

# 药物流产终止乙肝病毒感染患者 10~14 周妊娠的安全性及有效性分析

周鑫,王明,魏宏

(首都医科大学附属北京佑安医院妇产科,北京 100069)

**摘要:**目的 观察药物流产终止乙型肝炎病毒感染患者 10~14 周妊娠的安全性及有效性。方法 选取我院 2013 年 1 月~2017 年 12 月 120 例乙型肝炎患者作为观察组,其中大三阳 46 例,小三阳 74 例,肝功能均正常。选取同期非肝病药物流产患者 60 例作为对照组,两组患者均采用药物终止妊娠。比较两组患者流产成功率、转氨酶水平和药物副反应。结果 观察组流产成功率 86.67%,对照组的流产成功率为 88.33%,两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );药物流产前后两组患者转氨酶比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );药物副反应包括胃肠道反应、过敏反应、阴道出血,两组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 两组患者完全流产率无差异,无严重副反应及重症肝炎的发生,说明乙型肝炎患者孕 10~14 周行药物流产是安全有效的,作为非侵入性终止妊娠的方法值得推广应用。

**关键词:**米非司酮;米索前列醇;HBV 感染;有效性;安全性

中图分类号:R719.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.12.035

文章编号:1006-1959(2018)12-0112-03

## Analysis of Safety and Effectiveness of Stopping Hepatitis B Virus Infection in 10 to 14 Weeks of Pregnancy by Drug Abortion

ZHOU Xin,WANG Ming,WEI Hong

(Department of Obstetrics and Gynecology,Beijing You'an Hospital,Capital Medical University,Beijing 100069,China)

**Abstract:**Objective To observe the safety and efficacy of medical abortion for termination of hepatitis B virus infection in 10 to 14 weeks of pregnancy.Methods 120 patients with hepatitis B from January 2013 to December 2017 were selected as the observation group,including 46 cases of Dasanyang and 74 cases of Xiaosanyang.The liver function was normal.A total of 60 patients with non-hepatopathy induced abortion were selected as the control group.Both groups were treated with drugs to terminate pregnancy.The success rate of abortion,transaminase levels,and side effects were compared between the two groups.Results The success rate of abortion was 86.67% in the observation group and 88.33% in the control group.There was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ).There was no significant difference in transaminase between the two groups before and after drug abortion ( $P>0.05$ );There were no significant differences in drug side effects including gastrointestinal reactions,allergic reactions,and vaginal bleeding between the two groups( $P>0.05$ ).Conclusion There is no difference in complete abortion rate between the two groups, no serious side effects and severe hepatitis,indicating that hepatitis B patients undergoing medical abortion 10 to 14 weeks of pregnancy is safe and effective,and it is worth to promote the use of non-invasive termination of pregnancy.

**Key words:**Mifepristone;Misoprostol;HBV Infection;Effectiveness;Safety

我国育龄妇女慢性 HBV 感染率达 7.18%<sup>[1]</sup>。妊娠期易发生免疫状态的改变,导致转氨酶升高,而且妊娠 10~14 周后,患者已形成胎盘-胎儿循环,肝脏负担逐渐加大,如果此时计划终止妊娠,是否对肝功能造成明显的影响,以及药物的副反应是否增加,尚无定论。为此,对我院 2013 年 1 月~2017 年 12 月自愿选择米非司酮配伍米索前列醇行药物流产的 HBV 感染女性的临床资料进行回顾性分析,以探讨通过大剂量药物流产终止 10~14 周 HBV 感染患者妊娠的安全性及有效性。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料 2013 年 1 月~2017 年 12 月首都医科

作者简介:周鑫(1975.8-),女,河北景县人,硕士,主治医师,研究方向:肝病计划生育

大学附属北京佑安医院收治的因计划外妊娠自愿要求终止的乙型肝炎病毒感染患者。入组标准:①年龄 19~42 岁;②B 超确诊宫内早孕,单胎妊娠,妊娠周数 10~14 周;③肝功能正常;④试验组 HBV 感染,对照组无 HBV 感染。排除标准:①患者 PTA<80%,凝血功能异常;②肝性脑病等肝衰竭的表现;③原发性肝癌等恶性肿瘤患者;④肝硬化、脾功能亢进;⑤其他肝炎病毒感染;⑥除肝病外其它米非司酮、米索前列醇的禁忌证。

