

米非司酮联合五加生化胶囊治疗 人工流产不全效果评价

张玥红 李 莉 蔡 杰

(北京市通州区妇幼保健院,北京,101100)

摘要 目的:研究米非司酮联合五加生化胶囊治疗对人工流产不全的效果。方法:将316例人工流产吸刮术后不全流产患者随机分为3组,治疗组给予米非司酮联合五加生化胶囊治疗,清宫组给予二次清宫治疗,对照组予五加生化胶囊治疗,观察3组患者治疗效果及月经恢复情况。结果:治疗组、对照组、清宫组治疗有效率分别为81.1%(86/106)、52.3%(55/105)和93.3%(98/105),差异有统计学意义($P < 0.05$);两两比较显示,对照组治疗有效率明显低于治疗组和清宫组,治疗组治疗有效率明显低于清宫组,差异有统计学意义(P 均 0.05)。治疗组、清宫组、对照组治疗后阴道出血时间分别为 (9.3 ± 2.6) d、 (10.3 ± 3.4) d和 (13.6 ± 4.8) d,差异有统计学意义($P < 0.01$);两两比较显示,治疗组治疗后阴道出血时间明显少于清宫组和对照组,清宫组治疗后阴道出血时间明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组、清宫组、对照组治疗后月经复潮时间分别为 (27.6 ± 4.4) d、 (34.5 ± 5.6) d和 (36.8 ± 7.2) d,差异有统计学意义($P < 0.01$);两两比较显示,治疗组治疗后月经复潮时间明显少于清宫组和对照组,清宫组治疗后月经复潮时间明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组不良反应发生率相比较差异无统计学意义。结论:米非司酮联合五加生化胶囊用于人工流产不全治疗,效果良好,不良反应小,治疗后的月经恢复较再次清宫及中药组时间短,值得临床推广应用。

关键词 流产不全;米非司酮;五加生化胶囊;清宫术

Efficacy Assessment of Mifepristone Combined Wujia Shenghua Capsule in the Treatment of Incomplete Artificial Abortion

Zhang Yuehong, Li Li, Cai Jie

(Beijing Tongzhou District Maternal and Child Care Service Center, Beijing 101100, China)

Abstract Objective: To research the effect of mifepristone in combination with Wuwei Shenghua capsule in the treatment of incomplete artificial abortion. **Methods:** A total of 316 cases of incomplete suction evacuation abortion were randomly divided into three groups. The treatment group was given mifepristone combined with Wujia Shenghua capsule, uterus curettage group was given a second curettage, and the control group was given only Wujia Shenghua capsule. To observe the therapeutic effect and menstruation recovery duration of patients in 3 groups. **Results:** The total effective rate of treatment group, curettage group and control group were 81.1% (86/106), 52.3% (55/105) and 93.3% (98/105) respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Also, the hemorrhage duration in the treatment group was shorter than those of the curettage group and control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The hemorrhage duration of the curettage group was also shorter than that of the control group with statistical difference ($P < 0.05$). The menstruation restore duration are (9.3 ± 2.6) d, (10.3 ± 3.4) d and (13.6 ± 4.8) d respectively in the treatment group, curettage group and control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The comparison on adverse reactions among the three groups show no statistical difference. **Conclusion:** Mifepristone combined with Wujia Shenghua capsule is effective in treating incomplete abortion, which has less side effects. It is worthy of market promotion.

Key Words Incomplete abortion; Mifepristone; Wujia Shenghua capsule; Uterine curettage

中图分类号:R271.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.07.017

人工流产为终止意外妊娠及非意愿人妊娠的重要措施。而人工流产负压吸引流产不全是术后最常见的并发症之一,轻者出现不规则或持续性阴道出血,严重者可引起阴道大量出血、感染等,当出现此种情况,既往大多数医生采取再次清宫术,用以彻底解决并发症。但二次清宫不仅给患者带来身体及精神上的伤害,也对患者远期的生育可能带来不可预

知的影响,本研究采用米非司酮联合五加生化胶囊用于人工流产不全治疗,并与二次清宫和单纯中药治疗进行比较,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2013年10月至2015年10月在北京市通州区妇幼保健院计划生育科人工流产发生吸刮术后不全流产患者316例。年龄16~44岁,

