doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.16.026

卡前列素氨丁三醇对剖宫产产妇凝血功能及产后出血的影响*

林燕玲,卢　珍,邹晓等,周梦丽

(安徽省阜阳市太和县人民医院,安徽 阜阳　236600)

摘要:目的　探讨卡前列素氨丁三醇对剖宫产产妇凝血功能及产后出血的影响。**方法**　选取医院2019年6月至2020年6月收治的行剖宫产的产妇103例,按随机数字表法分为对照组(51例)和观察组(52例)。两组产妇均给予卡贝缩宫素注射液静脉滴注,观察组产妇加用卡前列素氨丁三醇注射液子宫侧壁注射。两组均持续治疗7 d。**结果**　治疗后,观察组产妇的凝血酶原时间、凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间均明显短于对照组,纤维蛋白原水平明显高于对照组,超敏C反应蛋白、前列腺素E_2、Toll样受体4水平均明显低于对照组($P < 0.05$);观察组产妇术后2,12,24 h的出血量均明显少于对照组($P < 0.05$)。两组产妇治疗前后平均动脉压、中心静脉压、心率无明显改变,且组间比较无明显差异($P > 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(13.46%比9.80%,$P > 0.05$)。**结论**　卡前列素氨丁三醇用于剖宫产手术,能改善凝血功能,降低产后出血量及炎性因子水平,且不影响围术期产妇的血压及心率。

关键词:剖宫产手术;产后出血;卡贝缩宫素;卡前列素氨丁三醇;凝血功能

中图分类号:R969.4;R984　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1006 - 4931(2022)16 - 0100 - 04

Effect of Carboprost Tromethamine on Coagulation Function and Postpartum Hemorrhage in Parturients Underwent Cesarean Section

LIN Yanling, LU Zhen, ZOU Xiaodeng, ZHOU Mengli

(Taihe People's Hospital, Fuyang, Anhui, China　236600)

Abstract: Objective　To investigate the effect of carboprost tromethamine on coagulation function and postpartum hemorrhage in parturients underwent cesarean section. **Methods**　A total of 103 parturients who underwent cesarean section in the hospital from June 2019 to June 2020 were selected and divided into the control group (51 cases) and the observation group (52 cases) according to the random number table method. The parturients in the two groups were given an intravenous infusion of Cabetoxine Injection, on this basis, the parturients in the observation group were injected with Carboprost Tromethamine Injection into the lateral wall of the uterus. Both groups were treated for 7 d. **Results**　After treatment, the prothrombin time (PT), thrombin time (TT) and activated partial thromboplastin time (APTT) in the observation group were significantly shorter than those in the control group, while the level of fibrinogen (Fib) in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of high sensitivity C - reactive protein (hs - CRP), prostaglandin E_2 (PGE_2) and toll - like receptor 4 (TLR4) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The bleeding loss in the observation group at 2, 12 and 24 h after operation was significantly less than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant change in mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP) and heart rate (HR) in the two groups before and after treatment, and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in

*基金项目:安徽省自然科学基金[1808085MH269]。

第一作者:林燕玲,女,大学本科,主治医师,研究方向为妇产科学,(电子信箱)zajiujuanyk61751@163.com。

[6] 中华医学会神经病学分会,中华神经科杂志编辑委员会. 眩晕诊治多学科专家共识[J]. 中华神经科杂志,2017,29(11):1829 - 1837.

[7] 王焕程,刘　佳. 灯银脑通胶囊联合倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2019,34(8):2338 - 2342.

[8] 张玲玲,黎　波. 针灸治疗良性阵发性位置性眩晕的研究进展[J]. 中华针灸电子杂志,2020,9(4):146 - 148.

[9] 董风其,张　军. 盐酸丁咯地尔治疗糖尿病性周围神经病变的疗效观察[J]. 中国药业,2017,26(7):41 - 42.

[10] 金丽华,楼航芳,连建伟,等. 天麻钩藤饮联合倍他司汀治疗眩晕症患者疗效的临床研究[J]. 中华全科医学,2020,29(3):480 - 483.

[11] 吴　敏. 盐酸倍他司汀治理眩晕综合征的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2019,12(26):52 - 53.

[12] 杨丽英,席　聪,潘延平. 超短波联合倍他司汀治疗颈性眩晕的效果及对患者血清VEGF,vWF水平的影响[J]. 海南医学,2020,31(20):49 - 53.

[13] 谢　涛,黄流清. 倍他司汀联合利多卡因治疗良性阵发性位置性眩晕患者管石复位后残余头晕的疗效[J]. 中国新药与临床杂志,2019,38(3):165 - 169.

[14] ATAY E, GUZEL M, AMANVERMEZ R, et al. Role of Gal - 3 and H - FABP in the early diagnosis of acute coronary syndrome[J]. Bratislava Medical Journal, 2019, 120(2): 124 - 130.

(收稿日期:2021 - 07 - 28;修回日期:2021 - 11 - 28)

the observation group was similar to that in the control group (13.46% *vs.* 9.80%, $P > 0.05$). **Conclusion** The application of carboprost tromethamine during cesarean section can improve maternal coagulation function, and reduce postpartum hemorrhage and inflammatory factor levels without affecting perioperative blood pressure and heart rate.

