

妇康丸联合卡前列素氨丁三醇治疗产后宫缩乏力性出血的临床研究

赵志英

郑州大学第五附属医院 产科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探究妇康丸联合卡前列素氨丁三醇治疗产后宫缩乏力性出血的临床效果与安全性。**方法** 选取 2021 年 9 月—2023 年 9 月在郑州大学第五附属医院分娩后出现宫缩乏力性出血的产妇 116 例, 根据治疗方案的差异分成对照组和治疗组, 每组各 58 例。对照组子宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液, 首次注射剂量为 250 μg , 15 min 后仍见活动性出血则再次注射 250 μg , 总剂量控制在 2 mg 以内。治疗组额外口服妇康丸, 首次 9 g, 相隔 6 h 后再服用 9 g, 此后每日早晚各服 9 g。两组均进行为期 5 d 的治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 24 h 内出血量、止血时间和住院时间, 血清 25-羟维生素 D [25-(OH)D]、D-二聚体 (D-D) 和转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 水平, 及子宫复旧情况和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 86.21%、96.55%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组产妇 24 h 内出血量、止血时间及住院时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组产妇血清 25-(OH)D 和 TGF- β 1 水平显著升高, 而血清 D-D 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标改善显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组产妇产后三径之和和宫底高度均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组在各指标改善上显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗过程中, 对照组不良反应发生率为 34.48%, 明显高于治疗组的 17.24% ($P < 0.05$)。**结论** 妇康丸联合卡前列素氨丁三醇治疗产后宫缩乏力性出血疗效显著, 不仅能够显著改善产妇出血症状并缩短住院时间, 同时还能够促进子宫复旧和血清学指标的恢复。

关键词: 妇康丸; 卡前列素氨丁三醇注射液; 产后宫缩乏力性出血; 子宫复旧; 25-羟维生素 D; D-二聚体

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)10-2625-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.029

Clinical study on Fukang Pills and carboprost tromethamine in treatment of postpartum uterine atony and hemorrhage

ZHAO Zhiying

Department of Obstetrics, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect and safety of Fukang Pills and carboprost tromethamine in treatment of postpartum uterine atony and hemorrhage. **Methods** Patients (116 cases) with postpartum uterine atony and hemorrhage in the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University from September 2021 to September 2023 were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 58 cases. Patients in the control group were iv administered with Carboprost Tromethamine Injection within the uterus, the first injection dose was 250 μg , if active bleeding was still seen 15 min later, 250 μg was injected again, the total dose was controlled within 2 mg. Patients in the treatment group were *po* administered with Fukang Pills on the basis of the control group, the first time was 9 g, followed by 9 g 6 h apart, and then 9 g for twice daily. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the 24 h bleeding volume, hemostasis time, inpatient duration, serum 25-(OH)D, D-D, and TGF- β 1 levels, postpartum uterus regression and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates of the control group and the treatment group were 86.21% and 96.55%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the amount of bleeding in 24 h, hemostasis time, and hospital stay in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum 25-(OH)D and TGF- β 1 of parturients in both groups were significantly increased, while the level of serum D-D was significantly reduced ($P < 0.05$). And the levels of these indicators in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the sum of three uterine diameters and fundal

收稿日期: 2024-05-11

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20220567)

作者简介: 赵志英 (1984—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为产科。E-mail: zhaozhiying158@163.com

height of parturients in both groups were significantly reduced, and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions (34.48%) in the control group was significantly higher than that (17.24%) in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Fukang Pills and carboprostaglandin tromethamine has a significant therapeutic effect on postpartum uterine atony and hemorrhage, which can not only significantly improve the bleeding symptoms of parturients and shorten hospital stay, but also promote uterine involution and the recovery of serological indicators.

