宫血宁胶囊联合卡前列素氨丁三醇预防产后出血的临床研究

侯爱琴, 李彦荣, 闫真*

延安大学附属医院 产科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨宫血宁胶囊联合卡前列素氨丁三醇注射液预防产后出血的临床疗效。**方法** 选择了2017年9月—2019年2月延安大学附属医院妇产科收治的92例产后出血产妇研究对象, 将所有产妇随机分为对照组和治疗组, 每组各46例。对照组胎儿娩出后立即给予卡前列素氨丁三醇注射液 250 μg , 对于阴道分娩的产妇进行臀部肌注, 对于剖宫产的产妇在术中宫体肌注, 给药后实时观察子宫的收缩情况再次给予卡前列素氨丁三醇注射液, 总使用剂量应 $<2\text{ mg}$ 。治疗组在对照组治疗的基础上口服宫血宁胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组患者均连续给予3 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的产后出血情况、凝血指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为71.7%、84.8%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 治疗组产妇产后2、12、24 h的出血量均显著少于对照组, 产后止血时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组产妇的凝血酶原时间(PT)、血浆凝血酶时间(TT)较治疗前均显著升高, 纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 但治疗组凝血指标水平与对照组相比均无显著差异。**结论** 宫血宁胶囊联合卡前列素氨丁三醇注射液预防产后出血的临床效果显著, 可减少产后出血量和止血时间, 调节凝血指标, 安全性较好, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 宫血宁胶囊; 卡前列素氨丁三醇注射液; 产后出血; 凝血指标

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-3067-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.039

Clinical study on Gongxuening Capsules combined with carprost tromethamine in prevention of postpartum hemorrhage

HOU Ai-qin, LI Yan-rong, YAN Zhen

Department of Obstetrics, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Gongxuening Capsules combined with Carboprost Tromethamine Injection in prevention of postpartum hemorrhage. **Methods** Patients (92 cases) with postpartum hemorrhage in Yan'an University Affiliated Hospital from September 2017 to February 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were given Carboprost Tromethamine Injection 250 μg , for vaginal delivery, gluteal intramuscular injection, and for cesarean section, intraoperative intrauterine intramuscular injection, after giving the drug, the uterine contraction was observed in real time. The total dose should be less than 2 mg. Patients in the treatment group were administered with Gongxuening Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and postpartum hemorrhage, and coagulation indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 71.7% and 84.8%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the bleeding volume at 2, 12, and 24 h after delivery in the treatment group were significantly less than those in the control group, and the postpartum hemostasis time after delivery in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PT and TT in two groups were significantly increased, but FIB and D-D in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And there was no significant difference in coagulation indexes between the treatment group and the control group. **Conclusion** Gongxuening Capsules combined with Carboprost Tromethamine Injection has clinical curative effect in prevention of postpartum hemorrhage, can reduce the amount of postpartum hemorrhage and hemostasis time,

收稿日期: 2019-06-03

作者简介: 侯爱琴, 女, 主治医师, 本科, 研究方向为围产医学。E-mail: moying7699@163.com

*通信作者 闫真

and regulate the coagulation indexes, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Gongxuening Capsules; Carboprost Tromethamine Injection; postpartum hemorrhage; bleeding volume; postpartum hemostasis time; coagulation index

