

益母草注射液联合格丹在前置胎盘剖宫产术后出血中的应用及安全性分析

姜辛辛 凌 玲 谢 倩

(重庆市红十字会医院/江北区人民医院产科,重庆,400000)

摘要 目的:观察益母草注射液联合格丹在前置胎盘剖宫产术后出血中的应用价值及安全性。方法:选取2015年12月至2017年8月重庆市红十字会医院收治的前置胎盘择期行剖宫术的孕妇64例作为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组32例。术前2组患者均纠正贫血,均行腰推-硬膜外麻醉,胎儿娩出后,对照组给予缩宫素静脉滴注,观察组在对照组的基础上给予益母草肌内注射联合格丹静脉滴注,观察并比较2组患者的出血情况、实验室相关指标、不良反应、预后及疗效。结果:观察组的显效率为90.63%,对照组的显效率为71.11%,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的术中出血量、术后2 h出血量、术后24 h出血量和术中输血量均少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后24 h观察组的血红蛋白(Hb)和红细胞计数均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后24 h 2组凝血酶原时间(PT)及凝血酶时间(TT)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者并发症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),子宫复旧率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:在使用缩宫素的基础上,益母草注射液联合格丹用于前置胎盘剖宫产术后,止血效果显著,并发症发生率低,子宫恢复较好且不影响机体的凝血系统,具有较高的疗效和安全性。

关键词 前置胎盘;剖宫产;益母草;格丹;止血;凝血系统;预后;不良反应

Application and Safety Analysis of Leonurus Injection Combined with Gedan in Hemorrhage of Placenta Previa Cesarean Section

Jiang Xinxin, Ling Ling, Xie Qian

(Chongqing Red Cross Hospital, People's Hospital of Jiangbei District, Chongqing 400000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the application and safety analysis of Leonurus injection combined with Gedan in hemorrhage of placenta previa cesarean section. **Methods:** A total of 64 pregnant women with placenta previa admitted into Chongqing Red Cross Hospital from December 2015 to August 2017 were selected and randomly divided into a control group ($n = 32$) and an observation group ($n = 32$). All the patients were treated with correction of anaemia and lumbar-epidural anesthesia before surgery. The control group was given oxytocin instillation, while the observation group was given Leonurus injection combined with Gedan instillation. The amount of blood loss, laboratory indicators, adverse reactions, prognosis and efficacy were observed and compared between the 2 groups. **Results:** The explicit efficiency was 90.63% in the observation group and 71.11% in the control group, with statistical significance between the 2 groups ($P < 0.05$). The amount of intraoperative blood loss, 2 h postoperative blood loss, 24 h postoperative blood loss and intraoperative blood transfusion in the observation group were all less than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of 24 h postoperative Hb and RBC in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the 24 h postoperative coagulation function indexes (PT and TT) between the 2 groups ($P > 0.05$). The incidence of complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the rate of uterine involution was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** On the basis of the use of oxytocin, Leonurus injection combined with Gedan has significant hemostatic effects, significantly reduce the incidence of complications, promote uterine involution with high efficacy and safety without affecting the body's coagulation system in hemorrhage of placenta previa cesarean section.

Key Words Placenta previa; Cesarean section; Leonurus; Gedan; Hemostasis; Coagulation System; Prognosis; Adverse reaction

中图分类号:R283;R271.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.06.043

前置胎盘是指妊娠28周后,超声检查发现胎盘附着于子宫下段,甚至下缘达到或覆盖宫颈内口,是产科常见的并发症之一,全球前置胎盘患病率达5.2%^[1]。前置胎盘常引起妊娠晚期阴道无痛性出

基金项目:重庆市医学科研计划项目(2011-2-426)

