

# 米索前列醇-耦合剂凝胶用于足月妊娠促宫颈成熟的临床观察

秦 永(重庆市黔江中心医院妇产科 409000)

**【摘要】 目的** 观察小剂量米索前列醇-耦合剂凝胶用于足月妊娠促宫颈成熟的效果及安全性。**方法** 足月妊娠具备引产指征的产妇 122 例纳入研究, 试验组 62 例, 对照组 60 例, 前者采用米索前列醇-耦合剂凝胶对比后者米索前列醇阴道后穹窿给药促宫颈成熟。**结果** 试验组足月妊娠促宫颈成熟的总有效率为 83.9%, 显著高于对照组的 65.0% ( $P < 0.05$ ), 剖宫产率亦低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但新生儿出生体质量及新生儿窒息率与对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 小剂量阴道后穹窿米索前列醇-耦合剂凝胶用于足月妊娠促宫颈成熟是一种安全有效的方法, 对母儿无明显不良影响。

**【关键词】** 米索前列醇-耦合剂凝胶; 足月妊娠; 促宫颈成熟

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.17.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)17-2161-01

Clinical observation of misoprostol-coupling medium gel for promoting cervical ripening of full term pregnancy QIN Yong (Qianjiang Center Hospital of Chongqing City, Qianjiang, Chongqing 409000, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the efficiency of low dose misoprostol-coupling medium gel in promoting cervical ripening. **Methods** 122 cases of full term pregnancy with indications for labor induction were randomly assigned to 2 groups. 62 women were randomized to receive Misoprostol-coupling medium gel (experimental group) and 60 women were randomized to receive misoprostol (control group) in posterior vaginal foruix. **Results** The total effective rates of the experimental group in promoting cervical ripening (83.9%) was better ( $P < 0.05$ ) than it in control group (65.0%), in addition with a lower caesarean section rate ( $P < 0.05$ ), meanwhile, the neonatal asphyxia rates and birth weights of two group were similar ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Low dose misoprostol-coupling medium gel can be used in promoting cervical ripening and induced labor safely and effectively, furthermore no maternal and fetus damages are produced.

**【Key words】** misoprostol-coupling medium gel; full term pregnancy; cervical ripening

在一些特殊情况下, 为保证母亲的安全或使胎儿尽快脱离宫内不良的环境, 需要适时终止妊娠, 宫颈成熟是直接影响顺利分娩的重要因素之一。传统的促宫颈成熟方法为小剂量催产素持续滴注, 因其半衰期短, 易控制浓度, 但患者需长时间卧床, 还需要专门护理人员看护, 耗时耗力。近年来, 随着指南的发布, 基层医院广泛采用米索前列醇重复给药促宫颈成熟, 但需反复分割药片不易准确分配剂量<sup>[1-2]</sup>。2010 年 9 月至 2011 年 8 月, 观察比较了小剂量米索前列醇-耦合剂凝胶与小剂量米索前列醇阴道用药对足月妊娠促宫颈成熟的临床效果及其对母婴的影响, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2010 年 9 月至 2011 年 8 月在本院住院分娩的足月妊娠产妇 122 例, 所有产妇均为单胎头位、正常待产、无明显头盆不称和产道异常、无严重产科并发症、无胎膜早破、有计划分娩指征的初产妇作为观察组, 均排除心、肝、肺、肾疾病及青光眼、癫痫、哮喘等米索前列醇应用禁忌证, 宫颈 Bishop 评分小于 6 分。将 62 例作为试验组, 采用小剂量米索前列醇-耦合剂凝胶阴道后穹窿给药, 抽取 60 例作为对照组, 仍按指南方式阴道给药<sup>[1]</sup>。两组研究对象基本情况见表 1。

表 1 两组一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	孕周(周)	宫颈 Bishop 评分
试验组	62	28.4 ± 2.33	40.2 ± 1.05	3.9 ± 1.2
对照组	60	28.2 ± 2.16	40.4 ± 1.17	4.2 ± 1.3

注: 两组的年龄、孕龄、用药前宫颈评分等经  $t$  检验,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义, 具有可比性。

## 1.2 用药方法

**1.2.1 试验组** 取米索前列醇 200  $\mu\text{g}$  碾碎成粉末状, 与耦合剂 8 mL 充分混匀制备米索前列醇-耦合剂凝胶, 每毫升胶浆中含米索前列醇 25  $\mu\text{g}$ 。孕妇排空膀胱, 常规消毒外阴后于阴道后穹窿置入上述胶浆 1 mL, 平卧 30 min, 如 6 h 后仍无宫缩, 在重复给药前做阴道检查, 重新评价宫颈成熟度, 了解原放置药物是否吸收, 如未吸收者则不宜再放, 每日总量不超过 2 mL, 以免药物吸收过多。

