

引产指征临床证据的 Meta 分析

胡小平, 杨春艳

(广东省人民医院妇产科、广东省医学科学院, 广州 510080)

[摘要] 目的 系统分析过期妊娠及足月胎膜早破作为引产指征的证据。方法 计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、EMBASE,同时检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库和万方数据库,检索时间截止至 2011 年 10 月。收集过期妊娠和足月胎膜早破的随机对照研究,并按 Cochrane 协作网推荐的方法进行系统评价。结果 对于过期妊娠共纳入 17 项研究 7 096 人,Meta 分析结果表明:对照期待治疗组,引产组的羊水粪染率低且差异有统计学意义(22.7% vs. 28.2%, 优势比 0.75, 95%可信区间 0.66~0.84, $P=0.02$),引产组的剖宫产率、胎儿窘迫发生率、胎粪吸入、新生儿转新生儿重症监护室及围产儿死亡率均较期待治疗组低,但差异无统计学意义。对于足月胎膜早破纳入 13 项研究,比较米索前列醇引产与期待/安慰剂治疗组(5 项),及米索前列醇与催产素引产(8 项)的分娩结局。引产组较期待治疗组在 12 小时内分娩的比例明显高(相对危险度 0.54, 95%可信区间 0.43~0.67, $P < 0.001$),使用米索前列醇引产和使用催产素引产,12 小时内分娩的比例无差异(相对危险度 0.98, 95%可信区间 0.71~1.35, $P=0.90$)。其他指标剖宫产率、宫缩异常、产后出血、宫内感染、新生儿转新生儿重症监护室等差异无统计学意义。结论 引产并未增加过期妊娠及足月胎膜早破的剖宫产率,对于产前监护条件有限的医院,可以积极处理该类产妇。需要进一步研究过期妊娠及胎膜早破临床处理的方式及时机。

[关键词] 引产;过期妊娠;足月胎膜早破;临床证据

[中图分类号] R719.3 [文献标识码] A [文章编号] 1671-5144(2012)05-0299-08

Meta Analysis for the Clinical Evidence of Labor Induction

HU Xiao-ping, YANG Chun-yan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Guangdong General Hospital,
Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract: **Objective** To systematically review and evaluate the post-term pregnancy and premature rupture of membrane as indications for induction of labor. **Methods** Searched databases including the Cochrane Library, PubMed, EMBASE, CBMdisc, VIP, CNKI and WANGFANG to assemble the RCT of post-term pregnancy and premature rupture of membrane. Retrieval time was October 2011. The RevMan5.0 software was used for data analysis. **Results** For post-term pregnancy, compared with women allocated to expectant management, those who underwent labor induction had lower meconium staining rate (22.7% vs. 28.2%, OR 0.75, 95%CI 0.66~0.84, $P=0.02$). Although subjects whose labor was induced experienced a lower perinatal mortality rate (0.09% vs. 0.33%, OR 0.41, 95%CI 0.77~1.18), this difference was not statistically significant. Similarly, no significant differences were noted for NICU admission rates, meconium aspiration, or abnormal Apgar's score. For premature rupture of membrane, medical induction compared with expectant management, significantly increased vaginal delivery within 12 hours (RR 0.54, 95%CI 0.43~0.67, $P < 0.001$). Induction of labor was not associated with an increased risk of abnormal uterine contraction and had similar risk for adverse neonatal and maternal outcomes. **Conclusions** Research is needed to determine risks and benefits of induction for many commonly advocated clinical indications.

Key words: induction of labor; post-term pregnancy; premature rupture of membrane; clinical evidence

