

· 论著 ·

米索前列醇,卡前列素氨丁三醇联合卡贝缩宫素在产后出血预防中的应用价值分析

吴姣姣*

孝感市中医医院妇产科 (湖北 孝感 432100)

【摘要】目的 评估米索前列醇+卡前列素氨丁三醇+卡贝缩宫素应用在产后出血预防中的价值。**方法** 纳入2020年1月—2022年4月的200例产妇, 参照随机数字表法划分对照组(纳入100例, 以米索前列醇+卡贝缩宫素预防产后出血)、观察组(纳入100例, 加用卡前列素氨丁三醇), 评价组间出血量、凝血功能、血流动力学、生命体征、氧化应激指标、药品不良反应(ADR)。**结果** (1)较之对照组, 观察组产后不同时间点(产后2h、12h、24h)的出血量更少, $P<0.05$; (2)治疗前, 组间凝血功能、血流动力学、生命体征、氧化应激指标无差异, $P>0.05$; 治疗后, 观察组凝血功能、血流动力学、生命体征、氧化应激指标更佳, $P<0.05$; (3)在ADR方面, 观察组(10.00%)与对照组(5.00%)无差异, $P>0.05$ 。**结论** 米索前列醇+卡前列素氨丁三醇+卡贝缩宫素能够减少产后出血量, 改善产妇产后凝血功能、血流动力学, 稳定生命体征, 减轻氧化应激反应, 加之安全性高, 值得推广。

【关键词】 米索前列醇; 卡前列素氨丁三醇; 卡贝缩宫素; 产后出血

【中图分类号】 R714.46+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.1.041

Analysis of the Application Value of Misoprostol, Carboprost Tromethamine and Cabesin in the Prevention of Postpartum Hemorrhage

WU Jiao-jiao*

Obstetrics and Gynecology Department, Xiaogan Traditional Chinese Medicine Hospital, Xiaogan 432100, Hubei Province, China

Abstract: Objective To evaluate the value of misoprostol+carboprost tromethamine+carboprost oxytocin in the prevention of postpartum hemorrhage. **Methods** 200 parturients from January 2020 to April 2022 were included. The control group (100 cases were included, and postpartum hemorrhage was prevented by misoprostol+carboprost) and the observation group (100 cases were included, and carboprost tromethamine was added) were divided according to the random number table. The bleeding volume, coagulation function, hemodynamics, vital signs, oxidative stress indicators, and adverse drug reactions (ADR) between the groups were evaluated. **Results** (1) Compared with the control group, the amount of postpartum hemorrhage in the observation group at different time points (2h, 12h, 24h) was less, $P<0.05$; (2) Before treatment, there was no difference in coagulation function, hemodynamics, vital signs and oxidative stress indicators between groups ($P>0.05$); After treatment, the indexes of coagulation function, hemodynamics, vital signs and oxidative stress in the observation group were better ($P<0.05$); (3) In terms of ADR, there was no difference between the observation group (10.00%) and the control group (5.00%), $P>0.05$. **Conclusion** Misoprostol+carboprost tromethamine+carboprost oxytocin can reduce the amount of postpartum hemorrhage, improve the blood coagulation function and hemodynamics of parturients, stabilize vital signs, reduce oxidative stress, and have high safety, which is worth promoting.

Keywords: Misoprostol; Carboprost Tromethamine; Carboxytocin; Postpartum Hemorrhage

产后出血是孕产妇常见死亡原因, 通常表现为心慌、四肢冰冷、心率(HR)增快、呼吸急促等, 并且引起产后出血的原因较多, 例如宫缩乏力、软产道损伤、凝血功能异常等, 由于无法预测, 需要尽早防治^[1-2]。当前临床主要以米索前列醇、卡贝缩宫素等药物预防产后出血, 其中米索前列醇能够软化宫颈、促进宫缩及宫颈成熟^[3], 卡贝缩宫素是长效缩宫素多肽类药物, 能够促进子宫节律性收缩, 改善子宫张力及收缩频率, 二者均能减少产后出血量, 防治产后出血, 但是整体止血效果欠佳。有报道指出^[4], 卡前列素氨丁三醇能够诱导子宫平滑肌强烈收缩, 发挥良好的止血功效。因此, 本文选择2020年1月—2022年4月的200例产妇, 就米索前列醇+卡前列素氨丁三醇+卡贝缩宫素应用在产后出血预防中的价值展开分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2020年1月—2022年4月的200例产妇, 参照随机数字表法划分对照组(纳入100例)、观察组(纳入100例)。对照组: 年龄20~43岁, 平均年龄(31.7±2.5)岁, 体重53~78kg, 平均体重(64.9±3.0)kg, 初产妇56例(56.00%)、经产妇44例(44.00%); 观察组: 年龄21~44岁, 平均年龄(32.0±2.3)岁, 体

