



• 药物与临床 •

地索高诺酮与炔雌醇联合用药治疗围绝经期子宫异常出血的效果观察

向长根 (长沙县星沙医院 湖南长沙 410100)

摘要:目的 探讨围绝经期子宫异常出血的地索高诺酮与炔雌醇联合用药治疗方法,观察治疗效果,为临床实践提供参考。方法 将 66 例围绝经期子宫异常出血患者作为临床研究对象,对其予以妈富隆(内含地索高诺酮和炔雌醇)进行治疗。结果 66 例患者治疗前后子宫内膜厚度均一定程度的减薄,黄体生成素和卵泡刺激素均一定程度的降低,血红蛋白浓度治疗前后均一定程度的提高,患者完全止血时间和控制止血时间也均较快。患者治疗总有效率高达 96.96%,治疗过程当中 2 例患者发生不良反应,不良反应发生率 3.03%。结论 在围绝经期子宫异常出血的治疗方面,地索高诺酮与炔雌醇联合用药可以取得理想的治疗效果,且安全性良好,值得加强临床推广与实践。

关键词:妈富隆 功血 治疗效果

中图分类号:R711.52 **文献标识码:**A **文章编号:**1009-5187(2018)07-166-02

进入围绝经期之后,女性的卵巢功能会发生明显的退化,且卵巢对促性腺激素的反应性降低,在这样的情况之下,卵泡发育过程中便会出现退化性病变,无法成熟不能再正常的排卵,卵泡减少、雌激素水平不稳定,孕激素不足,影响着正常的月经,最终导致子宫异常出血,也称为围绝经期功血^[1],极大的影响女性身心健康,而且还会降低女性生活质量。相关的研究显示,发生围绝经期子宫异常出血的患者,主要的一个原因是继发于性激素水平降低的病理改变,例如子宫内膜雌孕激素受体变化及下丘脑-垂体正反馈作用的降低,对于该病的治疗,目前临床也相当之重视,进行了大量的研究、探讨与实践。在本文的临床当中,主要对 66 例围绝经期子宫异常出血患者采用了妈富隆(内含地索高诺酮与炔雌醇)进行治疗,取得了非常理想的治疗效果,现将研究情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本文临床研究对象共计 66 例,其均为 2016 年 6 月到 2017 年 6 月以来收治的围绝经期子宫异常出血患者,所有患者经临床诊断性刮宫检查,确诊为单纯性、复杂性子宫内膜增生,所有患者临床表现为不同程度经期紊乱、经量增多和经期延长等情况,排除合并其他脏器疾病、恶性病变或子宫及输卵管等器质性疾病者,入选为研究对象之前 6 个月内,均为服用过其他的任何性激素类药物,对妈富隆无用药禁忌症。患者最小年龄 45 岁,最大年龄 55 岁,平均(48.58±2.53)岁,最短出血时间 7d,最长出血时间 18d,平均(11.52±1.47)d。

1.2 治疗方法

临床医生常用妈富隆治疗围绝经期子宫异常出血,但目前用药尚无统一规范的方法,本院在进行了诊断性刮宫检查后 5 天开始对患者进行用药,给予妈富隆口服,根据出血量多少及子宫内膜厚度决定初始用药的剂量。出血量多的患者,每 12 小时口服 2 片妈富隆,每天 4 片,出血停止后每两天减量 1 次,每次减 1/3,维持量为每天 1 片,连续用药治疗 21 天为 1 个周期,1 个周期的用药满后停药,患者出现了撤退性出血后的第 3 天到第 5 天,再继续用药,每天 1 片,服 21 天停药;出血量少者,每天两片,单次口服至出血停止减量,维持量为每天 1 片,服 21 天停药,撤退性出血第 3 天到第 5 天,再继续用药,每天 1 片,服 21 天停药。患者一般一共用药 3 个周期,随访 3 个月经周期。

