

妇血康颗粒联合米索前列醇治疗产后出血的临床研究

梁军¹, 任璐¹, 曹青², 陶琳¹, 陈华¹, 康淑芳^{3*}

1. 济南市第二妇幼保健院 药剂科, 山东 济南 271100

2. 济南市第二妇幼保健院 产科, 山东 济南 271100

3. 济南市第二妇幼保健院 妇科, 山东 济南 271100

摘要: **目的** 探讨妇血康颗粒联合米索前列醇片治疗产后出血的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 3 月—2021 年 2 月济南市第二妇幼保健院收治的 96 例产后出血患者, 根据信封抽签法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组患者饭前口服米索前列醇片, 0.6 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上开水冲服妇血康颗粒, 10 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的 2、24 h 出血量与止血时间、凝血功能指标和血清一氧化氮 (NO)、血清抗凝血酶-III (AT-III) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的治愈率 (91.67%) 高于对照组治愈率 (66.67%), 组间比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 2、24 h 出血量少于对照组, 止血时间短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶原时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT) 均显著下降, 纤维蛋白原 (FIB) 升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 PT、APTT、TT 均明显低于对照组, FIB 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NO 水平下降, AT-III 水平升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NO 水平低于对照组, AT-III 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 妇血康颗粒联合米索前列醇片治疗产后出血的止血效果良好, 可有效改善机体凝血功能指标和 NO、AT-III 水平, 具有良好的临床应用价值。

关键词: 妇血康颗粒; 米索前列醇片; 产后出血; 出血量; 止血时间; 凝血酶原时间; 活化部分凝血酶原时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原; 一氧化氮; 抗凝血酶-III

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)06-1428-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.022

Clinical study of Fuxuekang Granules combined with misoprostol in treatment of postpartum hemorrhage

LIANG Jun¹, REN Lu¹, CAO Qing², TAO Lin¹, CHEN Hua¹, KANG Shu-fang³

1. Department of Pharmacy, the Second Children & Women's Healthcare of Jinan City, Jinan 271100, China

2. Department of Obstetrics, the Second Children & Women's Healthcare of Jinan City, Jinan 271100, China

3. Department of Gynaecology, the Second Children & Women's Healthcare of Jinan City, Jinan 271100, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Fuxuekang Granules combined with Misoprostol Tablets in treatment of postpartum hemorrhage. **Methods** Patients (96 cases) with postpartum hemorrhage in the Second Children & Women's Healthcare of Jinan City from March 2019 to February 2021 were divided into control and treatment groups according to the envelope drawing method, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Misoprostol Tablets before dinner, 0.6 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fuxuekang Granules on the basis of the control group, 10 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and amount of bleeding and time to stop bleeding at 2 h and 24 h, the coagulation function indexes, the serum levels of NO and AT-III in two groups were compared. **Results** After treatment, the cure rate of the treatment group (91.67%) was higher than that of the control group (66.67%) with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the blood loss at 2 h and 24 h in the treatment group was less than that in the control group, and the time of hemostasis in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, PT, APTT, and TT in two groups were significantly decreased, but FIB were significantly increased ($P < 0.05$). And

收稿日期: 2023-02-13

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (20204040136)

作者简介: 梁军 (1974—), 女, 山东滨州人, 主管药师, 本科, 研究方向为药物及临床应用。E-mail: lj13906340091@163.com

*通信作者: 康淑芳 (1972—), 女, 山东济南人, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇科疾病, 产后出血。E-mail: 18663428889@163.com

PT, APTT, and TT in the treatment group were significantly lower than those in the control group, but FIB were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO in two groups were decreased, but the levels of AT-III in two groups were increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO in the treatment group were lower than those in the control group, but the levels of AT-III in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fuxuekang Granules combined with Misoprostol Tablets have good hemostatic effect in treatment of postpartum hemorrhage, can effectively improve the coagulation function indexes and the levels of NO and AT-III, which has good clinical application value.

