

地诺前列酮辅助小水囊促足月妊娠宫颈成熟的应用

韩贵芝,孔双,孙改艳

(安阳市妇幼保健院,河南 安阳 455000)

摘要 目的:探讨小水囊联合地诺前列酮对足月妊娠孕妇引产的影响。方法:将98例足月妊娠孕妇随机分为对照组和研究组。对照组采用小水囊放置术引产,研究组采用小水囊联合地诺前列酮辅助引产。分析两组 Bishop 评分、促宫颈成熟效果、白细胞介素-8(IL-8)、母婴结局、内皮素-1(ET-1)、不良反应、前列腺素_{2α}(PGE_{2α})、白细胞介素-1β(IL-1β)水平。结果:引产6 h、12 h,研究组 Bishop 评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组促宫颈成熟有效率97.96%高于对照组83.67%($P<0.05$);研究组自然分娩率较对照组高,总产程用时较对照组少,剖宫产率较对照组低($P<0.05$);引产12 h后,研究组 IL-1β、IL-8、ET-1、PGE_{2α}水平均较对照组高($P<0.05$);研究组不良反应率6.12%与对照组4.08%比较,无统计学差异($P>0.05$)。结论:小水囊与地诺前列酮联合应用于足月妊娠引产可促宫颈成熟,提高自然分娩率。

关键词: 地诺前列酮;小水囊;足月妊娠;促宫颈成熟

中图分类号:R714

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)05-0083-05

Application of dinoprostone assisted small water sac to promoting cervical maturation in term pregnancy

HAN Guizhi, KONG Shuang, SUN Gaiyan. (Anyang Maternal and Child Health Hospital, Anyang 455000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of small water sac combined with dinoprostone on labor induction in full-term pregnant women. Methods: A total of 98 full-term pregnant women were randomized into the control group and study group, each with 49 cases. The control group were induced by small water sac placement, while the study group were induced by small water sac combined with dinoprostone. Bishop score, promotion effect of cervical maturation, interleukin-8 (IL-8), maternal and infant outcomes, endothelin-1 (ET-1), adverse reactions, prostaglandin 2 α (PGE_{2 α}) and interleukin-1 β (IL-1 β) levels were compared between both groups. Results: At 6 h and 12 h of labor induction, the Bishop score of the study group was higher than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the effective rate of promoting cervical maturation in the study group was 97.96%, higher than 83.67% in the control group ($P<0.05$); the natural delivery rate of the study group was higher than that of the control group, the total labor time was lower than that of the control group, and the cesarean section rate was lower than that of the control group ($P<0.05$); after 12 h of labor induction, the level of IL-1 β , IL-8, ET-1, PGE_{2 α} in the study group were higher than that in the control group ($P<0.05$); and there was

no significant difference in the adverse reaction rate between the study group and the control group (6.12% and 4.08% respectively, $P > 0.05$). Conclusion: The combined application of small water sac and dinoprostone in induction of labor of term pregnancy can promote cervical maturation and improve the rate of natural delivery.

Keywords: dinoprostone; small water sac; term pregnancy; cervical maturation

分娩是多数女性需要经历的正常生命活动,而是否能顺利分娩与母体健康状况、胎儿发育情况等多种因素相关。临床在处理母亲存在合并症或胎儿存在宫内风险时,常会对足月胎儿实施引产术,以避免母亲和胎儿受到进一步伤害,而宫颈成熟度对引产结局起着决定性作用^[1-2]。小水囊放置术在促宫颈成熟应用中已取得良好效果,赵丽丽等^[3]研究指出,宫颈放置水囊引产可提高引产效果,且能降低并发症风险。但在实际引产过程中,产妇自身宫颈条件存在差异,部分产妇后续仍需增加缩宫素、人工破膜等辅助操作,促进宫颈扩张以顺利引产。地诺前列酮可促进宫颈平滑肌松弛,具有显著促进宫颈扩张的作用^[4]。基于此,本研究旨在分析联合应用小水囊放置术和地诺前列酮辅助引产术的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取安阳市妇幼保健院2020年12月至2021年12月就诊的98例孕妇为研究对象,将其随机分为对照组和研究组,每组49例。对照组年龄23~38岁,平均(30.2±3.1)岁;孕周37~42周,平均(38.7±0.4)周;引产指征:伴有高血压11例,延期12例,伴有糖尿病8例,羊水不足13例,其他5例;初次妊娠26例,非初次妊娠23例。研究组年龄24~38岁,平均(30.2±3.2)岁;孕周37~42周,平均(39.2±0.5)周;引产指征:伴有高血压12例,延期10例,伴有糖尿病9例,羊水不足11例,其他7例;初次妊娠28例,非初次妊娠21例。两组一般资料比较,无统计学差异($P > 0.05$)。本研究经安阳市妇幼保健院伦理委员会审核批准。

