

2016 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.05.023

人工剥离胎盘与产后出血的系统回顾和 Meta 分析

杨宝娟, 蔡大军

(郑州大学第二附属医院妇产科, 郑州 450000)

[摘要] **目的** 探讨人工剥离胎盘干预第三产程对产后出血的影响。**方法** 电子检索 PubMed、EMBASE 数据库、EBSCOhost 数据库及中国期刊全文数据库、中国优秀博士学位论文全文数据库、中国优秀硕士学位论文全文数据库、中国重要会议论文全文数据库、维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库(cBMDisc)、万方数据库所有公开发表的(截止至 2015 年 10 月)人工剥离胎盘积极干预第三产程用于预防产后出血的临床随机对照试验,进行质量评价后用 RevMan4.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 总共 6 个随机对照试验涉及 2 435 例参与者是合格的,其中剖宫产占 5 项,自然分娩占 1 项;英文文献占 4 项,中文文献占 2 项。剖宫产组人工剥离胎盘产后出血较对照组明显增加,自然分娩组没有大样本数据。**结论** 剖宫产中应等待胎盘自然剥离,而自然分娩是否应利用人工剥离胎盘积极干预第三产程还待进一步的研究。

[关键词] 产程,第三;产后出血;剖宫产术;自然分娩;人工剥离胎盘;胎盘剥离;系统分析

[中图分类号] R714.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)05-0651-03

Manual removal of the placenta in the prevention of postpartum hemorrhage: a Meta-analysis review of randomized controlled trials

Yang Baojuan, Cai Dajun

(Department of Obstetrics & Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou Medical University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[Abstract] **Objective** To determine the specific effect of manual removal of the placenta in the third stage of labor in the prevention of postpartum hemorrhage. **Methods** We searched PubMed, EMBASE, EBSCOhost databases and Chinese Academic Journal et al (inception to October August 2015). Articles database of all published, Randomized controlled trials comparing manual removal of the placenta with hands-off management in the third stage of labor were included. Two independent reviewers assessed the included studies and extracted data. RevMan4.2 software was used for Meta-analysis. **Results** Six randomized controlled trials involving a total of 2 435 participants were eligible. There were five cases of cesarean section, one case of natural childbirth, and four English literatures and two Chinese literatures. Significant difference was found between manual removal of the placenta and hands-off management groups with respect to the incidence of postpartum hemorrhage. **Conclusion** Routine manual removal of placenta at cesarean section significantly increases perioperative blood loss. However, the effect in vaginal delivery need further research.

[Key words] labor stage, third; postpartum hemorrhage; cesarean section; natural childbirth; manual removal of the placenta; placental separation; systematic review

产后出血是造成产妇发病率和病死率最主要原因^[1-2]。不同国家之间产后出血的孕产妇病死率不同^[3]。在发展中国家,产妇病死率大约是 1/1 000,而在发达国家,发病率只有大约 1/100 000^[4]。差异的原因主要是归因于特定国家管理能力的不同。推荐产后出血管理指南已经公开发表,积极管理第三产程,代替期待、观望可明显预防产后出血^[5]。积极正确的管理能力减少产后大出血发生率^[6]。

胎盘滞留是产后出血的重要原因,并具有 1/100 到 1/300 的病死率^[7-8]。产后出血的常见管理是使用子宫收缩剂,按摩子宫促进子宫收缩,积极处理滞留胎盘及胎膜。然而,人工剥离胎盘的相对利益却一直争论不休,没有得到一致认可。本研究对此进行了 Meta 分析,重新评估人工剥离胎盘与预防产后大出血的临床意义。

1 资料与方法

1.1 资料 在下列医学数据库进行了系统的电子文献检索: PubMed、EMBASE 数据库、EBSCOhost 数据库、维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库(cBMDisc)、万方数据库所有公开发表的(截止至 2015 年 10 月)有关人工剥离胎盘积极干预第三产程用于预防产后出血的临床随机对照试验,搜索关键词:“人工剥离胎盘”“手剥胎盘”“胎盘剥离”“第三产程”

“产后出血”。“Manual removal of placenta”“placental separation”“labor stage, third”“third stage of labor”“postpartum hemorrhage”。

