

进行预测,至 2015 年,我国 50 岁以上人口髌部骨折患病人数可以达到 590 万^[5],因此,对特定人群进行骨折风险的预估,预防骨折发生对提高人们生活质量,保障健康生活十分重要。FRAX 为 WHO 发布的免费骨折预测工具,有学者对 FRAX 评估的骨折高风险人群采用一定的干预手段,可以对该人群进行骨折的预防,起到早诊断、早预防的作用^[6-7]。FRAX 普遍用于美国地区的骨折风险预估,在我国骨折风险预估使用的适用性仍有待评价。

通过本研究大量统计学结果可以看出,除饮酒与类风湿性关节炎因素以外,FRAX 在绝经后女性人群骨折预测风险与各因素具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由于绝经女性骨量较正常女性存在丢失的情况,随着绝经女性年龄的增加,其骨量会随之降低 8% 左右,从而引起骨质疏松^[8]; BMI 与骨折风险的相关性也是目前研究的热点,有研究认为 BMI 是骨折风险预测的独立风险因素,高 BMI 能降低骨折风险。本研究通过 Logistic 回归分析与 FRAX 结果显示,既往骨折史为骨折预估主要的危险因素,具有骨折史的绝经女性相较于正常女性骨密度低,随着年龄增长和绝经,骨折风险增大。通过 Logistic 回归分析得到的骨折风险因素与 FRAX 得到的结果具有一致性。BMD 是目前诊断骨质疏松症的重要诊断依据,本研究也考查了 FRAX 有无 BMD 值对绝经女性骨折预测结果有无差异性,结果可以看出,有无 BMD 值的 FRAX 预测主要骨折与髌部骨折的概率无显著性差异 ($P < 0.05$),

但根据 ROC 线下面积曲线,有无 BMD 对于预测风险无差异,但结合 BMD 值的准确性稍高于不结合 BMD 值。

参考文献

- [1] Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice [J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22 (9): 2395-2411.
- [2] 李宝亮, 苏华, 陈琛. 血同型半胱氨酸水平与绝经后女性骨折的相关性研究 [J]. *河北医药*, 2014, 10 (21): 3317-3318.
- [3] Fraser LA, Langsetmo L, Berger C, et al. Fracture prediction and calibration of a Canadian FRAX[®] tool: a population-based report from CaMos [J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22 (3): 829-837.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南 (2011 年) [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4 (1): 2-17.
- [5] 中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会. 骨质疏松症中国白皮书 [J]. *中华健康管理学杂志*, 2009, 3 (3): 148-154.
- [6] Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. Bazedoxifene reduces vertebral and clinical fractures in postmenopausal women at high risk assessed with FRAX [J]. *Bone*, 2009, 44 (6): 1049-1054.
- [7] McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Ten-year fracture probability identifies women who will benefit from clodronate therapy—additional results from a double blind placebo-controlled randomised study [J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20 (5): 811-817.
- [8] Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women [J]. *N Engl J Med*, 1995, 332 (12): 767-773.

修回日期: 2016-07-20 责任编辑: 狄宁

白眉蛇毒血凝酶联合复方戊酸雌二醇片对绝经过渡期功能失调性子宫出血患者血清性激素水平的影响

曹伟丽 湖北省妇幼保健院妇保科, 湖北 武汉 430071

摘要: 目的 评价白眉蛇毒血凝酶联合复方戊酸雌二醇片治疗绝经过渡期功能失调性子宫出血的疗效,并观察其对患者血清促卵泡生成素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 及雌激素 (E_2) 水平的影响。方法 选取 2014 年 1-9 月该院收治的绝经过渡期功能失调性子宫出血患者 100 例为研究对象,随机分为观察组与对照组,各 50 例。对照组采用复方戊酸雌二醇片治疗。观察组在对照组治疗基础上联合白眉蛇毒血凝酶肌肉注射治疗。结果 观察组控制出血时间 (22.73 ± 11.19) h 低于对照组 (34.45 ± 12.51) h, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 观察组完全止血时间 (53.91 ± 21.62) h 低于对照组 (75.42 ± 23.39) h, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。观察组总有效率 (92.00%) 高于对照组 (74.00%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后,观察组患者血清 FSH、LH 及 E_2 水平分别为 (26.85 ± 8.97) $U \cdot L^{-1}$ 、(23.15 ± 8.36) $U \cdot L^{-1}$ 、(129.84 ± 46.75) $pmol \cdot L^{-1}$, 均低于对照组 (52.13 ± 9.05) $U \cdot L^{-1}$ 、(38.42 ± 7.95) $U \cdot L^{-1}$ 、(325.76 ± 51.42) $pmol \cdot L^{-1}$, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗期间,两组患者均未出现肝、肾功能及其他影响治疗的严重不良反应。结论 白眉蛇毒血凝酶联合复方戊酸雌二醇片能够显著控制绝经过渡期功能失调性子宫出血患者的出血时间,缩短阴道流血时间,并能明显改善绝经过渡期功能失调性子宫出血患者的血清 FSH、LH、 E_2 水平。

