

# 卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力性产后出血的可行性与安全性分析

顾庆玲

(安徽省怀远县人民医院妇产科, 安徽 蚌埠 233400)

**【摘要】目的** 探究卡前列素氨丁三醇对宫缩乏力性产后出血产妇凝血功能指标及月经恢复情况的影响, 为临床治疗妊娠宫缩乏力性产后出血提供参考依据。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月安徽省怀远县人民医院收治的 60 例宫缩乏力性产后出血产妇, 以随机数字表法将患者分为对照组(待胎儿分娩后, 静脉注射、子宫体注射各 20 U 缩宫素, 直肠给予 200  $\mu$ g 米索前列醇)和观察组(在对照组的基础上子宫体联合注射 250  $\mu$ g 卡前列素氨丁三醇注射液), 各 30 例, 两组均定期随访半年。对比两组患者分娩后 0.5、2、24 h 产妇出血量, 月经情况, 分娩前、分娩后 24 h 凝血功能指标, 以及不良反应发生情况。**结果** 分娩后 0.5、2、24 h 两组产妇出血量呈逐渐增加趋势, 但各时间点观察组出血量均显著少于对照组; 与分娩前比, 分娩后 24 h 两组产妇凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均显著缩短, 且观察组显著短于对照组(均  $P<0.05$ ); 两组产妇产后月经恢复情况(首次月经恢复时间、月经持续天数、月经周期)及恶心、心悸、呕吐、腹泻、面部潮红等总发生率比较, 差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。**结论** 卡前列素氨丁三醇可有效纠正宫缩乏力性产后出血产妇凝血功能障碍情况, 改善宫缩乏力情况, 从而减少产后出血量, 减轻对产后月经情况的影响, 且安全性良好。

**【关键词】** 产后出血; 卡前列素氨丁三醇; 米索前列醇; 凝血功能

**【中图分类号】** R714.46+1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.10.0039.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.013

产后出血是以宫缩乏力、产道撕裂、胎盘残留或滞留、凝血功能障碍等为诱因, 阴道流血、继发性贫血等为临床表现的一种产科疾病, 严重者可导致失血性休克, 甚至死亡, 且子宫收缩乏力是产后出血的最主要原因。目前, 药物治疗是临床治疗宫缩乏力性产后出血的主要手段, 缩宫素类药物对子宫收缩作用主要通过激活子宫平滑肌上的前列腺素受体来实现, 从而有效地控制产后出血; 米索前列醇属于一种前列腺素的衍生物, 其经人体吸收后可进一步转化为米索前列醇酸, 促使子宫肌层处于兴奋状态, 控制产后出血, 但这两项药物在体内的半衰期短, 且大剂量用药可引起产妇恶心、呕吐等不良反应<sup>[1]</sup>。卡前列素氨丁三醇是一种合成的前列腺素类似物, 可通过促进钙离子内流或直接刺激子宫平滑肌收缩, 发挥止血作用, 且具有作用迅速、持续时间长、效果显著等优势, 常用于治疗宫缩弛缓所引起的产后出血<sup>[2]</sup>。基于此, 本研究旨在探讨卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力性产后出血产妇, 并考察对其凝血功能指标、月经恢复情况的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以随机数字表法将安徽省怀远县人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 6 月收治的 60 例宫缩乏力

性产后出血产妇分为两组, 各 30 例。对照组产妇年龄 23~37 岁, 平均(27.68 $\pm$ 3.14)岁; 孕周 35~42 周, 平均(39.03 $\pm$ 1.08)周; 初产妇 18 例, 经产妇 12 例。观察组产妇年龄 22~36 岁, 平均(27.83 $\pm$ 3.87)岁; 孕周 35~41 周, 平均(38.95 $\pm$ 1.19)周; 初产妇、经产妇各 15 例。纳入标准: 符合《产后出血预防与处理指南(2014)》<sup>[3]</sup>中的相关诊断标准者(宫腔压力<2.0 kPa, 子宫收缩无力, 宫缩<10 次/min, 产程较长, 子宫收缩达到极限时, 子宫不隆起变硬); 胎盘娩出后, 阴道突然发生大量出血或持续性出血, 且经影像学检查显示子宫宫体松弛、轮廓不清等, 确诊为宫缩乏力性产后出血者; 单胎妊娠者等。排除标准: 前置胎盘、胎盘早剥者; 妊娠合并子宫肌瘤, 肌瘤直径>5 cm 以上者; 因凝血功能障碍、软产道裂伤等因素所致的产后出血者; 胎盘粘连或残留史者等。院内医学伦理委员会已批准此研究, 所有产妇及其家属均已签署包含此研究药物剂量、注意事项等的知情同意书。

