

# 妊娠 13 周内药物流产失败及流产不全影响因素分析

张雅莉, 余倩倩, 邱凤, 刘丽枝, 李珊  
武汉市黄陂区妇幼保健院, 湖北 武汉 430300

**摘要:** **目的** 了解早期(孕周<13 周)妊娠孕妇药物流产失败及流产不全影响因素,从而为降低妊娠 13 周内药物流产不全以及流产失败的发生率提供临床理论依据,提升药物流产成功率。**方法** 选择黄陂区妇幼保健院 2013 年 5 月-2016 年 5 月期间 800 名自愿进行米索前列醇+米非司酮药物流产的孕早期妇女,通过查阅临床资料以及问卷调查的形式记录所有孕妇年龄、文化程度、职业、经济收入、孕期、既往流产史、慢性盆腔炎、子宫位置、孕囊直径、阴道炎、孕产次、宫颈物理治疗史等因素与流产结果的联系,通过单因素 $\chi^2$ 检验与多因素 logistic 回归分析其药物流产不全以及流产失败的影响因素。**结果** 800 名药物流产孕早期妇女出现药物流产失败及流产不全的孕妇共 64 例,流产失败及流产不全率为 8.00%;单因素 $\chi^2$ 检验分析显示不同年龄、文化程度、职业、经济收入水平、孕期、子宫位置、孕囊直径、孕期是否患慢性盆腔炎、宫颈物理治疗史、孕产次其流产失败及流产不全率差异有统计学意义(均 $P<0.05$ );进一步多因素 logistic 回归分析结果显示有流产史( $OR=4.187$ , 95% $CI:1.972\sim8.882$ )、孕期 50~90 d( $OR=3.912$ , 95% $CI:1.946\sim7.854$ )、子宫后位( $OR=3.758$ , 95% $CI:1.602\sim8.811$ )、孕期患慢性盆腔炎( $OR=4.242$ , 95% $CI:2.246\sim8.004$ )、宫颈物理治疗史( $OR=3.108$ , 95% $CI:1.747\sim5.529$ )是药物流产不全以及流产失败高危因素。**结论** 该院三年来药物流产失败高危因素为有流产史、孕期 50~90 d、子宫后位、孕期患慢性盆腔炎、宫颈物理治疗史,进行药物流产时要严格把控适应证,用药后要落实随访工作,有问题及时处理。

**关键词:** 妊娠 13 周内;药物流产;危险因素

**中图分类号:**R169.42 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-3110(2018)03-0361-03 **DOI:**10.3969/j.issn.1006-3110.2018.03.032

药物流产简称药流,通常指采用米非司酮片与米索前列醇配合使用以终止早期妊娠。近年普遍应用于早期流产中。孕早期的流产可不采用外科手术,通过注射以及口服药物便能完成人工流产。通过药物终止妊娠是进入 20 世纪以来的新发展。临床上广泛使用并备受认可的药物为米非司酮片+米索前列醇,前者主要作用为软化宫颈、子宫蜕膜坏死,后者起到兴奋子宫、促进收缩,加快排出胚胎的作用。以往,手术流产一直是人工流产中的主要方法,应用之初认为其具有快捷、简单、高效的特点,虽有一定优势,但术中、术后并发症影响女性生殖健康。因此药物流产逐渐成为孕早期的主要流产方式。早在 1977 年,世界卫生组织专家便提出发展非外科的人工流产的重要性,该方案旨在使用毒副作用低、无致畸作用的方式促进早期胚胎排出,且具有操作简便、经济压力小的优点。有报道称<sup>[1]</sup>,手术流产过程较痛苦,同时损伤子宫较为明显,但药物流产毒副作用轻、无明显痛苦。米索前列醇+米非司酮药物流产开始于上个世纪 80 年代,进入 21 世纪后逐渐普及<sup>[3]</sup>。采用上述方案终止妊娠时,米非司酮主要作用对象为抗孕激素药,在加快宫颈成熟方

