

WHO 流产护理指南(2022)解读

钱金凤 王彩燕 姚晓英*

复旦大学附属妇产科医院(上海,200011)

摘 要 流产尤其是不安全流产危害女性生殖健康,世界卫生组织全球生殖健康战略将消除不安全流产确定为一项优先任务,并在2022年更新了流产护理指南。本文将指南中有关临床处理及流产后避孕方法使用建议等方面新增或更新的建议做一简单解读。需注意指南中的内容与我国相关临床操作指南与技术操作规范以及专家共识的异同,在工作中根据我国国情结合具体情况加以应用,实现安全流产。

关键词 世界卫生组织;流产;指南;解读;流产和避孕

Interpretation of WHO abortion care guideline (2022)

QIAN Jinfeng, WANG Caiyan, YAO Xiaoying

Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai, 200011

Abstract Abortion, especially unsafe abortion, endangers the women's reproductive health. The global reproductive health strategy of world health organization (WHO) has identified that the elimination of unsafe abortion is a priority plan. The abortion care guidelines of WHO was updated in 2022. This article will make a brief interpretation on the new or updated recommendations about the clinical treatment and the use of contraceptive methods after abortion in the guidelines. It is necessary to pay attention to the similarities and differences between the content of WHO guide and the Chinese clinical operation guidelines and technical operation standards and the expert consensus in China. WHO guide is applied in the clinical work should be in accordance with the specific situation of the national conditions of China to achieve the safe abortion.

Key words Abortion; World health organization; Guideline; Interpretation

在全球范围内,流产是一种常见的操作,10次意外妊娠中有6次以人工流产告终,在所有妊娠中,10次妊娠中有3次以人工流产告终。不安全流产是指由缺乏必要技能的人或在不符合最低医疗标准的环境中进行的流产,或两者兼而有之^[1]。安全流产是指使用世界卫生组织推荐的适合胎龄的方法,并由具备必要技能的人进行的流产。据估计全球45%的流产是不安全的,14.4%被认为是最不安全的^[2],97%的不安全流产集中在发展中国家。在所有孕产妇死亡中,4.7%~13.2%归因于不安全流产,相当于每年因未能提供安全流产而导致的13 865至38 940人死亡。

世界卫生组织的全球生殖健康战略旨在加快实现国际发展目标的进展,该战略将消除不安全流产

确定为一项优先任务^[3]。为此在2022年更新了流产指南^[1],并取代了以下世界卫生组织先前指南中的建议:安全流产:卫生系统技术和政策指南,第二版(2012年)^[4];卫生工作者在提供安全流产护理和流产后避孕方面的作用(以前称为“任务共享”指南)(2015年)^[5];以及流产的医疗管理(2018年)^[6]。

流产的处理(Abortion care)包括自然流产和人工流产(正常妊娠和稽留流产)和胎儿宫内死亡,以及流产后护理、不完全流产的管理。指南明确各国义务尊重、保护和实现人人享有性健康和生殖健康的权利,包括采取措施防止和消除针对流产妇女和提供流产服务者的歧视、侮辱和负面成见^[7]。现将指南中有关临床处理及流产后避孕方法使用建议等方面新增或更新的临床建议做一简单解读。

每项建议及其方向(赞成或反对)和力度(强或弱)表述:①推荐(recommend):支持干预的强烈建议。②建议(suggest):支持干预的微弱建议。③推荐不要(recommend against):强烈建议反对干预。

DOI:10.3969/j.issn.1004-8189.2023.09.052

收稿日期:2023-03-23 修回日期:2023-08-02

*通信作者:13916738653@139.com

1 新增

1.1 孕龄<12周流产的Rh同种免疫

对于<12周的流产,推荐不要使用抗D免疫球蛋白。

[解读]2012年指南中提到的<9周不使用抗D免疫球蛋白,但有研究显示妊娠10周以下自然流产的Rh阴性妇女不使用抗D免疫球蛋白治疗是安全的,并且世界卫生组织仅建议在妊娠28周和34周时为非敏感性Rh-阴性孕妇使用抗-D免疫球蛋白进行产前预防^[8-9]。

1.2 手术流产的疼痛管理(包括<14周和≥14周)

