

## 复方芦丁片联合缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血的临床研究

杨庆雪<sup>1</sup>, 窦倩<sup>2</sup>

1. 南阳医学高等专科学校第二附属医院 妇产科, 河南 南阳 473000
2. 郑州大学第二附属医院 妇产科, 河南 郑州 450000

**摘要:** **目的** 探讨复方芦丁片联合缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血的临床效果。**方法** 选取2013年2月—2018年2月南阳医学高等专科学校第二附属医院收治的82例宫缩乏力性产后出血, 随机分为对照组和治疗组, 每组各41例。对照组经臀部肌肉注射缩宫素注射液, 以10 U为首剂, 而后20 U加入生理盐水500 mL中充分稀释后静脉滴注, 滴速以80 mU/min为宜, 具体滴速可根据每位患者实际反应进行调整。治疗组在对照组基础上口服复方芦丁片, 2片/次, 3次/d。两组均连续治疗3 d。观察两组的临床疗效, 比较两组出血量、止血时间。比较两组治疗前后宫底高度、血栓素(TX)B<sub>2</sub>、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白介素(IL)-6、一氧化氮(NO)水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为85.37%、100.00%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组治疗0.5、2、24 h出血量均显著低于对照组同期, 治疗组止血时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗1、3 d时宫底高度均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗1、3 d时宫底高度显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清TXB<sub>2</sub>水平较治疗前均显著增高, NO、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组TXB<sub>2</sub>水平显著高于对照组, NO、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 复方芦丁片联合缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血具有较好的临床疗效, 能明显减少出血量, 促进子宫复旧, 改善微循环, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 复方芦丁片; 缩宫素注射液; 宫缩乏力性产后出血; 出血量; 止血时间; 宫底高度; 血栓素TX; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白介素-6; 一氧化氮

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-2013-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.034

## Clinical study of Compound Rutin Tablets combined with oxytocin in treatment of postpartum hemorrhage caused by uterine inertia

YANG Qing-xue<sup>1</sup>, DOU Qian<sup>2</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital Affiliated to Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China
2. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Compound Rutin Tablets combined with oxytocin in treatment of postpartum hemorrhage caused by uterine inertia. **Methods** Patients (82 cases) with postpartum hemorrhage caused by uterine inertia in the Second Affiliated Hospital Affiliated to Nanyang Medical College were randomly divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were administered with Oxytocin Injection in hip muscle, starting with 10 U. Then 20 U added into normal saline 500 mL, and patients were iv administered with Oxytocin Injection, and the dripping rate was 80 mU/min, the specific dripping rate was adjusted according to the actual reaction of each patient. Patients in the treatment group were administered with Compound Rutin Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the bleeding volume and hemostasis time in the two groups were compared. The changes of the uterus bottom height, the TXB<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$ , IL-6, and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 85.37% and 100.00%, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the bleeding volume in the treatment group for

收稿日期: 2018-02-11

作者简介: 杨庆雪, 副主任医师, 研究方向是高危妊娠的诊治。E-mail: zhangfanjh@163.com

0.5, 2 and 24 h was significantly lower than that in the control group, and the hemostasis time was significantly shorter than that in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). The uterus bottom heights in two groups were decreased significantly in both groups at 1 and 3 d, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the uterus bottom height in the treatment group was significantly lower than that in the control group at 1 and 3 days, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, TXB<sub>2</sub> in two groups was significantly increased, but NO, TNF- $\alpha$ , and IL-6 were significantly decreased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, TXB<sub>2</sub> in the treatment group was higher than that in the control group, but NO, TNF- $\alpha$ , and IL-6 was lower than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound Rutin Tablets combined with oxytocin has significant clinical effect in treatment of postpartum hemorrhage caused by uterine inertia, and can significantly reduce the bleeding amount, also can promote the uterine rehabilitation and improve microcirculation, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Compound Rutin Tablets; Oxytocin Injection; postpartum hemorrhage caused by uterine inertia; bleeding volume; hemostasis time; TXB<sub>2</sub>; TNF- $\alpha$ ; IL-6; NO

