

## 围产医学

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003142

## 地诺前列酮栓用于足月妊娠引产的放置时机及效果研究

蒋维贞<sup>1</sup>,王艺潼<sup>2</sup>,董晓静<sup>2</sup>,张文倩<sup>3</sup>,孙荻娜<sup>2</sup>

(1. 成都市妇女儿童中心医院妇产科,成都 610031;2. 重庆医科大学附属第二医院妇产科,重庆 400010;

3. 重庆医科大学附属第二医院核医学科,重庆 400010)

**【摘要】目的:**探究地诺前列酮栓用于不同宫颈成熟度足月妊娠引产的最佳放置时机及效果评价。**方法:**将足月妊娠孕妇按宫颈 Bishop 评分分为 $\leq 3$  分、4 分及 5 分,各评分组按地诺前列酮栓放置时间分为上午组(08:00–12:59)、下午组(13:00–17:59)及晚上组(18:00–22:59),回顾性分析地诺前列酮栓在各组促宫颈成熟有效率、产程及妊娠结局。**结果:**共纳入孕妇 1 139 例,促宫颈成熟有效率为 93.59%,引产前宫颈评分 $\leq 3$  分、4 分及 5 分的促宫颈成熟有效率分别为 95.75%、92.93%和 90.12% ( $P<0.05$ )。有效组中羊水粪染发生率为 11.07%,胎儿窘迫发生率为 1.13%,产后出血发生率为 2.16%。在阴道分娩产妇中,当宫颈 Bishop 评分 $\leq 3$  分,初产妇晚上放药时临产至阴道分娩的时间最短(4.82 h,  $P=0.005$ );经产妇晚上放药时临产至阴道分娩的时间也最短(4.01 h,  $P=0.044$ );其余组间指标均无统计学差异。**结论:**地诺前列酮栓用于足月妊娠引产安全有效。对于宫颈评分 $\leq 3$  分的孕妇,可考虑晚上放置地诺前列酮栓引产,对于宫颈评分 $>3$  分者,可选择医护人员精力充沛、方便操作、可密切观察的时间进行放置。

**【关键词】**地诺前列酮栓;催引产;宫颈评分;放置时机**【中图分类号】**R714.7**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2022-08-31

## The placement timing and effect of dinoprostone suppository for term pregnancy induced labor

Jiang Weizhen<sup>1</sup>, Wang Yitong<sup>2</sup>, Dong Xiaojing<sup>2</sup>, Zhang Wenqian<sup>3</sup>, Sun Dina<sup>2</sup>

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, Chengdu Women's and Children's Central Hospital;

2. Department of Gynecology and Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

3. Department of Nuclear Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To explore the best placement time and effect evaluation of dinoprostone suppository for full-term pregnancy induction with different Bishop's cervical scores. **Methods:** Full-term pregnant women were divided into  $\leq 3$  groups, 4 groups and 5 groups according to Bishop's cervical score. According to the placement time of dinoprostone suppository, each score group was divided into morning group(08:00–12:59), afternoon group(13:00–17:59) and evening group(18:00–22:59), and the effective rates of cervical ripening, stages of labor and pregnancy outcomes of all groups were retrospectively analyzed. **Results:** A total of 1 139 pregnant women were enrolled, and the effective rate of cervical ripening was 93.59%. The effective rates of cervical ripening were 95.75%, 92.93% and 90.12% in each group with cervical score  $\leq 3$ , 4 and 5 points before induction of labor ( $P<0.05$ ). In the effective group, the incidence of amniotic fluid fecal contamination was 11.07%, fetal distress was 1.13%, and postpartum hemorrhage was 2.16%. Among the vaginal delivery women, when the Bishop score of cervix was less than or equal to 3, the primipara's time from delivery to vaginal delivery was the shortest(4.82 h,  $P=0.005$ ). The time from parturient to vaginal delivery was also the shortest(4.01 h,  $P=0.044$ ). There was no significant difference in other indexes between groups. **Conclusion:** Dinoprostolone suppository is safe and effective for induction of labor in full-term pregnancy. For pregnant women with cervical score  $\leq 3$ , dinoprostone suppository can be placed at

night to induce labor. For those with cervical score  $> 3$ , it can be placed at a time when medical staff are energetic, convenient to operate and can observe closely.

