

米索前列醇联合米非司酮用于手术终止瘢痕子宫中期妊娠疗效观察

陈 华

(宁德市中医院产科,福建 宁德 352100)

【摘要】 目的 观察米索前列醇联合米非司酮应用于手术终止瘢痕子宫中期妊娠的效果。方法 选取 2011 年 10 月至 2013 年 11 月间我院产科收治的 90 例瘢痕子宫中期妊娠并自愿终止妊娠者为研究对象,随机将其分为观察组 48 例与对照组 42 例,观察组术前予口服米非司酮,肛塞米索前列醇处理,对照组常规实施无痛人流术,对比两组术中宫颈软化情况及出血量、手术时间、人流综合征发生率等指标。**结果** 两组患者术中宫颈软化程度总体构成差异有统计学意义($Z=2.075, P=0.038$),观察组宫颈软化优良率为 93.8%,高于对照组的 81.0%,但差异无统计学意义($\chi^2=3.420, P=0.064$)。观察组与对照组术中出血量、手术时间、术后阴道出血天数、人工流产综合征发生率分别为(79.7±22.3) ml vs (108.3±28.2) ml、(2.7±0.8) min vs (5.0±1.5)min、(3.1±1.0) d vs (4.7±1.6) d、2.1% vs 14.3%,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。观察组用药后发生的轻度恶心、呕吐、发热等不良反应均耐受。**结论** 瘢痕子宫中期妊娠者人流术前采用米非司酮联合米索前列醇能较好软化宫颈,降低手术难度与人流综合征的发生率,药物不良反应较轻可控。

【关键词】 米非司酮;米索前列醇;瘢痕子宫;宫颈软化;人工流产综合征

【中图分类号】 R714.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2014)23—3543—03

Randomized control study of misoprostol combined with mifepristone in termination of middle pregnancy with scarred uterus. CHEN Hua. Department of Obstetrics, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Ningde, Ningde 352100, Fujian, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of misoprostol combined with mifepristone in termination of middle pregnancy for patients with scarred uterus. **Methods** Ninety patients with scarred uterus from Oct 2011 to Nov 2013 were selected as study objects, which were randomly divided into observation group (48 cases) and control group (42 cases). Patients in the observation group preoperatively received mifepristone orally and plug misoprostol anally, while patients in the control group were routinely practiced painless induced abortion. The cervix softening, bleeding volume, operation time and incidences of abortion syndrome in the two groups were compared. **Results** Constitution of cervical softening degree in the two groups had significant difference ($Z=2.075, P=0.038$). The excellent and good ratio of cervical softening in the observation group was higher than that in the control group (93.8% vs 81.0%) with no statistically significant difference ($\chi^2=3.420, P=0.064$). The bleeding volume, operation time, postoperative vaginal bleeding days, and incidences of abortion syndrome in the observation and control group were (79.7±22.3) ml vs (108.3±28.2) ml, (2.7±0.8) min vs (5±1.5) min, (3.1±1) d vs (4.7±1.6) d, 2.1% vs 14.3%, respectively, in which the differences were of statistically significant ($P<0.05$). The mild nausea, vomiting, fever and other adverse reactions occurred in the observation group after treatment could tolerance. **Conclusion** In artificial abortion for middle pregnancy cases with scarred uterus, given mifepristone and misoprostol preoperatively can soften the cervix, decrease the operation difficulty, incidences of induced abortion syndrome and lighten the adverse drug reactions.

【Key words】 Mifepristone; Misoprostol; Scarred uterus; Cervical softening; Artificial abortion syndrome

通讯作者:陈 华。E-mail:1471323379@qq.com

[3] 张如贞. 中期妊娠引产产后出血并发症的临床治疗效果探讨[J]. 中国继续医学教育, 2013, 5(1): 28-29.

[4] 魏华莉, 杨 蓓, 李春华. 欣普贝生与催产素在足月妊娠促宫颈成熟及引产的对比观察[J]. 中华全科医学, 2012, 10(2): 199-201.

