

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research醋酸阿托西班联合硫酸镁对早产抑制宫缩的
临床研究Clinical trial of atosiban acetate combined with magnesium sulfate in inhibiting
uterine contractions in premature delivery

赵 静, 任志菲, 贾高妍, 张广意

(北京大学第一医院 宁夏妇女儿童医院(宁夏回
族自治区妇幼保健院) 产科 宁夏 银川 750001)ZHAO Jing, REN Zhi-fei,
JIA Gao-yan, Zhang Guang-yi(Department of Obstetrics, Peking
University First Hospital Ningxia Women
and Children's Hospital/Ningxia
Maternal and Child Health Hospital,
Yinchuan 750001, Ningxia Hui
Autonomous Region, China)基金项目:宁夏回族自治区重点研发计划基金
资助项目(2021BEG03041)作者简介:赵静(1979-),女,副主任医师,主
要从事产科临床诊疗方面的工作

通信作者:张广意,主任医师

MP:13995290793

E-mail:1341993958@qq.com

摘要:目的 研究醋酸阿托西注射液联合硫酸镁注射液对早产抑制宫缩的临床疗效和安全性。**方法** 把先兆早产患者以随机数表法分为试验组(接受醋酸阿托西班联合硫酸镁治疗)和对照组(接受硫酸镁治疗)。硫酸镁注射液24 h总量为30 g,宫缩停止发作时停止用药;醋酸阿托班注射液总治疗剂量 ≤ 330 mg,总治疗时间 ≤ 48 h。对比2组的宫缩抑制效果、血清学指标、血流动力学及围产儿结局并进行安全性评价。**结果** 本研究共筛选97例,对照组入组47例,试验组入组45例。试验组和对照组保胎成功率分别为97.78%和82.98%,延长妊娠时间分别为 (26.35 ± 4.12) 和 (20.04 ± 3.27) d,宫缩起效时间分别为 (1.58 ± 0.26) 和 (2.45 ± 0.38) h,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后,试验组和对照组的白细胞介素-6(IL-6)分别为 (142.34 ± 15.15) 和 (182.17 ± 19.43) ng $\cdot$ L $^{-1}$,基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)分别为 (135.29 ± 15.42) 和 (112.48 ± 13.55) pg $\cdot$ mL $^{-1}$,一氧化氮(NO)分别为 (23.03 ± 2.17) 和 (28.13 ± 3.01) μ mol $\cdot$ L $^{-1}$,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组的收缩压(SBP)分别为 (120.07 ± 13.97) 和 (119.28 ± 13.15) mmHg、心率(HR)分别为每分钟 (93.56 ± 10.82) 和 (93.32 ± 10.65) 次,以及舒张压(DBP)分别为 (77.22 ± 9.05) 和 (78.32 ± 9.47) mmHg,上述指标2组比较在统计学上差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。试验组和对照组的围产儿死亡率分别为0.00%和6.38%,药物不良反应发生率分别为13.33%和10.64%。2组围产儿死亡率以及药物不良反应发生率比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。试验组和对照组新生儿窒息发生率分别为2.22%和17.02%,低体重儿发生率分别为2.22%和14.89%,在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 醋酸阿托西班注射液联合硫酸镁注射液可有效抑制先兆早产患者宫缩,减轻炎症反应,改善血管内皮功能,调节血清TIMP-1表达,改善围产儿结局,安全性良好,且对患者血流动力学无明显影响。

关键词:醋酸阿托西班注射液;硫酸镁注射液;先兆早产;宫缩;母婴安全

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.18.010

中图分类号:R97 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)18-2630-05

Abstract: Objective To study the clinical effect and safety of atosiban acetate injection combined with magnesium sulfate injection in inhibiting uterine contractions in premature delivery. **Methods** Patients with threatened preterm delivery were divided into treatment group (treated with atosiban acetate combined with magnesium sulfate) and control group (treated with magnesium sulfate) by random number table method. The 24 h dose magnesium sulfate injection was 30 g and this

