

不同剂量米索前列醇内置阴道后穹窿间隔时间 对中期妊娠引产结局临床对比

陈慧娟*

(义乌市中心医院,浙江义乌 322000)

[摘要] **目的:**研究米索前列醇内置阴道后穹窿不同剂量及不同间隔时间对中期妊娠的引产结局。**方法:**将 150 例拟行药物引产的中期妊娠孕妇随机分为观察组及对照组,每组 75 例,两组均采用米索前列醇内置阴道后穹窿引产,观察组每次用药间隔 4 h,每次 200 μg ,24 h 最大剂量 800 μg ;对照组每次用药间隔时间 6 h,每次 400,24 h 最大剂量 1 200 μg ;观察并对比两组孕妇引产结局。**结果:**两组孕妇引产成功率、阴道出血量比较均无统计学意义;观察组宫缩发动时间、总产程明显、用药剂量明显低于对照组($P < 0.05$),药物不良反应发生率比对照组显著降低($P < 0.01$)。**结论:**采取米索前列醇内置阴道后穹窿行中期妊娠引产时,每次 200 μg ,间隔 4 h 给药,引产安全有效,适合临床推广。

[关键词] 不同剂量;米索前列醇;阴道后穹窿;间隔时间;中期妊娠引产结局

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0315-03

[doi] 10.11653/syfy2013160315

Effect of Interval Time and Different Dosages on Induced Labor Outcome on Mid Pregnancy by Misoprostol in Vaginal

CHEN Hui-juan*

(Obstetrics and Gynecology Department, the Central Hospital of Yiwu City, Yiwu 322000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of different doses and intervals time on induction outcome on the middle pregnancy by misoprostol in vagina. **Method:** One hundred and fifty pregnant women who were to be executed misoprostol induction were divided into observation group and control group, two group were given misoprostol induction, in observation group the interval time was 4 h, at the doae of 200 μg , during 24 hour the maximum dose reaching 800 μg . In the control group the interval time was 6 h, at the dose of 400 μg and 1 200 μg ; the pregnant women labor outcome was observed and compared. **Result:** The success rate, amount of vaginal bleeding in two groups were not statistically significant; in the observation group the time of uterine contraction, the total production process and the dosage were lower than that in the control group ($P < 0.05$), the incidence of adverse drug reactions was significantly lowe than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Misoprostol

[收稿日期] 20130313(015)

[通讯作者] * 陈慧娟,从事妇产科临床研究,Tel:13575949831,E-mail:once0002@126.com

[7] 王海南. 人参皂苷药理研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2006,11(11):1201.
[8] 桂曼曼,张李峰,李雪嫣,等. 同一复方用黄芪与用红芪对小鼠免疫功能影响的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(21):203.
[9] 李连琨,黄云峰,谢早红,等. 黄芪注射液对 H22 荷瘤小鼠瘤组织 Bax 及 Bcl-2 蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(17):188.

[10] 王新杰,郑玉玲,樊青霞. 复方斑蝥胶囊联合 TP 方染治疗 121 例晚期食管癌的疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复,2012,19(3):279.
[11] 曹永艳,王猛,黄开顺,等. 复方斑蝥胶囊血清诱导人肝癌 SMMC-7721 细胞蛋白质组差异表达分析[J]. 中国中药杂志,2007,32(9):831.

[责任编辑 邹晓翠]

at dose of 200 μg and 4 h of interval time is safe effective and suitable for clinical application.

[Key words] different dose; misoprostol; posterior vaginal fornix; interval; induction of mid-term pregnancy outcome

中期妊娠引产是指采取人工干预措施将孕期在 16~24 周的胎儿及其附属物排出体外而结束妊娠的一种方法,米索前列醇是临床应用较为广泛的引产药物,可用于不同妊娠时期的引产,但用药剂量及间隔时间各不相同,疗效难以评价。为了寻找米索前列醇应用于中期妊娠引产的最佳剂量和最佳用药间隔时间,义乌市中心医院妇科对 150 例中期妊娠孕妇采取不同的用药方案进行引产效果观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共纳入研究对象 150 例,均来自于义乌市中心医院妇科 2011 年 12 月—2012 年 11 月要求行药物引产的中期妊娠孕妇。按照随机化分组的原则,将 150 例孕妇随机分为观察组及对照组,每组 75 例,观察组年龄(23~38)岁,平均年龄(27.6 \pm 4.7)岁,初产妇 50 例,经产妇 25 例,孕周(17~24)周,平均(19.6 \pm 3.4)周;对照组年龄 24~39 岁,平均年龄(27.3 \pm 4.5)岁,初产妇 49 例,经产妇 26 例,孕周 16~23 周,平均(20.3 \pm 3.1)周。所有患者均无引产禁忌症,均签署知情同意书。两组孕妇年龄、孕周、孕产史等基线资料比较差异无显著性。

