

# 缩宫素在妇产科临床的应用研究进展

张玉林\*, 赵纯全#(重庆医科大学附属第一医院妇产科, 重庆 400016)

中图分类号 R927.2\*2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4219-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.31

**摘要** 目的:为促进缩宫素(OT)在妇产科临床的合理应用提供参考。方法:通过检索PubMed、中国期刊全文数据库(CNKI)收录的2008年1月—2014年5月发表的相关国内外文献,就OT在妇产科临床的应用研究进展进行综述。结果与结论:OT通过与子宫平滑肌特异性OT受体结合而发挥作用。其作为妇产科常用药,在引产及催产、预防及治疗产后出血、终止妊娠、产前胎儿检测、妇科手术、催乳等方面有确切的作用,已经得到广泛的认可,而对于子宫内膜异位症和子宫肌瘤的治疗作用尚需进一步研究。

**关键词** 缩宫素;妇产科;临床应用;研究进展

缩宫素(又称催产素,Oxytocin,简称OT)是第一个测出结构与人工合成的神经肽。1909年,Sir Henry Dale等发现并报道了受孕猪的垂体提取物的子宫收缩作用。几年后,V.Du Vigneaud等人测定了该提取物的氨基酸序列并在1953年首先人工合成了OT。他也因此获得1955年的诺贝尔化学奖<sup>[1]</sup>。OT主要在下丘脑视上核、室旁核的细胞中合成,储存在垂体后叶,并释放入血,少量在肾上腺髓质、心脏、羊膜、黄体等外周器官中合成。OT的主要作用是促进子宫平滑肌收缩,是目前临床上引产催产、预防及治疗产后出血的首选药物。本文通过检索PubMed、中国期刊全文数据库(CNKI)收录的2008年1月—2014年5月发表的相关国内外文献,就OT在妇产科临床的应用研究进展作一综述。

## 1 药理作用与机制

OT的结构是一环形九肽,氨基酸序列为CYIQNCPLG,其中两个半胱氨酸在1,6位组成一个二硫键。OT通过与子宫平滑肌特异性OT受体(Oxytocin receptor,OTR)结合发挥作用。当OT与OTR在体外结合后,刺激G蛋白的异源亚基将GTP水解成GDP,并释放亚基刺激磷脂酶C,磷脂酶转化为甘油二酯和肌醇三磷酸(IP<sub>3</sub>)。甘油二酯可刺激蛋白激酶C活化,进而使其底物磷酸化,引发特定细胞的一些反应;IP<sub>3</sub>会刺激Ca<sup>2+</sup>通过钙通道进入胞浆的流量增加,而增加的Ca<sup>2+</sup>可与钙调蛋白结合,刺激肌球蛋白轻链激酶(MLCK)产生子宫收缩作用<sup>[2]</sup>。

其次,OT可作用于乳腺上皮细胞,引起射乳反射,促进乳汁排泄。另外,OT与血管加压素(AVP)有相似的化学结构及组成,大剂量OT能直接扩张血管,引起血压下降。

OT可以肌肉或静脉给药。静脉滴注立即起效,但半衰期短(3~12 min),滴注完毕后20 min,其效应逐渐减退,故需持续静脉滴注;肌肉注射开始起作用比较慢(3~7 min),但是维持时间比较长(30~60 min)<sup>[3]</sup>。

## 2 临床应用

### 2.1 引产(Labor induction)及催产(Labor augmentation)

2.1.1 引产 OT迄今仍是产科用于引产与催产的一线药物。但是2008年美国安全用药实践研究所(Institute for Safe Medication Practices, ISMP)还是将其列为高度警惕药物之一。如何恰到好处地使用该药是临床面临的关键问题。

\* 硕士研究生。研究方向:妇科肿瘤。E-mail:447508741@qq.com

# 通信作者:副教授,硕士研究生导师。研究方向:妇科肿瘤。电话:023-89011092。E-mail:zcq113@aliyun.com

引产是指使未临产孕妇的子宫开始收缩并在24~48 h内成功阴道分娩<sup>[4]</sup>。引产的根本目的是终止妊娠对孕妇或胎儿的益处优于继续妊娠。加拿大妇产科医师学会(SOGC,2013)<sup>[4]</sup>推荐妊娠41~42周引产可以减少围生期的死亡率、胎粪吸入综合征而不增加剖宫产率。比较明确推荐的晚期妊娠引产的主要指征有:延期妊娠(妊娠已达41周仍未临产)或过期妊娠;存在母体疾病,如严重的糖尿病、高血压、肾病等;胎膜早破未临产者;胎儿因素,如可疑胎儿窘迫、胎盘功能不良等,或有死胎及胎儿严重畸形等情况<sup>[4-5]</sup>。

