

氨甲环酸联合垂体后叶素治疗难治性产后出血的临床研究

周惠人¹, 赵俊卿¹, 李玉静¹, 蔡大军²

1. 洛阳东方医院 妇产科, 河南 洛阳 471003

2. 郑州大学第二附属医院 产科, 河南 郑州 450014

摘要: **目的** 研究氨甲环酸注射液联合垂体后叶注射液治疗难治性产后出血的临床疗效。**方法** 选取2016年12月—2019年12月在洛阳东方医院治疗的70例难治性产后出血患者, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各35例。对照组患者静脉滴注垂体后叶注射液, 6 U溶于5%葡萄糖注射液500 mL中, 控制滴速为0.02~0.04 U/min。治疗组患者在对照组基础上缓慢静脉滴注氨甲环酸注射液, 1 g溶于5%葡萄糖注射液500 mL中。观察两组临床疗效, 比较两组的出血量、止血时间和恶露持续时间、血液学指标D-二聚体(D-D)、血红蛋白(Hb)、血浆纤维蛋白原(FIB)和血清因子一氧化氮合酶(NOS)和一氧化氮(NO)、水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为97.14%, 对照组的总有效率为82.86%, 治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 治疗组2 h、2~24 h出血量、止血时间和恶露持续时间明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组血清D-D、Hb和FIB水平显著降低($P<0.05$), 且治疗组D-D、Hb和FIB水平降低程度较大($P<0.05$)。治疗后, 两组患者血清NOS和NO水平显著降低($P<0.05$), 且治疗组血清NOS和NO水平降低程度较大($P<0.05$)。**结论** 氨甲环酸注射液联合垂体后叶注射液治疗难治性产后出血可以改善临床症状, 降低血清NOS、NO、D-D、Hb和FIB水平。

关键词: 氨甲环酸注射液; 垂体后叶注射液; 难治性产后出血; 出血量; 止血时间; 血液学指标; 血清因子

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)08-1597-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.020

Clinical study on tranexamic acid combined with posterior pituitary in treatment of refractory postpartum hemorrhage

ZHOU Hui-ren¹, ZHAO Jun-qing¹, LI Yu-jing¹, CAI Da-jun²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Luoyang Dongfang Hospital, Luoyang 471003, China

2. Department of Obstetrics, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China

Abstract: **Objective** To study the efficacy of Tranexamic Acid Injection combined with Posterior Pituitary Injection in treatment of refractory postpartum hemorrhage. **Methods** Patients (70 cases) with refractory postpartum hemorrhage in Luoyang Dongfang Hospital from December 2016 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 35 cases. Patients in the control group were iv administered with Posterior Pituitary Injection, 6 U added into 5% glucose solution 500 mL, and the dropping rate was controlled at 0.02 — 0.04 U/min. Patients in the treatment group were iv administered with Tranexamic Acid Injection on the basis of the control group, 1 g added into 5% glucose solution 500 mL. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the bleeding volume, the hemostasis time, the lochia duration, the levels of hematological indicator D-D, Hb, FIB, and serum factors NOS and NO in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.14%, and that of the control group was 82.86%, and the total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the bleeding volume, hemostasis time, and lochia duration in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of D-D, Hb, and FIB in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the serum levels of D-D, Hb, and FIB in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of NOS and NO in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the serum levels of NOS and NO in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Tranexamic Acid Injection combined with Posterior Pituitary Injection in treatment of refractory postpartum hemorrhage

收稿日期: 2020-05-20

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201702091)

作者简介: 周惠人(1975—), 女, 河北昌黎人, 副主任医师, 学士, 研究方向为妇产科。E-mail: sdgreh@126.com

can improve the clinical symptoms, reduce the serum levels of NOS, NO, D-D, Hb, and FIB.

Key words: Tranexamic Acid Injection; Posterior Pituitary Injection; refractory postpartum hemorrhage; bleeding volume; hemostasis time; hematological indicator; serum factor

