

◇ 药物与临床 ◇

米索前列醇与卡前列素氨丁三醇预防剖宫产 产后出血的效果比较

石巍

(郑州大学第三附属医院妇产科,河南 郑州 450000)

摘要:目的 比较米索前列醇与卡前列素氨丁三醇预防高危产妇剖宫产产后出血的价值。方法 选择有产后出血倾向的高危孕妇 113 例(包括瘢痕子宫、前置胎盘、双胎、巨大儿、羊水过多),按随机数字表法分为观察组 58 例和对照组 55 例,观察组给予 0.4 mg 米索前列醇塞肛治疗,对照组给予肌肉注射卡前列素氨丁三醇 250 μg 。比较两组产后出血发生率、产后 2 h 和 24 h 的出血量、输血率、止血时间、近远期并发症等。结果 两组产后出血率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组产后 2 h 及 24 h 出血量、输血率、止血时间及子宫切除率均低于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 与米索前列醇相比,卡前列素氨丁三醇在剖宫产术后出血的防治效果更优,可减少产后出血量和输血率,减少并发症的发生。

关键词:米索前列醇;卡前列素氨丁三醇;产后出血;高危因素

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.033

Comparing therapeutic effects of misoprostol and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section

SHI Wei

(Department of Obstetrics and Gynecology, The Third Affiliated Hospital of
Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

综上所述, Sugita 术式治疗隐匿阴茎, 设计简单, 易于操作, 外观良好, 并且适用于所有阴茎皮肤不足的隐匿阴茎。此术式并发症少, 短期疗效令人满意, 可视为治疗隐匿阴茎的较好方法。

参考文献

- [1] 梁朝朝, 王克孝. 合肥地区 5172 名男性青少年外生殖器疾病的流行病学调查[J]. 中华医学杂志, 1997, 77(1): 15-17.
- [2] DEVINE C. Comment. In: Hinman F Jr, ed. Atlas of urologic surgery[M]. Philadelphia: WBSaunders, 1991: 549-551.
- [3] 陈于明. 隐匿阴茎问题的再认识[J]. 中华小儿外科杂志, 2000, 21(6): 379-380.
- [4] 李波涌, 张国富, 王欢, 等. 隐匿阴茎不同术式的疗效比较[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(2): 128-130.
- [5] MAIZELS M, ZAONTZ M, DONOVAN J, et al. Surgical correction of the buried penis; description of a classification system and a technique to correct the disorder[J]. J Urol, 1986, 136(1 Pt 2): 268-271.
- [6] CASALE AJ, BECK SD, CAIN MP, et al. Concealed penis in childhood; a spectrum of etiology and treatment[J]. J Urol, 1999, 162(3 Pt 2): 1165-1168.
- [7] 李波涌, 张国富, 王欢, 等. 隐匿阴茎不同术式的疗效比较[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(2): 128-130.
- [8] RADHAKRISHNAN J, RAZZAQ A, MANICKAM K. Concealed penis[J]. Pediatr Surg Int, 2002, 18(8): 668-672.
- [9] HERNDON CD, CASALE AJ, CAIN MP, et al. Long-term outcome of the surgical treatment of concealed penis[J]. J Urol, 2003, 170(4 Pt 2): 1695-1697.
- [10] BRISSON P, PATEL H, CHAN M, et al. Penoplasty for buried penis in children; report of 50 cases [J]. J Pediatr Surg, 2001, 36(3): 421-425.
- [11] REDMAN JF. Buried penis; congenital syndrome of a short penile shaft and a paucity of penile shaft skin[J]. J Urol, 2005, 173(5): 1714-1717.
- [12] 范登信, 蔡盈, 曹永胜, 等. Shiraki-Devine 术治疗儿童隐匿阴茎的临床观察[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(8): 1005-1006.
- [13] 魏辉, 梅骅, 谢家伦, 等. 隐匿阴茎的分类和手术治疗[J]. 临床泌尿外科杂志, 2003, 18(2): 102-103.
- [14] SUGITA Y. Surgery for concealed penis. 9th Annual Meeting of the Asia Pacific Association of Paediatric Urologists (APAPU) [C], Shanghai, 2007: 25.
- [15] DONAHOE PK, KEATING MA. Preputial unfurling to correct the buried penis[J]. J Pediatr Surg, 1986, 21(12): 1055-1057.
- [16] 杨华军, 徐哲明, 唐达星, 等. Sugita 法治疗重度隐匿阴茎[J]. 中华小儿外科杂志, 2010, 31(6): 480-482.
- [17] GILLET MD, RATHBUN SR, HUSMANN DA, et al. Split-thickness skin graft for the management of concealed penis[J]. J Urol, 2005, 173(2): 579-582.

