

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.04.006

卡前列素氨丁三醇预防性应用在中央性前置胎盘剖宫产术中的效果^{*}

陈 佳¹,常淑芳²,孙江川²,王亚冬^{3△}

(1. 重庆市急救医疗中心/重庆市第四人民医院妇产科 400014; 2. 重庆医科大学附属第二医院
妇产科, 重庆 400010; 3. 重庆市中医院乳腺甲状腺科 400021)

摘 要:目的 探讨卡前列素氨丁三醇(以下简称其商品名:欣母沛)预防性应用在中央性前置胎盘剖宫产术中的效果。**方法** 将 54 例符合条件的产妇随机分为常规预防组(26 例)和积极预防组(28 例),比较和分析两组产后出血的发生率、子宫纱条的使用情况、出血量、输血情况及术后子宫恢复情况。**结果** 积极预防组 24 h 出血量明显少于常规预防组($P<0.05$)。积极预防组产后出血的发生率、子宫纱条的使用率及术后输血率均明显降低($P<0.05$)。积极预防组子宫恢复情况明显优于常规预防组($P<0.05$)。两组住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在中央性前置胎盘剖宫产术中,胎儿分娩后立即给予缩宫素 20 IU 及欣母沛 250 μg 宫体肌肉注射,可降低术后出血量,减少子宫纱条使用率及降低输血率,促进术后子宫复旧。

关键词:卡前列素氨丁三醇; 产后出血; 中央性前置胎盘

中图法分类号:R714.42

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)04-0453-03

Effect of carboprost tromethamine preventive use in cesarean section of central placenta previa^{*}

CHEN Jia¹, CHANG Shufang², SUN Jiangchuan², WANG Yadong^{3△}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Municipal Emergency Medical Center / Chongqing Municipal Fourth People's Hospital, Chongqing 400014, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 3. Department of Breast and Thyroid

Gland, Chongqing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of carboprost tromethamine (Hemabate) preventive use in cesarean section of central placenta previa. **Methods** Fifty-four parturients meeting the condition were randomly divided into the routine prevention group (26 cases) and active prevention group (28 cases). Then the occurrence rate of postpartum hemorrhage, use situation of uterine gauze, hemorrhage volume, blood transfusion and postoperative uterine recovery were compared between the two groups and analyzed. **Results** The 24 h blood loss volume in the active prevention group was significantly less than that in the routine prevention group ($P<0.05$). The occurrence of postpartum hemorrhage rate, use rate of uterine gauze and postoperative blood transfusion rate in the active prevention group were significantly decreased ($P<0.05$). The uterine recovery situation in the active prevention group was obviously superior to that in the routine prevention group ($P<0.05$). The hospital stay length had no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** In cesarean section of central placenta previa, giving oxytocin 20 IU and Hemabate 250 μg of intramuscular injection instantly after fetal delivery can decrease the postoperative bleeding volume, reduce the uterine gauze tamping and blood transfusion rate, and promotes the uterine involution.

Key words: Hemabate; postpartum hemorrhage; central placenta previa

中央性前置胎盘系胎盘完全覆盖宫颈内口,是妊娠晚期大出血的主要原因,也是导致孕产妇死亡的主要原因之一^[1-2],因为其阻碍了阴道分娩过程^[3-4],需手术才能终止妊娠。中央性前置胎盘发病率在 0.3%~0.8%^[3]。中央性前置胎盘出血多者需输血,由于出血速度快、量大、止血困难,在严重的情况下,

需切除子宫,还可能出现弥散性血管内凝血等严重并发症,甚至危及生命。药物是预防和治疗中央性前置胎盘出血的首选。卡前列素氨丁三醇(以下简称其商品名:欣母沛)在与米索前列醇、缩宫素治疗产后出血的对比研究中,效果显著^[5]。然而,对于中央性前置胎盘,预防性给予欣母沛的时机仍有待进一步探讨,

^{*} 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会资助项目(2015MSXM216)。

作者简介:陈佳,女,主治医师,主要从事难产、习惯性流产诊疗研究。△ 通信作者, E-mail: wangyadong516@163.com。

本研究进行了这方面的分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择重庆市急救医疗中心 2014 年 10 月至 2017 年 10 月诊断为中央性前置胎盘且有剖宫产指征的 54 例产妇,其中合并妊娠期高血压综合征 2 例,早产 9 例,胎盘粘连 4 例,失血性休克 4 例;孕 33~40 周;产妇年龄 23~40 岁,中位年龄 31 岁;无哮喘、胃溃疡、严重过敏和青光眼等前列醇素禁忌证,无凝血功能障碍。将 54 例产妇随机分为积极预防组 28 例,常规预防组 26 例。两组产妇在年龄、孕周、孕次、产次方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组产妇一般资料比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	产次(次)
常规预防组	26	30.4±4.4	36.6±2.4	2.9±1.5	0.3±0.6
积极预防组	28	29.3±4.9	37.0±1.1	3.1±1.5	0.3±0.4
<i>t</i>		0.87	−0.80	−0.49	0.00
<i>P</i>		0.37	0.45	0.47	>0.10

