

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.04.004
文章编号: 1005-8982 (2024) 04-0023-06

妊娠并发症专题·论著

阿托西班联合地屈孕酮治疗先兆早产的效果及对母婴结局的影响*

朱吉¹, 谢崧²

(1.常州市妇幼保健院 药事科, 江苏 常州 213023; 2.常州市第一人民医院 药学部, 江苏 常州 213000)

摘要: **目的** 探讨阿托西班联合地屈孕酮治疗先兆早产的效果及对母婴结局的影响。**方法** 按前瞻性、随机研究方法选取2020年1月—2023年4月常州市妇幼保健院收治的先兆早产患者205例,按随机数字表法分为对照组(101例)和实验组(104例)。对照组口服地屈孕酮片,实验组在对照组基础上静脉滴注醋酸阿托西班注射液。两组患者均治疗7 d观察效果。比较两组患者症状消失时间、妊娠延长时间、血清因子、临床疗效、母婴结局,以及药物不良反应发生情况。**结果** 对照组99例、实验组101例纳入统计分析。实验组症状消失时间短于对照组($P < 0.05$),妊娠延长时间长于对照组($P < 0.05$)。实验组治疗前后白细胞介素-6、白细胞介素-8、一氧化氮、前列腺素E₂、基质金属蛋白酶组织抑制剂-1、孕酮诱导阻断因子的差值均高于对照组($P < 0.05$)。实验组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。实验组早产率低于对照组($P < 0.05$),分娩孕周、新生儿体重、新生儿Apgar评分均高于对照组($P < 0.05$)。两组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 阿托西班联合地屈孕酮治疗先兆早产可延长妊娠时间,改善母婴结局及血清因子表达,疗效显著,且安全可靠。

关键词: 先兆早产;阿托西班;地屈孕酮;效果;母婴结局

中图分类号: R714.21

文献标识码: A

Efficacy of atosiban combined with dydrogesterone in the treatment of threatened preterm labor and its effects on maternal and infant outcomes

Zhu Ji¹, Xie Yin²

(1. Department of Pharmacy, Changzhou Maternal and Child Health Hospital, Changzhou, Jiangsu 213023, China; 2. Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of atosiban combined with dydrogesterone in the treatment of threatened preterm labor and its effects on maternal and infant outcomes. **Methods** The 205 patients with threatened preterm labor admitted to Changzhou Maternal and Child Health Hospital from January 2020 to April 2023 were selected by the method as the prospective randomized study, and were divided into the control group and the experimental group with the random number table method. The control group was given dydrogesterone tablets orally, and the experimental group was additionally given atosiban acetate injection intravenously. The therapeutic efficacy was observed in the two groups after 7 days of treatment. The duration of symptoms, the prolonged duration

收稿日期: 2023-08-01

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20201227); 常州市科技局医院药学科专项指导性项目(No: 2016411)

[通信作者] 谢崧, E-mail: 26077896@qq.com; Tel: 15961206208

of pregnancy, serum factors, clinical efficacy, maternal and infant outcomes, and the incidence of adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results** There were 99 cases in the control group and 101 cases in the experimental group. The duration of symptoms in the experimental group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$), and the prolonged duration of pregnancy in the experimental group was longer than that in the control group ($P < 0.05$). The differences of levels of interleukin-6, interleukin-8, nitric oxide, prostaglandin E2, tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and progesterone-induced blocking factor before and after the treatment in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The overall effective rate of the experimental group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The rate of preterm birth in the experimental group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), while the gestational week, neonatal birth weight and Apgar scores of newborns in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the overall incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** In the treatment of threatened preterm labor, atosiban combined with dydrogesterone may prolong the time to delivery and improve maternal and infant outcomes and expressions of serum factors effectively and safely.

