

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2024.03.012

卡前列素氨丁三醇在产后出血高风险患者中的 临床效果及对凝血因子的影响

司海霞

(济宁市妇幼保健计划生育服务中心妇产科, 济宁 272000)

摘要 目的 分析卡前列素氨丁三醇在预防高危产后出血患者中的临床效果及对凝血因子的影响。**方法** 选取自 2016 年 9 月—2022 年 9 月于济宁市妇幼保健计划生育服务中心收治的 118 例产后出血高风险患者为研究对象, 将对象随机分为观察组和对照组, 各 59 例。对照组予以缩宫素 20U 静脉滴注联合米索前列醇 0.6mg 口服, 观察组予以缩宫素 20u 静脉滴注联合卡前列素氨丁三醇 250 μ g 宫体注射或臀部肌肉注射。对比两组产后出血情况、凝血因子和凝血功能及平均止血时间。**结果** 观察组产妇 2h 出血量明显低于对照组 ($t=4.95, P<0.001$), 产后 24h 和 2h 出血量差值比较无明显差别 ($t=0.86, P=0.39$); 经治疗后两组间凝血因子和凝血功能均有所改善, 观察组的 FVII、FVIII 和 FIX 明显高于对照组 ($P<0.05$); 观察组的 PT 和 APTT 明显低于对照组, FIB 明显高于对照组 ($P<0.05$), 观察组平均止血时间明显低于对照组 ($t=9.79, P<0.001$)。两组产妇不良反应发生率经统计学比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇可降低产后出血高风险患者的 2h 产后出血量, 调节凝血因子, 改善凝血功能。

关键词 卡前列素氨丁三醇; 高危孕妇; 产后出血; 凝血因子; 凝血功能

中图分类号: R714 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2024)06-222-04

Effect of carprost tromethamine on coagulation factors in patients at high risk for postpartum hemorrhage

SI Haixia

(Obstetrics and Gynecology Department, Jining Maternal and Child
Health Care and Family Planning Service Center, Jining 272000, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical effect and effect on coagulation factors of carprost trometamol on the bed width and coagulation factors in patients with high risk of postpartum hemorrhage. **Methods** A total of 118 patients with high risk of postpartum hemorrhage from September 2016 to September 2022 in Jining Maternal and Child Health Care and Family Planning Service Center were randomly divided into observation group and control group, 59 cases in each group. The patients in the observation group were treated with intravenous injection of 20u of uterine oxytocin plus 0.6mg misopreliol oral administration, while those in the control group were treated with intravenous injection of 20u lioxytocin plus intravenous injection of capprost trometamol 250ug intra-terine or intramuscular injection of hip. The postpartum hemorrhage, coagulation factors, coagulation function and average hemostatic time were compared between the two groups. **Results** The amount of maternal bleeding at 2h in the observation group were lower than those in the control group. There was no significant difference in the comparison of the difference in blood loss between 24 hours and 2 hours postpartum. Both groups showed improvement in coagulation factors and coagulation function after treatment. FVII, FVIII, FIX and FIB of the observation group were significantly higher than those in the control group, while PT and APTT were lower than those in the control group ($P<0.05$) and the FIB was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The average hemostasis time of the observation group was significantly lower than that of the control group ($t=9.79, P<0.001$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two

groups of parturients ($P > 0.05$). **Conclusion** Carprost trometamol can reduce the rate of postpartum hemorrhage, regulate coagulation factors and improve coagulation function in patients with high risk of postpartum hemorrhage.

Keywords: Carprost tromethamine; High-risk pregnant women; Postpartum hemorrhage; Coagulation factors; Coagulation function

产后出血是增加产妇围生期死亡风险的高危妊娠并发症之一^[1]。产后出血病因复杂,对于伴有妊娠期高危因素如羊水过多、妊娠糖尿病、妊娠期高血压疾病、双胎、巨大儿、既往多次流产史、子宫手术史、伴凶险性前置胎盘的孕妇,产后出血发生率更高。及早评估产后出血的高危因素,及时识别高风险孕妇,做到早发现、早预防,改善子宫收缩,同时兼顾凝血功能及相关因子的调节,对于积极控制出血,降低患者生命安全风险至关重要^[1]。既往临床以米索前列醇联合常规止血干预,虽有效,但存在一定的应用局限^[2]。卡前列素氨丁三醇为前列腺 EI 衍生物,具有良好的促进子宫收缩作用,且见效快^[2]。卡前列素氨丁三醇可有效提高产后出血患者的临床疗效,改善预后^[3]。但现阶段,有关卡前列素氨丁三醇对产后出血患者凝血因子及相关功能的研究报道较少。本次研究以济宁市妇幼保健计划生育服务中心 2016 年 9 月—2022 年 9 月 118 例产后出血高风险患者为研究对象,探讨卡前列素氨丁三醇预防产后出血及对患者凝血因子的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

