

[文章编号] 1007-0893(2024)01-0115-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.01.034

米索前列醇联合缩宫素治疗妊娠高血压综合征产后出血的临床疗效

张丹丹 秦素霞

(安阳市第三人民医院, 河南 安阳 455000)

[摘要] 目的: 探讨米索前列醇联合缩宫素治疗妊娠高血压综合征产后出血的临床疗效。方法: 选取 2020 年 7 月至 2022 年 6 月在安阳市第三人民医院产科分娩后发生产后出血的 100 例妊娠高血压综合征患者, 随机分为两组, 每组 50 例。对照组患者应用缩宫素, 观察组患者应用缩宫素联合米索前列醇, 比较两组患者的止血成功率、出血情况、不良反应、各项指标(血压、凝血功能、血常规、卵巢血流动力学、血清炎症因子)。结果: 观察组患者中止血成功率高于对照组, 产后 2 h 出血量、出血持续时间均少于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后收缩压、舒张压均低于对照组, 血红蛋白、红细胞计数均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后凝血酶时间、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后血流阻力指数低于对照组, 收缩期血流速度、舒张末期血流速度均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在缩宫素基础上联用米索前列醇对于妊娠高血压综合征患者发生的产后出血可起到快速、有效止血的作用, 还可控制血压, 改善凝血功能、血常规及卵巢血流动力学, 减少炎症因子渗出。

[关键词] 妊娠高血压综合征; 产后出血; 缩宫素; 米索前列醇

[中图分类号] R 714.24⁺6 **[文献标识码]** B

产后出血是临床上常见的一种产后并发症, 妊娠高血压综合征患者发生产后出血的风险显著高于健康产妇, 在发生产后出血后, 需对患者开展积极治疗, 否则随着出血量增大, 患者可能会发生失血性休克, 还可能引发产褥期感染、贫血等并发症, 不利于产后康复^[1]。对于妊娠高血压综合征产后出血, 临床上认为可采用缩宫素、米索前列醇等药物对其进行治疗, 为探讨缩宫素与米索前列醇联用治疗妊娠高血压综合征产后出血的效果, 本研究选取产科分娩后发生产后出血的 100 例妊娠高血压综合征患者, 对其开展随机分组分析不同治疗方案的效果, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月至 2022 年 6 月在安阳市第三人民医院产科分娩后发生产后出血的 100 例妊娠高血压综合征患者, 随机分为两组, 每组 50 例。对照组中患者年龄 21~39 岁, 平均(28.67 ± 5.41)岁; 初产妇 43 例, 经产妇 7 例; 孕周 37~40 周, 平均(38.72 ± 1.19)周。观察组中患者年龄 20~39 岁, 平均(28.45 ± 5.68)岁; 初产

妇 44 例, 经产妇 6 例; 孕周 37~41 周, 平均(39.05 ± 1.28)周。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[2]中诊断标准, 确诊妊娠高血压综合征; (2) 顺利分娩, 产后发生产后出血(阴道分娩、剖宫产产妇在产后 24 h 内出血量分别达到 500 mL 或 1000 mL); (3) 孕周足月, 不低于 37 周; (4) 在用药前对用药方法有所了解, 自愿接受用药, 无意识障碍。

1.2.2 排除标准 (1) 伴有认知和精神方面的障碍; (2) 合并其他妊娠期合并症; (3) 多胎妊娠; (4) 对于缩宫素、米索前列醇有过敏反应。

1.3 方法

1.3.1 对照组 应用缩宫素(天津生物化学制药有限公司, 国药准字 H12020482), 在胎儿娩出后, 取 20 U 缩宫素经肌肉注射, 再取 20 U 缩宫素与 500 mL 5% 葡萄糖注射液混合后经静脉滴注给药。

