

欣母沛、缩宫素分别联合双侧子宫动脉上行支结扎预防宫缩乏力性产后出血的临床效果

郭静, 张丽萍

(淮安市妇幼保健院产科, 江苏 淮安 223022)

【摘要】目的: 探究欣母沛、缩宫素分别联合双侧子宫动脉上行支结扎预防宫缩乏力性产后出血 (PPH) 的效果及其对患者血流动力学、纤维蛋白原 (FIB) 及 D-二聚体 (D-D) 的影响。**方法:** 选取接受欣母沛或缩宫素联合双侧子宫动脉上行支结扎术的 70 例剖宫产术中宫缩乏力患者为研究对象, 按治疗方式不同分为观察组和对照组, 每组各 35 例。将采用缩宫素联合双侧子宫动脉上行支结扎治疗患者纳入对照组; 采用欣母沛联合双侧子宫动脉上行支结扎患者纳入观察组。比较两组患者术中及产后出血情况、术后母婴结局、治疗前后血流动力学、D-D、Fib、临床疗效及不良反应发生情况。**结果:** 观察组患者手术时间、下床活动时间、恶露消失时间、住院时间均短于对照组, 且术中、术后 2 h、术后 3 ~ 24 h 出血量均少于对照组 ($P < 0.05$), 输血率低于对照组 (5.71% vs. 22.86%, $P = 0.040$); 两组子宫切除率、新生儿阿氏评分、心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 无统计学差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组 D-D、Fib 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗总有效率 (94.29%) 高于对照组 (77.14%) ($P = 0.040$); 治疗期间, 两组血压异常、恶心呕吐等不良反应发生率无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论:** 欣母沛联合双侧子宫动脉上行支结扎预防宫缩乏力性 PPH 临床效果较好, 能减少出血量, 降低输血率, 改善 D-D、Fib 水平, 促进产妇恢复, 缩短住院时间, 且安全性高。

【关键词】 产后出血; 宫缩乏力; 欣母沛; 双侧子宫动脉上行支结扎; 血流动力学; 纤维蛋白原; D-二聚体

【中图分类号】 R719.8 **【文献标志码】** A

Clinical effects of Hemabate and oxytocin separately combined with bilateral ligation of the ascending branches of the uterine artery in preventing uterine atony-related postpartum hemorrhage

GUO Jing, ZHANG Li-ping

(Department of Obstetrics, Huai'an Maternal and Child Health Care Hospital, Huai'an 223022, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To explore the effects of Hemabate and oxytocin separately combined with bilateral ligation of the ascending branches of the uterine artery in preventing uterine atony-related postpartum hemorrhage (PPH), and the impact on patients' hemodynamics, fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D). **Methods:** According to the treatment methods, 70 patients with uterine atony during cesarean section were grouped. Among them, 35 patients treated with oxytocin combined with bilateral ligation of the ascending branches of the uterine artery were included in the control group, while 35 patients treated with Hemabate combined with bilateral ligation of the ascending branches of the uterine artery were included in the observation group. The intraoperative and postpartum bleeding, postoperative maternal-infant outcomes, hemodynamics, D-D and FIB before and after treatment, clinical efficacy, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** Operation time, time to off-bed activities, lochia disappearance time, and length of hospital stay in the observation group were shorter than those in the control group. The intraoperative blood loss, 2 h postoperative blood loss and 3 ~ 24 h postoperative blood loss of the observation group were less than those of the control group ($P < 0.05$). The blood transfusion rate in the observation group was lower than that in the control group (5.71% vs. 22.86%, $P = 0.040$). There was no significant difference in hysterectomy rate, neonatal Apgar score, heart rate (HR), and mean arterial pressure (MAP) between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of D-D and FIB in both groups decreased ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group (94.29%) was higher than that of the control group (77.14%) ($P = 0.040$). During the treatment period, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions such as abnormal blood pressure and nausea and vomiting between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Hemabate combined with bilateral ligation

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目 (Z2021060)

作者简介: 郭静 (1979 -), 女, 硕士, 副主任医师。E-mail: xu-keren@163.com

通讯作者: 张丽萍。E-mail: lipingzhang2023@126.com

tion of the ascending branches of the uterine artery is effective in preventing uterine atony-related PPH. It can reduce blood loss, lower blood transfusion rate, improve D-D and FIB levels, promote postpartum recovery, and shorten hospital stay, with high safety.

