

复方短效口服避孕药、左炔诺孕酮宫内缓释系统和安全套在剖宫产瘢痕妊娠清宫术后的避孕效果比较

万金华¹, 朱艳琼²

(1. 荆门市康复医院妇科, 湖北 荆门 448000; 2. 荆门市第二人民医院妇产科, 湖北 荆门 448000)

摘要:目的 研究复方短效口服避孕药、左炔诺孕酮宫内缓释系统及安全套在剖宫产瘢痕妊娠清宫术后的避孕效果及安全性。方法 选择 112 例行子宫动脉栓塞联合清宫术治疗的剖宫产瘢痕妊娠患者, 根据术后避孕措施分为三组, 即避孕药组 39 例; 口服复方短效避孕药组 37 例, 即患者于清宫术后立即放置左炔诺孕酮宫内缓释系统(曼月乐); 安全套组 36 例, 患者在术后采用安全套进行避孕。对三组患者进行随访, 比较三组患者 B 超检查结果、意外妊娠情况和月经量改变情况。结果 随访 1 年, 避孕药组患者避孕总有效率为 94.88%, 曼月乐组患者避孕总有效率为 100.00%; 安全套组避孕总有效率为 86.11%, 但三组避孕效果比较, 尚不能认为三组间避孕总有效率差异有统计学意义。随访 1 年, 避孕药组和安全套组各有 1 例再发剖宫产瘢痕妊娠(CSP), 曼月乐组无再发病例。B 超复查三组患者均未出现切口破裂或者损伤。三组患者均未见月经量增加病例, 根据卡方分割法进一步比较三组月经改变情况, 曼月乐组患者术后患者术后 3、6、12 个月月经量减少比例均显著高于安全套组 and 避孕药组($P < 0.017$), 避孕药组术后 3 个月时的月经量减少比例显著高于安全套组($P < 0.017$)。三组患者均未发生严重不良反应, 无性生活不适主诉。结论 子宫动脉栓塞联合清宫术后 CSP 患者可采取复方短效口服避孕药和宫内放置曼月乐避孕, 可使患者获益更多, 安全可靠。

关键词:剖宫产瘢痕妊娠清宫术; 复方短效避孕药; 左炔诺孕酮宫内缓释系统; 安全套; 避孕

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2016.10.037

A comparative contraceptive effect among compound short-acting oral contraceptives, levonorgestrel releasing intrauterine system and condoms after cesarean scar pregnancy curettage

WAN Jinhua¹, ZHU Yanqiong²

(1. Department of Gynecology, Jingmen Convalescent Hospital, Jinmen, Hubei 448000, China;

2. Department of Gynecology, Jingmen Second People's Hospital, Jinmen, Hubei 448000, China)

基金项目: 湖北省科技成果项目(EK2013D170078001619)

参考文献

- [1] 尚红著. 全国临床检验操作流程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:1.
- [2] 盛以泉, 夏守慧, 周芸. 2011-2014 年金黄色葡萄球菌分布[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1):19-22.
- [3] 马芷薇. 358 例万古霉素用药情况调查及合理性分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(12):2416-2417.
- [4] Arias CA, Murray BE. The rise of the Enterococcus: beyond vancomycin resistance[J]. Nature Reviews Microbiology, 2012, 10(4): 266-278.
- [5] 王迎迎, 程君, 李慧, 等. 2005 年安徽省细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2007, 32(7):426-430.
- [6] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5):401-410.
- [7] Simor AE1, Williams V, McGeer A, et al. Prevalence of colonization and infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Vancomycin-resistant enterococcus and of Clostridium difficile infection in Canadian hospitals[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013, 36(7):687-693.
- [8] 张侠家, 沈继录, 贾伟华. 耐万古霉素肠球菌耐药表型检测和基因型分析[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(5):662-664.
- [9] 刘娟娟, 俞静, 陈峰, 等. 产 KPC 酶肺炎克雷伯菌的检测及传播途径初探[J]. 中国临床感染病杂志, 2015, 8(4):306-310.
- [10] 吕群, 阮肇扬, 王建军, 等. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染患者的临床特点和预后分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(24):5570-5571.
- [11] 阳志勇, 匡艳华, 刘双全, 等. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的药物敏感性与耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(23):5181-5183.
- [12] 郭娟, 杨霞, 刘会敏. 2013-2014 年 1237 株鲍曼不动杆菌的临床耐药监测与分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(5):953-957.
- [13] 周华, 周建英, 俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(1):26-29.
- [14] 胡立芬, 叶英, 许夕海, 等. 临床分离的嗜麦芽芽孢单胞菌的特征分析[J]. 中华传染病杂志, 2013, 31(4):212-215.

