

改良米非司酮服用方法以提高完全流产率

刘葳,范丽君 (新疆医科大学第五附属医院妇产科,乌鲁木齐 830011)

摘要:目的 探讨较理想的药物流产的方法。方法 对 333 例停经 <49 天的要求终止妊娠的妇女,随机分为 2 组,215 例治疗组:米非司酮 25 mg, q. 12. h* 3 d,第 4 天配伍米索前列醇 0.6 mg,观察孕囊排除后,次日序贯加用米非司酮 25 mg, q. 12. h* 3 dd,孕囊排除后常规口服新生化冲剂 7 d,随访 1 月至转经后,观察其完全流产率。118 例观察组:米非司酮 25 mg, q. 12. h* 3 d,第 4 天配伍米索前列醇 0.6 mg,观察孕囊排除后,常规口服新生化冲剂 7 d,随访 1 月至转经后,观察其完全流产率。结果 215 例在常规药物流产给药后,于孕囊排除后加服米非司酮 25 mg, q. 12. h* 3 d,其完全流产率 97.7%,而观察组为传统给药组,其完全流产率 89%, $P < 0.01$,差异显著。结论 药物流产后序贯延长米非司酮给药时间可明显提高药物流产的完全流产率。

关键词:米非司酮;米索前列醇;药物流产

中图分类号:R979.21 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2008)08-0747-02

近年来,我国应用米非司酮配伍米索前列醇终止早孕,即药物流产的妇女已过百万,其安全性及有效性已肯定,但药物流产后流血时间较长,出血较多等问题仍未得到很好的解决,临床医师已为此不断探索。有研究表明药流后的不全流产与血 β -hCG 下降缓慢相关,蜕膜组织等妊娠组织不能及排出而导致出血较多,出血时间延长^[1]。本样本研究改良传统的米非司酮配伍米索前列醇的服用方法,在提高完全流产率方面效果明显,现报道如下。

1 资料及方法

1.1 临床资料及方法

选择 2005 年 1 月至 2006 年 6 月在我院门诊就诊要求药物流产的病例 333 例,无内外科合并症,无米非司酮及米索前列醇的使用禁忌,孕前 3 月内无甾体避孕药物的使用,年龄 15-40 岁,平均年龄 23 岁,B 超检查宫内孕,孕囊 <30 mm。

流产前常规查血常规,凝血四项,尿常规,ALT,AST,BUN,Cr,实验室检查无异常者,给予药物流产。215 例治疗组:米非司酮 25 mg, q. 12. h* 3 d,第 4 天配伍米索前列醇 0.6 mg,观察孕囊排除后,次日序贯加用米非司酮 25 mg, q. 12. h* 3 d,并常规口服新生化冲剂 7 d,随访 1 月至转经后,观察其完全流产率。118 例观察组:米非司酮 25 mg, q. 12. h* 3 d,第 4 天配伍米索前列醇 0.6 mg,观察孕囊排除后,并常规口服新生化冲剂 7 d,随访 1 月至转经后,观察其完全流产率。

1.2 试药

本研究所采用的米非司酮为浙江仙琚制药股份有限公司出品,商品名为:含珠停,剂量为 25 mg·片⁻¹;米索前列醇为 Pharmacia Limied, WHALTON ROAD, MORPETH, NORTHUMBERLAND, UNITED KINGDOM.出品,进口药品注册证号:H20050310。商品名为:喜克馈。剂量为 0.2 mg·

片⁻¹。

2 观察指标

观察患者服药后孕囊排出情况及至转经,计算药物完全流产率。

2.1 完全流产

服药后见完整孕囊排出,14 d后复查 B超:宫内无残留,尿 hCG阴性,或因出血而行清宫,病理检查未见绒毛组织及蜕膜组织。

2.2 不全流产

服药后见完整孕囊排出,14 d后复查 B超:见宫内残留,尿 hCG阳性或阴性,或因出血而行清宫,病理检查见绒毛组织或蜕膜组织。

2.3 失败

服药后观察 7 d未见完整孕囊排出,B超证实宫内孕囊仍在而行手术终止妊娠者。

3 统计学方法

样本率比较采用 χ^2 检验。

4 结果

本研究中研究对象用药前临床特征,包括年龄,身高,体重及孕产次,孕龄均无差异,具有可比性。

治疗组,215例,见孕囊顺利排出,并随访至转经后,完全流产 210例,完全流产率:97.7%;3例,见孕囊顺利排出,随访至 14 d阴道流血未净,B超提示宫内残留,而行清宫术,病理证实为:蜕膜组织伴坏死,不完全流产率:1.4%;2例,服药后观察 7 d,未见孕囊排出,B超证实孕内妊娠继续,行人工流产术,失败率:0.9%。