纳入标准:孕周在37周及以上,符合引产指征;

宫颈成熟度检查结果显示为宫颈不成熟;患者及家属已详阅引产方案,并签署同意书。

排除标准:存在阴道分娩禁忌证;白带检查异常无法进行本研究引产者;存在子宫手术治疗史;合并器质性病变;合并子宫肿瘤;对本研究药物存在禁忌。

1.2 方法

两组均接受B超、肝肾功能、血、尿、白带等常规检查。对照组给予小水囊放置术引产,指导产妇将膀胱排空,对会阴部、宫颈部进行清洁、消毒,将水囊置入宫颈管内口上侧,注射80 ml 0.9%氯化钠注射液,缓慢向外牵拉球囊,直至水囊紧贴于宫颈管内口,漏出阴道部分。放置水囊后,给予产妇及胎儿密切关注,水囊自动脱落,产妇出现规律宫缩,进入产程,提示引产顺利;1 h后,若产妇仍未出现宫缩,需静脉滴注缩宫素(湖南一格制药有限公司,国药准字:H43020207),滴速由慢至快,根据产妇宫缩情况调整用药剂量,最大速率不高于45滴/min;12 h后,继续评估产妇情况,若产妇仍未出现宫缩,则需将水囊取出,进行人工破膜干预。研究组基于对照组联合地诺前列酮(Ferring Pharmaceuticals Ltd,国药准字:H20140332)引产。水囊放置方法与对照组一致,于成功放置水囊后,在产妇阴道后10~12 cm处放置地诺前列酮,栓剂带子留置于阴道口外,嘱产妇静卧休息30 min。置药后2 h、4 h、6 h、8 h、10 h分别检查产妇及胎儿表现,若出现临产、胎膜破裂、胎心异常、强直宫缩等情况,及时取出栓剂,无以上指征放置24 h后取出药,行剖宫产。

1.3 观察指标

①Bishop评分。两组引产前、引产6 h、引产12 h的Bishop评分,就以下5方面进行评估:先露位

置、宫颈硬度、宫口开大、宫口位置、宫颈管消退,分值范围0~13分,评分越高表示宫颈成熟度越高。

②促宫颈成熟情况。显效:产妇自然临产或引产12h后,Bishop评分 ≥ 6 分;有效:引产12h后,Bishop评分提高 ≥ 2 分;无效:未达到以上要求。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

③血清因子。分别于引产前、引产12h后,取两组产妇静脉血,以酶联免疫吸附法测定白细胞介素-8(IL-8)、内皮素-1(ET-1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素 $_{2\alpha}$ (PGE $_{2\alpha}$)水平。

④母婴结局。两组自然分娩、总产程、产后出血量、1 min Apgar评分、剖宫产等情况。Apgar评分总分10分,其与新生儿健康水平呈正相关。

⑤不良反应。两组出现宫缩过频、胎膜早破、宫颈裂伤、产后感染等情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0对数据进行分析,计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Bishop评分

引产6h、12h后,两组Bishop评分均提高,且研

究组均高于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组Bishop评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	引产前	引产6h后	引产12h后
研究组	49	3.42 \pm 0.33	6.12 \pm 0.71*	7.48 \pm 0.88**
对照组	49	3.44 \pm 0.36	4.41 \pm 0.39*	6.74 \pm 0.82**
t		0.287	14.777	4.307
P		>0.05	<0.05	<0.05

与引产前比较,* $P < 0.05$;与引产6h比较,** $P < 0.05$

2.2 促宫颈成熟效果

研究组促宫颈成熟的有效率97.96%高于对照组83.67%($\chi^2 = 4.405, P < 0.05$),见表2。

表2 两组促宫颈成熟效果比较(n ,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	49	26(53.06)	22(44.90)	1(2.04)	48(97.96)
对照组	49	23(46.94)	18(36.73)	8(16.33)	41(83.67)