1.2 方法 搜索限于人类,但没有语种限制。包括所有的人工剥离胎盘积极处理第三产程与不干涉的相比防止产后出血的随机对照试验。两位作者独立审查所有的人选资格的相关文章。如需要,通过 E-mail 与通信作者联系获得进一步的数据,如有分歧通过商议后达成共识,本研究中未涉及。文献质量评价:采用改良的 Jadad 量表(1~3 分为低质量,4~7 分为高质量)评价纳入随机对照试验的质量。

1.3 统计学处理 采用国际 Cochrance 协作组提供的 Revman 5.0 软件,对连续性变量计算均数、标准差、95% 置信区间(CI),对资料进行异质性检验,以判断多个研究结果是否一致性。若多个研究结果的效应一致,则采取固定效应模型,如有异质性,则采用随机效应模型。

2 结果

2.1 搜索结果 搜索产生了 1 697 次,其中 19 项研究被认为是潜在的资格。13 项研究排除在外,1 项是因为没有比较组,1 项为非随机试验,1 项是重复胎盘滞留,7 项无法合并数据。搜索选择过程见图 1。最终纳入 6 项研究^[9-14],涉及 2 435 例孕

妇。6 项研究中剖宫产占 5 项,自然分娩占 1 项;英文文献占 4 项,中文文献占 2 项,见表 1。6 项研究中均为随机分组。

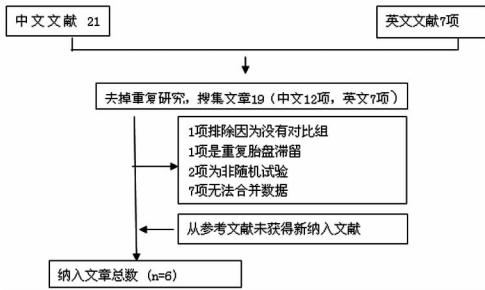


图 1 文献纳入及排除流程图

2.2 6 项研究结果 符合条件的 6 项研究中,有 3 项研究 Jadad 评分为 3 分,其余 3 项均为 4 分,所有试验均未报告分配

隐藏方案。试验组(胎盘人工剥离组)和观察组(胎盘自然剥离组)分别对产后出血的影响。试验组产后出血的发生率明显高于观察组,见图 2。

表 1 纳入文章的基本特点

第一作者及发表年份	分娩方式	参与者(n)	干预措施(n)		产后出血(n)	
			试验组	观察组	试验组	观察组
陈最萍 ^[9] 2009	自然分娩	1 122	549	573	3	9
彭海珊 ^[10] 2013	剖宫产	196	98	98	38	9
Ajay 等 ^[11] 2009	剖宫产	100	50	50	24	2
Waqar 等 ^[12] 2008	剖宫产	145	67	78	18	10
Morales ^[13] 2004	剖宫产	472	237	235	49	30
Dehbashi 等 ^[14] 2004	剖宫产	400	200	200	100	52

