

缩宫素联合前列腺素类药物预防高危妊娠且行剖宫产产后出血的临床观察

李 丽¹, 袁秀红¹, 罗晓梅¹, 李红梅¹, 陈 亮²

1. 延安大学附属医院 妇产科, 陕西 延安 716000

2. 复旦大学附属华山医院 妇产科, 上海 200040

摘 要: **目的** 探讨缩宫素联合前列腺素类药物预防高危妊娠且行剖宫产产后出血的临床疗效。**方法** 选取2012年1月—2013年12月延安大学附属医院产科住院的高危妊娠且行剖宫产产妇330例,按随机对照原则分为3组,卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组、卡前列甲酯栓联合缩宫素组和缩宫素组,各110例。卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组:胎儿娩出后立即宫体肌内注射卡前列素氨丁三醇250 μg,及静脉滴注缩宫素10 U;卡前列甲酯栓联合缩宫素组:胎儿娩出后立即舌下含化卡前列甲酯栓1 mg,及静脉滴注缩宫素10 U;缩宫素组:胎儿娩出后立即静脉滴注缩宫素10 U,以及宫体肌内注射缩宫素10 U。比较3组术中及术后2 h、2~24 h的出血量;观察3组产后出血、输血及附加止血措施情况;观察3组用药后的副反应。**结果** 术中、术后2 h、2~24 h,卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组比卡前列甲酯栓联合缩宫素组、缩宫素组出血量均减少,差异有统计学意义($P<0.05$);卡前列甲酯栓联合缩宫素组与缩宫素组术中、术后2 h相比出血量减少,差异有统计学意义($P<0.05$),而与术后2~24 h出血量相比,差异无统计学意义。卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组与卡前列甲酯栓联合缩宫素组产后出血率、输血率及附加止血措施干预率均低于缩宫素组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组的副反应率分别为9.09%、8.18%和6.36%,比较无统计学意义。**结论** 应用卡前列素氨丁三醇联合缩宫素可有效预防高危妊娠产后出血,卡前列甲酯栓联合缩宫素亦可达到一定的预防疗效,而单纯应用缩宫素疗效欠佳。

关键词: 缩宫素;卡前列素氨丁三醇;卡前列甲酯栓;高危妊娠;产后出血**中图分类号:** R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)06-0619-04**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.06.009

Clinical observation of oxytocin combined with prostaglandins in prevention of postpartum hemorrhage of high-risk pregnancy puerperae with caesarean section

LI Li¹, YUAN Xiu-hong¹, LUO Xiao-mei¹, LI Hong-mei¹, CHEN Liang²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai 200040, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of oxytocin combined with prostaglandins in the prevention of postpartum hemorrhage of high-risk pregnancy puerperae with caesarean section. **Methods** High-risk pregnancy puerperae (330 cases) with caesarean section in Affiliated Hospital of Yan'an University from January 2012 to December 2013 were randomly divided into 3 groups (110 cases in each group). They were carboprost tromethamine combined with oxytocin (CTO) group, carboprost methylate combined with oxytocin (CMO) group, and oxytocin group. And patients in the CTO group were im given carboprost tromethamine 250 μg in the body of uterus following fetus expulsion, and then were iv oxytocin 10 U. The patients in the CMO group were sublingual administered with carboprost methylate 1 mg following fetus expulsion, and were iv oxytocin 10 U. The patients in the oxytocin group were iv oxytocin 10 U following fetus expulsion, and were im given oxytocin 10 U in body of uterus. The quantity of bleeding was compared among the three groups during the operation, 2, and 2-4 h after operation. The postpartum hemorrhage, blood transfusion, and additional hemostatic measures after delivery were observed among the three groups. The side reaction was also observed among the three groups. **Results** During operation, 2, and 2-4 h after operation, the quantity of bleeding of maternal in the CTO group was less than that in the CMO group and oxytocin group, with the significant difference ($P<0.05$). During the operation, 2 h after operation,

收稿日期: 2014-04-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30973055)

作者简介: 李 丽 (1982—), 女, 陕西子长人, 主治医师, 硕士研究生。Tel: 13891110320 E-mail: ll-lxf@163.com

the quantity of bleeding of maternal in the CMO group was significantly less than that in the oxytocin group ($P < 0.05$). While 2–4 h after the operation, there was no significant difference. The postpartum hemorrhage, blood transfusion rate, and additional intervention measures to stop bleeding in the CTO and CMO groups were significantly lower than those in the oxytocin group ($P < 0.05$). The side effects of the three groups were 9.09%, 8.18%, and 6.36%, respectively, and there was no significant difference.