[作者简介] 胡小平(1963-),女,湖南湘潭人,学士学位,副主任医师,主要研究方向为感染与早产。

[通讯作者] 杨春艳, Tel:020-83827812; E-mail:dr.yey@163.com

妊娠周数在 41~42 周的孕妇(延期妊娠)约占孕妇总数的 10%, 临床经验告诉我们, 在这一期间, 围产儿的死亡率、胎儿心率异常、羊水粪染、巨大儿及剖宫产率明显增高^[1], 随着监护技术的提高, 在临床工作中一些产科医生认为, 在没有合并症及并发症情况下, 延期妊娠应顺其自然, 等待自然临产更好; 但在宫颈条件不理想的情况下, 一部分临床医生则认为对于那些没有合并症及并发症的产妇均应引产^[2]。此外, 胎膜早破占妊娠总数的 3%~18.5%, 其中 8%~10% 发生在足月妊娠状态下^[3], 大约 40% 的足月胎膜早破超过 24 小时方自然临产^[4], 大量临床研究表明胎膜早破超过 24 小时绒毛膜羊膜炎发生率、产褥病率、产妇住院天数及新生儿转新生儿重症监护病区(neonatal intensive care unit, NICU)明显增高^[3,5], 胎膜早破处理的最佳时机在产科临床上一直存在争议。因此有必要对过期妊娠和足月胎膜早破处理的随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)进行 Meta 分析, 客观评价过期妊娠和足月胎膜早破孕妇进行引产时对母儿的安全性, 以期为产科临床上这两种常见状态的处理提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型

研究类型限为随机对照研究, 盲法不限, 语种为中文和英文。

1.1.2 研究对象

延期妊娠产妇: 妊娠天数超过 287 天, 无产科合并症及并发症。

足月胎膜早破产妇: 妊娠周数超过 37 孕周, 胎膜早破诊断成立, 无产科并发症及合并症。

1.1.3 干预措施

过期妊娠: 妊娠 41~42 周采取促宫颈成熟(前列腺素 E₂、人工剥膜、昆布条扩宫颈、羊膜腔外灌注生理盐水等)、人工破膜、静脉滴注催产素与期待治疗对照。

足月胎膜早破: 包括比较期待治疗、使用安慰剂与使用米索前列素和催产素引产等方法进行比较。

1.1.4 结局指标

过期妊娠: 分娩方式, 羊水粪染, 产程中胎儿心率异常, 新生儿 5 分钟时 Apgar's 评分, 胎粪吸入, 转 NICU 比例, 围产儿死亡率等。

足月胎膜早破: 分娩方式, 分娩时限(胎膜早破至胎儿娩出), 母体感染, 产程中胎心音异常, 宫缩异常, 产后出血, 新生儿感染, 新生儿转 NICU 比例等。

1.2 检索策略

以引产(induction of labor), 过期妊娠(post-term pregnancy), 胎膜早破(premature rupture of membrane), 产前监护(antepartum testing), 胎儿非激惹试验(nonstress test, NST), 催产素激惹试验(oxytocin challenge test, OCT), 胎儿生物物理评分(biophysical profile)等检索词全面检索 Cochrane 图书馆、PubMed、EMBASE, 同时检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库和万方数据库, 检索时间截止至 2011 年 10 月。并用 Google 等搜索引擎在互联网上查找相关文献, 追加检索已纳入文献的参考文献。

1.3 文献筛选

两位研究者独立阅读所获得文献题目和摘要, 在排除明显不符合纳入标准的试验后, 对可能符合纳入标准的试验进行全文阅读, 以确定是否真正符合纳入标准。两位研究者交叉核对纳入试验的结果, 对有分歧而难以确定其是否纳入试验的情况通过讨论决定, 缺乏相应资料时, 通过信件与作者联系予以补充。

1.4 方法学评价和资料提取

所纳入文献均采用 Cochrane Handbook 5.0.1 评价标准, 对其随机性、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报告、其它偏倚来源六方面进行质量评价。

1.5 统计方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.0.20 软件进行系统分析。各研究间进行异质性检验, 以 $P < 0.1$ 为检验水准, 当各研究间无统计学异质性时, 采用固定效应模型, 如不存在临床或方法学异质性, 则采用随机效应模型进行合并分析。分类变量采用相对危险度(relative risk, RR)或优势比(odds ratio, OR)及其 95% 可信区间(confidence interval, CI)表示。

2 结果

2.1 检索结果

我们一共回顾了 1 387 篇文献摘要, 经筛查后, 两位作者分别阅读了 418 篇全文, 最后共纳入关于过期妊娠的研究 17 项, 基本情况见表 1。纳入关于足月胎膜早破文献 13 篇, 基本情况见表 2。

