

·临床研究·

COOK 球囊用于足月妊娠引产有效性和安全性的 Meta 分析

陈玲¹, 卢琪超², 聂爱宏¹

(江西省丰城市人民医院, 1、产科 2、规范化培训全科基地, 丰城 331100)

摘要: 目的 系统评价 COOK 球囊用于足月妊娠引产的有效性和安全性。方法 计算机检索中国知网、万方数据库、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed、The Cochrane Library、Medline, 查找关于 COOK 球囊用于足月妊娠引产的临床研究, 检索时间均从建库至 2017 年 11 月 4 日。研究者独立地按照纳入与排除标准筛选文献, 提取文献中的产妇平均年龄、宫颈 Bishop 评分、临产发动时间、总产程时间、产后出血量、新生儿窒息、剖宫产率等, 然后评价纳入文献质量, 其中 8 分 6 篇, 7 分 6 篇。采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 12 项研究, 包括 2451 个病例。Meta 分析结果显示: 观察组 (COOK 球囊组) 与对照组 (催产素组) 的宫颈 Bishop 评分 [MD=1.91, 95%CI(1.20, 2.61), $P<0.00001$]、临产发动时间 [MD=-17.41, 95%CI(-21.72, -13.10), $P<0.00001$]、总产程时间 [SMD=-1.14, 95%CI(-1.64, -0.65), $P<0.00001$], 这些方面均具有统计学意义, 而产后出血量 [MD=-36.28, 95%CI(-81.84, 9.28)], 产后新生儿窒息 [RD=-0.01, 95%CI(-0.03, 0.01), $P=0.18$]、产褥感染 [RD=0.01, 95%CI(-0.02, 0.03), $P=0.52$] 这些方面则没有统计学差异。结论 COOK 球囊相对于传统催产素能够显著提高宫颈 Bishop 评分、缩短产程, 且安全性无统计学差异。

关键词: COOK 球囊; 催产素; 足月妊娠; Meta 分析

中图分类号: R719.3 文献标识码: B 文章编号: 1006-2238(2017)12-1361-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2017.12.040

随着我国生活水平提高, 产妇对疼痛耐受相对降低、对阴道分娩的安全性过度担心以及要求选择固定时间或日期分娩^[1]等因素, 无指征剖宫产数量持续上升, 使我国的剖宫产率持续增高。有文章表明我国剖宫产率 54%, 部分地区甚至达到 72%^[2], 且在 2008-2014 年间中国的剖宫产率每年平均升高 1 个百分点^[3], 远高于世界卫生组织 (WHO) 建议的剖宫产率控制在 15% 以下。剖宫产率升高的严重性, 已经引起美国妇产科学会、母胎医学会、美国儿童健康和人类发育研究所的高度重视, 并展开专题探讨^[4]。现剖宫产率最低的英国和美国曾在 2006 年以前剖宫产率也达到较高水平^[5], 现随着科技的发展, 可使用的技术越来越多, 辅助产妇进行阴道分娩, COOK 宫颈球囊扩张器是其中的一种, COOK 球囊是由无菌硅胶制作的双球囊设备, 其原理是对宫颈提供稳定温和的机械性刺激, 从而诱导宫颈软化、扩张, 诱发宫缩, 达到加速产程进展的效果。本研究采用系统评价方法, 全面搜集临床研究, 评价 COOK 球囊用于足月妊娠促进宫颈成熟的有效性和安全性, 为临床决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索中国知网、万方数据

库、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed、The Cochrane Library、Medline, 检索时间均从建库至 2017 年 11 月 4 日。查找 COOK 球囊用于足月妊娠引产有效性的临床研究, 同时追溯纳入研究的参考文献。中文检索词包括“COOK 球囊 and(催产素 or 缩宫素)and 足月妊娠”; 英文检索词包括“Double balloon catheter and Oxytocin”。纳入标准: (1)随机对照试验 (RCT), 语种限中、英文; (2)研究对象为: 观察组使用 COOK 球囊、对照组使用催产素; (3)结局指标含有剖宫产率, 宫颈 Bishop 评分, 临产发动时间, 总产程时间, 产后出血量, 新生儿窒息例数, 产褥感染例数其中一种或多种。排除标准: (1)文献中所涉及的病例不是足月妊娠; (2)重复发表的文献; (3)检测指标中所涉及的结指标; (4)实验分组中无对照组。

