

复方孕二烯酮与去氧孕烯炔雌醇治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床疗效比较

陈梅, 黄丽丽 (浙江大学医学院附属妇产科医院, 杭州 310006)

摘要: 目的 探讨复方孕二烯酮与去氧孕烯炔雌醇治疗围绝经期功血的临床疗效及安全性。方法 86 例围绝经期功血患者随机分为两组。复方孕二烯酮 (A 组) 43 例, 去氧孕烯炔雌醇 (B 组) 43 例, 两组患者于流血期分别口服复方孕二烯酮片与去氧孕烯炔雌醇 2 次·d⁻¹, 1 片·次⁻¹, 待血止后再连续服药 20 d, 停药。于月经来潮第 5 天起, 再分别口服复方孕二烯酮片与去氧孕烯炔雌醇, 1 次·d⁻¹, 1 片·次⁻¹, 连服 21 d, 停药。服药 3 个周期为 1 疗程。结果 两组患者均在服药 72 h 内阴道流血停止, 继续服药, 无突破性出血。在减量后的周期中, A 组突破性出血 2 例 (4.65%), B 组突破性出血 4 例 (9.30%), 高于 A 组, 但无显著性差异 ($P>0.05$)。其余 A 组 41 例 (95.35%), B 组 39 例 (90.70%) 服药期间月经均规律。其它不良反应两者无显著性差异 ($P>0.05$)。无严重不良反应发生。结论 复方孕二烯酮与去氧孕烯炔雌醇适用于各种类型的围绝经期功血治疗, 疗效相似, 止血效果确切, 月经周期控制均良好, 简便安全, 耐受性好。

关键词: 复方孕二烯酮; 去氧孕烯炔雌醇; 围绝经期功血

中图分类号: R984

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693 (2009) 05-0423-03

Comparing of Clinical Curative Effect between Gestodene-Compound and Gestodene-Ethinylestradiol Used to Treat Dysfunctional Uterine Bleeding in Peri-menopausal Period

CHEN Mei, HUANG Lili (Women's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To discuss the clinical curative effect and security of gestodene compound and gestodene-ethinylestradiol used to treat dysfunctional uterine bleeding (DUB) in peri-menopausal period. **METHODS** Eighty-six peri-menopausal DUB patients were randomly divided into two groups. Gestodene-compound(A) group and gestodene-ethinylestradiol(B) group consisted of 43 patients each. Patients in gestodene-compound group were given 1 tablet gestodene-compound per 12 hour in bleeding period, and continued to take in the same dose up to the 20th day after bleeding stopped, then took in 1 tablet of gestodene-compound per day since the fifth day of menstrual period for 21 days. And the second group patients were given gestodene-ethinylestradiol in the same way of the gestodene-compound group. **RESULTS** Both of two groups stopped bleeding within 72 hours after medication. And there was no break-through bleeding again during continuous medication. After the period of decrement A group had 2 patients (4.65%) while B group had 4 patients (9.30%) who had break-through bleeding. There was no significant difference between two groups ($P>0.05$). Besides these 6 patients, the rest patients were menstruation regular while taking medicine. There was no significant difference between two groups ($P>0.05$) of the side effect with no severe adverse effect. **CONCLUSION** Gestodene-compound and gestodene-ethinylestradiol are effective, safe drugs which are applicable for all types of DUB in peri-menopausal period. To keep taking in same dose through the treating period can avoid break-through bleeding with no rise of side effect.

KEY WORDS: gestodene-compound; gestodene-ethinylestradiol; dysfunctional uterine bleeding in peri-menopausal period

功能失调性子宫出血是围绝经期妇女的常见病之一, 多发生在 45~55 岁妇女中。主要表现为月经不规则, 经期延长, 经量增加, 经前点滴出血等^[1]。治疗原则以止血, 调整周期, 防止子宫内膜癌变为原则。本文采用新型口服避孕药: 复方孕二烯酮 (敏定偶, 美国惠氏公司生产, 每片含孕二烯酮 70 μg , 炔雌醇 30 μg) 与去氧孕烯炔雌醇 (妈富隆, 荷兰欧加农公司生产, 每片含去氧孕烯 150 μg , 炔雌醇 30 μg) 治疗绝经期功血, 比较两者的疗效, 不良反应等, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2006 年 7 月至 2007 年 7 月来我院妇科门诊就诊的临床诊断为围绝经期功血的患者 86 例, 年龄 40~44 岁 24 例 (27.91%), 45~49 岁 45 例 (52.33%), 50~55 岁 17 例 (19.77%)。病程 <3 月 18 例, 3~6 月 51 例, >6 月 17 例。月经过多 (周期规则, 经量过多 >80 mL, 经期可延长 >7 d) 14 例, 月经期延长 (周期规则, 经期 >7 d) 16 例, 子宫不规则出血 (周期不规则, 经期可延长, 而经量不太多) 25 例, 子