drug was stopped when uterine contraction was inhibited, the total dose of atosiban acetate injection was ≤ 330 mg and total treatment time should not exceed 48 h. The effects of contraction inhibition, serological indexes, hemodynamics, safety and perinatal outcomes of the two groups were compared. **Results** A total of 97 cases were screened in this study, there were 47 cases in control group and 45 cases in treatment group. The treatment group and control group with success rate of fetal protection were 97.78% and 82.98%, the extended gestation time was (26.35 ± 4.12) and (20.04 ± 3.27) d, and the onset time of uterine contraction was (1.58 ± 0.26) and (2.45 ± 0.38) h, and the difference was all statistically significant (all $P < 0.05$). After treatment, the interleukin - 6 (IL - 6) levels in treatment group and control group were (142.34 ± 15.75) and (182.17 ± 19.43) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. Matrix metalloproteinase inhibitor - 1 (TIMP - 1) was (135.29 ± 15.42) and (112.48 ± 13.55) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, nitric oxide (NO) was (23.03 ± 2.17) and (28.13 ± 3.01) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; and the difference of the indexes between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, there were no statistically significant differences in systolic blood pressure (SBP) [(120.07 ± 13.97) vs. (119.28 ± 13.51) mmHg], heart rate (HR) [(93.56 ± 10.82) vs. (93.32 ± 10.65) bpm] and diastolic blood pressure (DBP) [(77.22 ± 9.05) vs. (78.32 ± 9.47) mmHg] between 2 groups ($P > 0.05$). There were no statistically differences in perinatal mortality and incidence of adverse reactions in 2 groups ($P > 0.05$). The incidence of neonatal asphyxia in treatment group and control group was 2.22% and 17.02%, and the incidence of low body weight infants was 2.22% and 14.89%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Atosiban acetate injection combined with magnesium sulfate injection can effectively inhibit uterine contraction, reduce inflammation, improve vascular endothelial function, regulate serum TIMP - 1 expression, and improve perinatal outcomes in patients with threatened preterm delivery, with good safety and no significant effects on hemodynamics.

Key words: atosiban acetate injection; magnesium sulfate injection; threatened preterm birth; contractions; mother and child safety

早产是全球围产期死亡和新生儿发病的主要原因^[1]。早产儿面临脑瘫、呼吸窘迫综合征等严重并发症风险,仅美国每年相关支出即达262亿美元^[2]。尽管硫酸镁、 β_2 受体激动剂、缩宫素受体拮抗剂、钙离子通道阻滞剂等被广泛用于抑制宫缩以延长妊娠,但现有治疗方案在疗效与安全性间的平衡仍存在争议。硫酸镁作为常用宫缩抑制剂,还具有显著的胎儿神经保护作用^[3]。然而,单独使用硫酸镁的宫缩抑制效果有限,保胎成功率仅为72%,且高剂量可能导致副作用^[4]。缩宫素受体拮抗剂醋酸阿托西班牙因靶向作用机制明确,母胎安全性高,成为近年研究热点^[5]。临床试验表明,阿托西班牙在双胎妊娠中保胎成功率可达96%,且药物不良反应发生率低于 β_2 受体激动剂和硫酸镁^[4]。然而,对于难治性宫缩,单一药物可能无法完全抑制,需探索联合用药策略。本研究旨在明确醋酸阿托西班牙联合硫酸镁的临床效果,为优化先兆早产管理提供循证依据。

材料、对象与方法

1 研究方法

本研究按前瞻性、对照、开放、单中心以及随机临床试验方法设计。

2 病例选择

2022年8月至2024年12月以本院就诊的先兆早产患者入选为研究对象。本研究经北京大学第一医院宁夏妇女儿童医院医学伦理委员会审批,伦理批号:医伦审第[202208]号。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《妇产科学》^[6]中先兆早产的诊断标准。①于本院完成保胎治疗;②年龄 ≥ 18 岁;③活胎;④孕20~36⁺6周。

排除标准 ①有宫内感染者;②对本研究药物过敏者;③重度子痫前期或子痫者;④有肝肾等脏器功能严重损伤者;⑤有患精神系统疾病者;⑥有胎盘或胎儿异常者;⑦既往存在复发性流产史者。

