

替勃龙配伍米索前列醇联合宫颈扩张棒用于绝经后取器的临床观察

尹 淑¹, 雷 玲² (1. 重庆市长寿区生殖健康中心妇产科 401220; 2. 重庆市妇幼保健院妇产科 400010)

【摘要】 目的 为绝经后取器寻找新的术前宫颈准备方法。**方法** 收集 783 例绝经取器妇女的相关资料, 取器时随机分为 A、B、C 3 组, A 组于术前半月口服替勃龙 2.5 mg, 隔日一次, 总量 17.5 mg, 手术当日术前 2 h 舌下含服米索前列醇 400 mg, 术中置入宫颈扩张棒; B 组常规消毒阴道后暴露宫颈, 置入一次性宫颈扩张棒, 5 min 后取出; C 组术前 2 h 舌下含服米索前列醇 400 mg 准备宫颈, 比较 3 组取器术的临床效果。**结果** A 组宫颈软化程度最好, 均顺利取器, 有轻度疼痛, 手术时间短, 出血少。B 组次之, 取器成功率为 92.34%, 均有轻度至明显疼痛。A、B 两组宫口扩张大小、手术时间、出血量及成功率均优于 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 术前、术中应用药物及宫颈扩张棒可提高取器成功率。

【关键词】 绝经后妇女; 取器术; 替勃龙; 米索前列醇; 宫颈扩张

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.15.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)15-1972-02

Clinical observation of postmenopausal IUD removal by tibolone plus misoprostol combined with cervical dilatation rod

YIN Shu¹, LEI Ling² (1. Department of Obstetrics and Gynecology, Reproductive Health Center of Changshou District, Chongqing 401220, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Maternal and Child Health Care Hospital of Chongqing City, Chongqing 401220, China)

【Abstract】 Objective To find a new method for the preoperative IUD removal among postmenopausal women. **Methods** 783 postmenopausal women were divided into A, B, C 3 groups. Group A was given tibolone with 2.5 mg every other day from 2 weeks before the removal operation. 2 h before the operation, sublingual misoprostol of 400 mg was administrated, cervical dilatation rod was used to dilate cervix during the operation. Group B received regular disinfection after exposure of the cervix, vagina in one-time cervical dilation, take out after 5 min, and Group C was only treated with 400 mg sublingual misoprostol 2 h before the operation. The performance of the 3 different administration was compared. **Results** The best degree of cervical softening, mild pain, shorter operative time and less bleeding were observed in group A. Mild to significant pain were reported from group B, and the success rate of IUD removal was 92.34%. Compared to group C, both group A and B were significantly better in terms of cervix dilation size, operation time, bleeding, and the success rate ($P < 0.05$). **Conclusion** Application of drugs and cervical dilation preoperative and intraoperative could improve the success rate of IUD removal.

【Key words】 postmenopausal women; IUD removal; tibolone; misoprostol; cervical dilation

绝经后妇女因卵巢功能衰退, 雌激素水平低下, 子宫萎缩, 宫颈萎缩变硬甚至粘连, 造成宫内节育器(IUD)取出困难。为观察替勃龙配伍米索前列醇联合宫颈扩张棒用于绝经期妇女取器的效果, 将本中心绝经期取器妇女分为 3 组, 对比观察用药后宫颈软化、扩张程度、取器的情况, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2012 年 12 月在重庆市长寿区生殖健康中心就诊要求取器的绝经妇女 723 例, 年龄 45~69 岁, 平均放置 IUD 时间 18(5~30)年, 平均绝经时间 8(2~24)年, 平均孕次 3(1~6)次, 平均产次 2(1~4)次。术前观察对象均行妇科、B 超检查, 排除盆腔占位性病变, 确定 IUD 位置, 无药物过敏史, 无药物禁忌证、无手术禁忌证等。取器对象随机分为 3 组, 每组 241 例。