表 1 过期妊娠纳入研究的基本特征

纳入研究	例数	妊娠天数	产前监护	引产方法	Bishop's 评分
Katz ^[5] 1983	156	294	每天 2 次胎动计数, 每 3 天 1 次 OCT 及羊膜镜	人工破膜+催产素滴注	1.0
Henry ^[6] 1969	112	290	羊膜镜	人工破膜+催产素滴注	2
Suikkari ^[7] 1983	119	290	每 3 天 1 次;NST、HPL、血清 雌激素和羊水指数	人工破膜+催产素滴注	4.5
Cardozo ^[8] 1986	363	290	每天 1 次胎动计数和 NST	PGE2 凝胶阴道用药, 人工破 膜+催产素滴注	1.0
Dyson ^[9] 1987	302	287	每周 2 次 NST	PGE2 凝胶阴道用药, 人工破 膜+催产素滴注	6.0
Augnsen ^[10] 1987	409	290	每周 2 次 NST	人工破膜+催产素滴注	6.0
Witter ^[11] 1987	200	287	尿雌酮/肌酐比值测定及 OCT	人工破膜+催产素滴注	6.0
Martin ^[12] 1989	22	287	每周 1 次 NST 及 AFI 测定	昆布条扩宫颈+催产素滴注	3.5
Bergsjø ^[13] 1989	188	294	胎动计数,阿托品实验,超声 波及尿雌酮测定	人工剥膜,人工破膜+催产素滴 注	3.5
Heden ^[14] 1991	238	295	每 2 天 1 次 NST, 每周 1 次 AFI 测定	人工破膜+催产素滴注	3.5
Herabutya ^[15] 1992	108	294	每周 1 次 NST,妊娠 43 周后 每周 2 次 NST	0.5 mg PGE2 凝胶宫颈用药, 或人工破膜+催产素滴注,或自 然临产	2.0
NICHD ^[16] 1994	440	287	每周 2 次 NST 和 AFI 测定	PGE2 或安慰剂宫颈用药,人工 破膜+催产素滴注	4.0
Hannah ^[17] 1992	3 407	287	每天进行胎动计数;每周行 2~3 次 NST 及 AFI 测定	0.5 mg PGE2 凝胶宫颈用药,6 小时/次,共 3 次,或人工破膜+ 催产素滴注,或自然临产	3.5
Roach ^[18] 1997	201	294	每周 2 次 NST, 每周 1 次 AFI	3 mg PGE2 阴道用药, 每 6 小 时/次	3.5
James ^[19] 2001	74	287	每天胎动计数, 根据情况行 胎儿生物物理评分	如果 Bishop's 评分小于 5,羊膜 腔外注入生理羊水,如大于 5, 行人工剥膜,人工破膜+催产素 滴注	4.5
Chanrachakul ^[20] 2002	249	290	每周 1 次 NST 和 AFI 测定, 超过妊娠 43 周则每周 2 次	人工破膜+催产素滴注	4.5
Heimstad ^[21] 2007	508	289	每 3 天 1 次 NST 及 AFI 测 定	0.5 mg PGE2 凝胶宫颈用药,6 小时/次,共 4 次,或人工破膜+ 催产素滴注,或自然临产	4.5

HPL: human placental lactogen, 人胎盘泌乳素; AFI: amniotic fluid index, 羊水指数; PGE2: Prostaglandin E2, 前列腺素 E2。