产后出血属分娩期常见并发症,是指胎儿娩出后 24 h 内,剖宫产及阴道分娩者出血量依次  $\geq 1\ 000$  mL 和 500 mL。本病病情发展迅速且凶险,若处理不及时、妥当,会诱发弥散性血管内凝血、低血容量休克等严重并发症,是当前导致孕产妇死亡的首位原因<sup>[1]</sup>。产后出血发生的原因主要有子宫收缩乏力、胎盘因素、产道损伤、凝血功能障碍,其中以子宫收缩乏力最为常见<sup>[2]</sup>。早期诊断和正确处理是绝大多数孕产妇避免产后出血致死的重要防治策略,目前产科医生处理宫缩乏力性产后出血的根本手段为有效、安全、快速的应用子宫收缩剂。缩宫素为宫缩剂,有直接刺激子宫平滑肌收缩的作用,是临床防治产后出血的一线药物<sup>[3]</sup>。复方芦丁片是维生素制剂,具有降低毛细血管通透性及脆性、增强毛细血管抵抗力、维持血管弹性等作用,适用于产后出血的辅助治疗<sup>[4]</sup>。因此,本研究对宫缩乏力性产后出血采取复方芦丁片联合缩宫素进行治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 2 月—2018 年 2 月南阳医学高等专科学校第二附属医院收治的 82 例宫缩乏力性产后出血患者,均满足宫缩乏力性产后出血的诊断标准<sup>[5]</sup>。其中年龄 21~40 岁,平均年龄 (26.5 $\pm$ 2.7) 岁;孕周 37~42 周,平均孕周 (38.5 $\pm$ 0.8) 周;生产史:初产妇 45 例,经产妇 37 例;分娩方式:阴道分娩 59 例,剖宫产 23 例;新生儿体质量 2 570~4 153 g,平均体质量 (3214.7 $\pm$ 345.1) g。

入选标准:(1)足月单胎产妇;(2)签订知情同意书,自愿受试;(3)整个孕期未有贫血、过期妊娠、胎膜早破、胎儿窘迫、妊娠期高血压疾病等妊娠并发症。

排除标准:(1)有子宫肌瘤剔除术或剖宫产史者;(2)合并心脏病、肝肾功能不全者;(3)患有消化道溃疡、急性盆腔炎、哮喘、青光眼等疾患者;(4)过敏体质或对多种药物过敏者;(5)伴有精神疾病或认知功能障碍者;(6)产后出血由产道损伤、胎盘因素等其他原因所致者。

### 1.2 药物

复方芦丁片由宁波大红鹰药业股份有限公司生产,规格含芦丁 20 mg,维生素 C 50 mg,产品批号 121005、140701、160506;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 121104、140809、160602。

### 1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将 82 例患者随机分成对照组和治疗组,每组各 41 例。其中对照组年龄 21~37 岁,平均 (26.1 $\pm$ 2.9) 岁;孕周 37~41 周,平均 (38.4 $\pm$ 0.7) 周;生产史:初产妇 24 例,经产妇 17 例;分娩方式:阴道分娩 27 例,剖宫产 14 例;新生儿体质量 2 570~4 153 g,平均 (3 196.2 $\pm$ 341.7) g。治疗组年龄 23~40 岁,平均 (26.8 $\pm$ 2.3) 岁;孕周 38~42 周,平均 (38.7 $\pm$ 1.0) 周;生产史:初产妇 21 例,经产妇 20 例;分娩方式:阴道分娩 32 例,剖宫产 9 例;新生儿体质量 2 613~4 120 g,平均 (3 223.8 $\pm$ 350.4) g。两组基线资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

所有患者均采取相同的止血、预防感染、合理补液等常规处理。对照组经臀部肌肉注射缩宫素注射液,以 10 U 为首剂,而后 20 U 加入生理盐水 500 mL 中充分稀释后静脉滴注,滴速以 80 mU/min 为宜,具体滴速可根据每位患者实际反应进行调整。治疗组在对照组基础上口服复方芦丁片,2 片/次,3 次/d。两组均连续治疗 3 d 后观察疗效。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

治愈：症状（如手足湿冷、烦躁不安、脸色苍白、呼吸增快等）基本消失，出血停止；好转：以上手足湿冷、烦躁不安等症状缓解，出血明显减少；未愈：病情恶化，或出血仍不止者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 出血量** 采取容积法及称重法（1 g = 0.95 mL）对两组用药后 0.5、2、24 h 内出血量进行定量估计，并记录每位患者止血时间。

