

宫内手术围术期保胎药物使用研究进展

柳 佳, 陈功立*

重庆医科大学附属妇女儿童医院产科, 重庆

收稿日期: 2026年2月13日; 录用日期: 2026年3月6日; 发布日期: 2026年3月17日

摘 要

随着视胎儿为患者观点的普及、胎儿医学相关多学科的技术发展, 宫内手术真正地将治疗关口前移至胎儿期, 以期获得良好的预后。但早产仍然是宫内手术的严重并发症, 严重影响手术效果及新生儿预后。但对于宫内手术围术期抑制宫缩药物的使用研究却十分有限, 本文将探讨现宫内手术的相关风险及临床常用的药物治疗方案。

关键词

宫内治疗, 抑制宫缩药物, 早产, 胎膜早破

Research Progress on the Use of Tocolytic Drugs during the Perioperative Period of Intrauterine Surgery

Jia Liu, Gongli Chen*

Department of Obstetrics, Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 13, 2026; accepted: March 6, 2026; published: March 17, 2026

Abstract

With the popularization of the view that fetuses are patients and the technological development of multiple disciplines related to fetal medicine, intrauterine surgery has truly shifted the treatment threshold forward to the fetal stage in order to achieve good prognosis. However, premature birth remains a serious complication of intrauterine surgery, which seriously affects the surgical outcome and neonatal prognosis. However, research on the use of tocolytic drugs during the perioperative period of intrauterine surgery is very limited. This article will discuss the relevant risks of

*通讯作者。

current intrauterine surgery and commonly used clinical drug treatment regimens.

Keywords

Intrauterine Therapy, Uterotonic Drugs, Preterm Birth, Premature Rupture of Membranes

Copyright © 2026 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

胎儿疾病影响胎儿宫内生长发育、新生儿存活率及其近、远期预后等。对胎儿疾病围产期处理的关键,在于精确诊断、多学科团队(MDT)参与评估、个体化治疗及管理策略制定。胎儿疾病宫内治疗方式、时机选择或指征把握,直接影响治疗后胎儿的近、远期结局。由于某些胎儿疾病,可能导致宫内胎儿病情迅速恶化,或产后缺乏有效治疗手段,因此对产前筛查和诊断发现的胎儿疾病实施宫内治疗,阻止疾病进展,降低胎儿宫内死亡率,并为产后新生儿干预创造机会具有重要作用。

2. 宫内治疗

随着产前超声影像学、分子遗传学、介入性产前诊断技术的快速发展,越来越多的胎儿疾病在产前得以筛查和诊断出来,由于胎儿宫内手术的发展,使得一部分胎儿疾病得以在出生前得到干预和治疗。根据治疗的手段,可以分为胎儿药物治疗、胎儿手术治疗、胎儿基因治疗等。其中胎儿手术可以分为开放性宫内手术,微创胎儿手术(包括胎儿镜手术、引流术、宫内输血术等) [1]-[3]。

近年来,我国胎儿医学迅速发展,全国各地陆续开展各种胎儿宫内手术。目前,胎儿医学在双胎输血综合征(TTTS)、双胎反向动脉灌注序列(TRAPS)、多胎妊娠选择性减胎术、胎儿下尿路梗阻(LUTO)、胎儿先天性膈疝(CDH)、胎儿胸腔积液、胎儿骶尾部畸胎瘤(SCT)及胎儿心律失常(FA)等的宫内治疗方面已积累一定临床经验[1] [3]-[6],如胎儿镜胎盘血管交通支凝固术已经临床上治疗 16~26 周 II~IV 期双胎输血综合征的首选治疗方法[1] [3],具有直视下操作、微创、快速等优点,能明显改善新生儿预后。然而胎儿宫内手术作为一种侵入性的治疗手段,早产(Premature Birth)、胎膜早破(Premature rupture of membranes, PROM)仍然是威胁新生儿结局的重大手术风险[7]-[9]。在日本的一项前瞻性研究中,接受胎儿镜手术的患者小于 32 周胎膜早破发生风险明显增加,平均生产孕周较未接受手术的双胎患者早 2 周[10]。同样地,接受 FETO 手术的患者与出生后治疗的膈疝患者相比,虽然出生后生存率更高(36%比 14%),但早产发生率要高得多(75%比 29%) [11]; 25%的患者在 34 周前分娩, 12.5%在 32 周前分娩。33% (5/15) 的患者在取出球囊后 24 小时内分娩[12]。故临床上常在围术期使用抑制宫缩药物来有效降低手术风险,以延长孕周、减少早产。目前对于围术期保胎药物的选择,多基于单中心、小样本数或根据经验(国内外常用的药物有: 吲哚美辛、硝苯地平、地屈孕酮、硫酸镁、阿托西班等),并没有统一、确认有效的方案;因此必须加强对胎儿宫内手术围术期抑制宫缩药物的研究,以降低早产风险,提高手术成功率,改善新生儿预后。