(收稿日期: 2016-09-22, 修回日期: 2016-10-24)

Abstract: Objective To compare the value of Misoprostol and carboprost tromethamine in the prevention and treatment of postpartum hemorrhage after cesarean section. **Method** 113 cases of high-risk pregnant women, include scar uterus, placenta previa, twin pregnancy; macrosomia and hydramnios were randomly divided into 2 groups. 58 cases in group A were treated with Misoprostol, while 55 cases in group B were treated with carboprost tromethamine. The postpartum hemorrhage rate, the amount of bleeding at postpartum 2 h and 24 h, blood transfusion rate, hemostatic time and complications were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the postpartum hemorrhage rate between the 2 groups ($P > 0.05$). The amount of bleeding at postpartum 2 h and 24 h, blood transfusion rate and hemostatic time in group B were less than those of group A ($P < 0.05$). No significant difference was found in the incidence of adverse reactions between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Carboprost tromethamine can prevent postpartum hemorrhage, which the effect is superior to that of misoprostol. It can reduce the rate of postpartum hemorrhage, blood transfusion rate and complications after cesarean section.

Key words: Misoprostol; Carboprost tromethamine; Postpartum hemorrhage; High-risk factors

剖宫产术后出血多为子宫收缩乏力所致^[1], 瘢痕子宫、胎盘前置、胎盘早剥、多胎妊娠、巨大儿、羊水异常等高危产妇生产时, 软产道及胎盘剥离面常常有不同程度的损伤和异常, 极易引起子宫收缩乏力导致产后出血, 严重影响产妇的生活质量甚至危及生命安全, 危急抢救的成功及产妇的预后情况与剖宫产术中尽早预防并采取有效处理措施密切相关^[2]。因此, 为保证高危产妇术后的生活质量及生命安全, 在剖宫产术中积极采取安全有效的处理措施防治产后出血具有重要意义。剖宫产术后出血防治过程中至关重要的一步是加强子宫收缩, 药物治疗是临床治疗中不可缺少的手段之一^[3]。米索前列醇与卡前列素氨丁三醇均有促进子宫收缩而达到止血的作用, 本研究将 113 例高危产妇纳入研究, 于剖宫产术中分别给予米索前列醇和卡前列素氨丁三醇, 比较两种药物对预防剖宫产术后出血的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照《妇产科学》^[4] 高危产妇诊断标准, 选取郑州大学第三附属医院妇产科 2014 年 3 月—2015 年 7 月行剖宫产术且凝血功能正常、无前列醇类药物禁忌证的高危产妇 113 例, 将 113 例产妇按随机数字表法分为观察组 58 例和对照组 55 例。两组产妇年龄、孕周、产次及高危因素(包括瘢痕子宫、双胎、羊水过多、前置胎盘、巨大儿)等一般

资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。本研究经郑州大学第三附属医院医学伦理委员会批准, 病人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组产妇均行改良式剖宫产术, 消毒铺巾后于子宫下段取横切口, 成功分娩出胎儿后, 缝合手术切口前, 按照常规给予静脉滴注缩宫素(上海禾丰制药有限公司, 批号: 09160908) 20 U。观察组给予 0.4 mg 米索前列醇(湖北葛店人福药业有限责任公司, 批号: 161102) 塞肛; 对照组给予肌肉注射卡前列素氨丁三醇(美国法玛西亚普强公司, 批号: N93772) 250 μg 。根据止血时间、输血及子宫切除情况评价治疗情况并记录分娩期间的不良反应。临床效果评价标准: (1) 有效: 用药后可见阴道出血减少; (2) 无效: 多次药物治疗均未见阴道出血停止。

1.3 观察指标 产后 2 h 出血量: 胎儿娩出后 2 h 的出血量, 包括术中及术后返回病房 2 h 内的出血量; 产后 24 h 出血量: 包括术中及术后返回病房 24 h 内的出血量。术中出血量通过收集瓶及湿纱布计算, 采用容积法及面积法计量; 病人返回病房后使用会阴垫, 称重会阴垫使用前后的重量, 两者重量相减即为血液的重量, 依据 1 mL 血液 = 1.05 g 换算得到出血量。

1.4 产后出血诊断标准 剖宫产术后 24 h 内出血量 $\geq 1\ 000$ mL 或产后 2 h 出血量 ≥ 400 mL 为产后出血。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	产次/ (次, $\bar{x} \pm s$)	孕周/ (周, $\bar{x} \pm s$)	高危因素/例				
					瘢痕子宫	前置胎盘	双胎	巨大儿	羊水过多
对照组	55	25.20 \pm 3.80	2.18 \pm 1.70	36.64 \pm 2.70	20	8	7	12	8
观察组	58	24.30 \pm 4.20	2.24 \pm 1.60	36.78 \pm 3.10	19	9	5	15	10
$t(\chi^2)$ 值		1.192	0.190	0.251	(0.004)	(0.021)	(0.502)	(0.254)	(0.695)
P 值		0.236	0.850	0.803	0.950	0.885	0.687	0.614	0.893

