

克龄蒙治疗更年期功能失调性子宫出血 35 例疗效分析

曾庆丽 梁春芳

(广西玉林市卫生学校附属医院妇产科,玉林市 537000, E-mail: lxy19731126@163.com)

【摘要】 目的 探讨克龄蒙治疗更年期功能失调性子宫出血的临床疗效。**方法** 更年期功能失调性子宫出血患者 70 例按就诊单双号随机分为两组:治疗组 35 例口服克龄蒙治疗,对照组 35 例服用米非司酮,两组疗程均为 3 个月,观察两组的治疗效果和副作用。**结果** 停药后 3 个月,治疗组血清 FSH、LH 明显下降,E2 明显升高;治疗组和对照组痊愈率分别为 80.0%、48.6%,总有效率分别为 91.4%、74.3%,治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 口服克龄蒙治疗更年期功能失调性子宫出血,临床效果显著,副作用小、安全有效。

【关键词】 功能失调性子宫出血;更年期;克龄蒙;米非司酮

【中图分类号】 R 711.52 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2013)08-1071-02

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2013.08.41

更年期功能失调性子宫出血是妇科常见病、多发病,是指下丘脑-垂体-卵巢轴系统神经内分泌调节机制障碍所致的无排卵型子宫异常出血,卵巢无排卵及缺乏孕激素拮抗是本病的基本病理改变^[1],多发生在 45~55 岁妇女。该病主要表现为月经周期的紊乱,严重影响围绝经期妇女身体健康。我院妇科门诊对 35 例功能失调性子宫出血患者采用克龄蒙治疗,取得了较满意的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2010 年 3 月至 2012 年 3 月我院妇科诊治更年期功能失调性子宫出血患者 70 例,诊断符合《功血的诊断与治疗专题讨论》的相关诊断标准^[2]:(1)排除生殖道其他部位的出血及全身或生殖系器质性病变所引起的子宫异常出血;(2)卵巢功能衰退所致无排卵型。按就诊单双号随机分成治疗组和对照组,每组 35 例。治疗组年龄(48.76 ± 3.24)岁,病程(8.12 ± 2.45)个月;对照组年龄(49.92 ± 4.15)岁,病程(6.56 ± 3.89)个月。两组患者经检查均已排除血液系统的疾患,排除妇科器质性病变,心、肝、肾功能均正常。两组基本情况具有可比性。

1.2 治疗方法 (1)对照组行诊断性刮宫术,病理检查提示为更年期子宫内膜,并排除妇科器质性病变后,即开始服用米非司酮片,每晚 12.5 mg。(2)治疗组给予克龄蒙[戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装,先灵(广州)药业有限公司产]口服治疗,月经第 5 天或诊刮术后第 5 天开始,2 mg/d,连用 11 d,

而后 10 d 每天口服克龄蒙 2 mg 和醋酸环丙孕酮 1 mg;共连用 21 d 停药即为一个周期。停药后,待下次月经来潮第 5 天即可开始服药,用药方法同上;若至第 28 天月经仍未来潮,则可开始下一周期用药。用药期间每月复诊 1 次,观察患者月经情况及有无异常子宫出血,同时了解药物副作用,有无恶心、呕吐、疲乏无力、色素沉着、低血压、痤疮、潮热、盗汗、情绪变化及体重变化等情况。每月均复查肝功能及行 B 超检查子宫内膜,各指标均正常后方可进入下一周期治疗。(3)两组疗程均为 3 个月,用药结束后 3 个月随访。

1.3 疗效判断标准 治疗 3 个月后评价疗效。痊愈:阴道流血停止,经量、经期恢复正常连续 3 个周期;好转:阴道流血减少,仍在接受治疗;无效:阴道流血未见改善^[3]。总有效率 = (痊愈数 + 好转数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验,等级资料比较采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清性激素水平比较 治疗前两组血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E2)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个月后,治疗组血清 FSH、LH 明显下降,E2 明显上升,改善均优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表1 两组治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FSH(IU/L)			LH(IU/L)			E2(pmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
治疗组	35	46.8 ± 10.6	19.3 ± 9.3	26.1 ± 5.9	18.4 ± 8.7	9.6 ± 6.9	3.6 ± 1.7	19.4 ± 8.7	41.5 ± 11.8	20.7 ± 7.8
对照组	35	45.7 ± 11.7	31.8 ± 9.3	14.3 ± 3.9	18.8 ± 9.0	13.3 ± 7.4	5.6 ± 2.4	20.8 ± 6.9	30.3 ± 9.4	9.7 ± 4.8
t 值		0.682	2.296	2.408	2.417	2.710	2.168	0.693	2.257	2.028
P 值		0.056	0.038	0.028	0.272	0.018	0.047	0.613	0.031	0.438

