

# 减少米非司酮剂量和用药时间对于终止 10-24 周妊娠临床疗效评价

李佳雯 徐学升

盐城市第一人民医院 江苏盐城 224008

**摘要：**目的 优化米非司酮联合米索前列醇用药方法对于终止月经延迟 10-24 周妊娠的临床疗效。方法 选自 2021 年 10 月至 2024 年 5 月份期间入住我科且经期延迟 10-24 周的妊娠期妇女共 90 例，随机分成实验组 40 例及对照组 50 例。实验组患者予以首次顿服米非司酮 100mg；后每 12 小时口服 50mg；共 250mg，于第 3 日口服米索前列醇 600ug。对照组患者予以首次顿服米非司酮 50mg；后每 12 小时口服 50mg；共 300mg，于第 4 天口服米索前列醇 600ug。比较两组患者用药后流产效果、术后发生胎膜残留、出血并发症风险等临床疗效指标。结果 实验组和对照组在完全流产率、孕囊排出率、胎膜残留、出血等并发症风险，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论 增加米非司酮首次用药剂量但其总剂量减少的情况下，对于终止月经延迟 10-24 周妊娠的临床疗效可，服药后需要手术清宫治疗的风险无升高。但因减少了总用药剂量并缩短了术前用药时间，在清宫治疗前节省时间及药物成本，可考虑作为临床实践中治疗方案。

**关键词：**米非司酮；人工流产术；有效性；并发症；影响因素

米非司酮联合米索前列醇用药方式因其使用安全方便目前已被作为临床药物终止妊娠的一线治疗方案<sup>[1]</sup>。部分妊娠妇女由于平素月经不规律、发现时孕周过大，采取药物流产后效果差。同时因药物流产后存在胚胎未停育、胎膜残留、阴道大量出血等问题从而影响其疗效。此外，米非司酮联合米索前列醇服药方式不同，其流产效果及副反应的发生也存在差异<sup>[2]</sup>。近年来国内外相关药物流产方案的改进主要聚焦于其用药剂量、途径及时限上，但目前在临床应用上尚无统一标准，尤其针对早期妊娠末期甚至中期需要住院治疗的患者。根据临床住院观察情况来看，用药后即便孕囊顺利排出，绝大多数仍会发生胎膜残留以及阴道大量出血等并发症，需清宫治疗。本文旨在探讨比较米非司酮联合米索前列醇两种用药方法对于终止月经延迟 10-24 周妊娠的流产效果、术后发生胎膜残留、出血并发症风险等临床疗效差异，以便在临床实践治疗中提供最优的治疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选自 2021 年 10 月至 2024 年 5 月份期间入住盐城市第一人民医院妇科一病区平素月经规律，本周期月经延迟

10-24 周并确诊妊娠自愿要求药物终止的育龄妇女共 90 例，随机分成研究组 40 例及对照组 50 例。

#### 1.1.1 接收标准

一般健康状况良好；年龄 18-45 岁；本周期月经延迟 10-24 周；在此之前，至少前两次月经正常，周期为 25-35 天；胚胎健康、因无生育计划自愿终止妊娠；签署知情同意书自愿参与本研究；

#### 1.2 服药方法

实验组 首日首次口服米非司酮 100mg，后早晚各口服 50mg，共 250mg。于第 3 日口服米索前列醇 600mg；对照组 首日首次口服米非司酮 50mg，后早晚各口服 50mg，共 300mg。于第 4 天口服米索前列醇 600mg。

#### 1.3 用药与观察

纳入研究者按药流常规进行妇科检查，按照以下流程进行：住院第 1 天入院常规检验及早孕两项和超声检查均为宫内妊娠状态。入组后根据受试者号发米非司酮，并发月经卡记录出血、腹痛情况和不良反应。各组达用药剂量后于次日晨空腹一小时给予米索前列醇，观察 6 小时并记录有无阴道出血及排出物。若排出胎儿后 0.5h 出血量

