米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床观察

李妍

(辽宁省沈阳市皇姑区妇婴医院 沈阳 110036)

摘要 目的:观察诊断性刮宫术后加用米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血(功血)的临床效果。**方法:**将 32 例确诊为围绝经期功血的患者,口服米非司酮 10mg,1 次/天,连服 3 个月。观察月经情况、子宫大小、内膜厚度、激素水平。**结果:**所有患者用药期间均出现闭经,其中 10 例直接进入绝经期,余 22 例停药 32-72 天恢复月经,其中 8 例月经稀发、量少;5 例于停药 3-15 个月绝经,恢复月经者中有 1 例于停药 15 个月复发,改行宫腔镜子宫内切术。**结论:**米非司酮治疗围绝经期功血有效,复发率低,副作用小,是目前比较理想的药物治疗方案。

关键词:诊断性刮宫术 米非司酮 围绝经期 功能失调性子宫出血

中图分类号: R 711.52 **文献标识码:** A

Clinical Observation of Mifepristone in Treatment of Dysfunctional Uterine Bleeding in Perimenopausal Period

LI Yan

(Women and Infants' Hospital of Huanggu District, Shenyang 110036, Liaoning, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical effect on treating dysfunctional uterine bleeding (DUB) in perimenopausal period by using Mifepristone after diagnostic curettage. **Methods:** 32 cases of DUB were treated with oral Mifepristone 10mg every day for three months running. The size of uterus, thickness of endometrium and level of hormone were observed. **Results:** During this period, all the patients had amenorrhea, 10 of which were directly in menopause period, and 22, recovered menstruation after stopping medication, 8 cases had infrequent menstruation; 5 had menopause 3-15 months after stopping medication; 1, because of recurrence 15 months after stopping medication, was performed endometrium ablation. **Conclusion:** Mifepristone is a safe and effective drug to treat DUB, with less side-effects.

Key words: Diagnostic uterine curettage; Mifepristone; Perimenopausal period; Dysfunctional uterine bleeding

米非司酮是孕激素受体拮抗剂,临床上常用于终止妊娠、引产及紧急避孕。文献报道:米非司酮有使子宫内膜发育滞后或萎缩的作用。据这一作用,我院使用米非司酮治疗诊刮后的围绝经期功血。现将结果报告如下:

1 对象与方法

1.1 对象

为我院妇科门诊 2000.5~2004.5 月收治并确诊为围绝经期功血患者。年龄 45-56 岁,病史在 1 年以上,均有不同程度的月经过多,周期紊乱,经期延长等临床表现。经 B 超及妇科检查除外子宫内膜异位症、子宫肌瘤、子宫内膜息肉、子宫内膜癌等器质性疾病及宫内异物。测定血中 FSH、LH、E2 和 P 的浓度查肝功及凝血功能正常,无心、脑、肝、肾等重要脏器疾病,均伴有不同程度贫血。诊断性刮宫结果为单纯性增生过长 16 例,增生期子宫内膜 14 例,腺囊型增生过长 2 例。

1.2 方法

治疗前均用 B 超测量子宫大小、内膜厚度、测定血中 FSH、LH、E2 和 P 的浓度,于诊断性刮宫术后加服米非司酮 10mg,每晚睡前口服,连服 3 个月。再行 B 超检查及上述激素水平测定,同时复查肝功及血常规。随访观察治疗效果及月经

情况。

1.3 统计学处理。

数据采用 t 检验。

2 结果

2.1 月经情况

所有病人在治疗期间均出现暂时性闭经。10 例直接进入绝经期(闭经 1 年以上)。22 例停药 32-72 天恢复月经,其中 8 例月经稀发、量少,5 例于停药 3-15 个月绝经,1 例停药 15 个月复发,行宫腔镜内膜切除术。