产后出血是临床上常见的产科并发症,其发生率在 2%~3%,如果不能及时地控制出血,极容易发生出血性休克,严重威胁产妇的生命安全^[1-2]。产后出血的常见原因包括胎盘因素、子宫收缩乏力、产道撕伤、凝血功能障碍等。目前常根据患者出血原因给予止血、补充血容量^[3]。垂体后叶素中包括加压素、缩宫素,对平滑肌具有较强的收缩作用,特别是对子宫肌层、血管的作用更强,能够有效地促进子宫收缩,具有较强的止血作用^[4-5]。氨甲环酸是一种抗纤维蛋白溶解类药物,能够通过抑制纤维蛋白的分解起到止血作用^[6-7]。本研究选取在洛阳东方医院治疗的 70 例难治性产后出血患者为研究对象,探讨氨甲环酸注射液联合垂体后叶注射液治疗难治性产后出血的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 12 月—2019 年 12 月在洛阳东方医院治疗的 70 例难治性产后出血患者为研究对象。年龄 21~35 岁,平均年龄为 (27.53±3.21) 岁;孕周为 35~41 周,平均孕周为 (38.54±1.24) 周;39 例初产妇,31 例经产妇。

纳入标准:符合难治性产后出血的诊断标准^[8];单胎足月分娩;孕周为 35~41 周。

排除标准:伴有血液系统疾病、恶性肿瘤等疾病者;胎盘植入、胎盘前置者;伴有甲状腺功能异常、妊娠糖尿病、妊娠高血压等妊娠并发症。

1.2 药物

垂体后叶注射液由南京新百药业有限公司生产,规格 1 mL:6 U,产品批号 160523、181126;氨甲环酸注射液由华润双鹤药业股份有限公司生产,规格 2 mL:0.1 g,产品批号 160614、180923。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 35 例。其中对照组患者年龄 21~35 岁,平均年龄为 (27.47±3.18) 岁;孕周为 35~41 周,平均孕周为 (38.61±1.28) 周;18 例初产妇,17 例经产妇。治疗组患者年龄 21~35 岁,平均年龄为 (27.59±3.24) 岁;孕周为 35~41 周,平均 (38.47±1.20) 周;21 例初产妇,14 例经产妇。两组年龄、病程等

一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者静脉滴注垂体后叶注射液,6 U 溶于 5%葡萄糖注射液 500 mL 中,控制滴速为 0.02~0.04 U/min。治疗组患者在对照组治疗的基础上缓慢静脉滴注氨甲环酸注射液,1 g 溶于 5%葡萄糖注射液 500 mL 中。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈:宫缩良好,出血停止;无效:未达到以上标准者。

总有效率=治愈/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状情况 对比两组患者用药后 2 h、2~24 h 出血量、止血时间和恶露持续时间。

1.5.2 血液学指标 治疗前后使用 HF-3800 血红蛋白自动分析仪测定 D-二聚体(D-D)、血红蛋白(Hb)和血浆纤维蛋白原(FIB)水平。

1.5.3 血清因子水平 治疗前后使用美国 Thermo Fisher Multiskan FC 酶标仪、采用硝酸还原酶法测定两组患者血清一氧化氮合酶(NOS)、一氧化氮(NO)水平,试剂盒均购于齐一生物科技(上海)有限公司。

1.6 不良反应观察

对比两组患者不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 97.14%,对照组的总有效率为 82.86%,治疗组总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$),见表 1。

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	35	29	6	82.86
治疗	35	34	1	97.14*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组临床症状情况比较

治疗后, 治疗组 2 h、2~24 h 出血量、止血时间和恶露持续时间明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清 D-D、Hb 和 FIB 水平比较

治疗后, 两组血清 D-D、Hb 和 FIB 水平显著降低 ($P<0.05$), 且治疗组 D-D、Hb 和 FIB 水平降低程度较大 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清 NOS 和 NO 水平比较

治疗后, 两组患者血清 NOS 和 NO 水平显著降低 ($P<0.05$), 且治疗组血清 NOS 和 NO 水平降低程度较大 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在治疗期间, 两组不良反应发生率分别为 8.57%、11.43%, 不良反应发生率比较无显著差异, 见表 5。

表 2 两组临床症状情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	2 h 出血量/mL	2~24 h 出血量/mL	止血时间/h	恶露持续时间/d
对照	35	325.81±41.77	457.85±56.74	4.68±0.68	36.75±6.32
治疗	35	264.58±31.62*	387.18±48.61*	3.59±0.54*	31.85±4.85*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组血清 D-D、Hb 和 FIB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=35$)

Table 3 Comparison on the serum levels of D-D, Hb, and FIB between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=35$)

组别	D-D/(mg·L ⁻¹)		Hb/(g·L ⁻¹)		FIB/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	3.26±0.54	2.51±0.41*	115.69±15.11	104.87±12.29*	4.75±0.64	4.12±0.53*
治疗	3.21±0.57	1.87±0.34*▲	115.61±15.15	95.26±9.81*▲	4.73±0.65	3.68±0.42*▲