**【Key words】** dinoprostone suppository; labor induction; Bishop's cervical score; placement timing

作者介绍: 蒋维贞, Email: wz\_jiang2012@163.com,

研究方向: 围产医学。

通信作者: 孙荻娜, Email: 1013211958@qq.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20221214.1053.002.html>

(2022-12-15)

妊娠晚期引产是指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。地诺前列酮是 FDA 认证的促宫颈成熟药物,目前临床上常用的制剂为含 10 mg 地诺前列酮的控释阴道栓<sup>[1-3]</sup>。控释地诺前列酮栓应用在不同宫颈条件孕妇中,对产程及妊娠结局的差异尚无统一说法。选择不同的放置时机可能影响引产效果,增加母儿不良妊娠结局发生风险。因此,根据孕妇具体宫颈条件,选择适宜的放置时机以实现计划分娩对临床工作很有意义。本研究通过回顾性分析及探索不同宫颈条件的孕妇,控释地诺前列酮栓的最佳放置时机及效果,以期为临床应用提供参考,提高药物使用的有效性及安全性,减少不良妊娠结局。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2012 年 1 月至 2019 年 2 月于重庆医科大学附属第二医院产科住院分娩的足月孕妇。纳入标准:单胎妊娠;头先露;孕周 $\geq 37$  周且合并引产指征(如妊娠期糖尿病、羊水过少等妊娠合并症或并发症);宫颈 Bishop 评分 $< 6$  分;使用控释地诺前列酮栓进行引产,放置次数为 1 次。排除标准:加用其他促宫颈成熟方法;资料不完整。

### 1.2 控释地诺前列酮栓使用、监测及效果评价

常规消毒外阴后将 1 枚地诺前列酮栓(含 10 mg 前列腺素 E<sub>2</sub>)横置于阴道后穹窿处。放置期间定期监测胎心及宫缩情况。若孕妇出现胎膜早破、临产、严重恶心、呕吐、低血压、心动过速、子宫过度刺激、强直宫缩或胎儿窘迫等情况或药物放置 24 h 未临产,立即取出药物。效果评价:用药后 24 h 内临产或宫颈 Bishop 评分提高 $\geq 2$  分<sup>[4]</sup>认定为促宫颈成熟有

效,反之则为无效。

### 1.3 分组方法

将研究对象按宫颈改善情况分为有效组与无效组;有效组中初产妇及经产妇分别按放药前宫颈 Bishop 评分结果分为 $\leq 3$  分组、4 分组和 5 分组;各评分组中按控释地诺前列酮栓放置时间分为上午组(08:00–12:59)、下午组(13:00–17:59)和晚上组(18:00–22:59)。

### 1.4 评价指标

有效性:促宫颈成熟有效率、放药至临产时间、临产至阴道分娩时间、放药至阴道分娩时间。安全性:剖宫产率、羊水粪染发生率、产时产后高血压发生率、产后出血发生率、新生儿 Apgar 评分、新生儿脐动脉血气分析情况。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行分析。符合正态分布的计量资料采用  $t$  检验或方差分析进行分析,数据用均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述;不符合正态分布的计量资料采用非参数检验(Mann-Whitney  $U$  检验及 Kruskal-Wallis 检验)进行分析,数据用  $M_d(P_{25}, P_{75})$  描述;计数资料采用卡方检验进行分析,数据用频数(频率)描述。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 孕妇一般情况及促宫颈成熟有效率

本次研究共纳入符合标准的孕妇 1 139 例,控释地诺前列酮栓促宫颈成熟有效者 1 066 例,有效率为 93.59%。有效组中阴道分娩 774 例(初产妇 655 例、经产妇 119 例),剖宫产 292 例(初产妇 283 例、经产妇 9 例),剖宫产率 27.39%。

控释地诺前列酮栓用于 $\leq 3$  分组中的有效率最高(95.75%,  $P=0.009$ )。不同放置时间对药物有效率无差异性影响( $P=0.485$ )。有效组与无效组的年龄、孕前体质指数(body mass index, BMI)、引产孕周无统计学差异( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 控释地诺前列酮栓促宫颈成熟有效组与无效组一般情况比较[ $M_d(P_{25}, P_{75})$ ;  $n$ , %]

