

米非司酮在妇产科临床的应用现状及展望

王 玮

皖南医学院第二附属医院, 安徽 芜湖 241000

[摘要] 米非司酮是在 20 世纪 80 年代研发出来的药物, 最初用于早期妊娠终止, 展现了显著的疗效。作为一种合成的抗孕激素, 米非司酮能阻止孕酮作用, 改变子宫内膜, 使其不适合胚胎的着床或继续发育。此外, 能软化宫颈, 促进妊娠组织排出。随着时间的推移, 米非司酮在妇产科中的应用已经超越了其最初的用途。现今, 该药物不仅用于妊娠早期的管理, 还在其他妇科疾病治疗中展现出了潜力, 比如治疗子宫肌瘤、子宫内膜异位症等病症。在计划生育服务中, 也用来作为紧急避孕药。本文主要探索米非司酮在妇产科的临床应用情况。

[关键词] 米非司酮; 妇产科; 应用现状

DOI: 10.33142/cm.n.v2i2.14036

中图分类号: R711.7

文献标识码: A

Current Status and Prospects of the Clinical Application of Mifepristone in Obstetrics and Gynecology

WANG Wei

The Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui, 241000, China

Abstract: Mifepristone is a drug developed in the 1980s, initially used for early pregnancy termination and demonstrating significant therapeutic effects. As a synthetic antiprogestosterone, mifepristone can prevent the action of progesterone, alter the endometrium, and make it unsuitable for embryo implantation or further development. In addition, it can soften the cervix and promote the expulsion of pregnancy tissue. Over time, the use of mifepristone in obstetrics and gynecology has surpassed its initial purpose. Nowadays, this drug has shown potential not only for the management of early pregnancy, but also for the treatment of other gynecological diseases, such as uterine fibroids and endometriosis. In family planning services, it is also used as an emergency contraceptive pill. This article mainly explores the clinical application of mifepristone in obstetrics and gynecology.

Keywords: mifepristone; obstetrics and gynecology department; application status

引言

抗孕激素药物——米非司酮的问世, 标志着利用药物来实现终止早期妊娠成为了现实。米非司酮的广泛使用及其潜在的新用途引起了医学界乃至全社会的高度关注。随着科学技术的进步, 未来可能会有更多的研究聚焦于如何优化米非司酮的应用, 提升其安全性和有效性, 以及探索更多更广的适应症, 同时为改善女性健康状况、提供更全面的生殖健康服务带来积极的影响。然而, 重要的是要强调, 所有药物的治疗都应在医生指导下进行, 确保患者的安全和疗效。

1 米非司酮在避孕中的应用

一般情况下, 避孕的意思是防止怀孕, 是指用科学的手段防止精子和卵子相结合或阻止受精卵着床。在目前可用的各种避孕措施中, 单方孕激素制剂是一种较为常见的选择, 这类药物主要通过几种机制来防止怀孕的发生: 延迟或阻止卵巢中的卵子成熟与释放; 即使发生了未被抑制的排卵, 这些药物也能改变宫腔内环境, 使受精卵难以着床; 孕激素使粘液分泌变粘稠, 从而加大精子穿过宫颈进入子宫的难度, 降低精子与卵子相遇的机会。根据医学研究, 如果在无保护性行为后的 72 小时内服用紧急避孕药, 可以降低怀孕的风险。相关数据统计, 服用此类药物后的

妊娠率通常保持在一个较低水平^[1]。然而, 紧急避孕药并不是长期有效的避孕方法, 其效果会随着服用时间的推迟而减弱。因此, 对于需长期避孕的人群而言, 应考虑使用其他更为可靠、安全的避孕措施。米非司酮作为另一种常见的紧急避孕药物, 在临床应用中同样具有广泛的使用范围。其主要作用机制是多方面的, 能有效干预卵泡的生长周期, 涉及整个排卵过程。通过干扰卵泡生长周期从而抑制排卵, 阻止受精卵的形成。当米非司酮进入体内后, 可阻断孕激素对子宫内膜的作用。通过这种方式, 阻止卵子的正常释放, 同时改变子宫内膜结构和功能。因此, 米非司酮能够在多个环节上发挥避孕作用, 达到预防非意愿妊娠的目的。有研究表明, 在无保护性行为后的 3 天内, 服用 25mg 的米非司酮, 可有效地预防非计划性妊娠。研究的最终结果显示, 所有按照规定时间内服用了该药物的参与者均未出现怀孕迹象。但有少数服用者出现了生理期的暂时性紊乱, 如月经提前或延迟等。研究表明, 虽然紧急避孕药在预防怀孕方面效果斐然, 但可能会对女性生理期产生一定的短期影响。通常情况下, 米非司酮片的避孕成功率可以达到 70% 以上。米非司酮片可用于无保护性生活后 72 小时内的紧急避孕, 其具体的用药剂量则需遵医嘱进行, 以减少或预防副作用的发生。此外, 米非司酮片还