Keywords: threatened preterm birth; atosiban; dydrogesterone; efficacy; maternal and infant outcome

早产为妊娠28~37周产妇分娩的妊娠结局之一,产妇早期可出现不同程度的宫缩、阴道出血、宫颈管消退、宫颈管扩张等^[1-5]。先兆早产患者可发生宫缩、宫颈缩短或宫颈开口等尚未出现导致早产的状态,但先兆早产易导致胎儿宫内窘迫及各种新生儿并发症,是造成新生儿死亡的重要原因,故及时高效、安全地救治先兆早产对改善母婴结局具有重要价值^[6-9]。目前,临床针对先兆早产主要以药物治疗为主。地屈孕酮是一种孕激素类药物,可提高患者外周血孕酮水平,抑制子宫肌肉收缩及子宫内膜增殖,但有部分先兆早产患者无法通过其有效缓解症状,可因流血、宫缩加剧等原因发生早产^[10-12]。阿托西班是一种抗催产素药物,可通过阻断催产素受体、抑制钙离子内流和平滑肌松弛作用,降低了宫颈和子宫平滑肌的兴奋性和收缩活动,从而延迟早产的发生^[13-15]。但目前关于阿托西班联合地屈孕酮治疗先兆早产的效果及对母婴结局的影响尚鲜有报道,本研究针对该问题开展研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

按前瞻性、随机研究方法选取2020年1月—2023年4月常州市妇幼保健院收治的先兆早产患者205例,按随机数字表法分为对照组(101例)和实验组(104例)。本研究经医院医学伦理委员会批准(No:常妇幼伦理委2023[52]号),患者签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合先兆早产诊断标准^[16];②单胎妊娠;③自然受孕;④年龄>18岁;⑤在常州市妇幼保健院分娩。

1.2.2 排除标准 ①伴甲状腺功能亢进症、其他妊娠并发症;②伴血液系统疾病及重要脏器功能障碍;③伴精神性疾病;④生殖器官畸形、多胎妊娠;⑤胎膜早破;⑥宫颈扩张>3cm;⑦伴胎盘早剥/前置、胎盘植入等;⑧既往有吸毒史、药物滥用史;⑨对本研究药物过敏者。

1.3 药品、试剂及仪器

醋酸阿托西班注射液(中山市辉凌制药有限公司,国药准字J20170003,规格:每瓶0.9mL:7.5mg),地屈孕酮片(荷兰Abbott Biologicals B.V公司,国药准字HJ20170221,规格:10mg/片)。白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(Interleukin-8, IL-8)、一氧化氮NO、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)、基质金属蛋白酶组织抑制剂-1(tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, TIMP-1)、孕酮诱导阻断因子(progesterone-induced blocking factor, PIBF)试剂盒(美国BD公司)。

1.4 分组与方法

对照组口服地屈孕酮片,起始剂量为地屈孕酮40mg,随后每8h口服地屈孕酮10mg直至症状消失;实验组在对照组基础上静脉滴注醋酸阿托西班注射液,初始单次推注6.75mg,1min内推注完成;180mL 5%葡萄糖溶液稀释20mL醋酸阿托西班注射液,静脉滴注,起始滴速为300 μ g/min,3h后下调

为100 $\mu\text{g}/\text{min}$,并根据宫缩情况对滴速进行调节。

1.5 观察指标与疗效判定

1.5.1 症状消失时间、妊娠延长时间 记录并比较两组症状消失时间、妊娠延长时间。

1.5.2 外周血因子 于治疗前和治疗后7 d,采集患者空腹静脉血5 mL,离心分离血清。采用酶联免疫吸附试验检测血清IL-6、IL-8、PGE2、NO、PIBF水平,化学发光法检测血清TIMP-1水平。

1.5.3 母婴结局 治疗后,随访两组母婴结局,统计并比较两组早产情况、分娩孕周、新生儿体重、新生儿娩出1 min的Apgar评分。

1.5.4 临床疗效 ①显效:阴道出血、腹痛等症状消失,宫缩完全抑制,宫内发育正常;②有效:阴道出血、腹痛等症状明显缓解,宫缩明显抑制,每小时 ≤ 2 次,每次 < 30 s,胎儿宫内发育与孕周相符;③无效:未达到上述标准或出现早产^[16]。总有效率=