1.2 方法

1.2.1 术前检查 术前询问病史, 常规妇科和 B 超检查, 了解阴道、子宫及盆腔情况, 明确 IUD 的类型以及与子宫、盆腔的关系, 盆腔有无炎症和肿瘤等。

1.2.2 术前准备 A 组: 术前半月口服替勃龙 2.5 mg, 隔日 1 次, 总量 17.5 mg, 半月后返中心手术, 术前 2 h 舌下含服米索前列醇 400 mg, 术中置入一次性宫颈扩张棒扩宫; B 组: 常规

消毒阴道后暴露宫颈, 置入一次性宫颈扩张棒; C 组: 术前 2 h 舌下含服米索前列醇 400 mg 准备宫颈。

1.3 观察内容 (1) 宫颈口直径(mm): 记录宫颈扩张器无阻力进入宫颈内的最大直径, 仅能进入探针记作 1 mm。(2) 术中出血量: 注射器抽取阴道积血并读数。(3) 手术时间: 探针进入宫腔至 IUD 取出的时间。(4) 镇痛效果评价标准: 1~3 分为轻度疼痛, 4~6 分为中度疼痛, 7~10 分为重度疼痛。取器术中综合反应程度判定标准: (1) 轻度反应: 仅有下腹胀坠感; (2) 中度反应: 腹痛明显, 能忍受; (3) 重度反应: 下腹剧痛, 伴恶心、呕吐、流汗。

1.4 取器效果判定标准 (1) 取器顺利: 宫颈扩张无阻力, 顺利取出 IUD, 受术者无明显疼痛; (2) 取器困难: 取器阻力大, 钳夹牵拉甚至剪断抽丝取出; (3) 取器失败: 未能取出 IUD。

1.5 统计学处理 3 组间计量资料比较用单因素方差分析, 有差异时, 计算 $P = 0.01$ 时的 Least Significant Difference (Tukey)(LSD)值以判断两两组间是否有差异。3 组间计数资料(定序)比较用 Kruskal-Wallis 检验。

2 结果

2.1 术中相关情况比较 3 组妇女宫颈扩张、手术时间、术中出血量方面比较, 经单因素方差分析, 3 组间相比差异均有统

计学意义($P=0.000$)。两两组间比较时,设置显著性水平为 0.01,计算所得 LSD 值如表 1 所示。依据 LSD 值,可判断 3 组

间两两比较时差异均有统计学意义($P<0.01$),从 3 种指标看,C 组、A 组效果最为理想。

表 1 3 组对象取器术中相关情况比较($\bar{x}\pm s$)

术中情况	A 组($n=241$)	B 组($n=241$)	C 组($n=241$)	F	P	LSD
手术时间(min)	2.0 $\pm$ 0.6	4.1 $\pm$ 0.9	3.8 $\pm$ 0.8	515.3	0.000	0.18
宫颈口直径(mm)	6.2 $\pm$ 0.3	4.1 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.7	2 786.9	0.000	0.13
出血量(mL)	2.2 $\pm$ 0.8	4.6 $\pm$ 0.7	4.1 $\pm$ 0.8	654.9	0.000	0.18

2.2 术中疼痛情况比较 Kruskal-Wallis 检验结果显示,A、B、C 三组间差异有统计学意义($H=54.356\ 9,P=0.000$);两两组间比较时,设置检验水准 $P=0.01$,则组间 Mean rank 差异在大于 44.3 时显示两组间差异有统计学意义,据此判断,A 组与 B、C 组相比差异均有统计学意义($P<0.01$),而 B、C 组间差异无统计学意义。

表 2 3 组对象手术中综合反应程度比较[$n(\%)$]

组别	轻度	中度	重度	Mean rank
A 组	230(95.4)	10(4.1)	1(0.5)	306.8
B 组	181(75.1)	40(16.6)	20(8.3)	381.4
C 组	170(70.5)	48(19.9)	23(9.6)	397.8

2.3 取器结果比较 经 Kruskal-Wallis 检验,3 组间差异有统计学意义($H=21.02,P=0.000$),见表 3。设置检验水准为 $P=0.01$,则组间 mean rank 差异在大于 44.3 时表示两组间差异有统计学意义。据此可知,A 组与 C 组间差异有统计学意义($P<0.01$),而 A 组与 B 组及 B 组与 C 组间差异无统计学意义。