1.2 文献筛选流程及结果 由 2 名研究员独立阅读所获文献并提取资料, 对有争议的研究, 交由第 3 名研究员进行分析评定。从最初的 158 篇文献中剔除重复的文献后, 筛选出 74 篇; 阅读题目之后, 与本研究相关的有 15 篇; 阅读全文后排除 1 篇对照组仅含有地诺前列酮栓、1 篇观察组 COOK 球囊后静滴了催产素、1 篇经过联系作者后未获取到详细数据, 进一步筛选为 12 篇; 根据排除条件: ①重

复发表;②干预措施;③是否有对照;④病例是否为足月妊娠;⑤检测标准为所涉及的结局指标;⑥产妇年龄尽量一致,讨论后最终纳入 12 篇研究^[6-17]。

1.3 纳入文献基本特征 见表 1。

1.4 纳入文献质量评价 见表 2。

文献纳入标准如下:(1)论文经同行评审后发表;(2)有对照组;(3)用数字表或其他方法随机分配;(4)盲法;(5)结果的盲法评估;(6)排除产妇自身的疾病;(7)结果测量方法基本相同;(8)样本量计算;(9)符合相关福利法律法规;(10)声明的潜在的利益冲突时观察补充材料。

1.5 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件软件进行统计分析。首先对所纳入的 12 篇文献进行异质性分析,使用 Q 检验和 I² 值分析统计学异质性,若 P>0.1,且 I² 值<50%,表明所纳入的文献无统计学异质性,进行 Meta 分析

时应选择选择固定效应模型,若 I² 值>50%,说明纳入文献有统计学异质性,需要选择随机效应模型进行系统评价,并且使用漏斗图来检测发表偏倚。对于计数资料采用 Mantel-Haenszel 方法,因数据存在新生儿窒息及产褥感染例数为 0 的情况,我们决定选择计算效应量 RD 及其 95%可信区间。以 P 值<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫颈 Bishop 评分 7 项研究描述了两组干预后的宫颈 Bishop 评分情况,异质性检验结果: Tau²=0.83; Chi²=149.90, df=6(P<0.00001); I²=96%, 因 I² 大于 50%故采用随机效应模型。结果显示,提取资料总的合并效应量 MD=1.91, 95%CI(1.20, 2.61), P<0.00001, 对总的模型进行检验得出 Z=5.32 (P<0.00001), 差异具有统计学意义。结果提示观察组的宫颈 Bishop 评分高于对照组。

2.2 临产发动时间 8 项研究描述了两组的临产发

表 1 纳入文献基本特征

纳入研究	产妇平均年龄	观察组例数	对照组例数	剖宫产率(观察组/对照组)	产后出血(ml)(观察组/对照组)	盲法	随机
单莉 2015	27	48	48	8.33/35.42	未提及	未提及	仅提及
彭阳春 2016	未提及	58	58	8/24	155/168	未提及	未提及
朱红娣 2016	23.27/22.52	110	110	19/32	以产后出血率计算	未提及	仅提及
李欠娇 2017	29.25	50	50	10/20	214.5/209.1	未提及	未提及
王晓宇 2014	27.66/27.60	50	50	44/64	269/307	未提及	仅提及
王线 2015	26.62/27.89	530	415	13.68/45.33	未提及	未提及	未提及
罗雪芹 2014	27.35/27.91	80	80	18.75/50	224.7/235.5	未提及	仅提及
贾晓宁 2014	28	66	54	27.3/44.4	未提及	未提及	未提及
陈瑜 2017	27.56/27.21	34	34	8/16	以产后出血率计算	未提及	未提及
高霞 2015	29.8/29.9	98	98	15.3/43.9	235/392	未提及	仅提及
黄伟玲 2012	未提及	84	84	21.4/36.9	150/165	未提及	仅提及
黄佩贤 2013	28.05/28.96	62	100	12.9/29	250.16/273.60	未提及	未提及

