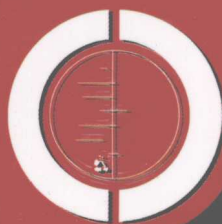


丛书总主编/ 刘 鸣



Handbook of Clinical
Evidence-based Treatment

临床循证治疗手册

妇产科疾病

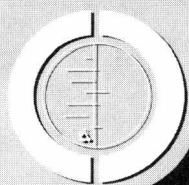
主编/ 许良智 胡丽娜 方 芳



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



丛书总主编/ 刘 鸣



Handbook of Clinical
Evidence-based Treatment

临床循证治疗手册

妇产科疾病

主 编/ 许良智 胡丽娜 方 芳

副主编/ 陈 进



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



图书在版编目 (CIP) 数据

临床循证治疗手册. 妇产科疾病/许良智等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2008. 3

ISBN 978-7-117-09836-6

I. 临… II. 许… III. ①治疗学—手册②妇产科病—
治疗—手册 IV. R45-62 R710.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 006569 号

临床循证治疗手册 妇产科疾病

主 编: 许良智 胡丽娜 方 芳

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 13.5

字 数: 338 千字

版 次: 2008 年 3 月第 1 版 2008 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09836-6/R · 9837

定 价: 28.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编者 (以姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|-------------|
| 马玉姗 | 四川大学华西第二医院 |
| 方 芳 | 四川大学华西第二医院 |
| 王 和 | 四川大学华西第二医院 |
| 王 超 | 四川大学华西第二医院 |
| 王登凤 | 四川大学华西第二医院 |
| 乔 林 | 四川大学华西第二医院 |
| 庄 静 | 四川大学华西第二医院 |
| 刘 颖 | 四川大学华西第二医院 |
| 刘晓芳 | 四川大学华西第二医院 |
| 许良智 | 四川大学华西第二医院 |
| 邢爱耘 | 四川大学华西第二医院 |
| 陈 进 | 四川大学华西第一医院 |
| 肖 兵 | 四川省妇幼保健院 |
| 邱 艳 | 四川省妇幼保健院 |
| 李金科 | 四川大学华西第二医院 |
| 张 静 | 四川大学华西第二医院 |
| 张维宏 | 比利时布鲁塞尔自由大学 |
| 张雪梅 | 四川大学华西第二医院 |
| 汪雪雁 | 四川省妇幼保健院 |
| 周 俊 | 四川大学华西第一医院 |

周 淑	四川大学华西第二医院
周 蓉	四川大学华西第二医院
林 莉	四川省妇幼保健院
林雪梅	四川大学华西第二医院
胡丽娜	四川大学华西第二医院
席 娜	四川省妇幼保健院
唐昱英	四川大学华西第二医院
黄 蔚	四川大学华西第二医院
梁家智	四川省妇幼保健院
程 萌	四川大学华西第二医院
谢灵遐	四川大学华西第二医院
熊 庆	四川省妇幼保健院

秘 书 卫茂玲

前 言

在妇产科临床工作中,医生随时会遇到靠以往所学知识和多年实践积累的临床经验不能处理的问题。在这种情况下,医生会通过查找资料等途径寻找问题的答案。但由于科学技术的迅速发展,新药和新的诊疗技术、防治方法不断涌现,每年出现在 25000 余种生物医学杂志上的文章数量多达 200 余万篇,医生们很难在繁忙临床工作之余的有限时间内翻阅所有这些期刊、杂志上的有关文章(即证据)。即便查到了,也可能由于缺乏科学的方法对已获得的大量不同结论的资料进行分析评价,去粗取精,去伪存真,从中提取有用的知识,并用于临床实践,解决新的问题。

循证医学即遵循证据的临床医学,它要求临床医生对病人的诊治,应该有充分的科学依据,任何决策需建立在科学证据的基础之上。它的兴起为解决上述问题,不断改进疾病的诊断、治疗和预防等提供了科学的方法。同时,对避免乱医乱治,减少医疗纠纷,合理利用卫生资源,降低医疗成本,减轻疾病负担,监督医疗,保障自身权益,促进临床医学发展,提高临床医生素质和医疗卫生决策水准等,起到了其他方法不能比拟和无法替代的作用。