**1.5.2 宫底高度** 使用软尺测量治疗前及治疗 1、3 d 时产妇排空膀胱后的宫底高度，即耻骨联合上缘中点至子宫底顶端间的距离。

**1.5.3 血清学指标** 血栓素（TX）B<sub>2</sub>、肿瘤坏死因子（TNF）-α、白介素（IL）-6 均选用酶联免疫法测定，血清一氧化氮（NO）运用硝酸还原酶法检测。

### 1.6 不良反应

对每位患者治疗过程中腹泻、恶心、心率加快等药物不良反应进行详细监测和记录。

### 1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 21.0 处理数据，计数资料以百分比表示，使用  $\chi^2$  检验，计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，运用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 13 例，好转 22 例，总有效率是 85.37%；治疗组治愈 17 例，好转 24 例，总有效率为 100.00%，两组总有效率比较差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

### 2.2 两组出血情况比较

治疗组治疗 0.5、2、24 h 出血量均显著低于对照组同期，治疗组止血时间显著短于对照组，两组比较差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

### 2.3 两组宫底高度比较

两组治疗 1、3 d 时宫底高度均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义（*P* < 0.05）；治疗组治疗 1、3 d 时宫底高度显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

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	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	41	13	22	6	85.37
治疗	41	17	24	0	100.00*

与对照组比较：\**P* < 0.05

\**P* < 0.05 vs control group

表 2 两组出血情况比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	出血量/mL			止血时间/min
		治疗 0.5 h	治疗 2 h	治疗 24 h	
对照	41	153.64 ± 25.78	204.27 ± 28.31	310.49 ± 26.08	45.23 ± 6.81
治疗	41	132.19 ± 23.45*	171.55 ± 25.63*	223.14 ± 20.73*	26.17 ± 4.53*

与对照组比较：\**P* < 0.05

\**P* < 0.05 vs control group

表 3 两组宫底高度比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on the height of uterus bottom between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	宫底高度/cm		
		治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d
对照	41	18.23 ± 1.40	17.30 ± 1.33*	15.83 ± 1.36*
治疗	41	18.41 ± 1.37	16.64 ± 1.22* <sup>▲</sup>	14.05 ± 1.14* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较：\**P* < 0.05；与对照组治疗同期比较：<sup>▲</sup>*P* < 0.05

\**P* < 0.05 vs same group before treatment; <sup>▲</sup>*P* < 0.05 vs control group in the same time of treatment

## 2.4 两组 TXB<sub>2</sub>、NO、TNF- $\alpha$ 、IL-6 比较

治疗后, 两组血清 TXB<sub>2</sub> 水平较治疗前均显著增高, NO、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 TXB<sub>2</sub> 水平显著高于对照组, NO、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意

义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生恶心 1 例, 不良反应发生率为 2.44%; 治疗组发生腹泻 1 例, 恶心 1 例, 不良反应发生率为 4.88%, 两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

表 4 两组 TXB<sub>2</sub>、NO、TNF- $\alpha$  和 IL-6 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on TXB<sub>2</sub>, NO, TNF- $\alpha$ , and IL-6 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TXB <sub>2</sub> (ng·L <sup>-1</sup> )	NO/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ (ng·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	41	治疗前	243.29 $\pm$ 36.71	82.51 $\pm$ 9.47	52.46 $\pm$ 7.21	33.21 $\pm$ 5.64
		治疗后	286.32 $\pm$ 41.08* $\Delta$	58.33 $\pm$ 8.56*	44.32 $\pm$ 5.83*	27.30 $\pm$ 4.23*
治疗	41	治疗前	238.53 $\pm$ 34.95	84.38 $\pm$ 10.13	50.79 $\pm$ 6.85	34.86 $\pm$ 5.95
		治疗后	327.42 $\pm$ 36.81* $\Delta$	45.79 $\pm$ 7.20* $\Delta$	33.50 $\pm$ 4.27* $\Delta$	21.74 $\pm$ 3.84* $\Delta$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

## 3 讨论

现代医学认为造成产后子宫收缩乏力的高危因素较多, 包括全身因素(如产妇精神紧张、合并慢性全身性疾病或体质虚弱等)、产程因素(试产失败、滞产或产程延长、急产等)、羊膜腔内感染、子宫肌壁损伤(子宫肌瘤剔除术后、剖宫产史、多产等)、子宫发育异常(残角子宫、双角子宫、双子宫等)、子宫过度膨胀(巨大儿、多胎妊娠、羊水过多等)、产科并发症(子痫前期等)及药物因素(过多使用宫缩抑制剂、镇静剂、麻醉剂)等<sup>[7]</sup>。当前临床针对子宫收缩乏力性产后出血的处理措施有子宫压迫或按摩法、应用宫缩剂、止血药物、手术治疗等, 其中以促宫缩药物等保守治疗为首选<sup>[8]</sup>。

