

fracture pain[J]. *Ann Pharmacother*, 2016, 37(4): 564-570.

14 Pountos I, Panteli M, Lampopoulos A, et al. The role of peptides in bone healing and regeneration: a systematic review[J]. *BMC Med*, 2016, 14:103.

15 Knopp-Sihota JA, Newburn-Cook CV, Homik J, et al. Calcitonin for

treating acute and chronic pain of recent and remote osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review and meta-analysis [J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(1): 17-38.

[收稿日期 2019-08-27][本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究 · 论著

戊酸雌二醇地诺孕素治疗月经过多患者的疗效及安全性研究

杨柳, 赵仁峰, 许莉莉, 何绍洁

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z20170335)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院妇科

作者简介: 杨柳(1973-), 女, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 妇科内分泌疾病的诊治。E-mail: liuliu92190@aliyun.com.cn

通讯作者: 赵仁峰(1969-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: gxzhaorenfeng@163.com

[摘要] **目的** 探讨戊酸雌二醇地诺孕素治疗月经过多患者的疗效及安全性。**方法** 选取2017-01~2018-12该院收治的月经过多患者60例, 采用随机数字表法随机分为对照组和观察组, 每组30例。对照组采用戊酸雌二醇+黄体酮治疗, 观察组采用戊酸雌二醇地诺孕素治疗, 对比两组临床疗效、月经量变化情况、血红蛋白水平变化情况及不良反应发生率。**结果** 观察组治疗总有效率(93.33%)较对照组(73.33%)高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗3个月及6个月后, 两组患者月经量均减少, 观察组较对照组下降趋势更显著($P < 0.05$); 与治疗前相比, 治疗后两组的血红蛋白水平均提升, 且治疗后观察组血红蛋白水平较对照组高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 戊酸雌二醇地诺孕素能够有效治疗月经过多, 减少月经出血量, 提升血红蛋白水平。

[关键词] 月经过多; 戊酸雌二醇地诺孕素; 疗效; 安全性

[中图分类号] R 711.51 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)02-0146-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.02.10

Study on the efficacy and safety of estradiol valerate dienogest in treatment of menorrhagia YANG Liu, ZHAO Ren-feng, XU Li-li, et al. Department of Gynecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy and safety of estradiol valerate dienogest in treatment of menorrhagia. **Methods** Sixty patients with menorrhagia admitted to our hospital from January 2017 to December 2018 were randomly divided into control group and observation group by random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with estradiol valerate + progesterone, and the observation group was treated with estradiol valerate dienogest. The clinical efficacy, the changes of menstrual volume and hemoglobin, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate of the observation group(93.33%) was significantly higher than that of the control group(73.33%) ($P < 0.05$). After 3 and 6 months of treatment, the amount of menstruation in the two groups decreased, and the trend of decrease in the observation group was more significant than that in the control group($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the hemoglobin levels of the two groups after treatment increased, and the hemoglobin level of the observation group after treatment was significantly higher than that of the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Estradiol valerate dienogest can effectively treat menorrhagia, reduce the amount of menstrual bleeding and improve the level of hemoglobin.