表2 胎膜早破纳入研究的基本特征

纳入研究	研究方法	对照组		米索前列醇组	
		例数	处理方式	例数	处理方式
Ngai ^[22] 1996	双盲 RCT	41	安慰剂(VitB6)口服×1, 12 小时未临产, 给予催产素	39	200 μg 口服×1, 12 小时未临产, 给予催产素
Hoffmann ^[23] 2001	RCT	49	安慰剂(vitC)q6h×2, 12 小时后未临产, 给予催产素/PGE2	47	100 μg 口服, q6h×2, 12 小时内未临产, 给予催产素/PGE2
Ozden ^[24] 2002	RCT	31	Bishop's 评分 < 5 分, 等待 24~72 小时, 72 小时后或 Bishop's 评分 > 5 分, 给予催产素	31	50 μg PV, q4h×12, 48 小时后 Bishop's 评分 < 5 分, 或 48 小时内 Bishop's 评分 > 5 分, 给予催产素
Shetty ^[25] 2002	RCT	31	等待 24 小时未临产, 给予催产素或 PGE2	30	50 μg 口服, q4h×5, 24 小时未临产, 给予催产素
da Graca Krupa ^[26] 2005	RCT	75	等待 24 小时未临产给予催产素	75	25 μg PV×4, 24 小时未临产, 给予催产素
Butt ^[27] 1999	RCT	53	催产素	55	50 μg 口服, q4h, 12 小时内未临产, 给予催产素
Ngai ^[28] 2000	RCT	40	催产素	40	100 μg 口服, q4h×3, 12 小时内未临产, 给予催产素
Wingl ^[29] 1998	RCT	99	催产素	98	25 μg PV×2
Morgan Ortiz ^[30] 2002	双盲 RCT	34	催产素	37	50 μg PV×1, 12 小时内未临产, 给予催产素
Crane ^[31] 2003	RCT	53	催产素	52	75 μg 口服, q4h
Mozurkewich ^[32] 2002	RCT	146	催产素	159	100 μg 口服, q6h×2, 12 小时内未临产, 给予催产素
Sanchez-Ramos ^[33] 1997	RCT	71	催产素	70	50 μg PV, q4h×12
Al-Hussaaini ^[34] 2003	RCT	65	催产素	65	100 μg PV, q6h×2, 12 小时内未临产给予催产素

2.2 方法学质量评价

纳入的所有 RCT 或双盲研究均注明随机方法, 均实施了分配隐藏。

2.3 统计结果分析

2.3.1 过期妊娠

2.3.1.1 产妇妊娠结局

17 项研究中共有病例数 7 096 人, 这些研究在研究规模、产前监护技术及引产方法上均不相同。与期待治疗组比较, 引产组的羊水污染率低, 差异有统计学意义 ($P < 0.02$), 而且无论使用固定效应模型还是使用随机效应模型分析差异均存在。与引产处理相比较, 期待治疗的剖宫产率、胎儿心率异常需要行剖宫产的比例及胎儿窘迫发生率均较低, 但差异均无统计学意义, 见表 3。

2.3.1.2 围产儿结局

引产处理的围产儿死亡率较低 (0.09% vs. 0.33%), 但差异无统计学意义, 其中涉及引产的围产儿死亡中, 有 2 例死于先天畸形, 1 例死于胎粪吸入致窒息, 涉及期待治疗的死产有 3 例, 包括胎盘早剥和胎儿先天畸形, 3 例均有胎粪吸入综合征。在转 NICU、胎粪吸入、异常 Apgar's 评分方面差异均无统计学意义, 见表 4。

2.3.2 足月胎膜早破

纳入的 13 项足月胎膜早破研究, 其中 5 项研究涉及 451 个病例, 比较在足月胎膜早破孕妇中使用米索前列醇引产与安慰剂或期待治疗的分娩结局(表 5 和图 1); 8 项研究涉及 1 130 例病例, 比较使用米索前列醇与催产素引产的分娩结局

表 3 过期妊娠产妇的妊娠结局比较

	纳入文献数	引产组	期待组	OR	95%CI	P
剖宫产	16	689/3 546(19.4%)	742/3 470(21.3%)	0.88	0.78~0.99	0.11
胎儿心率异常	7	143/2 295(6.2%)	183/2 301(8.0%)	0.77	0.61~0.96	0.22
胎儿窘迫	8	286/2 413(11.9%)	330/2 453(13.5%)	0.86	0.72~1.02	0.60
羊水粪染	10	722/3 177(22.7%)	872/3 089(28.2%)	0.75	0.66~0.84	0.02

