

白眉蛇毒血凝酶联合右美托咪定对鼻内镜手术围术期患者鼻部黏膜水通道蛋白水平及生活质量的影响[△]

庾燕君^{1*}, 于霖^{1#}, 吴新俊², 朱海威³ (1. 东莞市人民医院麻醉科, 广东 东莞 523000; 2. 东莞市东华医院疼痛科, 广东 东莞 523000; 3. 东莞市儿童医院外科, 广东 东莞 523000)

中图分类号 R973⁺.1; R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2020)04-0438-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2020.04.015

摘要 目的: 探讨白眉蛇毒血凝酶联合右美托咪定对鼻内镜手术围术期患者鼻部黏膜水通道蛋白(AQP-1)水平及生活质量的影响。方法: 将2017年5月至2018年5月东莞市儿童医院、东莞市东华医院及东莞市人民医院收治的择期在全身麻醉下行功能性鼻内镜手术患者620例, 采用随机数字表法分为联合组和对照组, 每组310例。对照组患者在术前15 min给予右美托咪定0.5 μg/kg静脉注射, 以0.4 μg/(kg·h)持续静脉泵注; 联合组患者采用右美托咪定与白眉蛇毒血凝酶联合应用, 术前15 min给予右美托咪定0.5 μg/kg静脉注射, 以0.4 μg/(kg·h)持续静脉泵注, 配合术前30 min白眉蛇毒血凝酶2 KU肌肉注射。于术前、术后即刻、术后1 d及术后3 d时记录两组患者血清白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)水平, 于术前和术后2、4周及8周时记录两组患者的AQP-1水平和生活质量, 观察两组患者的出血量、手术时间、拔管时间、自主呼吸恢复时间及不良反应、并发症发生情况。结果: 术后即刻、术后1 d和术后3 d, 联合组患者血清IL-6、IL-10水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后2、4和8周, 联合组患者健康调查简表评分明显高于对照组, 鼻腔鼻窦结局测试-20评分明显低于对照组; 术后4、8周, 联合组患者黏膜AQP-1水平明显低于对照组, 上述差异均有统计学意义($P < 0.05$)。联合组患者出血量明显低于对照组, 手术时间明显短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者拔管时间、自主呼吸恢复时间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均未发生呼吸抑制、躁动等严重并发症; 对照组患者发生口干3例; 观察组患者发生口干2例, 心动过缓1例。结论: 白眉蛇毒血凝酶联合右美托咪定可降低鼻内镜手术围术期患者鼻部黏膜AQP-1水平和炎症因子的表达, 提高生活质量, 且并发症少, 对临床有一定借鉴意义。

关键词 白眉蛇毒血凝酶; 右美托咪定; 鼻内镜手术; 鼻部黏膜水通道蛋白; 生活质量

Effects of Hemopertase from Snake Venom Combined with Dexmedetomidine on Levels of Nasal Mucosal Aquaporin and Quality of Life in Patients Undergoing Nasal Endoscopic Surgery During Perioperative Period[△]

YU Yanjun¹, YU Lin¹, WU Xinjun², ZHU Haiwei³ (1. Dept. of Anesthesiology, Dongguan People's Hospital, Guangdong Dongguan 523000, China; 2. Dept. of Pain, Donghua Hospital of Dongguan, Guangdong Dongguan 523000, China; 3. Dept. of Surgery, Children's Hospital of Dongguan, Guangdong Dongguan 523000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of hemopertase from snake venom combined with dexmedetomidine on levels of nasal mucosal aquaporin (AQP-1) and quality of life in patients undergoing nasal endoscopic surgery during perioperative period. **METHODS:** Totally 620 patients undergoing nasal endoscopic surgery under elective general anesthesia admitted into Children's Hospital of Dongguan, Donghua Hospital of Dongguan and Dongguan People's Hospital from May 2017 to May 2018 were extracted to be divided into the combination group and the control group via the random number table, with 310 cases in each group. Patients in the control group were given dexmedetomidine 0.5 g/kg intravenously at 15 min before surgery, followed by continuous intravenous pumping at 0.4 g/(kg·h). And the combination group was treated with dexmedetomidine combined with hematothrombin, 0.5 μg/kg dexmedetomidine was given in intravenous infusion at 15 min before surgery, followed by continuous intravenous pumping at 0.4 g/(kg·h) and intramuscular injection of hematothrombin 2 KU at 30 min before surgery. Levels of serum interleukin 6 (IL-6) and interleukin 10 (IL-10) of two groups were recorded before surgery, immediately after surgery, after surgery of 1 d and after surgery of 3 d. AQP-1 level and quality of life of two groups

