

垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇和缩宫素治疗胎盘早剥产后大出血的临床研究

孔祥华¹, 杨水艳², 王仁存²

1. 焦作市妇幼保健院 临床药理学室, 河南 焦作 454000

2. 焦作市妇幼保健院 产科, 河南 焦作 454000

摘要: 目的 探讨垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇和缩宫素治疗胎盘早剥产后大出血中的临床疗效。方法 选择2015年6月—2018年6月焦作市妇幼保健院56例胎盘早剥产后大出血患者作为研究对象, 根据随机动态原则将患者分为对照组($n=28$)和观察组($n=28$)。对照组在胎儿娩出后深部肌肉注射卡前列素氨丁三醇注射液, 250 μg /次, 同时静脉滴注缩宫素注射液, 10 U/次, 对于止血效果不佳者再次给予卡前列素氨丁三醇深部肌肉注射。观察组在对照组的基础上将6 U垂体后叶注射液, 溶于0.9%氯化钠溶液20 mL中于子宫肌层局部注射。比较两组患者第三产程时间、产后出血及止血情况; 凝血指标变化; 住院时间、血红蛋白水平以及不良事件发生情况。**结果** 治疗后, 观察组第三产程时间和止血时间显著短于对照组, 产后15 min、2 h及24 h时的出血量少于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组的D-二聚体(D-D)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)均显著降低, 纤维蛋白原(Fbg)水平显著升高($P<0.05$); 治疗后, 观察组各凝血指标水平优于对照组($P<0.05$)。与对照组治疗后相比, 观察组患者住院时间显著缩短, 血红蛋白水平显著升高, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 观察组不良事件发生率为10.71%, 显著低于对照组的39.29%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇和缩宫素有助于改善凝血功能, 减少产后出血量及不良事件发生率, 缩短住院时间, 在胎盘早剥产后大出血治疗中具有较高的应用价值。

关键词: 垂体后叶素; 卡前列素氨丁三醇; 胎盘早剥; 产后大出血; 凝血功能; 不良事件

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)06-1117-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.06.025

Clinical study of pituitrin combined with carboprost tromethamine in treatment of massive hemorrhage after placental abruption

KONG Xianghua¹, YANG Shuiyan², WANG Rencun²

1. Clinical Pharmacy Room, Jiaozuo City Maternal and Child Health Hospital, Jiaozuo 454000, China

2. Department of Obstetrical, Jiaozuo City Maternal and Child Health Hospital, Jiaozuo 454000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of pituitrin combined with carboprost tromethamine in treatment of massive hemorrhage after placental abruption. **Methods** 56 patients with postpartum massive hemorrhage after placental abruption in Jiaozuo City Maternal and Child Health Hospital from June 2015 to June 2018 were selected as research objects. According to the random dynamic principle, subjects were divided into the control group ($n=28$) and the observation group ($n=28$). In the control group, after the birth of the fetus, patients were given a deep intramuscular injection of Carboprost Tromethamine Injection, 250 μg /time, and iv administered with Oxytocin Injection at the same time, 10 U/time. For those with poor hemostatic effect, Carboprost Tromethamine Injection was injected with the deep muscle again. Patients in the observation group were injected Posterior Pituitary Injection into the myometrium on the basis of control group, 6 U was dissolved into 0.9% sodium chloride solution 20 mL. The third stage of labor, postpartum hemorrhage and hemostasis were compared between two groups. And the changes of coagulation index, the length of stay, hemoglobin levels, and adverse events in two groups were compared. **Results** After treatment, the time of the third stage of labor and hemostasis in the observation group was significantly shorter than those in the control group, and the amount

收稿日期: 2019-09-09

第一作者: 孔祥华(1980—),女,河南新乡人,本科,主管药师,研究方向为临床药学。E-mail: jzkongxh123@163.com

of bleeding at 15 min, 2 h and 24 h were less than those in the control group, the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, *D*-D, APTT, PT and TT in two groups were significantly decreased, while Fbg level were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the coagulation indexes in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the length of stay in the observation group was significantly shortened, and the hemoglobin level was significantly increased after treatment, the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse events in the observation group was 10.71%, which was significantly lower than 39.29% in the control group, the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Pituitrin combined with carboprost tromethamine helps to improve blood coagulation, reduce postpartum hemorrhage, and the incidence of adverse events, and shorten hospital stay. It has a high application value in treatment of massive hemorrhage after placental abruption.

