

## 矛头蝮蛇血凝酶联合氨甲苯酸治疗剖宫产术后出血的临床研究

徐少辉<sup>1</sup>, 施维妙<sup>1</sup>, 吴彤蕾<sup>1</sup>, 董菲<sup>1</sup>, 赵越<sup>2\*</sup>

1. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院 围产医学部, 北京 100026

2. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院 内分泌科, 北京 100026

**摘要:** **目的** 探讨注射用矛头蝮蛇血凝酶联合氨甲苯酸治疗剖宫产术后出血的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 7 月—2023 年 6 月首都医科大学附属北京妇产医院收治的 126 例剖宫产术后出血患者, 按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组静脉滴注氨甲苯酸氯化钠注射液, 0.2 g/次, 2 次/d。在对照组基础上, 治疗组静脉注射注射用矛头蝮蛇血凝酶, 每次将 1 单位溶于 10 mL 生理盐水, 2 次/d。两组患者均治疗 1 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者出血情况, 简式抑郁-焦虑-压力量表 (DASS-21) 评分, 及全血血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT) 和血小板压积 (PCT) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (98.41%) 显著高于对照组 (87.30%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者 0.5、2、24 h 的出血量较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 DASS-21 中各子量表评分及量表总分较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组全血 Hb、PLT、PCT 水平均显著上升 ( $P < 0.05$ ), 且以治疗组患者升高更明显 ( $P < 0.05$ )。**结论** 注射用矛头蝮蛇血凝酶联合氨甲苯酸治疗剖宫产术后出血疗效确切, 能在较好的安全性基础上, 进一步增强止血效果, 有效减少出血量, 纠正凝血异常, 促进产妇身心恢复。

**关键词:** 注射用矛头蝮蛇血凝酶; 氨甲苯酸氯化钠注射液; 剖宫产; 简式抑郁-焦虑-压力量表; 血红蛋白; 血小板计数

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)04-1003-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.04.029

## Clinical study on hemocoagulase bothrops atrox combined with aminomethylbenzoic acid in treatment of postpartum bleeding after cesarean section

XU Shaohui<sup>1</sup>, SHI Weimiao<sup>1</sup>, WU Tonglei<sup>1</sup>, DONG Fei<sup>1</sup>, ZHAO Yue<sup>2</sup>

1. Department of Perinatal Medicine, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University. Beijing Maternal and Child Health Hospital, Beijing 100026, China

2. Department of Endocrinology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University. Beijing Maternal and Child Health Hospital, Beijing 100026, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of hemocoagulase bothrops atrox combined with aminomethylbenzoic acid in treatment of postpartum bleeding after cesarean section. **Methods** A total of 126 patients with postpartum hemorrhage during cesarean section admitted to Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Capital Medical University from July 2020 to June 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 63 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Aminomethylbenzoic Acid and Sodium Chloride Injection, 0.2 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Hemocoagulase Bothrops Atrax for injection on the basis of the control group, 1 unit each time was dissolved in 10 mL normal saline, twice daily. Patients in two groups were treated for 1 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, and the bleeding, DASS-21 scores, and the levels of whole blood Hb, PLT, and PCT in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group (98.41%) was significantly higher than that in the control group (87.30%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the amount of bleeding at 0.5, 2, and 24 h in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of each subscale and the total score of the scale in DASS-21 in two groups were significantly decreased compared with those before treatment

收稿日期: 2024-10-27

基金项目: 北京市医院管理中心“青苗”计划专项经费资助 (QML20181401)

作者简介: 徐少辉, 护师, 主要从事产科相关的研究。E-mail: swm0429@ccmu.edu.cn

\*通信作者: 赵越, 主治医师, 主要从事围产保健、女性生育力保护、不孕不育、激素补充治疗的研究。E-mail: zhaoyuedr@mail.ccmu.edu.com

( $P < 0.05$ ), and the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the whole blood Hb, PLT, and PCT levels were significantly increased in two groups ( $P < 0.05$ ), and the increase was more significant in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Hemocoagulase Bothrops Atrox for injection combined with aminomethylbenzoic acid has a definite effect on post-caesarean section bleeding. It can further enhance the hemostatic effect on the basis of good safety, effectively reduce the amount of bleeding, correct coagulation abnormalities, and promote maternal physical and mental recovery.