2.3 血清因子

引产12h后,两组IL-8、IL-1 β 、ET-1、PGE $_{2\alpha}$ 水平均明显升高,且研究组较对照组高($P < 0.05$),见表3。

表3 两组引产前、引产12h后血清因子比较($\bar{x} \pm s$,pg/ml)

组别	n	IL-8		IL-1 β	
		引产前	引产12h后	引产前	引产12h后
研究组	49	705.62 \pm 88.17	1185.14 \pm 97.22*	37.41 \pm 5.48	61.31 \pm 6.78*
对照组	49	711.42 \pm 91.38	869.47 \pm 87.16*	38.65 \pm 6.11	50.33 \pm 5.93*
t		0.320	16.923	1.058	8.533
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

续表

组别	n	ET-1		PGE $_{2\alpha}$	
		引产前	引产12h后	引产前	引产12h后
研究组	49	2.32 \pm 0.22	3.45 \pm 0.31*	5.18 \pm 0.61	8.95 \pm 0.77*
对照组	49	2.29 \pm 0.24	3.11 \pm 0.28*	5.20 \pm 0.55	7.13 \pm 0.69*
t		0.645	5.697	0.171	12.322
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与引产前比较,* $P < 0.05$

2.4 母婴结局

研究组 1 min Apgar 评分、产后出血量与对照组比较,无统计学差异($P>0.05$);研究组自然分娩率高

于对照组,总产程用时短于对照组,剖宫产率均低于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组母婴结局比较

组别	<i>n</i>	产后出血量(ml)	总产程用时(h)	1 min Apgar 评分(分)	自然分娩率(%)	剖宫产率(%)
研究组	49	257.18±20.73	7.06±1.55	9.45±0.71	77.55	22.45
对照组	49	262.36±24.17	13.41±2.18	9.37±0.65	51.02	48.98
<i>t</i> / χ^2		1.139	8.581	0.582	7.511	7.511
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.5 不良反应

研究组不良反应率 6.12%与对照组 4.08%比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组不良反应发生率比较(*n*,%)

组别	<i>n</i>	宫缩过频	宫颈裂伤	产后感染	胎膜早破	总发生
研究组	49	1(2.04)	1(2.04)	0	1(2.04)	3(6.12)
对照组	49	1(2.04)	0	1(2.04)	0	2(4.08)

3 讨论

近年来,随着足月妊娠引产技术的不断成熟,采用合理手段以提高自然分娩率,减少不良反应,对保护母婴安全具有重要意义。

临床多采用缩宫素进行辅助引产,其对使用剂量、输注速率等操作方式要求严格,稍有不慎易造成子宫强直收缩,增加子宫破裂、胎儿窘迫等风险,且缩宫素在不成熟宫颈引产中成功率较低^[5-6]。随着医疗科技发展,引产技术得到改进。小水囊放置术作为新型助产方式,通过在胎膜与子宫壁之间放置水囊对子宫壁形成压力,在外力刺激下可促使宫颈反射性分泌内源性缩宫素,促使宫颈扩张,同时水囊置入可促使胎膜剥离,造成局灶性坏死,刺激 PGE 分泌,增强宫缩反应^[7]。地诺前列酮作为外源性 PGE,可调节产妇宫颈平滑肌,刺激细胞活性,起到

促宫颈舒张的作用,还能增强肌细胞连接紧密度,增加子宫敏感性,进而协助子宫有规律收缩、扩张。同时,其还能激活多种酶活性,加速弹性蛋白、胶原蛋白、宫颈胶原纤维等降解速率,提高亲水物质表达水平,进而软化宫颈、增加宫颈顺应性^[8-9]。以上两者联合辅助引产术,有望提升孕妇产程活跃期进程,促进自然分娩。沈娜等^[10]将地诺前列酮与小水囊联合应用于妊娠产妇引产中,发现引产效果提升,时间缩短,与本研究结果相似。本研究结果显示,相比于对照组,研究组自然分娩率较高,剖宫产率低、总产程较短。这可能是因为放置水囊可以用机械手段促进宫颈扩张,联合地诺前列酮可有效软化宫颈,两者协同增效发动分娩,缩短产程,促进顺利分娩。

