

论著·临床研究· doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.33.007

卡前列素氨丁三醇预防剖宫产后出血高危产妇的临床效果观察*

陈红燕¹,张世昌²,陈黎^{1△}

(南京医科大学第一附属医院:1.产科;2.检验科,南京 210029)

[摘要] **目的** 评价卡前列素氨丁三醇预防具有产后宫缩乏力高危因素产妇剖宫产后出血的临床效果。**方法** 选择剖宫产后具有宫缩乏力高危因素的产妇 150 例,分为 3 组。A 组在胎儿娩出后常规宫体及静脉注射缩宫素,B 组在胎儿娩出后宫体注射卡前列素氨丁三醇,C 组在胎儿娩出后宫体注射卡前列素氨丁三醇及静脉注射缩宫素。比较 3 组产妇产后 2 h 及 24 h 出血量、宫缩效果、生命体征及额外干预情况。**结果** B 组、C 组术后 2 h 及 24 h 内出血量、血红蛋白及红细胞压积变化明显低于 A 组,宫缩效果较 A 组良好,需要的额外干预措施明显低于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。B 组、C 组药物不良反应发生率高于 A 组。**结论** 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素可有效降低高危产妇剖宫产后的出血量,但用药期间需加强产妇生命体征监测。

[关键词] 催产素;产后出血;剖宫产术;卡前列素氨丁三醇**[中图分类号]** R719.8**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)33-4628-02

Preliminary study of carboprost tromethamine for reducing postpartum hemorrhage in high-risk caesarean section*

Chen Hongyan¹,Zhang Shichang²,Chen Li^{1△}

(1. Department of Obstetrics;2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of carboprost tromethamine in high risk caesarean section for preventing and reducing postpartum hemorrhage and their side-effect. **Methods** 150 women underwent cesarean section with high-risk postpartum hemorrhage were randomly divided into three groups: group A (50 cases only using oxytocin), group B (50 cases only using carboprost tromethamine) and group C (50 cases using carboprost tromethamine and oxytocin), which were injected medicine immediately after fetal disengagement. The blood loss (2 h and 24 h), hemoglobin, hematocrit, uterine contraction, vital signs and extra treatment were compared among three groups. **Results** The amount of blood loss and the reduction of hemoglobin and hematocrit after the cesarean section in group B, C were obviously lower than that of group A ($P < 0.05$). In group B and C, the rate of additional intervention was lower than group A. The incidence rate of side-effect in group B, C was notably higher than that of group A ($P < 0.01$). **Conclusion** Carboprost tromethamine injection in caesarean section can effectively decrease the loss of bleeding, but the side-effect of carboprost tromethamine should be focus on.

[Key words] oxytocin; postpartum hemorrhage; caesarean section; carboprost tromethamine

产后出血定义为胎儿娩出后 24 h 内阴道流血超过 500 mL(顺产)或 1 000 mL(剖宫产)。引起产后出血的重要因素包括宫缩乏力、胎盘残留、产道损伤及产妇凝血功能障碍等,其中最主要原因宫缩乏力,引起宫缩乏力的因素包括子宫过度膨胀、瘢痕子宫等情况。临床上产后出血主要发生在产后 2 h 内,尽管目前国内外对于产后出血有多种药物及手术干预手段,但其仍然是导致产妇死亡的重要因素之一。因此,与治疗相比,产后积极采取措施来减少出血的发生是控制及降低产后出血发病率和病死率,提高产科医疗护理质量的关键。本文对剖宫产分娩且具有产后出血高危因素的产妇进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择在 2013 年 1 月至 2016 年 4 月在本院行计划性剖宫产的 150 例高危孕妇,其中羊水过多 20 例、双胎妊娠 20 例、瘢痕子宫 50 例、巨大儿 60 例。年龄(29.3±3.8)岁,孕周(36.3±3.8)周,体质量(70.2±4.5)kg。排除标准:妊娠合并各脏器功能异常,妊娠期糖尿病等代谢性疾病,前列腺素