**Key words:** Hemocoagulase Bothrops Atrox for injection; Aminomethylbenzoic Acid and Sodium Chloride Injection; cesarean section; DASS-21; hemoglobin; platelet count

剖宫产产后出血是一种常见且严重的并发症,指胎儿娩出 24 h 内,剖宫产分娩者出血量在 1 000 mL 以上,是剖宫产术后最主要的并发症之一。由于剖宫产手术会损伤子宫肌层和子宫壁血管,造成子宫收缩能力减弱,血管壁不稳定,从而导致产后出血的发生。剖宫产产后出血危害性非常大,不仅会导致产妇身体严重虚弱,出现头晕、乏力、心慌、呼吸急促等症状,对产妇的身心健康造成威胁,延长住院时间,增加产妇痛苦,还可能引发严重贫血、休克甚至死亡<sup>[1]</sup>。目前该病症的治疗方法相对有限,子宫收缩性药物及止血药物仍是其最重要的常规推荐措施<sup>[2]</sup>。氨甲苯酸是一种止血剂,能通过抑制纤溶酶原的激活,减少出血,是产后出血常用药物<sup>[3]</sup>。但其单独使用的疗效有待提高,故为缩短止血时间、减少出血量、提高治疗成功率,需进行更有效的治疗策略的探索。矛头蝮蛇血凝酶属于促凝血药物,是由矛头蝮蛇毒液中提取的酶类物质,具有强大的血液凝结作用,适用于妇产科等临床科室的各种出血及出血性疾病<sup>[4]</sup>。故而本研究将注射用矛头蝮蛇血凝酶与氨甲苯酸联用治疗剖宫产术后出血,以探究其临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2020 年 7 月—2023 年 6 月首都医科大学附属北京妇产医院收治的 126 例剖宫产产后出血患者作为研究对象,其中年龄 22~43 岁,平均年龄(29.88±5.42)岁;孕周 37~42 周,平均孕周(38.94±0.69)周;初产妇 83 例,经产妇 43 例;产次 1~3 次,平均产次(1.51±0.32)次;新生儿体质量 2.71~4.20 kg,平均体质量(3.36±0.45) kg。本研究经首都医科大学附属北京妇产医院医学伦理委员会审批通过(2024-KY-099-01)。

纳入标准:(1)均行剖宫产术,满足产后出血诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)既往无子宫手术史;(3)足月单胎妊娠;(4)年龄 22~45 岁;(5)入组前未接受其他

相关药物及非药物治疗;(6)产妇或家属自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)合并感染、脏器损伤等其他剖宫产并发症;(2)存在严重肝肾、心脏等重要脏器疾病;(3)伴有子宫病变、凝血功能异常等其他出血病因;(4)患有严重精神、心理疾病;(5)有血栓病史;(6)对氨甲苯酸、注射用矛头蝮蛇血凝酶中任何成分过敏;(7)合并严重妊娠期并发症。

### 1.2 药物

氨甲苯酸氯化钠注射液由辽宁海神联盛制药有限公司生产,规格 100 mL:0.2 g,产品批号 2104301、2108271;注射用矛头蝮蛇血凝酶由蓬莱诺康药业有限公司生产,规格 1 单位/支,产品批号 2105072、2105083、2105113。

