

米非司酮联合米索前列醇应用于剖宫产术后 1 年内中期妊娠中孕期引产安全性分析

郜丽敏, 张晓平, 刘永莹

[摘要] **目的:**探讨剖宫产术后 1 年内中期妊娠应用米非司酮联合米索前列醇药物引产的效果。**方法:**观察组为剖宫产术后 1 年内中期妊娠引产 24 例,对照组为剖宫产术后 2 年以上中期妊娠引产 30 例,均给予米非司酮联合米索前列醇引产。**结果:**2 组在引产成功率、应用米索前列醇总量、应用米索前列醇至胎儿娩出时间、阴道流血量、胎盘残留、住院时间、宫颈裂伤发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**米非司酮联合米索前列醇应用于剖宫产术后 1 年内中期妊娠引产临床效果安全可靠。

[关键词] 剖宫产;米非司酮;米索前列醇;引产

[中图分类号] R 719.8 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.09.014

Safety analysis of mifepristone combined with misoprostol in the second trimester odinopoeia of pregnant women within 1-year after cesarean section

GAO Li-min, ZHANG Xiao-ping, LIU Yong-ying

(Department of Obstetrics and Gynecology, The People's Hospital of Fuyang, Fuyang Anhui 236000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of mifepristone combined with misoprostol in the second trimester odinopoeia of pregnant women within 1-year after cesarean section. **Methods:** The second trimester odinopoeia women within 1-year after cesarean section in 24 cases and more than 2 years after cesarean section in 30 cases were divided into the experimental group and control group, respectively. Two groups were induced labor with mifepristone combined with misoprostol. **Results:** The differences of the success rate, dosage of misoprostol, time from the use of misoprostol to labor, amount of vaginal bleeding, placental residue, length of stay and incidence of cervical laceration were not statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusions:** The effects of mifepristone combined with misoprostol in the second trimester odinopoeia of pregnant women within 1-year after cesarean section are safe and reliable.

[Key words] cesarean section; mifepristone; misoprostol; induced labor

近年来我国剖宫产率逐年升高,由于剖宫产后再次妊娠中孕引产术发生子宫破裂的风险极大,故剖宫产术后 2 年内被列为中晚期妊娠引产的禁忌证^[1-3]。而距离前次剖宫产术时间越近,中孕引产风险越高。剖宫取胎虽然避免子宫破裂的风险,但对患者造成的身体损伤较大,且花费较高,大部分患者难以接受。除胎盘前置状态或子宫瘢痕处胎盘植入引产需选择剖宫取胎外,其余情况下,均应选择对患者损伤较小的阴道分娩。有报道足月瘢痕子宫阴道分娩成功率达 76.5%^[4]。因此,瘢痕子宫中期妊娠引产手术在临床已不再是禁忌证^[5]。本文就剖宫产 1 年内中期妊娠中孕引产的安全性进行分析,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察组为 2011 年 6 月至 2014 年 4 月在我院住院剖宫产术后 1 年内中期妊娠自愿要求引产的孕妇 24 例,对照组为同期住院的剖宫产术后 2 年以上的中孕自愿要求引产的孕妇 30 例。2 组孕妇年龄、孕次、产次、孕周及剖宫产次数差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1),具有可比性。

表 1 2 组孕妇一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	年龄/岁	孕次	产次	剖宫产次数	孕周
观察组	24	26 ± 3.45	1.9 ± 0.36	1.1 ± 0.17	1.1 ± 0.18	21 ± 3.8
对照组	30	28 ± 4.76	2.0 ± 0.31	1.2 ± 0.20	1.2 ± 0.21	20 ± 3.0
t	—	1.73	1.10	1.95	1.85	1.08
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 患者既往史 既往手术方式均为子宫下段剖宫产术,手术切口 I 期愈合,无产褥感染及晚期产后出血史。入院后均行血、尿常规、肝肾功能、凝血功

能、心电图、B 超(子宫)检查无异常发现,妇科检查排除急性生殖道炎症,要求行引产手术。禁忌证:子宫体段剖宫产,子宫切口为倒 T 型,剖宫产术后有子宫切口感染,晚期产后出血者,或有心肝肾功能不全、青光眼、哮喘、癫痫者。

1.3 用药方法 口服米非司酮首次剂量 150 mg, 50 mg, 每 12 h 1 次, 连用 3 次, 第 3 日晨加用米索前列醇。米索前列醇的应用根据孕周的大小而定: <16 周, 首次口服米索前列醇 200 ~ 400 μg , 4 h 后无宫缩或宫缩不规律时, 每隔 4 ~ 6 h 口服米索前列醇 200 μg , 直到规律性宫缩胎儿娩出; >16 周者, 米索前列醇口服量为 100 ~ 200 μg , 以后口服用药同

前。>20 周者, 米索前列醇口服量为 50 ~ 100 μg , 以后口服用药同前。夜间 22 时后停止用药, 让孕妇睡眠充足, 注意宫缩及阴道流血。

1.4 统计学方法 采用 t 检验、 χ^2 检验和四格表确切概率法。

2 结果

2 组孕妇引产成功率、应用米索前列醇总量、应用米索前列醇至胎儿娩出时间、阴道流血量、胎盘残留、住院时间、宫颈裂伤发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。