Conclusion CTO is effective in preventing postpartum hemorrhage of high-risk pregnancy. CMO could reach a certain preventive effect, but the application of oxytocin simply is poor efficacy.

Key words: carboprost tromethamine; carboprost; oxytocin; high-risk pregnancy; postpartum hemorrhage

产后出血是分娩期严重并发症,居我国孕产妇死亡原因首位。发生率占分娩总数的 2%~3%^[1]。当孕妇存在疤痕子宫、前置胎盘、胎盘早剥、巨大儿、双胎及多胎妊娠、羊水过多、妊娠期高血压疾病、产程延长等产后出血高危因素时,其产后出血率明显升高。自 2009 年延安大学附属医院应用卡前列素氨丁三醇和卡前列甲酯栓治疗宫缩乏力性产后出血以来,产后出血率及死亡率明显降低,但对于高危妊娠患者,何种宫缩剂及何种方法能降低其产后出血率,国内文献报道不多,尚无一致结论。有文献报道在前置胎盘患者剖宫产术中,胎盘娩出前应用卡前列素氨丁三醇较胎盘娩出后应用效果更佳,可使手术时间缩短,术中出血量减少,患者需要输血治疗的机会减少,从而降低输血风险^[2]。2012 年 1 月~2013 年 12 月延安大学附属医院对 330 例具有产后出血高危因素患者在胎儿娩出后分别预防性使用卡前列素氨丁三醇、卡前列甲酯栓和缩宫素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 1 月—2013 年 12 月延安大学附属医院产科住院的高危妊娠且行剖宫产产妇 330 例,其中前置胎盘(除凶险性前置胎盘外)27 例、胎盘早剥 10 例、疤痕子宫 130 例、巨大儿 30 例、双胎及多胎妊娠(含羊水过多)45 例、妊娠合并子宫肌瘤 12 例、子痫前期轻度 40 例、产程延长 27 例、既往及家族中宫缩乏力史 9 例。初产妇 162 例,经产妇 168 例。年龄 22~42 岁,孕 34~41 周。所有孕妇均无哮喘、前列腺素禁忌、青光眼、胃溃疡、凝血功能障碍、严重肝肾疾病。

1.2 药物

卡前列素氨丁三醇注射液由辉瑞制药有限公司生产,规格 1 mL:250 μ g,产品批号 H19060;卡前列甲酯栓由东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产,规格 0.5 mg/枚,产品批号 120504;缩宫素注射液由上海禾丰制药有限公司生产,规格 1 mL:

10 U,产品批号 121109。

1.3 分组和治疗方法

按随机对照原则分为 3 组,卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组、卡前列甲酯栓联合缩宫素组和缩宫素组,各 110 例。3 组孕妇的例数、年龄、孕周、孕次、产次、新生儿出生体质量比较,差异均无统计学意义。3 组产后出血高危因素分别进行比较,差异也无统计学意义。

卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组:胎儿娩出后立即宫体肌内注射卡前列素氨丁三醇 250 μ g,及静脉滴注缩宫素 10 U;卡前列甲酯栓联合缩宫素组:胎儿娩出后立即舌下含化卡前列甲酯栓 1 mg,及静脉滴注缩宫素 10 U;缩宫素组:胎儿娩出后立即静脉滴注缩宫素 10 U,以及宫体肌内注射缩宫素 10 U。3 组给药后如果子宫收缩仍差,出血 ≥ 800 mL,则给予附加止血措施包括再次应用卡前列素氨丁三醇及其他药物,或宫腔填塞、子宫动脉或髂内动脉结扎术、B-Lynch 缝合术、子宫切除术。

1.4 观察指标

观察 3 组术中及术后 2、2~24 h 的出血量;观察 3 组产后出血、输血及附加止血措施情况。

产后出血诊断依据乐杰主编的第七版《妇产科学》^[1]。术中及术后出血采取容积法+称重法+面积法 3 种方法相结合。容积法:剖宫产术中羊水吸净并记录羊水量,术后将负压瓶内的总液体量减去羊水量所得;称重法:术中接血敷料、术后所置产垫,均按 1.05 g 相当于 1 mL 血液的标准推算出血量;面积法:术中用带显影线纱布单层明显浸湿 10 cm $\times$ 10 cm 约为 10 mL。

1.5 不良反应

观察 3 组产妇的不良反应。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件包进行统计学处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以绝对值及构成比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3 组产妇产中及术后 2 h、2~24 h 出血量的比较

