

卡前列素氨丁三醇注射时机选择对胎盘早剥产妇 产后出血、凝血及血流动力学的影响

钱红英

(苏州市第九人民医院产科, 江苏 苏州 215000)

【摘要】目的 探讨不同时机注射卡前列素氨丁三醇对胎盘早剥产妇产后出血情况、血流动力学、凝血指标及产后不良事件发生率的影响。**方法** 回顾性分析苏州市第九人民医院 2020 年 1 月至 2023 年 8 月收治的 74 例胎盘早剥产妇的临床资料, 按照卡前列素氨丁三醇的使用时机不同将其分为常规组 (37 例, 常规止血无效后注射) 和娩出组 (37 例, 胎儿娩出后直接注射)。两组产妇均观察至出院。比较两组产妇产后 30 min、2 h、24 h 出血量, 产后出血时间, 产前、产后 1 d 血流动力学和凝血指标水平, 以及产后不良事件的发生情况。**结果** 娩出组产妇产后 30 min、2 h、24 h 出血量均少于常规组, 且产后出血时间均较常规组更短; 与产前比, 产后 1 d 两组产妇心率 (HR) 水平均升高, 但娩出组均低于常规组; 收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、平均动脉压 (MAP) 水平均降低, 但娩出组均高于常规组; 与产前比, 产后 1 d 两组产妇凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT) 均缩短, 且娩出组均较常规组更短, 纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 水平均降低, 且娩出组均低于常规组 (均 $P<0.05$); 娩出组产妇产后出现不良事件总发生率低于常规组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 胎盘早剥产妇胎儿娩出后直接注射卡前列素氨丁三醇可有效减少产妇产后出血量, 缩短出血时间, 调节凝血功能, 稳定机体血流动力学, 减少产后不良事件, 安全性良好。

【关键词】 卡前列素氨丁三醇; 胎盘早剥; 产后出血; 血流动力学

【中图分类号】 R714.46+1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.07.0059.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.07.019

胎盘早剥指胎盘由子宫壁上部分或全部剥离, 为妊娠晚期并发症类型之一, 由于起病较急, 病情发展较快, 一旦发病可出现明显内出血, 血液堆积子宫内, 导致子宫收缩能力下降, 产后出血风险较高, 若不能及时接受有效的对症处理, 可对产妇生命安全造成严重危害。缩宫素为当前临床预防胎盘早剥产妇产后出血的常规手段, 但其药效有限, 且子宫体缩宫素受体有限, 止血效果受到一定限制^[1]。卡前列素氨丁三醇具备较好的促子宫平滑肌收缩功能, 能够降低产后子宫出血量, 在防止产后出血方面效果显著, 且有较高的安全性^[2-3]。但临床研究发现, 产妇发生出血后, 子宫内组织对药物的敏感性有所下降, 此时注射卡前列素氨丁三醇, 药物吸收效果不好, 易出现预后不理想, 因此, 临床上应用卡前列素氨丁三醇的时机还没有最佳定论。基于此, 本研究旨在探讨不同时机注射卡前列素氨丁三醇治疗胎盘早剥所致产后出血对产妇出血情况、血流动力学、凝血指标、产后不良事件发生率的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析苏州市第九人民医院 2020 年 1 月至 2023 年 8 月收治的 74 例胎盘早剥产妇的临床

资料, 按照卡前列素氨丁三醇的不同使用时机将其分为两组, 分别为常规组 (37 例) 和娩出组 (37 例)。其中常规组产妇孕期 33~39 周, 平均 (36.05 ± 1.28) 周; 年龄 22~37 岁, 平均 (29.34 ± 2.19) 岁; 初产妇、经产妇分别为 24、13 例; 胎盘早剥原因: 子痫前期、羊水过多、子痫分别为 19、8、10 例。娩出组产妇孕期 32~40 周, 平均 (35.92 ± 1.31) 周; 年龄 22~39 岁, 平均 (29.51 ± 2.19) 岁; 初产妇、经产妇分别为 22、15 例; 胎盘早剥的原因: 子痫前期、羊水过多、子痫分别为 18、7、12 例。两组产妇一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可比。诊断标准: 符合《胎盘早剥的临床诊断与处理规范 (第 1 版)》^[4]《产后出血预防与处理指南 (2014)》^[5]中关于胎盘早剥、产后出血的相关诊断判定标准。纳入标准: (1)符合上述诊断标准; (2)Ⅱ度胎盘早剥所致产后出血; (3)单胎妊娠; (4)首次行剖宫产; (5)临床资料完整。排除标准: (1)合并心、肺功能异常; (2)合并子宫肌瘤; (3)合并凝血功能障碍; (4)有产后出血史。本研究经苏州市第九人民医院医学伦理委员会批准实施。