推荐使用宫颈阻滞麻醉;有清醒镇静的情况下建议使用清醒镇静加宫颈旁阻滞的联合疼痛管理方案。

1.3 ≥14周手术流产前使用渗透性扩张物进行宫颈准备的疼痛管理

建议使用宫颈旁阻滞麻醉。也可以考虑额外的止痛药物,例如使用阴道内凝胶。

1.4 ≥12周的药物流产的疼痛管理

建议考虑其他方法(包括某些止吐药和硬膜外麻醉)来控制因胎龄增加而增加的疼痛或不适。

[解读]国内早期手术流产(<10周)的疼痛管理,静脉麻醉与镇痛药物联合使用更常见,镇静镇痛药物复合局部麻醉使用较少,妊娠>10周或估计手术困难者列为麻醉镇痛的禁忌症^[10]。对药物流产的疼痛管理,国内相关研究较少,尚未有较统一的认识。

1.5 ≥12周的手术流产

①建议在手术前进行宫颈准备。②12~19周的手术流产:建议仅使用药物(首选米非司酮加米索前列醇)或使用渗透性扩张物加药物(米非司酮、米索前列醇或两者的组合)进行宫颈准备。注意使用渗透性扩张物进行宫颈准备时,渗透性扩张物和手术之间的时间不应超过2天。③≥19周的手术流产:推荐使用渗透性扩张物加药物(米非司酮、米索前列醇或两者的组合)进行宫颈准备。④12~14周的手术流产宫颈准备证据有限,可根据临床判断决定宫颈准备的方法。

[解读]目前国内的宫颈准备、机械扩张和药物都有使用,但由于药物使用方便,禁忌证少,因此使用较多。除米非司酮和米索前列醇之外,卡前列甲酯栓也是常用药物。

1.6 <12周的药物流产

建议来曲唑+米索前列醇联合方案安全有效(来曲唑每天口服10mg,连续3天,第四天米索前列醇800μg舌下给药)。来曲唑+米索前列醇联合方案在妊娠14周内可能都是安全有效的。如需要可考虑重复使用米索前列醇。需要进一步的证据确定来曲唑+米索前列醇联合方案用于较大孕龄的安全性、有效性和可接受性,特别是与米非司酮+米索前列醇联合方案相比(现有证据集中于与单独使用米索前列醇的比较)。

[解读]与米非司酮类似,来曲唑可与米索前列醇联合用于孕早期的药物流产。来曲唑是第三代选择性芳香化酶抑制剂。其作用机制包括抑制雌激素水平,从而改变孕激素受体浓度,导致妊娠失败。来曲唑与米索前列醇联合使用显示成功率较高,副作用较少。国内长期使用米非司酮,方便经济,但在世界某些地区来曲唑比米非司酮更容易获得且成本低,是使其成为药物流产替代药物的因素。

1.7 <14周的稽留流产的药物治疗

推荐使用米非司酮和米索前列醇联合用药,而不是单独使用米索前列醇。①推荐方案:口服200mg米非司酮,阴道、舌下或颊部使用800μg米索前列醇,米非司酮和米索前列醇的最小推荐使用间隔为24小时。②替代方案:阴道、舌下或颊部使用800μg米索前列醇。有证据表明,胎龄≥9周时,替代方案重复使用米索前列醇可增加成功几率(指南没有提供米索前列醇的最大剂量)。③稽留流产的处理方式,可选择期待、药物或手术,具体决定应基于患者的临床状况和临床处理习惯。如果患者可以接受排出妊娠组织的时间较长、子宫排空不全的风险增加,则可以选择期待管理。医疗管理(药物或手术)与期待管理相比流产成功(未经手术干预的子宫排空)率较高(中到高质量证据)。米非司酮加米索前列醇联合方案与单独使用米索前列醇进行比较时,联合方案的成功流产率高(中等质量证据),并发症和副作用较少(中到高质量证据),女性对联合方案表示更满意(高质量证据)。医疗管理与期待管理相比,手术成功流产率高(低到中质量证据)。

[解读]早期妊娠稽留流产的期待治疗、药物治疗和手术治疗,各有其优缺点。鉴于我国目前实际情况,期待治疗不作为一线推荐方式,需要与患者充分沟通,知情并谨慎选择^[11]。

1.8 药物流产远程医疗的相关内容

建议选择远程医疗作为当面互动的替代方案。国内对药流的远程医疗尚未有探索。

2 更新

2.1 手术和药物流产的抗生素预防

对于手术流产,无论患者是否有盆腔炎感染的风险:推荐术前或围术期使用(而不是之前的“常规使用”)适当的预防性抗生素。对于药物流产:推荐不要使用预防性抗生素。缺乏抗生素不应限制流产服务。已证明硝基咪唑类、四环素类或青霉素类单剂量给药在手术流产预防性抗生素使用的有效性。