引产成功的一个重要标志是宫颈成熟度评分(Bishop评分)。对于宫颈不成熟(Bishop评分小于4~6分)而需要引产者,在引产前最好先促宫颈成熟。据报道,Bishop评分大于9分的引产成功率与自然分娩成功率几乎相等<sup>[6]</sup>。对于OT促宫颈成熟尚有不同观点。目前普遍认为OT最好应用于宫颈成熟的引产<sup>[6]</sup>。尽管各指南均未将其列为促宫颈成熟药物,但在临床实践中却应用较普遍。使用方法是OT 2.5 U加入到5%葡萄糖注射液500 ml中静脉滴注6~8 h,每日1次,一般连续3 d。可见,OT在促宫颈成熟方面值得进一步深入探索。而对于宫颈成熟者,若无禁忌,人工破膜后立即OT静脉滴注引产可显著缩短产程,降低剖宫产率<sup>[7]</sup>。

引产中OT的使用方法有低剂量(Low-dose)和高剂量(High-dose)两种不同静脉滴注方案。低剂量方案是指初始剂量为1~2 mU/min,每次调整1~2 mU/min,间隔30 min。此方案减少了子宫快速收缩及其相关的胎心率异常的发生。高剂量方案是指初始剂量为4~6 mU/min,每次调整4~6 mU/min,间隔15~30 min,此方案产程较短,较少出现绒毛膜羊膜炎和因难产而需进行的剖宫产,但是增加了子宫快速收缩及其相关的胎心率异常的发生<sup>[8-9]</sup>。目前,OT低剂量方案在国内外应用广泛。良好的引产有效剂量为8~12 mU/min<sup>[4]</sup>,通常认为最大剂量为20~30 mU/min,超过此最大剂量后需要进行重新评估。

2.1.2 催产 催产是指在临产后出现由于自发性宫缩不足导致宫颈扩张和胎头下降停滞,而以人工的方法促进宫缩,其中OT静脉滴注为最常应用的方法<sup>[3]</sup>。在第一产程OT用于催产的关键是及时发现和正确评估宫缩乏力,以便及时获得OT加强产力的时机和足够的时限;进入第二产程,OT催产仍然要有明确的指征,避免用于梗阻性难产和先兆子宫破裂者。目前的研究结果显示,前述的OT大剂量与小剂量静脉滴注催产方案并无优劣之别,但临床上不乏因第二产程过大剂量注射OT发生子宫破裂案例。因此,当获得良好的宫缩和产程进展

后,在进入活跃期后应减量或停用OT,追求自然生产过程<sup>[8-9]</sup>。

## 2.2 预防及治疗产后出血

根据世界卫生组织(WHO)定义,产后出血是指产后24 h内经阴道分娩出血超过500 ml或经剖宫产分娩出血超过1 000 ml。产后出血迄今仍然是全球孕产妇死亡的首要原因,发生率2%~11%<sup>[10]</sup>。临床上75%的产后出血继发于子宫收缩乏力,其他原因包括胎盘滞留、软产道裂伤及凝血功能障碍。大量的文献报道,OT能够有效地减少产后出血及孕产妇死亡率。因此,几乎所有的国内外指南均将其列为产后出血的一线用药。OT用于预防和治疗产后出血时,可以肌肉或静脉给药。

在胎盘娩出前预防性使用OT可使产后出血减少60%<sup>[11]</sup>。针对经阴道分娩其剂量及给药方式目前多采用标准10 U OT子宫肌肉注射或静脉推注<sup>[12-14]</sup>。对于行选择性剖宫产的产妇,WHO(2013)推荐OT 20 U/h持续静脉滴注,英国皇家妇产科学院(2012)推荐5 U缓慢静脉推注。在Lee AI等<sup>[15]</sup>报道中,对美国2008年开始实行的标准方案(18 U/h起始静脉滴注1 h,根据出血情况调整,出血减少后以3.6 U/h静脉滴注维持)作出了肯定评价。Balki M及Tsen L等<sup>[2]</sup>通过分析大量随机对照试验,指出在剖宫产术中,更小剂量的OT(<5 U/h)能够维持足够的子宫收缩力,并显著减少血流动力学改变,故提出经剖宫产分娩的产妇OT使用方案遵循“三三法则(rules of threes)”(3 U OT缓慢静脉推注,间隔3 min进行评估,根据评估结果决定是否重复上述过程,可累计重复3次,最后以3 U/h静脉滴注维持,并准备3个备选药物以便当OT治疗效果欠佳时替换)。Bai J等<sup>[16]</sup>的一项随机对照试验结果表明,对于高风险行剖宫产的产妇,卡贝缩宫素(Carbetocin,一种长效缩宫素)较OT可显著减少产后出血量。

