

卡前列素氨丁三醇对高危剖宫产妇产后出血与凝血功能的影响

张瑜芬

(丰顺县人民医院妇产科, 广东 梅州 514300)

摘要: **目的** 研究卡前列素氨丁三醇对高危剖宫产妇产后出血和凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB) 水平的影响。**方法** 将 2014 年 1 月至 2019 年 12 月丰顺县人民医院收治的 1 000 例高危剖宫产产妇, 按照随机数字表法将其分为对照组与观察组, 各 500 例。两组产妇均进行剖宫产手术, 对照组产妇在胎儿娩出后予以缩宫素注射液治疗, 观察组产妇在胎儿娩出后给予缩宫素注射液联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗, 两组产妇均产后观察 7 d。比较两组产妇用药前、用药 24 h 后心率、舒张压及收缩压, 产后 2、24 h 出血量, 恶露持续时间, 产前、产后 24 h 的凝血功能指及产后不良反应发生情况。**结果** 与用药前比, 用药 24 h 后两组产妇心率升高, 收缩压、舒张压降低, 但两组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 与产后 2 h 比, 产后 24 h 两组产妇出血量均显著升高, 而观察组显著低于对照组; 观察组产妇恶露持续时间显著短于对照组; 与产前比, 产后 24 h 两组产妇 PT、APTT、TT 均显著缩短, 且观察组显著短于对照组; 与产前比, 产后 24 h 两组产妇 FIB 均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P<0.05$); 治疗期间两组产妇不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇可以有效改善高危剖宫产妇产后凝血功能, 减少高危剖宫产妇产后出血量, 预防产后大出血, 同时可缩短恶露持续时间, 对产妇生命体征无较大影响, 且不增加不良反应, 安全性良好。

关键词: 高危剖宫产产妇; 缩宫素; 卡前列素氨丁三醇; 产后出血; 凝血功能

中图分类号: R714.46+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.18.0012.04

作者简介: 张瑜芬, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 妇产科疾病的诊断和治疗。

质量显著低于健康对照组, 5 组研究对象出生后 5、10 min Apgar 评分组间比较, 差异均无统计学意义, 说明甲减、甲亢可导致胎儿发育异常, 新生儿体质量降低, 而对新生儿 Apgar 评分影响不大。分析原因在于, 甲状腺功能异常孕妇血清 FT₄ 水平异常会影响 TSH 的分泌, 促进宫缩加强与血管收缩, 影响胎儿发育; 同时, 血清 FT₄ 水平异常还可增加胎儿宫内生长受限、新生儿体质量降低等不良妊娠结局的发生率; 此外, 有研究结果显示, 合并甲减或甲亢的孕妇可能会由于血清 TSH 合成异常而导致胎儿生长受限、宫内窘迫、新生儿窒息等^[9]。但本研究结果显示, 5 组研究对象出生后 5、10 min Apgar 评分组间比较, 差异均无统计学意义, 原因可能与每组病例样本量纳入太少, 导致组间差异变化不明显有关。

综上, 甲状腺功能异常可引起孕妇血清 FT₃、FT₄、TSH 水平异常, 导致异常分娩; 同时妊娠期甲亢、甲减均可导致新生儿体质量降低, 因此可通过对孕妇血清 FT₃、FT₄、TSH 水平变化情况进行监测, 及时进行治疗, 改善妊娠结局和新生儿预后。

参考文献

[1] 佟玉. 妊娠期甲状腺功能减退对妊娠期合并症及妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(24): 6129-6133.

- [2] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(8): 505-506.
- [3] 陈维爱, 刘晓燕, 李淑丽, 等. 现代临床产科学[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2013: 170-173.
- [4] 刘平, 樊尚荣. "Apgar 评分共识 (2015)" 解读[J]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 4(4): 214-218.
- [5] 杨东群, 崔建玲. 妊娠期高血压疾病孕妇妊娠晚期甲状腺功能异常的状况分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(1): 43-45.
- [6] 刘玉芳, 张晓梅, 柴三葆, 等. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局和后代的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(3): 269-272.
- [7] 郑平, 张建伟. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清甲状腺激素水平对妊娠结局的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(10): 1773-1776.
- [8] 黄贤恩, 陈良苗, 陈翔. 妊娠晚期甲状腺功能减退对母体血糖、血脂水平影响及母婴预后分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(3): 299-302.
- [9] 王媛, 韩秋峪, 陆晓媛, 等. 妊娠期甲状腺激素水平变化与妊娠结局的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(11): 1495-1498.