【Key words】 Postpartum hemorrhage; Uterine atony; Hemabate; Bilateral ligation of the ascending branches of the uterine artery; Hemodynamics; Fibrinogen; D-dimer

产后出血 (postpartum hemorrhage, PPH) 指产妇胎盘完全娩出后, 子宫与胎盘剥离面形成血窦, 血窦在子宫收缩异常时难以关闭, 造成产后 24 h 内发生的开放性阴道流血, 流血时间较长, 阴道分娩者累计流血量在 500 mL 及以上, 剖宫产者累计流血量在 1 000 mL 及以上, 是产科常见的危重症之一^[1-2]。PPH 发生的原因有很多, 如常见的宫缩乏力, 产妇自身羊水过多, 分娩巨大胎儿, 胎盘前置或多胎妊娠等, 其中宫缩乏力是造成 PPH 的最主要的因素, 占 80% 以上^[3]。若不对宫缩乏力性 PPH 产妇采取有效止血措施, 造成产妇产后失血过多, 严重损害产妇生命健康。目前, 临床对宫缩乏力性 PPH 患者治疗在常规治疗疗效欠佳时, 通常会依据出血原因选择合适的手术方式, 如宫腔纱布填塞、B-Lynch 缝合术、子宫动脉上行支结扎等, 子宫动脉上行支结扎尤其适用于宫体部位出血, 若仍然无效则需切除子宫以挽救产妇生命^[4-5]。欣母沛属前列腺类药物衍生物, 不仅能发挥该类药物的独特作用, 刺激子宫肌层, 加强子宫收缩, 而且起效快药效长, 止血效果更为显著, 它在 PPH、阴道出血等疾病中应用广泛, 且常与药物或手术等其他方法联用, 但少见与双侧子宫动脉上行支结扎联用的研究报道^[6]。因此, 本研

究拟观察剖宫产术中宫缩乏力患者应用欣母沛、双侧子宫动脉上行支结扎联合治疗的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 8 月至 2023 年 8 月淮安市妇幼保健院接受欣母沛或缩宫素联合双侧子宫动脉上行支结扎术的 70 例剖宫产术中宫缩乏力患者为研究对象。纳入标准: (1) 符合宫缩乏力性 PPH 诊断标准^[7]; (2) 年龄 20 ~ 35 岁, 孕周 34 ~ 41 周; (3) 术中出血量 ≥ 500 mL, 经子宫按摩或压迫法、静滴缩宫素等保守治疗无效; (4) 临床资料能满足研究需要。排除标准: (1) 合并血液系统疾病、凝血功能障碍等患者; (2) 存在胎盘残留情况的患者; (3) 严重脏器疾病者; (4) 精神系统疾病或认知障碍; (5) 对本研究药物过敏或有其他禁忌症者。本研究经医院伦理委员会批准。按治疗方式不同, 将采用缩宫素联合双侧子宫动脉上行支结扎治疗患者纳入对照组; 采用欣母沛联合双侧子宫动脉上行支结扎患者纳入观察组, 每组各 35 例。两组患者年龄、孕周、经产妇比例、宫缩乏力段及新生儿体质量等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	年龄(岁)	孕周(周)	经产妇	宫缩乏力段		新生儿体质量(kg)
				全子宫	子宫下段	
观察组($n=35$)	28.26 \pm 2.42	37.81 \pm 0.45	21(60.00)	18(51.43)	17(48.57)	3.76 \pm 0.83
对照组($n=35$)	29.17 \pm 2.28	37.67 \pm 0.34	20(57.14)	19(54.29)	16(45.71)	3.52 \pm 0.68
t/χ^2 值	1.619	1.469	0.059	0.057		1.323
P 值	0.110	0.147	0.808	0.811		0.190