可终止怀孕 49 天之内的早期妊娠。

2 在早期妊娠中的应用

对于早期妊娠的非计划妊娠,米非司酮作为新型的抗孕激素药物,其无孕激素、雌激素、雄激素及抗雌激素活性,可直接作用于子宫内膜,与孕酮受体及糖皮质激素受体结合,使妊娠的绒毛组织及蜕膜组织变性,内源性的前列腺素释放,导致蜕膜组织变性、水肿、出血、坏死,滋养细胞凋亡,诱导欲引产患者尽早终止妊娠,并减轻其对生活和身体的影响^[2]。有研究表明,米非司酮的使用方法及其剂量对于药物流产的效果有着显著的影响。特别是针对早期妊娠的终止,采用小剂量的米非司酮与米索前列醇联用的方法,在临床试验中显示出了与传统标准剂量相类似的完全流产成功率。尽管在完全流产率方面,研究组与对照组之间并无明显差异($P>0.05$),但是前者的药物诱发宫缩的时间、从服药开始到妊娠组织排出的时间以及流产后出血的时间均有所减少,并且不良反应的发生率也较低($P<0.05$)^[4]。这些结果表明,使用超小剂量的米非司酮与米索前列醇联用,可能是终止早期妊娠的一种更为安全有效的选择。这种方法能够达到与常规治疗方案相似的治疗效果,还可同时减少患者的不适感及恢复时间。

3 在中期妊娠中的应用

宫颈的主要组成是胶原纤维,在中期妊娠期间,由于该组织尚处于发育中,此时如果使用依沙吡啶进行引产,由于宫缩不是自然发生的,因此容易出现宫缩不协调的情况。米非司酮作为一种抗孕激素药物,可以通过促进宫颈内胶原的分解来实现宫颈的扩张和软化。这一作用机制有助于改善宫颈条件,从而使得引产过程更加顺利。有研究表明对米非司酮与依沙吡啶联合应用于中期妊娠引产的效果进行了评估,结果显示,在使用了米非司酮作为辅助药物的情况下,观察组的胎盘和蜕膜残留情况明显减少,且需要进行清宫手术的比例也显著降低($P<0.05$)。故提示合理使用米非司酮,可以有效地改善中期妊娠引产的安全性和成功率,减少并发症的发生,进而减轻患者的生理和心理负担。本文观察组用药至分娩时间较对照组明显缩短($P<0.05$),出血量少于对照组,成功率高于对照组,但差异无显著性意义($P>0.05$)^[5]。米非司酮联合依沙吡啶的使用可加速引产过程,同时提高引产成功率。这种方法缩短了整个过程所需的时间,是理想的终止妊娠手段。米非司酮具有增强胶原蛋白作用,使宫颈组织更容易软化,为顺利引产创造了有利条件。同时减少因引产带来的各种不适和潜在风险。依沙吡啶用于中期妊娠引产作用显著,但清宫率高,中期妊娠时米非司酮直接作用于子宫螺旋动脉上的雌激素受体和孕激素受体,影响子宫螺旋动脉胎盘血供,同时米非司酮抑制前列腺素脱氢酶(PGDH),降低前列腺素的降解,内源性PGE2升高,导致蜕膜组织变性、水肿、出血、坏死,滋养细胞凋亡,蜕膜与绒毛膜板分离,胎盘、胎膜易于完全剥离,使蜕膜及绒毛组织大片或完整