2.2 流产的疼痛管理

①对于任何胎龄手术流产的疼痛管理:推荐常规提供止痛药物(如非甾体抗炎药),推荐不要常规使用全身麻醉。②对于任何胎龄的药物流产:推荐常规提供止痛药(如非甾体类抗炎药),对于孕龄<14周的药物流产,如果非甾体抗炎药(如布洛芬)不能用,可考虑使用对乙酰氨基酚来控制疼痛。

[解读]对于妊娠10周以内手术流产的麻醉镇痛,国内推荐应用丙泊酚静脉麻醉,不推荐吸入麻醉,建议静脉麻醉药与镇痛药物联合使用,或镇静、镇痛药物复合局部麻醉。镇静、镇痛药物推荐使用曲马多、咪唑安定及芬太尼^[10]。

2.3 手术流产前的宫颈准备:

在进行手术流产之前,可考虑对所有女性进行宫颈准备,尤其是妊娠超过12周的女性。手术流产前的子宫颈预处理对患有宫颈畸形或既往手术的女性尤其有益,所有这些人都有较高的宫颈损伤或子宫穿孔风险,可能导致出血。然而,宫颈准备的缺点是造成女性额外的不适感、增加额外成本和处理时间。

<12周的手术流产前宫颈准备:①建议方案:术前24~48小时口服米非司酮200mg,术前1~2小时舌下服用米索前列醇400 μ g,术前2~3小时阴道或颊黏膜用米索前列醇400 μ g(两个途径的药物浓度曲线在药代动力学数据中相似)。②推荐不要使用渗透性扩张物进行宫颈准备。③注意米索前列醇舌下给药更有效,应提供适当的止痛药。

[解读]国内妊娠10~14周的钳刮术,宫颈准备可以机械扩张法和药物法(米索前列醇或卡前列甲酯栓)^[10]。中期妊娠终止的宫颈准备,常用的促子宫颈成熟的药物有米非司酮、米索前列醇、地诺前列

酮和卡前列甲酯。也可以用机械方法:目前常用的促子宫颈成熟的机械方法有子宫颈管内放置水囊、渗透性扩张棒^[12]。

2.4 流产

2.4.1 手术流产 尽管建议孕14周前后手术流产方式有差异,但在12至16周之间,应灵活选用适合的手术方式。①<14周的手术流产:推荐负压吸宫。推荐不要在真空抽吸后进行刮宫(dilatation and sharp curettage, D&C),观察研究表明(低到中等强度证据),负压吸宫与D&C相比并发症较少;然而,随机对照试验未发现并发症发生率的差异。在孕早期和没有稳定电源的情况下可使用手动负压吸宫(manual vacuum aspiration, MVA)。② \geq 14周的手术流产:推荐钳刮(dilatation and evacuation, D&E)。注意:在D&E期间可使用负压吸宫(如:破羊膜或在D&E结束时吸净组织)。

[解读]国内的手术终止妊娠,10周前使用负压吸引术,10~14周使用钳刮术。14周以上更常使用依沙吖啶羊膜腔内注射或水囊引产术。尤其是依沙吖啶羊膜腔内注射引产,比上述WHO引产指南的推荐更安全,并且成功率高、禁忌症少。

2.4.2 药物流产 药物流产减少了对手术操作者的技术要求,为孕妇提供了一种非侵入性、高度可接受和安全的选项。用于药物流产的米索前列醇的给药途径:包括口服:立即吞下药丸、颊部(药片放在脸颊和牙龈之间,20~30分钟后吞下)、舌下(药片置于舌下,30分钟后吞下)、阴道(药片放在阴道内)。

①<12周的药物流产:推荐口服200mg米非司酮,1~2天后阴道、舌下或颊部使用米索前列醇800 μ g。米非司酮和米索前列醇的最小推荐使用间隔为24小时。推荐单独颊部、舌下或阴道使用米索前列醇800 μ g。联合方案(米非司酮+米索前列醇)比单独使用米索前列醇更有效。米索前列醇的使用途径可以根据医生的习惯和患者的喜好选择。如需要,上述方案均可考虑重复使用米索前列醇(指南中没有提供米索前列醇的最大剂量)。

② \geq 12周的药物流产:建议口服200mg米非司酮,1~2天后阴道、舌下或颊部使用米索前列醇400 μ g,每3小时重复使用米索前列醇。米非司酮和米索前列醇的最小使用间隔时间为24小时。单独米索前列醇,建议400 μ g阴道、舌下或颊部使用,可每3小时重复。米非司酮+米索前列醇联合方案

