

雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装 治疗围绝经期综合征的效果分析

彭 硕

(昆山宗仁卿纪念医院妇产科, 江苏 苏州 215300)

【摘要】目的 探究雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片对围绝经期综合征患者的疗效及性激素的影响, 为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取昆山宗仁卿纪念医院 2021 年 3 月至 2022 年 9 月收治的 86 例围绝经期综合征患者, 根据治疗方式分为两组。对照组患者 (43 例) 采用戊酸雌二醇片治疗, 观察组患者 (43 例) 采用雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗, 均持续治疗 3 个疗程 (每 28 d 为 1 个疗程)。对比两组患者临床疗效, 治疗前后性激素水平、改良更年期综合征自我诊断评定表 (Kupperman) 评分、生活质量评分变化, 以及不良反应、子宫内膜增生过长的发生情况。**结果** 观察组患者治疗总有效率为 95.35% (41/43), 高于对照组的 72.09% (31/43); 观察组不良反应总发生率、子宫内膜增生过长发生率均低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清雌二醇 (E_2) 水平均升高, 且观察组更高; 血清促卵泡生成素 (FSH)、促黄体生成素 (LH) 水平均降低, 且观察组更低; 治疗后两组患者改良 Kupperman 评分与围绝经期综合征生存质量表 (MENQOL) 评分均降低, 且观察组更低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 围绝经期综合征患者使用雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片治疗效果更佳, 可改善患者生活质量, 降低雌激素持续作用于子宫内膜增加增生或致癌的风险, 安全性较高, 且疗效显著。

【关键词】 围绝经期综合征; 雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片; 性激素; 更年期综合征自我诊断评定表

【中图分类号】 R459.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.18.0058.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.18.020

围绝经期综合征是由于性激素波动或减少导致患者出现一系列躯体症状、精神心理状态的改变, 主要包括心悸、月经紊乱、潮热、头晕等, 此类症状及其引发的慢性病, 对患者的生活质量和身体健康都会产生严重的影响。随着围绝经期女性卵巢功能的衰退, 体内性激素水平也随之波动, 因此临床主要使用激素替代疗法治疗围绝经期综合征, 通过补充患者体内雌、孕激素水平来达到改善相关临床症状的目的。戊酸雌二醇片作为一类性激素可有效缓解症状, 但长期服用可能出现子宫内膜的过度增生, 患乳腺癌、子宫内膜癌的风险增加。雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片属于雌、孕激素序贯制剂, 其中地屈孕酮作为一种孕激素, 可使子宫内膜进入完全的分泌相, 具有良好的调节性激素的优势^[1], 鉴于此, 本研究选取 2021 年 3 月至 2022 年 9 月昆山宗仁卿纪念医院收治的 86 例围绝经期综合征患者进行研究, 旨在分析其对围绝经期综合征患者性激素水平, 生活质量的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月至 2022 年 9 月昆山宗仁卿纪念医院收治的 86 例围绝经期综合征患者, 根据治疗方式分为两组。对照组患者 (43 例) 年龄 45~52 岁, 平均 (49.82 ± 3.17) 岁; BMI $19 \sim 32 \text{ kg/m}^2$, 平均

$(22.15 \pm 3.15) \text{ kg/m}^2$; 病程 5~13 个月, 平均 (9.21 ± 1.49) 个月。观察组 (43 例) 患者年龄 45~53 岁, 平均 (49.85 ± 1.16) 岁; BMI $20 \sim 31 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.49 \pm 2.88) \text{ kg/m}^2$; 病程 4~15 个月, 平均 (9.15 ± 1.47) 个月。比较两组一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: ①均符合《妇产科学》^[2] 中围绝经期综合征的相关诊断标准; ②伴有失眠多梦、潮热盗汗、激动、焦虑、心悸头晕等症状; ③内分泌检测提示血清雌二醇 (E_2) 水平降低, 促黄体生成素 (LH) 和促卵泡激素 (FSH) 水平增加, 符合激素补充治疗适应证; ④年龄 ≥ 45 岁; ⑤近期无激素治疗史。排除标准: ①不明原因导致阴道出血; ②性激素依赖性恶性肿瘤等激素补充治疗禁忌证; ③合并肝、肾功能严重器质性疾病; ④合并精神疾病, 无法配合研究。研究经院内医学伦理委员会批准, 且患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者采用戊酸雌二醇片治疗, 给予戊酸雌二醇片 (拜耳医药保健有限公司广州分公司, 国药准字 J20171038, 规格: 1 mg/片) 饭后口服, 1 mg/次 , 1 次/d , 连续治疗 21 d, 停药 7 d。每 28 d 为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。观察组患者采用雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗, 给予雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装 (Abbott Biologicals B.V., 注册证

