

[参考文献]

(1) 高晶晶, 高艳虹. 早发2型糖尿病流行病学、临床特征及病因机制的研究进展(J). 内科理论与实践, 2022, 17(4): 344-348.

(2) 梁斌, 李兰, 魏东. 聚乙二醇洛塞那肽联合二甲双胍对2型糖尿病患者的临床疗效(J). 川北医学院学报, 2021, 36(2): 246-249.

(3) 史琛, 王聪, 刁长冬, 等. 聚乙二醇洛塞那肽治疗2型糖尿病的有效性和安全性系统评价(J). 中国医院药学杂志, 2021, 41(17): 1703-1709.

(4) 王鹤锡, 冯聪. 达格列净与胰岛素联合治疗特定2型糖尿病的效果及安全性(J). 检验医学与临床, 2022, 19(6): 814-816.

(5) 谢瑾. 达格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病的效果及对氧化-抗氧化平衡的影响(J). 河北医药, 2022, 44(5): 712-715.

(6) 中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会分级诊疗与基层管理糖尿病学组. 2型糖尿病分级诊疗与质量管理专家共识(J). 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(5): 38-53.

(7) 中国药学会医院药学专业委员会. 聚乙二醇洛塞那肽临床应用专家共识(J). 中国医院药学杂志, 2021, 41(24): 2507-2513, 2540.

(8) 乔海平. 浅谈2型糖尿病的临床疗效评价标准(J). 环球中医药, 2012, 5(11): 825-827.

(9) 刘福君, 常李李, 王为兰, 等. 肝脏胰岛素抵抗与2型糖尿病(J). 中国医学科学院学报, 2022, 44(4): 699-708.

(10) 王燕, 张秀娟. 聚乙二醇洛塞那肽对肥胖2型糖尿病患者体质量、腰围和内脏脂肪面积的影响(J). 山东医药, 2022, 62(25): 35-38.

(11) 田雄涛, 刘立栋, 刘晓宇. 聚乙二醇洛塞那肽注射液联合二甲双胍对初诊肥胖2型糖尿病的疗效及安全性评价(J). 中国药物与临床, 2022, 22(3): 197-200.

(12) 李蕾, 王飞, 李敏, 等. 聚乙二醇洛塞那肽注射液用于2型糖尿病患者的随机对照试验(J). 中国医药导报, 2021, 18(18): 68-71.

(13) 张瑞, 赵狄. 达格列净治疗2型糖尿病的新进展(J). 国际老年医学杂志, 2022, 43(4): 487-490.

(14) 黎俏洁. 达格列净与吡格列酮联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效及对胰岛素敏感性和胰岛 α 和 β 细胞功能的影响(J). 川北医学院学报, 2022, 37(1): 95-98.

(15) 李芝, 李堃宜, 钟志鹏, 等. 聚乙二醇洛塞那肽联合达格列净治疗肥胖2型糖尿病患者的疗效及安全性研究(J). 中国医院药学杂志, 2021, 41(9): 936-939.

[文章编号] 1007-0893(2023)01-0086-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.01.027

卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗产后出血产妇临床疗效

丁青 曹蒙 王雪勤 周辉

(许昌市中心医院, 河南 许昌 461000)

[摘要] **目的:** 研究卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗产后出血产妇的临床疗效。**方法:** 择取2020年5月至2022年5月在许昌市中心医院就诊的100例产后出血产妇, 随机分为观察组和对照组, 各50例。对照组产妇单纯予以缩宫素治疗, 观察组产妇实施缩宫素联合卡前列素氨丁三醇治疗, 比较两组产妇的治疗效果。**结果:** 观察组产妇产后2h、24h的出血量均少于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者产后24h的红细胞比容、血红蛋白、血小板聚集率均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组产妇产后24h的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)均低于对照组, 凝血酶时间(TT)长于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组产妇产后24h的心率低于对照组, 舒张压与收缩压均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组产妇的治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 对产后出血产妇实施缩宫素联合卡前列素氨丁三醇治疗安全有效, 可促进产妇血小板聚集率、凝血功能以及血流动力学指标。

