

我院缩宫素催产引产致子宫强直性收缩45例分析

谭文锵*, 钟媚共, 吴小璐(江门市妇幼保健院, 广东 江门 529000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)08-0729-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.08.19

摘要 目的:为临床合理应用缩宫素催产引产提供参考。方法:对发现的45例缩宫素致子宫强直性收缩的不良反应(ADR)进行统计,分析患者基本情况、给药途径、用法用量及ADR发生时间、临床表现、处理与转归等。结果与结论:45例ADR中,27例孕次为2次以上,25例产次为1次或以上;症状发生时间集中在用药11~20 min,发生迅速;予吸氧和硫酸镁治疗后,40例症状在10 min内缓解。个体对缩宫素的敏感性呈高度差异化,主要受缩宫素受体的密度和活性、缩宫素剂量以及子宫生理状态等的影响。为做到合理用药,避免子宫强直性收缩等不良反应的发生,须充分了解患者情况,进行个体化用药。

关键词 缩宫素;催产;引产;子宫;强直性收缩;不良反应

Analysis of 45 Cases of Uterus Tonic Contraction Induced by Hastening Parturition and Induced Labor of Oxytocin in Our Hospital

TAN Wen-qiang, ZHONG Mei-gong, WU Xiao-lu (Jiangmen Maternal and Child Care Service Centre, Guangdong Jiangmen 529000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of oxytocin to hasten parturition and induce labor in the clinic. METHODS: 45 cases of uterus tonic contraction induced by oxytocin were analyzed statistically in respects of general information of patients, route of administration, usage and dosage, occurrence time of ADR, clinical manifestation, treatment and outcome, etc. RESULTS & CONCLUSIONS: Among 45 ADR cases, 27 cases had more than two times of pregnancy, and 25 cases had one time of pregnancy or above. Uterus tonic contraction mostly occurred between 11 and 20 min of administration. After treatment of oxygen and magnesium sulfate, the symptoms of 40 cases were relieved within 10 min. The sensibility to oxytocin is highly individual. It is affected by the number and activity of oxytocin receptor, dosage of oxytocin and physiological status of uterus. Thus, much attention should be paid to the information of patients and individual administration in order to promote rational use of drugs and avoid the occurrence of uterus tonic contraction.

KEYWORDS Oxytocin; Hastening parturition; Induced labour; Uterus; Tonic contraction; ADR

缩宫素为多肽类激素子宫收缩药,其主要作用为刺激子宫平滑肌收缩,模拟正常分娩的子宫收缩作用,导致宫颈扩张,临床常用于催产和引产^[1]。子宫对缩宫素的反应是与子宫平滑肌上的缩宫素受体浓度相关的,妊娠晚期低浓度缩宫素即可产生明显的宫缩作用^[2]。缩宫素大剂量应用时可引起高血压或水潴留,严重者可致子宫强直性收缩,由此可能导致子宫破裂^[3]。2006年至今,我院共发现45例患者静脉滴注缩宫素用于催产引产时出现子宫强直性收缩的不良反应(ADR)。鉴于此,笔者对相关ADR报告进行数据统计和分析,探讨缩宫素致子宫强直性收缩的临床规律、特点及处理措施,以为缩宫素的临床安全应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

基于我院信息管理系统(Hospital information system, HIS),以“强直性宫缩”为关键词,对我院2006年1月—2013年10月收治的产科患者病历数据进行搜索,共发现45例缩宫素静脉滴注用于催产引产致子宫强直性收缩的ADR。

1.2 方法

采用回顾性研究方法,分别对45例ADR的患者基本情况、给药途径、用法用量及ADR发生时间、临床表现、处理与转

归等信息,用SPSS13.0统计软件进行分类统计和分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 患者基本情况

患者平均年龄(25.1 ± 3.5)岁,集中在20~34岁,占总例数的93.3%;低龄产妇(<20岁)2例,高龄产妇(≥ 35 岁)1例;27例孕次为2次以上,占总例数的60.0%,其中5例孕次在5次以上;25例产次为1次或以上(经阴道分娩),占总例数的55.6%,详见表1。患者均为孕36~42周,其中延期妊娠27例,胎膜早破而未临产者15例,受母体疾病影响需引产者2例,可疑胎儿窘迫需引产者1例。患者查体各项均正常,骨盆测量各径线均正常。

