

米非司酮联合米索前列醇用于药物流产的临床观察^Δ

欧定宏^{1*}, 陈怡禄¹, 肖青¹, 王海涛¹, 张琬², 杨文姬²(1.广州市妇女儿童医疗中心, 广州 510623; 2.广州市南沙区人口和计划生育服务站, 广州 510000)

中图分类号 R711 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1162-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.04

摘要 目的: 观察米非司酮联合米索前列醇用于药物流产的临床疗效和安全性。方法: 将580例以药物流产终止妊娠的妊娠期妇女随机均分为观察组和对照组, 观察组有11例未完成研究, 共纳入279例; 对照组有9例未完成研究, 共纳入281例。观察组给予米非司酮胶囊首次剂量20 mg, 后每12 h 1次, 每次10 mg, 总量130 mg; 并于用药第3天早晨加用米索前列醇片600 μg, 第4~6天早晨分别服用200 μg, 总量1 200 μg。对照组给予米非司酮胶囊首次剂量20 mg, 后每12 h 1次, 每次10 mg, 总量50 mg; 并于用药第3天早晨服用米索前列醇片600 μg。观察两组患者的临床疗效、出血情况(出血持续时间、出血量)及不良反应发生情况。结果: 观察组妊娠期妇女总有效率、出血持续时间以及出血持续天数≤10 d、出血持续天数≤15 d、出血量≤月经量的例数均显著优于对照组, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$); 但不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 通过延长米非司酮与米索前列醇的用药时间可显著提高完全流产率, 减少出血时间, 且安全性较好。

关键词 米非司酮; 米索前列醇; 药物流产; 早期妊娠

Clinical Observation of Mifepristone Combined with Misoprostol Treatment on Medical Abortion

OU Ding-hong¹, CHEN Yi-lu¹, XIAO Qing¹, WANG Hai-tao¹, ZHANG Long², YANG Wen-ji²(1. Guangzhou Women and Children Medical Centre, Guangzhou 510623, China; 2. Guangzhou Nansha District Population and Family-planning Service Station, Guangzhou 510000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To assess the efficacy and safety of mifepristone combined with misoprostol treatment on medical abortion. METHODS: The total of 580 pregnant women who were terminated pregnancy by medical abortion were randomly divided into observation group and control group. 11 cases did not finish follow-up and 279 patients finished in observation group; 9 cases did not finish follow-up and 281 cases finished in control group. Women in observation group was given mifepristone capsules with first dose of 20 mg, then 10 mg per times, q12 h, in total of 130 mg; misoprostol tablets 600 μg were used in the 3rd day morning, added 200 μg in 4th-6th day, in total of 1 200 μg. Women in control group were given mifepristone capsules with first dose of 20 mg, then 10 mg per times, q12 h, in total of 50 mg; misoprostol tablets 600 μg were used in the 3rd day morning. Clinical efficacy, hemorrhage (bleeding duration, the amount of bleeding) and the incidence of adverse drug reactions were observed. RESULTS: The total efficacy rate, bleeding duration and cases of days no more than 10 d, 15 d and the amount of bleeding no more than menstrual amount in observation group were significantly better than control group, there were significant differences ($P < 0.01$). There were no significantly differences of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Extending the treatment time of mifepristone and misoprostol can significantly improve the abortion rate, reduce the bleeding time with better safety.

KEYWORDS Mifepristone; Misoprostol; Medical abortion; Early pregnancy

米非司酮为新型抗孕激素药, 该药无孕激素、雌激素、雄激素及抗雌激素活性, 能与孕酮受体及糖皮质激素受体结合, 对子宫内膜孕酮受体的亲和力比黄体酮强5倍。米索前列醇是一种合成前列腺素E₁类似物, 对妊娠子宫有收缩作用。药物流产后异常出血是传统药物流产后常见的不良反应。系统评价显示, 药物流产后异常出血发生率远高于手术流产后出血, 药物流产出血时间和月经恢复时间也较手术流产长^[1]。为此, 本研究中笔者通过改良药物的用药时间和剂量, 探讨米非司酮联合米索前列醇用于药物流产的临床疗效和安全性, 以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

^Δ 基金项目: 广东省人口计生委科研项目(No.20133099)

* 副主任药师, 硕士。研究方向: 医院药学、药物经济学。电话: 020-81330411。E-mail: oudinghong@126.com

1.1 资料来源

选择2013年9月—2014年7月广州市妇女儿童医疗中心和广州市南沙区人口和计划生育服务站妇产科门诊收治的要求以药物流产终止妊娠的妊娠期妇女580例。纳入标准: (1) 年龄17~40岁, 月经周期规律; (2) 停经≤49 d; (3) 经妇科检查、尿人绒毛膜促性腺激素(HCG)及B超检查确诊为宫内妊娠, 且妊娠时间≤49 d, 近3个月未哺乳, 未服用甾体类药物及安放宫内节育器; (4) 无烟酒嗜好; (5) 无出血性疾病; (6) 无使用米非司酮(或复方米非司酮)及前列腺醇禁忌证。采用随机数字表法将所有患者均分为观察组和对照组。观察组有11例未完成研究, 共纳入279例; 对照组有9例未完成研究, 共纳入281例。两组妊娠期妇女的年龄、孕次、产次等基本资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 详见表1。所有妊娠期妇女均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组妊娠期妇女基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison on the generation information of pregnant women in 2 groups($\bar{x} \pm s$)

