

## 论著与临床研究

遵循月经周期应用米非司酮联合米索前列醇治疗  
人流不全的临床疗效研究

陈萃,董世庆,周敏\*

基金项目:重庆市江北区科卫联合医学项目[2023]

作者单位:400020 重庆,重庆市红十字会医院(江北区人民医院)妇科

作者简介:陈萃,毕业于重庆医科大学,硕士研究生,副主任医师,主要研究方向为生殖内分泌、计划生育

\*通信作者,E-mail:1343314613@qq.com

【摘要】目的 探讨米非司酮联合米索前列醇治疗人流不全的有效性和安全性。方法 选取重庆市红十字会医院2021年1月至2023年5月符合入选标准的78例人流不全患者,根据治疗方式分为药物治疗组(39例)和清宫组(39例)。药物治疗组即时给予米非司酮50 mg q12h口服3 d,待月经来潮时给予米索前列醇0.2 mg q12h舌下含服3 d。清宫组患者即时行清宫术,术后常规口服抗生素2 d。比较两组的临床疗效。结果 药物治疗组和清宫组患者治愈率分别为82.05%和84.62%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。药物治疗组和清宫组在月经恢复延迟(2.56% vs. 17.95%)、月经流量减少(5.13% vs. 25.64%)方面差异有统计学意义( $P<0.05$ )。药物治疗组和清宫组治疗后子宫粘连发生率(2.56% vs. 12.82%)、继发感染发生率(2.56% vs. 7.69%),差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 遵循月经周期应用米非司酮联合米索前列醇可成功治疗人流不全,其治愈率与再次清宫相似,且可明显减少再次清宫术导致的子宫内膜受损。

【关键词】人流不全;米非司酮;米索前列醇;清宫

【中图分类号】R 714.21

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2024)05-044-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2024.05.09

Clinical observation of mifepristone combined with misoprostol in the  
treatment of incomplete abortion following menstrual cycle

Chen Cui, Dong Shiqing, Zhou Min\*

Department of Gynecology, Chongqing Red Cross Hospital (Jangbei People's Hospital of Jangbei District), Chongqing 400020, P. R. China

\*Corresponding author, E-mail:1343314613@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the efficacy and safety of mifepristone combined with misoprostol in the treatment of incomplete abortion. Methods Totally 78 patients with incomplete abortion who met the study inclusion criteria in Chongqing Red Cross Hospital from January 2021 to May 2023 were divided into drug treatment group ( $n=39$ ) and curettage group ( $n=39$ ). The drug treatment group received oral mifepristone 50 mg every 12 hours for 3 days at the time of diagnosis, followed by sublingual misoprostol 0.2 mg every 12 hours for 3 days when menstruation occurred. The curettage group underwent curettage surgery at the time of diagnosis and received oral antibiotics for 2 days after the operation. Compared the clinical effect of two groups. Results The cure rate of drug treatment group and curettage group was 82.05% and 84.62%, with no statistical difference ( $P>0.05$ ). There was a statistically significant difference between drug treatment group and curettage group regarding delayed resumption of menstruation (2.56% vs. 17.95%), decreased menstrual flow (5.13% vs. 25.64%) ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of uterine adhesions (2.56% vs. 12.82%) and secondary infection (2.56% vs. 7.69%) between drug treatment group and the curettage group ( $P>0.05$ ). Conclusion The combination therapy of mifepristone and misoprostol following the menstrual cycle can successfully treat incomplete abortion, achieving a similar cure rate to repeat curettage while significantly reducing damage to endometrium caused by repeated curettage procedures.

【Key words】incomplete abortion; mifepristone; misoprostol; curettage

人流不全是人工流产的主要并发症,是指人工流产后部分妊娠组织物残留,其发生率 1.23% ~ 7.3% 不等<sup>[1-3]</sup>。主要与操作者的技术熟练程度或子宫位置异常、妊娠时间长等有关。人流不全传统的处理方法是再次清宫,但反复的刮宫手术对患者造成的精神负担大,且手术会增加出血、感染、子宫粘连等风险,并可导致月经过少、闭经、慢性盆腔炎、不孕等远期并发症。因此目前临床上开始探讨药物保守治疗人流不全<sup>[4]</sup>。保守治疗的主要用药方案有米非司酮、米索前列醇和卡前列甲酯栓、雌孕激素、中医药、中西医结合等<sup>[5-7]</sup>。激素治疗有效率 60% ~ 100%,米非司酮治疗有效率为 61.6% ~ 100%,米索前列醇治疗有效率为 61.1% ~ 100%。但少有报道联合使用米非司酮和米索前列醇治疗人流不全。

