

足月妊娠促宫颈成熟及引产方法研究进展

赵慧文, 李红梅, 张利平, 万苗

延安大学附属医院产科二病区, 陕西 延安

Email: 774204062@qq.com

收稿日期: 2020年8月23日; 录用日期: 2020年9月7日; 发布日期: 2020年9月14日

摘要

引产是产科常见的干预手段, 引产成功与否取决于引产时的宫颈状况。与使用缩宫素诱导宫颈不良的妇女相比, 使用宫颈成熟方法可以降低剖宫产的风险。目前, 前列腺素、宫颈扩张球囊和Foley导管都被用于有效地促宫颈成熟及引产。本文的目的是回顾不同的宫颈成熟方法及引产方法在足月妊娠引产时的证据和疗效, 并对其新的发展进行综述。

关键词

宫颈成熟, 引产, 前列腺素, 宫颈扩张球囊, Foley导管

Research Progress of Cervical Ripening and Induction of Labor in Term Pregnancy

Huiwen Zhao, Hongmei Li, Liping Zhang, Miao Wan

Department of Obstetrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi
Email: 774204062@qq.com

Received: Aug. 23rd, 2020; accepted: Sep. 7th, 2020; published: Sep. 14th, 2020

Abstract

Induction of labor is a common intervention in obstetrics, and the success of labor induction depends on the cervical status at the time of induction. The use of cervical ripening methods has been shown to decrease the risk of cesarean delivery when compared to initiating an induction with oxytocin in women with an unfavorable cervix. At present, prostaglandins, cervical dilatation balloons and Foley catheters are all used to effectively promote cervical ripening and induction. The purpose of this article is to review the evidence and efficacy of different cervical ripening methods and induction methods in the induction of term pregnancy, and to review their new devel-

opment.

Keywords

Cervical Ripening, Labor Induction, Prostaglandin, Cervical Dilatation Balloons, Foley Catheter

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

足月妊娠引产是指妊娠满 37 周至自然临产发动前，考虑到继续妊娠的风险大于引产和分娩的风险，为降低不良母婴结局而采取的一种干预手段。2014 年我国剖宫产率为 34.9%，高于 WHO 推荐的 10%~15% 的理想剖宫产比例[1]，然而其中有不少产妇可以通过正确的引产而实现阴道分娩。因此，为提高引产成功率，降低剖宫产率，选择合适且安全的引产方法成为产科研究热点。当然，宫颈的状态是引产成功最关键的因素，在宫颈不良的妇女中，与单独使用催产素诱导相比，使用宫颈成熟的方法可以降低剖宫产的风险[2]。目前促宫颈成熟的方法主要有药物(前列腺素制剂、缩宫素)和机械性方法(宫颈扩张球囊、Foley 导管)两大类，但也没有明确的证据表明，哪一种宫颈成熟方法可以降低剖宫产的风险。本文将重点介绍以上几种方法和羊膜切开术在足月妊娠宫颈成熟和引产中的决策依据、适用条件、应用方法及进展。

2. 前列腺素制剂

前列腺素是花生四烯酸的衍生物，合成类似物包括前列腺素 E1 (PGE1，米索前列醇)和前列腺素 E2 (PGE2，地诺前列酮)，受亲水性糖胺聚糖的影响，前列腺素通过激活胶原酶、重塑细胞外基质来模拟生理性宫颈成熟的过程，使宫颈变软、变薄、扩张，并且还可以作用于子宫体上的前列腺素受体刺激子宫收缩用来引产[3][4]。以下将对两种药物诱导引产进行阐述。

