

益母草注射液联合格丹及欣母沛在前置胎盘剖宫产术后出血中的应用及安全性分析

段艳芳 张学玲 赵明阳 田利川

(沧州市人民医院产科, 沧州, 061000)

摘要 目的:探讨益母草注射液联合格丹及欣母沛在前置胎盘剖宫产术后出血中的应用及安全性分析。方法:选取2015年7月至2016年10月于我院产科被诊断为前置胎盘及择期行剖宫产分娩的产妇46例,根据产后止血方式的不同分为观察组和对照组,各23例。观察组待胎儿产出后立即注射益母草注射液2 mL+欣母沛250 μ g于子宫肌层,格丹50 mL冲洗宫腔并保留1 min,对照组注射益母草注射液2 mL+欣母沛250 μ g于子宫肌层,以0.9%氯化钠注射液50 mL冲洗宫腔并保留1 min。观察2组手术出血情况及止血效果;检测2组手术前后血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)及血浆凝血酶原时间(PT)及凝血酶时间(TT)等凝血相关指标;术后随访42 d,统计产后并发症发生率、不良反应发生率及子宫复旧情况。结果:观察组显效率91.30%,对照组显效率73.91%,2组间显效率差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组术中出血量、术后2 h、24 h阴道出血量、术中输血量均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。观察组并发症发生率低于对照组,子宫复旧率高于对照组($P<0.05$);不良反应发生率2组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与术前比较,术后24 h 2组Hb水平均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),RBC及PT、TT无明显变化($P>0.05$);术后24 h观察组RBC、Hb水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),PT、TT 2组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后随访2组新生儿生长发育均良好。结论:益母草注射液联合格丹及欣母沛在前置胎盘剖宫产术后出血中具有较好的止血效果,降低产妇并发症发生率,且术后子宫恢复良好。

关键词 前置胎盘;益母草注射液;格丹;欣母沛;安全性

Efficacy and Safety Analysis of Leonurus Injection Combined with Gedan and Xinmu Pei in Hemorrhage of Placenta Previa Cesarean Section

Duan Yanfang, Zhang Xueling, Zhao Mingyang, Tian Lichuan

(Obstetrics Department of Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China)

Abstract Objective: To observe the efficacy and safety of leonurus injection combined with Gedan and Xinmu Pei in hemorrhage of placenta previa cesarean section. **Methods:** Forty-six patients diagnosed as placenta previa who need elective cesarean delivery in our hospital admitted from July 2015 to October 2016 were collected. According to different ways of postpartum hemostasis, 46 patients were divided into experimental group and control group, with 23 cases in each group. After surgery, the experimental group were immediately injected with leonurus injection 2 mL + Xinmu Pei 250 μ g. Gedan 50 mL was given to rinse the uterine cavity for 1 min. The control group was injected with leonurus injection 2 mL + Xinmu Pei 250 μ g, and the uterine cavity was rinsed for 1 min with 0.9% sodium chloride injection 50 mL. The bleeding status and hemostasis effect were observed in 2 groups. The levels of hemoglobin (Hb), erythrocyte count (RBC) and plasma prothrombin time (PT) and thrombin time (TT) were measured before and after operation. The patients were followed up for 42 days to collect the incidence of postpartum complications, adverse reactions and uterine recovery situation. **Results:** The amount of intra-operative blood loss, postoperative 2 h, 24 h vaginal bleeding, intra-operative blood transfusion were significantly lower in the experimental group than those of the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The incidence of complications was lower in the experimental group than that of the control group ($P<0.05$), and the recovery rate of uterus in the experimental group was higher than that of the control group ($P<0.05$). However, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Compared with pre-surgery and 24 h after surgery, Hb levels in the two groups were significantly reduced ($P<0.05$ or $P<0.01$), while the levels of RBC and PT, TT had no significant change ($P>0.05$). However, 24 h after operation, the levels of RBC and Hb in experimental group were significantly higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.01$), while PT, TT in the two groups had no significant difference ($P>0.05$). During follow-up, infants were all healthy and in sound sta-

基金项目:沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(编号:151302090)——卡洛磺钠氯化注射液与卡前列素氨丁三醇联合应用减少前置胎盘术中出血

作者简介:段艳芳(1978.08—),女,大学本科,主治医师,研究方向:产科,E-mail:duanyanfangfy@163.com

tus. **Conclusion:** Leonurus injection combined with Gedan and Xinmu Pei have obvious effect in treating hemorrhage of placenta previa cesarean section, can reduce the incidence of maternal complications and can improve the uterus after operation.

