

新生化片联合麦角新碱治疗宫缩乏力型产后出血的临床研究

王春祥¹, 薛刚¹, 田兴军^{2*}, 徐铭军³

1. 首都医科大学附属北京妇产医院怀柔妇幼保健院 药剂科, 北京 101400

2. 首都医科大学附属北京妇产医院怀柔妇幼保健院 科教科, 北京 101400

3. 首都医科大学附属北京妇产医院怀柔妇幼保健院 院长办公室, 北京 101400

摘要: **目的** 探讨新生化片联合马来酸麦角新碱注射液治疗宫缩乏力性产后出血的临床疗效。**方法** 选择2021年10月—2022年6月在北京医科大学附属北京妇产医院怀柔妇幼保健院治疗的246例宫缩乏力性产后出血患者,根据用药的差别分为对照组和治疗组,每组各123例。对照组静脉注射马来酸麦角新碱注射液,0.2 mg/次加入生理盐水10 mL,持续时间最少1 min,必要时可2~4 h重复注射1次,最多5次;在对照组基础上,治疗组口服新生化片,4片/次,3次/d。两组患者均经5 d治疗。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者出血量,止血时间,症状改善时间,CES-D评分、STAI评分和GSES评分,及血清抗凝血酶-III(AT-III)、血管内皮生长因子(VEGF)、脑利尿肽(BNP)、去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)和一氧化氮(NO)水平。**结果** 经治疗,治疗组的临床总有效率为98.37%,明显高于对照组(88.62%, $P<0.05$)。经治疗,治疗组在治疗2、12、24 h的出血量和止血时间均优于对照组($P<0.05$)。经治疗,治疗组症状改善时间均早于对照组($P<0.05$)。经治疗,两组GSES评分比治疗前明显升高,而STAI评分和CES-D评分比治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗组评分明显好于对照组($P<0.05$)。经治疗,两组AT-III、BNP、NO、NE、E水平比治疗前明显降低,而VEGF水平比治疗前明显升高($P<0.05$),且治疗组这些血清细胞因子水平明显好于对照组($P<0.05$)。**结论** 新生化片联合马来酸麦角新碱注射液治疗宫缩乏力性产后出血效果良好,可促提高患者自我效能感,减轻患者焦虑抑郁症状。

关键词: 新生化片; 马来酸麦角新碱注射液; 宫缩乏力性产后出血; 止血时间; 抗凝血酶-III; 血管内皮生长因子; 脑利尿肽

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)04-0903-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.026

Clinical study on Xinshenghua Tablets combined with ergometrine maleate in treatment of postpartum hemorrhage due to uterine atony

WANG Chun-xiang¹, XUE Gang¹, TIAN Xing-jun², XU Ming-jun³

1. Department of Pharmacy, Huairou Maternity and Child Health Hospital of Beijing Maternity and Obstetrics Hospital of Capital Medical University, Beijing 101400, China

2. Department of Science and Education, Huairou Maternity and Child Health Hospital of Beijing Maternity and Obstetrics Hospital of Capital Medical University, Beijing 101400, China

3. Dean's Office, Huairou Maternity and Child Health Hospital of Beijing Maternity and Obstetrics Hospital of Capital Medical University, Beijing 101400, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xinshenghua Tablets combined with ergometrine maleate in treatment of postpartum hemorrhage due to uterine atony. **Methods** Patients (246 cases) with postpartum hemorrhage due to uterine atony in Huairou Maternity and Child Health Hospital of Beijing Maternity and Obstetrics Hospital of Capital Medical University from October 2021 to June 2022 were divided into control and treatment group bases on different treatments, and each group had 123 cases. Patients in the control group was iv administered with Ergometrine Maleate Injection, 0.2 mg added into normal saline 10 mL, the duration of the injection was at least 1 min, and another injection can be repeated once in 2 to 4 h if necessary, up to 5 times. Patients in the treatment group were po administered with Xinshenghua Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily.

