

专家共识

DOI: 10.19538/j.fk.2021090112

中期妊娠稽留流产规范化诊治的中国专家共识

中华医学会计划生育学分会

中国优生优育协会生育健康与出生缺陷防控专业委员会

关键词: 中期妊娠; 稽留流产; 规范化诊治; 专家共识

Keywords: second trimester pregnancy; missed abortion; standardized diagnosis and treatment; expert consensus

中图分类号: R714.21 文献标志码: A

妊娠 12~27 周末胎儿宫内死亡称为中期妊娠稽留流产。中期妊娠稽留流产病因复杂, 发病率不确切^[1]。如果死亡的胎儿超过 4 周仍未排出, 母体继发弥散性血管内凝血(DIC)、感染及其他并发症的风险增加^[2-3]。本病治疗原则是在保障医疗安全的前提下, 及时终止妊娠。

临床医生在处理中期妊娠稽留流产时常常面临决策困难, 为此中华医学会计划生育学分会联合中国优生优育协会生育健康与出生缺陷防控专业委员会结合临床研究结果及专家经验, 编写了《中期妊娠稽留流产规范化诊治的中国专家共识》(以下简称“本共识”), 以期对中期妊娠稽留流产的规范化诊治提供参考, 预防或减少母体并发症的发生。

1 中期妊娠稽留流产的诊断标准

中期妊娠稽留流产是指在妊娠 12~27 周末胎儿死亡, 且滞留在子宫内未能自然排出。患者可无临床症状, 或有阴道流血、腹痛等症状。妇科检查宫颈口未开^[4]。临床上根据孕妇的末次月经、早期妊娠期间胎儿发育情况等诊断妊娠周数。超声检查能精确测量出死亡胎儿实际大小和对应的妊娠周数^[5], 从而推算出胎儿死亡的大概时间。本共识按超声评估的胎儿死亡孕周选择终止妊娠方式。

2 中期妊娠稽留流产的终止妊娠方式

终止妊娠前需常规采集病史、体格检查, 还要重视询问患者的既往手术史、慢性疾病史(尤其是高血压、糖尿病、系统性红斑狼疮等)和正在使用的药物, 必要时进行多学科会诊。通过妇科检查评估子宫颈成熟度, 并完善相关各项术前检查。

中期妊娠引产方式主要有药物引产和手术引产 2 大类。应根据患者的孕周、个人意愿、既往手术史、身体状况及胎儿死亡的时间等, 与患者充分沟通并知情同意后, 选择适合的引产方式。

2.1 药物引产 药物引产是使用米非司酮、前列腺素制剂等药物进行引产。中期妊娠稽留流产的药物引产过程从数小时至数日不等, 会出现阴道流血、下腹痉挛性疼痛、恶心、呕吐等症状, 需住院治疗。妊娠超过 16 周的药物引产在我国属于超药品说明书和超临床指南用药, 需与患者充分沟通, 并签署知情同意书。引产前应排除米非司酮、前列腺素类药物过敏史及相关禁忌证。告知患者随诊及复诊时间。

中期妊娠稽留流产的药物引产成功率高^[5-6]。妊娠 16 周前的药物引产已经基本取代风险较高的钳刮术, 被纳入我国计划生育操作规范及指南^[5,7-9]。

2.1.1 适应证 要求药物引产而无药物引产禁忌证的患者。

2.1.2 禁忌证 同“早期妊娠稽留流产治疗专家共识”中的药物流产禁忌证^[9]。胎盘前置状态或者瘢痕子宫患者, 需谨慎选用。

2.1.3 药物种类

2.1.3.1 单独使用前列腺素制剂 前列腺素制剂主要包括米索前列醇和卡前列甲酯, 以米索前列醇为主, 卡前列甲酯在中期妊娠的相关研究有限。目前在我国单独使用前列腺素制剂属于超药品说明书用药。2019 年中期妊娠稽留流产患者药物引产的 Cochrane 系统评价结果表明, 单独使用米索前列醇与米索前列醇联合米非司酮比较, 两者完全流产率差异无统计学意义^[10]。2020 年美国妇产科医师协会(ACOG)发布的指南指出, 口服、舌下含服以及阴道使用米索前列醇, 均可在 48 h 内排出胎儿^[11]。