在第三产程预防性使用OT后,仍有持续性出血时,这时需要多学科的处理,包括维持血流动力学稳定及识别并处理出血的原因。针对出血的原因积极处理,立即追加OT,即刻开始子宫按摩直至子宫开始收缩。对于严重的产后出血,子宫B-Lynch缝合、子宫动脉栓塞、髂内动脉结扎甚至子宫切除术根据需要实施<sup>[17]</sup>。

## 2.3 终止妊娠

米非司酮200 mg联合25~800 mg米索前列醇(取决于胎龄),已被证明在整个妊娠期间均能有效终止妊娠,因而作为常用的药物流产方式<sup>[18]</sup>。子宫肌对OT的敏感性与孕周有关,在妊娠20~30周,随孕周的增加而逐渐增强,至34周达到最高,而后维持此水平至妊娠足月<sup>[19]</sup>。因此,OT不常用于妊娠期终止妊娠。家庭计划生育(SFP,2011)指南<sup>[20]</sup>针对孕中期的引产,指出在前列腺素类药物缺乏或存在禁忌时高剂量的OT可供选择,其平均引产持续时间为8.2 h。在Elami-Suzin M等<sup>[21]</sup>的关于米非司酮联合米索前列醇或联合OT(50 mU/min起始静脉滴注,每隔20 min加量50 mU/min,直至最大剂量150 mU/min维持36 h)用于孕中期的引产的一项随机对照试验中,发现两组具有相似的有效率,但OT组具有更少的不良反应(常见的包括发热、寒战、羊膜炎,罕见的有子宫破裂等),和较长的到达引产终点的时间[(7.0±4.9)h与(11.3±7.4)h, $P<0.001$ ],故两种方案各有利弊,在应用时应因人而异。在Zangen M等<sup>[22]</sup>的一项单盲随机临床试验中,关于多次阴道给予米索前列醇与单次给予米索前列醇联合OT(50 U加入500 ml溶液中静脉滴注维持3 h,每次按50 U加量,最大量300 U)对于孕中期流产的比较,发现两种方案具有几乎相等的效果,均可有效引产。

## 2.4 产前胎儿监测

无应激试验(Nonstress test, NST)是最常用的产前胎心监护方法,至今在产前诊断中占有不可取代的地位。但是近年来大量资料证实, NST假阳性率高,诊断率低,有“过度诊断”的嫌疑。凡是怀疑胎盘功能低下者,在排除了妊娠晚期出血、多胎妊娠、羊水过多或过少、先兆早产、胎膜早破和瘢痕子宫后,可进行OT激惹试验(Oxytocin challenge test, OCT)。具体方法为:OT 2.5 U加入5%葡萄糖注射液500 ml中静脉滴注,初始滴速为5滴/min,每15 min调整一次滴速,至达有效宫缩强度,即每10 min出现3次宫缩,每次持续40~60 s,监测40 min记录胎心和宫缩曲线<sup>[23]</sup>。据报道, NST+OCT联合试验用于预测胎儿窘迫比重复NST试验更有应用价值,很大程度上提高了诊断准确率,有助于降低围生儿窒息率及病死率,而不增加胎儿窘迫和新生儿窒息的发生率<sup>[24]</sup>。

## 2.5 妇科手术

OT作为有效的子宫收缩剂,广泛用于相关妇科手术中。OT目前被普遍用于人流术中增强子宫收缩,减少出血量<sup>[25]</sup>。具体用法为OT 10 U宫颈注射<sup>[26]</sup>,亦可肌肉注射、静脉推注或静脉滴注。然而,近年来文献<sup>[27]</sup>报道,米索前列醇较OT在人流术中具有更好的止血效果,而被呼吁进一步推广。葡萄胎是一种妊娠滋养细胞疾病,常发生于育龄期妇女,结合患者临床表现、B超及血中人绒毛膜促性腺激素(HCG)测定可临床诊断,一经诊断,应及时清宫<sup>[28]</sup>。此时由于患者子宫大而软,清宫时往往出血较多甚至可能发生休克。为减少出血,可于充分扩张宫口和开始吸宫后在输液中加用OT,每500 ml溶液中加入OT 5-10 U加强子宫收缩减少出血,也可防止葡萄胎组织挤入子宫血窦<sup>[29]</sup>。关于OT用于子宫肌瘤切除术, Kongnyuy EJ等<sup>[30]</sup>通过分析12个随机对照试验,发现其不能减少肌瘤术中出血量;然而,术中应用卡贝缩宫素能有效促进子宫收缩,减少术中出血量<sup>[31]</sup>。OT用于子宫肌瘤手术中疗效不肯定,可能与非孕期OTR减少有关。