收稿日期: 2022-12-06

基金项目: 北京市怀柔区卫生和计划生育委员会科研项目(2018-A-003)

作者简介: 王春祥, 硕士, 主要从事药剂科工作。E-mail: ly18589062696@163.com

*通信作者: 田兴军, 主治医师, 研究方向为流行病学。E-mail: 95618090@qq.com

Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the bleeding volume and the time of hemostatic, the improvement time of symptom, the scores of CES-D, STAI, and GSES, the levels of serum AT-III, BNP, NO, NE, E, and VEGF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.37%, which was significantly higher than that of the control group (88.62%, $P < 0.05$). After treatment, the bleeding volume and hemostatic time in the treatment group were better than those in the control group at 2, 12 and 24 h ($P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the GSES score in two groups was significantly higher than that before treatment, while the STAI score and CES-D score in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of AT-III, BNP, NO, NE, and E in two groups were significantly lower than those before treatment, while the level of VEGF was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the levels of serum cytokines in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of Xinshenghua Tablets combined with ergometrine maleate in treatment of postpartum hemorrhage due to uterine atony is good, which can improve the patients' sense of self-efficacy and reduce the symptoms of anxiety and depression.

Key words: Xinshenghua Tablets; Ergometrine Maleate Injection; postpartum hemorrhage due to uterine atony; hemostatic time; AT-III; VEGF; BNP

产后出血是产科分娩后最为严重的一个并发症,可诱发感染,严重者需切除子宫,使患者失去生育能力,也是导致产妇死亡的高危因素^[1]。调查显示,产后出血的病因主要有胎盘因素、产道裂伤、凝血功能异常、宫缩乏力等,其中宫缩乏力性产后出血占 90% 以上^[2]。马来酸麦角新碱注射液是一种子宫收缩药物,可强效、持久的作用子宫平滑肌上,发挥压迫止血的作用^[3]。新生化片具有活血、祛瘀、止痛的功效^[4]。因此,本研究采用新生化片联合马来酸麦角新碱治疗宫缩乏力性产后出血患者,效果良好。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2021 年 10 月—2022 年 6 月在首都医科大学附属北京妇产医院怀柔妇幼保健院治疗的 246 例宫缩乏力性产后出血患者为研究对象,均符合相关诊断标准^[5]。其中患者年龄 23~36 岁,平均年龄 (26.58 ± 2.27) 岁;孕周 34~42 周,平均孕周 (38.76 ± 1.18) 周;初产妇 184 例,经产妇 62 例。

排除标准: (1) 大出血者; (2) 胎盘因素所致出血者; (3) 伴产道损伤者; (4) 对药物过敏者; (5) 伴其他严重并发症者; (6) 没有取得知情同意者。

1.2 药物

马来酸麦角新碱注射液由山东新华制药股份有限公司生产,规格 1 mL : 0.2 mg, 产品批号 210813; 新生化片由湖南德康制药股份有限公司生产,0.85 g/片,产品批号 210817。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组和治疗组,每组各

123 例。对照组年龄 23~36 岁,平均年龄 (26.31 ± 2.09) 岁;孕周 34~42 周,平均孕周 (38.47 ± 1.02) 周;初产妇 91 例,经产妇 32 例。治疗组年龄 23~36 岁,平均年龄 (26.76 ± 2.45) 岁;孕周 34~42 周,平均孕周 (38.92 ± 1.24) 周;初产妇 93 例,经产妇 30 例。两组基础资料比较差异无统计学意义,有可比性。

对照组静脉注射马来酸麦角新碱注射液,0.2 mg/次加入生理盐水 10 mL,持续时间最少 1 min,必要时可 2~4 h 重复注射 1 次,最多 5 次;在对照组基础上,治疗组口服新生化片,4 片/次,3 次/d。两组患者均经 5 d 治疗进行效果比较。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈: 经过相关治疗后出血停止,有关症状消失;好转: 经过相关治疗后出血显著减少,有关症状有所改善;未愈: 未达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 出血量及止血时间 比较两组在治疗 2、12、24 h 的出血量和止血时间。

1.5.2 症状改善时间 比较两组面色苍白、无力、头晕、耳鸣等症状改善时间。

1.5.3 相关量表评分 比较治疗期间两组 GSES 评分^[7]: 内容 10 项,每项 1~4 分,共计 40 分,分数越高患者自我效能越好; STAI 评分^[8]: 用于评价焦虑状态,分数 20~80 分,分数越高焦虑情绪越重; CES-D 评分^[9]: 量表包括躯体症状、抑郁情绪、积极情绪和人际关系等维度,总计 20 条目,应用 3 级计分法,大于 16 分判断存在抑郁症状。