2 观察指标与疗效标准

2.1 对患者于治疗前、治疗后三个月后 B 超检查测量子宫内膜厚度。于治疗前、治疗后 3 个月后抽取外周静脉血进行生殖激素(黄体生成素、卵泡刺激素)和血红蛋白浓度的检测。观察完全止血时间,控制止血时间及治疗 3 个月内的不良反应发生率。

2.2 治疗效果评价标准:患者经用药治疗 1-3 天后,阴道

出血情况消失,1 个疗程后,患者月经周期及量无异常,3 个月内病情未复发,为显效;患者经用药治疗 5 天后,阴道出血情况明显改善,但仍有少量的不规则出血,1 个疗程治疗后,月经周期,量与显效标准一致,3 个月内无复发,为有效;经用药治疗一周后,一个疗程之后患者出血量无明显的减少或所有症状均无改善,为无效。治疗总有效率=(显效患者例数+有效患者例数)/患者总例数。

3 结果

3.1 经统计计算,66 例患者治疗前后子宫内膜厚度均一定程度的减薄,治疗之前为 12.20±2.45mm,治疗 3 个月之后为 5.40±1.36mm,治疗 3 个月之后,黄体生成素和卵泡刺激素前后对比,均一定程度的降低,黄体生成素治疗前 35.5±5.4U/L,经治疗 3 个月之后降低到 19.1±3.7U/L,卵泡刺激素治疗前 51.3±6.5U/L,治疗 3 个月之后降低到 26.5±2.3U/L,血红蛋白浓度治疗前后均一定程度的提高,治疗前 82.1±10.5g/L,治疗 3 个月之后为 105.6±13.5g/L。患者完全止血时间为 33.8±5.4h,控制止血时间 16.9±3.2h,均较快。

3.2 经为期 3 个月的回访和疗效评价来看,66 例患者显效、有效分别 49 例、15 例,无效 2 例,治疗总有效率 96.96%。共有 2 例患者在治疗过程当中发生了不良反应,1 例患者恶心呕吐,1 例患者头痛,均没有发生荨麻疹或乳房胀痛等不良反应。停药后不良反应自动消失,不良反应发生率仅为 3.03%。

4 讨论

当前临床研究已经探明,围绝经期功血主要为无排卵性出血。由系下丘脑-垂体-卵巢-子宫轴功能失调引起的。在女性进入到围绝经期以后,其卵巢虽然依然有雌激素分泌与卵泡发育,但实际上是非常不成熟的,而且不能排卵,不能形成黄体,孕激素的分泌更会明显的减少,在雌激素的长时间作用影响之下,其子宫内膜腺体增多、间质变少、内膜增厚,同时组织也会变脆,子宫内膜会不规则的出血,经期延长,出血长期不尽。再者,由于子宫间质变少、组织变脆,所以在子宫内膜螺旋血管断裂后,较为难以关闭,所以异常出血的情况会更加明显^[2]。

妈富隆是新型口服短效避孕药,是地索高诺酮和炔雌醇复合制剂,主要成分是高效孕激素,次要成分是雌激素。每片含地索高诺酮 0.15mg,炔雌醇 30μg,每盒 21 片。地索高诺酮是第三代人工合成孕激素,具有高度孕激素受体亲和力,能使增生的子宫内膜达到分泌状态,蜕膜化,分泌耗尽而萎缩,与雌激素协同作用,迅速止血^[3]。孕激素还可以调节雌激素受体,增加酶的活性,酶的作用是参与类固醇激素的代谢,加快雌激素代谢,避免了子宫内膜增生。而炔雌醇口服吸收充分,作用迅速且强,是雌激素效应最强的增加性激素结合球蛋白,降低游离雄激素水平,协同孕激素对子宫内膜起修

(下转第 170 页)