△ 基金项目: 东莞市社会科技发展(一般)项目(No. 201750715001288)

* 主治医师。研究方向: 血流动力学监测和镇静镇痛。E-mail: yootee@163.com

通信作者: 主治医师。研究方向: 呼吸与重症医学。E-mail: y8888yan@126.com

were observed before surgery and after surgery of 2, 4 and 8 weeks. Bleeding volume, surgery time, extubation time, spontaneous breathing recovery time, and incidence of adverse drug reactions and complications of two groups were compared. RESULTS: Immediately after surgery, after surgery of 1 d and after surgery of 3 d, the levels of serum IL-6 and IL-10 in the combination group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After surgery of 2, 4 and 8 weeks, the score of Health Survey Questionnaire of the combination group was significantly higher than that of the control group, and sino-nasal outcome test-20 (SNOT-20) was significantly lower than that of the control group; after surgery of 4 and 8 weeks, the levels of mucosal AQP-1 in the combination group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The bleeding volume of the combination group was significantly lower than that of the control group, and the surgery time was significantly shorter than that of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was no significant difference in extubation time and spontaneous breathing recovery time between two groups ($P > 0.05$). No severe complications such as respiratory depression and restlessness were observed in two groups. Three patients in the control group developed dry mouth, and two patients had dry mouth and one patient had bradycardia in the combination group. CONCLUSIONS: Hemopertase from snake venom combined with dexmedetomidine can reduce the expression of levels of mucosal AQP-1 and inflammatory factors in patients undergoing nasal endoscopic surgery during perioperative period, improve the quality of life, and has lower incidence of complications, which is worthy of promotion.

KEYWORDS Hemocoagulase from snake venom; Dexmedetomidine; Nasal endoscopic surgery; Nasal mucosal aquaporin; Quality of life

鼻窦炎是耳鼻喉科常见的慢性化脓性炎症,多个鼻窦同时受累,若不及时处理,可出现一系列鼻塞、流脓鼻涕症状,患者生活质量明显降低^[1]。临床上,大多数患者选择保守治疗,但效果不佳,病情易反复发作,必要时可行鼻内镜手术。随着新兴技术的发展,越来越多患者选择采用功能性鼻内窥镜下手术^[2];其可保留鼻部黏膜,恢复鼻腔功能,然而由于鼻腔解剖结构十分特殊,毛细血管丰富,一旦有器械损伤便会出血,影响术者镜下操作,增加了术后并发症的风险^[3]。另外,术中肾上腺素棉片的使用,可导致术中血流动力学异常,不仅增加麻醉的风险,也导致术野出血量增加。近年来有研究结果发现,右美托咪定具有镇静、镇痛和抗交感神经的作用,应用于鼻内镜手术中可达到良好的麻醉效果,有助于稳定血流动力学,提供清晰的术野,且患者无明显呼吸抑制,临床广泛应用^[4]。白眉蛇毒血凝酶是一类提纯的酶性止血剂,能够短时间内发挥止血效应,方便术中操作,且不会导致血栓,安全性高^[5]。上述2种药物的药理作用为本研究提供了新的思路,二者联合应用为鼻内镜手术带来了一定的益处,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2017年5月至2018年5月东莞市儿童医院、东莞市东华医院及东莞市人民医院收治的择期在全身麻醉下行功能性鼻内镜手术的慢性鼻窦炎患者620例;男性324例,女性296例;年龄25~48岁;体重指数21~29 kg/m²;美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级:I级368例,II级252例。纳入标准:根据临床及鼻窦CT检查,明确诊断为慢性鼻窦炎,择期全身麻醉下行功能性鼻内镜手术,男女不限;告知患者手术内容、注意事项及各类检查项目,签署同意书。排除标准:合并严重的心血管、呼吸和肝肾疾病

