第二十二章 常见妇产科疾病的药物治疗

22.1 先兆流产

22.1.1 定义

指妊娠 28 周前,先出现少量阴道流血,继之常出现阵发性下腹痛或腰背痛,妇科检查宫颈口未开。胎膜未破,妊娠产物未排出,子宫大小与停经周数相符,妊娠有希望继续者。经休息及治疗后,若流血停止及下腹痛消失,妊娠可以继续;若阴道流血量增多或下腹痛加剧,可发展为难免流产。

难免流产是指流产已不可避免,由先兆流产发展而来。此时阴道流血量增多,阵发性下腹痛加重或出现阴道流液(胎膜破裂)。妇科检查宫颈颈口已扩张,有时可见胚胎组织或胎囊堵塞于宫颈口内,子宫大小与停经周数相符或略小。

22.1.2 治疗

先兆流产应卧床休息,禁忌性生活,阴道检查操作应轻柔,必要时给予对胎儿危害小的镇静剂。黄体酮每日肌注 20mg,对黄体功能不足的患者具有保胎效果。或者口服地屈孕酮片首剂 40mg,随后每 8h 服地屈孕酮片 10mg 至症状消失。其次,维生素 E 及小剂量甲状腺粉(适用于甲状腺功能低下患者)也可应用。此外,对先兆流产患者的心理治疗也很重要,要使其情绪安定,增强信心。经治疗两周,症状不见缓解或反而加重者,提示可能胚胎发育异常,进行 B 型超声检查及 HCG 测定,决定胚胎状况,给以相应处理,包括终止妊娠。

22.2 滴虫性阴道炎

22.2.1 定义

滴虫性阴道炎是由阴道毛滴虫感染引起的阴道炎症。可由性交直接传染,也可经浴池、盆具、游泳池、衣物及污染的器械等间接传播。常于月经前后发作。滴虫性阴道炎患者的阴道 pH 值升高,一般在 $5.0\sim6.5$ 。

22.2.2 临床表现和诊断

(1) 白带增多,呈黄白稀薄脓性液体,常呈泡沫状。

- (2) 外阴瘙痒、灼热感、疼痛、性交痛。
- (3) 感染尿道时,可有尿频、尿痛甚至血尿。
- (4) 妇科检查: 阴道及宫颈阴道部黏膜红肿,常有散在红色斑点或呈草莓状,后穹窿有多量黄白色、黄绿色脓性泡沫状分泌物。

22.2.3 治疗

- (1) 甲硝唑 2g, 每日 1 次口服; 或甲硝唑 500mg, 每日 2 次, 连服 7d。
- (2) 甲硝唑 2g, 每日 1 次, 连服 3~5d。
- (3) 甲硝唑阴道泡腾片 200mg, 每晚 1 次, 连用 7~10d。
- (4) 0.75%甲硝唑凝胶, 每次 5g, 每日 2次, 连用 7d。

口服给药的治愈率为 90%~95%,局部用药前,应用具有消毒作用的液体或降低阴道 pH 值的液体冲洗阴道 1 次,可减少阴道恶臭分泌物,利于药物吸收并减轻瘙痒症状。治疗结束后,于下次月经干净后复查分泌物,经 3 次月经后复查滴虫均为阴性者方称为治愈。

22.3 外阴阴道假丝酵母菌病

22.3.1 定义

外阴阴道假丝酵母菌病是常见的外阴阴道炎症,80%~90%的病原体为白假丝酵母菌,10%~20%为光滑假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌等其他假丝酵母菌。

22.3.2 流行病学资料

白假丝酵母菌为条件致病菌, $10\%\sim20\%$ 的非孕妇女及 30%的孕妇阴道中有此菌寄生,但并不引起症状。有假丝酵母菌感染的阴道 pH 值多在 $4\sim4.7$,通常小于 4.5。

22.3.3 病因

常见的发病诱因有妊娠、糖尿病、大量应用免疫制剂及广谱抗生素、胃肠道假丝酵母菌、穿紧身化纤内裤及肥胖,部分患者无并发诱因。外阴阴道假丝酵母菌病主要为内源性感染,部分患者可通过性交直接传染或通过接触感染的衣物间接传染。