比单独使用米索前列醇更有效。米索前列醇阴道途径最有效。应注意并根据临床判断决定瘢痕子宫使用米索前列醇的最大剂量。子宫破裂是一种罕见的并发症;在大月份引产时必须对于子宫破裂紧急处理的预案。

[解读]国内的药物流产适用孕17周之前的妊娠终止。停经49天内的妊娠终止,米非司酮口服总剂量为150~200mg,8~16周妊娠终止米非司酮口服总剂量为200mg。停经49天内的妊娠米索前列醇可以口服或阴道内置入,卡前列甲酯栓阴道置入;3~4小时未排胚囊可重复使用1次。8~16周妊娠终止,米索前列醇口服400 μ g,间隔3小时可重复给药,最多用药 \leq 4次,也可以阴道使用米索前列醇^[10]。

2.4.3 \geq 14~ \leq 28周胎死宫内 可以选择期待管理,也可以手术治疗(D&E)或药物治疗。药物治疗建议使用米非司酮+米索前列醇联合用药,而非单独使用米索前列醇。①建议用药方案:口服200mg米非司酮,1~2天后,每4~6小时经舌下或阴道重复服用400 μ g米索前列醇。建议使用米非司酮和米索前列醇的最小间隔时间为24小时。②替代方案:每4~6小时通过舌下或阴道重复服用400 μ g米索前列醇。临床证据表明,联合方案比单独使用米索前列醇更有效。米索前列醇可以根据需要在指定的间隔重复使用,以实现流产过程的成功。应注意并根据临床判断决定瘢痕子宫使用米索前列醇的最大剂量。子宫破裂是一种罕见的并发症;在大月份引产时必须对于子宫破裂紧急处理的预案。

2.5 流产后

2.5.1 不全流产 人工流产或自然流产后不全流产处理相同。不全流产可选择期待管理,也可以手术(负压吸宫)或药物治疗。①子宫大小 $<$ 14周的不完全流产,推荐负压吸宫或药物治疗。②子宫大小 $<$ 14周不全流产的药物治疗,建议米索前列醇600 μ g口服或400 μ g舌下含服。③子宫大小 \geq 14周不完全流产的药物治疗,建议阴道、舌下或颊部使用米索前列醇400 μ g,可每3小时重复。米索前列醇的使用途径可以根据医生的习惯和患者的喜好选择。应注意并根据临床判断决定瘢痕子宫使用米索前列醇的最大剂量。子宫破裂是一种罕见的并发症;在大月份引产时必须对于子宫破裂紧急处理的预案。不完全流产处理方式应取决于患者的临床状况和临床处理习惯。期待治疗可能与米索前列醇一样有效;

如果患者可以接受排出妊娠组织的时间较长、子宫排空不全的风险增加,则可以选择期待管理。

[解读]国内对于不全流产的处理原则是,如果阴道出血不多,可以抗生素使用2~3天后再刮宫,也可以使用药物(米非司酮、米索前列醇和黄体酮等)保守治疗。阴道出血量多时应即刻行刮宫术。不全流产合并感染时,应给予大量抗生素控制感染后再行刮宫术。阴道出血量多伴感染时,在给予大量抗生素控制感染同时将大块残留组织轻轻夹出^[10]。

2.5.2 流产后避孕 人工流产或自然流产后,排卵最早可在8~10天后恢复,因此对于希望避孕的女性应尽快开始避孕。①开始的时间,手术或药物流产(妊娠早期和中期,以及感染性流产后)可立即使用复方激素避孕药具(CHCs)、纯孕酮避孕药具(POCs)和屏障方法(避孕套、杀精剂、阴道隔膜、宫颈帽注意阴道隔膜、宫颈帽在妊娠中期流产后6周内不适用)。宫内节育器可在妊娠早期手术或药物流产(MEC第1类-无限制)后或妊娠中期流产后立即使用(MEC2类-优势通常大于风险),但感染性流产后禁用(MEC4类-可能会使病情加重恶化)。自然避孕法:应在流产后“谨慎”地开始,应推迟使用安全期避孕法。②对于接受手术流产并希望使用避孕措施的个人,推荐在手术流产时采取避孕措施。③使用米非司酮和米索前列醇联合方案或单独使用米索前列醇进行药物流产。选择使用激素避孕(口服药、透皮给药系统、阴道环、皮下埋植或避孕针)者,建议在药物流产方案的第1粒药后立即开始激素避孕。立即开始使用狄波普维拉(DMPA)避孕针与药物流产效果略有下降相关。但作为一种可选择的避孕方法,流产后仍应立即开始DMPA。如果选择使用阴道避孕环者在药物流产过程中出现大出血,应检查避孕环是否脱落。选择IUD者,建议在确定流产成功时放置。来曲唑加米索前列醇联合方案,目前的研究尚未评估药流后的避孕。

