

中国人群使用卡贝缩宫素和缩宫素预防产后出血安全性的Meta-分析

肖晓林¹, 汪琴庆¹, 朱锦婷¹, 万淑琼^{2*}, 尹红章²

1. 鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院 药学部, 湖北 黄石 435000

2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)妇产科, 湖北 黄石 435000

摘要: 目的 系统评价中国人群使用卡贝缩宫素和缩宫素用于预防产后出血的安全性。方法 计算机检索EMbase、PubMed, 中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和万方等数据库, 收集卡贝缩宫素对比缩宫素用于预防中国人群产后出血安全性的随机对照研究(RCT), 检索时限均从2000年1月—2017年12月。由2位研究者按事先设计好的纳入与排除标准筛选文献、提取资料、评价纳入研究的偏倚风险后, 采用Rev Man 5.1软件进行Meta-分析。结果 共纳入12个RCTs, 2 122例患者。Meta-分析结果显示, 卡贝缩宫素的不良反应总发生率($OR=0.65$, $95\%CI=0.48\sim 0.88$, $P=0.005$)显著小于缩宫素; 不良反应临床类型亚组分析显示, 卡贝缩宫素的恶心、呕吐发生率($OR=0.51$, $95\%CI=0.35\sim 0.74$, $P=0.000 4$)、心动过速发生率($OR=0.20$, $95\%CI=0.12\sim 0.31$, $P<0.000 01$)和低血压发生率($OR=0.28$, $95\%CI=0.13\sim 0.60$, $P=0.001$)均显著小于缩宫素; 面部潮红发生率($OR=0.93$, $95\%CI=0.363\sim 1.36$, $P=0.70$)和头痛、头晕发生率($OR=0.69$, $95\%CI=0.43\sim 1.08$, $P=0.11$)均无显著性差异。结论 卡贝缩宫素能显著降低不良反应发生率, 尤其在恶心、呕吐, 心动过速和低血压方面尤为显著。

关键词: 卡贝缩宫素; 缩宫素; 产后出血; 不良反应; 中国人群; Meta-分析

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)12-2326-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.040

Safety of carbetocin and oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in Chinese patients by Meta-analysis

XIAO Xiaolin¹, WANG Qinqing¹, ZHU Jinting¹, WAN Shuqiong², YIN Hongzhang²

1. Department of pharmacy, Huangshi Maternal and Child Health-Care Hospital, Edong Medical Group, Huangshi 435000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Huangshi 435000, China

Abstract: Objective To systemically evaluate the safety of carbetocin and oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in Chinese patients. **Methods** Search was conducted in the following databases: PubMed, EMbase, CNKI, VIP and WanFang Data from January 2000 to December 2017. Randomized controlled trials (RCTs) of the safety of caebetocin vs oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage of cesarean section in Chinese patients were included. Two reviewers independently screened literatures, extracted data, and assessed the risk of bias of included studies according to the inclusion and exclusion criteria. Meta-analysis was conducted by RevMan 5.1 software. **Results** A total of 12 RCTs were included with 2 122 patients. Meta-analysis showed that :the total adverse reaction rate of carbetocin ($OR=0.65$, $95\%CI=0.48-0.88$, $P=0.005$) was much lower than that in oxytocin; And in clinical subgroups of adverse reaction, the rate of nausea or vomiting ($OR=0.51$, $95\%CI= 0.35-0.74$, $P=0.000 4$), the rate of tachycardia ($OR=0.20$, $95\%CI= 0.12-0.31$, $P<0.000 01$) and the rate of hypotension ($OR=0.28$, $95\%CI=0.13-0.60$, $P=0.001$) were all much lower than that in oxytocin; And the rate of facial flush ($OR=0.93$, $95\%CI=0.363-1.36$, $P=0.70$) and the rate of headache or dizziness ($OR=0.69$, $95\%CI= 0.43-1.08$, $P=0.11$) had no significant difference than that in oxytocin. **Conclusion** The results of this study show that carbetocin can significantly reduce the adverse reaction rate, especially in nausea or vomiting, tachycardia and hypotension are particularly significant.