宫不规则过多出血(周期不规则,经期延长,经量过多)31例。实验室检查Hb90 g·L⁻¹以上33例,61~90 g·L⁻¹以上48例,60 g·L⁻¹以下5例。阴道B超显示子宫内膜(单层)<5 mm 18例,5~10 mm 57例,>10 mm 11例。子宫出血期间诊刮病理报告子宫内膜增生期13例,单纯性增生45例,不规则增生16例,不规则成熟12例,均排除血液系统疾患,心、肺、肝、肾功能正常,均无高血压、糖尿病、激素依赖性的恶性肿瘤,均不吸烟。86者患者随机分为复方孕二烯酮组(A组)43例,去氧孕烯炔雌醇组(B组)43例,两组临床资料基本相同,经统计学检验无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

诊断性刮宫术后1周,排除恶性病变后开始药物治疗。A组于阴道流血期口服复方孕二烯酮片,2次·d⁻¹,1片·次⁻¹,待血止后再连续服药20 d,停药等待月经来潮。于月经来潮第5天起口服复方孕二烯酮片1次·d⁻¹,1片·次⁻¹,连服21 d,停药。服药3个周期为1疗程。B组于阴道流血期口服去氧孕烯炔雌醇片,2次·d⁻¹,1片·次⁻¹,待血止后再连续服药20 d,停药等待月经来潮。于月经来潮第5天起给予去氧孕烯炔雌醇片口服1次·d⁻¹,1片·次⁻¹,连服21 d,停药。服药3个周期为1疗程。指导患者在每天相同的时间服药,不要漏服,用药3个月复查盆腔B超,观察子宫内膜情况。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验

2 结果

2.1 A组患者口服复方孕二烯酮片后,阴道流血在24 h内停止的有21例(48.84%),在48 h内停止的为15例(34.88%),在72 h内停止的为7例(16.28%)。在继续用药期间,无阴道流血。撤退性出血后周期性用药过程中,发生点滴阴道流血2例(4.65%),其余41例(95.35%)的月经周期,月经量与经期均正常。

2.2 B组患者口服去氧孕烯炔雌醇片后,阴道流血在24 h内停止的有16例(37.21%),在48 h内停止的为16例(37.21%),在72 h内停止的为10例(23.26%)。在继续用药期间,无阴道流血。撤退性出血后周期性用药过程中,发生点滴阴道流血3例(6.98%),少量阴道流血1例(2.32%),其余39例(90.70%)月经周期、月经量与经期均正常。突破性出血的发生率,A组(4.65%,2/43)低于B组(9.30%,4/43),但无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 不良作用

主要为程度不等的恶心、厌食、头痛、乳房胀痛等,无严重不良反应发生。A组发生恶心4例(9.30%),厌食4例(9.30%),头痛1例(2.33%),乳房胀痛4例(9.30%)。B组发生恶心3例(6.98%),厌食3例(6.98%),头痛2例(4.65%),乳房胀痛4例(9.33%)。A组的恶心、厌食发生率(8/43,18.68%)高于B组(6/43,13.95%),但无统计学差异($P>0.05$)。一般不良反应不重,不需特别处理,必要时给以对症处理。两组患者无一例因不良反应而停药的。