3. 围术期常见保胎药

3.1. 硝苯地平

为钙通道阻滞剂(nifedipine, NIF),可阻断细胞表面 L 型供钙离子通道,可逆性地选择抑制去极化时

产生的钙离子从细胞外进入细胞内,降低细胞内游离钙离子浓度,从而抑制宫缩,延长孕期。但由于其同时有降低血压作用,常引起面色潮红、手掌出汗、头痛、恶心、窦性心动过速等不良反应[13],故在围术期使用较少,以避免患者由于情绪紧张及药物作用导致血压过低等不良反应,影响手术进行,增加手术时长。

3.2. 黄体酮

黄体酮可口服、肌肉注射、阴道或直肠给药,每种给药途径的疗效相似。在宫内手术围术期常用的是地屈孕酮,是一种口服孕激素,其作用机制为对抗雌激素,降低子宫的敏感性,进而降低子宫收缩几率[14]。地屈孕酮与雄激素、雌激素、糖皮质激素或盐皮质激素受体无亲和力,这表明在妊娠期对母亲和孩子都具有良好的安全性和耐受性[15]。但妊娠早期母体地屈孕酮治疗可能与先天性心脏病发生风险增加有关,主动脉缩窄和瓣膜疾病的相对风险增加。据最新研究显示,孕早期接触地屈孕酮与死产、早产、低出生体重儿及出生缺陷发生率增加[16]。胎儿宫内手术多于孕中期进行,故口服地屈孕酮可用于其围术期抑制宫缩,但较少作为宫内手术围术期的首选药物。不过对于宫颈管缩短的患者,可在围术期联合进行宫颈环扎术,术后常使用黄体酮阴道上药来预防早产[17]。

3.3. 硫酸镁

有研究表明,硫酸镁能降低妊娠32周前早产儿缺氧导致的脑瘫风险和严重程度[18]。给有早产风险的孕妇使用硫酸镁使胎儿暴露于硫酸镁可以分别减少严重脑瘫和中-重度脑瘫的发生率为30%和40%~45%,而没有增加围产儿和胎死宫内的风险。而且单纯因为神经保护作用而使用硫酸镁时,可以明显减少围产儿的死亡和脑瘫的发生率。故在围术期可同时作为胎儿中枢神经系统保护剂使用。另外高浓度的硫酸镁直接作用于子宫平滑肌细胞,拮抗钙离子对子宫的收缩活性,以达到抑制子宫收缩作用。但长时间大剂量使用硫酸镁可能引起胎儿骨骼脱钙,以及镁离子的毒性作用,单纯用于抑制宫缩治疗尚有争议[13][18]。

3.4. 阿托西班

阿托西班已被证明以竞争性和剂量依赖性方式完全抑制催产素的子宫收缩作用,并下调催产素受体[19]。阿托西班相比利托君、硝苯地平,不良反应轻微,且有研究认为阿托西班对孕龄<28周的妇女可能比那些接近足月的妇女更有效[18][19],故现越来越多被用于宫内手术围术期。分析临床常用方案,先单次静注6.75 mg (0.9 mL)醋酸阿托西班,注射时间控制在1 min内;接着5 mL溶入共计20 mL注射液汇入180 mL的5%浓度葡萄糖注射液中,静脉滴注给药,每小时滴入24 mL左右,以每分300 ug的速率持续三小时的输注治疗,然后调整到8 ml/h,持续输注给药45 h,直到起到抑制宫缩的效果。有研究将缩宫素受体拮抗剂、B受体激动剂防治早产疗效进行了对比,结果显示两种药物都具有一定抑制宫缩效果,而缩宫素受体拮抗剂延迟7 d未分娩概率62.0%明显高于 β 受体激动剂组的49%,缩宫素受体拮抗剂组患者不良反应明显也更低,而且缩宫素受体拮抗剂组不良反应病例反应程度轻微,因副作用而停药病例率为0%,用于防治早产有一定安全性和有效性[20]。故现越来越多被用于宫内手术围术期。

3.5. 吲哚美辛

吲哚美辛为一种环氧酶抑制剂,减少前列腺素合成或抑制前列腺素释放,从而抑制宫缩[20]。但因其可以通过胎盘,可使胎儿动脉导管收缩,在停药后恢复,而大剂量长期使用可使胎儿动脉导管提前关闭;且有肾血管收缩作用,使羊水量减少。仅可在32周前短期使用,在使用过程中需密切检测羊水量及胎儿动脉导管血流。吲哚美辛在32周前短期使用不良反应较少,风险较低,故宫内手术围术期使用较为合适,

但其抑制宫缩效果需更多临床研究数据加以证明。

4. 讨论

胎儿宫内手术需穿透子宫肌层及羊膜囊到达手术操作点, 现常用的直型胎儿镜, 其 Trocar 直径 8Fr, 对于前壁胎盘及侧壁胎盘导致操作困难的患者, 需使用弧形胎儿镜, Trocar 直径 10Fr, 对子宫造成不可忽视的直接物理刺激。同时在手术过程中, 因相关操作导致其羊水量改变, 进而引发子宫张力的改变, 直接影响术后发生 PPROM 的风险。阿托西班牙因直接作用于缩宫素受体, 其抑制宫缩疗效相比其他药物更加稳定, 且有研究均表明阿托西班牙对于<孕 28 周的孕妇疗效更佳, 故越来越多应用于临床围手术期, 但暂无相关研究证实其疗效。