| 指标                                    | 有效组( $n=1\ 066$ )   | 无效组( $n=73$ )       | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------|-------------|-------|
| 年龄/岁                                  | 28.00(26.00, 30.00) | 29.00(26.00, 31.00) | -1.395      | 0.163 |
| 孕前 BMI/( $\text{kg}\cdot\text{m}^2$ ) | 20.58(18.87, 22.41) | 21.09(18.85, 23.60) | -0.701      | 0.483 |
| 引产孕周/周                                | 40.57(40.00, 40.86) | 40.71(40.29, 40.93) | -1.620      | 0.105 |
| 初产妇人数( $n=1\ 006$ )                   | 938(93.24)          | 68(6.76)            | 1.763       | 0.184 |
| 经产妇人数( $n=133$ )                      | 128(96.24)          | 5(3.76)             |             |       |
| 按放药前宫颈评分分组                            |                     |                     |             |       |
| $\leq 3$ 分组( $n=518$ )                | 496(95.75)          | 22(4.25)            | 9.386       | 0.009 |
| 4 分组( $n=368$ )                       | 342(92.93)          | 26(7.07)            |             |       |
| 5 分组( $n=253$ )                       | 228(90.12)          | 25(9.88)            |             |       |
| 按放置时间分组                               |                     |                     |             |       |
| 上午组( $n=470$ )                        | 440(93.62)          | 30(6.38)            | 1.447       | 0.485 |
| 下午组( $n=584$ )                        | 549(94.01)          | 35(5.99)            |             |       |
| 晚上组( $n=85$ )                         | 77(90.59)           | 8(9.41)             |             |       |

## 2.2 阴道分娩产妇中不同宫颈评分产程比较

将 774 例阴道分娩的产妇分为初产妇组(655 例)及经产妇组(119 例)。进一步分析发现,在初产妇中,5 分组放药至临产时间(5.50 h)、放药至分娩时间(15.54 h)最短,≤3 分组中时间最长(9.29 h、16.60 h, $P<0.05$ );其余指标无统计学差异(表 2)。经产妇中不同宫颈评分的各项指标无统计学差异(表 3)。

## 2.3 阴道分娩产妇中不同放药时机的产程比较

在 655 例阴道分娩的初产妇中,宫颈 Bishop 评分≤3 分组中晚上组的临产至阴道分娩时间最短(4.82 h),上午组分娩时间最长(8.18 h, $P=0.005$ );宫颈评分为 4 分或 5 分时,不同放药时间组中各指标无统计学差异(表 4)。

在 119 例阴道分娩的经产妇中,宫颈 Bishop 评分≤3 分组中晚上组的临产至阴道分娩时间最短(4.01 h),下午组分娩时间最长(6.05 h, $P=0.044$ );宫颈评分为 4 分或 5 分时,不

同放药时间组中各指标无统计学差异(表 5)。

## 2.4 有效组中剖宫产率分析

在 1 066 例有效组中阴道分娩 774 例,剖宫产 292 例,剖宫产率为 27.39%。阴道分娩组与剖宫产组间年龄、引产孕周均无统计学差异。初产妇的剖宫产率比经产妇高(30.17% vs. 7.03%, $P=0.000$ )。引产前宫颈评分≤3 分组、4 分组和 5 分组剖宫产率分别为 31.05%、24.56%和 23.68%( $P=0.043$ )。不同放置时间组间剖宫产率无统计学差异(表 6)。

剖宫产指征主要为社会因素(即孕妇要求的剖宫产),其次为产程异常,包括活跃期停滞、持续性枕横位、持续性枕后位、胎头下降停滞、第二产程延长。初产妇中引产前宫颈评分≤3 分、4 分、5 分各组因社会因素行剖宫产者所占比例分别为 64.0%、66.25%、52.83%,经产妇中分别为 75.0%、50.0%、100%(表 7)。

表 2 不同宫颈 Bishop 评分的阴道分娩初产妇的产程比较[ $M_d(P_{25}, P_{75})$ ;  $n, \%$ ]

| 指标            | ≤3 分组( $n=288$ )    | 4 分组( $n=217$ )     | 5 分组( $n=150$ )     | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|-------|
| 年龄/岁          | 28.00(25.00, 30.00) | 27.00(25.00, 30.00) | 28.00(26.00, 29.00) | 0.272       | 0.873 |
| 引产孕周/周        | 40.57(40.00, 40.86) | 40.57(40.07, 40.86) | 40.57(40.00, 40.86) | 0.822       | 0.663 |
| 放药至临产时间/h     | 9.29(3.75, 19.17)   | 8.00(3.00, 15.83)   | 5.50(2.00, 12.92)   | 13.159      | 0.001 |
| 临产至分娩时间/h     | 7.92(5.17, 10.85)   | 7.33(5.18, 10.39)   | 7.77(5.18, 11.40)   | 0.582       | 0.747 |
| 放药至分娩时间/h     | 16.60(10.88, 28.33) | 15.54(9.44, 25.94)  | 14.54(8.52, 22.56)  | 7.600       | 0.022 |
| 羊水污染发生率       | 39(13.54)           | 35(16.13)           | 23(15.33)           | 0.699       | 0.705 |
| 产时产后高血压发生率    | 0(0.00)             | 0(0.00)             | 0(0.00)             | —           | —     |
| 产后出血发生率       | 6(2.08)             | 8(3.69)             | 4(2.67)             | 1.195       | 0.550 |
| Apgar(1 min)  | 10(10, 10)          | 10(10, 10)          | 10(10, 10)          | 2.182       | 0.336 |
| Apgar(5 min)  | 10(10, 10)          | 10(10, 10)          | 10(10, 10)          | 1.836       | 0.399 |
| 脐动脉 PH<7.2 人数 | 75(26.04)           | 50(23.04)           | 35(23.33)           | 0.730       | 0.694 |
| 脐动脉 BE<-12 人数 | 21(7.29)            | 11(5.07)            | 8(5.33)             | 1.269       | 0.530 |