使用禁忌证如哮喘、严重过敏反应、高血压及青光眼等。按剖宫产术中所使用的药物不同分为 3 组,A 组仅注射缩宫素($n=59$),B 组仅注射卡前列素氨丁三醇($n=48$)和 C 组注射缩宫素联合卡前列素氨丁三醇($n=43$)。3 组孕妇孕周、年龄、体质量、孕产次等一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患者均签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 用药时机 A 组在胎儿娩出后立即使用缩宫素 20 U 宫体注射及缩宫素 20 U 静脉滴注,B 组在胎儿娩出后立即使用卡前列素氨丁三醇 250 μ g 宫体注射,C 组在胎儿娩出后立即使用缩宫素 20 U 静脉滴注及卡前列素氨丁三醇 250 μ g 宫体注射。

1.2.2 观察指标 (1)出血量:观察两组产妇产后 2 h 及 24 h 出血量,可采用计算吸引瓶、纱布称质量及手术单上的血迹面积来计算剖宫产后出血量。(2)宫缩效果:根据宫底位置及子宫轮廓评价子宫收缩效果,产后宫底降至脐下宫体触及坚硬,间断按压少量阴道出血为良好;子宫轮廓触不清,触之柔软或

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81300507)。 作者简介:陈红燕(1977—),主管护师,本科,主要从事高危产妇护理研究。

△ 通信作者,E-mail:jasmine_lichen@sina.cn。

按摩时宫体变硬,停止后变软,且持续阴道出血为差。(3)不良反应:术后 2 h 及 24 h 监测产妇用药后恶心、呕吐、胸闷和面部潮红等反应情况。(4)额外干预情况:按摩子宫,加用缩宫素或(和)卡前列素氨丁三醇等。(5)术后 24 h 复测血常规:监测血红蛋白及红细胞压积变化情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 出血量比较 与 A 组相比,B 组和 C 组产妇术后 2 h 及 24 h 出血量明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);B 组与 C 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组产妇术后 2 h 及 24 h 出血量比较($\bar{x} \pm s, mL$)

组别	n	术后 2 h 出血量	术后 24 h 出血量
A 组	59	478.32 ± 180.39	530.12 ± 146.45
B 组	48	400.28 ± 166.11*	461.53 ± 123.43*
C 组	43	398.35 ± 159.64*	437.86 ± 142.56*

*: $P < 0.05$, 与 A 组比较

2.2 宫缩效果 B 组和 C 组产妇术后宫缩效果好分别达 85.42% 和 86.05%,明显高于 A 组的 67.80%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组产妇术后宫缩效果比较[n(%)]

组别	n	宫缩好	宫缩差
A 组	59	40(67.80)	19(32.20)
B 组	48	41(85.42)*	7(14.58)
C 组	43	37(86.05)*	6(13.95)

*: $P < 0.05$, 与 A 组比较

2.3 不良反应情况 B 组和 C 组产妇用药后恶心、呕吐、胸闷和面部潮红发生率明显高于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 3 组产妇不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心、呕吐	胸闷	面部潮红
A 组	59	0	1(1.69)	0
B 组	48	10(20.83)*	6(12.50)*	10(20.83)*
C 组	43	11(25.59)*	5(11.63)*	9(20.93)*

*: $P < 0.05$, 与 A 组比较

2.4 干预情况 C 组额外干预明显低于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 3 组产妇术后 24 h 内额外干预情况比较

组别	n	按摩子宫	加用卡前列素氨丁三醇	持续泵入缩宫素
A 组	59	10	6	2
B 组	48	4	3	4
C 组	43	1	0	2

2.5 血红蛋白及红细胞压积变化情况 A 组的血红蛋白降低值、红细胞压积降低值明显高于 B 组、C 组,差异有统计学意义

($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 3 组产妇术后 24 h 血红蛋白及红细胞压积变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血红蛋白降低值($\times 10^9 g/L$)	红细胞压积降低值
A 组	59	1.03 ± 0.51	0.05 ± 0.03
B 组	48	0.72 ± 0.43*	0.03 ± 0.02*
C 组	43	0.68 ± 0.55*	0.02 ± 0.02*