作者简介:姜辛辛(1985.06—),女,硕士,主治医师,研究方向:围产医学,E-mail:jxx65@qq.com

通信作者:谢倩(1976.10—),女,本科,副主任医师,研究方向:围产医学,E-mail:654604630@qq.com

血、妊娠母体贫血、产后出血、低出生体质量和死胎等严重后果。有 3% 的前置胎盘可在妊娠晚期出现阴道无痛性出血^[2]。手术是前置胎盘妊娠孕妇分娩的主要方式,术中和术后易引起大出血、弥散性血管内凝血,威胁产妇和胎儿的生命。针对前置胎盘剖宫产术后出血,临床上常用双侧子宫动脉结扎或球囊填塞、缩宫素、前列腺衍生物及欣母沛等疗法,取得一定的成效,但双侧子宫动脉结扎易引起卵巢缺血影响卵巢功能;缩宫素有半衰期短,且收缩力强,产生疼痛感明显等缺点,给临床应用带来了不少难题。益母草为“血家之圣药”,其治疗用于前置胎盘剖宫产术中、术后效果独特,格丹常用于泌尿系统、上消化道等系统器官出血疾病,效果较好。故本研究探讨益母草注射液联合格丹在前置胎盘剖宫产术后出血中的应用及安全性。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 12 月至 2017 年 8 月重庆市红十字医院收治的前置胎盘择期行剖宫产的孕妇 64 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 32 例。观察组年龄 24~37 岁,平均年龄 (27.14 ± 8.81) 岁;孕次 1~5 次,平均孕次 (2.34 ± 1.15) ;孕周 32~38 周,平均孕周 (35.41 ± 2.29) 周;中央型前置胎盘 6 例,部分性前置胎盘 15 例,边缘性前置胎盘 11 例;流产 1~5 次,平均流产 (2.32 ± 1.01) 次。对照组年龄范围 25~39 岁,平均年龄 (28.03 ± 8.67) 岁;孕次 1~5 次,平均孕次 (2.26 ± 2.17) ;孕周 31~37 周,平均孕周 (35.25 ± 2.34) 周;中央型前置胎盘 8 例,部分性前置胎盘 17 例,边缘性前置胎盘 7 例;流产 1~5 次,平均流产 (2.36 ± 1.12) 次。2 组患者年龄、孕次、孕周、前置胎盘类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案报备后经我院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入标准 所有患者术前均经超声、MRI 等诊断为前置胎盘,术后经病理检查确诊^[3]。单胎妊娠;患者及家属对本研究知情同意,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 对试验药物过敏者;非子宫因素引起的术后出血;合并妊娠糖尿病或高血压者;肝肾功能严重不全者;凝血系统异常者^[4]。

1.4 治疗方法 术前 2 组患者均经超声确定胎盘位置,并给予纠正贫血处理,均行腰椎-硬膜外麻醉;术中,避开胎盘进行手术,无法避开者在子宫下段行横切口,切开胎盘,娩出胎儿,对照组给予缩宫素(上海禾丰制药有限公司,国药准字 H31020850)10 U 加

入 500 mL 生理盐水中,静脉滴注。观察组在对照组的基础上给予益母草注射液(成都第一制药有限公司,国药准字 Z51021448)2 mL,肌内注射,2 次/d + 格丹(又叫卡络磺钠氯化钠,重庆迪康长江制药有限公司,国药准字 H20052472)80 mg,静脉滴注^[4]。2 组患者均给予宫外按压、纱布填压等常规止血方法。

1.5 观察指标 手术及出血情况:记录观察组和对照组患者出血量(术中、术后 2 h 阴道出血、术后 24 h 阴道出血)、术中输血量、手术时间和是否行子宫切除术情况。术中出血量 = (术后纱布重 - 术前纱布重)/1.05 + 吸引瓶中的出血量。术后阴道出血量 = (生理护垫使用后重 - 生理护垫使用前重)/1.05。

实验室指标:分别于术前和术后 24 h 采集患者空腹静脉血,采用全自动血液分析仪测量血红蛋白(Hb)水平、红细胞计数(RBC)、血浆凝血酶原时间(PT)及凝血酶时间(TT)。

不良反应及预后:于剖宫产术后 42 d,产科门诊随访检查,记录并发症发生情况,包括切口是否感染、是否有产褥感染、是否出现晚期产后出血、是否发生弥散性血管内凝血(DIC),并记录子宫复旧情况和术后不良反应发生情况。