表 3 不同宫颈 Bishop 评分的阴道分娩经产妇的产程比较[ $M_d(P_{25}, P_{75})$ ;  $n, \%$ ]

| 指标            | ≤3 分组( $n=54$ )     | 4 分组( $n=41$ )      | 5 分组( $n=24$ )      | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|-------|
| 年龄/岁          | 31.00(28.00, 33.00) | 31.00(27.50, 35.50) | 31.00(29.25, 33.00) | 0.262       | 0.877 |
| 引产孕周/周        | 40.43(40.00, 40.71) | 40.57(40.07, 41.00) | 40.57(40.11, 41.00) | 4.364       | 0.113 |
| 放药至临产时间/h     | 5.92(3.29, 10.88)   | 8.83(3.08, 12.08)   | 5.01(1.68, 10.33)   | 2.127       | 0.345 |
| 临产至分娩时间/h     | 4.87(3.66, 6.56)    | 5.08(3.51, 7.12)    | 4.63(3.28, 7.18)    | 0.269       | 0.874 |
| 放药至分娩时间/h     | 11.23(8.19, 16.68)  | 13.87(7.48, 18.41)  | 10.57(7.73, 15.53)  | 0.737       | 0.692 |
| 羊水污染发生率       | 9(16.67)            | 7(17.07)            | 5(20.83)            | 0.213       | 0.899 |
| 产时产后高血压发生率    | 0(0.00)             | 0(0.00)             | 0(0.00)             | —           | —     |
| 产后出血发生率       | 2(3.70)             | 2(4.88)             | 1(4.17)             | 0.673       | 1.000 |
| Apgar(1 min)  | 10(10, 10)          | 10(10, 10)          | 10(10, 10)          | 0.335       | 0.846 |
| Apgar(5 min)  | 10(10, 10)          | 10(10, 10)          | 10(10, 10)          | 0.000       | 1.000 |
| 脐动脉 PH<7.2 人数 | 7(12.96)            | 5(12.20)            | 2(8.33)             | 0.354       | 0.934 |
| 脐动脉 BE<-12 人数 | 1(1.85)             | 0(0.00)             | 0(0.00)             | 1.214       | 1.000 |

表 4 宫颈评分不同的阴道分娩初产妇中不同放药时机对产程影响的比较[ $M_d(P_{25}, P_{75})$ ;  $n, \%$ ]

