

氨甲环酸联合缩宫素对预防剖宫产产后出血的效果及改善凝血功能的临床研究

符海萍

(昌江黎族自治县中西医结合医院产科, 海南 昌江 572700)

【摘要】目的 探究氨甲环酸联合缩宫素对预防剖宫产产后出血的效果, 以及对产妇凝血功能、血流动力学的影响。**方法** 将昌江黎族自治县中西医结合医院 2021 年 10 月至 2022 年 10 月收治的 94 例剖宫产产妇以随机数字表法分成两组。对照组产妇 (47 例) 在胎儿娩出后给予缩宫素, 观察组产妇 (47 例) 在对照组的治療基础上联合氨甲环酸静脉滴注治疗。评估两组产妇术后 2、24 h 出血量与产后出血率, 分娩前后凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、血小板计数、纤维蛋白原、心率、舒张压、收缩压, 以及术后不良反应的发生情况。**结果** 观察组产妇产后 2、24 h 出血量均显著少于对照组, 产后出血率显著低于对照组; 产后 24 h 两组产妇凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间与产前比均显著缩短, 且观察组更短; 血小板计数水平与产前比均呈显著降低趋势, 但观察组更高; 纤维蛋白原水平与产前比均呈显著升高趋势, 且观察组更高 (均 $P<0.05$)。产前、产后 24 h 两组产妇组间舒张压、收缩压、心率及术后不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 在使用缩宫素的基础上联合使用氨甲环酸可有效改善剖宫产产妇凝血功能, 控制产后出血情况, 对产妇血流动力学影响较小, 且不会增加不良反应的发生, 安全性良好。

【关键词】 剖宫产; 产后出血; 氨甲环酸; 缩宫素; 凝血功能; 血流动力学; 不良反应

【中图分类号】 R714.46+1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.17.0056.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.17.018

剖宫产是产科领域中的一种重要手术, 是处理难产及高危妊娠, 挽救产妇和围产儿生命的医学手段。剖宫产是经腹切开子宫取出胎儿的手术, 降低了围生儿的死亡率, 但是存在宫缩乏力、胎盘前置、产程延长、巨大儿、羊水过多的产妇产后易出现大出血、血栓、子宫破裂等情况, 增加了剖宫产术后产妇死亡率^[1]。缩宫素是预防和治疗产后出血的一线药物, 可有效改善子宫平滑肌收缩功能, 发挥止血功能, 但是半衰期短, 药效消失快, 促子宫收缩效应无法长久维持, 部分患者仍然存在产后出血的风险^[2]。因此临床上常将其与其他药物联合治疗, 以预防剖宫产产后出血, 提高止血效果。氨甲环酸常应用于各种出血性疾病、手术时异常出血等, 有抗纤维蛋白溶解的作用, 与纤溶酶和纤溶酶原上的纤维蛋白结合位点结合, 抑制了纤溶酶溶解纤维蛋白, 还可以抑制血小板的聚集, 增强血管通透性, 从而达到止血的作用^[3]。基于此, 本文旨在探究氨甲环酸联合缩宫素对预防剖宫产产后出血的效果, 以及对产妇凝血功能、血流动力学的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将昌江黎族自治县中西医结合医院 2021 年 10 月至 2022 年 10 月收治的 94 例剖宫产产妇

以随机数字表法分成两组。对照组产妇 (47 例) 孕周 36~42 周, 平均 (37.11±1.03) 周; 年龄 24~38 岁, 平均 (31.45±4.11) 岁。观察组产妇 (47 例) 孕周 36~42 周, 平均 (37.15±1.05) 周; 年龄 24~37 岁, 平均 (31.41±4.08) 岁。比较两组产妇上述资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《剖宫产手术的专家共识 (2014)》^[4] 中剖宫产指征; ②单胎妊娠; ③孕周≥36 周; ④初次行剖宫产手术; ⑤术前产妇均保持清醒无意识昏迷; ⑥存在产后出血高危因素 (宫缩乏力、胎盘前置、产程延长、巨大儿、羊水过多等) 的产妇。排除标准: ①凝血功能异常或者障碍; ②精神类疾病无法沟通交流; ③对甲环酸、缩宫素以及麻醉药物不耐受或者过敏。昌江黎族自治县中西医结合医院医学伦理委员会批准本研究实施, 所有产妇及其家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组产妇均进行硬膜外麻醉, 待麻醉见效后实施剖宫产手术, 待胎儿顺利娩出后, 给予对照组产妇缩宫素 (宁波人健药业集团股份有限公司, 国药准字 H33021019, 规格: 1 mL : 10 单位) 10 U, 静脉滴注, 同时宫体注射缩宫素 20 U。观察组产妇在对照组的基础上联合氨甲环酸注射液 (成都第一制药有限公司, 国药准字 H51021962, 规格: 5 mL : 0.5 g) 治疗, 0.5 g/次, 将氨甲

