地诺前列酮栓联合利凡诺用于瘢痕子宫引产的临床疗效

孙丹华，邓丽娜，韩晶晶，鞠秀丽，刘国芳，董 文
（河北港口集团有限公司港口医院妇产科，河北省秦皇岛市 066000）

摘要：目的 分析地诺前列酮栓联合利凡诺用于瘢痕子宫引产的临床疗效。**方法** 选取河北港口集团有限公司港口医院和昌黎县妇幼保健院 2020 年 2 月至 2022 年 2 月期间收治的妊娠中期瘢痕子宫终止妊娠患者 98 例作为研究对象，按照引产方案分为对照组（利凡诺治疗）和研究组（利凡诺＋地诺前列酮栓治疗），每组 49 例。比较两组围术期指标、用药后宫颈成熟度、引产成功率、不良反应及术后并发症差异。**结果** 与对照组比较，研究组宫缩发动时间、胎儿娩出时间以及住院时间明显缩短（$P < 0.05$）；研究组引产出血量、引产 2 h 出血量明显少于对照组（$P < 0.05$）；用药后 6 h、12 h、18 h，研究组宫颈成熟度 Bishop 评分均高于对照组（$P < 0.05$）；研究组完全引产率（95.92%）明显高于对照组（87.76%，$P < 0.05$）。**结论** 地诺前列酮栓联合利凡诺用于中期妊娠瘢痕子宫引产，具备良好引产结局，具有临床推广潜力。

关键词： 瘢痕子宫；地诺前列酮栓；利凡诺；中期妊娠；终止妊娠
中图分类号： R719.3 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188(2024)10-1067-005
引用： 孙丹华, 邓丽娜, 韩晶晶, 等. 地诺前列酮栓联合利凡诺用于瘢痕子宫引产的临床疗效[J]. 世界临床药物, 2024, 45(10): 1067-1071. DOI：10.13683/j.wph.2024.10.011

Clinical effect of Dinoprostol suppository combined with rivanol on induced labor in scarred uterus

SUN Danhua, DENG Li'na, HAN Jingjing, JU Xiuli, LIU Guofang, DONG Wen
(*Department of Obstetrics and Gynecology, Port Hospital, Hebei Port Group Co., LTD., Qinhuangdao 066000, Hebei province, China*)

Abstract: ***Objective*** Analyze the clinical efficacy of the combination of denoprorelin suppositories and rivanol for induced labor in scarred uterus. ***Methods*** A total of 98 patients with scarred uterus in the second trimester of pregnancy who were admitted to Port Hospital of Hebei Port Group Co., Ltd. and Changli County Maternal and Child Health Hospital from February 2020 to February 2022 were selected as the research objects. According to the induction protocol, they were divided into the control group (rivanol treatment) and the study group (rivanol＋desoprostone suppository treatment), with 49 cases in each group. The perioperative indicators, cervical maturity, success rate of induced labor, adverse reactions and postoperative complications were compared between the two groups. ***Results*** Compared with the control group, the time of uterine contraction initiation, fetal delivery and hospital stay in the study group were significantly shortened ($P<0.05$). The blood loss during labor induction and 2 h after labor induction in the study group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). Bishop score of cervical maturity in study group was higher than that in control group at 6 h, 12 h and 18 h after treatment ($P<0.05$). The total induced labor rate of the study group (95.92%) was significantly higher than that of the control group (87.76%, $P<0.05$). ***Conclusion*** Dinoprostione suppository combined with rivanol for inducing labor in scarred uterus of second trimester has good outcome and has clinical promotion potential.

Key words: scared uterus; dinoprostone suppository; rivanol; second trimester pregnancy; terminal pregnancy

---

收稿日期： 2023-03-22；
作者简介： 孙丹华，副主任医师，研究方向：产科围产期保健。
基金项目： 秦皇岛市科学技术研究与发展计划(202004A109)

子宫瘢痕妊娠是指具有剖腹产史的女性再次妊娠，孕囊在原剖宫产瘢痕处着床的特殊妊娠现象[1—2]。瘢痕子宫妊娠存在较高风险，若孕妇流产或终止妊娠，其易发生大出血或子宫破裂的风险，严重时需切除患者子宫，甚至导致死亡[3]。中期妊娠是整个妊娠过程中较为特殊的一个阶段，而瘢痕子宫患者的中期引产就会有更大的风险，是妇产科大夫面临的一个较为棘手的问题。因此，采用安全合理的方式进行瘢痕子宫中期妊娠引产是临床研究的重要方向。利凡诺是一种常用的引产药物，通过羊膜穿刺注射，虽可通过子宫肌肉兴奋帮助宫缩达到引产目的，但属于被动宫缩，存在子宫破裂风险。据报道，羊膜穿刺注射利凡诺易引发孕妇尿少、黄疸、肝肾功能受损等不良反应[4]。地诺前列酮栓可持续释放前列腺素 E2，进而分解宫颈胶原纤维，提升透明质酸水平，软化宫颈，促进子宫平滑肌收缩进行引产[5—6]，安全系数高[7]。目前，二者联合对瘢痕子宫中期妊娠引产的研究鲜有报道。基于此，本研究探讨地诺前列酮栓联合利凡诺用于瘢痕子宫中期妊娠引产的效果及安全性，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