1.2 方法 两组孕妇均采取米索前列醇(北京紫竹药业有限公司生产,批号 20000668,200 μg /片)内置阴道后穹窿引产,用药后均严密观察宫缩及产程进展。其中观察组每次用药 200 μg ,间隔 4 h 后如未出现规律宫缩或宫缩较弱,相同剂量重复用药 1 次,直到出现规律宫缩为止,24 h 用药 \leq 4 次^[1];对照组每次用药 400 μg ,间隔 6 h 后如未出现规律宫缩或宫缩较弱,相同剂量重复用药 1 次,直到出现规律宫缩为止,每日用药 \leq 3 次。观察组 24 h 最大剂量 800 μg ,对照组 1 200 μg 。

表 2 两组宫缩发动时间、总产程、阴道出血量比较($\bar{x}\pm s, n=75$)

组别	平均用药剂量/ μg	宫缩发动时间/h	总产程/h	阴道出血量/mL
观察	382 \pm 125.35 ¹⁾	3.6 \pm 1.8 ¹⁾	5.5 \pm 4.2 ¹⁾	133.5 \pm 62.6
对照	654 \pm 241.32	5.9 \pm 2.0	8.0 \pm 4.1	129.6 \pm 63.9

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组药物不良反应比较 观察组不良反应发生率为 9.3% (7/75),对照组不良反应发生率为 25.3% (19/75),观察组不良反应发生率显著低于

1.3 观察指标 观察两组孕妇规律宫缩开始发动时间、总产程、产后阴道出血量、药物剂量以及药物不良反应情况,统计两组孕妇完全流产、不完全流产及流产失败例数,计算引产成功率。

1.4 判断标准 参照唐礼萍等^[2]文献资料拟定评定标准,完全流产:用药后 24 h 内排出胎儿及附属物者,或胎儿及附属物排出后流血过多或长时间流血而行清宫术,且无胎盘及绒毛残留者;不完全流产:部分妊娠产物排出需清宫者;或胎儿及附属物排出后行清宫术,伴胎盘及绒毛残留者;流产失败:末次用药 24 h 后无胎儿及附属物排出,或用药后无组织物排出,阴道流血过多需刮宫者。完全流产+不完全流产=流产成功。

1.5 统计学处理 全部数据采取 SPSS 13.0 软件包进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料以 (%) 表示,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组引产结局比较 观察组引产成功率为 92.0% (69/75),对照组孕妇引产成功率为 93.3% (70/75),两组引产成功率比较基本接近。见表 1。

表 1 两组引产结局比较($n=75$) 例(%)

组别	完全流产	不完全流产	流产失败	引产成功
观察	63(84.0)	6(8.0)	6(8.0)	69(92.0)
对照	64(85.3)	6(8.0)	5(6.7)	70(93.3)

2.2 两组宫缩发动时间、总产程、阴道出血量比较 观察组宫缩发动时间(3.6 \pm 1.8)h、总产程(5.5 \pm 4.2)h、平均用药剂量(382 \pm 125.35) μg ,明显短于对照组($P < 0.05$),两组阴道出血量比较无统计学意义。见表 2。

对照组($P < 0.01$)。见表 3。

3 讨论

中期妊娠时胎儿骨骼发育已基本成形,胎儿体

表3 两组药物不良反应比较($n=75$) 例(%)

组别	恶心、呕吐	寒战	宫缩过强	总不良反应
观察	3(4)	3(4)	1(1.33)	7(9.33) ¹⁾
对照	7(9.33)	7(9.33)	5(6.67)	19(25.33)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

积亦不断增大,但此时狭窄的宫颈管发育还不成熟,引产时胎儿很难通过宫颈管,强行引产容易导致子宫穿孔、宫颈撕裂等并发症^[3]。故采取快速促宫颈成熟的药物促进宫颈扩张,是保证中期引产成功的关键。