环酸注射液与 5% 葡萄糖注射液 250 mL 混合均匀后采用静脉滴注的方式治疗。完全剥离胎盘胎膜后,采用纱布清理宫腔,确定无明显出血后逐层缝合。当产妇术后出血量 ≥ 500 mL,则立即采取其他止血方法(如子宫动脉结扎、B-Lynch 缝合术、宫腔填塞甚至是全子宫切除等)进行紧急处理治疗,确保产妇的安全。

1.3 观察指标 ①产后出血情况。观察记录产妇产后 2 h 和产后 24 h 的出血量,出血量=[胎儿娩出后接血敷料湿重(g)—接血前敷料干重(g)]/1.05(血液比重 g/mL),产后出血产妇为胎儿娩出后 24 h 出血量 $\geq 1\ 000$ mL 者,统计产后出血率。②凝血功能。取产妇产前、产后 24 h 空腹外周静脉血(3 mL),使用全自动凝血分析仪(希森美康株式会社,规格:CS-5100)检测凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、血小板计数。③血流动力学。分别于产前、产后 24 h 检测产妇舒张压、收缩压、心率。④不良反应。观察产妇产后恶心、呕吐、胸闷等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,出血率与不良反应发生情况为计数资料,以[例(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;产后出血量、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、血小板计数为计量资料,经 S-W 法检验证实符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立 t 检验,组内产前产后比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇产后出血情况比较 观察组产妇产后 2、24 h 出血量均显著少于对照组,产后出血率显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

| 表 2 两组产妇凝血功能比较($\bar{x} \pm s$) | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|----|------------------|-------------------|--------------------------|---------------------|------------------|-------------------|-----------------|------------------|
| 组别 | 例数 | 凝血酶原时间(s) | | 血小板计数($\times 10^9/L$) | | 活化部分凝血活酶时间(s) | | 纤维蛋白原(g/L) | |
| | | 产前 | 产后 24 h | 产前 | 产后 24 h | 产前 | 产后 24 h | 产前 | 产后 24 h |
| 对照组 | 47 | 15.84 \pm 2.65 | 13.14 \pm 1.86* | 213.69 \pm 29.44 | 173.25 \pm 27.84* | 40.68 \pm 6.56 | 25.44 \pm 3.36* | 2.47 \pm 0.35 | 5.07 \pm 1.08* |
| 观察组 | 47 | 15.79 \pm 2.61 | 11.03 \pm 1.62* | 211.83 \pm 31.43 | 186.26 \pm 28.44* | 40.31 \pm 6.55 | 22.23 \pm 3.25* | 2.45 \pm 0.32 | 6.21 \pm 1.18* |
| t 值 | | 0.092 | 5.865 | 0.296 | 2.241 | 0.274 | 4.708 | 0.289 | 4.886 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与产前比,* $P<0.05$ 。

| 表 3 两组产妇血流动力学比较($\bar{x} \pm s$) | | | | | | | |
|------------------------------------|----|------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|
| 组别 | 例数 | 舒张压(mmHg) | | 收缩压(mmHg) | | 心率(次/min) | |
| | | 产前 | 产后 24 h | 产前 | 产后 24 h | 产前 | 产后 24 h |
| 对照组 | 47 | 86.84 \pm 6.35 | 85.34 \pm 6.64 | 132.55 \pm 8.65 | 131.21 \pm 8.66 | 80.13 \pm 5.65 | 80.98 \pm 5.93 |
| 观察组 | 47 | 86.32 \pm 6.19 | 85.24 \pm 6.24 | 131.69 \pm 8.78 | 130.99 \pm 8.53 | 81.24 \pm 5.77 | 81.45 \pm 5.36 |
| t 值 | | 0.402 | 0.075 | 0.478 | 0.124 | 0.942 | 0.403 |
| P 值 | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