产妇在分娩后 24 h 内出血量超过 500 mL 称为产后出血, 属于分娩期严重并发症, 在我国产妇死亡原因中居首位^[1-2]。产后出血发生的主要原因有产妇产后缩乏力、软产道损伤、凝血功能障碍、胎盘滞留, 最主要的原因是宫缩乏力^[3-4]。卡前列素氨丁三醇是前列腺素 PG2 α 的衍生物, 可调节产妇体内钙离子的浓度, 促进子宫收缩, 使子宫快速止血, 且疗效持久, 但是其临床使用中还存在不良反应^[5-7]。宫血宁胶囊具有化瘀止痛、凉血止血的功效, 临床上常用于治疗产后或流产后宫缩不良出血等^[8-9]。因此本研究选择了延安大学附属医院妇产科收治的 92 例产后出血产妇研究对象, 采用宫血宁胶囊联合卡前列素氨丁三醇注射液预防产后出血, 观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择了 2017 年 9 月—2019 年 2 月延安大学附属医院妇产科收治的 92 例产后出血产妇研究对象。年龄 22~38 岁, 平均年龄 (31.9 $\pm$ 4.2) 岁; 孕周 34~41 周, 平均孕周 (37.1 $\pm$ 3.2) 周; 其中初产妇、经产妇分别为 49、43 例。两组孕妇凝血功能正常, 无妊娠高血压、妊娠糖尿病等并发症, 无过敏史、精神疾病, 患者均知情并签订知情同意书。

1.2 分组和治疗方法

将所有产妇随机分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组年龄范围为 22~38 岁, 平均年龄 (32.1 $\pm$ 4.4) 岁, 孕周 34~41 周, 平均孕周 (37.0 $\pm$ 3.4) 周, 初产妇、经产妇分别为 24、22 例。治疗组年龄范围为 21~37 岁, 平均年龄 (31.7 $\pm$ 4.1) 岁, 孕周 35~41 周, 平均孕周 (37.2 $\pm$ 3.0) 周, 初产妇、经产妇分别为 25、21 例; 治疗组和对照组的产妇基本资料之间无显著差异, 具有临床可比性。

对照组产妇胎儿娩出后立即给予卡前列素氨丁三醇注射液 (法玛西亚普强制药公司生产, 规格 250 μ g/支, 产品批号 170602) 250 μ g, 对于阴道分娩的产妇进行臀部肌注, 对于剖宫产的产妇在术中宫体肌注, 给药后实时观察子宫的收缩情况, 视实际出血情况间隔时间给予卡前列素氨丁三醇注射液, 总使用剂量应 < 2 mg。治疗组在对照组治疗的基础上口

服宫血宁胶囊 (云南白药集团股份有限公司生产, 规格 0.13 g/粒, 产品批号 170501), 2 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续给予 3 d。

1.3 药物疗效判定标准^[10]

治愈: 出血停止, 症状体征消失为治愈。无效: 未达到以上标准者。

总有效率 = 治愈/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 产后出血情况 比较两组产妇产后 2、12、24 h 出血情况、止血时间。出血量计算方法包括容积法和称重法, 其中称重法换算为血液体积数计算公式: 手术布类在手术前后质量之差/1.05, 消毒卫生垫使用前后质量之差/1.05。

1.4.2 凝血指标 两组产妇产前和治疗后均于肘静脉采集外周静脉血 5 mL, 离心分离血清后放置于 -80 $^{\circ}$ C 待用, 凝血酶原时间 (PT)、血浆凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 使用全自动血凝仪 (日本希森美康 CA1500) 检测。

1.5 不良反应观察

观察治疗过程中患者出现的不良反应情况, 如腹泻、血压升高、恶心呕吐、面部潮红等。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗组和对照组比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 治疗组和对照组比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 33 例, 无效 13 例, 总有效率为 71.7%; 治疗组治愈 39 例, 无效 7 例, 总有效率为 84.8%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	46	33	13	71.7
治疗	46	39	7	84.8*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组产后出血情况比较

治疗后, 治疗组产后 2、12、24 h 的出血量均显著少于对照组, 产后止血时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组凝血指标比较

治疗后, 两组产妇的 PT、TT 较治疗前均显著升高, FIB 和 D-D 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但治疗组凝血指标