22.3.4 临床表现

- (1) 外阴瘙痒, 外阴、阴道灼痛、还可伴有尿频、尿痛及性交痛。
- (2) 阴道分泌物增多,呈白色豆渣样或凝乳样。

22.4 细菌性阴道病 307

(3) 妇科检查:外阴局部充血,肿胀,小阴唇内侧及阴道黏膜表面附有白色块状物或被凝乳状物覆盖,擦除后露出红肿的阴道黏膜面。

22.3.5 诊断

- (1) 涂片法: 找芽孢和假菌丝。有假菌丝时才可报告为"阳性"。
- (2) 若有症状而多次悬滴法检查为阴性可能是顽固病例,为确诊是否为非白假丝酵母菌感染,有条件的可采用培养法及药敏试验,以了解菌株类型,并根据药敏结果选择药物。
 - (3) 对反复发作的顽固病例, 可检测血糖浓度, 糖尿病除外。

22.3.6 治疗

22.3.6.0.1 治疗原则

消除诱因, 根据患者情况选择局部或者全身应用抗真菌药物。

外阴阴道假丝酵母菌病可通过性交传染,治疗期间应避免性生活或采用阴茎套。对反复复发者,可检查性伴侣有无假丝酵母菌龟头炎,必要时对性伴侣同时进行治疗。避免厕所、盆具、毛巾、浴室交叉感染。

22.3.6.0.2 消除诱因

若患有糖尿病应给予积极治疗,及时停用广谱抗生素、雌激素及皮质类固醇激素。

22.3.6.0.3 一般处理

重者可用 3%硼酸水溶液冲洗阴道 1 次,减少阴道分泌物或外阴瘙痒;也可选择硝酸咪康唑软膏、3%克霉唑软膏等涂抹外阴。

22.3.6.0.4 抗真菌药物

- (1) 氟康唑 150mg, 顿服。
- (2) 伊曲康唑口服 200mg, 每日 1 次, 3~5d 或口服 200mg, 每日 2 次, 1d。
- (3) 咪康唑栓剂阴道给药, 200mg, 每晚 1 次, 7d 或 400mg, 每晚 1 次, 3d。
- (4) 克霉唑栓剂阴道给药, 100mg, 每日 1 次, 7d 或 100mg, 每日 2 次, 3d 或 500mg, 每日 1 次。

22.4 细菌性阴道病

22.4.1 定义

细菌性阴道病为阴道内正常菌群失调所致的一种混合感染。

22.4.2 病因

正常阴道内以产生过氧化氢的乳杆菌占优势。细菌性阴道病时,阴道内产生过氧化氢的乳杆菌减少而其他细菌大量繁殖,主要有加德纳菌、动弯杆菌、普雷沃菌、紫单胞菌、类杆菌、消化链球菌等厌氧菌及人型支原体,其中以厌氧菌居多,厌氧菌数量可增加 $100\sim1000$ 倍。厌氧菌繁殖的同时可产生胺类物质,使阴道分泌物增多并有腥臭味。

22.4.3 临床表现

- (1) 阴道分泌物增多, 有鱼腥臭味, 性交后加重。
- (2) 轻度外阴瘙痒或烧灼感。
- (3) 妇科检查: 阴道内见均质分泌物, 稀薄, 常黏附于阴道壁, 但黏度很低, 用拭子易从阴道壁擦去, 而阴道黏膜无充血或水肿的炎症表现。
 - (4) 辅助检查: 阴道分泌物 pH 值> 4.5; 胺试验阳性; 阴道分泌物镜检查找线索细胞。

22.4.4 诊断

下列 4 项中有 3 项阳性,即可临床诊断为细菌性阴道病。

- (1) 均质、稀薄、白色的阴道分泌物。
- (2) 阴道 pH 值> 4.5。
- (3) 胺臭味试验阳性。
- (4) 线索细胞阳性(必备项目): 有条件的可参考革兰染色 Nugent 诊断标准。

22.4.5 治疗

- (1) 甲硝唑口服 500mg, 每日 2 次, 7d; 或甲硝唑口服 2g, 每日 1 次。
- (2) 克林霉素口服 300mg, 每日 2 次, 7d。
- (3) 2%克林霉素软膏阴道涂布,每次5g,每晚1次,连用7d。
- (4) 0.75%甲硝唑软膏(胶),每次5g,每日2次,共7d。

