

## 益母草颗粒联合卡贝缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血的临床研究

于宁<sup>1,2</sup>, 张雅楠<sup>1,2</sup>, 崔洪艳<sup>1,2</sup>, 冯卿卿<sup>1,2</sup>

1. 天津市中心妇产科医院 南开大学附属妇产医院 产科, 天津 300100

2. 天津市人类发育与生殖调控重点实验室, 天津 300100

**摘要:** **目的** 探讨益母草颗粒联合卡贝缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 3 月天津市中心妇产科医院收治的 96 例宫缩乏力性产后出血患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组静脉注射卡贝缩宫素注射液, 单次 100  $\mu\text{g}$ 。治疗组在对照组基础上口服益母草颗粒, 1 袋/次, 2 次/d, 开水冲服。两组用药 24 h 后观察疗效。比较两组用药后 2、12、24 h 的出血量和止血时间。比较治疗前后两组症状自评量表 (SCL-90) 评分、血红蛋白 (HGB) 及凝血与纤溶指标水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 100.00%, 显著高于对照组的 87.50% ( $P < 0.05$ )。治疗组患者用药后 2、12、24 h 的出血量均显著少于同期对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组止血时间较对照组显著缩短 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 SCL-90 评分、HGB 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 SCL-90 评分显著低于对照组, HGB 水平则显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 均显著缩短, D-二聚体 (D-D)、纤维蛋白降解产物 (FDP) 均显著降低, 抗凝血酶 III (AT-III) 均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 均以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。**结论** 益母草颗粒联合卡贝缩宫素治疗子宫收缩乏力性产后出血可获得良好疗效, 能有效增强止血效果, 促进凝血功能恢复及心理状态改善, 值得临床推广应用。

**关键词:** 益母草颗粒; 卡贝缩宫素注射液; 宫缩乏力性产后出血; 症状自评量表评分; 凝血功能; 血红蛋白

**中图分类号:** R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2023)08 - 1996 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.08.028

## Clinical study of Yimucao Granules combined with carbetocin in treatment of postpartum hemorrhage caused by uterine fatigue

YU Ning<sup>1,2</sup>, ZHANG Ya-nan<sup>1,2</sup>, CUI Hong-yan<sup>1,2</sup>, FENG Qing-qing<sup>1,2</sup>

1. Department of Obstetrics, Tianjin Central Hospital of Obstetrics and Gynecology, Nankai University Affiliated Maternity Hospital, Tianjin 300100, China

2. Tianjin Key Laboratory of Human Development and Reproductive Regulation, Tianjin 300100, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Yimucao Granules combined with carbetocin in treatment of postpartum hemorrhage caused by uterine fatigue. **Methods** A total of 96 patients with postpartum hemorrhage caused by uterine fatigue admitted to Tianjin Central Obstetrics and Gynecology Hospital from January 2021 to March 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 48 patients in each group. Patients in the control group were iv administered with Carbetocin Injection, 100  $\mu\text{g}$  at a time. Patients in the treatment group were *po* administered with Yimucao Granules with boiling water on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. The two groups were treated for 24 h and the curative effect was observed. The blood loss and hemostatic time of 2, 12 and 24 h after treatment were compared between the two groups. The score of SCL-90, hemoglobin (HGB), coagulation and fibrinolysis index were compared between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 100.00%, which was significantly higher than that of the control group (87.50%,  $P < 0.05$ ). The amount of blood loss in the treatment group was significantly lower than that in the control group at 2, 12 and 24 h after treatment ( $P < 0.05$ ). The hemostatic time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, SCL-90 score and HGB level were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, SCL-90 score in the treatment group was significantly lower than that in the control group, and HGB level was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, PT and APTT were significantly shortened, D-D and FDP

收稿日期: 2023-03-27

基金项目: 天津市卫生健康科研项目资助项目 (ZC20142); 天津市医学重点学科 (专科) 建设项目资助项目 (TJYXZDXK-043A)

作者简介: 于宁, 副主任医师, 研究方向是围产医学。E-mail: yunn756@163.com

were significantly decreased, AT-III was significantly increased in both groups ( $P < 0.05$ ), and the improvement was more significant in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yimucao Granules combined with carbetocin in treatment of postpartum hemorrhage caused by uterine fatigue can obtain good curative effect, effectively enhance the hemostatic effect, promote the recovery of coagulation function and improve the psychological state, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Yimucao Granules; Carbetocin Injection; postpartum hemorrhage caused by uterine fatigue; SCL-90 score; coagulation function; hemoglobin