注:1 mmHg=0.133 kPa。

表 1 两组产妇产后出血情况比较

| 组别 | 例数 | 产后 2 h 出血量 (mL, $\bar{x} \pm s$) | 产后 24 h 出血量 (mL, $\bar{x} \pm s$) | 产后出血 [例(%)] |
|--------------|----|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| 对照组 | 47 | 142.64 \pm 13.16 | 322.63 \pm 25.18 | 9(19.15) |
| 观察组 | 47 | 121.68 \pm 10.17 | 287.48 \pm 20.79 | 2(4.26) |
| t/χ^2 值 | | 8.640 | 7.380 | 5.045 |
| P 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.2 两组产妇凝血功能比较 产后 24 h 两组产妇凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间与产前比均显著缩短,且观察组更短;血小板计数与产前比均呈显著降低趋势,但观察组更高;纤维蛋白原水平与产前比均呈显著升高趋势,且观察组更高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 两组产妇血流动力学比较 产前、产后 24 h 两组产妇间舒张压、收缩压、心率经比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 3。

2.4 两组产妇不良反应发生情况比较 两组产妇不良反应总发生率经比较,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情况比较[例(%)] | | | | | |
|--------------------------|----|---------|---------|---------|----------|
| 组别 | 例数 | 恶心 | 呕吐 | 胸闷 | 总发生 |
| 对照组 | 47 | 2(4.26) | 1(2.13) | 3(6.38) | 6(12.77) |
| 观察组 | 47 | 1(2.13) | 2(4.26) | 1(2.13) | 4(8.51) |
| χ^2 值 | | | | | 0.448 |
| P 值 | | | | | >0.05 |

3 讨论

剖宫产术是处理难产及高危妊娠的医学手段,合理行剖宫产术,可降低高危孕妇和围生儿的病死率,确保母婴安全,但存在产后出血高危因素的产妇剖宫产后可能

发生术后产后出血。剖宫产产后出血是一种严重威胁产妇生命安全的并发症,具有较高的死亡率^[5]。目前,临床上普遍认为导致剖宫产产后出血的最主要的原因是子宫收缩乏力,因此,临床上常使用子宫收缩类药物预防和控制出血,缩宫素是常用的一种多肽类激素子宫收缩药物,可对子宫平滑肌产生刺激,促使平滑肌收缩,胎盘剥离面的血窦压迫止血,缓解出血情况,但是缩宫素半衰期较短,维持子宫收缩效应的时间较短,部分患者仍然存在产后出血的风险,而大剂量或重复给药可引起子宫痉挛,影响术后康复^[6]。

氨甲环酸是一种抑制纤溶系统的药物,可有效抑制纤溶酶,具有止血、抗变态反应、消炎的功效,常被用于纤溶亢进所致的外科手术出血和妇产科手术出血^[7]。氨甲环酸还通过增加纤维蛋白凝块中的胶原合成,增加血凝块稳定性;通过减少红细胞输注量,对剖宫产产后出血产生治疗作用^[8]。同时联合缩宫素促进了产妇的子宫收缩,加强子宫平滑肌的收缩张力,产生机械性止血作用^[9]。本研究结果发现,观察组产妇产后2、24 h出血量均显著少于对照组,产后出血率显著低于对照组,说明氨甲环酸联合缩宫素可有效控制剖宫产产后出血情况。分析其原因在于,剖宫产术后血小板的凝集受到抑制,会分解凝固因子等,导致术后出血,而氨甲环酸能够有效抑制纤维蛋白分解,促进血小板凝集,发挥止血的功效,进而降低出血量和产后出血发生率。