(收稿日期:2016-06-02, 修回日期:2016-07-21)

Abstract: Objective To explore the contraceptive efficacy and safety of compound short-acting oral contraceptives,levonorgestrel releasing intrauterine system and condoms after cesarean scar pregnancy curettage. **Methods** Totally 112 CSP patients,who were treated uterine artery embolization combined with curettage,were randomized into 3 groups. Patients (39 cases) in the contraceptive pill group were treated with compound short-acting contraceptives,patients (37 cases) in mirena group were placed Mirena (levonorgestrel-releasing intrauterine system) after curettage immediately,and patients (36 cases) in condom group were given condoms contraception. Three groups of patients were followed up to compare ultrasonic examination results,unexpected pregnancy and menstrual flow change. **Results** Patients were followed up for 1 year. The total effective rates of patients in contraceptive pill group,Mirena patient group and condoms contraception group were 94.88%,100.00% and 86.11%,respectively. There wasn't significant difference in total contraceptive effective rate among the three groups. There was 1 case of recurrent CSP in contraceptive pills group and condoms group respectively, but there was no recurrence in Mirena group. Ultrasonic examination showed there were no incision rupture or damage,no increase in the amount of menstruation in the 3 groups. With chi-square division method,the menstrual changes of the three groups were compared. The decrease of menstruation in the patients of Mirena group was significantly higher than those of the condom group and the contraceptive pill group ($P<0.017$) at 3,6 and 12 months postoperatively. The menstrual blood loss decreased significantly in contraceptive pill group at 3 months after curettage compared with the other two groups ($P<0.017$). There were no serious adverse events and complaints about asexual life in the 3 groups. **Conclusions** After uterine artery embolization combined with uterine curettage CSP patients can take marvelon and Mirena intrauterine contraception,which is safe,reliable,and can benefit patients more.

Key words: Cesarean scar pregnancy curettage; Compound short-acting contraceptives; Levonorgestrel releasing intrauterine system; Condom; Contraception

剖宫产瘢痕妊娠(CSP)是剖宫产术或肌壁间肌瘤剥除术后最主要的并发症,愈合速度缓慢。患者若再次妊娠极有可能引发子宫破裂、产后出血、前置胎盘、胎盘植入等不良后果,严重威胁孕妇的身体健康^[1-2]。近年来,随着剖宫产孕妇比例的不断增加,同时超声诊断水平升高使得CSP的检出率和准确性不断提高,这些因素导致CSP发生率连年升高,约可达到1/1 800^[3]。临床治疗CSP的方法可分为保守治疗和手术治疗,前者包括甲氨蝶呤注射、子宫动脉栓塞术等,后者包括子宫切除术、开腹切除术、腹腔镜切除术和宫腔镜切除术等,目前常用的治疗方法为子宫动脉栓塞联合宫腔镜清宫术,该方法安全性和有效性相对较高^[4]。但临床结果表明,CSP患者经过治疗后仍有较大比例在术后1~6年内再次发生CSP或者意外妊娠,这提示CSP治愈后如何进行有效避孕是十分重要且关键的问题^[5]。但目前国内外有关CSP愈合后避孕的文献或者指南仍处于空白状态,临床医生无据可依,无法给CSP患者提供有效的术后指导。因此,笔者研究了口服复方短效避孕药、左炔诺孕酮宫内缓释系统及安全套在剖宫产瘢痕妊娠清宫术后的避孕效果及安全性,以期临床提供参考依据,现将研究内容和结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析荆门市康复医院2012年1月至2016年3月期间收治的112例行