| 指标            | ≤3 分组                  |                        |                        |             |       | 4 分组                   |                        |                        |             |       | 5 分组                   |                        |                        |             |       |
|---------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------|-------|
|               | 上午组<br>( $n=106$ )     | 下午组<br>( $n=162$ )     | 晚上组<br>( $n=20$ )      | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 | 上午组<br>( $n=93$ )      | 下午组<br>( $n=109$ )     | 晚上组<br>( $n=15$ )      | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 | 上午组<br>( $n=71$ )      | 下午组<br>( $n=67$ )      | 晚上组<br>( $n=12$ )      | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
| 年龄/岁          | 28.00                  | 28.00                  | 26.50                  | 1.163       | 0.559 | 27.00                  | 28.00                  | 27.00                  | 0.336       | 0.845 | 28.00                  | 27.00                  | 28.00                  | 3.567       | 0.168 |
| 引产孕周/周        | 40.71                  | 40.57                  | 40.50                  | 1.431       | 0.489 | 40.57                  | 40.43                  | 40.71                  | 2.213       | 0.331 | 40.57                  | 40.43                  | 40.43                  | 3.927       | 0.140 |
| 放药至临产时间/h     | 9.00                   | 10.08                  | 7.88                   | 0.474       | 0.789 | 8.48                   | 8.12                   | 5.02                   | 1.945       | 0.378 | 6.00                   | 5.04                   | 3.46                   | 2.851       | 0.240 |
| 临产至分娩时间/h     | 8.18                   | 8.03                   | 4.82                   | 10.503      | 0.005 | 7.35                   | 7.33                   | 7.00                   | 0.522       | 0.770 | 8.68                   | 7.34                   | 6.86                   | 2.226       | 0.565 |
| 放药至分娩时间/h     | 16.00                  | 18.48                  | 15.21                  | 1.839       | 0.399 | 15.98                  | 15.71                  | 10.92                  | 1.403       | 0.496 | 14.32                  | 14.32                  | 13.51                  | 1.140       | 0.565 |
| 羊水粪染发生率       | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | -           | -     | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | -           | -     | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | -           | -     |
| 产时产后高血压发生率    | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | -           | -     | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | -           | -     | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | -           | -     |
| 产后出血发生率       | 3(2.83)                | 3(1.85)                | 0(0.00)                | 0.758       | 0.795 | 4(4.30)                | 4(3.67)                | 0(0.00)                | 0.673       | 1.000 | 3(4.23)                | 1(1.49)                | 0(0.00)                | 1.349       | 0.729 |
| Apgar(1 min)  | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 1.479       | 0.477 | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 2.735       | 0.255 | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 4.811       | 0.090 |
| Apgar(5 min)  | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 2.609       | 0.271 | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 1.991       | 0.370 | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 5.337       | 0.069 |
| 脐动脉 PH<7.2 人数 | 26(24.53)              | 46(28.40)              | 3(15.0)                | 1.858       | 0.395 | 18(19.35)              | 28(25.69)              | 4(26.67)               | 1.255       | 0.534 | 15(21.13)              | 17(25.37)              | 3(25.00)               | 0.368       | 0.832 |
| 脐动脉 BE<-12 人数 | 7(6.60)                | 14(8.64)               | 0(0.00)                | 2.084       | 0.353 | 6(6.45)                | 4(3.67)                | 1(6.67)                | 0.893       | 0.526 | 1(1.41)                | 6(8.96)                | 1(8.33)                | 4.121       | 0.076 |

表 5 宫颈评分不同的阴道分娩经产妇中不同放药时机对产程影响的比较[ $M_d(P_{25}, P_{75})$ ;  $n, \%$ ]

| 指标            | ≤3 分组                  |                        |                        |             |       | 4 分组                   |                        |                  |             |       | 5 分组                   |                        |                  |             |       |
|---------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------|-------|------------------------|------------------------|------------------|-------------|-------|------------------------|------------------------|------------------|-------------|-------|
|               | 上午组<br>( $n=25$ )      | 下午组<br>( $n=21$ )      | 晚上组<br>( $n=8$ )       | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 | 上午组<br>( $n=17$ )      | 下午组<br>( $n=23$ )      | 晚上组<br>( $n=1$ ) | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 | 上午组<br>( $n=13$ )      | 下午组<br>( $n=10$ )      | 晚上组<br>( $n=1$ ) | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
| 年龄/岁          | 31.00                  | 31.00                  | 31.00                  | 0.247       | 0.884 | 30.00                  | 32.00                  | -                | 2.161       | 0.339 | 31.00                  | 32.00                  | -                | 2.684       | 0.261 |
| 引产孕周/周        | 40.57                  | 40.29                  | 40.57                  | 2.108       | 0.349 | 40.86                  | 40.57                  | -                | 1.016       | 0.602 | 40.57                  | 40.50                  | -                | 2.882       | 0.237 |
| 放药至临产时间/h     | 5.00                   | 6.80                   | 7.42                   | 1.221       | 0.543 | 8.83                   | 9.50                   | -                | 0.380       | 0.827 | 5.42                   | 5.19                   | -                | 1.247       | 0.536 |
| 临产至分娩时间/h     | 4.25                   | 6.05                   | 4.01                   | 6.232       | 0.044 | 4.82                   | 5.08                   | -                | 1.835       | 0.400 | 4.00                   | 6.10                   | -                | 1.538       | 0.463 |
| 放药至分娩时间/h     | 9.98                   | 14.27                  | 13.48                  | 3.738       | 0.154 | 14.25                  | 12.42                  | -                | 0.620       | 0.734 | 12.07                  | 10.57                  | -                | 0.024       | 0.988 |
| 羊水粪染发生率       | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | -           | -     | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)          | -           | -     | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)          | -           | -     |
| 产时产后高血压发生率    | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | -           | -     | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)          | -           | -     | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)          | -           | -     |
| 产后出血发生率       | 2(8.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 2.409       | 0.633 | 0(0.00)                | 2(8.70)                | 0(0.00)          | 1.645       | 0.523 | 1(7.69)                | 0(0.00)                | 0(0.00)          | 0.883       | 1.000 |
| Apgar(1 min)  | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 0.879       | 0.644 | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | -                | 1.605       | 0.448 | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | -                | 2.922       | 0.232 |
| Apgar(5 min)  | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | 0.000       | 1.000 | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | -                | 0.000       | 1.000 | 10.00<br>(10.00,10.00) | 10.00<br>(10.00,10.00) | -                | 0.000       | 1.000 |
| 脐动脉 PH<7.2 人数 | 2(8.00)                | 5(23.81)               | 0(0.00)                | 3.927       | 0.193 | 3(17.65)               | 2(8.70)                | 0(0.00)          | 0.874       | 0.679 | 0(0.00)                | 2(20.00)               | 0(0.00)          | 3.055       | 0.246 |
| 脐动脉 BE<-12 人数 | 0(0.00)                | 1(4.76)                | 0(0.00)                | 1.601       | 0.537 | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)          | 0.000       | 1.000 | 0(0.00)                | 0(0.00)                | 0(0.00)          | 0.000       | 1.000 |