者;合并影响凝血功能的相关疾病者;近2周内曾采用凝血药物治疗者。本研究获得医学伦理委员会的同意,采用电脑生成的随机数字表法分为联合组和对照组,每组310例。两组患者的基线资料相似,见表1。

表1 两组患者基线资料比较

项目	内容	对照组(n=310)	联合组(n=310)	χ^2/t	P
性别/例(%)	男性	166(53.55)	158(50.97)	0.414	0.520
	女性	144(46.45)	152(49.03)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		34.62 ± 6.10	35.18 ± 6.37	0.370	0.712
体重指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)		25.02 ± 2.31	24.74 ± 2.40	0.490	0.626
ASA 分级/例(%)	I级	183(59.03)	185(59.68)	0.027	0.870
	II级	127(40.97)	125(40.32)		

1.2 方法

入组患者术前常规禁食、禁水10 h,送入手术室,患者取平卧位,建立静脉通道,采用Philips心电监护仪监测呼吸、血压及血氧饱和度等生命体征,手术开始前采用1%丁卡因+肾上腺素棉片1 mg处理鼻腔;采用全身麻醉诱导:咪达唑仑0.04 mg/kg、丙泊酚1.5 mg/kg、维库溴铵0.1 mg/kg及舒芬太尼0.5 μg/kg依次静脉注射,诱导成功后行气管插管,接麻醉机行机械通气;麻醉维持:瑞芬太尼0.3 μg/(kg·min)、丙泊酚4~6 mg/(kg·h)持续静脉微量泵泵注,维持麻醉深度脑电双频指数(BIS)为40~60,手术操作由同一组外科团队和麻醉医师在2 h内完成,手术设备均相同,术毕停用所有麻醉药,待患者自然苏醒后拔出气管导管,送复苏室。对照组患者于术前15 min静脉注射盐酸右美托咪定注射液[2 ml:200 μg(按右美托咪定计)]0.5 μg/kg,然后以0.4 μg/(kg·h)持续静脉泵注,直至手术结束。联合组患者于术前15 min静脉注射盐酸右美托咪定注射液(规格同上)0.5 μg/kg,然后以0.4 μg/(kg·h)持续静脉泵注,直至手术结束;配合术前30 min给予注

