

• 产科专题

卡前列素氨丁三醇辅助治疗对产后出血患者凝血功能
与血小板聚集率的影响

应利

(崇阳县妇幼保健院妇产科, 湖北 咸宁 437500)

摘要: **目的** 探讨卡前列素氨丁三醇辅助治疗对产后出血患者血清D-二聚体(D-D)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)水平与血小板聚集率的影响, 以期为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 按照随机数字表法将2017年4月至2021年3月崇阳县妇幼保健院收治的82例自然分娩产后出血患者分为对照组与观察组, 各41例, 对照组患者予以常规缩宫素联合麦角新碱治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合卡前列素氨丁三醇辅助治疗, 两组患者均于治疗后随访1个月。比较两组患者治疗后临床疗效、临床相关指标, 治疗前后各项凝血功能指标与过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)水平及血小板聚集率。**结果** 治疗后, 观察组患者的临床总有效率高于对照组, 产后2h与24h出血量均少于对照组, 恶露持续时间短于对照组, 子宫下降速度快于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者的血清D-D、FIB水平均降低, 但观察组低于对照组; APTT与PT指标均缩短, 且观察组短于对照组; CAT与血小板聚集率均升高, 且观察组高于对照组, MDA水平均降低, 且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇辅助治疗产后出血可提升患者的临床治疗效果, 改善出血状况, 提升凝血功能, 减轻机体氧化应激反应, 并有效提高血小板聚集率。

关键词: 产后出血; 卡前列素氨丁三醇; 缩宫素; 麦角新碱; 凝血功能; 血小板聚集率

中图分类号: R714.46

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0004.04

产后出血是一项严重的产后并发症, 一般发生于分娩结束后的24h内, 若未能及时采取有效的治疗措施, 随着出血量的增加, 患者会出现全身性缺血、缺氧, 严重者会导致死亡。造成产后出血的因素较多, 其中宫缩乏力是主要的原因, 如何及时有效地止血是临床目前针对该疾病的研究重点^[1-2]。缩宫素在产后出血患者的治疗中应用广泛, 其主要作用于子宫上段, 能够促进子宫收缩, 达到止血效果; 而麦角新碱与缩宫素不同的是, 该药物可直接作用于子宫平滑肌, 通过刺激子宫强直性收缩, 压迫肌纤维中的血管而达到止血目的, 但两者联合使用在患者体内的半衰期较短, 仅维持3h, 效果欠佳^[3]。卡前列素氨丁三醇是一种前列腺 E_1 制剂, 该药物进入人体后能够增加机体内钙离子浓度, 对促进子宫节律性收缩疗效显著^[4]。基于此, 本研究旨在探讨卡前列素氨丁三醇辅助治疗对产后

出血患者血清D-二聚体(D-D)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)水平与血小板聚集率的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2017年4月至2021年3月崇阳县妇幼保健院收治的82例自然分娩产后出血患者分为对照组与观察组, 各41例。对照组患者年龄24~38岁, 平均(32.33±2.34)岁; 孕周36~39周, 平均(37.82±0.76)周; 产次1~4次, 平均(2.08±0.23)次; 学历: 初中及以下12例, 高中及中专10例, 大专12例, 本科及以上7例。观察组患者年龄25~38岁, 平均(32.31±2.35)岁; 孕周36~39周, 平均(37.81±0.74)周; 产次1~3次, 平均(2.07±0.21)次; 学历: 初中及以下11例, 高中及中专9例, 大专13例, 本科及以上8例。两组

作者简介: 应利, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 妇产科相关疾病的诊疗。

[11] ARAB M, GHAVAMI B, SARAEIAN S, et al. Successful management of two cases of placenta accreta and a literature review: Use of the B-Lynch suture and bilateral uterine artery ligation procedures[J]. Iran Red Crescent Me, 2016, 18(4): e35006.

[12] 程建红, 白凤姬, 王卫娟, 等. 预存式自体输血在产后出血高危因素产妇中的应用观察[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(7):

52-55.

