

围绝经期异常子宫出血患者的药物联合治疗效果观察

龚艳艳

(江西省宜丰县中医院 妇产科 336300)

【摘要】目的：分析围绝经期异常子宫出血患者使用药物联合治疗的应用效果；方法：对我院在2022年1月到2022年12月收治的50例围绝经期异常子宫出血的患者进行分析，通过随机数字法将其分为两组，对照组实施米非司酮片治疗，观察组在对照组的基础之上实施复方炔诺酮片治疗，分析两组患者临床相关数据；结果：观察组患者治疗总有效率、血清性激素指标均高于对照组 ($P<0.05$)；观察组患者治疗后止血时间均短于对照组 ($P<0.05$)；观察组患者治疗后雌激素指标均低于对照组 ($P<0.05$)；不良反应无统计学意义 ($P>0.05$)；结论：在围绝经期异常子宫出血患者实施米非司酮片联合复方炔诺酮片进行治疗，具有显著的临床治疗效果，能够提高其性激素相关指标，并且安全性较高，不良反应较少。

【关键词】围绝经期；异常子宫出血；药物联合治疗；效果观察

Observation on the effect of drug combination therapy on patients with abnormal uterine bleeding during perimenopause

Gong Yanyan

(Jiangxi Yifeng County Hospital of Traditional Chinese Medicine 336300)

[Abstract] Objective: To analyze the application effect of drug combination therapy in patients with abnormal uterine bleeding during perimenopause; Methods: Fifty patients with abnormal uterine bleeding during perimenopause admitted to our hospital from January 2022 to December 2022 were analyzed and divided into two groups by random number method. The control group was treated with mifepristone tablets, while the observation group was treated with compound norethisterone tablets on the basis of the control group. The clinical data of the two groups were analyzed; Results: The total effective rate of treatment and serum sex hormone indexes in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$); The hemostatic time of patients in the observation group after treatment was shorter than that in the control group ($P<0.05$); After treatment, the estrogen levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$); Adverse reactions were not statistically significant ($P>0.05$); Conclusion: The treatment of mifepristone tablets combined with compound norethisterone tablets in patients with abnormal uterine bleeding during perimenopause has significant clinical therapeutic effects, can improve their sexual hormone related indicators, and has high safety and fewer adverse reactions.

[Key words] Perimenopause; Abnormal uterine bleeding; Drug combination therapy; Effect observation

由于围绝经期妇女的卵巢功能逐渐下降，子宫内膜缺乏孕激素拮抗作用导致的无排卵和异常子宫出血是妇产科常见病和多种疾病。临床上，由于经期淋漓，周期消失，出血量越来越少，出血量进一步加重，导致贫血，还可以诱发子宫内膜癌^[1]。病理诊断常显示子宫内膜过度增生，可分为单纯子宫内膜、复杂子宫内膜和非典型子宫内膜。其中，非典型增生是子宫内膜癌的癌前病变，孕激素是保守治疗的首选。药物类型、剂量治疗过程的选择直接关系到治疗的疗效和安全性。药物治疗包括激素治疗和非激素治疗。其中，激素治疗是主要方法。米非司酮是一种天然孕激素，止血效果好，不良反应少^[2]。炔诺酮是一种非常有效的孕激素药物，主要成分是左炔诺孕酮，持续在子宫腔内释放，主要在局部发挥作用，进入血液循环，并在子宫腔内持续释放。孕激素的浓度很低，高浓度的孕激素作用于子宫内膜，导致子宫内膜萎缩，子宫内膜厚度变薄，月经量减少，复方炔诺酮片对避孕和治疗妇科疾病非常有效。许多文献报道，在妇产科，复方炔诺酮片用于月经过多、子宫内膜异位症、子宫内膜增生等，是治疗更年期月经疾病的有效、安全和高度依从性的