1.2 方法

1.2.1 常规预防组处理方法 胎儿分娩后予以宫体注射 20 IU 缩宫素,胎盘娩出后若出血量大于 300 mL、子宫收缩欠佳时,立即将 250 μg 欣母沛在宫体肌肉注射,可重复多次注射,间隔 15~30 min,总量不超过 2 mg。

1.2.2 积极预防组处理方法 胎儿娩出后立即予 250 μg 欣母沛和 20 IU 缩宫素宫体肌肉注射,胎盘娩出后若出血量持续增加、子宫收缩仍然乏力,可重复多次宫体肌肉注射欣母沛,间隔 15~30 min,总量不超过 2 mg。

1.3 观察指标 观察两组子宫纱条使用情况(用于填塞)、产后出血发生情况、术中或术后输血情况、子宫复旧情况,以及术后住院时间(计算方法:自手术结束起,24 h 为 1 d)。观察两组产后平均出血量和术后 24 h 出血量。测量出血量方法为称重法和体积法。由专人负责产后出血量测量。按照出血量 1.05 g=1 mL 换算成体积。诊断标准:胎儿娩出后 24 h 出血量大于 1 000 mL 为产后出血。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组术中及术后 24 h 出血量比较 积极预防组术中出血量、术后 24 h 出血量明显少于常规预防组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组子宫纱条使用情况比较 积极预防组子宫

纱条使用率明显低于常规预防组,差异有统计学意义($\chi^2=4.39, P=0.03$)。见表 3。

表 2 产妇术中出血及术后 24 h 出血量比较($\bar{x}\pm s$, mL)			
组别	<i>n</i>	术中出血量	术后 24 h 出血量
常规预防组	26	450.0±127.4	633.5±257.1
积极预防组	28	287.9±97.0	325.4±148.7
<i>t</i>		2.22	2.42
<i>P</i>		0.03	0.02

2.3 两组产后出血发生情况比较 胎儿娩出后,积极预防组发生产后出血 3 例,出血量最大值为 1 350 mL,常规预防组发生产后出血 9 例,出血量最大值为 3 500 mL。积极预防组产后出血的发生率低于常规治疗组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组术中或术后输血情况比较 常规预防组术中及术后输血者 9 例,最大输血量 4 000 mL,而积极预防组术中及术后输血者 2 例,最大输血量 1 200 mL。积极预防组输血者比例明显低于常规预防组($P<0.05$)。见表 3。

2.5 两组子宫复旧情况比较 在产后 4~6 d 行妇科 B 超检查以了解子宫复旧情况,采用 Fisher 确切概率法比较两组术后子宫复旧情况,结果显示,积极预防组恢复情况明显优于常规预防组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组产后出血、子宫纱条使用、术中输血及产后子宫复旧欠佳情况比较(<i>n</i>)					
组别	<i>n</i>	产后出血	子宫纱条使用	术中或术后输血	子宫复旧欠佳
积极预防组	28	3	17	2	2
常规预防组	26	9	25	9	7
χ^2 /Fisher		4.10	4.39	6.27	3.90
<i>P</i>		0.04	0.03	0.01	0.03

2.6 两组术后住院时间比较 常规预防组住院时间为(6.5±1.2)d,积极预防组住院时间为(6.3±1.2)d,两组术后住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

产后出血一直是导致全球范围内孕产妇死亡的主要原因,是产科的急危重症之一。70%~80%的产后出血由于子宫收缩乏力而引起的^[6-9]。目前,用于预防或治疗剖宫产术中子宫收缩乏力的方法有药物治疗、子宫动脉结扎、宫腔纱条填塞及 B-Lynch 缝合等^[10-13]。药物治疗是临床使用最广泛的方法,包括麦角新碱、缩宫素、米索前列醇和前列腺素制剂。缩宫素半衰期较短,如果作用位点饱和,缩宫素的使用剂量增加并不能达到促进子宫收缩的作用。欣母沛被加拿大妇产科医师学会列入临床指南,用于治疗第 3

产程产后出血^[14]。欣母沛和缩宫素联合应用已经被广泛使用于预防或治疗产后出血。欣母沛预防产后出血的用药时机尚不一致,特别是在中央性前置胎盘的临床应用时,是选择出血量大于 300 mL 时使用,还是胎儿娩出后即刻使用,鲜见报道。