3 药品、试剂与仪器

硫酸镁注射液,规格:每支5 g/10 mL,批号:20240408,批准文号:国药准字 H20227165,江苏华阳制药有限公司生产;醋酸阿托西班牙注射液,规格:每支6.75 mg/0.9 mL,批号:30210101,30210502,37240101,批准文号:国药准字 H20223792,陕西丽彩药业有限公司生产;白细胞介素-6(interleukin - 6, IL - 6)和一氧化氮(nitric oxide, NO)检测试剂盒,均购自上海科艾博生物技术有限公司;基质金属蛋白酶抑制剂-1

(tissue inhibitor of metalloproteinase - 1, TIMP - 1), 购自北京百奥莱博科技有限公司。

TDZ4 - WS 低速离心机, 上海迪图生物科技有限公司产品; BioTek ELx800 全自动酶标仪, 泽泉国际集团上海泽权仪器设备有限公司产品; HEM - J7136 电子血压计, 欧姆龙健康医疗(中国)有限公司产品。

4 分组与治疗方法

将先兆早产患者按照随机数表法分成对照组以及试验组。对照组接受硫酸镁治疗, 取 4 ~ 5 g 硫酸镁注射液, 置入 25% 葡萄糖注射液中, 稀释至 20 mL, 静脉滴注, 时间为 15 ~ 20 min, 静脉滴注维持 (1 ~ 2 g · h⁻¹), 宫缩停止发作时停止用药, 24 h 总量为 30 g。根据尿量、呼吸次数、膝腱反射调整剂量, 避免镁中毒。试验组在对照组的基础采用醋酸阿托西班牙注射液治疗, 先静脉推注 6.75 mg 醋酸阿托西班牙注射液, 接着以 300 μg · min⁻¹ 的剂量持续静脉输注 180 min, 随后以 100 μg · min⁻¹ 的剂量持续静脉输注 45 h, 总治疗剂量 ≤ 330 mg, 总治疗时间 ≤ 48 h。

5 观察指标

宫缩抑制效果 记录 2 组保胎成功率、延长妊娠时间与宫缩剂起效时间。开始用药至宫缩得到有效抑制的时间。

血清学指标 分别于治疗前后, 抽取患者 3 mL 静脉血, 以 3 000 r · min⁻¹ 离心 10 min 后取上清液, 通过酶联免疫吸附法测定 IL - 6、TIMP - 1 和 NO 水平。

血流动力学 监测治疗前后的舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 和心率 (heart rate, HR)。

围产儿结局 盲法评估新生儿窒息 (5 min 时 Apgar ≤ 7 分)、低体重儿 (< 2 500 g) 等指标, 随访至出生后 28 d。记录 2 组围产儿死亡、新生儿窒息、低体重儿等围产儿结局。

临床疗效评价 以保胎成功率 (定义为治疗后宫缩完全抑制且妊娠延长 ≥ 7 d)、延长妊娠时间 (治疗开始至分娩天数) 及宫缩起效时间 (静脉滴注后至宫缩强度降至改良 Bishop 评分 ≤ 3 分时间) 为核心终点。临床疗效评估参照《早产临床诊断与治疗指南》^[7]。临床疗效采用三级判定标准: 显效 (30 min 内宫缩消失且宫颈消退 ≤ 1 cm)、有效 (60 分钟内宫缩频率减少 ≥ 50% 且宫颈消退 ≤ 2 cm)、无效 (未达上述标准或分娩发动), 以显效率 + 有效率计算总有效率。

安全性评价 统计 2 组治疗过程中药物不良反应。

6 统计学方法

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计数资料用

$n(\%)$ 表示, 组间比较用 χ^2 检验; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 97 例, 对照组和试验组分别入组 49 例和 48 例, 其中对照组脱落 2 例, 试验组脱落 3 例, 最终对照组、试验组分别为 47 例和 45 例。2 组患者的年龄、孕周、产次、患妊娠糖尿病人数等一般资料对比在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 组间具有可比性, 见表 1。