方法^[3]。基于此，本次研究，选择我院收治的50例围绝经期异常子宫出血患者进行分析，对其实施米非司酮片联合复方炔诺酮片进行治疗，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择在本院接受治疗的围绝经期异常子宫出血患者50例(入院时间范围：2022年1月到2022年12月)，采用随机数字法将其分为对照组、观察组，每组病例数均为25例，对照组：25例患者中，患者年龄区间：50~60岁，平均为： (52.25 ± 2.57) 岁；观察组的25例患者中，患者年龄区间：50~62岁，平均为： (53.65 ± 2.64) 岁。将2组患者的基本资料带入处理 $P>0.05$ 。本次研究均通过我院伦理委员会审核、批准；50例患者均自愿加入本次研究，并且已经签署相关文件。

1.2 方法

根据小剂量原则，患者应结合自身出血情况，采取相应

的红细胞补充治疗。有贫血症状的患者可以口服 0.3g 铁和 0.1g 维生素 C。同时,患者接受常规的抗感染、水和电解质平衡等相关治疗。

1.2.1 在上述基础上,对照组口服米非司酮片(北京法莫斯达制药科技有限公司),空腹或饭后 2 小时服用,服用后 1 小时内禁食,1 片/次,1 次/天。

1.2.2 在上述治疗的基础上,观察组连续 22 天每天服用一片复方炔诺酮片(上海信谊天平药业有限公司)。两组连续治疗 30 天。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.00 软件对数据进行统计分析,以 ($P < 0.05$) 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者治疗总有效率

观察组患者治疗总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 有关详细信息,请参见表 1。

2.2 对比两组患者止血情况

观察组患者治疗后出血量、完全止血时间以及控制出血

时间均短于对照组 ($P < 0.05$); 有关详细信息,请参见表 2。

表 1 对比两组患者治疗总有效率 (n, %)

组别	例数	显效	有效	无效	治疗总有效率
观察组	25	12 (48.00)	12 (48.00)	1 (4.00)	24 (96.00)
对照组	25	10 (40.00)	8 (32.00)	7 (28.00)	18 (72.00)
χ^2 值	--	--	--	--	5.357
P 值	--	--	--	--	0.021

表 2 对比两组患者止血情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	出血量 (ml)	完全止血时间 (d)	控制出血时间 (h)
观察组	25	104.55 ± 20.34	6.25 ± 1.66	24.79 ± 5.11
对照组	25	132.63 ± 21.59	10.89 ± 2.89	31.24 ± 3.08
t 值	--	6.287	6.597	6.897
P 值	--	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 对比两组患者治疗前后血清性激素水平

观察组患者治疗后睾酮、催化剂、黄体生成素、卵泡刺激素指标均高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后雌激素指标均低于对照组 ($P < 0.05$); 有关详细信息,请参见表 3。

表 3 对比两组患者治疗前后血清性激素水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	睾酮 (mmol/L)	催化剂 ($\mu\text{g/L}$)	黄体生成素 (U/L)	雌激素 (pg/mL)	卵泡刺激素 (U/L)
对照组 (n=25)	治疗前	3.05 ± 1.22	19.37 ± 5.84	16.19 ± 5.46	72.34 ± 17.85	7.15 ± 0.49
	治疗后	2.33 ± 1.06	16.63 ± 4.35	9.84 ± 4.37	81.63 ± 21.47	6.32 ± 0.34
观察组 (n=25)	治疗前	3.08 ± 1.27	19.44 ± 5.88	16.30 ± 5.54	72.20 ± 17.76	7.19 ± 0.54
	治疗后	1.46 ± 0.88	12.78 ± 3.20	5.21 ± 3.65	92.69 ± 25.50	5.26 ± 0.19
t 值/P 值	对照组 (治疗前后)	2.948/0.005	2.473/0.014	5.967/0.001	2.184/0.031	9.345/0.001
t 值/P 值	观察组 (治疗前后)	6.939/0.001	6.538/0.001	10.985/0.001	4.327/0.001	22.612/0.001
t 值/P 值	组间值 (治疗后)	4.185/0.001	4.688/0.001	5.348/0.001	2.178/0.031	18.492/0.001