**1.2 治疗方法** 待胎儿分娩后, 对照组产妇进行 20 U 的缩宫素注射液(马鞍山丰原制药有限公司, 国药准字 H34020474, 规格: 1 mL: 10 U)静脉注射, 另取 20 U 缩宫素子宫体注射, 0.2 mg 米索前列醇片(华润紫竹药业有限公司, 国药准字 H20000668, 规格: 0.2 mg/片)肛

门塞入。观察组产妇在胎儿娩出后静脉注射、子宫体注射各 20 U 缩宫素，肛门填塞 0.2 mg 米索前列醇的基础上，加用 250 μg 卡前列素氨丁三醇注射液（东北制药集团沈阳第一制药有限公司，国药准字 H20223039，规格：1 mL：250 μg）于宫体注射，必要时则可采用重复给药，但最大剂量不超过 2 mg。两组均定期随访半年。

**1.3 观察指标** ①产后出血量：于分娩后 0.5、2、24 h 评估产妇出血量，出血量的测量则采用称重法。②月经恢复情况：随访观察产妇产后首次月经恢复时间、月经持续天数及月经周期。③凝血功能指标：分别于分娩前、分娩后 24 h 采血 3 mL，抗凝处理后，使用全自动凝血分析仪检测凝血酶时间（TT）、凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）。④不良反应：随访统计产妇恶心、心悸、呕吐、腹泻、面部潮红等不良反应的发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料（恶心、心悸、呕吐、腹泻、面部潮红等发生情况）以 [例(%)] 表示，行  $\chi^2$  检验；计量资料（分娩后 0.5、2、24 h 出血量，月经恢复情况，凝血功能指标）经 K-S 法检验均符合正态分布且方差齐，以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，组间比较行  $t$  检验，多时间点间比较采用重复测量方差分析，两两比较采用 SNK- $q$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组产妇分娩后不同时间点出血量比较** 分娩后 0.5、2、24 h 两组产妇出血量呈逐渐增加趋势，但与对照组比，观察组产妇分娩后 0.5、2、24 h 出血量均明显更少，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 1。

**2.2 两组产妇月经恢复情况比较** 两组产妇产后首次月经恢复时间、月经持续天数、月经周期比较，差异均无统

计学意义（均  $P > 0.05$ ），见表 2。

表 1 两组产妇分娩后不同时间点出血量比较 (mL, $\bar{x} \pm s$ )				
组别	例数	分娩后 0.5 h 出血量	分娩后 2 h 出血量	分娩后 24 h 出血量
对照组	30	274.84±57.59	384.48±58.95*	482.93±73.59* <sup>#</sup>
观察组	30	136.54±49.59	226.94±37.53*	284.32±41.35* <sup>#</sup>
$t$ 值		9.967	12.348	12.887
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：与分娩后 0.5 h 出血量比，\* $P < 0.05$ ；与分娩后 2 h 出血量比，<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 两组产妇月经恢复情况比较 (d, $\bar{x} \pm s$ )				
组别	例数	产后首次月经恢复时间	月经持续天数	月经周期
对照组	30	105.13±8.41	6.52±0.89	31.85±2.58
观察组	30	104.84±8.33	6.64±0.83	32.32±2.15
$t$ 值		0.134	0.540	0.767
$P$ 值		>0.05	>0.05	>0.05

