

益诺胶囊联合卡前列素治疗产后出血的临床研究

杨晓玉, 李俊峰, 王瑞, 崔利娜, 张锐

漯河市中心医院, 河南 漯河 462000

摘要: **目的** 探讨益诺胶囊联合卡前列素治疗妊娠产后子宫出血的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 1 月—2022 年 1 月在漯河市中心医院诊治的 82 例产后出血患者, 随机分对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组患者肌肉注射卡前列素氨丁三醇注射液, 0.25 mg/次, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服益诺胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组治疗 5 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 凝血功能指标凝血酶原时间 (PT)、凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB) 和 D-二聚体 (D-D), 氧化应激指标丙二醛 (MDA)、过氧化氢酶 (CAT) 和超氧化物歧化酶 (SOD), 及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 97.56%, 明显高于对照组的 78.05% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 FIB、CAT、SOD 指标水平明显升高, 而 D-D、PT、APTT 和 MDA 指标低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组的凝血功能和氧化应激指标均明显好于治疗组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为 7.32%, 明显低于对照组 (17.07%, $P < 0.05$)。**结论** 益诺胶囊联合卡前列素氨丁三醇治疗妊娠产后子宫出血疗效较好, 能有效止血, 改善症状, 缓解机体氧化应激的能力。

关键词: 益诺胶囊; 卡前列素氨丁三醇注射液; 妊娠产后子宫出血; 凝血酶原时间; 凝血活酶时间; 丙二醛; 过氧化氢酶

中图分类号: R914 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)01-0190-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.033

Clinical study on Yinuo Capsules combined with carboprost in treatment of postpartum hemorrhage

YANG Xiao-yu, LI Jun-feng, WANG Rui, CUI Li-na, ZHANG Rui

Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yinuo Capsules combined with carboprost in treatment of postpartum uterine bleeding during pregnancy. **Methods** Patients (82 cases) with postpartum hemorrhage in Luohe Central Hospital from January 2019 to January 2022 were randomly divided into control and treatment group, and each had 41 cases. Patients in the control group were intramuscular injection administered with Carboprost Tromethamine Injection, 0.25 mg/time, once daily. Patients in the treatment group po administered with Yinuo Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time of symptom, the levels of coagulation index FIB, D-D, PT and APTT, and oxidative stress response index MDA, CAT and SOD, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.56%, which was significantly higher than that of the control group (78.05%) ($P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FIB, CAT and SOD in two groups were significantly increased, while the indexes of D-D, PT, APTT and MDA were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), after treatment, the indexes of blood coagulation and oxidative stress in the treatment group were significantly better than those in the treatment group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was 7.32%, which was significantly lower than that in the control group (17.07%, $P < 0.05$). **Conclusion** The combination of carboprost tromethamine and Yinuo Capsule is effective in stopping bleeding, improving symptoms and relieving oxidative stress.

Key words: Yinuo Capsules; Carboprost Tromethamine Injection; postpartum hemorrhage; PT; APTT; MDA; CAT

收稿日期: 2022-07-05

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目 (LHGJ20191417)

作者简介: 杨晓玉, 主管药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: 1203483027@qq.com

产后出血是孕产妇中最常见的围产期并发症之一,胎盘因素、子宫收缩乏力、凝血功能障碍、软产道损伤等因素是其主要诱因^[1]。如果不及时处理产后出血情况,机体极易会发生低血容量休克,失血过多严重者会引发产妇死亡,严重影响了产妇的产后恢复^[2]。祖国传统中医学认为该病归属“产后血崩”范畴,虚、瘀、热是产后出血常见证型^[3]。其病理机制多以机体血瘀、气虚,引发血热扰动冲任二脉,造成冲任脉损伤,引起气血运行不利而发病,治以补气养血、活血化瘀为主^[4]。益诺胶囊化瘀止血,用于药物流产后异常出血,能提高子宫平滑肌收缩频率,兴奋子宫平滑肌,加强子宫收缩力,而达到止血的目的^[5]。卡前列素氨丁三醇属钙离子载体,可提高钙离子浓度,促进子宫平滑肌收缩的作用^[6]。为此,本研究目的是研究益诺胶囊与卡前列素氨丁三醇注射液联合治疗妊娠产后子宫出血的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2019年1月—2022年1月在漯河市中心医院妇科诊治的82例妊娠产后子宫出血患者,其中年龄22~38岁,平均年龄(30.01±1.37)岁;孕周36~41周,平均孕周(38.50±1.52)周。

纳入标准:(1)符合《产后出血预防与处理指南(2014)》^[7]诊断标准;(2)自然分娩患者;(3)本人同意签订知情书。排除标准:(1)有自身合并肝、肾等脏器病变者;(2)药物过敏史;(3)患有血液性疾病者;(4)患有免疫性疾病者;(5)患有恶性肿瘤、精神性疾病。

