

益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇用于预防剖宫产产后出血的临床观察

李玉梅*, 谭白菊(眉山市人民医院产科, 四川眉山 620010)

中图分类号 R714 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1197-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.13

摘要 目的:观察益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇用于预防剖宫产产后出血的疗效和安全性。方法:177例拟行剖宫产妊娠期妇女随机分为对照组(87例)和观察组(90例)。两组妊娠期妇女均行剖宫产术,对照组妊娠期妇女于胎儿娩出后立即向切口上方的子宫肌壁注射缩宫素20 U,后给予20 U缩宫素加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,静脉滴注,术后4 h肌内注射缩宫素10 U,后每12 h肌内注射1次,连用3 d;观察组妊娠期妇女于胎儿娩出后立即向子宫切口处肌内注射益母草注射液2 mL,卡前列素氨丁三醇注射液1 mL,术后4 h再次肌内注射益母草注射液2 mL,卡前列素氨丁三醇注射液1 mL,后每12 h肌内注射益母草注射液2 mL,连用3 d。观察两组妊娠期妇女的临床疗效,术中、术后2 h、术后24 h出血量,术前及术后24 h血红蛋白(Hb)水平,产后3、7 d宫底高度及不良反应发生情况。结果:观察组妊娠期妇女总有效率显著高于对照组,术中、术后2 h、术后24 h出血量及产后3、7 d宫底高度均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术前,两组妊娠期妇女Hb水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后24 h,对照组妊娠期妇女Hb水平均显著低于同组术前及观察组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组妊娠期妇女术前、术后24 h Hb水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组妊娠期妇女不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇用于妊娠期妇女剖宫产产后出血的疗效显著,可明显降低术中及术后出血量,加快子宫复旧,且未增加不良反应的发生。

关键词 益母草注射液;卡前列素氨丁三醇;剖宫产;产后出血;疗效;安全性

Clinical Observation of *Leonurus artemisia* Injection Combined with Carboprost Tromethamine for Preventing Postpartum Hemorrhage after Cesarean Section

LI Yumei, TAN Baiju (Dept. of Obstetrics, Meishan People's Hospital, Sichuan Meishan 620010, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of *Leonurus artemisia* injection combined with carboprost tromethamine for preventing postpartum hemorrhage (PPH) of pregnant women after cesarean section. METHODS: 177 pregnant women undergoing cesarean section were randomly divided into control group (87 cases) and observation group (90 cases). Pregnant women of both groups received cesarean section. Control group was given intramuscular injection of oxytocin 20 U in uterine muscle wall above the incision after the foetus parturition, and given intravenous dripping of oxytocin 20 U added into 0.9% sodium chloride 250 mL; 4 h after the operation, the pregnant women received intramuscular injection of oxytocin 10 U, every 12 hours, for 3 days. Observation group was given intramuscular injection of *L. artemisia* injection 2 mL and Carboprost tromethamine injection 1 mL in uterine incision after the foetus parturition; 4 h after the operation, the pregnant women received intramuscular injection of *L. artemisia* injection 2 mL and Carboprost tromethamine injection 1 mL, and then give *L. artemisia* injection 2 mL, every 12 hours, for 3 days. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as blood loss during operation, 2 h after operation and 24 h after operation, the amount of hemoglobin (Hb) before operation and 24 h after operation, height of uterine fundus 3, 7 d after operation, the occurrence of ADR. RESULTS: The total response rate of observation group was significantly higher than that of control group; blood loss during operation, 2 h after operation and 24 h after operation, height of uterine fundus 3, 7 d after operation were also significantly than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in Hb of pregnant women between 2 groups before operation ($P > 0.05$). 24 h after operation, Hb of pregnant women in control group was significantly lower than before operation and observation group, with statistical significance ($P < 0.05$); there was no statistical significance in Hb of observation group between before operation and 24 h after operation ($P > 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: *L. artemisia* injection combined with carboprost tromethamine shows significant therapeutic efficacy for PPH of pregnant women underwent cesarean section, can significantly reduce intraoperative and postoperative blood loss, accelerates the recovery of uterus without increasing the rate of ADR.