1.3.2 观察组 应用缩宫素联合米索前列醇(上海新华制药有限公司, 国药准字 H20094136), 缩宫素

[收稿日期] 2023-10-19

[作者简介] 张丹丹, 女, 主治医师, 主要研究方向是原发不孕及围产保健。

给药方法与对照组一致，米索前列醇经肛塞给药，一次性将米索前列醇经肛门置入产妇直肠内，距离肛门深度 5 cm，用量为 0.4 mg。

1.4 观察指标

比较两组患者的止血成功率、出血量、出血持续时间、不良反应发生率，并比较两组患者治疗前后的血压指标（收缩压、舒张压）、血常规指标、凝血功能指标、卵巢血流动力学指标、血清炎症因子指标。（1）止血成功率判定标准：产妇在产后出血发生后 2 h 之内的出血量不足 100 mL，出血停止，生命体征恢复至正常范围，即可判定为止血成功。（2）血常规指标：采集患者在清晨空腹状态下的肘部静脉血液 6 mL，置于血液检验专用的真空抗凝管中保存。取 2 mL 血液标本，采用全自动血细胞分析仪迈瑞 BC-5390 型检测，检测指标包括血红蛋白、红细胞计数。（3）凝血功能指标：取 2 mL 血液标本，应用凝固法，测定凝血酶时间、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间。（4）卵巢血流动力学指标：采用美国彩色多普勒超声检测仪 GE Logiq E9 型号，检测指标包括卵巢血流阻力指数、收缩期血流速度、舒张末期血流速度。（5）血清炎症因子指标：取剩余的 2 mL 血液标本，以 3000 r · min⁻¹ 的速度，10 cm 的离心半径对其进行持续 10 min 的离心处理，分离血清和血浆。取血清作为检测样本测定 C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、降钙素原（procalcitonin, PCT）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6），检测方法为免疫透射比浊法、免疫层析法、酶联免疫吸附法。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 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 两组患者止血成功率、出血量、出血持续时间比较

观察组患者止血成功率 100.00% (50/50)，高于对照组的 90.00% (45/50)，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；观察组患者产后 2 h 出血量、出血持续时间均少于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者止血成功率、出血量、出血持续时间比较 (n = 50, $\bar{x} \pm s$)

组 别	产后 2 h 出血量 /mL	出血持续时间 /d
对照组	229.81 ± 41.64	4.26 ± 1.03
观察组	163.92 ± 30.59 ^a	2.94 ± 0.87 ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者不良反应比较

两组患者用药后均未发生明显不良反应。

2.3 两组患者治疗前后血压、血常规指标比较

治疗后，两组患者收缩压、舒张压、血红蛋白及红细胞计数均明显得到改善，且观察组患者收缩压、舒张压均低于对照组，血红蛋白、红细胞计数均高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血压、血常规指标比较 (n = 50, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	收缩压 /mmHg	舒张压 /mmHg	血红蛋白 /g · L ⁻¹	红细胞计数 /×10 ¹² · L ⁻¹
对照组	治疗前	158.89 ± 13.64	106.45 ± 7.46	90.64 ± 3.04	1.49 ± 0.21
	治疗后	124.45 ± 7.51 ^b	86.98 ± 5.23 ^b	94.30 ± 3.68 ^b	1.75 ± 0.26 ^b
观察组	治疗前	158.20 ± 13.79	106.09 ± 7.51	90.89 ± 3.10	1.50 ± 0.24
	治疗后	115.13 ± 6.32 ^{bc}	80.35 ± 4.79 ^{bc}	98.53 ± 4.19 ^{bc}	2.04 ± 0.29 ^{bc}

注：1 mmHg ≈ 0.133 kPa

与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

治疗后，两组患者凝血酶时间、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间均降低，且观察组患者凝血酶时间、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

2.5 两组患者治疗前后卵巢血流动力学指标比较

治疗后，两组患者血流阻力指数均降低，收缩期血流速度、舒张末期血流速度均增高，且观察组患者血流阻力指数低于对照组，收缩期血流速度、舒张末期血流速度均高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

(n = 50, $\bar{x} \pm s, s$)

组 别	时 间	凝血酶时间	凝血酶原时间	活化部分凝血活酶时间
对照组	治疗前	23.84 ± 2.09	18.15 ± 2.26	45.31 ± 6.37
	治疗后	21.35 ± 1.65 ^d	15.49 ± 1.84 ^d	34.23 ± 5.49 ^d
观察组	治疗前	23.65 ± 2.14	17.98 ± 2.29	45.02 ± 6.45
	治疗后	19.52 ± 1.20 ^{dc}	13.24 ± 1.38 ^{dc}	26.84 ± 5.17 ^{dc}

注：与同组治疗前比较，^d*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

表 4 两组患者治疗前后卵巢血流动力学指标比较

(n = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血流阻力指数	收缩期血流速度 /cm · s ⁻¹	舒张末期血流速度 /cm · s ⁻¹
对照组	治疗前	0.93 ± 0.16	13.24 ± 2.27	3.19 ± 1.04
	治疗后	0.75 ± 0.13 ^f	15.40 ± 2.73 ^f	5.27 ± 1.20 ^f
观察组	治疗前	0.92 ± 0.17	13.61 ± 2.19	3.30 ± 1.08
	治疗后	0.61 ± 0.11 ^g	18.72 ± 2.64 ^g	6.84 ± 1.35 ^g

注：与同组治疗前比较，^fP < 0.05；与对照组治疗后比较，^gP < 0.05。

2.6 两组患者治疗前后血清炎症因子指标比较

治疗后，两组患者血清 CRP、PCT、IL-6 水平均降低，且观察组患者血清 CRP、PCT、IL-6 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血清炎症因子指标比较 (n = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP/mg · L ⁻¹	PCT/ng · mL ⁻¹	IL-6/pg · mL ⁻¹
对照组	治疗前	9.83 ± 1.61	1.35 ± 0.40	176.61 ± 32.49
	治疗后	7.02 ± 1.27 ^h	0.69 ± 0.23 ^h	114.50 ± 25.87 ^h
观察组	治疗前	9.72 ± 1.64	1.34 ± 0.43	175.28 ± 33.52
	治疗后	5.89 ± 1.06 ^{hi}	0.46 ± 0.15 ^{hi}	87.64 ± 19.32 ^{hi}