重55~79kg, 平均体重(65.2±2.7)kg, 初产妇60例(60.00%)、经产妇40例(40.00%)。

纳入标准: 单胎妊娠; 意识清楚; 知情且接受研究方法。排除标准: 近期服用抗凝药物、凝血功能障碍者; 研究涉及药物过敏者; 肝肾功能异常者; 免疫系统疾病者; 贫血者; 合并妊娠期糖尿病等妊娠合并症者。基本病例资料(平均体重等)无差异, $P>0.05$ 。

1.2 方法 对照组(以米索前列醇+卡贝缩宫素预防产后出血): 于胎儿娩出后嚼服米索前列醇0.2mg (药品厂家: 浙江仙岙制药有限公司; 批准文号: 国药准字H20084598), 并且静脉推注100μg卡贝缩宫素(药品厂家: 深圳翰宇药业股份有限公司; 批准文号: 国药准字H20163024)。

观察组(加用卡前列素氨丁三醇): 米索前列醇、卡贝缩宫素用法用量同对照组, 且在胎儿娩出后多点注射卡前列素氨丁三醇(药品厂家: 常州四药制药有限公司; 批准文号: 国药准字H20094183), 每点250μg。

1.3 观察指标 选取出血量、凝血功能、血流动力学、生命体征、氧化应激指标、药品不良反应(ADR), 其中: (1)出血量: 统计且记录产后不同时间点(产后2h、12h、24h)的出血量, 采用容积计

【第一作者】吴姣姣, 女, 主治医师, 主要研究方向, 妇产科。E-mail: 123615504@qq.com

【通讯作者】吴姣姣

算法或纱布称重法；(2)凝血功能：评价指标为纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)，方法：采血(5mL)，且以南京贝登C2000-A型全自动血凝分析仪检测；(3)血流动力学：评价指标为子宫动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、收缩期峰值流速(PSV)，方法：以彩色多普勒超声检测；(4)生命体征：评价指标为脉搏、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)，方法：以心电监护仪监测；(5)氧化应激指标：评价指标为谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)，方法：采血、离心、取上层清液，以酶联免疫法检测；(6)ADR：心律失常、血压升高、恶心呕吐。

1.4 统计学方法 以SPSS 23.0分析数据，出血量、凝血功能、血流动力学、生命体征、氧化应激指标以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验，ADR以率(%)表示，行 χ^2 检验， $P < 0.05$ 提示数据差异有意义。

2 结果

2.1 分析出血量 较之对照组，观察组产后不同时间点(产后2h、12h、24h)的出血量更少， $P < 0.05$ ，见表1。

2.2 分析凝血功能 治疗前，组间FIB、PT、TT无差异， $P > 0.05$ ；

治疗后，观察组FIB更低，PT、TT更短， $P < 0.05$ ，见表2。

2.3 分析血流动力学 治疗前，组间RI、PI、PSV无差异， $P > 0.05$ ；治疗后，观察组RI、PI更低，PSV更高， $P < 0.05$ ，见表3。

2.4 分析生命体征 治疗前，组间脉搏、DBP、SBP无差异， $P > 0.05$ ；治疗后，观察组脉搏更高，DBP、SBP更低， $P < 0.05$ ，见表4。

2.5 分析氧化应激指标 治疗前，组间GSH-px、SOD、MDA无差异， $P > 0.05$ ；治疗后，观察组GSH-px、SOD更高，MDA更低， $P < 0.05$ ，见表5。

2.6 分析ADR 在ADR方面，观察组(10.00%)与对照组(5.00%)无差异， $P > 0.05$ ，见表6。

表1 出血量对比

组别	产后2h(mL)	产后12h(mL)	产后24h(mL)
对照组(n=100)	257.59±26.48	368.42±28.40	510.33±47.52
观察组(n=100)	220.33±22.39	320.39±25.67	479.26±44.83
t	10.745	12.546	4.756
P	0.000	0.000	0.000

表2 凝血功能对比

组别	FIB(g/L)		PT(s)		TT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=100)	5.70±0.66	4.06±0.42	17.88±1.93	15.52±1.87	29.28±2.65	24.43±2.58
观察组(n=100)	5.69±0.73	3.46±0.39	17.76±1.46	12.52±1.73	29.61±2.54	16.95±1.87
t	0.102	10.468	0.496	11.776	0.899	23.475
P	0.919	0.000	0.621	0.000	0.369	0.000