表 2 纳入文献质量评价

纳入文献	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	评分
单莉 2015	有	有	有	无	有	有	有	有	有	无	8
彭阳春 2016	有	有	无	无	有	有	有	有	有	无	7
朱红娣 2016	有	有	有	无	有	有	有	有	有	无	8
李欠娇 2017	有	有	无	无	有	有	有	有	有	无	7
王晓宇 2014	有	有	有	无	有	有	有	有	有	无	8
王线 2015	有	有	无	无	有	有	有	有	有	无	7
罗雪芹 2014	有	有	有	无	有	有	有	有	有	无	8
贾晓宁 2014	有	有	无	无	有	有	有	有	有	无	7
陈瑜 2017	有	有	无	无	有	有	有	有	有	无	7
高霞 2015	有	有	有	无	有	有	有	有	有	无	8
黄伟玲 2012	有	有	有	无	有	有	有	有	有	无	8
黄佩贤 2013	有	有	无	无	有	有	有	有	有	无	7

动时间, 异质性检验结果: $Tau^2=37.47$; $Chi^2=1335.38$, $df=7$ ($P<0.00001$); $I^2=99\%$, 因 I^2 大于 50% 故采用随机效应模型。结果显示, 提取资料总的合并效应量 $MD=-17.41$, 95% CI (-21.72, -13.10), $P<0.00001$, 对总的模型进行检验得出 $Z=7.92$ ($P<0.00001$), 差异具有统计学意义。结果提示对照组临产发动时间长于观察组。

2.3 总产程时间 8 项研究对总产程时间进行了描述, 各研究之间的统计学异质性检验结果: $Tau^2=0.47$; $Chi^2=128.88$, $df=7$ ($P<0.00001$); $I^2=95\%$, 因 I^2 大于 50%, 故采用随机效应模型。结果显示, 提取资料总的合并效应量 $SMD=-1.14$, 95% CI (-1.64, -0.65), $P<0.00001$, 对总的模型进行检验得出 $Z=4.51$ ($P<0.00001$), 差异具有统计学意义。结果提示对照组的总产程时间长于观察组。

2.4 产后出血量 7 项研究详细记录了经过干预后的产后出血量, 各研究之间的统计学异质性检验结果: $Tau^2=3525.58$; $Chi^2=182.91$, $df=6$ ($P<0.00001$); $I^2=97\%$, 因 I^2 大于 50%, 故采用随机效应模型。结果显示, 提取资料总的合并效应量 $MD=-36.28$, 95% CI (-81.84, 9.28), 对总的模型进行检验得出 $Z=1.56$ ($P=0.12$), 没有统计学差异。结果提示观察组的产后出血量与对照组无统计学差异。

2.5 新生儿窒息 6 项研究记录了新生儿出生后发生窒息的情况, 各研究之间的统计学异质性检验结果: Heterogeneity: $Chi^2=0.93$, $df=5$ ($P=0.97$); $I^2=0\%$, 异质性较低, 采用固定效应模型。结果显示, 提取资料总的合并效应量 $RD=-0.01$, 95% CI (-0.03, 0.01), $P=0.18$, 对总的模型进行检验得出 $Z=1.33$ ($P=0.18$), 没有统计学差异。结果说明观察组进行阴道内操作对新生儿娩出后的结局与对照组没有统计学差异。

2.6 产褥感染 6 项研究描述了产妇的产褥感染, 各研究间的统计学异质性检验结果: $Chi^2=2.56$, $df=5$ ($P=0.77$); $I^2=0\%$, 一致性好, 采用固定效应模型。结果显示, 提取资料总的合并效应量 $RD=0.01$, 95% CI (-0.02, 0.03), $P=0.52$, 对总的模型进行检验得出 $Z=0.64$ ($P=0.52$), 差异不具有统计学意义。结果说明观察组与对照组在产褥感染方面没有统计学差异。