[Key words] Menorrhagia; Estradiol valerate dienogest; Efficacy; Safety

异常子宫出血是临床上较为常见的妇科疾病,也是导致患者缺铁性贫血的重要因素。该疾病主要表现为出血周期异常、出血频率异常、出血量异常及出血持续时间异常等,患者常伴有头晕、乏力、气短、心悸和免疫力低下等^[1]。月经过多是指连续数月月经周期中月经量超过80 ml,是临床常见的异常子宫出血的主要症状之一,可引起头晕、乏力、心悸、气短和免疫力下降等症状。若不及时接受治疗,会给患者日常生活及工作带来严重影响,对于出血严重或经药物治疗无效的患者还需行切除子宫等手术治疗^[2,3]。既往临床通常采用含有性激素类的药物对异常子宫出血患者进行保守治疗,但实践表明其疗效有待提高,且会对凝血功能造成影响。目前,临床上对于异常子宫出血患者的治疗多以雌激素和孕激素为主,寻求一种安全、高效的药物治疗方案具有重要临床意义^[4]。本研究采用戊酸雌二醇地诺孕素对月经过多患者进行治疗,观察其疗效及安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017-01~2018-12我院收治的月经过多患者60例,采用随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组30例。观察组19~41(29.83±6.74)岁,病程8~23(15.47±4.26)个月;对照组年龄20~39(29.72±6.63)岁,病程9~21(15.28±4.14)个月。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)年龄18~45岁;(2)每次月经量>80 ml;(3)每次经期时间>7 d;(4)宫颈涂片及子宫内膜活检正常。排除标准:(1)合并导致子宫出血的器质性病变,如子宫肌瘤、子宫肉瘤、子宫内膜癌、卵巢癌、子宫内膜息肉、子宫腺肌症和子宫内膜异位症等;(2)合并慢性子宫内膜炎、盆腔炎症性包块、附件炎等;(3)乳腺检查发现有临床意义的异常结果;(4)合并性交后不明原因出血;(5)合并血管性血友病、甲状腺功能亢进症和肾功能异常等导致月经改变的疾病;(6)使用宫内节育器,使用甾体类药物、抗结核药物、抗凝剂、抗癫痫药物和病毒抑制剂等;(7)合并任何激素治疗后可能会恶化的疾病或状况,如硬脊膜动静脉瘘、无菌性骨坏死和伤口愈合不良等。所有研究对象均签署知情同意书,本研究获我院医学伦理委员会批准。

1.3 治疗方法 两组患者均进行加强营养、补充铁剂等对症支持治疗。对照组采用口服戊酸雌二醇(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字:H20020299,

规格:1 mg×21片/盒)+黄体酮(浙江医药股份有限公司新昌制药厂,国药准字:H20040982,规格:50 mg×10粒×2板/盒)进行止血,于出血第1~14天口服2 mg戊酸雌二醇,第14~26天口服2 mg戊酸雌二醇+黄体酮200 mg,在撤退性出血第1天重复用药。观察组采用口服戊酸雌二醇地诺孕素(Bayer Weimar GmbH und Co. KG,批号:H20180090,规格:28片/盒,其中暗黄色片2片,含戊酸雌二醇3 mg;红色片5片,含戊酸雌二醇2 mg+诺孕素2 mg;亮黄色片17片,含戊酸雌二醇2 mg+诺孕素3 mg;暗红色片2片,含戊酸雌二醇1 mg以及白色空白片2片)进行止血;1片/d,按说明书服药顺序服药,连续服用28 d;第29天始重复此方案用药。两组均连续治疗6个月。

1.4 评价指标 (1)临床疗效^[5]:有效,阴道出血量减少>50%,月经规律次数为3次以上;无效,阴道出血量减少不明显或未减少。(2)月经量变化情况:于治疗前、治疗3个月、6个月利用同一品牌卫生巾收集经血,并送回医院由专业人员根据月经失血图评分法(Pictorial Blood Loss Assessment Chart, PBAC)^[5]评估月经量,以月经量>80 ml即为月经过多。(3)血红蛋白变化情况:于治疗前及治疗6个月后(月经后)利用贝克曼库尔特GENS血细胞分析仪测定,采用配套试剂盒严格按照说明书进行操作。(4)不良反应:包括肠胃不适、乳房压痛、头痛、体重增加、痤疮等。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,重复测量资料的组间比较采用重复测量方差分析;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率为93.33%(28/30),对照组总有效率为73.33%(22/30),观察组治疗总有效率较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较

组别	例数	有效	无效	总有效率
观察组	30	28	2	93.33%(28/30)
对照组	30	22	8	73.33%(22/30)

注:经 χ^2 检验,两组总有效率比较, $\chi^2=4.320, P=0.038$

2.2 两组治疗前后月经量变化情况比较 两组治

疗前月经量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在治疗 3 个月和 6 个月后, 两组患者月经量均减少, 且观察组月经量的下降趋势较对照组显著, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后月经量变化情况比较 [($\bar{x} \pm s$), ml]

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
观察组	30	146.17 ± 18.94	58.79 ± 7.63 * [△]	21.32 ± 3.58 ** [△]
对照组	30	150.62 ± 19.13	74.28 ± 8.42 *	38.24 ± 4.65 **

注: $F_{组别} = 20.094, F_{时间} = 2339.592, F_{组别 \times 时间} = 26.551, P_{组别} = 0.000, P_{时间} = 0.000, P_{组别 \times 时间} = 0.000$; 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与同组治疗 3 个月时点比较, # $P < 0.05$; 与对照组同时点比较, [△] $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后血红蛋白水平变化情况比较 治疗后 6 个月, 两组血红蛋白量均提升, 但观察组较对照组提升更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血红蛋白水平变化情况比较 [($\bar{x} \pm s$), g/L]