2.1.3.2 米非司酮配伍前列腺素制剂 米非司酮配伍米索前列醇用于中期妊娠稽留流产引产的成功率高, 且具有较高的安全性。2017 年国际妇产科联盟(FIGO)和 2018 年世界卫生组织(WHO)相关指南和更新推荐均认为米索前列醇与米非司酮联合用药比单独使用米索前列醇的排胎时间更短^[5-7,11-12]。

2.1.4 药物具体使用方法 中期妊娠稽留流产的药物引产方法与活胎中期妊娠药物引产方法相似^[5]。妊娠 49 d 后的药物引产在我国属于超药品说明书用药, 妊娠 16 周后的药物引产在我国属于超临床指南用药, 因此临床报道较

少,需要参考国外经验^[8]。根据 2018 年 WHO 药物流产管理指南,推荐妊娠 14~24 周稽留流产使用米非司酮 200 mg 顿服,1~2 d 后阴道置入或舌下含服米索前列醇 400 μg;如果 4~6 h 时无阴道流血或无明显宫缩,可重复使用^[5]。2019 年 Cochrane 系统评价报道,单独使用米索前列醇 400 μg,阴道置入或舌下含服,4~6 h 无反应,可重复使用^[10]。妊娠周数越大,子宫对前列腺素制剂越敏感。国内外对于妊娠 24 周以上稽留流产实施药物引产的临床证据有限,建议采用手术引产^[10]。

2.1.5 药物引产注意事项 (1) 中期妊娠稽留流产的药物引产应住院进行,以便及时处理过敏性休克、大出血等并发症。(2) 药物引产不必常规预防性使用抗生素^[8]。(3) 多数患者在使用米索前列醇后 24 h 内排出妊娠物。用药后需注意阴道流血和子宫收缩情况。如果药物引产后 48 h 仍然无妊娠物排出,建议重新评估后手术引产^[7-8]。(4) 药物引产期间需要密切观察宫缩情况,患者常常有下腹剧烈疼痛,排除子宫破裂等并发症后,可以口服非甾体类抗炎药;呕吐明显可以服用止吐剂。(5) 药物引产后不必常规行清宫术,应注意既往清宫史、高龄等因素可增加术后不全流产风险。一旦确诊不全流产,根据具体情况决定清宫术或药物保守治疗^[13]。

2.2 手术引产

2.2.1 子宫颈预处理 中期妊娠的子宫颈不成熟,对缩宫素不敏感,手术引产前通常需要对子宫颈进行预处理,以促进子宫颈成熟^[14]。

2.2.1.1 药物应用方法 米非司酮是孕激素拮抗剂,可促进子宫颈软化、利于子宫颈扩张、防止子宫颈裂伤,同时还可刺激内源性前列腺素的产生。依沙吖啶羊膜腔内注射引产前使用米非司酮,可提高依沙吖啶引产的完全流产率,减少手术并发症。米非司酮使用方法:200 mg 术前 1~2 d 顿服^[15-16];或每日 75 mg,连续服用 2 d^[17]。

前列腺素制剂具有引起子宫规律性收缩和促进子宫颈软化的双重作用。米索前列醇是前列腺素 E1 衍生物,在我国单独使用前列腺素制剂属于超药品说明书用药。2017 年 FIGO 推荐的米索前列醇单独应用于流产前子宫颈准备的方法是:妊娠 13~19 周,流产前 3~4 h 阴道放置 400 μg;妊娠 20 周以后,米索前列醇需要联合其他方法^[6]。卡前列甲酯简称卡孕栓,是我国自行研制的前列腺素 F2α 衍生物。妊娠 12~14 周钳刮术前 1~2 h,可在阴道后穹隆放置卡孕栓 0.5~1.0 mg 进行子宫颈准备^[14]。