Effect of Carprost ambutritol on postpartum hemorrhage and coagulation function in high-risk cesarean section parturients

ZHANG Yufen

(Department of Obstetrics and Gynecology, Fengshun County People's Hospital, Meizhou, Guangdong 514300, China)

Abstract: Objective To research the effects of Carprost ambutritol on postpartum hemorrhage and prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB) levels in high-risk cesarean section parturients. **Methods** A total of 1 000 cases high-risk cesarean parturients who were admitted to Fengshun County People's Hospital from January 2014 to December 2019 were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 500 cases in each group. Parturients in both groups underwent cesarean section, parturients in the control group received Oxytocin injection after the foetus were delivered, and parturients in the observation group received Oxytocin injection and Carprost tromethamine after the foetus were delivered. Parturients in the both groups were observed for 7 days after delivery. The heart rate, diastolic blood pressure and systolic blood pressure of parturients before and 24 hours after medication, the blood loss 2 and 24 hours after delivery, the lochia duration, coagulation function and the occurrence of adverse reactions after delivery of parturients were compared between the two group. **Results** Compared with before medication, the heart rate of parturients decreased, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure of parturients increased 24 hours after medication, but there was no significant difference between the two groups (all $P>0.05$); compared with 2 hours after delivery, the bleeding volume of parturients in the two groups increased significantly 24 hours after delivery, and the observation group was significantly lower than the control group; the lochia duration of parturients in the observation group was significantly shorter than that in the control group; compared with the antenatal, the PT, APTT, and TT of parturients in the two groups shortened significantly 24 hours after delivery, and the observation group was significantly shorter than the control group; compared with the antenatal, the FIB of parturients in the two groups significantly decreased at 24 hours after delivery, and the observation group was significantly lower than the control group (all $P<0.05$); during treatment, there was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between parturients in the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Carprost tromethamine can effectively improve coagulation function, reduce the amount of postpartum hemorrhage of high-risk cesarean section parturients, and prevent the postpartum hemorrhage, at the same time, it can shorten the lochia duration and there is no significant effect on the vital signs of parturients without increasing the adverse effects, the safety is good.

Keywords: High-risk cesarean section parturients; Oxytocin; Carprost tromethamine; Postpartum hemorrhage; Coagulation function

剖宫产可以解决由于胎儿头盆不称、胎位异常、脐带脱垂等原因导致的难产问题,为高危产妇分娩提供了安全保障,对新生儿的健康安全也有一定的保证,但高危产妇由宫缩乏力引发产后出血的风险较高,对产妇的生命安全造成严重威胁。因此,早期防治高危产妇产后出血对降低其围生期的死亡率和保障母婴安全具有重要意义。临床上常使用缩宫素提高高危产妇分娩过程中的宫缩强度,从而降低高危产妇产后出血的风险,但由于个体差异,且缩宫素半衰期短,因此整体效果不佳^[1]。卡前列素氨丁三醇属于前列腺素甲基衍生物,其生物活性强,半衰期长,对高危产妇术后宫缩乏力有显著改善作用^[2]。本文旨在探讨卡前列素氨丁三醇对高危剖宫产妇产后出血、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(FIB)水平的影响,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2019 年 12 月丰顺县

人民医院收治的 1 000 例高危剖宫产产妇,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各 500 例。对照组产妇年龄 28~37 岁,平均(31.45±3.17)岁;初产妇 384 例、经产妇 116 例;孕周 38~42 周,平均(39.58±1.25)周;孕次 1~5 次,平均(2.21±0.22)次;产次 0~3 次,平均(1.50±0.50)次;高危因素:巨大儿 205 例,羊水过多 206 例,瘢痕子宫 89 例。观察组产妇年龄 28~38 岁,平均(31.31±3.22)岁;初产妇 379 例、经产妇 121 例;孕周 38~41 周,平均(39.62±1.11)周;孕次 1~4 次,平均(2.20±0.28)次;产次 0~2 次,平均(1.48±0.42)次;高危因素:巨大儿 213 例,羊水过多 200 例,瘢痕子宫 87 例。两组产妇一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《产后出血预防与处理指南(草案)》^[3]中的相关诊断标准者;孕周为 38 周及以上者;具备高危剖宫产手术指征者等。排除标准:合并严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍者;对本研究所使用药物过敏者;产前患有严重贫血或凝血功能障碍

