doi:10.3969 / j.issn.1006 – 4931.2022.17.027

剖宫产产后出血应用卡贝缩宫素联合麦角新碱的效果及危险因素分析*

符秋语,符　浮,杨　帅

(海南省万宁市人民医院,海南 万宁　571500)

摘要:目的　探讨卡贝缩宫素联合麦角新碱防治剖宫产产后出血的效果,并分析产后出血的危险因素。**方法**　选取医院 2017 年 1 月至 2020 年 12 月行剖宫产术的产妇 106 例,随机分为观察组和对照组,各 53 例。两组产妇均予卡贝缩宫素治疗,观察组产妇联用麦角新碱。比较两组产妇产后 2 h 和 24 h 出血量、红细胞与血红蛋白下降值,用药前后炎性因子水平,用药后 1 h 收缩压和心率,药品不良反应和产后出血发生情况;采用多因素 Logistic 回归分析产后出血的危险因素。**结果**　观察组产妇产后 2 h 和 24 h 的出血量均显著少于对照组,红细胞与血红蛋白下降值均显著低于对照组($P < 0.05$);用药后,观察组产妇血清白细胞介素 2、白细胞介素 10 的水平均显著低于对照组($P < 0.05$);用药 1 h 后,两组产妇的收缩压及心率均无显著差异($P > 0.05$);治疗期间,观察组产妇的药品不良反应发生率为 5.66%,显著低于对照组的 18.87%($P < 0.05$);观察组产妇产后出血发生率为 11.32%,显著低于对照组的 28.30%($P < 0.05$)。宫缩乏力[$OR = 1.842$, 95%CI(0.428, 3.512), $P = 0.017$]、胎盘因素[$OR = 3.516$, 95%CI(1.649, 6.435), $P = 0.000$]、子宫损伤[$OR = 2.249$, 95%CI(0.973, 3.715), $P = 0.026$]、妊娠高血压[$OR = 1.764$, 95%CI(0.774, 3.618), $P = 0.043$]、多胎[$OR = 1.453$, 95%CI(0.657, 3.153), $P = 0.016$]均是剖宫产产妇产后出血的独立危险因素。**结论**　宫缩乏力、胎盘因素、子宫损伤、妊娠高血压及多胎均是诱发剖宫产产妇产后出血的独立危险因素。卡贝缩宫素联合麦角新碱防治剖宫产产后出血疗效较好,有利于减少产妇的产后出血量,降低炎性因子水平,对收缩压和心率均无明显影响,且安全性好。

关键词:卡贝缩宫素;麦角新碱;剖宫产;产后出血;疗效;危险因素

中图分类号:R969.4;R973⁺.1　　**文献标志码:A**　　**文章编号:1006 – 4931(2022)17 – 0101 – 04**

Application Effect of Carbetocin Combined with Ergometrine in Postpartum Hemorrhage After Cesarean Section and Risk Factors Analysis

FU Qiuyu, FU Fu, YANG Shuai

(Wanning People's Hospital, Wanning, Hainan, China　571500)

Abstract: Objective　To investigate the efficacy of carbetocin combined with ergometrine in preventing postpartum hemorrhage after the cesarean section, and to analyze the risk factors of postpartum hemorrhage. **Methods**　A total of 106 parturients underwent the cesarean section in the hospital from January 2017 to December 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 53 cases in each group. The parturients in the two groups were treated with carbetocin, on this basis, the parturients in the observation group were treated with ergometrine. The hemorrhage volume, the red blood cell drop and the hemoglobin drop after 2 h and 24 h of delivery, the inflammatory factor levels before and after the medication, the systolic blood pressure and heart rate after 1 h of medication, adverse drug reactions and the incidence of postpartum hemorrhage were compared between the two groups. The multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of postpartum hemorrhage. **Results**　The hemorrhage volumes after 2 h and 24 h of delivery in the observation group were significantly less than

*基金项目:海南省卫生计生行业科研项目[19A200181]。

第一作者:符秋语,女,大学本科,主治医师,研究方向为产科学,(电子信箱)fuqiuyu7280@163.com。

Reported Outcomes[J]. Annals of Plastic Surgery, 2019, 82(6): 661 – 666.