## 2.6 催乳

目前,国内外认为母乳是新生儿最理想的天然食品,但临床上不乏因产后缺乳或乳汁分泌不足而放弃哺乳。有文献<sup>[32]</sup>报道,OT鼻喷雾剂能够促进产后早泌乳及泌乳量增多,具体用法为产后立即对产妇双侧鼻孔各一喷,之后每次哺乳前2~3 min使用,每侧鼻孔各一喷,连续使用7 d。

## 2.7 治疗子宫内膜异位症(Endometriosis, EM)

子宫内膜生长于子宫腔以外而引起的病变和症状,称为EM。EM是育龄妇女的常见病、多发病,发病率逐年上升,但其发病机制尚未完全清楚。该病临床主要表现为痛经、不孕、盆腔包块,主要治疗方式有药物及手术治疗。有文献<sup>[33]</sup>报道,EM患者OTR的高表达可能参与了EM发病机制,而且可能与EM患者的痛经症状有关。在Simsek Y等<sup>[34]</sup>的一项动物实验中证实,阿托西班(Atosiban,一种OTR拮抗药)对EM有显著治疗效果。不同的是,在另一项动物实验中, Yaniel AÖ等<sup>[35]</sup>认为,OT可能是一种潜在治疗EM的候选药物,具体机制尚不明确。以上研究结果表明,OT及OTR系统可能参与了EM的发病过程,在治疗上可能存在一定的价值,需要进一步的研究。

## 2.8 治疗子宫肌瘤(Leiomyomas, LM)

LM是女性生殖器官肿瘤中最常见的良性肿瘤,多见于生育期妇女。对于经量增多或肌瘤增长迅速等药物控制不理想的已生育的患者,全子宫切除是传统的手术方式。LM是性激素依赖性肿瘤,雄激素及米非司酮可用于LM的近绝经人群或围手术期或不宜手术患者,但尚无有效的根治药物。Busneli M等<sup>[36]</sup>的一项前瞻性动物实验研究证实,OT可刺激子宫肌细

胞及肌瘤细胞的增殖,为OTR在LM的治疗上提供了理论基础。

### 3 不良反应

引产与催产中OT的主要不良反应为子宫过度收缩(观察30 min,平均每10 min宫缩超过5次)引起胎儿宫内缺血缺氧。胎儿胎心正常者,应降低OT速度再观察宫缩;如果胎心率异常,应立即停用,左侧卧位或变换体位,予吸氧。

另外,OT通过作用于血管内皮OTR,对心血管系统的影响主要表现在:外周血管扩张、低血压、心动过速、心搏量及输出量增加、肺动脉压增加。有文献报道,静脉推注10 U或5 U即可引起显著平均动脉压(MAP)及心率(HR)的升高,心输出量增加50%(5 U)或80%(10 U)<sup>[37]</sup>。对于健康的产妇,可耐受上述生理性改变。减慢推注速度,联合苯肾上腺素可以缓解上述改变,但不能完全消除对血流动力学的影响。另外,大剂量的OT可导致水中毒、低钠血症、惊厥、昏迷。据报道,输注速度<45 mU/min可减少水潴留<sup>[2]</sup>。因此,在肺水肿的高危人群中,应使用低剂量OT缓慢静脉滴注。OT其他不良反应包括恶心、呕吐、头痛、脸红等。

### 4 结语

综上所述,OT对于宫颈成熟者,其引产、催产成功率与自然分娩成功率相似;促宫颈成熟疗效不肯定;在产后出血的预防及治疗中具有重要的作用;在产前胎儿监测中具有一定意义;对于孕中期引产处于二线地位;在妇科手术中止血疗效确切;OT/OTR可能参与了子宫肌瘤及子宫内膜异位症的发生,尚需进一步研究。总之,OT作为妇产科常用药,在临床中具有不可忽视的地位,如何恰到好处地合理应用,尚需不断地学习及探究。

