

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.05.019

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200210.1550.027.html\(2020-02-10\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200210.1550.027.html(2020-02-10))

即时口服短效避孕药在药物流产中的应用价值

刘 琰,陈雁南,宋俊斋,白 杨
(郑州大学第三附属医院妇科 450052)

[摘要] **目的** 探讨药物流产后应用口服短效避孕药的临床价值。**方法** 选择早孕期要求药物流产的患者 150 例,绒毛排出后立即服用屈螺酮炔雌醇片 II 的 75 例为观察组,未服用屈螺酮炔雌醇片的 75 例为对照组。比较两组药物流产后阴道流血量、流血持续时间、2 周后彩超复查情况、月经复潮情况、清宫率的差异。**结果** 观察组阴道流血量及月经复潮情况与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组中 96.0% 的患者阴道出血在 2 周内停止,而对照组中该比例为 86.7%,二者差异有统计学意义($P<0.05$);2 周后复查彩超,观察组中无残留组织及组织大小在 3 cm 及以下的比例为 97.4%,而对照组为 89.3%,二者差异有统计学意义($P>0.05$);观察组术后清宫率为 5.3%,显著低于对照组的 16.0%。**结论** 药物流产后立即口服短效避孕药可减少药物流产的不良反应。

[关键词] 药物流产;屈螺酮炔雌醇片;阴道出血;宫腔残留**[中图分类号]** R714.21 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)05-0770-03**Application value of immediately oral short-acting contraceptives in medical abortion**

LIU Yan, CHEN Yannan, SONG Junzai, BAI Yang

(Department of Gynecology, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of oral short-acting contraceptives after medical abortion. **Methods** One hundred and fifty patients requiring medical abortion in early pregnancy were selected. Among them, 75 cases immediately taking drospirenone and ethinylestradiol tablets (II) after villus discharge served as the observation group, and other 75 cases without taking drospirenone and ethinylestradiol tablets (II) served as the control group. The differences in the volume of vaginal bleeding, duration of vaginal bleeding, re-examination results of color ultrasound after two weeks, menstrual recovery and curettage rate were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the volume of vaginal bleeding and menstrual recovery between the observation group and the control group. However ($P>0.05$), 96.0% of the patients in the observation group had vaginal bleeding within two weeks, while the proportion in the control group was 86.7%, and the difference between the two groups was statistically significant. In the color ultrasound re-examination after 2 weeks, the proportion of no residual tissue and tissue size below 3 cm in the observation group was 97.4%, while which in the control group was 89.3%, and the difference between the two groups was statistically significant. The postoperative curettage rate in the observation group was 5.3%, which was significantly lower than 16.0% in the control group. **Conclusion** Immediately taking oral short-acting contraceptives after medical abortion can reduce its adverse reactions.

[Key words] medical abortion; drospirenone and ethinylestradiol tablets; vaginal bleeding; intrauterine residual

我国每年的非意愿妊娠数量巨大,2016 年早期人工终止妊娠数量约 1 000 万例。其中米非司酮配伍米索前列醇的药物流产方法痛苦较小、无侵入性、经济方便,较为安全可靠。但因其整体成功率为 90%~95%^[1],较负压吸引术低,且术后通常阴道流血时间较长,增加术后感染、不孕的可能,其中部分患者因仍

有组织残留等需行清宫术或宫腔镜手术,使得其推广应用方面相对受限^[2]。有研究指出,口服短效避孕药(combined oral contraceptives, COC)可有效修复子宫内膜,减少妊娠组织的活性,缩短药物流产术后出血时间,提高完全流产率^[3-4]。本研究随机选取 2017 年 3—6 月在本院进行药物流产的患者,通过对其临

床资料的分析,了解 COC 在药物流产患者中的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机抽样法选取本院妇科门诊 2017 年 3—6 月收治的 150 例自愿选择药物流产的患者为研究对象,所有患者在接受治疗前,均行 B 超检测确诊为宫内早孕,并由患者本人及家属签署同意书,采用随机单盲法分成观察组和对照组各 75 例。观察组年龄 18~34 岁,平均(26.5±5.6)岁,孕次为 1~5 次,平均(2.3±1.2)次,其中 33 例患者为首次妊娠,10 例有顺产史,9 例有剖宫产史,3 例处于哺乳期,妊娠囊平均直径为(19.4±7.8)mm;对照组年龄 18~38 岁,平均(28.9±4.6)岁,孕次为 1~6 次,平均(2.5±1.6)次,其中 30 例患者为首次妊娠,13 例有顺产史,11 例有剖宫产史,5 例处于哺乳期,妊娠囊平均直径为(21.7±8.3)mm。药物流产的诊断参考《临床诊疗指南与技术操作规范-计划生育分册》中的诊断标准,排除有严重心、肝等重要器官和血液病变者,临床治疗期间不遵医嘱者^[5]。两组患者年龄、孕产次、妊娠囊平均直径等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