1.2 药物

卡前列素氨丁三醇注射液由常州四药制药有限公司生产,规格1 mL:250 μg,批号201812023、202111027。益诺胶囊由广州康和药业有限公司生产,规格0.32 g/粒,批号201812006、202112021。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字法分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组年龄22~36岁,平均年龄(29.12±1.42)岁;孕周36~40周,平均孕周(38.03±1.72)周。治疗组年龄24~38岁,平均年龄(31.00±1.37)岁;孕周37~41周,平均孕周(39.00±1.63)周。两组年龄、孕周等临床资料对比,具有可比性。

对照组患者肌肉注射卡前列素氨丁三醇注射液,肌肉深部注射0.25 mg,1次/d。在对照组的基

础上,治疗组口服益诺胶囊,2粒/次,2次/d。两组治疗5 d并观察疗效。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:患者经过治疗后,阴道出血减少2/3,症状明显减少;有效:患者子宫收缩较好,阴道出血有所减少,症状改善有效;无效:阴道出血症状未见改变,甚至加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 患者治疗前出现的出血、头晕、面色苍白、气短等症状改善情况告知主治医师进行分析。

1.5.2 凝血功能指标 于治疗前后抽取静脉血3 mL,应用XL1000S全自动血凝分析仪检测,对凝血酶原时间(PT)、凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)指标进行测定,执行试剂说明操作。

1.5.3 氧化应激指标测定 采集所有患者上肢肘部静脉血5 mL,离心机分离15 min,采用酶联免疫吸附测定法检测丙二醛(MDA)、过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)指标,严格按照试剂盒说明书执行。

1.6 不良反应观察

比较两组患者药物相关的恶心、面部潮红、头痛、腹泻等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 18.0软件,两组症状改善时间,FIB、D-D、PT、APTT、MDA、CAT、SOD指标的对比行 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,治疗组总有效率为97.56%,明显高于对照组(78.05%, $P<0.05$),见表1。

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗,治疗组出现的出血、头晕、面色苍白、气短等症状改善时间均早于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组凝血功能比较

治疗后,两组患者FIB明显升高,D-D、PT、APTT低于治疗前($P<0.05$);治疗后,治疗组的FIB显著高于对比组,D-D、PT、APTT均显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组氧化应激指标比较

治疗后, 两组患者 MDA 水平明显低于治疗前, CAT、SOD 水平明显升高 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组的 MDA 低于对照组, CAT、SOD 高于对照组

($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组不良反应发生率为 7.32%, 明显低于对照组 (17.07%, $P<0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	20	12	9	78.05
治疗	41	34	6	1	97.56*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	出血改善时间/d	头晕改善时间/d	面色苍白改善时间/d	气短改善时间/d
对照	41	2.11 $\pm$ 0.73	4.31 $\pm$ 0.24	3.64 $\pm$ 0.36	4.62 $\pm$ 0.33
治疗	41	1.37 $\pm$ 0.41*	3.53 $\pm$ 0.36*	2.13 $\pm$ 0.72*	3.06 $\pm$ 0.51*

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 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on coagulation index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FIB/(g·L ⁻¹)	D-D/(g·L ⁻¹)	PT/s	APTT/s
对照	41	治疗前	2.61 $\pm$ 0.62	3.77 $\pm$ 0.46	16.87 $\pm$ 0.73	31.62 $\pm$ 1.38
		治疗后	3.02 $\pm$ 0.48*	2.68 $\pm$ 0.39*	13.49 $\pm$ 0.59*	27.40 $\pm$ 1.16*
治疗	41	治疗前	2.57 $\pm$ 0.65	3.82 $\pm$ 0.53	16.79 $\pm$ 0.65	31.77 $\pm$ 1.41
		治疗后	3.81 $\pm$ 0.17* [▲]	1.25 $\pm$ 0.24* [▲]	11.42 $\pm$ 0.31* [▲]	25.49 $\pm$ 0.78* [▲]

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 两组氧化应激反应指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on oxidative stress response index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MDA/(μ mol·L ⁻¹)	CAT/(U·L ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	13.42 $\pm$ 3.15	231.41 $\pm$ 13.28	224.53 $\pm$ 14.57
		治疗后	10.62 $\pm$ 2.33*	281.61 $\pm$ 15.29*	278.61 $\pm$ 18.32*
治疗	41	治疗前	13.51 $\pm$ 3.21	226.35 $\pm$ 13.36	225.48 $\pm$ 13.62
		治疗后	6.67 $\pm$ 1.73* [▲]	311.27 $\pm$ 18.74* [▲]	319.48 $\pm$ 20.17* [▲]

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 effects between two groups

组别	n/例	恶心/例	面部潮红/例	头痛/例	腹泻/例	发生率/%
对照	41	3	2	1	1	17.07
治疗	41	1	1	1	0	7.32*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