Key words: Fukang Pills; Carboprost Tromethamine Injection; postpartum uterine atony hemorrhage; uterine involution; 25-(OH)D; D-D

在分娩过程中发生的由于宫缩力量不足无法及时有效地收缩和压迫血管所导致的不正常出血现象,即产后宫缩乏力性出血,严格来说是一种严重的分娩并发症^[1]。产后宫缩乏力性出血如若未能得到及时处理,将会引发贫血及失血性休克乃至死亡,这对产妇的生命构成了极大的威胁^[2]。根据相关研究揭示,产妇自身体力不支或过度紧张、胎儿过大或胎位不正、分娩方式选择不当、医疗技术落后、产后感染等因素均可能导致产后宫缩乏力性出血的发生^[3]。目前临床上针对此症主要采取药物和手术疗法进行治疗,目的在于增强宫缩并快速止血。卡前列素氨丁三醇作为一种人工合成前列腺素类药物,它能够舒张血管平滑肌、下降外周阻力、提升心排血量并推动血管扩张,在临床上通常被用于流产以及难治性产后子宫出血等疾病的救治^[4];妇康丸是中医妇科临床常用药物,其具有活血调经、理气止痛、补气养血的功效,常用于产后气血不足或恶露不断等妇科疾病的治疗^[5]。本研究通过把妇康丸与卡前列素氨丁三醇合用以治疗产后宫缩乏力性出血患者,期望能探究此疗法在临床上的有效性以及使用时的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 9 月—2023 年 9 月在郑州大学第五附属医院分娩后出现宫缩乏力性出血的 116 例产妇为研究对象,年龄 22~34 岁,平均年龄(26.87±4.94)岁;孕周 38~41 周,平均孕周(38.37±1.86)周;初产妇 79 例,经产妇 37 例;剖宫产 45 例,自然分娩 71 例。本研究经郑州大学第五附属医院伦理委员会审批通过(KY2024021)。

纳入标准:(1)本研究针对产后宫缩乏力性出血产妇依据《围分娩期产科出血介入治疗中国专家共识》^[6]中所列标准进行诊断;(2)年龄 20~35 岁;(3)均为足月分娩;(4)产检等相关资料齐全;(5)自愿并主动签订知情同意书。

排除标准:(1)存在不良孕产史的产妇;(2)对妇康丸或卡前列素氨丁三醇注射液不耐受者;(3)伴

发凝血功能异常者;(4)胎盘前置或合并有严重妊娠期并发症者。

1.2 药物

妇康丸由河南泰丰制药股份有限公司生产,规格 9 g/袋,产品批号 20210612、20220510;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,产品批号 210520、220420。

1.3 分组及治疗方法

根据产后宫缩乏力性出血产妇治疗方案的差异将患者分成对照组和治疗组,每组各 58 例。对照组年龄 22~33 岁,平均年龄(26.67±4.89)岁;孕周 38~41 周,平均孕周(38.26±1.81)周;初产妇 39 例,经产妇 19 例;剖宫产 23 例,自然分娩 35 例;治疗组年龄 22~34 岁,平均年龄(26.98±5.02)岁;孕周 38~41 周,平均孕周(38.51±1.92)周;初产妇 40 例,经产妇 18 例;剖宫产 22 例,自然分娩 36 例。两组产后宫缩乏力性出血产妇基础资料之间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组子宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液,首次注射剂量 250 μg,15 min 后仍见活动性出血则再次注射 250 μg,总剂量控制在 2 mg 以内。治疗组额外采取妇康丸口服治疗,首次口服 9 g,相隔 6 h 后再服用 9 g,此后每日早晚各服 9 g。针对两组产后宫缩乏力性出血产妇,均进行为期 5 d 的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[7]

治愈:经治疗,患者病因消除,出血已止,血红蛋白恢复到 8 g/dL 以上;好转:经治疗,患者出血量明显减少,血红蛋白较治疗前明显升高但不及 8 g/dL;未愈:未能达到以上标准者。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 24 h 内出血量、止血时间及住院时间 产妇入组后便采用分娩后敷料作为出血量计算依据,采用称重法进行,增加质量除以 1.05 记为 24 h 出血量;服药后即观察产妇阴道出血情况,计算止血时间;统计产妇开始治疗到办出院手续的时间即为住院时间。

