

Meta 分析[J]. 实用肝脏病杂志 2018 21(2) : 233 - 236.

[4] 何华. 加味茵陈蒿汤联合不同剂量大黄治疗急性黄疸型肝炎的效果比较[J]. 基层医学论坛 2020 24(14) : 2026 - 2027.

[5] 于伟玲, 次仁, 边巴央珍. 门冬氨酸鸟氨酸联合甘草酸苷治疗急性黄疸型肝炎的疗效[J]. 西藏医药 2018 39(3) : 69 - 71.

[6] 白璐. 多烯磷脂酰胆碱对急性黄疸型肝炎患者肝功能的影响研究[J]. 陕西医学杂志 2019 48(7) : 933 - 935.

[7] 时岚. 多烯磷脂酰胆碱联合水飞蓟宾对慢性乙型肝炎患者肝功能及血脂水平的影响[J]. 中国药物经济学 2020 15(5) : 94 - 97.

[8] 张晓霞, 毕斗星, 彭粉花. 自拟祛湿泻热方联合西药治疗急性黄疸型肝炎疗效观察[J]. 中国中医急症 2019 28(8) : 1468 - 1470.

(收稿日期: 2021 - 06 - 01)

蛇毒血凝酶注射液联合垂体后叶素治疗剖宫产产后出血的效果

桂园征

(驻马店市中心医院 妇产科, 河南 驻马店 463000)

摘要: 目的 探讨垂体后叶素联合蛇毒血凝酶注射液治疗剖宫产产后出血 (PPH) 的效果。方法 选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月驻马店市中心医院收治的 88 例剖宫产 PPH 患者作为研究对象, 按随机抽签法分为对照组和观察组, 各 44 例。在常规治疗的基础上, 对照组接受垂体后叶素治疗, 观察组接受蛇毒血凝酶注射液联合垂体后叶素治疗。比较两组用药 2、24 h 出血量; 于用药前、用药后 24 h, 比较两组凝血功能 [凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB)] 以及子宫平滑肌收缩功能 (频率、幅度、活动力); 比较两组不良反应发生情况。

结果 观察组用药 2、24 h 的出血量较对照组少 ($P < 0.05$); 用药 24 h, 两组 PT、APTT、TT 短于用药前, FIB 小于用药前, 且观察组 PT、APTT、TT 短于对照组, FIB 小于对照组 ($P < 0.05$); 用药后 24 h, 两组子宫平滑肌活动力、收缩幅度以及收缩频率均高于用药前, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$); 两组均未见明显不良反应。

结论 蛇毒血凝酶注射液联合垂体后叶素治疗剖宫产 PPH 的止血效果较好, 可改善患者的凝血功能和子宫平滑肌收缩功能。

关键词: 剖宫产; 产后出血; 垂体后叶素; 蛇毒血凝酶注射液

中图分类号: R719.8 doi: 10.3969/j.issn.1004-437X.2021.29.037

Effect of Hemocoagulase Injection Combined with Pituitrin in the Treatment of Postpartum Hemorrhage After Cesarean Section

GUI Yuanzheng

(Department of Obstetrics and Gynecology , Zhumadian Central Hospital , Zhumadian 463000 , China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Hemocoagulase injection combined with pituitrin in patients with postpartum hemorrhage (PPH) after cesarean section. **Methods** A total of 88 patients with PPH at cesarean section admitted to Zhumadian Central Hospital from April 2019 to April 2021 were selected as the research subjects. According to the random drawing lots method , they were divided into control group and observation group , with 44 cases in each group. On the basis of conventional treatment , the control group received pituitrin treatment , and the observation group received Hemocoagulase injection combined with pituitrin. The amount of bleeding at 2 hours and 24 hours after medication were compared between the two groups. The coagulation function [prothrombin time (PT) , activated partial thromboplastin time (APTT) , thrombin time (TT) , fibrinogen (FIB)] and the contractile function of uterine smooth muscle (frequency , amplitude and activity) were compared between the two groups before and 24 hours after medication. The occurrence of adverse reactions was compared between the two groups.

