

欣普贝生的不良事件及处理措施

李丽洁, 黄雅青(浙江省人民医院产科, 杭州 310014)

摘要: 目的 探讨欣普贝生的不良事件及处理措施。方法 回顾性分析 2008 年 1 月—2010 年 12 月笔者所在医院欣普贝生引产产妇的不良事件, 随机选择 150 例非欣普贝生阴道试产的产妇做对照。结果 欣普贝生组在急产、胎心异常、宫缩异常方面高于非欣普贝生组, 非欣普贝生组转剖宫产发生率明显高于欣普贝生组。结论 虽然欣普贝生有上述较多不良事件, 但其促宫颈成熟作用效果良好, 对提高阴道分娩率, 降低剖宫产率及改善产科质量, 具有重大意义。

关键词: 欣普贝生; 不良事件; 处理措施

中图分类号: R984

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)05-0469-03

Propess Adverse Event and Treatment

LI Lijie, HUANG Yaqing(Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the propess adverse event and treatment. **METHODS** Adverse events induced by propess during induction of labor in our hospital from January 2008 to December 2010 was studied by retrospective analysis. All of 150 cases of non-propess vaginal delivery was randomly selected as control. **RESULTS** The incidence of precipitate labor, fetal heart rate abnormal, abnormal uterine contractions in propess group was obviously higher than control. **CONCLUSION** Although propess causes many adverse events as mentioned above, its effect of promoting cervical to mature is significant. Regulating the use of propess to avoid the incidence of adverse events is important to increase the rate of vaginal delivery and decrease the rate of maternity cesarean section.

KEY WORDS: propess; adverse event; treatment

地诺前列酮栓(PGE₂), 商品名欣普贝生(Propess), 是由英国 CTS 公司生产, 具有专利控释、回复系统的前列腺素 E2 制剂, 是目前众多欧美国家首选的晚期引产前促宫颈成熟药物, 我国大城市医院推荐用药。临床使用过程中, 多中心的研究表明欣普贝生明显缩短宫颈扩张时间^[1], 阴道分娩率 80%^[2], 有效降低了剖宫产率。但频发的宫缩异常, 如过频^[3]、强直性宫缩^[3], 导致产程过快甚至急产, 在产妇、胎儿及新生儿中导致诸多不良事件的发生。本文就临床观察使用欣普贝生过程中出现的一些不良事件及处理措施进行报道, 为处理相应情况提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008 年 1 月—2010 年 12 月在浙江省人民医院产科欣普贝生引产的孕妇共 120 例。随机选择 150 例经阴道试产的非欣普贝生引产的产妇作对照, 两组病例在年龄、孕龄、孕产史等方面差异均无统计学意义, 具有可比性。

1.2 用药

用药前需要认真评估孕产妇, 填写欣普贝生

用药临床登记表。必需满足①足月妊娠; ②单胎头先露, 满足阴道分娩条件; ③有临床引产指征; ④宫颈 Bishop 评分≤6 分。推荐在产房放药, 放置前 0.5 h 行无应激试验(non-stress test, NST)检查, 结果为阳性者可放置欣普贝生。NST 可疑或阴性者, 需要做缩宫素激惹试验(oxytocin challenge test, OCT), OCT 结果阴性者, 试验停止 30 min 后, 可放置欣普贝生。置药前, 产妇必需签署知情同意书; B 超检查, 了解胎儿大小、胎位、羊水量等指标; 记录产妇的血压、脉搏、体温, 复查骨盆。

1.3 欣普贝生使用方法

外阴消毒后将该药置于阴道后穹窿深处, 将其旋转 90°, 使栓剂横置于阴道后穹窿, 将带子塞入阴道, 嘱孕妇平卧 20~30 min, 以利栓剂吸水膨胀。2 h 后复查, 仍在原位后孕妇可活动。出现下列情况取药: ①临产; ②放置 12 h 后; ③出现强直性宫缩或过频宫缩; ④过敏反应或胎心率异常。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件, 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 检验, $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

作者简介: 李丽洁, 女, 硕士, 主治医师 Tel: (0571)85239988

E-mail: beautifully@126.com

2 结果

欣普贝生组 45 例患者同时出现了一个或多个不良事件,总发生率约为 37.5%。主要为:急产 16 例;宫缩异常 32 例,包括宫缩过频 20 例(10 min 内有 5 次以上的宫缩,持续 30 s 以上),宫缩过强 12 例(宫缩持续 2 min 以上);胎儿宫内窘迫(包括晚期减速、严重变异减速、延长减速,羊水Ⅲ°污染)22 例,新生儿窒息 4 例,腹泻 2 例,恶心和呕吐 1 例,胸闷伴胸痛 1 例,发热 1 例,转剖宫产 12 例。非欣普贝生组,急产 2 例,宫缩异常 14 例,胎儿宫内窘迫 12 例,新生儿窒息 10 例,腹泻 2 例,恶心和呕吐 2 例,转剖宫产 52 例。欣普贝生组相较非欣普贝生组,在急产、宫缩异常、胎心异常发生率上,有统计学意义($P<0.05$),在新生儿窒息的方面,无统计学意义($P>0.05$)。非欣普贝生组转剖宫产发生率较欣普贝生组明显高($P<0.05$)。