米非司酮是抗孕激素受体拮抗剂,主要作用于子宫蜕膜,竞争性结合孕酮受体,使血管充血水肿,促进滋养细胞变性,使血清  $\beta$ -hCG 水平下降,黄体溶解,蜕膜变性。米索前列醇作为合成前列腺素 E1 的一种衍生物,通过促进胶原酶和弹性蛋白酶的释放,从而引起子宫平滑肌的收缩,能够软化宫颈,增强子宫张力,提高宫内压,促进宫腔残留物排出。两药常配伍应用终止早孕,完全流产率达 90% 以上<sup>[8]</sup>。也有研究者将其联合应用治疗稽留流产。Berg 等<sup>[9]</sup>指出米非司酮联合米索前列醇治疗稽留流产治愈率优于单用米索前列醇。人流患者常在术后 28 ~ 35 d 月经复潮,月经复潮时可能有残留坏死蜕膜组织随着剥脱子宫内膜排出宫腔。本研究基于上述理论,遵循月经周期应用米非司酮联合米索前列醇治疗人流不全,以期提高保守治疗的成功率,提高患者的依从性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入标准:① 流产时妊娠 < 12 周;② 患者目前无明显阴道流血,无腹痛症状;③ 流产后 7 ~ 30 天超声检查提示宫腔内存在混合回声或稍强回声,其面积 < 3.5 cm<sup>2</sup>,伴或不伴血流信号;④ 血  $\beta$ -hCG < 500 U/L。

排除标准:① 患者目前阴道出血多于平时月经量;② 存在潜在感染风险或有感染表现者;③ 心、肝、肾等重要脏器功能损害以及存在药物过敏或药物治疗禁忌证;④ 疑似异位妊娠;⑤ 妊娠滋养细胞疾病。

1.2 研究方法

研究分组:选取重庆市红十字会医院(江北区人民医院)2021 年 1 月至 2023 年 5 月符合入选标准的人流

不全患者 78 例,根据患者治疗方式分为药物治疗组和清宫组。

药物治疗组,即时给予米非司酮(华润紫竹药业有限公司,国药准字 H10950003)50 mg 口服 每 12 h 1 次,服用 3 d;待月经来潮时给予米索前列醇(华润紫竹药业有限公司,国药准字 H20000668)0.2 mg 舌下含服 每 12 h 1 次,服用 3 d。清宫组患者如无手术禁忌证,即时行清宫术;手术中严格无菌操作,术后均常规口服头孢类抗生素(头孢类过敏者口服罗红霉素)2 d。

本研究经过我院伦理委员会审核通过,所有受试者均签署知情同意书。

1.3 观察指标

药物治疗组在第一次月经来潮第 7 天,清宫组在术后第 7 天来院复查彩超了解宫腔内有无组织物残留。疗效评定标准为:治愈:阴道流血干净,妇科彩超提示宫内未见残留物。好转:阴道流血少,妇科彩超提示宫内残留组织面积较前缩小大于 0.5 cm<sup>2</sup>。无效:阴道流血淋漓不净;妇科彩超提示宫内残留组织最大直径与治疗前相比无明显变化。

两组患者均在治疗结束后 35 d 询问患者月经复潮情况和月经量恢复情况。随访 6 个月记录有无发生子宫粘连、继发生殖道感染等情况。本研究子宫粘连人数仅统计了宫腔镜检查发现宫腔粘连和探查发现宫颈管粘连的患者,有部分月经量减少的患者可能存在宫腔粘连病情,但患者未行宫腔镜检查,未纳入统计范围。生殖道感染通过患者的症状、体征和辅助检查临床评定。观察并记录用药过程中出现的不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析,计量资料符合正态分布采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料以例(%)表示,行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本情况比较

两组患者年龄、孕产次数、残留时间、残留物面积等资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

2.2 两组临床疗效比较

药物治疗组和清宫组治愈率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见下页表 2。

表 1 两组基本情况比较( $\bar{x} \pm s, n = 39$ )

组别	年龄(岁)	孕次	产次	残留时间(d)	残留面积(cm <sup>2</sup> )
药物治疗组	26.51 ± 4.61	2.31 ± 1.34	0.74 ± 0.64	10.56 ± 3.20	2.00 ± 0.78
清宫组	28.49 ± 5.05	2.46 ± 1.59	0.87 ± 0.66	9.82 ± 2.59	1.68 ± 0.67
$t$ 值	-1.80	-0.46	-0.88	1.13	1.92
$P$ 值	0.08	0.65	0.38	0.26	0.06

表2 两组临床疗效比较[例(%), n=39]

组别	治愈	好转	无效
药物治疗组	32(82.05)	5(12.82)	2(5.13)
清宫组	33(84.62)	5(12.82)	1(2.56)
$\chi^2$ 值	0.39		
P 值	0.53		

### 2.3 两组并发症和预后情况比较

药物治疗组治疗结束后 35 d 月经复潮情况、经量减少情况优于清宫组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组宫腔粘连、继发感染情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 3。

表3 两组并发症和预后情况比较[例(%), n=39]