2 2 组患者宫缩抑制效果的比较

治疗后, 试验组保胎成功率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 试验组延长妊娠时间显著长于对照组 ($P < 0.05$), 试验组宫缩起效时间显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

3 2 组患者血清学指标的比较

治疗前, 2 组患者的 IL - 6、NO、TIMP - 1 水平比较, 在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 治疗后, 2 组患者的血清 IL - 6、NO 水平均显著降低, 且试验组的 IL - 6、NO 水平均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗后, 2 组患者的血清 TIMP - 1 水平均显著升高, 且试验组的 TIMP - 1 水平显著高于对照组 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

4 2 组患者血流动力学的比较

治疗前后, 2 组患者 SBP、HR 以及 DBP 水平比较, 在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 4。

表 1 2 组患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data in two groups

Item	Control ($n = 47$)	Treatment ($n = 45$)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	29.32 ± 4.18	29.58 ± 4.32
Gestational weeks (weeks, $\bar{x} \pm s$)	30.23 ± 1.96	30.38 ± 1.87
Number of births (n , single/twin)	38/9	36/9
Gestational diabetes (n)	8	10

表 2 2 组患者宫缩抑制效果的比较

Table 2 Comparison of the contraction inhibition effect between the two groups

Item	Control ($n = 47$)	Treatment ($n = 45$)
Success rate of tocolysis ($n, \%$)	39 (82.98)	44 (97.78) *
Prolonging pregnancy (d, $\bar{x} \pm s$)	20.04 ± 3.27	26.35 ± 4.12 *
Onset time of uterine contraction inhibition (h, $\bar{x} \pm s$)	2.45 ± 0.38	1.58 ± 0.26 *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

5 临床疗效

试验组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表5。

6 安全性评价

治疗过程中,对照组出现头痛2例,通过休息自行缓解;恶心呕吐2例,口服维生素B6后48 h内症状消失;低血压1例($SBP < 90\text{ mmHg}$),经暂停输注10 min并补液500 mL后血压恢复至105/68 mmHg。试验组出现2例(4.44%)头痛,与对照组处理方式相同并获缓解;3例(6.67%)恶心呕吐,加用甲氧氯普胺10 mg肌注后72 h缓解;1例(2.22%)低血压,通过减慢输注速度至 $150\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持治疗,未中断给药。试验组和对照组不良反应发生率分别为13.33%(6例/45例)和10.64%(5例/47例)。2组患者间比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

7 2组患者围产儿结局的比较

试验组新生儿窒息、低体重儿发生率显著低于对照组($P < 0.05$),2组围产儿死亡率比较,在统计学上

差异无统计学意义($P > 0.05$),见表6。

表5 2组患者临床疗效对比($n, \%$)

Table 5 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control ($n = 47$)	Treatment ($n = 45$)
Marked effect	14 (29.79)	21 (46.67)
Effective	19 (40.43)	20 (44.44)
Ineffective	14 (29.79)	4 (8.89)
Total effective rate	33 (70.21)	41 (91.11) *

Compared with control group, * $P < 0.05$

表6 2组围产儿结局的比较($n, \%$)

Table 6 Comparison of perinatal outcomes of the two groups ($n, \%$)

Item	Control ($n = 47$)	Treatment ($n = 45$)
Perinatal death	3 (6.38)	0 (0.00)
Asphyxia neonatorum	8 (17.02)	1 (2.22) *
Low birth weight infants	7 (14.89)	1 (2.22) *

Compared with control group, * $P < 0.05$

表3 2组患者血清学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

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

Item	Control ($n = 47$)		Treatment ($n = 45$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
IL-6($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	258.16 $\pm$ 28.58	182.17 $\pm$ 19.43 *	254.66 $\pm$ 27.12	142.34 $\pm$ 15.15 **
TIMP-1($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	101.23 $\pm$ 11.47	112.48 $\pm$ 13.55 *	103.31 $\pm$ 11.97	135.29 $\pm$ 15.42 **
NO($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	31.07 $\pm$ 3.44	28.13 $\pm$ 3.01 *	31.87 $\pm$ 3.76	23.03 $\pm$ 2.17 **

IL-6: Interleukin-6; TIMP-1: Tissue inhibitor of metalloproteinase-1; NO: Nitric oxide; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$.