选自 2016 年 9 月—2022 年 9 月于济宁市妇幼保健计划生育服务中心收治的 118 例产后出血高风险患者为研究对象,将对象随机分为观察组和对照组,各 59 例。纳入标准:1) 产妇凝血功能正常孕妇;2) 产妇对本次研究使用的药物无用药禁忌证;3) 各个重要脏器功能无明显异常;4) 产妇近期无出血性疾病;5) 符合产后出血产前高风险评分标准的孕妇^[4]。排除标准:1) 严重心肺肝肾功能衰竭者;2) 伴血液系统疾病者;3) 代谢病或风湿免疫性疾病、精神疾病;4) 严重过敏体质,高血压及青光眼等,无缩宫素及前列腺素等禁忌症;5) 恶性肿瘤疾病;6) 妊娠糖尿病;7) 前置胎盘植入穿透膀胱者;8) 合并子宫肌瘤或腺肌瘤者;9) 凝血功能异常或有出血倾向的患者;10) 近 2 个月使用 ASP 等药物的患者;11) 近期使用或观察期间使用氨甲环

酸者;12) 血小板减少。两组产后出血高风险孕妇年龄、孕周、胎次等一般资料差异无统计学意义,见表 1。本次研究获得医院伦理委员会的审核与批准(2024LY-2)。

表 1 两组产妇一般资料对比

组别	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	孕周/ (周, $\bar{x} \pm s$)	分娩方式		胎次数		
			阴道分娩	剖宫产	1 胎	2 胎	3 胎
对照组	27.51 ± 2.34	38.89 ± 1.13	40	19	35	21	3
观察组	28.50 ± 2.14	38.91 ± 1.23	42	17	38	19	2
t/χ^2	1.25	0.09	0.16		0.42		
P	0.21	0.92	0.69		0.81		

1.2 治疗方法

对照组治疗方案,胎儿娩出后立即为产妇静脉滴注 20U (20U 缩宫素注入 500ml 复方林格氏液中静脉持续滴注),同时给予米索前列醇 0.6mg 口服,用以预防出血,对于疗效较差的患者,追加缩宫素,同时予以按摩子宫、卡前列甲酯酸 1.0mg 肛塞、麦角新碱 0.2mg 肌肉注射,若用药 20min 无改善者,均拟定手术治疗方案。

观察组治疗方案,胎儿娩出后立即为产妇静脉滴注 20U (20U 缩宫素注入 500ml 复方林格氏液中静脉持续滴注),然后予以卡前列素氨丁三醇(常州四药制药有限公司,国药准字 H20094183, 1ml: 250 μ g, 202012092) 250ug, 子宫体或者臀部注射,以预防出血,对于疗效欠佳的产妇分别于 15min、30min 再次给药,同时予以按摩子宫、卡前列甲酯酸 1.0mg 肛塞、麦角新碱 0.2mg 肌肉注射,若用药 20min 无改善者,均拟定手术治疗方案。

1.3 观察指标

1) 两组产后 2h、24h 平均出血量。出血量的计算采用称重法。将术中或术后使用的敷料先称重,使用后再称重,使用后的重量减去使用前的重量,按 1ml = 1.05g 计算出血量。剖宫产后 24h 内出血量 ≥ 1000 ml, 阴道分娩 ≥ 500 ml 视为产后出血^[5]。

2) 凝血因子和凝血功能。给药前和治疗 1d, 各取静脉血 3ml, 3000r/min, 半径 10cm 处理 10min

后获得血清(下凝血功能检测同),与 FⅦ、FⅧ和 FⅨ基质血浆混合并以 APTT 曲线取值,试剂盒购自上海酶联生物科技。采取凝血仪(迈瑞, C3100)测定 PT 和 APTT 及 FBIB 等凝血功能指标。