关键词: 白眉蛇毒血凝酶; 复方戊酸雌二醇片; 绝经过渡期功能失调性子宫出血; 促卵泡生成素; 黄体生成素; 雌激素

中国图书分类号: R711 文献标识码: A 文章编号: 1001-4411(2016)21-4494-03; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.21.64

绝经过渡期功能失调性子宫出血是临床常见妇科疾病,主要发生于妇女绝经前后^[1]。绝经过渡期功

能失调性子宫出血多由患者卵巢衰竭、无排卵、性激素分泌失调等因素造成,也可能因子宫内膜局部因素

影响而引发出血，患者月经周期长短不规律、闭经或者月经频发、经期出血量差异较大等症状均与子宫内膜增生程度有显著相关性^[2]。由于绝经过渡期功能失调性子宫出血患者大多没有生育方面的要求，临床上治疗主要以止血为目的，改善临床症状，防止癌变。近期有文献^[3]报道，白眉蛇毒血凝酶联合戊酸雌二醇片治疗青春期功能失调性子宫出血疗效显著，不但能显著减少出血量和输血量，还能缩短阴道流血时间，缓解血红蛋白的持续下降。为此，本研究评价了白眉蛇毒血凝酶联合复方戊酸雌二醇片临床治疗绝经过渡期功能失调性子宫出血患者的疗效，并观察了该治疗方式对绝经过渡期功能失调性子宫出血患者血清性激素水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取本院2014年1~9月收治的绝经过渡期功能失调性子宫出血患者100例为研究对象，随机分为观察组和对照组，每组各50例。对照组患者年龄(45.13±2.94)岁，病程(3.91±1.43)年。观察组患者年龄(46.52±3.13)年，病程(4.21±1.54)年。

1.2 选择标准 临床病例选取标准均符合《妇产科学》关于绝经过渡期功能失调性子宫出血诊断标准，排除全身与生殖系统器质性病变，患者表现为不同程度的月经过多，阴道出现不规则的流血，部分患者有贫血症状。绝经过渡期功能失调性子宫出血鉴别诊断：妊娠和妊娠相关疾病，生殖器官肿瘤，患生殖器的其余器质性疾病，全身性疾病^[4]。

1.3 排除标准 ①其他疾病、证候或合并症。②已接受相关治疗并可能影响效应观测指标。③伴有影响效应指标观测、判断的其他生理或病理状况^[5]。④严重心、肝、肾损害影响药物代谢。⑤特征人群(孕妇、婴幼儿、未成年人、高龄、精神病、病情危笃或疾病晚期)^[6]。⑥其他诸如住地过远、不便随访等情况。

1.4 方法 对照组给予复方戊酸雌二醇片(浙江仙琚制药股份有限公司，国药准字H20020299)口服，1次1片，每天1次。观察组在对照组治疗方式的基

础上联合使用白眉蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司，国药准字H20041730)1kU肌肉注射治疗，治疗后第2天若出血量仍较多则再次肌肉注射白眉蛇毒血凝酶1kU，连续治疗20d。

1.5 疗效判定 有效：从第1次用药到出血量明显减少，周期治疗完成。显效：出血少许，经处理后周期治疗完成，停药后月经可以恢复正常。失效：用药后出血量增多，停药后月经也未恢复正常。

1.6 性激素观察 取绝经过渡期功能失调性子宫出血患者空腹12h外周静脉血3ml，采用放射免疫法测定^[7]血清3项性激素浓度：促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E₂)，试剂盒购于上海沪尚生物科技有限公司。

1.7 统计学分析 研究数据采用SPSS 13.0统计学软件处理。组间比较采用 χ^2 检验或t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者止血时间比较 观察组患者控制出血时间(22.73±11.19)h低于对照组(34.45±12.51)h，差异有统计学意义($t = 4.938, P < 0.01$)；观察组患者完全止血时间(53.91±21.62)h低于对照组(75.42±23.39)h，差异有统计学意义($t = 4.775, P < 0.01$)。

2.2 两组患者疗效比较 见表1。

表1 两组患者疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	50	33	13	4	92.00
对照组	50	28	9	13	74.00
χ^2 值		1.051	0.932	5.741	11.481
P值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.01

2.3 两组患者性激素水平比较 见表2。

2.4 不良反应 治疗期间，两组患者均未出现肝、肾功能及其他影响治疗的严重不良反应。

表2 两组患者性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH(U·L ⁻¹)		LH(U·L ⁻¹)		E ₂ (pmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	55.03±8.91	26.85±8.97 ^a	39.02±7.92	23.15±8.36 ^a	333.04±50.23	129.84±46.75 ^a
对照组	50	55.27±9.72	52.13±9.05	39.41±8.43	38.42±7.95	333.79±52.19	325.76±51.42
t值		0.129	14.029	0.238	9.359	0.073	19.935
P值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注：与同组治疗前相比 a. $P < 0.01$ 。