间苯二酚可使子宫颈口松弛,不影响子宫体收缩,减轻疼痛,不增加出血量。间苯二酚用于子宫颈预处理属于超说明书用药,需谨慎实用^[14]。

2.2.1.2 机械方法 (1) 子宫颈注水球囊:将单球囊的导管插入子宫颈管内口水平,缓慢注入少量生理盐水,使球囊膨大并留置在子宫颈管内或子宫腔下段,注水球囊对子宫颈管有机械性的压迫作用,可引起子宫颈局部内源性前列

腺素的合成和释放,能达到促进子宫颈成熟及软化的目的。对于妊娠周数较小的胎死宫内患者,专家经验是可尝试使用“小水囊”,即在水囊内注入无菌生理盐水 100~150 mL,目的是扩张子宫颈,诱发宫缩,24 h 内取出。有报道使用双球囊管,双球囊中另一个球囊放于阴道穹隆,分别在通入宫腔内和阴道内的导管中注入 40 mL 生理盐水,如果患者无不适,每次分别加入 20 mL,最大剂量达 80 mL,放置 12~24 h^[18]。(2) 渗透性扩张棒:由亲水性材料制成,通过吸收子宫颈的水分,吸湿膨大至原有直径的 3~4 倍,机械性扩张子宫颈管。WHO 推荐在术前 6~24 h 放置,妊娠 20~28 周手术流产前子宫颈预处理仅推荐使用渗透性扩张棒^[19]。

2.2.2 钳刮术 建议由有相关资质且有经验的术者进行操作,并发症总体发生率约 3%,主要为感染、子宫穿孔等^[8]。我国计划生育临床技术操作规范建议妊娠 10~14 周内可实施钳刮术,术前要进行子宫颈预处理,充分扩张子宫颈口^[8]。

2.2.2.1 适应证 妊娠 12~14 周的稽留流产患者。尤其适用于使用其他引产方法失败的患者,是引产失败的补救措施之一。

2.2.2.2 禁忌证 参阅“临床诊疗指南与技术操作规范:计划生育分册(2017 修订版)”第八章第二节^[8]。

2.2.2.3 注意事项 术前需要子宫颈预处理:充分扩张子宫颈口,利于减少创伤及合并症,具体方法见“宫腔操作前宫颈预处理专家共识”^[14]。

中期妊娠稽留流产行钳刮术,应密切观察宫缩和出血情况,出血较多时给予缩宫素或米索前列醇等药物。警惕出现羊水栓塞等情况。

手术后检查胎儿及附属物是否完整,胚胎及附属物均送病理检查。

2.2.3 依沙吖啶羊膜腔内注射引产 依沙吖啶羊膜腔内注射引产药物价格低、安全性高、成功率高,是目前我国中期妊娠引产最常用的方法。依沙吖啶是一种强力杀菌剂,注射于羊膜腔内,作用于子宫蜕膜以及胎盘组织,使蜕膜、胎盘、胎膜变性坏死,产生内源性前列腺素,诱发子宫收缩^[8]。引产成功率达 95% 以上,平均引产时间在 48 h 以内^[20]。

2.2.3.1 适应证 妊娠 14~27 周末稽留流产患者。尤其适用于妊娠 20 周以上患者。

2.2.3.2 禁忌证 参阅“临床诊疗指南与技术操作规范:计划生育分册(2017 修订版)”^[8]。

2.2.3.3 注意事项 中期妊娠稽留流产合并羊水过少或无羊水时,可以在超声监测下行羊膜腔穿刺,穿刺针进入羊膜腔后,向羊膜腔内缓慢注入灭菌注射用水,直至通过超声观察到羊膜腔内有液体流动,确认穿刺针在羊膜腔内后,再注入依沙吖啶 50~100 mg。