2.2 子宫及子宫内膜变化

服药 3 个月后 B 超检查:治疗后子宫较治疗前稍小,但不明显($P > 0.05$)。用药前子宫内膜厚度 $9.80 \pm 1.18\text{mm}$,用药后子宫内膜 $4.2 \pm 1.6\text{mm}$,用药前后有显著性差异($P < 0.01$)。用药前平均 Hb 78.2g/L ,用药后平均 Hb 142.2g/L ,用药前后有显著性差异($P < 0.05$)。

表 1 用药前后血清性激素水平比较

Table.1 Comparison of the level of hormone between the two groups before/after treatment

治疗前后	FSH(U/L)	LH(U/L)	E2 (pmol/L)	P(nmol/L)
治疗前	5.68±4.20	8.32±4.32	368.86±51.32	2.61±1.32
治疗后	4.81±2.31	7.26±2.98	193.20±20.31	1.12±0.76
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

作者简介:李妍,(1974-),女,本科,主治医师,

主要研究方向:妇科 E-mail:wuliyan008@yahoo.com.cn

(收稿日期:2006-09-02 接受日期:2006-10-08)

2.3 性激素情况

FSH、LH 较用药前减少($P > 0.05$), E2、P 水平低下(表 1)。

2.4 副反应

仅 1 例患者出现轻微胃肠不适, 停药后自然缓解。

3 讨论

围绝经期功血是由于卵巢功能衰退, 卵巢对促性腺激素的反应性低下, 卵泡在发育过程中因退行性变而不能排卵^[1]。失去排卵功能, 无孕酮对抗, 而出现的雌激素撤退性或突破性出血。在雌激素作用下, 内膜增生变厚, 当雌激素不足以维持增厚的内膜时, 出现不规则脱落出血, 又在雌激素作用下出血处修复、血止, 但另一处又发生脱落出血, 造成长期不规则子宫出血, 量时多时少。

围绝经期功血治疗原则是止血基础上促闭经。诊断性刮宫为首选治疗方案。但因其不能改变下丘脑-垂体系统对雌激素水平的调控作用, 故复发率很高。我院采用诊刮术后加服米非司酮治疗围绝经期功血, 其作用机制是: 米非司酮能直接作用于垂体, 抑制 FSH、LH 的释放, 阻止卵泡发育^[2]。此外米非司酮

可直接作用卵巢颗粒细胞, 促其凋亡, 减少卵巢雌激素的分泌。并能直接作用于子宫, 抑制内膜腺上皮增生; 使螺旋动脉萎缩^[3], 内膜供血不足, 细胞生长受到抑制。米非司酮能够诱导黄体溶解, 降低孕酮水平。这些作用均可加速闭经。用药后血清 FSH、LH、E2、P 的平均水平均较用药前下降, 且 E2、P 下降明显, 差异性显著。从停药后部分病人恢复正常月经反映米非司酮对子宫、下丘脑-垂体-卵巢轴的作用是可逆的, 有良性调控作用。小剂量米非司酮长期应用仅有少部分患者出现胃肠道不适, 无其它毒副反应。本研究结果表明, 米非司酮对诊断性刮宫术后治疗围绝经期功血有良好临床疗效, 治愈率达 96.88%, 且安全、方便、经济、副作用少。是目前比较理想的药物治疗方案。

参考文献

- [1] 乐杰主编. 妇产科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 330-335
- [2] 朱世军. 对下丘脑-垂体-卵巢-子宫内腺轴的功能影响[J]. 生殖与避孕, 1995, 15(4): 245
- [3] Chnalisz K, Brenner RM, Fuhrmann UU et al, Anliproliferative effects of progesterone receptor modulators on the endometrium review [J]. Stevoids, 2000, 65: 741

赵振坤(上接第 97 页)