观察组:118例,见孕囊顺利排出,并随访至转经后,完全流产 105例,完全流产率:89%;10例,见孕囊顺利排出,随访至 14 d阴道流血未净,B超提示宫内残留,而行清宫术,病理证实为:蜕膜组织伴坏死,不完全流产率:8.5%;3例,服药后观察 7 d,未见孕囊排出,B超证实孕内妊娠继续,行人工流产术,失败率:2.5%。结果见表 1。

表 1 改良后米非司酮配伍米索前列醇终止早孕的完全流产率与传统服药方法的完全流产率的比较

组别	例数	完全流产	完全流产	不完全流	不完全流	失败	失败率
		例数	率/%	产例数	产率/%	例数	%
治疗组	215	210	97.7	3	1.4	2	0.9
观察组	118	105		10	8.5	32.5	
P值		<0.01					

5 讨论

米非司酮(mifepristone)是 80 年代抗生育药物领域的重大进展,是由法国 Roussel Uclaf 药厂于上世纪 80 年代初首先合成,是与激素受体学说和近代分子生物学同期发展的药物。它是在 11 β 位 C 上加入二甲苯氨基的炔诺酮衍生物。米非司酮在体内有明显的抗孕酮作用,轻度的抗糖皮质激素作用。临床上在妇产科有着广泛的应用,可用于抗早孕,紧

急避孕,诱导月经,治疗子宫内膜异位症,治疗子宫肌瘤及激素相关性的肿瘤等。

米非司酮的药代动力学研究表明,50 mg 口服后,1 h 血药浓度达峰,其 $T_{1/2}$ = 20-25 h,但峰值与药物剂量不成正比,剂量在 200-800 mg 未见明显的量效关系^[2],故建议低剂量多次给药优于高剂量一次给药^[3]。

米非司酮配伍米索前列醇用于终止早孕已广泛用于临床,但常规用药方法的不全流产率仍为 5% ~ 10%,流产后阴道流血平均时间为 15 d 左右,也有长达 30 ~ 40 d 以上的^[4-6]。本研究延长用药时间(共 6 d),增加用药剂量(共 300 mg),完全流产率为 97.7% (对照组完全流产率为 89%)。根据文献报道,药物流产后阴道出血主要系妊娠物残留所致^[7]。由于常规用药的用药时间短,剂量不足,当孕囊排出后,由于不再使用米非司酮,宫内残留物失去米非司酮的继续作用,蜕膜及绒毛的细胞凋亡可发生逆转,而重新获得活性,部分自宫壁剥离的组织,可重新定位于宫腔或宫颈的某一部位,排出缓慢或不能排出,引起不全流产而出血^[8]。本研究所采用的方案,于孕囊排出后仍持续给药,可维持恒定的血药浓度,维持蜕膜及绒毛的细胞凋亡,进一步促进妊娠物的排出,另外,常规口服新生化冲剂 7 d,促进子宫复旧,促进妊娠物的排出,从而提高了完全流产率及减少了阴道流血时间。本研究虽然提高了药物流产的完全流产率,但我们仍应看到样本中仍有不全流产及失败的病例,故今后仍应继续探讨更好的个体化治疗方案。

参考文献

[1] 许梅芬,金毓翠,阮圣,等.尿 hCG 下降速度与米非司酮流产出血的关系[J].生殖与避孕,1994,6.

[2] SPITZ I M, BARDIN C W. Clinical pharmacology of RU486 an antiprogesterin and antiglucocorticoid[J]. Contraception, 1993, 48:103-404.

[3] 贺昌海.米非司酮人体药代动力学[J].中国计划生育学杂志,1993,48:403-404.

[4] 桑国卫,翁黎驹,邵庆翔,等.不同剂量米非司酮和米索前列醇终止早孕的临床研究[J].中华妇产科杂志,1994,29:735-738.

[5] 林申明,贺昌海主编.新型抗早孕药物:米非司酮的临床应用[M].第一版.上海:上海医科大学出版社,1993.40-42.

[6] 巫义素,刘佩灵等.米非司酮配伍米索前列醇两种给药途径抗早孕 256 例临床观察[J].中国计划生育学杂志,1997,32:364-365.

[7] 许梅芬,金毓翠,岑红仙,等.药物流产后子宫刮出物的组织学观察[J].中华妇产科杂志,1994,29:739-741.

[8] 李瑞珍,王振海,吴瑞芳,等.米非司酮配伍米索前列醇抗早孕蜕膜及绒毛细胞凋亡及其调控基因的研究[J].中华妇产科杂志,1999,34:281-283.

收稿日期:2008-06-24