[11] 方　莉,施丽景,王璐璐. 生物反馈电刺激联合 Kegel 运动对女性盆底功能障碍的疗效[J]. 中国妇幼保健,2020,35(1):150 – 152.

[12] 李元元,马志敏,张　倩,等. 新斯的明辅助 Kegal 法联合电刺激对产后盆底功能障碍致尿潴留患者疗效及性功能的影响[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2021,13(3):104 – 107.

[13] 赵丽群,胡水莲,饶旺福. 健脾益气补肾法联合溴吡斯的明治疗重症肌无力的临床观察[J]. 当代医学,2020,26(26):1 – 3.

[14] 胡　寒,刘晓芳,卢宗杰. 新斯的明联合电刺激对产后盆底功能障碍性疾病患者盆底功能和肌收缩力的疗效[J]. 中国临床研究,2020,33(7):984 – 987.

[15] 韩　雪,王登宇,于　垚. 他克莫司联合溴吡斯的明对重症肌无力的疗效及机制探索[J]. 神经损伤与功能重建,2020,15(2):120 – 122.

[16] 张惠文,付婷婷,赵淑萍,等. 电刺激生物反馈及阴道哑铃 Kegel 锻炼治疗产后盆底功能障碍性疾病的临床效果分析[J]. 实用妇产科杂志,2020,36(11):864 – 867.

(收稿日期:2021 – 08 – 26;修回日期:2022 – 02 – 21)

those in the control group, and the red blood cell drop, hemoglobin drop in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After medication, the levels of serum interleukin-2 (IL-2) and interleukin-10 (IL-10) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After 1 h of medication, the systolic blood pressure and the heart rate in the two groups were similar to those before the medication ($P > 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was 5.66%, which was significantly lower than 18.87% in the control group ($P < 0.05$). The incidence of postpartum hemorrhage in the observation group was 11.32%, which was significantly lower than 28.30% in the control group ($P < 0.05$). The uterine inertia [$OR = 1.842$, 95%CI (0.428, 3.512), $P = 0.017$], placenta factor [$OR = 3.516$, 95%CI (1.649, 6.435), $P = 0.000$], uterine injury [$OR = 2.249$, 95%CI (0.973, 3.715), $P = 0.026$], pregnancy-induced hypertension [$OR = 1.764$, 95%CI (0.774, 3.618), $P = 0.043$] and multiple births [$OR = 1.453$, 95%CI (0.657, 3.153, $P = 0.016$] were the independent risk factors of postpartum hemorrhage of parturient underwent the cesarean section. **Conclusion** The uterine inertia, placenta factor, uterine injury, pregnancy-induced hypertension and multiple births are the independent risk factors of postpartum hemorrhage of parturient underwent the cesarean section. Carbetocin combined with ergometrine is effective and safe in preventing postpartum hemorrhage after the cesarean section, which can decrease the postpartum hemorrhage volume and inflammatory factor levels, and it has no obvious effect on the systolic blood pressure and heart rate of parturient.

Key words: carbetocin; ergometrine; cesarean section; postpartum hemorrhage; efficacy; risk factor

