

妇科临床新视野：

聚焦排卵障碍型异常子宫出血的药物治疗

▲ 医师报记者 张亮



陈子江 教授



异常子宫出血（AUB）是常见的妇科症状和体征，不规则的子宫出血是主要的症状，具体可以表现为月经频发或稀发、经期延长或过短、月经过多或过少等。

因人而异的个性化治疗方案

山东省立医院生殖医学中心陈子江教授指出，AUB的治疗原则因病因和类型而异，但所有的AUB都应先排除妊娠可能。

稀发/无排卵型 AUB 对于青春期患者，治疗原则为止血、调整月经周期，推荐雌孕激素疗法，如第三代短效口服避孕药（COC）；急性大量出血可采用单纯雌激素治疗。

育龄期有生育需求的患者，应该在明确诊断后给予

系统治疗，包括生活方式调整加促排卵，尽快解决生育问题。促排卵药物可选择克罗米酚、尿促性腺激素、重组卵泡刺激素等。

无生育要求的育龄期患者，可通过单纯孕激素或单纯雌激素治疗止血；对于怀疑有子宫内膜病变的病人，一般行刮宫术以明确诊断。调整周期多选用地屈孕酮联合治疗（短效口服避孕药）或宫内孕激素释放系统。绝经过渡

期患者除止血、调整周期、减少经量外还应注意预防子宫内膜病变。治疗选择上与育龄期基本相同。

黄体功能不全患者 需进行黄体功能补充疗法，可选用多种类型和剂型的孕激素，如天然黄体酮、微粒化黄体酮、地屈孕酮等，一般应用10~12 d。对于因LH峰分泌不足导致黄体功能不全者可在排卵前注射hCG促进LH峰的形成。

COC 较单孕激素治疗 AUB 存在明显优势

复方口服避孕药相比于单孕激素在止血方面，止血效率更高，止血所需时间更短。在调整月经周期的作用方面，能限制雌激素的促内膜生长作用，有效的规律月经周期。

COC 本身还有避孕作用，正确使用避孕效率可达99%以上。

此外，对于PCOS患者，部分COC可以一定程度上减少卵巢和肾上腺雄激素的合成，增加性激素结合球

蛋白的水平，从而进一步降低血清游离雄激素水平，缓解高雄症状。不过COC使用的限制性也需要引起注意，比如用药期间的不规则子宫内膜剥脱以及对青少年的心理影响等。

与时俱进的 COC 药物研发

陈教授指出，COC 研发不断与时俱进。总的看来，有三个方面的研发趋势：

● 雌激素的剂量逐渐减少，由最初的150 μg 减少到了30~35 μg，有的甚

至达到20 μg。

● 开始应用天然孕激素，效价更高，副作用更少，并具有雄激素作用。

● COC 给药方案从之前的21 d 活性激素摄入

期+7 d 的无激素间期方案变为模仿自然28 d 月经周期的方案。可抑制排卵并减少激素水平的波动，改善激素撤退症状的发生率并降低其严重程度。

不为了了解的 COC 临床额外获益

陈教授表示，COC 在避孕作用之外，还具有其他的额外临床获益。

第一，“降雄”作用。其原理我们也在前面问题中也提到了。因此对于有避孕要求的痤疮、多毛症以及PCOS高雄女性，COC 是理想的选择。

第二，对于缓解子宫内 膜异位症、子宫腺肌病及慢性盆腔疼痛也有一定的作用。COC 可以通过抑制排卵和子宫内膜的生长，降低前列腺素的分泌并减少月经量，从而有效降低宫腔压力和子宫痉挛。但并不推荐COC用于治疗内异症合并不孕的患者。

第三，减少子宫肌瘤患者的月经量，规律月经周期。减少子宫内 膜息肉患者的息肉复发等。

但是，陈教授强调需注意在COC 使用之前要进行全面的生育力评估及全身体检，有COC 禁忌症的人群应禁止使用。

当异常子宫出血遇上口服避孕药

中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组于2014年发布了《异常子宫出血诊断与治疗指南》，COC对各种类型的AUB治疗、调整周期和防复发方面的效果在该指南中被给予了高度肯定。对于有避孕需求的AUB患者，通过选择COC高效避孕的同时，有效止血、调整月经周期和减少复发，一举多得。



复方口服避孕药用于 AUB 治疗 得到指南认可

指南指出，器质性疾病引起的AUB，包括子宫内膜息肉（AUB-P）、子宫腺肌病（AUB-A）、子宫平滑肌瘤（AUB-L）、子宫内膜恶变和不典型增生（AUB-M），COC在治疗、术后调整月经周期和减少复发上效果良好。如指南推荐对已完成生育或近期不愿生育的AUB-P患者，术后可考虑使用COC以减少复发风险。对症状较轻的AUB-A患者，不愿手术者可试用COC治疗。对以月经过多为主、已完成生育AUB-L的患者，COC可用于缓解症状。

同时，对于非器质

性疾病引起的AUB：全身凝血相关疾病（AUB-C）、排卵障碍（AUB-O）、子宫内 膜局部异常（AUB-E）、医源性（AUB-I）、未分类（AUB-N），COC在止血、调整周期、预防复发方面效果良好。尤其是AUB-O。

AUB-O患者通过服用COC建立人工的月经周期，使月经更加规律。COC中的孕激素属高效合成孕激素，止血的原理是子宫内膜萎缩法，同时低剂量雌激素可减少单孕激素治疗的突破性出血，止血效果好。还能减少子宫内膜过度生长增厚的风险，减少月经量，减少复发。

新型 24+4 给药方案的治疗优势明显

最近，一种24+4方案的COC已经上市。这种24+4给药方案的COC，连续口服24 d含活性成分（20 μg 炔雌醇+3 mg 屈螺酮）的药片，之后口服4天安慰剂，整个周期内不用停药。

那么这种24+4方案的COC，仅仅是为了不需要中间停药而研发出来的吗？24+4方案还有4点优势：

● **新型孕激素屈螺酮：药理活性接近天然孕酮**

这种24+4方案的COC，孕激素是屈螺酮，属于高效合成孕激素，并且药理特性接近天然孕激素，兼具抗雄激素和抗盐皮质激素的作用。这就使女性在服用COC过程中减少了痤疮、多毛症以及水钠潴留等不良反应。20 μg 低雌激素，减少雌激素相关不良事件风险。

● **重塑 HPO 轴，提供更好的卵巢抑制**

重塑HPO轴，高效避孕、提供良好的周期控制。某些COC在完全抑制卵巢上的效果不好，在无激素间隔期卵泡可能生长并产生雌激素，发生卵泡逃逸，缩短无激素间隔期能够更好地抑制卵巢。

● **维持体内平稳的激素水平**

每个周期提供额外3天活性药片，将药理活性延伸覆盖到整个无激素间隔期，缩短的无激素间隔期减少了内源性的激素波动。

● **减少无激素间隔期不良反应天数**

每个月在不服用COC药片的无激素间隔期里，不良反应症状如盆腔痛、头痛等要显著多于给药期，缩短无激素间期能够减少相关不良反应的天数。