KEYWORDS *Leonurus artemisia* injection; Carboprost tromethamine; Cesarean section; Postpartum hemorrhage; Efficacy; Safety

产后出血(PPH)是指胎儿娩出后24 h内总失血量

>500 mL,或剖宫产总失血量>1 000 mL,为分娩期严重的并发症,发生率约为2%~3%,是妊娠期妇女死亡

*副主任医师。研究方向:妇产科。E-mail:740324200@qq.com

的最主要原因^[1-2]。秦秀菊等^[3]回顾性分析发现,剖宫产PPH的发生率为3.83%。引起PPH的主要原因包括宫缩乏力(如巨大儿或双胎妊娠等)、胎盘因素(如前置胎盘或胎盘早剥等)、手术操作因素(如切口撕裂或子宫动脉损伤等)。对于具有剖宫产PPH高危因素的妊娠期妇女,预防性用药(如缩宫素、卡前列素氨丁三醇等)可降低PPH的发生风险。益母草注射液是调经缩宫止血的中草药复方制剂。杜舞英^[4]研究发现,益母草注射液联合缩宫素预防剖宫产PPH的疗效显著,安全性较好,且可促进子宫复旧。卡前列素氨丁三醇为天然前列腺素F_{2α}的(15S)-15甲基衍生物,已有较多研究证实该药可治疗和预防高危妊娠期妇女剖宫产PPH^[5-6]。为此,在本研究

中笔者观察了益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇用于预防剖宫产PPH的疗效和安全性,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年5月—2015年7月我院产科收治的177例拟行剖宫产的妊娠期妇女。按随机数字表法将所有妊娠期妇女分为观察组(90例)和对照组(87例)。两组妊娠期妇女年龄、孕周、孕次、新生儿体质量、高危因素等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有妊娠期妇女或其家属均签署了知情同意书。

表1 两组妊娠期妇女基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	孕周,周	孕次,次	新生儿体质量,g	高危因素,例			
						前置胎盘	子痫前期	巨大儿	其他
观察组	90	28.7±4.2	39.0±3.3	2.3±0.8	3 500.5±210.7	17	20	5	14
对照组	87	29.2±3.9	38.8±3.5	2.2±1.0	3 466.2±253.4	15	24	7	11

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)行剖宫产的妊娠期妇女;(2)年龄>18岁。排除标准:(1)合并子宫肌瘤、卵巢肿瘤者;(2)自身免疫疾病或免疫缺陷症者;(3)合并心功能不全、哮喘等严重心肺疾病者;(4)严重肝肾功能不全、妊娠期贫血、凝血功能障碍者;(5)对益母草注射液或卡前列素氨丁三醇应用存在禁忌者。

1.3 治疗方法

两组妊娠期妇女均行剖宫产术,对照组妊娠期妇女于胎儿娩出后立即向切口上方的子宫肌壁注射缩宫素(上海禾丰制药有限公司,规格:1 mL:10 U,批准文号:国药准字H31020848)20 U,后给予20 U缩宫素加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,静脉滴注,术后4 h肌内注射缩宫素10 U,后每12 h肌内注射1次,连用3 d;观察组妊娠期妇女于胎儿娩出后立即向子宫切口处肌内注射益母草注射液(成都第一药业有限公司,规格:2 mL,批准文号:国药准字Z51021448)2 mL,卡前列素氨丁三醇注射液(常州四药制药有限公司,规格:1 mL:0.25 mg,国药准字H20094183)1 mL,术后4 h再次肌内注射益母草注射液2 mL,卡前列素氨丁三醇注射液1 mL,后每12 h肌内注射益母草注射液2 mL,连用3 d。

1.4 观察指标

观察两组妊娠期妇女术中、术后2 h、术后24 h出血量,术前及术后24 h血红蛋白(Hb)水平,产后3、7 d宫底高度及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

显效:术后2 h出血量<100 mL,术后子宫收缩明显;有效:术后2 h出血量100~200 mL,术后子宫存在收缩;无效:术后2 h出血量>200 mL,术后子宫无明显收缩。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 来表示,采用*t*检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组妊娠期妇女临床疗效比较

观察组妊娠期妇女总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组妊娠期妇女临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups(case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	90	85	3	2	97.8*
对照组	87	71	7	9	82.8

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组妊娠期妇女术中及术后2、24 h出血量比较

观察组妊娠期妇女术中、术后2 h、术后24 h出血量均显著低于对照组同期,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组妊娠期妇女术中、术后2 h、术后24 h出血量比较($\bar{x}\pm s$, mL)

Tab 3 Comparison of blood loss during operation, 2, 24 h after operation between 2 groups($\bar{x}\pm s$, mL)

组别	n	术中	术后2 h	术后24 h
观察组	90	134.7±44.6*	242.6±45.7*	323.5±43.2*
对照组	87	179.2±53.2	287.5±48.3	377.9±50.5

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组妊娠期妇女术前、术后24 h Hb水平比较

术前,两组妊娠期妇女Hb水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后24 h,对照组妊娠期妇女Hb水

平均显著低于同组术前及观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组妊娠期妇女术前、术后24 h Hb水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组妊娠期妇女术前、术后24 h Hb水平比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

Tab 4 Comparison of 24 h Hb between 2 groups before and after operation($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	n	术前	术后24 h
观察组	90	112.6±26.3	106.9±21.4
对照组	87	111.9±24.7	98.3±19.7*