**1.2 方法** 第 1 天晨 8:00 给予米非司酮(北京华润紫竹药业,国药准字 H10950004,25 mg/片) 50 mg,口服,此后每 12 h 给予米非司酮 50 mg,连服 2 d,用量 200 mg。第 3 日晨起 8:00 一次性空腹给予米索前

列醇(北京华润紫竹药业,国药准字 H20000668,200 μg/片) 600 μg,口服,每 3 h 重复 1 次,总量不超过 1800 μg。流产后继续观察 72 h 后复查 B 超,阴道出血不多,且复查 B 超宫内无异常者可予出院,出院后 4 周复查肝功能。

1.3 观察指标 ①流产成功率:完全流产数与总流产数的比率;②转氨酶水平:监测流产前后的肝功能;③药物不良反应:口服米非司酮开始至服米索前列醇后当天、第 3 天监测药物不良反应<sup>[2]</sup>。

1.4 流产效果判定标准 流产成功率即完全流产数与总流产数的比率。①完全流产:服用米索前列醇后 24 h 内妊娠组织完全排出,阴道流血不多,清宫术中仅见蜕膜组织;②不全流产:服用米索前列醇后 24 h 内,胎儿排出,但胎盘未排出或者排出不完整,阴道出血 ≥ 100 ml,需行清宫术;③流产失败:指分次口服米索前列醇 1800 μg 后 24 h 内,用药后未见妊娠产物排出,阴道出血少,但胚胎已死亡<sup>[2]</sup>。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 观察组患者 120 例,对

照组 60 例,两组患者在年龄、孕次、产次、孕周方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	孕次(次)	产次(次)	孕周(周)
观察组	120	29.43±6.94	2.84±1.69	0.72±0.71	11.20±1.14
对照组	60	28.06±6.43	2.53±1.29	0.74±0.70	11.37±1.16
<i>t</i>		1.275	1.242	1.307	0.971
<i>P</i>		0.204	0.216	0.193	0.360

2.2 两组患者流产成功率比较 观察组流产成功率为 86.67%,对照组流产成功率为 88.33%,两组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 两流产成功率的比较(n,%)

组别	完全流产	不全流产或流产失败	流产成功率
观察组	104	16	86.67
对照组	53	7	88.33

2.3 流产前后肝功能和不良反应的比较 两组患者头晕、头痛及寒颤、产后出血等不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。两组患者均无肝衰竭发生,两组患者流产前后 ALT 升高比例,观察组 6 例,升高平均值为(62.95±6.58)IU/L,对照组升高 2 例,升高平均值为(47.95±2.05)IU/L,组间比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.390, P=0.533 > 0.05$ ),所有患者均给予口服保肝药物治疗,在流产后 4 周复查时,均恢复正常。

表 3 流产前后不良反应比较(n)

组别	n	头晕/头痛	恶心/呕吐	寒颤	产后出血(>100 ml)
观察组	120	3	68	3	11
对照组	60	1	33	2	5
$\chi^2$		0.128	0.045	0.103	0.034
<i>P</i>		0.721	0.832	0.748	0.853

## 3 讨论

米非司酮配伍米索前列醇终止 7 周内的早期妊娠效果确切,被证实是一种安全、简便、副反应轻、效果好的非手术终止妊娠的方法<sup>[3]</sup>。我国国内传统上终止孕 10 周妊娠的方法是采用负压吸引术,大于 10 孕周采用钳刮术,或等待至孕 15 周以后用依沙吖啶羊膜腔内注射引产。由于钳刮术的并发症多,如宫颈撕裂、子宫穿孔、盆腔器官损伤、甚至羊水栓塞,失血性休克等。同时对操作者的技术要求高、手术时间长<sup>[4]</sup>。越来越多的临床研究<sup>[5]</sup>证实,孕 10~14 周采用米非司酮配伍米索前列醇口服终止妊娠安全有效,目前该方法已在很多国家使用<sup>[6,7]</sup>。