2.2 给药途径与用法用量

45例患者均为静脉滴注缩宫素,所使用缩宫素浓度为0.5%,即2.5 U加入0.9%氯化钠注射液500 ml中,初速为4滴/min,即2 mU/min,30 min后每15 min增加2 mU/min,至宫缩与正常分娩期相似,最快不超过20 mU/min。有效宫缩的判定标准为10 min内出现3次宫缩,每次宫缩持续30~60 s^[4]。

2.3 ADR发生和持续时间分布

45例ADR中,发生时间在用药11~20 min的有28例(占62.2%),7例(占15.6%)在用药10 min内出现,4例(占8.9%)

* 主管药师。研究方向:妇产科临床用药。电话:0750-7361161。E-mail:77698427@qq.com

例(占57.8%);持续0~5 min的有14例(占31.1%);持续10 min以上的有5例(占11.1%)。ADR发生和持续时间分布详见表2。

表1 患者年龄、孕次和产次分布

Fig 1 The distribution of age, gravidity and delivery times

项目	范围	例数
年龄,岁	<20	2
	20~26	26
	27~34	16
	≥35	1
孕次	≤1	18
	2~5	22
	>5	5
产次	0	20
	1	24
	>1	1

表2 ADR发生和持续时间分布(min)

Fig 2 The distribution of ADR occurrence time and duration (min)

项目	范围	例数
发生时间	0~10	7
	11~20	28
	21~30	6
	>30	4
持续时间	0~5	14
	6~10	26
	>10	5

2.4 ADR临床表现

45例ADR的症状表现为宫缩间歇时间短或无间歇,烦躁不安,呼吸、心率加快,持续性腹痛,拒按;胎位触不清,胎心听不清,或胎心音降至60~130次/min,均符合子宫强直性收缩的诊断标准。

2.5 ADR的处理与转归

患者出现子宫强直性收缩后,均立即停用缩宫素,予吸氧,并予25%硫酸镁16 ml(4 g)缓慢静脉注射进行解痉治疗。在给予上述治疗后,45例患者的症状均得到缓解,胎心音恢复至140~155次/min,无腹痛,少许阴道流水,色清,无阴道流血,自觉胎动正常。

3 讨论

缩宫素的宫缩作用是通过与缩宫素受体结合所致,其对子宫平滑肌的收缩强度取决于所用的剂量和子宫的生理状态,因此个体对缩宫素的敏感性呈高度差异化^[5]。

3.1 缩宫素催产引产的剂量与用法

缩宫素为一种环形九肽激素,静脉滴注立即起效,15~60 min内子宫收缩的频率与强度逐渐增加,然后达到稳定,滴注完毕后20 min其效应逐渐减退^[6]。不同国家颁布的缩宫素催产引产剂量方案存在差异,美国妇产科医师学会认可低剂量和高剂量两种方案:前者指初始剂量为0.5~2 mU/min,每次调整1~2 mU/min,间隔15~40 min;后者指初始剂量为6 mU/min,每次调整3~6 mU/min,间隔15~40 min^[7]。低剂量方案可减少子宫快速收缩及其相关的胎心率异常的发生;高剂量方案产程较短,较少出现绒毛膜羊膜炎和因难产而实施剖宫产,但容易引起子宫强直性收缩。

中华医学会产科学组推荐使用低剂量方案,起始剂量为2.5 mU/min,每次调整2.5 mU/min,间隔30 min,直至出现有效宫缩,最大滴速一般不得超过20 mU/min^[8]。本次统计的45例

患者所使用缩宫素浓度为0.5%,初始速度为2 mU/min,30 min后每间隔15 min增加2 mU/min,用法与用量符合低剂量方案,按常理不易引起子宫强直性收缩。因此,推测其ADR的发生与个体对缩宫素的敏感性差异有关。