表 6 有效组中阴道分娩与剖宫产相关因素分析[ $M_d(P_{25}, P_{75})$ ;  $n, \%$ ]

| 指标         | 阴道分娩( $n=774$ )    | 剖宫产( $n=292$ )     | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|------------|--------------------|--------------------|-------------|-------|
| 年龄/岁       | 28.00(26.00,30.00) | 28.00(26.00,30.00) | -0.850      | 0.395 |
| 引产孕周/周     | 40.57(40.00,40.86) | 40.64(40.14,40.86) | -0.942      | 0.346 |
| 初产妇人数      | 655(69.83)         | 283(30.17)         | 30.321      | 0.000 |
| 经产妇人数      | 119(92.97)         | 9(7.03)            |             |       |
| 按放药前宫颈评分分组 |                    |                    | 6.288       | 0.043 |
| ≤3 分组      | 342(68.95)         | 154(31.05)         |             |       |
| 4 分组       | 258(75.44)         | 84(24.56)          |             |       |
| 5 分组       | 174(76.32)         | 54(23.68)          |             |       |
| 按放置时间分组    |                    |                    | 0.828       | 0.661 |
| 上午组        | 325(73.86)         | 115(26.14)         |             |       |
| 下午组        | 392(71.40)         | 157(28.60)         |             |       |
| 晚上组        | 57(74.03)          | 20(25.97)          |             |       |

表 7 剖宫产指征分析 (n, %)

| 指征     | 初产妇(n=283)   |            |            | 总计         | 经产妇(n=9)   |           |           | 总计       |
|--------|--------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|----------|
|        | ≤3 分组(n=150) | 4 分组(n=80) | 5 分组(n=53) |            | ≤3 分组(n=4) | 4 分组(n=4) | 5 分组(n=1) |          |
| 社会因素   | 96(64.00)    | 53(66.25)  | 28(52.83)  | 177(62.54) | 3(75.00)   | 2(50.00)  | 1(100.00) | 6(66.67) |
| 产程异常   | 31(20.67)    | 20(25.00)  | 13(24.53)  | 64(22.61)  | 1(25.00)   | 1(25.00)  | 0(0.00)   | 2(22.22) |
| 引产失败   | 11(7.33)     | 1(1.25)    | 8(15.09)   | 20(7.07)   | 0(0.00)    | 0(0.00)   | 0(0.00)   | 0(0.00)  |
| 胎儿窘迫   | 6(4.00)      | 4(5.00)    | 2(3.77)    | 12(4.24)   | 0(0.00)    | 0(0.00)   | 0(0.00)   | 0(0.00)  |
| 绒毛膜羊膜炎 | 4(2.67)      | 2(2.50)    | 2(3.77)    | 8(2.83)    | 0(0.00)    | 1(25.00)  | 0(0.00)   | 1(11.11) |
| 宫缩乏力   | 2(1.33)      | 0(0.00)    | 0(0.00)    | 2(0.71)    | 0(0.00)    | 0(0.00)   | 0(0.00)   | 0(0.00)  |