指标	观察组(n=279)	对照组(n=281)
年龄,岁	26.8±3.6	27.3±4.5
孕次,次	2.1±0.7	1.9±1.1
产次,次	0.5±0.3	0.5±0.4
孕龄,d	44.0±5.1	45.0±4.6
初孕妇,例	103	98
未生育过,例	172	168

1.2 治疗方法

观察组妊娠期妇女给予米非司酮胶囊(深圳市资福药业有限公司,规格:5 mg/粒)首次剂量20 mg,后每12 h 1次,每次10 mg,总量130 mg;并于用药第3天早晨加用米索前列醇片(北京紫竹药业有限公司,规格:200 μg/片)600 μg,第4~6天早晨分别服用200 μg,总量1 200 μg。对照组妊娠期妇女给予米非司酮胶囊首次剂量20 mg,后每12 h 1次,每次10 mg,总剂量50 mg;并于用药第3天早晨服用米索前列醇片600 μg。

1.3 观察指标

观察两组妊娠期妇女出血情况(出血持续时间、出血量)及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[4]

(1)完全流产:妊娠囊完全排出或B超检查显示无宫内残留且出血自行停止;(2)不完全流产:妊娠囊未完全排出或B超检查宫内有残留或2周后出血仍未停止,行刮宫术后病理检查显示可见绒毛组织或蜕膜;(3)流产失败:未见妊娠囊排出,B超检查显示宫内妊娠囊继续发育,需手术终止妊娠者。总有效率=完全流产例数/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间采用单因素方差分析(One-way ANOVA);计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组妊娠期妇女流产效果比较

观察组妊娠期妇女总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),详见表2。

表2 两组妊娠期妇女流产效果比较[例(%)]

Tab 2 Comparison on the abortion efficacy of puerpera between 2 groups [case(%)]

组别	n	完全流产	不完全流产	流产失败	总有效率,%
观察组	279	267(95.70)	11(3.94)	1(0.36)	95.70
对照组	281	246(87.54)	31(11.03)	4(1.42)	87.54

2.2 两组妊娠期妇女出血情况比较

完全流产的受试者中,观察组妊娠期妇女出血持续时间以及出血持续天数 ≤ 10 d、出血持续天数 ≤ 15 d、出血量 \leq 月经量的例数均显著多于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),详见表3。

2.3 不良反应

两组妊娠期妇女不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

3 讨论

采用手术流产可使完全流产率达95%以上,但非直视下

表3 两组妊娠期妇女出血情况比较

Tab 3 Comparison on the hemorrhage of puerpera between 2 groups

组别	n	出血持续时间,d	持续天数 ≤ 10 d,例	持续天数 ≤ 15 d,例	持续天数 > 15 d,例	出血量 \leq 月经量,例	出血量 $>$ 月经量,例
观察组	267	7.3±2.7	242	257	10	240	27
对照组	246	11.8±3.8	135	171	75	172	74

表4 两组妊娠期妇女不良反应比较(例)

Tab 4 Comparison on the adverse reactions of puerpera between 2 groups(case)

组别	n	恶心呕吐	腹痛	腹泻	头痛头晕	肢体麻木	总发生率,%
观察组	279	214	261	97	28	16	94.98
对照组	281	219	255	92	26	13	92.17

的操作可能会引起子宫、宫颈的损伤和刮宫不全^[3]。近二十年来,已有十多种药物应用于流产,其中米非司酮、米索前列醇是目前最常用的流产药物^[4-5]。

米非司酮具有可竞争性抑制孕激素和糖皮质激素、抑制雌激素依赖性组织增生和抗氧化的作用,这些作用可能与米非司酮能抑制滋养液细胞p糖蛋白的表达有关^[6]。另外,较大剂量的米非司酮对蜕膜细胞中的雌激素受体和孕激素受体表达有明显的抑制作用^[7];同时,米索前列醇具有兴奋子宫肌、抑制子宫胶原合成的作用。因此,延长米非司酮的用药时间可以持续增加对子宫内膜增生的抑制;延长米索前列醇的用药时间可持续兴奋子宫、加强子宫收缩,从而促进子宫的恢复。米非司酮胶囊为半固体骨架胶囊,该药溶解、释放、吸收和生物利用度均显著高于普通片剂,既保证了药物的有效性,又降低了药物的毒性^[8]。

本研究结果显示,观察组妊娠期妇女总有效率、出血持续时间以及出血持续天数 ≤ 10 d、出血持续天数 ≤ 15 d、出血量 \leq 月经量的例数均显著优于对照组,差异均有统计学意义。两组妊娠期妇女不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这表明,延长米非司酮及米索前列醇用药时间可明显提高完全流产率,减少出血时间,且不良反应并无明显增加,与相关研究结果^[9]一致。