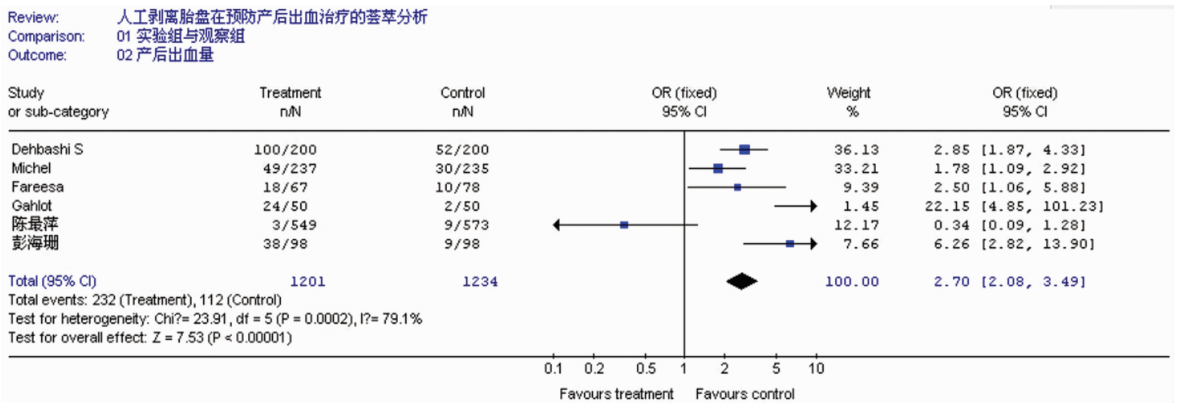


图 2 人工剥离胎盘及胎盘自然剥离与产后出血的森林图分析

3 讨论

众所周知,产后出血的 2 个主要原因为宫缩乏力和胎盘滞留。积极干预可有效减少产后出血的发生。产后 2 h 是产后出血发生率的高峰,占产后 24 h 总出血量的 69.27%^[15]。正常分娩情况下,第三产程需 5~15 min,最多不应超过 30 min^[16]。有文献报道称,第三产程时间与产后出血量有着显著关系^[17]。因此,缩短第三产程可能会有效减少产后出血。本文对第三产程的干预措施主要是人工主动剥离胎盘帮助胎盘娩出。胎盘因素中以胎盘粘连或滞留多见。传统的胎盘娩出法是,等待胎盘剥离征象出现,协助胎盘娩出,本文采用积极的助娩胎盘法是变被动期待为主动处理。

剖宫产方面,两大随机临床试验报道过有关人工剥离胎盘与剖宫产术中出血的关系^[18-19]。在一项涉及 100 例妇女的临床试验报道,剖宫产术中胎盘人工剥离显著增加了红细胞压积下降程度^[20];McCurdy 等^[21]研究发现人工剥离胎盘组比自然娩出组出血量显著增多(967 248 mL 与 666 271 mL, P < 0.01)。然而,有两个文献报道人工剥离胎盘与产后出血没有直接关系: Akol 等^[18]与 Atkinson 等^[22]的研究发现两种胎盘剥离方式血红蛋白下降差异无统计学意义(1.81 g/mL 与 1.72 g/mL, P = 0.056)。另外,术后子宫内膜感染率也明显增多^[19,21-22]。

Meta 分析表明,积极处理第三产程能明显降低产后出血的发生率,然而人工剥离胎盘并不能降低剖宫产的产后出血发生率。

本研究结果的有效性是通过使用没有语言限制的综合文献检索。此外,评价者独立进行数据提取和整合,按照预先确定的标准,以使误差最小,大样本,并以严格的质量评估和灵敏度分析降低试验的偏倚。但本 Meta 分析仍有如下局限:(1)

不是双盲试验,人员也不是双盲。(2)产后出血管理和干预的迟早也不尽相同。(3)评估的方式,特别是产后出血量的估计,观察和主观的不准确性。(4)有些文献没有报告得出结果的措施或详细的统计变量,包括失血量的标准偏差和第三产程时间的不同,从而评估失血量的不同。基于这些因素,因此,这篇 Meta 分析的结果有偏差。如果这些报道的结果更加一致,效果可能不同。最终,只有 3 个试验被评估是风险较低的偏见。尽管如此,敏感性分析(只有高质量的试验)支持这个 Meta 分析的结果;此外,Meta 分析的结果是由一个设计良好的结果充分的大审判。一些可能的错误或降低试验组间的显著差异。因此,大量的试验可能发现一个真正的效果。根据目前的证据,无法评估任何可能的贡献或角色的其他因素和准确管理第三产程的关系。

参考文献

- [1] Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al. Global, regional, and National levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. Lancet, 2014, 384(9947): 980-1004.
- [2] Carroli G, Cuesta C, Abalos E, et al. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2008, 22(6): 999-1012.
- [3] Bibi S, Ghaffar S, Memon S, et al. Severe acute maternal morbidity (SAMM) in postpartum period requiring tertiary hospital care [J]. Iran J Reprod Med, 2012, 10(2): 87-92.
- [4] Matsunaga S, Seki H, Ono Y, et al. A retrospective analy-