表4 2组患者血流动力学的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the hemodynamics of the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 47$)		Treatment ($n = 45$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
DBP(mmHg)	77.26 $\pm$ 9.35	78.32 $\pm$ 9.47	78.36 $\pm$ 9.11	77.22 $\pm$ 9.05
SBP(mmHg)	116.43 $\pm$ 14.56	119.28 $\pm$ 13.51	118.33 $\pm$ 13.31	120.07 $\pm$ 13.97
HR(beat $\cdot\text{min}^{-1}$)	92.36 $\pm$ 10.00	93.32 $\pm$ 10.65	92.69 $\pm$ 10.67	93.56 $\pm$ 10.82

DBP: Diastolic blood pressure; SBP: Systolic blood pressure; HR: Heart rate

讨 论

抑制宫缩是早产治疗的核心策略,但现有宫缩抑制剂在疗效与安全性上存在显著差异。 β -肾上腺素能受体激动剂虽可延缓分娩,但母体不良反应发生率高达30%~50%^[8]。钙通道阻滞剂虽耐受性较好,但其超说明书使用及对血流动力学的影响仍需谨慎,硫酸镁作为传统宫缩抑制剂单独作用抑制宫缩效果有

效。因此,寻求一种有效的方案用以辅助硫酸镁抑制早产宫缩具有重要的临床意义。

本研究显示,试验组保胎成功率更高、妊娠延长时间更长、宫缩起效时间更短,提示醋酸阿托西班联合硫酸镁可有效抑制先兆早产患者宫缩;其中硫酸镁通过抑制神经肌肉兴奋性间接抑宫缩^[9],醋酸阿托西班通过竞争性抑制膜受体结合缩宫素减少其受体数量来抑宫缩,同时IL-6可介导胎盘炎性抑制与免疫耐受,TIMP-1与基质金属蛋白酶失衡可能诱发早

产,NO 则能通过一系列反应使平滑肌舒张^[10-11]。试验组治疗后 NO、IL-6 水平更低,而 TIMP-1 水平更高,提示醋酸阿托西班牙联合硫酸镁可减轻炎症反应,改善血管内皮功能,调节血清 TIMP-1 表达。研究分析,醋酸阿托西班牙可一种激活子宫平滑肌细胞内腺苷环化酶,抑制前列腺素 E2 表达,降低宫颈异常收缩,从而升高血清 TIMP-1 水平,降低 NO 水平;硫酸镁的血管舒张作用可改善内皮依赖性血管舒张功能,降低氧化应激水平,从而保护血管内皮完整性^[12]。阿托西班牙通过阻断催产素受体,可能间接减少此类炎症介质的产生,从而发挥抗炎作用。朱剑飞等^[13] 研究结果显示,硫酸镁、阿托西班牙联合黄体酮软胶囊可降低高龄先兆早产患者 NO 水平,促进血清 TIMP-1 表达,本研究结果与之相似。本研究显示,联合用药显著降低 IL-6 水平并升高 TIMP-1 水平,其机制可能涉及多通路协同调控:①炎症通路抑制:醋酸阿托西班牙通过阻断催产素受体与其下游 G 蛋白偶联信号,抑制丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶磷酸化,减少 IL-6 转录;硫酸镁则通过核因子 κ B 通路抑制炎症因子释放,二者形成协同抗炎效应。②血管内皮保护:硫酸镁激活磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B-内皮型一氧化氮合酶轴,增加 NO 合成,改善子宫胎盘血流灌注;阿托西班牙通过减少缩宫素介导的钙超载,间接保护内皮完整性。③基质重塑调控:阿托西班牙抑制基质金属蛋白酶-9 活性,硫酸镁稳定胶原纤维网络,共同上调 TIMP-1 表达,维持胎膜力学稳定性。