1.2 治疗方法 两组产妇均于子宫下段, 避开胎盘附着位置, 作横向切口, 行剖宫产分娩, 胎儿娩出后立即于子宫体肌肉注射 20 U 缩宫素注射液 [远大生命科学 (武汉)

有限公司, 国药准字 H20233214, 规格: 1 mL : 10 U], 以均匀力度常规按摩子宫, 15 min/ 次。常规组行上述操作止血无效后, 注射卡前列素氨丁三醇注射液 (Pharmacia and Upjohn Company LLC, 注册证号 H20170146, 规格: 1 mL : 250 μg), 使用 250 μg 卡前列素氨丁三醇注射于子宫体肌肉。娩出组于胎儿娩出后同时向产妇子宫体肌肉注射 20 U 缩宫素注射液和 250 μg 卡前列素氨丁三醇注射液。两组均根据产妇止血情况, 必要时卡前列素氨丁三醇注射液可重复使用, 但最大用药剂量不应超过 2 000 μg。出血情况得到控制后逐层缝合手术切口, 两组产妇均观察至出院。

1.3 观察指标 (1)出血情况。记录两组产妇产后 30 min、2 h、24 h 出血量以及产后出血时间。(2)血流动力学。于产前、产后 1 d 使用病人监护仪 [飞利浦金科威 (深圳) 实业有限公司, 粤械注准 20162070818, 型号:GS20] 测量两组产妇产心率 (HR)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、平均动脉压 (MAP) 水平。(3)凝血指标。于产前、产后 1 d 分别采集两组产妇产前空腹静脉血 5 mL, 抗凝处理后进行离心 (3 500 r/min, 10 min), 取血浆, 使用全自动凝血分析仪 (Instrumentation Laboratory Company, 国械注进 20172222347, 型号:ACL TOP 750 LAS) 测定两组产妇产前凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB)、D- 二聚体 (D-D) 水平。(4)产后不良事件。记录两组产妇产后出现不良事件的总发生率, 不良事件包括新生儿窒息、子宫切除、宫内感染等。总发生率 = 新生儿窒息发生率 + 子宫切除发生率 + 宫内感染发生率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 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,

两组间比较采用独立样本 t 检验, 产前与产后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇出血情况比较 娩出组产妇产后 30 min、2 h、24 h 出血量均少于常规组, 且产后出血时间均较常规组更短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组产妇出血情况比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	产后 30 min 出血量 (mL)	产后 2 h 出血量 (mL)	产后 24 h 出血量 (mL)	产后出血 时间 (h)
常规组	37	318.29 ± 42.09	374.26 ± 45.82	406.73 ± 50.29	16.29 ± 1.82
娩出组	37	268.05 ± 40.25	329.74 ± 48.36	359.27 ± 49.67	13.07 ± 1.56
t 值		5.247	4.065	4.084	8.171
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组产妇产前血流动力学水平比较 与产前比, 产后 1 d 两组产妇产前 HR 水平均升高, 但娩出组低于常规组; SBP、DBP、MAP 水平均降低, 但娩出组均高于常规组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组产妇产前凝血指标水平比较 与产前比, 产后 1 d 两组产妇产前 TT、PT 均缩短, 且娩出组较常规组均更短, FIB、D-D 水平均降低, 且娩出组均低于常规组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组产妇产后不良事件发生率比较 娩出组产妇产后不良事件总发生率低于常规组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

