

间断服用米非司酮对皮下埋植避孕 使用者月经状况的影响

黄红玲, 曾 毅

(湖南省计划生育研究所专科医院 计划生育科, 湖南 长沙 410008)

摘要: **目的** 观察服用米非司酮能否改善皮下埋植避孕使用者的月经状况。 **方法** 165 例皮下埋植后对象随机分成 2 组, 实验组 85 例在皮下埋植术后 30、60、90、120、150 以及 180 天口服米非司酮片 50 mg; 对照组 80 例不服用药物, 共观察 13 个月。 **结果** 实验组在服药前、服药 3 个月、6 个月、停药后 1 个月与对照组在皮下埋植术前、术后 3 个月、术后 6 个月、术后 7 个月比较, 两组血清雌激素(E_2) 水平差异无显著性($P > 0.05$); 服药前两组孕激素(P) 水平差异无显著性($P > 0.05$); 服药 3 个月、6 个月、停药后 1 个月实验组血孕激素水平明显升高($P < 0.05$)。实验组总出血天数、出血次数均短于对照组($P < 0.05$); 实验组和对照组均无避孕失败。 **结论** 服用米非司酮可以改善皮下埋植避孕使用者的月经状况; 且不影响皮下埋植剂的避孕效果。

关键词: 左炔诺孕酮; 米非司酮; 月经

中图分类号: R711

文献标识码: A

文章编号: 2095-1116(2011)04-0419-03

The Impact of Intermittent Taking Mifepristone on the Menstrual Status of Contraceptive Norplant Users

HUANG Hong-ling, ZENG Yi

(Hunan Provincial Institute of Family Planning Specialist Hospital,
Changsha, Hunan 410008, China)

Abstract: **Objective** To observe whether mifepristone can improve the menopausal status of Norplant users. **Methods** 165 cases of subcutaneous implantation were randomly divided into 2 groups, the test group (A Group), 85 cases with oral administration of non-Division ketone film 50mg in 30 days, 60 days, 90 days, 120 days, 150 days, 180 days; the control group (B), 80 patients not taking medications, were observed 13 months. **Results** In A group before taking medications, taking 3 months, 6 months, 1 month after stopping the medications and the control group before the implantation and after 3 months, 6 months, 7 months, the blood estrogen(E_2), showed no significant difference($P > 0.05$); before taking the medications the two groups' progesterone (P) showed no significant difference; 3 months, 6 months, 1 month after stopping medication the experimental group's level of serum progesterone (P) significantly increased, with significant difference in two groups($P < 0.05$); In test group the number of total bleeding days, bleeding times were shorter than the control group($P < 0.05$); test group and control group had no contraceptive failure. **Conclusion** Mifepristone can be taken to improve the Norplant users, menopausal status; not affect the contraceptive effect of subcutaneous implants.

Key words: levonorgestrel; mifepristone; menstrual

皮下埋植避孕法是一种安全、长效、可逆、方便的避孕方法, 皮下埋植后的不良反应主要表现为月

经紊乱, 是导致终止其使用的主要原因。为寻找一种改善皮下埋植避孕使用者月经状况的方法, 提高

皮埋续用率,本所自 2007 年 12 月~2010 年 4 月共观察 85 例采用皮下埋植避孕的对象间断服用米非司酮的月经情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2007 年 12 月~2010 年 4 月在本所行皮下埋植避孕的对象 165 例,3 个月内没有服用激素类药物,排除全身性及妇科疾病,无使用皮埋剂及米非司酮的禁忌症。将对象随机分成 2 组,实验组 85 例,对照组 80 例。

1.2 方法

实验组 85 例在皮下埋植术后 30、60、90、120、150 和 180 天,口服米非司酮片 50 mg(北京紫竹药业有限公司生产,25 mg/片);对照组 80 例不服用药物,共观察 12 个月。观察两组年龄、婚育情况、阴道流血时间、出血次数、尿 HCG 水平以及实验组服药日期、服药后的副反应,并比较实验组服药前(即皮下埋植术前)、服药 3 个月、6 个月、停药后 1 个月与对照组皮下埋植术前、术后 3 个月、术后 6 个月、术后 7 个月血清雌激素(E₂)、孕激素(P)水平。

血清雌激素、孕激素水平的测定采用化学发光法,测定的批内批间误差分别为 <10% 和 <15%。

1.3 异常出血判定标准

按照世界卫生组织推荐的参考时段法,参考时段定为 90 天。

1.4 统计学方法

采用 SPSS10.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异显著性标准。

2 结 果

2.1 两组一般情况的比较

两组对象的年龄、婚育情况、皮下埋植前 90 天出血天数及出血次数比较,差异无显著性 (*P* > 0.05)(表 1)。实验组和对照组尿 HCG 测定均阴性。

表 1 两组对象一般情况的比较

指标	<i>n</i>	年龄(岁)	胎次	出血天数	出血次数
实验组	85	27.22 ± 2.34	1.32 ± 0.72	50.49 ± 9.35	5.61 ± 1.72
对照组	80	26.55 ± 2.45	1.42 ± 0.49	51.35 ± 8.25	5.59 ± 1.82

2.2 两组激素水平的比较

两组比较雌激素水平差异无显著性 (*P* > 0.05)。服药前(即皮下埋植术前)两组比较孕激素水平差异无显著性 (*P* > 0.05);服药 3 个月、6 个月、停药后 1 个月实验组孕激素水平明显升高,两组比较差异有显著性 (*P* < 0.05)(表 2)。