- sis of transfusion management for obstetric hemorrhage in a Japanese obstetric center [J]. *ISRN Obstet Gynecol*, 2012;854064.
- [5] World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage [Z], 2012.
- [6] Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, et al. Active management of the third stage of Labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2009, 31(10):980-993.
- [7] Krapp M, Baschat AA, Hankeln M, et al. Gray scale and color Doppler sonography in the third stage of labor for early detection of failed placental separation [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 15(2):138-142.
- [8] Weeks AD. The retained placenta [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2008, 22(6):1103-1117.
- [9] 陈最萍. 体外辅助剥离胎盘对产后出血的影响 [J]. *全科护理*, 2009, 7(15):1341-1341.
- [10] 彭海珊. 不同剥离胎盘方式对剖宫产术中出血的影响研究 [J]. *中国医药指南*, 2013, 23(23):68-69.
- [11] Ajay G, Suman. A spontaneous delivery or manual removal of the placenta during cesarean section: a randomized controlled trial [J]. *J Obstet Gynecol India*, 2009, 59(2):127-130.
- [12] Waqar F, Nasar R, Fawad A. A spontaneous delivery or manual removal of the placenta during cesarean section: a randomized controlled trial [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2008, 20(3):3-5.
- [13] Morales M, Ceysens G, Jastrow N, et al. Spontaneous delivery or manual removal of the placenta during caesarean section: a randomised controlled trial [J]. *BJOG*, 2004, 111(9):908-912.
- [14] Dehbashi S, Honarvar M, Fardi FH. Manual removal or spontaneous placental delivery and postcesarean endometritis and bleeding [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2004, 86(1):12-15.
- [15] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:182-211.
- [16] 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:73-77.
- [17] 王玉玲. 胎盘自然剥离和人工剥离对产后出血的影响 [J]. *现代医药卫生*, 2014, 30(8):1208-1209.
- [18] Akol AD, Weeks AD. Retained placenta: will medical treatment ever be possible? [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2016, 95(5):501-504.
- [19] Hidar S, Jennane TM, Sassi B, et al. The effect of placental removal method at cesarean delivery on perioperative hemorrhage: a randomized clinical trial ISRCTN 49779257 [Z], 2004:179-182.
- [20] Magann EF, Dodson MK, Allbert JR, et al. Blood loss at time of cesarean section by method of placental removal and exteriorization versus in situ repair of the uterine incision [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1993, 177(4):389-392.
- [21] Mccurdy CM, Magann EF, Mccurdy CJ, et al. The effect of placental management at cesarean delivery on operative blood loss [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1992, 167(5):1363-1367.
- [22] Atkinson MW, Owen J, Wren A, et al. The effect of manual removal of the placenta on post-cesarean endometritis [J]. *Obstet Gynecol*, 1996, 87(1):99-102.
- (收稿日期:2016-07-23 修回日期:2016-09-21)
-
- (上接第 650 页)
- 杂志, 2003, 12(5):412-414.
- [6] Maixnerova D, Merta M, Reiterova J, et al. The influence of two megsin polymorphisms on the progression of IgA nephropathy [J]. *Folia Biol(Praha)*, 2008, 54(2):40-45.
- [7] Lim CS, Kim SM, Oh YK, et al. Megsin 2093T-2180C haplotype at the 3' untranslated region is associated with poor renal survival in Korean IgA nephropathy patients [J]. *Clin Nephrol*, 2008, 70(2):101-109.
- [8] 李露, 张天云, 崔丽琼. 汉族人群 Megsin 基因 C-2093T 多态性与 IgA 肾病的关系 [J]. *医学信息*, 2013(24):24-25.
- [9] Wei LT, Fu RG, Gao J, et al. Association of Megsin gene variants with IgA nephropathy in northwest Chinese population: a STROBE-compliant observational study [J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(6):2694-2699.
- [10] 夏运凤, 黄霜, 李采霞, 等. Megsin 基因 C25663G 多态性与我国汉族人群 IgA 肾病的关系 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2006, 7(2):91-93.
- [11] 李露, 张天云, 崔丽琼. 汉族人群 Megsin 基因 C-25663G 多态性与 IgA 肾病的关系 [J]. *中外医疗*, 2011, 30(30):2-3.
- [12] 王德润, 解汝娟, 禹程远, 等. 不同性别原发性 IgA 肾病患者临床与病理分析 [J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(20):3744-3746.
- [13] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4):297-299.
- [14] 贾妮亚, 王彩丽. IgA 肾病基因多态性研究进展 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 10(9):833-835.
- [15] Zhou TB, Mo XN, Kou QY, et al. Association of Megsin gene polymorphism with IgA nephropathy risk [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2015, 35(2):122-126.
- [16] Szelestei T, Bahrung S, Kovacs T, et al. Association of a uteroglobin polymorphism with rate of progression in patients with IgA nephropathy [J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(3):468-473.
- [17] Li YJ, Du Y, Li CX, et al. Family-based association study showing that immunoglobulin A nephropathy is associated with the polymorphisms 2093C and 2180T in the 3' untranslated region of the Megsin gene [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(7):1739-1743.
- (收稿日期:2016-09-21 修回日期:2016-11-22)