1.6 疗效判定标准 根据术后 2 h 的出血量来判定疗效,将疗效分为 3 个等级^[5]:显效为子宫出血量 < 100 mL,且子宫有收缩明显有力;有效为子宫出血量 100~200 mL,且子宫有收缩;无效为子宫出血量 > 200 mL,子宫无收缩或收缩不明显。显效率 = 显效例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验进行组间比较,采用配对 t 检验进行组内比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者疗效比较 观察组显效率优于对照组($\chi^2 = 4.73, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效
观察组($n = 32$)	29(90.63)*	2(6.25)	1(3.13)
对照组($n = 32$)	22(68.75)	6(18.75)	4(12.50)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2 组患者手术情况比较 观察组患者的术中出血量、术后 2 h 出血量、术后 24 h 出血量、术中输血量均少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),

表 2 2 组患者手术情况比较($\bar{x} \pm s, \text{mL}$)

组别	术中出血	术后 2 h 出血	术后 24 h 出血	术中输血
观察组($n=32$)	958.29 $\pm$ 279.18 *	155.10 $\pm$ 61.32 *	123.46 $\pm$ 39.48 *	267.59 $\pm$ 96.52 *
对照组($n=32$)	1186.25 $\pm$ 305.91	236.25 $\pm$ 58.47	165.06 $\pm$ 29.80	527.64 $\pm$ 125.76

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

表 3 2 组患者 Hb、RBC、PT、TT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/\text{L}$)	PT(s)	TT(s)
观察组($n=32$)				
术前	122.67 $\pm$ 22.35	3.78 $\pm$ 0.37	10.96 $\pm$ 3.58	16.24 $\pm$ 3.57
术后 24 h	110.60 $\pm$ 21.29 * Δ	3.89 $\pm$ 0.28 Δ	12.13 $\pm$ 3.26	16.89 $\pm$ 3.61
对照组($n=32$)				
术前	119.57 $\pm$ 30.28	3.81 $\pm$ 0.41	11.23 $\pm$ 3.78	16.44 $\pm$ 3.18
术后 24 h	99.27 $\pm$ 18.96 *	3.67 $\pm$ 0.29	12.51 $\pm$ 3.18	16.91 $\pm$ 3.24

注:与本组术前比较, * $P < 0.05$;与对照组术后 24 h 比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 2 组患者预后比较[例(%)]

组别	切口感染	产褥感染	远期产后出血	DIC	并发症	子宫复旧
观察组($n=32$)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00) *	32(100.00) *
对照组($n=32$)	2(6.25)	1(3.13)	1(3.13)	2(6.25)	6(18.75)	26(82.61)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

观察组子宫切除 0 例、对照组子宫切除 2 例,差异无统计学意义($P=0.49$)。见表 2。

2.3 2 组患者 Hb、RBC、PT、TT 比较 术后 24 h 2 组 Hb 水平均较术前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 2 组 RBC、PT、TT 与术前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 24 h 观察组的 Hb 和 RBC 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而术后 24 h 2 组 PT 和 TT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者预后比较 观察组无并发症报告,对照组报告并发症 6 例,2 组比较差异有统计学意义($P=0.02$),观察组子宫全部复旧,对照组 26 例复旧,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者不良反应比较 观察组恶心 1 例、恶心合并呕吐 1 例,血压升高 2 例,不良反应发生率为 12.50%,对照组恶心合并呕吐 2 例,颜面潮红 2 例,血压升高 3 例,不良反应发生率为 21.88%,差异无统计学意义($\chi^2=0.99, P > 0.05$)。

3 讨论

产后出血是指胎儿娩出后 24 h 内,产妇出血量超过 500 mL 者。25% 的产妇可因产后出血而死亡^[4],如何防止或减少产后出血是当前产科面临的难题。产后出血原因中前置胎盘约占 20%,其形成机制尚未明确,高龄妊娠、双胎/多胎妊娠、剖宫产史及子宫瘢痕史等是导致前置胎盘形成的高危因素^[6]。前置胎盘妊娠由于胎盘位于子宫下段,前置