*: $P < 0.01$, 与 A 组比较

3 讨 论

目前产后出血仍是我国产妇死亡首要原因,近年来由于瘢痕子宫、辅助生殖所致多胎妊娠率及产妇年龄增高等因素均增加高危妊娠产妇比例和产后出血概率^[1]。其中,宫缩乏力是产后出血最为常见的原因,首选治疗方法为子宫按摩和适时、适量应用缩宫剂,对于难治性的产后出血可考虑行介入治疗。临床上最常用为缩宫素,作用于缩宫素受体,直接作用于子宫平滑肌,使细胞内的 Ca^{2+} 浓度增加,促使子宫平滑肌收缩,但其半衰期很短,仅 3~4 min,药效维持时间短。同时,缩宫素为受体依赖性药物,一般 1 d 用量不超过 80 U,大量使用可能造成心律失常等严重并发症,并且其对促进子宫下段收缩的作用较差。

早在 1981 年研究人员发现前列腺素一类的药物对于子宫收缩,尤其对子宫下段收缩起到很好作用。作为 PGF2a 的衍生物,卡前列素氨丁三醇较母体内的前列腺素 F2a(PGF2a)强 20 倍,15~30 min 可达血药浓度最高值,其半衰期相对较长,最长达 2 h 左右,具有强而持久的刺激子宫平滑肌群收缩作用。临床上处理难治性产后收缩乏力,在监测产妇生命体征平稳情况下可重复使用。卡前列素氨丁三醇的作用机制中,不仅通过调节细胞内游离 Ca^{2+} 浓度,发挥类似缩宫素的作用,还能促进子宫平滑肌细胞间隙连接的形成,以及直接作用于子宫平滑肌的收缩蛋白,增加子宫收缩频率和幅度^[2],并可压迫胎盘附着部位血窦,纠正子宫收缩乏力。有文献报道,卡前列素氨丁三醇能控制 86% 其他方法无效的出血^[3]。同时,卡前列素氨丁三醇能发挥类似前列腺素作用,使血小板大量聚集在胎盘剥离面,释放多种血管活性物质,强化血管收缩,进而引起血栓形成,导致凝血因子大量释放,进一步发生凝血,达到自然止血的目的^[4]。应豪等^[5]提出卡前列素氨丁三醇在治疗前置胎盘剖宫产手术中的总成功率 87%。目前很多产后出血临床指南中,将此药列入临床一线用药^[6-7]。本研究显示:与单纯缩宫素组相比,卡前列素氨丁三醇+缩宫素组及单纯卡前列素氨丁三醇组术后出血量明显减少,子宫收缩效果明显好,产后 24 h 血红蛋白及红细胞压积的变化降低,且术后 24 h 额外处理情况的发生明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示其在防治高危产妇术后出血方面明显优于单纯缩宫素组,这与很多研究结果一致^[8-10]。鉴于药物作用机制,卡前列素氨丁三醇仅对宫缩乏力性产后出血有效,临床上需对产后出血原因做出准确及时的判断,迅速采取有效措施也是预防和控制产后出血的关键。本研究强调在高危剖宫产人群中,无需等待存在子宫收缩乏力倾向后再使用卡前列素氨丁三醇,建议及早使用促宫缩药物防止产后出血,以免错过用药最佳时机。另外,本研究结果显示,卡前列素氨丁三醇的使用过程中不良反应发生率明显高于单纯使用缩宫素组,需在剖宫产中及术后(下转第 4632 页)

殖过程中不断地向表面移动。KRT 在皮肤角化过程中起重要作用,它是上皮细胞生长、分化及成熟的特征性标志物,保证细胞完整的理化性质和代谢过程顺利进行。KRT 在表皮各层的表达有差异,基底层表达 KRT5/KRT14,颗粒层表达 KRT2e,而 KRT1 表达表皮绝大部分的棘层和角质层,因而,KRT1 常被作为表皮正常分化的标志物^[8-11]。根据病理学特点和超微结构特征,笔者推测 KRT1 可能参与了 SAK 的发病过程。免疫组化结果显示,KRT1 蛋白在正常皮肤组织角质形成细胞中角质层、颗粒层和棘层均有中高强度的表达,主要位于胞质和包膜位置,KRT1 蛋白在 SAK 患者皮损组织中角质层、颗粒层及棘层有较高强度的表达,主要位于胞质和包膜位置,表达强度较正常皮肤明显增强,特别是角质层和棘层。这些研究结果符合组织病理学和超微结构的变化,提示 KRT1 表达分化异常可能参与了 SAK 的发病。

参考文献

- [1] 李常兴,韩春雷. 对称性肢端角化病 62 例临床分析[J]. 中华皮肤科杂志,2013,46(7):505-506.
- [2] 李常兴,韩春雷. 对称性肢端角化病临床病理分析[J]. 中华病理学杂志,2013,42(8):549-550.
- [3] Li CX, Han CL, Zeng K, et al. Clinical, demographic and histopathological features of symmetrical acral keratoderma[J]. Br J Dermatol,2014,170(10):948-951.
- [4] 李常兴,李红杏,官飞凤,等. 对称性肢端角化病皮肤屏障功能评价及意义[J]. 广东医学,2015,36(21):3340-3341.

