

卡前列素氨丁三醇应用时机对中央性前置胎盘剖宫产妇产后出血及血流动力学的影响

和青森^{1*}, 杨建敏^{2#}(1. 南阳市中心医院普外科, 河南 南阳 473000; 2. 南阳市中心医院妇产科, 河南 南阳 473000)

中图分类号 R714.25 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1535-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.28

摘要 目的:探讨卡前列素氨丁三醇应用时机对中央性前置胎盘剖宫产妇产后出血及血流动力学的影响,并评价其安全性。方法:选取2015年1—12月我院住院分娩的中央性前置胎盘产妇138例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各69例。两组产妇均行剖宫产术,对照组产妇胎盘娩出后子宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液250 μg,观察组产妇断脐后立即宫底注射卡前列素氨丁三醇250 μg。观察两组产妇手术时间、术中及术后出血量,并比较两组产妇术前及术后24 h血流动力学指标、凝血功能,以及不良反应发生情况。结果:观察组产妇手术时间显著短于对照组,术中出血量及24 h总出血量显著少于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术前,两组产妇血流动力学指标和凝血功能指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);术后24 h,两组产妇收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)显著降低,心率(HR)显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组产妇不良反应发生率比较(15.94% vs. 13.04%),差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:卡前列素氨丁三醇断脐后宫底注射有助于缩短中央性前置胎盘剖宫产手术时间,减少术中出血量,维持血流动力学指标相对稳定,改善凝血功能,且安全性较好。

关键词 前置胎盘;剖宫产;卡前列素氨丁三醇;应用时机;血流动力学;产后出血

Effects of Application Timing of Carboprost Tromethamine on Postpartum Hemorrhage and Hemodynamics of Cesarean Section Women with Central Placenta Previa

HE Qingsen¹, YANG Jianmin² (Dept. of General Surgery, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China; 2. Dept. of Gynecology and Obstetrics, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of application timing of carboprost tromethamine on postpartum hemorrhage and hemodynamics of cesarean section women with central placenta previa. **METHODS:** Totally 138 parturient women with central placenta previa selected from our hospital during Jan.-Dec. 2015 were divided into observation group and control group according to random number table, with 69 cases in each group. Both groups received cesarean section. Control group was given Carboprost tromethamine injection 250 μg on uterine body after the delivery of placenta. Observation group was given Carboprost tromethamine injection 250 μg on corpora uteri immediately after umbilical cord cutting. The operation duration, intraoperative and postoperative blood loss were observed in 2 groups. The preoperative and postoperative 24 h hemodynamic index, coagulation function and corpora uteri were compared between 2 groups. **RESULTS:** The operation duration of observation group was significantly shorter than control group; intraoperative blood loss and 24h blood loss of observation group were significantly less than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in preoperative hemodynamic index and coagulation function index between 2 groups before surgery ($P > 0.05$). 24 h after surgery, SBP, DBP, MAP, FIB and D-D of 2 groups were decreased significantly, while HR of them were increased significantly; the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR (15.94% vs. 13.04%) between 2 groups ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Carboprost tromethamine after omphalotomy via uterine body helps to shorten the operation time, reduce intraoperative blood loss, maintain hemodynamic indexes stable and improve coagulation function of cesarean section women with central placenta previa, with good safety.

KEYWORDS Placenta previa; Cesarean section; Carboprost tromethamine; Application timing; Hemodynamics; Postpartum hemorrhage

中央性前置胎盘是指胎盘附着于下段子宫甚至子宫内口,可引起出血及早产,增加胎儿宫内窘迫风险;因下

* 护师。研究方向:普外科学。电话:0377-63200093。E-mail: heqingsen919@sina.com

通信作者:副主任医师。研究方向:妇科疾病的治疗。电话:0377-61660091。E-mail: yangjianmin601@qq.com

段子宫肌层收缩力较弱,胎儿娩出后,附着于子宫下段肌层的胎盘极易发生剥离不全,可能导致产后大出血^[1]。通过局部使用增强宫缩药物,可促进胎盘剥离及血窦关闭,预防产后出血的发生^[2]。临床常在胎儿胎盘娩出后于子宫体部注射缩宫素,可减少子宫收缩不良的产妇的出血情况,但对前置胎盘中子宫下段收缩不良的患者效

果不甚理想。卡前列素氨丁三醇注射液可用于预防前置胎盘剖宫产产后出血,但有关宫体注射卡前列素氨丁三醇的时机仍有争议^[3]。因此,本研究探讨了卡前列素氨丁三醇不同用药时机对中央性前置胎盘剖宫产产妇产血流动力学和产后出血的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中华妇产科学》中央性前置胎盘相关诊断标准^[4]者;(2)经彩色多普勒超声检查予以确诊;(3)孕周>36周,有阴道反复出血史;(4)孕妇及家属同意剖宫产手术结束妊娠。排除标准:(1)有凝血功能障碍史者;(2)妊娠合并心肝肾功能不全者;(3)有妊娠高血压综合征、妊娠期糖尿病等病理妊娠者。

