doi:10.11659/jjssx.11E022082

·临床研究·

可吸收止血微球在前置胎盘剖宫产术中的应用效果

陈招莉[1],孙立莉[1],黄 燕[1],张 婷[1],李 慧[2],李 波[1] (1.海南省妇女儿童医学中心妇产科,海南 海口 570000;2.海南医学院第一附属医院妇产科,海南 海口 570100)

[摘 要] **目的** 探究可吸收止血微球在前置胎盘剖宫产术中的应用效果。**方法** 选取2018年1月至2021年3月海南省妇女儿童医学中心收治的80例行剖宫产术的前置胎盘孕妇,按照治疗方法不同分为观察组和对照组,每组40例。对照组采用常规预防性止血措施,观察组在对照组基础上加用可吸收止血微球治疗。比较2组患者术中和术后24 h出血量、出血时间、并发症发生率及子宫切除率,比较2组患者术前、术后24 h凝血功能[纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)]及应激指标[去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、皮质醇(Cor)、血管紧张素Ⅱ(Ang-Ⅱ)]。**结果** 观察组术中、术后24 h出血量均低于对照组($P<0.05$),出血时间短于对照组($P<0.05$)。术后24 h观察组APTT、PT、TT水平较对照组低($P<0.05$),FIB水平较对照组高($P<0.05$)。术后24 h观察组血清NE、E、Ang-Ⅱ、Cor水平较对照组低($P<0.05$)。观察组并发症发生率较对照组低($P<0.05$);2组患者子宫切除率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 可吸收止血微球应用于前置胎盘剖宫产术中效果显著,可有效减少术中及术后出血量,缩短出血时间,改善凝血功能,减轻术后应激,降低并发症发生率。

[关键词] 可吸收止血微球;前置胎盘;剖宫产;凝血功能;应激反应
[中图分类号] R719.8 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-11-15

Application effect of absorbable hemostatic microspheres in cesarean section for placenta previa

CHEN Zhao-li[1], SUN Li-li[1], HUANG Yan[1], ZHANG Ting[1], LI Hui[2], LI Bo[1] (1. Department of Obstetrics and Gynecology, Hainan Women and Children Medical Center, Haikou Hainan 570000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou Hainan 570100, China)

Abstract: Objective To explore the application effect of absorbable hemostatic microspheres in cesarean section for placenta previa. **Methods** A total of 80 pregnant women with placenta previa who underwent cesarean section in Hainan Women and Children Medical Center from January 2018 to March 2021 were collected. According to different treatment methods, they were divided into the observation group and the control group, with 40 cases in each group. The control group was treated with routine preventive hemostasis measures, and the observation group was treated with absorbable hemostatic microspheres in addition to the control group. The blood loss during operation and 24 hours after operation, bleeding time, complication rate and hysterectomy rate were compared between the two groups. The coagulation functions [fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), and thrombin time (TT)] and stress indicators [norepinephrine (NE), epinephrine (E), cortisol (Cor), and angiotensin Ⅱ (Ang-Ⅱ)] before operation and 24 hours after operation were compared between the two groups. **Results** The blood loss during operation and 24 hours after operation in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the bleeding time was shorter than that in the control group ($P<0.05$). The levels of APTT, PT, and TT 24 hours after operation in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), while the FIB level was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of serum NE, E, Ang-Ⅱ and Cor 24 hours after operation in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The complication rate in the observation group was lower

[基金项目] 海南省卫生计生行业科研项目(20A200035)
[通信作者] 孙立莉,E-mail:470886917@qq.com

[17] 路 凯,陈海燕,徐瑞芬,等.超声引导下胸椎旁神经阻滞对开胸手术患者应激反应指标水平、术后镇痛效果的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(21):53-55. doi:10.19347/j.cnki.2096-1413.202121017.
[18] 刘雨雄,龚 烨.甲状腺结节患者通过超声引导下微波消融术与传统开放手术对IL-6、CRP的对比分析[J].系统医学,2020,5(8):80-82. doi:10.19368/j.cnki.2096-1782.2020.08.080.
[19] 李金凤,宋真真,刘 冰.284例胃肠手术患者切口感染病原菌分布特征以及血清PCT、hs-CRP、IL-6、IL-2水平变化分析[J].抗感染药学,2021,18(8):1212-1215. doi:10.13493/j.issn.1672-7878.2021.08-037.
[20] 沈明月,熊慧峰.术中保温干预对宫颈癌腹腔镜手术患者围术期胃肠激素指标及安全性的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(20):4693-4696. doi:10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.20.018.
[21] 张振龙,潘小杰,欧德彬.加速康复外科理念在胸腔镜肺癌根治术的应用[J].中国康复医学杂志,2019,34(8):950-953. doi:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.08.014.