需要特别重视子宫颈准备,观察产程进展,适时评估子宫颈条件。引产过程中若出现宫缩过强,要重视子宫

评估,防止子宫破裂,警惕发生羊水栓塞的风险。

引产时如果子宫收缩乏力,可以加用米索前列醇或缩宫素。米索前列醇的使用方法是 200 μ g 舌下含服或者阴道放置^[19]。缩宫素使用方法:500 mL 平衡液(生理盐水林格氏液等)中加入 5 U 静脉滴注,根据子宫收缩情况调整滴速和用量,直到有规律宫缩,最大用量不超过 20 U。使用缩宫素时应有专人观察生命体征、宫缩、出血、腹痛及子宫轮廓等,建议使用输液泵控制滴速,防止子宫破裂。

引产后 72 h 无规律宫缩定为引产失败,2 次引产失败,需要采取其他方法,如改为药物引产、水囊引产。

2.2.4 水囊引产术 水囊引产是将水囊经子宫颈口置入子宫壁与胎膜之间,缓慢注入无菌生理盐水 300~500 mL,24 h 内取出。作用机制除了机械刺激外,还可使局部胎膜剥离,蜕膜发生变性,局灶性坏死,释放内源性前列腺素引起子宫收缩^[8]。

2.2.4.1 适应证 中期妊娠稽留流产患者使用药物引产和依沙吖啶羊膜腔内注射引产疗效较好,目前水囊引产临床上已经较少使用。可选用于肝肾功能受损患者,以及药物引产、依沙吖啶引产失败患者。

2.2.4.2 禁忌证 参阅“临床诊疗指南与技术操作规范:计划生育分册(2017 修订版)”^[8]。

2.2.4.3 注意事项 (1)中期妊娠水囊引产的成功率达 80%~90%,一般放置 10h 后有宫缩,平均引产时间在 72 h 以内。可酌情使用缩宫素加强宫缩。(2)由于水囊置入宫腔时间长、感染风险大,所以需加强术中无菌操作、防止感染,必要时使用抗生素以预防感染。

2.2.5 经腹剖宫取胎术 不应作为中期妊娠稽留流产引产的常规方法,仅在某些特殊情况下采用,如胎盘植入、先兆子宫破裂等,术前需要多学科团队综合评估,经充分讨论权衡利弊后选用。

3 中期妊娠稽留流产合并瘢痕子宫患者的处理意见

参考“剖宫产术后瘢痕子宫孕妇中期妊娠引产的专家共识”^[21]。

4 中期妊娠稽留流产不同治疗方案的选择

根据妊娠周数情况,本共识推荐的处理方法见表 1。

我国药物引产推荐是妊娠 16 周内使用,超过妊娠 16

周的药物引产属于超药品说明书和超临床指南用药,需要充分告知后谨慎使用。水囊引产目前临床上少用,仅用于肝肾功能异常,或者其他引产方法失败的情况。

5 中期妊娠稽留流产治疗时常见并发症及防治

5.1 凝血功能异常/DIC 胎儿死亡数周后,胎盘组织释放促凝物质,使母体生成的小血小板活性物质、促凝血因子、炎症反应因子等增加,较正常妊娠的孕妇更容易发生 DIC^[3-4]。术前排除感染,监测血常规、凝血功能、肝肾功能等;术中密切观察患者症状及阴道流血情况,防止胎盘早剥、感染等,是预防 DIC 的关键。

发生 DIC 时大量促凝物质在短时间内出现于循环血液中,引起血管内广泛血栓形成,造成急性出血性凝血功能障碍,常导致严重临床后果,甚至危及生命^[22]。DIC 的诊断参考“中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(CDSS)”, ≥ 7 分可诊断 DIC^[23]。对于明确存在凝血功能障碍的患者,推荐引产前进行多学科会诊和评估,权衡利弊,确定引产时机,制定系统的治疗方案。