Key words: Fuxuekang Granules; Misoprostol Tablets; postpartum hemorrhage; blood loss; hemostasis time; PT; APTT; TT; FIB; NO; AT-III

产后出血是指剖宫产胎儿娩出后 24 h 内出血量超过 1 000 mL 或经阴道分娩胎儿后 24 h 内出血量超过 500 mL, 是分娩期最常见的并发症^[1]。引起产后出血的因素较多, 包括胎盘因素、凝血功能障碍、产道裂伤、子宫收缩乏力等, 上述因素均可引起产后循环血容量不足, 引起组织器官缺血、缺氧性损伤, 对产妇的生命安全带来极大危害。米索前列醇是一种合成前列腺素 E1 类似物, 可有效促进子宫收缩^[2]。但有部分患者对米索前列醇不敏感, 单独使用效果一般, 且若增加剂量又易导致不良反应增加。妇血康颗粒具有止血调经、活血化瘀的功效, 常用于治疗各类妇科疾病^[3]。本研究选择济南市第二妇幼保健院收治的 96 例产后出血患者, 给予妇血康颗粒联合米索前列醇片治疗, 观察其临床应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 3 月—2021 年 2 月济南市第二妇幼保健院收治的 96 例产后出血患者。年龄 24~37 岁, 平均年龄 (31.86 ± 1.15) 岁; 患者孕次 1~3 次, 平均孕次 (1.94 ± 0.42) 次; 分娩方式: 自然分娩 55 例, 剖宫产 41 例; 孕周 36~41 周, 平均孕周为 (37.75 ± 0.94) 周。

纳入标准: (1) 符合《产后出血预防与处理指南 (2014)》^[4]; (2) 对研究用药物无过敏反应者; (3) 均签订书面知情同意书。

排除标准: (1) 呼吸或循环系统疾病; (2) 由于凝血功能异常、胎盘等原因引发的产后出血者; (3) 合并糖尿病、高血压者; (4) 有精神疾病者; (5) 合并重要脏器功能障碍者; (6) 存在前置胎盘或胎盘黏连需要实施人工剥离者; (7) 合并心血管疾病者。

1.2 药物

妇血康颗粒由一力制药 (南宁) 有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 190125、191124、200918。米索前列醇片由武汉九珑人福药业有限责任公司生

产, 规格 0.2 mg/片, 产品批号 190216、191225、201014。

1.3 分组和治疗方法

根据信封抽签法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组年龄 24~36 岁, 平均年龄 (31.52 ± 1.47) 岁; 孕次 1~3 次, 平均 (1.96 ± 0.37) 次; 分娩方式: 自然分娩 28 例, 剖宫产 20 例; 孕周 36~40 周, 平均孕周 (37.89 ± 0.82) 周。治疗组患者年龄 26~37 岁, 平均年龄 (32.19 ± 1.28) 岁; 孕次 1~3 次, 平均孕次 (1.92 ± 0.41) 次; 分娩方式: 自然分娩 27 例, 剖宫产 21 例; 孕周 36~41 周, 平均孕周 (37.61 ± 0.74) 周。两组患者的一般资料对比无差异, 具有可比性。

两组患者均给予按摩子宫、积极补充血容量等常规处理。对照组患者饭前口服米索前列醇片, 0.6 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上开水冲服妇血康颗粒, 10 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

治愈: 病因消除, 出血停止; 血红蛋白 (Hb) 恢复到 8 g/dL 以上; 如为弥漫性血管内凝血 (DIC), 实验室检查各项结果基本正常; 无效: 未达到以上标准者。

治愈率 = 治愈例数 / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 出血量和止血时间 比较两组患者治疗后 2、24 h 出血量和止血时间。出血量采用容积计算法测定, 产妇臀下放置聚血盆, 治疗后 2、24 h 取出, 量杯测量出血量。

1.5.2 凝血功能指标和细胞因子 治疗前后取两组静脉血 3~4 mL, 使用 STA-R Evolution 全自动凝血分析仪 (法国 STAGO 诊断技术有限公司) 检测两组血清纤维蛋白原 (FIB)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶原时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)。另取同时间点血液标本 3 mL, 4 200 r/min 离心 16

min, 离心半径 9 cm, 取上清液保存待检测。采用发色底物法检测血清抗凝血酶-III (AT-III) 水平, 采用硝酸还原酶法检测一氧化氮 (NO) 水平, 试剂盒均购自北京优尼康生物科技有限公司, 严格按其说明进行有关操作。