Key Words Placenta previa; Leonurus injection; Ge Dan; XinMu Pei; Safety

中图分类号:R271.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.032

前置胎盘是妊娠期严重并发症,其发病率约为 0.25%~1.57%,孕妇在妊娠中、晚期常出现不同程度的阴道出血,危害母婴健康^[1]。前置胎盘患者则通常采取剖宫产术进行分娩,但术中极易发生大出血、弥散性血管内凝血(DIC),甚至休克等情况,若合并胎盘植入,则会严重危及产妇及围产儿生命,且术中有较高的子宫切除率^[2]。前置胎盘产后出血的临床一线治疗方法包括应用催产素、麦角新碱和前列腺素衍生物等;二线治疗方法包括髂内动脉结扎术、子宫压迫式缝合法和子宫切除术等。我院对收治的前置胎盘孕妇在其剖宫产术后出血中应用益母

草注射液联合格丹及欣母沛进行止血,减少了患者术中出血量及子宫切除率,提高了手术安全性,效果显著,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2016 年 10 月于我院产科被诊断为前置胎盘择期行剖宫产分娩的产妇 46 例,所有患者均有人工流产史,平均流产(2.12±0.25)次。本研究经过我院医学伦理委员会通过并经过产妇和家属的知情同意。根据产后止血方式的不同分为观察组和对照组,2 组产妇一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组产妇一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	孕次/次	产次/次	孕周/周	前置胎盘类型		
						完全性	部分性	边缘性
观察组	23	28.74±5.13	3.15±2.15	2.07±0.23	34.86±4.56	5(21.74)	11(47.83)	7(30.43)
对照组	23	28.59±5.34	3.21±2.21	2.04±0.26	34.57±4.63	6(26.09)	9(39.13)	8(34.78)
χ^2/t	/	0.097	0.093	0.414	0.214	0.120	0.354	0.100
P	/	0.923	0.926	0.681	0.832	0.730	0.552	0.753

1.2 诊断标准 参照第七版《妇产科学》^[3]进行术前诊断,并结合术后胎盘病理检查确诊。

1.3 纳入标准 1)符合前置胎盘诊断标准;2)自愿参加本研究者。

1.4 排除标准 多胎妊娠者;产道裂伤和胎盘残留等其他原因导致的产后出血者;合并妊娠期高血压、糖尿病、胎儿畸形及胎盘形态异常者;对治疗药物过敏及有凝血功能障碍者。

1.5 治疗方法 2 组产妇术前均纠正贫血,超声检查确定胎盘位置及手术路径。入室后常规麻醉,切开子宫时尽量避开胎盘,无法避开者,行子宫下段横切口并切开胎盘,胎儿娩出后,观察组立即注射益母草注射液(成都第一制药有限公司,国药准字 Z51021448,规格:1 mL/支)2 mL+卡前列素氨丁三醇注射液(常州四药制药有限公司生产,国药准字 H20094183,250 μg/mL,商品名:欣母沛)250 μg 于子宫肌层,卡络磺钠氯化钠注射液(山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司生产,国药准字 H20070043,规格:100 mL/支,商品名:格丹)50 mL 冲洗宫腔并保留 1 min,并按摩及压迫子宫,行胎盘剥离、修剪部分植入胎盘,以可吸收线缝扎子宫肌层。对照组注射益母草注射液 2 mL+欣母沛 250 μg 于子宫肌