2.1. 米索前列醇

目前有许多关于米索前列醇用于促宫颈成熟及引产的研究，证明使用米索前列醇引产是安全有效的[5][6]。临幊上应用较广的是阴道放置和口服给药两种途径。我国指南推荐阴道给药从 25 ug 开始，若 6 h 后仍无宫缩，在重新阴道检查评价宫颈成熟度后可重复给药，每日总量不超过 50 ug [7]。考虑到子宫过度刺激，如子宫收缩过速(每 10 分钟 > 5 次收缩，持续至少 20 分钟)伴或不伴有胎心率变化等风险，通常建议在妇女接受米索前列醇诱导宫颈成熟时进行胎心监测，关注胎儿宫内状况。若在宫颈成熟后需要加用缩宫素，一般建议与最后放置米索前列醇间隔 4 小时，因为当联合使用这些药物时，可能会增强这些药物对子宫的收缩效果。另外，口服米索前列醇也可以用于促宫颈成熟，虽然对于口服米索前列醇没有明确的剂量规定，但是发现口服剂量与子宫收缩过速之间存在剂量-反应关系，当剂量为 25~50 ug 时子宫收缩过速发生率比剂量为 200 ug 时低[8]。一项对于 76 个随机对照试验的荟萃分析发现与其他引产方法相比，口服米索前列醇诱导引产同样有效，但胎粪污染率更高，可能是米索前列醇对胎儿肠道的直接作用，不过未发现不良新生儿结局，并且推荐口服米索前列醇的最佳剂量是 20~25 ug，每两小时给药一次，这样有更低的剖宫产率，不过会使分娩时间延长[5]。对于胎膜早破和不耐受阴道检查的妇女来说，是一种不错的方法。值得注意的是，口腔和舌下给药两种方法目前不推荐用于促宫颈成熟，因为还没有

足够的数据来评价相关的并发症和副作用。

一项回顾性的队列研究将接受阴道放置米索前列醇 25 ug 与口服米索前列醇 50 ug 的妇女在引产期间的结果进行了比较。结果显示，口服米索前列醇与阴道放置米索前列醇相比，增加了剖宫产的风险，并且延长了阴道分娩时间。可能是由于两种给药方式药代动力学不同所致，口服米索前列醇后具有更短暂的稳态血浆浓度，从而使阴道分娩时间延长和剖宫产率增加[9]。然而 Chen 等人的荟萃分析显示，阴道放置米索前列醇 24 h 分娩率最高，但子宫过度刺激并伴有胎心率变化的发生风险高，而口服米索前列醇降低了子宫过度刺激的发生率，还可降低剖宫产率，虽然 24 小时内阴道分娩明显减少，但引产的主要目的是实现安全的阴道分娩。因此，认为口服米索前列醇引产可能比阴道米索前列醇更可取[10]。但是在 Chen 的分析中没有对口服米索前列醇的剂量及给药间隔做出分析，因此我们还需要更多的数据和证据来确定口服米索前列醇诱导引产的最佳剂量及安全性。

现在有学者研究联合机械方法引产，可以缩短引产时间，但在剖宫产率或新生儿结局方面与单独使用米索前列醇没有差异，尤其球囊导管联合米索前列醇或者缩宫素可能是未来较有前景的宫颈成熟方法[11][12]。另外，一种可回收、可控释的药物——米索前列醇阴道缓释剂(MVI)已在欧洲一些国家上市，可将 200 mg 米索前列醇 24 小时逐步释放，如果发生子宫收缩过速或胎儿心率异常可及时取出。一项研究以地诺前列酮阴道缓释剂(DVI)为对照组，对比了两种药物的引产效果，发现 MVI 引产的妇女阴道分娩时间缩短，剖宫产率明显较低，对催产素的需求减少，而两组发生异常胎心变化比较无差异[13]，不过仍需要大样本前瞻性的临床数据来证实其有效性和安全性，更好的应用于以后的临床实践中。

米索前列醇因方便有效，价格便宜等优点广泛应用于世界多个国家，缺点是不能用于有子宫手术史的产妇，并且子宫收缩过速发生率较高。适用于宫颈口闭合、宫颈不成熟者，并且可联合机械性引产方法如 Foley 导管最大化发挥引产效果。临床工作者在应用时应掌握好其适应症和禁忌症。