观察组有 1 例口服米非司酮后出现药物性皮

表 2 2 组孕妇引产效果比较

分组	n	成功	口服米索前列醇	口服米索前列醇	宫颈裂伤	胎盘残留	阴道流血量/ml	住院时间/d
			总量/ μg	至胎儿娩出时间/h				
观察组	24	23	350 \pm 56	26 \pm 3.64	1	3	158 \pm 22.12	7.3 \pm 1.24
对照组	30	30	325 \pm 58	25 \pm 3.50	1	3	152 \pm 24.32	6.9 \pm 1.10
t	—	—	1.60	1.02	—	0.02 [△]	0.94	1.25
P	—	0.444*	>0.05	>0.05	1.000*	>0.05	>0.05	>0.05

* 示四格表确切概率; Δ 示 χ^2 值

疹, 改为依沙吡啶羊膜腔内注射引产成功。观察组出现恶心、呕吐、腹泻(以便秘增多为主) 8 例, 对照组有 9 例, 未特殊处理, 自行好转。

3 讨论

以往的研究^[6]发现, 术后 2 ~ 3 年子宫瘢痕肌肉化的程度最佳, 为发生子宫破裂相对风险最小时期。而剖宫产术后 1 年内引产风险明显增加, 因此对此期间引产患者应高度重视, 术前充分了解患者情况, 采取个体化方案, 减少发生子宫破裂的风险。

妊娠中期引产的方法包括: (1) 钳刮术。仅适用于妊娠 10 ~ 14 周。(2) 药物引产。包括术前使用米非司酮预处理, 米非司酮 + 米索前列醇, 米非司酮 + 卡前列甲酯及依沙吡啶。(3) 水囊引产^[7]。在传统的引产方法中, 例如水囊引产或者依沙吡啶引产, 如出现子宫收缩的强度明显大于宫颈扩张的速度, 则易发生软产道裂伤, 如宫颈裂伤, 甚至子宫瘢痕破裂。有报道^[8]米非司酮联合依沙吡啶羊膜腔内注射引产, 米非司酮促宫颈软化扩张后对于降低宫颈裂伤及子宫破裂的风险效果明显。依沙吡啶主要通过使胎盘蜕膜变性坏死而释放前列腺素而诱发宫缩, 故依沙吡啶引产后, 胎膜变性坏死, 质地较脆, 多存在胎膜组织残留而需清宫。剖宫产 1 年内患者多处于哺乳期, 子宫较软, 清宫不但增加痛苦, 且易

造成子宫穿孔等并发症。中期妊娠引产不易诱导宫缩, 特别是剖宫产后瘢痕子宫瘢痕组织的肌纤维断裂无弹性, 再次妊娠引产风险较大, 又因宫颈成熟度差且多未得到过扩张, 导致产程长、并发症多。本院采用米非司酮配伍米索前列醇引产的方法, 米索前列醇是人工合成的前列腺素 E, 通过使宫颈结缔组织释放多种蛋白酶, 而促使胶原纤维降解, 软化宫颈同时引起子宫收缩而发动分娩^[9]。正常的宫颈组织中 85% ~ 90% 为结缔组织, 其中主要成分为胶原纤维, 米非司酮能使宫颈组织的胶原纤维发生降解^[10]。米非司酮是一种孕酮受体拮抗剂, 与米索前列醇具有协同作用, 促宫颈成熟而软化宫颈的同时可产生内源性前列腺素, 与外源性米索前列醇双重作用下诱发宫缩, 从而使产程中子宫收缩和宫颈扩张同时进行, 提高了瘢痕子宫引产的安全性和有效性。终止中期妊娠时有促进宫颈迅速软化、缩短宫口扩张时间、兴奋子宫和诱发宫缩的作用, 故能明显缩短引产时间^[11]。亦可明显减少子宫破裂概率。Cayrac 等^[12]报道 67 例瘢痕子宫中期引产病例引产给予米非司酮 600 mg 口服, 海藻棒扩宫后每 3 h 口服 200 μg 米索前列醇直至分娩, 其引产成功率高达 95.5%, 应用米索前列醇后到分娩的平均时间为 260 min, 子宫破裂发生率为 4.8%, 认为米非司酮配伍米索前列醇用于瘢痕子宫中期引产成功率高, 子

宫破裂发生率低。本院采用米非司酮联合米索前列醇用于剖宫产1年内妊娠引产,米索前列醇单次应用剂量较小,虽引产时间较报道明显增加,但无一例出现子宫破裂,更为安全,并发症少,与剖宫产2年以上孕妇引产比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。提示米非司酮配合米索前列醇用于剖宫产后1年内再次妊娠中孕引产及剖宫产是一种安全、有效的方法,值得临床推广应用。

在掌握适应证的同时,还应注意以下几个方面:

(1)在剖宫产术后再次妊娠行引产术前,应先详细了解病史,全面体检,排除引产禁忌证。完善术前检查,包括B超检查,以了解妊娠月份、胎盘附着位置及子宫瘢痕的愈合情况,以便指导临床。(2)孕妇多存在畏惧疼痛,并害怕发生子宫破裂的心理,并且引产可能所需时间较长,要解除孕妇的思想顾虑。(3)在引产过程中,要专人严密观察患者生命体征、宫缩强度及频率、子宫形态、子宫下段瘢痕处有无压痛、阴道流血等情况,提前备血,并应随时做好剖腹探查术及输血的准备,发现异常情况及时处理。(4)胎儿娩出后注意观察阴道出血量,仔细检查胎盘、胎膜是否完整,排除残留,还需注意检查软产道,包括宫腔是否完整,特别应注意原手术瘢痕处及宫颈是否存在裂伤。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会. 临床技术操作规范: 计划生育学分册[M]. 北京人民军医出版社, 2004: 43-52.

- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠晚期促宫颈成熟与引产指南草案[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(1): 75-76.
- [3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2586-2592.
- [4] Tahseen S, Griffiths M. Vaginal birth after two caesarean sections (VBAC-2)-a systematic review with meta-analysis of success rate and adverse outcomes of VBAC-2 versus VBAC-1 and repeat (third) caesarean sections[J]. BJOG, 2010, 117(1): 5-19.
- [5] 李辉, 程蔚. 瘢痕子宫孕中期引产相关问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 8(26): 586-589.
- [6] Nguyen TV, Dinh TV, Suresh MS, et al. Vaginal birth after cesarean section at the university of Texas[J]. J Reprod Med Gynecol, 1992, 37(10): 880-882.
- [7] 雷玲玲, 刘晓巍. 瘢痕子宫妊娠中晚期引产方法的研究进展[J]. 中国现代医生, 2013, 51(33): 15-17.
- [8] 刘冬, 阮洁, 黄薇. 依沙吖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.
- [9] 杨娟, 刘素梅. 米非司酮伍米索前列醇用于瘢痕子宫中期引产临床观察[J]. 中国医学创新, 2008, 5(30): 1088-1091.
- [10] 钱芳. 米非司酮对胎儿的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2004, 12(1): 61-62.
- [11] 宋琳. 米非司酮的临床应用进展[J]. 当代医学, 2012, 18(12): 23-26.
- [12] Cayrac M, Faille JL, Flandrin A, et al. Second- and third-trimester management of medical termination of pregnancy and fetal death in utero after prior caesarean section[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 157(2): 145-149.

(本文编辑 姚仁斌)

(上接第1185页)

2受体拮抗剂,对精神分裂症患者的阳性症状有显著的改善效果,且不良反应发生率较低^[11]。通过分析3种药物的作用机制,均对于患者脑组织内的多巴胺及五羟色胺受体有显著地拮抗作用,故可推测以上3种药物导致患者甲状腺素降低的原因可能为脑组织内多巴胺及五羟色胺受体的拮抗有关。

综上所述,阿立哌唑、喹硫平及利培酮均可降低精神分裂症患者的甲状腺素水平,且以喹硫平降低最为明显。

[参 考 文 献]

- [1] 钟薇, 王立, 全东明, 等. 广州市番禺区精神障碍流行病学调查[J]. 国际精神病学杂志, 2011, 38(3): 138-141.
- [2] 俞玮, 沈燕敏, 顾丽娟. 住院精神分裂症患者照顾者疾病负担调查及护理对策[J]. 中国民康医学, 2012, 24(11): 1338-1340.
- [3] 魏立和, 陈景旭. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症患者疗效及安全性对照研究[J]. 世界临床药物, 2014, 35(5): 283-297.
- [4] 宓为峰, 邹连勇, 李梓萌, 等. 精神分裂症患者用药依从性及

复发情况的调查[J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(1): 125-128.

- [5] 江开达. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 370.
- [6] 王雁芬, 陈晓慧, 孙平平, 等. 阿立哌唑、喹硫平和利培酮对精神分裂症患者甲状腺素水平的影响[J]. 精神医学杂志, 2014, 27(1): 45-47.
- [7] 张巍, 杨意, 王文静, 等. 精神分裂症血清T3、T4、睾酮、雌二醇及胰岛素含量分析[J]. 中国神经疾病杂志, 1999, 25(1): 49-50.
- [8] 郭丽阳, 郭晓娟, 杨睿, 等. 精神分裂症患者不典型抗精神病药治疗前后甲状腺激素的变化[J]. 西安交通大学学报医学版, 2012, 33(2): 146-148.
- [9] 黄河亮, 孙艳惠, 吕明玉. 利培酮、阿立哌唑对女性精神分裂症患者甲状腺素水平的影响[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(14): 58-59.
- [10] 黄美蕊, 黄杰. 非典型抗精神病药物对精神分裂症患者血清甲状腺素功能指标的影响[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(1): 49-50.
- [11] 朱建凯, 宋松山. 精神分裂症患者利培酮及奥氮平治疗前后甲状腺激素水平的变化[J]. 检验医学, 2012, 27(12): 1082-1083.

(本文编辑 姚仁斌)