

## 地塞米松联合卡前列素氨丁三醇治疗高危妊娠产妇产后出血的临床疗效

上官亚娟<sup>1</sup>, 邹余粮<sup>2</sup>, 李朝君<sup>1</sup>

1. 岐山县医院妇产二科, 陕西 宝鸡 722400

2. 西安交通大学第一附属医院妇产科, 陕西 西安 710061

**摘要:** **目的** 探讨地塞米松联合卡前列素氨丁三醇治疗高危妊娠产妇产后出血的临床疗效及其安全性评价。**方法** 选取2014年6月—2016年6月在岐山县医院分娩的高危妊娠产妇80例, 将其随机分为两组, A组和B组, 每组40例, A组产妇接受卡前列素氨丁三醇止血治疗, B组产妇接受地塞米松联合卡前列素氨丁三醇治疗, 比较两组产妇产后出血治疗的临床疗效和出血情况, 比较分析两组产妇产后出血治疗期间不良反应的发生情况。**结果** 经治疗, 两组患者产后出血的总有效率差异不显著。两组产妇在分娩过程中分别给药0.5 h后, 收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及心率(HR)较给药前显著升高( $P < 0.05$ ), 但是各指标两组产妇之间比较无显著差异。分娩后2 h内和2~24 h, B组出血量显著较A组少, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组产妇产后休克指数(Shock index, SI)差异不显著。B组恶心呕吐的发生率显著低于A组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且B组不良反应的总发生例数显著少于A组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 地塞米松联合卡前列素氨丁三醇治疗高危妊娠产妇产后出血的临床疗效显著, 可显著控制产妇产后出血量和并降低治疗期间不良反应的发生率, 安全性较好, 值得临床推广应用。

**关键词:** 卡前列素氨丁三醇; 地塞米松; 高危妊娠; 产后出血; 疗效; 安全性

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2017)10-1472-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.10.023

## Curative effect and safety of romethamine combined with dexamethasone on the postpartum hemorrhage for patients with high risk pregnancy

SHANGGUAN Ya-juan<sup>1</sup>, ZOU Yu-liang<sup>2</sup>, LI Chao-jun<sup>1</sup>

1. The second department of Obstetrics and Gynecology, Qishan County Hospital, Baoji 722400, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, The first affiliated hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

**Abstract: Objective** To explore the curative effect and safety of romethamine combined with dexamethasone on the postpartum hemorrhage for patients with high risk pregnancy. **Methods** 80 patients with high risk pregnancy were enrolled in our hospital from June 2014 to June 2016, of which patients divided into two group randomly, Group A ( $n = 40$ ) accepted romethamine for hemostasis treatment, and Group B ( $n = 40$ ) adopted romethamine combined with dexamethasone treatment. The clinical effect and hemorrhage of patients with postpartum hemorrhage were compared, and the adverse reactions were recorded and analyzed in the period of treatment. **Results** After treatment, the difference of total effective rate for postpartum hemorrhage from two groups was no significance. After given medicines 0.5 h respectively in delivery process, the SBP, DBP and HR of all parturient women were rising compared with before medicine administration remarkably ( $P < 0.05$ ), but the difference of those between two groups was no significance. Within 24 h after delivery, the hemorrhage of Group B was lower significantly than those patients in Group A ( $P < 0.05$ ). The difference of shock index (SI) from Group A and Group B was no significance. The incidence of nausea and vomiting in Group B was lower than those Group A significantly ( $P < 0.05$ ), and the case of total adverse reactions in group B was fewer significantly than those Group A ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The romethamine combined with dexamethasone for the postpartum hemorrhage in patients with high risk pregnancy deserved popularization in clinic, of which not only possessed remarkably clinical effect and well safety, but also controlled the postpartum hemorrhage effectively and decreased the incidence of the adverse reactions in the period of treatment.

**Key words:** romethamine; dexamethasone; high risk pregnancy; postpartum hemorrhage; curative effect; safety

收稿日期: 2017-03-08

作者简介: 上官亚娟(1971—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为妇产科。Tel: 13992783300 E-mail: shanguanyajuan\_1971@msdthesisonline.cn

产后出血是我国孕产妇死亡的主要原因,属于产科严重的并发症之一<sup>[1]</sup>。相比较正常妊娠,高危妊娠妇女尤其是临床需要关注的特殊群体,比如多胎、多产、羊水过多、子痫、前置胎盘等妊娠妇女,产后出血的风险较高,严重危害妇婴的生命健康<sup>[2]</sup>。据报道,我国妊娠妇女产后出血的发生率是2%~11%,其中宫缩乏力所致的产后出血高达90%甚至以上<sup>[3]</sup>。因此如何有效治疗产后子宫收缩乏力和产后出血对于保障妊娠妇女及婴儿的生命健康具有重要意义。卡前列素氨丁三醇是人工合成的前列腺素F<sub>2a</sub>衍生物,可作为钙离子载体提高细胞内钙离子浓度,提高子宫平滑肌群的收缩作用,目前临床上常用其治疗由于子宫收缩乏力所引起的产后出血,且具有一定的临床疗效,但是其用药后的不良反应增加了孕妇产后负担<sup>[4]</sup>。地塞米松可通过增加钙离