2.2. 地诺前列酮

地诺前列酮是另一种合成的前列腺素类似物，美国妇产科医师学会(ACOG)指出，PGE2 是有效的宫颈成熟剂可以用于宫颈不良的妇女引产。目前，有两种 PGE2 制剂被 FDA 批准用于促宫颈成熟，一种是宫颈凝胶，另一种是阴道插入物。普比迪(Prepidil)为宫颈凝胶，在 2.5 ml 凝胶中含有 0.5 mg 的地诺前列酮，凝胶在使用前必须冷藏和解冻。如果第一次给药后宫颈变化不充分，子宫活动度极小，可在 6~12 小时内重复给药。缩宫素应在最后一次给药后 6~12 小时滴注。可控释地诺前列酮栓(欣普贝生)是一种阴道插入剂，10 mg 地诺前列酮以 0.3 mg/h 的速度释放。可控释栓剂优于凝胶制剂的优点是可在活跃分娩开始、胎膜破裂或子宫过度刺激时拔除。制造商建议缩宫素在取出药物 30~60 分钟后开始使用。和普比迪一样，这种制剂必须冷冻保存，但不需要在使用前解冻。使用 PGE2 引起的不良反应包括子宫收缩过速、发烧、呕吐和腹泻[14]。

一项系统性综述得出结论，PGE2 的阴道插入物和宫颈凝胶制剂在实现阴道分娩方面都有类似的效果，使用阴道 PGE2 与不治疗或安慰剂相比，会增加 24 小时内阴道分娩的可能性，但它们也会刺激子宫过度收缩，并不能降低剖宫产率。与阴道内 PGE2 相比，使用 PGE2 凝胶可以减少与胎心率变化相关的过度刺激(1.3% 比 11.2%，RR 0.16，95%CI 0.03 至 0.87)，没有证据表明两种药物的剖宫产率不同[15]。最近的一项随机对照试验对宫颈未成熟时口服米索前列醇、小剂量阴道米索前列醇和阴道地诺前列酮凝胶用于足月引产的效果进行评价，结果发现三种方案的引产效果无显著差异($P > 0.05$)，这和现有的系统评价结果是一致的[16][17]。Carlos 的数据证实，小剂量阴道米索前列醇(每 4 小时 25 ug)和阴道地诺前列酮栓这两种药物同样可以用于过期妊娠引产[18]。临床医生可以根据成本、当地医疗资源和患者喜好来选择诱导剂[17]。

3. 缩宫素

合成功缩宫素类似于分娩时从垂体后叶释放的天然缩宫素，是全世界最常用的引产药物。缩宫素通常静脉注射，其血浆半衰期很短，约为3~6分钟，在30~40分钟内达到稳态浓度。缩宫素受体位点的数量和功能是影响缩宫素对子宫平滑肌收缩效果的一个重要因素。位于子宫肌层的缩宫素受体会随着孕龄的增加其反应性增强，从34周到足月，子宫肌层对缩宫素的敏感性几乎没有变化，然而一旦开始分娩，子宫对缩宫素的敏感性会增加，使缩宫素更有效地增加分娩，而没有使宫颈成熟的作用[19]，这一机制可能解释了缩宫素为什么不能很好的应用于宫颈不良妇女的引产中。

在Kelly进行的一项系统分析中，证实了与期待治疗相比，单独使用缩宫素引产的安全性和有效性，不过与前列腺素方案相比，单独使用缩宫素促宫颈成熟及引产的疗效并不那么显著，前者24小时内阴道分娩失败率较高，但两组之间的剖宫产率没有差异，然而对胎膜破裂的妇女而言，缩宫素和PGE2同样有效[20]。缩宫素与其他促宫颈成熟及引产方案相比，Alfirevic的荟萃分析得出结论，使用静滴缩宫素加羊膜切开术和使用阴道米索前列醇是实现24小时内阴道分娩的两种最有效的方法[16]。