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组采用缩宫素联合双侧子宫动脉上行支结扎治疗, 麻醉诱导前子宫肌壁注射 10 IU 缩宫素, 而后 10 IU 缩宫素 + 500 mL 5% 葡萄糖静脉滴注; 再行麻醉诱导, 于剖宫产切口处托出子宫于腹腔外, 下推膀胱腹膜, 向一侧牵拉子宫, 于子宫切口下 2 ~ 3 cm、子宫侧缘 3 cm 处以大号圆针进针, 从前往后, 穿过子宫肌层, 经阔韧带无血管区, 从后往前出针, 打结处理, 使用肠线单次缝合; 对侧处理同上。观察组采用欣母沛联合双侧子宫动脉上行支结扎治疗, 麻醉诱导于子宫下段或子宫体深部肌肉注射欣母沛 0.25 mg, 若效果不理想可依据产妇个体情况调整注射剂量、注射间隔时间, 但总剂量不

可 ≥ 2 mg, 再行麻醉诱导, 双侧子宫动脉上行支结扎治疗方式与对照组一致。

1.2.2 观察指标 (1) 术中及产后出血情况: 比较两组手术时间、术中出血量、术后 2 h 出血量、术后 3 ~ 24 h 出血量及输血率。出血量测定方法^[8]: 采取称重法, 按血液比重 1.05 g 相当于 1 mL, 称量术后染血材料的重量, 失血量为回收材料重量与未使用材料重量之差除以 1.05。输血率 = 输血例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2) 术后母婴结局: 比较两组术后母婴结局, 包括下床活动时间、恶露消失时间、住院时间、子宫切除率、新生儿阿氏评分 (Apgar 评分)。新生儿娩出后 1、5 min 由儿科医生采用新生儿 Apgar 评分判定新生儿情况, 该评分满分 10 分, 评价标准为

新生儿娩出后 1 min 时, Apgar 评分 8 ~ 10 分为正常, 4 ~ 7 分为轻度窒息, 0 ~ 3 分为重度窒息。(3) 血流动力学指标: 治疗前后, 采用心电监测仪(深圳市理邦精密仪器股份有限公司, 执行标准号: YZB/国 0681-2014) 监测两组心率 (HR)、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 变化。(4) 纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 及 D-二聚体 (D-dimer, D-D) 水平: 采用来自英国沃芬的全自动凝血分析仪检测治疗前后 D-D、Fib 水平。(5) 不良反应: 记录治疗中不良反应的发生情况, 包括恶心呕吐、血压异常、发热、头痛、胃肠道反应等, 并给予处理。

1.3 疗效评定

患者生命体征正常, 子宫收缩明显改善, 出血停止或明显减少, 尿量正常为显效; 生命体征正常, 宫缩有所改善, 出血较少, 尿量正常为有效; 体征、宫缩、出血及排尿无明显好转甚至加重为无效^[9]。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理与分析。计数资料以 [n(%)] 表示, 组间比较采用独立样本 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对样本 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中及产后出血情况比较

观察组手术时间短于对照组, 且术中、术后 2 h、3 ~ 24 h 出血量均少于对照组 (*P* < 0.05), 且观察组输血率 (5.71%) 低于对照组 (22.86%) (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者术中及产后出血情况比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术后 2 h 出血量 (mL)	术后 3 ~ 24 h 出血量 (mL)	输血
对照组 (n = 35)	63.11 ± 15.23	578.15 ± 60.21	222.56 ± 27.32	94.35 ± 18.83	8(22.86)
观察组 (n = 35)	54.13 ± 10.15	385.42 ± 40.56	176.45 ± 35.15	75.48 ± 12.59	2(5.71)
<i>t</i> / χ^2 值	2.903	15.706	6.128	4.928	4.200
<i>P</i> 值	0.005	<0.001	<0.001	<0.001	0.040

2.2 两组患者术后母婴结局比较

观察组下床活动时间、恶露消失时间、住院时间均少于对照组 (*P* < 0.05), 而两组患者子宫切除率、新生儿 Apgar 评分比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 3。

