

不同剂量丙酸睾酮在中期妊娠 引产中辅助应用的疗效观察

宋文耀 王联欢 李益难 (杭州市第三人民医院妇产科, 杭州 310009)

1994年11月~1995年11月, 我院将不同剂量丙酸睾酮联合米非司酮, 米索前列醇, 随机应用于孕12~26wk, 要求终止妊娠的健康妇女93例, 进行临床观察研究, 将结果报告如下:

资料和方法

1 对象选择及分组:

93例孕12~26wk 要求终止妊娠的健康妇女, 无生殖道畸形, 无急慢性疾病, 无药物过敏。常规检查阴道清洁度, 血、尿常规, 出凝血时间, 血小板, 肝功能等均无异, 随机分为甲组和乙组。

甲组50例: 入院当天丙酸睾酮25mg 肌注, 1次/日, 连续4天共100mg。第二天始, 米非司酮(上海华联制药有限公司)50mg、25mg、25mg、5mg 交替, 间隔12h服, 4次总量150mg, 服药前后2小时空腹。第四天加服米索前列醇(澳大利亚Searle药厂)600ug。

乙组43例: 入院当天丙酸睾酮100mg 肌注, 1次/日, 连续2天共200mg。米非司酮, 米索前列醇服药方法与甲组同。

2 观察方法:

两组孕妇用药后每4h观察血压, 脉搏, 体温, 并详细记录付反应, 阴道出血, 宫缩及胎儿, 胎盘排出时间, 准确记录流产后2h内出血量, 发现流产不全或出血过多及时刮宫, 用药后72h未流产者, 选择其他方法引产。

3 疗效评价标准:

3.1 有效: 服用米索前列醇72小时内流产者。①完全流产: 自然排出完整胚胎组织。②不全流产: 妊娠物排出不完全, 需刮宫清除残留组织。

3.2 失败: 服用米索前列醇72h后妊娠组织未排出。

4 资料统计用t检验及卡方检验:

结 果

4.1 病例特征:

甲组50例: 平均年龄 23.6 ± 2.78 岁, 孕次 1.46 ± 1.79 次, 产次 0.1 ± 0.3 , 孕月 4.34 ± 2.21 。乙组43例: 平均年龄 24.14 ± 4.27 岁, 孕次 0.74 ± 0.46 次, 产次 0.18 ± 0.16 , 孕月 3.93 ± 0.88 。两组间比较: 年龄, 产次, 孕月差异无显著性, 孕次甲组多于乙组, 差异有显著性。

4.2 引产效果: 见表1。

表1 两组引产效果比较

组 别	总 例 数 n	有 效		
		完全流产 n(%)	不全流产 n(%)	失 败 n(%)
甲 组	50	35(70.0)	12(24.0)	3(6.0)
乙 组	43	18(41.9)	24(55.8)	1(2.3)
总 计	93	89(95.7)		4(4.3)

在绝对数值上, 引产有效率乙组高于甲组, 但统计学处理, 差异无显著性($\chi^2 = 0.7583$ $P > 0.25$)。两组完全流产率比较: 甲组明显高于乙组, ($\chi^2 = 7.45$, $P < 0.01$)差异显著。

4.3 引产过程观察: 见表2。

4.3.1 从表2可见, 甲乙两组在胎儿排出时间, 腹痛(宫缩)时间及产后2h内出血量三者间比较, 甲组均低于乙组, 统计学处理, 除胎儿排出时间无显著性外, 另两项差异显著。

4.3.2 付反应: 两组在肌注丙酸睾酮后无不适应表示, 服用米非司酮, 米索前列醇后有程度不等的恶心, 少部分有呕吐, 其中甲组1例呕吐频繁, 服米

表2 两组引产过程情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	胎儿排出时	腹痛	产后2h
	间(h)	(宫缩痛) 总时间(h)	内出血量 (ml)
甲组	10.89 ± 9.80	10.18 ± 3.55	58.08 ± 36.44
乙组	13.38 ± 10.16	13.54 ± 6.94	83.25 ± 24.61
t	t = 1.19	t = 3	t = 3.80
P	P > 0.1	P < 0.005	P < 0.001

索后即呕吐,对症处理无效,结果引产失败。乙组1例服米非司酮后呕吐剧烈,几乎不能进食,服米索后出现寒颤、发绀,脉细速,用地塞米松后好转。

4.3.3 引产后恢复情况比较:由于甲乙两组不全流产清宫率的明显差异,使引产后平均出血时间无可比性,本文未作对比。两组产后月经复潮时间:甲组 34 ± 10.9 d,乙组 38 ± 9.8 d,统计学处理,差异无显著性($P > 0.05$)。

讨 论

近年来,临床上将丙酸睾酮联合米非司酮,米索前列醇用于终止中期妊娠的报道日见增多,但各家报道用药剂量及方法不尽相同,于是,寻找最佳剂量,最佳用药方法,达到最佳引产效果的课题摆在临床工作者面前。本文在常规应用米非司酮,米索前列醇的前提下将丙酸睾酮以小剂量分注,4天总量100 mg及大剂量注射,2天总量200 mg进行观察研究,结果显示:甲组(小剂量分注)效果明显优于大剂量注射组,两组完全流产率分别为70.0%、41.9%。同时两者在服药后腹痛(宫缩)时间及产后2 h内出血量方面,甲组亦明显优于乙

组,经统计学处理,差异极显著。而两者服药后胎儿排出时间,付反应及引产后月经恢复情况差异无显著性。

文献报道:丙酸睾酮可降低早孕妇女蜕膜组织孕,雌激素受体含量,导致蜕膜及绒毛组织退变^[1]。并有增加抑制血中绒毛膜促性腺激素(hcG)与孕酮的作用^[2],与前列腺素合用可提高引产效果。本文小剂量丙酸睾酮分次注射效果明显优于大剂量注射组,可能与小剂量分次注射后,血药浓度比较恒定、持久,能有效降低蜕膜组织孕、雌激素受体水平,有效拮抗孕酮活性有关。研究结果也提示,丙酸睾酮小剂量注射,总量100 mg,已可达到拮抗孕酮,加重绒毛与蜕膜组织功能损伤之功效。而大剂量2 d注射组疗效差,是否与一过性血药浓度虽高,但缺乏持久性有关。

纵观中期妊娠引产方法上的方方面面,均利弊不一,而近年来开展的丙酸睾酮联合米非司酮,米索前列醇终止中期妊娠,无论从用药的安全性,病人可接受性及效果方面,均不失为一种较好的方法。本研究结果提示:用上法引产时,丙酸睾酮小剂量分次注,可达到用药少,疗效高,刮宫率低之目的。

参 考 文 献

- 1 上海15-甲基前列腺素抗早孕协作组. 丙酸睾酮对长效dL-15(RS)-15甲基PGF_{2a}抗早孕效果的影响. 医学研究通讯, 1980, 2: 4.
- 2 王竹叶, 孙德强. 羌花萼膜终止妊娠120例临床小结. 中华妇产科杂志, 1994, 29: 410