Key words: caebetocin; oxytocin; postpartum hemorrhage; adverse reaction rate; Chinese patients; Meta-analysis

收稿日期: 2018-06-18

第一作者: 肖晓林,男,本科,主管药师,研究方向为临床药学。Tel: 18064188508 E-mail: xiaolin6789010@sina.com

*通信作者: 万淑琼,女,硕士,副主任医师,研究方向为产科临床。Tel: 18971769933 E-mail: wanshuqiong998@163.com

产后出血是分娩晚期严重并发症,其发病率占分娩总数的2%~3%,约占孕产妇死亡的30%,其中子宫收缩乏力是导致出血最常见的原因^[1]。缩宫素是世界卫生组织(WHO)《预防产后出血指南》中推荐的用于预防产后出血的宫缩药物,但是存在受体饱和现象,加大剂量不仅效果不佳,反而易出现药物不良反应的弊端^[2]。卡贝缩宫素是合成的8肽结构长效受体激动剂,作用机制与缩宫素相同,其对受体亲和力更高,生物半衰期是缩宫素的4~10倍,因此起效快,维持时间长^[3]。

卡贝缩宫素也能产生类似缩宫素的不良反应,其中以心动过速、恶心呕吐、面部潮红、头痛头晕、低血压等常见。林芝等^[4]研究显示,卡贝缩宫素较缩宫素可以降低总的不良反应发生率,尤其可以降低产后发热及心律失常的发生率。但该研究纳入文献数量及患者较少,且受试者均为欧美人,因此临床推荐证据有限。有关中国人群使用卡贝缩宫素对比缩宫素用于产后出血的随机对照研究较多,但尚未检索到相关的循证医学研究。因此,本研究将采用Meta-方法对其安全性进行系统评价,为临床合理用药提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照研究(RCT),是否采用盲法不限,语种设定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 年龄≥18岁的妇足月妊娠自然分娩或剖宫产分娩的中国产妇。

1.1.3 干预措施 试验组:在胎儿娩出后给予卡贝缩宫素注射液;对照组:在胎儿娩出后仅给予注射缩宫素液。其他干预措施两组均一致。

1.1.4 结局指标 不良反应总发生率,恶心、呕吐发生率,颜面潮红发生率,头痛、头晕发生率,心动过速发生率,低血压发生率。

1.1.5 文献排除标准 无法获得全文,无有效数据提取,同一作者或同一研究团队重复发表,孕妇合并严重并发症,非随机对照研究,回顾性研究,综述及动物实验,非英文或中文的文献。

1.2 文献检索策略

采用主题词与自由词相结合的方式,计算机检索EMbase、PubMed,中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和万方等数据库,收集卡贝缩宫素注射液对比缩宫素注射液用于预防产后出血的随机对照研究,检索时限均从2000年1月—

2017年12月。中文检索词为:卡贝缩宫素,缩宫素,产后出血,不良反应,中国人群。英文检索词为:carbetocin, oxytocin, postpartum hemorrhage, ADR。

1.3 文献筛选及数据提取

由2位研究者根据预先设计好的纳入与排除标准独立筛选文献和提取资料。首先阅读文题,若内容相关再阅读摘要及查阅全文。所有文献是否纳入由2位研究者共同决定,如遇分歧,通过讨论或交由第3位研究者裁决。采用自制Excel提取表提取资料,包括:(1)纳入研究的一般资料,包括第一作者、发表时间、样本量等;(2)纳入患者的基本情况包括年龄、孕周等;(3)干预措施药物的具体用法用量;(4)偏倚风险评价的关键要素;(5)结局指标和结果测量数据。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0针对RCT的偏倚风险评估工具^[5],按照随机方法、分配隐藏、盲法、失访或退出、数据完整性和选择性报告等方面对纳入随机对照研究的偏倚风险进行评价。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.1软件进行Meta-分析。计数资料用比值比(OR)为效应指标,各效应量均给出其点估计值和95%可信区间(95%CI)。采用 χ^2 检验分析各研究结果间的异质性,当 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$ 时,采用固定效应模型进行Meta-分析;反之,则采用随机效应模型进行Meta-分析,并谨慎解释研究结果。若数据无法合并则行描述性分析。对纳入研究数>10个的结局指标采用漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究基本特征

初检出相关文献385篇,按纳入与排除标准阅读文题和摘要排除326篇后,进一步阅读47篇全文,最终纳入12篇^[6-17],均为中文文献,包括2122例患者,其中试验组1060例,对照组1062例。纳入研究基本特征见表1。

2.2 纳入研究偏倚风险评估

纳入的12个研究^[6-17]均提及随机,其中1个研究^[9]采用“计算机”产生随机序列,9个研究^[7-8,11-17]研究采用“随机数字表法”;所有研究均未提及是否采用盲法、退出/失访;所有研究均数据完整,无选择性报告。偏倚风险评估结果见表2。

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 不良反应总发生率 纳入10个研究^[6-7,9-11,13-17],各研究间为同质性($P=0.37$, $I^2=8\%$),采