显效率+有效率。

1.5.5 药物安全性 记录治疗期间两组心动过速、头痛、恶心呕吐等药物不良反应情况。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

本研究共纳入患者205例,对照组101例、实验组104例。对照组转院失访2例,实验组转院失访3例,最终分别有99和101例纳入统计分析。两组年龄、孕前体质量指数、心率、血压、孕周比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	孕前体质量指数/ (kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	心率/(次/min, $\bar{x}\pm s$)	收缩压/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	舒张压/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	孕周 ($\bar{x}\pm s$)
对照组	99	30.17 \pm 2.13	22.67 \pm 1.58	82.48 \pm 4.09	119.07 \pm 10.13	75.49 \pm 7.21	32.51 \pm 1.86
实验组	101	30.04 \pm 2.06	22.78 \pm 1.49	83.26 \pm 4.13	120.34 \pm 9.85	76.02 \pm 6.98	32.29 \pm 1.71
<i>t</i> 值		0.439	0.507	1.342	0.899	0.528	0.871
<i>P</i> 值		0.661	0.613	0.181	0.370	0.598	0.385

2.2 两组症状消失时间、妊娠延长时间

两组症状消失时间、妊娠延长时间比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);实验组症状消失时间短于对照组,妊娠延长时间长于对照组。见表2。

2.3 两组治疗前后血清因子的变化

两组治疗前后IL-6、IL-8、PGE2、NO、PIBF、TIMP-1的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义

表2 两组症状消失时间、妊娠延长时间比较 ($d, \bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	症状消失时间	妊娠延长时间
对照组	99	5.96 \pm 1.03	20.93 \pm 3.68
实验组	101	3.89 \pm 0.41	28.74 \pm 4.12
<i>t</i> 值		18.740	14.129
<i>P</i> 值		0.000	0.000

($P<0.05$);实验组治疗前后IL-6、IL-8、PGE2、NO、PIBF、TIMP-1的差值均高于对照组。见表3。

表3 两组治疗前后血清因子指标的差值比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6差值/ (pg/mL)	IL-8差值/ (pg/mL)	PGE2差值/ (pg/mL)	NO差值/ ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	PIBF差值/ (ng/mL)	TIMP-1差值/ (pg/mL)
对照组	99	21.35 \pm 3.21	301.24 \pm 25.61	17.96 \pm 2.14	5.98 \pm 0.85	14.63 \pm 1.84	23.58 \pm 3.21
实验组	101	24.84 \pm 3.47	329.87 \pm 30.01	19.54 \pm 2.03	6.42 \pm 0.93	17.21 \pm 2.01	26.84 \pm 3.47
<i>t</i> 值		7.380	7.251	5.358	3.491	9.463	6.893
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000

2.4 两组临床疗效比较

两组总有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=4.514, P=0.034$);实验组总有效率高于对照组。见表4。

2.5 两组母婴结局比较

两组早产率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$);实验组早产率低于对照组。两组分娩孕周、新生儿体重、新生儿 Apgar 评分比较,经 t 检

表 4 两组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	99	50(50.51)	34(34.34)	15(15.15)	84(84.85)
实验组	101	63(62.38)	32(31.68)	6(5.94)	95(94.06)

验,差异均有统计学意义($P<0.05$);实验组分娩孕周、新生儿体重、新生儿 Apgar 评分均高于对照组。见表5。

表 5 两组的母婴结局比较

组别	n	早产率 例(%)	分娩孕周 ($\bar{x} \pm s$)	新生儿体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)	新生儿 Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$)
对照组	99	10(10.10)	37.65 \pm 1.14	2.41 \pm 0.13	8.79 \pm 0.75
实验组	101	3(2.97)	38.51 \pm 0.92	2.89 \pm 0.15	9.12 \pm 0.48
χ^2/t 值		4.183	5.877	24.164	3.714
P 值		0.041	0.000	0.000	0.000