综上所述,通过延长米非司酮与米索前列醇的用药时间可显著提高完全流产率,减少出血时间,安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论尚有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Ngoc NT, Blum J, Raghavan S, et al. Comparing two early medical abortion regimens: mifepristone+misoprostol vs.misoprostol alone[J]. *Contraception*, 2011, 83(5):410.
- [2] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社, 2013:48-49.
- [3] 雷贞武,汤和平.米非司酮配伍米索前列醇行药物流产的安全性评价[J].国外医学妇产科学分册, 2007, 34(4): 90.
- [4] Sharma D, Singhal SR, Poonam, et al. Comparison of mifepristone combination with misoprostol and misoprostol alone in the management of intrauterine death: condensation - misoprostol and mifepristone combination is more effective than misoprostol alone in the management of intrauterine death[J].*Taiwan J Obstet Gynecol*, 2011, 50

参附注射液联合阿托伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察^Δ

黄慧*,李荣,刘睿(惠州市中医医院,广东惠州 516001)

中图分类号 R563 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1164-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.05

摘要 目的:观察参附注射液联合阿托伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床疗效、安全性及其对血清炎症因子、肺功能的影响。方法:将70例AECOPD患者随机均分为两组,对照组患者给予支气管扩张、抗感染等常规治疗;观察组患者在此基础上给予参附注射液20 ml加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,qd,并给予阿托伐他汀20 mg口服,qd。于治疗14 d后比较两组患者肺功能、血清炎症因子水平及临床疗效和不良反应发生情况。结果:两组患者治疗后1 s用力呼气容积(FEV1)占预计值百分比(FEV1%)、FEV1与用力肺活量的比值(FEV1/FVC)均较治疗前显著提高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清C反应蛋白(CRP)、白介素8(IL-8)水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见相关不良反应发生。结论:参附注射液联合阿托伐他汀治疗AECOPD可有效抑制炎症反应,改善肺功能,提高临床疗效,且具有较好的安全性。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重期;参附注射液;阿托伐他汀;炎症因子;肺功能;疗效;安全性

Clinical Observation of Shenfu Injection Combined with Atorvastatin in Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

HUANG Hui, LI Rong, LIU Rui (Huizhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Huizhou 516001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Shenfu injection combined with atorvastatin in treatment of acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and the effect on the serum inflammatory factors and pulmonary function. METHODS: A total of 70 patients with AECOPD were randomly divided into 2 groups. Control group was given routine treatment in aspects of bronchodilators, anti-infective, etc. On the basis of routine treatment, observation group was given Shenfu injection 20 ml added into 5% glucose injection 250 ml or 0.9% sodium chloride injection 250 ml with intravenous injection, qd, and orally given atorvastatin 20 mg, qd. At the end of 14 d treatment, pulmonary function, serum inflammatory factors, clinical efficacy and adverse reaction were compared. RESULTS: After treatment, the proportion of forced expiratory volume in 1 s (FEV1%) and predicted values (FEV1/FVC) in 2 groups were significantly increased and observation group was higher than control group with significant differences ($P<0.05$); the serum CRP and IL-8 level in 2 groups were significantly lower than before treatment, and observation group was lower than control group with significant differences ($P<0.05$). The total effective rate of observation group was significantly higher than control group with significant difference ($P<0.05$). There was no adverse reaction during the treatment. CONCLUSIONS: Shenfu injection combined with atorvastatin can effectively inhibit the inflammation in the treatment of AECOPD and improve pulmonary function and clinical outcomes with better safety.

KEYWORDS Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Shenfu injection; Atorvastatin; Inflammatory factors; Pulmonary function; Efficacy; Safety

(3):322.

- [5] Paris AE, Sonalkar S, Kattan D, et al. Mifepristone and misoprostol compared with osmotic dilator insertion before surgical abortion at 15-18 weeks[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123:5S.
- [6] 邓秀莲,宁淑敏,王玖珍,等.米非司酮药物流产对滋养叶细胞p糖蛋白表达水平的影响探讨[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(4A):94.

- [7] 诸葛昕,李斌,黄紫蓉.米非司酮下调不全流产患者蜕膜雌激素受体(ER)及孕激素受体(PR)表达[J]. *复旦学报:医学版*, 2014, 41(3):335.
- [8] 王兵,姜文,朱珠.低剂量米福配伍米索前列醇终止早孕804例临床分析[J]. *现代妇产科进展*, 2006, 15(6):478.
- [9] Lokeland M, Iversen OE, Engeland A, et al. Medical abortion with mifepristone and home administration of misoprostol up to 63 days' gestation[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2014, 93(7):647.

(收稿日期:2014-09-12 修回日期:2015-01-28)

(编辑:陈宏)

Δ 基金项目:惠州市科技计划项目(No.2014Y077)

* 副主任中药师。研究方向:医院药学。电话:0752-2189809。

E-mail:24176741@qq.com