

卡前列素氨丁三醇注射液和缩宫素在剖宫产产后出血中的应用

马馨霞 李海冰 刘志强

【摘要】 目的 观察卡前列素氨丁三醇注射液(欣母沛)和缩宫素在预防和减少剖宫产产后出血的疗效及其不良反应比较。**方法** 选择2013年11月至2014年3月同济大学附属第一妇婴保健院足月妊娠并行子宫下段剖宫产术的40例产妇为研究对象,并按胎儿娩出后子宫体注射药物的不同,将剖宫产术中使用的卡前列素氨丁三醇注射液的20例产妇纳入I组,将术中使用的缩宫素的20例产妇纳入II组。观察两组产妇的手术情况和生命体征变化情况。两组产妇年龄、孕龄、体质量等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究遵循的程序符合同济大学附属第一妇婴保健院人体试验委员会所制定的伦理学标准,得到该委员会批准,分组征得受试对象本人的知情同意,并为之签署临床研究知情同意书。**结果** I组产妇术中出血量显著少于II组,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组产妇用药10 min后生命体征变化情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。I组产妇恶心、呕吐、胸闷和颜面潮红等药物不良反应发生率显著高于II组,两组比较,差异也有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇注射液用于剖宫产术能有效的减少产后出血,但该药物使用时应预防和避免其药物不良反应的发生。

【关键词】 出血; 剖宫产术; 卡前列素氨丁; 三醇注射液

Observation on Carboprost Tromethamine and Oxytocin for Reduction of Hemorrhage in Caesarean Section

Ma Xinxia, Li Haibing, Liu Zhiqiang. Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200040, China. (Corresponding author: Liu Zhiqiang, Email: jinqiliu@sohu.com)

【Abstract】 Objective To observe the effect of carboprost tromethamine (hemabate) and oxytocin in cesarean section for preventing and reducing the intraoperative bleeding and compare their adverse reaction.

Methods From November 2013 to March 2014, a total of 40 parturient women underwent cesarean section were included in the study. They were randomly divided into group I (20 cases using carboprost tromethamine injection) and group II (20 cases using oxytocin) according to different drugs for the injection into their uterine corpus immediately after fetal disengagement. There were no significant differences in maternal age, gestational age, body weight in general between two groups ($P > 0.05$). The study protocol was approved by the Ethical Review Board of Investigation in Human Being of Shanghai First Maternity and Infant Hospital. Informed consent was obtained from each participants. **Results** The amount of blood loss during cesarean section in group I was obviously lower than that of group II ($P < 0.05$). There were significant differences in vital signs at 10 min after treatment between two groups ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reaction in group I was significantly higher than that of group II ($P < 0.01$).

Conclusion Carboprost tromethamine injection in caesarean operation can effectively decrease the intraoperative bleeding, but more attention should be paid on its adverse reaction.

【Key words】 Hemorrhage; Caesarean section; Carboprost tromethamine

卡前列素氨丁三醇注射液(欣母沛)是人工合成的前列腺素(prostaglandin, PG)F_{2a}的衍生物。该药物具有多种生理功能,对血管、支气管和胃肠道平滑肌舒缩和胃酸分泌都有影响,还可影响血小板(platelet,

PLT)和内皮细胞功能。此外,该药物对子宫平滑肌群有较强的收缩作用,故在预防孕妇产后出血方面有显著功效^[1~5]。多胎妊娠、巨大儿、羊水过多、宫缩乏力等因素是剖宫产术的手术指征,而具有该类因素的产妇在剖宫产术中极易发生产后出血,且术中应用缩宫素常效果不佳。本研究在剖宫产术中使用的卡前列素氨丁三醇注射液以预防和减少产后出血,取得良好的效果,同时也发现其存在药物不良反应。现将研究结果

报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年11月至2014年3月于同济大学附属第一妇婴医院足月妊娠并行子宫下段剖宫产术的40例产妇为研究对象,年龄为(29.8±2.8)岁,体质量为(70.7±4.8)kg。其中,妊娠合并双胎产妇为4例,合并巨大儿为9例,合并前置胎盘为6例,合并羊水过多为7例,合并原发或继发性宫缩乏力为14例。研究对象纳入标准:美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I级或II级,术前PLT计数 $>100 \times 10^9/L$ 。排除标准:心、肺、肝、肾功能异常者,具有哮喘、严重变态反应、高血压及青光眼等PG使用禁忌证者。按胎儿娩出后宫体注射药物的不同,将剖宫产术中使用的卡前列素氨丁三醇注射液的20例产妇纳入I组,将术中使用的缩宫素的20例产妇纳入II组。本研究遵循的程序符合同济大学附属第一妇婴保健院人体试验委员会所制定的伦理学标准,得到该委员会批准,分组征得受试对象本人的知情同意,并为之签署临床研究知情同意书。两组产妇年龄、孕龄、体质量等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