注:治疗组治疗前后 FSH、LH、E2 水平比较, $t=2.135, P=0.017$; $t=2.328, P=0.036$; $t=2.870, P=0.015$; 对照组治疗前后 FSH、LH、E2 水平比较, $t=2.139, P=0.039$; $t=2.206, P=0.042$; $t=2.195, P=0.048$ 。

2.2 两组疗效比较 治疗期间,治疗组有 2 例直接进入绝经期,25 例恢复正常月经,8 例月经稀发。对照组有 2 例出现轻度肝功能损害。治疗组疗效明显优于对照组($u=15.812, P=0.025$)。见表 2。

表2 两组疗效比较例(n,%)

组别	n	痊愈	好转	无效
治疗组	35	28(80.0)	4(11.4)	3(8.6)
对照组	35	17(48.6)	9(25.7)	9(25.7)

2.3 副作用 治疗组出现不同程度的乳房胀痛 4 例,轻度皮肤瘙痒 1 例,5 例体重增加 0.5 ~ 2.0 kg 者,肝胆汁酸正常,无需特殊处理,无其他不良反应。对照组出现恶心 3 例,皮疹 2 例,出现轻度肝功能损害 2 例,出现更年期综合征 2 例。两组副作用发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.121, P=0.145$)

3 讨论

更年期功能失调性子宫出血发病率为 14% ~ 21%。更年期功能失调性子宫出血主要是因卵巢功能逐渐减退,卵泡对垂体激素的反应性下降,卵巢虽有卵泡发育,但不能排卵,不能形成黄体,孕激素分泌减少,从而引起子宫内膜增生继而发生雌激素撤退出血或突破出血^[4],可引起患者贫血、继发感染,甚至需切除子宫^[5],给患者的心理和身体造成很大的痛苦。

治疗更年期功能失调性子宫出血在常规行诊断性刮宫术后,一般使用米非司酮治疗。米非司酮是一种非甾体类的孕激素,它对下丘脑-垂体-卵巢-子宫轴均有作用,但可能出现病情不稳定及复发等情况,止血过程中可能会出现突破性出血,临床疗效并不满意,其长期应用的安全性也有待确定^[6]。

克龄蒙为雌、孕激素模拟人体生理周期的复方制剂,是性激素及促性腺激素类药品,其组分为:11 片白色糖衣片,每片含戊酸雌二醇 2 mg;10 片浅橙红色糖衣片,每片含戊酸雌二醇 2 mg 和醋酸环丙孕酮 1 mg,兼有雌孕激素二者的作用;克龄蒙内含有醋酸

环丙孕酮,起到一定的孕激素的作用。作用机制:(1)小剂量雌激素作用于卵巢局部,促使卵泡发育,分泌大量激素正反馈于脑垂体,引起促黄体生成激素峰性分泌促排卵,一方面阻断高促性腺激素恶性循环,使卵巢恢复对促性腺激素的敏感性;另一方面增加卵巢 FSH 受体含量和功能。(2)卵巢皮质生长的各期均需雌激素的存在。卵巢内的颗粒细胞及卵泡膜细胞既是分泌雌激素的部位,也是雌激素受体,并接受雌激素的影响。克龄蒙周期序贯治疗更年期功能失调性子宫出血,疗效确切,异常出血及围绝经期症状明显缓解,治疗后血清 FSH、LH 下降,E2 上升。本研究结果显示,克龄蒙周期序贯治疗更年期功能失调性子宫出血,停药后 3 个月随访,两组血清性激素水平比较,治疗组血清 FSH、LH 下降,E2 明显上升,改善程度均优于对照组($P<0.05$);两组的总有效率分别为 91.4%、74.3%,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

综上所述,克龄蒙治疗更年期功能失调性子宫出血,能够调控子宫内膜的增生及脱落,可延缓围绝经期的到来,减少围绝经期综合征,疗效可靠,且无明显副作用,适合临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 欧阳晓霞. 米非司酮治疗更年期功能性子宫出血 96 例临床分析[J]. 中国当代医药, 2010, 17(3): 59-60.
- [2] 张以文. 功血诊治探讨[J]. 实用妇产科学杂志, 1992, 8(3): 174-175.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 330-336.
- [4] 范红霞. 妇产科中西医结合诊疗丛书[M]. 广州: 广东科学技术出版社, 2005: 3780-3782.
- [5] 刘冬娥. 女性围绝经期的生理和病理变化[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(8): 473-474.
- [6] Rein MS, Barbieri RL, Friedman AJ. Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine myomas[J]. Am J Obstet Gynecol, 1995, 172(1 Pt 1): 14-18.

(收稿日期: 2013-02-08 修回日期: 2013-06-26)