号 H20150346, 规格: 雌二醇片含雌二醇 1 mg; 雌二醇地屈孕酮片含雌二醇 1 mg 和地屈孕酮 10 mg) 饭后口服, 每个疗程的前 14 d, 每天口服 1 片白色片 (内含雌二醇 1 mg), 后 14 d, 每天口服 1 片灰色片 (内含雌二醇 1 mg 和地屈孕酮 10 mg), 1 片 /d。每 28 d 为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标 ①治疗效果。显效: 经过治疗后患者临床症状显著改善, 血清性激素水平处于正常范围, 改良更年期综合征自我诊断评定表 (Kupperman) 评分减分率超过 90%; 有效: 治疗后患者临床症状有所缓解, 血清性激素水平改善, 改良 Kupperman 评分减分率在 25%~90%; 无效: 治疗后患者临床症状改善不明显, 性激素水平持续异常, 改良 Kupperman 评分减分率低于 25% [3], 总有效率 = 显效率 + 有效率。②血清性激素水平。于治疗前后采集患者空腹肘静脉血 3 mL, 离心处理 (3 000 r/min, 10 min) 后, 采集血清, 采用全自动化学发光免疫分析仪 [希森美康医用电子 (上海) 有限公司, 型号: HISCL-800] 检测血清 LH、FSH、E₂ 水平。③改良 Kupperman 评分。于治疗前后采用改良 Kupperman 评分对其病情程度进行评估, 量表共 13 项, 总分值范围 0~63 分, 分值越高表示病情越严重 [3]。④绝经期生存质量量表 (MENQOL)。于治疗前后采用 MENQOL 对患者生活质量进行评估, 包括心理状态、血管舒缩症状、生理状态、性生活四个方面, 总分值范围 0~189 分, 分值越低表示其生活质量越高 [4]。⑤不良反应和子宫内膜增生情况。统计患者恶心呕吐、乳房胀痛、皮疹等不良反应发生情况。于治疗结束后采用阴道超声检查, 观察子宫内膜厚度, 判断是否存在子宫内膜增生的情况, 厚度超过 12 mm 即表示增生过长。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料用 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 S-W 法检验符合正态分布, 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	22(51.16)	9(20.93)	12(27.91)	31(72.09)
观察组	43	30(69.77)	11(25.58)	2(4.65)	41(95.35)
χ^2 值					8.532
P 值					<0.05

2.2 两组患者血清性激素水平比较 相较于治疗前, 治疗后两组血清 E₂ 升高, 血清 FSH、LH 降低, 观察组变化幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者病情程度和生活质量比较 相较于治疗前, 治疗后两组改良 Kupperman、MENQOL 评分降低, 且观察组更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应及子宫内膜增生过长发生情况比较 观察组患者不良反应总发生率、子宫内膜增生过长发生率均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

围绝经期综合征是妇科常见、高发疾病之一, 属于神经系统功能紊乱疾病, 由于性激素波动, 患者会出现

表 2 两组患者血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E ₂ (ng/L)		FSH(IU/L)		LH(IU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	25.05 ± 2.48	61.78 ± 9.48*	66.75 ± 7.14	48.95 ± 4.52*	53.47 ± 4.18	31.48 ± 3.42*
观察组	43	24.52 ± 2.18	81.41 ± 8.42*	65.52 ± 6.52	33.24 ± 2.48*	52.42 ± 3.48	22.72 ± 2.48*
t 值		1.053	10.152	0.834	19.981	1.266	13.597
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。E₂: 雌二醇; FSH: 促卵泡激素; LH: 促黄体生成素。

表 3 两组患者改良 Kupperman 评分与 MENQOL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	改良 Kupperman 评分		MENQOL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	35.85 ± 4.48	25.48 ± 3.48*	104.78 ± 5.79	74.85 ± 6.78*
观察组	43	35.59 ± 3.51	17.52 ± 3.25*	103.52 ± 3.54	51.45 ± 4.86*
t 值		0.300	10.962	1.217	18.394
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。改良 Kupperman 评分: 改良更年期综合征自我诊断评定表; MENQOL 评分: 绝经期生存质量量表。

表 4 两组患者不良反应及子宫内膜增生过长发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	乳房胀痛	皮疹	总发生	子宫内膜增生过长
对照组	43	5(11.63)	4(9.30)	2(4.65)	11(25.58)	10(23.26)
观察组	43	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	3(6.98)	2(4.65)
χ^2 值					5.460	6.198
P 值					<0.05	<0.05