2.4 对比两组患者治疗后不良反应发生情况

观察组与对照组患者治疗后不良反应总发生率无统计学意义 ($P > 0.05$); 有关详细信息,请参见表 4。

表 4 对比两组患者治疗后不良反应发生情况 (n, %)

组别	例数	头晕	嗜睡	胃肠道反应	不良反应总发生率
观察组	25	1 (4.00)	2 (8.00)	1 (4.00)	4 (16.00)
对照组	25	1 (4.00)	1 (4.00)	1 (4.00)	3 (12.00)
χ^2 值	--	--	--	--	0.166
P 值	--	--	--	--	0.684

3 讨论

围绝经期,卵巢中的卵泡逐渐耗尽,卵泡是女性内分泌雌激素的重要来源。因此,当卵巢功能开始下降时,体内的激素水平会慢慢下降。当雌激素水平降低时,身体会通过负反馈调节刺激受体分泌更多的促卵泡激素和黄体生成素,高水平的促卵泡激素柠檬和黄体生成素刺激剩下的几个卵泡,

并继续分泌雌激素,直到卵泡完全耗尽,体内的激素水平将维持在非常低的水平^[4]。因此,围绝经期雌激素水平不会下降太多,但孕激素不同,在排卵后由黄体产生,几乎不分泌到卵泡中。因此,如果卵巢排卵受损,黄酮类物质受到的影响最大,体内的黄酮类物质也会受到影响。雌激素和孕激素可以作用于身体的各个部位,维持女性的健康。它们的重要功能之一是作用于子宫内膜,促进子宫内膜的周期性生长和脱落^[5]。围绝经期的子宫内膜在单一雌激素的刺激下长期持续增殖。然而,由于孕酮水平较低,增生的子宫内膜不能转化为分泌期,子宫内膜的血管和基质容易降解。因此,接近更年期的女性特别容易出现异常的子宫出血。

近年来,在妇科疾病药物治疗中,特别是在上述妇科疾病引起的异常子宫出血的治疗中,常用米非司酮片和曼月乐药物的组合,其中曼月乐药物主要以复方炔诺酮片为主,复方炔诺酮片的主要成分是左炔诺孕酮,分子量为 312.4,合成了第二代孕激素。由 19-去甲睾酮衍生的雌甾醇,是一种活性的左旋异构体^[6]。与天然激素孕激素相比,对类固醇激素受体的亲和力更强,是天然激素孕激素的 3.2 倍。米非司酮片直接抑制雌激素和孕激素的作用,糖皮质激素也可以

与受体结合,米非司酮片可以降低子宫肌瘤中孕激素受体信使 RNA 及其表达蛋白的水平。一些研究表明,米非司酮片可降低子宫平滑肌瘤组织中雌激素受体和孕激素受体的表达水平,EGF/VEGF、血管内皮生长因子及其受体(VEGF/VEGFR)可进一步降低信号系统的表达水平,并与雌激素受体结合,起到一定的抗雌激素作用,破坏下丘脑-垂体-性腺轴,降低性激素水平,抑制子宫内膜生长^[7]。米非司酮片对子宫内膜的反应被阻断,米非司酮片对子宫内膜有直接影响,雌激素受体和孕激素受体的减少会抑制子宫内膜的生长,促进增殖细胞的下降,米非司酮片具有抗子宫内膜增生的作用,米非司酮片能促进子宫内膜血管生成,减少血管萎缩,子宫内膜变薄。米非司酮片改善雄激素受体活性,抑制卵泡期子宫内膜有丝分裂,使子宫内膜厚度变薄。研究表明^[8],围绝经期异常子宫出血患者在使用不同方法进行低剂量米非司酮片治疗后,有效率超过 83%,月经周期规律,月经出血减少或闭经,临床效果良好。

米非司酮片联合复方炔诺酮片可以减少患者停药后的出血,规律月经,减少复发的可能性。对于生命体征稳定、出血少、无明显贫血的患者,可考虑孕激素内膜脱落法,大量孕激素作用于子宫内膜,在药物清除中发挥作用^[9]。在子

