

米索前列醇联合依沙吖啶在中晚期妊娠引产中的临床应用

徐 郁, 包春燕

西安交通大学附属3201医院 产科, 陕西 汉中 723000

摘要: **目的** 探讨米索前列醇联合依沙吖啶在中晚期妊娠引产中的应用效果。**方法** 选取西安交通大学附属3201医院2012年1月—2017年12月收治的138例中晚期妊娠引产患者,按引产方式分为对照组、观察组,各69例。对照组使用乳酸依沙吖啶注射液进行引产,观察组在对照组的基础上联合使用米索前列醇进行引产。比较两组引产效果、胎儿娩出时间、阴道出血量及不良反应的发生情况。**结果** 观察组引产有效率是100%,显著高于对照组的91.75% ($P < 0.05$)。观察组胎儿娩出时间 < 35 h的人数占比显著高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者阴道出血量显著低于对照组 ($P < 0.05$),两组不良反应的发生率间差异不显著。**结论** 米索前列醇联合依沙吖啶在中晚期妊娠引产中的效果较好,可显著提高引产有效率、缩短胎儿娩出时间,值得临床应用。

关键词: 中晚期妊娠引产; 依沙吖啶; 米索前列醇

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2019) 07-1387-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.07.025

Clinical observation of intrauterine induction of middle and late pregnancy with ethacridine and misoprostol

XU Yu, BAO Chunyan

Obstetrics Department, The No.3201 Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Hanzhong 723000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of combined use of ethacridine and misoprostol in induction of labor in middle and late pregnancy. **Methods** Selected 138 patients with with induction of labor in the middle and late pregnancy from January 2012 to December 2017 in our hospital. All patients were divided into control group and observation group by induction of labor, each of group of 69 cases. Control group used induction of lactate ethacridine injection, the observation group combined with misoprostol for induction of labor based on the control group. The effects of induced labor, fetal delivery time, vaginal bleeding and adverse reactions in the two groups were compared. **Results** The effective rate of induction of labor in the observation group was 100%, which was significantly higher than that of the control group (91.75%) ($P < 0.05$). The proportion of the fetus whose delivery time was < 35 h in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The amount of vaginal bleeding in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusions** The combination of ethacridine and misoprostol is effective in induction of labor in middle and late pregnancy. It can significantly improve the induction efficiency and shorten the delivery time of fetus. It is worthy of clinical application.

Key words: Induction of labor in middle and late pregnancy; Ethacridine; Misoprostol

引产是指因母体或胎儿等用人工诱发子宫收缩结束妊娠的过程,若处理不当会发生出血、感染等并发症,危及孕妇的生命健康^[1]。中晚期妊娠引产时,胎儿和子宫较大,且胎盘和子宫之间的附着较紧,故其较早期妊娠流产更困难、风险更大^[2]。对于中晚期妊娠引产孕妇,临床中常以羊膜腔内注射

依沙吖啶为主要方式,此方法引产效果较好,但存在引产时间较长等不足^[3],鉴于此临床中需要寻求更理想的引产方式。有研究显示,宫颈成熟状态与引产成功率及产程长短有密切关系,米索前列醇具有E类前列腺素的药理活性,可软化宫颈、增强子宫张力和宫内压,对妊娠子宫具有收缩作用^[4]。本研究

收稿日期: 2019-02-21

第一作者: 徐 郁(1978—),女,陕西汉中人,本科,副主任医师,研究方向为妇产科。E-mail: xuyu_197809@163.com

对于西安交通大学附属3201医院部分中晚期妊娠引产孕妇在羊膜腔注射乳酸依沙丫啶的基础上联合使用米索前列醇,引产效果良好。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取西安交通大学附属3201医院2015年1月—2017年12月收治的138例中晚期妊娠引产患者,按引产方式分为对照组、观察组,各69例。两组一般资料比较无显著差异,见表1。

纳入标准:①自愿终止妊娠者;②经妇科检查、B超检查无异常;③无手术禁忌症;④无相关药物禁忌证(如青光眼、哮喘、癫痫等);⑤无过敏体质者。排除标准:①严重妊娠剧吐者;②宫颈机能不全者。本研究已通过本院伦理委员会审核和批准。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison on general information between two groups

组别	n/例	年龄/岁	孕周	初产妇/经产妇
对照	69	31.7±5.5	23.8±5.2	14/55
观察	69	32.2±6.1	24.5±5.6	15/54