3.2 不同年龄和生理阶段的子宫生理状态

研究发现,子宫平滑肌对缩宫素的敏感性受体内性激素水平的影响,雌激素可提高敏感性,孕激素则降低此敏感性^[9]。女性体内性激素水平因年龄和生理阶段的改变而发生很大的变化,并且个体间也存在差异。因此,同样剂量给药,部分个体可因敏感阈值低而出现子宫强直性收缩等ADR。尤其是高龄产妇和低龄产妇,子宫生理状态可变性大,建议低剂量用药,再逐步调整剂量。通过检测孕妇雌激素和孕激素水平,可对子宫的生理状态进行评价,进而预测其对缩宫素的敏感性,但目前仍没有相关的临床试验和统计数据,就此方面值得深入研究。

此外,个体疾病情况可影响子宫的生理状态。缩宫素使用说明规定,需排除明显头盆不称及胎位异常、有剖腹产史、前置胎盘、严重的妊娠高血压综合征、多胎妊娠、子宫过大等相关禁忌。本次统计的45例ADR中,高龄和低龄产妇各1例,60.0%的孕次为2次或以上,55.6%是已产妇,此类患者子宫肌状态改变大,推测为发生子宫强直性收缩的直接个体因素,故建议临床用药时加强监测,并及时调节缩宫素剂量。

3.3 缩宫素受体的密度和活性

缩宫素受体(OTR)是G蛋白偶联受体,通过与G蛋白偶联而激活,增加胞内钙池释放钙离子,也可通过细胞膜除极,激活电压敏感性钙通道,从而增加子宫平滑肌的收缩活动^[10]。妊娠晚期的OTR密度可增加80倍,故对缩宫素的敏感性大大增加^[9]。有研究表明,缩宫素诱导的子宫收缩主要与钙离子内流机制相关,通过L型钙离子通道、钙池调控钙离子通道以及Rho信号通路来调控钙离子的运输^[2]。因此,通过检测OTR mRNA表达和钙离子运输情况,可对OTR的密度和活性进行评价,从而预测个体对缩宫素的敏感程度。此外,部分患者用药可影响体内电解质平衡,从而干扰钙离子运输,影响其对缩宫素的敏感性,由此也可能引起子宫强直性收缩。

3.4 缩宫素引产致子宫强直性收缩的抢救处理

用药前及用药时检查及监护子宫收缩的频率、持续时间及强度、孕妇脉搏及血压、胎儿心率、静止期间子宫肌张力、胎儿成熟度、骨盆大小及胎先露下降情况以及出入液量的平衡(尤其是长时间使用者),若出现子宫收缩频率异常、胎心音下降或听不清等情况,需立即停用缩宫素。因缩宫素的半衰期一般为1~6 min,及时停用可缓解强直性宫缩。若强直性宫缩持续,需给予宫缩抑制剂,如25%硫酸镁16 ml(4 g)缓慢静脉注射,或肾上腺素1 mg加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注。若属梗阻性原因或仍不能缓解强直性宫缩,应立即行剖宫产术,以防子宫破裂。本研究中45例患者多在用药20 min内发生子宫强直性收缩,发生迅速,推测为个体疾病情况以及子宫对缩宫素敏感阈值低所致。因此,对于高龄和低龄产妇、孕次和产次高的产妇,可考虑初始滴速为1 mU/min,每30 min增加1 mU/min,并加强用药期间的护理监测,及时调节缩宫素剂量和应急处理方案。

缩宫素为产科临床催产引产的一线药物,由于其个体敏感性差异大,为避免子宫强直性收缩和子宫破裂等严重ADR的发生,建议开展临床研究,检测个体对缩宫素敏感性的各个诱因的数值,统计成数据库进行分析预测;临床用药时,可在充分认识缩宫素的作用特点的同时,注意结合个体疾病情况

利奈唑胺治疗耐多药结核病的疗效与安全性的Meta分析

虞涛^{1*}, 王旭¹, 吴鉴今², 钟达¹, 邢健友¹, 傅衍勇^{1#} (1.天津市结核病控制中心, 天津 300041; 2.上海长征医院, 上海 200003)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)08-0731-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.08.20