射用白眉蛇毒血凝酶(规格:2 KU) 2 KU(以0.9%氯化钠注射液稀释至2 ml) 肌内注射。

1.3 观察指标

(1) 各项生化指标。分别于术前、术后即刻、术后1 d及术后3 d时记录两组患者血清白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)水平。采集患者血液标本4~8 ml,室温(25℃)下常规静置、离心及分离后,将上层清液送检检验科,避免反复融冻,采用酶联免疫检测方法和贝克曼公司全自动生化分析仪测定血清IL-6、IL-10水平,试剂盒由南京建成生物研究所提供,均为同一批次,参照试剂盒说明书进行操作。(2) 生活质量。分别于术前和术后2、4及8周时记录两组患者的鼻部黏膜水通道蛋白(AQP-1)和生活质量情况。实验步骤:选择患者鼻部黏膜组织,石蜡包埋组织切片3~4 μm,在烤箱中烤片,在二甲苯中脱蜡3次,水化,根据抗体说明书推荐方法进行抗原修复,分别加入一抗、二抗,应用3,3'-二氨基联苯胺四盐酸盐(DAB)溶液显色,待组织标本干后,试剂缓冲甘油封片,在显微镜下观察成像,选择10个高倍视野,分别取平均值;抗AQP-1由Santa Cruz公司提供,包括通透液、封闭缓冲液、已稀释即用型一抗、生物素标记二抗(生物素化羊抗兔免疫球蛋白G)及DAB溶液。鼻腔鼻窦结局测试-20(sino-nasal outcome test-20, SNOT-20)量表中文版:该量表由20个项目组成,采用0~3分4级评定法,分数高表明患者生活质量低。健康调查简表(the medical outcomes study item short from health survey, SF-36)的中文版:该量表由8个维度(36个条目)组成,根据患者具体情况自主作答,不得加以任何诱导。(3) 各项相关指标。记录两组患者的各项术中及术后指标,包括手术时间、出血量、拔管时间及自主呼吸恢复时间等。(4) 不良反应发生情况。包括呼吸抑制、躁动、心动过缓、口干等。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件处理数据,各项生化指标及生活质量评分采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组患者不同时间点比较采用方差分析,两两比较采用LED-t检验;计数资料采用率(%)表示,进行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间IL-6、IL-10水平比较

与术前比较,对照组患者术后即刻、术后1 d和术后3 d的血清IL-6、IL-10水平明显升高;联合组患者术后即刻、术后1 d的血清IL-6、IL-10水平明显升高;而术后即刻、术后1 d和术后3 d联合组患者血清IL-6、IL-10水平明显低于对照组,上述差异均有统计学意义($P < 0.05$) 见表2。

2.2 两组患者不同时间鼻部黏膜AQP-1水平、生活质量情况比较

与术前比较,两组患者术后2、4和8周的SF-36评分明显升高,SNOT-20评分明显降低;术后4、8周的黏膜AQP-1水平明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后2、4和8周,联合组患者SF-36评分明显高于对照组,SNOT-20评分明显

表2 两组患者不同时间IL-6、IL-10水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of levels of IL-6 and IL-10 between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	IL-6/(pg/ml)	IL-10/(ng/ml)
联合组(n=310)	术前	111.92 ± 32.57	55.26 ± 20.12
	术后即刻	175.62 ± 40.20* #	81.34 ± 21.06* #
	术后1 d	142.18 ± 37.85* #	66.32 ± 17.62* #
	术后3 d	107.52 ± 31.26* #	50.35 ± 14.28* #
对照组(n=310)	术前	112.35 ± 34.16	55.34 ± 19.85
	术后即刻	201.24 ± 45.36*	96.82 ± 20.30*
	术后1 d	173.35 ± 41.02*	80.01 ± 17.54*
	术后3 d	131.03 ± 32.15*	67.33 ± 15.50*
F_1/P_1		33.989 /0.000	28.949 /0.000
F_2/P_2		24.434 /0.000	17.360 /0.000

注:与术前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$; F_1/P_1 为对照组患者数据比较, F_2/P_2 为观察组患者数据比较

Note: vs. before surgery, * $P < 0.05$; vs. the control group, # $P < 0.05$; F_1/P_1 indicates comparison of data for patients in the control group; F_2/P_2 indicates comparison of data for patients in the control group

