

卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗子宫收缩乏力性出血的临床研究

胡 静

西安市中心医院 妇产科, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 探讨卡前列素氨丁三醇注射液联合缩宫素注射液治疗子宫收缩乏力性出血的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2017年5月西安市中心医院收治的子宫收缩乏力性出血产妇130例进行研究,所有产妇按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各65例。对照组在实施麻醉诱导前子宫肌壁注射缩宫素注射液10U,然后改为静脉滴注,10U加入到5%葡萄糖溶液500mL中。治疗组在对照组基础上臀部肌肉注射卡前列素氨丁三醇注射液,250U/次,1.5~2h重复注射1次,总注射剂量<2000U。观察两组的临床疗效,比较两组的临床指标、凝血指标和卵巢功能。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.00%、93.84%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组出血量、输血量均低于对照组,宫缩持续时间、住院时间、止血起效时间均短于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗3d后,两组分泌凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)水平均显著升高,D-二聚体(D-D)水平均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗3个月,两组卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)水平均显著降低,雌二醇(E_2)水平显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇注射液联合缩宫素注射液治疗子宫收缩乏力性出血具有较好的临床疗效,可显著改善产妇的凝血功能,减少出血,调节激素水平,安全性良好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 卡前列素氨丁三醇注射液; 缩宫素注射液; 子宫收缩乏力性出血; 临床指标; 凝血功能; 卵巢功能

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)11-2177-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.029

Clinical study on carboprost tromethamine combined with oxytocin in treatment of uterine atony hemorrhage

HU Jing

Department of Gynaecology and Obstetrics, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Carboprost Tromethamine Injection combined with Oxytocin Injection in treatment of uterine atony hemorrhage. **Methods** Puerpera (130 cases) with uterine atony hemorrhage in Xi'an Central Hospital from February 2015 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 65 cases. Puerpera in the control group were injection administered with Oxytocin Injection 10 U into the uterine wall before the induction of anesthesia, then instead of intravenous drip, 10 U added into 5% glucose solution 500 mL. Puerpera in the treatment group were intramuscular injection administered with Carboprost Tromethamine Injection at the hips on the basis of the control group, 250 U/time, after 1.5 to 2 h, repeated injections 1 time. Total injection dose is less than 2 000 U. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical indicators, blood coagulation indexes, and ovarian function in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 93.84%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 3 d, the amounts of bleeding and blood transfusion in the treatment group were lower than those in the control group, but contraction duration, hospitalization time, and onset time of hemostasis in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). Three months after treatment, the levels of APTT, PT, and FIB in two groups were significantly increased, but the levels of D-D in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the

收稿日期: 2017-10-16

作者简介: 胡 静(1975—),女,四川成都人,硕士,副主任医师,研究方向:妇产科临床、妇科肿瘤。Tel: 13088960558 E-mail: 393481832@qq.com

levels of FSH and LH in two groups were significantly decreased, but the level of E_2 in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Carboprost tromethamine combined with oxytocin has clinical curative effect in treatment of uterine atony hemorrhage, can significantly improve the coagulation function, decrease the amount of bleeding, and regulate hormone level, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Carboprost Tromethamine Injection; Oxytocin Injection; uterine atony hemorrhage; clinical indicator; coagulation; function; ovarian function

产后出血在产科产妇中发生率高达 2.3%~5.5%，是极为常见的临床并发症^[1]。宫缩乏力性出血是其中较为常见的一种，比例达到了 70%~80%^[2]。有研究指出，凝血功能异常是导致产后出血的独立危险因素^[3]。产后出血如未得到及时有效的救治，极易发生多脏器功能缺血、低血容量休克等，对脑组织损伤尤为严重^[4]。卡前列素氨丁三醇联合缩宫素能有效治疗子宫收缩乏力性出血^[5-6]。因此，本研究选取 2015 年 1 月—2017 年 5 月西安市中心医院收治的 130 例子宫收缩乏力性出血产妇，在双侧子宫动脉上行支结扎术基础上给予卡前列素氨丁三醇注射液联合缩宫素注射液进行治疗，取得了较好效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2017 年 5 月西安市中心医院收治的子宫收缩乏力性出血产妇 130 例进行研究。产妇或其家属均知情同意并签署知情同意书，研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准：术中出血量 > 500 mL；保守止血治疗措施无效，需手术治疗。