2.6 两组安全性比较

实验组心动过速2例,头痛2例,恶心呕吐3例;对照组心动过速1例,头痛2例,恶心呕吐2例;实验组与对照组总不良反应发生率分别为6.93%和5.05%,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=0.313, P=0.576$)。

3 讨论

缩宫素抑制剂是目前临床治疗先兆早产的常见方法,其可抑制过早出现的持续性宫缩,延长妊娠周期,有利于胎儿获取更多宫内生长发育时间,便于提升新生儿存活机会^[17-19]。将妊娠周期延长至30周以上,新生儿的生存率可达90%左右^[20]。因此,在治疗先兆早产的过程中,产科医生一直在努力寻找各种缩宫素抑制剂,以有效延长妊娠周期、延迟新生儿出生时间,从而获得良好的母婴结局。

本研究结果显示,阿托西班联合地屈孕酮治疗先兆早产可有效延长妊娠时间,改善母婴结局,疗效显著。地屈孕酮可抑制子宫肌肉收缩,有助于减少宫颈的宫缩活动,延长宫颈闭合时间,降低早产发生风险。地屈孕酮能够抑制子宫内膜的增殖和修复,从而减少宫颈黏液的分泌,改变子宫内环境,降低早产风险。地屈孕酮对免疫系统具有调节作用,可以抑制炎症反应、调节细胞因子的产生,减轻宫颈和子宫内膜的炎症反应,从而保护胎儿免受炎症损害。地屈孕酮可以促进宫颈组织成熟,增加宫

颈软骨样物质含量,使宫颈变得更加柔软和可伸展,有助于减少宫颈的收缩和开口,降低早产风险^[21-24]。催产素是一种能够刺激子宫收缩的激素,如果出现过度或异常的宫缩,可导致早产,阿托西班可通过与子宫平滑肌细胞上的催产素受体结合,竞争性地阻断子宫平滑肌上的催产素受体,减少催产素对子宫平滑肌的刺激,降低子宫活动的频率和强度。催产素可通过促进胞浆内钙离子内流来引起子宫平滑肌的收缩,阿托西班可通过抑制钙离子内流,降低子宫平滑肌的兴奋性,降低不适当宫缩发生风险。阿托西班能够增加细胞内环磷酸腺苷浓度,促使骨骼肌平滑肌松弛,减小子宫活动频率及强度,降低早产风险^[25]。阿托西班联合地屈孕酮可起到协同作用,通过多途径作用以减少先兆早产患者宫颈的宫缩活动,延长妊娠时间,改善母婴结局。段利利等^[26]研究显示,相较于盐酸利托君治疗,阿托西班联合盐酸利托君治疗先兆早产可显著增强临床疗效(81.26% VS 94.20%),延长妊娠时间[(20.63 \pm 2.68) d VS (28.89 \pm 4.27) d],提高保胎成功率(92.75% VS 100.00%),降低早产率(14.06% VS 2.90%)。KIRCHHOFF 等^[27]采用回顾性队列研究比较了阿托西班和异丙肾上腺素作为保胎药物在妊娠24~36周的先兆早产患者中的保胎效果,发现阿托西班在保胎后的48 h内有更好的疗效(63.3% VS 55.6%)。