**2.3 两组产妇凝血功能指标比较** 与分娩前相比，分娩后 24 h 两组产妇凝血功能指标均显著缩短，且与对照组比，观察组产妇各凝血功能指标更短，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 3。

**2.4 两组产妇不良反应发生情况比较** 两组产妇恶心、心悸、呕吐、腹泻、面部潮红等不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

在分娩过程中，当胎儿经宫腔分娩出以后，原本为胎盘附着的位置因胎盘娩出而发生出血，而在正常情况下，胎儿的娩出会使产妇宫腔迅速回缩，回缩的压力使原本出血的血管受到挤压而产生止血效果；但在实际生活中，部分产妇分娩后因子宫收缩乏力而发生子宫收缩力度小或不

表 3 两组产妇凝血功能指标比较 (s,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TT		PT		APTT	
		分娩前	分娩后 24 h	分娩前	分娩后 24 h	分娩前	分娩后 24 h
对照组	30	18.47±2.84	16.79±3.37 <sup>△</sup>	16.57±2.01	14.20±0.89 <sup>△</sup>	34.07±4.12	31.61±2.55 <sup>△</sup>
观察组	30	18.22±2.73	13.11±2.24 <sup>△</sup>	16.62±3.79	10.67±0.76 <sup>△</sup>	34.16±4.45	30.06±2.16 <sup>△</sup>
$t$ 值		0.348	4.981	0.064	16.520	0.081	2.540
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与分娩前比，<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。TT：凝血酶时间；PT：凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血活酶时间。

表 4 两组产妇不良反应发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	恶心	心悸	呕吐	腹泻	面部潮红	总发生
对照组	30	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)
观察组	30	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	3(10.00)
$\chi^2$ 值							0.268
$P$ 值							>0.05

收缩,而导致子宫壁内血管无法获得压力,引发产后出血<sup>[4]</sup>。对于孕产妇来说,产后出血是十分危急的现象,若不能及时有效地控制出血量,孕产妇则可能发生凝血功能障碍、多器官功能衰竭等严重并发症,甚至可能危及产妇生命。缩宫素为多肽类激素子宫收缩药物,可作用于子宫体发挥收缩作用;米索前列醇为前列腺素 E<sub>1</sub> 衍生物,其可以软化宫颈,刺激宫颈纤维细胞,有效加快胶原酶和弹性蛋白酶的释放,从而大大提升产妇产后的张力,使产妇的宫缩强度得以提高;同时,其还可上调子宫缩宫素受体的表达,使子宫对缩宫素做出快速反应,达到快速止血的目的,但由于缩宫素半衰期相对较短,若重复使用又易产生缩宫素受体饱和情况,进而增加药物剂量也难以达到理想的宫缩效果<sup>[5]</sup>。

卡前列素氨丁三醇注射液可通过介导钙离子(Ca<sup>2+</sup>)载体通道使 Ca<sup>2+</sup> 内流增加,从而增加子宫收缩力的前列腺素 E<sub>2</sub> 衍生物。本研究中以子宫体注射给药,此方式能使药物以最短的时间发挥宫缩作用;同时卡前列素氨丁三醇注射液还可对腺苷酸环化酶产生抑制作用,通过提高胞浆 Ca<sup>2+</sup> 浓度来对子宫平滑肌张力进行增强,加速子宫收缩的频率,对胎盘附着处血窦进行关闭,从而达到止血目的<sup>[6]</sup>。本研究中,观察组产妇产后 0.5、2、24 h 的出血量均显著少于对照组,提示卡前列素氨丁三醇可有效减少宫缩乏力性产后出血产妇产后的出血量。卡前列素氨丁三醇能够刺激缝隙连接,减缓出血,同时卡前列素氨丁三醇中前列腺素成分可使血小板聚集,且能生成血管活性物质,使血小板黏性增加,并快速聚集并结合在破损的血管处而阻止过度出血,以此有效止血<sup>[7]</sup>。