卵巢功能的衰退情况，部分卵泡会逐渐被消耗，而残余的卵泡对机体中的促性腺激素敏感性较低，卵泡不能发育成熟，致使排卵无法进行。一部分患者会由于机体雌激素的异常刺激导致子宫内膜的增厚，但子宫内膜如增厚不牢固会导致患者出现急性症状^[5]，严重影响患者身心健康。

雌二醇可激活卵巢功能，有效改善雌激素的缺乏，促进子宫内膜改善，维持性激素水平。然而对于围绝经期综合征患者，单一用药疗效并不显著；另外，由于雌二醇片属于单次激素补充治疗方式，缓解患者症状的同时，长期使用会增加发生子宫内膜增生或内膜癌的风险，治疗效果也有限^[6]。本研究中，与对照组比，治疗 3 个疗程后观察组患者临床总有效率更高，同时各项激素指标改善情况更佳，提示采用雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片治疗可调节患者异常内分泌状态，改善患者机体内性激素水平，治疗效果更好。对于围绝经期患者来说，由于卵巢雌二醇分泌减少，影响患者内分泌功能，导致机体发生如睡眠障碍、潮热出汗、体温不稳定，甚至泌尿系统、生殖系统的问题，服用该药能使病情缓解^[7]。

雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片是一种临床常用的新型激素补充或替代治疗药物，主要成分包含地屈孕酮、雌激素。其属于雌激素、孕激素序贯给药治疗方案，前期服用雌二醇片，雌二醇能参与调节患者体内性激素水平，激活卵巢功能，改善因性激素低下引起的相关躯体症状，还可调节自主神经系统活动，从而调节患者心理精神状态；而地屈孕酮的活性相当于胃肠外的黄体酮，能补充机体所需要的孕激素，改善子宫内膜使其从增生期正常进入分泌期，在雌激素作用的基础上可以促进卵泡发育，从而达到调节性激素水平的目的^[8-9]。本研究中，治疗后观察组患者不良反应总发生率、子宫内膜增生过长发生率均低于对照组，提示使用雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片治疗能降低子宫内膜增生过长发生率，安全性更高。雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装中的雌二醇片与人体内源性雌二醇具有相同的化学及生物学特性，可引起子宫内膜发生周期性变化；地屈孕酮成分能显著降低因雌激素诱导所带来的子宫内膜过度增生的风险，避免患者因雌激素持续作用于子宫而导致的增殖期延长^[10]。本研究中，治疗后观察组患者改良 Kupperman 评分与 MENQOL 评分显著低于对照组，

提示采用雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗能有效调节性激素水平，改善患者因性激素波动引起的神经心理症状，提高生活质量。

综上，围绝经期综合征患者采用雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片治疗能显著提高治疗效果，调节性激素水平，进而降低因雌激素持续作用增加子宫内膜增生或致癌的风险，减少不良反应，提高患者生活质量，效果优于戊酸雌二醇片单一治疗，值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 陈萍玉. 谷维素联合雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装对围绝经期综合征患者子宫内膜厚度及神经递质的影响 [J]. 中国当代医药, 2022, 29(23): 102-105.

[2] 乐杰. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 82.

[3] 康梦玲, 李良芳, 刘冬冬, 等. 围绝经期乳腺癌患者体质、Kupperman 评分及其治疗的调查研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(11): 1495-1499.

[4] 杨洪艳, 成芳平, 王小云, 等. 绝经期生存质量量表中文版本的临床应用与评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(1): 47-50.

[5] 胡艳萍, 李馨. 坤泰胶囊联合雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征患者效果观察及对性激素、抗缪勒管激素和骨密度的影响 [J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(4): 346-349.

[6] 耿燕娜, 王培卿, 李艳云. 香芍颗粒联合雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(8): 1649-1653.

[7] 王鹏, 武文慧, 吉柳. 雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(24): 18-21.

[8] 贾纪云. 雌二醇片雌二醇地屈孕酮片复合包装联合宫腔镜松解术治疗重度宫腔粘连患者的疗效评价 [J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(20): 89-92.

[9] 张敏, 林焕明, 黎红, 等. 雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片复合包装与戊酸雌二醇片对宫腔手术患者术后宫腔粘连预防效果的比较研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(21): 117-119.

[10] 马年娣. 雌二醇片 / 雌二醇地屈孕酮片治疗女性更年期综合征患者的内分泌水平及临床症状改善效果探讨 [J]. 世界复合医学, 2022, 8(1): 165-168, 198.