1.5.2 血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D]、D-二聚体(D-D)和转化生长因子-β1(TGF-β1)水平 所有患者治疗前后均采集晨起手臂静脉血 5 mL, 经低温高速离心处理后采用 25-(OH)D、D-D、TGF-β1 检测试剂盒(均由上海雅吉生物科技有限公司提供)对患者血清 25-(OH)D、D-D 和 TGF-β1 进行检测, 均严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行检测, 所用仪器为 HM-SY96 全自动酶标仪。

1.5.3 子宫三径之和与宫底高度 采用 GE-730 彩色多普勒超声诊断仪对子宫横径、后径和长径进行测量, 并计算三径之和; 协助产妇将膀胱排空后进行测量, 使用软尺测量子宫底至耻骨联合上缘之间的距离后即得宫底高度。

1.6 不良反应

在治疗过程中, 着重关注两组患者的恶心/呕吐、腹泻、发热等与用药相关联的不良反应情况。

1.7 统计学处理

数据均采用 SPSS 19.0 软件进行处理, 24 h 内出血量、止血时间以及住院时间, 血清 25-(OH)D、

D-D、TGF-β1 水平, 子宫三径之和及宫底高度等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示, 比较采用 *t* 检验, 临床有效率和不良反应发生率则采用百分比描述, 比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组疗效情况比较

治疗后, 对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 86.21%、96.55%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 24 h 内出血量、止血时间以及住院时间比较

治疗后, 治疗组产妇 24 h 内出血量、止血时间以及住院时间均明显短于对照组, 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清 25-(OH)D、D-D、TGF-β1 水平比较

经过药物治疗, 两组产妇血清 25-(OH)D 和 TGF-β1 水平均显著升高, 而血清 D-D 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标改善显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	38	12	8	86.21
治疗	58	41	15	2	96.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 24 h 内出血量、止血时间以及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on 24 h bleeding volume, hemostasis time and inpatient duration between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	24 h 内出血量/mL	止血时间/min	住院时间/d
对照	58	298.75 ± 43.87	27.18 ± 4.63	8.93 ± 1.17
治疗	58	238.63 ± 34.98*	16.39 ± 3.94*	6.25 ± 0.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组血清 25-(OH)D、D-D、TGF-β1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum 25-(OH)D, D-D, and TGF-β1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	25-(OH)D/(ng·mL ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)	TGF-β1/(ng·mL ⁻¹)
对照	58	治疗前	27.86 ± 2.34	1.56 ± 0.28	80.27 ± 8.96
		治疗后	35.59 ± 2.95*	1.15 ± 0.23*	99.23 ± 9.24*
治疗	58	治疗前	28.03 ± 2.38	1.59 ± 0.30	79.85 ± 8.84
		治疗后	41.36 ± 3.29*▲	0.67 ± 0.12*▲	112.54 ± 10.56*▲

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 两组子宫复旧情况比较

经过药物治疗，两组产妇产后子宫三径之和及宫底高度均显著降低 ($P < 0.05$)，且治疗组在各指标改善上显著优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在整个治疗过程中，对照组不良反应发生率为 34.48%，明显高于治疗组的 17.24%，组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 4 两组子宫复旧情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on postpartum uterus regression between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	子宫三径之和/cm		宫底高度/cm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	30.64 ± 3.54	20.34 ± 2.27*	17.93 ± 2.69	14.02 ± 2.11*
治疗	58	30.23 ± 3.48	14.15 ± 1.85*▲	18.02 ± 2.73	10.26 ± 1.87*▲

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	腹泻/例	发热/例	发生率/%
对照	58	10	6	4	34.48
治疗	58	6	3	1	17.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

