

去氧孕烯炔雌醇片在围绝经期功能失调性 子宫出血中的应用效果

孟晓汇

(通山县人民医院妇产科, 湖北 咸宁 437600)

摘要: **目的** 探讨去氧孕烯炔雌醇片对围绝经期功能失调性子宫出血患者子宫体积、子宫内膜厚度、子宫动脉血流指标、血红蛋白(Hb)、性激素水平的影响及安全性。**方法** 按随机数字表法将通山县人民医院 2020 年 7 月至 2021 年 8 月收治的 80 例围绝经期功能失调性子宫出血患者分为对照组(40 例)和观察组(40 例)。两组患者入院后均进行常规抗贫血、刮宫止血及病理活检,于刮宫止血 3 d 后,对照组患者使用米非司酮片治疗,观察组患者使用去氧孕烯炔雌醇片治疗,21 d 为 1 个疗程,两组患者均进行为期 3 个疗程的治疗。将两组患者临床疗效,治疗前后子宫体积、子宫内膜厚度、动脉血流指标及 Hb、性激素指标水平,以及治疗期间不良反应总发生率进行对比。**结果** 观察组患者临床总有效率与对照组比显著升高;治疗后两组患者子宫体积、子宫内膜厚度、阻力指数(RI)、血清孕酮(P)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)水平相较于治疗前均显著下降,且观察组与对照组比显著下降;治疗后两组患者 Hb 水平相较于治疗前均显著升高,且观察组与对照组比显著升高(均 $P<0.05$);观察组患者不良反应总发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 去氧孕烯炔雌醇片治疗围绝经期功能失调性子宫出血患者,可更有效降低患者子宫内膜厚度,改善子宫动脉血流指标,调节性激素水平,止血效果确切,且不增加不良反应,安全性良好。

关键词: 围绝经期;功能失调性子宫出血;去氧孕烯炔雌醇片;米非司酮片;子宫动脉血流;性激素

中图分类号: R711.52

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0057.04

围绝经期是指绝经前后一段时间,即 45 岁至停经后的 1 年内,该阶段是卵巢功能衰退的征兆,属于正常的生理变化时期。功能失调性子宫出血在围绝经期女性中较为常见,其病因较为复杂,目前临床多认为其与性激素分泌失调、卵巢功能退化及溶酶体功能异常等有关,其症状多表现为月经周期不规律、经期延长或不规则出血等。临床针对功能失调性子宫出血的病理病因,多采用雌激素与孕激素药物治疗。米非司酮属于一类固醇类的抗孕激素制剂,其可有效调节患者内分泌功能,进而控制出血,但部分患者采用该药物治疗后疗效欠佳,且长期使用可影响患者的肝、肾功能^[1-2]。去氧孕烯炔雌醇片是一种复合型甾体避孕药,包括去氧孕烯和炔雌醇,其中去氧孕烯可与雌二醇(E₂)结合,从而使下丘脑-垂体-卵巢性腺轴被抑制,减少月经量^[3-4]。基于此,本研究旨在探讨去氧孕烯炔雌醇片应用于围绝经期功能失调性子宫出血患者中对子宫体积、子宫内膜厚度、子宫动脉血流指标、血红蛋白(Hb)、血清孕酮(P)、E₂、促黄体生成素(LH)水平的影

响及安全性,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将通山县人民医院 2020 年 7 月至 2021 年 8 月收治的 80 例围绝经期功能失调性子宫出血患者分为对照组(40 例,采用米非司酮片治疗)和观察组(40 例,采用去氧孕烯炔雌醇片治疗)。对照组患者年龄 45~53 岁,平均(47.57±1.42)岁;病程 1~23 个月,平均(11.32±1.12)个月;体质指数(BMI)19~29 kg/m²,平均(23.08±1.45)kg/m²。观察组患者年龄 45~56 岁,平均(47.45±1.52)岁;病程 1~24 个月,平均(11.45±1.23)个月;BMI 19~29 kg/m²,平均(23.12±1.32)kg/m²。对比两组患者一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),可实施组间对比。纳入标准:符合《妇产科学》^[5]中的相关诊断标准者;出现月经紊乱,月经量明显增多或不定,月经周期不定,甚至出现子宫大出血者;近 1 周末进行性激素治疗者等。排除标准:伴有其他原因所致子宫出血者;伴有生殖器官器质性病变者;存在