循证医学的核心在于医务人员应根据临床工作中提出的问题,科学地查找证据,评价证据,并运用所得到的目前最佳证据

解决临床问题。为此,本书的编写体现出“以问题为中心的循证临床实践”特色,针对妇产科领域中常见的、尤其是目前备受关注的某些疾病尚有争议、无明确结论的诊断和治疗问题,运用循证医学的方法和原理,查找当前相对最佳证据,并进行适当评价和介绍,供广大妇产科医生在临床决策中参考。对于临床医生,尤其是妇产科医生如何正确、合理、经济、可靠地处理临床实际问题,最大限度地避免失误具有一定的指导意义。同时,临床医生在阅读的过程中,可以学到循证医学的方法和知识并得到提高,对今后在工作中自觉运用循证医学的方法解决问题起到了积极的作用。

随着经济的发展和生活水平的提高,临床医生必须以更高的技巧和更新的手段对于疾病进行诊治,才能满足人们日益增长的对健康的需求。然而,由于手段的局限,很多疾病的本质尚未完全揭晓,它们的诊断与治疗也就因此存在不足或争议。即使我们认识得比较透彻的某些疾病的诊治,也不可避免地存在这样或那样的问题。对于这类情况,本书只能根据现有的证据,提出相关参考意见。随着科技的发展和人们对各种疾病本质认识的逐渐加深、疾病诊治方法的日趋完善,新的证据将不断地出现。因此,证据不是永恒不变的,也正因为如此,我们称本书中的证据是当前最佳证据。面对新的挑战 and 知识的更新,临床医生需要不断地学习、运用新的最佳证据去解决临床工作中的具体问题,这就是循证医学的精髓所在,也是本书作者希望临床医生能够了解的。

本书在编写过程中得到了人民卫生出版社的大力支持,高级策划李向东对本书的出版做了大量的工作,在此对他们表示衷心感谢。

限于我们的水平和能力,加之缺乏经验、时间仓促,书中难免出现遗漏和错误,恳请读者不吝赐教。

许良智

2007 年 12 月

目 录

第一篇 产 科

第一章 产前筛查的循证评价·····	1
第二章 围生期补充叶酸预防神经管畸形的证据 ·····	26
第三章 产科诊断性超声的安全性 ·····	44
第四章 围生期生殖道感染的治疗 ·····	54
第五章 妊娠期高血压疾病的治疗 ·····	65
第六章 早产的防治 ·····	74
第七章 胎膜早破的治疗 ·····	85
第八章 妊娠合并尿路感染的处理 ·····	93
第九章 妊娠合并结核的治疗·····	100
第十章 妊娠合并心脏病的治疗·····	108
第十一章 妊娠合并系统性红斑狼疮的治疗·····	119
第十二章 妊娠合并糖尿病的管理·····	125
第十三章 分娩期会阴保护问题·····	150
第十四章 产后出血的预防和治疗·····	162

第十五章	剖宫产术中腹膜缝合问题	173
第十六章	产妇硬脊膜穿刺后头痛的循证防治	178
第十七章	分娩镇痛的临床证据	185
第十八章	优生咨询的有关问题	194

第二篇 妇 科

第一章	妇产科手术预防性抗生素应用的循证证据	203
第二章	盆腔炎的治疗	211
第三章	常见性传播疾病的治疗	220
第四章	异位妊娠的治疗	255
第五章	子宫内膜异位症治疗的临床证据	265
第六章	宫颈癌的筛查、预防与治疗	275
第七章	子宫内膜癌的筛查与治疗	308
第八章	卵巢癌的筛查与治疗	318