[关键词] 产后出血; 卡前列素氨丁三醇; 缩宫素

[中图分类号] R 714.46⁺¹ [文献标识码] B

[收稿日期] 2022-11-22

[作者简介] 丁青, 女, 主治医师, 主要研究方向是妇产科学。

Clinical Efficacy of Prostaglandin Tromethamine Combined with Oxytocin in the Treatment of Postpartum Hemorrhage

DING Qing, CAO Meng, WANG Xue-qin, ZHOU Hui
(Xuchang Central Hospital, Henan Xuchang 461000)

(Abstract) **Objective** To study the clinical efficacy of carboprost tromethamine combined with oxytocin in the treatment of postpartum hemorrhage. **Methods** A total of 100 cases of postpartum hemorrhage in Xuchang Central Hospital from May 2020 to May 2022 were randomly divided into an observation group and a control group, with 50 cases in each group. The control group was treated with oxytocin alone, and the observation group was treated with oxytocin combined with carboprost tromethamine. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** The amount of bleeding at 2 h and 24 h after delivery in the observation group was less than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The hematocrit value, hemoglobin and platelet aggregation rate of the observation group 24 hours after delivery were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen (FIB) of puerpera in the observation group 24 hours after delivery were less than those in the control group, and thrombin time (TT) was longer than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The heart rate of puerpera 24 hours after delivery in the observation group was lower than that in the control group, and the diastolic blood pressure and systolic blood pressure were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Oxytocin combined with carboprost tromethamine is safe and effective in the treatment of postpartum hemorrhage, which can promote the platelet aggregation rate, coagulation function and hemodynamic indexes.

(Keywords) Postpartum hemorrhage; Carboprost tromethamine; Oxytocin

产后出血是指阴道分娩后 24 h 出血量 > 500 mL 或者是剖宫产后出血量 > 1000 mL 的产科并发症^[1-2], 会对产妇的生命安全造成严重的威胁。导致产妇产后出血的主要原因在于软产道撕裂、凝血功能障碍、宫缩乏力等^[3-4], 其中以宫缩乏力所致的产后出血最为常见。若是未能及时对产后出血进行处理, 产妇会因大出血而死亡, 故选择有效的止血方法进行干预十分重要^[4]。临床中多采用缩宫素发挥止血作用, 但是单一用药的效果有限, 卡前列素氨丁三醇属于子宫收缩剂, 为了促进止血效果的提升, 本研究对缩宫素与卡前列素氨丁三醇联合应用在产后出血产妇所取得的效果进行观察分析, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

择取 2020 年 5 月至 2022 年 5 月在许昌市中心医院就诊的 100 例产后出血产妇, 随机分为观察组和对照组, 各 50 例。对照组年龄 23 ~ 37 岁, 平均 (29.47 ± 1.97) 岁; 孕周为 36 ~ 41 周, 孕周均值为 (38.66 ± 0.68) 周; 体质量为 54 ~ 73 kg, 平均体质量为 (62.85 ± 2.11) kg。观察组年龄 24 ~ 38 岁, 平均 (29.55 ± 2.05) 岁; 孕周为 37 ~ 42 周, 孕周均值为 (38.84 ± 0.71) 周; 体质量为 53 ~ 74 kg, 平均体质量为 (62.94 ± 2.15) kg。两组产妇一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 与《产后出血预防与处理指南 (2014)》^[5] 中有关诊断标准相符合者; (2) 单胎、足月、阴道分娩产妇; (3) 无重要脏器功能障碍者; (4) 心率、血压等基本指标正常者; (5) 自愿参与本研究者。