子宫动脉栓塞联合清宫术治疗的剖宫产瘢痕妊娠患者,均为子宫下段剖宫产术。其中88例经阴道彩色多普勒超声确诊,24例经腹部超声和阴道超声联合确诊。剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊断标准^[6]:(1)患者宫腔及宫颈管内均无妊娠依据;(2)子宫前峡部可见孕囊生长发育;(3)孕囊与膀胱壁之间的子宫肌层有损伤;(4)术后将切除的病理组织送病理科检查,在子宫瘢痕处的子宫肌层中发现绒毛组织。根据术后避孕措施不同分为三组,即避孕药组(39例)、曼月乐组(即患者于清宫术后立即放置曼月乐)37例、安全套组(36例)。一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究获荆门市康复医院伦理委员会批准,患者或近亲属对研究方案签署知情同意书。

表1 三组患者一般资料比较/ $\bar{x}\pm s$

组别	例数	年龄/岁	剖宫产次	孕次
避孕药组	39	33.57±5.14	1.52±0.34	2.57±0.45
曼月乐组	37	34.17±5.21	1.57±0.31	2.82±0.51
安全套组	36	33.85±4.97	1.58±0.42	2.73±0.53
F值		0.131	0.305	2.478
P值		0.877	0.738	0.089

1.2 避孕方法 避孕药组:患者在子宫动脉栓塞联合清宫术治疗后第1天即开始采用复方短效口服避孕药(通用名:复方炔诺酮片;含量:每片含主要成份炔诺酮0.6mg、炔雌醇0.035mg;生

产厂家:上海信谊康捷药业有限公司;生产批号:2011112109)治疗,每天1片,连续口服22 d,不间断,服完等月经来后第5天继续服药。曼月乐组:患者在子宫动脉栓塞联合清宫术后立即放置左炔诺孕酮宫内缓释系统(商品名:曼月乐;规格:20 μ g/24 h $\times$ 52 mg;生产厂家:拜耳医药保健有限公司广州分公司,生产批号:2011102205)。安全套组:患者在治疗恢复后采用安全套作为唯一避孕措施。

1.3 观察指标 治疗对患者进行为期1年的随访,观察患者意外妊娠、月经量改变等情况。其中,月经量改变以观察流血天数、卫生纸(巾)使用数量以及血红蛋白(Hb)恢复情况来判断。并于术后1、3个月对患者进行B超复查。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0软件进行数据处理和分析。计量资料(正态)以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,三组间比较采用方差分析;计数资料(一般)比较为整体+分割卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$,分割比较的检验水准按 $0.05/K$ 进行调整(K =比较次数)。

2 结果

2.1 三组患者术后避孕效果比较 对112例患者随访1年,避孕药组患者避孕总有效率为94.88%(37/39),有1例(2.56%)因忘服避孕药造成意外怀孕,1例再发CSP(2.56%);曼月乐组患者避孕总有效率为100.00%,无意外妊娠和再发CSP病例;安全套组避孕总有效率为86.11%(31/36),有4例(11.11%)发生意外妊娠,1例(2.78%)再发CSP。三组避孕效果比较,尚不能认为三组间总有效率差异有统计学意义,具体见表2。

表2 三组患者术后避孕效果比较/例(%)

组别	例数	未怀孕	意外妊娠	再发CSP	总有效率/%
避孕药组	39	37(94.88)	1(2.56)	1(2.56)	94.88
曼月乐组	37	37(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	100.00
安全套组	36	31(86.11)	4(11.11)	1(2.78)	86.11