平均年龄为(25.8±4.1)岁。人工流产时停经6~9周,所有患者既往均月经规律,无宫腔粘连病史。患者术前尿妊娠实验呈阳性,B超提示宫内妊娠,可见胎心,胚芽0.6~2.5cm,子宫未见其他异常占位病变。人工流产后见绒毛,术后常规预防感染、禁同房。流产不全纳入标准:1)阴道出血超过10d未停,无腹痛等盆腔感染症状;2)经阴道彩色多普勒检查可见宫内有异常血流信号者^[1],伴阴道B超宫腔内妊娠物残留,大小平均直径在0.5~2.0cm之间。排除葡萄胎、静脉血栓病史及其他严重并发症者,并排除应用米非司酮禁忌证。所有患者均自愿签署知情同意书。316例流产不全患者按随机数字表注随机分为治疗组、清宫组 and 对照组,分别为106、105、105例。

1.2 治疗方法 治疗组患者于人工流产后14~16d开始服药,方法:米非司酮片50mg,1次/12h,五加生化胶囊2.4g,2次/d,共14d。清宫组第1次术后14~16d予第2次清宫术,第2次清宫术均由副主任医师B超引导下进行。对照组采用单纯五加生化胶囊2.4g,2次/d,共14d。术后或服药后,要求

患者记录阴道出血及月经复潮时间,嘱患者14d后复诊,主要观察尿HCG转阴情况,阴道超声宫内残留减少情况,及月经复潮干净第3~7天常规彩超复查治疗后宫内膜情况。

1.3 疗效评价标准 治愈标准:清宫或服药后,阴道出血停止、月经干净后复查B超提示宫内膜均匀,宫腔线清晰,宫内无异常回声,月经按时来潮[清宫后(30±5)d,停药后14d内]。宫腔异常回声、阴道出血、月经三方面,其中任何一方面异常均视为无效。记录3组患者治疗后的治愈率、阴道流血时间及月经复潮时间。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计学分析,所获数据以($\bar{x} \pm s$)表示,率的比较采用 χ^2 检验,各组间均数比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者一般情况比较 3组间患者年龄、既往月经周期、宫腔操作史、孕次、残留时间及残留组织面积等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。具有可比性。

表1 3组患者一般情况比较

组别	例数	年龄/岁	月经周期/d	既往人工流产次数/次	既往孕次数/次	发现残留时间/d	残留物面积/cm ²
治疗组	106	27.6±4.2	28.6±5.2	1.23±0.89	2.35±1.12	22.35±9.33	1.97±0.73
清宫组	105	28.1±5.1	27.9±4.6	1.17±0.78	2.24±1.01	22.75±9.78	1.89±0.68
对照组	105	27.8±4.4	27.3±4.2	1.26±0.85	1.67±0.83	21.32±9.66	1.79±0.65

2.2 3组患者治疗效果比较 3组患者治疗效果相比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);两两比较显示,对照组治疗有效率明显低于治疗组和清宫组,治疗组治疗有效率明显低于清宫组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

表2 3组患者治疗效果比较

组别	例数	有效率
治疗组	106	86.0(86/106)*▲
清宫组	105	93.6(98/105)△
对照组	105	52.0(55/105)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,△ $P < 0.05$;与清宫组比较,▲ $P < 0.05$ 。

2.3 3组患者治疗后阴道不规则流血时间比较 3组治疗后阴道不规则流血时间相比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两两比较显示,治疗组治疗后阴道出血时间明显少于清宫组和对照组,清宫组治疗后阴道出血时间明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

2.4 3组患者治疗后月经复潮时间比较 3组患者

治疗后月经复潮时间相比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两两比较显示,治疗组治疗后月经复潮时间明显少于清宫组和对照组,清宫组治疗后月经复潮时间明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

2.5 3组患者治疗后尿HCG转阴性时间比较 3组患者治疗后尿HCG转阴时间相比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两两比较显示,治疗组治疗后尿HCG转阴时间明显少于对照组,治疗组治疗后尿HCG转阴时间与清宫组相比较差异不明显,无统计学意义($P > 0.05$),清宫组治疗后尿HCG转阴时间明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

表3 3组患者恢复情况比较

组别	例数	阴道出血时间	月经复潮时间	尿HCG转阴时间
治疗组	106	9.3±2.6	27.6±4.4	20.7±5.1
清宫组	105	10.3±3.4	36.6±7.2	21.2±4.4
对照组	105	13.6±4.8	34.5±5.6	22.6±5.5

2.6 3组患者不良反应比较 治疗组患者在治疗期间出现下无下腹痛及肝功能异常,轻度恶心2例,对月经量减少3例行宫腔镜检查提示无粘连;清宫组中出现下腹隐痛8例,对月经量减少6例行宫腔镜检查,提示宫腔粘连3例;对照组中出现下腹疼痛4例,月经量减少1例行宫腔镜检查提示宫腔无粘连;3组不良反应发生率相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