表 3 3 组取器结果分析[$n(\%)$]

组别	顺利	取器困难	失败	Mean rank
A 组	223(94.6)	13(5.4)	5(2.0)	331.3
B 组	198(89.2)	23(9.1)	20(1.8)	369.8
C 组	188(78.8)	28(17.0)	25(4.2)	384.9

3 讨 论

放置 IUD 是一种安全、有效、简便、经济、可逆且广大妇女易于接受的节育方法,目前已成为我国育龄妇女的安全避孕措施^[1]。绝经后应在 1 年内取器,某些妇女特别是农村妇女因缺乏医学知识,不了解绝经后及时取器的必要性及惧怕疼痛,绝经后往往未及时取器。绝经后妇女由于卵巢功能衰退,体内雌激素水平下降,易引起生殖器官萎缩,导致 IUD 相对过大,致使 IUD 嵌顿,加之绝经后宫颈萎缩变硬,宫口紧,影响手术操作,易发生子宫及宫颈损伤等并发症^[2]。据统计,绝经后取器困难比例(34.11%)远高于未绝经(16.9%)时^[3]。

为减轻受术者的痛苦,避免取器时造成机械性损伤,国内报道过采用多种软化扩张宫颈的方法^[4],本文分别采用口服替勃龙联合舌下含服米索前列醇以及宫颈扩张棒、单独用宫颈扩张棒、术前舌下含服米索前列醇 3 种宫颈准备方案,观察绝经后妇女取器的临床效果。结果显示:3 种方案手术时间、宫颈口大小、出血量,取器术中综合反应程度、取器成功率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。替勃龙配伍米索前列醇联合宫颈扩张棒用于绝经后取器术前准备效果最好。

替勃龙在体内不同组织中受不同酶的作用,可生成具有雌激素、孕激素、雌激素活性的不同代谢产物,缓解绝经相关症状^[5];可以使外阴、阴道黏膜上皮及宫颈充血,阴道及宫颈粘液分泌增多,宫颈组织软化弹性增强,易于扩张,从而降低不良反应发生率;同时减轻了绝经妇女因阴道干涩放置窥器时的不适,但不能减轻取器时的下腹疼痛。米索前列醇属于前列腺素 E(PGE)的衍生物,作用于宫颈刺激宫颈组织释放多种弹性蛋白酶,从而降解胶原纤维^[6],使宫颈富有弹性,顺应性增高,有明显的扩宫颈效果^[7]。米索前列醇不仅对妊娠子宫敏感,对非妊娠子宫同样敏感^[8],重庆市长寿区生殖健康中心采用米索前列醇舌下含化,经舌黏膜吸收进入体循环,迅速达有效浓度,起效快,且给药方便,易去除,患者易于接受^[9]。国外亦有研究认为较低剂量的米索前列醇,较短的用药可减少受术者不适而不降低疗效^[10]。与替勃龙联合用于绝经后妇女取器,既可治疗更年期综合征,又可减轻取器者的痛苦,提高取器成功率。曾有报道称宫颈扩张棒是通过材料的吸水膨胀达到扩张宫颈的目的^[11]。本文采用的一次性宫颈扩张棒主要成分是一次性高分子材料,运用现代化生物医药技术制成,使用时将其插入宫颈管内,3~5 min 即迅速起效,在人体温度及宫颈温度条件下,通过对子宫下段及宫颈组织的作用诱发生化改变,破坏细胞的溶酶体,释放出磷酸酯酶 A,促进内源性 PG 的合成与释放,从而松弛软化宫颈平滑肌,降低迷走神经反射强度,达到扩张宫颈和减轻疼痛的效果;同时宫颈扩张棒又起到软探针探宫腔的作用,宫颈扩张棒在短时间内扩张宫颈的效果明显优于米索前列醇舌下含服给药^[12]。

本文结果证实替勃龙配合米索前列醇联合宫颈扩张棒效果明显优于单用宫颈扩张棒或单用米索前列醇。特别是用于那些绝经时间长,宫颈萎缩的老年妇女,受术者痛苦小,而且使用后可减少绝经期症状,有利于顺利取器,减少了取器时并发症的发生。该方法简便易行,效果可靠,尤其适用于基层医院。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:364.