作者简介: 孟晓汇,大学专科,主治医师,研究方向:妇产科学。

- IL-10、TNF- α 炎症因子水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(2): 271-273, 277.
- [12] 张恩, 宋传福, 熊伟, 等. 丙戊酸镁缓释片对双相情感障碍躁狂发作患者疗效及血清 IL-1 β 、TNF- α 、GSH-PX、SOD 水平的影

- 响[J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42(3): 265-267, 278.
- [13] 斯亮, 王燕燕, 卢远波. 喹硫平联合丙戊酸镁缓释片对双相情感障碍躁狂发作患者血清 BDNF、GDNF 及炎症因子水平的影响[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(10): 1383-1386.

严重心、肝、肾等重大脏器功能障碍者等。研究经通山县人民医院医学伦理委员会审核批准，患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均行常规抗贫血、刮宫止血及病理活检，刮宫止血 3 d 后，对照组患者采用米非司酮片（武汉九珑人福药业有限责任公司，国药准字 H20083780，规格：10 mg/片）口服治疗，10 mg/次，1 次/d。观察组患者采用去氧孕烯炔雌醇片（N.V. Organon，注册证号 HJ20170258，规格：每片含去氧孕烯 0.15 mg 和炔雌醇 20 μg）口服治疗，前 3 d 为 1 片/次，2 次/d，3 d 后改为 1 片/次，1 次/d，21 d 为 1 个疗程，两组患者均进行为期 3 个疗程的治疗。

1.3 观察指标 ①参照《功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南（草案）》^[6]中的相关标准评估两组患者临床疗效，其中治愈：患者月经周期、经量、经期正常，阴道不规则出血症状停止，且停药 3 个月后未见复发；显效：患者阴道不规则出血症状基本停止，且停药 3 个月后未见复发；有效：患者阴道不规则出血有所减少，停药 3 个月后未见复发；无效：治疗后月经周期、经量、经期未见改善，不规则阴道出血症状未见好转。总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。②对比两组患者治疗前后子宫体积、子宫内膜厚度、子宫动脉血流指标，采用彩色多普勒超声诊断仪[通用电气医疗系统（中国）有限公司，型号：Vivid T8]检测子宫体积、子宫内膜厚度、子宫动脉阻力指数（RI）及搏动指数（PI）。③对比两组患者治疗前后血红蛋白（Hb）与性激素指标水平，于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 3 mL，一部分血样采用血细胞分析仪检测 Hb；另一部分血样进行离心操作（转速：3 000 r/min，时间：10 min）后取血清，采用酶联免疫吸附实验法检测血

清 P、E₂、LH 水平。④将两组患者痤疮、恶心、上腹部不适等不良反应发生情况进行对比。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析处理数据，临床疗效、不良反应发生情况以[例(%)]表示，行 χ^2 检验；子宫体积、子宫内膜厚度、子宫动脉血流指标、Hb 及性激素指标以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行 *t* 检验。以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床总有效率与对照组比显著升高，差异有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	10(25.00)	11(27.50)	10(25.00)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	15(37.50)	14(35.00)	9(22.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值						5.165
<i>P</i> 值						<0.05

2.2 子宫体积、子宫内膜厚度及子宫动脉血流指标 治疗后两组患者子宫体积、子宫内膜厚度、RI 相较于治疗前均显著下降，且观察组与对照组比显著下降，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05）；两组患者 PI 组内与组间比较，差异均无统计学意义（均 *P* > 0.05），见表 2。

2.3 Hb 与性激素指标 治疗后两组患者 Hb 水平相较于治疗前均显著升高，且观察组与对照组比显著升高；血清 P、E₂、LH 水平相较于治疗前均显著下降，且观察组与对照组比显著下降，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05），见表 3。