产后出血是指阴道分娩产妇产后24 h内阴道出血量超过500 mL，或剖宫产产妇在胎儿娩出后24 h内阴道出血量超过1 000 mL[1]。产后出血不仅会影响产妇的后续康复，严重者甚至危及生命。引发剖宫产产后出血的原因较多，常见的有产龄过高、羊水过多、流产史、多胎、妊娠期高血压、宫缩乏力、凝血功能障碍、胎盘残留等，其中最主要的原因为宫缩乏力。故增强子宫收缩力是防止产后出血的有效途径，能将产后死亡率降至最低[2-3]。临床主要通过药物来防治产后出血，常用药物有缩宫素类、前列腺类、麦角新碱等。麦角新碱可改善阴道出血，药效可直达平滑肌，收缩子宫作用明显，维持时间较长[4]。卡贝缩宫素多用于硬膜外或腰麻下剖宫产产妇，在预防宫缩乏力及产后出血等方面具有一定作用[5]。目前，利用药物防治剖宫产产后出血大多为单一用药，关于卡贝缩宫素和麦角新碱联用效果的报道较少。本研究中探讨了卡贝缩宫素联合麦角新碱防治剖宫产产后出血的效果，并分析了产后出血的危险因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：足月且行剖宫产术；年龄20～35岁；对本研究中所用药物无过敏史。产妇及家属均签署知情同意书。

排除标准：心、肝、肾等器官功能障碍；妊娠期高血压；凝血功能障碍；合并胎盘、胎膜残留；认知功能障碍。

病例选择与分组：选取我院2017年1月至2020年12月行剖宫产术的产妇106例，随机分为观察组和对照组，各53例。两组产妇一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组产妇一般资料比较（$n = 53$）

Tab. 1 Comparison of the parturients' general data between the two groups ($n = 53$)

组别	年龄（$\bar{X} \pm s$，岁）	孕周（$\bar{X} \pm s$，周）	新生儿体质量（$\bar{X} \pm s$，kg）	初产妇［例(%)］	经产妇［例(%)］
观察组	28.16±2.35	40.37±0.56	3.27±0.68	30(56.60)	23(43.40)
对照组	27.52±2.43	40.54±0.43	3.15±0.42	31(58.49)	22(41.51)
t/χ^2值	1.378	1.753	1.093	0.043	
P值	0.171	0.083	0.277	0.844	

1.2 方法

对照组产妇在胎盘剥离后静脉注射卡贝缩宫素注射液（成都圣诺生物制药有限公司，国药准字H20163001，规格为每支1 mL∶100 μg），剂量为100 mg。观察组产妇在对照组基础上联合马来酸麦角新碱注射液（广西梧州制药<集团>股份有限公司，国药准字H45021476，规格为每支1 mL∶0.5 mg），在胎盘剥离后肌肉注射，剂量为0.2 mg。用药后实时监测产妇的各项生命体征，若有突发情况则立即给予相应干预措施。

1.3 观察指标

产后出血量、血红蛋白变化：采用容积法和称重法检测出血量。术中，利用负压引流器将羊水抽吸完毕，并记录；术后，同样通过负压引流器处理并记录产妇的出血量。此外，利用纱布块处理术中的沾血量。分别抽取产妇产后2 h和24 h的静脉血各适量，通过H1204型全自动血液分析仪（江苏鸿恩医疗器械有限公司，苏械注准20182401191）测定红细胞及血红蛋白的水平，并计算下降值。

炎性因子水平：抽取患者用药前后静脉血各适量，分离，取血清，采用酶联免疫吸附（ELISA）法测定血清中白细胞介素2（IL-2）及白细胞介素10（IL-10）的水平。

收缩压与心率：通过VS-600型生命体征监测仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，粤械注准

20162070982）测定产妇用药前及用药后1 h的收缩压与心率。

安全性：统计药品不良反应和产后出血发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。危险因素采用多因素Logistic回归分析。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

结果见表2至表5。

2.2 剖宫产产后出血危险因素分析

单因素分析：宫缩乏力、胎盘因素、子宫损伤、妊娠期高血压、多胎均是剖宫产产后出血的可能危险因素。详见表6。

表2 两组产妇产后出血量及血红蛋白变化比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 53$）

Tab. 2 Comparison of postpartum hemorrhage volume and hemoglobin changes between the two groups（$\overline{X} \pm s$，$n = 53$）

