

地诺前列酮栓和缩宫素促宫颈成熟及对分娩结局影响临床观察

王国华, 朱 虹, 林 爽, 任丽娟 (中国人民解放军空军航空医学研究所附属医院, 北京 100089)

【摘要】 目的 探讨地诺前列酮栓和缩宫素用于妊娠晚期促宫颈成熟的有效性、安全性, 及在降低剖宫产率上的显著作用。**方法** 按对照研究方法, 将 210 例妊娠晚期患者分为两组, 观察组 90 例, 应用地诺前列酮栓阴道内放置促宫颈成熟; 对照组 120 例, 用小剂量缩宫素静脉滴注, 比较两组用药前及用药后 6、12 h 宫颈 Bishop 评分、引产成功率、剖宫产率、分娩情况和新生儿结局。**结果** 地诺前列酮栓组给药 12 h Bishop 评分能提高 (2.25 ± 1.40), 促宫颈成熟效果达 87.7%, 用药至分娩时间 (15.68 ± 4.46) h, 剖宫产率降至 27.8%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 地诺前列酮栓是一种安全有效的促宫颈成熟的药物, 提高阴道分娩率效果显著。

【关键词】 地诺前列酮栓; 缩宫素; 促宫颈成熟; 引产

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.07.016 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)07-0898-02

Clinical observation of dinoprostone suppositories and oxytocin for cervical ripening and delivery result WANG Guo-hua, ZHU Hong, LIN Shuang, Ren Li-juan (the Hospital Affiliated to the Institute of People's Liberation Army Air Force Aviation Medicine, Beijing 100089, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the validity and safety of dinoprostone suppositories and oxytocin for cervical ripening and labor induction, and to explore their effects on the rate of uterine-incision delivery. **Methods** According to case-control study, a total of 210 cases of late pregnancy were randomly divided into two groups. Dinoprostone suppositories were administrated through vagina for setting cervical ripening in observation group, including 90 cases. Oxytocin of low dose was intravenously injected in control group, including 120 cases. Bishop scores of cervical of the two groups before and 6, 12 h after treatment, the successful rates of induced labor, rates of cesarean section, delivery and neonatal results were compared between the two groups. **Results** In observation group, Bishop score increased (2.25 ± 1.40) 12 h after administration, the effect of cervical ripening reached 87.7%, medication to delivery time was (15.68 ± 4.46) h and rate of cesarean section decreased to 27.8%. All of these indexes were with significant difference between the two groups ($P < 0.01$). **Conclusion** Dinoprostone suppositories could be a safe and effective drug for promoting cervical ripening, increasing the rate of vaginal delivery and reducing rate of cesarean section.

【Key words】 dinoprostone suppositories; oxytocin; cervical ripening; induction of labor

小剂量缩宫素持续静脉滴注, 为国内外公认的安全、有效的促宫颈成熟引产用法; 但据临床观察, 缩宫素对一些宫颈评分低的孕妇, 促宫颈成熟及引产成功率低, 增加了剖宫产率。地诺前列酮栓阴道内置入, 为一种高效、安全的促宫颈成熟药物, 1994 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准应用于妊娠晚期促宫颈成熟, 亦已通过了我国国家食品药品监督管理局 (SFDA) 批准, 近 10 年在我国逐渐应用于临床, 现将本院应用两种药物的效果对比情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院妇产科 2009 年 1 月至 2012 年 1 月收治的有引产指征的孕足月初产妇 210 例, 年龄 22~38 岁, 孕 $37^{+3} \sim 41^{+4}$ 周, 单胎头位, 无阴道分娩禁忌证, 宫颈 Bishop 评分均小于 6 分, 无缩宫素引产禁忌证, 无前列腺素用药禁忌证、哮喘、心脏病、癫痫、青光眼、严重并发症。引产前 B 超检查估计胎儿体质量、测羊水指数, 胎心监护 NST 均为反应型。引产方法为随机应用, 90 例 (观察组) 用地诺前列酮栓 10 mg 阴道内置入, 120 例 (对照组) 为小剂量缩宫素持续静脉滴注。两组孕妇年龄、孕周、身高、体质量、宫颈 Bishop 评分、估计胎儿体质量相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所用药物资料: 缩宫素为上海和丰制药有限公司生产 (规格 10 单位/支, 生产批号 120810); 地诺前列酮栓为 Controlled Therapeutics (Scotland) Limited 生产 (规格 10 毫克/枚, 进口药品注册证号 H20090484)。