1.1.2 排除标准 (1) 存在严重妊娠期并发症者; (2) 患有癌症者; (3) 既往存在异常分娩史者; (4) 存在严重感染性疾病、免疫系统缺陷者; (5) 产前存在高危产后出血指征者; (6) 近期使用过抗凝药物、存在用药禁忌或对有关药物过敏者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用缩宫素治疗, 在浓度为 5% 的葡萄糖注射液 500 mL 中加入缩宫素 (马鞍山丰原制药有限公司, 国药准字 H34020474) 20 U, 静脉滴注, 再向宫体注射缩宫素 20 U, 当止血效果不佳时, 追加注射 20 U, 注意控制每日注射剂量。

1.2.2 观察组 采用缩宫素联合卡前列素氨丁三醇治疗, 缩宫素用法用量同上, 于子宫体内注射卡前列素氨丁三醇 (美国 Pharmacia and Upjohn Company LLC, 进口药品注册证号 H20170146) 250 μ g, 对宫缩效果进行观察, 当效果欠佳时, 在用药 15 min 后追加注射 250 μ g。

在治疗期间按摩两组产妇的子宫, 对出血情况进行观察, 结合实际情况调整剂量, 针对出血严重者, 必要时进行纱布填塞、子宫切除等处理。

1.3 观察指标

(1) 利用称重法或容积法对两组产妇的产后出血量进行记录。(2) 在两组产妇入组时、产后 24 h 抽取 3 管肘正中静脉血, 共 12 mL。其中第 1 管血液样本应用多项目自动血球分析仪对红细胞比容进行测定, 血红蛋白水平应用酶联免疫吸附法进行检测。第 2 管血液样本实施离心处理, 速率为 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 所用时间为 10 min, 分离出血清、血浆, 血小板聚集率利用光学比浊法进行测定。第 3 管血液样本应用全自动凝血分析仪对凝血功能进行测定, 主要包括凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)。(3) 对两组产妇入组时、产后 24 h 时的血流动力学指标进行监测, 具体项目为心率和血压。(4) 临床疗效判定标准: 用药 15 min 宫缩明显, 出血量明显减少, 即为显效; 用药 35 min 后宫缩规律, 阴道出血量开始逐渐减少, 但仍需重复用药以控制出血情况, 则为有效; 以上标准均未达到, 则为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(5) 观察用药后两组产妇所出现的不良反应情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇出血情况比较

观察组产妇产后 2 h、24 h 时的出血量均少于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组产妇出血情况比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s, \text{mL}$)

| 组别 | 产后 2 h | 产后 24 h |
|-----|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照组 | 325.68 ± 51.74 | 583.05 ± 52.83 |
| 观察组 | 198.42 ± 34.17 ^a | 526.87 ± 41.06 ^a |

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组产妇不同时段临床相关指标比较

两组产妇产后 24 h 的红细胞比容、血红蛋白均低于入组时, 血小板聚集率均高于入组时, 且观察组患者产后 24 h 的红细胞比容、血红蛋白、血小板聚集率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组产妇不同时段凝血功能指标比较

两组产妇产后 24 h 的 PT、APTT、FIB 均低于入组时, TT 均长于入组时, 且观察组产妇产后 24 h 的 PT、APTT、FIB 均少于对照组, TT 长于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组不同时段产妇临床相关指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 红细胞比容 /% | 血红蛋白 / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ | 血小板聚集率 /% |
|-----|---------|----------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 入组时 | 40.20 ± 3.19 | 115.71 ± 12.05 | 63.26 ± 2.64 |
| | 产后 24 h | 32.22 ± 1.65 ^b | 92.65 ± 7.36 ^b | 66.01 ± 2.89 ^b |
| 观察组 | 入组时 | 40.25 ± 3.42 | 115.80 ± 12.12 | 63.40 ± 2.71 |
| | 产后 24 h | 36.19 ± 2.87 ^{bc} | 107.06 ± 9.98 ^{bc} | 69.40 ± 4.15 ^{bc} |

注: 与同组入组时比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组产后 24 h 比较, ^c $P < 0.05$ 。