产后出血是常见的产科急重症,以持续或间断性阴道出血、剖宫产与阴道分娩者产后 24 h 内出血量分别  $\geq 1\ 000\ \text{mL}$  和  $\geq 500\ \text{mL}$  为主要表现,往往伴有头晕乏力、四肢湿冷、血压下降等低血容量症状和体征,其危险因素众多,其中宫缩乏力为首要原因<sup>[1]</sup>。该病发生速度快、病情凶险,可导致失血性休克、呼吸窘迫综合征、弥漫性血管内凝血、生育力丧失等严重并发症,是现阶段孕产妇死亡的主要原因,故一经发现须尽快进行安全、有效的处理<sup>[2]</sup>。宫缩乏力性产后出血的治疗目标为迅速止血、补充血容量、避免严重并发症、降低孕产妇死亡风险,其中子宫按摩、输血、药物促宫缩等是主要的非侵入性治疗措施<sup>[3]</sup>。卡贝缩宫素属于长效催产素,具有增加子宫收缩频率和子宫张力等作用,是宫缩乏力性产后出血的首选宫缩药之一<sup>[4]</sup>。中医药辅助治疗利于达到药物互补、加强止血效果的目的。益母草颗粒为中药单方制剂,有活血调经之效,适用于血瘀引起的产后出血<sup>[5]</sup>。故而本研究将卡贝缩宫素与益母草颗粒联用治疗宫缩乏力性产后出血,观察其疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 3 月天津市中心妇产科医院收治的 96 例宫缩乏力性产后出血患者,年龄 21~41 岁,平均  $(29.86 \pm 6.12)$  岁;孕周 37~41 周,平均  $(39.05 \pm 0.84)$  周;体质量指数  $23.89 \sim 31.57\ \text{kg/m}^2$ ,平均  $(28.05 \pm 2.11)\ \text{kg/m}^2$ ;初产妇 62 例,经产妇 34 例。

纳入标准:(1)纳入患者满足宫缩乏力性产后出血诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)剖宫产术后产妇;(3)年龄 18~45 岁;(4)足月单胎;(5)自愿签订知情同意书;(6)无卡贝缩宫素使用禁忌证;(7)无其他产科并发症。

排除标准:(1)胎盘因素、产道损伤等其他原因引起的产后出血;(2)合并肝肾功能不全、心脏病或严重基础疾病;(3)孕期合并妊娠期高血压疾病、胎盘早剥、贫血等相关并发症、合并症;(4)

伴精神疾病或认知功能障碍;(5)有剖宫产或子宫肌瘤剔除术史;(6)需手术、介入治疗甚至切除子宫的难治性宫缩乏力性产后出血;(7)对益母草颗粒中任何成分过敏。

### 1.2 药物

益母草颗粒由四川辰龙制药有限公司生产,规格 15 g/袋,产品批号 2102073、2201142;卡贝缩宫素注射液由辉凌制药(中国)有限公司生产,规格 1 mL:100  $\mu\text{g}$ ,产品批号 20210104、20220203。

### 1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 48 例。其中对照组年龄 21~40 岁,平均年龄  $(29.37 \pm 6.44)$  岁;孕周 37~41 周,平均  $(39.16 \pm 0.92)$  周;体质量指数  $23.89 \sim 31.19\ \text{kg/m}^2$ ,平均  $(27.87 \pm 2.02)\ \text{kg/m}^2$ ;初产妇 33 例,经产妇 15 例。治疗组年龄 23~41 岁,平均  $(30.12 \pm 5.91)$  岁;孕周 37~41 周,平均  $(38.93 \pm 0.78)$  周;体质量指数  $24.15 \sim 31.57\ \text{kg/m}^2$ ,平均  $(28.24 \pm 2.26)\ \text{kg/m}^2$ ;初产妇 29 例,经产妇 19 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予监测出血量和生命体征、补充血容量、行基础实验室检查、必要时给氧、子宫按摩等相同的一般处理。对照组静脉注射卡贝缩宫素注射液,单次 100  $\mu\text{g}$ 。治疗组在对照组基础上口服益母草颗粒,1 袋/次,2 次/d,开水冲服。两组用药 24 h 后观察疗效。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[7]</sup>