层,以 50 mL 0.9% 氯化钠注射液冲洗宫腔并保留 1 min。2 组患者若子宫下段仍有活动性出血,采用压迫止血或者宫腔填塞纱布,并采用 1 号薇乔线进行纵向“U”字缝合。

1.6 观察指标 记录 2 组产妇术中、术后 2 h、24 h 阴道出血量、手术时间、子宫切除例数、术中输血量。术中出血量采用容积法和称重法,术中出血量=手术前后纱布的重量之差/1.05+吸引瓶中的出血量;术后阴道出血量=使用前后护理垫重量之差/1.05。术前及术后 24 h 采集产妇静脉血,应用全自动血液分析仪检测血红蛋白(Hb)水平及红细胞计数(RBC);检测血浆凝血酶原时间(PT)及凝血酶时间(TT)。剖宫产术后 42 d,于产科门诊随访,行常规体检、B 超检查和阴道镜检查。

1.7 疗效判定标准 术后 2 h 子宫出血量<100 mL,且子宫收缩明显为显效;术后 2 h 子宫出血量 100~200 mL,且子宫有收缩为有效;术后 2 h 子宫出血量>200 mL,子宫无收缩或收缩不明显为无效。显效率=显效例数/总例数×100%。

1.8 统计学方法 所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,2 组间比较采用独

立 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组产妇手术情况比较 术中证实 46 例患者均为前置胎盘,与产前 MRI 检查结果一致。对照组进行常规止血后 3 例(13.04%)出血不能控制,行子宫次全切除术,观察组无子宫切除例数,但 2 组间差异无统计学意义($P < 0.05$)。观察组显效 21 例,有效 2 例,无效 0 例,显效率 91.30%,对照组显效 17 例,有效 5 例,无效 1 例,显效率 73.91%,2 组间显效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组术中出血量、术后 2 h、24 h 阴道出血量、术中输血量均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 2 组产妇手术情况比较($\bar{x} \pm s$, mL)

组别	例数	术中出血量	术后 2 h 出血量	术后 24 h 出血量	术中输血量
观察组	23	976.54 $\pm$ 379.52	146.23 $\pm$ 84.23	114.25 $\pm$ 20.67	250.06 $\pm$ 166.14
对照组	23	1229.51 $\pm$ 420.43	228.24 $\pm$ 120.04	169.48 $\pm$ 20.66	524.23 $\pm$ 151.32
t		2.142	2.682	9.063	5.851
P	/	0.038	0.01	0.000	0.000

表 3 2 组产妇术后并发症、不良反应及子宫复旧情况比较[$n(\%)$]

组别	例数	术后并发症				术后不良反应			子宫复旧情况
		切口感染	产褥感染	晚期产后出血	DIC 发生率	恶心呕吐	颜面潮红	血压升高	
观察组	23	0(0.00)	1(4.35)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.35)	0(0.00)	2(8.70)	23(100)
对照组	23	1(4.35)	2(8.70)	1(4.35)	2(8.70)	2(8.70)	1(4.35)	2(8.70)	19(82.61)
χ^2	/	1.022	0.357	1.022	2.091	0.357	1.022	0.000	4.381
P	/	0.312	0.550	0.312	0.148	0.550	0.312	1.000	0.036

表 4 2 组产妇手术前后 RBC、Hb 水平及凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RBC($\times 10^{12}/L$)		Hb(g/L)		PT(s)		TT(s)	
		术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
观察组	23	3.74 $\pm$ 0.42	3.94 $\pm$ 0.37	118.34 $\pm$ 13.26	109.45 $\pm$ 13.61 *	11.36 $\pm$ 2.12	12.67 $\pm$ 2.35	16.62 $\pm$ 2.68	16.78 $\pm$ 2.85
对照组	23	3.82 $\pm$ 0.45	3.64 $\pm$ 0.26	112.34 $\pm$ 12.34	94.38 $\pm$ 8.95 **	12.36 $\pm$ 2.04	12.86 $\pm$ 2.46	16.34 $\pm$ 2.38	16.67 $\pm$ 2.68
t	/	0.623	3.182	1.589	4.437	1.630	0.268	0.375	0.135
P	/	0.536	0.003	0.119	0.000	0.110	0.790	0.710	0.893