缩宫素作为一种安全有效的引产药物已被列入各国引产指南。不过对于最佳缩宫素给药方案没有统一标准，也没有强有力的证据推荐特定剂量的缩宫素方案用于引产。ACOG和加拿大妇产科医师学会(SOGC)推荐小剂量(从0.5~2 mU/min开始，每15~40分钟逐步增加1~2 mU/min)和大剂量(从4~6 mU/min开始，每15~40分钟逐步增加3~6 mU/min)催产素方案都可以考虑用于引产。就此，Budden[21]对两种方案的引产效果进行了荟萃分析，结果是没有证据表明大剂量缩宫素会增加24小时内的阴道分娩或剖宫产率，并且诱导分娩的时间没有明显减少，也可能是被质量差的试验混淆。不过大剂量缩宫素可增加子宫过度刺激，但无严重母儿发病和死亡率。大剂量方案诱导可能会导致子宫过度刺激损害流向胎盘的血液，从而导致胎儿窘迫。另外也有报道，分娩前若使用过多缩宫素可能增加严重产后出血(sPPH)概率[22]。建议医院个体化制定缩宫素使用和管理规范，滴注过程监测缩宫素输注速率、子宫反应和胎心率。

一项最新的研究发现分娩方式与缩宫素滴定的速度有关。剖宫产妇女静滴缩宫素的速度平均达到6 mU/min的时间(172.5分钟)长于阴道分娩的妇女(125.0分钟， $P = 0.024$)，控制Cox回归模型中的潜在混杂因素，发现出生方式与静滴缩宫素达到6 mU/min的时间有统计学意义的关系($P = 0.042$)，并且护理人员配备比例不足和经验也是影响缩宫素达到滴定速度的因素。值得注意的是，缩宫素的“快速”滴定要距上次增加缩宫素的时间至少15分钟，避免出现子宫收缩过速或胎儿不耐受的不良反应[23]。

很多关于使用缩宫素的不良事件与剂量过多有关，它的优点在于可以快速地调节用药剂量，当我们发现有子宫过度刺激时，可以及时调整滴速或暂停使用；根据现有研究报道，我们建议缩宫素用于宫颈评分>6分的足月妊娠引产，尤其建议对于未临产的足月妊娠孕妇胎膜早破2小时以上未临产且无明显规律宫缩者，使用小剂量缩宫素静脉滴注尽早引产，以减少发生绒毛膜羊膜炎的风险[7]。还可以联合COOK球囊或Foley导管引产，对于有使用前列腺素药物禁忌症且宫颈不良的产妇来说，是一个不错的方案。

4. 人工破膜

人工破膜又称羊膜切开术，在阴道检查时无需麻醉，在宫缩间歇期用尖锐器械使胎膜破裂。当胎膜破裂时，前列腺素和缩宫素的产生释放可增强宫缩，加快宫颈扩张，从而缩短产程。不过破膜后应尽量让羊水缓慢流出，观察羊水的性状和量，对于羊水过多的孕妇为避免破膜后羊水流速过快导致脐带脱垂或胎盘早剥，建议行高位破膜，并用手指堵住宫口，控制羊水外流的速度，胎膜破裂前后应监测胎心率[24]。人工破膜的潜在风险包括脐带脱垂(0~0.7%)、绒毛膜羊膜炎、脐带压迫和前置血管破裂[22]。为了

最大限度地减少胎膜破裂后脐带脱垂的风险，在破膜前要确定胎儿的头不能高浮，必须很好地贴于宫颈。

根据行人工破膜的时间，分为早期羊膜切开术(指在进入活跃期前行人工破膜)和晚期羊膜切开术(定义为活跃期开始后的人工破膜)。一系统性回顾分析表明，对于单胎妊娠和足月头位的妇女，在宫颈成熟后早期羊膜切开术不增加剖宫产的风险，还缩短了引产至分娩的时间，并且和未施行切开术相比，脐带脱垂的发生率也没有差异[25]。目前，单独使用羊膜切开术进行引产的疗效和安全性的研究和评论资料有限，世界卫生组织也不推荐单独行羊膜切开术引产。一项系统性的分析表明，在引产过程中早期使用羊膜切开术和静滴缩宫素干预，有缩短产程的效果，这种联合用药方案会适度降低剖宫产率，没有发现对产妇或新生儿发病率有显著影响[26]。在 Christina 的研究中，羊膜切开联合静脉注射缩宫素是具备良好宫颈的最有效诱导方法[14]。然而，我们在临床工作中也发现，对于宫颈良好的经产妇女引产，单独行羊膜切开术也可能有效，因为破膜可使胎头直接紧贴子宫下段及宫颈内口，反射性引起子宫收缩，加速产程进展。