Key words: Pituitrin; carboprost tromethamine; placental abruption; postpartum hemorrhage; coagulation function; adverse events

胎盘早剥是妊娠期最为严重的一种并发症,好发于30周以后的孕晚期,具有起病急、病情进展快的特点,一旦干预不当则会引发产后出血、新生儿窒息或死亡等不良结局^[1]。产后大出血是胎盘早剥患者的常见症状,严重者可引发弥散性血管内凝血以及增加子宫切除及死亡的风险。因此在胎盘早剥患者产后采用积极有效的措施预防及治疗产后大出血一直是妇产科临床研究的热点话题^[2]。以往临床上常通过宫腔填纱、子宫血管结扎、卡前列素氨丁三醇联合缩宫素等治疗胎盘早剥产后大出血,但止血效果常不尽人意^[3]。有研究表明,垂体后叶素在促进子宫肌层血管收缩方面具有显著优势^[4]。为此本研究选取焦作市妇幼保健院56例胎盘早剥产后大出血患者为研究对象,探讨垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇的临床应用效果,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年6月—2018年6月焦作市妇幼保健院56例胎盘早剥产后大出血患者作为研究对象。患者年龄21~40岁,平均(27.84±2.42)岁;孕周32~40周;平均孕周(36.51±2.36)周;孕次1~4次,平均(2.07±0.25)次;初产妇37例,经产妇19例;胎盘早剥原因:子痫前期27例,羊水过多11例,子痫12例,原因不明6例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:患者均为单胎妊娠,符合《妇产科学》中胎盘早剥相关的诊断标准^[5],患者及家属自愿参与本次研究。

排除标准:严重的器官功能障碍、产后出血史、相关药物过敏史、血常规异常、肿瘤、凝血功能异常、免疫系统疾病、全身性感染及临床资料不全者。

1.3 分组和治疗方法

根据随机动态原则将患者分为对照组($n=28$)

和观察组($n=28$)。对照组中患者年龄22~39岁,平均年龄(28.73±3.14)岁;孕周33~40周;平均孕周(36.98±2.42)周;孕次1~4次,平均(2.11±0.32)次;初产妇19例,经产妇9例;胎盘早剥原因:子痫前期13例,羊水过多5例,子痫7例,原因不明3例。观察组中患者年龄21~40岁,平均年龄(27.43±3.26)岁;孕周32~39周;平均孕周(36.47±2.48)周;孕次1~3次,平均(2.03±0.37)次;初产妇18例,经产妇10例;胎盘早剥原因:子痫前期14例,羊水过多6例,子痫5例,原因不明3例。两组患者年龄、孕周、产次、胎盘早剥原因等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

对照组在胎儿娩出后深部肌肉注射卡前列素氨丁三醇注射液(常州四药制药有限公司,国药准字H20094183,规格1 mL:250 μg;批号20150411、20160317、20170822),250 μg/次,同时静脉滴注缩宫素注射液(上海禾丰制药有限公司,国药准字H31020850,规格10 U/mL;批号20150503、20160423、20171114),10 U/次,对于止血效果不佳者再次给予卡前列素氨丁三醇深部肌肉注射。观察组在对照组的基础上将6 U垂体后叶注射液(上海上药第一生化药业有限公司,国药准字H31022259,规格2 mL:6 U;批号20150311、20160516、20171008)溶于0.9%氯化钠溶液20 mL中于子宫肌层局部注射。所有患者均完成相应的治疗和检测。