(编辑:贺绍梅)

than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the hysterectomy rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Absorbable hemostatic microspheres have a significant effect in cesarean section for patients with placenta previa, which can effectively reduce intraoperative and postoperative blood loss, shorten bleeding time, improve coagulation function, reduce postoperative stress, and reduce the complication rate.

Keywords: absorbable hemostatic microspheres; placenta previa; cesarean section; coagulation function; stress response

前置胎盘多发于多产产妇,表现为妊娠中、晚期阴道无痛性出血,且随着子宫下段不断伸展,出血量随之增多,若治疗不及时会危及孕妇和胎儿生命[1-2]。剖宫产是确保前置胎盘孕妇顺利生产的重要方式,但胎盘剥离后,菲薄的子宫下段胎盘剥离面血窦开放,出血风险较高,一旦出血,止血困难,严重者可能需要切除子宫[3-4]。因此必须采取安全有效的方法实施止血,以确保产妇安全。针对前置胎盘行剖宫产分娩孕妇,临床多通过预防性使用缩宫素、卡前列素氨丁三醇、宫腔纱条填塞等降低术后出血风险,但仍有部分产妇术后会发生大出血,因此亟需优化预防措施[5-6]。近年来,随着止血药物的发展,可吸收止血微球逐渐应用于外科手术的止血措施中。可吸收止血微球是从马铃薯中提取的微孔多聚糖,在渗血面、出血面使用,止血效果显著[7],但其在前置胎盘剖宫产术中的应用效果如何目前尚不清楚。基于此,本研究选取于海南省妇女儿童医学中心妇产科行剖宫产术的前置胎盘孕妇,采用可吸收止血微球进行止血处理,从出血量、凝血功能及应激指标等方面探究其应用效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2018年1月至2021年3月海南省妇女儿童医学中心收治的80例行剖宫产术的前置胎盘孕妇,按照治疗方法不同分为观察组和对照组,每组40例。观察组年龄(31.05±1.54)岁;孕周(35.01±0.51)周;产次:1次4例,2次19例,≥3次17例;前置胎盘类型:边缘型12例,部分型17例,中央型11例。对照组年龄(30.58±1.61)岁;孕周(34.89±0.56)周;产次:1次5例,2次22例,≥3次13例;前置胎盘类型:边缘型13例,部分型15例,中央型12例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经海南省妇女儿童医学中心医学伦理委员会审核通过(K201712-024),患者均签署对本研究的知情同意书。

纳入标准:①符合前置胎盘诊断标准[8],存在无诱因、无痛性阴道流血,腹部检查提示子宫软、无压痛、胎先露高浮或横位、臀位等异常胎位,超声检查显示胎盘附着于接近或覆盖宫颈内口;②依从性良好,完成临床相关检查、治疗;③行剖宫产术;④临床资料完整。排除标准:①巨大儿、多胎妊娠;②合并全身感染性疾病;③存在妊娠期合并症;④精神异常、认知功能障碍;⑤免疫系统疾病。

1.2 方法

对照组采用常规预防性止血措施,即胎儿娩出后注射10 U缩宫素到宫体内,同时静脉滴注20 U缩宫素;在胎盘剥离取出后,于胎盘剥离出血面多点注射卡前列素氨丁三醇,每点注射1 mL;然后缝合子宫切口;再行宫腔纱条填塞;术后标记宫底线,不要挤压宫底,以防纱条脱出,并给予抗生素预防感染,术后12~24 h内取出纱条。

观察组在对照组基础上加用可吸收止血微球,即在胎盘剥离取出后,同对照组注射卡前列素氨丁三醇,完成后在胎盘剥离出血面喷洒可吸收止血微球,用干纱布按压数分钟进行止血,然后缝合子宫切口,其余操作同对照组。