胎盘早剥是一种在妊娠 20 周后或分娩期间胎盘部分或全部从子宫壁上剥离的疾病。产后出血是胎盘早剥的

表 2 两组产妇产前血流动力学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	HR (次 / min)		SBP (mmHg)		DBP (mmHg)		MAP (mmHg)	
		产前	产后 1 d	产前	产后 1 d	产前	产后 1 d	产前	产后 1 d
常规组	37	86.51 ± 5.42	95.28 ± 6.07*	128.83 ± 7.36	113.75 ± 8.54*	83.61 ± 5.09	73.62 ± 6.37*	98.68 ± 4.08	87.00 ± 5.24*
娩出组	37	87.05 ± 5.39	90.26 ± 5.74*	128.05 ± 7.48	117.96 ± 8.37*	83.03 ± 5.14	76.73 ± 5.95*	98.04 ± 4.13	90.47 ± 5.53*
t 值		0.430	3.655	0.452	2.142	0.488	2.170	0.671	2.771
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与产前比, * $P < 0.05$ 。HR: 心率; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; MAP: 平均动脉压。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组产妇产前凝血指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	TT (s)		PT (s)		FIB (g/L)		D-D (mg/L)	
		产前	产后 1 d	产前	产后 1 d	产前	产后 1 d	产前	产后 1 d
常规组	37	16.39 ± 1.25	14.51 ± 0.92*	13.56 ± 0.72	12.09 ± 0.62*	4.78 ± 0.43	3.98 ± 0.51*	3.53 ± 0.39	2.86 ± 0.37*
娩出组	37	16.42 ± 1.27	13.36 ± 0.76*	13.52 ± 0.67	11.78 ± 0.54*	4.62 ± 0.41	3.63 ± 0.48*	3.56 ± 0.35	2.52 ± 0.42*
t 值		0.102	5.862	0.247	2.293	1.638	3.040	0.348	3.695
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与产前比, * $P < 0.05$ 。TT: 凝血酶时间; PT: 凝血酶原时间; FIB: 纤维蛋白原; D-D: D- 二聚体。

表 4 两组产妇不良事件发生率比较 [例 (%)]					
组别	例数	新生儿窒息	子宫切除	宫内感染	总发生
常规组	37	2(5.41)	2(5.41)	3(8.11)	7(18.92)
娩出组	37	1(2.70)	0(0.00)	1(2.70)	2(5.41)
χ^2 值					2.024
P 值					>0.05

常见并发症之一，其临床表现为阴道持续出血、血块排出、贫血等症状，其原因主要包括子宫收缩乏力、胎盘残留、凝血功能障碍等，子宫收缩乏力导致胎盘不能按时全部剥离，剥离后子宫壁的血窦不能受到强有力的挤压止血，从而引发产后出血^[6]。缩宫素是妇产科常用药物，可有效促使子宫收缩，用量越多，疗效也随之提高，但若子宫肌组织中药物达到饱和，其药效不再增加，且可能导致产妇出现一系列不良反应，临床应用受限，往往需通过联合用药来增进临床疗效。卡前列素氨丁三醇为临床二线常用药物，多在产妇常规止血失效后使用，但临床发现此时子宫肌组织对药物的敏感性有所下降，易导致卡前列素氨丁三醇的止血效果不佳^[7]。因此探讨卡前列素氨丁三醇的最佳应用时机受到临床的关注。

剖宫产产后出血常发生于胎盘娩出阶段，卡前列素氨丁三醇药效可维持 30 min 左右，在注射 15 min 后可达到血药浓度峰值，能够有效刺激内源性前列腺素分泌，有调节血管、舒缓平滑肌等多种生理活性功能，可对子宫平滑肌细胞中的游离钙离子含量进行调整，进而提高子宫收缩频率，增强子宫收缩力度，进而改善宫缩乏力状态，减少产后出血^[8]。本研究中，娩出组产妇产后 30 min、2 h、24 h 出血量均少于常规组，且产后出血时间较常规组更短；产后 1 d 娩出组产妇 HR 水平低于常规组；SBP、DBP、MAP 水平均高于常规组，这提示胎儿娩出后直接注射卡前列素氨丁三醇治疗胎盘早剥所致产后出血可有效降低产妇的出血量，使出血时间随之缩短，且可维持稳定的血流动力学。分析原因可能为，胎儿娩出后注射卡前列素氨丁三醇可以通过注射方式在短时间内起效，刺激子宫平滑肌收缩，促进子宫收缩频率和幅度的增加，及早实现止血，进而使出血时间缩短，且能促进胎盘剥离，还可以减少产妇的出血量，进而维持其血流动力学稳定。而在常规止血无效后再使用该药物，患者出血持续时间延长，出血量增加，并增加患者宫腔感染的风险，造成不良母婴结局。为此，在对胎盘早剥产妇进行临床预防出血的过程中，对产妇常规使用缩宫素进行止血治疗的同时，加用卡前列素氨丁三醇注射液可发挥药物协同止血作用，缩短止血时间，并提高止血效果。有研究显示，从产妇产后出血的严重程度方面来看，产后出血速度和出血量是决定不良母婴结局的关键因素，因此需要对产妇进行及时、有效地止血，合理选择使