5.2 感染 约 10%~20% 的中期妊娠稽留流产与感染有关,孕妇或者胎儿感染是导致胎儿宫内死亡的重要原因之一。胎盘和胎儿感染可源于 B 族链球菌或大肠杆菌的逆行感染,或源于李斯特菌或梅毒等病原体的血行传播^[11]。与死胎相关的病毒感染包括巨细胞病毒、细小病毒等。死亡胎儿的尸检和胎盘病理检查、相关血清学检查和培养、DNA 或 RNA 标本检测,有助于确定胎儿感染及感染原因^[11]。感染孕妇的临床表现可为寒战、高热,也可无明显临床症状,表现隐匿。胎死宫内孕妇本身就是感染的高危人群,一旦发生败血症,极易导致脓毒血症,表现为过度炎症反应、凝血功能障碍和免疫损伤,常诱发 DIC,进一步发展可出现多器官功能障碍综合征(MODS),其病死率达到 50%~90%^[24]。

中期妊娠稽留流产引产前需要常规排除感染相关因素,血液检查包括血常规、C 反应蛋白、性传播感染(STI)相关检查等,阴道分泌物常规检查,有条件下建议同时行淋病奈瑟菌、衣原体等检查。

对存在潜在感染或出现感染征象的胎死宫内孕妇,尤其是出现寒战、高热时,监测血压及生命体征,尽快行脓毒血症筛查,及时进行血培养,需要覆盖需氧菌、厌氧菌,尤其需要重视革兰阴性菌(如鲍曼不动杆菌)感染。当病情进展,要尽快组织多学科协作诊疗,整合医疗资源,迅速制定系统和规范的治疗方案^[24]。

引产后感染相关的症状和体征一般出现在术后的最初几天。宫腔内组织物残留时间长,亦可继发感染^[25]。手术治疗前预防性使用抗生素,可减少 40% 的感染风险,推荐使用多西环素为预防盆腔炎性疾病的一线药物,术前 1 h 服用 200 mg^[26-27]。不推荐药物引产时预防性使用抗生素。

表 1 中期妊娠稽留流产妊娠周数与处理推荐

| 妊娠(周) | 推荐方法 |
|--------------------|---------------------------------|
| 12~13 ⁶ | 药物引产、钳刮术 |
| 14~16 ⁶ | 药物引产,依沙吖啶羊膜腔内注射引产 ¹⁾ |
| 17~27 ⁶ | 依沙吖啶羊膜腔内注射引产,药物引产 ²⁾ |

注:1)此孕周依沙吖啶羊膜腔内注射引产常不敏感;2)妊娠 17 周后的药物引产,目前我国属于超说明书用药,妊娠 17 周后参考国外文献,用于依沙吖啶羊膜腔内注射引产失败患者

5.3 不全流产 中期妊娠稽留流产治疗后平均出血时间为2周,且孕周越大出血时间越长。如果术后3周仍然有阴道流血,应及时进行超声检查、结合血 β -hCG检测等,符合不全流产诊断者,需要预防感染,并根据患者的个体情况,选择期待治疗、药物保守治疗或择期行清宫术,组织物需送病理检查^[8]。具体方法可参考“不全流产保守治疗专家共识”^[13]。

5.4 羊水栓塞 羊水栓塞是极其严重的并发症,起病急骤,病情凶险,甚至危及生命。中期妊娠稽留流产发生羊水栓塞非常罕见,但可在手术引产操作时、在羊膜腔穿刺时发生羊水栓塞。死亡的胎儿可促进母体凝血酶生成增多和血小板活性增加等,一旦发生羊水栓塞往往病情较重,常常伴DIC,发生引产时或引产后大出血^[28]。羊水栓塞的典型临床表现为产时、产后出现突发的低氧血症、低血压和凝血功能障碍。羊水栓塞无特异性的检查方法,诊断主要依靠密切观察临床症状,进行排除性诊断,尽早治疗。具体治疗方法,参考“羊水栓塞临床诊断与处理专家共识(2018)”^[29]。