1.2 方法

所有患者引产前查血、尿、白带常规正常,肝、肾功能检查正常,符合本研究纳入及排除标准。

对照组患者使用乳酸依沙丫啶注射液(广西河丰药业有限责任公司,国药准字H45020606,规格2 mL,生产批号:140502、160804)进行引产,患者取平卧位,常规消毒铺巾,抽取100 mg乳酸依沙丫啶注射液备用,使用9号带针芯的穿刺针经腹壁垂直一次穿刺入羊膜腔,使用空注射器回抽有清亮羊水后,换备好的依沙丫啶注射器接上穿刺针,回抽羊水稀释至10 mL后缓慢注入羊膜腔。胎盘排出后im缩宫素注射液(马鞍山丰原制药有限公司,国药准字34020474,规格1 mL,生产批号:140816、160508)10 U,胎盘不完整者行清宫术。

观察组联合使用米索前列醇(华润紫竹药业有限公司,国药准字H2000068,规格0.2 mg,生产批号43180112)进行引产,将0.2 mg米索前列醇置于患者阴道后穹窿(孕周<20周以口服为主,孕周>20周以阴道放置为主),1次/4 h,直到出现规律宫缩,最多应用1.2 mg。胎盘排出后im缩宫素注射液10 U,胎盘不完整者行清宫术,方法同对照组。

1.3 观察指标

1.3.1 引产效果^[5] 完全引产,胎儿、胎盘完全娩

出,没有胎盘、胎膜残留;不完全引产,部分胎盘/胎膜存留,需行清宫术;引产失败,宫内胎儿及组织未能排出。

引产有效率=(完全引产+不完全引产)/总例数

1.3.2 胎儿娩出时间 记录两组患者胎儿娩出所用时间。

1.3.3 出血情况 使用量筒收集患者引产后24 h内阴道的出血量。

1.3.4 不良反应 记录两组不良反应的发生情况。

1.4 统计学分析

用SPSS 20.0软件对数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料以百分率表示,进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组引产效果比较

观察组引产有效率是100%,显著高于对照组的91.75%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组引产效果比较

Table 2 Comparison on induced labor effect between two groups

组别	n/例	完全引产/例	不完全引产/例	引产失败/例	引产有效率/%
对照	69	52	12	5	91.75
观察	69	58	6	0	100.00*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组胎儿娩出时间比较

观察组胎儿娩出时间<35 h的人数占比显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组胎儿娩出时间比较

Table 3 Comparison on delivery time between two groups of fetuses

组别	n/例	娩出胎儿占比/%	
		<35 h	>35 h
对照	69	65.22	34.78
观察	69	85.51*	14.49

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 两组阴道出血及不良反应的发生情况比较

观察组患者阴道出血量显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组不良反应的发生率间差异不显著。见表4。

表4 两组阴道出血及不良反应的发生情况比较

Table 4 Comparison on vaginal bleeding and adverse reactions between two groups

组别	n/例	阴道出血量/mL	不良反应				发生率/%
			胃肠道反应/例	头晕/头痛/例	腹痛/腰痛/例	其他/例	
对照	69	85.65±15.45	1	2	2	3	11.59
观察	69	71.34±13.57*	4	2	2	2	14.49

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

引产是宫颈管消退、扩张、子宫收缩的统一过程,中晚期妊娠是指妊娠第13周以后的妊娠时期,此时胎儿较大且骨骼已形成,在加上胎盘和子宫间的附着较紧,宫颈管成熟度差且宫颈扩张潜伏期较长,此段时间的引产难度较大、风险较高^[6]。

依沙吖啶为一种外用杀菌防腐剂,动物实验发现,其能引起子宫收缩、增加子宫平滑肌收缩的频率、幅度、张力,且妊娠时间越长对子宫平滑肌的兴奋性越强,在20世纪50年代初开始应用于中期妊娠引产^[7]。传统的钳刮术对未产宫颈坚硬者手术难度大、术中出血多、术后并发症多等,一般不采用,羊膜腔内注射依沙吖啶的引产方式引产成功率高,但毕竟是侵入性操作,对羊膜腔内穿刺技术要求较高^[8]。本研究中对对照组患者进行羊膜腔注射依沙吖啶的引产方式,结果显示,对照组的引产有效率是91.75%,胎儿娩出时间 < 35 h的患者占65.22%,说明羊膜腔注射依沙吖啶对于中晚期妊娠引产患者的应用效果较好。分析认为,依沙吖啶能够引起妊娠子宫肌束产生节律性收缩、增加子宫收缩的频率和幅度,能够使胎盘组织变性、坏死,另外药物经胎儿吸收后会损害胎儿心、肝、肾等重要器官,是胎儿中毒死亡,最终将胎儿及其附属物排出^[9]。由于羊膜腔内注射依沙吖啶的引产方式可引起胎盘胎膜水肿、变脆、易撕裂,故此过程中易引起蜕膜残留^[10],这也是此方法完全引产率较低的主要原因,后期胎盘排出后需肌注催产素10 U,胎盘不完整者需行清宫术。