[13] 邱海军, 罗丽萍. Bakri球囊压迫联合B-Lynch缝合术对剖宫产产后出血患者血流动力学的影响[J]. 江西医药, 2019, 54(10): 1241-1242, 1253.

[14] 刘海燕. 宫腔球囊压迫联合B-Lynch缝合术治疗严重产后出血临床分析[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(18): 26-28.

患者一般资料经比较,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(2014)》^[5]中产后出血的诊断标准,出血量 ≥ 500 mL者;均存在不同程度的子宫收缩乏力者;产程顺利,未发生难产,且均为单胎者等。排除标准:存在凝血功能障碍者;合并妊娠期糖尿病、高血压等妊娠期合并症者;脏器功能严重不全者;胎盘植入者;存在免疫系统疾病者;合并恶性肿瘤者;存在严重精神疾病或认知状况异常者等。本研究经崇阳县妇幼保健院医学伦理委员会批准,所有患者家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者予以20 U缩宫素注射液(宁波人健药业集团股份有限公司,国药准字H33021019,规格:1 mL:10 U)与500 mL 5%葡萄糖溶液充分混合后静脉滴注治疗,20 U/次;另取马来酸麦角新碱注射液(三才石岐制药股份有限公司,国药准字H44023656,规格:1 mL:0.2 mg)0.2 mg肌内注射,0.2 mg/次。观察组患者在对照组的基础上联合卡前列素氨丁三醇注射液(Pharmacia and Upjohn Company LLC,注册证号HJ20170146,规格:1 mL:250 μ g)250 μ g进行子宫体注射。治疗期间医师依据两组患者的出血情况决定是否追加药物,两组患者于治疗后随访1个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后依据《妇产科诊疗常规》^[6]中产后出血的治疗标准评估两组患者的临床疗效,显效:患者在用药15~20 min内发生明显收缩,出血量明显减少;有效:子宫在用药20~25 min内发生明显收缩,出血量有所减少;无效:用药30 min后子宫无明显收缩,出血量未见减少,甚至增多。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②临床相关指标。统计并比较两组患者产后2 h与24 h出血量、子宫底下降速度及恶露持续时间。③凝血功能。采集两组患者治疗前与治疗后24 h肘静脉血6 mL,取其中2 mL,离心(转速为3 000 r/min,时间10 min)后取血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清D-D;取另2 mL血液样本置于预先盛有抗凝剂的采血管中,以3 500 r/min的转速离心10 min取血浆,采用全自动凝血分析仪检测两组患者血浆APTT、PT及FIB水平。④氧化应激指标与血小板聚集率。血

液采集与血浆制备方式同③,采用全自动凝血分析仪检测两组患者治疗前后血浆过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)水平;取剩余2 mL血液样本,加入诱导剂(花生四烯酸)后,采用全血电阻法检测两组患者治疗前后的血小板聚集率。

1.4 统计学方法 应用SPSS 25.0统计软件分析数据,计量与计数资料分别以 $(\bar{x}\pm s)$ 、[例(%)]表示,分别采用 t 、 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,观察组患者的临床总有效率为97.56%,高于对照组的78.05%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|-----------|-----------|----------|-----------|
| 对照组 | 41 | 15(36.59) | 17(41.46) | 9(21.95) | 32(78.05) |
| 观察组 | 41 | 21(51.22) | 19(46.34) | 1(2.44) | 40(97.56) |
| χ^2 值 | | | | | 7.289 |
| P 值 | | | | | <0.05 |

2.2 临床相关指标 观察组患者产后2 h与24 h的出血量均低于对照组,恶露持续时间短于对照组,子宫底下降速度快于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