表 3 两组产妇不同时段凝血功能指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | PT/s | TT/s | APTT/s | FIB/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ |
|-----|---------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 对照组 | 入组时 | 17.92 ± 0.84 | 8.42 ± 1.56 | 50.62 ± 4.76 | 5.42 ± 0.49 |
| | 产后 24 h | 15.51 ± 0.65 ^d | 11.56 ± 2.21 ^d | 38.71 ± 3.29 ^d | 3.65 ± 0.30 ^d |
| 观察组 | 入组时 | 18.01 ± 0.90 | 8.50 ± 1.63 | 50.74 ± 4.87 | 5.50 ± 0.54 |
| | 产后 24 h | 12.86 ± 0.43 ^{de} | 13.85 ± 2.56 ^{de} | 31.25 ± 2.67 ^{de} | 2.87 ± 0.25 ^{de} |

注: PT 一凝血酶原时间; TT 一凝血酶时间; APTT 一活化部分凝血活酶时间; FIB 一纤维蛋白原。

与同组入组时比较, ^d $P < 0.05$; 与对照组产后 24 h 比较, ^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组产妇不同时段血流动力学指标比较

两组产妇产后 24 h 的心率均高于入组时, 舒张压与收缩压均低于入组时, 且观察组产妇产后 24 h 的心率低于对照组, 舒张压与收缩压均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组产妇不同时段血流动力学指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 心率 / $\text{次} \cdot \text{min}^{-1}$ | 舒张压 /mmHg | 收缩压 /mmHg |
|-----|---------|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 对照组 | 入组时 | 89.88 ± 6.11 | 78.92 ± 4.33 | 128.46 ± 6.05 |
| | 产后 24 h | 115.42 ± 8.67 ^f | 64.66 ± 3.02 ^f | 104.07 ± 4.28 ^f |
| 观察组 | 入组时 | 90.20 ± 6.17 | 79.06 ± 4.41 | 128.54 ± 6.11 |
| | 产后 24 h | 97.65 ± 7.03 ^{fg} | 74.15 ± 3.28 ^{fg} | 117.35 ± 5.40 ^{fg} |

注: 1 mmHg ≈ 0.133 kPa。

与同组入组时比较, ^f $P < 0.05$; 与对照组产后 24 h 比较, ^g $P < 0.05$ 。

2.5 两组产妇临床疗效比较

观察组产妇的治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组产妇临床疗效比较 ($n = 50, n(\%)$)

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|-----------|-----------|----------|------------------------|
| 对照组 | 20(40.00) | 22(44.00) | 8(16.00) | 42(84.00) |
| 观察组 | 30(60.00) | 19(38.00) | 1(2.00) | 49(98.00) ^h |

注: 与对照组比较, ^h $P < 0.05$ 。

2.6 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比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 6。

表 6 两组产妇不良反应发生情况比较 ($n = 50, n(\%)$)

| 组别 | 恶心呕吐 | 面色潮红 | 食欲下降 | 腹胀腹泻 | 总发生 |
|-----|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 3(6.00) | 2(4.00) | 2(4.00) | 1(2.00) | 8(16.00) |
| 观察组 | 2(4.00) | 1(2.00) | 1(2.00) | 0(0.00) | 4(8.00) |

3 讨论

产后出血为导致产妇死亡的一项重要因素，且发生率随着高龄产妇的增多、女性生活压力的增加与生活饮食习惯变化会出现明显的增高^[6]。短时间内大量出血会促使产妇多脏器出现缺血缺氧情况，出血控制不及时会导致脏器功能低下，进而导致不良妊娠结局的发生甚至影响生命安全^[7]。