第三篇 生殖内分泌

第一章	输卵管性不孕的诊断	325
第二章	输卵管性不孕的治疗	332
第三章	排卵功能障碍性不孕的治疗	346
第四章	原因不明性不孕的治疗证据	360
第五章	中草药治疗免疫性不孕的证据	372
第六章	经前期综合征的治疗	380
第七章	围绝经期及绝经后骨质疏松与补充钙剂	396
第八章	围绝经期及绝经后激素治疗的循证决策	409

第一篇 产科

第一章

产前筛查的循证评价

目前人们已认识到一些必要的筛查措施可以发现妊娠期的异常,并及时提供治疗,对于改善病理妊娠的预后、提高新生儿的存活率、减少母婴患病率有重要意义。但是哪些孕期筛查是有意意义及必要的,哪些筛查是没有意义的?进行合理必要的筛查,从而可以减轻孕期的心理压力及经济负担。

【血流动力学状态筛查】

1. 贫血筛查有意义吗?在全世界范围,孕期贫血主要是缺铁性贫血,孕期母体的铁需要量增加。血红蛋白浓度是判断贫血的标准,孕期贫血的判断标准目前尚缺乏对照实验,因此存在争议。尽管大部分观点认同孕期平均血红蛋白浓度为 $11 \sim 12\text{g/dl}$,但是随着孕周的不同血红蛋白浓度亦发生变化,因此判断孕期贫血的标准也应随之变化。在英国,贫血诊断标准早孕期血红蛋白小于 11g/dl , $28 \sim 30$ 孕周小于 10.5g/dl 。

严重贫血可导致孕妇心肌缺氧、贫血性心脏病、充血性心力衰竭、胎儿宫内发育迟缓、早产甚至死胎。既然贫血危害母婴健康,是否应该对正常血红蛋白浓度的孕妇常规补铁呢?一项包括 20 个随机对照研究的系统评价,对于血红蛋白大于 10g/dl 的 28 周前的孕妇,常规铁剂补充,可以提高或保持血清铁蛋白浓度在 10 μ g/dl [OR:0.12, 95%CI(0.08, 0.17)],晚孕期血红蛋白浓度小于 10~10.5g/dl 的孕妇人数减少[OR:0.15, 95%CI(0.11, 0.20)],但是并无证据表明对母体及胎儿结局利弊的影响(A 级)。

因此孕期可以做贫血的筛查实验,对于妊娠早期血红蛋白小于 11g/dl,晚孕期小于 10.5g/dl 可以予以铁剂治疗。有研究比较不同的治疗方法,口服、肌内注射、静脉给药对治疗孕期贫血的效果及对胎儿的影响。5 个实验包括 1234 名孕妇,作者得出结论,目前因为缺乏缺铁性贫血治疗高质量的循证评价依据,对于治疗指征、治疗时间及治疗方式尚不明确。

2. 地中海贫血筛查 地中海贫血是常染色体共显性遗传的血红蛋白疾病,是导致新生儿贫血的主要原因,也是导致儿童死亡的重要原因。筛查地中海贫血,目的是尽早进行胎儿基因诊断,为孕妇提供是否继续妊娠的选择。

流行病学调查加勒比及美洲黑人群患病率为 0.9%,印第安人为 3.5%,巴基斯坦人为 4.5%,塞浦路斯为 16%,北欧为 0.1%,中国人为 3.0%,在我国又以广西、广东为高发地区。我国广西地中海贫血的携带率为 17.9%。筛查实验应在高危地区人群中开展(C 级)。

筛查实验是通过血红蛋白电泳筛查异常血红蛋白,如果孕妇被确定存在异常血红蛋白区带,那么孩子的父亲也应该进行筛查实验。由于筛查实验异常可能会导致终止妊娠,因此应尽快做基因诊断。

3. 为什么进行血型及抗红细胞抗体筛查? 确定 ABO 血型、Rh 血型以及红细胞抗体非常重要,对于预防新生儿溶血的

发生非常重要,并且预测新生儿出生时换血的可能性。对于产前了解母亲的 Rh 血型是非常重要的,并在产前对 Rh 阴性的母亲采取特殊的保健及产后及时抗 D 免疫球蛋白治疗以预防在以后的妊娠发生 RhD 同种抗体反应。