产后出血常见发病原因是宫缩乏力, 由于子宫收缩明显减弱, 导致产后宫缩乏力^[9]。由于妊娠期子宫血供丰富、胎盘覆盖面积大、胎盘剥离时血窦开放, 产后出血一旦发生, 产妇死亡的首要原因是短时间内大量急性失血, 加上孕妇在孕期循环血液量增加^[10]。另外凝血功能障碍是产后出血的重要原因, 并使产后出血引起自身应激反应, 大量的氧化代谢产物可直接对机体造成氧化损伤^[11]。全身应激细胞的增加, 造成自身免疫细胞遭到破坏, 导致产后出血量增加, 严重影响了产妇的产后恢复^[12]。中医学认为产后出血属于“产后血崩”范畴, 患者元气消耗过度, 致气虚下陷, 气不固摄血液, 血不循经, 故血出^[13]。当气弱时瘀血阻滞经络, 瘀生内热, 易受外邪侵入, 瘀血不去, 胞中瘀热, 血不在脉内运行, 则溢出; 气闭则血瘀加重, 行血受阻, 出血更甚^[14]。益诺胶囊主要成分是益母草总碱, 具有化瘀止血的功效, 可加速宫腔内坏死组织的脱落和排出, 缩短出血时间, 减少出血量^[15]。卡前列素氨丁三醇可加快血小板聚集, 改善血压微循环, 利于子宫收缩, 进而促进产妇凝血功能恢复, 减少出血^[16]。

本研究结果显示, 治疗组出血、头晕、面色苍白、气短改善时间均早于对照组, 说明益诺胶囊联合卡前列素氨丁三醇的总有效率较高。本研究结果显示, 治疗后治疗组 FIB、CAT、SOD 高于对照组, D-D、PT、APTT、MDA 均低于对照组。说明 2 种药物联合治疗能有效增强凝血功能, 延长子宫收缩时间, 增加子宫收缩强度, 从而止血效果良好, 并能调节机体氧化应激反应^[17]。当产妇机体受损, 发生 PT、APTT 延长, FIB 水平降低, 凝血功能异常, 发生机体止血能力下降; D-D 水平增高提示体内可能存在血栓形成的风险^[18]。MDA、SOD、CAT 可起到抗氧化作用, 当机体产生氧化应激反应时, 会大量消耗抗氧化因子, 以致加重出血^[19]。

综上所述, 益诺胶囊联合卡前列素氨丁三醇治疗妊娠产后子宫出血效果较好, 能有效止血, 改善症状, 缓解机体氧化应激的能力, 且安全有效, 值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李力, 易萍. 产后出血及其临床救治 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(2): 99-102.
- [2] 黄醒华. 防治产后出血仍然是产科的热点议题 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(2): 85-87.
- [3] 鲁周南, 魏群, 宋红焱, 等. 中医治疗产后出血临床研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(10): 122-125.
- [4] 蓝春生. 产后出血的中医药治疗研究近况 [J]. 中国保健营养旬刊, 2013, 18(11): 771-407.
- [5] 陈秀芹, 陈瑞利, 葛倩倩. 益诺胶囊用于负压吸宫术及分娩后的疗效观察 [J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(1): 32-35.
- [6] 刘淼, 张艳萍, 邓玉清. 卡前列素氨丁三醇防治高危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.
- [7] 刘兴会. 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] 张惜阴. 实用妇产科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 471-479.
- [9] 顾玮, 苏琦枫, 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.
- [10] 李丽英, 吴彩云. 预防产后出血方法的临床分析 [J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(14): 1770-1771.
- [11] 张力, 刘兴会. 产后出血的药物治疗评价 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(2): 98-102.
- [12] 肖兵, 熊庆. 产后出血诊疗进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(1): 2-4.
- [13] 蓝春生. 产后出血的中医药治疗研究近况 [J]. 中国保健营养旬刊, 2013, 16(10): 153-154.
- [14] 李荣花. 中西医结合治疗晚期产后出血 60 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(17): 56-57.
- [15] 徐宏喜, 张洪, 陈偲敏, 等. 益诺胶囊药效成分检测方法: 中国, CN111751473A [P]. 2020-10-09.
- [16] 陈洁, 仇春波. 卡前列素氨丁三醇对妊娠产后出血的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(13): 1182-1184.
- [17] 陈湘玲, 毕颖. 产前血清微量元素含量与产后出血、MAPK 信号分子和 PGs 表达、氧化应激的关系 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(7): 928-931.
- [18] 郭彩茹. 凝血系列检测在诊断产后出血中的临床应用 [J]. 中外女性健康研究, 2017(8): 82-83.
- [19] 任萍, 刘芳. 妊娠期糖尿病患者孕中晚期血清中 SOD、MDA 和 GLP-1 水平变化与母婴不良结局的相关性分析 [J]. 成都医学院学报, 2018, 13(4): 449-451.

【责任编辑 金玉洁】