3)平均止血时间。观察阴道流血明显减少或不出血为止血,记录止血时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS23.0 分析,计量资料符合正态分布,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 t 检验,计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验,差异有统计学意义为 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 产后 2h、24h 出血量

观察组产后 2h 出血量明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而产后 24h 和 2h 出血量

差值比较无明显差别($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 两组凝血因子水平

治疗后,两组 FⅦ、FⅧ和 FⅨ均明显升高,观察组的 FⅦ、FⅧ和 FⅨ明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组凝血功能情况

两组 PT 和 APTT 均明显降低, FIB 明显升高,观察组的 PT 和 APTT 明显低于对照组, FIB 明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组产妇产后 2h、24h 出血量比较(ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	产后 2h 出血量	产后 24h 出血量	差值
观察组	59	211.0 ± 138.3	321.0 ± 186.8	110.0 ± 64.1
对照组	59	362.1 ± 192.8	483.16 ± 219.7	119.1 ± 50.7
t		4.95	-	0.86
P		<0.001	-	0.39

表 3 两组凝血因子对比(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	FⅦ		FⅧ		FⅨ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	63.24 ± 6.45	103.42 ± 4.32 *	65.43 ± 3.42	102.43 ± 5.43 *	64.53 ± 4.51	102.13 ± 5.42 *
对照组	59	63.42 ± 6.46	93.42 ± 4.24 *	65.47 ± 3.52	96.54 ± 4.23 *	64.51 ± 4.55	94.53 ± 4.77 *
t		0.151	12.690	0.063	6.573	0.024	8.085
P		0.880	<0.001	0.950	<0.001	0.981	<0.001

注: * 表同组治疗前后对比, $P < 0.05$ 。

表 4 两组凝血功能对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT/s		APTT/s		FIB/(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	15.23 ± 1.22	13.10 ± 0.43 *	38.76 ± 2.31	22.65 ± 1.02 *	3.51 ± 0.31	4.76 ± 0.23 *
对照组	59	15.32 ± 1.04	14.32 ± 1.01 *	38.71 ± 2.51	28.43 ± 1.44 *	3.50 ± 0.42	4.15 ± 0.31 *
t		0.431	8.537	0.113	25.159	0.147	12.138
P		0.667	<0.001	0.911	<0.001	0.883	<0.001

注: * 表同组治疗前后对比, $P < 0.05$ 。

2.4 两组止血时间

观察组的平均止血时间为(10.31 ± 1.44) min,明显短于对照组的(12.56 ± 1.02) min,差异有统计学意义($t = 9.79, P < 0.001$)。

3 讨论

产后出血一般集中于产后 2h 内发生,子宫收缩乏力、胎盘因素、软产道损伤和凝血功能障碍均可提升发病风险。大量出血容易导致弥漫性血管内凝血,严重时可导致失血性休克及死亡。米索前

列醇通过促进子宫强制性收缩止血,不过在实际工作中,患者差异较大,很难获取满意的治疗效果。卡前列素氨丁三醇,起效迅速,药物持续时间长,拥有十分理想的半衰期。卡前列素氨丁三醇提高宫缩乏力性产后出血治疗效果,优于米索前列醇^[6]。

本文结果显示,观察组产后 2h 出血量明显减少,说明卡前列素氨丁三醇可提高止血效果。与陈冬^[7]研究结论相符。分娩过程中,患者因产道和子宫损伤,在分娩初期便已存在轻微出血,伴随产程进展,组织损伤加剧,机体凝血系统被激活,使得

凝血因子消耗性降低,当血窦未能有效闭合,则可提高产后出血风险。凝血功能障碍导致凝血因子活化和纤溶功能紊乱。凝血因子 FⅦ、FⅧ和 FⅨ降低,可直接影响凝血功能^[8]。本次研究得出,观察组 FⅦ、FⅧ和 FⅨ均明显升高,提示患者凝血功能得到改善。子宫肌层由大量的平滑肌组织、少量的弹性纤维,以及胶原纤维组成,子宫收缩利于止血和清除分娩后的残留物,而当子宫收缩能力下降,直接增加产后出血风险。通过肌肉注射卡前列素氨丁三醇可刺激子宫肌层收缩,加强子宫平滑肌的收缩力度,促进妊娠物排出体外,有效预防产后出血^[9-10]。

