

马来酸麦角新碱联合米索前列醇治疗剖宫产产后出血的临床研究

舒晓芳, 沈娟*

绵阳市中心医院 妇产科, 四川 绵阳 621000

摘要: **目的** 探讨马来酸麦角新碱注射液联合米索前列醇片治疗剖宫产产后出血的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2019年4月绵阳市中心医院妇产科收治的剖宫产术中发生出血100例患者作为研究对象,根据产妇实际用药情况分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组术后将米索前列醇片0.2 mg放置于产妇直肠内。治疗组在对照组基础上肌肉注射马来酸麦角新碱注射液0.2 mg。观察两组的临床疗效,比较两组的临床指标、血清生化指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.00%、94.00%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组产后2 h出血、产后2~24 h出血、产后恶露持续时间、住院时间明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);并且治疗后,治疗组血清NO、NOS水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 马来酸麦角新碱注射液联合米索前列醇片治疗剖宫产产后出血具有较好的临床疗效,能减少产后出血量,改善NO、NOS水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 米索前列醇片; 马来酸麦角新碱注射液; 剖宫产产后出血; 临床指标; 血清生化指标; 产后2 h出血; 产后恶露持续时间; 一氧化氮; 一氧化氮合酶

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)09-2713-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.030

Clinical study on ergometrine maleate combined with misoprostol in treatment of postpartum hemorrhage after cesarean section

SHU Xiao-fang, SHEN Juan

Department of Obstetrics and Gynecology, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Ergometrine Maleate Injection combined with Misoprostol Tablets in treatment of postpartum hemorrhage after cesarean section. **Methods** Patients (100 cases) with postpartum hemorrhage after cesarean section in Mianyang Central Hospital from January 2017 to April 2019 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were given Misoprostol Tablets, and 0.2 mg was placed in the rectum. Patients in the treatment group were administered with Ergometrine Maleate Injection 0.2 mg on the basis of the control group. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical indicators, and serum biochemical indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 94.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, postpartum hemorrhage within 2 h, postpartum hemorrhage within 2 — 24 h, postpartum lochia duration, and hospital stay in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO and NOS in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of NO and NOS in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ergometrine Maleate Injection combined with Misoprostol Tablets has clinical curative effect in treatment of postpartum hemorrhage after cesarean section, can reduce the amount of postpartum hemorrhage, and improve the levels of NO and NOS, which has a certain clinical application value.

Key words: Ergometrine Maleate Injection; Misoprostol Tablets; postpartum hemorrhage after cesarean section; clinical indicator; postpartum hemorrhage within 2 h; postpartum lochia duration; serum biochemical index; NO; NOS

收稿日期: 2019-05-20

作者简介: 舒晓芳, 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇产科。E-mail: jiahaimeiyjb@qq.com

*通信作者 沈娟, 女, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为妇产科。

产后出血是分娩期严重并发症,指胎儿娩出后24 h内阴道分娩者出血量超过500 mL,剖宫产出血量超过1 000 mL^[1]。产后出血的最主要原因是子宫收缩乏力。积极预防产后出血能有效减少孕产妇死亡。米索前列醇促进子宫收缩作用较强,能很好地预防剖宫产术后出血^[2]。高危因素剖宫产产妇术后应用马来酸麦角新碱能有效预防产后出血^[3]。本研究选取绵阳市中心医院妇产科收治的剖宫产术中发生出血100例患者作为研究对象,探讨马来酸麦角新碱注射液联合米索前列醇片的临床疗效。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2019年4月绵阳市中心医院妇产科收治的剖宫产术中发生出血100例患者作为研究对象。其中年龄22~35岁,平均(29.94±4.13)岁;初产妇57例,经产妇43例;产次1~4次,平均(1.5±0.4)次;孕周37~40周,平均孕周(38.57±0.79)周。本研究经过医院伦理委员会批准。