表 1 纳入研究基本特征

Table 1 Basic information of included literatures

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	孕周	干预措施	评价指标
张娟 ^[6]	对照	103	28.5±5.1	38.5±0.7	缩宫素 10 μg	(2)(3)(4)(5)
	试验	103	28.4±4.9	38.5±0.8	卡贝缩宫素 100 μg	
张洁 ^[7]	对照	60	31.5±6.7	37.5±2.2	缩宫素 100 μg	(1)(2)(5)(6)
	试验	60	33.2±7.4	37.9±2.4	卡贝缩宫素 100 μg	
彭艳 ^[8]	对照	141	33.8±6.7	37.4±3.1	缩宫素 100 μg	(1)(2)(3)(5)(6)
	试验	141	32.8±5.6	37.8±3.4	卡贝缩宫素 100 μg	
彭锦燕 ^[9]	对照	40	28.8±3.1	39.5±1.1	缩宫素 20 μg	(1)(2)(4)(5)
	试验	40	28.9±3.4	39.4±1.0	卡贝缩宫素 100 μg	
李转 ^[10]	对照	45	28.8±2.8	35.5±1.4	缩宫素 100 μg	(1)(2)(4)(5)
	试验	45	28.2±2.7	35.8±1.5	卡贝缩宫素 100 μg	
杨晓杰 ^[11]	对照	110	29.8±5.9	35.2±1.7	缩宫素 20 μg	(1)(2)(3)(4)(6)
	试验	107	29.1±5.4	34.9±1.6	卡贝缩宫素 100 μg	
王欢 ^[12]	对照	50	26.7±6.4	37.2±1.7	缩宫素 20 μg	(2)(3)(4)(5)(6)
	试验	50	26.1±5.8	37.5±1.4	卡贝缩宫素 100 μg	
程伟芳 ^[13]	对照	90	36.9±6.5	无差别	缩宫素 20 μg	(1)(2)(3)(5)
	试验	90	37.4±6.2		卡贝缩宫素 100 μg	
耿雪梅 ^[14]	对照	178	23.7±4.5	37.6±1.1	缩宫素 20 μg	(1)(2)(3)(6)
	试验	179	25.9±3.4	38.2±0.9	卡贝缩宫素 100 μg	
赵艳晶 ^[15]	对照	100	25.1±3.1	39.1±1.1	缩宫素 10 μg	(1)(2)(3)(4)
	试验	100	24.8±3.1	38.7±2.6	卡贝缩宫素 100 μg	
高静 ^[16]	对照	60	28.9±2.7	36.9±1.7	缩宫素 10 μg	(1)(2)(4)(5)
	试验	60	28.3±2.6	36.4±2.1	卡贝缩宫素 100 μg	
黄颖珊 ^[17]	对照	85	26.1±2.8	36.7±2.4	缩宫素 10 μg	(1)(2)(3)(4)
	试验	85	26.6±3.2	37.2±2.1	卡贝缩宫素 100 μg	

(1)不良反应总发生率;(2)恶心、呕吐发生率;(3)颜面潮红发生率;(4)心动过速发生率;(5)头痛、头晕发生率;(6)低血压发生率。

表 2 纳入研究偏倚风险评估

Table 2 Risk of bias evaluation of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出/失访	数据完整性	选择性报告
张娟 ^[6]	不清楚	未提及	未提及	未提及	是	否
张洁 ^[7]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否
彭艳 ^[8]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否
彭锦燕 ^[9]	计算机随机抽签	未提及	未提及	未提及	是	否
李转 ^[10]	建档时间	未提及	未提及	未提及	是	否
杨晓杰 ^[11]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否
王欢 ^[12]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否
程伟芳 ^[13]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否
耿雪梅 ^[14]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否
赵艳晶 ^[15]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否
高静 ^[16]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否
黄颖珊 ^[17]	随机数字表	未提及	未提及	未提及	是	否

用固定效应模型进行Meta-分析(图1)。结果显示,卡贝缩宫素组的不良反应总发生率显著小于缩宫素组,差异有统计学意义($OR=0.65, 95\%CI=0.48\sim 0.88, P=0.005$)。

2.3.2 恶心、呕吐发生率 纳入12个研究^[6-17],各研究间为同质性($P=0.84, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta-分析(图2)。结果显示卡贝缩宫素组的恶心、呕吐总发生率显著小于缩宫素组,差异有统计学意义($OR=0.51, 95\%CI=0.35\sim 0.74, P=0.0004$)。

2.3.3 颜面潮红发生率 纳入8个研究^[6,8,11-15,17],各研究间为同质性($P=0.52, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta-分析(图3)。结果显示卡贝缩宫素组的颜面潮红发生率与缩宫素组无显著性差异($OR=0.93, 95\%CI=0.363\sim 1.36, P=0.70$)。