观察组 PT 和 APTT 明显低于对照组, FIB 明显高于对照组,说明卡前列素氨丁三醇可改善凝血功能障碍。PT 和 APTT 分别反映人体内源性、外源性凝血功能。FIB 为内外凝血途径的共同通路^[11]。产后出血患者纤溶功能紊乱,此时可见 FIB 含量降低,受凝血因子 FⅦ、FⅧ和 FⅨ活性降低影响,患者 PT 和 APTT 延长^[12]。宫缩乏力性产后出血患者凝血因子活性降低,辅以卡前列素氨丁三醇治疗,可有效降低凝血因子消耗^[13]。卡前列素氨丁三醇作为前列腺甲基衍生物,借助钙离子载体发挥治疗作用,纠正并持续维持稳定的宫缩,为产后止血提供了理论支持。卡前列素氨丁三醇可改善宫缩乏力性出血患者的纤溶功能和凝血功能^[14]。观察组平均止血时间较短,说明卡前列素氨丁三醇的止血效果快速。卡前列素氨丁三醇注射后直接作用于收缩蛋白,聚集血小板快速凝聚到损伤部位,增加刺激血管活性物质释放,改善血管收缩,纠正凝血功能障碍,发挥止血效果^[15]。

综上,卡前列素氨丁三醇,可降低产后 2h 出血量,调节凝血因子,改善凝血功能。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

[1] 马一虎,张俊茹,马妍,等. 产后出血危险因素回顾性分析及风险预测模型的建立[J]. 重庆医学, 2023, 52(24): 3723-3729. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.24.008.

[2] 韩秀慧,李增彦. 马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇治疗二次剖宫产产后出血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(6): 606-609. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.06.004.

[3] 罗艳,彭宇,魏璐华,等. 宫腔气囊压迫法联合卡前列素氨丁三醇在产后出血患者中的疗效观察[J]. 中国妇幼保健研究,

2021, 32(7): 1032-1036. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2021.07.020.

[4] 中华医学会妇产科分会产科学组,中户医学会围产医学分会. 产后出血预防与处理指南(2023)[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(6): 401-409.

[5] 孔令希,王红梅,邱峰,等. 右美托咪定在剖宫产术中预防卡前列素氨丁三醇不良反应的系统评价[J]. 中国药房, 2020, 31(15): 1901-1905. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.15.19.

[6] 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. DOI:10.13390/j.issn.1672-1861.2022.01.027.

[7] 陈冬. 卡前列素氨丁三醇注射液在胎盘早剥所致产后出血中的应用研究[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(2): 253-255. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.02.004.

[8] 郑秋午,洪平,胡胜梅,等. 注射益母草注射液、卡前列素氨丁三醇对剖宫产妇产后出血的预防效果以及不良反应观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(4): 403-406. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.04.019.

[9] 徐璐佳,张吉,倪建芳. 卡前列素氨丁三醇注射液联合缩宫素在预防产后出血中的应用效果分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(3): 401-404. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.03.004.

[10] 岑谋娟,林浪,孙晓峰. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对剖宫产妇产后出血的疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(11): 1333-1336. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.11.008.

[11] 刘平,邓花娟,尚莹莹. 剖宫产术后产妇产后凝血功能和纤溶功能指标水平变化及产后出血危险因素分析[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(6): 1016-1018. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2020.06.051.

[12] 张园,桂建雄. 产妇产前检测凝血四项、D-二聚体及血小板的临床分析[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(4): 801-806. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.011.

[13] 房安芹,韩明辉,张敏,等. 凝血酶联合卡前列素氨丁三醇对宫缩乏力性产后出血患者的止血效果及凝血因子的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(6): 1285-1290. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.06.023.

[14] 向丽娟,吴霍曼,戴小萍,等. 注射用血凝酶联合卡前列素氨丁三醇对宫缩乏力性产后出血患者纤溶、凝血功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(6): 43-48. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.06.008.

[15] 陈娟,梁丽,李艳,等. 缩宫素联用卡前列素氨丁三醇治疗产后出血的临床疗效及对产妇产后凝血因子、一氧化氮、一氧化氮合酶、纤维蛋白原、D-二聚体及泌乳功能水平的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2022, 45(4): 110-111, 113. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0104.2022.04.046.

(收稿日期 2024-04-02)

(本文编辑:甘慧敏)