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
观察组	30	77.94 ± 9.68	106.54 ± 22.34	7.790	0.000
对照组	30	76.39 ± 9.25	95.27 ± 19.61	2.563	0.016
t	-	0.634	2.077		
P	-	0.529	0.042		

2.4 两组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率为 16.67% (5/30), 其中肠胃不适 2 例, 乳房压痛 2 例, 头痛 1 例; 对照组不良反应发生率为 13.33% (4/30), 其中肠胃不适 2 例, 体重增加 1 例, 痤疮 1 例。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.131, P = 0.718$)。

3 讨论

3.1 月经过多是妇科常见的临床症状, 世界各国及地区虽有一定的种族差异, 但是异常子宫出血的发病率基本相同。一项针对我国 15 个省市中 100 个社区的 9 951 名女性的流行病学调查结果显示, 异常子宫出血患病率约为 34.5% [6]。异常子宫出血影响着女性的日常生活质量与健康, 极易合并贫血, 且增加住院率, 降低生育率, 因此一直都引起医学界的关注。异常子宫出血是临床常见的妇科疾病, 近年来其患病率呈逐年上升趋势, 其临床发病机制较为复杂, 主要认为与卵巢问题、神经内分泌功能失调、器质性病变或药物等因素有关, 主要表现为中枢系统-下丘脑-垂体-卵巢轴调节功能失衡, 使体内雌

激素水平降低, 雌、孕激素比例失调, 进而引发异常子宫出血 [7]。

3.2 对于异常子宫出血, 临床上主要根据患者年龄、出血量、生育要求等制定个体化的系统治疗方案, 包括采用药物保守治疗和手术治疗, 常采用补充雌激素、孕激素等方式以改善出血症状 [8]。外源性雌激素虽然可通过促进子宫内膜修复的方式促进凝血因子与血小板活化, 降低毛细血管通透性, 最终达到改善月经量过多的目的 [5,9], 但是若单独使用雌激素而缺乏孕激素的拮抗, 可导致腺体、血管过度增殖, 子宫内膜持续增长发生脱落, 停药后易引起突发性或撤退性出血, 引起月经周期紊乱 [10]。雌激素停用后发生的撤退性出血现象会导致子宫内膜功能层脱落不规律, 主要表现为月经量及月经周期异常。既往临床通常联合应用黄体酮治疗月经过多, 但黄体酮不具备受体选择性, 其不仅可与孕激素受体相结合, 还可与雌激素、糖皮质/盐皮质激素受体相结合, 从而对全身各个系统功能造成影响, 增加不良反应的发生, 如水钠潴留、体重增加、消化系统症状 (恶心呕吐、胃道不适)、神经系统症状 (头痛、嗜睡或失眠)、乳房压痛和痤疮等 [11,12]。

3.3 本研究应用戊酸雌二醇地诺孕素对月经过多的患者进行治疗, 结果显示, 观察组的月经量改善情况及血红蛋白改善情况均优于对照组。分析原因在于戊酸雌二醇是一种天然的雌二醇的戊酸盐, 可提高凝血因子活性, 降低抗凝因子水平, 维持机体抗凝和促凝的平衡, 改善凝血功能与调节月经周期。另外, 地诺孕素属于第四代孕激素, 具有天然孕激素和合成孕激素的药理学性质, 孕激素功能活性较高, 且仅与孕激素受体相结合, 使药物对糖脂代谢、水盐代谢及全身各个系统的不良影响降低, 其还具有强大的抗雄激素作用, 减少痤疮、脂溢性皮炎等不良反应的发生 [13]。而且该方案只需患者每日服用药物 1 片, 服药方便, 患者治疗依从性高, 保证了治疗效果。

3.4 本研究结果显示, 观察组治疗总有效率较对照组高, 月经量较对照组少, 血红蛋白水平较对照组高, 表明戊酸雌二醇地诺孕素治疗月经过多的疗效显著。此外, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义, 表明戊酸雌二醇地诺孕素治疗月经过多具有良好的安全性, 这与国内大多数研究结果相似 [14]。