### 1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 63 例。其中对照组年龄 22~41 岁,平均年龄(29.26±5.35)岁;孕周 37~42 周,平均孕周(38.84±0.63)周;初产妇 44 例,经产妇 19 例;产次 1~3 次,平均产次(1.55±0.37)次;新生儿体质量 2.79~4.11 kg,平均体质量(3.28±0.40) kg。治疗组年龄 23~43 岁,平均年龄(30.31±5.18)岁;孕周 37~42 周,平均孕周(39.01±0.74)周;初产妇 39 例,经产妇 24 例;产次 1~3 次,平均产次(1.46±0.28)次;新生儿体质量 2.71~4.20 kg,平均体质量(3.41±0.52) kg。两组患儿基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有产妇均接受维护生命体征稳定、保持尿液通畅、动态监测实验室指标等相同的一般治疗。对照组静脉滴注氨甲苯酸氯化钠注射液,0.2 g/次,2 次/d。在对照组基础上,治疗组静脉注射注射用矛头蝮蛇血凝酶,每次将 1 单位溶于 10 mL 生理盐水,2 次/d。两组均治疗 1 d。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

治愈:出血停止,症状(面色苍白、乏力、头

晕等)基本消失;好转:出血明显减少,面色苍白、乏力等症状改善;未愈:出血仍不止,病情恶化者。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

## 1.5 观察指标

**1.5.1 患者治疗后出血量** 出血量计量采用称重法,产前将产妇预备用的护垫称重,产后于治疗后 0.5、2、24 h 分别再进行称重。

出血量=(接血后护垫湿质量-接血前护垫干质量)/1.05

**1.5.2 简式抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)** 对量表包含的 3 个子量表(抑郁、焦虑、压力)分别进行评分,各子量表均包含 7 项内容,每项计 0~3 分,各子量表评分(0~21 分)越高则依次表示抑郁、焦虑、压力情绪体验程度越重,量表总分(0~63 分)越高则负性情绪越重<sup>[7]</sup>。

**1.5.3 血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)** 治疗前后采集产妇血液标本,以全自动血液分析仪(XN-3000 型,希森美康公司)行血常规检查,记录 Hb、PLT、PCT 参数。

## 1.6 不良反应观察

记录患者不良反应,如皮肤瘙痒、用药部位疼

痛等。

## 1.7 统计学分析

运用 SPSS 28.0 统计软件包处理数据,计量资料、计数资料分别以  $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示,分别行  $t$ 、 $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组总有效率为 87.30%,明显低于治疗组的 98.41% ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组出血情况比较

治疗后,治疗组患者 0.5、2、24 h 的出血量较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组 DASS-21 评分比较

治疗后,两组 DASS-21 中各子量表评分及总分较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组 DASS-21 评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组全血 Hb、PLT 和 PCT 水平比较

治疗后,两组全血 Hb、PLT、PCT 水平均显著上升 ( $P < 0.05$ ),且治疗组患者 Hb、PLT、PCT 升高更明显 ( $P < 0.05$ ),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	63	34	21	8	87.30
治疗	63	40	22	1	98.41*

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	治疗后 0.5 h 出血量/mL	治疗后 2 h 出血量/mL	治疗后 24 h 出血量/mL
对照	63	89.05 ± 13.94	127.44 ± 23.50	235.06 ± 36.29
治疗	63	62.11 ± 9.46*	96.87 ± 19.83*	182.39 ± 30.12*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组 DASS-21 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on DASS-21 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	抑郁评分	焦虑评分	压力评分	总分
对照	63	治疗前	13.61 ± 3.11	15.93 ± 3.78	17.88 ± 4.02	46.56 ± 6.12
		治疗后	5.03 ± 1.30*	8.13 ± 2.05*	7.65 ± 1.82*	22.49 ± 4.31*
治疗	63	治疗前	12.90 ± 3.08	16.02 ± 3.47	17.49 ± 3.89	44.89 ± 5.99
		治疗后	4.21 ± 1.14*▲	6.78 ± 1.77*▲	6.05 ± 1.36*▲	17.52 ± 3.65*▲

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.