人工流产不全是人工流产最常见的并发症之一,人工流产不全除影响子宫内膜的正常修复外,还容易导致宫内感染,同时残留物可与宫壁粘连。手术医生当发现人工流产不全时往往首选二次清宫的方法,避免医疗纠纷的发生,但在某些情况下,再次清宫时宫内残留物清除组织少,往往与影像学不相符,这就不仅增加患者的经济负担,也为其带来身体上的痛苦和精神上的伤害,亦增加子宫穿孔等并发症的发生,更对患者远期的生育带来不可预知的影响。多次宫腔操作史导致输卵管炎性反应堵塞,往往是继发不孕的首位原因,流产不全及流产后出血2周以上者,输卵管阻塞率可超过40%^[2-3]。由于无痛流产的普及,目前国内每年有800~1000万的人工流产,不全流产的发生率在3%左右^[3]。绝大多数未婚妇女都希望月经能按时恢复,治疗对生育无不良影响。有研究显示,对人工流产不全患者而言,避免手术,进行药物治疗方法是可接受和安全有效的^[4-5]。应用米非司酮联合五加生化胶囊疗法尽管治愈率低于二次清宫,但明显高于单纯中药制剂组,为不接受二次手术患者提供了一个更好的选择。本治疗方法的机制在于:米非司酮(Mifepristone)作为终止早孕的药物在临床中广泛应用,其有效性和安全性已得到了充分的肯定。目前比较肯定的米非司酮抗早孕机制是作为孕酮受体(Progesterone Receptor, PR)水平的拮抗剂,改变蜕膜组织中的PR与雌激素受体(Estrogen Receptor, ER)之间的平衡,致使胚胎停止发育;并能直接作用于绒毛滋养细胞抗早孕等等。五加生化组方为传统方剂,功能主治有人工流产后血瘀所致阴道流血,血色紫暗或有血块等,并可以对子宫平滑肌具有增强收缩频率和幅度的作用,二者联合先作用于残留绒毛坏死,在促进逐瘀及子宫收缩以利于宫内残留排除。也有研究应用

雌孕激素治疗人工流产不全有一定的效果,即“药物刮宫”的效果^[6]。本研究结果显示非手术治疗的治愈率相似于以往一些文献的报道^[7-8]。超声影像学发现宫腔内残留物为判断人工流产不全的标准,但实际很多有宫腔残留物无异常血流信号者,残留物多为陈旧性积血,少量蜕膜组织或无活性坏死绒毛,只需给予活血化瘀治疗就可排出^[9];当部分人工流产不全患者宫内残留物伴有异常血流信号,往往提示残留物有绒毛活性,故以宫内有异常血流信号作为判断标准更为精准。对比3组患者术前的月经周期、宫腔操作史、孕次均无差别,提示应用米非司酮联合五加生化治疗后,恢复情况明显优于二次清宫和单纯中药治疗。我们比较了3组患者治疗前后的肝功能变化,提示3组间未见差异,也证明了本治疗方案的安全性。综上所述,米非司酮联合五加生化胶囊治疗流产不全的治愈率虽然低于二次清宫,但其治疗后的子宫恢复较2次清宫快,药物不良反应小,而且此方法为医生提供了另一种行之有效的治疗方法,为患者提供了一种心理和身体上更愿意接受的治疗选择,在一定程度上减少了医疗纠纷。与患者知情同意并充分沟通的基础上,是一种值得推广的保守治疗方法。

参考文献

- [1]谢红宁. 妇产科超声诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.
- [2]程利南. 计划生育技术与生殖保健[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2009,25(10):723-724.
- [3]刘晓爱. 人工流产与继发不孕[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2009,25(10):749-751.
- [4]姚玉兰. 生化汤治疗药物流产不全122例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2013,10(12):60-64.
- [5]Montesinos R, Durocher J, Leon W, et al. Oral misoprostol for the management of incomplete abortion in Ecuador[J]. Int J Gynecol Obstet,2011,115(2):135-139.
- [6]Mousavi SM, Sadeghzadeh MS, Ostadzadeh N. Epidemiology of abortion in women who refer to therapeutic centers of qom city Iran[J]. Journal of research in Health Sciences,2012,4:1211-1212.
- [7]江雪芳,陈红玲,蔡仁燕,等. 雌-孕激素联用治疗人工流产不全的疗效[J]. 广东医学,2012,33(15):2340-2341.
- [8]曹一民,柳怡,邹光友,等. 清宫汤联合缩宫素治疗人工流产不全的效果观察[J]. 四川中医,2006,24(11):87-88.
- [9]李玲. 经阴道彩色多普勒超声对药物流产效果的早期预测[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(1):45-46.

(2016-07-08 收稿 责任编辑:洪志强)