6 中期妊娠稽留流产治疗后随访及避孕

6.1 随访 术后随访的目的在于评估流产是否完全,防治术后并发症。无论是药物引产还是手术引产,一般术后2周内阴道流血干净。如果术后1周仍然流血较多需尽快复诊。如果术后阴道流血超过3周,需及时就诊,并进行超声检查及血 β -hCG检测,排除不全流产,必要时行清宫术^[9]。如果有缺铁性贫血,需要提供铁剂。术后2周内出现发热、剧烈腹痛等症状,需要立即就诊。

6.2 术后避孕 中期妊娠稽留流产终止妊娠后,几乎所有的避孕方法可在治疗后启动,但需排除相关禁忌证,根据患者的生育需求选择高效和长效的避孕措施。(1)复方短效口服避孕药(COC)使用方法:排除禁忌证后,可在药物引产服用第一片药物时或者手术引产排胎的当天开始服用。合并内科疾病是中期妊娠稽留流产发生的重要原因,如高血压、糖尿病、抗磷脂综合征、系统性红斑狼疮等^[30],此类患者存在冠心病、卒中和血栓等风险,需要权衡利弊排除禁忌证后使用。(2)其他方法:药物或手术引产确定已经完全流产后也可放置宫内节育器具(IUC)或者皮下埋植^[5]。

7 总结

本共识旨在为中期妊娠稽留流产规范化诊治提出指导性意见,基于目前循证医学的局限性,对中期妊娠稽留流产的病因学筛查、术前评估等本共识未做进一步阐述,这也是我们未来研究的方向。

参与本共识制订与讨论的专家组成员郑重声明,专家间无利益冲突,本共识亦与任何商业团体无利益冲突。

执笔专家:郑峥(深圳市妇幼保健院);顾向应(天津医科大学总医院);刘欣燕(中国医学科学院北京协和医院);

黄丽丽(浙江大学医学院附属妇产科医院);杨清(中国医科大学附属盛京医院);于晓兰(北京大学第一医院);车焱(上海市生物医药技术研究院);单莉(西北妇女儿童医院);张林爱(山西省妇幼保健院)

参与本共识制定与讨论的专家组成员(按姓氏拼音顺序):常明秀(河南省人口和计划生育科学技术研究院);常青(陆军军医大学第一附属医院);车焱(上海市生物医药技术研究院,国家卫生健康委员会计划生育药具重点实验室);陈勤芳(中国福利会国际和平妇幼保健院);董白桦(山东大学齐鲁医院);谷翊群(国家卫生健康委员会科学技术研究所);顾向应(天津医科大学总医院);黄丽丽(浙江大学医学院附属妇产科医院);黄薇(四川大学华西第二医院);李红钢(华中科技大学同济医学院计划生育研究所);李坚(首都医科大学附属北京妇产医院);林青(首都医科大学附属北京友谊医院);林元(福建省妇幼保健院);刘庆(国家卫生健康委员会科学技术研究所);刘伟信(四川省妇幼保健院);刘欣燕(中国医学科学院北京协和医院);任琛琛(郑州大学第三附属医院);单莉(西北妇女儿童医院);沈嵘(南京医科大学附属妇产医院);谭文华(哈尔滨医科大学附属第二医院);唐运革(广东省计划生育专科医院);王晓军(新疆维吾尔自治区妇幼保健院);熊承良(华中科技大学同济医学院);杨清(中国医科大学附属盛京医院);于晓兰(北京大学第一医院);袁冬(天津市河东区妇产科医院);曾俐琴(广东省妇幼保健院);章慧平(华中科技大学同济医学院);张林爱(山西省妇幼保健院);张玉泉(南通大学附属医院)