纳入标准:均符合《妇产科学》中的产后出血诊断标准^[4];均为单胎;孕周为37~41周;均签订知情同意书。

排除标准:合并严重心、肝、肾功能障碍;凝血功能障碍;妊娠并发症如妊娠高血压、妊娠糖尿病、甲状腺功能异常等;胎盘前置、胎盘植入;对研究药物过敏;精神疾病。

1.2 分组和治疗方法

根据产妇实际用药情况分为对照组和治疗组,每组各50例。其中对照组年龄22~35岁,平均(29.76±3.98)岁;初产妇28例,经产妇22例;产次1~4次,平均(1.4±0.4)次;孕周38~40周,平均(38.51±0.76)周。治疗组年龄23~35岁,平均(30.12±4.27)岁;初产妇29例,经产妇21例;产次1~4次,平均(1.5±0.3)次;孕周37~40周,平均(38.62±0.81)周。两组产妇一般资料无统计学差异,具有可比性。

两组产妇在胎儿剖宫取出后,加强宫缩。对照组术后将米索前列醇片(湖北葛店人福药业有限责任公司生产,规格0.2 mg/片,产品批号151021、171013)0.2 mg放置于产妇直肠内。治疗组在对照组基础上肌肉注射马来酸麦角新碱注射液(无锡市第七制药有限公司生产,规格1 mL:0.2 mg,产品批号170923、180217)0.2 mg。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

治愈:病因消除,出血停止,血红蛋白恢复到8 g/dL以上,如为弥漫性血管内凝血,实验室检查各项结果基本正常;无效:未达到以上标准者。

总有效率=治愈例数/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床指标 采用称重法测量产后2 h、2~24 h出血量;同时记录产后恶露持续时间、住院时间。

1.4.2 血清生化指标 所有产妇在产前及产后抽取清晨空腹静脉血4 mL,3 000 r/min离心15 min,分离获得血清,置于-80℃保存待检;一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)采用硝酸还原酶法检测,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,检测设备为美国Thermo Fisher Multiskan FC酶标仪。

1.5 不良反应观察

治疗中密切观察产妇的不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

数据结果采用SPSS 19.0统计学软件分析,临床指标、血清生化指标为计量资料,用 t 检验方法分析;临床疗效、不良反应发生率为计数资料,用 χ^2 检验方法分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈40例,总有效率为80.00%;治疗组治愈47例,总有效率为94.00%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床指标比较

治疗后,治疗组产后2 h出血、产后2~24 h出血、产后恶露持续时间、住院时间明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清生化指标比较

治疗后,两组血清NO、NOS水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);并且治疗后治疗组血清NO、NOS水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后,对照组发生胃肠道反应3例,胸闷1例,面部潮红1例,血压升高3例,不良反应发生率为16.00%;治疗组发生胃肠道反应7例,面部潮红2例,不良反应发生率为18.00%。两组不良反应发生率无统计学差异。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	40	10	80.00
治疗	50	47	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 2 Comparison on clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	产后2 h 出血/mL	产后2~24 h 出血/mL	产后恶露持续时间/d	住院时间/d
对照	211.47 $\pm$ 28.65	301.46 $\pm$ 34.28	31.25 $\pm$ 2.26	6.12 $\pm$ 1.37
治疗	123.71 $\pm$ 24.46*	257.39 $\pm$ 30.27*	35.06 $\pm$ 2.37*	11.97 $\pm$ 2.04*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组血清生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 3 Comparison on serum biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	NO/($\mu\text{mol L}^{-1}$)	NOS/($\mu\text{mol L}^{-1}$)
对照	治疗前	103.08 $\pm$ 11.37	41.67 $\pm$ 3.59
	治疗后	93.14 $\pm$ 9.07*	33.64 $\pm$ 2.75*
治疗	治疗前	102.46 $\pm$ 10.25	41.26 $\pm$ 3.86
	治疗后	86.31 $\pm$ 8.64* [▲]	23.91 $\pm$ 2.31* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