表3 血流动力学对比

组别	RI		PI		PSV(cm/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=100)	0.98±0.16	0.81±0.10	2.86±0.44	2.09±0.32	34.39±2.46	40.47±3.22
观察组(n=100)	0.99±0.14	0.53±0.06	2.80±0.41	1.73±0.18	34.48±2.35	46.15±3.14
t	0.470	24.009	0.998	9.805	0.265	12.629
P	0.639	0.000	0.319	0.000	0.792	0.000

表4 生命体征对比

组别	脉搏(次/min)		DBP(mmHg)		SBP(mmHg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=100)	82.80±5.78	84.53±5.96	79.93±3.42	70.57±4.19	119.63±10.98	108.25±8.87
观察组(n=100)	82.27±5.59	89.57±5.66	80.13±3.22	63.15±5.46	119.52±11.46	101.53±6.74
t	0.659	6.132	0.426	10.781	0.069	6.032
P	0.511	0.000	0.671	0.000	0.945	0.000

表5 氧化应激指标对比

组别	GSH-px(nmol/L)		SOD(U/L)		MDA(μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=100)	255.58±26.39	391.89±23.80	235.28±21.28	435.94±27.33	13.39±1.73	8.58±1.27
观察组(n=100)	255.63±23.86	496.95±25.72	234.37±20.74	502.56±27.73	13.42±1.69	5.96±1.01
t	0.014	29.981	0.306	17.111	0.124	16.146
P	0.989	0.000	0.759	0.000	0.901	0.000

表6 ADR对比(n/%)

组别	心律失常(例)	血压升高(例)	恶心呕吐(例)	总发生率(%)
对照组(n=100)	0(0.00)	3(3.00)	2(2.00)	5(5.00)
观察组(n=100)	2(2.00)	5(5.00)	3(3.00)	10(10.00)
χ^2				1.802
P				0.179

3 讨论

产后出血是产科危重症，容易危及生命安全，所以必须积极防治产后出血^[5-6]。另外，卡贝缩宫素等常用促宫缩药物虽然能够减少产后出血量，但是需要重复给药，导致临床应用受限，因此，尚需完善预防产后出血的方案。

本次研究表明，米索前列醇+卡前列素氨丁三醇+卡贝缩宫素对预防产后出血有较好效果，具体分析：第一，研究呈观察组出血量更少， $P<0.05$ ，分析原因：(1)卡贝缩宫素：该药是类催产素多肽，半衰期长，生物活性与前列腺素较为相似，通过静脉注射，能够对子宫平滑肌产生作用，有助于增强子宫收缩频率及收缩力度，减少产后出血；(2)米索前列醇：该药是前列腺素PGE1衍生物，可以提高宫内压，增强子宫张力，软化宫颈，刺激子宫平滑肌，促进子宫收缩，给药30min便能达到血药浓度峰值，加之起效时间长达1.5h，故能持续且加强的促进子宫血管收缩，起到良好的止血效果^[7]；(3)卡前列素氨丁三醇：该药是含有前列腺素F2 α 的(15S)-15甲基衍生物^[8]，生物活性好，半衰期长，药效比常规缩宫素更持久，同时可以促进细胞钙离子内流，改善宫内压力，促进子宫平滑肌兴奋，另外，也能抑制腺苷酸环化酶，可以收缩子宫下段及宫体，此外，该药水溶性较好，给药后15min便能达到最高血药浓度，所以可以显著减少产后出血；(4)因此，三种药物联合使用时更能发挥协同作用，有助于增强药效，强烈促宫缩，尽快止血，减少出血量。

第二，研究呈观察组凝血功能更佳， $P<0.05$ ，分析原因：产后出血与凝血功能紧密相关，本次监测两组FIB(经肝脏合成，对纤溶、凝血系统均有重要影响，其呈高表达时说明机体为高凝状态)、PT(能够呈现外源性凝血情况，若是呈高表达，说明凝血功能较差)、TT(属于抗凝指标，若是呈高表达，说明存在凝血功能异常)^[9]，结果发现观察组FIB更低，PT、TT更短，可能是因为观察组加用卡前列素氨丁三醇后，该药能够改善血液微循环、促进血小板聚集，故能刺激子宫收缩，尽快恢复正常凝血功能。

第三，研究呈观察组血流动力学更佳， $P<0.05$ ，分析原因：卡前列素氨丁三醇能够刺激子宫肌层，使其规律性收缩，同时能够加速血小板聚集，解除凝血功能障碍，所以可以改善血液循环状态，有效调节血流动力学^[10]。

