· 论著 ·

甲基睾丸素联合米非司酮对围绝经期功能性子宫出血患者预后的影响

河南省濮阳市妇幼保健院妇二科 (河南 濮阳 457600)

周传亚

【摘要】目的 探究甲基睾丸素联合米非司酮对围绝经期功能性子宫出血 (dysfunctional uterine bleeding, FUB) 患者预后的影响。**方法** 将2014年1月-2016年1月入院的104例围绝经期FUB患者采用随机数表法分为研究组和对照组, 每组52例。对照组采用米非司酮治疗, 研究组联合甲基睾丸素治疗。观察2组疗效、症状缓解时间, 评估患者治疗前后子宫内膜及激素水平[孕酮(P)、雌二醇(E2)]变化情况, 记录2组随访1年复发率、骨密度。**结果** ①治疗3.5个月后, 研究组较对照组治疗总有效率高、症状缓解时间短 ($P < 0.05$); ②治疗3.5个月后, 2组P、E2水平及子宫内膜厚度均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且研究组降幅较对照组大 ($P < 0.05$); ③随访1年后, 研究组复发率较对照组低 ($P < 0.05$), 研究组腰椎前后位、股骨颈、大粗隆骨密度均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 甲基睾丸素联合米非司酮治疗围绝经期FUB效果更显著, 且对降低患者复发率和骨量丢失有积极影响, 预后状况良好。

【关键词】 甲基睾丸素; 米非司酮; 围绝经期功能性子宫出血; 预后

【中图分类号】 R711.5

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2018.03.019

Effect of Methyltestosterone Combined with Mifepristone on the Prognosis of Patients with Perimenopausal Dysfunctional Uterine Bleeding

ZHOU Chuan-ya. Department of Gynecology, Puyang Maternal and Child Healthcare Hospital, Puyang 457600, Henan Province, China

[Abstract] Objective To explore the effect of methyltestosterone combined with mifepristone on the prognosis of patients with perimenopausal dysfunctional uterine bleeding (FUB). **Methods** From January 2014 to January 2016, 104 perimenopausal FUB patients treated in our hospital were randomly divided into study group (52 cases) and control group (52 cases). Both groups were given mifepristone, beside, the study group was given additional methyltestosterone. The curative effects and remission time in the two groups were observed, the changes of endometrium and hormone levels [progesterone (P) and estradiol (E2)] were evaluated before and after treatment, and after 1 year follow-up, the recurrence rates and bone mineral density in the two groups were recorded and compared. **Results** After 3.5 months treatment, the total effective rate in the study group was higher than that in the control group, and the remission time in the study group was less than that in the control group ($P < 0.05$), the levels of P and E2 and thickness of endometrium in the two groups were all decreased, and the decrease in the study group were greater than those in the control group ($P < 0.05$), after 1 year follow-up, the recurrence rate of the study group was lower than that of control group ($P < 0.05$), the bone mineral density of anteroposterior projection of lumbar vertebrae, femoral neck and trochanter in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Methyl testosterone combined with mifepristone whose curative effect on perimenopausal FUB is more significant, has not only positive effect on reducing recurrence rate and bone loss, but also good prognosis.

[Key words] Methyltestosterone; Mifepristone; Perimenopausal Dysfunctional Uterine Bleeding; Prognosis

FUB发病机制在于围绝经期女性下丘脑-垂体-卵巢轴的功能失调, 使卵巢功能下降, 导致不规则子宫出血, 月经周期紊乱等, 影响患者身心健康^[1]。临床治疗此病的主要手段分为2类, 手术因创伤大、恢复期长故患者接受度较低; 保守治疗包括对症治疗出血和激素补充等, 经临床观察疗效良好, 但对其预后状

况的相关研究较少。基于此, 本研究选取我院收治的围绝经期FUB患者104例进行研究, 以探讨甲基睾丸素联合米非司酮对围绝经期FUB患者疗效及预后的影响, 现报告如下。

1 临床资料

作者简介: 周传亚, 男, 主治医师, 硕士研究生, 主要研究方向: 妇科肿瘤
通讯作者: 周传亚

1.1 一般资料 选择2014年1月~2016年1月间收治的104例围绝经期104例患者作为研究对象。纳入标准:均经诊断性刮宫、B超等相关检查确诊为围绝经期FUB;年龄45~75岁者;初治者;3个月内未接受过激素治疗。排除标准:严重器官功能障碍者;子宫肌瘤及其他恶性肿瘤者;子宫内膜异位症者;凝血功能障碍者;对本组药物明确禁忌症者。采用随机数表法将104例患者分为研究组和对照组,每组52例。2组各一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),如表1所示。