面作用明显,孕酮能够导致蜕膜血管发生水肿,并逐渐变性坏死,孕囊丧失滋养来源,脱离出子宫肌壁,同时对内源性前列腺素释放的刺激作用导致流产。米索前列醇主要作用为增强宫内压以及子宫张力,具有宫颈软化作用,加快绒毛、蜕膜排出<sup>[2]</sup>。本文为探究临床上降低 13 周内妊娠妇女药物流产不全以及流产失败的发生率提供临床理论依据,用以提升药物流产成功率,现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选择武汉市黄陂区妇幼保健院 2013 年 5 月-2016 年 5 月期间 800 名自愿进行米索前列醇+米非司酮药物流产的孕早期产妇。所有孕妇中最大年龄 38 周岁,最小年龄 16 周岁,平均年龄( $24.54\pm3.65$ )岁。本研究方案已获得卫计委以及本院伦理委员会批准。纳入标准:受调查人员均对本次观察的内容与目的知情;积极地配合随访与问卷调查;签署知情同意书;受调查人员具有正常的表达能力;年龄大于 16 周岁;尿检 HCG 结果为阳性;超声检查为宫内妊娠;怀孕前 3 月经周期与月经量正常;停经天数超过 39 d,低于 90 d;终止早孕均出于患者自愿。排除标准:米索前列醇、米非司酮使用禁忌症者;交流能力不正常;书写能力较差者;基本资料不全者;随访期失去联系者。

**作者简介:**张雅莉(1977-),女,本科学历,主治医师,研究方向:计划生育及妇产科。

1.2 方法

1.2.1 药物使用方法 药物为米非司酮配伍米索前列醇(华润紫竹药业),用药前准备:尿检 HCG 为阳性,超声诊断确诊为宫内妊娠,各项生命体征检查正常,用药紧遵说明书或医嘱,在药物流产同意书上签字,了解药物过敏的可能性,可能出现流产不全以及流产失败等。早晨 6 时口服(空腹)米非司酮片 50 mg,18 时口服(空腹)25 mg,连续使用 2 d,总共剂量 150 mg,第 3 d 上午 8 时到医院门诊口服(空腹)米索前列醇 0.6 mg。注意事项:米索前列醇为医院门诊服用,服药后观察 6 h,药物均以温开水送服,如服药期间出现小腹胀痛等不良反应立即停药并到医院就诊。

1.2.2 调查方法 通过查阅临床资料以及问卷调查的形式记录所有孕妇年龄、文化程度、职业、经济收入、孕期、既往流产史、慢性盆腔炎、子宫位置、孕囊直径、阴道炎、孕产次、宫颈物理治疗史等影响因素与流产结果的联系。

1.2.3 判断标准

1.2.3.1 完全流产 用药后 2 星期内完整绒毛和胎囊自行排出阴道,未进行刮宫月经自然恢复,或无明显的胎囊排出,自行停止出血,经超声诊断未发现胎囊,子宫体积恢复正常。

1.2.3.2 流产失败或流产不全 流产不全:按疗程用药后绒毛及胎囊排出,为期两周至 1 月的随访中,超过 2 星期的长时间出血或出血量过多,超声检查宫内残留需要手术清宫;流产失败:服用药物 2 星期内未见排出绒毛产物,子宫体积不变或体积增加,经超声诊断存在胚囊或残留阴道,最终通过负压电吸引术进行人工流产。

1.3 统计分析 所有资料及临床数据由本次专业工作人员收集并整理,经过初步校正后完整记录于数据库,录入 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计数资料都以百分比(%)表示,采用单因素  $\chi^2$  检验以及多因素 logistic 回归分析药物流产失败及流产不全影响因素,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠 13 周内孕妇药物流产不全以及流产失败单因素分析 800 名药物流产孕早期妇女出现药物流产失败及流产不全的孕妇共 64 例,流产失败及流产不全率为 8.00%;单因素  $\chi^2$  检验分析显示不同年龄、文化程度、职业、经济收入水平、孕期、子宫位置、孕囊直径、孕期是否患慢性盆腔炎、宫颈物理治疗史、孕产次其流产失败及流产不全率差异有统计学意义(均  $P <$