注:与术前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.4 2 组新生儿结局 观察组新生儿体质量 1 856.36 ~ 3 497.23 g,其中轻度、重度窒息各 1 例,对照组新生儿体质量 1 865.23 ~ 3 675.26 g,其中轻度窒息 1 例,重度窒息 2 例,均为早产导致,其余新生儿 Apgar 评分均正常,2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后随访新生儿生长发育良好。

3 讨论

剖宫产术后形成的子宫切口瘢痕常造成瘢痕部位内膜出现炎性反应及退行性改变,内膜损伤加重,致使再次妊娠过程中子宫蜕膜血管无法正常生长发

育,胎盘血供、营养不足,于是不断增长伸展而向上迁移,诱发前置胎盘的形成。相关文献报道^[4],既往有二次剖宫产史的妊娠妇女,其前置胎盘发生率为 4.1%,3 次剖宫产史者可达 22%。前置胎盘患者妊娠中晚期均可出现出血,甚至大出血,增加了急诊剖宫产手术及子宫切除的风险。研究发现^[5],产后出血多因胎儿娩出,胎盘剥离后,血管破裂、血窦开放所致,而前置胎盘患者子宫下段平滑肌相对较少,组织薄,宫颈部肌纤维少,难以压迫开放血窦,故出现产后出血现象。前置胎盘是造成难治性产后出

2.2 2 组产妇术后并发症、不良反应及子宫复旧情况比较 观察组术后并发症发生率 4.35%(1/23) 低于对照组的 26.09%(6/23),子宫复旧率 100% 明显高于对照组的 82.61%($P < 0.05$),2 组均有不同程度的恶心呕吐、颜面潮红及血压升高等不良反应,但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组产妇手术前后 RBC、Hb 水平及凝血功能比较 与术前比较,术后 24 h 2 组 Hb 水平均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),RBC 及 PT、TT 无明显变化($P > 0.05$);术后 24 h 观察组 RBC、Hb 水平均显著高于对照组,差异有显著统计学意义($P < 0.01$),PT、TT2 组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

血的一个主要因素,产后出血对产妇危害严重,是产妇死亡的主要原因,约 25% 的产妇死亡可归结为产后出血^[6]。临床应对前置胎盘所致产后出血的主要方法有注射药物增强宫缩,阻断出血部位血供,加强局部肌纤维收缩,如子宫按摩联合宫缩剂的使用或 Blynch 缝合等。控制术中出血,保证术野清晰,以便术者有充足的时间处理胎盘和子宫是提高前置胎盘产妇手术效果的关键。

目前临床常用益母草类、缩宫素及前列腺素类药物防治产后出血。益母草是常见的活血化瘀药,是治疗妇科疾病的主要药,具有活血、调经、清热解毒、消水等功效,药理学研究表明,其还具有抗血小板聚集、改善微循环、利尿降压以及收缩子宫的作用。益母草有效成分益母草碱可收缩子宫平滑肌。研究显示^[7],益母草碱 0.2 g/mL 注射离体大鼠子宫肌肉可引起子宫肌肉收缩,且可持续数小时,可能与益母草可激发子宫平滑肌产生动作电位的作用有关,可对子宫产生强烈的兴奋作用。另外大量研究表明^[8-9],益母草能减少剖宫产后出血量,缩短出血时间,主要是其可促进子宫产生节律性收缩,促使绒毛蜕膜组织、滋养细胞等完整剥离,从而减少阴道出血量;子宫平滑肌收缩较强,宫颈峡部及内口同步放松,也可缩短出血时间。格丹即卡络磺钠氯化钠注射液,具有降低毛细血管壁的通透性,增进毛细血管断裂端的回缩作用,增进毛细血管对损伤的抵抗力,常用于毛细血管通透性增加而产生的多种出血。欣母沛即卡前列素氨丁三醇注射液,可刺激妊娠子宫分娩收缩,大多数情况下这些收缩可使妊娠产物排出。通常前置胎盘术中止血多采用单纯应用卡前列素氨丁三醇注射液,止血效果不理想,术中胎盘剥离后继续出血。本研究在应用益母草注射液的基础上联合使用格丹及欣母沛 2 种药物,结果显示,观察组显效率 91.30%,对照组显效率 73.91%,但 2 组间显效率差异无统计学意义;观察组术中出血量、术后 2 h、24 h 阴道出血量、术中输血量均显著低于对照组;观察组并发症发生率低于对照组,子宫复旧率高于对照组,不良反应发生率 2 组间比较,差异有统计学意义;术后 24 h 观察组 RBC、Hb 水平均显著高于对照组,PT、TT2 组间比较,差异无统计学意义。术后随访 2 组新生儿生长发育均良好。表明益母草注射液联合使用格丹及欣母沛 2 种药物,达到了减少术中