### 参考文献

- [1] 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.
- [2] Balki M, Tsen L. Oxytocin protocols for cesarean delivery[J]. *Int Anesthesiol Clin*, 2014, 52(2):48.
- [3] 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(11):824.
- [4] Leduc D, Biringer A, Lee L, et al. Induction of labour[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2013, 35(9):840.
- [5] Simpson KR. Clinicians, guide to the use of oxytocin for labor induction and Augmentation[J]. *J Midwifery Womens Health*, 2011, 56(3):214.
- [6] Hawkins JS, Wing DA. Current pharmacotherapy options for labor induction[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2012, 13(14):2 005.
- [7] 付长华.缩宫素联合人工破膜对产程及分娩结局的影响[J].中国妇幼保健,2013,28(31):5 247.
- [8] Zhang J, Branch DW, Ramirez MM, et al. Oxytocin regimen for labor augmentation, labor progression, and perinatal outcomes[J]. *Obstet Gynecol*, 2011, 118(2 Pt 1): 249.
- [9] Wei SQ, Luo ZC, Qi HP, et al. High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: a systematic review[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(4):296.
- [10] Montufar-Rueda C, Rodriguez L, Jarquin JD, et al. Severe postpartum hemorrhage from uterine atony: a multicentric study[J]. *J Pregnancy*, 2013:525914.

- [11] Gizzo S, Patrelli TS, Gangi SD, et al. Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in terms of clinical efficacy, side effects, and contraindications: a systematic review[J]. *Reprod Sci*, 2013, 20(9):1 011.
- [12] Tunçalp O, Souza JP, Gülmezoglu M. New WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum hemorrhage[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2013, 123(3):254.
- [13] Aflaifel N, Weeks AD. Active management of the third stage of labour[J]. *BMJ*, 2012, 345:e4 546.
- [14] Bellad MB, Tara D, Ganachari MS, et al. Prevention of postpartum haemorrhage with sublingual misoprostol or oxytocin: a double-blind randomised controlled trial[J]. *BJOG*, 2012, 119(8):975.
- [15] Lee AI, Wong CA, Healy L, et al. Impact of a third stage of labor oxytocin protocol on cesarean delivery outcomes[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2014, 23(1):18.
- [16] Bai J, Sun Q, Zhai H. A comparison of oxytocin and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage in high-risk patients undergoing cesarean delivery[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(1):46.
- [17] Nebout S, Merbai N, Faitot V, et al. Management of major postpartum hemorrhage[J]. *Presse Med*, 2014, 43(2): 111.
- [18] American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 143: medical management of first-trimester abortion[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(3):676.
- [19] Prevost M, Zekowitz P, Tulandi T, et al. Oxytocin in pregnancy and the postpartum: relations to labor and its management[J]. *Front Public Health*, 2014(2):1.
- [20] Borgatta L, Kapp N; Society of Family Planning. Clinical guidelines. Labor induction abortion in the second trimester[J]. *Contraception*, 2011, 84(1):4.
- [21] Elami-Suzin M, Freeman MD, Porat N, et al. Mifepristone followed by misoprostol or oxytocin for second-trimester abortion: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122(4):815.
- [22] Zangeneh M, Malek-Khosravi S, Veisi F, et al. Multiple-dose vaginal misoprostol and single-dose misoprostol plus oxytocin for termination of second-trimester pregnancy[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012, 117(1):78.
- [23] 李平娟.NST和OCT联合预测胎儿窘迫118例分析[J].基层医学论坛,2013,17(8):990.
- [24] 蔡敏,周锐,夏爱斌,等.无应激试验和缩宫素激惹试验联合预测胎儿窘迫的临床价值[J].中国生育健康杂志,2010,21(1):8.
- [25] 万永碧.缩宫素在无痛人流产术中的应用分析[J].临床合理用药杂志,2011,4(4A):58.
- [26] 施美萍,闵玉梅.米索前列醇、缩宫素在无痛人流产中的应用观察[J].吉林医学,2014,35(4):780.
- [27] Aramide TM, Olusegun AK, Akinfolarin AC, et al. Oral misoprostol in the prevention of uterine bleeding after surgical evacuation of first trimester abortion: a comparative study of three uterotonic agents[J]. *Niger J Clin Pract*, 2014, 17(1):10.