注:三组总有效率比较: $\chi^2=6.905,P=0.141$ 。

2.2 三组患者随访情况比较 B超复查结果:曼月乐组无环移位发生,点滴出血3例(8.11%),出血4~8 d,6个月后消失。其他两组未见异常情况。三组患者均未出现切口破裂或者损伤。月经量改变情况:三组患者均未见月经量增加病例,根据卡方分割法进一步比较三组月经改变情况,曼月乐组患者术后患者术后3、6、12个月月经量减少比例均

显著高于安全套组和避孕药组($P<0.017$),避孕药组术后3个月时的月经量减少比例显著高于安全套组($P<0.017$)。

表3 三组患者月经量减少情况比较/例(%)

组别	例数	术后3个月	术后6个月	术后12个月
避孕药组	39	14(35.90) ^a	17(43.59) ^a	19(48.72) ^a
曼月乐组	37	28(75.68) ^{ab}	33(89.19) ^{ab}	34(91.89) ^{ab}
安全套组	36	4(11.11)	7(19.44)	9(25.00)
χ^2 值		32.089	36.791	34.104
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与安全套组比较,^a $P<0.017$;与避孕药组比较,^b $P<0.017$ (0.017为分割检验水准)。

2.3 三组患者不良反应发生情况比较 三组患者均未发生严重不良反应,仅出现轻微痤疮、下腹胀或者乳胀,性生活无不适主诉。

3 讨论

随着生活观念的改变,女性的生育年龄不断增加,高龄产妇比例上升,选择剖宫产终止妊娠的也越来越多,但随之而来的是多种并发症,其中之一就是剖宫产后子宫瘢痕妊娠^[7]。剖宫产所致子宫峡部内膜或者子宫肌层的损伤、术后子宫切口愈合不良、子宫瘢痕过大、存在瘢痕裂隙等因素均可能引起剖宫产产妇在再次妊娠时发生子宫瘢痕妊娠^[8]。目前临床多采用子宫动脉栓塞联合清宫术治疗,降低了术后大出血和子宫切除的风险。但该疗法仍有较高的并发症发生率,约为8%~52%,包括术后疼痛、感染、周围组织和器官坏死、卵巢早衰和闭经^[9-10]。因此,临床医生应该在治疗后指导患者采取有效的避孕措施,避免再次发生意外妊娠。目前对剖宫产后瘢痕妊娠清宫术后患者的避孕方式选择与健康女性相同,但是选择何种避孕方式效果最佳,仍需要临床的大量研究。本研究针对多种避孕方式对剖宫产瘢痕妊娠清宫术患者的有效性及安全性进行了研究。

复方短效口服避孕药是一种雌激素和孕激素复合制剂,是目前我国应用最广泛的一种避孕药,其作用机制包括:(1)抑制排卵;(2)改变宫颈黏液黏稠度,不利于精子通过;(3)抑制腺体发育,不利于受精卵着床;(4)改变输卵管的蠕动,阻碍排卵;(5)抑制精子获能^[11-12]。本研究中,避孕药组患者避孕总有效率为94.88%,避孕效果很好,但其缺点是一旦停药生育功能很快恢复,必须每天坚持服用,容易因漏服或者存在侥幸心理导致意外妊娠发生。

曼月乐是一种T型的宫内节育器,内含52 mg

左炔诺孕酮,每日释放 20 μg ,药物直接作用于宫腔,能够作用 5 年。激素局部释放后有效抑制内膜,下调内膜上雌激素受体,导致子宫内膜对雌激素不敏感,从而抑制内膜增厚。曼月乐每天释放小剂量的左炔诺孕酮进入宫腔,在子宫局部高浓度的孕酮抑制子宫内膜增殖,使其内膜腺体萎缩、间质水肿和蜕膜样变、黏膜变薄;动脉管壁增厚、螺旋小动脉被抑制及毛细血管血栓形成,从而减少月经量。曼月乐是目前日均释放量最低的避孕器具,对卵巢功能影响小,避孕作用可逆转,不影响以后的生育功能^[13-14]。本研究中曼月乐组患者避孕总有效率为 100.00%,避孕药组为 94.88%,安全套组为 86.11%,尚不能认为三组间总有效率差异有统计学意义。根据卡方分割法进一步比较三组月经改变情况,曼月乐组患者术后患者术后 3、6、12 个月月经量减少比例均显著高于安全套组和避孕药组($P < 0.017$),避孕药组术后 3 个月时的月经量减少比例显著高于安全套组($P < 0.017$)。随访 1 年,避孕药组和安全套组各有 1 例再发 CSP,曼月乐组无再发病例。