治愈:出血停止,绝大部分症状消失;好转:出血明显减少,症状减轻;未愈:出血未停止,病情恶化。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 出血情况** 采用称重法将蘸血纱布和产妇臀下产垫进行称质量后,以(称重之和 - 敷料原始重量) / 1.05 分别计算用药后 2、12、24 h 的出血量;记录每位产妇止血时间。

**1.5.2 症状自评量表(SCL-90)评分** 涉及焦虑、

抑郁、躯体化、恐惧等 10 个因子共 90 项心理症状项目, 每个条目均采用 0~4 分的 5 级评分法, 评分 (0~360 分) 越高则产妇心理状态越差<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 血红蛋白 (HGB)** 治疗前后运用 XN-L Series 型血液分析仪 (日本 SYSMEX 公司) 检测患者 HGB 水平。

**1.5.4 凝血及纤溶指标** 治疗前后抽取所有患者空腹静脉血 5 mL, 使用 Compact X 型凝血分析仪 (德国 BE 公司) 测定所有患者凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、抗凝血酶 III (AT-III)、D-二聚体 (D-D)、纤维蛋白降解产物 (FDP) 水平, 其中 AT-III 测定方法为发色底物法, D-D、FDP 均采用免疫比浊法测定, 试剂盒均购自浙江伊利康生物, 所有操作均按说明书进行。

**1.6 不良反应观察**

记录所有患者在治疗过程中发生的药物不良反应情况, 如恶心、瘙痒、腹泻等。

**1.7 统计学分析**

运用 SPSS 23.0 统计软件包处理数据, 计量资料、计数资料分别以  $\bar{x} \pm s$ 、百分数表示, 分别行  $t$ 、 $\chi^2$  检验。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较**

治疗后, 治疗组总有效率是 100.00%, 显著高于对照组的 87.50% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组出血情况比较**

治疗组用药后 2、12、24 h 的出血量均显著少于同期对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组止血时间较对照组显著缩短 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组 SCL-90 评分和 HGB 水平比较**

治疗后, 两组 SCL-90 评分、HGB 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 SCL-90 评分低于对照组, HGB 水平则高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组凝血及纤溶指标比较**

治疗后, 两组 PT、APTT 均显著缩短, D-D、FDP 均显著降低, AT-III 均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 均以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

**2.5 两组不良反应比较**

对照组发生恶心、瘙痒各 1 例, 不良反应发生率是 4.17%; 治疗组发生恶心、瘙痒、腹泻各 1 例, 不良反应发生率是 6.25%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

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	48	16	26	6	87.50
治疗	48	20	28	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
		用药后 2 h	用药后 12 h	用药后 24 h	
对照	48	167.29 ± 28.75	233.46 ± 21.09	284.63 ± 24.13	42.15 ± 7.20
治疗	48	138.60 ± 22.01*	191.52 ± 18.47*	227.96 ± 20.88*	27.63 ± 5.44*

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 SCL-90 评分和 HGB 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on SCL-90 scores and HGB levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	SCL-90 评分		HGB/(g·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	170.25 ± 22.39	123.61 ± 16.23*	105.83 ± 5.98	97.54 ± 5.06*
治疗	48	167.83 ± 21.47	102.55 ± 12.97*▲	107.11 ± 6.25	103.24 ± 4.11*▲

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 两组凝血及纤溶指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on coagulation and fibrinolysis indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	PT/s	APTT/s	AT-III/%	D-D/(mg·L <sup>-1</sup> )	FDP/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	48	治疗前	16.94±2.29	42.31±5.02	78.87±10.37	0.93±0.30	7.03±1.26
		治疗后	12.15±1.34*	36.52±3.16*	86.49±14.22*	0.58±0.14*	4.55±0.97*
治疗	48	治疗前	17.10±2.35	42.09±4.95	79.10±11.85	0.96±0.31	6.92±1.11
		治疗后	11.06±1.12*▲	31.48±2.47*▲	92.34±16.34*▲	0.50±0.13*▲	3.78±0.65*▲