综上所述, 戊酸雌二醇地诺孕素治疗月经过多可有效提升疗效, 减少出血量, 提升血红蛋白水平, 且具有较高安全性, 值得临床推广。

参考文献

- 1 宋清玲,薛莎. 异常子宫出血临床与病理特点分析[J]. 中国医药导刊,2015,17(2):121-122.
- 2 吴金萍. 不同剂量孕激素治疗无排卵型月经不调的疗效对比[J]. 中国妇幼保健,2015,30(19):3234-3235.
- 3 李艳. 第三代口服避孕药与天然孕激素治疗青春期功能失调性子宫出血临床疗效探讨[J]. 中国药物与临床,2015,15(1):98-100.
- 4 胡焰,李健和,王霞,等. 氨甲环酸治疗月经过多的研究进展[J]. 中国新药与临床杂志,2014,33(2):105-110.
- 5 简凤萍,陈昂,周萍,等. 戊酸雌二醇与去氧孕烯炔雌醇治疗青春期功能性子宫出血的疗效比较[J]. 医学综述,2015,21(8):1506-1508.
- 6 郁琦. 异常子宫出血的规范化诊治[J]. 中华医学信息导报,2011,26(1):17-19.
- 7 阮祥燕,宋菁华. 月经过多的病因与诊治[J]. 实用妇产科杂志,2016,32(12):883-885.
- 8 陈廷飞. 左炔诺孕酮宫内缓释节育系统在月经过多患者中的应用效果[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(13):182-183.
- 9 于蕾,马晓晋. 戊酸雌二醇联合黄体酮序贯治疗功能失调性子宫出血的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(19):1756-1758.
- 10 李宏莉,王海燕. 戊酸雌二醇联合地屈孕酮治疗非器质性月经过多的疗效观察[J]. 实用药物与临床,2014,17(4):418-420.
- 11 Bitzer J, Heikinheimo O, Nelson AL, et al. Medical management of heavy menstrual bleeding: a comprehensive review of the literature [J]. Obstet Gynecol Surv, 2015, 70(2):115-130.
- 12 Kaunitz AM, Inki P. The levonorgestrel-releasing intrauterine system in heavy menstrual bleeding: a benefit-risk review [J]. Drugs, 2012, 72(2):193-215.
- 13 张素宁. 雌孕激素联合疗法治疗青春期功能性子宫出血的效果及安全性[J]. 中国妇幼保健,2017,32(19):4683-4685.
- 14 杨金华. 雌激素和孕激素治疗青春期功能失调性子宫出血的疗效及对患者预后的影响[J]. 中国妇幼保健,2018,33(2):289-292.

[收稿日期 2018-12-24][本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究·论著

PiCCO 精细化监测评估右美托咪定对 ARDS 患者肺水肿的影响

蒋玲玉, 韩林, 熊滨, 向淑麟, 莫丽

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z2011466)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院重症医学科

作者简介: 蒋玲玉(1989-),女,医学硕士,住院医师,研究方向:急危重症的临床诊治。E-mail:913411045@qq.com

通讯作者: 韩林(1974-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:急危重症及多脏器功能障碍等诊治。E-mail:xiaohan0507@163.com

【摘要】 **目的** 通过脉搏指示持续心排血量(PiCCO)精细化监测评估右美托咪定对接受机械通气治疗的成人急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者肺水肿及血清学指标的影响。**方法** 收集该院重症医学科住院的成人 ARDS 患者 60 例,采用随机数字表法将其分为右美托咪定组和丙泊酚组,每组 30 例。患者在充分镇痛基础上,分别给予右美托咪定(右美托咪定组)和丙泊酚(丙泊酚组)镇静治疗。所有患者行 PiCCO 监测,比较两组患者在予镇静治疗后第 0 h、24 h、48 h 和 72 h 时间点的氧合指数、血管外肺水指数(EVLWI)、肺血管通透性(PVPI)及血清学指标 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)。**结果** 两组患者在年龄、性别、序贯器官衰竭评分(SOFA)和最初氧合指数等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),所有患者能达到目标镇静效果。两组患者氧合指数随时间呈上升趋势。两组 EVLWI、PVPI、CRP 和 PCT 随时间呈下降趋势,但两组间变化趋势比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 使用右美托咪定镇静治疗可改善成人 ARDS 患者肺水肿情况及全身炎症反应,其改善程度不亚于丙泊酚。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 右美托咪定; 血管外肺水指数**【中图分类号】** R 563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2020)02-0149-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.02.11