术中及术后 2 h、2~24 h, 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组比卡前列甲酯栓联合缩宫素组、缩宫素组出血量均减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。卡前列甲酯栓联合缩宫素组与缩宫素组术中、术后 2 h 相比出血量减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而与术后 2~24 h 出血量相比, 差异无统计学意义。见表 1。

2.2 3 组产妇产后出血、输血及附加止血措施情况比较

卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组与卡前列甲酯栓联合缩宫素组产后出血率、输血率及附加止血措施干预率均低于缩宫素组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组产后出血率、输血率及总附加止血措施干预率与卡前列甲酯栓联合缩宫素组比较, 差异无统计学意义。见表 2

表 1 3 组产妇出血量的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=110$)

Table 1 Comparison on cadaverine quantity of bleeding of maternal among three groups ($\bar{x} \pm s$, $n=110$)

组别	术中出血量/mL	术后 2 h 出血量/mL	术后 2~24 h 出血量/mL
卡前列素氨丁三醇联合缩宫素	341 ± 167* [▲]	95 ± 33* [▲]	62 ± 16* [▲]
卡前列甲酯栓联合缩宫素	398 ± 182 [▲]	127 ± 42 [▲]	82 ± 19
缩宫素	457 ± 173	161 ± 38	84 ± 17

与卡前列甲酯栓联合缩宫素组比较: * $P < 0.05$; 与缩宫素组比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs carboprost methylate combined with oxytocin group; [▲] $P < 0.05$ vs oxytocin group

表 2 3 组产妇产后出血、输血及附加止血措施情况比较

Table 2 Comparison on postpartum hemorrhage, blood transfusion, and additional hemostatic measures of maternal after delivery among three groups

组别	n/例	出血数/例	出血率/%	输血数/例	输血率/%	附加止血措施干预数/例	附加止血措施干预率/%
卡前列素氨丁三醇联合缩宫素	110	21	19.1*	9	8.2*	13	11.8*
卡前列甲酯栓联合缩宫素	110	31	28.2*	11	10.0*	21	19.1*
缩宫素	110	49	44.5	25	22.7	37	33.6

与缩宫素组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs oxytocin group

2.3 3 组产妇不良反应情况

3 组产妇均有恶心、呕吐、发热及血压升高不良反应, 短时间好转, 未行特殊治疗, 无哮喘及其他严重并发症发生。卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组有 1 例严重腹泻, 给予对症处理后好转。卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组、卡前列甲酯栓联合缩宫素组和缩宫素组的总不良反应率分别为 9.09% (10 例, 其中恶心、呕吐 5 例, 发热 1 例, 血压升高 2 例, 腹泻 2 例)、8.18% (9 例, 其中其中恶心、呕吐 3 例, 发热 1 例, 血压升高 4 例, 腹泻 1 例)、6.36% (7 例, 其中恶心、呕吐 4 例, 发热 1 例, 血压升高 2 例, 腹泻 0 例), 3 组比较无统计学意义。

3 讨论

2006 年美国妇产科学会 (ACOG) 在关于产后出血的公报中指出, 产后出血治疗的一线药物为缩

宫素、麦角新碱和前列腺素。高危妊娠产妇由于胎盘因素、孕产次、多胎、巨大儿、妊娠期高血压疾病等各种妊娠并发症、合并症影响子宫收缩, 更易引起产后出血。产后出血的主要原因是宫缩乏力性产后出血, 因此对产后出血防治的关键是宫缩剂的及时使用, 尤其是产后 2 h 内的早期使用^[3]。胡利霞等^[4]研究证实剖宫产分娩中高危妊娠患者产后出血率显著高于非高危妊娠产后出血率。本研究通过对高危妊娠产妇预防性使用不同宫缩剂进行研究对比, 得出卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组、卡前列甲酯栓联合缩宫素组术中、术后 2 h 出血量均少于缩宫素组, 提示卡前列素氨丁三醇与卡前列甲酯栓的缩宫作用强于缩宫素, 有较好的临床疗效。前列腺素对各期妊娠的子宫均有收缩作用, 而催产素是传统用于治疗产后出血的主要药物之一, 它能刺激

子宫上段有节律地收缩,减少子宫的血流量。卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组与卡前列甲酯栓联合缩宫素组比较,其术中及术后2、2~24 h出血量均减少,具有统计学意义($P<0.05$)。说明卡前列素氨丁三醇较卡前列甲酯栓效果更佳,更能减少高危妊娠产妇的产后出血量,尤其对疤痕子宫、前置胎盘、胎盘早剥、巨大儿等具有产后出血高危因素的产妇效果更为明显,且与缩宫素同时使用,可取得更满意的效果。但需多中心、大样本的研究进一步证实。