表 4 过期妊娠围产儿结局的比较

	纳入文献数	引产组	期待组	OR	95%CI	P
胎粪吸入	6	13/1 006(1.3%)	17/920(1.8%)	0.46	0.18~1.21	0.5
异常 Apgar's 评分	11	33/2 905(1.1%)	41/2 931(1.4%)	0.82	0.51~1.32	0.65
转 NICU	7	291/2 495(11.7%)	313/2 510(12.5%)	0.92	0.78~1.10	0.42
围产儿死亡	14	3/3 413(0.09%)	11/3 321(0.33%)	0.41	0.77~1.18	0.97

表 5 胎膜早破产妇期待治疗与使用米索前列醇引产的结局

结局	纳入文献数	病人数	RR(95%CI)	P
阴道分娩 < 24 小时	3	307	0.76(0.66~0.88)	< 0.001
阴道分娩 < 12 小时	2	246	0.54(0.43~0.67)	< 0.001
催产素使用	4	353	1.76(1.35~2.29)	< 0.001
宫缩过强	4	369	0.48(0.22~1.06)	0.07
胎儿窘迫行剖宫产	4	369	1.47(0.69~3.13)	0.31
总剖宫产数	5	451	1.77(1.19~2.65)	0.005
新生儿感染	2	246	1.64(0.40~6.72)	0.49
转 NICU	4	301	1.44(0.77~2.67)	0.25

(表 6)。引产指在胎膜破裂后 2~12 小时开始使用米索前列醇或催产素。期待治疗通常是指胎膜破裂后等待 24~72 小时, 如果未能出现规律宫缩再开始使用催产素引产。

分析发现引产组较期待治疗组在 12 小时内分娩的比例明显高 (RR 0.54, 95%CI 0.43~0.67, $P < 0.001$), 使用米索前列醇引产和使用催产素引产, 12 小时内分娩的比例无差异 (RR 0.98, 95%CI 0.71~1.35, $P=0.90$)。

对潜在风险也进行了检验, 子宫收缩异常所致的各项结果, 包括不协调宫缩、高张宫缩及宫缩过强等进行比较, 使用米索前列醇与期待治疗组比较, 宫缩过强的风险增高 (RR 0.48, 95%CI 0.22~1.06, $P=0.07$), 但是因胎儿窘迫需行剖宫产的比例 (RR 1.47, 95%CI 0.69~3.13, $P=0.31$) 两组间差异无统计学意义。使用米索前列醇与使用催产素引产相比较, 宫缩过强和因胎儿窘迫需行剖宫产者, 两组并无差异。此外对于引产和期待治疗

处理胎膜早破产妇时, 产妇并发症如绒毛膜羊膜炎、产后出血、剖宫产率等均无差异, 新生儿并发症亦无差异。

3 讨论

通过 Meta 分析发现, 引产组剖宫产率较期待治疗组高, 但是综合比较因胎儿窘迫行剖宫产者, 引产组的比例低于期待治疗组, 这可能与引产组中孕妇宫颈不成熟有关, 是导致引产失败的主要原因。我们的研究还表明期待组中因羊水粪染和因胎儿窘迫需行剖宫产的比例较引产组高。但这些差异均无统计学意义, 在所有的观测项目中, 两组孕妇的羊水粪染比例的差异有统计学意义, 引产组发生羊水粪染的比例明显低于期待治疗组, 造成这种现象的原因分析如下: 我们的研究限于英语和中文, 其他语种未涉及, 存在发表阳性结果较多的倾向, 阴性结果多在地方杂志发表, 我们的检索可能存在遗漏, 这可能为导致偏倚的原因。