根据公式计算样本量，如下：

$$n=\frac{\pi_1(100-\pi_1)+\pi_2(100-\pi_2)}{(\pi_1-\pi_2)^2}f(\alpha,\beta)$$

其中，n 为每组所需样本量。π_1：对照组预期引产成功率，即本研究中前期预试验中对照组引产成功率 80.00%。π_2：研究组预期引产成功率，即本研究前期预试验中研究组引产成功率 98.00%。α：Ⅰ类错误，本研究中选 0.05。β：Ⅱ类错误，本研究中选 0.20。查 $f(\alpha,\beta)$ 数值表查出 $f(0.05,0.20)=7.9$。将各值代入上式，计算 $n=44$，即每组所需样本量至少 44 例，本研究最终两组各纳入 49 例。

选取河北港口集团有限公司港口医院和昌黎县妇幼保健院 2020 年 2 月至 2022 年 2 月期间收治的瘢痕子宫中期妊娠终止妊娠患者 98 例作为研究对象，按照引产方案分为研究组（利凡诺联合地诺前列酮栓治疗）和对照组（利凡诺治疗）。纳入标准：①患者符合《2019 年的中华医学会 - 剖宫产术后瘢痕子宫孕妇中期妊娠引产的专家共识》[8] 的诊断标准。②妊娠周期：13 ～ 28 周。③年龄 20 ～ 38 岁。④单胎妊娠，胎位正。⑤瘢痕位于患者子宫下段横切口，B 超检查显示切口愈合状态良好。⑥无生殖器官炎性疾病。⑦满足终止妊娠适应证。⑧患者及家属签署研究知情同意书。排除标准：①合并凝血功能障碍，妊娠期出血者。②合并恶性肿瘤。③合并心、肝、肾等器官功能不全。④对研究使用药物过敏或有地诺前列酮栓、利凡诺禁忌证。⑤合并生殖道畸形、胎盘前置或宫颈功能异常。⑥合并妇科疾病（生殖道炎、盆腔炎、卵巢囊肿及宫颈炎）。本研究在我院伦理委员会审核批准后开展（2019-10-188）。

1.2 方法

对照组采用利凡诺（2 ml，50 mg，20161208，江苏迪赛诺制药有限公司）引产，注射前排空膀胱，常规消毒铺巾后在子宫底二、三横指下方中线或两侧明显囊性部位且避开胎盘附着处进行穿刺，使用 7 号穿刺针，经腹部垂直刺入，出现落空感时表示进入羊膜腔，向其注射 100 ml 利凡诺注射液。研究组在此基础上加用地诺前列酮栓（10 mg/ 枚，20180602，英国 Ferring Controlled Therapeutics Limited），即常规消毒后在孕妇阴道后穹窿处横置 1 枚地诺前列酮栓，嘱孕妇取平卧位观察 1 h，并密切观察宫缩和胎心情况。若孕妇出现胎膜早破，规律宫缩或恶心呕吐、低血压、子宫过度刺激或强直宫缩等不良反应或药物治疗 24 h 未出现规律性宫缩则取出栓剂。

1.3 主要观察指标

比较两组引产结局[9]，包括完全引产（用药 72 h 内胎儿及胎盘完全娩出）、不完全引产（胎盘胎膜

残留）和引产失败（引产 72 h 无规律宫缩，妊娠继续），引产成功率＝（完全引产数＋胎盘残留数）/总例数 ×100%。

1.4 次要指标

比较两组患者围产期相关指标，包括宫缩发动时间、胎儿娩出时间、引产出血量、引产 2 h 出血量及住院时间，出血量统计采用称重法，收集引产后 2 h 内护垫血称重，1.05 g ＝ 1 ml。

比较两组用药后宫颈成熟度，采用改良 Bishop 评分法分别在用药 6 h、12 h 以及 18 h 后评估孕妇宫颈成熟度，分值与宫颈成熟度正相关，≤ 3 分表示人工破膜失败。

比较两组术后并发症情况，包括感染、胎盘黏连、子宫破裂以及软产道损伤等，并对症处理。

1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件分析，计量资料均满足正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，计数资料以 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验，$\alpha = 0.05$ 为检验标准。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、孕周、孕次以及距剖腹产年限比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 两组引产结局比较

两组引产成功率比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），研究组完全引产率（95.92%）高于对照组（87.76%，$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组引产结局比较 [n(%)]