低于对照组;术后4、8周,联合组患者黏膜AQP-1水平明显低于对照组,上述差异均有统计学意义($P < 0.05$) 见表3。

表3 两组患者不同时间鼻部黏膜AQP-1水平、生活质量情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of levels of mucosal AQP-1 and quality of life between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	黏膜AQP-1/表达量	SF-36评分/分	SNOT-20评分/分
联合组(n=310)	术前	83.12 ± 2.70	588.03 ± 31.64	28.19 ± 6.10
	术后2周	83.01 ± 2.27	613.25 ± 28.61* #	19.65 ± 5.27* #
	术后4周	62.03 ± 6.24* #	665.02 ± 28.54* #	13.11 ± 4.68* #
	术后8周	45.16 ± 6.75* #	681.24 ± 29.65* #	9.25 ± 3.31* #
对照组(n=310)	术前	83.67 ± 2.68	587.92 ± 32.56	28.47 ± 6.24
	术后2周	83.24 ± 2.55	609.30 ± 30.51*	23.02 ± 5.02*
	术后4周	67.12 ± 6.51*	643.01 ± 29.63*	17.11 ± 4.93*
	术后8周	51.02 ± 6.24*	662.03 ± 28.24*	11.61 ± 3.06*
F_1/P_1		320.877 /0.000	37.863 /0.000	68.417 /0.000
F_2/P_2		438.350 /0.000	67.852 /0.000	88.058 /0.000

注:与术前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before surgery, * $P < 0.05$; vs. the control group, # $P < 0.05$

2.3 两组患者各项相关指标水平比较

联合组患者出血量明显低于对照组,手术时间明显短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者拔管时间、自主呼吸恢复时间的差异均无统计学意义($P > 0.05$) 见表4。

表4 两组患者各项相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of relevant indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	出血量/ml	手术时间/min	拔管时间/min	自主呼吸恢复时间/min
联合组(n=310)	119.32 ± 19.52*	51.03 ± 20.42*	22.24 ± 4.10	8.65 ± 2.31
对照组(n=310)	162.62 ± 21.58	68.25 ± 21.35	21.56 ± 3.89	9.21 ± 2.15
t	8.418	3.297	0.609	0.901
P	0.000	0.002	0.545	0.372

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. the control group, * $P < 0.05$

2.4 两组患者不良反应及并发症发生情况比较

两组患者均获得随访,无失访现象,均未发生呼吸抑制、躁动等严重并发症;对照组患者发生口干3例;观察组患者发生口干2例,心动过缓1例。

3 讨论

近年来,我国鼻炎的发病率逐年升高^[6]。空气质量下降、环境恶化和汽车尾气均会对该病的发生造成一定的影响,最主要的因素还是个人的体质差异,由于人们防病意识的薄弱,容易忽视鼻炎的危害,错过了最佳治疗时机,长期急性鼻炎会导致鼻窦炎的出现。慢性鼻窦炎的并发原因之一是其他鼻炎蔓延感染鼻窦所致,年龄20~35岁的青年男性已经成为鼻窦炎的高发人群^[7]。慢性鼻窦炎的病程较长,可数年甚至数十年,反复发作,经久难愈,轻者可出现鼻塞、流涕,重者可头痛、耳鸣,不能进行正常生活^[8]。目前,该病的临床治疗方法较多,包括保守治疗和手术疗法,保守治疗难以彻底解决患者的痛苦。近年来,手术正成为患者的首选方式。与传统手术比较,功能性鼻内镜手术具有创伤小、患者恢复快和并发症少等特点,大部分患者易于接受^[9];慢性鼻窦炎患者经鼻内镜手术治疗的临床有效率高达90%及以上^[10]。但在手术操作中不可避免地出现一系列应激损伤和出血现象,尤其鼻部生理结构更增加了手术的难度,需要辅助药物来减少手术出血,增加术中视野清晰度,维持麻醉深度及安全性^[11]。

右美托咪定是一种高效、高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,在鼻内镜手术中有广泛应用,有以下作用机制:(1)其对心率和心血管、循环系统有双重调节的作用,与给药剂量有关,可抗应激反应,可控制性降压;(2)其具有镇静、镇痛的作用,与多种麻醉药合用时有良好的协同性,可减少麻醉药用量,在稳定血流动力学的同时,不会过度抑制呼吸,患者苏醒期清醒迅速,自主呼吸恢复良好;(3)可降低交感神经活性,使鼻黏膜处于“低血压、高灌注”状态,减少术中出血,术野质量好^[12-14]。白眉蛇毒血凝酶是从蛇毒中分离出来的酶性止血剂,能使血浆凝固时间及纤维蛋白原凝固时间缩短,但对纤维蛋白原含量无影响,能明显缩短人体出血时间,且其只在出血部位激发血栓形成(减少创面渗血,提高术野清晰度),不会引起正常血管血栓^[15]。蔡晓菁等^[16]的研究结果发现,与对照组比较,白眉蛇毒血凝酶组患者的出血量减少39%,手术时间缩短29%,说明白眉蛇毒血凝酶有助于减少鼻内镜手术出血量,缩短手术时间。根据上述药理特点和相关研究,上述2种药物联合应用面广,在功能性鼻内镜手术中的应用价值较高。