22.5 妊娠高血压疾病

22.5.1 定义

妊娠高血压为收缩压 ≥140mmHg 和(或)舒张压 ≥90mmHg(2 次测量),并根据血压分为轻度高血压(140~150mmHg/90~109mmHg)和重度高血压(≥160mmHg/110mmHg)。妊娠高血压包括以下几种情况:妊娠前已患高血压、单纯妊娠期高血压、妊娠前高血压合并妊娠期高血压并伴有蛋白尿、未分类的妊娠高血压。

22.5 妊娠高血压疾病 309

妊娠期高血压为妊娠导致的高血压合并或不合并蛋白尿,约占妊娠高血压的 6%~7%。妊娠期高血压多见于妊娠 20 周以后,多数于产后 42d 缓解,主要以器官灌注不良为特点。

如果临床合并明显蛋白尿(≥0.3g/d 或尿蛋白肌酐比值 ≥30mg/mmol)则称为先兆子痫(轻度子痫前期),发生比例为 5%~7%,但在妊娠前就有高血压的孕妇中可以高达 25%。血压和尿蛋白持续升高,发生母体脏器功能不全或胎儿并发症,称为重度子痫前期。如果在此基础上发生不能用其他原因解释的抽搐,称为子痫。硫酸镁是治疗子痫的一线药物。

22.5.2 诊断

测量血压前被测者至少安静休息 5min。测量取坐位或卧位,注意肢体放松,袖带大小合适。通常测量右上肢血压,袖带应与心脏处于同一水平。妊娠期高血压定义为同一手臂至少 2 次测量的收缩压 ≥140mmHg 和(或)舒张压 ≥90mmHg。若血压较基础血压升高 30mmHg/15mmHg,但低于 140mmHg/90mmHg 时,不作为诊断依据,但须严密观察。对首次发现血压升高者,应间隔 4h 或以上 复测血压,如 2 次测量均为收缩压 ≥140mmHg 和(或)舒张压 ≥90mmHg,诊断为高血压。对于收缩压 ≥160mmHg 和(或)舒张压 ≥10mmHg 的严重高血压患者,应密切监测血压。

22.5.3 治疗

何时开始药物治疗争议较多,目前建议血压收缩压为 140~150mmHg 和(或)舒张压为 90~95mmHg,同时不伴靶器官损害的妊娠高血压,可以先行非药物治疗(见表22-1),同时密切监测血压水平。非药物治疗包括左侧卧位、低钠饮食及补充钙质。

药物		FDA 药物级别	是否通过胎盘	不良反应
阿 司 匹 林 100mg/d)	(75~	В	是	未见到致畸作用
甲基多巴		В	是	新生儿轻微低血压
硝苯地平		С	是	抑制分娩,与硫酸镁合用易导致孕妇低
				血压,胎儿缺氧
拉贝洛尔		С	是	妊娠中晚期使用致胎儿宫内发育迟缓,
				分娩前使用致新生儿心动过缓和低血
				压

表 22-1: 妊娠高血压疾病应用药物

22.5.3.1 拉贝洛尔

为 α 、 β 肾上腺素能受体阻滞剂。用法: $50\sim150$ mg 口服,每日 $3\sim4$ 次。静脉注射:初始剂量 20mg,10min 后如未有效降压则剂量加倍,最大单次剂量 80mg,直至血压被控制,每日最大总剂量 220mg。静

脉滴注: 50~100mg 中加入 5%葡萄糖溶液 250~500mL,根据血压调整滴速;血压稳定后改口服。

22.5.3.2 硝苯地平

为二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂。用法: $5\sim10$ mg 口服,每日 3 或 4 次,24h 总量不超过 60mg。紧急时舌下含服 10mg,起效快,但不推荐常规使用。

22.5.3.3 甲基多巴

为中枢性肾上腺素能神经阻滞剂。用法: 250mg 口服,每日 3 次,以后根据病情酌情增减,最高不超过每日 2g。

22.5.3.4 硝普钠

强效血管扩张剂。用法: 50mg 加入 5%葡萄糖溶液 500mL,按每分钟 $0.5\sim0.8$ μ g/kg 缓慢静脉滴注。孕期仅适用于其他降压药物应用无效的高血压危象孕妇。产前应用不超过 4h。