2.3.4 心动过速发生率 纳入8个研究^[6,9-12,15-17],各研究间为同质性($P=0.72, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta-分析(图4)。结果显示,卡贝缩宫素组的心动过速发生率显著小于缩宫素组,差异有统计学意义($OR=0.20, 95\%CI=0.12\sim 0.31, P<0.00001$)。

2.3.5 头痛、头晕发生率 纳入8个研究^[6-10,12-13,16],各研究间为同质性($P=0.96, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta-分析(图5)。结果显示卡贝缩宫素组的头痛、头晕发生率与缩宫素组无显著性差异($OR=0.69, 95\%CI=0.43\sim 1.08, P=0.11$)。

2.3.6 低血压发生率 纳入5个研究^[7-8,11-12,14],各研究间为同质性($P=0.18, I^2=37\%$),采用固定效应模型进行Meta-分析(图6)。结果显示卡贝缩宫素组的低血压发生率显著小于缩宫素组,差异有统计学意义($OR=0.28, 95\%CI=0.13\sim 0.60, P=0.001$)。

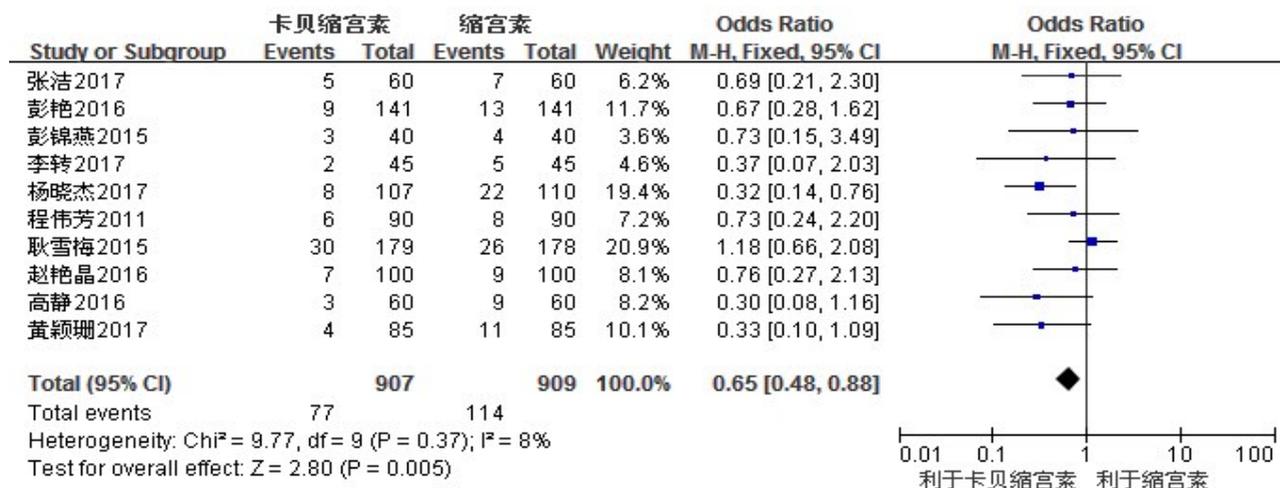


图1 不良反应发生率的Meta-分析森林图
Fig. 1 Forest plot of Meta-analysis of ADR

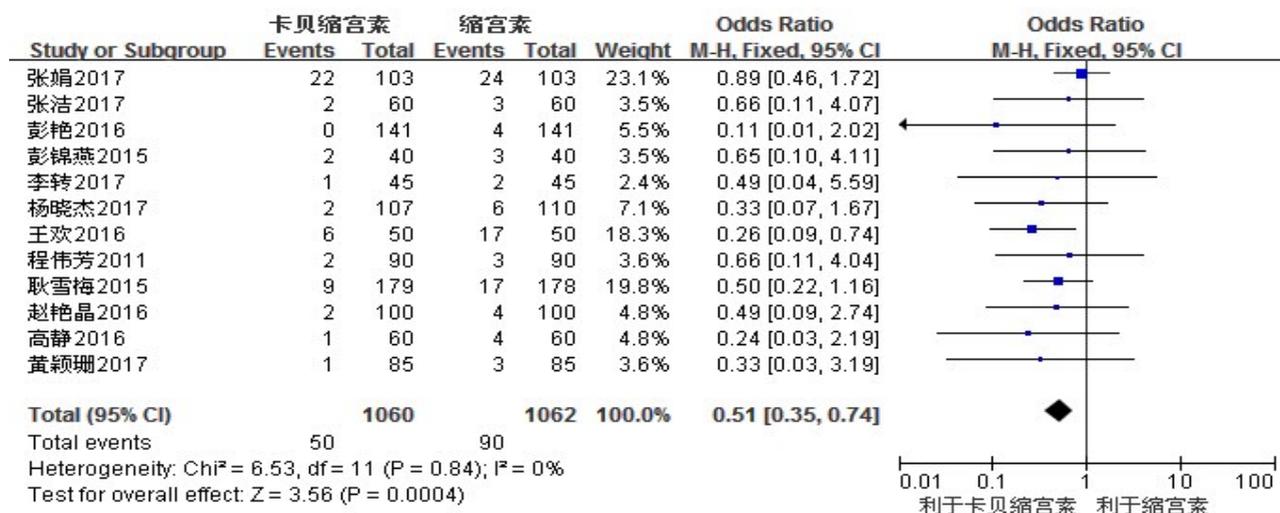


图2 恶心、呕吐发生率的Meta-分析森林图
Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis of nausea and vomiting rate

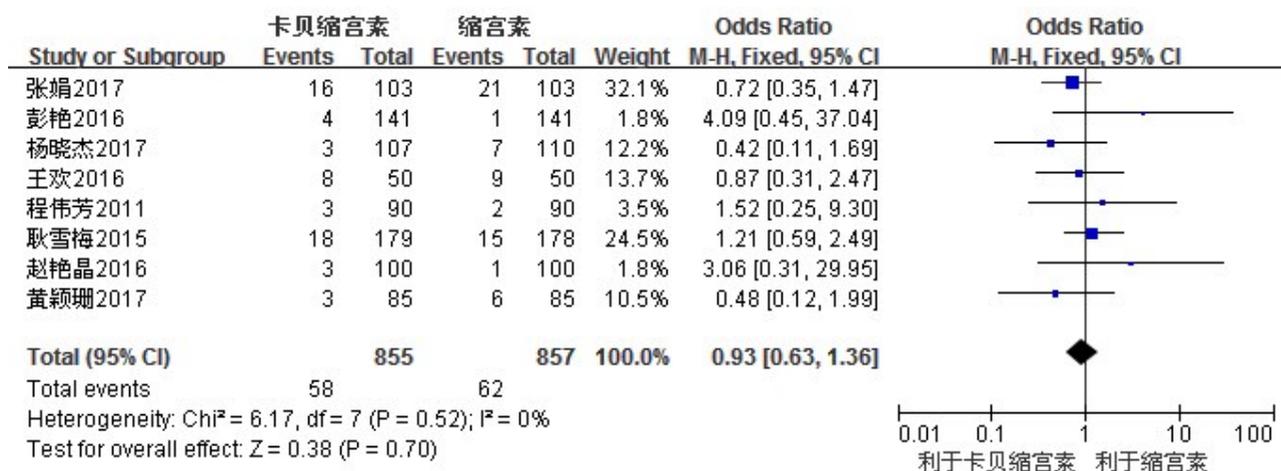


图3 颜面潮红发生率的Meta-分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis of facial flush rate

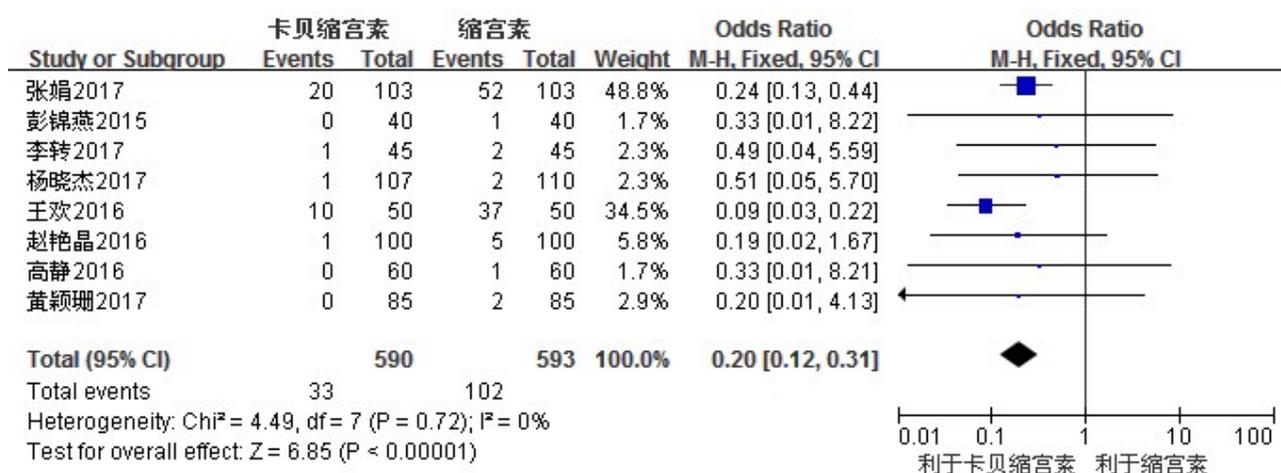


图4 心动过速发生率的Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis of tachycardia rate