应激反应是机体对各种因素刺激的一种防御性反应,当机体受到伤害性刺激如创伤、手术及麻醉时,血流动力学、神经内分泌及代谢指标出现变化,在鼻内镜手术中常伴随一系列炎症因子的异常分泌^[17]。炎症因子的种类繁多,其中促炎因子IL-6是反映组织损伤早期灵敏的标志物,在切皮时即开始升高,持续时间与创伤程度成正比;抑炎因子IL-10由T细胞和巨噬细胞等分泌,可调节其他细胞因子活性,对机体起到一定的保护作用^[18]。因此,二者常作为鼻内镜手术炎症反应的监测指标。AQP-1是一类细胞膜转运蛋白,与水通透、跨膜转运有关,对维持体内液体平衡十分关键^[19]。在病理状态下,鼻腔分泌物增多,AQP-1丰富表达于鼻黏膜中,尤其是鼻甲黏膜上,可能与鼻内镜围术期鼻腔黏膜水肿形成有关。本研究

结果发现,两组患者术后各时间点血清IL-6水平升高,血清IL-10水平降低,SF-36评分升高,SNOT-20评分降低;与对照组比较,联合组患者上述指标的改善更佳,且出血量明显降低,手术时间明显缩短。

综上所述,白眉蛇毒血凝酶联合右美托咪定可降低鼻内镜手术围术期患者鼻部黏膜AQP-1水平和炎症因子的表达,提高生活质量。随访观察发现两组患者均未发生呼吸抑制、躁动等严重并发症,患者可以耐受,对临床具有借鉴意义。

参考文献

- [1] 周兵.慢性鼻窦炎围手术期处理意义的再认识[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(16):1261-1265.
- [2] Levine CG,Casiano RR. Revision Functional Endoscopic Sinus Surgery[J]. Otolaryngol Clin North Am,2017,50(1):143-164.
- [3] Miller A J,Bobian M,Peterson E,et al. Bleeding risk associated with resection of the middle turbinate during functional endoscopic sinus surgery[J]. Am J Rhinol Allergy,2016,30(2):140-142.
- [4] 王鹏,黄庆先,杨德军.右美托咪定对鼻内镜手术血流动力学及眼压的影响[J].临床眼科杂志,2016,24(1):33-35.
- [5] 陈赫军,李洁,何芳,等.3种蛇毒类凝血酶制剂在外科手术的止血作用和经济学研究[J].中国医院药学杂志,2017,37(17):1735-1738.
- [6] 王晨霞,袁芳.空气污染对变应性鼻炎发病的影响[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(18):1455-1458.
- [7] 李华斌,冯韶燕,程岚.嗜酸粒细胞性慢性鼻窦炎的临床特点和治疗策略[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(3):177-179.
- [8] 王成硕,张罗.内镜鼻窦手术治疗慢性鼻-鼻窦炎伴息肉肉疗效的预测[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(2):152-156.
- [9] Bajwa SJ,Kaur J,Kulshrestha A,et al. Nitroglycerine,esmolol and dexmedetomidine for induced hypotension during functional endoscopic sinus surgery: A comparative evaluation[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol,2016,32(2):192-197.
- [10] 朱思翔,李文军,王欣.经鼻内镜手术治疗老年慢性鼻窦炎鼻息肉的疗效观察及安全性评估[J].中国临床医生杂志,2016,44(7):86-88.
- [11] 张小青,冯益进,徐永田,等.鼻内镜治疗慢性鼻-鼻窦炎围术期的临床观察[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2017,25(1):44-45,20.
- [12] 王鹏,李庆丰,林红,等.右美托咪定对鼻内镜手术围拔管期血流动力学及眼内压的影响[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(1):55-56.
- [13] 麦伟良,张敏森,陈荣强,等.右美托咪定联合氟比洛芬酯辅助全麻对难治性鼻窦炎鼻内镜手术的影响[J].海南医学,2017,28(13):2107-2109.
- [14] 施凌峰,唐鸣,沈泳坚,等.右美托咪定对功能性鼻内窥镜手术患者苏醒期质量的影响[J].医学临床研究,2016,33(3):516-518.
- [15] 张彩霞,刘阳云,刘庚勋,等.鼻内镜术后白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症1例[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(1):70-71.