22.6 不孕症

22.6.1 定义

凡婚后未避孕、有正常性生活、同居 2 年而未曾受孕者,称不孕症。据 1989 年资料,婚后 1 年初孕率为 87.7%,婚后 2 年的初孕率为 94.6%,婚后未避孕而从未妊娠者称原发性不孕;曾有过妊娠而后未避孕连续 2 年不孕者称继发不孕。夫妇一方有先天或后天解剖生理方面的缺陷,无法纠正而不能妊娠者称绝对不孕。夫妇一方因某种因素阻碍受孕,导致暂时不孕,一旦得到纠正仍能受孕者称相对不孕。

22.6.2 病因及发病机制

阻碍受孕的因素可能在女方、男方或男女双方。据调查不孕属女性因素约占 60%, 属男性因素约占 30%, 属男女双方因素约占 10%。

22.6.2.1 女性不孕因素

22.6.2.1.1 输卵管因素

输卵管因素是不孕症最常见因素。输卵管有运送精子、捡拾卵子及将受精卵运进到宫腔的功能。任何影响 输卵管功能的因素,如输卵管发育不全(过度细长扭曲、纤毛运动及管壁蠕动功能丧失等),输卵管炎症(淋 菌、结核菌等)引起伞端闭锁或输卵管黏膜破坏时输卵管闭塞,均可导致不孕。此外,阑尾炎或产后、术后所 引起的继发感染,也可导致输卵管阻塞造成不孕。 22.6 不孕症 311

22.6.2.1.2 卵巢因素

引起卵巢功能紊乱导致持续不排卵的因素有:卵巢病变,如先天性卵巢发育不全、多囊卵巢综合征、卵巢功能早衰、功能性卵巢肿瘤、卵巢子宫内膜异位囊肿等;下丘脑-垂体-卵巢轴功能紊乱,引起无排卵性月经、闭经等;全身性疾病(重度营养不良、甲状腺功能亢进等)影响卵巢功能导致不排卵。

22.6.2.1.3 子宫因素

子宫先天畸形、子宫黏膜下肌瘤可造成不孕或孕后流产;子宫内膜炎、内膜结核、内膜息肉、宫腔粘连或 子宫内膜分泌反应不良等影响受精卵着床。

22.6.2.1.4 宫颈因素

宫颈黏液量和性状与精子能否进入宫腔关系密切。雌激素不足或宫颈管感染时,均会改变黏液性质和量, 影响精子活力和进入数量。宫颈息肉、宫颈肌瘤能堵塞宫颈管影响精子穿过,宫颈口狭窄也可造成不孕。

22.6.2.1.5 阴道因素

阴道损伤后形成的粘连瘢痕性狭窄,或先天无阴道、阴道横隔、无孔处女膜,均能影响性交并阻碍精子进入。严重阴道炎症时,大量白细胞消耗精液中存在的能量物质,降低精子活力,缩短其存活时间而影响受孕。

22.6.2.2 男性不育因素

主要是生精障碍与输精障碍。应行外生殖器和精液的检查,明确有无异常。

22.6.2.2.1 精液异常

如无精子或精子数过少、活力减弱、形态异常。影响精子产生的因素有:

- (1) 先天发育异常: 先天性睾丸发育不全不能产生精子; 双侧隐睾导致曲细精管萎缩等妨碍精子产生。
- (2) 全身原因:慢性消耗性疾病,如长期营养不良、慢性中毒(吸烟、酗酒)、精神过度紧张,可能影响精子产生。
- (3) 局部原因: 腮腺炎并发睾丸炎导致睾丸萎缩; 睾丸结核破坏睾丸组织; 精索静脉曲张有时影响精子质量。