1.3 观察指标

比较2组患者术中、术后24 h出血量及出血时间。术中出血量测量方式:①将手术前后使用的纱布进行称重,测得纱布重量差/1.05;②胎儿娩出后将羊水尽可能吸尽,随后更换吸引瓶,测定吸引瓶出血量;③将手术前后使用的麻醉垫进行称重,测得麻醉垫重量差/1.05;以上三者之和即为术中出血量。术后24 h出血量测量方式:术后将产妇使用的护垫进行称重,术后24 h血量为护垫重量差/1.05。比较2组术前和术后24 h凝血功能[纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)、凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)]。比较2组术前、术后24 h应激指标[去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)、肾上腺素(epinephrine,E)、皮质醇(cortisol,Cor)、血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ,Ang-Ⅱ)]。比较2组患者并发症发生率及子宫切除率,并发症包括产后出血、产褥病、切口感染等。

1.4 统计学方法

采用统计学软件SPSS 25.0处理数据,计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验,计量资料采用*Bartlett*方差齐性检验与*Kolmogorov-Smirnov*正态性检验,均确认具

备方差齐性且近似服从正态分布，以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t检验。均采用双侧检验，α=0.05。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中、术后24 h出血量及出血时间

观察组术中、术后24 h出血量均较对照组低（P<0.05），出血时间较对照组短（P<0.05），见表1。

表1 2组术中、术后24 h出血量及出血时间比较（$\bar{x}\pm s$，n=40）

组别	术中出血量（mL）	术后24 h出血量（mL）	出血时间（h）
观察组	501.37±17.62	719.37±26.98	15.62±3.15
对照组	510.28±15.17	837.70±33.54	17.84±2.89
t	2.429	17.386	3.284
P	0.018	<0.001	0.002

2.2 凝血功能

2组患者术前APTT、PT、FIB、TT水平比较，差异无统计学意义（P>0.05）；2组患者术后24 h的APTT、PT、FIB、TT水平均较术前改善，且观察组APTT、PT、TT水平较对照组低（P<0.05），FIB水平较对照组高（P<0.05），见表2。

2.3 应激指标

2组患者术前血清NE、E、Ang-Ⅱ、Cor水平比较，差异无统计学意义（P>0.05）；2组患者术后24 h血清NE、E、Ang-Ⅱ、Cor水平均高于术前，且观察组低于对照组（P<0.05），见表3。

表2 2组凝血功能比较（$\bar{x}\pm s$，n=40）

组别	APTT(s)		PT(s)		FIB(g/L)		TT(s)	
	术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
观察组	48.59±3.52	35.16±2.84*	17.38±2.05	12.14±1.77*	5.13±0.82	3.89±0.91*	30.58±3.82	16.18±2.26*
对照组	49.01±3.37	37.02±3.05*	18.14±2.16	13.27±1.94*	5.07±0.75	3.35±0.87*	29.96±3.91	17.42±2.54*
t	0.545	2.823	1.614	2.721	0.342	2.713	0.717	2.307
P	0.587	0.006	0.111	0.008	0.734	0.008	0.475	0.024

*：与术前比较，P<0.05

表3 2组应激指标比较（$\bar{x}\pm s$，n=40）

组别	NE(ng/L)		E(ng/L)		Ang-Ⅱ(ng/L)		Cor(μg/L)	
	术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
观察组	208.15±21.08	341.48±26.98*	33.75±7.45	52.42±8.99*	24.78±5.15	52.09±7.54*	12.61±3.40	17.68±3.89*
对照组	212.07±19.85	355.79±22.46*	34.17±7.24	57.89±7.68*	25.69±5.01	55.87±7.03*	13.08±3.58	19.51±3.73*
t	0.856	2.578	0.256	2.926	0.801	2.319	0.602	2.148
P	0.395	0.012	0.799	0.005	0.426	0.023	0.549	0.035

*：与术前比较，P<0.05

2.4 并发症情况

观察组产后出血1例，产褥病1例，并发症发生率为5.00%（2/40），未发生子宫切除。对照组产后出血4例，产褥病3例，切口感染1例，并发症发生率为20.00%（8/40）；子宫切除1例（2.50%）。观察组并发症发生率低于对照组（χ^2=4.114，P=0.043）；2组患者子宫切除率比较，差异无统计学意义（P=1.000）。