2.3 两组患者血流动力学指标比较

治疗前后, 两组患者组内及组间 HR、MAP 比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 4。

表 3 两组患者术后母婴结局比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	下床活动时间 (h)	恶露消失时间 (d)	住院时间 (d)	子宫切除	新生儿 Apgar 评分 (分)
对照组 (n = 35)	15.36 ± 1.68	7.31 ± 2.13	6.34 ± 1.86	1(2.86)	7.25 ± 0.79
观察组 (n = 35)	13.87 ± 1.02	4.52 ± 1.55	4.67 ± 0.87	0(0.00)	7.12 ± 0.86
<i>t</i> / χ^2 值	4.485	6.266	4.811	1.014	0.659
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.314	0.512

表 4 两组患者血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	HR(次/min)		MAP(mmHg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n = 35)	84.26 ± 8.56	85.41 ± 7.83	83.94 ± 10.89	82.84 ± 11.51
观察组 (n = 35)	83.45 ± 7.91	86.24 ± 8.58	86.59 ± 9.51	84.51 ± 8.76
<i>t</i> 值	0.411	0.423	1.084	0.683
<i>P</i> 值	0.682	0.674	0.282	0.497

2.4 两组患者 D-D、Fib 水平比较

治疗前, 两组患者 D-D、Fib 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组患者 D-D、Fib 水平较治疗前降低 (*P* < 0.05), 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 5。

表 5 两组患者 D-D、Fib 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	D-D (ng/mL)		Fib (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n = 35)	91.71 ± 15.18	76.37 ± 18.51 ^①	3.54 ± 0.96	2.76 ± 0.62 ^①
观察组 (n = 35)	97.64 ± 19.45	58.21 ± 14.38 ^①	3.46 ± 0.73	2.29 ± 0.81 ^①
<i>t</i> 值	1.422	4.584	0.392	2.726
<i>P</i> 值	0.160	<0.001	0.696	0.008

① *P* < 0.05, 与同组治疗前比较。

2.5 两组患者临床疗效比较

治疗后, 观察组总有效率 (94.29%) 高于对照组 (77.14%) ($\chi^2 = 4.200, P = 0.040$)。见表 6。

表 6 两组患者临床疗效 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组 (n = 35)	13(37.14)	14(40.00)	8(22.86)	27(77.14)
观察组 (n = 35)	20(57.14)	13(37.14)	2(5.71)	33(94.29)

2.6 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间, 观察组血压异常、恶心呕吐等不良反应发生率为 8.57%, 对照组不良反应发生率为 17.14%。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.148, P = 0.284$)。见表 7。

表 7 两组患者不良反应发生率比较 [n(%)]

组别	恶心呕吐	血压异常	发热	头痛	胃肠道反应	合计
对照组 (n = 35)	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	4(11.43)
观察组 (n = 35)	1(2.86)	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	2(5.71)	5(14.29)

3 讨论

PPH 在分娩中易引起多种并发症发生,是造成产妇死亡的重要因素,其大多由宫缩乏力引起的^[10-11]。目前对宫缩乏力性产后出血患者,在常规保守治疗无效时,则需进一步开展手术治疗,严重者需切除子宫以挽救生命。双侧子宫动脉上行支结扎是目前应用较多的防治 PPH 的手段。结扎后,实现机械性压迫止血,暂时阻断部分子宫血供,子宫平滑肌因缺氧而收缩,压迫血窦,使其闭合,最终达到止血目的;此外,在术后 8 d 左右,缝扎子宫动脉血管的线被吸收,而变得松弛,血管重新恢复通畅,改善子宫血运,对后期的月经复潮及再次妊娠与分娩的影响小^[12]。缩宫素则是宫缩乏力性产后出血的常用药物,其起效较快,能诱导宫缩减少 PPH 的发生,但药效维持时间短,仅对子宫上段平滑肌起作用且存在饱和,增加剂量可能会导致不良反应增多^[13-14]。