Key words: cesarean section; postpartum hemorrhage; carbetocin; carboprost tromethamine; coagulation function

剖宫产手术常用于经阴道自然分娩困难的产妇，在提高产妇的分娩率及降低难产率等方面有重要作用。由于产妇的个体差异、凝血功能异常等原因，剖宫产围术期可能出现出血、血栓表现，且产妇分娩过程中胎盘、子宫前置或破裂等并发症的发生率均高于正常经阴道分娩的产妇[1-2]。产后出血是剖宫产术后最常见的并发症，产妇术后宫缩乏力、机体对缩宫素敏感性降低等原因均可导致其术后持续、大量出血。持续的产后出血严重影响产妇的术后康复，甚至危及生命，是产妇死亡的最主要原因[3-4]，对剖宫产术后产妇应进行产后出血的监测和预防。既往临床主要以缩宫素增强子宫收缩力，缓解宫缩乏力，进而发挥止血效果[5-6]。但单用缩宫素缓解出血效果欠佳，剂量过高还可能导致血压、脉搏异常，危害产妇的身体健康，故仍需联用其他药物进一步提高疗效[7]。卡前列素氨丁三醇注射液是临床预防产后出血的常用药物，尤其对治疗妊娠 13～20 周的流产以及产妇分娩后因子宫收缩乏力引起的出血疗效较好[8]。为此，本研究中探讨了卡前列素氨丁三醇对剖宫产产妇凝血功能及产后出血的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：于我院完成产前检查；行剖宫产分娩；对本研究拟用药物无禁忌证；精神状态良好，能配合治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准，产妇及其家属签署知情同意书。

排除标准：合并原发性凝血功能障碍；术后出现严重并发症，转入重症监护；基础资料、临床检测数据不完整；严重的心、肝、肾功能不全；中途自愿退出。

病例选择与分组：选取医院2019年6月至2020年6月收治的行剖宫产的产妇103例，按随机数字表法分为观察组（52例）和对照组（51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

Tab. 1 Comparison of the parturients' general data between the two groups

组别	年龄（$\bar{X} \pm s$，岁）	产次（初产/经产，例）	体质量指数（$\bar{X} \pm s$，kg/m²）	孕周（$\bar{X} \pm s$，周）	手术时间（$\bar{X} \pm s$，min）
观察组（n=52）	30.23±7.98	29/23	24.76±2.98	38.97±2.13	90.97±10.23
对照组（n=51）	30.97±7.91	32/19	25.34±2.94	38.54±2.91	88.37±10.72
t/χ^2值	0.473	0.519	0.994	0.856	1.259
P值	0.638	0.471	0.322	0.393	0.211

1.2 方法

两组产妇均行剖宫产术分娩，术中加强体温保护，空调维持室温和相对湿度，棉被覆盖非手术区域，手术床置充气加温垫，调节并保持温度为40 ℃。并于胎儿娩出后给予产妇卡贝缩宫素注射液（辉凌制药＜中国＞有限公司，国药准字H20093500，规格为每支1 mL∶100 μg）1 mL，加入氯化钠注射液100 mL静脉滴注，每日1次。观察组产妇同时加用卡前列素氨丁三醇注射液（Pharmacia & Upjohn Company，进口药品注册证号H20070251，规格为每支1 mL∶250 μg）250 μg，子宫侧壁注射。两组疗程均为7 d。

1.3 观察指标

凝血功能指标：采用全自动血凝分析仪检测产妇治疗前（分娩前，下同）、治疗后（末次给药后，下同）的凝血酶原时间（PT）、凝血酶时间（TT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）及纤维蛋白原（Fib）水平。

炎性因子：采集产妇治疗前后的空腹静脉血，离心，分离，得血清样本。采用酶联免疫吸附法，以全波长多功能酶标仪检测超敏C反应蛋白（hs-CRP）、前列腺素E_2（PGE_2）、Toll样受体4（TLR4）水平，试剂盒均由上海酶联生物科技公司提供，严格按试剂盒说明书操作。

血流动力学指标：统计产妇术后2，12，24 h的出血量；治疗前后采用多功能心电监护仪监测产妇的平均动脉压（MAP）、中心静脉压（CVP）、心率（HR）水平。

安全性：统计两组产妇不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量数据符合正态分布和方差齐性时以$\bar{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。检验水准$\alpha = 0.05$，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组产妇术后出血量比较（$\bar{X} \pm s$，mL）

Tab. 2 Comparison of postoperative blood loss between the two groups（$\bar{X} \pm s$，mL）

组别	2 h	12 h	24 h
观察组（n=52）	213.28±29.34	312.28±43.43	481.92±57.13
对照组（n=51）	260.48±34.38	376.31±48.31	540.41±51.22
t值	7.449	7.077	5.467
P值	0.000	0.000	0.000