**1.2.2 观察组** 取 200  $\mu\text{g}$  米索前列醇片平均分成 8 份, 每份含米索前列醇 25  $\mu\text{g}$ , 用药方式同试验组, 每日总量不超过 50  $\mu\text{g}$ 。用药前两组产妇行胎心监护检查均为有反应型。

**1.3 效果评价** 分别于用药前及用药后每隔 24 h 经阴道行宫颈 Bishop 评分, 总分大于或等于 6 分为成熟。促宫颈成熟效果判定: 用药期间临产及观察期间宫颈评分较前增加 3 分为显著; 观察期间宫颈评分较前增加大于或等于 2 分为有效,  $< 2$  分为无效。总有效率为显著率与有效率之和。

**1.4 观察指标** 两组均由专人观察胎心音、宫缩, 记录用药前后的宫颈评分、分娩方式、新生儿窒息等。

**1.5 统计学处理** 采用  $t$  检验及卡方检验进行统计学分析。

## 2 结果

**2.1 两组促宫颈成熟效果比较** 见表 2。

表 2 两组用药 72 h 后促宫颈成熟效果比较 [ $n(\%)$ ]

组别	n	显著	有效	总有效	无效	$\chi^2$	P 值
试验组	62	22(35.5)	30(48.4)	52(83.9)	10(16.1)	5.73	$< 0.05$
对照组	60	14(23.3)	25(41.7)	39(65.0)	21(35.0)		

**2.2 两组分娩方式比较** 试验组阴道分娩 46 例 (74.2%), 剖宫产 16 例 (25.8%); 对照组阴道分娩 32 例 (下转第 2163 页)

长期或大量服用则有很多并发症, 溃疡的愈合率低且容易复发。以西咪替丁为代表的 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂应用于临床以来, 增加了消化性溃疡的治疗手段, 其发病率和需要住院率逐步减少, 但由于不能杀灭 HP, 故总体疗效尚不满意。阿莫西林等抗生素可直接作用于 HP, 但不耐酸, 若与其他抗酸药物合用, 则可为抗生素发挥作用提供适合的 pH 环境<sup>[7]</sup>, 长期使用可产生耐药性及相关的毒性反应, 已引起临床重视。奥美拉唑作为质子泵抑制剂, 能明显减少任何通路所引起的过量胃酸分泌, 尤其对基础胃酸升高或其他刺激所引起的胃酸分泌均有很强的抑制作用, 是目前应用最广泛也是最有效的制酸剂, 在通常剂量 (20~40 mg/d) 下, 可抑制胃酸分泌大于或等于 90%, 进而迅速控制症状, 促进溃疡愈合<sup>[8]</sup>。

有研究发现, 胃溃疡 HP 检出率为 80%~90%, 十二指肠球部溃疡 HP 检出率高达 90%~100%, 与本组资料相符<sup>[9]</sup>。目前, 针对 HP 的根除有多种药物选择, 使用率较高也具有较好疗效的首选枸橼酸铋钾胶囊。该药的主要成分是枸橼酸铋钾, 是一种兼具杀灭 HP 的黏膜保护剂<sup>[10]</sup>, 其作用机制为, (1) 在胃酸的作用下形成铋的衍生物, 增加黏膜的血流并可覆盖于溃疡面形成化学保护膜, 有效降低胃酸的侵蚀; (2) 增加前列腺素和碳酸氢盐的分泌而促进溃疡黏膜的再生愈合; (3) 铋离子干扰 HP 的代谢, 阻隔菌体与黏膜上皮的黏附, 可直接杀灭 HP。

根据上述原理, 本文治疗组 88 例的用药选择中, 仅采用奥美拉唑加枸橼酸铋钾胶囊口服, 即收到满意的治疗效果, 减少了使用抗生素所产生的不良反应, 也降低了患者的经济负担。在使用甲硝唑(或替硝唑)的对照组 76 例中, 发生胃肠道不良反应者高达 42.1%, 提示此类抗生素应慎用或不用。

目前, 选择既能抑制胃酸又能根除 HP 的药物联合应用,

已成为消化性溃疡的基本治疗原则。通过本组病例的观察, 作者认为, 奥美拉唑加枸橼酸铋钾胶囊的药物组合不仅疗效满意, 而且消化道不良反应小, 是治疗消化性溃疡比较理想的组合选择。