表2 两组患者临床相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 产后2 h 出血量(mL) | 产后24 h 出血量(mL) | 恶露持续 时间(d) | 子宫底下降 速度(cm/d) |
|-------|----|--------------------|--------------------|------------------|-------------------|
| 对照组 | 41 | 300.24 \pm 29.56 | 605.24 \pm 45.29 | 20.84 \pm 3.81 | 0.65 \pm 0.14 |
| 观察组 | 41 | 231.95 \pm 23.58 | 533.18 \pm 27.88 | 14.05 \pm 2.95 | 1.22 \pm 0.25 |
| t 值 | | 11.564 | 8.676 | 9.023 | 12.738 |
| P 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.3 凝血功能 与治疗前比,治疗后两组患者血清D-D与血浆FIB水平均降低,且观察组低于对照组;血浆APTT与PT水平均缩短,且观察组短于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 氧化应激与血小板聚集率 与治疗前比,治疗后两组患者血浆CAT与血小板聚集率均升高,且观察组高于对照组;血浆MDA水平均降低,且观察组低于对照组,

表3 两组患者凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | D-D(mg/L) | | APTT(s) | | PT(s) | | FIB(g/mL) | |
|-------|----|-----------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|-----------------|------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 41 | 3.83 \pm 0.41 | 1.65 \pm 0.43* | 60.58 \pm 3.11 | 52.05 \pm 3.59* | 15.69 \pm 1.42 | 12.93 \pm 1.55* | 4.73 \pm 0.34 | 4.02 \pm 0.31* |
| 观察组 | 41 | 3.78 \pm 0.42 | 1.29 \pm 0.28* | 60.56 \pm 3.43 | 45.86 \pm 3.92* | 15.71 \pm 1.39 | 10.14 \pm 1.26* | 4.69 \pm 0.37 | 3.38 \pm 0.28* |
| t 值 | | 0.545 | 4.492 | 0.028 | 7.457 | 0.064 | 8.943 | 0.510 | 9.810 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。D-D: D-二聚体;APTT:活化部分凝血活酶时间;PT:凝血酶原时间;FIB:纤维蛋白原。

差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

产妇在妊娠期间易受胎儿、胎盘等因素影响, 导致宫体发生变化, 在胎儿娩出后, 若子宫无法正常收缩, 则可能导致产后出血的发生。子宫收缩乏力导致的产后出血在临床上比较多见, 缩宫素与麦角新碱是现阶段国内外产后出血预防和一线药物, 其进入人体后起效较快, 能够在子宫肌肉组织发挥作用, 使药物在短时间内扩散, 但上述药物有一定的受体依赖性, 缺乏规律性子宫收缩效果, 且大剂量使用安全性较低, 易导致患者发生产后并发症^[7]。

有学者提出, 前列腺素类药物促进子宫下段的收缩效果较好, 卡前列素氨丁三醇是临床常用的促子宫收缩药物, 其有效成分为 15-甲基前列腺素 F2 α 衍生物, 有着更高的生物活性, 药物半衰期较长, 进入人体后 20 min 血药浓度可达到顶峰, 有效增加子宫收缩频率, 使开放的血窦闭合, 从而起到止血效果^[8-9]。本研究中, 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 产后 2 h 与 24 h 出血量少于对照组, 恶露持续短于对照组, 子宫底下降速度快于对照组, 提示卡前列素氨丁三醇可有效提升产后出血患者的治疗效果, 降低出血量, 促进恶露排出与子宫恢复。凝血功能障碍是导致产后出血发生的主要原因之一, 当患者发生凝血障碍时, 纤维蛋白的溶解功能与血液黏度急剧下降, 内、外源性的抗凝物质发生缺损, 导致血液凝聚时间延长; 而 FIB 是一种主要由肝脏合成的蛋白质, 在患者机体血液呈高凝状态与纤溶亢进时, 该指标呈高表达水平, 故其用于预测产后出血情况的临床价值较高^[10]。本研究中, 治疗后, 观察组患者 D-D、FIB 水平低于对照组, APTT、PT 水平短于对照组, 分析其原因在于, 卡前列素氨丁三醇可有效抑制腺苷酸环化酶, 加强子宫收缩功能, 且该药物作用于子宫平滑肌收缩蛋白, 可对血窦进行压迫, 有效止血, 促进凝血功能恢复正常^[11]。