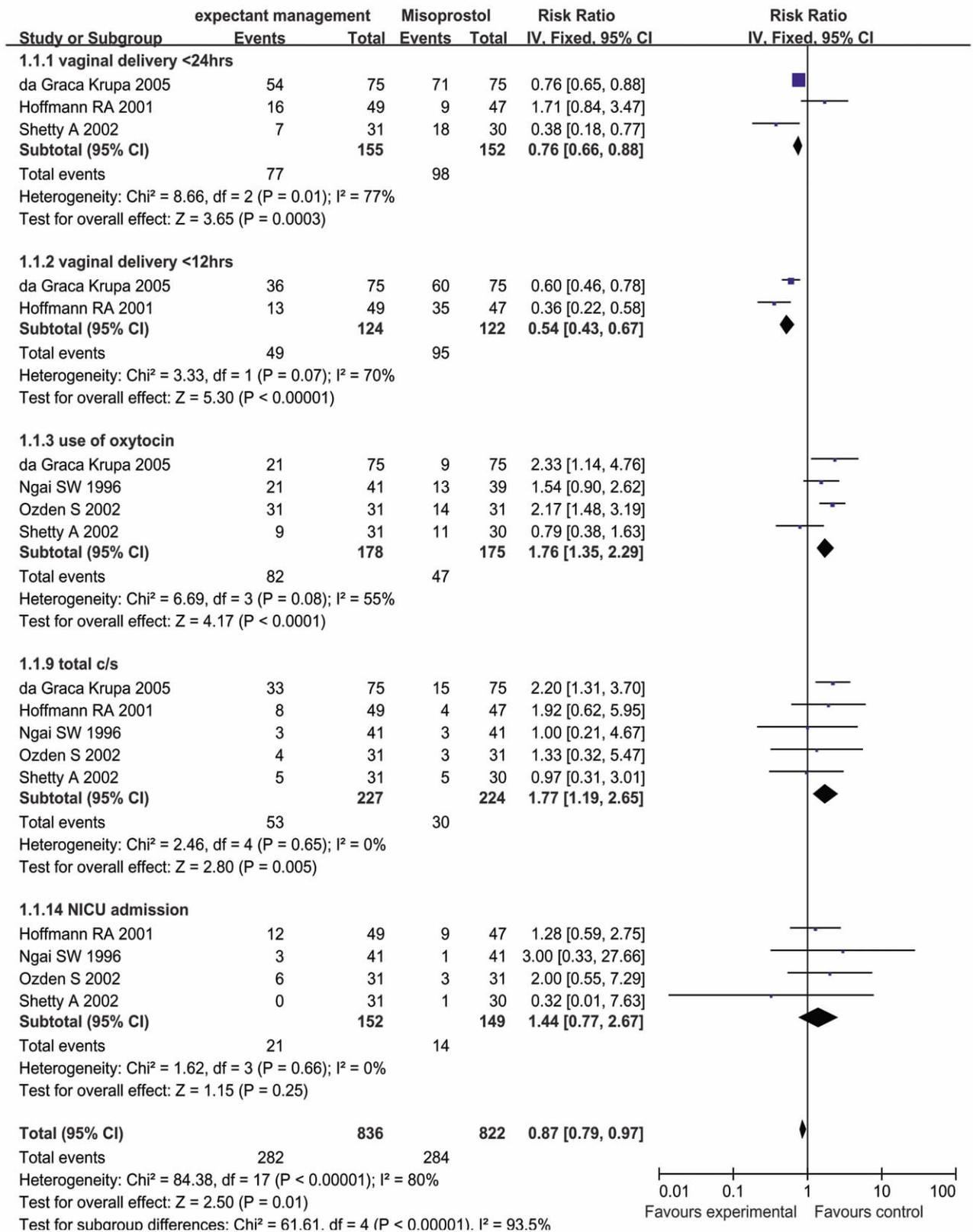


图 1 胎膜早破产期待治疗与使用米索前列醇引产的结局森林图

在 Meta 分析中, 有两点需要注意, 即研究的质量和差异性。一个设计很好, 质量很高的研究, 可能其病例数量小, 结果可能是差异明显, 但将这

种数据放在大量数据中汇总分析时, 可能使得这个差异效率不明显, 这可能是本 Meta 分析中剖宫产率、胎儿窘迫发生率、胎粪吸入率及围产儿死亡

表 6 胎膜早破产妇使用米索前列醇与催产素引产的结局

结局	纳入文献数	病人数	RR(95%CI)	P
阴道分娩 < 24 小时	5	744	1.07(0.88~1.31)	0.50
阴道分娩 < 12 小时	4	673	0.98(0.71~1.35)	0.90
宫缩过强	8	1 130	1.16(0.85~1.57)	0.35
高张宫缩	5	838	1.52(0.97~2.38)	0.07
宫缩不协调	8	1 130	1.06(0.68~1.63)	0.81
胎儿窘迫行剖宫产	7	989	1.43(0.73~2.77)	0.29
总剖宫产数	8	1 130	0.91(0.69~1.22)	0.54
产后出血	5	782	0.65(0.27~1.52)	0.32
绒毛膜羊膜炎	6	979	1.17(0.81~1.70)	0.40
子宫内膜炎	4	652	0.73(0.31~1.69)	0.46
新生儿感染	5	838	0.49(0.12~1.96)	0.31
转 NICU	6	918	1.04(0.77~1.40)	0.80
羊水粪染	6	909	1.31(0.79~2.16)	0.29

率虽然引产组较低,但是差异没有异质性的原因之一。

此外,在本 Meta 分析所纳入的研究中,妊娠的时限并没有明确规定,有些妊娠时限甚至达到了 44 周,而且不同的研究采用的胎儿产前监护、使用引产的手段都不相同,可能是导致差异无统计学意义的另一个原因。

胎膜早破孕妇在入院诊断成立后即开始行引产,可以加快产程,本分析显示剖宫产率、宫内感染、异常宫缩、产后出血、围产儿病率方面与期待治疗组比较并无差异。

本研究存在的缺陷为,每一个研究涉及的病例数均较小,而且只是单纯纳入临床随机对照研究,没有将胎膜早破预防性使用抗生素这个条件加入到宫内感染的发生率中,也没有将设计良好的队列研究收录。此外本研究未能解决胎膜早破何时开始引产的问题。

4 结 论

过期妊娠引产并未增加剖宫产率,而能够有效减少胎粪吸入和围产儿死亡率,降低医疗费用。在我国许多产前监护有限的医院,建议妊娠 41~42 周间行引产。

对于胎膜早破的处理,及时引产并未增加剖宫产率,并且可以减少催产素的使用,故对于宫颈条件评分满意的产妇可尽早开始引产,无需等待自然临产。

[参 考 文 献]

- [1] Rand L, Robinson JN, Economy KE, et al. Post-term induction of labor revisited [J]. *Obstet Gynecol*, 2000,96(5 Pt1):779-783.
- [2] Rosen MG, Dickinson JC. Management of post-term pregnancy [J]. *N Engl J Med*, 1992,326(24):1628-1629.