0.05),见表 1。

表 1 13 周内妊娠孕妇药物流产危险因素单因素分析结果

因素		例数	流产失败 及流产不全(%)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	≤17	57	18(31.57)	46.360	<0.01
	>17	743	46(6.19)		
文化程度	初中及以下	256	31(12.11)	9.148	0.027
	高中/中专	268	14(5.22)		
	大专/本科	204	14(6.86)		
	研究生及以上	72	5(17.07)		
职业	学生	164	28(17.07)	28.428	<0.01
	教师	95	6(6.32)		
	公务员	75	4(5.33)		
	工人	238	20(8.40)		
	个体经营	160	4(2.50)		
	待业	68	2(2.94)		
月经济收入(元)	无经济来源	75	21(28.00)	60.248	<0.01
	≤2 000	348	19(5.49)		
	>2 000	377	14(3.71)		
孕期(d)	35~	549	29(5.28)	17.559	<0.01
	50~90	251	35(13.94)		
既往流产史	有	521	58(11.13)	19.92	<0.01
	无	279	6(2.15)		
慢性盆腔炎	有	575	58(10.09)	12.098	<0.01
	无	225	6(2.67)		
子宫位置	前位	587	30(5.11)	25.006	<0.01
	后位	213	34(15.96)		
孕囊直径(cm)	≤2.5	597	28(4.69)	35.019	<0.01
	>2.5	203	36(22.42)		
阴道炎	有	601	45(7.49)	0.862	0.353
	无	199	19(9.54)		
孕产次(次)	<3	702	41(5.84)	36.312	<0.01
	≥3	98	23(23.47)		
宫颈物理治疗史	有	92	25(27.17)	51.926	<0.01
	无	708	39(5.51)		

2.2 妊娠 13 周内孕妇药物流产危险因素 logistic 回归分析 对上述单因素分析结果按  $\alpha_{入} = 0.1, \alpha_{出} = 0.15$  纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示有流产史( $OR = 4.187, 95\%CI: 1.972 \sim 8.882$ )、孕期 50~90 d( $OR = 3.912, 95\%CI: 1.946 \sim 7.854$ )、子宫后位( $OR = 3.758, 95\%CI: 1.602 \sim 8.811$ )、孕期患慢性盆腔炎( $OR = 4.242, 95\%CI: 2.246 \sim 8.004$ )、宫颈物理治疗史( $OR = 3.108, 95\%CI: 1.747 \sim 5.529$ )为妊娠 13 周内

孕妇药物流产危险因素,见表 2。

表 2 13 周内妊娠孕妇药物流产危险因素 logistic 回归分析						
危险因素	B	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
有流产史	1.432	0.384	13.908	0.000	4.187	1.972~8.882
孕期 50~90 d	1.364	0.356	14.543	0.000	3.912	1.946~7.854
子宫后位	1.324	0.435	9.252	0.000	3.758	1.602~8.811
孕期慢性盆腔炎	1.445	0.324	19.853	0.000	4.242	2.246~8.004
宫颈物理治疗史	1.134	0.294	14.889	0.000	3.108	1.747~5.529

3 讨 论

临床观察发现药物流产虽然高效且毒副作用轻,但各种影响因素对其影响较大,导致药物流产不全及流产失败案例出现<sup>[5]</sup>。一旦流产不全及流产失败会导致出血时间长,盆腔感染风险上升,对女性的生殖健康造成严重的影响<sup>[6]</sup>。米非司酮主要作用对象为抗孕激素药,在加快宫颈成熟方面作用明显,孕酮能够导致蜕膜血管发生水肿,并逐渐变性坏死,孕囊丧失滋养来源,脱离出子宫肌壁,同时对内源性前列腺素释放的刺激作用导致流产。米索前列醇主要作用为增强宫内压以及子宫张力,具有宫颈软化作用,加快绒毛、蜕膜排出。药物流产外感症状不明显,如月经般感受,药物作用对子宫内膜的破坏作用,导致孕囊在子宫的生长受到抑制,诱导其排出子宫,全过程无须扩宫,不损伤宫颈<sup>[8-9]</sup>。