IL-6、IL-8 是两种炎症相关的细胞因子,IL-6

升高可诱导子宫收缩和胎膜破裂从而导致早产, IL-8可促进炎症反应和子宫收缩,从而诱发早产。正常情况下PGE2水平相对较低,而在妊娠结束阶段,PGE2会升高并促进子宫颈成熟和宫缩的发生。NO由内皮细胞合成,并在子宫平滑肌中起到舒张作用,NO水平过高可导致血管扩张和血流增加,引发早期破水和早产。PGE2与NO可相互作用,NO可促进PGE2合成,其共同调节子宫平滑肌的收缩和舒张。PIBF可通过改变细胞因子平衡、抑制NK活性等免疫机制作用维持妊娠。TIMP-1可通过抑制金属蛋白酶活性来调节细胞外基质的降解,这对于维持子宫颈、羊膜和胎盘的结构和功能具有重要作用。本研究结果显示,阿托西班牙联合地屈孕酮治疗先兆早产可改善血清因子IL-6、IL-8、PGE2、NO、PIBF、TIMP-1的表达。王晓燕等^[28]研究显示,阿托西班牙联合黄体酮软胶囊治疗先兆早产10 d后,PGE2可由(70.28±7.54) mmol/L降低至(45.62±7.77) mmol/L,NO可由(29.74±5.11) μmol/L降低至(22.05±4.57) μmol/L,IL-6可由(36.58±4.38) pg/mL降低至(17.92±3.64) pg/mL。汤小芳等^[29]研究显示,先兆早产患者孕24~28周的PIBF水平为(33.65±6.53) ng/mL低于健康产妇的(73.65±13.57) ng/mL。AL-RIYAMI等^[30]回顾性分析了妊娠24~34周接受阿托西班牙治疗的先兆早产患者,发现81.8%患者成功延迟分娩≥48 h,50.9%患者在12 h内实现子宫静止,只有9.4%患者出现了轻微的副作用。

综上所述,阿托西班牙联合地屈孕酮治疗先兆早产可延长妊娠时间,改善母婴结局及血清因子表达,疗效显著,且不增加药物不良反应的发生率。本研究为单中心研究,样本量有限,后期仍需扩大样本量进一步验证本研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] SPRING WALSH B, GARDINER F W, BLOXSOME D, et al. A cohort comparison study on women in threatened preterm labor given nifedipine or nifedipine and salbutamol tocolysis in air medical retrieval[J]. *Air Med J*, 2022, 41(3): 298-302.
- [2] SCHMITZ T, DORET-DION M, SENTILHES L, et al. Neonatal outcomes for women at risk of preterm delivery given half dose versus full dose of antenatal betamethasone: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10352): 592-604.
- [3] DOM A M, MATHER A, SELIGMAN N S. Prevention of preterm birth in multiples[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2021, 33(2): 72-77.
- [4] XIONG Z, PEI S, ZHU Z. Four kinds of tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(7): 1036-1048.
- [5] CONDE-AGUDELO A, ROMERO R. Does vaginal progesterone prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth? Evidence from a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 227(3): 440-461.
- [6] NAZZARO G, SACCONI G, MIRANDA M, et al. Cervical elastography using E-cervix for prediction of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(2): 330-335.
- [7] MELCHOR CORCÓSTEGUI I, UNIBASO RODRÍGUEZ E, RUIZ BLANCO N, et al. Is mid-trimester cervical length screening effective for reduction of threatened preterm labor[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2023, 62(3): 412-416.
- [8] WU D, CHEN L, ZHEN J, et al. Systematic review and meta-analysis on influence of human papillomavirus infection during pregnancy on premature rupture of membranes and premature delivery[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10735-10743.
- [9] COUCEIRO J, MATOS I, MENDES J J, et al. Inflammatory factors, genetic variants, and predisposition for preterm birth[J]. *Clin Genet*, 2021, 100(4): 357-367.
- [10] ALIZADEH F, MAHMOUDINIA M, MIRTEIMOORI M, et al. Comparison of oral dydrogesterone and 17-α hydroxyprogesterone caprate in the prevention of preterm birth[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 167-169.
- [11] 雷彦平, 李彩娟. 阿司匹林联合地屈孕酮治疗习惯性流产患者的疗效及对凝血、免疫功能的影响[J]. *血栓与止血学*, 2021, 27(5): 825-827.
- [12] 张玉洁, 祁志荣, 张雪英. 补肾健脾安胎汤联合地屈孕酮片口服治疗妊娠早期肾虚型高龄先兆流产孕妇对母婴结局及生活质量的影响[J]. *医学临床研究*, 2021, 38(9): 1321-1323, 1327.
- [13] LI L, SHI G, ZHU L, et al. Efficacy of atosiban combined with ritodrine in the treatment of threatened preterm labor and related risk factors of different pregnancy outcomes[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(8): 5931-5940.
- [14] 张旃, 张萌, 吕旻, 等. 两种宫缩抑制剂盐酸利托君与阿托西班牙治疗先兆早产的临床分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39(4): 282-286.
- [15] 彭宪钗, 赵聪颖, 陈红月. 阿托西班牙治疗高龄初产妇先兆早产的疗效及安全性观察[J]. *河北医药*, 2021, 43(12): 1830-1833.
- [16] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床诊断与治疗指南(2014)[J]. *中华围产医学杂志*, 2015(4): 241-245.
- [17] LAVIE A, CZUZOJ-SHULMAN N, SPENCE A R, et al. Hospital antenatal admissions for threatened preterm labor: how long should we be 'observing'[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2022, 305(1): 31-37.