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

表 4 两组血清 NOS 和 NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the serum levels of NOS and NO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NOS/(μmol·L ⁻¹)		NO/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	42.33±5.65	36.21±4.78*	105.82±12.09	93.63±10.25*
治疗	35	42.34±5.71	28.19±3.14*▲	105.91±12.12	84.45±9.17*▲

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

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	腹痛、腹泻/例	恶心、呕吐/例	血压升高/例	心悸/例	发生率/%
对照	35	1	1	0	1	8.57
治疗	35	1	1	1	1	11.43*

3 讨论

随着女性高龄、生活不规律、压力增大等因素, 产后出血发病率逐年升高, 如果得不到及时有效的治疗, 能够导致弥散性血管内凝血、休克、大失血

等, 严重者甚至死亡^[10-11]。

垂体后叶素主要包含加压素和缩宫素, 加压素能够对毛细血管、小动脉进行收缩, 降低肺部、静脉压力, 具有较好的止血作用; 缩宫素作用于子宫

平滑肌,使收缩的强度和频率增强,促进止血^[12-13]。氨甲环酸是一种抗纤维蛋白溶酶类药物,具有止血、抗变态反应、消炎等作用^[14-15]。本研究采用氨甲环酸联合垂体后叶素治疗难治性产后出血,治疗后,治疗组用药后2 h、2~24 h出血量、止血时间和恶露持续时间明显低于对照组($P<0.05$)。

孕妇血清NO、NOS能够降低妊娠期血管张力,从而增加胎盘血流量,松弛子宫平滑肌张力,导致宫缩乏力,产后出血量增加^[16]。本研究中,治疗后,两组血清NOS和NO水平明显下降($P<0.05$),且治疗组降低较多($P<0.05$)。

前置胎盘、宫缩乏力、剖宫产等均是影响产后出血的独立危险因素,通过监测血清D-D、Hb和FIB等指标水平能有效降低产后出血率^[17-18]。本研究中,治疗后治疗组血清D-D、Hb和FIB水平显著较低($P<0.05$)。

综上所述,氨甲环酸注射液联合垂体后叶注射液治疗难治性产后出血可以改善临床症状,降低血清NOS、NO、D-D、Hb和FIB水平。

参考文献

- [1] 梁朝霞,陈丹青. 产后出血的高危因素和流行病学新特点[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(11): 897-899.
- [2] 胡春霞,陈蔚,凌奕,等. 产后出血的相关高危因素和流行病学特征分析[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(9): 1292-1294.
- [3] 张琴,刘会兰,张丽君,等. 产后出血109例临床分析及产后出血病因分析[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(22): 4346, 4349-4350.
- [4] 董智力,柳伟伟,王同娜,等. 垂体后叶素与米索前列醇联合对预防产后出血的效果评价[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(7): 699-700.
- [5] 陈丽华. 垂体后叶素与米索前列醇联合用于预防产后出血疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(4): 610-611.
- [6] 卡提娅. 氨甲环酸预防和治疗产后出血[J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(9): 713-715.
- [7] 周尚,郭邑,关怀. 氨甲环酸对产后出血预防和治疗作用的研究进展[J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(10): 627-630.
- [8] 乐杰. 妇产科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 224.
- [9] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 524.
- [10] 卫秀华,陈利,郑蓓,等. 产后出血的病因分析及治疗[J]. 川北医学院学报, 2003, 18(1): 19-21.
- [11] 程兰,陈叙. 产后出血的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2018, 45(2): 136-140.
- [12] 张福云,王文华,陈琳,等. 垂体后叶素联合葡萄糖酸钙预防高危因素剖宫产产后出血的应用[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(7): 633-635.
- [13] 杨晓辉. 麦角新碱联合垂体后叶注射液治疗产后出血的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(5): 864-866.
- [14] 祝朝萍,刘沙,赵旭梦. 氨甲环酸对高危孕妇剖宫产产后出血的临床治疗效果及凝血功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(20): 4665-4668.
- [15] 朱俊芹,刁美霞,李小英. 氨甲环酸联合卡前列素氨丁三醇注射液对剖宫产产后出血的预防作用及对纤维蛋白原与血小板的影响[J]. 中国医药, 2015, 10(10): 1521-1523.
- [16] 孙晓峰. 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.
- [17] 朱娟娟,陆志红. 产后出血危险因素及凝血功能和纤溶功能指标变化[J]. 中外医学研究, 2019, 17(32): 151-153.
- [18] 石国素. 妊娠晚期血清PLT、Hb、Fbg及D-D水平检测对产后出血的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(20): 2900-2901.