3 讨论

正常情况下胎盘从子宫剥离后，剥离面会随子宫收缩而收缩，以减少出血情况的发生；而前置胎盘孕妇的子宫下段随孕周增加逐渐被拉长，在此过程中胎盘组织间会形成错层，同时子宫下段肌肉组织薄，收缩能力差，胎盘不易自然剥离或剥离后胎盘开放面不易自行关闭，易发生大出血，止血困难，严重者可导致死亡[9-10]。因此积极采取有效的止血措施对降低前置胎盘剖宫产术后出血具有积极意义。

既往预防前置胎盘剖宫产术后出血的方式较多，包括物理止血和化学药物止血。药物包括缩宫素、卡前列素氨丁三醇等，其中缩宫素可促使子宫收缩，减少出血量；卡前列素氨丁三醇生物活性较高，起效较快，可促使子宫平滑肌收缩和血小板聚集，并释放大量凝血因子，从而发挥止血效果。宫腔纱条填塞术属于物理止血方式，在宫内填塞纱条可使腔内压力增加，从而压迫胎盘剥离面，促使血小板聚集，释放凝血因子，形成血栓，还可刺激子宫感受器，使子宫反射性收缩，提高子宫平滑肌收缩力，发挥止血效果[11-13]。但在临床实际应用中，部分产妇在经上述措施后仍无法有效止血，只能通过切除子宫来保证生命安全，对其生理、心理均产生较大影响[14]。因此，临床仍需优化止血措施，降低术后出血发生率。

可吸收止血微球是一种新型止血材料，可有效控制外科手术中常见的出血情况，其在多种外科手术中已广泛应用，并取得良好的止血效果[15-16]。基于此，本研究将可吸收止血微球应用于前置胎盘剖宫产术中，发现其可有效减少术中及术后出血量，缩短出血时

间。分析主要是因可吸收止血微球是一种多微孔多聚糖球状颗粒,具有较强的亲水性分子筛作用,可瞬间吸收自身重量数倍水分,形成凝胶,使血液迅速脱水,进而使血液中凝血因子、红细胞等有形成分聚集,发挥物理止血效果,同时形成的凝胶也可为血小板后续黏附提供基础;其还可激活内源性止血因子,使血液快速凝聚,加快凝血,有助于减少隐匿性出血。此外,可吸收止血微球在体内会水解为麦芽糖、葡萄糖,可被机体完全吸收,不会残留,安全性较高[17-18]。本研究通过分析前置胎盘孕妇凝血功能发现,术后24 h观察组APTT、PT、TT水平较对照组低,FIB水平较对照组高,说明可吸收止血微球应用于前置胎盘剖宫产术可有效改善患者凝血功能,止血效果显著。此外,本研究结果显示,采用可吸收止血微球后术后并发症发生率有所下降,这是由于可吸收止血微球可有效发挥止血作用,通过内外双重止血作用减少术后出血发生率,避免不可控的出血致使子宫切除,同时有效止血也有助于身体机能恢复,减少产褥病、切口感染发生。

有研究指出,前置胎盘剖宫产术后持续出血可使患者产生一定应激反应,导致血清NE、E、Ang-Ⅱ、Cor水平明显升高,进而破坏机体凝血系统,影响凝血,加剧机体消耗,不利于机体恢复[19-20]。本研究结果显示,术后24 h观察组血清NE、E、Ang-Ⅱ、Cor水平较对照组低,提示可吸收止血微球可减轻产妇应激反应,这可能是由于可吸收止血微球可有效控制出血,有助于减轻对机体肾素-血管紧张素、交感-肾上腺髓质系统的刺激,从而减轻应激反应。但具体相关机制尚未完全明确,可作为后续研究重点。

综上所述,在前置胎盘剖宫产术中应用可吸收止血微球效果显著,不仅能减少术中及术后出血量,缩短出血时间,在改善凝血功能、减轻术后应激、降低并发症发生率等方面也具有一定优势。

[参考文献]

[1] Fan D, Xia Q, Liu L, et al. The incidence of postpartum hemorrhage in pregnant women with placenta previa: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0170194. doi: 10.1371/journal.pone.0170194.

[2] Martinelli KG, Garcia ÉM, Santos Neto ETD, et al. Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis[J]. Cad Saude Publica, 2018, 34(2): e00206116. doi: 10.1590/0102-311X00206116.

[3] Yuan Q, Jin Y, Chen L, et al. Prophylactic uterine artery embolization during cesarean delivery for placenta previa complicated by placenta accreta[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 149(1): 43-47. doi: 10.1002/ijgo.13072.