Table 2 Comparison of induced labor outcome between the two groups [n(%)]

组别	完全引产	不完全引产	引产失败	引产成功率
对照组（n=49）	28(57.14)	15(30.61)	6(12.24)	43(87.76)
研究组（n=49）	38(77.55)	9(18.37)	2(4.08)	47(95.92)
χ^2值	4.640	–	–	1.225
P值	0.031	–	–	0.268

2.3 两组患者围产期相关指标比较

与对照组比较，研究组宫缩发动时间、胎儿娩出时间以及住院时间均较缩短（$P < 0.05$），研究组引产出血量、引产 2 h 出血量较对照组减少（$P < 0.05$），见表 3。

2.4 两组用药后宫颈成熟度比较

与对照组比较，用药后 6 h、12 h 以及 18 h 研究组宫颈成熟度 Bishop 评分均增高（$P < 0.05$）；与两组用药后 6 h 比较，12 h 及 18 h 的宫颈成熟度 Bishop 评分更高；与两组用药后 12 h 相比较，18 h 的宫颈成熟度 Bishop 评分更高（$P < 0.05$），见表 4。

2.5 两组术后并发症情况比较

研究组患者术后并发症情况低于对照组（$P < 0.05$），见表 5。

3 讨论

2018 年全球瘢痕子宫妊娠产妇高达 2 亿，中期妊娠引产率占比 10% ～ 15%[10]。中期妊娠引产子宫破裂风险大危险系数高，其原因包括妊娠中期子

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	年龄/岁	孕前BMI/kg·m^{-2}	孕周/周	孕次(1次/2次)/n(%)	距剖宫产年限/年
对照组(n=49)	30.68±3.55	26.12±2.04	20.31±2.26	24(48.98)/25(51.02)	2.34±0.68
研究组(n=49)	31.52±4.12	25.86±1.67	20.79±2.46	26(53.06)/23(46.94)	2.58±0.71
t值	1.081	0.690	1.006	0.163	1.709
P值	0.282	0.492	0.317	0.686	0.091

表 3 两组围产期相关指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of perinatal related indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	宫缩发动时间/h	胎儿娩出时间/h	引产出血量/ml	引产2 h出血量/ml	住院时间/d
对照组（n=49）	26.34±3.67	5.16±0.72	105.37±18.62	142.26±20.33	4.16±1.24
研究组（n=49）	20.12±2.54	4.08±0.69	92.67±16.37	128.42±19.65	3.11±0.89
t值	9.755	7.581	3.551	3.426	4.815
P值	＜0.001	＜0.001	0.001	0.001	＜0.001

表 4 两组用药后宫颈成熟度比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of cervical maturity after treatment between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	6 h	12 h	18 h	F值	P值
对照组（n=49）	6.12±0.96	7.36±1.13*	8.31±1.71*#	34.609	＜0.001
研究组（n=49）	6.86±1.11	8.32±1.24*	9.12±1.44*#	39.857	＜0.001
t值	3.530	4.006	2.536	–	–
P值	0.001	＜0.001	0.013	–	–

注：与 6 h 相比，*P<0.05；与 12 h 相比，#P < 0.05。

Note: *vs* 6 h, *P<0.05; *vs* 12 h, #P < 0.05.

表 5 两组术后并发症情况比较［n（%）］

Table 5 Comparison of postoperative complications between the two groups［n（%）］

组别	感染	胎盘黏连	子宫破裂	软产道损伤	总发生率
对照组（n=49）	1（2.04）	7（14.29）	3（6.12）	3（6.12）	14（28.57）
研究组（n=49）	0（0.00）	2（4.08）	1（2.04）	1（2.04）	4（8.16）
χ^2值					6.806
P值					0.009

宫处于稳定状态，宫颈成熟度低，引产难度大且较早期妊娠更容易引发并发症，且瘢痕子宫下段肌纤维弹性较差等[11]。因此，目前研究妊娠中期瘢痕子宫引产方式的安全性问题意义重大。