1.2 治疗方法 2组均于刮宫术后1d开始服药,对照组服用米非司酮(批准文号:国药准字H20033551,规格:25mg,生产企业:湖北葛店人福药业有限责任公司)25mg/次, qd, p. o., 持续治疗3个月。研究组米非司酮同对照组,加用甲基睾丸素(批准文号:100712,规格:5mg/片,生产企业:上海信宜天平药业有限公司)5mg/次, qd, p. o., 持续治疗3.5个月。

1.3 评估方法 治疗前后抽取静脉血5ml,离心后使用LKM5000型全自动化学发光免疫分析仪(兰力科

化学电子高技术有限公司生产)测定孕酮(P)、雌二醇(E₂),并同时彩超测量患者子宫内膜厚度,随访1年后由EXA-3000型双能X线骨密度仪(澳思托医疗器械公司生产)测量骨密度。

1.4 疗效评估标准 根据月经周期和出血状况将临床疗效分为显效、有效、无效3度,总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times$ 100%。

1.5 观察指标 观察2组疗效、症状缓解时间,评估患者治疗前后子宫内膜及激素水平(P、E₂)变化情况,记录2组随访1年复发率、骨密度。

1.6 数据分析 采用SPSS19.0软件对原始数据进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,用t检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 则认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效、症状缓解时间对比 治疗3.5个月后,研究组较对照组治疗总有效率高、症状缓解时间短($P<0.05$),如表2所示。

2.2 2组治疗前后子宫内膜及激素水平对比 治疗3.5个月后,2组P、E₂水平及子宫内膜厚度均较治疗前下降($P<0.05$),且研究组降幅较对照组大($P<0.05$),如表3所示。

2.3 2组复发率及骨密度对比 随访1年后,研究组复发率(5.76%, 3/52)较对照组(19.23%, 10/52)低($\chi^2=4.308$, $P=0.038$),研究组腰椎前后位、股骨颈、大粗隆骨密度均高于对照组($P<0.05$),如表4所示。

3 讨论

FUB是妇科常见病,分为排卵性和无排卵性2种,围绝经期FUB以后者为主,此期女性激素正常变化规律被打破,内分泌水平紊乱,子宫内膜异常增生,继而退变坏死引发出血。

表1 2组患者一般资料[n (%), ($\bar{x} \pm s$)]

组别	n	贫血		年龄(岁)	病程(月)
		有	无		
研究组	52	33 (63.46)	19 (36.54)	47.86 $\pm$ 10.75	6.25 $\pm$ 4.27
对照组	52	36 (69.23)	16 (30.77)	47.30 $\pm$ 10.93	6.74 $\pm$ 4.80

表2 2组临床疗效、症状缓解时间对比[n (%), ($\bar{x} \pm s$)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率	症状缓解(d)
研究组	52	29 (55.77)	18 (46.15)	5 (9.62)	47 (90.38) ^a	9.25 $\pm$ 3.86 ^a
对照组	52	23 (44.23)	15 (28.85)	14 (26.92)	38 (73.08)	15.41 $\pm$ 3.43

注:与对照组对比, a $P<0.05$

表3 2组治疗前后子宫内膜及性激素水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	P (nmol/L)	E ₂ (pmol/L)	子宫内膜 (mm)	
研究组	治疗前	52	4.21 $\pm$ 1.64	384.95 $\pm$ 57.52	7.78 $\pm$ 2.24
	治疗后	52	1.35 $\pm$ 0.49 ^{ab}	159.22 $\pm$ 64.88 ^{ab}	3.92 $\pm$ 1.09 ^{ab}
对照组	治疗前	52	4.77 $\pm$ 1.41	384.21 $\pm$ 60.83	7.97 $\pm$ 2.31
	治疗后	52	1.77 $\pm$ 0.50 ^b	335.32 $\pm$ 69.37 ^b	5.27 $\pm$ 1.83 ^b

注:与同期对照组对比, a $P<0.05$; 与同组治疗前对比, b $P<0.05$

表4 2组骨密度对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	腰椎前后位	股骨颈	大粗隆
研究组	52	0.96 $\pm$ 0.14 ^a	0.75 $\pm$ 0.10 ^a	0.71 $\pm$ 0.16 ^a
对照组	52	0.89 $\pm$ 0.12	0.65 $\pm$ 0.12	0.64 $\pm$ 0.15