水平与对照组相比均无显著差异, 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组产妇出现腹泻 3 例, 血压升高 4 例, 恶心呕吐 4 例, 面部潮红 1 例, 不良反应发生率为 26.1%; 治疗组产妇出现腹泻 2 例, 恶心呕吐 1 例, 面部潮红 3 例, 不良反应发生率为 13.0%。两组产妇不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组产后出血情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 2 Comparison on postpartum hemorrhage between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	产后出血量/mL			产后止血时间/min
	2 h	12 h	24 h	
对照	192.4±25.3	377.4±29.9	528.5±33.2	32.1±4.7
治疗	130.7±21.9*	296.8±24.7*	371.5±28.0*	18.6±3.9*

与对照组治疗同期比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group in the same period

表 3 两组凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 3 Comparison on coagulation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	PT/s	TT/s	FIB/(g L ⁻¹)	D-D/(ng mL ⁻¹)
对照	治疗前	11.8±2.9	14.2±1.9	3.4±0.7	231.9±18.2
	治疗后	14.3±3.1*	18.2±2.2*	2.3±0.5*	170.7±14.0*
治疗	治疗前	11.9±3.2	14.2±1.9	3.4±0.6	227.3±19.4
	治疗后	14.6±3.6*	18.6±2.1*	2.2±0.5*	165.0±13.5*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

3 讨论

产后出血居我国目前孕产妇死亡原因的首位。主要原因之一的子宫收缩乏力造成的产后出血会在短时间内大量失血, 尽早及时地治疗子宫收缩乏力性产后出血是降低产妇死亡的关键^[11]。前列腺素对血管、支气管和子宫等具有收缩的作用, 还可影响血小板、内皮细胞功能^[12-13]。氨丁三醇卡前列素注射液在促进子宫收缩、快速止血方面具有显著的作用, 但是也存在着腹泻、呕吐、心悸等副作用。中医中产后出血属“产后血晕”“产后血崩”等, 经络间血多阻滞, 淤血内阻, 冲任失畅, 血不归经, 故应摄血止血、行血化瘀。宫血宁胶囊的主要组分是重楼, 具有清热解毒、收涩止血、消肿止痛的功效, 临床上常用于治疗月经过多、崩漏、子宫出血等^[14]。本研究结果显示, 对照组患者的总有效率显著低于治疗组 ($P < 0.05$), 且治疗组产妇产后出血量和产妇产后止血时间均显著低于对照组 ($P <$

0.05), 提示宫血宁胶囊联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗产后出血的临床效果显著优于单用卡前列素氨丁三醇注射液。温燕逸等^[15]研究发现宫血宁胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗青春期功能失调性子宫出血的疗效显著, 优于单用去氧孕烯炔雌醇片。芦志梅^[16]研究显示宫血宁胶囊联合戊酸雌二醇治疗排卵期功能失调性子宫出血的疗效显著, 说明宫血宁胶囊可用于出血性疾病治疗。另外本研究结果显示宫血宁胶囊会改善产妇使用卡前列素氨丁三醇注射液产生的不良反应。

机体存在凝血、纤溶两种模式, 在正常的生理状态下, 两种模式处于动态的平衡状态。判断出血性疾病时, 凝血指标发挥着重要作用^[17-18]。PT 主要是用来评价纤维蛋白原、凝血酶原和凝血因子 V、VII、X 的指标; TT 是反映机体是否含有足够量的纤维蛋白原, 且纤维蛋白原的结构是否符合人体的正常生理凝血要求; FIB 作为血液中水平最高的凝血

因子,是由肝脏合成的,在凝血、纤溶系统中同时发挥重要的作用,既是凝血酶的作用底物,也是纤溶酶的重要靶点成分,可作为机体高凝状态的重要指标;*D-D*水平异常升高时,容易形成血栓,因此*D-D*是一种重要的特异性纤溶标记物,是由肝脏合成^[19-21]。*D-D*可预测产妇的产后出血,孕妇产前的*D-D*水平较高时发生产后出血的概率较高^[22-23]。本研究结果显示对照组和治疗组产妇的PT和TT较治疗前均显著升高,FIB和*D-D*均显著降低($P < 0.05$),但治疗组凝血指标水平与对照组相比均无显著差异,提示治疗后,确能有效改善产妇的血液高凝状态,减少其产后出血。