1.6 不良反应观察

观察两组患者胸闷、头痛眩晕、面色潮红、心率加快、胃肠道不适等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件处理数据。PT、NO 等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。总有效率、不良反应发生率等计数资料以百分数表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的治愈率 (91.67%) 高于对照组治愈率 (66.67%), 组间比较差异具有显著性 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 2、24 h 出血量和止血时间比较

治疗后, 治疗组 2 h、24 h 出血量少于对照组, 止血时间短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组凝血功能指标比较

治疗后, 两组 PT、APTT、TT 均显著下降, FIB 升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 PT、APTT、TT 均明显低于对照组, FIB 高于对照组 ($P < 0.05$), 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	无效/例	治愈率/%
对照	48	32	16	66.67
治疗	48	44	4	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 2、24 h 出血量和止血时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on amount of bleeding and time to stop bleeding at 2 and 24 h between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	2 h 出血量/mL	24 h 出血量/mL	止血时间/h
对照	48	168.08 $\pm$ 17.16	274.23 $\pm$ 22.47	17.64 $\pm$ 2.36
治疗	48	137.14 $\pm$ 14.22*	216.54 $\pm$ 19.11*	12.31 $\pm$ 1.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	19.14 $\pm$ 2.29	55.19 $\pm$ 4.23	24.08 $\pm$ 3.41	2.05 $\pm$ 0.73
		治疗后	15.78 $\pm$ 2.07*	46.69 $\pm$ 3.15*	20.67 $\pm$ 2.57*	3.29 $\pm$ 0.66*
治疗	48	治疗前	19.08 $\pm$ 2.74	56.13 $\pm$ 4.35	23.64 $\pm$ 2.94	2.09 $\pm$ 0.56
		治疗后	13.24 $\pm$ 1.82*▲	40.27 $\pm$ 3.28*▲	17.24 $\pm$ 2.19*▲	4.15 $\pm$ 0.48*▲

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

2.4 两组血清 NO、AT-III 水平比较

治疗后, 两组 NO 水平下降, AT-III 水平升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NO 水平低于对照组, AT-III 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应发生率比较无差异, 所有不良反应经过常规的治疗后均快速缓解, 见表 5。

3 讨论

产后出血是产妇常见并发症之一, 是指在产妇在短时间内发生大出血, 因失血量过多引发失血性休克, 若不能对产后出血的产妇采取及时有效的治疗, 严重者可导致脑垂体功能下降甚至死亡。随着我国三胎政策的全面推行, 高龄产妇的增加, 致使临床分娩数量不断增加, 产后出血的发生率也不断

表 4 两组血清 NO、AT-III 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of NO and AT-III between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	AT-III/%
对照	48	治疗前	112.01 $\pm$ 14.22	73.14 $\pm$ 9.22
		治疗后	87.63 $\pm$ 11.26*	85.73 $\pm$ 11.27*
治疗	48	治疗前	112.14 $\pm$ 15.71	72.98 $\pm$ 10.27
		治疗后	69.24 $\pm$ 10.23*▲	96.31 $\pm$ 14.26*▲

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 reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	皮肤瘙痒/例	消化不良/例	发生率/%
对照	48	3	1	1	10.42
治疗	48	4	2	1	14.58

提升。产后出血的 4 大主因中,以宫缩乏力占据首位,占 70%~80%^[6]。正常情况下,胎儿在顺利完成分娩后,机体内的子宫肌纤维会压迫子宫内分布的血管,当产妇处于宫缩乏力状态时,子宫肌纤维无法有效压迫子宫内分布的血管,易引起出血^[7]。