本研究结果还发现,产后24 h两组产妇凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间与产前比均显著缩短,且观察组更短;血小板计数与产前比均呈显著降低趋势,但观察组更高;纤维蛋白原水平与产前比均呈显著升高趋势,且观察组更高,说明氨甲环酸联合缩宫素可有效改善剖宫产产妇凝血功能。分析其原因,氨甲环酸可通过结合纤维蛋白溶酶分子上的赖氨酸结合位点,竞争性阻止纤溶酶原在纤维蛋白上吸附,抑制纤溶酶原的激活、纤溶蛋白降解,达到良好的抗纤溶作用及止血效果;此外,在机体血清中 α_2 巨球蛋白抗纤溶酶的影响下,氨甲环酸抗纤溶酶作用更加明显,止血作用更加显著,最终改善纤溶酶亢进导致的凝血功能异常。氨甲环酸、缩宫素两者联合发挥较好的止血功能,缓解产妇产后出血情况,降低出血量,改善凝血功能^[10-11]。

本研究中,产前、产后24 h两组产妇组间舒张压、收缩压、心率,以及术后不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义,提示剖宫产产妇使用氨甲环酸联合缩宫素安全性相对较高,不易增加不良反应,对血流动力学无明显的影响。究其原因,氨甲基环酸药代动力学较好,安全性良好,与缩宫素联合使用不会增加胸闷、恶心、呕吐等不良反应的发生。季景环等^[12]的研究中指出,氨甲环酸+

缩宫素联合治疗剖宫产产后出血具有较好的止血功能,可有效降低产后出血量,调节凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原水平,安全性较高,不良反应发生率较低,可促进产妇的术后恢复。

综上,在使用缩宫素的基础上联合使用氨甲环酸可有效控制剖宫产产后出血情况,改善剖宫产产妇凝血功能,对血流动力学影响较小,不会增加不良反应的发生,安全性良好。但本研究样本量较少,研究时间较短,需完善设计后进一步探究对产妇的远期影响。

参考文献

- [1] 刘叶廷,吴彦英,李凤娇,等.氨甲环酸联合缩宫素与麦角新碱预防二次剖宫产产后出血的临床研究[J].河北医药,2022,44(21):3305-3307.
- [2] 李丙森,刘虎,孙夷平.缩宫素联合不同前列素类药物对瘢痕子宫剖宫产产后出血的预防效果比较[J].安徽医学,2021,42(6):651-653.
- [3] 祝朝萍,刘沙,赵旭梦.氨甲环酸对高危孕妇剖宫产产后出血的临床治疗效果及凝血功能的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(20):4665-4668.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组.剖宫产手术的专家共识(2014)[J].中华妇产科杂志,2014,49(10):721-724.
- [5] 曹成群,马红云,段丽娜,等.氨甲环酸剖宫产后即刻输注对凶险性前置胎盘患者凝血功能及并发症的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(23):2555-2558.
- [6] 马晓丽.氨甲环酸联合卡贝缩宫素预防凶险性前置胎盘剖宫产术后出血效果及对子宫动脉血流和母婴结局影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(10):2272-2275.
- [7] 徐尚军,常向红,吕玲玲.氨甲环酸联合卡贝缩宫素对剖宫产术后PLT、FIB及Hb水平的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(6):1064-1067.
- [8] 李君,卡提娅·德·莫拉,郁君,等.预防性应用氨甲环酸减少瘢痕子宫剖宫产出血的临床观察[J].现代妇产科进展,2018,27(9):682-685.
- [9] 俞萍,徐臻,杨志英,等.氨甲环酸联合缩宫素对剖宫产术后PLT、FIB及Hb水平的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2021,13(7):1171-1174,1178.
- [10] 张丽,卢丹,张立英.氨甲环酸预防和治疗产后出血的研究进展[J].实用临床医药杂志,2022,26(9):117-119,129.
- [11] 罗钰,杨堃,陈华梅,等.氨甲环酸应用于凶险型前置胎盘剖宫产术中的有效性及安全性[J].西部医学,2020,32(11):1612-1615.
- [12] 季景环,任静华,孙志敏,等.氨甲环酸联合缩宫素预防剖宫产产后出血的效果及对凝血功能的影响[J].解放军医药杂志,2019,31(11):89-92.