组别	出血量（mL）		红细胞下降值	血红蛋白下降值
	产后2 h	产后24 h	（$\times 10^9$/L）	（g/L）
观察组	270.61±23.42	320.48±26.27	0.35±0.07	12.52±3.16
对照组	308.18±24.49	365.61±27.18	0.51±0.09	18.08±4.63
t值	7.270	7.829	9.202	6.504
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 两组产妇炎性因子水平比较（$\overline{X} \pm s$，ng/mL，$n = 53$）

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups（$\overline{X} \pm s$，ng/mL，$n = 53$）

组别	IL-2		IL-10	
	用药前	用药后	用药前	用药后
观察组	38.58±7.35	30.64±4.75*	42.64±6.28	31.17±4.16*
对照组	39.47±7.18	35.70±6.58*	41.53±6.34	37.95±4.35*
t值	0.631	4.539	0.906	8.201
P值	0.530	0.000	0.367	0.000

注：与本组用药前比较，*$P < 0.05$。

Note: Compared with those before medication, *$P < 0.05$.

表4 两组产妇收缩压及心率比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 53$）

Tab. 4 Comparison of systolic blood pressure and heart rate between the two groups（$\overline{X} \pm s$，$n = 53$）

组别	收缩压（mmHg）		心率（次/分）	
	用药前	用药后1 h	用药前	用药后1 h
观察组	115.58±6.35	114.64±6.75	85.64±4.28	84.95±4.35
对照组	115.47±6.18	115.70±6.58	84.53±4.34	85.17±4.16
t值	0.090	0.819	1.326	0.266
P值	0.928	0.415	0.188	0.791

注：1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: 1 mmHg = 0.133 kPa.

表5 两组产妇药品不良反应和产后出血发生情况比较[例（%），$n = 53$]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse drug reactions and postpartum hemorrhage between the two groups [case (%), $n = 53$]

组别	药品不良反应					产后出血
	恶心	头痛	面部潮红	心跳过速	合计	
观察组	1(1.89)	1(1.89)	0(0)	1(1.89)	3(5.66)	6(11.32)
对照组	4(7.55)	1(1.89)	2(3.77)	3(5.66)	10(18.87)	15(28.30)
χ^2值					4.303	4.810
P值					0.038	0.028

表6 剖宫产产后出血危险因素的单因素分析

Tab. 6 Univariate analysis of risk factors of postpartum hemorrhage after the cesarean section

项目		产后出血		t/χ^2值	P值
		是（$n = 21$）	否（$n = 85$）		
年龄（$\overline{X} \pm s$，岁）		28.03±2.45	27.79±2.39	0.410	0.682
孕周（$\overline{X} \pm s$，周）		40.32±0.62	40.49±0.51	1.309	0.193
产妇类型[例（%）]	初产妇	13(61.90)	48(56.47)	0.204	0.652
	经产妇	8(38.10)	37(43.53)		
孕次[例（%）]	≥3次	6(28.57)	18(21.18)	0.188*	0.664
	<3次	15(71.43)	67(78.82)		
宫缩乏力[例（%）]	有	16(76.19)	23(27.06)	17.479	<0.001
	无	5(23.81)	62(72.94)		
胎盘因素[例（%）]	异常	14(66.67)	19(22.35)	15.424	<0.001
	正常	7(33.33)	66(77.65)		
子宫损伤[例（%）]	有	13(61.90)	21(24.71)	10.695	0.001
	无	8(38.10)	64(75.29)		
妊娠高血压[例（%）]	有	9(42.86)	14(16.47)	5.435*	0.019
	无	12(57.14)	71(83.53)		
多胎[例（%）]	是	6(38.10)	4(12.94)	8.606*	0.003
	否	15(61.90)	81(87.06)		

注：*为连续性校正χ^2检验。

Note: * refers to the χ^2 test with continuity correction.