经单因素与多因素分析结果显示孕期 50~90 d 的孕妇流产失败及流产不全率显著高于孕期低于 50 d 的孕妇,原因在于孕期的增加米非司酮在体内的竞争力较弱,阻断能力降低,药物流产不全及失败的可能性越大<sup>[10]</sup>。子宫后位的孕妇流产失败及流产不全率显著高于子宫前位的孕妇,主要是当子宫处于后位时,孕囊、蜕膜排出难度增加,加之宫腔、子宫口之间出现了小的角度,产轴歪斜,节律性收缩较弱或较少,胚胎组织排除受阻,最终出现流产失败及流产不全<sup>[11]</sup>。有流产史者,对米索的缩宫敏感度降低,不能即时排出胚胎组织,引起流产不全及失败、阴道出血量多<sup>[12]</sup>。孕期患慢性盆腔炎中的孕妇流产失败及流产不全率显著高于未患病的孕妇,其原因在于盆腔炎患者子宫蜕膜与内膜粘连情况较严重,还可合并子宫内膜炎,使用流产药物后蜕膜脱落滞留、不全而引起药物流产有效率降低<sup>[13]</sup>。宫颈物理治疗史的孕妇流产失败及流产不全率显著高于未患病的孕妇,其原因可能为女性可能因宫颈慢性炎症而进行微波、冷冻、手术锥形切除、高频电刀治疗等,容易使局部宫颈出现瘢痕、弹性减弱、挛缩狭窄,对宫颈的扩张产生影响,从而导致排出孕囊延

期或排出困难<sup>[14]</sup>。

因此在行药物流产时需注意对于有流产史的女性一定在药物流产前给予严格的身体检查,并讲解药物流产副作用及对身体影响较小,进行心理辅导缓解紧张情绪;孕期较长的女性需要结合自身情况合理制定流产流程;子宫后位女性需要在超声技术的诊断下进行基本情况评估,若药物流产成功率得不到保障可联合使用钳刮术进行人工流产;对于慢性盆腔炎、宫颈物理治疗史女性用药前需要追问病史,提高随访频率,并随时做好清宫、钳刮准备,将损伤降至最低<sup>[15-17]</sup>。同时进行药物流产时要严格把控适应证,用药后要落实随访工作,有问题及时处理。

参考文献

[1] 马莉娟, 柴泽英, 蔡王英. 无痛与药物流产在降低术后子宫及附件感染应用中的作用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7):1647-1649.

[2] 王雪燕, 瓮春仙. 关于影响药物流产成功的因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(18):2880-2881.

[3] 黄茜. 药物流产和手术流产对再次妊娠的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(1):33-33.

[4] 唐庆玲, 戴君芬. 1 118 例早孕药物流产效果影响因素的研究[J]. 中国妇幼保健研究, 2013, 24(3):378-380.

[5] 王薇华, 周思英, 林盈. 药流史与人流史对分娩结局的影响分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(8):873-874.

[6] 施如勇, 李雅芬. 经阴道超声监测孕囊大小与药物流产效果分析[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(2):149-151.

[7] 徐永君. 药物流产对继后妊娠分娩期并发症的影响[J]. 海南医学, 2013, 24(4):504-505.

[8] 张岚蓉, 张爱, 杨宾烈, 等. 剖宫产后早孕药物流产加服米非司酮的临床观察[J]. 生殖与避孕, 2013, 33(6):428-431.

[9] 冉云霞, 张俊鸿. 影响药物流产效果相关因素的临床分析[J]. 山西医药杂志, 2013, 57(19):1155-1156.

[10] 杨聪莉, 李冰琳. 药流不全相关影响因素分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2013, 24(3):380-382.

[11] 左燕, 杨世民, 荣晖, 等. 某三甲医院药物流产不全的影响因素分析及预防措施[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(6):637-639.

[12] 祁建青, 王敬华. 剖宫产术后药物流产失败的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2015, 26(2):307-309.

[13] 王艳, 柏璐, 薛玲. 影响早孕药物流产的因素分析及护理干预[J]. 中医学报, 2014, 39(7):462-464.

[14] 邓亚丽, 李晓玲. 未婚青少年人工流产原因分析及预防措施的探讨[J]. 实用预防医学, 2008, 15(1):166-167.

[15] 张红杰, 胥磊, 朱继红, 等. 妇科门诊育龄妇女对药物流产相关知识知晓及需求现状调查[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(29):4839-4841.

[16] 肖雪, 范湘玲. 北京市第二医院非医学指征已婚育龄妇女人工流产状况及影响因素[J]. 医学临床研究, 2015, 32(10):1951-1953.

[17] 孙玲玲. 人工流产女性生殖道感染的影响因素分析及预防对策[J]. 实用预防医学, 2012, 19(9):1365-1366.