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17 进行统计学分析。病例等计数资料用率表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验,检验水准 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 产后出血率比较 两组产妇均顺利剖宫产,观察组 13 例 (22.4%) 产后出血;对照组 10 例 (18.2%) 产后出血。两组产后出血率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.332, P > 0.05$)。

2.2 产后出血量比较 两组产妇产后出血量均有所减少,观察组产后 2、24 h 出血量显著多于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组产后出血量比较/(mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	产后 2 h 出血量	产后 24 h 出血量
对照组	55	295.4 ± 180.3	544.8 ± 266.5
观察组	58	387.6 ± 275.8	669.5 ± 341.8
t 值		2.092	2.155
P 值		0.039	0.033

2.3 产后疗效比较 对照组产后输血率、止血时间均低于观察组,两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且对照组无子宫切除,而观察组子宫切除 1 例,子宫切除率为 1.72%,见表 3。

表 3 两组疗效比较

组别	例数	输血率/例(%)	止血时间/(min, $\bar{x} \pm s$)	子宫切除/例
对照组	55	4(7.27)	16.50 ± 9.50	0
观察组	58	11(18.97)	37.50 ± 10.50	1
$t(\chi^2)$ 值		(4.028)	11.129	(0.957)
P 值		0.045	<0.001	0.328

2.4 不良反应发生情况比较 两组产妇均未发生严重的心、肝、肾脏的不良反应,本研究中的不良反应以低热、寒战、恶心、呕吐为主,对症处理后均好转。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较/例

组别	例数	低热	寒战	恶心呕吐	腹泻	头痛	面色潮红	总发生率/例(%)
对照组	55	0	2	1	0	1	1	5(9.1)
观察组	58	2	1	2	1	1	0	7(12.1)
χ^2 值		1.931	0.399	0.590	0.328	0.970	0.302	0.608
P 值		0.165	0.527	0.963	0.979	0.499	0.979	0.835

3 讨论

产后出血是导致产妇死亡的常见原因之一,也是产科易发的严重并发症之一,相关资料显示,产后出血 70% ~ 85% 是产后子宫收缩乏力所致^[5-6]。孕妇妊娠期随着宫腔内压力逐渐增大,子宫平滑肌纤维明显增厚,呈螺旋交叉状。分娩时,子宫肌纤维及肌束间的血管因胎儿娩出后,宫腔体积骤然缩小而受到压迫,有助于止血。瘢痕子宫、胎盘前置、胎盘早剥、多胎妊娠、巨大儿、羊水异常等高危产妇生产时常发生软产道损伤及胎盘剥离面异常,导致子宫平滑肌收缩功能减弱,从而容易引起产后出血。进一步可能引起其他严重的并发症如弥散性血管内凝血、休克、成人呼吸窘迫综合征、希汉综合征等^[7-9],病情危急者还需切除子宫以抢救生命,对于处在生育年龄的年轻女性,切除子宫失去生育能力对其生理及心理健康均有极大的损害。因此,积极采取安全有效的处理措施控制产后出血率,保证高危产妇术后的生活质量及生命是产科工作者所肩负的重要使命,也是产科医师一直以来追求的目标。高危因素妊娠者最易发生产后出血,尤其在经济欠发达地区,孕妇的自我保健意识较差,传统观念根深蒂固使得妊娠高危因素增加^[10]。因此应提倡重视产前保健,加强孕前及孕期保健宣教,尤其对有产后出血危险的高危孕妇加强宣教,酌情增加产前检查次数,必要时应提前入院待产。

传统的药物治疗方法是在剖宫产术中胎儿娩出后常规静脉滴注缩宫素,缩宫素作为临床使用广泛的一线药物,其经济有效,可通过促进子宫收缩而发挥止血作用,一般短期剂量控制在 40 IU 左右,因其在体内半衰期较短,仅为 3 ~ 4 min,很快即被胎盘所产生的缩宫素酶及肠、肝、肾等灭活并清除^[11]。缩宫素仅作用于子宫上段的平滑肌,通过刺激子宫上段平滑肌收缩而减少子宫血流量。当受体位点达到饱和后,增加药物剂量并不能增强缩宫素的止血作用^[12]。另外,大剂量缩宫素的应用可使孕产妇发生低血压及水中毒。

人工合成前列腺素 E1 的一种衍生物米索前列

醇能有效地减少产后出血量^[13],其作用机制是通过增强子宫平滑肌细胞对 Ca^{2+} 的通透性,增加 Ca^{2+} 内流,提高子宫平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度,从而增大子宫内压力,可持续性地促进子宫收缩从而发挥止血疗效。其半衰期达 2~3 h。本研究中,观察组产后出血率为 22.4%。