组别	月经未复潮(35 d)	经量明显减少	宫腔粘连	继发感染
药物治疗组	1(2.56)	2(5.13)	1(2.56)	1(2.56)
清宫组	7(17.95)	10(25.64)	5(12.82)	3(7.69)
$\chi^2$ 值	5.01	6.30	2.89	1.054
P 值	0.03	0.01	0.09	0.31

## 3 讨论

本研究设计的优点在于:在人流术后 10 天左右及时发现人流不全病例,并开始口服米非司酮 50 mg q12h  $\times$  3 d,以拮抗孕酮受体,使宫腔内残留组织坏死变性。月经来潮时宫颈扩张,子宫内膜脱落同经血一起排出体外,本研究在月经来潮第 1 天开始嘱患者舌下含服米索前列醇 0.2 mg q12h  $\times$  3 d,促进子宫收缩,促进变性坏死的宫腔残留物随脱落的子宫内膜一起排出体外,提高了药物治疗人流不全的成功率。相较于单独用药,联合用药各药物用量减少,患者药物耐受性好,无明显的不良反应。本研究统计发现的不良反应主要有:服用米非司酮后有轻微恶心反应(10 例)、呕吐(1 例),服用米索前列醇后均有下腹胀痛不适,可忍受,服药 1 小时后疼痛逐渐减轻。恶心、呕吐和腹痛为服此两种药物后常见反应,均未影响治疗。服药期间均未造成肝、肾功能损害、过敏反应。

本研究统计发现,应用米非司酮联合米索前列醇序贯治疗方法可明显减少二次清宫导致的月经未按时复潮、月经量减少等子宫内膜受损,减少宫腔粘连、继发感染、继发不孕等并发症。并且患者接受度明显高于再次清宫。再者,有 2 例药物治疗好转病例继续坚持药物治疗(克龄蒙+生化汤)1 周期后待月经净后复查彩超未见宫腔组织物残留,1 例患者宫腔残留面积小于 0.5 cm<sup>2</sup>,选择随访观察,下次月经净后复查彩超,宫腔未见组织物残

留。因此对保守治疗好转患者再次给予药物治疗或者随访观察亦可痊愈,进一步提高了保守治疗的成功率。

本研究发现药物治疗失败的危险因素有:偏向宫角妊娠、宫腔粘连。有部分患者人流不全后再次清宫亦有清宫不全风险,此会很大程度激化医患矛盾,再次清宫不全患者多有子宫粘连、宫腔形态异常、残留物位置异常等病情,建议行宫腔镜检查<sup>[10-11]</sup>。本研究针对再次清宫不全的 6 例患者行宫腔镜检查,发现 1 例为偏向右侧宫角组织残留,3 例不同程度宫腔粘连,2 例宫腔无粘连。

综上所述,遵循月经周期使用米非司酮联合米索前列醇治疗人流不全安全有效,其有效率与再次清宫一致,如本方案保守治疗失败可再联合雌孕激素周期治疗、中药辅助治疗,进一步提高保守治疗成功率。药物保守治疗可减轻患者的经济、精神负担,缓和医患矛盾,减少因再次清宫导致的子宫内层损伤,可作为部分人流不全患者(残留面积  $< 3.5$  cm<sup>2</sup>)的首选治疗方案。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

### 【参考文献】

- [1] 黄璐,陈小燕,徐婉婉,等. 人流不全危险因素的探讨[J]. 浙江医学教育,2018,17(4):60-62.
- [2] 朱红艳,汪菊惠. 人工流产术后并发症的分析[J]. 中国医药指南,2013,11(12):552-553.
- [3] 陈淑艳. 人工流产的并发症处理与防治措施分析[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(4):215-216.
- [4] 中华医学会计划生育学分会. 不全流产保守治疗专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志,2019,39(5):345-348.
- [5] 王荣荣,马琳仪,侯成祯,等. 不全流产保守治疗的病例汇总[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(4):412-416.
- [6] 贾琴华. 雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗人工流产不全效果观察[J]. 中国乡村医药,2021,28(4):18-19.
- [7] 刘霞. 对比米非司酮及清宫术治疗人工流产不全的有效性和安全性[J]. 人人健康,2019(11):230.
- [8] Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, et al. Mifepristone pretreatment for the medical management of early pregnancy loss [J]. N Engl J Med, 2018, 378(23):2161-2170.
- [9] van den Berg J, Hamel CC, Snijders MP, et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for uterine evacuation after early pregnancy failure: study protocol for a randomized double blinded placebo-controlled comparison (Triple M Trial) [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2019, 19(1):443.
- [10] 樊瑛. 探讨宫腔镜下清宫术与常规清宫术治疗人工流产不全的临床效果[J]. 名医,2020,9:22-23.
- [11] 朱玲玲. 149 例具有高危因素不全流产的宫腔镜应用分析[D]. 杭州:浙江中医药大学,2023.

(收稿日期:2023-11-22 编辑:陈郅霖)