1.5.4 细胞因子 采用发色低物法检测两组患者治疗前后抗凝血酶-III (AT-III), 采用 ELISA 检测血管内皮生长因子 (VEGF)、脑利尿肽 (BNP)、去甲肾上腺素 (NE)、肾上腺素 (E), 采用荧光法测定一氧化氮 (NO)。

1.6 不良反应观察

比较两组患者药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件处理数据, 计量资料采用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 治疗组的总有效率为 98.37%, 明显高

于对照组 (88.62%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组出血量及止血时间比较

经治疗, 治疗组患者在治疗 2、12、24 h 的出血量和止血时间上均明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组患者面色苍白、无力、头晕、耳鸣等症状改善时间上均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组相关量表评分比较

经治疗, 两组 GSES 评分比治疗前明显升高, 而 STAI 评分和 CES-D 评分比治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 GSES 评分、STAI 评分和 CES-D 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	123	91	18	14	88.62
治疗	123	102	19	2	98.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组出血量及止血时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on bleeding volume and time of hemostatic between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	娩后出血量/mL	产后 2 h 出血量/mL	产后 12 h 出血量/mL	产后 24 h 出血量/mL	止血时间/min
对照	123	406.32 ± 12.29	145.48 ± 9.83	96.85 ± 6.72	78.39 ± 4.28	27.93 ± 1.86
治疗	123	413.57 ± 12.36*	97.39 ± 8.47*	76.25 ± 6.38*	52.17 ± 3.74*	21.27 ± 1.53*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	面色苍白改善时间/d	无力改善时间/d	头晕改善时间/d	耳鸣改善时间/d
对照	123	4.53 ± 0.22	4.78 ± 0.37	4.37 ± 0.32	3.67 ± 0.13
治疗	123	2.19 ± 0.17*	3.02 ± 0.04*	2.86 ± 0.17*	2.25 ± 0.21*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparisons on related scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GSES 评分	CES-D 评分	STAI 评分
对照	123	治疗前	17.37 ± 4.25	38.63 ± 6.19	43.64 ± 12.31
		治疗后	27.19 ± 4.53*	24.42 ± 2.58*	21.79 ± 2.43*
治疗	123	治疗前	17.34 ± 4.27	38.68 ± 6.13	43.69 ± 12.33
		治疗后	35.36 ± 4.75*▲	17.15 ± 2.37*▲	18.42 ± 2.27*▲

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

2.5 两组血清细胞因子比较

经治疗, 两组 AT-III、BNP、NO、NE、E 水平比治疗前明显降低, 而 VEGF 水平比治疗前明显升

高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 AT-III、BNP、NO、NE、E 水平明显低于对照组, VEGF 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组血清细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 123$)

Table 5 Comparison on serum cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 123$)

组别	观察时间	AT-III/%	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	BNP/(pg·mL ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	NE/(g·L ⁻¹)	E/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	72.56 ± 3.23	102.64 ± 17.73	258.18 ± 18.05	105.19 ± 11.08	212.41 ± 15.39	258.41 ± 14.49
	治疗后	61.61 ± 4.25*	267.32 ± 19.34*	127.38 ± 12.78*	81.77 ± 5.61*	149.76 ± 12.94*	171.49 ± 11.85*
治疗	治疗前	72.54 ± 3.21	102.59 ± 17.67	257.85 ± 18.19	105.23 ± 11.14	212.37 ± 15.45	258.37 ± 14.45
	治疗后	59.94 ± 4.37*▲	293.47 ± 21.88*▲	93.14 ± 12.65*▲	72.62 ± 5.47*▲	121.28 ± 12.73*▲	147.28 ± 11.73*▲

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

2.6 两组不良反应比较

治疗期间, 两组患者均无不良反应发生。

3 讨论

有研究表明, 该病在全球围内的发生率为 5%~10%, 在产妇致死的因素中占 25%^[10]。并以宫缩乏力性产后出血最为常见, 虽然手术止血效果显著, 但对患者创伤极大, 不能满足快速康复的理念, 所以, 寻找治疗宫缩乏力性产后出血的有效药物极为重要。