参考文献

- [1] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1981-1982.
- [2] 陆星华, 钱家鸣. 消化系统疾病诊断与诊断标准[M]. 上海: 上海科技出版社, 2006: 81.
- [3] 刘晓林, 黄华. 丽珠得乐治疗消化性溃疡 100 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(2): 109.
- [4] 刘天舒, 王吉耀, 陈世耀, 等. 幽门螺杆菌相关性胃部溃疡的病理变迁[J]. 中华消化杂志, 2001, 21(1): 55.
- [5] 李岩. 消化性溃疡的药物治疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(1): 24-25.
- [6] 中华医学会消化病学分会. 幽门螺杆菌共识意见[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(2): 126-127.
- [7] 单爱莲, 胡优连, 娄雅卿, 等. 溃疡病抗菌药物的临床应用进展[J]. 中国临床药理杂志, 1996, 12(4): 224-230.
- [8] 张奕明. 奥美拉唑、阿莫西林、丽珠得乐治疗消化性溃疡疗效观察[J]. 海南医学, 2007, 18(6): 173-174.
- [9] 岑朝. 幽门螺杆菌菌株多态性与上消化道疾病的关系研究进展[J]. 临床消化病杂志, 2002, 14(5): 234-236.
- [10] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物性[M]. 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 473-475.

(收稿日期: 2012-05-04)

(上接第 2161 页)

(53.3%), 剖宫产 28 例 (46.7%), 两组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.61, P < 0.05$ )。

**2.3 两组新生儿情况比较** 试验组新生儿出生体质量为 (3231.7 ± 464.2)g, 对照组为 (3212.9 ± 485.6)g, 差异无统计学意义 ( $t = 0.218, P > 0.05$ )。试验组新生儿发生窒息 2 例 (3.2%), 对照组 3 例 (5.0%), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.24, P > 0.05$ )。

**2.4 不良反应** 两组均为阴道后穹窿给药, 无 1 例恶心、呕吐不良反应, 血压、脉搏正常, 无强直宫缩发生。

3 讨论

提倡阴道分娩, 可以降低社会因素的剖宫产率, 减少母婴并发症。但对于延期妊娠, 或有妊娠并发症需终止妊娠但宫颈条件不成熟者, 如何促宫颈成熟已成为能否经阴道分娩的关键问题。米索前列醇是人工合成的 PGE 类似物, 与内源性前列腺素一样, 具有促宫颈成熟和诱发宫缩的双重作用<sup>[3-4]</sup>。阴道后穹窿用药, 吸收缓慢, 不良反应小, 药物直接作用于宫颈局部, 使宫颈软化, 宫口容受性提高, 为引产成功创造条件<sup>[5-6]</sup>。

本研究结果表明, 试验组促宫颈成熟的总有效率为 83.9%, 明显高于对照组的 65.0% ( $P < 0.05$ ), 且剖宫产率低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但新生儿出生体质量及新生儿窒息率与对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。由此看来, 25 μg 米索前列醇-耦合剂凝胶用于促宫颈成熟的效果更确切, 不增加新生儿窒息风险, 可降低剖宫产率, 减少母婴并发症, 提高产科质量。米索前列醇阴道后穹窿用药, 吸收缓慢, 不良反应少, 使药物作用于靶器官。阴道局部用药不仅可诱发子宫平滑肌收缩, 而且降解宫颈结缔组织中胶原蛋白纤维, 使宫颈 Bishop

评分显著提高; 而试验组将药物制备凝胶, 较对照组分割药物容易, 单位凝胶内米索前列醇剂量更为恒定, 凝胶与子宫颈接触面积增大, 药物吸收及发挥作用更为平稳、高效<sup>[7]</sup>。

综上所述, 米索前列醇-耦合剂凝胶每次 25 μg 阴道用药用于足月妊娠促宫颈成熟有效率高, 对母婴安全, 药物研究领域尚可进一步研制用于促宫颈成熟及引产的米索前列醇控释凝胶剂型, 为临床用药提供方便。

参考文献

- [1] 中华医学会妇产科分会产科学组. 妊娠晚期促宫颈成熟与引产指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(1): 75-76.
- [2] American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of labor. ACOG Practice Bulletin No. 107[J]. Obstet Gynecol, 2009, 114(2): 386-397.
- [3] 翁梨驹. 前列腺素与引产[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(5): 264-267.
- [4] 张萍. 米索前列醇在晚期妊娠引产中促宫颈成熟的效果观察[J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(1): 107.
- [5] 赵耘, 王山米, 张丽江, 等. 四种引产方法随机比较及其前列腺素 E 水平的观察分析[J]. 2000, 16(1): 38-40.
- [6] 汝惠玲. 小剂量米索前列醇在足月妊娠引产中的应用[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(3): 45.
- [7] 杜秀英, 戴明宇, 刘英, 等. 米索前列醇在足月妊娠引产中的应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1997, 13(4): 228.

(收稿日期: 2012-06-08)