排出,减少出血,避免清宫^[6]。

4 晚期妊娠中的应用

以往在晚孕需要终止妊娠的时,常采用利凡诺尔(aminoxyacetic acid,又称依沙吡啶),进行羊膜腔注射。该药动力学为调整钠钾比例,以及激素水平,引发子宫收缩,影响胎盘功能,致妊娠终止。然而,由于这种子宫收缩并非自然发生,因此增加了操作的风险性和复杂性。此外,使用利凡诺尔进行引产虽然有效,但在实际应用中也可能存在一些潜在的副作用和注意事项。例如,可能会引起宫缩过强或不规律,增加了产程管理的难度。因子宫收缩与宫颈发育周期不一致,往往影响到产程时间,当使用利凡诺尔进行引产时,随着时间的增加,胎盘更容易受到损伤,增加了产后出血的风险。相比之下,米非司酮结合孕酮受体来阻止孕酮发挥其生理特性。有研究表明,使用米非司酮后较短时间内能够促进胶原纤维作用发生,提示米非司酮可以帮助宫颈更好地为分娩做准备,减少因宫颈不成熟导致的相关并发症。该品还有软化宫颈作用,同时又能引起子宫平滑肌收缩,并提高子宫对前列腺素的敏感性^[7]。有研究表明,将米非司酮与利凡诺尔联合使用可以显著提高晚孕引产成功率。且两种药物的结合使用不仅克服了单独使用利凡诺尔时可能遇到的问题,还确保了宫缩发生与宫颈成熟及软化的一致性,从而提高了整个引产过程的安全性和有效性。另有研究着眼于使用米非司酮与米索前列醇联用终止中晚期妊娠的效果,结果显示,当这两种药物组合使用时,从用药到开始宫缩的时间、到胎儿及其胎盘完全娩出的时间,以及终止妊娠的总时间,都有显著的缩短($P<0.05$, $P<0.01$)^[8]。说明米非司酮配伍米索前列醇用于中晚期妊娠引产能够提高引产的成功率、缩短引产时间,值得临床推广使用。

5 异位妊娠中的应用

异位妊娠是指受精卵着床在子宫腔以外的位置,包括输卵管妊娠、卵巢妊娠、腹腔妊娠等,在医学上被称为宫外孕。正常的妊娠一般是妊娠囊在宫腔以内,位于宫腔以外均属于异位妊娠,异位妊娠通常需要尽早通过手术或者药物、人工流产术来终止妊娠^[9]。近十多年来医药界研究出来的米非司酮,其作用存在一定局限性,有学者通过对绒毛组织的进一步研究,发现米非司酮对绒毛组织的影响,除了能使蜕膜损伤外,还能直接作用于滋养细胞,使滋养细胞增生而凋亡,达到终止发育胚胎的目的^[10]。由于米非司酮治疗异位妊娠患者尚可保留生育功能,所以临床上已逐步用来治疗异位妊娠,而且疗效显著、很有发展前景。有报道表明,通过腹腔镜手术患者的持续性异位妊娠(PEP)发生率比开腹手术的发生率要小很多,所以目前对于未生育和想保留输卵管的妇女来讲,腹腔镜手术是比较理想的治疗方法。通过对研究组异位妊娠患者行腹腔镜手术保守治疗后使用米非司酮和甲氨喋呤,结果显示对比对照组术后没有使用米非司酮和甲氨喋呤后,各项指标均明显大于研

究组。因此可以得出结论,在异位妊娠患者经过腹腔镜保守手术后使用米非司酮、甲氨喋呤临床疗效较好、安全,能减轻患者的疼痛,减少术中出血量,缩短手术时间,并降低患者PEP的发生率,人绒毛膜促性腺激素恢复至正常时间也明显减少,值得广泛推荐应用。

6 子宫肌瘤中的应用

对于女性来说,子宫无疑是她们十分重视的器官,把子宫护理好、保健好是女性十分关心的事情,但子宫是容易发生病变的,子宫肌瘤属于常见的良性疾病,当然,子宫肌瘤对子宫、宫颈还是有一定的影响。子宫肌瘤是一种与女性激素密切相关的良性肿瘤,其发生和发展受到体内激素水平的影响。大量的临床研究表明,激素与子宫肌瘤有着重要的联系,特别是孕激素,影响细胞的增殖与分化。米非司酮具有抗孕激素的特性,能降低孕激素活性。尽管米非司酮已经在临床上用于治疗子宫肌瘤,且显示出了一定的疗效,但是关于这种药物具体是如何导致肌瘤体积缩小的机制,目前仍处于研究阶段,尚未完全明确,未来的研究将致力于更深入地理解米非司酮的作用机理,以及探索更加有效治疗子宫肌瘤的方法,以期为患者提供更好的治疗方案。有报道,使用米非司酮后可以使子宫肌瘤组织中的雌、孕激素受体明显下降,从而阻断雌、孕激素的作用,使肌瘤缩小^[11]。研究发现每日应用20 mg、10 mg米非司酮治疗效果相似,对于子宫肌瘤导致异常子宫出血、贫血的患者,米非司酮可起到止血、减少月经量、纠正贫血的作用^[12]。

