

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.06.015

米非司酮口服联合依沙吡啶羊膜腔注射对瘢痕子宫 中期妊娠的引产效果及安全性评价*

王娟, 李洁, 刘虹

(潍坊医学院附属医院, 山东 潍坊 261000)

摘要:目的 探讨米非司酮片口服联合乳酸依沙吡啶注射液羊膜腔注射对瘢痕子宫中期妊娠患者的引产效果及安全性。方法 选择医院2015年2月至2017年2月收治的瘢痕子宫中期妊娠拟终止妊娠患者98例,随机分为对照组和观察组,各49例。对照组患者在彩色超声引导下于羊膜腔内注射乳酸依沙吡啶注射液100 mg;观察组患者于注射乳酸依沙吡啶注射液前2 d口服米非司酮片,每次50 mg,每隔12 h口服1次,总剂量不超过150 mg,服用完毕后次日注射乳酸依沙吡啶注射液,方法同对照组。如注射给药后48 h宫缩未发动记录为引产失败,可于阴道后穹窿放置米索前列醇片100 μ g,如仍未出现宫缩可每5 h追加1次,直至分娩发动。结果 与对照组比较,观察组完全引产率及引产成功率更高,用药后至规律宫缩及规律宫缩至胎儿完全排出时间更短,引产后24 h阴道出血总量更少,引产并发症发生率更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组总不良反应发生率虽高于对照组(20.41%比16.33%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 米非司酮片口服联合乳酸依沙吡啶注射液羊膜腔注射对瘢痕子宫中期妊娠的引产效果显著,可缩短产程时间,减少引产并发症的发生,且安全性高,值得推广。

关键词:米非司酮片;乳酸依沙吡啶注射液;瘢痕子宫;中期妊娠;引产;并发症;不良反应

中图分类号:R969.4;R979.2+2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)06-0045-03

Effect and Safety of Mifepristone Combined with Ethacriding Lactate Injection on Labor Induction in Patients with Scar Uterus in the Second Trimester of Pregnancy

Wang Juan, Li Jie, Liu Hong

(The Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang, Shandong, China 261000)

Abstract: **Objective** To investigate the effect and safety of mifepristone combined with Ethacriding Lactate Injection on labor induction in patients with scar uterus in the second trimester of pregnancy. **Methods** Totally 98 pregnant women with scar uterus in the second trimester of pregnancy who want to terminate pregnancy admitted to our hospital from February 2015 to February 2017 were randomly divided into the control group and the observation group, 49 cases in each group. The patients in the control group were treated with 100 mg Ethacridine Lactate Injection under the guidance of color ultrasound. The patients in the observation group were treated with Mesifedone Tablets 2 d before injecting Ethacridine Lactate Injection, 50 mg/time, once every 12 h, the total dose was not more than 150 mg. The next day after taking Mifepristone Tablets, the patients were injected with Ethacridine Lactate Injection, the method was same as the control group. If uterine contraction was not initiated at 48 h after injection, it could be recorded as a failure of induced labor. Misoprostol 100 μ g may be placed in the posterior vagina fornix if the no uterine contraction, if there was still no uterine contraction, 1 additional time can be added every 5 h until the start of labor. **Results** The total induction rate and the success rate of induced labor in the observation group were higher than those in the control group, the time from medication to regular uterine contraction, and the time from regular uterine contraction to complete exclusion of the fetus in the observation group were shorter than those in the control group, the total amount of vaginal bleeding at 24 h after induced labor was less than that in the control group, and the incidence rate of postoperative complications in the observation group was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total incidence rate of adverse reactions in the observation group was higher than that in the control group, but the difference was not statistically significant (20.41% vs. 16.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** Mifepristone combined with Ethacriding Lactate Injection has significant effect on labor induction in patients with scar uterus in the second trimester of pregnancy, it can shorten the time of production and reduce the incidence of postoperative complications. It is safe and worthy of promotion.

Key words: Mesifedone Tablets; Ethacridine Lactate Injection; scar uterus; midtrimester of pregnancy; induction of labor; complications; adverse reactions

瘢痕子宫^[1-2]中期妊娠患者如欲终止妊娠,需再次行剖宫产手术,往往对女性的身心及生殖健康造成不良影响,故曾被列为引产的相对禁忌证^[3]。随着剖宫产术

式的改变,采用子宫下段横切口术式的瘢痕子宫愈合程度往往较好,因此,瘢痕子宫女性妊娠中期引产不再局限于剖宫产^[4]。然而,如何减少治疗并发症及提高引产

*基金项目:山东省潍坊市科技发展计划项目[2016YX012]。

第一作者:王娟,女,大学本科,主治医师,研究方向为中期妊娠引产,(电子信箱)wangjuan0536@163.com。

率依旧是妇产科临床最担忧的问题。依沙吖啶是用于引产的主要药物,可引起子宫内膜坏死、促进子宫平滑肌兴奋而帮助排出胎儿,但其兴奋子宫作用过强而宫颈难以同步成熟,易产生引产相关并发症^[5]。米非司酮为抗孕激素药物,与孕酮受体有高度亲和力,临床可用于止孕、引产等^[6]。本研究中观察了乳酸依沙吖啶注射液羊膜腔注射联合米非司酮片口服对瘢痕子宫中期妊娠引产患者的临床疗效及安全性,旨在为临床选择治疗方案提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[7]:停经14~27周,妇科超声检查提示宫内妊娠,引产前超声检查子宫下段厚度超过3 mm;剖宫产子宫切口呈连续状;单胎,此次妊娠距离上次剖宫产时间超过1年。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均知晓并签署知情同意书。