1.2 方法 观察组: 孕妇取膀胱截石位, 常规消毒, 戴无菌手套将地诺前列酮栓置入阴道, 并将栓剂转 90° 横放于后穹窿处, 在阴道口外留 2 cm 带子以便取出。放入后嘱患者卧床休息 2 h, 复查胎心监护, 无异常后可起床采取自由体位。由专人负责每小时监测宫缩、胎心及血压情况, 若临产、宫缩过强、胎儿宫内窘迫立即取出药物, 无上述情况用药 24 h 后取出, 不再用第 2 枚。未临产者可人工破膜+缩宫素小剂量静脉滴注 8 h, 未临产者为引产失败。对照组: 以缩宫素 2.5 单位加入 5% 葡萄糖液 500 mL 中静脉点滴, 每分钟 8 滴为起始用量, 每 15 分钟视宫缩情况逐渐增加滴速, 直至出现有效宫缩 (每 10 分钟 3 次宫缩, 均持续 30 s 以上), 最大滴速不超过 40 滴。静脉滴注 8 h 或使用液体超过 1 000 mL 未临产者停用, 第 2 天继续如前用药, 仍未临产者第 3 天行人工破膜+缩宫素静脉滴注, 观察 8 h 仍未临产者为引产失败。

1.3 观察项目 (1) 宫颈 Bishop 评分: 观察组用药前及用药后 6、12 h 分别进行 1 次宫颈评分; 对照组每日用药前及用药后 6、12 h 分别进行 1 次宫颈评分^[1]。(2) 用药至临产时间: 用药至出现规律宫缩且宫口开大等于或大于 1 cm 所需要时间。(3) 产程时间: 临产后一、二、三产程需要时间。(4) 产后出血量: 产后 2 h 内采用集血器接血及称质量法测量及估计出血量, 出血量大于 400 mL 为产后出血。(5) 新生儿体质量及 Apgar 评分情况。(6) 阴道分娩率。(7) 用药期间是否出现宫缩过频、宫缩过强、胎心异常、羊水异常等。

1.4 用药效果评定标准

1.4.1 促宫颈成熟 显效:用药后 12 h,宫颈 Bishop 评分提高大于 3 分。有效:用药后 12 h,宫颈 Bishop 评分提高大于 2 分。无效:用药后 12 h,宫颈 Bishop 评分提高小于 2 分。

1.4.2 引产结果 成功:用药 24 h 内临产。有效:用药 24 h 内临产,但未能阴道分娩。失败:观察组用药 24 h 未临产,对照组用药 3 d 后未临产。

1.5 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验分析,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验分析。显著性检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组孕妇用药前后宫颈评分、促宫颈成熟效果及引产效果比较 两组孕妇用药后 6、12 h 宫颈 Bishop 评分均有提高,但观察组作用明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。观察组促宫颈成熟总有效率 87.7% (显效率

43.3%、有效率 44.4%),两组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。观察组引产成功率 72.2%,对照组引产成功率 38.3%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表 1。

2.2 两组孕妇的阴道分娩、剖宫产率、分娩时间 为避免确定规律宫缩即临产时间受医护人员主观因素影响,分娩时间只统计用药至胎儿娩出时间。观察组阴道分娩率 72.2%、剖宫产率 27.8%,阴道放药至胎儿娩出时间 (15.68 ± 4.46)h;对照组阴道分娩率 38.3%、剖宫产率 61.7%,静滴药物至胎儿娩出时间 (34.86 ± 10.12)h,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表 2。

2.3 两组孕妇分娩情况对比 观察组宫缩过频 4.40%、羊水异常 0.00%,对照组分别为 1.67% 和 15.0%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。两组胎心异常、产后出血、宫颈裂伤比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组均无新生儿窒息及产褥感染病例。见表 3。

表 1 两组孕妇用药前后宫颈评分、促宫颈成熟效果及引产效果比较

组别	n	用药前后效果评分($\bar{x} \pm s$)			促宫颈成熟有效率 [n(%)]	引产成功率 [n(%)]
		用药前	用药 6 h	用药 12 h		
观察组	90	3.44 $\pm$ 1.42	4.83 $\pm$ 1.82	5.08 $\pm$ 1.78	39(43.3)	65(72.2)
对照组	120	3.45 $\pm$ 1.02	4.05 $\pm$ 1.08	4.55 $\pm$ 1.40	15(12.5)	46(38.3)