[4] Kingdom JC, Hobson SR, Murji A, et al. Minimizing surgical blood loss at cesarean hysterectomy for placenta previa with evidence of placenta increta or placenta percreta: the state of play in 2020[J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 223(3): 322-329. doi: 10.1016/j.ajog.2020.01.044.

[5] 于 帅, 刘 萍, 王荣毓. Bakri球囊填塞术与宫腔填纱术治疗中央型前置胎盘剖宫产术中产后出血的对比分析[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(5): 86-90. doi: 10.3969/j.issn.1002-3429.2020.05.018.

[6] 凌 利, 马少平, 孔丽娜. 球囊压迫对前置胎盘剖宫产产后出血患者创伤应激状态和性激素的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(3): 289-290. doi: 10.13390/j.issn.1672-1861.2020.03.024.

[7] Kim YJ, Park JC, Kim EH, et al. Hemostatic powder application for control of acute upper gastrointestinal bleeding in patients with gastric malignancy[J]. Endosc Int Open, 2018, 6(6): 700-705. doi: 10.1055/a-0593-5884.

[8] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 前置胎盘的临床诊断与处理指南[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(2): 148-150. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2013.02.016.

[9] 周 巾, 郭艳萍, 季淑英. 髂内动脉预置球囊、双侧子宫动脉栓塞对凶险性前置胎盘患者剖宫产术中出血的预防效果比较[J]. 山东医药, 2017, 57(39): 56-58. doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.39.017.

[10] 汪玉凤, 郭 红, 胡一文, 等. 欣母沛对前置胎盘剖宫产患者的止血效果及氧化应激水平的影响[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(2): 107-109. doi: 10.3969/j.issn.1674-1889.2018.02.005.

[11] 白 静, 李 毅, 李 娜, 等. 卡前列素氨丁三醇联合宫腔纱条填塞治疗宫缩乏力性产后出血效果观察[J]. 西部医学, 2018, 30(5): 728-731. doi: 10.3969/j.issn.1672-3511.2018.05.025.

[12] 张慧琴. 卡前列素氨丁三醇联合宫腔纱条填塞治疗宫缩乏力性产后出血效果观察[J]. 海峡药学, 2019, 31(2): 222-224. doi: 10.3969/j.issn.1006-3765.2019.02.114.

[13] 刘伟杰, 刘玉芹. 欣母沛联合宫腔填纱对前置胎盘剖宫产术后出血及氧化应激的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(9): 1095-1098. doi: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2018.09.030.

[14] 王 莉, 王 瑜, 梁 菲, 等. 宫颈多重缝扎术在中央性前置胎盘致剖宫产后剥离面难治性出血中的应用研究[J]. 重庆医学, 2018, 47(15): 2024-2026. doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.15.013.

[15] Suarez-Kelly LP, Pasley WH, Clayton EJ, et al. Effect of topical microporous polysaccharide hemospheres on the duration and amount of fluid drainage following mastectomy: a prospective randomized clinical trial[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 99. doi: 10.1186/s12885-019-5293-1.

[16] 吴 昊, 彭 飞, 王 进. 基于多糖的高吸水率可吸收止血材料的研究[J]. 中国医疗器械杂志, 2022, 46(1): 28-33. doi: 10.3969/j.issn.1671-7104.2022.01.006.

[17] Cao S, Li L, Du Y, et al. Porous gelatin microspheres for controlled drug delivery with high hemostatic efficacy[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2021, 207(1): 112013. doi: 10.1016/j.colsurfb.

[18] 李冬梅. 可吸收止血微球在腹腔镜下子宫次全切除术的临床应用[J]. 浙江创伤外科, 2014, 19(2): 264-265. doi: 10.3969/j.issn.1009-7147.2014.02.052.

[19] 李佳琦, 吴晓兰, 李 兰. 不同治疗方式在凶险型前置胎盘患者中的效果、安全性及对性激素表达的影响研究[J]. 中国性科学, 2018, 27(10): 80-84. doi: 10.3969/j.issn.1672-1993.2018.10.024.

[20] 林秋玲, 黄玲玲, 兰景尤. 宫腔球囊压迫对前置胎盘的止血效果及对氧化应激反应的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(6): 765-767. doi: 10.13704/j.cnki.jyyx.2018.06.020.

(编辑: 贺绍梅)