排除标准:完全性前置胎盘;宫腔感染或其他脏器感染而无法行引产治疗;严重心、肝、肾功能异常;凝血功能异常;严重贫血;存在终止妊娠绝对禁忌证;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选择医院2015年2月至2017年2月收治的有瘢痕子宫病史的中期妊娠拟终止妊娠患者98例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各49例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

在彩色超声引导下,对照组患者常规消毒,从肚脐与左侧髂前上嵴连线外侧1/3处穿刺进入腹腔,羊膜腔内注射乳酸依沙吖啶注射液(商品名利凡诺,江苏迪赛诺制药有限公司,国药准字H32024696,规格为每支2 mL:50 mg)100 mg。观察组患者于羊膜腔内注射乳酸

依沙吖啶注射液前2 d口服米非司酮片(商品名息隐,上海新华联制药有限公司,国药准字H10950202,规格为每片25 mg),每次口服50 mg,每隔12 h口服1次,总剂量不超过150 mg,服用完毕后次日注射乳酸依沙吖啶注射液,方法同对照组。如注射给药后48 h宫缩未发动记录为引产失败,可于阴道后穹窿放置米索前列醇片100 μ g,如仍未出现宫缩可每5 h追加1次,直至分娩发动。

1.3 观察指标与疗效评价标准^[8-9]

比较两组患者完全引产率及清宫率,用药后至规律宫缩及规律宫缩至胎儿完全排出时间,引产后24 h阴道出血总量,引产并发症(包括胎盘滞留、胎膜滞留、术后发热、软产道损伤、子宫瘢痕破裂、产后大出血)发生率。治疗期间密切观察两组患者的临床表现,记录不良反应的发生情况。完全引产:用药后72 h胎儿及胎盘完全分娩;不完全引产:用药72 h后胎儿分娩但彩超提示子宫仍残留胎盘及胎膜,需行清宫术,分娩后出血量超过500 mL;引产失败:用药72 h后胎儿及胎盘均未娩出。以前两者合计为引产成功,以不完全引产例数计算清宫率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

瘢痕子宫孕产妇易发生子宫破裂、胎盘绒毛植入、分娩后大出血等严重并发症^[10],仅行低位子宫横切剖宫产的女性才具有阴道分娩指征,且瘢痕形成后局部平滑肌纤维断裂,失去弹性,因此,瘢痕形成的2年内在严格

表1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s, n=49$)

组别	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	产次(次)	距上次剖宫产时间(年)
对照组	36.32 $\pm$ 5.41	23.51 $\pm$ 3.30	2.71 $\pm$ 0.56	1.69 $\pm$ 0.62	3.74 $\pm$ 1.18
观察组	36.71 $\pm$ 5.43	23.60 $\pm$ 3.23	2.63 $\pm$ 0.60	1.76 $\pm$ 0.60	3.89 $\pm$ 1.23

表2 两组患者引产及清宫情况比较[例(%), $n=49$]

组别	完全引产	不完全引产	引产失败	引产成功	清宫
对照组	21(42.86)	20(40.82)	8(16.33)	41(83.67)	20(40.82)
观察组	32(65.31)*	16(32.65)	1(2.04)*	48(97.96)*	16(32.65)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。表3和表4同。

表3 两组患者引产效果比较($\bar{X} \pm s, n=49$)

组别	用药后到规律宫缩时间(min)	规律宫缩至胎儿完全排出时间(min)	引产后24 h阴道出血总量(mL)
对照组	32.58 $\pm$ 3.94	11.56 $\pm$ 2.62	148.04 $\pm$ 19.18
观察组	29.47 $\pm$ 3.86*	9.61 $\pm$ 2.72*	123.32 $\pm$ 21.20*

表4 两组患者引产并发症发生情况比较[例(%), $n=49$]

组别	胎盘滞留	胎膜滞留	发热	软产道损伤	大出血	合计
对照组	5(10.20)	15(30.61)	3(6.12)	5(10.20)	6(12.24)	34(69.39)
观察组	2(4.08)	14(28.57)	2(4.08)	0(0)	1(2.04)	19(38.78)*

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=49$]

组别	腹泻	恶心呕吐	头痛	合计
对照组	1(2.04)	5(10.20)	2(4.08)	8(16.33)
观察组	2(4.08)	5(10.20)	3(6.12)	10(20.41)