起效缓慢,需要联合用药才能达到明显的效果。手术治疗较快,但手术创伤也较大,对患者远期生活质量产生不良作用^[3-4]。

克拉霉素是一种 14 元环大环内酯类药物。与其他大环内酯类药物相比,克拉霉素具有广谱的抗菌谱,其生物利用度更高,半衰期更长,患者治疗依从性好。克拉霉素作用机理是:抑制炎症病变发展,下调肿瘤坏死因子,减少白细胞介素和肿瘤坏死因子表达;减少细胞膜酰基丝氨酸内酯酶,对均生物膜产生进行抑制;有良好的免疫调节效应,加速重型粒细胞凋亡^[5-6]。长期低剂量克拉霉素联合鼻用糖皮质激素的总疗效明显优于单纯使用鼻用激素,且克拉霉素给药方便,依从性高,可提高治疗效果^[7]。本研究显示,观察组慢性鼻-鼻窦炎临床总有效率高于对照组, $P < 0.05$; 观察组嗅觉减退、流涕、头痛和鼻塞消失时间优于对照组, $P < 0.05$; 治疗前两组鼻窦 CT 评分、鼻塞 VAS 评分相近, $P > 0.05$; 治疗后观察组鼻窦 CT 评分、鼻塞 VAS 评分优于对照组, $P < 0.05$ 。观察组治疗副作用率和对照组无明显差异, $P > 0.05$ 。

综上所述,鼻用激素联合长期低剂量克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎的应用效果确切,可有效改善临床症状,且无严

重不良反应,安全有效,值得推广应用。

参考文献

- [1] 王显文,曹俊义.长期低剂量克拉霉素分散片联合鼻用激素治疗慢性鼻-鼻窦炎的效果观察[J].中国继续医学教育,2017,9(33):96-98.
- [2] 于中君.长期低剂量克拉霉素联合鼻用激素及鼻腔冲洗治疗复发性鼻窦炎的临床疗效[J].中国药物经济学,2017,12(07):57-59.
- [3] 叶卫东,刘兴华,钟凤如,刘红梅,袁慧芸.小剂量克拉霉素联合鼻用激素治疗慢性鼻-鼻窦炎的疗效[J].实用临床医学,2017,18(05):75-77+80.
- [4] 钱芝卫.长期低剂量克拉霉素联合鼻用激素及鼻腔冲洗治疗复发性鼻窦炎的疗效评价[J].系统医学,2017,2(03):14-16.
- [5] 刘艳,丁锋,李波蓬,蔡洁,杨莎莎.长期小剂量克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎的疗效观察[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2016,24(06):424-427.
- [6] 李富民.慢性鼻-鼻窦炎行长期小剂量克拉霉素联合鼻用激素治疗的疗效[J].中国实用医药,2016,11(22):144-145.
- [7] 楚逸云.长期低剂量克拉霉素联合鼻用激素治疗慢性鼻-鼻窦炎的疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(13):2633-2634.

(上接第 166 页)

复作用,有效提高止血效果。本研究显示,服用妈富隆治疗,子宫内膜厚度均一定程度的减薄,黄体生成素和卵泡刺激素均一定程度的降低,血红蛋白浓度治疗前后均一定程度的提高,患者完全止血时间和控制止血时间也均较快,66 例患者治疗总有效率高达 96.96%,治疗过程当中 2 例患者发生不良反应,不良反应发生率 3.03%。止血和修复子宫内膜效果好,而且有助于患者改善贫血状况,不良反应少,提高生活质量。

从文本的临床研究结果来看,在围绝经期子宫异常出血

的治疗方面,地索高诺酮与炔雌醇联合用药可以取得很好的治疗效果,且安全性良好,值得加强临床推广与实践。

参考文献

- [1] 雷亚平,胡雪涛.围绝经期子宫异常出血子宫内膜病理变化分析[J].蚌埠医学院学报,2015,40(03):367-369.
- [2] 朱兰玉.去氧孕烯炔雌醇治疗围绝经期子宫异常出血的效果观察[J].中国当代医药,2014,21(30):58-66.
- [3] 罗永红.去氧孕烯炔雌醇治疗功能失调性子宫出血的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(05):49-50.