2.3 两组治疗效果的比较

在服药和停药期,实验组出血天数和出血次数与对照组比较差异有显著性 (*P* < 0.05)(表 3)。

表 2 两组血清雌激素 (pg/mL) 和孕激素 (ng/mL) 水平的比较

组别	<i>n</i>	雌激素				孕激素			
		服药前	服药 3 个月	服药 6 个月	停药 1 个月	服药前	服药 3 个月	服药 6 个月	停药 1 个月
实验组	85	126.22 ± 0.34	113.32 ± 0.72	95.49 ± 0.35	99.61 ± 0.72	1.02 ± 0.34	1.32 ± 0.72 ^a	1.49 ± 0.35 ^a	1.21 ± 0.12 ^a
对照组	80	120.55 ± 0.45	118.42 ± 0.49	93.35 ± 0.25	101.59 ± 0.82	0.95 ± 0.35	0.82 ± 0.39	0.75 ± 0.25	0.80 ± 0.32

a: 与对照组比较, *P* < 0.05

表 4 实验组和对照组出血天数和次数的比较

组别	<i>n</i>	出血天数				出血次数			
		服药前 3 月	服药后 3 月	服药后 6 月	停药后 4 月	服药前 3 月	服药后 3 月	服药后 6 月	停药后 4 月
实验组	85	50.49 ± 9.35	24.15 ± 9.21 ^a	23.82 ± 9.95 ^a	22.92 ± 8.75 ^a	5.61 ± 1.72	3.11 ± 1.32 ^a	3.52 ± 1.51 ^a	3.45 ± 1.27 ^a
对照组	80	51.35 ± 8.25	53.15 ± 7.35	50.25 ± 9.55	52.45 ± 7.75	5.59 ± 1.82	5.73 ± 1.79	5.45 ± 1.67	6.15 ± 1.17

a: 与对照组比较, *P* < 0.05

2.4 副反应

实验组服药后无 1 例出现恶心、呕吐、眩晕、乏

力、下腹痛、皮疹等副反应;有 3 例轻微头晕;观察期间两组均无妊娠。

3 讨 论

皮下埋植避孕为单纯孕激素制剂,埋植后子宫异常出血是其主要副反应,也是其终止使用的主要原因之一^[1],目前认为子宫异常出血的原因是多方面的,左炔诺孕酮皮下埋植剂的作用机理主要是影响下丘脑—垂体—卵巢轴,使内源性甾体激素的周期变化发生改变。Critchley 等^[2]研究皮埋后妇女子宫内,发现雌激素受体(ER)免疫染色降低,孕激素受体(PR)免疫染色增强。文献^[3,4]报道埋植后妇女体内雌孕激素水平较低,处于正常低值。以上研究均提示在单纯孕激素作用下,子宫内膜增殖受抑制,子宫内膜萎缩、子宫内膜增生不足易发生异常阴道出血。米非司酮是一种抗孕激素类药物,化学结构与孕酮相似,能与孕激素竞争性拮抗部分子宫内抗体,减少对子宫内膜的抑制,减少子宫出血;尽管米非司酮有抑制排卵和抗精卵着床的作用,不会引起避孕失败,但是服用剂量较大可能会增加副反应,影响对象服药依从性,本研究采用小剂量米非司酮治疗皮下埋植剂导致的阴道出血,有较好的治疗效果,可以改善皮下埋植避孕使用者的月经状况,不影响皮下埋植避孕使用者避孕效果,而副反应低,对象服药依从性好,与文献^[5,7]报道一致,值得临床选用,有利于提高皮埋续用率。文献^[6]报道服用 20 mg 米非司酮治疗皮下埋植后子宫异常出血有较好

的疗效,由于研究样本量较少,本文尚设对照研究服用不同剂量米非司酮如 50 mg、25 mg、10 mg 等的治疗效果及副反应,有待进一步研究和探讨。

参考文献:

- [1] 范慧民. 国产长效皮下埋植避孕剂与 Norplant 多中心临床对比研究[J]. 生殖与避孕, 2008, 8: 225.
- [2] Crichley HOD, Bailey DA, Au CL, et al. Immunohistochemical sex receptor distribution in endometrium from long-term subdermal subdermal levonorgestrel users and during the normal menstrual cycle [J]. Hum Reprod, 8 (10): 1632-1993.
- [3] 郑树衡, 吴学浙, 樊宝钊, 等. 使用国产长效避孕皮下埋植剂妇女第一年血清中左旋 18 甲基炔诺酮、雌二醇及孕酮水平[J]. 生殖与避孕, 1993, 3: 172.
- [4] 郑树衡, 吴学浙, 李慧沁, 等[J]. 使用国产长效避孕皮下埋植剂妇女五年内血清雌二醇、孕酮、左旋 18 甲基炔诺酮水平[J]. 生殖与避孕, 1996, 5: 351.
- [5] 朱惠斌, 程利南, 任芳明, 等. 米非司酮治疗皮下埋植避孕剂阴道出血的疗效研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2001, 3: 176.
- [6] 李树国, 佟桂英, 张国立, 等. 小剂量米非司酮治疗皮下埋植避孕后子宫异常出血的疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2007, 12: 751.
- [7] 王树松, 孙彦荣, 倪焕青, 等. 复方米非司酮治疗皮埋避孕后阴道异常出血的临床观察[J]. 生殖与避孕, 2009, 6: 412.

(此文编辑 朱雯霞)