其他红细胞抗体的检测可以预防新生儿溶血的发生,新生儿溶血会导致新生儿出现黄疸、严重贫血、心脏功能衰竭甚至死亡。在英国具有相当数量的妇女有红细胞抗体,可能导致严重胎儿同种免疫贫血的抗体有抗 D、抗 C、抗 Kell,相对较轻但是仍然可能导致新生儿溶血的红细胞抗体有抗 e、抗 Ce、抗 Fya、抗 Jka、抗 Cw,有研究发现抗 Lea、抗 Leb、抗 Lua、抗 P、抗 N、抗 Xga 及抗 Kna 与新生儿溶血的发生无关。

RCOG 推荐所有孕妇应在早孕期(通常在孕 8~12 周)进行 ABO 血型及 Rh 血型筛查以及红细胞抗体的筛查,并且在妊娠 28 周对第一次没有发现红细胞抗体的孕妇再进行一次筛查。但是这种推荐意见方法并没有充足的循证评价依据。

【胎儿异常筛查】

筛查实验的目的在于通过 B 超检查,血清学检查(唐氏筛查,开放性神经管畸形筛查)尽早在妊娠期发现胎儿结构异常或染色体异常,例如:导致不能正常生活的缺陷,致死率高或造成远期严重并发症的异常,并发现需要进行宫内治疗的胎儿以及在出生后需要治疗的胎儿。

在做这些筛查之前,应让孕妇了解筛查的意义以及风险,并给予其选择的权利。

1. 胎儿结构异常的筛查 目的在于发现特殊的结构异常,从而帮助提供妊娠所需要的特殊的适当的监护与保健,或做出终止妊娠的决定。但是取决于系统解剖结构、孕周以及操作者的技术水平及设备精度。

超声筛查胎儿结构异常:

(1)一项包括从 1988 年至 1996 年,11 项分别在欧洲、韩

国、美国所做的关于超声在筛查胎儿异常中的意义的系统评价(其中有1项是随机对照研究、6项回顾性队列研究、4项前瞻性队列研究),总共有96633名胎儿。总的胎儿异常率为2.09%,范围从0.76%到2.45%,包括显著畸形及小的异常)(B级)。

(2)另有随机对照研究比较常规超声筛查与选择性筛查,常规筛查发现胎儿大畸形的几率为40%,而选择性筛查为28%,由于对于明显畸形的胎儿终止妊娠,因此常规筛查明显降低新生儿死亡率(A级)。孕期检出率不仅与超声医生的技术有关,还与设备的精密程度有关。胎儿结构异常的筛出还与孕周有关。有研究报道在孕12~13周可以筛查出84%的无脑儿(C级),RCOG推荐在孕20周超声筛查的最低标准。参照RCOG制定标准,在最低标准基础上,最佳筛查标准为额外筛查出心脏畸形及唇腭裂畸形。在筛查出结构异常后,需要进一步复查,或更仔细地核实诊断。

RCOG推荐孕妇在中孕期应进行超声筛查,最好尽早发现结构异常,通常在18~20周,应由经过专业训练的超声医生操作,并且所使用的超声仪器应达到一定要求。

我国目前主张在中孕期进行结构异常筛查,我国卫生部文件《产前诊断技术管理办法》,对超声产前技术规范做了明文规定,要求在妊娠16~24周应诊断出6种致命畸形,其中包括无脑儿、严重的脑膨出、严重的开放性脊柱裂、严重的胸壁和腹壁缺损(内脏外翻)、单腔心、致命性软骨发育不全(表1-1-1)。胎儿心脏超声检查适宜在妊娠16~28周时进行,最佳时间在孕20~24周。

2. 唐氏综合征筛查 唐氏综合征又称21三体综合征,主要临床表现为智力障碍,而且合并其他先天性疾病的发生率增加,如:心脏异常、白血病、甲状腺疾病、癫痫、阿尔采莫疾病的发生率亦增加。