意义上禁止再次怀孕、分娩^[11]。但随着瘢痕子宫的逐渐增多,因不适宜分娩、胎儿筛查不合格等因素需终止妊娠的产妇数量也显著增多,且多无法采用剖宫产而需行经阴道分娩的引产术。但妊娠中期子宫颈管相对坚硬,且宫颈成熟度更差,导致宫颈扩张的难度较早期妊娠时显著增加,同时用药后使子宫发动宫缩的时间也较足月妊娠时显著延长,而且给予不成熟宫颈持续强烈的刺激促使宫颈管扩张,可导致子宫无力、宫缩能力下降、产程延长,以及宫颈撕裂^[12]。因此,瘢痕子宫中期妊娠后再施行引产术,其风险将显著增加^[13]。

乳酸依沙吡啶注射液为强效杀菌溶剂,最早应用于外科创伤后的局部消毒。随着研究的深入,发现依沙吡啶可通过酶解反应起到杀死胎盘及胎儿的作用,并可改变子宫内环境,改变雌孕激素平衡,帮助释放大量前列腺素而引起子宫收缩,并促进宫颈软化及成熟,最终起到引产作用,且价格低廉、不良反应较小,故临床广泛使用。然而,羊膜腔内注射乳酸依沙吡啶注射液也存在一定弊端,其收缩子宫的强度过大,而中期宫颈管处于缓慢扩张状态,因此,产妇子宫收缩与宫颈扩张不同步,易在引产时出现宫缩乏力、产程延长甚至胎盘胎膜残留等,严重者可导致子宫破裂、大出血,引产过程中需严密监测^[14]。

米非司酮为抗孕酮类药物,口服吸收后可与雌激素受体特异性结合,阻断雌激素发挥作用,阻止蜕膜细胞蛋白的合成,使子宫滋养细胞层无法增殖,最终诱导胎盘及胎膜的变性坏死,帮助胎盘脱落,达到引产目的。不仅如此,米非司酮的作用优势还体现在促宫颈的成熟及软化方面,通过促进宫颈组织的胶原纤维发生降解而使宫颈软化。其与依沙吡啶联用,有助于子宫收缩与宫颈软化同步,从而提高引产安全性^[15]。

本研究结果显示,与对照组患者比较,观察组患者引产成功率及完全引产率明显更高,用药后至规律宫缩及规律宫缩至胎儿完全排出时间更短,引产后24h阴道出血总量更少,引产并发症发生率更低($P<0.05$),且两组患者不良反应发生率相当。

综上所述,米非司酮片口服联合乳酸依沙吡啶注射液羊膜腔注射用于瘢痕子宫中期妊娠患者的引产效果显著,可缩短产程时间,减少引产并发症,且安全性高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 黄红英. 乳酸依沙吡啶、米非司酮、米索前列醇不同给药方法用于瘢痕子宫中期妊娠引产的比较[J]. 中国医药导报, 2012,9(17):184-185.
- [2] 杨宝华, 郝明霞, 陈蔚, 等. 米非司酮联合米索前列醇片应用于瘢痕子宫中期妊娠引产的开放性、阳性药物随机对照临床试验[J]. 中国医药导报, 2014,11(2):91-94.
- [3] 冯晶瑾, 王玉贤. 三种方法应用于瘢痕子宫中期妊娠引产的比较与分析[J]. 生殖医学杂志, 2013,22(2):132-134.
- [4] 凌丽, 杨弟芳, 谢煜, 等. 瘢痕子宫中期妊娠引产方法探讨[J]. 医学综述, 2015,12(14):2631-2633.
- [5] 董改红. 不同药物联合米非司酮用于终止瘢痕子宫中期妊娠的疗效评价[J]. 中国现代药物应用, 2015,9(18):139-140.
- [6] 蔡鑫. 瘢痕子宫中期妊娠3种引产方式应用效果比较[J]. 河南医学研究, 2016,25(11):2045-2046.
- [7] 张凤. 不同方法终止瘢痕子宫14~20周妊娠引产的疗效[J]. 南昌大学学报(医学版), 2011,51(11):62-64.
- [8] 梅雪芳. 不同药物联合米非司酮终止瘢痕子宫中期妊娠中的疗效分析[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2015,2(4):166-167.
- [9] 朱建春. 不同药物联合应用米非司酮在终止瘢痕子宫中期妊娠中的疗效分析[J]. 现代预防医学, 2012,39(9):2181-2182.
- [10] 潘春煦. 剖宫产后瘢痕子宫中期妊娠引产适宜方法研究[J]. 中国妇幼保健, 2014,29(16):2512-2513.
- [11] 黄晓清. 剖宫产后瘢痕子宫中期妊娠引产的方法探讨[J]. 中国医药导报, 2011,8(18):58-60.
- [12] 刘冬, 阮洁, 黄薇, 等. 依沙吡啶用于瘢痕子宫中期引产的安全性研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2012,13(2):104-107.
- [13] 高仁绩, 杨弟芳. 利凡诺联合米非司酮用于瘢痕子宫中期妊娠引产34例[J]. 中国药业, 2014,23(23):102-103.
- [14] 吕晚霞. 米索前列醇联合依沙吡啶终止瘢痕子宫中期妊娠的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2012,27(15):2353-2354.
- [15] 常改芝. 不同药物联合应用米非司酮终止瘢痕子宫中期妊娠的效果评价[J]. 中国现代药物应用, 2016,10(14):202.

(收稿日期:2017-11-25)