能失调性子宫出血的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(14):1981-1983.
- [8] 项燕. 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分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(03):142-143.

(上接第35页)

化疗方案有BACOP、COMP、CHOP以及MOPP等, 其中CHOP应用率最高。本文研究中就针对患者实施CHOP治疗。对I_a手术后粘膜相关淋巴瘤无淋巴结转移, 实施4个疗程的化疗, 对II_b术后病理无恶性依据, 对其实施6个疗程化疗, 患者近期治疗效果比较理想。但是由于临床数据有限, 远期效果还需进一步探讨。

综上所述: 宫颈原发性恶性淋巴瘤由于发生率不高, 在临床中很容易出现漏诊误诊的情况, 对此类患者建议应用免疫组化检测, 必要时进一步行分子病理检测, 如基因重排、流式细胞检测等方法进行确诊, 从而提升对宫颈原发性恶性淋巴瘤疾病的准确率, 治疗方法根据患者的年龄、体质情况以及病情严重程度进行选择, 有手术、化疗以及放疗等。

参考文献

- [1] 胡毅, 冯奉仪, 张频, 等. 原发于女性生殖系统的非霍奇金淋巴瘤28例临床研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2003, 25(5):486.
- [2] AuWY, ChanBC, ChungLP, et al. Primary B-cell lymphoma And lymphoma-like lesions of the uterine cervix[J]. Am J Hematol, 2003, 43(4):431.
- [3] Sobotkowski J, BlasinskaMorawiec M, DowgierWitczak I. Vaginal Bleeding as a first symptom of malignant lymphoma: case reports, diagnosis and successful treatment[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2004, 25(2):245.
- [4] 黄晓炜, 孙建民, 王华英. 宫颈原发性恶性淋巴瘤26例的诊断与治疗[J]. 中国癌症杂志, 2003, 13(6):254.
- [5] 王虹. 原发性宫颈淋巴瘤的诊断进展[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(4):321-323.