- [3] Gunn GC, Mishell DR Jr, Morton DG. Premature rupture of fetal membranes. A review [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1970,106(3):469-483.
- [4] Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group [J]. *N Engl J Med*, 1996,334(16):1005-1010.
- [5] Katz Z, Yemini M, Lancet M, et al. Non-aggressive management of post-date pregnancies [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1983,15(2):15:71-79.
- [6] Henry G. A controlled trial of surgical induction of labour and amniocentesis in the management of prolonged pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 1969,76(9):795-798.
- [7] Suikkari AM, Jalkanen M, Hesikala H, et al. Prolonged pregnancy: Induction or observation [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*, 1983,116:58.
- [8] Cardozo L, Fysh J, Pearce JM. Prolonged pregnancy: The management debate [J]. *BMJ*, 1986,293(6554):1059-1063.
- [9] Dyson DC, Miller PD, Armstrong MA. Management of prolonged pregnancy: Induction of labor versus antepartum fetal testing [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1987,156(4):928-934.
- [10] Augensen K, Bergsjø P, Eikeland T, et al. Randomised comparison of early versus late induction of labour in post-term pregnancy [J]. *BMJ*, 1987,294(6581):1192-1195.
- [11] Witter FR, Weitz CM. A randomized trial of induction at 42 weeks gestation versus expectant management for postdates