本研究显示,2 组治疗前后 DBP、SBP 以及 HR 水平对比在统计学上差异无统计学意义,提示醋酸阿托西班牙联合硫酸镁对患者血流动力学无明显影响。阿托西班牙作为缩宫素受体拮抗剂,主要通过抑制子宫平滑肌收缩发挥作用,而对心血管系统的直接作用较弱。硫酸镁虽可能通过扩张血管影响血流动力学,但其主要机制是拮抗钙离子、抑制宫缩及保护胎儿神经^[14]。两者的联合使用可能通过互补机制减少了对母体循环系统的显著干扰。本研究结果显示,2 组药物不良反应总发生率对比在统计学上差异无统计学意义,试验组新生儿窒息、低体重儿发生率均更低,提示醋酸阿托西班牙联合硫酸镁可改善围产儿结局,且安全性良好。分析原因为阿托西班牙靶向催产素受体,而硫酸镁通过拮抗钙离子抑制宫缩,2 者作用机制不同,联用可能覆盖更广泛的宫缩调控通路,减少单一药物耐药或失效的风险,从而提升治疗效果。

本研究提示:醋酸阿托西班牙联合硫酸镁可有效抑制先兆早产患者宫缩,减轻炎症反应,改善血管

内皮功能,调节血清 TIMP-1 表达,改善围产儿结局,安全性良好,且对患者血流动力学无明显影响。本研究为单中心研究,样本量较小,且缺乏长期随访数据,可能影响结果的外推性。建议未来开展多中心、大样本的临床试验,并延长随访时间,以增强结论的普遍性。

参考文献:

- [1] HU H F, JIANG N, JIANG L, *et al.* Predictive values of cervix length measurement based on transvaginal ultrasonography combined with pathological examination of placenta for premature delivery and correlation between premature delivery and infection[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(21):10221—10232.
- [2] ZHAO L R, LU S J, LIU Q, *et al.* Impact of prolonged use of adjuvant tocolytics after cervical cerclage on late abortion and premature delivery[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2023, 43(1):2128997.
- [3] FERNANDEZ M B, VILLAR C S, CARRASCOSA G P, *et al.* Neuroprotective effect of magnesium sulfate in premature infants. Analysis after establishing an antenatal administration protocol in a tertiary care hospital[J]. *An Pediatr (Engl Ed)*, 2023, 99(4):224—231.
- [4] 周朝芬,郑秀娟. 醋酸阿托西班牙与盐酸利托君对双胎妊娠保胎的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(22):3233—3237.
- [5] 中国药学会妇产专科药师分会,中国妇幼保健协会医疗风险控制专业委员会,杜博冉,等. 阿托西班牙临床应用风险管理专家共识[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2025, 25(1):1—5.
- [6] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京:人民卫生出版社, 2018:71—73, 95—96.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产的临床诊断与治疗指南(2014)[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(7):481—485.
- [8] 张旗,张萌,吕旻,等. 两种宫缩抑制剂盐酸利托君与阿托西班牙治疗先兆早产的临床分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39(4):282—286.
- [9] 张毅. 盐酸利托君和硫酸镁应用在早产胎膜早破治疗中的临床效果分析[J]. *生命科学仪器*, 2022, 20(21):335.
- [10] 张恒超,赵楠楠,张加深,等. IL-6 通过促进人胎盘间充质干细胞上 CD73 的表达调节其迁移、黏附和增殖能力[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2022, 42(12):940—948.
- [11] 周凡凡,董其虎,孙璐. 芍药甘草汤联合硫酸镁对先兆早产母婴结局及孕妇血清 NO、IL-6 水平的影响[J]. *西部中医药*, 2021, 34(12):106—108.
- [12] 陆志灵,丁晓芳,郑贤芳,等. 硫酸镁联合拉贝洛尔对重度子痫前期患者凝血功能、氧化应激及血管内皮功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(13):2554—2557, 2595.
- [13] 朱剑飞,谢艳艳. 黄体酮软胶囊联合阿托西班牙对高龄先兆早产患者血清学指标及母婴结局的影响[J]. *中国药物应用与监测*, 2024, 21(5):635—638.
- [14] 中华医学会围产医学分会. 硫酸镁在产科的临床应用指南(2023)[J]. *中华围产医学杂志*, 2023, 26(5):321—328.

(收稿日期 2025-06-12)