产后出血可引起患者发生全身性氧化应激反应, 机体产生的代谢物加重了氧化损伤, 降低抗氧化因子水平, 进一步影响患者的凝血功能, 使出血量增加, 其中 CAT、MDA 在人体内分布较为广泛, 是衡量抗氧化, 反映应激状态的

重要指标, 当血液大量消耗时, 机体释放大氧化代谢产物, 进一步造成血液中抗氧化物质的缺乏, 使患者产后机体止血能力下降^[12]; 另外, 分娩后患者机体的血液抗凝作用减弱, 破坏了血小板与内皮细胞的聚集, 且创面血窦充分暴露, 导致血小板聚集率急剧下降^[13]。本研究中, 治疗后, 观察组患者 CAT 水平与血小板聚集率高于对照组, MDA 水平低于对照组, 提示卡前列素氨丁三醇可改善产后出血患者的氧化应激反应, 并促进血小板聚集。分析其原因在于, 卡前列素氨丁三醇可抑制机体腺苷酸环化酶的激活, 对患者血液的高凝状态与机体氧化应激反应起着双向调节的作用, 且该药物还可通过促进血管收缩等作用解除血液的高凝状态, 进而提升 CAT 水平, 降低 MDA 的表达, 并达到提高血小板聚集率的效果^[14]。

综上, 卡前列素氨丁三醇辅助治疗产后出血可提升患者的临床疗效, 降低出血量, 促进子宫恢复, 改善凝血功能, 同时对氧化应激反应与血小板聚集率的增加有着重要的促进作用, 建议临床对其进行推广与应用。

参考文献

- [1] 徐崧圆, 应小燕. 宫缩乏力性产后出血的治疗方法进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(12): 2398-2404, 2410.
- [2] KANDEEL M, SANAD Z, ELLAKWA H, et al. Management of postpartum hemorrhage with intrauterine balloon tamponade using a condom catheter in an Egyptian setting[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 135(3): 272-275.
- [3] 王丹. 马来酸麦角新碱联合缩宫素对阴道分娩产妇产后出血的预防及血流动力学的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(21): 4894-4897.
- [4] 和青森, 杨建敏. 卡前列素氨丁三醇应用时机对中央性前置胎盘剖宫产妇产后出血及血流动力学的影响 [J]. 中国药房, 2017, 28(11): 1535-1537.
- [5] 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 (2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9): 641-646.
- [6] 魏丽慧. 妇产科诊疗常规 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 249-250.
- [7] 杨艳芬, 田立霞, 万秋爽. 麦角新碱、欣母沛和缩宫素预防和治

表 4 两组患者氧化应激指标与血小板聚集率比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CAT(U/L) | | MDA(μ mol/L) | | 血小板聚集率(%) | |
|-----|----|--------------------|---------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 41 | 224.39 \pm 14.05 | 275.42 \pm 16.31* | 12.58 \pm 3.04 | 8.51 \pm 1.86* | 63.82 \pm 2.26 | 65.43 \pm 4.02* |
| 观察组 | 41 | 225.28 \pm 13.69 | 311.23 \pm 18.64* | 12.61 \pm 3.02 | 6.11 \pm 1.28* | 63.65 \pm 2.34 | 68.73 \pm 4.21* |
| t 值 | | 0.291 | 9.258 | 0.045 | 6.806 | 0.335 | 3.630 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。CAT: 过氧化氢酶; MDA: 丙二醛。

• 产科专题

联合应用戊酸雌二醇、米非司酮、米索前列醇 在稽留流产患者中的临床效果观察

周敏

(泰州市第四人民医院妇产科, 江苏 泰州 225399)