摘要 目的:系统评价利奈唑胺治疗耐多药结核病(MDR-TB)的疗效与安全性。方法:计算机检索Cochrane Library、PubMed、EMbase、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库和万方数据库中关于利奈唑胺治疗MDR-TB的疗效与安全性的研究,提取资料后采用Meta-Analyst Beta 3.13统计软件进行Meta分析。结果:共纳入11项研究,合计314例患者。Meta分析结果表明,利奈唑胺治疗MDR-TB的成功率为76.3% [95% CI (67.8, 83.1)],失败率为15.9% [95% CI (9.3, 25.8)],死亡率为14.2% [95% CI (7.2, 26.0)],丢失率为6.2% [95% CI (1.8, 19.4)];不良反应中的贫血、末梢神经毒性和视神经毒性发生率分别为22.8% [95% CI (11.1, 41.2)], 33.5% [95% CI (23.0, 46.0)]和10.4% [95% CI (5.5, 18.9)]。结论:利奈唑胺治疗MDR-TB的疗效与安全性均较好,但其最佳治疗方案、不同使用剂量的有效性和安全性还需开展更多的随机对照试验进一步明确。

关键词 结核;耐多药性/药物治疗;利奈唑胺;恶唑烷酮类;系统评价

Meta-analysis of Therapeutic Efficacy and Safety of Linezolid in the Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis

YU Tao¹, WANG Xu¹, WU Jian-jin², ZHONG Da¹, XING Jian-you¹, FU Yan-yong¹ (1. Tianjin Center for Tuberculosis Control, Tianjin 300041, China; 2. Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To review the efficacy and safety of linezolid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) systematically. METHODS: Retrieved from Cochrane Library, PubMed, EMbase, CBM, CNKI, Wanfang database, the studied about the efficacy and safety of linezolid in the treatment of MDR-TB were extracted. Meta-analysis was performed by using Meta-Analyst Beta 3.13 software. RESULTS: 11 studies were included, involving 314 patients. Results of Meta-analysis showed that in the treatment of MDR-TB by applying linezolid, combined success rate was 76.3% [95% CI (67.8, 83.1.0)]; failure rate was 15.9% [95% CI (9.3, 25.8)], and mortality rate was 14.2% [95% CI (7.2, 26.0)]; losing rate was 6.2% [95% CI (14.5, 23.7)]; the incidence of ADR, such as anemia, peripheral neurotoxicity and optic nerve toxicity were 22.8% [95% CI (11.1, 41.2)], 33.5% [95% CI (23.0, 46.0)] and 10.4% [95% CI (5.5, 18.9)], separately. CONCLUSIONS: Linezolid shows acceptable efficacy and safety in the management of MDR-TB. However, more RCTs are needed to define the efficacy and safety of best treatment options and different doses.

KEYWORDS Tuberculosis; Multidrug-resistant/drug therapy; Linezolid; Oxazolidone; Systematic review

以及子宫生理状态,合理选择剂量方案。

参考文献

- [1] Bakas P, Liapis A, Giner M, et al. Massive fetomaternal hemorrhage and oxytocin contraction test: case report and review[J]. *Arch Gynecol Obstet*. 2004, 269(2):149.
- [2] Kawamata M, Tonomura Y, Kimura T, et al. Oxytocin-induced phasic and tonic contractions are modulated by the contractile machinery rather than the quantity of oxytocin receptor[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007, 292(4):E992.
- [3] 江雁,方红,史可美,等.缩宫素不同加药方法用于足月引产100例[J]. *中国药业*. 2012, 21(1):77.
- [4] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2010:267-272.
- [5] 刘倩,钱德明,刘群丽,等.缩宫素及其类似物的研究进展[J]. *药物分析杂志*. 2011, 31(3):609.
- [6] 王伽略,杨孜.缩宫素在引产与催产中的应用[J]. *中国实用妇科与产科杂志*. 2010, 26(11):824.
- [7] ACOG Committee on Practice Bulletins Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 107: induction of labor[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 114(2 Pt 1):386.
- [8] 中华医学会妇产科学分会产科学组.妊娠晚期促宫颈成熟与引产指南:草案[J]. *中华妇产科杂志*, 2008, 43(1):75.
- [9] 颜光美.药理学[M].北京:高等教育出版社,2008:272.
- [10] Devost D, Zingg HH. Novel in vitro system for functional assessment of oxytocin action[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 292(1):E1.

(收稿日期:2013-10-24 修回日期:2014-01-14)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:022-27114335。E-mail: ytaozc@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:结核病控制。电话:022-27117594。E-mail: FuYanYong@sina.com