100ml 以上或未完全娩出胚胎组织或盆腔彩超提示宫腔残留, 则行清宫术。

#### 1.4 结果评定方法

##### 1.4.1 完全流产

见孕囊完全排出或未见排出但盆腔彩超未见孕囊或组织残留; 1.4.2 不全流产: 见孕囊排出, 阴道持续出血或未见排出, 行盆腔彩超宫未见胎囊, 但宫内有光团; 1.4.3 未成功流产

胎心或者孕囊继续增长。完全流产为流产成功; 米索前列醇用药后 6 小时后妊娠产物未完全排出者判断为药物流产失败, 后续予以手术清宫<sup>[2]</sup>。

##### 1.5 统计方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件包进行数据录入和统计分析, 率、构成比、均数采用描述性分析法, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用卡方检验。检验水准为  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况研究

选取的本周期月经延迟 10-24 周的育龄妇女共 90 例, 分成研究组 40 例及对照组 50 例。两组受试者在年龄、停经天数、首次妊娠方面比较均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 两组患者基础特征比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

	实验组 (n=40)	对照组 (n=50)	t	P
年龄	30.53 ± 7.06	30.46 ± 6.39	0.046	0.964
首次妊娠	1.73 ± 0.45	1.68 ± 0.47	0.458	0.648
停经天数	68.33 ± 17.29	63.30 ± 15.49	1.452	0.15

### 2.2 药物流产效果比较

实验组和对照组两种方案的流产效果表述如下完全流产率分别为 20.0%、24.0%, 不全流产率分别为 65.0%、68.0%, 两种方案未流产率分别为 15.0%、8.0%, 经比较分析无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 2)。两种方案服用米索前列醇后 6 小时内孕囊排出率 (完全流产及不全流产) 分别为 85.00%、92.00%, 服药后清宫率 (不全流产及未排出) 分别为 80.00%、76.00%。两种方案比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 3-4)。

表 2 两组药物治疗后流产效果比较

组别	实验组	效果			样本数	$\chi^2$	P
		完全流产	不全流产	未排出			
	实验组	8	26	6	40	1.165	0.559
	对照组	12	34	4	50		
	合计	20	60	10	90		

1<N<5, 采用 Yates 矫正卡方检验

表 3 两组药物治疗后孕囊排出效果比较

组别	实验组	效果		样本数	$\chi^2$	P
		孕囊排出	未排出			
	实验组	34 (85%)	6 (15%)	40	0.508	0.476
	对照组	46 (92%)	4 (8%)	50		
	合计	80	10	90		

1<N<5, 采用 Yates 矫正卡方检验

表 4 两组药物治疗后清宫率效果比较

组别	实验组	效果		样本数	$\chi^2$	P
		清宫	无需清宫			
	实验组	32 (80%)	8 (20%)	40	0.206a	0.65
	对照组	38 (76%)	12 (24%)	50		
	合计	70	20	90		

N>5, 采用皮尔逊卡方检验

### 2.3 服药后阴道大量出血、胚胎残留并发症比较

两种方案服用米非司酮联合米索前列醇后共有 68 例 (75.0%) 出现阴道大量出血或胚胎组织残留, 其中实验组 30 例, 包含服药后孕囊未排出但发生大量出血 4 例 (占组内 10.0%), 对照组 38 例包含孕囊未排出但发生大量出血 4 例 (占组内 8.0%)。两组比较差异后无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 5)。

表 5 两组药物治疗后并发症发生率比较

组别	实验组	并发症		样本量	$\chi^2$	P
		出血 / 残留	无			
	实验组	30 (75%)	10 (25%)	40	0.012a	0.913
	对照组	38 (76%)	12 (24%)	50		
	总计	68	22	90		

N>5, 采用皮尔逊卡方检验

## 3 讨论

米非司酮联合米索前列醇目前已被广泛应用于药物流产及引产治疗。相较于直接清宫治疗, 中期妊娠行米非司酮联合米索前列醇药物引产更具有安全性、有效性, 同时减轻了孕妇的身心损伤<sup>[3]</sup>。“十二五”期间国家人口和计划