临床上产后出血的治疗多通过加强子宫收缩进行干预治疗。米索前列醇是临床上治疗宫缩乏力的主要药物,药性温和、半衰期长、吸收快、见效快,进入人体后可转化为血浆活性代谢物米索前列醇酸,通过提高子宫张力来促进受损血管和开放血窦迅速闭合,达到迅速止血的目的^[8]。但临床上也有不少研究证实,在米索前列醇治疗的基础上辅助其他治疗宫缩乏力的药物可获得更好的止血效果^[9-10]。产后出血在中医学上属于“产后血晕”范畴,中医治疗主张补气摄血、益气行瘀。妇血康颗粒中的主要组分为滇桂艾纳香,具有活血化瘀、止血调经的功效^[11]。张晓金等^[12]研究证实,妇血康颗粒可明显减少子宫出血量,缩短药物流产带来的子宫出血时间。本研究结果显示,治疗组的治愈率高于对照组,治疗后 2、24 h 出血量少于对照组,止血时间短于对照组,提示妇血康颗粒联合米索前列醇治疗产后出血的效果良好。

产后出血患者机体凝血功能常出现异常改变,以往的研究也认为凝血功能在临床上可用于出血性疾病严重程度的判定^[13]。其中 PT 是反映外源性凝血功能的指标, FIB 具有促进血液凝固的作用, TT 是反映机体凝血酶时间的重要指标, APTT 可较好地反映机体内源性凝血功能有无异常现象^[14]。NO

为舒血管因子,对宫缩有着严重影响^[15]。此外,凝血功能异常时可大量消耗 AT-III 来维持凝血-纤溶系统平衡;同时,产后出血可导致血管内皮细胞受损,抑制 AT-III 合成,继而降低 AT-III 水平^[16]。本研究结果显示,妇血康颗粒联合米索前列醇治疗可有效改善产后出血患者的凝血功能,调节血清 NO、AT-III 水平。此外,妇血康颗粒联合米索前列醇治疗并不会增加不良反应发生率,安全可靠。

妇血康颗粒联合米索前列醇片治疗产后出血的止血效果良好,可有效改善机体凝血功能指标和 NO、AT-III 水平,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] 牛欣荣,郭咏琨,杨丽. 产后出血的病因、诊断及治疗研究进展 [J]. 医学信息, 2022, 35(20): 161-165.
- [2] 石健. 缩宫素联合米索前列醇治疗产后出血的疗效及对产妇不良反应发生率的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(6): 1269-1271.
- [3] 曾莉琴,吴娟. 妇血康颗粒防治药物流产后阴道出血疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(5): 881-882.
- [4] 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.
- [5] 孙明,王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 863.
- [6] 姚印霞. 产后出血治疗的研究进展 [J]. 医疗装备, 2020, 33(10): 203-204.
- [7] 杨路,田恒瑞,张龔. 产后出血量评估的方法学研究进展 [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(10): 789-792.

- [8] 于启霞, 涂凌维, 胡韶山, 等. 卡前列氨丁三醇联合米索前列醇治疗凶险性前置胎盘产后出血 [J]. 西部医学, 2021, 33(1): 70-73.
- [9] 曾萍. 米索前列醇联合缩宫素治疗子宫收缩乏力性产后出血的临床效果与安全性 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(8): 116-117.
- [10] 宋丹丹. 米索前列醇联合垂体后叶素治疗对产后出血产妇血清 NO、NOS 水平的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(7): 41-42.
- [11] 金晶, 向英, 吴双, 等. 妇血康颗粒对功能失调性子宫出血模型大鼠凝血功能及性激素水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(13): 3040-3042.
- [12] 张晓金. 妇血康颗粒治疗流产后子宫出血不净的临床研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13(1): 6-8.
- [13] 龚利, 段楚瑶, 任野. 凝血功能指标水平与胎盘早剥严重程度及对产后大出血的预测价值研究 [J]. 中国性科学, 2021, 30(7): 54-57.
- [14] 刘平, 邓花娟, 尚莹莹. 剖宫产术后产妇凝血功能和纤溶功能指标水平变化及产后出血危险因素分析 [J]. 血栓与止血学, 2020, 26(6): 1016-1018.
- [15] 何佳佳, 漆洪波, 邓娜, 等. 产后出血的危险因素及血清 AT-III、BNP、NO 对其预测价值探讨 [J]. 中国性科学, 2020, 29(3): 85-89.
- [16] 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.

【责任编辑 解学星】