子活性,增强血管和子宫平滑肌的收缩力<sup>[5]</sup>,目前地塞米松联合卡前列素氨丁三醇用于治疗孕妇产后出血的临床报道并不多,本研究以本院收治的高危妊娠产妇为研究对象对其进行探讨。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选择2014年6月—2016年6月岐山县医院收治的高危妊娠产妇80例,所有产妇经阴道分娩或剖宫产分娩。排除标准:患有心肝肾等器官功能疾病;对前列腺素、地塞米松过敏;凝血功能障碍产妇等。所有产妇及家属均对本研究知情且签署知情同意书,经医院伦理委员会同意。随机分为两组,各40例。两组产妇基本资料见表1,经统计分析两组基本资料差异无统计学意义,具有可比性。

表1 两组患者基本资料的比较

Table 1 Comparison on basic data between two groups of patients

组别	n/例	年龄/岁	孕周/周	孕次/例			产次/例	
				1次	2~4次	≥5次	0次	≥1次
A	40	26.1±3.2	38.4±1.3	7	31	2	30	10
B	40	25.8±3.6	38.8±1.9	6	33	1	31	9

  

组别	n/例	高危因素/例						
		产后出血史	前置胎盘	羊水过多	多胎妊娠	巨大儿	胎盘早剥	宫缩乏力
A	40	3	11	4	6	5	8	6
B	40	2	10	5	5	6	7	7

### 1.2 治疗方法

A组产妇注射卡前列素氨丁三醇(常州四药制药有限公司生产,规格1 mL:250 μg,产品批号201609181)250 μg治疗,剖宫产产妇分娩后由子宫体肌肉注射,阴道分娩产妇胎儿分娩后经臀部肌肉注射;B组产妇处理方法同A组,产妇分娩后接受200 μg卡前列素氨丁三醇肌肉注射,并静脉推注20 mg地塞米松(辰欣药业股份有限公司生产,规格1 mL:5 mg,产品批号1612232121)治疗。

### 1.3 临床疗效<sup>[6]</sup>

显效为肌肉注射卡前列素氨丁三醇后15 min内子宫明显收缩,引导出血量显著减少;有效为肌肉注射卡前列素氨丁三醇后15~30 min内,子宫收缩良好,阴道出血止血良好;无效为多次给予卡前列素氨丁三醇注射,子宫仍旧不收缩,阴道出血量无减少。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

通过监护仪记录并分析两组产妇给药前后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及心率(HR)的变化情况;通过容积法、称重法和休克指数(SI)评估两组产妇产后出血量,容积法即为产妇分娩后羊水流尽时,弯盘收集的血量,称重法即为接触到血液的物品经称重分娩前后的重量差值,称重法血量=(分娩后物品质量-分娩前物品质量)×1.05,出血量=容积法血量+称重法血量。SI的评价等级标准:失血量<1 000 mL为代偿性,1 000<失血量<1 500为轻度;1 500<失血量<2 000为中度;失血量>2 000为重度。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS17.0分析数据。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验分析。

2 结果

2.1 临床疗效的比较

由表 2 可见, B 组治疗的总有效率为 97.5%, 高于 A 组的 92.5%, 但差异无统计学意义。

2.2 产中血压、心率的比较

由表 3 可见, 两组产妇在产前及产中给药时血压、心率无统计学差异; 给药 0.5 h 后, 其 SBP、DBP 以及 HR 较给药前显著升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但是各指标两组产妇之间比较无显著差异。

2.3 产后出血及 SI 情况的比较

由表 4 可见, 分娩后 2、24 h 内, B 组产妇产后出血量显著低于 A 组产妇, 差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。两组产妇产后 SI 的差异并不显著。

2.4 两组产妇治疗期间不良反应的发生情况

由表 5 可见, B 组发生恶心呕吐的发生率显著低于 A 组产妇, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); B 组产妇发生腹泻、面部潮红、胸闷的发生率低于 A 组, 但差异并不显著; B 组不良反应的总发生率显著低于 A 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 2 两组产妇临床疗效的比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
A	40	32	5	3	92.5
B	40	35	4	1	97.5