宫缩乏力性产后出血产妇由于大量出血、休克,引起脑组织中垂体前叶缺血、坏死,其分泌的促性腺激素减少,使卵巢分泌的雌激素、孕激素减少,导致月经紊乱。卡前列素氨丁三醇注射液、缩宫素、米索前列醇联合治疗宫缩乏力性产后出血产妇的止血效果较好,能最大限度地减少出血对卵巢功能的影响,不影响患者产后月经恢复<sup>[8]</sup>。本研究中,两组产妇产后首次月经恢复时间、月经持续天数、月经周期比较,差异均无统计学意义,提示卡前列素氨丁三醇通过发挥止血效果,可减轻对宫缩乏力性产后出血产妇卵巢功能的影响,利于月经恢复。

分娩后子宫胎盘部位会形成创面,会有许多小血管破裂及软产道裂伤也会形成伤口,这些伤口处破裂的血管需要依赖凝血系统止血,而对于具有凝血功能障碍的产妇,机体无法快速、有效地形成凝血块进行止血,有时甚至还会并发抗凝血系统亢进,最后导致产后出血。本研究中,分娩后 24 h 观察组产妇 TT、PT、APTT 均显著短于对照组;两组产妇不良反应总发生率比较,差异无统计学

意义,提示卡前列素氨丁三醇可有效改善宫缩乏力性产后出血产妇凝血功能,且安全性良好。卡前列素氨丁三醇可使血小板聚集在子宫细胞组织受损出血处,诱使血液凝固系统运作,释放与凝血相关的物质,改变血小板形态及黏性,加快形成凝血块,从而发挥止血作用<sup>[9]</sup>。卡前列素氨丁三醇作用迅速,半衰期长,可延长药物作用时间,且生物活性更好,能迅速地增强子宫平滑肌收缩并参与凝血过程,促进血小板凝聚;卡前列素氨丁三醇在分娩后通过子宫体肌肉注射直接将药物应用于靶器官,可迅速、强有力、持久地收缩子宫,迅速地闭合宫腔内开放的血管、血窦,同时可刺激血管内皮细胞分泌多种血管活性物质,促使血小板聚集于受损的血管内皮处,收缩血管,加速止血过程<sup>[10]</sup>。

综上,卡前列素氨丁三醇可有效改善宫缩乏力性产后出血产妇凝血功能,减少分娩后的出血量,同时对产妇产后恢复影响较小,利于月经恢复,且安全性良好,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 符叶. 米索前列醇联合缩宫素对产后出血的疗效及安全性研究[J]. 中国当代医药, 2022, 29(25): 62-65.
- [2] 张秀萍, 刘爱燕, 郑红运, 等. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素及米索前列醇预防性治疗产后出血的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(12): 141-143.
- [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(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9): 641-646.
- [4] 邱丽花. 益母草注射液联合缩宫素治疗剖宫产子宫收缩乏力产后出血的效果[J]. 吉林医学, 2022, 43(10): 2759-2761.
- [5] 石佳. 缩宫素与米索前列醇联合治疗宫缩乏力性产后出血的临床效果分析[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(2): 61-63.
- [6] 詹书瑶. 缩宫素、米索前列醇及卡前列素氨丁三醇联合用药治疗产后出血的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(15): 119-121.
- [7] 夏运梅. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素、米索前列醇治疗宫缩乏力性产后出血的疗效分析[J]. 北方药学, 2022, 19(6): 124-126.
- [8] 蔡慧燕, 徐烨, 何敏, 等. 卡前列素氨丁三醇、米索前列醇联合缩宫素在产后出血中的临床疗效观察[J]. 北方药学, 2021, 18(7): 4-5.
- [9] 梁晓彤. 卡前列素氨丁三醇与米索前列醇联合缩宫素治疗产后出血的临床效果及安全性[J]. 妇儿健康导刊, 2021, 11(12): 134-135.
- [10] 林海玉. 分析卡前列素氨丁三醇联合缩宫素、米索前列醇治疗宫缩乏力性产后出血的效果[J]. 中外医疗, 2020, 39(24): 87-89.