

间苯三酚与地西洋在加速产程进展及其对母婴结局影响的对比研究

高丽贞

摘要 目的 探讨间苯三酚与地西洋在加速产程进展中的作用及其对母婴安全性的影响。方法 将 126 例活跃期停滞的初产妇分为间苯三酚组($n=42$)、地西洋组($n=42$)及对照组($n=42$)。观察 3 组孕妇宫颈成熟度、产程时间、分娩结局。结果

对照组宫颈成熟率为 38.09%，地西洋为 71.43%，间苯三酚组为 90.48%，3 组宫颈成熟率具有统计学差异($P < 0.05$)。与对照组相比，间苯三酚组、地西洋组剖宫产率、产后出血率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率较低，而新生儿阿氏评分高($P < 0.05$)，而间苯三酚组与地西洋组相比剖宫产率较低，差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 间苯三酚与地西洋均能在一定程度上改善患者宫颈条件，加速产程进展，改善妊娠结局，但与地西洋相比，间苯三酚加速产程进展上效果更显著，值得临床应用。

关键词 间苯三酚 地西洋 产程

[中图分类号] R71

[文献标识码] A

Comparative Study of Phloroglucinol with Diazepam in Accelerating the Progress of Labor and Its Impact on Maternal and Neonatal Outcomes. Gao Lizhen. The Fifth Hospital of Obstetrics and Gynecology, Zhejiang Province, Zhejiang 321000, China

Abstract Objective To investigate the impact and child safety of phloroglucinol with diazepam in accelerating the progress of labor's role. **Methods** Totally 126 cases of primipara active period of stagnation were divided into phloroglucinol group ($n=42$) , diazepam group ($n=42$) and control group ($n=42$) . The Cervical ripening, Bishop score, birth outcomes of three groups were compared. **Results**

The cervical ripening of control group was 38.09% , diazepam group was 71.43% phloroglucinol group was 90.48% . The rate of cervical ripening of three groups were significant difference ($P < 0.05$) . The active period, the first stage of labor, the second stage of labor, total process time of phloroglucinol group and diazepam group were shorter than the diazepam group ($P < 0.05$) . The rate of cesarean section, postpartum hemorrhage, fetal distress, asphyxia of phloroglucinol group and diazepam group were lower than control group. The neonatal Apgar score were higher than control group ($P < 0.05$) , while the cesarean rate of phloroglucinol group were lower than diazepam groups ($P < 0.05$) . **Conclusion** Phloroglucinol with diazepam can to a certain extent improve, accelerate the progress and improve pregnancy outcomes in patients with cervical conditions. But compared with diazepam, phloroglucinol accelerated the progress of the more significant effect. It is worth clinical applications.

Key words Phloroglucinol; Diazepam; Labor

分娩过程中由于产妇尤其是初产妇焦虑、紧张、疲惫、屏气用力过度等因素的影响可导致产妇产程延长、产程停滞，从而增加产妇剖宫产率^[1]。以往对于产力不足的产妇常给予宫缩素提高产妇产力，促进宫口扩张、加速产程，但效果欠佳^[2]。地西洋属于抗焦虑镇痛药物，可促进宫颈成熟，缩短产程^[4]。间苯三酚属于解痉止痛药物，可有效治疗产妇宫颈痉挛及水肿，缩短产妇产程^[4]。目前国内已有不少关于两种药物缩短产程的报道，但关于两种药物在缩短产妇产程及用药安全性方面的对比研究目前国内尚未见报道。为此，本研究将对比分析地西洋及间苯三酚临床

效果，旨在为产程延长的产妇临床用药提供指导。

资料及方法

1. 临床资料：2012 年 7 月 ~ 2013 年 6 月选取在笔者医院分娩的 126 例初产妇为研究对象，纳入标准：①产妇均为正常足月单胎妊娠产妇；②年龄 < 35 岁；③家属均签署知情同意书；④病例均经笔者医院伦理医学委员会审批通过。排除肝肾功能不全、产科并发症、胎儿宫内窘迫产妇。产妇年龄为 20 ~ 34 岁，平均年龄 29.62 ± 2.82 岁，孕周 38 ~ 42 周，平均孕周 40.52 ± 1.39 周，体重指数(BMI) $21.8 \sim 25.5 \text{kg}/\text{m}^2$ ，平均 BMI $23.82 \pm 2.63 \text{kg}/\text{m}^2$ 。根据数字表法将产妇随机分为间苯三酚组、地西洋组及对照组，每组 42 例，3 组产妇平均年龄、孕周、BMI 无统计学差异($P > 0.05$)，具有可比性。

2. 方法：3 组患者均给予静脉滴注缩宫素，保持有效宫缩(持续 40s，间隔 2 ~ 3min)；间苯三酚组患者于宫口开放 2 ~

3cm 时给予 80mg 间苯三酚(湖北午时药业股份有限公司, 批号: 国药准字 H20060385) 静脉注射; 地西洋组于宫口开放 2~3cm 时给予 10mg 地西洋(天津金耀氨基酸有限公司, 批号: 国药准字 H12020957) 静脉注射。对照组只进行常规产科处理。