产后出血的常见原因有子宫收缩乏力、胎盘因素、凝血功能障碍、产道撕伤等^[6]。剖宫产可有效解决较难的产科问题,会明显增加产后出血发生风险。产后出血是我国孕产妇死亡的重要原因,早期诊断和及时正确的处理可以有效避免。

马来酸麦角新碱是一种半合成的麦角新碱,能够刺激子宫平滑肌,使其产生兴奋,促进子宫和宫颈的收缩,并且作用强而持久^[7]。其通过肌肉注射后可立即见效,作用约45 min,节律性收缩可持续3 h。马来酸麦角新碱用于预防子宫收缩乏力产后出血,可减少出血量,促进子宫复旧,降低不良反应发生率^[8]。米索前列醇是合成的前列腺素E₁的衍生物,可促进子宫收缩,增强子宫的收缩频率和幅度。其主要作用机制是可以改变子宫肌细胞的钙离子通道,进而调节游离钙离子浓度,促进子宫平滑肌、血管收缩,达到止血效果^[9]。米索前列醇为不饱和

脂肪酸,个体敏感性差异小,通过直肠给药,能快速直接被直肠黏膜的毛细血管吸收,进入血液循环,快速止血,且作用时间长^[9]。米索前列醇能促进子宫收缩,有效缩短第三产程,减少产后出血^[10]。

本研究结果表明,相比于对照组,治疗组的总有效率更高($P < 0.05$),说明米索前列醇联合马来酸麦角新碱治疗能快速促进宫缩,产生协同作用,提高止血效率。相比于对照组,治疗组产后2 h出血、产后2~24 h出血、产后恶露持续时间、住院时间更低($P < 0.05$)。提示经过联合治疗,产妇的出血量明显降低,且产后恢复时间更快,缩短了住院时间。另外,两组不良反应发生率无统计学差异,提示两药联合不会明显增加不良反应的发生,安全可靠。

NO通过影响环鸟苷酸作用于子宫平滑肌,进而影响宫缩。NOS是左旋精氨酸和分子氧生成NO和L-瓜氨酸的限速酶,因此也参与子宫平滑肌的活动^[11]。本研究结果显示,相比于对照组,治疗组血清NO、NOS水平更低($P < 0.05$)。提示经过联合治疗后,可显著降低血清NO、NOS水平,从而减少产妇出血量。

综上所述,马来酸麦角新碱注射液联合米索前列醇片治疗剖宫产产后出血具有较好的临床疗效,能减少产后出血量,改善NO、NOS水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王小敏,王小燕.剖宫产产后出血危险因素分析及预防[J].现代妇产科进展,2006,15(12):937-938.

- [2] 李灵洁. 米索前列醇用于预防剖宫产产后出血的临床研究 [J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(2): 221-222.
- [3] 严红梅. 马来酸麦角新碱在高危因素剖宫产中的临床应用效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(32): 77-78.
- [4] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 205-206.
- [5] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 862-863.
- [6] 苏鹤, 许峰, 焦秋芬, 等. 浅谈剖宫产产后出血的治疗研究进展 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(28): 23-25.
- [7] 卫蕾, 张力, 吴琳, 等. 麦角新碱联合卡贝缩宫素与单用缩宫素预防剖宫产产后出血研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 640-644.
- [8] 冯晓云, 韩冰, 徐桂冉, 等. 缩宫素联合马来酸麦角新碱预防宫缩乏力产后出血的疗效及安全性探讨 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(1): 111-113.
- [9] 唐晓琳, 高媛琴. 米索前列醇联合缩宫素预防剖宫产产后出血的临床观察 [J]. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(9): 625-626.
- [10] 付冲, 郭娟. 米索前列醇预防产后出血的效果分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 824-826.
- [11] 孙晓峰, 张建平, 温岩. NO、NOS 与宫缩乏力性产后出血关系的研究 [J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(10): 1333-1336.