2.4 不良反应 观察组患者不良反应总发生率与对照组比下降，但差异无统计学意义（*P* > 0.05），见表 4。

组别	例数	子宫体积 (cm ³)		子宫内膜厚度 (mm)		RI		PI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	159.72 ± 10.39	149.43 ± 12.21*	11.15 ± 1.28	7.19 ± 1.42*	0.75 ± 0.28	0.60 ± 0.16*	3.45 ± 1.07	3.46 ± 0.87
观察组	40	159.80 ± 11.48	134.22 ± 11.25*	11.23 ± 1.31	5.97 ± 1.26*	0.73 ± 0.21	0.42 ± 0.12*	3.43 ± 1.02	3.42 ± 0.95
<i>t</i> 值		0.033	5.794	0.276	4.064	0.361	5.692	0.086	0.196
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注：与治疗前比，**P* < 0.05。RI：阻力指数；PI：搏动指数。

组别	例数	Hb(g/L)		P(nmol/L)		E ₂ (pmol/L)		LH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	82.72 ± 3.39	92.24 ± 5.23*	3.39 ± 1.03	1.76 ± 0.04*	322.87 ± 12.18	167.12 ± 15.13*	36.88 ± 1.22	27.80 ± 1.68*
观察组	40	82.80 ± 5.48	99.73 ± 5.50*	3.18 ± 1.04	1.40 ± 0.03	324.88 ± 12.14	129.42 ± 14.19*	36.83 ± 1.27	21.18 ± 1.90*
<i>t</i> 值		0.079	6.242	0.907	45.537	0.739	26.740	0.180	16.508
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P* < 0.05。Hb：血红蛋白；P：孕酮；E₂：雌二醇；LH：促黄体生成素。

表4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	痤疮	恶心	皮疹	头晕	上腹部不适	总发生
对照组	40	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	6(15.00)
观察组	40	0(0.00)	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	2(5.00)	4(10.00)
χ^2 值							0.457
P 值							>0.05

3 讨论

围绝经期女性激素分泌紊乱、卵巢功能呈进行性降低,可导致子宫不规则出血,功能失调性子宫出血发病率占妇科门诊患者的10%~15%,治疗难度较大^[7]。目前围绝经期功能失调性子宫出血尚无特效治疗方案,其治疗原则以减少出血、诱导闭经为主。米非司酮片属于孕激素受体拮抗剂的一种,其可对子宫内膜细胞进行抑制,降低间质血管通透性;同时其还具有抑制子宫收缩的作用,从而减少子宫出血量,但采用该药物治疗对于下丘脑-垂体系统和子宫内膜的作用效果是可逆的,停药后效果会逐渐消失,导致疾病复发^[8-9]。

去氧孕烯炔雌醇片为复方高效孕激素制剂,其有效成分包括去氧孕烯和炔雌醇,均具有较高的活性,其中去氧孕烯作为一种高效孕激素,可与子宫内膜上的孕激素受体有效结合,对子宫内膜增生进行抑制;而炔雌醇在使子宫内膜修复再生的同时还可使子宫内膜毛细血管的通透性下降,同时促进子宫内膜出血创面血管内凝血机制激活,通过使子宫内膜生长和萎缩两种途径起到止血、调节月经的作用^[10-11]。本研究中,观察组患者临床总有效率与对照组比显著上升;不良反应总发生率与对照组比下降,但差异无统计学意义,表明去氧孕烯炔雌醇片治疗围绝经期功能失调性子宫出血患者,疗效确切,且不增加不良反应的发生。同时本研究中,治疗后观察组患者子宫体积、子宫内膜厚度、RI均显著低于对照组,提示去氧孕烯炔雌醇片应用于围绝经期功能失调性子宫出血患者中,可降低子宫内膜厚度,改善子宫动脉血流指标,其原因在于,去氧孕烯炔雌醇片中的去氧孕烯可结合孕激素受体,使子宫内膜转为分泌期,抑制子宫内膜的生长,使子宫内膜萎缩、变薄,子宫体积减小,子宫内膜厚度减小,并降低RI,从而起到快速止血与调经的作用^[12]。