- [18] 马晓丽. 氨甲环酸联合卡贝缩宫素预防凶险性前置胎盘剖宫产术后出血效果及对子宫动脉血流和母婴结局影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(10): 2272-2275.
- [19] 曾令芳, 陈玲, 金彩凤, 等. 未足月胎膜早破孕妇早产潜伏期、终止妊娠时机、分娩方式对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(10): 2321-2324, 2329.
- [20] VOON H Y, SINTHAMONEY E, HAMDAN M, et al. Progestogens in the management of miscarriage and preterm birth[J]. *Med J Malaysia*, 2022, 77(4): 512-518.
- [21] 陈俭勤, 邓小中, 姚周平. 地屈孕酮片治疗黄体功能不全所致先兆流产疗效[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(12): 2807-2811.
- [22] OTT J, EGARTER C, AGUILERA A. Dydrogesterone after 60 years: a glance at the safety profile[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2022, 38(4): 279-287.
- [23] KATALINIC A, SHULMAN LP, STRAUSS JF, et al. A critical appraisal of safety data on dydrogesterone for the support of early pregnancy: a scoping review and meta-analysis[J]. *Reprod Biomed Online*, 2022, 45(2): 365-373.
- [24] ALIZADEH F, MAHMOUDINIA M, MIRTEIMOORI M, et al. comparison of oral dydrogesterone and 17- α hydroxyprogesterone caprate in the prevention of preterm birth[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 167-169.
- [25] COUCEIRO NAVEIRA E, LÓPEZ RAMÓN Y CAJAL C. Atosiban versus ritodrine as tocolytics in external cephalic version[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(1): 80-85.
- [26] 段利利, 李志斌, 张婵, 等. 阿托西班对先兆早产患者各观察指标的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2021, 42(5): 769-773.
- [27] KIRCHHOFF E, SCHNEIDER V, PICHLER G, et al. Hexoprenaline compared with atosiban as tocolytic treatment for preterm labor[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2022, 82(8): 852-858.
- [28] 王晓燕, 朱健英, 赵青玲, 等. 黄体酮软胶囊联合阿托西班治疗先兆早产的疗效及对患者血清指标的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(6): 1266-1268.
- [29] 汤小芳, 李敏慧. 血清孕酮诱导阻断因子对早产的预测价值研究[J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 38(11): 5226-5230.
- [30] AL-RIYAMI N, AL-BADRI H, JAJU S, et al. Short-term outcomes of atosiban in the treatment of preterm labour at the sultan qaboos university hospital, muscat, oman: a tertiary care experience[J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2021, 21(2): e260-e265.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 朱吉, 谢崑. 阿托西班联合地屈孕酮治疗先兆早产的效果及对母婴结局的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(4): 23-28.

Cite this article as: ZHU J, XIE Y. Efficacy of atosiban combined with dydrogesterone in the treatment of threatened preterm labor and its effects on maternal and infant outcomes[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(4): 23-28.