用卡前列素氨丁三醇注射液进行治疗的时机对于止血效果有着重要影响^[9]。

胎盘早剥发生后，随着发病时间的不断增长，产妇机体内纤维蛋白溶解系统被激活，凝血功能发生障碍，TT、PT、FIB、D-D 等指标出现异常变化，对母婴安全造成威胁。前列素 F₂ α 为卡前列素氨丁三醇中的有效药物成分，可刺激凝血因子大量释放，形成凝血块，有效堵塞胎盘剥离面，进而改善产妇血流动力学水平^[10]。常规止血失败后，产妇产后子宫肌组织出现缺氧，药物敏感度降低，导致其促宫缩效果受到一定影响，止血效果不佳。在胎儿娩出后即刻用药为预防性用药，此时给药可有效避免其产后宫缩乏力，进一步利用血药浓度峰值，实现对宫体及子宫下段的有效刺激，进而减轻因大量失血对产妇凝血功能和血流动力学的影响。本研究中，与产前比，产后 1 d 娩出组产妇 TT、PT 均较常规组更短，FIB、D-D 水平均低于常规组，娩出组产妇产后出现不良事件的总发生率低于常规组，但差异无统计学意义，这提示胎儿娩出后直接注射卡前列素氨丁三醇治疗胎盘早剥所致产后出血可使产妇产后快速止血，且安全性良好。分析其原因为，在胎盘娩出后马上予以宫体注射卡前列素氨丁三醇，可以强烈刺激子宫平滑肌收缩，这种收缩可以在胎盘附着部位发挥止血作用，还可以减少胎盘残留和子宫颈松弛等情况，从而减少产后出血的风险，胎盘娩出后直接注射该药物可以使药物直接作用于靶器官，可更好地吸收药物，还可促进子宫内膜的修复和再生，有利于机体的恢复，且可将大量的凝血因子释放出来，促使凝血块堵塞在胎盘附着部位和血窦的速度增快，从而达到刺激子宫收缩，减少产后出血及发生新生儿窒息、子宫切除、宫内感染的目的^[11]。

综上，胎儿娩出后直接注射卡前列素氨丁三醇应用于胎盘早剥产妇可有效减少产妇产后出血量，缩短出血时间，调节凝血功能，稳定机体血流动力学，减少产后不良事件，安全性良好。但本研究纳入产妇仅为Ⅱ度胎盘早剥，且样本量较少，可能导致研究结果出现一定偏差，后续需进一步扩大选例范围及数量开展进一步研究讨论。

参考文献

[1] 刘颖,崔洪艳.卡前列素氨丁三醇注射液在Ⅱ度胎盘早剥所致产后出血中的应用探索[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5): 81-82.

[2] 陈丽萍,黄超珍.卡前列素氨丁三醇不同使用时机防治宫缩乏力性产后出血的疗效及其对血流动力学的影响[J].临床医学工程,2019,26(3): 329-330.

[3] 陈冬.卡前列素氨丁三醇注射液在胎盘早剥所致产后出血中的应用研究[J].中国妇幼保健,2021,36(2): 253-255.