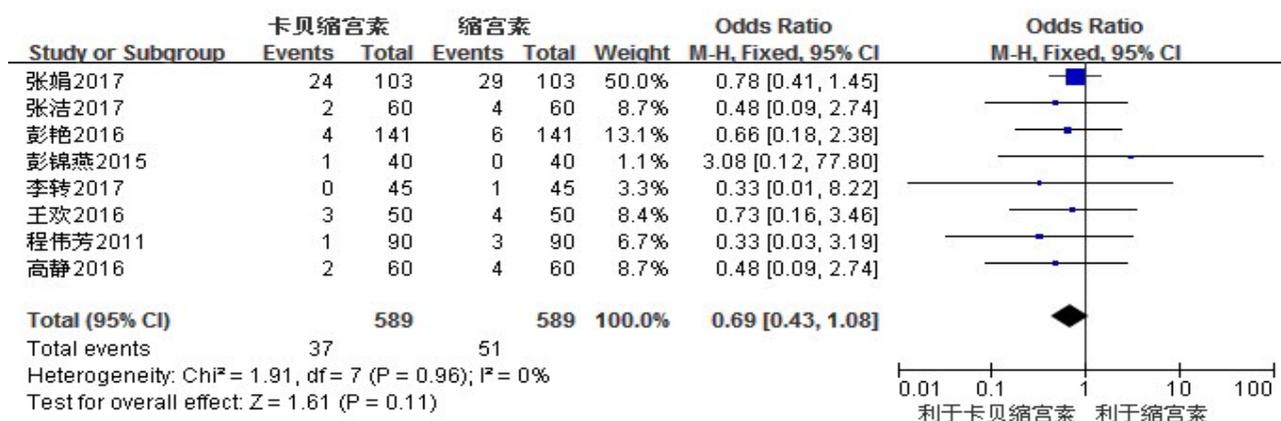


图5 头痛、头晕发生率的Meta-分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis of headache and dizziness rate

2.4 发表偏倚性分析

以不良反应总发生率绘制倒漏斗图(图7),结果漏斗图基本对称,说明发表偏倚的可能性相对较小。

3 讨论

3.1 卡贝缩宫素与缩宫素预防产后出血安全性

心血管不良反应是缩宫素类药物较严重的不良

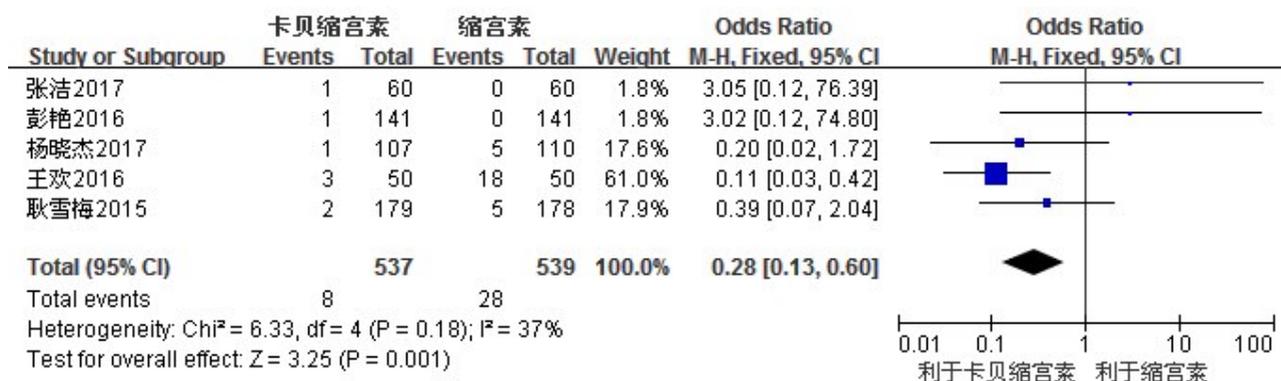


图6 低血压发生率的Meta-分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis of hypotension rate