1.4 观察指标

比较两组患者第三产程时间、产后15 min、2 h及24 h的出血量、止血时间、住院时间。

取两组患者清晨空腹静脉血3 mL,置于抗凝管中,3 000 r/min离心10 min,取上清,采用全自动凝血仪(ACL TOP700)及配套试剂对治疗前后*D*-二聚体(*D*-D)、纤维蛋白原(Fbg)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)及凝血酶时间

(TT)等凝血功能指标进行检测,试剂均购买于美国贝克曼公司;全自动血球计数仪(Sysmex XT-2000i)及配套试剂测定血红蛋白水平,试剂均购买于上海太阳生物科技有限公司。

比较两组不良事件如产后出血率、输血率、子宫切除率、胎儿死亡率的发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以百分数表示计数资料,组间比较行 t 检验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组第三产程时间、产后出血及止血情况比较

治疗后,观察组第三产程时间和止血时间显著短于对照组,产后15 min、2 h及24 h出血量少于对照组,

两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组凝血指标水平比较

治疗后,两组的D-D、APTT、PT、TT均显著降低,Fbg水平显著升高($P < 0.05$);治疗后,观察组各凝血指标水平优于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组住院时间及血红蛋白水平比较

与对照组治疗后相比,观察组患者住院时间显著缩短,血红蛋白水平显著升高,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良事件发生率比较

治疗后,观察组不良事件发生率为10.71%,显著低于对照组的39.29%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表1 两组第三产程时间、产后出血及止血情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The third stage of labor, postpartum hemorrhage, and hemostasis between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	第三产程/min	产后出血/mL			止血时间/min
			产后15 min	产后2 h	产后24 h	
对照	28	8.85±1.81	387.42±14.57	442.47±14.35	493.16±21.77	30.32±11.76
观察	28	4.68±1.22*	234.25±12.76*	281.33±12.27*	291.68±17.54*	18.55±5.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组凝血指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of coagulation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	D-D/(ng·L ⁻¹)	Fbg/(g·L ⁻¹)	APTT/s	PT/s	TT/s
对照	28	治疗前	3.71±0.38	3.32±0.48	34.25±2.26	16.51±1.13	19.15±1.12
		治疗后	3.26±0.37*	3.55±0.36*	30.78±6.34*	13.76±1.57*	15.32±1.57*
观察	28	治疗前	3.75±0.52	3.35±0.62	34.11±2.29	16.37±1.02	19.23±1.08
		治疗后	1.78±0.41**	3.91±0.32**	25.87±8.78**	11.69±1.28**	12.42±2.12**

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3 两组住院时间及血红蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on length of stay and HB level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	住院时间/d	血红蛋白/(g·L ⁻¹)
对照	28	14.36±3.68	108.35±14.47
观察	28	9.31±2.62*	123.52±17.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

胎盘早剥在我国的发生率占0.46%~2.1%^[6]。轻型多无典型症状,只在胎盘检查时可见表面凝血块的压迹;而重型则会伴有产后出血、胎儿宫内死亡、羊水栓塞、贫血等。临床上将产妇产后24 h内

出血量1 000 mL以上定义为产后大出血,胎盘早剥不仅是产后大出血的主要原因,也是导致母婴死亡最常见的原因之一,因此在胎盘早剥患者产后及时识别产后出血并给予对症治疗对改善母婴结局具有积极意义^[7]。

卡前列素氨丁三醇是一种前列腺素衍生物,可有效增强血管内皮细胞及血小板功能,增加子宫平滑肌及子宫内压力,促进血管闭合,进而达到止血的目的^[8]。垂体后叶素主要由加压素及缩宫素组成,其中加压素可促进小动脉及毛细血管收缩,有效降低肺部循环压力及静脉压力,从而发挥止血作用^[9]。缩宫素可促进子宫收缩,提高收缩频率及强度,在产后出血中可协同性发挥止血效果^[10]。垂体

表4 两组不良事件发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse events between two groups