利奈唑胺与美罗培南联合治疗老年重症肺部感染的可行性及用药安全性

朱妍，费凡*
(南京医科大学附属常州二院呼吸与危重症科，江苏 常州 213100)

【摘要】目的 探讨利奈唑胺与美罗培南联合治疗老年重症肺部感染对患者临床症状、炎症指标水平的影响及安全性，为该疾病的治疗提供依据。**方法** 以随机数字表法将 2021 年 10 月至 2023 年 10 月南京医科大学附属常州二院收治的 81 例老年重症肺部感染患者分为对照组 (40 例，营养支持、吸氧、镇痛及控制饮食等常规治疗 + 美罗培南) 和研究组 (41 例，常规治疗 + 美罗培南 + 利奈唑胺)，两组患者均治疗 14 d。比较两组患者临床疗效，临床症状改善时间、治疗 14 d 后白细胞计数及痰菌转阴时间，治疗前后肺泡灌洗液微小核糖核酸 -127-5p (miR-127-5p)、微小核糖核酸 -3686 (miR-3686) 相对表达量及血清和肽素 (CPP) 水平，以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与对照组总有效率比，研究组总有效率较高 ($P<0.05$)，但两组间临床疗效整体进行秩和检验比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；研究组患者退热、咳嗽消失、肺部啰音消失及痰菌转阴时间均短于对照组，治疗 14 d 后白细胞计数低于对照组；与治疗前比，治疗后两组患者肺泡灌洗液 miR-3686 相对表达量及血清 CPP 水平均降低，且研究组均低于对照组；肺泡灌洗液 miR-127-5p 相对表达量升高，且研究组高于对照组 (均 $P<0.05$)；两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 老年重症肺部感染患者接受利奈唑胺联合美罗培南的治疗方案对于临床疗效有进一步的提升作用，相较于美罗培南单药治疗，联合用药方案能更迅速改善患者临床症状，减轻炎症反应，调节肺泡灌洗液 miR-3686、miR-127-5p 表达量及血清 CPP 水平，且安全性良好。

【关键词】 重症肺部感染；老年；美罗培南；利奈唑胺；炎症反应；安全性

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.07.0062.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.07.020

肺部感染是指肺实质因感染出现炎症，通常由病毒或细菌感染而引发的，具有一定的季节性，好发于冬、春两季，临床主要表现为咳嗽、发热恶寒、呼吸困难等症状，且更易发于婴幼儿、老年人等免疫功能低下人群，而一旦发展至重症则会威胁患者生命安全。美罗培南属半合成碳青霉烯类抗生素，是临床多种不同感染的常用药物，其主要通过抑制细菌细胞壁的合成以达到抗菌目的。但其一方面对于由高度耐药的克雷伯氏菌、嗜麦芽

窄食单胞菌等部分致病菌所导致的感染无抵抗作用；另一方面，其极易与其他碳青霉烯类药物出现交叉耐药，影响其疗效^[1]。利奈唑胺为合成的恶唑烷酮类抗菌药，其主要通过与细菌 RNA 结合以阻止蛋白质合成，其作用部位与方式较为独特，因此不易与其他抑制蛋白合成的抗菌药发生交叉耐药^[2-3]。本研究选取 81 例老年重症肺部感染患者开展研究，旨在探讨利奈唑胺与美罗培南联合治疗的效果，现报道如下。

作者简介：朱妍，硕士研究生，住院医师，研究方向：呼吸系统感染、肿瘤。

通信作者：费凡，硕士研究生，主治医师，研究方向：呼吸系统感染、肿瘤。E-mail: 1812995235@qq.com

- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘早剥的临床诊断与处理规范 (第 1 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(12): 957-958.
- [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] 孔祥华, 杨水艳, 王仁存. 垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇和缩宫素治疗胎盘早剥产后大出血的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(6): 1117-1120.
- [7] 牛昱欣, 王艳华, 张燕怡, 等. 卡前列素氨丁三醇联合球囊压迫对前置胎盘剖宫产产后出血患者凝血功能及应激状态的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(1): 108-111, 116.
- [8] 谢文, 林宇嘉, 王琼琳. 缩宫素联合断脐后预防性注射卡前列素氨丁三醇对宫缩乏力产后出血的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2023, 46(4): 43-44.
- [9] 郭丽丽. 分析卡前列素氨丁三醇注射液在Ⅱ度胎盘早剥所致产后出血中的应用时机[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(19): 187-188.
- [10] 赵晶, 谢玲娟, 王晓静. 胎盘早剥致产后出血卡前列素氨丁三醇不同应用时机效果观察[J]. 海南医学, 2021, 32(7): 871-874.
- [11] 康瑛, 徐琳. 卡前列素氨丁三醇不同使用时机在宫缩乏力性产后出血预防中应用及对血流动力学的影响[J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 713-714.