表 4 两组全血 Hb、PLT 和 PCT 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on Hb, PLT, and PCT levels of whole blood between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Hb/(g·L <sup>-1</sup> )	PLT/(×10 <sup>9</sup> )	PCT/%
对照	63	治疗前	97.64±5.62	170.23±23.51	10.11±1.41
		治疗后	113.09±7.35*	195.62±26.77*	13.45±2.05*
治疗	63	治疗前	98.12±5.70	168.97±21.08	10.07±1.39
		治疗后	128.33±8.09*▲	209.44±30.02*▲	18.69±2.34*▲

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 两组不良反应比较

对照组发生头痛 1 例, 治疗组则出现皮肤瘙痒、用药部位疼痛各 1 例。治疗组、对照组的不良反应发生率分别为 3.17%、1.59%, 差异无统计学意义。

### 3 讨论

随着妇产科技术水平的提高及产科的个人意愿选择的增加, 我国剖宫产率逐年上升。产后出血作为剖宫产的常见并发症, 是产妇死亡的主要原因之一, 对产妇身体恢复、情绪状态及婴儿的母乳喂养产生重大影响。该并发症发生率为 3%~5%, 且在子宫破裂、凝血功能障碍等特定情况下, 发生率更高, 其发生受多种危险因素影响, 如既往剖宫产史、多胎妊娠、胎儿宫内发育迟缓、孕期高血压疾病、子宫内胎盘前置或胎盘早剥、助产术等<sup>[8]</sup>。剖宫产产后出血具有出血量大、出血持续时间长、出血速度快、难以止血等特点, 其发病机制包括子宫收缩不良、子宫下段破裂、子宫切口擦伤、凝血异常等, 其中子宫收缩不良是最常见的原因, 主要由子宫肌层受损或减弱所致。此外, 子宫器官内含丰富的纤溶酶激活物, 胎儿娩出时, 孕妇体内活性较低的纤溶酶激活物活性迅速增强, 致使纤溶系统亢进, 产后出血量随之增加。因此, 针对剖宫产产后出血采取及时有效的救治措施尤为重要, 旨在迅速止血、恢复子宫功能、减少并发症和提高产妇生活质量<sup>[9]</sup>。

药物是剖宫产产后出血最重要的治疗方法之一, 氨甲苯酸作为常用的止血药物, 已被广泛用于治疗剖宫产产后出血。其药理机制主要是通过竞争性阻止纤溶酶原在纤维蛋白网上吸附, 减少纤维蛋白降解, 抑制纤溶亢进, 达到减少出血持续时间和强度的目的<sup>[10]</sup>。然而本品具有短效性, 不能有效地控制长时间和大量出血, 部分患者单独应用氨甲苯酸可能无法达到预期的止血效果。为进一步提高剖宫产产后出血的治疗效果, 本研究治疗组加用了注

射用矛头蝮蛇血凝酶。该药物是一种注射用血凝酶, 已被广泛应用于多种病理性出血的治疗, 主要成分由巴西矛头蝮蛇毒液中分离和纯化而来。本品应用于剖宫产产后出血的治疗, 一方面可加速纤维蛋白原水解, 发挥卓越的血液凝结活性, 促使破损血管处纤维蛋白聚合形成血栓, 从而改善出血情况; 另一方面, 其还能激活内在凝血系统, 促进血小板因子、凝血因子等释放, 进而启动血小板聚集和血管收缩等凝血过程, 进一步增强止血作用<sup>[11]</sup>。另外, 本品作用时间较长, 可持续 2~3 d, 保证了长效止血效果。有关文献<sup>[12]</sup>指出, 注射用矛头蝮蛇血凝酶加速止血的药效仅作用于血管破损处, 形成的纤维蛋白凝块易分解, 故一般无致血栓风险, 对凝血功能影响不大, 安全性较好。本研究中, 治疗组剖宫产产后出血患者在氨甲苯酸基础上联合注射用矛头蝮蛇血凝酶治疗, 总有效率由单用氨甲苯酸的 87.30% 提高至 98.41%, 治疗后 0.5、2、24 h 的出血量均显著少于对照组, DASS-21 中抑郁、焦虑、压力量表评分及量表总分改善均较对照组更优; 提示注射用矛头蝮蛇血凝酶与氨甲苯酸联合能进一步增强止血效果, 减少出血量, 减轻产妇不良情绪。此外, 该联合用药方案安全性亦较佳, 其不良反应率较对照组无明显增高。