注:与术前及观察组比较,* $P<0.05$

Note: before operation and observation group,* $P<0.05$

2.4 两组妊娠期妇女产后3、7 d宫底高度比较

观察组妊娠期妇女产后3、7 d宫底高度均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 两组妊娠期妇女产后3、7 d宫底高度比较($\bar{x} \pm s, cm$)

Tab 5 Comparison of height of uterine fundus 3, 7 days after operation between 2 groups($\bar{x} \pm s, cm$)

组别	n	产后3 d	产后7 d
观察组	90	13.4±1.6*	10.5±1.7*
对照组	87	16.7±1.3	13.8±1.5

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.5 不良反应

两组妊娠期妇女不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),出现的不良反应症状给予对症治疗后均可自行恢复正常,详见表6。

表6 两组妊娠期妇女不良反应发生率比较(例)

Tab 6 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups(case)

组别	n	恶心呕吐	面部潮红	胸闷气短	血压升高	心律失常	总发生率,%
观察组	90	2	3	1	3	3	13.3
对照组	87	4	5	0	1	4	16.1

3 讨论

PPH是妇产科常见的危重疾病,若不能及时控制出血,妊娠期妇女极易发生出血性休克,导致死亡,因此积极有效的药物干预是预防PPH、降低剖宫产输血量、子宫切除率及死亡率的关键^[7]。宫缩乏力是引起PPH最常见的病因,约占PPH诱导因素的70%~80%。缩宫素可提高子宫收缩力,已成为预防和治疗PPH的一线药物,其有效性和安全性均已得到相关研究的证实^[6]。陈震宇等^[8]研究发现,剖宫产术中胎儿娩出后立即由莫非氏管注入缩宫素,同时静脉滴注缩宫素,可使胎盘快速剥离,有效减少术中、术后出血量,降低PPH发生率,且不增加不良反应的发生,对妊娠期妇女血流动力学影响较小,安全性较好。但缩宫素半衰期及作用时间均较短,随着妊娠期妇女产程的增加,缩宫素的药效浓度降低,且缩宫素主要作用于子宫上段,使得子宫下段药物效应较

弱^[9]。此外,缩宫素的不良反应呈现剂量依赖性,过量缩宫素可导致妊娠期妇女出现头痛、恶心、低血压、心肌缺血、心率增高等不良反应^[10]。

益母草的有效成分为益母草素,其含有生物碱类、二萜类、黄酮类、脂肪酸类、挥发油类等化合物,该药具有清热凉血、化瘀调经的功效^[11]。有研究显示,益母草可直接作用于子宫平滑肌的 α 受体和 H_2 受体,从而收缩全子宫尤其是子宫切口周围肌层;此外,还可促进新血管形成,明显改善子宫内膜基底的血液供应,并通过提高子宫组织中内皮素和血清孕酮的水平而加快子宫复旧^[12]。益母草半衰期较长,药效持久,对呼吸、心率、体温、血压等影响较小,具有较高的安全性。

卡前列素氨丁三醇含有天然前列腺素甲基衍生物的氨丁三醇盐成分,可抵抗15-羟脱氢酶的灭活作用,延长药物半衰期,提高药物生物活性^[13],可显著刺激和诱导子宫平滑肌收缩,促进肌层压迫止血及残留组织的排出,双向调控机体凝血因子的表达,促进子宫切口附近血管收缩并止血,改善子宫内膜基底的血液供应状况^[14]。益母草注射液、卡前列素氨丁三醇能通过不同作用机制增强子宫收缩,减少术后出血,药效均持久、温和,可减少失血量,安全性较高,具有协同效应。

本研究结果显示,观察组妊娠期妇女总有效率显著高于对照组,术中、术后2 h、术后24 h出血量均显著低于对照组同期,差异均有统计学意义;术后24 h,对照组妊娠期妇女Hb水平均显著低于同组术前及观察组,差异均有统计学意义;观察组妊娠期妇女术前、术后24 h Hb水平比较,差异均无统计学意义。这提示,益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇可增强妊娠期妇女子宫收缩,减少剖宫产术中及术后出血量。观察组妊娠期妇女产后3、7 d宫底高度均显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇可促进妊娠期妇女子宫复旧。安全性方面,两组妊娠期妇女不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇并未增加不良反应的发生。

综上所述,益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇用于妊娠期妇女剖宫产PPH疗效显著,可明显降低术中及术后出血量,加快子宫复旧,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,未对妊娠期妇女及新生儿进行长期随访,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Ekin A, Gezer C, Solmaz U, et al. Predictors of severity in primary postpartum hemorrhage[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 292(6): 1247-1254.
- [2] Karlsson O, Jeppsson A, Thornemo M, et al. Fibrinogen plasma concentration before delivery is not associated with postpartum haemorrhage: a prospective observation-