在宫颈成熟、分娩过程中,炎性细胞因子也起着重要促进作用,其中 IL-8 作为趋化分子,可促使中性粒细胞大量分泌弹力蛋白酶,进而加速胶原纤维、宫颈弹力蛋白酶解过程,推动宫颈成熟,启动分娩^[11]。IL-1 β 可提高子宫肌组织磷脂酶,促使花生四烯酸大量释放,从而上调 PGE 含量,介导宫缩过程^[12]。本研究结果发现,引产 12 h 后,研究组 IL-8、IL-1 β 高于对照组,说明联合地诺前列酮可提高机体炎症因子表达水平,促进分娩。

ET-1 具有促进平滑肌细胞收缩的作用,其水平可反映宫颈平滑肌收缩能力^[13-14];PGE_{2 α} 可直接刺激宫颈细胞,调节胶原纤维、氨基多糖水平,进而加

速宫颈成熟进程^[15]。本研究结果显示,引产12 h后,研究组ET-1、PGE_{2α}水平均高于对照组,且促宫颈成熟率也高于对照组,提示联合地诺前列酮干预,可有效提升宫颈收缩能力,有助于宫颈成熟。

综上所述,联合地诺前列酮与小水囊放置术辅助引产,可促进宫颈成熟,改善母婴结局,且安全有效。

参考文献:

- [1] 龚文艳,周璇,侯黎莉.足月妊娠产妇产后静脉血栓栓塞症快速评估简表的构建及预测效果检验[J].中华护理杂志,2020,55(7):988-993.
- [2] 孙芳璨,吴芳芳,沈敏红,等.足月妊娠低风险初产妇阴道试产失败中转剖宫产预测模型的建立[J].中华围产医学杂志,2020,23(7):460-468.
- [3] 赵丽丽,陈剑.宫颈水囊在妊娠晚期引产中的效果及安全性分析[J].中国医师杂志,2020,22(2):304-306.
- [4] YOUNG D C, DELANEY T, ARMSON B A, et al. Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction; randomized controlled trial[J]. PLoS One,2020,15(1):e0227245.
- [5] 张丽姿,陈敦金,黄敏珊,等.羊水量异常的引产[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(9):925-927.
- [6] 梁慧叶.低位水囊联合催产素在足月妊娠引产中的疗效观察[J].中国药物与临床,2020,20(12):2017-2018.
- [7] 于鹿.Foley尿管水囊与COOK球囊在足月妊娠引产中的应用效果比较[J].中国民康医学,2022,34(9):136-138,142.
- [8] 刘婧,李银河,邓璐.一次性球囊宫颈扩张器联合地诺前列酮栓对妊娠期高血压疾病孕妇引产效果[J].中国临床研究,2020,33(8):1076-1079,1083.
- [9] 吕志莲.地诺前列酮栓在妊娠晚期促宫颈成熟引产中的效果分析[J].山西医药杂志,2021,50(24):3388-3390.
- [10] 沈娜,尚涛.普贝生配合水囊用于中晚期妊娠引产效果观察[J].实用药物与临床,2009,12(6):456-457.
- [11] FILIMON A, PREDA I A, BOLOCA A F, et al. Interleukin-8 in melanoma pathogenesis, prognosis and therapy-an integrated view into other neoplasms and chemokine networks[J]. Cells,2021,11(1):120.
- [12] EVERETT B M, MACFADYEN J G, THUREN T, et al. Inhibition of interleukin-1β and reduction in atherothrombotic cardiovascular events in the CANTOS trial[J]. J Am Coll Cardiol,2020,76(14):1660-1670.
- [13] 阙炳,汪胜友,金文然,等.硬膜外分娩镇痛对母婴血清COR、ET-1、神经行为与胎盘灌注的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(13):1440-1443.
- [14] JANKOWICH M, CHOUDHARY G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events[J]. Tre Car Med,2020,30(1):1-8.
- [15] TĂNASE C, PINTILIE L, TĂNASE R E. Lactones in the synthesis of prostaglandins and prostaglandin Analogs[J]. Int J Mol Sci,2021,22(4):1572.

[收稿日期:2022-05-19]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:阳雨君]