宫内膜上使用高效孕激素使子宫内膜萎缩效果较好,大量合成孕激素可连续使用 20 天,并迅速将子宫内膜转化为分泌期,导致基质水肿。内膜程度增加会使子宫内膜逐渐萎缩,停药会导致患者集中出血。服用孕激素时应尽快补充血液,以改善患者的贫血症状。近年来,越来越多的报告显示米非司酮用于治疗该病。米非司酮不仅具有拮抗孕激素的作用,而且对整个性腺轴具有抑制作用,影响子宫内膜的生长,阻止卵巢排卵,诱发药物性闭经,促进子宫收缩,导致子宫脱落^[10]。本次研究结果显示,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组;观察组患者治疗后出血量、完全止血时间以及控制出血时间均短于对照组;观察组患者治疗后睾酮、催化剂、黄体生成素、卵泡刺激素指标均高于对照组;观察组患者治疗后雌激素指标均低于对照组;观察组与对照组患者治疗后不良反应总发生率无统计学意义;这与刘珍珠^[11]的研究结果基本一致。

综上所述,在围绝经期异常子宫出血患者实施米非司酮片联合复方炔诺酮片进行治疗,具有显著的临床治疗效果,不仅能够缩短患者出血量以及止血时间,还能够提高其性激素相关指标,并且安全性较高,不良反应较少,建议在临床中进一步全面推广并应用。

参考文献:

- [1]叶智慧,尹家瑶,王锋.自拟加味生化汤联合不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的效果及对性激素水平的影响[J].解放军医药杂志,2022,34(1):105-108.
- [2]蔡招妹,陈丽华,王莹琼.葆宫止血颗粒联合米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血的临床疗效及其对性激素水平的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(27):147-150.
- [3]章靖一.分析地屈孕酮对诊断术后围绝经期排卵障碍性异常子宫出血疗效的影响[J].实用妇科内分泌电子杂志,2021,8(9):23-26.
- [4]李洪忠,于金凤.参芪失笑散加味联合孕激素治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效评价[J].内蒙古中医药,2021,40(11):74-75.
- [5]赵晓丽.曼月乐与米非司酮对围绝经期功能失调性子宫出血的疗效及安全性比较[J].山西卫生健康职业学院学报,2020,30(5):3-5.
- [6]李杰芬.临床采用醋酸甲羟孕酮片和米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的有效性[J].北方药学,2020,17(7):168-169.
- [7]胡忠丽.左炔诺孕酮宫内节育系统结合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血临床效果研究[J].中华养生保健,2022,40(12):169-172.
- [8]李秀珍.地屈孕酮联合复方炔诺酮治疗对排卵障碍导致的异常子宫出血患者临床疗效[J].中国药物与临床,2021,21(19):3304-3307.
- [9]邹燕珠,陈晓燕,范粤缙.清热祛瘀汤配合孕激素胶丸对围绝经期功能性子宫出血患者凝血指标及免疫功能的影响[J].山西医药杂志,2021,50(24):3409-3411.
- [10]马睿.左炔诺孕酮宫内节育系统+米非司酮对围绝经期功能性子宫出血患者疗效及血清性激素水平的影响[J].中国药物与临床,2020,20(8):1351-1353.
- [11]刘珍珠.米非司酮联合去氧孕烯炔雌醇片对围绝经期功能失调性子宫出血患者激素水平及子宫内膜的影响[J].实用医技杂志,2020,27(3):365-367.

作者简介:龚艳艳,江西省宜丰县中医院 妇产科 1981 年 6 月 6 日,女,汉族,本科,籍贯:江西宜丰,主管护师。

About the author: Gong Yanyan, Department of Obstetrics and Gynecology of Yifeng County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Province June 6, 1981, female, Han Nationality, bachelor's degree, native place: Yifeng, Jiangxi Province, nurse in charge.