3 讨论

欣普贝生含有 10 mg 地诺前列酮,弥散在水凝胶基质中,以 $0.3 \text{ mg}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速度缓慢匀速释放,目前已经通过美国食品与药品管理局(FDA)和中国食品与药品管理局(SFDA)批准进入中国。美国妇产科医师学院(ACOG)推荐,中华医学会《妊娠晚期促宫颈成熟与引产指南》推荐,用于足月引产前促宫颈成熟。PGE₂ 在宫颈成熟中的作用机制通过改变宫颈细胞外基质成分,软化宫颈,影响宫颈和子宫平滑肌,使宫颈平滑肌松弛,宫颈扩张;宫体平滑肌收缩,牵拉宫颈促进子宫平滑肌细胞间缝隙连接的形成,诱发宫缩,同时增加子宫平滑肌对内源性 & 外源性缩宫素的敏感性,外源性前列腺素 E₂ 可刺激内源性前列腺素 E₂ 的释放。但欣普贝生产程特点是潜期短,宫口 1.0 cm 后很快进入活跃期;活跃期加快,宫口 3.0 cm 后产程进展较快;宫缩频,痛感强。临床常常因异常的胎心变化,助产士对过快的产程进展的紧张及过多干预,羊水异常转剖宫产分娩,或者因急产导致产道裂伤严重,从而对使用欣普贝生引产产生怀疑。本研究的不良事件主要通过回顾分析笔者所在医院 3 年来欣普贝生用药临床登记表的资料所得。发生率高于文献报道的 11.9%~14.3%,可能的原因:①本研究样本量不够大;②中国一胎计生政策,高龄或初产妇较多等诸多因素使得孕妇对用药阴道分娩的安全性担忧心理,从而导致主诉增多,影响医生及助产士对不良事件的判断;③医生的手术倾向风格,避免

纠纷及专业知识能力等因素放大了不良事件数量,影响了欣普贝生的不良事件发生率。

3.1 急产

急产是指总产程<3 h 者。急产是由于宫缩过频、过强,而产道的阻力相对的较低,胎儿迅速下降,而使产程过快。急产对产妇的影响:包括严重宫颈裂伤、后穹窿裂伤、阴道壁血肿、产后出血、子宫收缩不良、胎盘滞留、产褥感染、产褥热。急产对胎儿和新生儿的影响:深度黄疸,头颅血肿、颅内出血,新生儿窒息,新生儿受损,增加感染机会。本研究 1 例患者在放置欣普贝生,5 min 后出现宫缩,20 min 感便意感胎儿即娩出,30 min 后胎盘娩出,总产程 30 min,新生儿严重窒息,Apagar 评分 3 分,气管插管上呼吸机,产妇阴道后壁血肿 10 cm×12 cm,后切开缝合,会阴三度裂伤。追问病史,产妇第一胎仅耗时 2.5 h。因此急产并非好事,尤其有急产史的经产妇欣普贝生需谨慎用或禁用。

3.2 宫缩异常

注意观察宫缩有无、频率、持续时间、强度,警惕过强宫缩,宫缩发动后,即时监护;发生细小过频宫缩时,加做胎心监护。如胎心正常,可将欣普贝生留在原位加强观察;如胎心异常,应及时撤药,酌情处理。发生宫缩过频或强直性宫缩时,应及时撤出欣普贝生,产妇保持左侧卧位,持续胎心监护;若 15 min 内不能自行恢复,建议应用宫缩抑制剂或酌情处理。

3.3 胎心异常

如无宫缩出现,建议常规监测胎心,置药后最初 4 h,每 2 h 行 NST 1 次,此后无宫缩出现,每 4 h 及撤药时行 NST;若药物放置期间出现宫缩,则即时行胎心监护,并根据宫缩情况酌情增加监护频率;如出现胎心异常(如晚期减速、变异减速、延长减速等),应立即撤药。并根据恢复情况,做适当处理或短时间内分娩。

3.4 宫颈状况

无宫缩出现,每 4 h 检查 1 次;宫缩发动后即行阴道检查,此后每 2 h 监测 1 次,包括宫颈软硬度、宫颈管消失及宫口开大情况;可据宫缩情况及产妇自觉症状,如出现见红增多或排便感,酌情增加阴道检查次数。

3.5 新生儿发生窒息

虽然欣普贝生组在临床过程中胎心异常发生

率较高,但两组新生儿发生窒息率的差异无统计学意义,胎心异常发生情况反而是非欣普贝生组较高。因此可以认为,即便使用欣普贝生后更易出现胎心异常或出现羊水胎粪污染,新生儿也不是一定会出现低 Apager 评分。

3.6 其他不良事件

前列腺素可直接作用于体温调节中枢导致体温升高;易引起胃肠道平滑肌收缩,出现恶心、呕吐、腹泻等症状。一般情况不用特殊处理,如伴有胎心异常需要及时撤药。

较低的剖宫产率被假定为产科质量较好的标志之一,中国是世界上剖宫产率较高的国家。虽然欣普贝生有上述较多不良事件,但其促宫颈成熟作用效果良好,引产成功率高,转剖宫产发生率较非欣普贝生组明显为低。严格掌握欣普贝生的适应症和禁忌症,放置过程中的监护,撤药时机的把握,

产程过程中处理,都需要高年资医生的把控,需要医生与助产士或护士的密切配合。因此加强监护能减少不良事件的发生,对提高阴道分娩率,降低剖宫产率及改善产科质量,具有重大意义。

REFERENCES

- [1] LARRAÑAGA-AZCÁRATE C, CAMPO-MOLINA G, PÉREZ-RODRÍGUEZ A F, et al. Dinoprostone vaginal slow-release system (Propess) compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membrane at term: impact on maternal and fetal outcomes [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2008, 87(2): 195-200.
- [2] HUGHES E G, KELLY A J, KAVANAGH J. Dinoprostone vaginal insert for cervical ripening and labor induction: A meta-analysis [J]. Obstet Gynecol, 2001, 97(5 Pt 2): 847-55.
- [3] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No.106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation and general management principles [J]. Obstet Gynecol, 2009, 114(1): 192-202.

收稿日期: 2011-11-29