子宫对前列腺素有较强的敏感性,且孕期越长,敏感性就越强。米索前列醇是一种合成前列腺素E₁衍生物,经阴道给药可发挥类似前列腺素的作用,不但能兴奋子宫平滑肌,刺激子宫肌层收缩,诱发规律性的宫缩,而且能加快胶原纤维的降解,促进宫颈成熟、软化及宫颈口扩张^[4],从而缩短总产程,促进引产成功^[5]。帕提姑·热合曼等^[6]采用不同剂量米索前列醇进行中期妊娠引产,发现中期妊娠的子宫对米索前列醇较为敏感,该药物剂量越大,收缩子宫的作用越强,尤其是内置阴道给药,疗效是口服的3倍^[7],因此有效提高了中期妊娠的引产成功率。本研究结果证实,观察组和对照组分别采取米索前列醇200 μg,间隔4 h;400 μg,间隔6 h,内置阴道后穹窿,均有相似的引产成功率,分别是92.0%,93.3%,观察组规律宫缩发动时间及总产程时间明显短于对照组($P < 0.05$),两组阴道出血量接近,陈勤芳等^[8]通过对100例产妇的随机对照实验也证实了这一观点,与De A等^[9]文献报道基本一致。

众多文献表明,米索前列醇有明显的胃肠道消化道反应,如恶心、呕吐等,此外,还可导致宫缩过强、过频,严重时可导致子宫破裂等^[10-11]。本研究表明,观察组不良反应发生率是9.3%,显著低于对照组的25.3%($P < 0.01$),由此可见,米索前列醇药物不良反应随着剂量的增加而增多。因此笔者认为,两组不同剂量米索前列醇内置阴道后穹窿不同间隔时间可获得基本接近的引产成功率,阴道出血量比较也无差异,但观察组用药量少,间隔时间短,因此宫缩发动时间及总产程均较对照组有所增加,但不良反应发生率较对照组显著降低^[12],故整体疗效要优于对照组。

综上所述,采取米索前列醇内置阴道后穹窿进行中期妊娠引产,每次200 μg,间隔4 h给药,整体疗效优于每次400 μg,间隔6 h给药,适合临床推广。

[参考文献]

- [1] 郝光慧,于志会.米非司酮与米索前列醇终止12-16周妊娠临床效果观察[J].中华现代妇产科学杂志,2009,6(3):168.
- [2] 唐礼萍.米索前列醇用于足月妊娠引产剂量及用药间隔时间分析[J].中华医学实践杂志,2006,5(12):1370.
- [3] Wildschut H, Both M I, Medema S, et al. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011(1):CD005216.
- [4] Lin M G, Nuthalapaty F S, Carver A R, et al. Misoprostal for labor induction in women with term premature rupture of membranes: a meta-analysis [J]. Obstet Gynecol, 2005,106(3):593.
- [5] 黄瑞连,欧定宏.米非司酮药理作用机制研究进展[J].临床合理用药,2009,2(12):142.
- [6] 帕提姑·热合曼,王红梅.米司非酮配伍不同剂量米索前列醇应用于中期妊娠引产的效果分析[J].中国当代医药,2012,19(13):73.
- [7] Crane J M, butler B, Young D C, et al. Misoprostol compared with prostaglandin E2 for labour induction in women at term with intact membranes and unfavourable cervix: a systematic review [J]. BJOG, 2006, 113(12):1366.
- [8] 陈勤芳,奚吉,方爱华,等.米索前列醇两种给药间隔终止中期妊娠的随机对照研究[J].上海医学,2008,31(12):866.
- [9] De A, Bagaa R, Gopalan S. The routine use of oxytocin in women with an unfavourable cervix is not of benefit [J]. Aust NZJ Obstet Gynaecol, 2006,46(4):323.
- [10] 范艳燕.米索前列醇早期后穹窿给药配伍不同中期妊娠引产方法的效果观察[J].现代医学,2010,13(5):523.
- [11] 王素兰.米非司酮配伍米索前列醇用于中期妊娠引产的临床观察[J].药学服务与研究,2011,11(2):98,118.
- [12] 王群.米非司酮配伍米索前列醇终止中期妊娠的临床效果[J].中外医学研究,2005,8(9):17.

[责任编辑 邹晓翠]