3. 观察指标:(1) 宫颈 Bishop 评分: ≥7 分者为成熟, 较用药前 Bishop 评分提高 ≥3 分为显效, 提高 ≥2 分为有效, 提高 <2 分为无效。宫颈成熟率 = (成熟 + 显效) / 总例数。(2) 产程时间: 包括活跃期、第 1 产程、第 2 产程及总产程时间。(3) 妊娠结局: 剖宫产率、产后出血率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率, 新生儿阿氏评分。产后出血是指产妇分娩后 2h 内出血量 ≥500ml。胎儿窘迫、新生儿窒息参照《妇产科学》(第 7 版)^[5] 定义。新生儿阿氏评分: >7 分为正常, 4~7 分为轻度

窒息, ≤3 分为重度窒息。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 进行统计学分析, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间计量资料比较采用方差分析, 进一步的两两比较采用 LSD-t 法, 计数资料采用率表示, 组间计数资料率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组宫颈成熟度分析: 对照组宫颈成熟率为 38.09%, 地西洋为 71.43%, 间苯三酚组为 90.48%, 3 组宫颈成熟率差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1 3 组宫颈成熟度分析 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	成熟	显效	有效	无效	成熟率
对照组	42	12(28.57)	4(9.52)	14(33.33)	12(28.57)	16(38.09)
地西洋组	42	22(52.38)	8(19.05)	4(9.52)	8(19.05)	30(71.43)*
间苯三酚组	42	28(66.67)	10(23.81)	2(4.76)	2(4.76)	38(90.48)*#

与对照组相比, * $P < 0.05$; 与地西洋组相比, # $P < 0.05$

2.3 组产程时间分析: 与对照组相比, 间苯三酚组、地西洋组活跃期、第 1 产程、第 2 产程、总产程时间显著缩短, 而间苯三酚组各产程时间短于地西洋组 ($P < 0.05$), 详见表 2。

组、地西洋组剖宫产率、产后出血率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率较低, 而新生儿阿氏评分较高 ($P < 0.05$), 而间苯三酚组与地西洋组相比, 剖宫产率较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 3。

3.3 组妊娠结局分析: 与对照组相比, 间苯三酚

表 2 3 组产程时间分析 ($\bar{x} \pm s$, min)

组别	<i>n</i>	活跃期	第 1 产程	第 2 产程	总产程
对照组	42	179.82 ± 35.21	380.36 ± 71.58	25.36 ± 7.85	418.92 ± 78.65
地西洋组	42	158.39 ± 32.47*	325.32 ± 60.87*	30.52 ± 5.98*	358.25 ± 62.32*
间苯三酚组	42	124.56 ± 28.75*#	252.96 ± 54.32*#	37.21 ± 6.78*#	285.96 ± 71.36*#
<i>F</i>		7.856	9.786	8.125	9.145
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

与对照组相比, * $P < 0.05$; 与地西洋组相比, # $P < 0.05$

表 3 3 组妊娠结局分析

组别	<i>n</i>	剖宫产率 [$n(\%)$]	产后出血率 [$n(\%)$]	胎儿窘迫率 [$n(\%)$]	新生儿窒息 [$n(\%)$]	阿氏评分(分)
对照组	42	28(66.67)	16(38.09)	5(11.90)	5(11.90)	7.55 ± 0.85
地西洋组	42	10(23.81)*	4(9.52)*	1(2.38)*	1(2.38)*	9.23 ± 1.04*
间苯三酚组	42	4(9.52)*#	3(7.14)*	0(0.00)*	0(0.00)*	9.78 ± 1.12*
χ^2/F		7.362	6.892	5.128	5.128	3.752
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.017

与对照组相比, * $P < 0.05$; 与地西洋组相比, # $P < 0.05$

讨 论

对于初产妇由于缺乏分娩经验, 分娩过程难免会出现焦虑、紧张情绪, 导致产程延长, 使得宫缩乏力,

增加产妇剖宫产率^[6]。以往对宫缩乏力者常采取静脉滴注宫缩素增加产力^[7]。但临床实践表明, 分娩过程中宫口扩张速度不仅取决于产妇肌肉收缩力度,

同时还与宫颈自身条件关系密切,当子宫颈状态较厚质量过硬时,即使增加宫缩素剂量也无法增加产力^[8]。近年相关研究表明,对产妇应用镇静、解痉类及舒张宫颈张力的药物能有效缓解产妇精神性紧张,促进宫颈口扩张,缩短产程^[9,10]。目前临幊上常用的舒张宫颈张力的药物有地西洋及间苯三酚,国内已有不少研究证实两种药物能有效缩短产妇产程,改善分娩结局。但关于两种药物临幊用药效果的对比,目前尚没有相关的报道,通过对两种药物的药效进行对比分析,可为临幊用药提供指导。