注:与对照组对比, a $P<0.05$

治疗此病的关键在于调节激素水平和控制子宫内膜增生程度,刮宫术能去除变性的子宫内膜,因而能迅速有效地止血,但手术无法调节激素水平,因此仍需要药物治疗。甲基睾丸素作为一种人工合成的雄激素,有文献表明其治疗围绝经期FUB效果较好^[2],但国内相关应用研究较少,故针对此药进行研究,以期明确药物疗效,为临床应用提供依据。

米非司酮是抗孕激素药物,已有较多文献表明此药在治疗围绝经期FUB时能稳定机体性激素水平,抑制子宫内膜增生^[3]。本研究中研究组较对照组症状缓解时间缩短、治疗有效率提高,这表明经米非司酮和甲基睾丸素联合干预作用于子宫内膜效果更显著。甲基睾丸素主要起效机制在于对抗雌激素,此药可通过反馈下丘脑减少性腺激素分泌,继而降低激素对子宫内膜的刺激作用,延缓子宫内膜异常增生进程。另外,有研究表明甲基睾丸素还可促进蛋白质合成和红细胞的生成代谢,加速组织修复。故联合用药能缩短患者恢复期,也有益于降低发生贫血和感染的潜在风险。

目前普遍认为, E₂是活性最强的雌激素,也是卵巢产生的主要激素之一,其变化水平与卵巢功能密切相关^[4]。本组资料结果显示,研究组治疗后P、E₂及子宫内膜降幅更大。出现这种情况,考虑与两种药物协同增强作用对机体雌激素和孕激素影响更大。米非司酮和甲基睾丸素可通过不同途径反馈下丘脑和垂体,抑制促卵泡激素和促黄体激素分泌,更好地改善孕激素和雌激素高表达的状况。联合用药激素水平更低,

使患者子宫内膜恢复正常,故研究组随访1年复发率更低。另外,近年已有较多文献明确高卵泡刺激素与绝经期女性骨量丢失的相关关系^[5],本研究中研究组腰椎、股骨颈等骨密度高于对照组,可能与此有关。

本研究限于样本量和观察时间,部分研究仍有较大可探究空间,需增加样本量、延长观察时间,以提升结论的科学性和严谨性。

综上所述,甲基睾丸素与米非司酮联合能提高围绝经期FUB治疗有效率,缩短症状缓解时间、降低复发率,有助于控制患者激素水平和子宫内膜厚度,同时对改善绝经期女性骨量丢失情况有益。

参考文献

- [1] 李帅,田巍.米非司酮对围绝经期功能性子宫出血患者的安全性及有效性[J].贵阳医学院学报,2016,41(12):1455-1458.
- [2] 李建华,胡继芬.甲基睾丸素联合米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血的疗效评价[J].中国临床药理学杂志,2015,31(2):132-134.
- [3] 陈禄英,侯雪梅,李波波,等.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血疗效分析[J].中国医药导刊,2014,16(1):114-115.
- [4] 张惠云,邱美英,刘伟国.围绝经期女性血清雌二醇及卵泡刺激素变化规律及其与腰椎、髌部和股骨颈骨密度的关系[J].中国妇幼保健,2016,31(12):2503-2504.
- [5] 商敏,蔺莉,黄建平.围绝经期和绝经后女性雌二醇和卵泡刺激素水平与骨密度的关系[J].中国妇产科临床杂志,2013,14(2):132-135.

【收稿日期】2017-12-20

(上接第 43 页)

参考文献

- [1] 李宛真.护理干预对宫颈癌根治术后尿潴留的影响[J].中国实用医药,2014,15:203-204.
- [2] 吴向华.护理干预对宫颈癌根治术后预防尿潴留临床效果[J].吉林医学,2014,35(12):2681.
- [3] 王立平.护理干预在宫颈癌根治术后预防尿潴留的效果观察[J].大家健康(学术版),2014,10:237.

- [4] 徐娟.护理干预在宫颈癌根治术后对预防尿潴留的效果观察[J].中国实用医药,2015,11(15):240-241.
- [5] 黄玉红.护理干预对于预防宫颈癌术后尿潴留的价值[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(21):130-132.
- [6] 苏高莉.护理干预在宫颈癌根治术后预防尿潴留的临床效果观察[J].中外女性健康研究,2016,11(15):3-4.

【收稿日期】2017-07-19