

· 临床研究 ·

米索前列醇与催产素在晚期妊娠引产中的应用分析

胡 珊, 胡 燕

(武警重庆总队医院妇产科, 重庆 400061)

摘要:目的 探讨米索前列醇与催产素在晚期妊娠引产中的应用。方法 选择 300 例初产妇为观察病例, 随机分为两组, 分别给予舌下含服米索前列醇与静滴催产素引产, 通过对比宫颈成熟度、引产效果、分娩结局、新生儿情况等方面数据进行统计分析。结果 米索前列醇组宫颈评分增加、引产有效率高、临产时间短、总产程短、剖宫产率低, 但发生急产 3 例, 新生儿情况两组无差异。结论 妊娠晚期孕妇舌下含服小剂量米索前列醇促进宫颈成熟及引产, 在规范用药指征、合理掌握禁忌证及方法, 并加强母婴监护的前提下, 其效果显著优于催产素, 并且安全可靠。

关键词:米索前列醇; 催产素; 晚期妊娠; 引产

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.17.006

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)17-1687-02

Application analysis of misoprostol and oxytocin in induced labor of late pregnancy

Hu Shan, Hu Yan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Municipal Corps Hospital of Chinese Armed Police Forces, Chongqing 400061, China)

Abstract: Objective To analyze the application of misoprostol and oxytocin in induced labor of late pregnancy. **Methods** 300 cases of primipara were randomly divided into two groups. One group was given misoprostol by sublingual administrating and the another group was given oxytocin by intravenous drip. The data in aspects of the cervical maturity, effect of induced labor, delivery outcome and newborn status were compared for statistical analysis. **Results** In the misoprostol group, the cervical maturity scores were increased with high effective rate of induced labor, short parturient time, short total stage of labor and low cesarean section rate, but precipitate labor occurred in 3 cases. The newborn status had no difference between the two groups. **Conclusion** Sublingual small dose of misoprostol in late pregnancy promotes the cervical maturity and induced labor. In the premise of standardized medication indication, contraindication and method, at the same time strengthening the maternal and newborn monitoring, its effect is superior to oxytocin with safety and reliability.

Key words: misoprostol; oxytocin; late pregnancy; induced labor

由于经济的原因, 中国目前在常规引产手段中催产素的运用仍是首选, 但若宫颈成熟度不好, 则引产失败率较高, 不可避免地部分增加了剖宫产手术的机会。国外报道, 约 50% 接受引产阴道试产的孕妇由于宫颈条件不佳而需要软化宫颈。本研究选用剂量为 25~50 μg 的米索前列醇舌下含服, 以促进晚期妊娠宫颈成熟及引产, 比较米索前列醇与催产素对晚期妊娠引产的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 11 月至 2010 年 11 月在本院头位、单胎且无并发症的 300 例初产妇为观察病例。病例特点为: 因延期妊娠、过期妊娠等需行引产及计划分娩者; 排除头盆不称、骨盆狭窄、胎儿宫内窘迫、子宫有手术史、心肝肾功能及凝血功能异常等引产禁忌证; 无胎膜早破; 无应用催产素、安定、米索前列醇禁忌证; 年龄 21~30 岁; 孕周 41~43 周。将观察病例随机分为 A、B 两组, A 组为米索前列醇组; B 组为催产素组。两组孕妇年龄分别为: (24.7 \pm 2.0) 岁、(26.5 \pm 2.4) 岁; 孕周分别为: (41.3 \pm 0.5) 周、(40.6 \pm 1.3) 周; 引产前宫颈 Bishop 评分分别为: (5.4 \pm 1.6 分)、(5.5 \pm 1.4) 分。两组年龄、孕周、宫颈 Bishop 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$), 用药前均获得孕妇的知情同意。

1.2 给药方法 米索前列醇由浙江仙琚制药股份有限公司生产, 每片含米索前列醇 200 μg 。催产素注射液由上海信谊金朱药业股份有限公司生产, 每支 10 单位 (1 mL)。A 组: 引产前外阴、阴道消毒后, 由专人检查宫颈, 行 Bishop 评分, 胎心监护无异常, 再将剂量为 25~50 μg 的米索前列醇舌下含服, 每隔 2

h 听 1 次胎心或 10 min 有两次宫缩以上者行胎心监护 1 次, 观察胎心与宫缩变化, 间隔 6 h 重复给药 1 次, 每日最多用 2 次, 出现规律宫缩或宫口开大 2 cm 或胎膜破裂则停止给药。B 组: 以催产素 2.5~5 U 加入 5% 葡萄糖 500 mL 静脉滴注, 使用输液泵, 滴速开始 8 滴/分钟, 依据宫缩逐渐加量, 直至维持有效宫缩 (有效宫缩标准为 10 min 有 3 次宫缩, 30~60 s/4~6 min, 催产素最大用量为 5 U, 最快滴速不超过 30 滴/分钟)。在产程进入活跃期早期时, 缓慢静脉推注地西洋 10 mg, 严密观察产程进展, 监测胎心率。