(下转第445页)

现,羊水过多、妊娠高血压、巨大胎儿及心血管疾病等因素可引起子宫收缩乏力,前置胎盘或胎盘植入、粘连等均是导致产后出血的高危因素,故通过产后出血危险预测评分表进行量化评估具有重要价值^[9]。干预产后出血的常用方式为使用缩宫素,通过加强产后子宫收缩达到治疗产后出血的效果,但由于缩宫素对不同个体的效果各异,因此难以精准控制其使用剂量,而长时间使用会让缩宫素受体饱和,降低子宫的收缩效果,且会导致水钠潴留、血压升高等不良反应^[10]。益母草被称为“经产良药”,其味辛、性寒,具有祛瘀生新、活血化瘀的功效,且半衰期较长,可用于治疗产后出血^[11]。

本研究结果发现,观察组患者产后出血发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察期内,两组患者产后出血量随时间延长逐渐增多,以对照组患者出血量变化最显著;观察组组内,高危组患者在各时间点的出血量最高;提示益母草注射液可有效降低剖宫产患者出血量及产后出血的发生率,与罗书等^[12]的研究结果一致。其原因在于益母草注射液的成分有益母草定、水苏碱和益母草碱等,可兴奋子宫平滑肌 α 受体等,进而收缩子宫内层血管,关闭子宫螺旋血管,使子宫收缩,达到止血的作用。研究结果发现,益母草有助于子宫内层再生,从而达到修复子宫肌纤维的效果,收缩子宫以止血。

本研究结果发现,观察期内,观察组患者产后宫缩强度随时间延长而逐渐增强,以产后 60 min 为最强。尽管高危组患者在各时间点的宫缩强度相对较弱,但观察组患者术中、术后 2 h 及术后 24 h 的平均宫缩强度均明显高于对照组;提示益母草联合产后出血危险预测评分表干预患者分娩,可有效增强宫缩,达到止血的目的,张丹等^[13]及郑同英等^[14]的研究亦得出相似的结果。这是因为与缩宫素相比,益母草的半衰期相对更长,可较强及长效地收缩子宫体及子宫下段。

本研究中,两组患者产前及产后 3 d 的 APTT、PT 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);观察组内各亚组间比较,高危组患者的 APTT、PT 稍延长,但与低、中危组比较的差异亦无统计学意义($P > 0.05$);两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。这说明益母草注射液联合产后出血危险预测评分表干预患者分娩未恶化患者的凝血功能,亦未发生明显不良反应,与张琴等^[15]的研究结果一致。这可能是因为益母草注射液可以调控凝血机制,改善内膜基底层供血,可抗血栓形成,能改善机体的凝血功能,提高产后止血功能,具有较高的安全性。