3 讨论

产后出血是公认的造成孕妇死亡的主要原因，若不及时治疗，可能会面临出血量大、血液循环受阻等危险，可能会导致贫血、失血性休克等严重后果，其危害不容小觑，因此如何有效地预防和控制此病就成为了现阶段医疗行业的首要任务^[8]。产后出血的风险人群遍布全球，尤其在发展中国家更为普遍，且其致死率高达 25%，远高于其他妇科病证^[9]。为了降低这种疾病的影响，当前医疗行业已经采取了诸多措施，包括建立患者监测系统、加强孕期筛查等，同时优化手术止血技术，使其更加精准和高效^[10]。然而，这些努力尚未完全解决问题，寻找针对性更强、效果更好的药物治疗方式仍是需要积极面对的挑战。

卡前列素氨丁三醇是一种天然前列腺素 E₁ 的衍生物，主要通过抑制腺苷酸环化酶来增强子宫平滑肌张力，促使宫内压升高，宫腔内血窦以及血管随之闭合，从而控制出血量^[11]。此外，卡前列素氨丁三醇还具有促进子宫收缩的作用，从而加强子宫自主收缩的能力，因此对产后宫缩乏力性出血具有很好的治疗作用^[12]。妇康丸的主要成分包括益母草、当归、川芎、白芍、延胡索、香附等，具有改善月经不调、治疗阴道炎、改善痛经、调理子宫内膜厚度以及抗衰老等药理作用，其主要作用机制

是通过调节女性体内的气血运行来改善妇科相关问题，对减轻产后宫缩乏力性出血及疼痛有着一定的辅助治疗作用^[13]。本研究将这 2 种不同作用机制的药物联用并观察对产后宫缩乏力性出血的治疗效果，在临床上取得了令人满意的治疗效果，治疗组的总有效率达 96.55%，较之单用卡前列素氨丁三醇组的 86.21% 显著升高，且治疗组患者 24 h 内出血量、止血时间、住院时间以及不良反应发生率的改善均明显优于对照组，提示妇康丸与卡前列素氨丁三醇的联用起到了协同增效的作用，且降低了药物的不良反应，是一种安全、高效的治疗方案。

妊娠子宫自胎盘娩出后逐步恢复至非孕期状态的过程被称为“子宫复旧”，此过程对女性健康尤为关键，直接关系到她们的生殖健康和生活质量^[14]。子宫复旧不良可能引发诸多疾病，如恶露淋漓不尽、产后感染、子宫脱垂乃至月经紊乱等，严重影响产后母婴二人的身心健康^[15]。子宫复旧的过程中会伴随着子宫的体积逐渐减小，同时宫底高度亦逐渐下降，因此子宫三径之和与宫底高度可反映子宫复旧的具体情况。本研究中，两组产妇产后子宫三径之和和宫底高度均显著降低，且治疗组在各指标改善上显著优于对照组，说明妇康丸与卡前列素氨丁三醇联用可促进产后宫缩乏力性出血产妇产后子宫复旧，改善产妇产后。

25-(OH)D 不仅能调节子宫平滑肌的收缩速度,而且能加速子宫的收缩,从而降低产后出血的可能性,因此,血清 25-(OH)D 水平可反映产后宫缩乏力出血的病情程度^[16]。D-D 作为血浆纤维蛋白溶解产物,于机体出现急性血栓性病征时,纤维蛋白原受激活与凝血酶相结合,转化为纤维蛋白,从而促进血栓形成,达成止血效果^[17]。随着纤维蛋白原的耗尽,D-D 水平显著提升,这一现象表明机体正处于高凝状态,因此,D-D 水平的检测可用于辅助诊断产后出血并判断其严重程度^[18]。TGF- β 1 的化学本质为一种激素,在孕妇分娩期间,如子宫收缩力欠佳且止血功能无法充分发挥时,该物质可致子宫肌层细胞活力增强,这不仅有助于提高子宫的收缩能力,还能提升血管紧张度,从而迅速缓解因宫缩无力引发的出血情况^[19]。与此同时,TGF- β 1 还具有阻抑子宫平滑肌收缩,降低肌肉张力的特性,继续巩固减少子宫出血的成果^[20]。本研究中,产后宫缩乏力性出血产妇经用药治疗后两组患者血清 25-(OH)D 和 TGF- β 1 水平均显著升高,而血清 D-D 水平均显著降低,治疗组在各指标改善上显著优于对照组,说明妇康丸与卡前列素氨丁三醇联用可从分子水平改善产后宫缩乏力性出血,促进产后恢复。