[2] 赵丽君,赵亚蓉. 米非司酮配伍米索前列醇用于绝经后妇女取器术 62 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志,2000,16(6):325-325.

[3] 王世暄,王益鑫. 计划生育技术[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,1997:113-153.

[4] 黄红玲,曾毅. 绝经后妇女宫内节育器取出方法探讨[J]. 中国计划生育学杂志,2010,18(12):745-746,753.

[5] 张淑兰,马颖. 绝经后激素治疗适应证[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2011,27(5):328-329.

[6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:284.

(下转第 1975 页)

表 1 两组患者哮喘症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)			
组别	指标	治疗前	治疗后
治疗组($n=32$)	日间哮喘评分	5.5±1.6	1.3±0.2 ^{ab}
	夜间哮喘评分	5.3±1.2	1.4±0.3 ^{ab}
	咳嗽评分	6.3±2.1	0.9±0.2 ^{ab}
对照组($n=32$)	日间哮喘评分	5.4±1.4	2.1±0.4 ^a
	夜间哮喘评分	5.6±1.8	2.5±0.6 ^a
	咳嗽评分	6.5±2.3	1.8±0.4 ^a

注:与同组内治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 两组患者肺功能比较(分, $\bar{x}\pm s$)			
组别	指标	治疗前	治疗后
治疗组($n=32$)	FVC(L)	2.68±0.63	3.55±0.85 ^{ac}
	FEV1(L)	1.85±0.48	2.58±0.68 ^{ad}
	PEF(L/s)	2.29±0.72	3.36±0.71 ^{ac}
对照组($n=32$)	FVC(L)	2.57±0.61	2.93±0.74 ^b
	FEV1(L)	1.83±0.50	2.21±0.54 ^a
	PEF(L/s)	2.24±0.63	2.94±0.67 ^a

注:与同组内治疗前比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^c $P<0.01$,^d $P<0.05$ 。

3 讨 论

3.1 哮喘病症的原因与机制 哮喘是一种较为常见的病症,其发病原因主要包括遗传与环境 2 个因素^[3]。其中遗传因素在大部分患者身上均有体现,例如:与患者有血缘关系的人中,都能够追溯到哮喘病史或者是过敏性病史。大部分患者具有过敏体质,可能是其自身患有过敏性鼻炎以及特应性皮炎,或者是对某些食物、由空气传播的变应原、药物等出现过敏反应,而引起哮喘病症的出现。但是哮喘病症的出现机制还没有完全明确,其中包括:遗传机制、变态反应、气道的神经调节失常及高反应性、神经信号传导、呼吸道感染与气道重构等^[4]。

3.2 哮喘治疗 哮喘是一种慢性病症,而气道出现炎性反应是哮喘病症的基本特征^[5],对患者及其家庭的日常生活造成严重影响。而对哮喘进行治疗的目的就是对病症进行有效控制,避免患者出现死亡现象,尽量使患者的肺部功能保持正常,以降低出现不良反应的概率。目前发现糖皮质激素能够有效控制哮喘病症,而布地奈德是一种长效的糖皮质激素,对局部具有较好的抗炎功效^[6],其主要作用机制是:(1)对花生四烯的正常代谢进行干扰,以降低白三烯与前列腺素的含量;(2)对嗜酸性粒细胞的活化与趋化进行有效抑制;(3)对细胞因子增加进行抑制;(4)提升平滑肌细胞中 β_2 -受体的反应强度;(4)对肺泡的Ⅱ型上皮细胞进行激活,对其凋亡进行抑制,以保护肺泡表面的活性物质。同时布地奈德具有较好的耐受性,患者使用此药物后,其中 10% 进入肺内,大约 80% 进入肝脏,然后被首过消除,具有较佳的抗炎、抗过敏功效,并且还可以对支气管的痉