碍者等。本研究经丰顺县人民医院医学伦理委员会研究批准,产妇及其家属均对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法 两组产妇均经腰-硬联合麻醉处理后实施常规剖宫产手术。对照组产妇在胎儿娩出后将 20 U 缩宫素注射液(北京赛升药业股份有限公司,国药准字 H11020364,规格:1 mL:5 U)与 500 mL 5% 葡萄糖溶液混合后进行静脉滴注,并予以 20 U 缩宫素注射液行宫体内注射,如产妇宫缩情况不佳,可再次于宫体内注射 20 U 缩宫素注射液。观察组产妇在胎儿娩出后将 20 U 缩宫素注射液加入至 500 mL 5% 的葡萄糖溶液进行静脉滴注,同时给予 250 μg 卡前列素氨丁三醇注射液(常州四药制药有限公司,国药准字 H20094183,规格:1 mL:250 μg)于宫体内注射,如产妇宫缩情况不佳,可于用药 15 min 后,再次于宫体内注射卡前列素氨丁三醇注射液 250 μg。两组产妇均产后观察 7 d。

1.3 观察指标 ①心率与血压。分别于用药前、用药 24 h 后采用生命体征监护仪测定两组产妇心率、舒张压及收缩压。②产后 2、24 h 出血量、恶露持续时间。其中出血量的测定方法为称重法,胎儿娩出后于产妇臀下放置一次性纸垫,分别在术后 2、24 h 后对一次性纸垫进行称重(1.05 g=1 mL 血液),计算产后 2、24 h 的出血量;观察、记录两组产妇恶露持续时间。③凝血功能。两组产妇分别于术前、术后 24 h 抽取外周静脉血 5 mL,经抗凝处理后,采用全自动凝血仪检测 PT、APTT、TT 及 FIB 水平。④不良反应。观察、记录两组产妇恶心呕吐、面部潮红及胸闷等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据,计数资料用[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心率与血压 与用药前比,用药 24 h 后两组产妇心率均升高,舒张压、收缩压均显著降低,但两组组间相比,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 产后出血量、恶露持续时间 与产后 2 h 比,产后 24 h 两组产妇出血量均显著升高,而观察组显著低于对照组;观察组产妇恶露持续时间显著短于对照组,差异均有

统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组产妇产后出血量与恶露持续时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	产后出血量(mL)		恶露持续时间(d)
		产后 2 h	产后 24 h	
对照组	500	368.63±63.64	459.37±86.65 [#]	22.98±5.12
观察组	500	219.39±61.97	322.66±71.17 [#]	14.14±4.35
<i>t</i> 值		37.568	27.262	29.422
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:与产后 2 h 比,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 凝血功能 与产前比,产后 24 h 两组产妇 PT、APTT、TT 均显著缩短,且观察组显著短于对照组;与产前比,产后 24 h 两组产妇 FIB 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 不良反应 治疗期间,两组产妇不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组产妇不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	面部潮红	胸闷	总发生
对照组	500	5(1.00)	3(0.60)	2(0.40)	10(2.00)
观察组	500	6(1.20)	5(1.00)	1(0.20)	12(2.40)
χ^2 值					0.186
<i>P</i> 值					>0.05

3 讨论

产后出血是高危剖宫产产妇分娩期严重并发症之一,如未及时采取有效的治疗方法,则可导致产妇死亡。宫缩乏力为产妇产后出血的主要原因,因此积极预防宫缩乏力,促进子宫节律性或强制性收缩,挤压子宫内部血管、减少产后出血量为治疗高危剖宫产产妇产后出血的关键。目前通常使用缩宫素作为防治高危产妇产后出血的药物,其可作用于子宫平滑肌缩宫素受体,促进钙离子内流,增加子宫收缩强度和频率,从而减少产后出血量,但由于子宫中平滑肌上缩宫素受体有限,以致用药剂量增加,可加重产妇肾脏负担,安全性欠佳,治疗效果不甚理想^[4]。

卡前列素氨丁三醇含有天然前列腺素 F_{2α} 的 (15S)-15 甲基衍生物,可作为钙离子载体,提高细胞内钙离子浓度,增加子宫平滑肌张力和子宫内压力,迅速闭合宫腔内开放