小剂量布比卡因腰-硬膜外阻滞对剖宫产产妇相关指标的影响

韩 田*,谢秋明,郭会江,褚慧贤(保定市第二中心医院麻醉科,河北保定 072750)

中图分类号 R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1200-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.14

摘要 目的:探讨小剂量布比卡因腰-硬膜外阻滞对剖宫产产妇相关指标的影响。方法:124例择期行剖宫产术的足月单胎初产妇随机分为观察组(62例)和对照组(62例)。观察组产妇给予等比重0.5%布比卡因7.5 mg腰麻+1.6%利多卡因硬膜外阻滞;对照组产妇给予等比重0.5%布比卡因10 mg腰麻+1.6%利多卡因硬膜外阻滞。观察两组麻醉前(T_0),麻醉后1 min(T_1)、3 min(T_2)、5 min(T_3),切皮时(T_4),胎儿娩出后(T_5)的心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP),感觉阻滞起效时间、阻滞平面固定时间及手术开始时间,牵拉反应及仰卧位低血压综合征发生情况,麻黄素使用情况,新生儿评分及不良反应发生情况。结果:两组妊娠期妇女 T_0 时HR、SBP、DBP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组妊娠期妇女不同时间点的HR、SBP、DBP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组妊娠期妇女 T_{1-3} 时SBP、DBP显著低于同组 T_0 时及观察组同期,HR均显著高于同组 T_0 时及观察组同期,差异均有统计学意义($P<0.05$),但对照组妊娠期妇女同组间 T_{1-3} 时比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),且对照组妊娠期妇女 T_{4-5} 时HR、SBP、DBP与 T_0 时及观察组同期比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组妊娠期妇女感觉阻滞起效时间、阻滞平面固定时间及手术开始时间均显著长于对照组,仰卧位低血压综合征发生率、麻黄素使用率、麻黄素使用剂量、恶心呕吐发生率、术后尿潴留发生率均显著低于对照组,牵拉反应发生率显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组妊娠期妇女呼吸抑制发生率、新生儿评分及不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:小剂量布比卡因腰-硬膜外阻滞用于剖宫产产妇的血流动力学稳定,可降低仰卧位低血压综合征发生率,且未增加不良反应的发生。

关键词 布比卡因;小剂量;硬膜外阻滞;剖宫产

Effects of Small Dose of Bupivacaine Lumbar-Epidural Block on Related Indexes in Women Underwent Cesarean Section

HAN Tian, XIE Qiuming, GUO Huijiang, CHU Huixian (Dept. of Anesthesiology, Baoding Second Central Hospital, Hebei Baoding 072750, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of small dose of bupivacaine lumbar-epidural block on related indexes in

- al study[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(1):99-104.
- [3] 秦秀菊, 双艳平. 剖宫产产后出血132例危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(26):3676-3678.
- [4] 杜舞英. 益母草注射液联合缩宫素预防剖宫产产后出血的临床疗效及安全性分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2015, 23(5):321-323, 327.
- [5] 刘洁, 王本昀. 卡前列素氨丁三醇防治高危剖宫产孕妇产后出血的疗效分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(4):873-874.
- [6] Luo A, Mao P. Late postpartum hemorrhage due to placental and fetal membrane residuals: experience of two cases[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2015, 42(1):104-105.
- [7] Bodur S, Gun I, Ozdamar O, et al. Safety of uneventful cesarean section in terms of hemorrhage[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11):21653-21658.
- [8] 陈震宇, 李巨. 剖宫产术中缩宫素不同用法和用量对子宫收缩效果的临床观察[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(5):684-686.
- [9] Pizzagalli F, Agasse J, Marpeau L. Carbetocin versus oxytocin during caesarean section for preventing postpartum haemorrhage[J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2015, 43(5):356-360.
- [10] Chaudhuri P, Majumdar A. Sublingual misoprostol as an adjunct to oxytocin during cesarean delivery in women at risk of postpartum hemorrhage[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 128(1):48-52.
- [11] 雷玲, 李力, 俞丽丽, 等. 益母草注射液与缩宫素对子宫收缩复作用的随机对照研究[J]. *重庆医学*, 2014, 43(2):152-154.
- [12] 林建华, 林其德, 刘兴会, 等. 益母草注射液预防剖宫产产后出血的多中心临床研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(3):175-178.
- [13] 吴寒冰, 艾玲, 钟少平, 等. 宫腔球囊联合卡前列素氨丁三醇在前置胎盘剖宫产术中止血的临床观察[J]. *中华全科医学*, 2015, 13(2):238-240.
- [14] Bai J, Sun Q, Zhai H. A comparison of oxytocin and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage in high-risk patients undergoing cesarean delivery[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(1):46-50.

(收稿日期:2016-06-08 修回日期:2017-01-14)

(编辑:陈宏)

*主任医师。研究方向:麻醉与镇痛。电话:0312-3966200