表 2 两组产妇分娩方式、用药至分娩时间情况对比

组别	n	阴道分娩[n(%)]		剖宫产[n(%)]		用药至分娩 时间($\bar{x} \pm s$,h)
		自娩	产钳	引产失败	产程异常	
观察组	90	65(72.2)	1(1.1)	15(16.7)	10(11.1)	15.68 $\pm$ 4.46
对照组	120	46(38.3)	2(1.67)	39(32.5)	35(29.2)	34.86 $\pm$ 10.12

表 3 两组产妇分娩情况对比[n(%)]

组别	n	宫缩过频	胎心异常	羊水异常	产后出血	宫颈裂伤
观察组	90	4(4.40)	3(3.33)	0(0.00)	2(2.22)	2(2.2)
对照组	120	2(1.67)	4(3.33)	18(15.00)	3(2.50)	3(2.5)

3 讨 论

本研究结果显示,观察组促宫颈成熟总有效率 87.7%,对照组 39.2%;观察组引产成功率 72.2%,对照组 38.3%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。其次,本文资料显示观察组剖宫产率 27.8%,对照组 61.7%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$);观察组用药至胎儿娩出时间 (15.68 ± 4.46)h,对照组 (34.86 ± 10.12)h,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。通过以上数据可以发现,使用地诺前列酮栓对于促宫颈成熟及对分娩结局是有显著效果的。地诺前列酮栓应用于引产的有效性和安全性已在国内外许多临床研究中心得到证实^[3-5]。其机制在于:地诺前列酮栓是一种可控缓慢释放的地诺前列酮多聚体栓剂,每支含地诺前列酮 10 mg,置入阴道后以 0.3 mg/h 的速度缓慢释放。控释地诺前列酮栓剂的药代动力学研究表明,妊娠足月时,阴道内的 pH 值约为 4.1,前列腺素 E2 栓剂在这种环境中可以平稳、缓慢地释放前列腺素 E2,达到软化宫颈管、增强宫颈顺应性、促进内源性前列腺素 E2 的产生、诱发子宫收缩的目的^[6-7]。在本组实验中,其有效性也得到了验证,地诺前列酮栓能明显提高促宫颈成熟有效率及引产成功率,且用药至分娩时间短。对一些因医学指征需终止妊娠,但宫颈评分低的孕妇,应用地诺前列酮栓可明显降低剖宫产率,再者其使用方便、安全,无需专人持续监护,患者用药后卧床 2 h,即可行动自如,患者依从性好。使用过程中如出现宫

缩过强、胎心异常,即刻取出,宫缩会逐渐减弱,或直接静脉滴注硫酸镁缓解宫缩,观察过程中无新生儿窒息情况。在引产过程中对照组羊水粪染高于观察组,观察组宫缩过频略高于对照组,但均无胎心异常及新生儿窒息;产后出血、宫颈裂伤两组类似。而缩宫素作为一传统的晚期妊娠引产用药,它通过缩宫素受体发挥作用,但受体在宫颈分布很少,故对宫颈作用小,仅通过刺激蜕膜合成前列腺素,促宫颈成熟,因此效果差。

综上所述,地诺前列酮栓用于晚期妊娠引产,具有促宫颈成熟率高、24 h 内阴道分娩率高、产程短、不良反应小、安全、方便、省时等特点,孕妇依从性好,减少了人为因素导致的剖宫产,并显著地降低剖宫产率,但其价格昂贵且需冷冻低温保存,可能影响其在消费水平较低地区及基层助产单位的应用。

参考文献

[1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:221-222.
[2] 张为远,黄醒华. 中华围产医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:1000.
[3] 邹丽颖,范玲,段涛,等. 0.8 mm 控释地诺前列酮栓用于足月胎膜早破促宫颈成熟的多中心研究[J]. 中华妇产科杂志,2010,45(7):492-496.
[4] 贺晶,陈璐,梁净. 妊娠期肝内胆汁淤积症发生死胎的临床因素分析[J]. 中华妇产科杂志,2011,46(5):333-337.
[5] 陈飞,刘欣燕,彭萍,等. 地诺前列酮栓配伍依沙吖啶与单用依沙吖啶在中期妊娠引产中的有效性和安全性比较[J]. 中国医学科学院学报,2010,32(5):505-508.
[6] 郑剑兰,付景丽,张小琼,等. 双球囊导管及 0.8 mm 控释地诺前列酮栓在促宫颈成熟与引产方面的随机对照研究[J]. 中华妇产科杂志,2011,46(8):610-612.
[7] 吴立娜,李桂玲. 控释地诺前列酮阴道栓临产应用观察[J]. 中国实用医药,2010,5(14):167-168.