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

### 3 讨论

产后出血的病因众多, 宫缩乏力作为最主要原因, 往往与胎盘因素、凝血功能障碍、产道损伤等其他因素共同存在、相互影响, 导致产后出血的发生。正常的子宫收缩利于产后胎盘剥离面的血窦关闭及血栓形成, 使出血得到控制, 而产科因素(如前置胎盘、宫腔感染、产程过长和过快及合并妊娠期高血压、严重贫血等并发症)、全身因素(如产妇年龄大、肥胖、营养差、过于紧张、合并慢性全身性疾病等)、子宫因素(如双子宫等子宫发育异常、子宫肌瘤等子宫病变、多胎妊娠等引起的子宫过度膨胀、既往剖宫产术等导致的子宫壁损伤)、药物因素(如过量使用镇痛剂、麻醉剂等可能引起子宫收缩力下降的药物)等任何影响子宫肌收缩力的因素均可引起产后出血<sup>[9]</sup>。因此, 宫缩乏力性产后出血的治疗重点在于迅速加强宫缩, 宫缩剂的使用在本病治疗中起着核心作用。卡贝缩宫素作为具有激动性质的长效宫缩药, 可通过结合子宫平滑肌的受体、促进钙离子释放, 增加子宫收缩频率和子宫张力, 压迫宫壁上的血管, 从而达到治疗子宫收缩乏力引起的产后出血的目的, 其具有止血迅速、作用时间长的优点<sup>[10]</sup>。

然而宫缩乏力性产后出血的影响因素众多、病情危急, 单一宫缩药的作用有限, 因此需与其他药物配伍使用, 以利用不同作用机制达到更好的促进子宫收缩效果。中医将本病归为“产后血晕”“产后血崩”等范畴, 认为“瘀”是其基本病因, 因产后气血不调, 胞宫内瘀血搏结, 藏泄失常, 冲任不能摄血, 又有瘀血不去, 新血不得归经, 瘀迫血流, 以致血崩。故治疗应以祛瘀为首要, 宜采用“活血化瘀”之法。益母草颗粒属于中成药理血剂, 其唯一成分益母草的使用在历代古籍中多有记载, 本品是该中药材经现代制药工艺精制而成的颗粒剂, 具有活血止痛、调经利水等功效, 可行瘀血而不伤新

血, 使新血得养而瘀血不滞, 为妇科经产要药, 恰中宫缩乏力性产后出血血瘀证之中医病机要点<sup>[11]</sup>。现代药理学研究表明, 益母草含有水苏碱、胆碱、益母草碱、延胡素酸等活性成分, 可通过兴奋子宫平滑肌、增加子宫收缩幅度和频率、缩短内源性凝血时间、抗炎、改善子宫微循环等机制发挥止血效果, 同时能上调血管生成关键基因表达而促进新生血管生成, 对产后子宫内膜损伤起到修复作用<sup>[12]</sup>。此药理特性是本研究将益母草颗粒用于宫缩乏力性产后出血治疗的理论依据。另外, 杨帅等<sup>[13]</sup>研究显示, 在常规宫缩药物治疗基础上加用益母草颗粒能明显控制宫缩乏力性产后出血产妇的出血情况, 其疗效较单纯宫缩药物更优。本研究中, 将益母草颗粒与卡贝缩宫素联用的治疗组总有效率达 100.00%, 显著高于单用卡贝缩宫素的对照组; 同时治疗组用药后 2、12、24 h 的出血量均显著少于同期对照组, 且止血时间较对照组明显缩短; 治疗后 SCL-90 评分的改善效果较对照组亦显著更优, HGB 水平虽有所降低但明显高于对照组; 说明益母草颗粒可与卡贝缩宫素发挥协同互补作用, 提高止血效果、促进子宫收缩乏力性产后出血患者症状及心理状态的改善。此外, 治疗组不良反应发生率较对照组无明显差异, 该联合治疗方案有良好的安全性。