1.3 观察指标 两组用药前后均由专人进行宫颈评分 (Bishop 评分), 用药后专人观察, 比较宫颈成熟度、临产时间、总产程、分娩方式、产后出血情况、新生儿 Apgar 评分及出生体质量等方面的差异。

1.4 结果判定 成功: 末次用药后 24 h 内分娩。有效: 用药 24 h 内有规律宫缩, 且宫口开大大于或等于 2 cm, 或用药后 24 h 未临产, 但宫颈 Bishop 评分增加大于或等于 2 分。无效: 末次用药后 24 h 内未临产, 宫颈 Bishop 评分增加小于 2 分。

1.5 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件进行分析, 计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用 t 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 宫颈评分变化及引产效果 米索前列醇组宫颈评分增加明显, 与催产素组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。米索前列醇组引产总有效率为 86.9%, 明显高于催产素组的 55.8%, 见表 1。

2.2 两组分娩结局比较 米索前列醇组的临产时间和总产程

表 1 两组宫颈评分变化及引产效果比较

组别	n	宫颈 Bishop 评分		成功[n(%)]	有效[n(%)]	无效[n(%)]
		用药前	用药后增加			
米索前列醇组	153	5.4±1.6	7.1±1.8*	65(42.5)*	68(44.4)	20(13.1)*
催产素组	147	5.5±1.4	2.3±1.5	7(4.8)	75(51.0)	65(44.2)

*: $P < 0.05$, 与催产素组比较。

表 2 两组分娩结局比较

组别	n	临产时间(h)	总产程(h)	剖宫产[n(%)]	急产[n(%)]	产后出血(mL)
米索前列醇组	153	10.8±5.7*	10.1±3.1*	31(20.3)*	3(1.9)*	214.7±62.6
催产素组	147	27.8±9.5	14.3±4.2	61(41.5)	0(0.0)	209.5±60.4

*: $P < 0.05$, 与催产素组比较。

短于催产素组($P < 0.05$);剖宫产率低于催产素组($P < 0.05$);发生急产 3 例,与催产素组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);产后出血量两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 新生儿情况 两组新生儿出生体质量、羊水粪染发生率、新生儿窒息率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组新生儿情况

组别	n	新生儿体质量(g)	羊水粪染[n(%)]	Apgar 评分 4~7[n(%)]
米索前列醇组	153	3 312±46.8*	20(13.10)*	7(4.58)*
催产素组	147	3 419±52.7	18(12.24)	7(4.76)

*: $P > 0.05$, 与催产素组比较。

3 讨论

妊娠晚期引产是在自然临产前通过药物等手段使产程发动,达到分娩的目的。引产是否成功主要取决于宫颈成熟程度。Bishop 评分大于 6 分提示宫颈成熟。评分越高,引产成功率越高。评分小于 6 分提示宫颈不成熟,需要促宫颈成熟。理想的促宫颈成熟方法与宫颈自然成熟过程相似,不会引起子宫收缩过强及过度刺激,不影响子宫血流量,不引起母体与胎儿的严重并发症。所以选择恰当的促宫颈成熟方法对引产的安全性和有效性至关重要。促宫颈成熟方法分为使用药物和机械性扩张。常用的促宫颈成熟药物主要是催产素和前列腺素(prostaglandins, PG)制剂,目前临床使用的前列腺素制剂有:(1)PGE I 类制剂,如米索前列醇。(2)PGE II 类制剂,如阴道内栓剂(可控释地诺前列酮)。

催产素又名缩宫素,临床上广泛用于引产和催产^[1]。催产素通过与缩宫素受体结合发挥作用。缩宫素受体在宫颈上分布很少,故缩宫素对宫颈的直接作用小,其主要作用是选择性兴奋子宫平滑肌,增强子宫收缩力及收缩频率,从而促进宫颈成熟,诱发产程启动。临床上小剂量静脉滴注缩宫素为安全常用的方法。这种方法产妇较多时间需要卧床,限制了活动,不利于自然分娩产程的进展。本研究发现到,其促宫颈成熟至少需要 48~72 h 以上,且失败机会较多。住院待产时间的延长容易使产妇对自然分娩产生焦虑、怀疑和疲劳,失去信心和耐心。