5. 宫颈扩张双球囊和 Foley 导管

球囊导管于 1967 年首次用于引产[27]，是最早发展起来的促宫颈成熟和引产的方法。目前临床应用较广的为宫颈扩张双球囊和 Foley 导管，通过向球囊注射无菌生理盐水扩张宫颈使宫颈成熟，加之位于羊膜外腔的球囊的压迫力可将子宫内膜与蜕膜分离，使相邻蜕膜和宫颈释放内源性前列腺素，从而加强间质分解，并增强子宫对缩宫素和前列腺素的反应[28]。多项研究证明，机械方法与药理学方法相比具有更好的安全性，但可能会以较长的产程为代价，但是较少的副作用如子宫过度刺激这对婴儿来说可能更安全，因为如果过频过长时间的宫缩，婴儿可能得不到足够的氧气，会因可疑胎儿窘迫行剖宫产术[29]。

一篇发表于 Lancet 的关于口服米索前列醇与 Foley 导管的随机对照研究发现，使用米索前列醇诱导后 24 小时内分娩比使用 Foley 导管更常见，两组剖宫产率比较无显著性差异，无论有没有胎心率变化，在子宫过度刺激方面都没有明显的区别[30]。Vaan 萃萃分析的结果显示，与小剂量口服米索前列醇相比，机械方法引产的效果可能较差，因为球囊组 24 小时阴道分娩率较低，使用缩宫素频率增加，并可能增加剖宫产的风险(中等质量的证据)。关于新生儿和产妇的结局，尚不能明确两种方法之间是否有差异，因为结果不精确无法做出有效的判断[29]。

在多人的荟萃分析中，机械性方法在引产方面可能与阴道 PGE2 一样有效，因为两种引产方法在 24 小时分娩率及其剖宫产率方面几乎没有差异(中等质量证据)，然而，当用球囊或者导管引产时，可能更需要增加缩宫素的使用。至于围产期结局，机械法似乎比阴道 PGE2 更安全，因为子宫过度刺激和脐动脉 pH < 7.1 的情况都有所减少[29] [31] [32]。最近 Beckmann 的一项多中心随机对照试验提供的数据也得出相同的结果，并且支持优先使用气囊导管用于未分娩的妇女[33]。

Solt 等人比较了双球囊导管和 Foley 导管，报告双球囊导管可以缩短未产妇和经产妇的分娩时间以及降低未产妇的剖宫产率[34]。相反，在 Vaan 的荟萃分析中，不确定双球囊导管和 Foley 导管哪种方法更优，两者在 24 h 阴道分娩率及剖宫产率方面几乎没有差别。然而可以肯定的是，无论使用哪种气囊，有或没有胎心率改变的子宫过度刺激事件都很少见，并且很少有报道使用机械方法后有严重的不良母婴后果[29]，这种方法比较适用于有不同程度胎盘功能不全的妇女，如胎儿宫内生长受限、子痫前期、羊水过少、延期妊娠、糖尿病等慢性病。子宫过度刺激的风险降低，就会导致因异常胎心变化而行剖宫产的风险降低，胎儿代谢性酸中毒的发生率降低，新生儿重症监护病房入院的风险降低[32]。不过，这两种类型的导管在疗效和安全性方面的比较仍需在更多的随机试验中得到证实，我们不能简单地将这两种机械方法视为类似的干预措施，有关它们的综合结果数据应谨慎解释。

从理论上讲，气囊导管作为异物长期存在于宫内会增加感染的风险，不过大多数研究没有发现产妇

绒毛膜羊膜炎、子宫内膜炎和新生儿感染存在的证据[35] [36]。因此根据现有的有限数据，没有证据表明使用机械方法会增加相关的感染发病风险。

6. 总结

我们在选择引产方法时，最希望在 24 小时内实现阴道分娩，将子宫过度刺激和不良胎心率变化的发生率降至最低，以及避免产妇剖宫产。综上，没有一种引产方法显示出总体优势，因此我们不能统一何种方法为最佳引产法。不过目前更多的研究趋向于联合应用引产方法来诱导分娩，以期取得更好的母婴结局。面对足月妊娠的产妇，应考虑到临床病史、胎儿状况、子宫手术史、宫颈状况以及是否存在宫缩等来做出决策。此外，还应考虑到产妇意愿及治疗成本等问题，在指导临床医师制定个体化的引产方案中具有重要意义。