张小兰[12]研究结果显示，利凡诺联合米非司酮对瘢痕子宫再次妊娠的孕中期孕妇进行引产的效果显著，可有效地提高其引产成功率，降低清宫率，且能缩短引产持续时间。本研究中研究组完全引产率高于对照组，且术后并发症发生率较低，与上述研究结果类似。表明地诺前列酮栓联用利凡诺用于中期妊娠瘢痕子宫引产效果理想，能增加完全引产成功率，减少术后并发症。蒋秀娟等[13]研究结果显示，诺前列酮可促进瘢痕子宫妊娠产妇宫颈成熟，降低瘢痕子宫妊娠产妇的剖宫产率。本研究结果显示，研究组宫缩发动时间、胎儿娩出时间以及住院时间明显较对照组缩短，且产后出血量明显减少。提示利凡诺联合地诺前列酮栓用于中期妊娠瘢痕子宫可有效缩短引产时间，减少出血量。分析原因是利凡诺可快速有效产生强烈宫缩反应。持续强烈的宫缩促使胎儿在成熟度低、扩张不充分的宫颈中强行娩出，增加宫颈撕裂、产后出血增多风险[14]。地诺前列酮栓是前列腺素栓剂，通过在局部缓慢释放前列腺素 E2 刺激，舒缓宫颈平滑肌，并可在体内促合成内源性前列腺素 E2，提升宫颈组织水分及黏多糖含量，从而促进弹性蛋白酶、胶原溶解酶发挥作用，降低宫颈纤维化程度，加快宫颈成熟度[15—16]，同时激活子宫平滑肌胞间连接，发挥软化、扩张宫颈至理想状态，刺激宫缩[17—18]，为利凡诺做好引产准备。本研究显示，用药后 6 h、12 h 以及 18 h，研究组宫颈成熟度 Bishop 评分明显高于对照组。利凡诺联合地诺前列酮栓更能发挥协同作用，促使胎儿娩出[19]。

4 结语

综上所述，地诺前列酮栓联合利凡诺用于中期妊娠瘢痕子宫引产，可缩短引产时间，具有较好引产结局，不良反应情况较少，安全性较佳，具有临床推广潜力。本试验侧重于地诺前列酮栓联合利凡诺对瘢痕子宫引产的影响，但样本量较小以及单独使用利凡诺做对照组可能使结果具有局限性，后期将使用大样本量对地诺前列酮栓联合利凡诺及米非司酮的影响进行深入研究。

参考文献：

[1] 中华医学会妇产科学分会计划生育学组. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识(2016)[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 568-572.

[2] 张楚伟, 张慧. 米非司酮联合依沙吖啶在瘢痕子宫中期妊娠引产中的应用效果及安全性[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(34): 84-87.

[3] 韩慧娟, 薛云琴, 史魁风, 等. 3种方案用于瘢痕子宫中期妊娠引产临床效果比较[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(9): 1811-1814.

[4] 杨璐, 王瑞华, 李佳淦. 利凡诺联合米非司酮在瘢痕子宫孕期引产中的应用分析[J]. 中国校医, 2020, 34(3): 211-212.

[5] 蒋维贞, 王艺潼, 董晓静, 等. 地诺前列酮栓用于足月妊娠引产的放置时机及效果研究[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(12): 1407-1412.

[6] 段铁飞, 童漾容. 地诺前列酮栓在延期妊娠促宫颈成熟中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(34): 121-123.

[7] Hu YP, Zhou D, Li M, *et al*. Use of labor induction with dinoprostone vaginal suppositories in pregnant women with gestational hypertension[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(11): 2185-2192.

[8] 中华医学会计划生育学分会. 剖宫产术后瘢痕子宫孕妇中期妊娠引产的专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(6): 381-386

[9] 中华医学会计划生育学分会. 临床诊疗指南与技术操作规范计划生育分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 96-109.

[10] 唐慧. 米非司酮联合乳酸依沙吖啶终止瘢痕子宫中期妊娠的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(25): 140-142.

[11] 魏雯雯, 侯学涛, 张霞. 子宫颈注水球囊终止瘢痕子宫16～24周妊娠的疗效分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2022, 14(8): 51-54.

[12] 张小兰. 用利凡诺联合米非司酮对瘢痕子宫再次妊娠的孕中期孕妇进行引产的效果评价[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(10): 143-144.

[13] 蒋秀娟, 边小松. 地诺前列酮栓和缩宫素用于瘢痕子宫妊娠阴道试产的催产效果和安全性评价[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(7): 1489-1492.

[14] 崔鑫, 李悦, 张凯. 剖宫产后中期妊娠依沙吖啶引产与依沙吖啶联合米非司酮引产临床疗效的对比观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(1): 81-85.

[15] 陈莎莉, 刘照贞. 地诺前列酮栓在促宫颈成熟的应用研究[J]. 中外医疗, 2022, 41(15): 102-105.

[16] 张卫卫, 陈先侠, 卢晓倩, 等. COOK球囊及地诺前列酮栓对子痫前期孕妇引产的临床应用[J]. 中国医药科学, 2021, 11(20): 27-31.

[17] 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.

[18] 党志霞, 杨梅琳, 李敏, 等. 地诺前列酮栓用于低子宫颈评分胎膜早破引产的临床效果分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(10): 1016-1019.

[19] Liu H, Yin H, Zhang H, *et al*. Dinoprostone pessary for labor induction in Chinese patients with premature rupture of membranes at term: a retrospective cohort[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2021, 47(7): 2356-2362.

（编辑：沈佳婕）