3 讨论

辅助产妇分娩的方法很多, 譬如药物辅助分娩、机械诱导辅助诱导宫颈扩张辅助分娩、乳头刺

激等辅助分娩的方法^[18], 其中机械诱导引产目前已经成为临床上最常使用, 操作简便、安全^[19], 其中 COOK 球囊在我国应用最为广泛, 因此系统评价其有效性和安全性具有非常重要的临床意义, 对引产方式的决策也有重要的指导意义。

COOK 球囊对于足月妊娠引产的有效性, 分别从宫颈 Bishop 评分、临产发动时间、总产程时间这几个方面来阐述, 对其安全性方面的评价提取产后出血量、新生儿窒息、产褥感染发生的例数来阐述 COOK 球囊引产的安全性。分析结果显示 COOK 球囊在相同安全性的条件下, 能够显著提高宫颈 Bishop 评分、缩短产程。

本研究的优势是在结合之前相关研究的基础上更加深入, 评价指标更加全面, 更系统的分析了 COOK 球囊的有效性和安全性。本研究存在的局限性是, 纳入的研究文献数据较少, 仍存在质量偏低的文献等问题。期待更多高质量、大样本、多中心、更严谨的统计学方法分析的研究。

所纳入的 12 篇文章中, 部分异质性差异较大, 所以采用不同测量方法以及随机效应模型; 分析表明, 产妇的自身身体状况、COOK 球囊使用的技术娴熟程度、随机分组的方法均可能给 Meta 分析结果带来异质性, 从而会在一定程度上影响 Meta 分析结果的可靠性。因此, 需在后续研究中应更严格遵守相关操作流程, 提高研究质量。

参考文献

- [1] Mi J, Liu F. Rate of caesarean section is alarming in China [J]. Lancet, 2014, 383(9927): 1463.
- [2] 侯磊, 李光辉, 邹丽颖, 等. 全国剖宫产率及剖宫产指征构成比调查的多中心研究 [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(10).
- [3] Li HT, Luo S, Trasande L, et al. Geographic Variations and Temporal Trends in Cesarean Delivery Rates in China, 2008–2014 [J]. JAMA, 2017, 317(1): 69.
- [4] Bauer C, Voutsos LJ. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists workshop [J]. Obstetrics & Gynecology, 2012, 120(5): 1181–1193.
- [5] Blustein J, Liu J. Time to consider the risks of caesarean delivery for long term child health [J]. Bmj, 2015, 350 (jun09 3): h2410–h2410.
- [6] 李欠娇, 郭金强. 米索前列醇、COOK 双球囊及催产素在晚期妊娠引产的临床效果比较 [J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2017, 31(2): 115–117.
- [7] 陈瑜. COOK 球囊用于足月妊娠促宫颈成熟及引产的可行性研