表 3 两组产妇分娩过程中血压心率的比较

Table 3 Comparison on blood pressure and heart rate between two groups during delivery

分组	n/例	时间	SBP/mmHg	DBP/mmHg	HR/(次·min <sup>-1</sup> )
A	40	产前	128.6±12.3	75.8±9.2	79.3±9.2
		产中给药	112.3±11.2	74.8±10.3	79.2±9.6
		给药后 0.5 h	142.1±12.6*	91.2±11.6*	95.8±11.5*
B	40	产前	126.3±11.2	76.2±8.9	78.6±8.4
		产中给药	110.6±10.3	73.2±9.8	80.6±9.3
		给药后 0.5 h	137.2±9.8*	92.1±10.4*	93.1±12.1*

与同组产前比较: \* $P < 0.05$ ; 1 mmHg=0.133 kPa

\* $P < 0.05$  vs same group before birth; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 4 两组产妇产后出血及 SI 情况的比较

Table 4 Comparison on postpartum hemorrhage and SI between two groups of

组别	n/例	平均出血量/mL		SI/例			
		2 h 内	2~24 h	代偿性	轻度	中度	重度
A	40	342.6±48.5	542.8±57.3	26	10	3	1
B	40	285.7±50.3*	327.4±49.6*	33	5	2	0

与 A 组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs A group

表 5 两组产妇产后出血治疗不良反应发生率的比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions of postpartum hemorrhage between two groups

组别	n/例	恶心呕吐		腹泻		面部潮红		胸闷		总发生率/%
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	
A	40	16	40.0	5	12.5	10	25.0	12	30.0	107.5
B	40	7	17.5*	1	2.5	4	10.0	5	12.5	42.5*

与 A 组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs A group

### 3 讨论

据统计,全世界每年约50多万妇女在妊娠或分娩期死亡,其中导致死亡的主要原因是由于子宫收缩乏力所引发的产后出血,即胎儿分娩后,24 h内出血量超过500 mL,80%的产妇主要发生在产后2 h内,因此缓解子宫收缩乏力及时止血对于挽救产妇生命具有重大临床意义<sup>[7]</sup>。产妇在妊娠期间为了给胎盘提供充足的营养,子宫壁的血供较非妊娠妇女丰富,待产妇将胎盘正常分娩出之后,其后方的血窦发生开放式出血,子宫肌收缩肌纤维压迫血管可以止血,然而,产妇的子宫肌在妊娠期间明显增厚,子宫肌纤维常常收缩乏力导致出血不止<sup>[8-9]</sup>,另外,子宫收缩力亦受产程时间、产妇生理及心理状态的影响。因此,及时恢复子宫肌层的收缩能力,通过肌束间的收缩压迫力作用血管,从而避免或缓解产后出血。

目前临床上用于治疗子宫收缩乏力的药物众多,其中卡前列素氨丁三醇因其较好的临床疗效受到临床医师的广泛肯定。卡前列素氨丁三醇注射液中含有天然的前列腺素,即F2a甲基衍生物,与传统前列腺素类药物比较,该药半衰期较长,在产妇体内可维持2~3 h的药效,生物活性较高,一方面迅速与子宫平滑肌的前列腺素受体结合,恢复肌纤维的收缩能力<sup>[4]</sup>。其次,由于钙离子在平滑肌收缩中起重要作用,卡前列素氨丁三醇可以促进钙离子从细胞释放,缓解平滑肌收缩乏力的现象。再次,卡前列素氨丁三醇可作用于血小板,使其暴露在血窦表面的胶原纤维下,释放多种血管活性物质,增强子宫血管平滑肌的收缩力,且通过释放凝血因子促使凝血反应的发生,形成的凝血块可直接参与止血过程<sup>[10-11]</sup>。然而,卡前列素氨丁三醇在临床使用的过程中,除了作用于子宫平滑肌,其对血管、支气管等其他平滑肌的收缩力亦会产生影响,产妇易发生恶心呕吐、腹泻、潮热等不良反应,对于高危产妇产后恢复极为不利甚至引发其他并发症<sup>[12-13]</sup>。

钙离子在子宫收缩中发挥了至关重要的作用,有研究表明,当钙离子充裕时,子宫肌纤维会自发性地恢复收缩能力,反之则会静止不动,另外,钙离子属于凝血反应体系中的凝血因子IV,因此,通过调控钙离子平衡亦是治疗产后出血的重要策略。地塞米松在临床使用中不仅具有抗炎作用,同样参与血管平滑肌的收缩反应,可促进内质网、肌浆网中钙离子的释放,增强钙离子活性,使其参与子宫