排除标准：非子宫收缩乏力性出血；对治疗药物过敏；合并严重肝肾功能障碍；合并盆腔感染或胎盘滞留。

1.2 分组和治疗方法

所有产妇按随机数字表法分为对照组和治疗组，每组各 65 例。对照组年龄 23~35 岁，平均 (27.56 ± 3.34) 岁，体质量 (74.15 ± 8.73) kg，妊娠时间 (35.36 ± 9.11) 周，妊娠次数 (2.52 ± 0.16) 次，分娩次数 (1.23 ± 0.29) 次，产妇类型包括初产妇 51 例，经产妇 14 例。治疗组年龄 23~33 岁，平均 (27.41 ± 3.28) 岁，体质量 (73.97 ± 8.45) kg，妊娠时间 (35.25 ± 9.07) 周，妊娠次数 (2.47 ± 0.18) 次，分娩次数 (1.16 ± 0.28) 次，产妇类型包括初产妇 48 例，经产妇 17 例。两组产妇一般资料比较

差异无统计学意义，具有可比性。

两组产妇均给予双侧子宫动脉上行支结扎止血治疗，麻醉方式为腰硬联合麻醉。对照组在实施麻醉诱导前子宫肌壁注射缩宫素注射液（北京赛升药业股份有限公司生产，规格 1 mL：10 U，产品批号 150134）10 U，然后改为静脉滴注，10 U 加入到 5% 葡萄糖溶液 500 mL 中，其余按手术操作实施。治疗组在对照组基础上臀部肌肉注射卡前列素氨丁三醇注射液（常州四药制药有限公司生产，规格 1 mL：250 μ g，产品批号 20150128），250 U/次，严密观察子宫反应，1.5~2 h 重复注射 1 次，总注射剂量 < 2000 U。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

阴道流血量低于 30 mL/h，子宫质硬，收缩良好，且生命体征平稳为显效；阴道流血量 30~50 mL/h，子宫收缩较好，出血及时减少，生命体征无明显恶化趋势为有效；阴道流血量超过 50 mL/h，子宫质软，收缩不良，出血未及时控制，生命体征恶化为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床指标 记录两组产妇出血量（包括术中出血量、术后 1~2 h 出血量和术后 2~24 h 出血量）、输血量、宫缩持续时间、住院时间、手术时间和止血起效时间等指标。

1.4.2 凝血指标 检测和比较产妇治疗前及治疗 3 d 后凝血功能指标，包括部分凝血活酶时间（APTT）、D-二聚体（D-D）、纤维蛋白原（FIB）、凝血酶原时间（PT）、凝血酶时间（TT）等指标，采用海力孚四通道血凝分析仪检测，按说明书进行操作。

1.4.3 激素水平 在术前及术后 3 个月采用全自动生化分析仪进行检测卵巢功能，指标主要包括卵泡生成激素（FSH）、黄体生成激素（LH）、雌二醇（ E_2 ）水平。

1.5 不良反应观察

记录药物相关不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件处理数据, 计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 两两比较采用配对 t 检验, 均为双侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 34 例, 有效 18 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组显效 40 例, 有效 21 例, 总有效率为 93.84%, 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, 治疗组出血量、输血量均低于对照组,

而宫缩持续时间、住院时间、止血起效时间均短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但两组手术时间比较差异无统计学意义, 见表 2。

2.3 两组凝血指标比较

治疗 3 d 后, 两组 APTT、PT、FIB 水平均显著升高, D-D 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组卵巢功能比较

治疗后 3 个月, 两组 FSH、LH 水平均显著降低, E_2 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	34	18	13	80.00
治疗	65	40	21	4	93.84*

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 ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