表 1-1-1 20 周超声筛查常规胎儿检查项目

胎头形状、大小及胎头内部结构
脊柱:纵向及横向
腹部形状及内容(在肾平面、脐平面)
肾盂
腹部长轴
胸骨四腔心平面
手臂:肱骨,尺骨,桡骨(不用数手指)
腿:股骨,胫骨,腓骨(不用数脚趾)
最佳标准检查项目
心脏流出道
面部及唇腭裂

(1)唐氏筛查的原则:唐氏综合征筛查可以在早孕期或者中孕期进行。在早孕期可以检查颈后透明层厚度,是测量皮肤到颈椎之间皮下组织间隙,在 10~14 周测量值增高可增加患唐氏综合征的风险。在中孕早期,可以进行血清学生化检查,评价唐氏综合征的患病风险需结合孕妇年龄、孕周以及生化指标的水平综合考虑,如果结果高于临界值就是高风险,如果筛查结果是高风险,则需进行羊水穿刺,羊水细胞培养,羊水穿刺可能会增加 1% 的流产率。

应该告知孕妇筛查实验存在一定假阳性或者假阴性几率,可能有一系列原因导致筛查结果的差异。关于母亲的年龄风险和生化指标计算风险的统计方法不同;分析所采用的生化指标不同;所采用的风险值不同;队列研究或病例对照研究设计等研究方法的选择所导致的偏倚;机会变异等。

(2)唐氏综合征筛查的方法:随着母亲年龄的增大,唐氏综合征的风险亦增加。20 岁的母亲唐氏综合征患儿的患病风险为 1:1440;35 岁的母亲其胎儿患病率增加到 1:338,在 45 岁增加到 1:32(C 级)。因此在使用生化筛查及超声筛查之前应先考虑母亲的年龄,母亲年龄在 35 岁以上的应予以羊水穿刺诊断实验。2000 年,在英格兰及威尔士,有 16.5% 的母亲年龄在

35 岁以上,按照法律规定均进行了侵入性诊断实验。

侵入性诊断实验及核型分析是确诊的金标准,但是与没有进行侵入性诊断的孕妇相比,流产率增加 1%(A 级)。20 世纪 80 年代,一些与唐氏综合征相关的生化标记被发现,这标志着 35 岁以下的孕妇也可以进行唐氏筛查。这是非常重要的,因为尽管唐氏综合征的风险随着孕妇年龄的增加而增加,但是年轻妇女是孕妇的绝大多数,因此也是分娩唐氏综合征患儿的主体。

结合特殊的超声筛查标志与唐氏综合征的关系亦有研究,一项 meta 分析认为在中孕期进行超声筛查枕背部皮肤厚度是最主要有意义的指标(A 级)。事实上在实际操作中枕背部皮肤厚度对于筛查唐氏综合征的敏感性并不高。颈后透明层厚度的测量主要在孕 11~14 周进行,但是检测率较低。胎儿鼻骨及其他超声标记正在探索之中。

(3)现行的唐氏筛查:在早孕期(10~12 周)用 hCG、PAPP-A 和颈后透明层厚度进行筛查,这个通常被称作结合实验;在孕 14~20 周用 hCG、AFP 筛查,称为双重实验;如果再加上游离雌三醇,称为三重实验;再加上抑制素 A,成为四项筛查。联合筛查是指早孕期 hCG、PAPP-A 和颈后透明层厚度筛查,中孕期 hCG、AFP、游离雌三醇、抑制素 A 筛查,要求孕妇在早孕期及中孕期均进行筛查。尽管目前认为这种联合筛查有效,但是在临床孕妇对这种筛查的接受程度不明确。

筛查方案的选择、超声医生诊断技术的差异、风险值的确定以及筛查实验进行的孕周等因素都可能影响筛查结果。2001 年,一项对英格兰所有孕妇保健中心和主要的保健机构的调查显示,大多数的机构都提供了对唐氏综合征的筛查。但是采取的形式有所不同:单纯筛查早孕期颈部透明层,或者中孕期生化筛查,或者早孕期筛查与中孕期筛查相结合,但是所选择的生化指标不同。在我国大多数在 15~20 周采用三重或双重实验进行筛查(表 1-1-2)。