Results The amount of bleeding in the observation group at 2 hours and 24 hours after medication were less than that in the control group ($P < 0.05$) . At 24 hours after treatment , PT , APTT and TT were shorter than before the treatment , and FIB was less than before the treatment , and PT , APTT and TT of the observation group were shorter than the control group , and FIB was lower than the control group ($P < 0.05$) . At 24 hours after treatment , the activity force , contraction amplitude and contraction frequency of uterine smooth muscle in both groups were higher than before the treatment , and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$) . There were no obvious adverse reactions in both groups. **Conclusion** The hemostatic effect of Hemocoagulase injection combined with pituitrin has a better hemostatic effect in the treatment of PPH in cesarean section , and it can improve the blood coagulation function and uterine smooth muscle contraction function of patients.

Key words: cesarean section; postpartum hemorrhage; pituitrin; Hemocoagulase injection

临床多通过剖宫产解决患者难产问题,但其作为一种有创术式,易损伤子宫壁,引发产后出血 (postpartum hemorrhage , PPH) ,严重威胁患者的生命安全。药物是临床治疗剖宫产 PPH 的常见手段,其中垂体后叶素 (C) 1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

素是一种处方药,可促进子宫平滑肌收缩,治疗产后出血,但仍有部分患者单用该药的止血效果不理想,需辅以药物进行治疗^[1]。蛇毒血凝酶注射液是一种酶类止血剂,有促进出血部位血栓形成的作用,已在出血性疾病中广泛应用^[2]。但目前,临床关于蛇毒血凝酶注射液与垂体后叶素联用治疗剖宫产 PPH 的研究不多见。鉴于此,本研究旨在探讨蛇毒血凝酶注射液联合垂体后叶素治疗剖宫产 PPH 的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月驻马店市中心医院收治的 88 例剖宫产 PPH 患者作为研究对象,按随机抽签法分为对照组和观察组,各 44 例。对照组:年龄 23~38 岁,平均(30.14±2.24)岁;分娩时孕周 37~42 周,平均(39.58±0.63)周;孕次 1 次 24 例,>1 次 20 例;产前体质量指数 20~25 kg·m⁻²,平均(22.16±0.55) kg·m⁻²。观察组:年龄 22~38 岁,平均(29.87±2.21)岁;分娩时孕周 37~42 周,平均(39.55±0.61)周;孕次 1 次 22 例,>1 次 22 例;产前体质量指数 20~25 kg·m⁻²,平均(22.12±0.58) kg·m⁻²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经驻马店市中心医院医学伦理委员会批准。

1.2 选取标准 (1) 纳入标准:①符合《妇产科学》^[3]中剖宫产 PPH 诊断标准;②肝肾功能检查正常;③术前凝血功能检查正常;④在驻马店市中心医院接受剖宫产术;⑤签署知情同意书。(2) 排除标准:①存在精神疾病;②存在心脏病、糖尿病、病毒性肝炎等妊娠合并症;③对本研究药物过敏;④合并恶性肿瘤疾病。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗 所有患者均接受静脉输血输液、吸氧、抗感染等常规治疗。

1.3.2 对照组 接受垂体后叶注射液[卫材(辽宁)制药有限公司,国药准字 H21021492]治疗,将 3 U 垂体后叶素(1 U=16.67 nkat)溶于 300 mL 氯化钠注射液中,确保每 1 mL 含有 0.01 U 垂体后叶素,以 0.001~0.005 U·min⁻¹速度静脉滴注。

1.3.3 观察组 接受蛇毒血凝酶注射液[兆科药业(合肥)有限公司,国药准字 H20060895]联合垂体后叶素治疗。垂体后叶素用法与对照组一致,先静脉注射 1~2 U 蛇毒血凝酶注射液,而后每间隔 6 h 肌内注射 1 U 蛇毒血凝酶注射液,至出血停止。

1.4 评价方法 (1) 出血量。记录并对比两组用药 2、24 h 时的出血量(出血量以称重法计量)。(2) 凝血功能。用药前、用药 24 h 时,抽取两组静脉血 3 mL,抗凝处理,以 3 500 r·min⁻¹速度离心处理 10 min,分离