- [5] 田歆,周欣,张三泉,等. 季节性对称性肢端角化症 29 例临床分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2009,25(9):668-669.
- [6] 田歆,刘玉梅,张三泉,等. 16 例季节性对称性肢端角化症临床及病理超微结构分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2014,21(2):108-111.
- [7] Li CX, Wen J, Zeng K, et al. Ultrastructural study of symmetrical acral keratoderma[J]. Ultrastruct Pathol,2014,38(6):420-424.
- [8] Chen L, Wang Y, Zhao L, et al. Hsp74, a potential bladder cancer marker, has direct interaction with keratin 1[J]. J Immunol Res,2014,2014:492849.
- [9] 刘玮. 皮肤屏障功能解析[J]. 中国皮肤性病杂志,2008,22(12):758-761.
- [10] Moravcová M, Libra A, Dvořáková J, et al. Modulation of keratin 1, 10 and involucrin expression as part of the complex response of the human keratinocyte cell line HaCaT to ultraviolet radiation[J]. Interdiscip Toxicol,2013,6(4):203-208.
- [11] 李常兴,李雪梅,张锡宝,等. 寻常型鱼鳞病患者中间丝聚合蛋白及其基因的改变[J]. 中华皮肤科杂志,2014,47(4):19-22.

(收稿日期:2017-05-17 修回日期:2017-07-21)

(上接第 4629 页)

加强监护。但近期也有文献报道,与单纯使用缩宫素相比较,卡前列素氨丁三醇的使用不增加不良反应的发生^[11]。

综上所述,卡前列素氨丁三醇是强效的子宫收缩剂,其疗效明显优于缩宫素,在预防和减少剖宫产后出血方面具有较明显作用,尤其对于剖宫产高危产妇,需尽早使用,可达到有效的临床效果。同时,在使用药物过程中,需排除用药禁忌,对有严重心脏病、肺部疾患及高血压的产妇应尽量避免使用该药物,严密监测产妇呼吸系统和循环系统的变化情况。

参考文献

- [1] 余琳,陈敦金. 产后出血高危预警及防范[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2014,30(4):251-254.
- [2] Harara R, Hanafy S, Zidan MS, et al. Intraumbilical injection of three different uterotonics in the management of retained placenta[J]. J Obstet Gynaecol Res,2011,37(9):1203-1207.
- [3] Arias F. Pharmacology of oxytocin and prostaglandins[J]. Clin Obstet Gynecol,2000,43(3):455-468.
- [4] Dildy GA. Postpartum hemorrhage: New management options[J]. Clin Obstet Gynecol,2002,45(2):330-344.
- [5] 应豪,王德芬,陈如钧. 卡前列素氨丁三醇在中央性前置

胎盘剖宫产时应用时间的探讨及疗效[J]. 中国新药与临床杂志,2005,24(3):223-224.

- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for Obstetrician-Gynecologists number 76, October 2006; postpartum hemorrhage[J]. Obstet Gynecol,2006,108(4):1039-1047.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志,2009,44(7):554-557.
- [8] Bai J, Sun Q, Zhai H. A comparison of oxytocin and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage in high-risk patients undergoing cesarean delivery[J]. Exp Ther Med,2014,7(1):46-50.
- [9] 邓强. 预防性使用欣母沛在剖宫产术中的效果观察[J]. 现代临床医学,2011,37(4):254-255.
- [10] 黄旭君,郭晓燕,谭卫荷,等. 应用欣母沛预防和治疗宫缩乏力性产后出血的时机探讨[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(8):1201-1203.
- [11] 陈洁,仇春波. 卡前列素氨丁三醇对妊娠产后出血的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(13):1182-1184.

(收稿日期:2017-05-28 修回日期:2017-07-25)