### 3 讨 论

控释地诺前列酮栓在胎膜完整的孕妇中以约 0.3 mg/h 的速率持续释放前列腺素 E<sub>2</sub>,在胎膜早破的孕妇中释放速度更快。前列腺素 E<sub>2</sub> 通过 3 种机制促进宫颈成熟:①激活胶原酶及弹性蛋白酶,使宫颈胶原纤维崩解,同时提高黏蛋白产量,使黏多糖浓度发生变化,透明质酸水平升高,从而软化宫颈;②直接作用于子宫平滑肌的收缩蛋白,同时使子宫体肌细胞内游离钙离子浓度增加,促进子宫平滑肌收缩,胎先露压迫宫颈,从而机械性扩张宫颈;③促进子宫平滑肌细胞的间隙连接形成,增加子宫肌层缩宫素受体量,提高子宫对缩宫素的敏感性,从而诱发宫缩<sup>[5]</sup>。

控释地诺前列酮栓促宫颈成熟有效率在本研究中为 93.59%,在国内其他研究中为 87.2%~88.4%<sup>[4,9]</sup>,在国外研究中为 65.8%~82.8%<sup>[1,7-9]</sup>。本研究发现促宫颈成熟有效率与引产前宫颈评分呈负相关,而 Romanelli M 等<sup>[2]</sup>认为呈正相关。这可能与本研究以宫颈评分改善作为评价指标<sup>[4]</sup>,Romanelli M 等<sup>[2]</sup>以 24 h 内阴道分娩率作为评价指标有关。在阴道分娩产妇中,当宫颈 Bishop 评分≤3 分,初产妇晚上放药临产至阴道分娩的时间最短(4.82 h,  $P=0.005$ ),与 Dodd JM 等<sup>[3]</sup>的研究相符;经产妇晚上放药时临产至阴道分娩的时间也最短(4.01 h,  $P=0.044$ )。其他评分组相关指标无统计学差异,需进一步扩大各组样本求证。

1 项大样本、多中心研究显示我国剖宫产率为 54.5%<sup>[10]</sup>。本研究中剖宫产率为 27.39%,其中初产妇剖宫产率为 30.17%,经产妇剖宫产率为 7.03%。国

外报道放置控释地诺前列酮栓后剖宫产率分别为 37.9%(初产妇)、7.0%(经产妇)<sup>[11]</sup>。这进一步说明控释地诺前列酮栓的使用不增加医疗性剖宫产率。剖宫产指征分析发现,社会因素剖宫产比例最大,且多与分娩疼痛相关。在 183 例社会因素剖宫产中,2012 年至 2016 年为 145 例,2017 年至 2019 年为 38 例,进一步分析发现 2012 年至 2016 年无痛分娩率波动为 1.43%~10.56%,2017 年至 2019 年无痛分娩率由 7.55%增至 50%,提示社会因素剖宫产率的降低与本院广泛开展无痛分娩减轻分娩疼痛相关。此外,本院逐步完善孕期精细化管理、孕期宣教、独立产房保障家属陪产、助产士团队的“一对一全程管理模式”,均极大地提高了孕妇及家属阴道试产信心。

本研究有效组中羊水粪染发生率为 11.07%,胎儿窘迫发生率为 1.13%,产后出血发生率为 2.16%,低于国外大样本临床研究报道足月妊娠分娩中羊水粪染发生率的 7%~22.1%<sup>[12-14]</sup>、胎儿窘迫发生率的 7.1%~21.6%<sup>[15-16]</sup>、产后出血发生率的 4.0%~8.7%<sup>[17-18]</sup>。这表明控释地诺前列酮栓催引产并未增加以上不良妊娠结局发生率。

综上所述,结合临床工作需考虑到夜间医护人员数量减少、精神疲惫、医疗监督更大程度依靠初级人员等因素,日间分娩较夜间分娩更为安全<sup>[19-23]</sup>。因此,合理预测引产时间进程,尽可能实现日间分娩对临床工作较有意义。对于宫颈 Bishop 评分≤3 分的孕妇建议晚上放置控释地诺前列酮栓更有利于缩短待产时间;对于宫颈 Bishop 评分>3 分的孕妇,可于医护人员最便于操作及观察时放置地诺前列酮栓。本研究样本量较大,评价指标多样化,对不同宫颈评分的最佳放置时间进行了研究分析。不足之