表 1 两组产妇心率、血压比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心率(次/min)		舒张压(mmHg)		收缩压(mmHg)	
		用药前	用药 24 h 后	用药前	用药 24 h 后	用药前	用药 24 h 后
对照组	500	82.36±5.64	87.63±5.42 [*]	86.54±8.35	72.37±7.79 [*]	120.64±11.03	113.57±11.10 [*]
观察组	500	82.10±6.13	87.75±6.02 [*]	85.93±8.40	71.85±7.69 [*]	119.47±10.82	112.74±10.98 [*]
<i>t</i> 值		0.698	0.331	1.152	1.062	1.693	1.189
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与用药前比,^{*} $P < 0.05$ 。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组产妇凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT(s)		APTT(s)	
		产前	产后 24 h	产前	产后 24 h
对照组	500	16.81±3.24	14.30±1.25 [△]	38.70±2.42	31.03±2.44 [△]
观察组	500	16.89±3.20	13.20±1.33 [△]	38.52±2.46	29.23±2.62 [△]
<i>t</i> 值		0.393	13.476	1.166	11.242
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	TT(s)		FIB(g/mL)	
		产前	产后 24 h	产前	产后 24 h
对照组	500	20.48±1.36	17.80±1.40 [△]	4.80±0.75	4.05±0.61 [△]
观察组	500	20.38±1.32	16.60±1.83 [△]	4.78±0.76	3.45±0.45 [△]
<i>t</i> 值		1.180	11.646	0.419	17.699
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与产前比，[△]*P*<0.05。PT：凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血活酶时间；TT：凝血酶时间；FIB：纤维蛋白原。

的血窦和血管，发挥止血作用，且其起效快，作用强，可在发挥止血作用的同时，维持产妇的生命体征；同时其未增加产后不良反应发生率，且多数不良反应可在 48 h 自行缓解^[5]。本次研究结果显示，产后 2、24 h 观察组产妇产后出血量均显著低于对照组，且恶露持续时间显著短于对照组，产后两组产妇不良反应总发生率比较，且用药前、用药 24 h 后两组产妇的心率、收缩压及舒张压比较，差异均无统计学意义，提示卡前列素氨丁三醇宫体注射可有效降低高危剖宫产产妇产后出血量，同时缩短产妇的恶露持续时间，且对产妇心率、血压等生命体征无较大影响，不增加不良反应发生率。

研究表明，凝血功能相关指标对高危剖宫产产妇产后出血具有较大的影响，其中 ATPP 可用于产妇早期凝血因子缺陷及相关抑制物的检测，PT 则通常用于检查机体外源性凝血系统功能是否存在障碍，其时间延长，表明产妇机体凝血功能障碍，可增加高危剖宫产产妇产后出血量；TT 可反映人体血液中凝血因子活性，其时间延长，表明产妇体内凝血因子活性较低，可进一步增加高危剖宫产产妇产后出血风险；FIB 为血浆中含量最高的凝血因子，其是由肝脏细胞合成和分泌的一种糖蛋白，主要参与体内凝血和止血，其在正常人群体内水平较低，但在高危剖宫产产妇体内含量较高^[6-7]。卡前列素氨丁三醇作为临床上常使用的一种前列腺素类药物，可通过抑制腺苷酸环化酶的活性，降低子宫平滑肌肌质网膜的蛋白磷酸水平，升高细胞内钙离子浓度，增强子宫平滑肌收缩的频率和幅度，达到快速止血的目的^[8]。本次研究结果显示，与产前比，产后 24 h 观察组产妇 PT、APTT、TT 均显著短于对照组，FIB 水平显著低于对照组，提示卡前列素氨丁三醇宫可以改善高危剖宫产产妇凝血功能，且治疗效果较好。

综上，卡前列素氨丁三醇可以有效改善高危剖宫产产妇产后凝血功能，减少高危剖宫产产妇产后出血量，预防产后大出血，同时可缩短恶露持续时间，对产妇生命体征无较大影响，且不增加不良反应发生率，安全性良好，值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 刘会芹, 赵运果, 王芳, 等. 卡前列素氨丁三醇联合催产素预防高危产妇剖宫产术后出血效果及对血流动力学的影响 [J]. 河北医药, 2017, 39(20): 3085-3087, 3091.
- [2] 肖兰凤, 孟海霞. 葡萄糖酸钙联合卡前列素氨丁三醇对高危产妇剖宫产术后出血的预防作用 [J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(10): 1299-1301, 1305.
- [3] 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.
- [4] 袁海英, 高娟, 夏亚芳. 不同剂量缩宫素联合卡前列素氨丁三醇对高危产妇剖宫产术后出血及血流动力学的影响 [J]. 中国医药, 2018, 13(10): 1567-1571.
- [5] 罗书, 关红琼. 益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇预防剖宫产术后出血效果及对凝血功能的影响 [J]. 山东医药, 2017, 57(13): 60-61.
- [6] 杨青青, 田阔, 郑泽玉, 等. 缩宫素联合卡前列素氨丁三醇对产妇产后出血患者凝血功能及血流动力学的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(14): 2742-2745, 2767.
- [7] 张婧, 张忠明. 剖宫产术后应用宫体注射卡前列素氨丁三醇对产妇产后出血预防效果及凝血功能的影响 [J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(1): 102-105.
- [8] 潘琴. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素在高危妊娠且行剖宫产术中的应用价值分析 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(9): 6-8, 16.