第四，研究呈观察组生命体征更佳， $P<0.05$ ，分析原因：卡前列素氨丁三醇除却能够对子宫平滑肌群产生作用，也能作用于血管，促使宫腔内开放血窦，以及加速血管闭合，所以还能调节血压及脉搏^[11]。

第五，研究呈观察组氧化应激指标更佳， $P<0.05$ ，分析原因：产后持续出血容易诱发全身氧化应激反应，生成过量氧化代谢物，造成氧化性损伤，进而诱发凝血功能异常，进一步加剧产后出血，本次监测两组氧化应激指标(GSH-px、SOD、MDA)，其中GSH-px、SOD均能抗氧化，MDA则是重要的氧化代谢产物，三者水平均与出血情况密切相关^[12]，通过纠正氧化应激失衡，能够减轻氧化应激反应，促进产妇好转，而从研究结果来看，观察组GSH-px、SOD更高，MDA更低，说明加用卡前列素氨丁三醇

还能改善GSH-px、SOD、MDA水平，可能是因为卡前列素氨丁三醇能够抑制腺苷酸环化酶，且能促进血管收缩，故能调节机体氧化应激反应。

第六，研究呈两组ADR无差异， $P>0.05$ ，与逯丽娜^[13]学者的报道一致，其将79例产妇纳入研究，且在40例对照组产妇中采用米索前列醇+卡贝缩宫素，而在另外30例观察组产妇中加用卡前列素氨丁三醇，结果发现观察组发生4例ADR(1例心律失常、1例面部涨红、1例血压升高、1例胸闷)，发生率为10.26%，而对照组发生5例ADR(1例面部涨红、2例血压升高、1例胸闷、1例恶心呕吐)，发生率为12.50%， $P>0.05$ ，说明该三药联用方案具有一定的安全性，但是也可能因样本量偏少而存在统计学值差异，所以今后尚需进一步验证该三药联合方案在大样本随机对照研究中的安全性。

综上所述，由于米索前列醇+卡前列素氨丁三醇+卡贝缩宫素能够减少产后出血量，且能稳定生命体征，改善凝血功能、血流动力学，以及调节氧化应激失衡，加之安全性高，具有推广价值。

参考文献

- [1] 张敏. 分析优质护理在妊娠晚期产妇产后出血护理中的应用[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26(1): 88-90.
- [2] 杜媛媛, 马莹莹, 彭丹. 改良子宫捆绑术联合卡前列素氨丁三醇-米索前列醇治疗方案对剖宫产分娩宫缩乏力性产后出血的临床运用分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(1): 81-82.
- [3] 陈小宁. 卡前列素氨丁三醇与米索前列醇联合缩宫素治疗产后出血的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(15): 83-85.
- [4] 彭媛媛, 蔡慧华. 卡前列素氨丁三醇在早期预防剖宫产产后出血中的效果及对患者血流动力学的影响[J]. 中国处方药, 2020, 18(4): 104-105.
- [5] 白艳芬. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素与米索前列醇预防阴道分娩产妇产后出血的效果[J]. 中国民康医学, 2020, 32(24): 55-57.
- [6] 岳俊云. 产后出血临床卡前列素氨丁三醇、米索前列醇以及缩宫素联合应用效果分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(16): 19-21.
- [7] 薛文先. 卡前列素氨丁三醇与米索前列醇分别联合缩宫素在高危剖宫产产妇产后出血防治中的应用[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(18): 3105-3106.
- [8] 林燕玲, 卢珍, 邹晓等. 卡前列素氨丁三醇对剖宫产产妇产后出血及凝血功能的影响[J]. 中国药业, 2022, 31(16): 100-103.
- [9] 闫丹丹, 周慎珍. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对产后出血患者出血量及血清NO、NOS水平的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2022, 33(9): 1085-1088.
- [10] 谢晖, 田辛梓. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗高危妊娠阴道分娩产妇产后出血的临床疗效及其对血流动力学的影响研究[J]. 贵州医药, 2022, 46(9): 1394-1395.
- [11] 林子娟, 吴舜彬, 林洁如, 等. 米索前列醇、卡前列素氨丁三醇分别联合缩宫素预防产后出血的临床效果[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(2): 357-359.
- [12] 董宇. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对产后出血患者氧化应激及凝血指标的影响[J]. 哈尔滨医药, 2022, 42(6): 89-90.
- [13] 逯丽娜. 米索前列醇、卡前列素氨丁三醇联合卡贝缩宫素在产后出血预防中的应用研究[J]. 北方药学, 2021, 18(8): 186-188.

(收稿日期: 2022-12-25)

(校对编辑: 姚丽娜)