米索前列醇是人工合成的前列腺素 PGEI 类似物,主要用于防治消化道溃疡。1987 年有人报道使用它对宫颈成熟不良的死胎妊娠进行引产取得成功。近年来,中国与对米索前列醇进行了大量的研究,证明合理使用米索前列醇可促进妊娠晚期宫颈成熟,同时引起妊娠子宫的收缩而发动分娩,是安全有效的^[2]。它通过改变宫颈细胞外基质成分,软化宫颈。它通

过使宫颈平滑肌松弛,扩张宫颈;宫体平滑肌收缩,牵拉宫颈扩张。美国妇产科学会 2003 年又重申对米索前列醇在产科领域使用的规范,参考美国,结合中国米索前列醇临床使用经验,2008 年中华医学会妇产科学分会产科学组成员制定了米索前列醇在妊娠晚期促宫颈成熟及引产中的规范^[3]。

本文严格按照 2008 年中华医学会妇产科学分会产科学组有关“妊娠晚期促宫颈成熟与引产指南”^[3],选择有适应证,而无禁忌证的孕妇,所不同的是,本文采用舌下含服米索前列醇 25~50 μg ,6 h 无宫缩再重复,24 h 内最多只使用 2 次,并将其与静脉滴注小剂量催产素引产进行了对比,发现米索前列醇应用于晚孕引产促宫颈成熟效果良好,具有引产成功率高、时间短,以及患者可自由活动等优点^[4-8]。本研究表明,米索前列醇组宫颈评分明显增加,引产总有效率高,临产时间和总产程短,与催产素组比较差异显著,与文献报道的一致^[2,4-7]。

使用米索前列醇促宫颈成熟及引产具有价格低廉、性质稳定、易于保存、作用时间长、使用方便等优点,但有宫缩过强或过频,发生羊水粪染、新生儿窒息的风险^[2,9-12]。舌下含服米索前列醇,通过口腔黏膜吸收全身给药,其子宫体及宫颈局部作用浓度相对阴道放药低,吸收作用完全,不需要担心药物的溶化和吸收影响血药浓度的问题,作用浓度和时间稳定,促宫颈成熟起效时间较阴道放药慢,大多需要在 24~48 h,发生宫缩过强、过频的概率降低,宫颈成熟良好而产程未启动者,需要给予人工破膜或人工破膜联合静脉滴注小剂量缩宫素引产,但阴道分娩成功率高。本研究米索前列醇组发生急产 3 例,均为经产妇,发生率较催产素组高,故针对经产妇舌下含服米索前列醇,应慎重,剂量要更小(25 μg),宫颈评分大于 6 分,不宜选用米索前列醇,而应选用缩宫素,反之,有宫缩过强、导致新生儿窒息的可能。由于本研究观察例数不多,有待今后进一步积累和总结。

综上所述,米索前列醇舌下含服应用于足月妊娠引产疗效确切,但要重视宫缩过强过频的发生,胎膜早破者不适用,经产妇需慎用,需要专人观察和记录,监测宫缩和胎心率,及时发现异常并处理,防止新生儿窒息,必要时使用宫缩抑制剂。当宫颈成熟度较好时,小剂量催产素静脉滴注不失为安全有效的引产方式,但也需要专人观察,保持生理水平的有效宫缩。

参考文献:

- [1] 王德智. 催产素引产与催产的方法及注意事项[J]. 中国使用妇科与产科杂志, 2002, 18(5): 263-264.
- [2] 朱昊平, 程利南. 米索前列醇不同给药途径终止妊娠的效果[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(11): 787-798.
- [3] 董悦. 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. (下转第 1692 页)

所取标本为胃癌患者癌灶旁组织,这体现出 RASSF1A 基因异常甲基化是这些癌前病变组织演变为癌的重要因素。同时,本研究取癌前病变组织与胃癌原发癌灶距离较近,可能受原发癌灶直接侵袭、淋巴及血行侵袭等因素影响。另外,由于取材胃癌人群地方及种族差异、实验方法和实验条件差异也可能影响实验结果。

参考文献:

- [1] 滕玥,戴冬秋.胃癌表遗传学的研究进展[J].世界华人消化杂志,2005,13(19):2289-2293.
- [2] 沈文静,戴冬秋,滕玥,等.5-Aza-CdR 体外诱导胃癌细胞系 p16 基因去甲基化及表达增强[J].世界华人消化杂志,2007,15(19):2082-2086.
- [3] Shen WJ,Dai DQ,Teng Y,et al. Regulation of demethylation and re-expression of RASSF1A gene in gastric cancer cell lines by combined treatment of 5-Aza-CdR and NaB [J]. World J Gastroenterol,2008,14(4):595-600.
- [4] Lund AH, van Lohuizen M. Epigenetics and cancer [J]. Genes Dev,2004,18:2315-2335.
- [5] Whang YM,Kim YH,Kim JS,et al. RASSF1A suppresses the c-Jun-NH2-kinase pathway and inhibits cell cycle progression [J]. Cancer Res,2005,65(9):3682-3690.
- [6] Agathangelou A,Cooper WN,Latif F. Role of the Ras-association domain family 1 tumor suppressor gene in human cancers [J]. Cancer Res,2005,65(9):3497-3508.
- [7] Shivakumar L,Minna J,Sakamaki T,et al. The RASSF1A tumor suppressor blocks cell cycle progression and inhibits cyclin D1 accumulation [J]. Mol Cell Biol,2002,22(12):4309-4318.
- [8] Song MS,Song SJ,Ayad NG,et al. The tumor suppressor RASSF1A regulates mitosis by inhibiting the APC-Cdc20 complex [J]. Nat Cell Biol,2004,6(2):129-137.
- [9] Byun DS, Lee MG, Chae KS, et al. Frequent epigenetic in-

activation of RASSF1A by aberrant promoter hypermethylation in human gastric adenocarcinoma [J]. Cancer Res, 2001,61(18):7034-7038.

- [10] Ye M,Xia B,Guo Q,et al. Association of diminished expression of RASSF1A with promoter methylation in primary gastric cancer from patients of central China [J]. BMC Cancer,2007,7:120.
- [11] Herman JG, Graff JR, Myöhönen S, et al. Methylation-specific PCP: A novel PCP assay for methylation status of CpG islands [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(18):9821-9826.
- [12] Agathangelou A, Honorio S, Macartney DP, et al. Methylation associated inactivation of RASSF1A from region 3p21.3 in lung, breast and ovarian tumours [J]. Oncogene, 2001,20(12):1509-1518.
- [13] Endoh H, Yatabe Y, Shmizu S, et al. RASSF1A gene inactivation in non-small cell lung cancer and its clinical implication [J]. Int J Cancer, 2003,106(1):45-51.
- [14] To KF, Leung WK, Lee TL, et al. Promoter hypermethylation of tumor-related genes in gastric intestinal metaplasia of patients with and without gastric cancer [J]. Int J Cancer, 2002,102(6):623-628.
- [15] Kang GH, Lee S, Kim JS, et al. Profile of aberrant CpG island methylation along multistep gastric carcinogenesis [J]. Lab Invest 2003,83(4):519-526.
- [16] Kang GH, Lee S, Kim WH, et al. Epstein-barr virus-positive gastric carcinoma demonstrates frequent aberrant methylation of multiple genes and constitutes CpG island methylator phenotype-positive gastric carcinoma [J]. Am J Pathol, 2002,160(3):787-794.

(收稿日期:2011-10-09 修回日期:2011-11-22)

(上接第 1688 页)

- [4] 张小芳.不同剂量米索前列醇与催产素对晚期引产的效果比较 [J].延安大学学报:医学科学版,2009,7(4):63,66.
- [5] Dalenda C, Ines N, Fathia B, et al. Two medical abortion regimens for late first-trimester termination of pregnancy: a prospective randomized trial [J]. Contraception, 2010,81(4):323-327.
- [6] Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, et al. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days [J]. Contraception, 2009, 80(3):282-286.
- [7] Chen CY, Wang KG. Late postpartum hemorrhage after hemostatic square suturing technique: a case report [J]. J Reprod Med, 2009,54(7):454-456.
- [8] Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage [J]. J Obstet Gynaecol

Can, 2009,31(10):980.

- [9] Esteve JL, Gallego FG, Llorente MP, et al. Late second-trimester abortions induced with mifepristone, misoprostol and oxytocin: a report of 428 consecutive cases [J]. Contraception, 2008,78(1):52-60.
- [10] Saha S, Bal R, Ghosh S, et al. Medical abortion in late second trimester—a comparative study with misoprostol through vaginal versus oral followed by vaginal route [J]. J Indian Med Assoc, 2006,104(2):81-82.
- [11] Godinjak Z, Imsirija L, Imsirija N. Vaginal application of misoprostol for labor induction after 36 weeks of pregnancy [J]. Med Arh, 2007,61(4):218-220.
- [12] Napolitano R, Thilaganathan B. Late termination of pregnancy and foetal reduction for foetal anomaly [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2010,24(4):529-537.

(收稿日期:2011-10-09 修回日期:2011-11-28)