[5] 王秋毅, 黄 薇. 应用 Bakri 球囊压迫治疗中孕引产后胎盘植入大出血 1 例[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(1): 29-30.

[6] 王亚勋, 赵 松, 祝新平, 等. 子宫动脉化疗栓塞缓解中晚期妊娠合并前置胎盘引产术出血的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22(2): 113-116.

[7] 林卫琼, 李大严. 五种止血手术治疗难治性产后出血的效果比较及止血失败的原因分析[J]. 中国医药, 2014, 9(3): 385-387.

[8] 张 静, 张宁芝, 陈 洁. 大剂量雌激素在剖宫产术后晚期产后出血治疗中的作用[J]. 临床医学, 2012, 32(7): 22-23.

[9] 熊凯云. 大剂量雌激素治疗剖宫产术后晚期产后出血的临床观察[J]. 中国优生优育, 2010, 16(4): 196-197.

[10] 夏 贤, 张绍芬, 龚莉莉, 等. 口服和经皮雌激素替代疗法对手术绝经妇女围绝经症状、血脂和凝血功能的影响[J]. 生殖与避孕, 2012, 32(11): 787-791.

[11] 黄玲玲. 米非司酮联合利凡诺对中期引产孕妇血清泌乳素、雌三醇、孕酮、IGFBP-1 及 VEGF 水平的影响[J]. 海南医学, 2012, 23(16): 113-114.

[12] 周 沫, 王海英, 杨春艳, 等. 雌激素在引产患者中预防产后出血及缩短产程的价值[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(1): 92-93, 97.

(收稿日期:2014-05-16)

瘢痕子宫妊娠是指既往有剖宫产、子宫肌瘤剔除术等子宫手术史,此次妊娠胚胎着床于子宫手术瘢痕处的宫内妊娠。瘢痕子宫妊娠患者由于胚胎着床于子宫瘢痕处,绒毛细胞会侵入肌层并在子宫肌层内生长,严重者造成子宫破裂或大出血。瘢痕子宫避孕失败妇女,早期妊娠行药物流产的完全流产率也远低于正常子宫,而不得不借助于传统人工流产术^[1]。米非司酮联合米索前列醇常用宫内孕停经小于 49 d 的早期妊娠者^[2],笔者近年来联合米索前列醇、米非司酮与清宫术治疗瘢痕子宫中期妊娠者,疗效较为显著,现将治疗结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院产科 2011 年 10 月至

2013 年 11 月间收治的 90 例瘢痕子宫妊娠患者,年龄 21~34 岁,平均(27.2±4.8)岁;孕周(从末次月经计算)10~15 周,平均(12.6±2.2)周。纳入标准:既往有剖宫产史或子宫肌瘤剔除术者且术后 1 年以上、B 超检查宫内妊娠。排除标准:瘢痕部位妊娠、凝血功能异常者、生殖道畸形者、高血压患者、肝肾功能不全者、过敏体质者及人工流产手术禁忌证者,自愿要求终止妊娠。90 例患者中无痛性阴道流血 51 例,无特异性表现 39 例;有剖宫产史者 54 例,行子宫肌瘤剔除术者 36 例。笔者依据入院顺序按照随机数字表分为观察组 48 例和对照组 42 例,两组患者的年龄、孕周、瘢痕子宫成因构成等比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的临床基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	孕周	孕次	瘢痕子宫成因[例(%)]	
						剖宫产	子宫肌瘤剔除术
观察组	48	26.7±4.4	64.2±7.5	12.9±2.1	2.3±0.6	31(64.6)	17(35.4)
对照组	42	27.7±4.9	62.6±6.7	12.4±2.3	2.5±0.8	23(54.8)	19(45.2)
t/χ 值		1.014	1.061	1.078	1.352	0.900	
P 值		0.313	0.292	0.284	0.180	0.343	