3 讨论

白眉蛇毒血凝酶是一种从长白山白眉蝮蛇毒中

提取的药物，含有类凝血酶和类凝血激酶，两种酶均为相似酶作用物，在Ca²⁺作用下可以刺激血小板凝

集,而类凝血激酶在血小板因子作用下可以促进凝血酶原变成凝血酶。因其药理学作用临床多用于减少流血或止血治疗中,对预防出血、避免或减少手术部位及术后出血均有较好疗效^[8]。绝经过渡期功能失调性子宫出血是下丘脑-垂体-卵巢轴失调导致的无排卵性出血,有文献^[9]认为其治疗方法不能仅仅局限于止血,而应进行内分泌药物调节和长期随访观察。此次研究结果显示,观察组患者控制出血时间及完全止血时间显著短于对照组,白眉蛇毒血凝酶联合复方戊酸雌二醇片临床止血效果显著。观察组治疗有效率明显高于对照组,两组患者治疗无效结果有显著性差异,证明白眉蛇毒血凝酶可以显著改善患者的病情,对患者快速康复有积极意义。此外,治疗期间,两组患者均未出现肝、肾功能及其他影响治疗的严重不良反应。本研究认为,白眉蛇毒血凝酶联合复方戊酸雌二醇片能够显著控制绝经过渡期功能失调性子宫出血患者出血时间,缩短阴道流血时间,具有较好的临床疗效。

绝经过渡期女性子宫不规则出血的主要原因为功能失调性子宫出血、子宫内膜良性病变、宫内节育器、妊娠相关疾病等^[10]。文献^[11]认为,绝经过渡期功能失调性子宫出血的机理主要是由于绝经过渡期女性的卵巢功能逐渐衰退和下降。绝经过渡期功能失调性子宫出血患者血中雌激素水平降低,会引起下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调^[12]。而促性腺激素或者卵巢激素释放量过多或者过少或者其平衡出现暂时性变化,都会引起机体神经内分泌调节失衡,导致不排卵或黄体功能失调而发生功能失调性子宫出血。本研究结果显示,治疗后观察组患者的血清FSH、LH、E₂水平均明显改善,而且此时显著低于对照组,差异显著。提示白眉蛇毒血凝酶联合复方戊酸雌二醇片能明显改善绝经过渡期功能失调性子宫出血患者的血清

FSH、LH、E₂水平。

参考文献

- [1] 屈清华,谭世桥,唐晓红.两种子宫内窥镜治疗法治疗青春期内功血的随机对照研究[J].实用妇产科杂志,2009,24(8):479-481.
- [2] 林守清.孕酮在正常女性的主要生理作用[J].妇科内分泌与性激素第四届实用妇科内分泌学习班,2010,(2):1-11.
- [3] 熊晓彦,邓桂霞.白眉蛇毒血凝酶联合戊酸雌二醇治疗青春期内功失调性子宫出血[J].中国医师进修杂志,2013,36(3):43-45.
- [4] 张淑增,胡捷.米非司酮与甲地孕酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血疗效比较[J].医药论坛杂志,2010,31(5):26-28.
- [5] 陈学燕,李杰.米非司酮与避孕药I号治疗更年期功能性子宫出血临床对照研究[J].临床中老年保健,2012,5(2):110-111.
- [6] 曾麟,杨昱.米非司酮与安宫黄体酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床分析[J].赣南医学院学报,2009,29(1):60-62.
- [7] 孙敏玲.妈富隆和米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床疗效及对性激素浓度的影响[J].首都医科大学学报,2011,32(03):417-420.
- [8] 林文秀,何凤梅,黄瑞云,等.米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血疗效观察[J].广东医学院学报,2010,28(5):540-541.
- [9] 程卉.绝经过渡期功能失调性子宫出血78例临床治疗分析[J].中国妇幼保健,2009,24(7):965-967.
- [10] 马常兰.绝经过渡期子宫不规则出血的相关性研究[J].中国妇幼保健,2010,25(18):2545-2547.
- [11] 陈海燕.两种方案治疗绝经过渡期功能失调性子宫出血的临床疗效对比观察[J].医学理论与实践,2010,23(9):1108-1109.
- [12] 郭丽,王观春.激素类药物在功能失调性子宫出血的应用[J].药品评价,2012,9(25):12-14.

收稿日期:2015-10-22 责任编辑:薛丽萍/王雨

文题及作者的著录规则

中文文题不宜超过20个汉字。英文文题与中文文题相对应,不宜超过10~12个实词。文题避免使用相关专业不熟悉的缩略词、首字母缩写词及字符、代号或公式等。题名用词应有助于选定关键词和编制题录、索引等。若为课题(基金或攻关项目)应注于文题下方醒目位置,在基金项目后用括号注明项目编号,并附基金审批文件复印件。

作者姓名在题名下按顺序排列,工作单位应注明全称(具体至科室),并注明所在省市及邮政编码。文章最末一页注明联系人及联系方式。通讯作者要注明E-mail地址。无通讯作者时,第一作者默认为通讯作者,不再另外标注。