血浆,采用血凝分析仪(济南美林电子仪器有限公司,型号 MEN-N1)检测患者的凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)及纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)含量。(3) 子宫平滑肌收缩功能。用药前、用药后 24 h 时,采用张力(肌力)换能器(徐州利华科技发展有限公司,型号 ZHO103 HU-1)检测子宫收缩频率(20 min 的收缩次数)、收缩幅度(收缩波波峰张力与波谷张力之差即峰值之差)、活动力(收缩频率与收缩幅度之积)。(4) 不良反应。包括心悸、胸闷、面色苍白、恶心。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以频数和率(%)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 出血量 观察组用药 2、24 h 的出血量少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组用药 2、24 h 出血量比较($\bar{x}\pm s$, mL)

组别	例数	用药 2 h 出血量	用药 24 h 出血量
对照组	44	75.38±10.33	165.15±11.61
观察组	44	62.46±10.35	143.64±11.64
t		5.861	8.679
P		<0.001	<0.001

2.2 凝血功能指标 用药前,两组 PT、APTT、TT、FIB 对比,差异无统计学意义($P>0.05$);用药 24 h,两组 PT、APTT、TT 短于用药前,FIB 小于用药前,且观察组 PT、APTT、TT 短于对照组,FIB 小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组用药前后凝血功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
对照组	44				
用药前		19.63±1.22	53.67±5.31	20.98±1.34	6.22±1.01
用药 24 h		13.94±1.17 ^a	33.22±4.35 ^a	16.12±1.18 ^a	3.83±0.59 ^a
观察组	44				
用药前		19.35±1.24	54.23±5.33	21.14±1.33	6.34±1.05
用药 24 h		12.68±1.14 ^a	26.13±4.31 ^a	14.34±1.15 ^a	3.23±0.53 ^a

注:与同组用药前比较,^a $P<0.05$;PT 为凝血酶原时间;APTT 为活化部分凝血活酶时间;TT 为凝血酶时间;FIB 为纤维蛋白原。

2.3 子宫平滑肌收缩功能 用药前,两组子宫平滑肌活动力、收缩幅度以及收缩频率对比,差异无统计学意义($P>0.05$);用药 24 h,两组子宫平滑肌收缩频率、幅度、活动力均高于服药前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组用药前后子宫平滑肌收缩功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩频率/(次·20 min ⁻¹)		收缩幅度/g		活动力/[g·(次·20 min) ⁻¹]	
		用药前	用药 24 h	用药前	用药 24 h	用药前	用药 24 h
对照组	44	3.21 ± 0.29	6.39 ± 0.73 ^a	2.53 ± 0.49	4.97 ± 1.29 ^a	8.12 ± 1.46	31.76 ± 15.37 ^a
观察组	44	3.24 ± 0.27	7.26 ± 0.86 ^a	2.49 ± 0.46	7.15 ± 1.31 ^a	8.07 ± 1.43	51.91 ± 15.41 ^a
<i>t</i>		0.502	5.116	0.395	7.865	0.162	6.141
<i>P</i>		0.617	<0.001	0.694	<0.001	0.872	<0.001

注:与同组用药前比较,^a*P*<0.05。

2.4 不良反应 两组均未见明显不良反应。

3 讨论

剖宫产 PPH 的诱发因素较多,包括子宫收缩乏力、软产道损伤、凝血功能障碍等,若处理不当,出血量较多,可严重威胁患者生命安全。目前,临床尚无治疗剖宫产 PPH 的特效方法,多通过药物促进宫缩,快速止血,降低患者的病死率,但不同药物的促宫缩和止血效果不同。

垂体后叶素在剖宫产 PPH 治疗中较为多见,该药含催产素和加压素,其中催产素可通过兴奋子宫平滑肌,增加宫缩频率,改善患者子宫乏力情况,有助于减少出血量,改善子宫平滑肌收缩功能^[4-5]。此外,该药含有的加压素不仅对患者毛细血管的收缩有促进作用,而且可升高血压,加快血管内血栓的形成,从而起到止血效果^[6-7]。但垂体后叶素的作用强度与给药剂量存在一定关系,在机体可耐受范围内,不是所有患者均可获得良好的止血效果。蛇毒血凝酶作为止血剂的一种,对出血部位血小板的聚集和凝血酶释放有促进作用,相关研究已证实,该药可用于外科出血,且效果不错^[8]。