2.4 用药3个月后复查盆腔B超,A组43例和B组43例患者的子宫内膜厚度均<5 mm。

3 讨论

功能失调性子宫出血是围绝经期妇女最常见的临床症状之一。围绝经期卵巢功能开始衰退,卵泡对促性腺激素的敏感性下降,下丘脑-垂体对性激素的正反馈调节的反应性降低,因而可先出现黄体功能不足、间断或不规则排卵,最终排卵停止。此时卵泡仍有一定程度的发育,但发育缓慢,不充分,或退化不规则,不足以引起正反馈,使孕激素处于相对很低的水平或缺如而引起围绝经期功血^[2]。在围绝经期,雌激素的水平也是无规律的波动,可以达到生理水平或持续性低水平,缺乏孕激素拮抗的雌激素持久作用使子宫内膜持续过度增殖出现不同程度的增生。雌激素的绝对或相对不足引起子宫内膜不规则的脱落,其退化、脱落的部位、厚度、范围及时机皆无规律,故临床发生不规则子宫出血,严重者可引起重度贫血。功血不仅给围绝经期妇女带来了烦恼和痛苦,还增加了子宫内膜增生过长的风险,进而使发生子宫内膜癌的风险增加,严重危害了妇女的身心健康。本研究采用新型低剂量口服避孕药复方孕二烯酮和去氧孕烯炔雌醇治疗围绝经期功血86例,两组患者均在服药72 h内止血,在继续服药过程中无阴道出血。在减量后的周期治疗中,复方孕二烯酮组的突破性出血率(4.65%)低于去氧孕烯炔雌醇组(9.30%),但无统计学差异($P>0.05$)。服药期间月经周期控制良好。孕二烯酮、去氧孕烯(地索高诺酮)均属于甾烷孕激素,为第三代新型孕激素,具有很强的孕激素受体亲和力,其雄激素活性很低,极少有体重增加,痤疮等不良作用。新型低剂量的复方口服避孕药中的高效孕激素使受单一雌激素刺激所致的增生期

或增生过长的子宫内膜转化为分泌期，低剂量的炔雌醇使子宫内膜再生修复，两者协同作用，既可以阻止子宫内膜的过度增生，使增厚的子宫内膜变薄，也可以使变薄的子宫内膜修复增长，达到服药血止，停药月经来潮的目的，从而控制和调节月经周期。因此，复方孕二烯酮和去氧孕烯炔雌醇可用于各种类型的围绝经期功血的治疗，均可获得令人满意的疗效。有研究指出，复方孕二烯酮的月经周期控制能力比去氧孕烯炔雌醇更佳，出血模式更加稳^[3]。本研究也有此倾向。复方孕二烯酮和去氧孕烯炔雌醇均为低剂量的新型口服避孕药，因而不良反应的发生率低。本文 86 例功血无一例因不良反应而停药。复方孕二烯酮组的恶心、厌食发生率（18.60%）略高于去氧孕烯炔雌醇（13.95%），但无统计性差异（ $P>0.05$ ）。据报道，不吸烟的妇女可以服用上述两种药物一直到绝经^[4]。本研究 86 例患者服药 3 个后复查 B 超，子宫内膜厚度均 <5 mm，提示这 2 种口服避孕药的高效孕激素可对抗雌激素，使子宫内膜变薄，从而达到减少子宫内膜癌变危险之效果^[5]。比较复方孕二烯酮与去氧孕烯炔雌

醇治疗围绝经期功血的临床疗效，两者的止血效果和月经周期控制均良好，服用简便，不良反应发生率低，耐受性好。治疗围绝经期功血采用这 2 种新型低剂量的口服避孕药，不但疗效确切，还可保护子宫内膜，同时还有安全的避孕效果，不失为一种明智的选择，一举多得。

REFERENCES

- [1] TORPY J M,LYNM C,CLASS R M.Perimenopause:Beginning of menopause[J].JAMA, 2003, 289(7): 940.
- [2] CAO Z Y.Chiniss Obstetrics and Gynecology(中华妇产科学)[M].2nd.ed.BeiJing: People's Medical Publishing House, 2004, 2393-400.
- [3] BRILL K, M L C, SCHNITKER J, et al. The influence of different modern low-dose oral contraceptives on intermenstrual bleeding [J]. Adv Contracept,1991,7(S2):51-61.
- [4] KIRKMAN R J E, PEDERSEN J H, FIORETTI, PAND ROBERTS H E. Clinical Comarison of two low-dose oral cotraceptives, 30 μ gEE/75 μ g and 20 μ gEE/150 μ g destogestrel, in women over 30 years of age [J]. Contraceptive, 1994,49(1): 33-46.
- [5] RIMAN T,DICKMAN P W,NILSSON S,et al.Risk factors for invasive epithelial ovarian cancer. Results from a Swedish case-control study[J].Am J Epidemiol 2002,156(4):363-373.

收稿日期: 2008-01-10