- pregnancies[J]. *Am J Perinatol*, 1987,4(3):206-211.
- [12] Martin JN, Sessums JK, Howard P, et al. Alternative approaches to the management of gravidas with prolonged-postterm-postdate pregnancies [J]. *J Miss State Med Assoc*, 1989,30(4):105-111.
- [13] Bergsj P, Huang GD, Yu SQ, et al. Comparison of induced versus non-induced labor in postterm pregnancy [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1989,68(8):683-687.
- [14] Heden L, Ingermarsson I, Ahlstrom H, et al. Induction of labor versus conservative management in prolonged pregnancy: Controlled study [J]. *Int J Fetomaternal Med*, 1991,4:231-236.
- [15] Herabutya Y, Prasertsawat PO, Tongyai T, et al. Prolonged pregnancy: The management dilemma [J]. *Int J Gynecol Obstet*, 1992,37(4):253-258.
- [16] Aclinical trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1994,170(3):716-723.
- [17] Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, et al. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy [J]. *N Engl J Med*, 1992,326(24):1587-1592.
- [18] Roach VJ, Rogers MS. Pregnancy outcome beyond 41 weeks gestation [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1997,59(1):19-24.
- [19] James C, George SS, Gaunekar N, et al. Management of prolonged pregnancy: A randomized trial of induction of labour and antepartum foetal monitoring [J]. *Natl Med J India*, 2001,14(5):270-273.
- [20] Chanrachakul B, Herabutya Y. Postterm with favorable cervix: Is induction necessary? [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2002,106(2):154-157.
- [21] Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson LA, et al. Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy: A randomized controlled trial [J]. *Obstet Gynecol*, 2007,109(3):609-617.
- [22] Ngai SW, To WK, Lao T, et al. Cervical priming with oral misoprostol in pre-labor rupture of membranes at term [J]. *Obstet Gynecol*, 1996,87(6):923-926.
- [23] Hoffmann RA, Anthony J, Fawcus S. Oral misoprostol vs. placebo in the management of prelabor rupture of membranes at term [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2001,72(3):215-221.
- [24] Ozden S, Delikara MN, Avcı A, et al. Intravaginal misoprostol vs. expectant management in premature rupture of membranes with low Bishop scores at term [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2002,77(2):109-115.
- [25] Shetty A, Stewart K, Stewart G, et al. Active management of term prelabour rupture of membranes with oral misoprostol [J]. *BJOG*, 2002,109(12):1354-1358.
- [26] da Graça Krupa F, Cecatti JG, de Castro Surita FG, et al. Misoprostol versus expectant management in premature rupture of membranes at term [J]. *BJOG*, 2005,112(9):1284-1290.
- [27] Butt KD, Bennett KA, Crane JM. Randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for labor induction in term prelabor membrane rupture [J]. *Obstet Gynecol*, 1999,94(6):994-999.
- [28] Ngai SW, Chan YM, Lam SW, et al. Labour characteristics and uterine activity: Misoprostol compared with oxytocin in women at term with prelabour rupture of the membranes [J]. *BJOG*, 2000,107(2):222-227.
- [29] Wing DA, Paul RH. Induction of labor with misoprostol for premature rupture of membranes beyond thirty-six weeks' gestation [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1998,179(1):94-99.
- [30] Morgan Ortiz F, Bález Barraza J, Quevedo Castro E, et al. Misoprostol and Oxytocin for induction of cervical ripening and labor in patients with term pregnancy and premature membrane rupture [J]. *Ginecol Obstet Mex*, 2002,70:469-476.
- [31] Crane JM, Delaney T, Hutchens D. Oral misoprostol for premature rupture of membranes at term [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2003,189(3):720-724.
- [32] Mozurkewich E, Horrocks J, Daley S, et al. The MisoPROM study: A multicenter randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for premature rupture of membranes at term [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2003,189(4):1026-1030.
- [33] Sanchez-Ramos L, Chen AH, Kaunitz AM, et al. Labor induction with intravaginal misoprostol in term premature rupture of membranes: A randomized study [J]. *Obstet Gynecol*, 1997,89(6):909-912.
- [34] Al-Hussaini TK, Abdel-Aal SA, Youssef MA. Oral misoprostol vs. intravenous oxytocin for labor induction in women with prelabor rupture of membranes at term [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2003,82(1):73-75.

[收稿日期] 2011-09-05