本研究中积极预防组在胎儿娩出后立即宫体肌肉注射 250 μ g 欣母沛和 20 IU 缩宫素,与单独宫体肌肉注射缩宫素 20 IU 的常规预防组(出血量大于 300 mL 时才使用欣母沛 250 μ g)进行比较,分析两组输血情况、子宫的复旧情况、出血量等。本研究结果显示,积极预防组术中出血量、术后 24 h 出血量明显少于常规预防组,并且随着欣母沛的积极应用,还可以明显减少子宫纱条使用率及术中术后的输血率。同时,积极预防组术后子宫复旧情况明显优于常规预防组,但两种方法的术后住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

欣母沛为天然前列腺素 F_{2 α} (15S)-15 甲基衍生物的氨丁三醇盐溶液,半衰期长,性质稳定,通过刺激内源性前列腺素的产生,增强子宫收缩的幅度、频率和力度,将在宫腔里开放的血管和血窦很快关闭,从而达到止血的效果,不良反应是胃肠道反应(如恶心、呕吐等)。部分报道不良反应发生率为 21%^[15]。当产妇合并中央性前置胎盘时,在胎儿娩出后给予欣母沛和缩宫素宫体注射,子宫收缩乏力时宫体肌肉注射 250 μ g 欣母沛,效果明显优于单纯使用缩宫素^[16]。本研究提前了预防用药的时机,并且在胎儿娩出后联合应用两种药物,减少术后子宫收缩乏力的发生,明显降低产后出血量,对改善产妇预后有积极作用。

欣母沛不仅适用于中央性前置胎盘,也适用于产后出血高危产妇,可降低产后出血的发生率,促进子宫恢复。然而,由于欣母沛价格昂贵,缩宫素仍是无产后出血高危产妇的首选用药。

参考文献

- [1] MARGARET M F, POLLOCK W E, MCDONALD S J, et al. Monitoring postpartum haemorrhage in Australia: Opportunities to improve reporting[J]. *Women Birth*, 2017, 31(2): 89-95.
- [2] KAYA B, USLUOGULLARI B, YURTTUTAN N, et al. Does ligation of internal iliac artery for postpartum hemorrhage affect clitoral artery blood flow and postpartum sexual functions[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 21(1): 124-128.
- [3] PENG Q, ZHANG W. Uterine arterial embolization to assist induction of labor among patients with complete placenta previa[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 130(2): 132-136.
- [4] BAMBERG C, MICKLEY L, HENKELMANN A, et al. The impact of antenatal factor XIII levels on postpartum

- haemorrhage: a prospective observational study[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 10(3): 1007-1009.
- [5] VALLERA C, CHOI L O, CHA C M, et al. Uterotonic medications: oxytocin, methylergonovine, carboprost, misoprostol[J]. *Anesthesiol Clin*, 2017, 35(2): 207-219.
- [6] MARSHALL A L, DURANI U, BARTLEY A, et al. The impact of postpartum hemorrhage on hospital length of stay and inpatient mortality: a National Inpatient Sample-based analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(3): 344-349.
- [7] EINERSON B D, SON M, SCHNEIDER P, et al. The association between intrauterine balloon tamponade duration and postpartum hemorrhage outcomes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(3): 300-304.
- [8] MEHRABADI A, LIU S L, BARTHOLOMEW S, et al. Temporal trends in postpartum hemorrhage and severe postpartum hemorrhage in Canada from 2003 to 2010[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2014, 36(1): 21-33.
- [9] LISONKOVA S, MEHRABADI A, ALLEN V M, et al. Atonic postpartum hemorrhage: blood loss, risk factors, and third stage management[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2016, 38(12): 1081-1090.
- [10] LI B, MINERS A, SHAKUR H, et al. Tranexamic acid for treatment of women with post-partum haemorrhage in Nigeria and Pakistan: a cost-effectiveness analysis of data from the woman trial[J]. *Lancet Global Health*, 2018, 6(2): e222-e228.
- [11] GHOSH M, CHANDRAHARAN E. Management of post-partum haemorrhage[J]. *Obstetrics Gynaecol Reprod Med*, 2017, 27(8): 239-244.
- [12] LETCHWORTH P M, DUFFY S P, PHILLIPS D. Improving non-technical skills (teamwork) in post-partum haemorrhage: a grouped randomised trial[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 21(1): 154-160.
- [13] RICBOURG A, GOSME C, GAYAT E, et al. Emotional impact of severe post-partum haemorrhage on women and their partners: an observational, case-matched, prospective, single-centre pilot study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015, 193(1): 140-143.
- [14] LEDUC D, SENIKAS V, LALONDE A B, et al. Active management of the third stage of Labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2009, 31(10): 980-993.
- [15] MORRISON J J, CROSBY D A, CRANKSHAW D J. In vitro contractile effects of agents used in the clinical management of postpartum haemorrhage[J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 789(2): 328-333.
- [16] 应豪, 王德芬, 陈如钧. 卡前列素氨丁三醇在中央型前置胎盘剖宫产史应用时间的探讨及疗效[J]. *中国新药与临床杂志*, 2005, 24(3): 139.