1.2 治疗方案 术前常规体格检查、B 超及化验室检查,两组患者手术及用药方案均获得本人知情同意。观察组患者术前第 1、2 天晨起口服米非司酮片(25 mg/片,北京紫竹药业有限公司生产,批号:国药准字 H10950003)75 mg, qd; 术前第 3 天经肛门塞入米索前列醇(200 μ g/片,北京紫竹药业有限公司生产,批号:国药准字 H20000668) 600 μ g 于直肠内,一般 3 h 左右即有妊娠物排出,妊娠物排出后在静推芬太尼联合丙泊酚麻醉下实施清宫手术,术中连续心电监护,记录血压波动情况。对照组在上述麻醉方法下行常规扩宫并钳刮术。

1.3 观察指标 (1)手术相关指标:记录两组患者术中出血量、手术时间、人工流产综合征发生情况。其中,术中出血量用量杯测量吸引瓶中液体量估算;手术时间为从扩张宫颈开始至取出窥阴器时间;(2)人工流产综合征^[3]:术中心率降至 60 次/min 以下或较之基线下降超过 20 次/min 或血压下降至 90/60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)以下,并伴头晕、恶心、呕吐、面色苍白、出冷汗及胸闷等反应 3 项以上者。(3)宫颈软化程度^[4]:优:宫颈口扩张能一次性通过 7#扩张器;良:宫颈口扩张能一次性通过 6#扩张器;差:宫颈口需从 5#以下扩张器依次扩起视为无效。优良率=(优例数+良例数)/治疗总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 所有数据经 SPSS19.0 软件进行统计学处理,出血量、出血天数、孕周等定量数据以

均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,其组间比较采用 t 检验,并发症发生率等构成比数据的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法,宫颈软化程度的比较采用 Wilcoxon-W 秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中宫颈软化程度比较 两组患者术中宫颈软化程度构成差异有统计学意义($P<0.05$),观察组的优良率均高于对照组,但差异无统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者的宫颈软化程度比较[例(%)]

组别	例数	优	良	差	优良率
观察组	48	31(64.6)	14(29.2)	3(6.3)	45(93.8)
对照组	42	19(45.2)	15(35.7)	8(19.0)	34(81.0)
Z/χ 值		2.075			3.420
P 值		0.038			0.064

2.2 手术相关指标比较 观察组 7 例患者口服米非司酮后出现恶心、呕吐感,5 例肛塞米索前列醇后出现胃肠道反应,4 例有发热表现,但均能耐受;观察组与对照组术中分别有 1 例、5 例心率与血压下降明显。同时,观察组人工流产综合征发生率为 2.1% (1/48),明显低于对照组的 14.3% (6/42),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均一次性手术成功,术后 1 周行 B 超检查,流产完全、无残留物与子宫严重损伤。观察组的术中出血量、手术时间、术后阴道流血天数均少于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);同时,观察组人工

流产综合征发生率(2.1%)也明显低于对照组(14.3%, $P=0.047$),见表3。

表3 两组患者的手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术中出血量(ml)	手术时间(min)	术后阴道出血(d)
观察组	48	79.7±22.3	2.7±0.8	3.1±1.0
对照组	42	108.3±28.2	5.0±1.5	4.7±1.6
t/χ^2 值		5.367	9.233	5.763
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

瘢痕子宫合并中期妊娠是药物流产的适应证之一,中期妊娠胎盘和子宫附着紧密,单纯药物流产不能使蜕膜组织完全排出。因此药物终止中期妊娠的瘢痕子宫孕易造成稽留流产或宫腔感染,且出血量更是多于普通子宫,对这部分孕妇临床多倾向于采用手术流产。中期妊娠本身宫颈尚不成熟,质地较硬,宫颈口扩张有限,手术难度加大、时间延长,术中出血量增加,加之瘢痕组织坚韧且脆弱,子宫的解剖形态也发生改变,扩张宫颈更为困难,器械反复进出宫腔容易造成宫颈裂伤与宫颈粘连,加之紧张、疼痛等因素,较容易发生人流综合征,若手术操作不慎可出现子宫穿孔甚至破裂^[5]。故手术终止中期妊娠、扩张宫颈是最关键的手术操作步骤^[6]。