我国是乙型肝炎高发地区,而临床上越来越多的孕 10~14 周乙型肝炎患者也要求行药物流产终止妊娠。根据米非司酮在肝脏代谢的特点,肝功能

异常者慎用,应用米非司酮流产后部分患者血清转氨酶会升高<sup>[8]</sup>。本次研究显示,对乙型肝炎患者在药物流产前及流产后的血清转氨酶分析,提示部分患者流产后转氨酶虽有升高的趋势,但都小于 2 倍正常值,并未引起严重的肝损害,而且在流产后 4 周复查均恢复正常。米非司酮在行药物流产的应用总量为 200 mg,分次口服,说明这个剂量对于乙肝患者是安全的。

米索前列醇用于终止 10~14 周妊娠的用药剂量文献报道差异较大,剂量从 600~1800 μg,有同一剂量重复或采用首剂加量等不同的方法;随着米索前列醇剂量的增加,流产成功率增加,流产时间缩短,副反应相应增大<sup>[9]</sup>,而药物流产严重的不良反应,如过敏性休克、失血性休克,严重心律失常、急性胃出血、癫痫、肢体抽搐、精神躁狂、眼肌麻痹等均未

发生,一般的不良反应给予对症处理后均好转。本次研究结果显示,观察组在服药后的副反应包括恶心、呕吐、腹泻、头痛头晕、皮肤瘙痒、发冷、寒战及阴道出血等,与对照组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),也就是说乙型肝炎患者行大剂量药物流产并未增加相应的不良反应,是安全的。

本次实验中乙肝患者孕 10~14 周行药物流产的流产成功率与对照组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与文章报道<sup>[9]</sup>的流产成功率基本一致。说明在乙肝患者中应用米非司酮配伍米索前列醇行药物流产是安全有效的。

药物流产只能作为避孕失败的补救措施,应该充分重视药物流产的安全性,加强生殖健康安全教育和宣传,做好避孕工作。尤其是乙肝患者的药物流产,除了严格掌握药物流产的适应症及禁忌症,也要掌握药物的使用剂量及使用方法,监测肝功能,减少不良反应,更好的保障妇女的生殖健康。

总之,米非司酮配伍米索前列醇终止乙型肝炎患者 10~14 周妊娠效果可靠、安全性高,作为非侵入性终止妊娠的方法值得临床参考。

#### 参考文献:

[1]Liang X,Bi S,Yang W,et al.Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J].Vaccine,2013,27(47):6550–6557.

[2]Chen AP,Setser A,Anadkat MJ,et al.Grading dermatologic adverse events of cancer treatments:The Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0[J].Journal of the American Academy of Dermatology,2012,67(5):1025–1039.

[3]高树芬.药物流产后阴道出血的临床治疗方法探讨[J].河北医药,2014,20(12):2038–2040.

[4]钱金凤,经小平,武淑英,等.米非司酮配伍米索前列醇终止 8~16 周妊娠有效性及安全性的临床研究[J].中华妇产科杂志,2015,50(7):505–509.

[5]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,2015,50(5):321–322.

[6]Chaudhuri P,Mandal A,Das C,et al.Dosing interval of 24hours versus 48hours between mifepristone and misoprostol administration for mid-trimester termination of pregnancy[J].Int J Gynaecol Obstet,2014,124(2):134–138.

[7]Dickinson JE,Jennings BG,Doherty DA.Mifepristone and oral, vaginal,or sublingual misoprostol for second-trimester abortion: a randomized controlled trial [J].Obstet Gynecol,2014,123 (6):1162–1168.

[8]杨秀琴.米非司酮流产后血清转氨酶升高[J].药物不良反应杂志,2002,4(5):336–337.

[9]李玉荣.药物流产及无痛人流术终止早期妊娠的流产效果及不良反应[J].医学信息,2013,26(5):299.

收稿日期:2018-3-26;修回日期:2018-4-8

编辑/成森