出血的目的,降低产妇并发症发生率,并有效促进产后子宫恢复,安全性高,与曾韶英等^[10]研究结果相一致。临床应用中我们总结对于前置胎盘患者,术前需结合临床检查结果以及超声或 MRI 等检查充分评估患者病情,并与血管外科等多科室共同会诊,制定最佳的手术方案及抢救预案,术中若发现为胎盘完全植入或累及周围脏器,或胎盘娩出后子宫下段收缩乏力或无收缩,保守治疗无效后,若产妇无生育要求则果断切除子宫,降低大出血及孕产妇死亡发生风险。

综上所述,益母草注射液联合格丹及欣母沛在前置胎盘剖宫产术后出血中具有较好的止血效果,降低产妇并发症发生率,且术后子宫恢复良好,安全可行。但临床大量数据显示前置胎盘的发生与多次流产和应用剖宫产术等关系密切,因此临床工作中要减少计划外妊娠流产次数,严格掌握剖宫产手术指征,并重视剖宫产术后再次妊娠的产检,保障母婴安全与健康。

参考文献

- [1] 吕斌,陈锰,刘兴会.前置胎盘孕妇围产期行子宫切除术的危险因素分析[J].中华妇产科杂志,2016,51(7):498-502.
- [2] Daly J M, Lawson M, Speir A, et al. Effects of lower uterine segment cerclage in treatment of postoperative hemorrhage after cesarean of pernicious placenta previa[J]. China Modern Medicine, 2015, 347(3):340-356.
- [3] 乐杰.妇产科学(全国高等学校教材)[M].7版.北京:人民卫生出版社,2009:175-180.
- [4] 王文,刘正平,傅瑶.前置胎盘伴植入的危险因素分析[J].广东医学,2016,37(7):1009-1012.
- [5] 倪安秀.卡前列素氨丁三醇注射液与缩宫素在前置胎盘产后出血的临床预防效果比较[J].医学综述,2015,21(11):2105-2106,2107.
- [6] Guleria K, Gupta B, Agarwal S, et al. Abnormally invasive placenta: changing trends in diagnosis and management[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2013, 92(4):461-464.
- [7] 金琦.益母草不同剂量的药理作用与应用[J].天津中医药,2003,20(5):51-52.
- [8] 夏杰,张雅丽,朱婷,等.益母草注射液配合卡孕栓预防产后出血的应用与护理观察[J].安徽医药,2016,20(10):1984-1987.
- [9] 刘艳丽.益母草注射液联合缩宫素预防剖宫产产后出血[J].长春中医药大学学报,2016,32(3):578-580.
- [10] 曾韶英,陈涛,周洁莉.非凶险性前置胎盘剖宫产术中欣母沛联合益母草注射液预防产后出血的临床观察[J].赣南医学院学报,2015,35(6):918-919.

(2017-01-31 收稿 责任编辑:王明)