Table 2 Comparison on clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

组别	术中出血量/mL	术后 1~2 h 出血量/mL	术后 2~24 h 出血量/mL	输血量/mL
对照	365.93 ± 89.27	162.48 ± 61.09	82.55 ± 19.43	542.48 ± 71.69
治疗	329.48 ± 73.61*	129.36 ± 53.71*	54.31 ± 13.65*	511.32 ± 80.45*

组别	宫缩持续时间/h	住院时间/d	止血起效时间/min	手术时间/min
对照	2.87 ± 0.51	8.27 ± 1.15	18.64 ± 4.07	56.09 ± 10.84
治疗	2.14 ± 0.45*	6.18 ± 1.09*	9.32 ± 3.18*	55.41 ± 10.92

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

Table 3 Comparison on blood coagulation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

组别	观察时间	APTT/s	PT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	24.58 ± 1.39	11.43 ± 1.21	15.26 ± 1.15	3.22 ± 0.37	3.88 ± 0.64
	治疗 3 d	25.94 ± 1.42*	12.86 ± 1.29*	15.42 ± 1.27	3.38 ± 0.39*	3.23 ± 0.61*
治疗	治疗前	24.51 ± 1.32	11.38 ± 1.25	15.24 ± 1.28	3.19 ± 0.42	3.85 ± 0.54
	治疗 3 d	27.63 ± 1.57* [▲]	13.52 ± 1.47* [▲]	15.91 ± 1.16	3.73 ± 0.48* [▲]	2.31 ± 0.23* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗 3 d 后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment for 3 d

表 4 两组卵巢功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 65$)Table 4 Comparison on ovarian function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

组别	观察时间	FSH/(IU·L ⁻¹)	LH/(IU·L ⁻¹)	E ₂ /(pmol·mL ⁻¹)
对照	治疗前	5.14±1.26	4.46±0.80	18.29±1.16
	治疗后 3 个月	4.31±0.64*	3.13±0.52*	28.26±2.08*
治疗	治疗前	5.11±1.17	4.39±0.87	18.47±1.14
	治疗后 3 个月	3.24±0.51* [▲]	2.31±0.58* [▲]	33.15±2.21* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗 3 个月比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group 3 months after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组产妇不良反应均以轻度胃肠道反应为主, 治疗结束后自行缓解。其中对照组共发生不良反应 9 例, 其中恶心 4 例, 呕吐 4 例, 胸闷 1 例; 治疗组共发生 11 例不良反应, 包括恶心 6 例, 呕吐 3 例, 胸闷 2 例。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

产后出血是产妇分娩时发生率较高的一种并发症, 通常指分娩后 24 h 内出血量超过 500 mL。影响产后出血的因素众多, 目前认为软产道损伤、胎盘因素、宫缩乏力是最为显著的几种影响因素, 而其中宫缩乏力性出血是最常见的一种类型^[6]。子宫收缩乏力性出血主要有保守治疗和手术治疗两种治疗策略。目前对于保守治疗效果欠佳的产妇多采用双侧子宫动脉上行支结扎术治疗。该种术式通过结扎子宫形动脉进行止血, 对产妇造成的创伤较小, 止血迅速。有研究证实双侧子宫动脉上行支结扎术效果优于 B-Lynch 缝合术及双侧髂内动脉结扎术^[7]。但也有研究发现, 双侧子宫动脉上行支结扎术中可能造成卵巢分支子宫动脉, 影响卵巢功能, 进而影响产妇月经、内分泌及生育功能^[8]。

手术止血治疗过程中, 通常采用缩宫素辅助治疗, 这也是产后止血的传统方法。但缩宫素易受受体饱和影响, 产生水中毒、低血压等并发症^[9]。近年来卡前列素氨丁三醇等前列腺素衍生物逐渐得到广泛应用。卡前列素氨丁三醇与以往的前列腺素类似物比较, 增加了促进钙离子吸收的作用, 能够提高子宫平滑肌收缩作用。卡前列素氨丁三醇在提高细胞活性、延长半衰期方面也有显著效果, 可有效提升止血作用^[10]。本研究中, 治疗组产妇止血总有效率 93.84% 较对照组 80.00% 高, 治疗组产妇出血量、输血量均低于对照组, 止血时间较对照组快, 宫缩持续时间、住院时间较对照组短, 差异有统计