1.2 研究对象

选取2015年1—12月于我院产科住院分娩的中央性前置胎盘产妇138例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各69例。其中,观察组产妇年龄22~36岁,平均年龄(28.49±4.52)岁;孕周37~40周,平均孕周(38.31±0.28)周;初产妇14例,经产妇55例。对照组产妇年龄23~37岁,平均年龄(27.68±4.37)岁;孕周37~40周,平均孕周(38.26±0.41)周;初产妇11例,经产妇58例。两组产妇的一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有产妇及家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

所有孕妇均行剖宫产术。根据影像学检查结果,术中切开子宫时尽量避免胎盘附着处,并给予缩宫素注射液(酒泉大得利制药股份有限公司,批准文号:国药准字H62020713,规格:1 mL:10 U)10 U加入10%葡萄糖注射液500 mL中,ivgtt。

对照组产妇在胎儿胎盘娩出后,予宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液(常州四药制药有限公司,批准文号:国药准字H20094183,规格:10 mL:250 μg)250 μg;观察组产妇于断脐后立即宫底注射卡前列素氨丁三醇250 μg。两组产妇均于断脐后给予卡前列甲酯栓(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,批准文号:国药准字H10800007,规格:0.5 mg)1 mg塞肛,深度约6 cm。术后继续静脉滴注缩宫素10 U,并严密观察产妇产子宫收缩和阴道出血情况。

1.4 观察指标

(1)观察两组产妇手术时间、术中出血量及术后24 h总出血量。(2)观察两组产妇术前及术后24 h血流动力学指标[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)]变化。(3)观察两组产妇术前及术后24 h凝血功能指标[纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)含量]变化。(4)观察两组产妇不良反应发生情况,包括恶心、呕吐、胸闷、颜面潮红及一过性高血压等。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇手术时间、术中及术后出血量比较

观察组产妇手术时间显著短于对照组,术中出血量及24 h总出血量显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组产妇手术时间、术中及术后出血量比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 1 Comparison of operation duration, perioperative and postoperative blood loss between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间,min	术中出血量,mL	24 h总出血量,mL
观察组	69	43.54±5.36	451.51±85.39	526.46±63.25
对照组	69	52.36±6.21	523.89±94.67	593.25±70.43
t/χ^2		8.931	4.716	5.681
<i>P</i>		0.006	0.028	0.021

2.2 两组产妇手术前后血流动力学指标比较

术前,两组产妇SBP、DBP、MAP、HR比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后24 h,两组产妇SBP、DBP、MAP明显下降,HR明显加快,且对照组明显低于或快于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$)。

表2 两组产妇手术前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 2 Comparison of hemodynamic indexes between 2 groups before and after operation($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	SBP,mmHg	DBP,mmHg	MAP,mmHg	HR,次/min
观察组	69	术前	130.64±6.35	85.27±4.37	83.45±5.34	79.17±5.12
		术后24 h	114.97±5.32**	80.64±5.03**	80.21±5.27**	84.23±5.76**
对照组	69	术前	132.52±6.37	85.24±4.62	83.43±5.44	78.36±5.74
		术后24 h	112.83±4.58*	76.35±4.19*	76.12±4.65*	87.25±6.33*

注:与术前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before operation, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组产妇手术前后凝血功能指标比较

术前,两组产妇FIB、D-D比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后24 h,两组产妇FIB、D-D均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组产妇手术前后凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)
Tab 3 Comparison of blood coagulation function indexes between 2 groups before and after operation($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	时间	FIB	D-D
观察组	69	术前	4.80±0.56	3.60±0.42
		术后24 h	3.34±0.45*	1.25±0.26*
对照组	69	术前	4.79±0.55 [#]	3.59±0.44 [#]
		术后24 h	4.05±0.42*	2.24±0.32*

注:与术前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before operation, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

观察组产妇发生恶心、呕吐5例,胸闷1例,颜面潮红4例,一过性高血压1例;对照组产妇发生恶心、呕吐4例,胸闷1例,颜面潮红3例,一过性高血压1例,均未作特殊处理,自行缓解。两组产妇不良反应发生率比较(15.94% vs. 13.04%),差异无统计学意义($\chi^2=0.049$, $P>0.05$)。

3 讨论

中央性前置胎盘的发病机制为创伤性内膜缺陷,或产妇存在子宫蜕膜发育不良,导致受精卵在子宫内膜正常位置附着受阻,最后附着于子宫下段,部分胎盘甚至覆盖子宫颈内口^[5]。妊娠晚期宫缩发动极易引起胎盘剥离,导致间断性阴道出血发生。中央性胎盘完全覆盖子宫内口,产程中影响胎儿下降,可导致胎儿宫内窘迫的发生。由于前置胎盘下段子宫肌层收缩力较弱,附着的胎盘无法自行剥离,难以对血窦产生有效的压迫作用,血窦无法完全关闭,则易导致产后大出血^[6]。因此,对前置胎盘、尤其是中央性前置胎盘产妇,剖宫产是结束分娩、保证母婴健康的主要手段。