表1 两组产妇一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general conditions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体质量(kg)	孕龄(孕周)
I组	20	28.7±2.7	72.2±5.0	39.9±1.5
II组	20	29.8±2.9	69.2±4.2	39.3±0.3
<i>t</i> 值		-1.242	2.534	1.754
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

1.2.1 麻醉和手术方法 两组产妇术前均禁食 >6 h,并在入手术室后进行生命体征监测,包括血压(blood pressure, BP)、心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)及血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO_2)。麻醉方法:建立前臂静脉通道和输注复方乳酸钠林格液后,产妇采取左侧卧位,于其L2~L3椎间隙行腰椎穿刺术及头向置管术以实施连续硬膜外麻醉,先推注2%盐酸利多卡因溶液4 mL,在排除全脊髓麻醉并发症后,再分次追加2%利多卡因10~15 mL,控制痛觉消失平面上端保持在T7~T8平面以满足手术需要。产妇术中无需吸氧,根据其BP变化调整输注速度,若BP下降超过基础值的30%,酌

情予以麻黄碱5~10 mg纠正,手术室温度维持在(23±1)℃。手术及预防产后出血方法:两组产妇均接受经横切口行子宫下段剖宫产术,娩出胎儿后,在常规静脉滴注缩宫素20 U基础上, I组产妇经宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液250 μg, II组产妇经宫体注射缩宫素20 U。两组产妇术中均静脉输注复方乳酸钠林格液和6%羟乙基淀粉。

1.2.2 观察指标 记录两组产妇的手术情况,包括手术时间、术中输液量、术中尿量和术中出血量。观察两组产妇不同观察时刻(术前基础值、用药前、用药10 min后)生命体征变化情况,包括收缩压(systolic pressure, SBP),舒张压(diastolic pressure, DBP), HR、 SpO_2 和RR,并记录其药物不良反应。

1.3 统计学分析方法

本研究数据采用SAS 8.1统计分析软件进行统计学处理,呈正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对*t*检验,组间比较采用成组*t*检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇手术情况比较

I组产妇的手术时间、术中输液量和术中尿量与II组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而I组产妇的术中出血量显著少于II组,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组产妇手术情况比较,如表2所示。

表2 两组产妇手术情况比较(mL, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of operation situations between two groups(mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中输液量	术中尿量	术中出血量
I组	20	66.5±6.3	1 250±264	305±169	385±47
II组	20	66.0±7.0	1 300±349	310±99	2 226±46
<i>t</i> 值		0.237	-0.510	-0.114	-10.812
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

2.2 两组产妇术前及术中生命体征变化情况

两组产妇术前SBP、DBP、HR、 SpO_2 、RR的基础值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组产妇用药前SBP、DBP较其术前基础值降低,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组产妇用药10 min后SBP、DBP和HR均显著升高,其中I组产妇较术前基础值分别升高30%、40%和26%,该升高幅度显著高于II组产妇,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。用药10 min后, I组产妇 SpO_2 较术前基础值、用药前明显下降,RR明显增快,两组产妇用药

10 min后 SpO_2 和 RR 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组产妇不同观察时刻的生命体征变化情况比较, 如表 3~7 所示。

2.3 两组产妇药物不良反应发生情况比较

I 组产妇用药后恶心、呕吐、胸闷和面部潮红等药物不良反应的发生率显著高于 II 组产妇, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$, 表 8)。

表 3 两组产妇不同观察时刻 SBP 比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of SBP between two groups (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前基础值	用药前	用药 10 min 后
I 组	20	120.4 ± 7.8	115.5 ± 9.0	148.7 ± 13.4
II 组	20	119.7 ± 8.0	111.7 ± 9.3	126.5 ± 6.2
t 值		0.280	1.313	6.087
P 值		>0.05	<0.05	<0.01

表 4 两组产妇不同观察时刻 DBP 比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of DBP between two groups (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前基础值	用药前	用药 10 min 后
I 组	20	72.3 ± 7.6	66.2 ± 10.1	92.1 ± 8.1
II 组	20	72.5 ± 6.1	65.0 ± 6.2	72.9 ± 9.9
t 值		-0.092	2.830	6.852
P 值		>0.05	<0.05	<0.01

