

小剂量米非司酮紧急避孕 150 例临床观察

李飞飞¹、陈玉霞²、唐建华¹、漯河市第二人民医院妇产科¹、河南 漯河 462000

摘要 在妇科门诊中经常遇到需紧急避孕的就诊者，由于多种因素影响各地用于紧急避孕的方法可能有所不同。本文介绍了作者所在的一家市级医院门诊采用小剂量米非司酮（25mg）一次性口服紧急避孕 150 例的临床效果，有效率 80.89%。关键词：米非司酮；紧急避孕。

中图分类号：R169.41 文献标识码：B 文章编号：1000-2588(2002)05-0466-01

Emergency contraception by low-dose mifepristone: observation of 150 cases

LIFei-fei,¹CHENYu-xia,²TANGJian-hua

Department of Obstetrics and Gynecology, Second People's Hospital of Luohe City, Luohe 462000, China

Abstract: For various reasons, each community may vary in their measures taking for emergency contraception, which has been a frequent necessity especially in the out-patient department of gynecology. In this article, the authors report the effect of single oral administration of low-dose mifepristone (25mg) in emergency contraception, with a total effective rate of 80.89%.

Key words: mifepristone; emergency contraception

紧急避孕是指无防护或防护失败性交后为避免妊娠而临时采取的紧急补救方法。在妇科门诊经常遇到各地根据自己的实际情况采取的措施可能不尽相同。我院用小剂量米非司酮对 150 例门诊就诊者施行紧急避孕，取得较好效果。现分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1998 年 3 月至 2000 年 3 月收集到来我院门诊的就诊者资料 150 例，均为无保护性交或避孕套等使用失败而要求防止妊娠的健康妇女。平均年龄 19~42 岁，平均月经周期 28.2 天，月经周期 0~4 次，平均 1.7 次。平均性交后服药时间 4~69 小时，平均 2 小时内要求避孕。无保护性交或避孕套等使用失败者 2 小时内要求避孕。身体健康，无米非司酮应用禁忌症。月经周期只有 1 次无保护性交者，愿意在月经复潮前避免性交或采用有效避孕措施者。无月经 3 个月未用避孕药物者。既往月经规律，3~37 天。妊娠后同意按期随访，服药时告知紧急避孕失败采用人工流产。

1.2 服药方法

米非司酮 25mg，一次性空腹服用。服药后禁食 2 小时。

1.3 观察方法

随访至月经来潮或经期延长超过 7 天，经尿 hCG 检验或 B 超证实妊娠。

1.4 效果评价标准

成功：服药后月经按时或提前 7 天来潮；失败：服药后停经时间相符合。

1.5 统计方法

避孕有效率采用 Dixon 方法计算：有效率 = [观察期妊娠数 - 实际妊娠数] / [预期妊娠数] × 100%。Dixon 表按性交时间距预期排卵时间的不同逐日分组表中提供了各组的预期妊娠

收稿日期：2001-06-25

作者简介：李飞飞，女，河南漯河人，1998 年毕业于河南省信阳卫校，大专，主治医师，电话：395-2166752。

概率。按此概率计算出各组的预期妊娠数，结合实际妊娠数，按上述公式计算出总有效率。将实际妊娠数与预期妊娠数相比，采用 χ² 检验。

表 1 预期妊娠数与实际妊娠数

Tab.1 Expected and actual number pregnancy cases

Interval from coition to ovulation(d)	Probability of expected pregnancy	Case	Expected pregnancy cases	Actual pregnancy cases
<-8	0	2	0	0
-8	0.001	3	0.003	0
-7	0.007	4	0.028	0
-6	0.025	6	0.150	0
-5	0.055	5	0.275	0
-4	0.104	9	0.936	0
-3	0.146	8	1.168	1
-2	0.169	18	3.042	0
-1	0.173	23	3.976	1
0	0.141	26	3.666	0
+1	0.091	17	1.547	1
+2	0.049	15	0.152	0
+3	0.019	8	0.015	0
+4	0.005	3	0.015	0
+5	0.001	2	0.002	0
>+5	0	1	0	0
Total		150	15.698	3

2 结果

150 例观察对象中有 3 例妊娠，与预期妊娠数 15.698 相比，有显著差异 ($P < 0.05$)。避孕有效率 80.89%。表 1 有 13 例出现轻微恶心、头晕、乏力等持续 2 天，耐受，未作处理。1 例月经周期缩短 5 天，1 例周期延长 5 天，1 例经间期点滴出血，其余月经出血量及时间与正常相似。

3 讨论

转 469 页

种植在本研究中未检测到 MMP-9 的活性形式。其原因不明，考虑可能与异位病灶中活化的 MMP-9 含量少，在内异症发生发展过程中的作用较小。另外可能由于活性型 MMP-9 不稳定，容易在蛋白提取过程中或电泳时被组织中的蛋白水解酶降解。