3 有待进一步研究的问题

①来曲唑加米索前列醇联合方案在不同孕龄的疗效、安全性和可接受性,并与米非司酮加米索前列醇进行比较。②单独使用米索前列醇的疗效、安全性和可接受性。③孕龄 \geq 12周门诊药物流产的有效性、安全性和可接受性。④抗癫痫药和抗焦虑药对孕龄 \geq 14周的药物流产疼痛管理的安全性、有效性和

可接受性。⑤诊断和治疗无症状异位妊娠的有效方法。⑥远程医疗对孕龄小于6周的药物流产的有效性。

本文对2022版的WHO流产护理指南中与临床工作相关的内容并进行解读。作为参考,需要注意指南中的内容与我国相关指南或专家共识的异同,在工作中结合具体情况灵活应用。

参考文献

- [1] World Health Organization. Abortion care guideline EB/OL. [2022-03-08]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/349316>
- [2] Ganatra B, Gerds C, Rossier C, et al. Global, regional, and subregional classification of abortions by safety, 2010-14: estimates from a Bayesian hierarchical model[J]. *Lancet*. 2017; 390(10110):2372-2381.
- [3] World Health Organization. Reproductive health strategy to accelerate progress towards the attainment of international development goals and targets.[2012-6-17]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68754>.
- [4] World Health Organization. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. 2nd ed.[2012-6-19]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70914>.
- [5] Geneva: World Health Organization. Health Worker Roles in Providing Safe Abortion Care and Post-Abortion Contraception.[2015-7-28]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/>

181041.

- [6] World Health Organization. Medical management of abortion. [2019-01-08]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/278968>.
- [7] Joseph S.General Comment No. 36(2018)on Article 6 of the International Covenant on Civil and Political Rights, on the Right to Life(H.R. Comm.)[J].*International Legal Materials*, 2019, 58(4):849-871.
- [8] Wiebe ER, Campbell M, Aiken ARA, et al. Can we safely stop testing for Rh status and immunizing Rh-negative women having early abortions? A comparison of Rh alloimmunization in Canada and the Netherlands.[2018-12-13]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590151618300017?via%3Dihub#f0005>.
- [9] World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience.[2016-11-28]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912>.
- [10] 中华医学会计划生育学分会. 临床诊疗指南与技术操作规范 计划生育分册(2017修订版)[M].北京:人民卫生出版社, 2017:85-89,96-102.
- [11] 中华医学会计划生育学分会. 早期妊娠稽留流产治疗专家共识[J]. *中国实用妇科与产科杂志*. 2020,36(1):70-73.
- [12] 中华医学会计划生育学分会. 剖宫产术后瘢痕子宫孕妇中期妊娠引产的专家共识[J]. *中华妇产科杂志*. 2019,54(6):381-386.

[责任编辑:张璐]

(上接 2261 页)

- [31] Fang WL, Lee MT, Wu LS, et al. CREB coactivator CRTC2/TORC2 and its regulator calcineurin crucially mediate follicle-stimulating hormone and transforming growth factor β 1 upregulation of steroidogenesis[J]. *J Cell Physiol*, 2012,227(6):2430-2440.
- [32] Du X, Zhang LF, Li XY, et al. TGF- β signaling controls FSHR signaling-reduced ovarian granulosa cell apoptosis through the SMAD4/miR-143 axis[J]. *Cell Death Dis*, 2016, 7(11):e2476.
- [33] Davis BJ, Lennard DE, Lee CA, et al. Anovulation in cyclooxygenase-2-deficient mice is restored by prostaglandin E2

and interleukin-1beta[J]. *Endocrinology*, 1999, 140(6):2685-2695.

- [34] 牛万宝. JNK 信号通路调控小鼠卵母细胞黏连和原始卵泡形成[D].北京:中国农业大学,2016.
- [35] Tong DL, Liu QL, Wang LA, et al. The roles of the COX2/PGE2/EP axis in therapeutic resistance[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2018,37(2-3):355-368.
- [36] Richa G, Sanjana K, Roshan K, et al. JNK signaling pathway in metabolic disorders: An emerging therapeutic target [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021,901:174079.

[责任编辑:张璐]