正常情况下，分娩后子宫肌纤维通过压迫作用促使血管收缩，进而对产后出血进行控制，但宫缩乏力会影响子宫肌纤维发挥作用，最终出现产后出血，因此在治疗产后出血时应强化子宫肌层收缩^[8]。针对产后出血，临床多应用促宫缩药物，其中缩宫素应用最为广泛。缩宫素能够较好地结合于子宫肌中的缩宫素受体，促使子宫快速出现规律宫缩，压迫子宫肌中的血管，进而起到止血作用^[9]。缩宫素还可促进子宫平滑肌细胞间缝隙连接密度增加，改善收缩张力，获得较好的止血效果。但是缩宫素的半衰期短，在受体饱和的情况下重复用药的效果有限，进而出现效果不理想的情况，用药剂量的增加会导致增高不良反应发生率^[10]。卡前列素氨丁三醇的生物相容性高且半衰期长，能够促使胞浆内钙离子浓度提高，可增强子宫平滑肌收缩能力和强度，促使胎盘创面血窦迅速闭合，快速发挥止血效果^[11]。同时卡前列素氨丁三醇可对血小板进行刺激，使其在血管内皮细胞受损处快速积聚，释放凝血因子，可提升凝血效果^[12]。

通过分析本研究数据可以发现，观察组产妇的产后出血量更少，临床相关指标、凝血功能、血流动力学指标的改善幅度均比对照组更大，治疗总有效率更高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组产妇不良反应比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。充分表明了联合用药的疗效更为显著。究其原因，缩宫素在子宫上段肌层受体发挥作用，可使钙离子浓度升高以及释放花生四烯酸，促使子宫强烈收缩，有效压迫血管，从而能够止血。卡前列素氨丁三醇作用持久，可使子宫收缩频率增加，有助于血小板聚集和创面血窦血管的闭合，有效止血^[13]。两种药物联用可增强止血效果，更好地改善凝血功能，减少血红蛋白水平的下降幅度。

综上所述，缩宫素与卡前列素氨丁三醇联合用药具有显著的止血效果且安全性高，可较好地改善产后出血

产妇的凝血功能，促进血流动力学水平的恢复。

〔参考文献〕

- (1) 王翠丽, 祝妮娜. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对产后出血产妇血小板聚集能力及出血量的影响 (J). 血栓与止血学, 2022, 28(3): 832-833.
- (2) 程丽珊, 江瑾, 吴静. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血产妇的临床疗效及其对凝血功能的影响 (J). 临床合理用药杂志, 2022, 15(21): 123-125.
- (3) 刘彬彬. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对剖宫产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.
- (4) 黄建清, 袁新荣, 吴燕娟, 等. 缩宫素与卡前列素氨丁三醇治疗产后出血对产妇凝血因子水平的影响研究 (J). 吉林医学, 2021, 42(3): 674-676.
- (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) 王亚娟, 张春娟. 卡前列素氨丁三醇注射液联合缩宫素注射液预防高危产妇剖宫产产后出血的效果 (J). 临床医学研究与实践, 2021, 6(32): 155-157.
- (7) 蒋俐华, 黄桂敏. 缩宫素+卡前列素氨丁三醇注射液治疗产后出血产妇的效果评价 (J). 北方药学, 2021, 18(11): 174-176.
- (8) 张喜亚. 卡前列素氨丁三醇联合卡贝缩宫素治疗宫缩乏力产后出血 49 例分析 (J). 药品评价, 2021, 18(3): 160-162.
- (9) 黄红莲. 卡前列素氨丁三醇、马来酸麦角新碱联合卡贝缩宫素对剖宫产产后出血的防治效果与安全性观察 (J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(1): 93-94.
- (10) 李娉. 卡前列素氨丁三醇、米索前列醇和缩宫素联合应用治疗产后出血的效果与安全性 (J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(26): 129-131.
- (11) 刘志芳. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对产后出血产妇凝血功能的影响研究 (J). 河北医药, 2020, 42(12): 1853-1855, 1859.
- (12) 叶雪琴, 黄雪晃. 产后出血产妇应用卡前列素氨丁三醇、米索前列醇和缩宫素联合治疗的效果观察 (J). 中国医药科学, 2020, 10(1): 169-171.
- (13) 孙红霞, 冯丽艳, 曹世娇. 子宫收缩乏力性产后出血治疗中缩宫素注射液联合卡前列素氨丁三醇注射液的应用分析 (J). 北方药学, 2020, 17(4): 123-124.