挛现象进行抑制^[7]。此外,布地奈德还可以降低气道高反应性出现的概率,以减少哮喘病症的发生;同时干扰白三烯与前列腺素的合成,以降低微血管的渗漏状况,从而避免炎性细胞发生转移与活化现象^[8]。

3.3 肺功能 肺部功能进行检测在呼吸系统病症诊断的过程中具有十分重要的意义^[9],其中 FVC、FEV1、PEF 3 者均可以对哮喘患者气道的畅通以及病情状况进行反应^[8-9]。本研究中对治疗前对两组患者的肺部功能指标进行检查,发现患者的 FVC、FEV1、PEF 均下降。通过相应治疗后,两组患者的肺功能均得到明显改善,但是治疗组患者的治疗效果明显好于对照组,这就说明布地奈德对哮喘患者的肺功能具有较好的改善功效。

总之,采用布地奈德粉吸剂对哮喘患者进行治疗,不仅可以对其病症进行有效控制,而且可对患者的肺功能进行有效改善,从而有效地控制对感染、炎性反应,提升患者的生活质量。

参考文献

[1] 王鸣号,谢小牛.布地奈德/福莫特罗吸入剂治疗支气管哮喘 30 例临床观察[J].吉林医学,2010(9):1206-1207.

[2] 江程澄.吸入布地奈德/福莫特罗干粉剂与沙美特罗/丙酸氟替卡松干粉剂治疗支气管哮喘的疗效比较[J].重庆医学,2010,39(11):1353-1356.

[3] 王广俊,吴庆莉,林荣军.布地奈德福莫特罗粉吸入剂与布地奈德粉吸入剂联合富马酸福莫特罗粉吸入剂治疗哮喘的疗效及安全性[J].实用儿科临床杂志,2011,26(4):296-298.

[4] 张剑青,刘凌,方利洲,等.布地奈德/福莫特罗与沙美特罗/氟替卡松治疗支气管哮喘的临床对照研究[J].中国医药导报,2010,7(18):79-81.

[5] 马春艳,王鑫.布地奈德/福莫特罗干粉吸入剂治疗季节性支气管哮喘患儿临床疗效的研究[J].内蒙古医学杂志,2010,57(5):517-520.

[6] 鞠婷,陈永法.福莫特罗/布地奈德与沙美特罗/氟替卡松治疗哮喘疗效的 META 分析[J].中国药物经济学,2010,5(5):44-63.

[7] 孙磊,韩爱娜,马宏君.沙美特罗联合氟替卡松治疗支气管哮喘临床观察[J].临床合理用药杂志,2010,3(6):22-23.

[8] 刘正旭.60 例支气管哮喘临床诊治体会[J].求医问药:下半月,2012,21(10):537-538.

[9] 郑海燕.支气管哮喘的病理机制及临床药物治疗[J].海峡药学,2011,24(2):1123-1124.

(收稿日期:2013-02-17 修回日期:2013-03-21)

(上接第 1973 页)

[7] 李春红.米索前列醇在扩宫颈中的应用[J].现代中西医结合杂志,2003,22(7):727.

[8] 李湘霞.米索前列醇对非妊娠期妇女宫颈扩张效果的观察[J].中国妇幼保健,2006,21(20):2864-2865.

[9] 陆彬,张志荣.药剂学[M].北京:中国医药科技出版社,2003:349-351.

[10] Fiçioğlu C, Taşdemir M, Taşdemir S. Effect of vaginal misoprostol application for cervical softening in pregnancy interruption before ten weeks of gestation[J]. Acta

Obstet Gynecol Scand,1996,75(1):54-56.

[11] 胡浩梅.米非司酮配伍米索前列醇及一次性宫颈扩张棒终止 12~18 周妊娠的临床观察[J].中国计划生育和妇产科,2012,4(1):33-35.

[12] 韩春艳,吴永红,邹文清.一次性宫颈扩张棒在绝经后妇女取术中的应用[J].中国计划生育学杂志,2013,21(1):57-58.

(收稿日期:2012-12-17 修回日期:2013-04-18)