胎盘妊娠中发生胎盘植入率约为 50%^[7],使得剖宫产术后出血不可控制的大出血。此外,前置胎盘还增加了胎盘早剥的风险,引起产前出血,造成机体凝血系统异常,增加术后出血的风险^[8]。据王智慧^[9]报道,中央型前置胎盘因胎盘覆盖宫颈口,影响产后子宫收缩,故造成其出血率高达 80.82%。

本研究观察组在对照组的基础上,使用益母草联合格丹注射,显效率高于对照组,术中出血量、术后 2 h 出血量、术后 24 h 出血量和术中输血量均少于对照组($P < 0.05$),考虑以下几方面的作用:一是缩宫素的作用。缩宫素与相应受体结合后,通过 G 蛋白偶联激活磷酸脂酶,分解磷脂酰二磷酸肌醇生成三磷酸肌醇,后者引起钙离子内流,导致胞质内钙离子水平增加,从而引兴奋-收缩偶联反应增加,子宫收缩力及收缩频率增加,减轻前置胎盘引起的宫缩乏力。二是益母草的作用。中医无前置胎盘一说,产后余血未尽,在风寒热的作用下易成“瘀”,后发展成为“血崩”,故前置胎盘术后出血可归属为“血崩”范畴。治疗强调宜活血祛瘀、固冲止血。《本草纲目》中描述益母草可“消水行血,妇人胎产诸病”;《本草衍义》记载益母草能“治产前产后诸疾,行血养血,难产作膏服”。益母草中含有黄酮类、生物碱类、挥发油类等生物有效成分,除活血化瘀外,动物实验显示,益母草中的黄酮类具有促进血小板聚集的作用,改善内源性凝血系统,产生止血效应^[10]。生物碱是益母草的重要活性成分之一,具有

抗炎、抗氧化等多种功效,体内实验显示,生物碱通过影响机体的内源和外源凝血途径缩短实验小鼠的出血时间和出血量^[11-12]。三是格丹的作用。格丹中的四氢吡啶成分不仅可以减少微血管损伤,而且能显著增加凝血酶活性和抗纤溶过程,促进微血栓形成,缩短出血时间发挥止血作用,胃溃疡、支气管扩张伴咯血手术及下肢骨科手术等手术均证实了格丹具有显著的止血作用^[13-15]。

本研究还显示术后 2 组患者的 Hb 水平均下降,组间比较发现术后 24 h 观察组 RBC、Hb 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。尽管术后采用了物理止血和药物止血,但是手术仍或多或少引起出血导致机体循环血容量下降,故 2 组患者的 Hb 均较术前降低,但是观察组由于益母草和格丹的联合止血作用使得观察组术中和术后的出血量均少于对照组,故术后观察组患者 Hb、RBC 水平相对较高。前置胎盘引发的胎盘早剥以及术中胎盘剥离不全、血管破裂、血窦开放愈合延迟等引起的产后出血均可造成机体凝血系统异常,增加 DIC 发生的风险^[16]。本研究术后 2 组患者的凝血功能指标 PT 和 TT 与术前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),这与段艳芳等^[4]、侯纪湘和张芙蓉^[10]的研究结果相符,说明缩宫素、益母草联合格丹的止血作用显著,稳定了机体的凝血系统,去除了 DIC 产生的危险因素。而术后 2 组患者的 PT 和 TT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。现代药理学证明,益母草碱具有降低血液黏度、抵抗血小板聚集作用。一项益母草干预 DIC 大鼠的实验显示,益母草可能通过解除血管平滑肌痉挛来改善微循环血流状态和积分,但亦有实验表明益母草对 PT 的影响不大^[17-19]。格丹虽促进微血栓形成,但同时能促进损伤毛细血管的修复,降低其通透性,稳定毛细血管及周围组织,药物之间的相互作用,最终使得机体的凝血系统处于平衡状态。