7 米非司酮的应用展望

米非司酮通过与体内孕酮竞争相同的受体,降低孕酮的有效浓度,致蜕膜组织坏死,促使蜕膜与绒毛膜板分离,使得米非司酮成为了终止早孕的有效手段之一。此外,米非司酮还能够促使子宫内膜上皮细胞凋亡,抑制腺上皮的增生,因此在子宫内膜异位症的治疗中也发挥了重要作用。无论是在单独使用的情况下,还是与其他药物联合使用时,米非司酮均显示出了良好的治疗效果,具有较高的安全性与可靠性,较少引发明显的不良反应。这一特性使得米非司酮在临床应用中受到了广泛的欢迎,预示着其在未来将有更广泛的应用前景。鉴于其显著的疗效和较低的风险,可以预见米非司酮在未来的妇产科临床实践中的地位将进一步提升,其适用范围也将不断扩大,包括在妇科疾病的治疗上,也涉及更多与女性生殖健康相关的领域。药物的使用始终需要在专业医生的指导下进行,确保合理使用及保障患者安全。

8 结论

随着医疗科技水平的不断提高与进步,新型药物和技术在临床医学中的应用日益广泛。米非司酮作为一种重要的药物,在妇产科领域中的作用愈发显著。随着对其药理学特性和临床效果的深入研究,该药物的应用范围逐渐扩

大。目前,米非司酮不仅在计划生育中作为紧急避孕药使用,还在引产过程中发挥了重要作用。此外,对于子宫内膜异位症这种常见的妇科疾病,米非司酮也被证实具有良好的治疗效果。它可以通过抑制雌激素的作用,减少异位子宫内膜组织的生长,从而缓解患者不适的症状。通过对米非司酮的应用现状进行系统的分析与研究,可以进一步揭示其潜在的临床价值,为未来的应用提供科学依据。也促进了药物的合理使用以及新适应症的开发,提高妇女健康水平,减轻患者痛苦,最终达到更好的临床治疗效果。因此,持续的研究和实践是推动米非司酮及其他类似药物在妇产科领域更广泛应用的关键。

【参考文献】

- [1] 刘海艳. 米非司酮用于治疗妇产科疾病的临床效果探究[J]. 中国科技期刊数据库医药, 2024(2): 023.
 - [2] 王颖娟. 米非司酮联合米索前列醇在终止早期妊娠中的效果分析[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2020(12): 1.
 - [3] 方芳, 冯妍军, 刘春兰. 米非司酮配伍米索前列醇终止早期妊娠的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020(3): 2.
 - [4] 王晶, 万敏洁, 尹丽华. 米索前列醇配伍不同剂量米非司酮在妊娠早期流产中的应用[J]. 西藏医药, 2024, 45(3): 74-75.
 - [5] 彭青湘, 廖庆辉, 朱春丽. 米非司酮联合依沙吡啶终止瘢痕子宫中期妊娠的观察[J]. 临床合理用药杂志, 2022(17): 67.
 - [6] 韩慧娟. 米非司酮联合依沙吡啶对瘢痕子宫中期妊娠引产者产程的影响[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2020(4): 7.
 - [7] 杨芙蓉. 米非司酮联合利凡诺尔在中期妊娠期引产中的应用价值分析[J]. 人人健康, 2020(8): 234-234.
 - [8] 蒋偌男, 吴瑜. 米非司酮联合米索前列醇与利凡诺尔在中期妊娠引产中的应用比较[J]. 母婴世界, 2020, 000(14): 105.
 - [9] 马文然. 米非司酮联合甲氨喋呤在异位妊娠治疗中的应用价值[J]. 中国现代药物应用, 2020, 014(7): 165-167.
 - [10] 姚红霞. 甲氨喋呤与米非司酮联合治疗异位妊娠的临床效果观察[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(17): 68-69.
 - [11] 王红, 刘丽春. 米非司酮在子宫肌瘤治疗中的应用效果研究[J]. 东方药膳, 2020(16): 106.
 - [12] 鲁林凤. 米非司酮在子宫肌瘤治疗中的临床效果分析[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(6): 3.
- 作者简介: 王玮(1991.10—), 毕业院校: 皖南医学院, 所学专业: 妇产科, 当前就职单位: 皖南医学院第二附属医院, 妇产科住院医师。