别, 且临床表现与肝总管结石难以区别, 多数病例有腹痛, 约 2/3 合并有黄疸(21/23), 这些表现的病理基础都是结石压迫或损伤肝外胆道所致, 只不过程度不同而已。以上各种诊断方法可选择应用, 其特征分别为: ① B 超检查经济无损伤, 可动态观察, 是本病的首选检查。B 超可见位于胆囊颈或胆囊管的结石, 胆囊管呈扩张或萎缩, 依病程的不同, 胆囊可呈扩张或萎缩, 或者胆囊结石, 肝总管扩张, 但肝内胆管可扩张或不扩张。也可胆总管直径正常, 可见到扩张的胆囊管、肝总管及门静脉。② ERCP 为胆道直接造影, 在诊断上很有价值。肝总管处可见边缘光整的圆形充盈缺损偶见肝总管移位与胆总管成 V 形, 从术中可知该表现多系胆囊向心性萎缩牵拉肝外胆道所致, 但梗阻严重时不能显示梗阻以上胆管是其缺点。本组 ERCP 检查 9 例, 见肝总管段有边缘光整的圆形充盈缺损 6 例, 占检查数 66.7% 肝总管移位 2 例, 占 22.2%。③ PTC 作用同 ERCP, 肝内胆管扩张的患者可选择性应用。

本术前确诊困难, 由于其病理变化的特点, 应及时手术治疗。治疗原则为切除病变胆囊, 取净结石, 解除胆道受压所致的梗阻, 修复胆管缺损及通畅胆汁引流。手术方法依病理损伤的程度来定。术中确诊是正确手术的关键。手术要求切除胆囊, 取出结石。解除梗阻, 修补胆管缺损及通畅的胆汁引流。本组病例均术中诊断, 由于胆囊管或颈部结石嵌顿反复发作炎症, 加上解剖变异, 胆囊三角粘连明显, 组织增厚, 解剖不清, 分离困难, 容易操作胆道。术中可先切开胆囊底部吸尽胆汁取出结石。有条件可行术中胆道造影, 显示胆管走向及相互关系, 有无结

石及胆管瘘, 避免胆道损伤和病变残留, 提高手术安全性。

Csendse 分类 I 型无内瘘存在, 胆囊颈或胆囊管与胆总管有间隙, 仔细解剖分离一般能切除胆囊。本组治疗 20 例效果满意。术中 3 例胆囊管切开探查, 均为阴性, 故我们认为对 I 型可不探查胆总管。II 型瘘口小于胆总管周径 1/3 者, 用 2 个 0-4 号肠线直接缝合瘘口, 因慢性炎症, 愈合较慢, 容易漏胆在修补口下放置 T 管。切不可在瘘口处放置 T 管引流, 否则易发生胆瘘和良性狭窄。充分利用胆囊管变异多的特点, 术中细致解剖, 合理地选择血管做为瓣膜蒂血管, 是该瓣成功地应用胆管缺损修复的关键。III 型瘘管口径超过胆总管周位 2/3, 切除部分胆囊, 利用残余壁组织修补瘘口, 瘘口下方置 T 管引流。带血管蒂胆囊瓣修补术。该术式的解剖学基础是双胆囊动脉血供(72.29%)及双胆囊动脉起始位置的不同(43%)^[1]。切除部分胆囊壁后利用其残余壁组织修补瘘口。其主要优点是手术操作简单, 创伤小, 血供良好, 有相似的粘膜, 符合胆流生理, 不存在胆肠返流。本组修补 2 例 III 型疗效良好。胆总管内无病变, 一般取出结石, 受压胆道即可复原, 本组病例术中胆道探查及术后 T 管造影均未发现胆总管结石。Mirizzi 综合症 IV 型患者, 胆囊胆管瘘, 瘘口大于肝总管周径 2/3, 或肝总管完全破裂难以修补, 或修补后可能并发胆管狭窄, 一般采用 Roux-Y 胆肠吻合术。治疗 2 例, 疗效满意。

参考文献

- [1] Csendse A. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification [J]. Br J Surg, 1989, 76: 1139-1143
- [2] 高克明, 徐思多. 胆囊解剖及其外科意义 [J]. 实用外科杂志, 1987, 7(9): 477