TT 可反映纤维蛋白原转变为纤维蛋白的时间,PT、APTT 可反映外、内源性凝血系统状况,FIB 可反映凝血蛋白因子的含量,上述指标可反映机体凝血功能情况^[9-10]。本研究结果显示,观察组用药 2、24 h 的出血量均少于对照组;用药 24 h,观察组 PT、APTT、TT 短于对照组,FIB 小于对照组,子宫平滑肌活动力、收缩幅度以及收缩频率均高于对照组,表明蛇毒血凝酶注射液联合垂体后叶素治疗剖宫产 PPH 的止血效果较好,可改善患者的凝血功能,提高子宫平滑肌收缩功能。蛇毒血凝酶注射液不仅可促进出血部位血小板聚集,而且还可通过释放凝血因子,加速 FIB 降解,增加患者体内难溶性纤维蛋白含量,从而改善机体凝血功能,促进出血部位血栓的形成,进而起到止血效果^[11-12]。此外,蛇毒血凝酶注射液还含有少量磷脂依赖性 X 因子激活物,可促进出血部位凝血酶的生成,减少出血量,利于患者肌纤维收缩能力恢复,改善患者子宫平滑肌收缩功能。因此,将蛇毒血凝酶注射液和

垂体后叶素联合治疗剖宫产 PPH,二者相互协作,通过不同作用机制改善患者子宫乏力情况,减少出血量。本研究还显示,两组均未见明显不良反应,表明蛇毒血凝酶注射液联合垂体后叶素治疗剖宫产 PPH,不会增加不良反应发生率。但具体用药安全性还需今后进一步研究证实。

综上所述,蛇毒血凝酶注射液联合垂体后叶素治疗剖宫产 PPH 的止血效果较好,可调控患者子宫平滑肌收缩功能和凝血功能,且安全性较高,值得推广应用。

参考文献

- [1] 贾贝丽,张念彩,杨冬梅.地塞米松联合垂体后叶素预防产后出血的效果及对 RhoA、ROCK 蛋白影响[J].中国计划生育学杂志,2019,27(12):1632-1635.
- [2] 马胜山,黄丛威,孙阳,等.蛇毒血凝酶在全髋关节置换术中的局部应用[J].中国中西医结合外科杂志,2019,25(4):519-522.
- [3] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:205-206.
- [4] 耿则政.小剂量垂体后叶素联合生长抑素治疗乙肝肝硬化并上消化道出血的效果观察[J].河南医学研究,2018,27(4):680-681.
- [5] 孔祥华,杨水艳,王仁存.垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇和缩宫素治疗胎盘早剥后大出血的临床研究[J].药物评价研究,2020,43(6):1117-1120.
- [6] 周惠人,赵俊卿,李玉静,等.氨甲环酸联合垂体后叶素治疗难治性产后出血的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(8):1597-1600.
- [7] 陈波,梁如悦.卡前列素氨丁三醇联合垂体后叶素治疗产后出血的疗效、安全性及对凝血功能的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(7):1466-1468.
- [8] 杨小娟.蛇毒血凝酶对上消化道出血患者的疗效及凝血功能的影响[J].血栓与止血学,2019,25(3):469-470.
- [9] 林叶青,庄飞行,崔静,等.剖宫产术中体温保护对产妇凝血功能及产后出血的影响[J].中国妇幼保健,2020,35(7):1239-1241.
- [10] 季景环,任静华,孙志敏,等.氨甲环酸联合缩宫素预防剖宫产产后出血的效果及对凝血功能的影响[J].解放军医药杂志,2019,31(11):89-92.
- [11] 郑胜,徐跃,谭德明,等.蛇毒血凝酶对急性创伤的止血疗效及安全性[J].中国中西医结合外科杂志,2018,24(1):39-42.
- [12] 田洁,李晓兰,周栩茹,等.蛇毒血凝酶联合缩宫素治疗高龄产妇剖宫产术后出血的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(2):472-476.

(收稿日期:2021-08-31)