综上所述,宫血宁胶囊联合卡前列素氨丁三醇注射液预防产后出血的临床效果显著,可减少产后出血量和止血时间,调节凝血指标,安全性较好,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 申碧尧. 产后出血的高危预警和防范措施 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2017, 4(21): 83-84.
- [2] 周 丽. 产后出血高危因素分布及出血原因分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(11): 37-40.
- [3] 钟 丽. 浅析导致产后出血的原因及预防产后出血的护理对策 [J]. 当代医药论丛, 2017, 15(23): 221-222.
- [4] 罗 艳, 杨 波. 产后出血的原因及急救措施分析 [J]. 中国实用医药, 2017, 12(10): 128-130.
- [5] 黄蕊兰. 卡前列素氨丁三醇(欣母沛)防治宫缩乏力性产后出血的临床价值 [J]. 北方药学, 2017, 14(4): 50-51.
- [6] 宋小侠, 卢燕玲, 翁廷松, 等. 马来酸麦角新碱、卡贝缩宫素及卡前列素氨丁三醇预防和治疗宫缩乏力性产后出血效果的比较 [J]. 广东医学, 2017, 38(18): 2850-2852, 2855.
- [7] 赵春秀. 欣母沛与缩宫素在预防和治疗产后出血中的临床效果对比 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(4): 78-80.
- [8] 王彩霞, 季凝霜, 陈婷婷. 宫血宁胶囊对剖宫产即时放置IUD患者炎症反应程度及出血量的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(8): 85-87.
- [9] 庄 妙. 宫血宁辅助小剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的效果及对性激素水平的影响 [J]. 海峡药学, 2017, 29(12): 118-120.
- [10] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 528.
- [11] 廖海秋. 产后出血的相关因素及护理进展研究 [J]. 医药前沿, 2017, 7(5): 306-308.
- [12] 张 敏. 卡贝缩宫素与卡前列素氨丁三醇防治瘢痕子宫剖宫产后出血的临床效果比较 [J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(11): 779-780.
- [13] 汪 杏, 杨紫艺, 周梦媛, 等. 前列腺素在月经性偏头痛发病机制中的作用 [J]. 吉林中医药, 2017, 37(6): 586-589.
- [14] 卢 伟, 牟雄军, 杨光义, 等. 中药重楼药理活性研究进展 [J]. 中国药师, 2017, 20(5): 896-899.
- [15] 温燕迷, 刘桂英, 曹连文. 宫血宁胶囊联合妈富隆治疗青春期功能失调性子宫出血疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(5): 31-32, 38.
- [16] 芦志梅. 宫血宁胶囊联合戊酸雌二醇治疗排卵期功能失调性子宫出血效果探讨 [J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(3): 227-228.
- [17] 裴 玲. 凝血与纤溶指标检测预测低危产妇产后出血的临床价值分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2017, 4(21): 104, 106.
- [18] 严晓青, 黄忠发, 蔡徐山. 凝血及纤溶指标在产后出血中的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(15): 2164-2166.
- [19] 刘礼兰. 血浆D-二聚体及纤维蛋白原与宫缩乏力性产后出血的相关性研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(11): 61-63.
- [20] 许丽俐. 产后出血患者凝血指标检测的临床价值探讨 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(7): 957-958.
- [21] 李汉煌, 吴 燕, 苏玉芬. 外周血血红蛋白、血小板计数、血浆纤维蛋白原及D-二聚体检测对孕晚期产妇产后出血预测效果分析 [J]. 临床医学, 2016, 36(11): 105-106.
- [22] 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.
- [23] 蔡洁丹, 唐万兵, 杨小金, 等. 产后检测血浆D-二聚体的临床价值及凝血功能参数变化分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11): 1477-1478, 1481.