缩宫素属多肽类激素, 可通过与缩宫素受体(位于子宫平滑肌)特异性结合, 兴奋子宫平滑肌, 继而发挥强效促宫缩作用, 其优势在于静脉注射起效快、不良反应少等, 现已广泛用于宫缩乏力性产后出血的临床治疗<sup>[9]</sup>。复方芦丁片为复方制剂, 主要组分为芦丁和维生素 C, 具有抗氧化、抗菌、抗炎、降低毛细血管异常通透性和脆性、保护血管壁等多种药理作用<sup>[10]</sup>。文献显示产后出血采取复方芦丁片辅助治疗能有效减少出血量, 缩短止血及住院时间, 疗效显著<sup>[11]</sup>。本研究中治疗组治疗后总有效率高达 100.00% 较予以缩宫素治疗的对照组 (85.37%) 明显升高; 与对照组同期比较, 治疗组治疗 0.5、2、24 h 内出血量和治疗 1、3 d 时宫底高度均显著更低; 且治疗组止血时间也显著短于对照组。说明宫缩乏

力性产后出血采用复方芦丁片联合缩宫素治疗在改善患者症状、降低产后出血量、促进产后恢复等方面更具优势。

TXB<sub>2</sub> 是 TXA<sub>2</sub> 在体内水解的产物, 该代谢产物无生物活性, 较稳定, 血清 TXB<sub>2</sub> 水平可间接反映 TXA<sub>2</sub> 的合成与代谢状况; 其中 TXA<sub>2</sub> 为缩血管物质, 当其在分娩期孕妇体内表达降低时产妇易发生产后出血<sup>[12]</sup>。NO 与子宫平滑肌活动相关, 可通过影响环鸟苷酸 (cGMP) 生物活性, 减弱子宫平滑肌收缩活动力, 表现出抑制宫缩的作用, 从而可参与宫缩乏力性产后出血的发生发展; 且血清 NO 水平越高, 产后出血量越多<sup>[13]</sup>。TNF- $\alpha$ 、IL-6 作为炎症因子, 其血清水平升高, 可加速产妇分娩后子宫平滑肌及动脉血管的损伤, 呈现为分娩后体内水平越高, 产妇组织损伤越严重, 出血程度也会越重<sup>[14]</sup>。本研究中治疗组用药后血清 TXB<sub>2</sub> 水平较对照组同期均显著更高, NO、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均显著更低; 提示复方芦丁片联合缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血的效果切实。另外本研究中两组药物不良反应发生率均较低, 且以恶心等轻微症状为主; 可见宫缩乏力性产后出血患者对本联合方案的耐受性较高。

综上所述, 复方芦丁片联合缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血具有较好的临床疗效, 能明显减少出血量, 促进子宫复旧, 改善微循环, 具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

[1] 李会荣. 产后出血 53 例临床分析 [J]. 山西医药杂志:

- 下半月刊, 2013, 42(9): 1038-1039.
- [2] 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): 4349-4350.
- [3] 张玉林, 赵纯全. 缩宫素在妇产科临床的应用研究进展 [J]. 中国药房, 2014, 25(44): 4219-4222.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准(化学药品及制剂第一册)WS1-68(B)-89 [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1989: 89.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. :第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 420-422.
- [6] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 246-247.
- [7] 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.
- [8] 姜 红. 宫缩乏力性产后出血治疗研究进展 [J]. 首都食品与医药, 2016, 23(6): 18-19.
- [9] 刘 倩, 钱德明, 刘群丽, 等. 缩宫素及其类似物的研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(3): 609-613.
- [10] 陈业星. 益母草注射液联合复方芦丁片治疗产后出血的临床效果 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2017, 4(2): 117, 120.
- [11] 段芙蓉. 复方芦丁片联合欣母沛治疗产后出血的临床疗效观察 [J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(12): 7-8.
- [12] 唐丽霞, 刘 萍, 李文蕾, 等. 前列腺素类物质与宫缩乏力性产后出血的相关性 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(1): 53-55.
- [13] 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.
- [14] 刘 楼, 孙丽洲, 许建娟. 分娩前后凝血与纤溶指标的变化及与炎症因子的相关性 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(5): 456-457.