相关临床研究显示,治疗围绝经期功能失调性子宫出血的关键在于调节性激素指标水平^[13]。P是卵巢黄体分泌的天然孕激素,为维持妊娠所必需;FSH、LH的主要在于加快卵泡发育成熟,同时LH可诱导黄体生成,促进机体排卵;FSH与LH的协调作用可促进E₂的分泌,E₂大量分泌可使雌激素水平升高,使下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调^[14]。去氧孕烯炔雌醇片一方面能够促使增生的子宫内膜

迅速变薄,对排卵进行抑制,从而降低血清P、E₂水平;另一方面可抑制下丘脑,控制卵泡的生长、成熟,使血清LH水平不会出现高峰,还可促进受损子宫内膜的恢复,最终控制子宫内膜异常出血,提高Hb水平,避免患者因长期异常子宫出血而出现贫血^[15]。本研究中,治疗后观察组患者血清性激素水平与对照组比显著下降,Hb水平与对照组比显著升高,表明去氧孕烯炔雌醇片应用于围绝经期功能失调性子宫出血患者中,可有效调节性激素指标水平,进而减少患者异常出血,提高Hb水平,与张碧黎等^[16]的研究结果基本相符。

综上,将去氧孕烯炔雌醇片应用于围绝经期功能失调性子宫出血患者中,可更有效降低子宫内膜厚度,改善子宫动脉血流指标,调节性激素指标水平,止血效果确切,且不增加不良反应的发生,安全性良好,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陈春,邓晓红.米非司酮联合去氧孕烯炔雌醇治疗围绝经期无排卵性功血的临床疗效[J].医学临床研究,2019,36(5):965-967.
- [2] 朱亚芹,赵敏.去氧孕烯炔雌醇对围绝经期功能失调性子宫出血的疗效及激素水平影响[J].西北药学杂志,2020,35(1):117-121.
- [3] 孙星星,莫乃新.去氧孕烯炔雌醇片在围绝经期异常子宫出血治疗中的应用效果研究[J].河北医学,2018,24(3):455-459.
- [4] 朱静.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评价[J].实用临床医药杂志,2013,17(11):108-109.
- [5] 谢辛,荀文丽.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:345-346.
- [6] 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.
- [7] 马婧婧,王倩,秦芳.围绝经期功能失调性子宫出血的中西医结合治疗进展[J].中国中医药咨讯,2011,3(4):203-204.
- [8] 张林霞.去氧孕烯炔雌醇与米非司酮对围绝经期功能失调性子宫出血的疗效比较[J].中国妇幼保健,2015,30(35):6339-6340.
- [9] 张世应,孙绪举.围绝经期功能性子宫出血采用去氧孕烯炔雌醇(妈富隆)联合小剂量米非司酮治疗的临床疗效观察[J].中国妇幼保健,2020,35(9):1686-1689.
- [10] 孙静.妇康片与去氧孕烯炔雌醇片治疗更年期功能失调性子宫出血的比较研究[J].实用临床医药杂志,2019,23(1):112-114.
- [11] 温灿良,黄丹萍,陈鹏,等.去氧孕烯炔雌醇对围绝经功血患者相关激素及黄体生成素的影响[J].西部医学,2019,31(10):1597-1600,1604.
- [12] 王永琴,聂引凡,李海英.妈富隆联合地屈孕酮对围绝经期功能失调性子宫出血患者的疗效及对激素水平的影响[J].贵州医药,2021,45(12):1942-1943.
- [13] DOVOM M R, TEHRANI F R, DJALAINIA S, et al. Menstrual cycle

氟比洛芬酯联合地佐辛超前镇痛 在骨科手术中的应用研究

陈楚燕¹, 曾佳玲¹, 曹海滨^{2*}

(1. 中国人民解放军海军陆战队医院药剂科; 2. 中国人民解放军海军陆战队医院麻醉科, 广东 潮州 521021)