处在于本研究为回顾性单中心研究,有一定局限性。如果能进一步进行大样本前瞻性研究,将具有更大的临床意义。

## 参 考 文 献

- [1] Hirsch L, Borovich A, Gabbay-Benziv R, et al. Can we predict successful cervical ripening with prostaglandin E2 vaginal inserts?[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 295(2): 343–349.
- [2] Romanelli M, Ribiani E, Burnelli L, et al. Pharmacological induction of labour: benefits and risks[J]. Minerva Ginecol, 2007, 59(4): 347–355.
- [3] Dodd JM, Crowther CA, Robinson JS. Morning compared with evening induction of labor: a nested randomized controlled trial. A nested randomized controlled trial[J]. Obstet Gynecol, 2006, 108(2): 350–360.
- [4] 盖铭英, 张建平, 李 扬, 等. 控释前列腺素 E2 栓剂: 普贝生用于足月引产的临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(4): 210–212.
- Gai MY, Zhang JP, Li Y, et al. Clinical evaluation of propess for induction of term pregnancy[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2003, 38(4): 210–212.
- [5] Witter FR. Prostaglandin E2 preparations for preinduction cervical ripening[J]. Clin Obstet Gynecol, 2000, 43(3): 469–474.
- [6] 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.
- Zou LY, Fan L, Duan T, et al. Clinical study on dinoprostone suppositories 0.8 mm used in cervical ripening and labor induction of women with term pregnancy of premature rupture of the membranes: a multi-center study[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2010, 45(7): 492–496.
- [7] Mazouni C, Provencal M, Ménard JP, et al. Evaluation of controlled-release dinoprostone propess for labor induction[J]. Gynecol Obstet Fertil, 2006, 34(6): 489–492.
- [8] Løkkegaard E, Lundstrøm M, Kjær MM, et al. Prospective multi-centre randomised trial comparing induction of labour with a double-balloon catheter versus dinoprostone[J]. J Obstet Gynaecol, 2015, 35(8): 797–802.
- [9] Daykan Y, Biron-Shental T, Navve D, et al. Prediction of the efficacy of dinoprostone slow release vaginal insert(propess) for cervical ripening: a prospective cohort study[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(9): 1739–1746.
- [10] 侯 磊, 李光辉, 邹丽颖, 等. 全国剖宫产率及剖宫产指征构成比调查的多中心研究[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(10): 728–735.
- Hou L, Li GH, Zou LY, et al. Cesarean delivery rate and indications in China's Mainland: a cross sectional study in 2011[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2014, 49(10): 728–735.
- [11] Miller H, Goetzl L, Wing DA, et al. Optimising daytime deliveries when inducing labour using prostaglandin vaginal inserts[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29(4): 517–522.
- [12] Tairy D, Gluck O, Tal O, et al. Amniotic fluid transitioning from clear to meconium stained during labor—prevalence and association with adverse maternal and neonatal outcomes[J]. J Perinatol, 2019, 39(10): 1349–1355.
- [13] Carr BL, Copnell B, McIntyre M. Differences in meconium stained amniotic fluid in an Australian population: a retrospective study[J]. Women Birth, 2019, 32(2): e259–e263.
- [14] Monen L, Hasaart TH, Kuppens SM. The aetiology of meconium-stained amniotic fluid: pathologic hypoxia or physiologic foetal ripening? [J]. Early Hum Dev, 2014, 90(7): 325–328.
- [15] Bullens LM, Smith JS, Truijens SEM, et al. Maternal hemoglobin level and its relation to fetal distress, mode of delivery, and short-term neonatal outcome: a retrospective cohort study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(20): 3418–3424.
- [16] Atabay I, Kose S, Cagliyan E, et al. A prospective cohort study on the prediction of fetal distress and neonatal status with arterial and venous Doppler measurements in appropriately grown term fetuses[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296(4): 721–730.
- [17] Fukami T, Koga H, Goto M, et al. Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage among transvaginal deliveries at a tertiary perinatal medical facility in Japan[J]. PLoS One, 2019, 14(1): e0208873.
- [18] Dahlke JD, Bhalwal A, Chauhan SP. Obstetric emergencies: shoulder dystocia and postpartum hemorrhage[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2017, 44(2): 231–243.
- [19] de Cordova PB, Phibbs CS, Bartel AP, et al. Twenty-four/seven: a mixed-method systematic review of the off-shift literature[J]. J Adv Nurs, 2012, 68(7): 1454–1468.
- [20] de Cordova PB, Phibbs CS, Stone PW. Perceptions and observations of off-shift nursing[J]. J Nurs Manag, 2013, 21(2): 283–292.
- [21] Gaba DM, Howard SK. Patient safety: fatigue among clinicians and the safety of patients[J]. N Engl J Med, 2002, 347(16): 1249–1255.
- [22] Jagsi R, Kitch BT, Weinstein DF, et al. Residents report on adverse events and their causes[J]. Arch Intern Med, 2005, 165(22): 2607.
- [23] Caughey AB, Urato AC, Lee KA, et al. Time of delivery and neonatal morbidity and mortality[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(5): 496.e1–496.e5.

(责任编辑: 周一青)