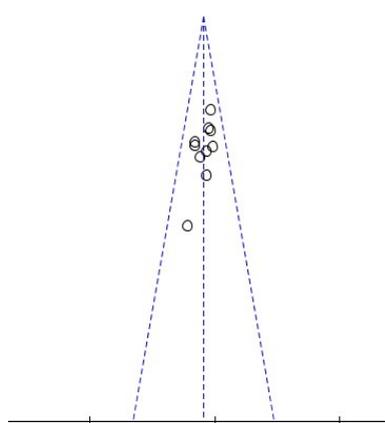


图7 总有效率的倒漏斗图

Fig. 7 Inverted funnel of total efficiency

良反应之一,静注大剂量缩宫素可造成严重低血压,甚至心跳骤停。由于缩宫素半衰期较小,维持时间较短,临床常采用增加给药剂量或二次给药以维持有效药物浓度,缩宫素的心血管不良反应与单位时间内作用于体内的药物浓度呈正相关。有文献报道,缩宫素时可因直接扩血管作用,使动脉压明显下降,由于反射性心动过速,使心排量代偿性增加,血压在可数分钟内恢复稳定,引起短暂性血压下降和反射性心率增快^[18-19]。卡贝缩宫素是合成的8肽结构,由于其分子结构的修饰,使卡贝缩宫素免受氨基肽酶和二硫化物的裂解,从而增强其稳定性,对受体的亲和力更高,半衰期延长,因此起效快,维持时间长^[12]。Rosscland等^[20]对比研究了静脉注射5 IU缩宫素和100 μg卡贝缩宫素对剖宫产妇产后血流动力学的影响,结果发现二者导致收缩压下降和心率增快、每搏量和心输出量增加基本相当。因此,卡贝缩宫素发生心血管不良反应的几率小于缩宫素具有理论基础。本研究结果也显示,卡贝缩宫素致心动过速的发生率和低血压的发生率

均显著小于缩宫素,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

临床调查显示,过敏反应是缩宫素类药物常见的不良反应,主要表现为面部潮红、瘙痒、皮疹、胸闷、头痛、头晕等,其中以面部潮红最为常见,可能是缩宫素诱导血管活性和炎性介质释放,从而导致血管扩张、毛细血管通透性增加,平滑肌收缩和其他炎性细胞浸润,作用在皮肤上,可形成面部潮红、皮疹等^[21],该不良反应可能与药物作用机制有关。本研究显示,卡贝缩宫素致面部潮红的发生率($OR = 0.93, 95\%CI = 0.63 \sim 1.36$)和头痛、头晕的发生率($OR = 0.69, 95\%CI = 0.43 \sim 1.08$)均与缩宫素无显著性差异。恶心、呕吐是药物常见的不良反应之一,严重呕吐可导致脱水、电解质失调、衰弱和体质量减轻,并因进食受到影响而造成氮负平衡,从而使患者用药依从性降低。本研究显示,卡贝缩宫素致恶心、呕吐发生率小于缩宫素($OR = 0.51, 95\%CI = 0.35 \sim 0.74$),差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3.2 本文研究结果与国外研究的比较分析

本研究结果显示,中国人群使用卡贝缩宫素和缩宫素的不良反应主要为恶心、呕吐,面部潮红,头痛、头晕,心动过速和血压下降等,且卡贝缩宫素的不良反应发生率显著小于缩宫素,尤其在恶心、呕吐,心动过速和低血压方面。尚未检索到关于卡贝缩宫素对比缩宫素安全性方面的国外的循证医学研究,随机对照研究报道的不良反应主要为发热、寒战,头痛、头晕,心律失常,呼吸抑制、血压异常和皮疹等。Borruto等^[22]报道,卡贝缩宫素与缩宫素的不良反应发生率无显著性差异,卡贝缩宫素致发热、寒战,头痛、头晕的发生率小于缩宫素,心律失常、呼吸抑制、血压异常和皮疹无显著性差异;Attilakos等^[23]和Razali等^[24]均报道卡贝缩宫素的不良反应发现率显著小于缩宫素,卡贝缩宫素致头

痛、头晕,心律失常,呼吸抑制和血压异常发生率小于缩宫素,发热、寒战,皮疹发生率无显著性差异。说明卡贝缩宫素与缩宫素的不良反应发生率和临床表现等存在种族差异,可能与不同种族的基因表达、生活饮食习惯等存在差异有关。

3.3 本研究存在的局限性

本研究也存在局限性,如:①纳入研究文献均为中文,且文献质量不高,可能存在因文献质量而存在发表偏倚;②纳入大部分文献非专门对于卡贝缩宫素和缩宫素不良反应的随机对照研究,可能存在研究者观察的偏倚;③由于纳入文献的研究者对不同类型不良反应的认知不完全一致,可能导致对某些主观性较强的不良反应的记录存在偏倚。