欣母沛作为前列腺类药物,相较于传统前列腺素类药物,既能发挥前列腺素作用,影响子宫肌细胞 Ca^{2+} 的转运,刺激肌原纤维,促进其强烈收缩,同时能刺激缝隙形成连接,促进平滑肌的收缩,共同达到促宫缩作用,有效减少出血量。本研究将其联合双侧子宫动脉上行支结扎治疗宫缩乏力性产后出血,结果显示,观察组患者手术时间、术中出血量、术后 2 h 出血量、术后 3~24 h 出血量、下床活动时间、恶露消失时间、住院时间均少于对照组,且观察组患者输血率为 5.71%,低于对照组的 22.86%;两组子宫切除率、新生儿 Apgar 评分无统计学差异;血流动力学方面,治疗后两组 HR、MAP 比较无统计学差异。表明二者联合预防宫缩乏力性 PPH 手术时间短,能明显减少术中出血量、术后 2 h 出血量及术后 3~24 h 出血量,改善下床活动时间及恶露消失时间,缩短住院时间,有效降低输血率,对血流动力学各指标的影响与欣母沛联合常规止血的影响相当。这可能是由于欣母沛的主要活性成分起效快,用药 3 min 即可开始发挥作用,在注射 30 min 后于血液中浓度达到峰值,且在结构上相对于易导致传统前列腺素类物质失活的 15 羟脱酶并不敏感,更加稳定,在经注射发挥作用后,药效较为持久,能改善患者宫缩和出血情况,减少出血量,调控出血时间。

D-D 是特异性纤溶过程标记物,当 D-D 水平过高,易发生血栓,D-D 水平可预测产后出血^[15-17]。Fib 主要是由肝脏合成,若 Fib 水平异常升高,血液黏度也升高,易形成血栓等并发症^[18-19]。本研究显

示,治疗后,两组 D-D、Fib 水平较治疗前降低,但观察组 D-D、Fib 下降幅度较对照组大;经欣母沛和双侧子宫动脉上行支结扎联合治疗后的观察组总有效率(94.29%)高于对照组(77.14%);两组治疗期间血压异常、恶心呕吐等不良反应发生无统计学差异;表明欣母沛和双侧子宫动脉上行支结扎联合对宫缩乏力性出血患者可改善 D-D、Fib 水平,联合治疗的临床疗效优于欣母沛和常规止血操作。产妇在分娩前,凝血因子水平升高,血液会自动调节,出现高凝血状态,而出现产后出血现象,凝血功能异常,易引发低纤维蛋白血症^[20]。双侧子宫动脉上行支结扎治疗宫缩乏力性出血患者,不仅止血高效迅速,阻断子宫动脉的血流,且在处理时子宫的合理供血依旧充足,不影响营养物质等运送到子宫,在术后恢复中结扎处脱落后,子宫能恢复正常血供,对子宫的生理功能的影响不明显,减少损伤、切除子宫的发生。欣母沛则起效迅速,且半衰期长,能延长止血时间,维持止血效果。二者联用不仅可以降低 D-D、Fib 水平,抑制血栓形成,有效改善子宫收缩状态,促进子宫肌群强烈收缩,而且还能增大宫腔内压力,从而使宫腔内因分娩形成的血窦迅速闭合,止血效果明显,作用安全高效。

综上,宫缩乏力性出血患者应用欣母沛、双侧子宫动脉上行支结扎联合治疗止血效果较好,能明显减少术中及术后出血量,降低输血率,改善 D-D、Fib 水平,改善产妇宫缩状况,缩短产妇下床活动及住院时间,促进产后恢复,值得临床推广。

参考文献

- [1] 何国琳,潘天颖,刘兴会,等. 马来酸麦角新碱预防剖宫产术后产后出血的多中心随机双盲对照临床研究[J]. 中华妇产科杂志,2022,57(11):836-842.
- [2] Chen Y, Jiang W, Zhao Y, et al. Prostaglandins for postpartum hemorrhage: pharmacology, application, and current opinion[J]. Pharmacology, 2021, 106(9-10):477-487.
- [3] 石慧峰,陈练,王晓霞,等. 2016—2019 年中国严重产后出血的流行病学现状和变化趋势[J]. 中华妇产科杂志,2021,56(7):451-457.
- [4] 郭芳,李万珍. 子宫 B-Lynch 和宫颈提拉缝合术联合卡前列素氨丁三醇在前置胎盘产后出血中的应用效果[J]. 川北医学院学报,2022,37(4):433-436.
- [5] 张华凤,戴小萍. 卡前列素氨丁三醇注射液联合米索前列醇片治疗妊娠宫缩乏力性产后出血的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(5):431-434.

(下转第 214 页)