150 例患者连续 2 d 清晨空腹给予复方米非司酮 30 mg(生产厂家:湖北人福药业有限公司,生产批号:国药准字 H20040365),第 3 日给予米索前列醇 0.6 mg(生产厂家:湖北人福药业有限公司,生产批号:国药准字 H20073696),胚囊排出后均常规给予抗感染、缩宫、止血对症治疗 1 周。对照组不给予其他任何雌、孕激素药物;观察组在此常规用药基础上给予屈螺酮炔雌醇片(II)(商品名:优思悦,Bayer Weimar Gmb Hund Co. KG,进口药品注册证号 H20140972),每日定时口服 1 片。术后 1 周电话随访如仍有大量阴道出血,远多于平时月经量则返诊给予清宫术;术后 2 周复查彩超如果宫内残留组织直径大于 3 cm 则给予清宫术,如小于或等于 3 cm 且阴道出血不多则继续给予缩宫素及新生化颗粒观察处理,等待月经复潮。月经复潮后如宫内残留组织直径仍大于 1 cm 则给予清宫术。

1.3 观察指标

采用 1 周电话随访及 2 周、1 个月门诊复查相结合的方法,观察两组患者术后指标,包括术后阴道出血量(\leq 经量, $>$ 经量),阴道出血时间(\leq 2 周, $>$ 2 周),2 周彩超复查情况(宫腔无残留,宫内残留组织直径小于或等于 3 cm,宫内残留组织直径大于 3 cm),月经复潮情况(术后 20 d 以内,术后 20~40 d,术后超过 40 d),手术清宫率。

1.4 统计学处理

相关数据采用 SPSS21.0 统计软件进行处理分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者药物流产术后阴道出血情况对比

观察组和对照组药物流产术后阴道出血量基本相似,大于平时月经量的 6%~7%,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组中阴道出血时间在 2 周之内的有 72 例,仅 3 例患者有持续少量出血超过 2 周;而对照组中阴道出血时间在 2 周之内的有 65 例,10 例患者出血时间长于 2 周,二者比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者术后 2 周彩超复查情况对比

观察组与对照组中 2 周复查彩超无残留患者比例无明显差异,在彩超提示有宫内残留组织的病例中,观察组残留组织的直径多数为 3 cm 以下, >3 cm 的比例观察组显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 两组患者术后月经复潮情况对比

观察组月经均在术后 20~40 d 复潮,而对照组大多数在术后 20~40 d 复潮,有个别患者出现月经异常的情况,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.4 两组患者清宫情况的对比

观察组中有 2 例患者因 2 周复查宫腔残留组织较大直接行清宫术,2 例患者因月经来潮后仍有宫内残留行宫腔镜下残留组织去除术;对照组中有 1 例术后 1 周时阴道出血持续较多行清宫术,8 例在术后 2 周复查彩超残留组织直径大于 3 cm 直接行清宫术,1 例因超过 40 d 未转经行宫腔镜检查及残留组织去除术,2 例经后复查仍有残留行宫腔镜手术。观察组清宫率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 观察组及对照组各项观察指标的对比统计 [$n(\%)$]

项目	观察组	对照组	χ^2	P
阴道出血量			0.362	0.547
\leq 经量	70(93.3)	68(90.7)		
$>$ 经量	5(6.7)	7(9.3)		
阴道出血时间			4.127	0.042
\leq 2 周	72(96.0)	65(86.7)		
$>$ 2 周	3(4.0)	10(13.3)		
彩超复查残留组织			6.097	0.047
无残留	56(74.7)	58(77.3)		
直径 \leq 3 cm	17(22.7)	9(12.0)		
直径 $>$ 3 cm	2(2.7)	8(10.7)		
月经复潮情况			3.061	0.215
$<$ 20 d	0	2(2.7)		
20~40 d	75(100.0)	72(96.0)		
$>$ 40 d	0	1(1.3)		
清宫人数	4(5.3)	12(16.0)	4.478	0.034

3 讨论

早孕期人工终止妊娠是常用的计划生育技术,药物流产具有疼痛轻、便捷、经济等优点,同时由于在完全流产的情况下避免了宫腔操作,更容易被众多育龄期女性所选择。但药物流产具有术后出血时间相对

较长,不全流产发生率相对较高等不足^[6],其次,长时间阴道出血也增加了感染的概率,不全流产后的清宫术也更易于造成子宫内膜的损伤^[7],导致子宫内膜炎甚至宫腔粘连的发生率升高。所以,探寻有效减少药物流产不良反应及并发症的策略就具有重要的临床意义^[8]。