参考文献

- [1] Li, H.T., Luo, S., Trasande, L., et al. (2017) Geographic Variations and Temporal Trends in Cesarean Delivery Rates in China, 2008-2014. *JAMA*, **317**, 69-76. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.18663>
- [2] Alfirevic, Z., Kelly, A.J. and Dowswell, T. (2009) Intravenous Oxytocin Alone for Cervical Ripening and Induction of Labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 4, CD003246. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003246.pub2>
- [3] Keirse, M.J. (2006) Natural Prostaglandins for Induction of Labor and Preinduction Cervical Ripening. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, **49**, 609-626. <https://doi.org/10.1097/00003081-200609000-00020>
- [4] Word, R.A., Li, X.H., Hnat, M., et al. (2007) Dynamics of Cervical Remodeling during Pregnancy and Parturition: Mechanisms and Current Concepts. *Seminars in Reproductive Medicine*, **25**, 69-79. <https://doi.org/10.1055/s-2006-956777>
- [5] Alfirevic, Z., Aflaifel, N. and Weeks, A. (2014) Oral Misoprostol for Induction of Labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 6, CD001338. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001338.pub3>
- [6] Hofmeyr, G.J., Gülmezoglu, A.M. and Pileggi, C. (2010) Vaginal Misoprostol for Cervical Ripening and Induction of Labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 10, CD000941. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000941.pub2>
- [7] 刘喆, 杨慧霞. 妊娠晚期促子宫颈成熟与引产指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(12): 881-885.
- [8] Alfirevic, Z. and Weeks, A. (2006) Oral Misoprostol for Induction of Labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 2, CD001338. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001338.pub2>
- [9] Handal-Orefice, R.C., Friedman, A.M., Chouinard, S.M., et al. (2019) Oral or Vaginal Misoprostol for Labor Induction and Cesarean Delivery Risk. *Obstetrics & Gynecology*, **134**, 10-16. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003274>
- [10] Chen, W., Xue, J. and Wen, S.W. (2016) Authors' Reply Re: A Systematic Review and Network Meta-Analysis Comparing the Use of Foley Catheters, Misoprostol and Dinoprostone for Cervical Ripening in Induction of Labour. *BJOG*, **123**, 2048-2049. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14016>
- [11] Al-Ibraheemi, Z., Brustman, L., Bimson, B.E., et al. (2018) Misoprostol with Foley Bulb Compared with Misoprostol Alone for Cervical Ripening: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology*, **131**, 23-29. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002403>
- [12] Levine, L.D., Downes, K.L., Elovitz, M.A., et al. (2016) Mechanical and Pharmacologic Methods of Labor Induction: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology*, **128**, 1357-1364. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001778>
- [13] Maggi, C., Mazzoni, G., Gerosa, V., et al. (2019) Labor Induction with Misoprostol Vaginal Insert Compared with Dinoprostone Vaginal Insert. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, **98**, 1268-1273. <https://doi.org/10.1111/aogs.13667>
- [14] Penfield, C.A. and Wing, D.A. (2017) Labor Induction Techniques: Which Is the Best? *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **44**, 567-582. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.08.011>
- [15] Thomas, J., Fairclough, A., Kavanagh, J., et al. (2014) Vaginal Prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for Induction of Labour at Term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 6, CD003101. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003101.pub3>