表7 剖宫产产后出血危险因素的多因素Logistic回归分析

Tab. 7 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors of postpartum hemorrhage after the cesarean section

危险因素	β	SE(b)	Wald χ^2值	OR(95%CI)	P值
宫缩乏力	0.658	0.267	4.728	1.842(0.428,3.512)	0.017
胎盘因素	1.245	0.153	5.537	3.516(1.649,6.435)	0.000
子宫损伤	0.786	0.567	4.138	2.249(0.973,3.715)	0.026
妊娠高血压	0.634	0.253	3.867	1.764(0.774,3.618)	0.043
多胎	0.352	0.142	4.451	1.453(0.657,3.153)	0.016

多因素Logistic回归分析：宫缩乏力、胎盘因素、子宫损伤、妊娠高血压、多胎均是剖宫产产后出血的独立危险因素。详见表7。

3 讨论

我国剖宫产产后出血发生率达6%，是引发产妇生产过程中死亡的主要原因之一，占比超过40%[6]。若止

血措施不够及时或效果不理想，当产妇凝血功能出现障碍时就必须将子宫切除，对产妇的身心健康造成极大影响[7]。据报道，产龄过高、辅助生殖、多胎等因素都会导致剖宫产产后出血[8]。临床主要采用药物治疗产后出血。缩宫素为常用药物，能与受体结合，直接刺激子宫平滑肌，促进其有效收缩[9]，但药效维持时间短，若使用剂量不合理会导致相关并发症发生[10]。麦角新碱可增强子宫收缩力，预防产后出血效果较缩宫素佳，但易引发过敏、血压升高、心肌梗死等并发症。卡贝缩宫素是人工合成多肽类激素，起效快，能长期维持子宫的收缩，增强子宫平滑肌收缩强度，应用广泛。

本研究结果显示，与对照组比较，观察组产妇产后2 h和24 h的出血量均显著减少，红细胞和血红蛋白下降值均显著降低，表明卡贝缩宫素联合麦角新碱可有效减少剖宫产产妇产后出血量，同时维持红细胞和血红蛋白水平的稳定[11]，原因可能为药物的联用增强了子宫的收缩能力[12]。本研究结果显示，观察组产妇血清IL-2和IL-10水平均显著低于对照组，表明卡贝缩宫素与麦角新碱的联用有利于降低剖宫产产妇炎性因子水平[13]。此外，用药前后，两组产妇的收缩压及心率均无明显变化，组间差异不显著，表明卡贝缩宫素和麦角新碱的联用不会对剖宫产产妇的收缩压和心率造成较大影响，有利于维持生命体征的稳定。同时，观察组产妇药品不良反应发生率显著低于对照组，表明两药联用安全性好。

本研究中通过多因素Logistic回归分析发现，宫缩乏力、胎盘因素、子宫损伤、妊娠高血压、多胎均是剖宫产产妇产后出血的独立危险因素，与谢婷等[14]的研究结果一致。其中，由胎盘原因导致的产后出血发生率最高，以宫缩乏力最常见，主要表现为：由分娩时间延长而引发的继发性宫缩乏力；瘢痕子宫、肌纤维收缩力降低等导致的子宫收缩力明显下降；妊娠期自身疾病（如高血压、胎盘早剥及子宫肌纤维水肿）诱发子宫收缩不完全。妊娠期产妇伴高血压时，其机体功能会受到相关因素的影响而出现不同程度的下降，多种并发症的发生会提高产后出血的发生率。而多胎会加大女性的生产压力和身体负担，产后出血的概率会上升。与普通产妇相比，宫缩乏力产妇发生产后出血的概率上升[15]。此外，流产越频繁，胎盘原因对剖宫产产后出血的诱发性也就越明显。这是因为多次流产会伤害子宫内膜，造成感染，提高子宫内膜炎的发生概率，进而导致剖宫产产后出血[16]。