生育委员会曾进行药物终止 10~16 周妊娠的临床研究以及吴愉等人<sup>[2]</sup>的研究肯定了米非司酮联合米索前列醇在妊娠 16~24 周中的引产效果。目前米非司酮联合米索前列醇已作为妊娠中期者重要的引产方式之一。因此, 本实验选取妊娠 10~24 周实验对象。经统计, 口服米非司酮联合米索前列醇药物后总孕囊排出比例高达 88.9%, 能取得较好的杀胚效果, 但完全流产不需清宫的比例仅达 22.2%。

流产失败率和药物副作用均与药物剂量及用药方式有直接关系, 但绝大多数研究仍停留在单纯减少米非司酮使用剂量对早期妊娠的影响<sup>[4,5]</sup>。目前, 我国的治疗规范中用于终止早期妊娠的方案为米非司酮 150mg 联合米索前列醇 600 $\mu$ g 或者米非司酮 200mg 联合米索前列醇 400 $\mu$ g<sup>[6]</sup>。对于中期妊娠药物剂量可适度增加以达到较好的药物流产效果<sup>[7]</sup>, 但其临床用药效果及标准尚未达成统一。之前研究表明, 米非司酮作用 36~48 小时后再予以米索前列醇引产效果更高, 甚至无需清宫<sup>[8,9]</sup>。但在本实验统计中, 用药后发生出血、胚胎组织残留甚至孕囊未排除需要清宫比率占总数 77.8%, 其中因并发症需清宫的比率高达 75.5%。实验组在流产效果、孕囊排除率以及需要清宫的比率与对照组相比无明显差异, 意味着增加米非司酮用量至 300mg 并不能取得预想中更好的流产效果。

本实验在增加首次米非司酮剂量但总剂量减少且用药疗程减少的情况下, 完全流产率、孕囊排除率并无降低, 即需要手术清宫治疗的风险无升高。但因减少了用药剂量并缩短了清宫前用药时间, 节省大量时间及药物成本, 可考虑作为临床实践中更优的治疗方案。此外, 由于此次试验回顾性纳入的研究对象标本量较少, 因此对于确切的临床治疗效果还需扩大样本量后进一步研究证实。

#### 参考文献:

[1] Garratt and Turner, Progesterone for preventing pregnancy termination after initiation of medical abortion with mifepristone.

Eur J Contracept Reprod Health Care 2017 12;22(6):472-475.

[2] 中华医学会计划生育学分会. 米非司酮配伍米索前列醇终止 8~16 周妊娠 的应用指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2015(5):321-322.

[3] 刘玲. 米非司酮配伍米索前列醇中期妊娠引产的临床应用探讨 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2018, 18(41):115-117.

[4] Raymond E G, Shannon C, Weaver M A, et al. First-trimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: a systematic review [J]. Contraception, 2013, 87(1): 26-37.

[5] Shannon C, Winikoff B. Re: Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy [J]. Contraception, 2010, 81(2): 174-175.

[6] 杨华, 杜玉娟, 倪克樑. 米非司酮配伍米索前列腺素抗早孕药物流产的研究现状 [J]. 中国计划生育学杂志, 2008, 16(8): 505-507.

[7] 王志宏, 杜金凯, 周自秀, 冯佩明. 人工流产术后残留原因分析 [J]. 中国 妇幼保健, 2012, 15:2307-2309

[8] van Mello N M, Mol F, Ankum W M, et al. Ectopic pregnancy: how the diagnostic and therapeutic management has changed [J]. Fertil Steril, 2012, 98(5): 1066-1073.

[9] Yelikar, Kanan, Deshpande, Sonali, Deshpande, Rinku, 等. Safety and Efficacy of Oral Mifepristone in Pre-induction Cervical Ripening and Induction of Labour in Prolonged Pregnancy [J]. Journal of Obstetrics & Gynecology of India, 65(4):221-225.

#### 作者简介:

李佳雯 (1997—), 女, 汉族, 江苏盐城, 本科, 盐城市第一人民医院, 护师, 妇产科学。