- 究[J]. 中国处方药, 2017, 15(2): 121-122.
- [8]彭阳春, 李春红, 牛金波. Cook 球囊与缩宫素用于足月妊娠促宫颈成熟及其引产效果的观察 [J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(5): 867-868.
- [9]朱红娣, 任艳. 宫颈双球囊用于足月妊娠促宫颈成熟的临床分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(S2): 319-320.
- [10]王线. Cook 球对孕晚期宫颈成熟的临床观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(20): 3515-3517.
- [11]高霞, 张毅, 李咏梅. 足月妊娠三种引产方法的临床对比分析 [J]. 湖北医药学院学报, 2015, 34(2): 139-143.
- [12]单莉. COOK 宫颈扩张球囊用于足月妊娠引产效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55(14): 80-82.
- [13]罗雪芹, 廖宇媛, 朱圣玉, 吴海兰. 宫颈扩张双球囊、前列腺素 E₂ 栓剂用于促宫颈成熟及足月妊娠引产的效果分析 [J]. 中国当代医药, 2014, 21(18): 41-43+46.
- [14]王晓宇, 李斌, 范颖. 双球囊扩张、欣普贝生及催产素促宫颈成熟的疗效及安全性比较[J]. 山东医药, 2014, 54(16): 72-74.
- [15]贾晓宁, 王蔼明, 姜文, 等. 妊娠晚期不同促宫颈成熟方式的临床效果分析[J]. 海军医学杂志, 2014, 35(1): 24-26.
- [16]黄佩贤, 林宝华, 张睿, 魏雪群, 黄淑婷, 王振花. 双球囊用于足月妊娠促宫颈成熟的效果观察 [J]. 中华护理杂志, 2013, 48(1): 24-26.
- [17]黄伟玲, 孔翠萍, 廖婧文. Cook 球囊对足月妊娠促宫颈成熟及其引产效果的观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(35): 7654-7655.
- [18]彭瑞红, 康媛秀, 杨丽, 等. Foley's 导尿管联合缩宫素用于足月妊娠促宫颈成熟的效果分析[J]. 江西医药, 2014(8): 732-734.
- [19]刘岚, 陈文玲. 晚期妊娠促宫颈成熟引产 3 种方法比较[J]. 江西医药, 2015(1): 58-60.

(收稿日期 2017-05-22)

(上接第 1358 页)率高于后者,这可能与传统药物(甲硝唑等)对滴虫的特效作用及臭氧对滴虫杀灭作用较弱有关。结果同时还显示臭氧治疗 BV 的疗效及复发率与传统药物相当, 这为使用臭氧替代传统方式治疗 BV 提供一定的理论依据。

臭氧治疗操作简便、安全有效、费用不高,对患者不造成创伤、无痛苦、疗程较短,患者依从性好,相对传统方式,能显著提高 VVC 及盆腔炎的疗效并降低其复发率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1]刘晓峰, 易经龙. 阴道炎患者用药不依从性原因分析与治疗对策 [J]. 中国医药导刊, 2011, 13(4): 689-690.
- [2]黄永红. 医用臭氧应用于女性生殖道感染 158 例临床疗效观察 [J]. 中国现代实用医学杂志, 2006, 5(5): 69-70.
- [3]Paoloni M, DI sante L, Acchio A, et al. Intramuscular oxygen ozone therapy in the treatment of acute back pain with lumbar disc herniation: a multicenter, randomized, double-blind, clinical trial of active and simulated lumbar paravertebral injection [J]. Spine, 2009, 34(13): 1337-1344.

- [4]鲁林峰, 王峰, 易淑蓉, 等. 臭氧注射疗法治疗慢性骨盆腔疼痛综合征的临床研究[J]. 江西医药, 2015, 50(12): 1415-1417.
- [5]张云锁, 彭金娟, 范丽莉, 等. 穿刺灌注联合臭氧局部注入治疗哺乳期乳腺脓肿的疗效及安全性[J]. 山东医药, 2016, 56(41): 84-85.
- [6]吴秀珍, 杨建勇, 肖菁, 等. 臭氧治疗细菌性阴道病的临床观察 [J]. 江西医药, 2008, 43(7): 695-696.
- [7]康海燕, 董江龙, 李健, 等. 医用臭氧自体血回输对慢性乙型肝炎患者 HBeAg、HBsAg 及 FiroScan 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 33: 3675-3677.
- [8]马豫茜, 杜国平, 李国华. 医用臭氧腹腔灌注治疗自发性细菌性腹膜炎对肝功能及炎症指标的影响 [J]. 江西医药, 2016, 51(6): 498-500.
- [9]商广洁. 臭氧治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(19): 3947-3949.
- [10]陈林荣, 陈美莲. 阴道内环境紊乱臭氧液与常规药物治疗对比研究[J]. 中国热带医学, 2006, 6(8): 428-429.

(收稿日期 2017-09-12)