在剖宫产产后出血发展过程中, 血常规指标的异常改变在病理生理过程中发挥着重要的作用。Hb 是血液中携氧的主要成分, 其水平降低可导致氧供应不足, 进而影响组织和器官的正常功能; 在剖宫产产后出血患者中, 由于大量出血, 导致 Hb 水平明显下降, 这种下降可能会引起疲劳、头晕、乏力等症状, 并且增加感染的风险<sup>[13]</sup>。血小板通过聚集、黏附、释放颗粒和产生血小板衍生增殖因子等方式参与止血和血栓形成, 对于止血功能尤为重要, PLT 是衡量凝血功能的重要指标, 其水平的改变与凝血

功能紊乱密切相关,能反映机体出血情况;在剖宫产产后出血患者中,由于受到出血、子宫创面破裂触发血栓形成机制等的影响,导致血小板丧失或被消耗,PLT 往往降低,致使凝血功能进一步受损,血液凝固速度减慢、粘稠度的降低,从而加重出血风险<sup>[14]</sup>。PCT 是评估血液中血小板有效运输能力的指标,其水平随着 PLT 减少而降低,可体现血小板的数量和活性,这种下降可能导致血小板在血流中的聚集能力降低,进而影响凝血能力,加重出血情况,PCT 可用于判断出血的严重程度、预测疾病预后,并指导临床治疗<sup>[15]</sup>。本研究中,治疗后两组全血 Hb、PLT、PCT 水平均显著上升,但以治疗组改善更突出;提示在氨甲苯酸基础上联合应用注射用矛头蝮蛇血凝酶,在改善出血状况、纠正凝血功能障碍方面更有优势。

综上所述,剖宫产产后出血联合使用注射用矛头蝮蛇血凝酶与氨甲苯酸的疗效确切,能在较好的安全性基础上,进一步增强止血效果,有效减少出血量,纠正凝血异常,促进产妇身心恢复,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] 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.
- [2] 唐晓阳. 产后出血药物治疗研究进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2022, 37(8): 25-27.
- [3] 杨会然,张国祥,郑建华. 氨甲苯酸的临床应用 [J]. 医药导报, 2003, 22(S1): 66.
- [4] 潘波波,严梦霞,俞萍萍,等. 注射用矛头蝮蛇血凝酶的临床应用综合评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(11): 1152-1155.
- [5] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 205-206.
- [6] 戴慎. 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.
- [7] 文艺,吴大兴,吕雪靖,等. 抑郁-焦虑-压力量表中文精简版信度及效度评价 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28(11): 1436-1438.
- [8] 段梅. 探讨剖宫产产后出血的原因及其临床诊治效果 [J]. 中国保健营养, 2018, 28(13): 89.
- [9] 盛艳. 剖宫产产后出血的临床治疗进展 [J]. 中国处方药, 2019, 17(5): 21-23.
- [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: 527-528.
- [11] 金有豫. 注射用血凝酶及其止血作用机制 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(6): 488-490.
- [12] 赵志刚,李林国,徐飞,等. 注射用矛头蝮蛇血凝酶预防围手术期出血安全性的真实世界数据分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(12): 39-42.
- [13] 曲云,宋晔,汪云,等. 剖宫产前后血红蛋白变化与出血量的关系研究 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(18): 13-17.
- [14] 张淑敏. 凝血功能四项以及血小板检测在剖宫产产后出血中的临床价值 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(9): 1564-1565.
- [15] 郑楚忠,唐万兵,蔡洁丹,等. 抗凝血酶III、D-二聚体及血小板参数与产后出血的相关性探讨 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1540-1541.

[责任编辑 金玉洁]