药物流产的原理在于米非司酮作为孕激素受体的拮抗剂,可以使蜕膜发生变性坏死,绒毛供血不足,退行性变,胚胎停止发育,降低绒毛侵入性,而米索前列醇则可以软化宫颈,增强子宫收缩性,促使变性坏死的胚胎绒毛的自行排出。药物流产后因米非司酮还可以抑制下丘脑-垂体-卵巢(HPO轴),降低雌孕激素水平,同时下调子宫内膜雌孕激素受体比例,影响雌激素对子宫内膜的修复,从而使得药物流产后阴道流血时间延长^[9-10]。

在药物流产的术后随访观察中,需要给患者做详细的交代和沟通,不仅需要注意术后阴道出血的时间和量,也要在术后 2 周按时来院进行门诊超声复查。出血超过 2 周或出血量多于平时月经量,通常提示了不全流产的可能,同时也增加了术后贫血及感染等不良反应的发生率,在临床实践的过程中增加了急诊清宫率。而过大的组织残留、机化一方面会干扰月经的复潮,另一方面较大的残留组织随着出血自然排出的概率也大大下降。本研究发现药物流产术后绒毛排出后立即给予 COC 可以有效缩短阴道出血的时间,减小术后宫腔残留组织的大小,规律术后的月经周期,同时增加了残留组织自行排出的概率,有效降低了药物流产术后清宫率,提高了药物流产的成功率。同时在使用 COC 期间,未发生与 COC 服用相关的不良反应,患者耐受性及依从性良好。

复方短效口服避孕药为雌孕激素结合制剂^[11],其中的炔雌醇可以有效促使子宫内膜修复,孕激素则有抑制纤溶,维持子宫内膜血管稳定的作用,帮助子宫内膜功能层螺旋小动脉迅速修复止血^[12],减少出血,同时抑制子宫内膜过度增殖,使内膜腺体蜕变萎缩,可促使宫内残留组织蜕膜化,停药后的撤退性出血便于残留组织排出^[13]。梁彤^[14]在药物流产术后持续出血超过 2 周的患者中比较了即时清宫和口服 COC 两种方案,处理后二者阴道出血情况和胚物清除率无明显差异,认为二者具有相似的临床效果。孕激素还可以使宫颈黏液变稠,减少药物流产后的上行性感染^[15]。

综上所述,药物流产术后即时联合使用口服短效避孕药可以有效减少阴道出血量,缩短阴道出血时间,规律术后月经周期,降低清宫率,从而进一步减少术后并发症如盆腔感染等的发生,值得在临床进行推广。

ostol sequential regimen side effects, complications and safety [J]. Contraception, 2006, 74 (1):48-55.

- [2] 李芳,殷蕾,杨海东,等. 药物流产与手术流产对我国未育妇女再次妊娠影响比较的系统综述和 Meta 分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(1): 79-84.
- [3] 范光升. 流产后即时使用口服避孕药[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(4): 247-248.
- [4] 张英君,胡殿珍. 药物流产后即时应用短效口服避孕药的临床观察[J]. 河北医学, 2013, 19(10): 1570-1572.
- [5] 李坚,熊承良. 临床诊疗指南与技术操作规范-计划生育分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017: 96-100.
- [6] 王彩霞,胡美玲,吕向红. 药物流产后即时口服避孕药的临床效果观察[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(7): 875-876.
- [7] 田翠平. 药物流产蜕膜残留的处理[J]. 中国计划生育学杂志, 2001, 13(2): 121-123.
- [8] 李坚. 人工流产后科学避孕方法选择与生殖安全[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(9): 643-645.
- [9] 韩华,李艳丽,赵红伟,等. 米非司酮顿服后不同时间对早孕蜕膜形态及类固醇受体表达的影响[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(7): 528-533.
- [10] 杨倩,王健,孙兆贵. 米非司酮终止妊娠作用机制的研究进展[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(8): 561-565.
- [11] 祝栋. 雌孕激素治疗药物流产后阴道出血的效果分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2013, 21(9): 614-617.
- [12] 王瑜,王英芳,徐俊,等. 药物流产后应用屈螺酮炔雌醇片 86 例临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(5): 493-495.
- [13] 王焕,李文薇,李梦熊. 药物流产后使用复方口服避孕药的临床价值[J]. 甘肃医药, 2013, 32(11): 810-812.
- [14] 梁彤. 复方短效口服避孕药在药物性流产持续阴道出血中的应用[J]. 临床医学工程, 2016, 23(3): 359-360.
- [15] 王景叶,杨振宇,曾涛. 复方口服避孕药的非避孕作用[J]. 中国临床药学杂志, 2012, 21(2): 129-132.

参考文献

(收稿日期:2019-06-02 修回日期:2019-10-16)

- [1] SITRUK-WARE R. Mifepristone and misop-