表 5 两组产妇不同观察时刻 HR 比较 (次/min, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of HR between two groups (beats per minute, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前基础值	用药前	用药 10 min 后
I 组	20	79.4 ± 7.5	78.0 ± 7.9	99.0 ± 10.6
II 组	20	80.4 ± 12.1	79.5 ± 10.1	91.8 ± 10.2
t 值		-0.091	-0.523	2.199
P 值		>0.05	<0.05	<0.01

表 6 两组产妇不同观察时刻 SpO_2 比较 ($\%$, $\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of SpO_2 between two groups ($\%$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前基础值	用药前	用药 10 min 后
I 组	20	97.8 ± 1.1	97.5 ± 0.7	94.8 ± 1.5
II 组	20	98.0 ± 0.7	97.9 ± 0.7	97.8 ± 0.6
t 值		-0.088	-1.568	-7.474
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

表 7 两组产妇不同观察时刻 RR 比较 (次/min, $\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of RR between two groups (breaths per minute, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前基础值	用药前	用药 10 min 后
I 组	20	13.1 ± 0.9	13.6 ± 0.7	16.5 ± 1.0
II 组	20	13.5 ± 1.1	13.8 ± 0.6	13.9 ± 0.9
t 值		-1.259	-0.970	8.462
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

表 8 两组产妇药物不良反应发生情况比较 [例数 (%)]

Table 8 Comparison of incidence rates of drug adverse reaction between two groups [n (%)]

组别	例数	恶心	呕吐	胸闷	面部潮红
I 组	20	12(60.0)	2(10.0)	6(30.0)	5(25.0)
II 组	20	2(10.0)	0(0)	0(0)	0(0)
χ^2 值		1.523	0.873	0.531	0.617
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

产后出血是产科严重并发症之一, 也是导致围生期并发症发生率和产妇病死率增加的主要原因。段涛^[6]和杨艳芬^[7]的研究结果显示我国产后出血发生率为 2%~11%, 其中约 90% 产后出血是由于子宫收缩乏力所致。剖宫产术中子宫收缩乏力性产后出血较经阴道分娩更为常见^[1], 因此, 如何有效地预防剖宫产产后出血有十分重要的临床意义。

卡前列素氨丁三醇注射液主要成分为 15-甲基前列腺素, 是 PGF_{2a} 的衍生物, 其活性成分为卡前列素氨丁三醇^[1]。该药物半衰期相对较长, 15~30 min 可达血药浓度最高值, 其具有多种生理功能, 可对血管、支气管和胃肠平滑肌舒缩及胃酸分泌发生作用, 还可影响 PLT 和内皮细胞功能。卡前列素氨丁三醇具有强而持久的刺激子宫平滑肌群收缩作用, 增加子宫收缩频率和收缩幅度, 可使产妇产生类似足月妊娠末期的分娩收缩, 并可压迫胎盘附着部位血窦, 纠正子宫收缩乏力, 对子宫收缩乏力所致的产后出血有立竿见影的止血效果。因此, 在预防和减少剖宫产产妇产后出血方面具有较大的临床意义^[2]。

缩宫素在治疗产后出血时可通过作用于子宫肌层中特殊的缩宫素受体, 使肌细胞动作电位下降, 增加细胞内 Ca²⁺ 内流, 使子宫平滑肌兴奋性收缩。卡前列素氨丁三醇注射液不仅可通过调节细胞内游离 Ca²⁺ 浓度发挥等同于缩宫素的作用, 还能促进子宫平滑肌细胞间隙连接的形成以及直接作用于子宫平滑肌的收缩蛋白, 增强子宫收缩^[1]。而子宫平滑肌强烈收缩时, 可引起子宫内压力增加, 使宫腔开放的血窦和血管迅速闭合, 从而达到止血目的^[3]。同时, 卡前列素氨丁三醇注射液又可在其类似 PG 成分的作用下, 使 PLT 大量聚集在胎盘剥离后血管内皮损伤暴露的胶原纤维下, 释放多种血管活性物质, 强化血管收缩, 进而由于 PLT 聚集引起黏性变形, 引起血栓形成, 导致凝血因子大量释放, 进一步发生凝血, 达到自然止血目的^[4]。本研究结果显示, I 组产妇术中出血量较 II 组显著减少, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。该结果表明卡前列素氨丁三醇注射液预防和治疗剖宫产产后

出血具有操作简便、迅速、高效等优点,可有效减少产后出血的发生率。

本研究结果显示,宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液后,I组产妇生命体征变化较为显著,SBP较基础值升高约为30%,DBP升高约为40%,HP增快约为26%,且 Sp_{O_2} 均有不同程度下降,其中1例I组产妇 Sp_{O_2} 降至90%。I组产妇用药10 min后生命体征变化和II组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),这与既往报道结果一致^[2-3],究其原因,可能与卡前列素氨丁三醇注射液所致的血管平滑肌收缩和心排量增加有关^[5],还可能与外周血管强烈收缩致末梢搏动性血流减少有关。