切口感染、产褥感染等是判断前置胎盘剖宫术后预后的指标,恶心、呕吐、血压升高是使用缩宫素等止血药后常见的不良反应。本研究显示,观察组预后较好,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。这可能与益母草中的生物碱具有抗炎作用,苯乙醇苷类化合物具有抗菌作用,格丹促进血管组织修复等作用有关。2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明益母草联合格丹使用安全性较高。

综上所述,在使用缩宫素的基础上,益母草联合格丹可以有效减少前置胎盘术后的出血量,在止血作用的同时,不影响机体的凝血系统,促进产后子宫复旧,安全性及疗效均较高。

参考文献

- [1] Senkoro EE, Mwanamsangu AH, Chuwa FS, et al. Frequency, Risk Factors, and Adverse Fetomaternal Outcomes of Placenta Previa in Northern Tanzania[J]. J Pregnancy, 2017, 2017:5936309.
- [2] Milovanov AP, Bushtarev AV, Fokina TV. [Features of cytotrophoblast invasion in complete placenta previa and increta][J]. Arkh Patol, 2017, 79(6):30-35.
- [3] 赵敏, 万欣, 王艳, 等. 产前 MRI 检查对妊娠晚期胎盘植入分级诊断的价值[J]. 青岛大学学报:医学版, 2018, 54(3):359-361, 366.
- [4] 段艳芳, 张学玲, 赵明阳, 等. 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[J]. 世界中医药, 2017, 12(3):602-605.
- [5] 杨爽, 熊亮. 益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇预防剖宫产后出血的疗效及对患者 FIB、D-二聚体水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18):159-162.
- [6] 郭玲, 赵国华, 王秀芳. 益母草针剂用于剖宫产术止血的效果分析[J]. 浙江创伤外科, 2015, 20(2):343-344.
- [7] 徐国华. 不同类型凶险性前置胎盘产妇的临床特点及剖宫产结局[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9):1986-1988.
- [8] 梁冬儒, 张红花, 陈晓玲. 前置胎盘剖宫产患者产后出血危险因素分析[J]. 中国当代医药, 2018, 25(10):108-110.
- [9] 王智慧. 前置胎盘患者产后出血的高危因素及预防措施[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(23):5830-5832.
- [10] 侯纪湘, 张芙蓉. 益母草注射液预防非凶险性前置胎盘剖宫产术中及术后出血临床研究[J]. 陕西中医, 2017, 38(5):623-624.
- [11] 薛露, 刘晨, 丁安伟, 等. 侧柏炭黄酮类成分群对干酵母致血热复合出血模型大鼠的止血作用研究[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(17):1486-1491.
- [12] 张杨, 樊晓旭, 柴淑丽, 等. 见青总生物碱凝血活性的研究[J]. 四川大学学报:自然科学版, 2017, 54(4):870-873.
- [13] 徐浩, 黄兴锐, 蒋元斌, 等. 卡络磺钠用于下肢骨科大手术止血 80 例疗效及安全性评价[J]. 中国药业, 2015, 24(5):29-30.
- [14] 张艳丽. 胃镜下卡络磺钠氯化钠注射液冲洗治疗消化性溃疡出血的效果观察[J]. 河南医学研究, 2018, 27(9):1685-1686.
- [15] 杨德湘, 杨莉, 王洋, 等. 不同药物联合卡络磺钠对支气管扩张伴咯血中的临床疗效分析[J]. 河北医学, 2018, 24(5):873-876.
- [16] 刘会芹, 赵润果, 王芳, 等. 产后出血相关危险因素分析与治疗方法比较[J]. 河北医药, 2018, 40(5):748-751.
- [17] 张雪, 宋玉琴, 杨雨婷, 等. 益母草活血化瘀化学成分与药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2015, 38(2):214-217.
- [18] 周尹轶凡, 李益萍, 高俊杰, 等. 活血化瘀类中药抗血小板作用机制研究进展[J]. 中成药, 2018, 40(3):659-662.
- [19] 毛益申, 石家齐, 朱明宇. 益母草水苏碱药理作用的研究进展[J]. 微循环学杂志, 2017, 27(1):65-69.