# 基层药学服务能力本位下的高职药学专业课程体系构建<sup>Δ</sup>

李玉婷\*,王文渊,骆航,周振华(永州职业技术学院,湖南永州 425000)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4222-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.32

**摘要** 目的:构建更好的高职药学专业课程体系,培养适应基层的药学服务型人才。方法:通过对基层卫生单位进行走访、调研,分析我国基层药学服务现状和高职药学教育存在的问题,对高职药学专业课程体系进行有目的性的优化与构建。结果:在理论课程体系方面,我院重构了专业基础课程体系,完善了人文社会类公共课程的设置,并调整了专业核心课程设置;在实践课程体系方面,优化整合了实验教学内容,以多样化、多方位的形式开展实训项目和顶岗实训。结论:我院高职药学专业重构了全新课程体系的培养目标、框架与内容。通过4年的跟踪调查以及根据与我院合作的企业反映,构建的全新课程体系更适应基层药学服务的需要,学生的文化素养和职业技能得到大幅的提升。

**关键词** 基层药学服务;能力本位;课程体系;高职药学专业;构建

## Construction of the Curriculum System of Pharmacy Higher Vocational Education under Primary Pharmaceutical Care Ability Standard

LI Yu-ting, WANG Wen-yuan, LUO Hang, ZHOU Zhen-hua (Yongzhou Vocational Technical College, Hunan Yongzhou 425000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To construct a better curriculum system of pharmacy higher vocational education to meet the basic needs of pharmaceutical care. METHODS: Through interviewing and investigating basic medical units, the situation of primary pharmaceutical care and the problems of pharmacy higher vocational education were analyzed to establish and optimize curriculum system of pharmacy higher vocational education purposefully. RESULTS: In terms of theoretical curriculum, our college constructed professional basic course again, improved humanities and sociological course and adjusted the setting of professional core course; in terms of practical curriculum, our college optimized and integrated the content of experiment teaching, and developed varied training project and post training broadly. CONCLUSIONS: Pharmacy higher vocational education get the training objective, frame and content of new curriculum system. Through four years of follow-up, according to the reflection of our college co-operative enterprise, the new curriculum system is better and meets the demands of primary pharmaceutical care, and improves the artistic appreciation and occupation skills of students significantly.

**KEYWORDS** Primary pharmaceutical care; Competence-based; Curriculum system; Higher vocational pharmacy; Construction

- \*\*\*\*\*
- [28] Ngan HY, Kohorn EI, Cole LA, *et al.* Trophoblastic disease[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012, 119(Suppl 2):S130.
  - [29] 王心,尚丽新.妇科恶性肿瘤防治系列讲座(6):妊娠滋养细胞疾病的诊治与预防[J].*人民军医*, 2013, 56(6):715.
  - [30] Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(11):CD005355.
  - [31] 沈怡,熊宙芳,闵洁,等.卡贝缩宫素对减少子宫肌瘤剔除术中出血量的影响[J].*中国妇幼保健*, 2010, 25(3):414.
  - [32] 王冠华.缩宫素鼻喷雾剂产后催乳作用300例临床观察[J].*中国妇幼保健*, 2013, 28(12):1 984.
  - [33] 晏红,宋磊,关铮.缩宫素受体在子宫内腺异位症的表达及与痛经的关系[J].*中国妇产科临床杂志*, 2008, 9(2): 111.
  - [34] Simsek Y, Celik O, Karaer A, *et al.* Therapeutic efficiency of Atosiban, an oxytocin receptor blocking agent in the treatment of experimental endometriosis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 286(3):777.
  - [35] Yeniel AÖ, Erbas O, Ergenoglu AM, *et al.* Effect of oxytocin treatment on explant size, plasma and peritoneal levels of MCP-1, VEGF, TNF- $\alpha$  and histopathological parameters in a rat endometriosis model[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 175:134.
  - [36] Busnelli M, Rimoldi V, Viganò P, *et al.* Oxytocin-induced cell growth proliferation in human myometrial cells and leiomyomas[J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(5):1 869.
  - [37] Al-Sawaf A, El-Mazny A, Shohayeb A. A randomised controlled trial of sublingual misoprostol and intramuscular oxytocin for prevention of postpartum haemorrhage[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2013, 33(3):277.

(收稿日期:2014-06-22 修回日期:2014-10-19)

<sup>Δ</sup> 基金项目:湖南省“十二五”教育规划课题(No.XJK012CZJ057)  
\* 讲师。研究方向:药物制剂与分析。电话:0746-6368526。E-mail:625530134@qq.com