地西洋对肌肉具有明显的松弛作用,尤其是对子宫颈肌肉松弛尤为明显,其主要通过抑制肌细胞内外钙离子浓度而起到松弛肌肉的作用^[11]。此外,地西洋能有效降低母体交感神经兴奋状态、舒张子宫肌肉,提高宫颈成熟度,同时能有效改善子宫血液循环,确保胎儿供氧供血充足,确保妊娠结局安全^[12]。间苯三酚属于非阿托平非罂粟类亲肌性药物,具有解除子宫颈水肿及痉挛的作用,可缩短产妇产程,加快宫颈扩张,协调宫缩,加强子宫收缩强度,减轻产妇痛苦,缩短产程^[13]。此外,间苯三酚只对痉挛的平滑肌具有解除作用,而不会影响其他非痉挛性肌肉,同时不会抑制子宫收缩,因此不会增加子宫出血风险,可增加阴道分娩率,缩短产程^[14]。

本研究结果显示,对照组宫颈成熟率为38.09%,地西洋为71.43%,间苯三酚组为90.48%,3组宫颈成熟率具有统计学差异($P < 0.05$),从而表明间苯三酚及地西洋均能促进宫颈成熟度,但与地西洋组相比,间苯三酚组用药到临产的时间较短,Bishop评分增长速度较快,缩短产妇产程,降低产程过长导致宫缩乏力的风险。间苯三酚组、地西洋组剖宫产率、产后出血率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率低于对照组,从而表明在产妇产程停滞时对其应用解痉镇静类药物能有效缩短产妇产程,降低剖宫产率,降低胎儿及产妇不良妊娠结局的风险,而间苯三酚组剖宫产率低于地泮西组,从而表明间苯三酚在缩短产妇产程效果上优于地泮西。Xu等^[15]研究认为间苯三酚与地西洋用药效的差异在于地西洋容易引起产妇恶心、呕吐、头晕等症状,从而影响产妇分娩过程中用力,导致

产妇产程时间延长。本研究结果中地泮西组与间苯三酚组均无出现不适,与文献报道不一致,其原因可能与本研究样本量偏少有关,在今后还需要进一步加大样本量进行研究。

参考文献

- 梁小勤,刘瑶,陆丽,等.间苯三酚在潜伏期的临床应用[J].中国妇幼保健,2012,27(20):3212-3213
- 王瑞华,顾成敏,魏东红,等.间苯三酚应用于产程不同时期的效果分析[J].中国妇幼保健,2012,27(33):5294-5296
- 汪立.地西洋加人工破膜对产程的影响[J].临床和实验医学杂志,2012,11(5):383,385
- Rao G, Lee JK, Zhao H. Directed evolution of phloroglucinol synthase PhLD with increased stability for phloroglucinol production [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2013, 97(13): 5861-5867
- 乐杰.妇产科[M].7版.北京:人民卫生出版社,2009:92-99
- Lacroix I, Hurault-Delarue C, Kessler S, et al. First epidemiologic data about phloroglucinol exposure during first trimester of pregnancy [J]. Gynecol Obstet Fertil, 2011, 39(12): 694-697
- 白清.米索前列醇配伍间苯三酚用于延期妊娠计划分娩的研究[J].中国妇幼保健,2013,28(3):489-491
- Lalic-Popovic M, Paunkovic J, Grujic Z, et al. Diabetes and hypertension increase the placental and transcellular permeation of the lipophilic drug diazepam in pregnant women[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2013, 13(1):188
- 林芸,袁丽萍,黄红英,等.间苯三酚联合米索前列醇用于人工流产50例临床分析[J].实用妇产科杂志,2012,28(6):509-511
- Seftel A. Re: intra-vaginal diazepam for high-tone pelvic floor dysfunction: a randomized placebo-controlled trial [J]. J Urol, 2013, 190(5): 1839-1840
- 盛文彬.利多卡因与地西洋在产程活跃期软化宫颈瘢痕比较[J].实用医学杂志,2011,27(4):726
- 刘晓鹏,张永萍,闫春霞,等.静脉应用小剂量氯哌利多和地西洋在剖宫术中的镇痛效果观察[J].中国妇幼保健,2011,26(15):2369-2370
- Senczuk-Przybylowska M, Florek E. Diazepam and its metabolites in the mothers' and newborns' hair as a biomarker of prenatal exposure [J]. J Physiol Pharmacol, 2013, 64(4): 499-504
- 王玉英.间苯三酚注射液对于促进产程进展作用的研究[J].中国妇幼保健,2012,27(17):2700-2701
- Xu A, Li Y, Zhu L, et al. Inhibition of endometrial fundocervical wave by phloroglucinol and the outcome of in vitro fertilization [J]. Reprod Biol, 2013, 13(1):88-91

(收稿日期:2013-12-17)

(修回日期:2014-01-09)