摘要: **目的** 探讨氟比洛芬酯联合地佐辛超前镇痛在骨科手术中的镇痛效果和安全性, 为临床治疗提供依据。**方法** 选择2020年6月至2021年6月中国人民解放军海军陆战队医院收治的行骨科手术治疗的90例患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组。对照组患者(45例)行地佐辛超前镇痛, 观察组患者(45例)行氟比洛芬酯联合地佐辛超前镇痛。比较两组患者麻醉效果, 麻醉诱导前(T_1)、麻醉诱导后30 min(T_2)、术后6 h(T_3)及术后12 h(T_4)的心率(HR)和平均动脉压(MAP)水平, T_3 、 T_4 、术后24 h(T_5)、术后3 d(T_6)及术后1周(T_7)的疼痛评分, 以及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者术后1 d舒芬太尼用量显著少于对照组; 与 T_1 时比, T_2 ~ T_4 时两组患者HR和MAP水平均呈先降低后升高趋势, 且 T_2 时观察组显著高于对照组(均 $P<0.05$), 两组患者 T_1 、 T_3 、 T_4 时的HR和MAP比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 与 T_3 时比, T_4 ~ T_7 时两组患者视觉模拟疼痛量表(VAS)评分均显著降低, 且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$); 两组患者手术、拔管、麻醉苏醒时间及不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 氟比洛芬酯联合地佐辛超前镇痛应用于骨科手术患者, 有助于提高其镇痛效果, 减轻对血流动力学的影响, 且安全性良好。

关键词: 氟比洛芬酯; 地佐辛; 骨科手术; 镇痛

中图分类号: R614

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0060.04

骨科术后疼痛不仅影响患者生活质量, 更与患者术后康复进程密切相关, 是临床长期以来关注的重点。超前镇痛指在切皮前通过药物干预, 抑制或阻断伤害性刺激的传递, 进而减轻疼痛, 促进患者术后早期康复^[1]。地佐辛为阿片类镇痛药, 报道显示, 地佐辛镇痛效果优于吗啡, 且用于骨科手术其镇痛效果可靠, 恶心、呕吐发生率低, 但阿片类镇痛药的镇痛作用有封顶效应, 临床多联合其他药物进行镇痛^[2]。氟比洛芬酯为非甾体类抗炎药物, 属于一种靶向镇痛药, 起效迅速, 持续时间长, 可有效发挥镇痛、抗炎作用, 能够抑制过度应激反应, 缓解术后的免疫损伤以及炎症反应^[3]。本研究旨在探讨氟比洛芬酯联合地佐辛超前镇痛在骨科手术中的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年6月至2021年6月中国人

民解放军海军陆战队医院收治的行骨科手术的患者90例, 按随机数字表法分为对照组和观察组。对照组(45例)中男、女患者分别为24、21例; 年龄55~74岁, 平均(64.22±5.67)岁; 美国麻醉医师协会(ASA)^[4]分级: I级、II级分别为20、25例; 手术类型: 膝关节置换术15例, 全髋关节置换术30例。观察组(45例)中男、女患者分别为26、19例; 年龄57~73岁, 平均(65.89±5.12)岁; ASA分级: I级、II级分别为22、23例; 手术类型: 膝关节置换术13例, 全髋关节置换术32例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可进行对比分析。纳入标准: 实施骨科手术者; 年龄≥18岁者; ASA分级I~II级者等。排除标准: 肝肾功能不全或有严重心肺基础疾病者; 对治疗药物过敏者; 妊娠、哺乳期妇女; 合并有免疫系统疾病者; 术前3 d内服用镇痛药物者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 患者及家属均签

作者简介: 陈楚燕, 大学本科, 主管药师, 研究方向: 临床药学、药事管理。

通信作者: 曹海滨, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 麻醉镇痛。E-mail: caohaibin321@163.com

irregularity and metabolic disorders: A population-based prospective study[J]. PloS One, 2016, 11(12): e0168402.

[14] ZHAO M X, ZHOU G Y, ZHU J Y, et al. Fluoride exposure, follicle stimulating hormone receptor gene polymorphism and hypothalamus-pituitary-ovarian axis hormones in Chinese women[J]. Biomed Environm Sci, 2015, 28(9): 696-700.

[15] 赵琦, 赵新. 去氧孕烯炔雌醇联合米非司酮对围绝经期无排卵型功能失调性子宫出血患者激素水平的影响[J]. 北方药学, 2017, 14(6): 99-100.

[16] 张碧黎, 王依静, 张雪芹. 去氧孕烯炔雌醇片治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(7): 599-601.