缩宫素、米索前列醇、卡前列素氨丁三醇等都是产科常用的促进宫缩、预防产后出血的药物。卡前列素氨丁三醇为天然前列腺素F_{2α}甲基衍生物氨丁三醇溶液,可刺激内源性前列腺素产生,增强子宫收缩频率与力度,迅速闭合宫腔内开放的血管与血窦,而且半衰期为30 min,注射后15 min可达到血药峰值,持续作用时间约2~3 h^[7]。前置胎盘附着于子宫下段,而子宫下段肌组织收缩能力较差,加强子宫下段收缩也是防治产后出血的关键所在。剖宫产出血多发生于胎盘娩出过程中,观察组产妇于断脐后子宫体注射卡前列素氨丁三醇,能够迅速强直收缩,诱发胎盘自娩,压迫血窦止血。由于缩宫素和卡前列酸栓难以有效地刺激子宫下段收缩,在胎盘娩出后注射卡前列素氨丁三醇,则可能因宫缩乏力导致胎盘剥离不全,不仅延长手术时间、增加术中出血量,而且剥离的胎盘血窦得不到有效的压迫关闭,极易引发大出血,甚至因胎盘因素导致子宫切除^[8]。这也可以从两组产妇手术时间、出血量比较中得以证实。

前置胎盘尤其是中央性前置胎盘是产科出血的主要诱因^[9]。产后出血是产科常见的严重并发症,如得不到及时有效的干预,产妇可因凝血功能障碍、呼吸窘迫、循环衰竭而死^[10]。由于剖宫产术中出血,加上手术应激反应,产妇产后常不同程度地发生血压下降、HR加快^[11]。断脐后立即注射卡前列素氨丁三醇,能快速增强子宫下段收缩,刺激胎盘剥离,减少出血,进而促进产妇血流动力学稳定^[6]。本研究结果表明,断脐后给予卡前列素氨丁三醇更有助于维持前置胎盘剖宫产妇产血流动力学指标相对稳定。

剖宫产妇产后出血与血液高凝状态密切相关,FIB、D-D为反映机体高凝状态的有效指标,FIB升高则易形成血栓,D-D水平升高则表明机体纤溶亢进与高凝状态^[2]。卡前列素氨丁三醇可有效抑制FIB、D-D表达,

而且断脐后子宫体注射效果优于胎盘娩出后注射。本研究结果显示,子宫体局部注射卡前列素氨丁三醇,局部血药浓度高,能快速促进宫缩止血。

综上所述,断脐后子宫底注射卡前列素氨丁三醇有助于缩短中央性前置胎盘剖宫产手术时间,减少术中出血量,维持血流动力学指标相对稳定,改善凝血功能,且安全性较好。但本研究的局限性在于血液动力学、凝血功能指标相对较少,观察时点较少,结果可能会有一定的偏倚,需要今后扩大样本作进一步的研究。

参考文献

- [1] Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, *et al*. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries[J]. *BJOG*, 2016, 123(8): 1348-1355.
- [2] Mehrabadi A, Hutcheon JA, Liu S, *et al*. Contribution of placenta accreta to the incidence of postpartum hemorrhage and severe postpartum hemorrhage [J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(4): 814-821.
- [3] 王志梅, 武建利, 李玥华, 等. 高危孕产妇剖宫产术中不同时间应用卡前列素氨丁三醇对其出血量的影响[J]. *中国药房*, 2014, 25(4): 336-338.
- [4] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 422.
- [5] 马丽华, 曹坚. 欣母沛预防宫缩乏力性产后出血的临床观察[J]. *中国血液流变学杂志*, 2011, 21(4): 693-694, 769.
- [6] Matsubara S, Baba Y, Takahashi H. No immediate increase in morbidity of infants delivered by term cesarean section for placenta previa: some concerns[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(6): 1363-1364.
- [7] Bai J, Sun Q, Zhai H. A comparison of oxytocin and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage in high-risk patients undergoing cesarean delivery [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(1): 46-50.
- [8] 许伟荣. 卡贝缩宫素/卡前列素氨丁三醇联合地塞米松防治高危妊娠产妇产后出血的临床观察[J]. *中国药房*, 2014, 25(12): 1084-1086.
- [9] 张素兰, 冯万成, 米岩. 低位B-Lynch缝合术对前置胎盘剖宫产术月经周期恢复及性激素水平的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(5): 460-462.
- [10] 朱红娣, 蒋松. 卡前列素氨丁三醇在双胎妊娠及前置胎盘剖宫产术中的应用[J]. *中国妇幼卫生杂志*, 2013, 4(1): 64-67.
- [11] Basuni AS. Addition of low-dose ketamine to midazolam and low-dose bupivacaine improves hemodynamics and postoperative analgesia during spinal anesthesia for cesarean section[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(1): 44-48.

(收稿日期:2016-04-12 修回日期:2016-11-15)

(编辑:黄欢)