人工合成前列腺素 F2 的一种衍生物卡前列素氨丁三醇,其主要活性成分是氨丁三醇卡前列素,其止血机制是通过与 Ca^{2+} 受体结合将 Ca^{2+} 带入细胞内,提高子宫平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度,增大子宫内压力,增强子宫收缩;另一方面,卡前列素氨丁三醇通过对缝隙连接的直接刺激作用而提高子宫平滑肌的张力,并对腺苷酸环化酶具有抑制作用,可使子宫保持强有力的收缩,有效闭合子宫血管及血窦,达到迅速止血的效果;另外,卡前列素氨丁三醇可延长其自身半衰期,分子结构中的 15-甲基可取代羟基,从而对抗 15-羟脱氢酶的灭活作用,使血药浓度保持有效时间增加,持久地促进子宫收缩^[14]。本研究中,对照组产后出血率为 18.2%。

卡前列素氨丁三醇起效时间比米索前列醇短,肌肉注射卡前列素氨丁三醇 7 min 后即可发挥止血作用,达到血药浓度峰值需 15 min,而米索前列醇塞肛 30 min 后方达到血药浓度峰值^[15]。本研究中,两组产后出血率比较虽差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但对对照组 2 h 和 24 h 出血量、输血量及出血时间明显少于观察组,证明卡前列素氨丁三醇对预防剖宫产产后出血的疗效优于米索前列醇。两组不良反应发生情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

对有高危出血倾向的孕产妇,米索前列醇与卡前列素氨丁三醇应作为剖宫产术中预防性用药,与缩宫素联合应用可达到满意的治疗效果。用药时间早晚也是减少产后出血的重要因素之一,若出现大量失血后再应用药物治疗必会影响其止血效果。一方面,大出血时子宫平滑肌组织缺氧,对药物敏感性明显降低,另一方面,当出血量大于血容量 40% 时,体内凝血因子因大量消耗而减少,凝血功能明显受影响,即使宫缩良好仍可能难以控制出血。

综上所述,米索前列醇与卡前列素氨丁三醇均可通过促进子宫收缩从而减少高危产妇剖宫产产

后出血率,其中,卡前列素氨丁三醇的疗效较米索前列醇好,提倡在高危产妇剖宫产术中积极预防性应用卡前列素氨丁三醇防治产后出血。

参考文献

- [1] 刘荃,韦芳琴,马明明. 卡前列素氨丁三醇在高危孕妇预防产后出血的应用[J]. 安徽医药,2014,18(9):1759-1761.
- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志,2014,49(9):641-646.
- [3] 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.
- [4] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [5] 李仁奇,曾秋婷,田蜜,等. 缩宫素对剖宫产产妇产中血流动力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(4):362-364.
- [6] 朱丽萍,张金娥,杨红,等. 米索前列醇防治高危产妇剖宫产术中出血的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(5):508-510.
- [7] CARBONE JF,TUULI MG,FOGERTY PJ, et al. Combination of Foley bulb and vaginal misoprostol compared with vaginal misoprostol alone for cervical ripening and labor induction; a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*,2013,121(2 Pt 1):247-252.
- [8] PELLERIN O,BATS AS,DI PRIMIO M, et al. Postpartum hemorrhage treated with gelfoam slurry embolization using the superselective technique: immediate results and 1-month MRI follow-up [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*,2013,36(1):98-104.
- [9] 金菊英. 卡前列素氨丁三醇在剖宫产后出血高危产妇中的临床应用[J]. 中国医药,2013,8(7):973-974.
- [10] DOHAN A,SOYER P,SUBHANI A, et al. Postpartum hemorrhage resulting from pelvic pseudoaneurysm: a retrospective analysis of 588 consecutive cases treated by arterial embolization[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*,2013,36(5):1247-1255.
- [11] RIGGS JC, LIM EK, LIANG D, et al. Cesarean section as a risk factor for the development of adenomyosis uteri [J]. *J Reprod Med*,2014,59(1/2):20-24.
- [12] OBERG AS,HERNANDEZ-DIAZ S,PALMSTEN K, et al. Patterns of recurrence of postpartum hemorrhage in a large population-based cohort[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2014,210(3):229-231.
- [13] 刘艳. 缩宫素联合欣母沛防治高危产妇剖宫产术后出血的疗效观察[J]. 北方药学,2015,12(6):39.
- [14] LUPATELLI A, SPIGSET O, KOREN G, et al. Risk of vaginal bleeding and postpartum hemorrhage after use of antidepressants in pregnancy: a study from the Norwegian Mother and Child Cohort Study[J]. *J Clin Psychopharmacol*,2014,34(1):143-148.
- [15] 何琴. 欣母沛防治高危产妇剖宫产后出血的临床价值分析[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(13):2972-2973.

(收稿日期:2016-10-26,修回日期:2016-12-08)