摘要: **目的** 分析联合应用戊酸雌二醇、米非司酮、米索前列醇对稽留流产患者流产情况、清宫率、宫颈软化与扩张情况、血清性激素水平的影响及安全性。**方法** 选取2018年1月至2021年10月泰州市第四人民医院收治的296例稽留流产患者,根据随机数字表法将其分为对照组和观察组,各148例。对照组患者使用米非司酮+米索前列醇方案进行治疗,观察组患者采用米非司酮+米索前列醇+戊酸雌二醇方案治疗。对比两组患者的流产效果、清宫率,清宫患者的宫颈软化与扩张情况、围术期指标,入院时与治疗3d后的血清性激素水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后24h观察组患者临床流产总有效率为97.30%,显著高于对照组的89.19% ($P<0.05$);观察组患者清宫率为16.22%,低于对照组的24.32%,但经比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);观察组进行清宫的患者术中出血量显著少于对照组,负压吸引压力显著低于对照组,宫腔吸引时间、阴道持续出血时间显著短于对照组;与入院时比,治疗3d后两组患者血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,血清雌二醇(E_2)水平均显著升高,且观察组显著高于对照组(均 $P<0.05$);两组患者不良反应总发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 应用戊酸雌二醇+米非司酮+米索前列醇治疗稽留流产确切疗效,能够获得满意的流产效果并降低清宫率,同时可促进宫颈软化和扩张,降低患者的清宫难度,调节性激素水平,且用药安全性良好。

关键词: 稽留流产; 戊酸雌二醇; 米非司酮; 米索前列醇; 清宫术; 性激素

中图分类号: R714.21

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0007.05

稽留流产又被称为过期流产,该类患者胚胎死亡并且留置于宫腔中,受相关因素的影响未能自然排出体外,其症状主要有阴道不规则出血、腹部疼痛等。对于稽留流产患者治疗中需遵循尽早完全清除宫腔中残留组织的基本原则。清宫术是稽留流产患者以往最为常用的治疗手段,但清宫术的操作难度较大,且术后易产生子宫穿孔、感染等并发症,不利于改善预后,故需要于术前使用药物辅助治疗,减少其术后并发症的发生^[1]。目前清宫术前多采用

米非司酮、米索前列醇治疗,其中米索前列醇属于孕酮受体拮抗剂,可促使绒毛组织变性和坏死,加快子宫平滑肌收缩^[2],将其与米非司酮联用可发挥协同作用,有利于促进宫颈软化,然而该联合用药方案存在较大的个体化差异,部分患者的宫颈软化效果并不理想,因此直接影响一次性清宫率^[3]。戊酸雌二醇属于雌激素药物,可促使子宫内膜增生性改变,并可提升肌细胞当中肌凝蛋白含量,增强子宫肌兴奋性,进而提高子宫肌肉对于缩宫素药物的敏

作者简介: 周敏,大学本科,主治医师,研究方向:妇产科疾病的诊疗。

疗阴道分娩宫缩乏力性产后出血疗效及安全性[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(10): 1343-1347.

[8] 金海英, 梁敏洪, 冯惠庆, 等. Bakri 子宫填塞球囊导管联合卡贝缩宫素及卡前列素氨丁三醇预防前置胎盘产后出血疗效的评价[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(6): 38-40.

[9] 吴志丽, 黄秀英, 关珊珊, 等. 卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素及催产素对剖宫产后出血的防治作用观察[J]. 中国性科学, 2020, 29(7): 89-92.

[10] 吴慧群. 凝血功能相关指标检测对产妇产后出血的预测价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(18): 2655-2656, 2659.

[11] 方芳, 刘志茹, 刘清. 卡前列素氨丁三醇预防瘢痕子宫阴道分娩产后出血的效果及其对凝血功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15): 142-143.

[12] 江琴, 刘正飞, 黄佳蓉. 垂体后叶素联合益母草注射液防治产后出血的效果及对氧化应激的影响[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(6): 798-802.

[13] 郑楚忠, 唐万兵, 蔡洁丹, 等. 抗凝血酶Ⅲ、D-二聚体及血小板参数与产后出血的相关性探讨[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1540-1541, 1544.

[14] 刘彬彬. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对剖宫产妇产后出血的疗效及对凝血功能、氧化应激指标的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(7): 1228-1231.