表3 两组产妇凝血功能指标水平比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of coagulation function indexes between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	PT(s)		TT(s)		APTT(s)		Fib(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=52)	16.98±2.11	12.27±2.04*	18.32±2.52	13.52±2.13*	38.23±3.13	30.12±3.02*	2.41±0.51	3.49±0.54*
对照组(n=51)	16.68±2.02	14.46±2.14*	18.49±2.63	15.12±2.11*	38.66±3.24	33.11±3.23*	2.48±0.52	3.05±0.52*
t值	0.737	5.317	0.335	4.495	0.685	4.854	0.690	4.211
P值	0.463	0.000	0.738	0.000	0.495	0.000	0.492	0.000

注:与本组治疗前比较,*P < 0.05。表4同。

Note: Compared with those before treatment, *P < 0.05 (for Tab. 3 - 4).

表4 两组产妇炎性因子水平比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of inflammatory factors levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)		TLR4(ng/L)		PGE_2(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=52)	31.22±5.13	11.01±2.14*	82.31±7.67	39.41±4.85*	55.18±6.21	20.31±3.74*
对照组(n=51)	32.32±5.33	14.22±3.11*	81.56±7.37	44.22±5.12*	55.98±5.22	23.78±3.82*
t值	1.067	6.113	0.596	4.896	0.707	4.658
P值	0.288	0.000	0.614	0.000	0.481	0.000

表5 两组产妇血流动力学指标水平比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of hemodynamic indexes levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	MAP(mmHg)		CVP(mmHg)		HR(次/分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=52)	101.22±12.13	98.41±10.14	79.23±8.34	71.41±7.82	85.18±9.21	75.31±7.74
对照组(n=51)	102.73±13.11	96.98±10.42	81.02±8.10	70.72±7.12	85.98±9.22	74.78±7.12
t值	0.607	0.706	1.105	0.468	0.441	0.361
P值	0.545	0.482	0.272	0.641	0.660	0.718

表6 两组产妇不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%)]

组别	恶心呕吐	腹泻腹痛	面色潮红	皮疹	合计
观察组(n=52)	2(3.85)	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	7(13.46)
对照组(n=51)	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	1(1.96)	5(9.80)
χ^2值					0.335
P值					0.563

3 讨论

产后出血的主要原因是宫缩乏力、机体对缩宫素敏感性降低及机体凝血功能异常等,导致术后持续出血,进而引起严重的临床事件[9-10]。目前临床主要以缩宫素增强宫缩能力,进而减少术后出血。卡贝缩宫素为产科常用药物,是具有激动剂性质的长效催产素九肽类似物,可预防子宫张力不足,减少产后出血,但其半衰期短,药效不持久,还可引起低血压等药品不良反应[11]。因此,有必要在缩宫素治疗基础上给予产后出血产妇辅助干预,以进一步提高疗效。

产后大出血产妇中普遍存在凝血功能障碍,即凝血功能不足时有较高的出血风险。因此,监测产妇围产期的凝血功能,有助于判断药物疗效。本研究中,观察组产妇治疗后的PT,TT,APTT均明显短于对照组,Fib水平高于对照组,表明卡前列素氨丁三醇能改善产妇的凝血功能。卡前列素氨丁三醇是含有前列腺素 $F_{2\alpha}$ 的(15S)-15甲基衍生物,其半衰期较长,生物活性好,比常规缩宫素药效更持久,能更好地发挥疗效,进而改善凝血功能[12-13]。另外,卡前列素氨丁三醇为钙离子的载体物质,可促进细胞钙离子内流,兴奋子宫平滑肌,增强宫内压力,以闭合血窦,收缩血管,减少出血[14]。且其还可抑制腺苷酸环化酶,对宫体及子宫下段有较强的收缩作用。本研究中,观察组产妇术后2,12,24 h的出血量均明显少于对照组,体现了卡前列素氨丁三醇良好的止血效果。另外,与卡贝缩宫素相比,卡前列素氨丁三醇水溶性较好,相对生物利用度较高,15 min即可达到最高血药浓度,半衰期较长,有助于维持药物浓度,持久刺激子宫平滑肌收缩,从而明显减少术后出血量[15-16]。剖宫产产妇由于手术损伤的刺激,术后各炎性因子水平上升。本研究结果显示,观察组产妇治疗后的hs-CRP,TLR4,PGE_2水平均明显低于对照组,表明卡前列素氨丁三醇有助于减弱炎性反应。卡前列素氨丁三醇能减少术后出血,减轻机体的应激反应,进而减少炎性因子的释放。两组产妇治疗前后的MAP,CVP,HR均无明显差异,表明使用卡前列素氨丁三醇对机体的血压、HR均无明显影响。且观察组不良反应发生率未明显升高。

综上所述,卡前列素氨丁三醇用于剖宫产手术,能改善凝血功能,降低产后出血量及炎性因子水平,且不影响围术期产妇的血压及心率。

参考文献

[1] TAYLOR K, NOEL E, CHAPPLE AG, et al. Risk factors for postpartum hemorrhage in a tertiary hospital in South-Central Louisiana[J]. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2021, 29(11): 1-7.