综上所述,益母草注射液联合缩宫素注射液预防产后出血的效果较好,能有效降低患者产后出血率,减少出血量;采用益母草注射液干预不同危险程度的患者,可增强宫缩强度,

保证凝血功能,减少不良反应,改善预后。

参考文献

- [1] Gallos ID, Papadopoulou A, Man R, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis [J]. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, 12: CD011689.
- [2] 刘莹, 黄群, 韦小梅, 等. 产后出血预警评分表对产后出血预测效果的 Meta 分析 [J]. *解放军护理杂志* 2017, 34(2): 13-17.
- [3] Bischoff K, Nothacker M, Lehane C, et al. Lack of controlled studies investigating the risk of postpartum haemorrhage in cesarean delivery after prior use of oxytocin: a scoping review [J]. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017, 17(1): 399.
- [4] 童亚波, 张晓娜. 益母草注射液联合缩宫素预防自然分娩产妇产后出血的疗效分析 [J]. *实用临床医药杂志* 2019, 23(1): 89-92.
- [5] 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.
- [6] 戴素蓉, 刘雁, 李星国, 等. 益母草注射液联合缩宫素对子宫收缩能力及产后出血的影响 [J]. *世界中医药* 2018, 13(12): 3053-3057.
- [7] Gillissen A, Henriquez DDCA, van den Akker T, et al. The effect of tranexamic acid on blood loss and maternal outcome in the treatment of persistent postpartum hemorrhage: A nationwide retrospective cohort study [J]. *PLoS One* 2017, 12(11): e0187555.
- [8] 李瑞平, 尹满群, 徐坚文. 初产妇产后出血的危险因素分析及改良产后出血预测评分的应用价值 [J]. *遵义医学院学报* 2016, 39(2): 175-178.
- [9] Ononge S, Mirembe F, Wandabwa J, et al. Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage in Uganda [J]. *Reprod Health* 2016, 13: 38.
- [10] Adnan N, Boland F, Murphy DJ. Intramuscular oxytocin versus intravenous oxytocin to prevent postpartum haemorrhage at vaginal delivery (LabOR trial): study protocol for a randomised controlled trial [J]. *Trials* 2017, 18(1): 541.
- [11] 沈建平. 益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇预防高危产妇产后出血的临床效果 [J]. *中国计划生育和妇产科* 2018, 10(3): 69-72.
- [12] 罗书, 关红琼. 益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇预防剖宫产产后出血效果及对凝血功能的影响 [J]. *山东医药* 2017, 57(13): 60-61.
- [13] 张丹, 孙丽, 赵晶晶. 产后出血危险因素分析及产后出血预测评分表的应用价值 [J]. *天津医药* 2017, 45(10): 1064-1067.
- [14] 郑同英, 钟思燕. 卡贝缩宫素及卡前列素氨丁三醇联合产后出血预测评分表预防产后出血的临床研究 [J]. *河北医学* 2016, 22(7): 1075-1078.
- [15] 张琴, 曹珊珊. 缩宫素联合益母草注射液对经阴道分娩和剖宫产产后出血的治疗效果 [J]. *中国妇幼保健* 2017, 32(3): 446-448.

(收稿日期: 2019-09-17)

(上接第 441 页)

- [16] 蔡晓菁, 严喆, 张家雄. 白眉蛇毒血凝酶在鼻内镜手术中的作用 [J]. *同济大学学报: 医学版* 2014, 35(1): 118-119.
- [17] 褚云锋, 董红军, 陶丹丹. 鼻内镜手术和柯陆手术治疗真菌性鼻-鼻窦炎的疗效比较及炎症因子分析 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志* 2017, 25(4): 265-268.

- [18] 张炜, 曾昱菡, 余先崧. 慢性鼻窦炎手术前后 ECP、EGF、IL-6 的水平变化及临床意义 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报* 2018, 32(3): 63-67.
- [19] 敬樱, 张天娥, 罗再琼, 等. 透穹开玄法对鼻窦炎大鼠鼻黏膜水道蛋白相关基因影响研究 [J]. *西部中医药* 2015, 28(8): 8-11.

(收稿日期: 2019-09-29)