注：CRP — C 反应蛋白；PCT — 降钙素原；IL-6 — 白细胞介素 -6。

与同组治疗前比较，^hP < 0.05；与对照组治疗后比较，^{hi}P < 0.05。

3 讨论

产后出血是指发生在阴道分娩后 24 h 内出血量达到 500 mL 或剖宫产后 24 h 内出血量达到 1000 mL 的一种产后并发症，是导致产妇产后死亡的重要原因。妊娠高血压综合征是导致产后出血的重要原因，这类产妇在产后面临着较高的产后出血风险，其产后康复受到影响，不利于预后^[3]。

由于妊娠高血压综合征产后出血的发生主要与患者在分娩过程中及分娩后出现的宫缩乏力有关，因此，对于妊娠高血压综合征产后出血，临床在治疗时，主张采用可促进子宫收缩的药物。缩宫素是在产后出血防治中应用最广泛的一种促子宫收缩药物，属于肽类激素，该药物主要作用于女性子宫平滑肌，刺激子宫平滑肌收缩，减轻宫缩乏力状态，达到止血的效果^[4-5]。然而，由于缩宫素在人体内无法长时间维持药效，其药性容易被缩宫素酶及其他活性因子清除，因此，单纯采用缩宫素防治产后出血可起到一定的效果，但效果不够理想。

针对产后出血经单纯缩宫素治疗的效果不够理想这一情况，临床提出采用其他促子宫收缩药物联合缩宫素进行治疗，如米索前列醇，该药物属于前列腺素 E 的衍生物，可通过刺激子宫平滑肌，促使子宫平滑肌细胞释放出大量的游离钙离子，增加对子宫的压力作用，使得

子宫收缩加强^[6-8]。米索前列醇在产后出血防治中通常经肛塞给药，置入产妇直肠后可快速生成米索前列醇酸物质，尽快对子宫产生刺激，解除子宫收缩乏力状态。本研究中对于两组妊娠高血压综合征产后出血患者分别采用了单纯缩宫素、缩宫素联合米索前列醇两种治疗方案，对比后发现：(1) 观察组患者止血成功率高于对照组，产后 2 h 出血量、出血持续时间均少于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)；观察组患者治疗后收缩压、舒张压、凝血功能指标、卵巢血流阻力指数及血清炎症因子各项指标均低于对照组，血红蛋白、红细胞计数、卵巢收缩期血流速度及舒张末期血流速度均高于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，说明缩宫素联合米索前列醇可增强止血效果，更好地控制产后出血，并对患者的血压、凝血功能、卵巢血流动力学及炎症反应进行改善。(2) 两组患者用药后均未发生明显不良反应，说明在缩宫素治疗的同时应用米索前列醇不会增加药物不良反应，具有良好的用药安全性。

综上所述，在缩宫素基础上联用米索前列醇对于妊娠高血压综合征患者发生的产后出血可起到快速、有效止血的作用，还可控制血压，改善凝血功能、血常规及卵巢血流动力学，减少炎症因子渗出。

[参考文献]

- [1] 王爱华, 杨奕梅, 孙宇, 等. 血浆 PDW、D-二聚体、纤维蛋白原在妊娠期高血压患者产后出血中的预测价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42 (20): 2531-2535.
- [2] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015) [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50 (10): 721-728.
- [3] 王洪. 欣母沛对接受剖宫产术的妊娠高血压综合征患者进行预防产后出血处理的效果及安全性分析 [J]. 中外医疗, 2021, 40 (16): 101-103.
- [4] 张燕. 益母草联合米索前列醇及缩宫素在妊娠高血压综合征宫缩乏力性产后出血产妇中的应用 [J]. 北方药学, 2021, 18 (12): 127-129.
- [5] 王卓. 米索前列醇联合缩宫素治疗妊娠高血压综合征产后出血的效果分析 [J]. 中国现代药物应用, 2022, 16 (9): 120-123.
- [6] 王婉. 益母草联合米索前列醇及缩宫素治疗妊娠高血压综合征产妇产后出血的临床效果研究 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15 (24): 184-186.
- [7] 黄莺, 杨琼. 妊娠高血压综合征产后出血应用米索前列醇治疗的临床疗效 [J]. 贵州医药, 2021, 45 (10): 1548-1549.
- [8] 池志群. 米索前列醇治疗妊娠期高血压产后出血的效果 [J]. 中国当代医药, 2021, 28 (35): 112-114.