5. 展望

据研究显示, 接受胎儿镜激光凝固术的患者, 未足月胎膜早破发生率为 11%~50%, Snowise 等对 154 例 TTTS 行 FLC 治疗的前瞻性研究显示, PPROM 导致早产的发生, 平均提前 3.6 周, 分娩前平均潜伏期为 2 周, 50% 的病例于 24 h 内分娩[13]。在胎儿胸腔-羊膜腔分流术(PAS)最常见的并发症是早产, 80% 患者分娩时间小于 37 周, 未足月胎膜早破(PPROM)的患者占 6%~15% [14]; 而在胎儿膈疝患者中, 接受胎儿镜下气管球囊阻塞术(FETO)的患者早产及未足月胎膜早破的风险也明显增高[15]。但现临床上仍没有统一、确认有效的在宫内手术围术期的方案。因此加强对胎儿宫内手术围术期抑制宫缩药物的研究势在必行, 以提高手术成功率, 改善新生儿预后。

参考文献

- [1] 李渝波, 李俊男. 胎儿镜激光凝固术治疗双胎输血综合征的发展[J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 50(5): 486-491.
- [2] 邱婉宁, 原鹏波, 魏媛. 复杂性双胎宫内干预技术应用进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2025, 41(2): 142-147.
- [3] 孙路明, 段涛. 胎儿宫内治疗的相关问题[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(3): 161-164.
- [4] 何强, 吉文玉, 汪永新. 宫内手术治疗脊髓脊膜膨出的应用现状及展望[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(10): 727-729.
- [5] 刘彩霞, 于文倩. 胎儿外科手术现状及展望[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(1): 38-43.
- [6] 陈嘉卿, 马俊如. 胎儿外科治疗的现状及展望[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(3): 277-281.
- [7] 明燕虹, 张军. 双胎妊娠的早产现状[J]. 中华产科急救电子杂志, 2019, 8(1): 50-53.
- [8] 罗明, 陈旭杰, 刘小丽. 双胎输血综合征经 FLP 治疗后发生母体并发症的危险因素探究[J]. 黑龙江医药科学, 2025, 48(2): 194-195+198.
- [9] 彭羽, 尹少尉, 刘嘉欣, 等. 双胎输血综合征行胎儿镜激光凝固术后未足月胎膜早破发生影响因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(2): 191-195.
- [10] Takano, M., Nakata, M., Ishii, K., Wada, S., Sumie, M., Yamamoto, R., et al. (2021) Outcomes of Fetoscopic Laser Surgery for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome between 26 and 27 Weeks of Gestation in Japan. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47, 3821-3827. <https://doi.org/10.1111/jog.14922>
- [11] Deprest, J.A., Nicolaidis, K.H., Benachi, A., Gratacos, E., Ryan, G., Persico, N., et al. (2021) Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. *New England Journal of Medicine*, 385, 107-118. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2027030>
- [12] Idelson, A., Tenenbaum-Gavish, K., Danon, D., Duvdevani, N., Bromiker, R., Klinger, G., et al. (2024) Fetal Surgery Using Fetoscopic Endoluminal Tracheal Occlusion for Severe Congenital Diaphragmatic Hernia: A Single-Center Experience. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 310, 345-351. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07215-1>
- [13] Fan, J., Lu, Q., Chen, J., Lin, P., Fan, C., Lyv, J., et al. (2025) Comparative Effectiveness and Safety of Nifedipine and Magnesium Sulfate as Treatment Options for Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open*, 15, e085938. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-085938>
- [14] 石艳昌. 黄体酮联合地屈孕酮治疗先兆流产的效果及对患者激素水平的影响[J]. 黑龙江医药, 2025, 38(6): 1384-1387.

-
- [15] 方笑白, 张翠萍, 邢瑞生, 等. 基于血清 BPA PAPP-A 水平变化探究不同剂量黄体酮对早孕先兆流产患者疗效机制研究[J]. 河北医学, 2026, 32(1): 122-128.
- [16] 邵怡. 宫缩抑制剂预防早产的药物评价研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(18): 195-196.
- [17] 方芸萍. 安宫黄体酮对宫颈机能不全致习惯性早产的临床分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(17): 158-159.
- [18] Lamont, R.F. and Jørgensen, J.S. (2019) Safety and Efficacy of Tocolytics for the Treatment of Spontaneous Preterm Labour. *Current Pharmaceutical Design*, **25**, 577-592. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190329124214>
- [19] Yu, Y., Yang, Z., Wu, L., Zhu, Y. and Guo, F. (2020) Effectiveness and Safety of Atosiban versus Conventional Treatment in the Management of Preterm Labor. **59**, 682-685. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.07.010>
- [20] Rovers, J.F.J., Thomissen, I.J.C., Janssen, L.C.E., Lingius, S., Wieland, B.V., Dieleman, J.P., *et al.* (2019) The Relationship between Antenatal Indomethacin as a Tocolytic Drug and Neonatal Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **34**, 2945-2951. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1674807>