参 考 文 献

- [1] Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030 [J]. Lancet, 2016, 387 (10018): 587-603.
- [2] RCOG. Late intrauterine fetal death and stillbirth (green-top guideline No.55) [EB/OL]. (2010-10-11) [2021-07-03]. https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_55.pdf.
- [3] Erez O, Gotsch F, Mazaki-Tovi S, et al. Evidence of maternal platelet activation, excessive thrombin generation, and high amniotic fluid tissue factor immunoreactivity and functional activity in patients with fetal death [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2009, 22(8): 672-687.
- [4] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 72.
- [5] WHO. Medical management of abortion [M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [6] Morris JL, Winikoff B, Dabash R, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 138(3): 363-366.
- [7] Mentula M, Heikinheimo O. Risk factors of surgical evacuation following second-trimester medical termination of pregnancy [J]. Contraception, 2012, 86(2): 141-146.

- [8] 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[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [9] 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.
- [10] Cleeve A, Fønhus M S, Lavelanet A. A systematic review of the effectiveness, safety, and acceptability of medical management of intrauterine fetal death at 14-28 weeks of gestation[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 147(3): 301-312.
- [11] ACOG. Management of stillbirth: obstetric care consensus No. 10[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(3): e110-e132.
- [12] Lemmers M, Verschoor MA, Kim BV, et al. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 6(6): CD002253.
- [13] 中华医学会计划生育学分会. 不全流产保守治疗专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(5): 345-348.
- [14] 中华医学会计划生育学分会. 宫腔操作前宫颈预处理专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(1): 3-8.
- [15] Mei Q, Li X, Liu H, et al. Effectiveness of mifepristone in combination with ethacridine lactate for second trimester pregnancy termination [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 178: 12-15.
- [16] Zhuang Y, Chen X, Huang L. Mifepristone may shorten the induction-to-abortion time for termination of second-trimester pregnancies by ethacridine lactate [J]. *Contraception*, 2012, 85(2): 211-214.
- [17] 侯成祯, 张雪松, 顾向应. 米非司酮联合乳酸依沙吖啶妊娠16~27⁺周引产效果 Meta 分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 688-691.
- [18] Peng J, Li R, Du S, et al. Induction of labour in mid-trimester pregnancy using double-balloon catheter placement within 12h versus within 12-24h [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 17.
- [19] WHO. Clinical practice handbook for safe abortion [M]. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [20] 陈蔚琳, 刘鹏飞, 金力, 等. 依沙吖啶羊膜腔注射中期引产术的安全性及有效性临床研究回顾性再评价[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(8): 528-532.
- [21] 中华医学会计划生育学分会. 剖宫产术后瘢痕子宫孕中期妊娠引产的专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(6): 381-386.
- [22] 邵勉, 薛明明, 王思佳. 急性出血性凝血功能障碍诊治专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(6): 780-787.
- [23] 胡豫, 梅恒. 弥散性血管内凝血诊断中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(5): 361-363.
- [24] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [25] ACOG. ACOG practice bulletin No. 135: second-trimester abortion [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 121(6): 1394-1406.
- [26] ACOG. ACOG practice bulletin No. 195: prevention of infection after gynecologic procedures [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 131(6): e172-e189.
- [27] 陈亮, 刘培淑, 张辉, 等. 妇科手术部位感染防控的专家共识(2020年版)[J]. 北京医学, 2020, 42(12): 1223-1230.
- [28] Haftel A, Chowdhury YS. Amniotic fluid embolism [M]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2021.
- [29] 古航, 杨慧霞, 王谢桐. 羊水栓塞临床诊断与处理专家共识(2018)[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(12): 831-835.
- [30] Maslovich MM, Burke LM. Intrauterine fetal demise [M]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2021.

(2021-07-03 收稿)