组别	n/例	产后出血/例	输血/例	子宫切除/例	胎儿死亡/例	不良事件发生率/%
对照	28	5	2	3	1	39.29
观察	28	2	0	1	0	10.71*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

后叶素联合卡前列素氨丁三醇可促进血小板聚集并释放凝血物质,促进子宫平滑及收缩,压迫其血管而增强机体的凝血功能,进而缩短止血时间,提高止血效果^[11]。

D-D是交联纤维蛋白的一种可溶性降解产物,其水平升高表示机体血管内有活化的血栓形成及纤维溶解^[12]。Fbg为常见的血液凝固因子,其水平升高提示血栓形成^[13]。TT可反应机体内的抗凝物质,正常时间在16~18 s,超出3 s即表示凝血时间延长。PT是临床抗凝治疗的重要监测指标,可有效反映血浆中凝血因子的活性,正常时间在11~13 s,超出即表示凝血功能减弱。APTT是内源性凝血物质的常见指标,其水平降低表示已形成血栓,超出正常时间则不利于产后止血^[14-15]。

本研究结果表明,与对照组相比,观察组患者止血时间及第三产程时间更短,产后15 min、2 h及24 h时的出血量更少;提示垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇可协同性的增进止血速度,加强止血效果。治疗后,两组患者各凝血指标水平明显改善,且观察组显著优于对照组;提示垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇可有效改善机体的凝血功能,进而提高止血效果。与对照组相比,观察组患者住院时间更短,血红蛋白水平更高;与对照组相比,观察组患者不良事件发生率更低。进一步说明垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇可协同性的发挥止血效果,改善不良结局,促进患者产后康复。

综上所述,垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇有助于改善凝血功能,减少产后出血量及不良事件发生率,缩短住院时间,在胎盘早剥产后大出血治疗中具有较高的应用价值。

参考文献

[1] 周新娥,梅又文,程薇,等. 胎盘早剥并发产后出血的

危险因素及围产结局分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(12): 13-17.

[2] 韦东霞. 垂体后叶素在预防产后出血中的综合价值观察[J]. 华南国防医学杂志, 2014, 28(7): 720-721.

[3] Abdulkadir R, McIntock C, Ducloy A S, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel [J]. Transfusion, 2014, 54(7): 1756-1768.

[4] 魏燕. 垂体后叶素治疗胎盘早剥所致产后出血的效果探察[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(14): 65-66.

[5] 乐杰. 妇产科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 116-120.

[6] 张华, 姚珍薇. 胎盘早剥的发病因素及早期防范[J]. 实用妇产科杂志, 2005, 21(11): 697-699.

[7] 史丽芳. 垂体后叶素与卡前列素氨丁三醇联用对胎盘早剥产后大出血患者母婴结局的影响[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(4): 145-148.

[8] 陈小尼. 子宫体注射卡前列素氨丁三醇在预防产后出血中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(3): 332-333.

[9] 张爱倩, 薛敏, 徐大宝. 垂体后叶素及血管加压素在妇科手术中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(2): 97-100.

[10] 戴素蓉, 刘雁, 李星国, 等. 益母草注射液联合缩宫素对子宫收缩能力及产后出血的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(12): 3053-3057.

[11] 李微, 王秀梅, 邢梅. 垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇治疗胎盘早剥产后大出血的临床疗效分析[J]. 河北医学, 2016, 22(2): 221-223.

[12] 罗远材. 血清D-二聚体测定对诊断胎盘早剥的应用价值[J]. 现代妇产科进展, 2006, 15(1): 70-71.

[13] 马一婷, 叶雪芬, 陈健, 等. 纤维蛋白原定量测定在胎盘早剥早期诊断中的意义[J]. 中国实用医药, 2009, 4(21): 53-54.

[14] 何英武. 凝血酶原时间的临床应用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(13): 1789-1790.

[15] 王小蓉. 凝血指标检测对妊娠高血压患者产后出血的预测价值[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(4): 624-625.