肌收缩和凝血系统反应<sup>[14-15]</sup>。近几年关于地塞米松联合卡前列素氨丁三醇治疗高危妊娠产妇产后出血的报道并不多,本研究以在本院分娩的高危妊娠产妇为研究对象,从出血和不良反应的发生情况分析联合用药的临床疗效及其安全性。

由表2可见,虽然B组治疗产妇产后出血的总有效率高于A组,但差异不显著,比较两组产妇分娩过程中血压和心率的变化情况,由表3可见,产妇在分娩过程中分别给药0.5 h后,其SBP、DBP以及HR较给药前显著升高( $P<0.05$ ),但是各指标两组产妇之间比较无显著差异。比较两组产妇产后的出血量,由表4可以观察到,B组产妇分娩后2 h内和2~24 h的出血量显著少于A组,由此可以看出,B组产妇接受地塞米松联合卡前列素氨丁三醇治疗可以显著降低出血量,比较两组产妇产后SI,由表4可以观察到,两组产妇产后出血量基本在1 000 mL以内,SI差异并不显著,由此可以推测,两组产妇接受不同的止血治疗,均有一定的临床疗效,但是,地塞米松联合卡前列素氨丁三醇的止血效应更为显著。表5显示,B组发生恶心呕吐的发生率显著低于A组( $P<0.05$ ),且B组发生不良反应的总发生率显著低于A组( $P<0.05$ ),由此可以得出,B组产妇联合地塞米松,适当降低卡前列素氨丁三醇的用药剂量,在保证临床疗效的前提下,可以显著降低治疗期间卡前列素氨丁三醇诱导的不良反应的发生率。

综上所述,地塞米松联合卡前列素氨丁三醇治疗高危妊娠产妇产后出血的临床疗效显著,可以显著控制产妇产后出血量,降低治疗期间不良反应的发生率,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] Collins P W, Lilley G, Bruynseels D, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study [J]. *Blood*, 2014, 124(11):1727-1736.
- [2] 苗玉芬. 高危妊娠产妇产后出血原因分析 [J]. *甘肃医药*, 2016, 35(3):208-209.
- [3] Lindqvist P G, Nasiell J, Gustafsson L L, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy increases the risk of postpartum hemorrhage and anemia: a hospital-based cohort study [J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(12): 1986-1992.
- [4] 邱淑华, 杨淑红. 欣母沛用于剖宫产手术中不良反应的观察及护理 [J]. *内蒙古中医药*, 2014, 33(11): 155.

- [5] Shi W L, Zhang T, Zhou J R, et al. Rapid permissive action of dexamethasone on the regulation of blood pressure in a rat model of septic shock [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016(84): 1119-1125.
- [6] 朱小红. 欣母沛治疗宫缩乏力性产后出血 48 例临床观察 [J]. *临床医学工程*, 2013, 20(10): 1235-1236.
- [7] 白艳芬. 产后子宫收缩乏力性出血的临床诊断与治疗体会 [J]. *中国实用医药*, 2015(30): 162-163.
- [8] 程 婷, 林 茜. 比较产科疤痕子宫行剖宫产术中应用卡贝缩宫素和催产素对术中出血及子宫肌层厚度的临床分析 [J]. *中国伤残医学*, 2014(14):113-114.
- [9] 唐未坤. 剖宫产术子宫收缩乏力性产后出血的治疗进展 [J]. *中国城乡企业卫生*, 2015(4): 12-15.
- [10] 朱俊芹, 刁美霞, 李小英, 等. 氨甲环酸联合卡前列素氨丁三醇注射液对剖宫产后出血的预防作用及对纤维蛋白原与血小板的影响 [J]. *中国医药*, 2015, 10(10): 1521-1523.
- [11] Triche E W, Wehrum M J, Paidas M J. A survey of current treatment practices for postpartum hemorrhage by practicing obstetricians and hematologists [J]. *Open J Obstetr Gynecol*, 2014, 04(6): 279-293.
- [12] 张 智, 石玉发. 欣母沛在临床使用中的副作用观察 [J]. *医学理论与实践*, 2016, 29(21): 13-15.
- [13] Wang F L, Zhang J H, An X H, et al. Nursing interventions on the side-effects induced by Romethamine Injection in the treatment of postpartum hemorrhage [J]. *Chin Pharm*, 2009, 20(35): 2766-2768.
- [14] Cigdem S, Metiner T. Effects of cyclopiazonic acid and dexamethasone on serotonin-induced calcium responses in vascular smooth muscle cells [J]. *J Physiol Biochem*, 2016, 72(2): 1-9.
- [15] Ruijters E J B, Haenen G R M M, Weseler A R, et al. The anti-inflammatory efficacy of dexamethasone is protected by (-)-epicatechin [J]. *Pharmanutrition*, 2014, 2(2): 47-52.