(上接第 167 页)

者进行治疗的过程中,奥氮平导致患者体质量增加以及糖脂代谢紊乱的风险非常高,对患者的治疗效果会造成很大的不良影响,甚至导致患者出现代谢障碍。齐拉西酮是一种新型的非典型性抗精神病类药物,它能够特异性阻断人体中脑边缘系统和中脑皮质通路,对于人体的漏斗结节不会产生阻断,齐拉西酮对于多巴胺 D_2 、5-HT_{1A}、5-HT_{2A} 以及 5-HT_{2C} 等都具有非常高的亲和力,能够对 5-HT_{2A} 受体进行更加充分的阻滞,相对减轻了对多巴胺 D_2 受体的阻滞,能够显著控制患者的体质量。齐拉西酮对人体结节漏斗系统无明显的阻断作用,对 5-HT_{2A}、 D_2 阻滞的作用较高,所以能够有效减轻由奥氮平所引起的血清泌乳素增高,控制患者的饮食和体质量的增加。^[3] 本次研究结果显示,接受治疗后,观察组患者在体质量以及代谢情况改善方面均优于对照组患者,两组患者的 PASS 评分并无较大区别,这说明齐拉西酮在治疗奥氮平所致精神分裂

症患者代谢障碍方面效果显著。

通过本次的研究我们可以发现,在对奥氮平所致精神分裂症患者代谢障碍进行治疗时,采用小剂量齐拉西酮能够取得更好的治疗效果,更加显著的改善患者的代谢障碍情况,对患者进行治疗的过程中能够取得更好的治疗效果和治疗满意度,是一种理想的奥氮平所致精神分裂症患者代谢障碍治疗方式,值得在临床上进行广泛的推广与应用。

参考文献:

- [1] 金国林,朱桂东,邓丽云,等.奥氮平与齐拉西酮对精神分裂症患者社会功能的影响及安全性研究[J].中国现代医生,2015,51(24):47-49.
- [2] 刘丽,孙剑,汪卫华,等.小剂量齐拉西酮对奥氮平所致精神分裂症患者代谢障碍的干预[J].中国健康心理学杂志,2014(8):1124-1127.
- [3] 朱宛平,赵宜生,苏霞,等.奥氮平与齐拉西酮对精神分裂症患者生活质量影响的对照研究[J].四川精神卫生,2016,25(2):90-93.

(上接第 168 页)

显著升高。相较于美施康定的不良反应发生率(17.39%),泰勒宁应用不良反应发生率未见显著升高(21.74%)。

综上所述,泰勒宁治疗消化道肿瘤癌痛的疼痛缓解效果显著,且临床应用不良反应发生率低,应用安全,应进一步推广以造福更多中晚期消化道肿瘤癌痛患者。

参考文献

- [1] 杨平(综述),王昆(审核).盐酸羟考酮缓释片用于癌痛治疗的滴定[J].中国肿瘤临床,2015,(12):600-602.
- [2] 陈思现,李汶珊.盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗阿片未耐受患者中、重度癌痛的效果比较[J].广东医学,2016,37(22):206-208.

[3] Gammaitoni AR, Galer BS, Lacouture P, et al. Effectiveness and safety of new oxycodone/acetaminophen formulations with reduced acetaminophen for the treatment of low back pain[J]. Pain Med, 2003, 4(1):21-30.

[4] 丁亚文,冯刚,张丽娟,等.盐酸文拉法辛胶囊联合羟考酮缓释片治疗中重度癌痛的临床研究[J].华中科技大学学报(医学版),2012,41(4):485-489.

[5] 王薇,曹邦伟,宁晓红,等.北京市癌痛控制 20 年进步与挑战——北京市多中心癌痛状况调查(FENPAI4090)[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(1):5-12,17.

[6] 易基群,王秀文,梁继珍,等.羟考酮缓释片对老年癌痛患者滴定治疗的可行性及疗效[J].中国老年学杂志,2014,(24):7082-7083.