22.6.2.2.2 精子运送受阻

附睾及输精管结核可使输精管阻塞, 阻碍精子通过; 阳痿、早泄不能使精子进入女性阴道。

22.6.2.2.3 免疫因素

精子、精浆在体内产生对抗自身精子的抗体可造成男性不育,射出的精子发生自身凝集而不能穿过宫颈黏液。

22.6.2.2.4 内分泌功能障碍

男性内分泌受下丘脑-垂体-睾丸轴调节,垂体、甲状腺及肾上腺功能障碍可能影响精子的产生而引起不孕。

22.6.2.2.5 性功能异常

外生殖器发育不良或阳痿致性交困难等。

22.6.2.3 男女双方因素

- (1) 缺乏性生活的基本知识。
- (2) 男女双方盼孕心切造成的精神过度紧张。
- (3) 免疫因素: 近年来对免疫因素的研究,认为有两种免疫情况影响受孕。① 同种免疫: 精子、精浆或受精卵是抗原物质,被阴道及子宫内膜吸收后通过免疫反应产生抗体物质,使精子与卵子不能结合或受精卵不能着床。② 自身免疫:认为不孕妇女血清中存在透明带自身抗体,与透明带起反应后可防止精子穿透卵子,因而阻止受精。

22.6.3 诊断

22.6.3.1 男方检查

询问既往有无慢性疾病,如结核、腮腺炎等;了解性生活情况,有无性交困难。除全身检查外,重点应检查外生殖器有无畸形或病变,尤其是精液常规检查。正常精液量为 $2\sim6$ mL,平均为 $3\sim4$ mL,异常为 <1.5 mL; pH 值为 $7.2\sim7.5$,在室温中放置 $5\sim30$ min 完全液化,正常精子总数 >8000 万/mL,异常为 <2000 万/mL;正常精子活动数 >50 %,异常为 <35 %。

22.6.3.2 女方检查

22.6.3.2.1 询问病史

结婚年龄、男方健康状况、是否两地分居、性生活情况、是否采用避孕措施、月经史、既往史(有无结核病、内分泌疾病)、家族史(有无精神病、遗传病)。对继发不孕,应了解以往流产或分娩经过、有无感染史等。

22.6.3.2.2 体格检查

注意第二性征发育情况、内外生殖器的发育情况,以及有无畸形、炎症、乳房泌乳等。胸片排除结核,必要时作甲状腺功能检查等。

22.6.3.2.3 女性不孕特殊检查

如卵巢功能检查、输卵管通畅试验、性交后精子穿透力试验、宫颈黏液、精液相合试验、子宫镜检查、腹腔镜检查等。

22.6 不孕症 313

22.6.4 女性不孕症的治疗

引起不孕的原因虽很多,但首先要增强体质和增进健康,纠正营养不良和贫血;戒烟、不酗酒;积极治疗内科疾病;掌握性知识、学会预测排卵日期性交(排卵前 $2\sim3d$ 或排卵后 24h 内),性交次数适度,以增加受孕机会。

22.6.4.0.1 氯米芬

氯米芬为首选促排卵药,适用于体内有一定雌激素水平者。月经周期第 5 日起,每日口服 50mg(最大剂量达 200mg),连用 5d, 3 个周期为一疗程。排卵率高达 80%,但受孕率仅为 30%~40%,可能与其抗雌激素作用有关。若用药后有排卵但黄体功能不全,可加用绒促性素(HCG),于月经周期第 15~17d 开始连用 5d。

22.6.4.0.2 HCG

绒促性素具有类似 LH 作用,常与氯米芬合用。于氯米芬停药 7d 加用 HCG 2000 \sim 5000IU 一次肌注。

22.6.4.0.3 尿促性素 (HMG)

HMG 含有 FSH 和 LH 各 75IU,促使卵泡生长发育成熟。于月经来潮第 6d 起,每日肌注 HMG 1 支,共 7d。用药期间需检查宫颈黏液,检测血雌激素水平,B 超监测卵泡发育情况,一旦卵泡发育成熟停用 HMG。停药后 24~36h,加用 HCG 5000~10000IU 一次肌注,促进排卵及黄体形成。

22.6.4.0.4 溴隐亭

溴隐亭属多巴胺受体激动剂,能抑制垂体分泌催乳激素。适用于无排卵伴有高催乳激素血症者。从小剂量开始,如无反应,1 周后改为每日剂量 2.5mg,分 2 次口服。一般连续用药 $3\sim4$ 周,直至血催乳激素降至正常范围。