米索前列醇是一种前列腺素E2类似物,具有促进宫颈成熟、诱发子宫收缩的作用,而相关研究显示,宫颈成熟状态与引产成功率及产程长短有密切关系^[11]。本研究中对观察组患者在羊膜腔注射依沙吖啶后联合使用米索前列醇,结果显示,观察组引产有效率显著高于对照组,观察组胎儿娩出时间 < 35 h的人数占比显著高于对照组,且观察组患者阴道出血量显著低于对照组。分析认为,米索前列醇

能够作用于宫颈成纤维细胞,激活胶原溶解酶使其断裂溶解胶原纤维^[12],使葡聚糖成分转变为亲水性透明质酸为主^[13],以上变化均可存进宫颈软化,另一方面,米索前列醇能够提高子宫肌层的兴奋性,诱发节律性、高频率的宫缩^[14],故观察组的总体引产效果较对照组优。有研究显示,米索前列醇的应用能够缓解单用依沙吖啶引产中宫颈坚硬扩张延迟的现象,避免了因宫体强直收缩而宫颈不扩张引发的宫缩乏力、产程延长等问题^[15]。另外,两组在治疗期间均未发生严重的不良反应,且两组在不良反应的发生率间差异不显著,说明两种引产方式是安全可靠的。本研究中尚存在样本量不足、研究内容中未涉及对分子水平的相关影响探究等不足,需要进一步深入研究。

综上所述,米索前列醇联合依沙吖啶在中晚期妊娠引产中的效果较好,可显著提高引产有效率、缩短胎儿娩出时间,值得临床应用。

参考文献

- [1] ten Eikelder M L G, Oude Rengerink K, Jozwiak M, et al. Induction of labour at term with oral misoprostol versus a Foley catheter (PROBAAT-II): a multicentre randomised controlled non-inferiority trial [J]. The Lancet, 2016, 387(10028): 1619-1628.
- [2] 王 敏, 薛惠英, WANG Min, 等. 依沙吖啶联合米非司酮和米索前列醇治疗中期妊娠引产的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 325-329.
- [3] 朱其发. 米非司酮配伍米索前列醇用于14—26周妊娠引产的临床研究 [J]. 世界中医药, 2016, 11(B06): 2227.
- [4] 屈在卿, 马润玫, 杜明钰, 等. 剖宫产瘢痕子宫妊娠孕中期引产方法的探讨 [J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(1): 77-79.
- [5] 侯亚梅. 依沙吖啶羊膜腔外注射联合间苯三酚在妊娠中期引产中的效果观察 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(1): 86-88.
- [6] Justus Hofmeyr G. Oral misoprostol is as safe as Foley catheter for labour induction...or is it? [J]. The Lancet, 2016, 387(10028): 1593-1594.
- [7] 王 怡, 冯丽晶. 小剂量米索前列醇在足月妊娠引产中

- 的应用效果 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(5): 103-106.
- [8] 陈凤群. 不同剂量米索前列醇、米非司酮联合间苯三酚序贯疗法在终止妊娠中的应用价值 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(5): 111-114.
- [9] 梅立群. 剖宫产术后1年内中期妊娠应用米非司酮联合米索前列醇药物引产的效果 [J]. 河北医学, 2016, 22(3): 453-456.
- [10] 张丽丽, 李海波, 林文静, 等. 小剂量米索前列醇联合利凡诺在瘢痕子宫妊娠引产中的应用效果 [J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(11): 1419-1420.
- [11] 李林萍. 米非司酮配伍米索前列醇、依沙吖啶终止中期妊娠416例临床研究 [J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 34(S1): 105-106.
- [12] Górniewicz T, Jaworowski A, Zembala-Szczerba M, et al. Analysis of intravaginal misoprostol 0.2 mg versus intracervical dinoprostone 0.5 mg doses for labor induction at term pregnancies [J]. Ginekol Pol, 2017, 88(6): 320-324.
- [13] Pandey K, Bhagoliwal A, Singh N, et al. Evaluation of cardiotocographic and cord blood changes in induced labor with dinoprostone and misoprostol [J]. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol, 2014: 199-203.
- [14] 曾艳花, 吴雪琴, 邬春霞, 等. 经阴道不同小剂量米索前列醇在孕晚期引产中的作用比较 [J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(10): 1245-1247, 1277.
- [15] 蔡颖, 陈若兰. 小剂量米索前列醇混悬液口服用于足月妊娠羊水过少引产效果分析 [J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(6): 799-800, 812.