学意义 ($P < 0.05$)。这表明加用卡前列素氨丁三醇后止血较快, 有效减少了产妇出血量, 缩短了宫缩持续时间及住院时间。

本研究中, 发现治疗组产妇 FSH、LH 水平低于对照组, E₂ 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明卡前列素氨丁三醇辅助双侧子宫动脉上行支结扎术子宫收缩乏力性出血可有效改善产妇卵巢功能, 这对维持产妇生育功能和内分泌正常有着极其重要的意义。卡前列素氨丁三醇提高了止血效果, 有效维持了产妇血容量, 降低了缺血对下丘脑-垂体性腺轴及卵巢的损伤, 进而改善卵巢功能^[11]。

凝血功能紊乱是产后出血发生的重要机制。产后出血的产妇血液通常为低凝血状态, D-D 水平代偿性增高, 而 FIB、APTT、PT、TT 水平下降^[12]。D-D 是交联纤维蛋白降解产物, 能够反映纤溶活性, 通常作为血栓性疾病的特异性标志物。FIB、APTT、PT、TT 是凝血 4 项的内容, 是判断出血性疾病的血液学依据。本研究中, 术后治疗组产妇 APTT、PT、FIB 水平均高于对照组, D-D 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。正常产妇机体为了保证快速止血, 血液系统通常为高凝状态^[13]。本研究结果表明加用卡前列素氨丁三醇注射液后可有效纠正产妇的低凝血状态, 降低产后出血风险。此外, 本研究中两组患者均以轻度胃肠道不良反应为主, 治疗结束后自行缓解。且两组患者不良反应比较差异无统计学意义。该结果也表明加用卡前列素氨丁三醇注射液并未增加不良反应发生风险, 安全性较好。

综上所述, 卡前列素氨丁三醇注射液联合缩宫素注射液治疗子宫收缩乏力性出血具有较好的临床疗效, 可显著改善产妇的凝血功能, 减少出血, 调节激素水平, 出血较少, 安全性良好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张红, 李笑天. 产后出血的诊断与治疗 [J]. 中国全科医学, 2004, 7(14): 1028-1030
- [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] 段春月. 对宫缩乏力性产后出血高危因素的重新认识 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(23): 2901-2902.
- [4] 梁朝霞, 陈丹青. 产后出血防治新策略专题讨论——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.
- [5] 张咏丽, 王苗, 熊晓霞. 子宫 B-Lnch 缝合术联合卡前列素氨丁三醇治疗子宫收缩乏力性产后出血的效果 [J]. 世界临床医学, 2016, 10(12): 126.
- [6] 强蕾. 卡前列素氨丁三醇+缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血临床研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(28): 205-206.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南 (2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9): 641-646.
- [8] 彭婷, 周远鹏, 耿秋莹, 等. 产后出血高危因素的三级预防分析 [J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(5): 350-353.
- [9] 黄鼎, 陈焱, 马珏, 等. 35例严重产后出血手术治疗效果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(11): 1665-1669.
- [10] 徐波, 成要平. 不同止血方法对剖宫产术后子宫收缩乏力性出血的治疗效果及预后分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24): 5281-5284.
- [11] 杜舞英. 益母草注射液联合缩宫素预防剖宫产产后出血的临床疗效及安全性分析 [J]. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(5): 321-323.
- [12] 刘桂英. 欣母沛对宫缩乏力性产后出血的预防作用观察 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(19): 2315-2317.
- [13] 徐淑琴, 朱小玉, 俞琴娟, 等. 欣母沛治疗宫缩乏力性产后出血价值分析 [J]. 中国性科学, 2015, 24(5): 105-107.
- [14] 杨军, 李彬. 凝血功能4项、FDP、D-Dimer 检测在诊断产后出血中的临床应用 [J]. 重庆医学, 2015, 44(17): 2384-2385.
- [15] 张淑敏. 凝血功能四项以及血小板检测在剖宫产产后出血中的临床价值 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(9): 1564-1565.