表 1-1-2 唐氏综合征筛查的检测率以及假阳性率

		假阳性率	检出率
颈后透明层厚度(9~14 周)[10]		4.7%	77%
颈后透明层厚度+hCG+PAPP-A[11]		5%	85%~89%
双重实验[12]		无报道	66%
三重试验[13]	风险值 1:190~1:200	4%	67%
	风险值 1:250~1:295	6%	71%
	风险值 1:350~1:380	8%	73%
四联实验[14]		5%	75%
血清联合筛查[15]		2.7%	85%
联合筛查[15]		1.35%	85%

应向孕妇提供唐氏综合征的筛查实验,筛查实验的检出率应大于 60%,假阳性率应小于 5%,并向孕妇告知筛查实验的检出率以及假阳性率,并且当筛查实验阳性时,需进一步做诊断实验。

筛查方案如下:

11~14 周:检测颈后透明层厚度

结合筛查:颈后透明层厚度+hCG+PAPP-A

14~20 周:三联试验(hCG+AFP+inhibinA)

四联实验(hCG+AFP+u E3+inhibin A)

早孕期+中孕期筛查:联合筛查(NT+hCG+PAPP-A+AFP+u E3+inhibin A)

血清联合筛查(hCG+PAPP-A+AFP+u E3+inhibin A)

(4)阳性筛查结果后的诊断:在筛查实验筛查出高危孕妇后,需进行诊断实验。现在诊断实验是通过培养胎儿细胞进行,胎儿细胞的获得目前是通过侵入性操作方式获得:羊水穿刺、绒

毛活检、脐血穿刺。这些方式均有可能增加流产的风险。

绒毛活检通常在孕 11~13 周进行,羊水穿刺在孕 15 周后进行,实际上绒毛活检较孕中期羊水穿刺而言,其取材失败率相对较大[OR: 2.86, 95%CI(1.93, 4.24)],而且流产率亦较大[OR: 1.33, 95%CI(1.17, 1.52)](A 级)。但是与早孕绒毛活检比较,早孕期进行羊水穿刺检查,取材失败率更大[RR: 0.23, 95%CI(0.08, 0.65)],而两者的流产率无显著差异[RR: 1.24, 95%CI(0.85, 1.81)](A 级)。早孕期羊水穿刺较中孕期羊水穿刺而言,其取材失败率(7.6% vs 5.9%, $P=0.012$)及畸形足率(1.3% vs 0.1%, $P=0.001$)显著高于后者(A 级),因此羊水穿刺应在孕 15 周后进行。

【孕期感染筛查】

1. 无症状性菌尿 无症状性菌尿是指泌尿道持续性有菌群存在,而无尿道症状。有报道在美国其在孕妇中发生率为 2%~10%,英国为 2%~5%,在经济不发达国家,其发生率更高(C 级)。

有研究显示未经治疗的无症状性菌尿较没有无症状性菌尿孕妇而言,孕妇及胎儿不良结局发生的概率增加,例如早产、肾盂肾炎等(A 级)。清洁中段尿尿培养是诊断无症状性菌尿的金标准,但是尿培养作为无菌性尿道炎的筛查实验的主要缺点是时间较长。培养至少需要 24 小时,并且成本较高。但是其优点在于可以了解致病细菌并且做药敏实验。

无症状性菌尿筛查方法:现在除了尿培养,还有一些快速实验用于评价无菌性尿道炎,包括:试剂条测试(亚硝酸盐、尿蛋白、血尿、白细胞酯酶);镜检尿液分析;尿液革兰氏染色分析;快速酶筛查实验(检测过氧化氢酶活性)及生物发光分析等。

(1)试剂条实验:其优点在于快速、价格便宜且不需要特别高的操作机能。有两种检测试剂条,一种包括两项,检测亚硝酸盐和白细胞酯酶;一种包括四项,检测尿蛋白、血尿、亚硝酸盐和