笔者在术前对观察组患者联合使用米非司酮与米索前列醇,这两种药物常用于宫内孕停经天数小于49 d的早期妊娠者。米非司酮为类固醇抗孕激素,在体内与孕酮竞争受体,使孕激素不能发挥作用,进而造成蜕膜组织、绒毛等变性坏死剥落,合体滋养细胞核固缩且增殖受抑制,致胚胎停止发育;同时能进入体内能刺激宫颈趋化因子分泌,降解胶原纤维,软化宫颈,促进宫颈成熟,有利于妊娠物的排出^[7]。此外,米非司酮可通过竞争孕酮受体减少蜕膜等组织的前列腺素脱氢酶合成,内源性前列腺素代谢减少,提高内源性前列腺素水平诱发宫缩^[8]。米索前列醇是一种合成的前列腺素E(PGE)衍生物,对子宫平滑肌有明显兴奋与收缩作用,直肠内置入可迅速透过肠黏膜达到子宫体,引发宫缩,同时能刺激内源性前列腺素的释放,产生持久的缩宫作用^[9]。

近年来,有学者将米非司酮联合米索前列醇用于

人工流产终止瘢痕子宫中期妊娠者中。潘小毛等^[10]的研究结果表明,出血量、疼痛程度明显少于或轻于单纯清宫术者($P<0.05$)。本组研究结果显示,清宫术前联合使用米非司酮与米索前列醇者术中宫颈软化程度及出血量、手术时间、术后阴道出血天数、人工流产综合征发生率均显著优于单纯无痛人流术组,与潘小毛等^[10]的研究结果一致。至于二者引发的胃肠道不良反应方面,笔者认为多与两种药物作用平滑肌受体的非特异性有关;米索前列醇服药后引发的发热表现则可能与前列腺素E为正调节发热递质有关^[11]。

综上所述,瘢痕子宫中期妊娠者人流术前采用米非司酮联合米索前列醇能较好软化宫颈,降低手术难度,药物不良反应较轻可控。因此,瘢痕子宫清宫术前联合应用米非司酮联合米索前列醇不失为较为理想的术前准备措施。

参考文献

- [1] 殷善巧. 瘢痕子宫再次妊娠不同分娩方式的临床比较(附210例报道)[J]. 中国医药指南, 2009, 7(9): 65-66.
- [2] 陈淑华, 雷月戎. 米非司酮配伍米索前列醇联合清宫术终止瘢痕子宫妊娠的疗效和安全性[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(4): 79.
- [3] 吴 莱. 复方米非司酮联合米索前列醇治疗稽留流产的临床观察[J]. 中国基层医药, 2012, 19(16): 2518-2519.
- [4] 徐一戈. 利多卡因配合米索前列醇用于疤痕子宫人工流产术的临床观察[J]. 现代医院, 2011, 11(1): 52-53.
- [5] 叶秋英. 米非司酮联合米索前列醇配伍宫颈局麻在高危瘢痕子宫人工流产术前的应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(5): 105-106.
- [6] 麦小珊, 朱少萍, 梁小萍, 等. 负压吸引人工流产术前米索前列醇的应用效果观察[J]. 海南医学, 2013, 24(10): 1448-1450.
- [7] 徐 婷. 米非司酮、利凡诺配伍与利凡诺在疤痕子宫中晚期引产效果评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 3(3): 230.
- [8] 王春英. 米非司酮配伍米索前列醇终止瘢痕子宫早期妊娠的有效性和安全性系统评价[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(29): 3204-3207.
- [9] 应文晨, 孙 文. 米索前列醇预防78例产后出血的护理体会[J]. 中国药业, 2012, 21(9): 73-74.
- [10] 潘小毛, 刘红玉. 米非司酮配伍米索前列醇协同钳刮术终止瘢痕子宫妊娠的临床分析[J]. 中国医药指南, 2010, 8(9): 127-128.
- [11] 吴凤姣, 刘俊红, 席 鑫, 等. 米索前列醇防治妊娠期高血压疾病产后出血的临床应用[J]. 临床合理用药, 2010, 3(10): 30-31.

(收稿日期:2014-04-22)