马来酸麦角新碱注射液是一种子宫收缩药物, 可强效、持久的作用子宫平滑肌上, 发挥压迫而止血^[3]。新生化片是由当归、干姜 (炭)、桃仁、益母草、炙甘草、川芎、红花等制成的中成药物, 具有活血、祛瘀、止痛的功效, 临床用于产后恶露不行, 少腹疼痛等治疗^[4]。因此, 本研究对宫缩乏力性产后出血患者给予新生化片联合马来酸麦角新碱注射液治疗, 取得了满意效果。

AT-III 为凝血酶抑制剂, 具有抑制凝血酶生成以及同凝血酶结合的作用, 可大大提升抗凝血酶的抗凝作用^[11]。VEGF 是最强的促血管生成因子, 其高表达具有促进出血创面修复的作用^[12]。产后出血与 BNP 也有相关性, 其具有扩展血管作用, 进而降低外周阻力, 减少出血部位的外周阻力, 加重出血风险^[13]。NO 参与子宫的收缩, 其高表达可促使血管扩展, 增加胎盘血流量, 松弛子宫平滑肌, 诱导宫缩乏力, 促进产后出血^[14]。NE、E 是由肾上腺皮质合成的, 当机体处于应激状态时, 交感神经活性会升高, 导致其合成增多, 产后出血会过度激活机体应激反应, 致使其明显增加, 诱发氧化损伤, 增加产后出血量^[15]。本研究中, 经治疗, 两组 AT-III、

VEGF、BNP、NO、NE、E 表达全部改善, 但治疗组最明显。说明, 对宫缩乏力性产后出血患者给予新生化片治疗的同时还给予马来酸麦角新碱注射液, 可促进机体细胞因子改善。此外, 经治疗, 治疗组在治疗 2、12、24 h 出血量和止血时间上均优于对照组。经治疗, 在 STAI 评分、CES-D 评分、GSES 评分改善及有效率上, 治疗组也最明显。说明对宫缩乏力性产后出血患者给与新生化片治疗的同时还给予马来酸麦角新碱注射液, 效果显著。

综上所述, 新生化片联合马来酸麦角新碱治疗宫缩乏力性产后出血, 可促进机体 AT-III、VEGF、BNP、NO、NE、E 水平改善, 提高自我效能感, 降低患者不良心理感受, 具有良好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘兴会, 陈锰. 产后出血与孕产妇死亡 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(4): 241-243.
- [2] Feduniw S, Warzecha D, Szymusik I, et al. Epidemiology, prevention and management of early postpartum hemorrhage - a systematic review [J]. *Ginekol Pol*, 2020, 91(1): 38-44.
- [3] 李庆华. 马来酸麦角新碱注射液辅助治疗产后出血的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(16): 109-111.
- [4] 黎结梅. 新生化片治疗产后子宫复旧不良的效果分析 [J]. 海峡药学, 2016, 28(4): 207-208.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 211-234.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 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: 527-528.
- [7] Crandall A, Rahim H F, Yount K M. Validation of the

- General Self-Efficacy Scale among Qatari young women [J]. *East Mediterr Health J*, 2016, 21(12): 891-896.
- [8] 郑晓华, 李延知. 状态—特质焦虑问卷 [J]. 中国心理卫生杂志, 1997, 11(4): 219-220.
- [9] Lewinsohn P M, Seeley J R, Roberts R E, *et al.* Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults [J]. *Psychol Aging*, 1997, 12(2): 277-287.
- [10] 梁朝霞, 陈丹青. 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.
- [11] 玉丹, 农丽群. 产后出血因素及血清 AT-III、BNP 及 NO 预测价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(5): 651-654.
- [12] 徐慧, 陈凤干, 王静, 等. 妊娠期糖尿病孕妇胎盘中 HIF-1 α 、ET-1 及 VEGF 的表达及与妊娠结局的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17): 3323-3326.
- [13] 周萍, 望艳美, 甘玉杰. 血清脑钠素水平的测定对产后出血的预测价值 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2013, 5(3): 34-35.
- [14] 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.
- [15] 张海艳, 王占晖, 刘钦文. Th1/Th2 及相关细胞因子 IFN- γ 、IL-10 在无痛分娩中的变化及意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(8): 1077-1081.

[责任编辑 金玉洁]