子宫收缩乏力性产后出血患者失血后液体复苏、低血钙、低体温、酸中毒等均可导致凝血因子水平下降、活性降低, 引起凝血功能障碍, 而该功能障碍既是引起产后出血的原因, 也可能是疾病病程发展的结局。PT、APTT、AT-III 是凝血功能筛查的常用指标, 其中 PT、APTT 分别反映外源性和内源性凝血系统的凝血活性, 子宫收缩乏力性产后出血患者 PT、APTT 明显延长, 表明机体凝血活性下降, 存在低凝状态<sup>[14]</sup>。AT-III 是人体最重要的抗凝物质, 可通过与凝血酶结合及抑制其生成而提升抗凝作用, 妊娠晚期由于类固醇性激素水平升高, 致使

凝血 - 纤溶异常,加之血管内皮细胞受损,AT-III被大量消耗和生成减少,AT-III水平降低引起抗凝功能相对减弱,凝血与抗凝血机制改变,从而加重子宫收缩乏力性产后出血病理状态<sup>[15]</sup>。D-D 作为纤维蛋白原降解产物,能正确反映凝血酶与纤溶酶活性,子宫收缩乏力性产后出血患者体内大量凝血因子的消耗导致继发性纤溶亢进,D-D 水平上升,进一步加重凝血功能障碍<sup>[16]</sup>。FDP 是纤维蛋白溶解功能的体现,其水平随着患者机体凝血 - 纤溶紊乱程度的加深而明显增加,与纤溶活性增强密切相关<sup>[17]</sup>。本研究中,治疗后治疗组 PT、APTT 较对照组均显著缩短,D-D、FDP 水平均明显低于对照组,AT-III 水平则显著高于对照组;提示益母草颗粒与卡贝缩宫素联用对纠正子宫收缩乏力性产后出血患者机体凝血功能障碍具有突出效果,利于病情控制。

综上所述,益母草颗粒联合卡贝缩宫素治疗子宫收缩乏力性产后出血可获得良好疗效,能有效增强止血效果,促进凝血功能恢复及心理状态改善,值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 刘妍,张金芝.宫缩乏力性产后出血的诊治进展[J].中国城乡企业卫生,2023,38(3):44-46.  
[2] 程兰,陈叙.产后出血的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2018,45(2):136-140.  
[3] 冯强,张月香.产后出血的治疗[J].国际妇产科学杂志,2022,49(5):574-579.  
[4] 李健和,曹俊华,周冬初,等.长效催产素受体激动剂卡贝缩宫素的药理作用与临床应用[J].中国新药与临床杂志,2012,31(3):134-138.  
[5] 王滨,孙莹,黄萍,等.益母草的药理作用研究及其在

妇产科疾病中的临床应用进展[J].河北中医,2021,43(11):2398-2404.  
[6] 曹泽毅.中华妇产科学(上册)[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2014:420-422.  
[7] 戴慎,薛建国,岳沛平.中医病证诊疗标准与方剂选用[M].北京:人民卫生出版社,2001:422-425.  
[8] 王极盛,韦筱青,丁新华.中国成人心理健康量表的编制与其标准化[J].中国公共卫生,2006,22(2):137-138.  
[9] 夏小棱.影响初产妇宫缩乏力性产后出血的危险因素分析[J].中国妇幼保健,2021,36(17):4059-4061.  
[10] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第17版.北京:人民卫生出版社,2011:594.  
[11] 李明杰,孙芮芮,李慧峰,等.益母草治疗寒凝血瘀型痛经的网络药理学作用机制研究[J].中草药,2020,51(16):4251-4258.  
[12] 张慧娟,张振巍,崔瑾.基于网络药理学探讨益母草治疗产后出血的作用机制[J].中国合理用药探索,2022,19(6):93-101.  
[13] 杨帅,颜玺.益母草联合缩宫素治疗对宫缩乏力性产后出血产妇出血情况的影响[J].世界中医药,2019,14(8):2129-2132.  
[14] 王冬梅,朱晓志.产后出血患者血栓弹力图等凝血指标的变化及临床意义[J].中国妇幼保健,2019,34(14):3185-3187.  
[15] 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.  
[16] 王红,杨雯,周燕,等.血清PLT、Hb及D-D水平预测产后出血的临床价值[J].中国妇产科临床杂志,2021,22(1):42-44.  
[17] 王留香,王川红.血浆FDP、D-D及血清NO、NOS与产后出血的关系研究[J].实验与检验医学,2020,38(3):462-465.

[责任编辑 金玉洁]