综上所述,妇康丸联合卡前列素氨丁三醇治疗产后宫缩乏力性出血疗效显著,不仅能够显著改善产妇出血症状并缩短住院时间,同时还能够促进子宫复旧和血清学指标的恢复,具有较高的临床推广价值。

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] Giouleka S, Tsakiridis I, Kalogiannidis I, et al. Postpartum hemorrhage: A comprehensive review of guidelines [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2022, 77(11): 665-682.
- [3] Oyelese Y, Ananth C V. Postpartum hemorrhage: Epidemiology, risk factors, and causes [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2010, 53(1): 147-156.
- [4] 刘丽娜,张丽莉,于雪萍,等. 卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力性产后出血研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(1): 143-147.
- [5] 中药成方制剂第十一册: WS3-B-2138-96 [S]. 1996: 75-76.
- [6] 中国医师协会介入医师分会妇儿介入专委会,中华医学会放射学分会介入组生殖泌尿专委会,中国妇儿介入联盟. 围分娩期产科出血介入治疗中国专家共识 [J]. 中华介入放射学电子杂志, 2020, 8(1): 1-5.
- [7] 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: 863-864.
- [8] Bienstock J L, Eke A C, Hueppchen N A. Postpartum hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(17): 1635-1645.
- [9] Omotayo M O, Abioye A I, Kuyebi M, et al. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(8): 2565-2576.
- [10] Federspiel J J, Eke A C, Eppes C S. Postpartum hemorrhage protocols and benchmarks: Improving care through standardization [J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2023, 5(2S): 100740.
- [11] 杨英林. 产后出血中卡前列素氨丁三醇药物的临床应用与进展 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(11): 35-38.
- [12] 李新华,何桂霞,梁玉玲. 卡前列素氨丁三醇在产科剖宫产中的临床应用分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(20): 104.
- [13] 李宗铎,顾丽娅,刘根良,等. 妇康丸药理作用的研究 [J]. 北京中医药大学学报, 1997, 20(6): 40-42.
- [14] 秦朝,邵转兰,张立环. 产后催乳及子宫复旧的研究现状 [J]. 中国科技期刊数据库: 医药, 2022(2): 158-161.
- [15] 李雅琳,王玉超. 子宫复旧不良的中医治疗研究进展 [J]. 国医论坛, 2019, 34(5): 63-66.
- [16] Li W J, Chen K H, Huang L, et al. Low maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentration is associated with postpartum hemorrhage: A retrospective observational study [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 816480.
- [17] Shao H L, Gao S C, Dai D R, et al. The association of antenatal D-dimer and fibrinogen with postpartum hemorrhage and intrauterine growth restriction in preeclampsia [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 605.
- [18] Orita Y, Hamada T, Togami S, et al. The optimal cutoff level of D-dimer during pregnancy to exclude deep vein thrombosis, and the association between D-dimer and postpartum hemorrhage in cesarean section patients [J]. *Kurume Med J*, 2021, 66(2): 107-114.
- [19] 朱立艳,耿炜,李晓鹏,等. 血清 TIMP-1、TGF- β 1 水平对瘢痕子宫再次妊娠产后出血的预测价值 [J]. 局解手术学杂志, 2023, 32(10): 882-885.
- [20] Zhang S, Chen Z, Hua L, et al. TGF- β 1 signaling modulates collagen synthesis and detoxification during uterine wound healing in mice [J]. *Cell Prolif*, 2013, 46(5): 679-689.

[责任编辑 金玉洁]