本研究还显示,卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组的产后出血率为19.09%,明显低于缩宫素组的40.00%,与王英^[5]的研究结果相似。卡前列甲酯栓联合缩宫素产后出血率为24.55%,亦低于缩宫素组,差异均有统计学意义($P<0.05$);卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组输血率、总附加止血措施干预率均低于缩宫素组,卡前列甲酯栓联合缩宫素亦低于缩宫素组,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明高危妊娠患者尽早预防性的使用前列腺类药物可减少高危妊娠产后出血率、输血率及总附加止血措施干预率。而卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组产后出血率、输血率及总附加止血措施干预率均低于卡前列甲酯栓联合缩宫素组,可能与对卡前列甲酯栓联合缩宫素组给予止血干预措施相对较多有关。很多研究产后出血的文献中,都阐明了剖宫产的产后出血率明显高于阴道分娩^[6]。本研究中缩宫素组的产后出血率为44.5%,远高于非高危妊娠剖宫产及阴道分娩产后出血率,究其原因可能与本研究所选取的研究对象为高危妊娠有关,再者剖宫产手术切开子宫,破坏了子宫的完整性,影响了子宫肌的收缩,且切口边缘血管断裂增加了出血量。

本研究中卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组、卡前列甲酯栓联合缩宫素组和缩宫素组的不良反应率分别为9.09%、8.18%、6.36%,差异无统计学意义。3组产妇中均有恶心、呕吐、发热及血压升高者,均短时间好转,不需特殊治疗,无哮喘及其他严重并发症发生,卡前列素氨丁三醇联合缩宫素组仅有1例严重腹泻,提示卡前列甲酯栓及卡前列素氨丁三醇在治疗剂量下对神经、心血管和呼吸系统均无影响,可导致消化道症状,但症状轻微,持续时间短,无需特殊处理。对产妇血压心率无明显波动,可能是由于胎儿及附属物娩出后子宫迅速缩小,腹

腔压力骤降,外周静脉血管舒张,回心血量减少,心排量减少,故血压无明显升高。由于其对血管平滑肌作用轻微,用药前后心率、血压无显著变化,提示某些与血管变化有关的高危妊娠如子痫前期等患者也可选用。故说明卡前列素氨丁三醇卡及前列甲酯栓正确使用安全性可肯定,与刘森等^[7]研究有相似结论。

综上所述,产后出血高危因素的产妇预防性宫缩剂效果显著,尤其使用卡前列素氨丁三醇或卡前列甲酯栓效果明显优于缩宫素,两者与缩宫素联合应用可极大程度上减少术中、术后出血量,降低产后出血率及输血率,从而减少输血几率及输血引起的交叉感染风险,减少医患纠纷。卡前列素氨丁三醇与卡前列甲酯栓比较,其促宫缩效果更佳,具有安全、高效、迅速、方便等特点,但价格不菲,宜在条件较好的三级医院作为预防产后出血的一线药物;而卡前列甲酯栓价格便宜,给药方便,吸收快,副作用小^[8],更适合经济条件稍差、血源紧张的基层医院,值得临床上推广应用。缩宫素联合前列腺类药物对预防产后出血、降低孕产妇死亡率、降低产后并发症的发生及预防血液传播性疾病具有重要意义。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 205-206.
- [2] 葛自银. 卡前列素氨丁三醇在前置胎盘剖宫产术中应用时机探讨 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2010, 11(5): 383-384.
- [3] Rudra A, Chatterjee S, Sengupta S, et al. Management of obstetric hemorrhage [J]. *MEJ Anesth*, 2010, 20(4): 499-507.
- [4] 胡利霞, 牛海燕, 史云霞. 卡孕栓预防高危妊娠剖宫产术出血的临床研究 [J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(13): 1765-1766.
- [5] 王英. 欣母沛在预防剖宫产产后出血中的临床观察 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(16): 2220-2221.
- [6] 顾玮, 苏琪枫, 黄咏梅. 产后出血相关因素分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(11): 677-679.
- [7] 刘森, 张艳萍, 邓玉清. 卡前列素氨丁三醇防治高危妊娠产妇产后出血的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(2): 144-145.
- [8] 王丹凤, 华秋琴, 胡小娟. 不同途径应用卡孕栓预防产后出血临床效果观察 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(11): 1844-1845.