综上所述，卡贝缩宫素联合麦角新碱防治剖宫产产后出血，能减少产妇的产后出血量，降低炎性因子水平和药品不良反应发生率，且不会对收缩压和心率造成明显影响，能有效预防产后出血。此外，宫缩乏力、胎盘因素、子宫损伤、妊娠高血压及多胎均是诱发剖宫产产后出血的独立危险因素，应重点关注。

参考文献

[1] SAY L, CHOU D, GEMMILL A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis [J]. The Lancet Global Health, 2014, 2(6): e323 - e333.
[2] 包春燕，卢白玉，徐　郁，等. 卡前列素氨丁三醇联合卡贝缩宫素对剖宫产后出血患者NO、NOS、FIB、*D*-dimer及泌乳功能的影响[J]. 中国妇幼保健，2019，34(8)：1764 - 1767.
[3] THOMPSON JF, ROBERTS CL, ELLWOOD DA. Emotional and physical health outcomes aftcr significantprimary post - partum haemorrhage (PPH): a multicentrecohort study [J]. Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2011, 51(4): 365 - 371.
[4] 彭玉凤. 音乐疗法配合心理激励对初产妇心理和分娩结局的影响[J]. 中国健康心理学杂志，2017，25(7)：1086 - 1089.
[5] 黄闻滢，吴欣瑜. 卡贝缩宫素预防剖宫产高危产妇产后出血及凝血功能的疗效[J]. 中国医刊，2019，54(9)：986 - 989.
[6] 赵　洁，禹　宏，徐毛毛，等. 麦角新碱联合卡贝缩宫素预防剖宫产产后出血效果分析[J]. 中南医学科学杂志，2019，47(4)：421 - 424.
[7] 王　静，刘金阁. 卡前列甲栓联合卡贝缩宫素用于产后大出血的效果及安全性观察[J]. 中国药业，2014，23(23)：115 - 116.
[8] 冯晓云，韩　冰，徐桂冉，等. 缩宫素联合马来酸麦角新碱预防宫缩乏力产后出血的疗效及安全性探讨[J]. 解放军预防医学杂志，2019，37(1)：111 - 113.
[9] LEUNG SW, NG PS, WONG WY, et al. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour[J]. BJOG, 2010, 113(12): 1459 - 1464.
[10] 刘　平，邓花娟，尚莹莹. 剖宫产术后产妇凝血功能和纤溶功能指标水平变化及产后出血危险因素分析[J]. 血栓与止血学，2020，26(6)：1016 - 1018.
[11] 宗　方，陈莹莹，赵英姿，等. 益母草联合缩宫素促进剖宫产子宫复旧、预防产后出血的效果及产后出血影响因素分析[J]. 临床误诊误治，2019，32(10)：56 - 60.
[12] BRAUN B, KÖPPEN R, WEDLER C, el al. Synthesis of M^{+}_{4} stable isotopomers of ergomelrine and ergometrinine [J]. Nat Prodl Commun, 2017, 12(3): 373 - 376.
[13] 孙莉莉，胡秀明. 卡贝缩宫素联合宫腔填纱在预防剖宫产产妇产后大出血中的应用及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健，2019，34(1)：214 - 216.
[14] 谢　婷，卓庚秀，朱路芳. 马来酸麦角新碱辅助治疗剖宫产产后出血的疗效[J]. 实用临床医药杂志，2020，24(9)：104 - 107.
[15] DOYLE JL, KENNY TH, GOTHARD MD, et al. A standardizedloxytocin adminisAration protocol after delivery to reduce the treat - ment of postpsartum hemorrhage [J]. Jt Comm J Qual Patient Saf, 2019, 45(2): 131 - 143.
[16] 曾　榕，丁爱华. 孕妇心理因素对分娩方式及妊娠结局的影响[J]. 中国健康心理学杂志，2017，25(12)：1812 - 1814.

（收稿日期：2021 - 07 - 09；修回日期：2022 - 01 - 25）