为了保护 CSP 患者的生育能力,学者建议在术后恢复 2 年后再次妊娠^[15-16],但 80% 左右的患者于术后 2 个月经期后即恢复排卵,若不采取及时有效的避孕措施,可能发生意外妊娠和再发 CSP,因此必须在 CSP 治疗后采取安全、有效且可逆的避孕措施。

本研究结果表明,CSP 经子宫动脉栓塞联合清宫术治疗后采用复方短效口服避孕药和宫内放置曼月乐均能取得满意的避孕效果。曼月乐组患者月经量减少比例高于其他两组,三组患者治疗不良反应均较低,安全性较高。

综上所述,子宫动脉栓塞联合清宫术后 CSP 患者可采取复方短效口服避孕药和宫内放置曼月乐避孕,效果满意,安全可靠。

参考文献

- [1] 张金瑾. 35 例瘢痕子宫合并前置胎盘妊娠结局分析[J]. 安徽医学, 2014, 35(5): 652-654.
- [2] 杨鹃, 杨永华. 瘢痕子宫再次妊娠阴道分娩的临床观察[J]. 中国医药科学, 2015, 5(2): 61-63.
- [3] Seow KW, Huang LW, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: tissue in management[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 23(3): 247-253.
- [4] 施腾飞, 童晓文. 剖宫产瘢痕妊娠的诊断与治疗进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(1): 10-13.
- [5] 陈雁鸣, 冯颖, 李长东, 等. 剖宫产瘢痕妊娠术后避孕方式的临床效果观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(4): 279-280.
- [6] 中华医学会计划生育学分会. 剖宫产瘢痕妊娠诊断与治疗共识[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(25): 1731-1733.
- [7] 郭萍. 剖宫产术后子宫疤痕妊娠的诊治进展探讨[J]. 数理医药学杂志, 2015, 28(9): 1373-1374.
- [8] 吴晓婷, 步仰高. 剖宫产术后子宫瘢痕部位妊娠的研究现状和进展[J]. 安徽医学, 2015, 36(8): 1040-1043.
- [9] Liang F, He J. Methotrexate-based bilateral uterine arterial chemo-embolization for treatment of cesarean scar pregnancy[J]. Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica, 2010, 89(12): 1592-1594.
- [10] 王文蓉, 虞丰, 华金凤. 复方短效口服避孕药在人工流产后的应用价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2011, 19(5): 291-293.
- [11] 黄凌云. 人工流产后即时与正常经期放置曼月乐的避孕效果比较[J]. 山东医药, 2014, 54(12): 66-67.
- [12] 程利南. 人工流产后的避孕指导与服务[J]. 中国计划生育学杂志, 2008, 16(2): 126-128.
- [13] 王乔, 彭鸿灵, 何镭, 等. 介入治疗联合清宫术治疗 123 例剖宫产瘢痕妊娠的疗效评价及临床研究[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(5): 372-375.
- [14] 张英, 陈义松, 王佳佳, 等. 剖宫产术后子宫瘢痕部位妊娠 96 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(9): 664-668.
- [15] 张国福, 王添平, 谷守欣, 等. 子宫动脉化疗栓塞在剖宫产切口瘢痕妊娠中的应用研究[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(12): 936-939.
- [16] 潘峰, 熊斌, 梁惠民, 等. 双侧子宫动脉化疗栓塞术治疗剖宫产术后瘢痕妊娠的临床观察[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(21): 3339-3342.

(收稿日期: 2016-07-19, 修回日期: 2016-10-09)