本研究结果显示,卡贝缩宫素致不良反应总发生率显著小于缩宫素,在不同不良反应类型方面,卡贝缩宫素致心动过速、低血压和恶心呕吐的发生率显著小于缩宫素,而面部潮红和头痛头晕的发生率与缩宫素无显著性差异。但是,鉴于本研究纳入文献质量不高,对研究结果的准确性可能有所影响,因此准确结论尚需前瞻、大样本量和多中心的随机对照研究进行验证。

参考文献

- [1] 曾林森,周新伟,俞晓莲,等. 益母草注射液联合缩宫素预防剖宫产术后产后出血有效性及安全性的Meta-分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 200-206.
- [2] 付晨薇,刘俊涛. 如何规范产后出血的药物治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(4): 262-265.
- [3] 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.
- [4] 林芝,潘勉. 卡贝缩宫素预测选择性剖宫产术后出血的荟萃分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(31): 88-90.
- [5] The Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03-20)[2018-02-01]. <http://www.handbook-5-1.cochrane.org>.
- [6] 张娟,李华,黄娟娟,等. 卡贝缩宫素、米索前列醇和缩宫素对预防选择性剖宫产术后出血的疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(5): 314-317.
- [7] 张洁. 卡贝缩宫素在妊娠疤痕子宫剖宫产术中的应用[J]. 航空航天医学杂志, 2017, 28(4): 400-401.
- [8] 彭艳,李晓红,张靖域,等. 卡贝缩宫素对妊娠疤痕子宫剖宫产术中出血量及子宫肌层厚度的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(18): 3000-3002.
- [9] 彭锦燕,伍春丽,吕佩. 剖宫产产妇使用卡贝缩宫素预防产后出血的效果分析[J]. 北方药学, 2015, 12(10): 163-164.
- [10] 李转. 卡贝缩宫素在预防妊娠期高血压患者剖宫产术后出血中的效果观察[J]. 北方药学, 2017, 14(8): 50-51.
- [11] 杨晓杰,范凌霞,宋俊霞. 卡贝缩宫素和普通缩宫素在妊娠期高血压孕妇剖宫产中的应用效果对比[J]. 实用医药杂志, 2017, 34(8): 715-717.
- [12] 王欢. 强力缩宫药物用于剖宫产手术中不良反应的观察[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(10): 1300-1302.
- [13] 程蔚芳,刘银秀,雷素英. 卡贝缩宫素治疗高危产后出血因素的剖宫产患者临床观察[J]. 中国现代医生, 2011, 49(5): 108-109.
- [14] 耿雪梅. 卡贝缩宫素预防产后出血的临床效果研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 11(5): 1073-1074.
- [15] 赵艳晶,尹国华,朴桂顺,等. 卡贝缩宫素注射液与缩宫素注射液预防腰硬联合麻醉下剖宫产术后出血的疗效比较[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(8): 715-717.
- [16] 高静. 妊娠期高血压患者应用卡贝缩宫素预防剖宫产术后出血的疗效观察[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(3): 248-249.
- [17] 黄颖珊,李夏影. 卡贝缩宫素对妊娠期高血压孕妇剖宫产宫缩乏力及产后出血的效果分析[J]. 吉林医学, 2017, 38(5): 810-812.
- [18] Pinder A J, Dresner M, Calow C, et al. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean sections under spinal anesthesia [J]. Int J Obstet Anesth, 2002, 11(3): 156-159.
- [19] 高申山,陈友伟. 剖宫产术中缩宫素使用的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(12): 1231-1234.
- [20] Rosseland L A, Hauge T H, Grindheim G, et al. Changes in blood pressure and cardiac output during cesarean delivery: the effects of oxytocin and carbetocin compared with placebo [J]. Anesthesiology, 2013, 119(3): 541-551.
- [21] 李铭铭,麻巧艳,郑骆颖. 缩宫素致药品不良反应两例[J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 2014, 19(2): 180-181.
- [22] Borruto F, Treisser A. Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section [J]. Arch Gynecol Obstet, 2009, 280(5): 707-712.
- [23] Attilakos G, Psaroudakis D. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following caesarean section [J]. Inter J Obst Gynaecol, 2010, 117(13): 929-936.
- [24] Razali N, Mdlatar I L, Chan Y K, et al. Carbetocin compared to oxytocin in emergency cesarean section: a randomized trial [J]. Eur J Obstet Gynecol reprod Biol, 2016, 198(3): 35-39.