卡前列素氨丁三醇注射液最常见的药物不良反应是恶心、呕吐、腹泻、BP升高、颜面潮红。本研究结果显示,两组产妇药物不良反应发生率情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。该结果提示虽然卡前列素氨丁三醇注射液在预防和减少产后出血方面优于缩宫素,但该药物却具有较强的药物不良反应。本研究中,I组产妇使用卡前列素氨丁三醇注射液后,恶心发生率高达60.0%,呕吐发生率为10.0%,这可能与该药物对胃肠道平滑肌有刺激作用所致。使用该药物的部分产妇还可出现短暂气管收缩,引发胸闷等症状^[7-8]。本研究约30.0%的I组产妇宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液后出现胸闷症状,症状严重时需进行面罩吸氧辅助呼吸,究其原因,可能与该药物有明显的气管、支气管平滑肌收缩作用有关。因此,临床使用卡前列素氨丁三醇注射液时应严密监测产妇的心血管系统和呼吸系统反应^[6],对有哮喘、肺部疾患的产妇要慎用甚至可将其作为该药物禁忌使用人群^[9]。另外,在剖宫产术中大量产后出血情况下应用卡前列素氨丁三醇注射液可掩盖产妇血容量不足的病情,而此时补充血容量是维持循环稳定的基础条件^[10]。

综上所述,卡前列素氨丁三醇注射液是强效的子宫收缩剂,在预防和减少剖宫产术后出血方面具有较显著作用,其疗效明显优于缩宫素^[11-13]。但使用该药物时,应严密监测产妇呼吸系统和循环系统的变化

马馨霞,李海冰,刘志强.卡前列素氨丁三醇注射液和缩宫素在剖宫产术后出血中的应用[J/CD].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2014,10(5):644-647.

情况,尤其对饱胃产妇应采取有效措施以预防和避免其恶心、呕吐等药物不良反应及麻醉误吸的发生^[14-15],对有严重心脏病、哮喘和肺部疾患的产妇应尽量避免使用该药物。

参 考 文 献

- Hughes S, Levinson G, Rosen M. 施奈德与莱文森产科麻醉学. 张友忠, 荣凤年, 译. 4版[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2006: 699-705.
- Cunningham F, Gant N, Leveno K, et al. 威廉姆斯产科学. 段涛, 译. 12版[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2006: 987-992.
- 金春盆. 欣母沛用于难治性产后出血30例临床观察[J]. 实用药物与临床, 2008, 11(2): 84-85.
- Dildy GA. Postpartum hemorrhage: new management options[J]. Clin Obstet Gynecol, 2002, 45(2): 330.
- 戴春芳. 卡前列素氨丁三醇治疗难治性产后出血22例[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(13): 1660.
- 段涛. 剖宫产临床应用现状与思考[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24: 721-723.
- 杨艳芬. 欣母沛应用于前置胎盘剖宫产术中减少产后出血的效果观察[J]. 血栓与止血学, 2013, 3(19): 115-117.
- 覃鹤. 纱垫填塞压迫盆腔止血成功抢救剖宫产术后出血致弥散性血管内凝血1例[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2010, 8(4): 269.
- 赵红霞, 崔芳, 史红, 等. 卡前列素在重症胎盘早剥时应用时机的探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(90): 623-625.
- 李海冰, 刘志强, 裴佳敏. 成分输血治疗剖宫产术中弥漫性血管内凝血的临床分析[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(8): 924-929.
- 李海冰, 刘志强, 陈秀斌, 等. 椎管内不同诱导方式下舒芬太尼复合罗哌卡因应用于分娩镇痛的临床观察[J]. 上海交通大学学报医学版, 2012, 32(4): 499-502.
- 杨真, 尚玉敏. 欣母沛与卡孕栓治疗宫缩乏力性产后出血的对照研究[J]. 天津医药杂志, 2013, 5(25): 44-46.
- 范丽, 高霞, 马亚琳. 卡前列素氨丁三醇联合低位B-Lynch缝合术治疗难治性前置胎盘性产后出血的临床分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2013, 9(2): 201-204.
- 李海冰, 周守静, 刘志强, 等. 全身麻醉对剖宫产分娩新生儿影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2007, 28(5): 399-401.
- 姚敏, 高宏. 盐酸戊乙奎醚防治剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(22): 6752-6754.

(收稿日期: 2014-04-05 修回日期: 2014-05-10)