本研究发现 MMP-9 含量在 rAFS 分期中有差异性。随内异症严重程度的增强，异位内膜 MMP-9 的表达有升高趋势。提示 MMP-9 可能与内异症的发病有关。在子宫内膜中，MMPs 由间质细胞和上皮细胞产生。与月经周期有关，而且与甾体激素水平的变化相一致。但在本实验中，异位内膜 MMP-9 的表达在增生期及分泌期无显著差异。考虑异位内膜与在位内膜可能具有不同的生物学特性。异位组织 MMP-9 的表达不受月经周期的影响。但是，由于本实验样本量较少，不能排除样本数少而未能造成统计学差异的可能性。因此，需加大样本量，进一步比较增生早、中期与分泌早、中期以及月经期异位内膜 MMP-9 的表达。同时检测血清中雌孕激素水平以及异位内膜上皮和间质细胞中雌孕激素受体的表达，比较其与 MMP-9 表达的相关性，为内异症的病因及治疗提供线索。

MMPs 可受多种细胞因子和生长因子调节。但在体内的确切调控机制尚未阐明。是否由于局部生长因子和细胞因子的异常表达造成了 MMPs 的错误表达，而间接利用其酶活性发挥作用，有待进一步研究。月经期子宫内膜碎片 MMPs 合成与分泌的调节失控可能在局部异位种植过程中起重要作用。

综上所述，内异症病人异位内膜组织 MMP-9 的表达显著高于相应的在位内膜。说明异位内膜具有较高的蛋白水解活性。可能在异位病灶的种植和侵袭过程中发挥重要作用。而且可能与异位组织的再次脱落和种植有关。其具体机制尚不十分明了。是否与异位内膜或腹腔液中某些细胞因子或生长因子的异常表达有关，需进一步研究。同时，该研究也为内异症的治

疗提供了线索。如采用 MMPs 抑制剂等治疗。

参考文献院

- 1 Wenzl RJ, Heinzl H. Localization of matrix metalloproteinase-2 in uterine endometrium and ectopic implants. *J Gynecol Obstet Invest*, 1998, 45(4): 253-7.
- 2 American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril*, 1985, 43(3): 351-2.
- 3 Kleiner DE, Stetler-Stevenson WG. Quantitative of zymography: detection of picogram quantities of gelatinases. *Anal Biochem*, 1994, 218(2): 325-9.
- 4 Kokorin I, Eeckhout Y, Nisolle M, et al. Expression of interstitial collagenase (matrix metalloproteinase-1) is related to the activity of human endometriotic lesions. *Fertil Steril*, 1997, 68(2): 246-51.
- 5 Gottschalk C, Malberg K, Arndt M, et al. Matrix metalloproteinases and TACE play a role in the pathogenesis of endometriosis. *Adv Exp Med Biol*, 2000, 477: 483-6.
- 6 Chun HW, Wen Y, Chun SH, et al. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-3 mRNA expression in ectopic and eutopic endometrium in women with endometriosis: a rationale for endometriotic invasiveness. *Fertil Steril*, 2001, 75(1): 152-9.
- 7 Sharpe-Timms KL, Keisler LW, McIntosh EW, et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 concentrations are attenuated in peritoneal fluid and sera of women with endometriosis and restored in sero by gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Fertil Steril*, 1998, 69(6): 1128-34.
- 8 刘煜, 张嘉宁, 朱正美. 基质金属蛋白酶酶谱分析法. *生殖医学杂志*, 1998, 7(2): 111-3.
- 9 Liu Y, Zhang JN, Zhu ZM. Zymography of matrix metalloproteinases. *J Reprod Med*, 1998, 7(2): 111-3.
- 10 Bruse C, Bergqvist A, Carlstrom K, et al. Fibrinolytic factors in endometriotic tissue, endometrium, peritoneal fluid, and plasma from women with endometriosis and in endometrium and peritoneal fluid from healthy women. *Fertil Steril*, 1998, 70(5): 821-6.
- 11 Osteen KG, Sierra-Rivera E. Does disruption of immune and endocrine systems by environmental toxins contribute to development of endometriosis? *Semin Reprod Endocrinol*, 1997, 15(3): 301-8.
- 12 Tamakoshi K, Kikkawa F, Nawa A, et al. Different patterns of zymography between human gynecologic normal and malignant tissues. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171(2): 478-84.

渊上接 466 页冤

理想的紧急避孕药物应高效、无副作用、不干扰月经周期。可在月经周期的各时段一次性服用即可达到抗着床作用。虽然它们不能替代常规避孕措施，但在防止意外妊娠、降低人工流产率方面可以起到重要的作用。本研究应用米非司酮 25mg 紧急避孕 150 例中有 3 例妊娠率明显低于预期妊娠数。服药后出血量与时间和正常经期相似，只有 5 例有经期间出血，占 3.3%。可能与黄体期用药引起子宫出血有关。9 例月经期延长可能与卵泡中晚期用药抑制及延迟了黄体生成素峰值有关。这些副作用出现的原因需进一步探讨。总体看

来，米非司酮用于紧急避孕是一种安全、有效、简单的方法。但能否多次应用尚需探讨。

参考文献院

- 1 李苏森, 甘师秀, 金健, 等. 左炔诺孕酮用于事后紧急避孕 100 例分析. *洛阳医专学报*, 2000, 18(3): 193-4.
- 2 Li SS, Gan SX, Jin J, et al. Analysis on levonorgestrel tablets applied to emergency contraception in 100 cases. *J Luoyang Med Coll*, 2000, 18(3): 193-4.
- 3 杨华, 张美云. 紧急避孕的研究进展. *浙江实用医学*, 1998, 3(2): 25-6.