- [16] Alfirevic, Z., Keeney, E., Dowswell, T., et al. (2016) Methods to Induce Labour: A Systematic Review, Network Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Analysis. *BJOG*, **123**, 1462-1470. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13981>
- [17] Young, D.C., Delaney, T., Arsmson, B.A., et al. (2020) Oral Misoprostol, Low Dose Vaginal Misoprostol, and Vaginal Dinoprostone for Labor Induction: Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*, **15**, e0227245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227245>
- [18] De Bonrostro Torralba, C., Tejero Cabrejas, E.L., Envid Lázaro, B.M., et al. (2019) Low-Dose Vaginal Misoprostol vs Vaginal Dinoprostone Insert for Induction of Labor beyond 41st Week: A Randomized Trial. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, **98**, 913-919. <https://doi.org/10.1111/aogs.13556>
- [19] Wing, D.A. and Sheibani, L. (2015) Pharmacotherapy Options for Labor Induction. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **16**, 1657-1668. <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1060960>
- [20] Kelly, A.J. and Tan, B. (2001) Intravenous Oxytocin Alone for Cervical Ripening and Induction of Labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 3, CD003246. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003246>
- [21] Budden, A., Chen, L.J. and Henry, A. (2014) High-Dose versus Low-Dose Oxytocin Infusion Regimens for Induction of Labour at Term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 10, CD009701. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009701.pub2>
- [22] 贺晶, 梁琤. 产程干预相关手段的评价[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(1): 3-5.
- [23] Maeder, A.B., Park, C.G., Vonderheid, S.C., et al. (2020) Maternal and System Characteristics, Oxytocin Administration Practices, and Cesarean Birth Rate. *Birth*, **47**, 220-226. <https://doi.org/10.1111/birt.12482>
- [24] 龙燕, 薇莉. 人工破膜引产患者预防宫腔感染的措施与价值[J]. 实用妇产科杂志, 2016(3): 170-172.
- [25] De Vivo, V., Carbone, L., Saccone, G., et al. (2020) Early Amniotomy after Cervical Ripening for Induction of Labor: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **222**, 320-329. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.049>
- [26] Wei, S., Wo, B.L., Qi, H.P., et al. (2013) Early Amniotomy and Early Oxytocin for Prevention of, or Therapy for, Delay in First Stage Spontaneous Labour Compared with Routine Care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 8, CD006794. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006794.pub4>
- [27] Embrey, M.P. and Mollison, B.G. (1967) The Unfavourable Cervix and Induction of Labour Using a Cervical Balloon. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, **74**, 44-48. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1967.tb03931.x>
- [28] Levine, L.D. (2020) Cervical Ripening: Why We Do What We Do. *Seminars in Perinatology*, **44**, Article ID: 151216. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2019.151216>
- [29] de Vaan, M.D., Ten Eikelder, M.L., Jozwiak, M., et al. (2019) Mechanical Methods for Induction of Labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **10**, CD001233.
- [30] Mundle, S., Bracken, H., Khedikar, V., et al. (2017) Foley Catheterisation versus Oral Misoprostol for Induction of Labour in Hypertensive Women in India (INFORM): A Multicentre, Open-Label, Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, **390**, 669-680. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31367-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31367-3)
- [31] Liu, Y.R., Pu, C.X., Wang, X.Y. and Wang, X.Y. (2019) Double-Balloon Catheter versus Dinoprostone Insert for Labour Induction: A Meta-Analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **299**, 7-12. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4929-8>
- [32] Du, Y.M., Zhu, L.Y., Cui, L.N., et al. (2017) Double-Balloon Catheter versus Prostaglandin E2 for Cervical Ripening and Labour Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *BJOG*, **124**, 891-899. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14256>
- [33] Beckmann, M., Gibbons, K., Flenady, V., et al. (2020) Induction of Labour Using Prostaglandin E₂ as an Inpatient versus Balloon Catheter as an Outpatient: A Multicentre Randomised Controlled Trial. *BJOG*, **127**, 571-579. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16030>
- [34] Solt, I., Frank Wolf, M., Ben-Haroush, S., et al. (2019) Foley Catheter versus Cervical Double Balloon for Labor Induction: A Prospective Randomized Study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1-8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1623776>
- [35] Jozwiak, M., Bloemenkamp, K.W., Kelly, A.J., et al. (2012) Mechanical Methods for Induction of Labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 3, CD001233. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001233.pub2>
- [36] McMaster, K., Sanchez-Ramos, L. and Kaunitz, A.M. (2015) Evaluation of a Transcervical Foley Catheter as a Source of Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology*, **126**, 539-551. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001002>