

· 临床报道 ·

(文章编号) 1007-0893(2023)05-0061-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.05.019

马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗产后出血的疗效

许燕珊 鞠欣言 何泉金*

(中国人民解放军陆军第七十三集团军医院, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 目的: 研究马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗产后出血的临床疗效及对患者凝血功能的影响。方法: 选取 2021 年 6 月至 2022 年 2 月中国人民解放军陆军第七十三集团军医院收治的 132 例产后出血患者作为研究对象, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各 66 例。对照组患者采用马来酸麦角新碱治疗, 观察组患者采用马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗。比较治疗后两组患者临床疗效; 比较两组患者治疗前后凝血功能指标〔血清纤维蛋白原 (FIB)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)〕的变化; 比较两组患者用药后 2 h 及 24 h 出血量。结果: 观察组患者治疗后的总有效率明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 FIB、TT、APTT、PT 水平均明显低于对照组, 用药后 2 h 及 24 h 出血量明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 产后出血患者采用马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗的效果显著, 能有效改善其凝血指标, 降低产后出血量。

〔关键词〕 产后出血; 马来酸麦角新碱; 卡前列素氨丁三醇注射液; 凝血功能

〔中图分类号〕 R 714.46⁺¹ 〔文献标识码〕 B

Clinical Efficacy of Ergotrine Maleate Combined with Carprost Amine Triol Injection in the Treatment of Postpartum Hemorrhage

XU Yan-shan, JU Xin-yan, HE Quan-jin*

(The 73rd Group Military Hospital of the People's Liberation Army of China, Fujian Xiamen 361000)

〔Abstract〕 Objective To study the clinical efficacy of ergotrine maleate combined with carprost amine triol injection in the treatment of postpartum hemorrhage and its influence on coagulation function. Methods A total of 132 patients with postpartum hemorrhage admitted to the 73rd Group Military Hospital of the People's Liberation Army of China from June 2021 to February 2022 were selected as the research objects and divided into observation group and control group according to random number table method, with 66 cases in each group. The control group was treated with ergotrine maleate, the observation group was treated with ergotrine maleate combined with carprost amine triol injection. The clinical effects of the two groups were compared after treatment. The changes of coagulation function indexes [serum fibrinogen (FIB), thrombin time (TT), activated partial thrombin time (APTT), prothrombin time (PT)] before and after treatment were compared between the two groups. Blood loss at 2 hours and 24 hours after medication was compared between the two groups. Results The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FIB, TT, APTT and PT in the observation group were significantly lower than those of the control group, and the blood loss at 2 h and 24 h after medication was significantly lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion Patients with postpartum hemorrhage treated with ergotrine maleate combined with carprost amine triol injection have significant effects, which can effectively improve their coagulation indexes and reduce postpartum bleeding volume.

〔Keywords〕 Postpartum hemorrhage; Ergotrine maleate; Carprost amine triol injection; Coagulation function

产后出血是产科常见并发症, 病情急、致死率高, 收缩乏力、凝血功能障碍、产道裂伤, 其中以子宫收缩孕产妇出现产后出血的最主要的原因是胎盘滞留、子宫收缩乏力最为常见^[1]。研究显示^[2-3], 马来酸麦角新碱治疗产

〔收稿日期〕 2023 - 01 - 26

〔作者简介〕 许燕珊, 女, 主治医师, 主要从事产科的工作。

〔*通信作者〕 何泉金 (E-mail: yfchina999@163.com)

后出血具有较好疗效，卡前列素氨丁三醇注射液则是一种能够刺激子宫肌层收缩的前列腺 E1 衍生物，具有显著的止血效果。对此，为进一步了解马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液在产后出血的应用价值，本研究对产后出血患者给予马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗，分析其临床疗效及对患者凝血功能的影响，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月至 2022 年 2 月中国人民解放军陆军第七十三集团军医院收治的 132 例产后出血患者作为研究对象，按随机数字表法分为观察组和对照组，各 66 例。观察组患者年龄 24~33 岁，孕周 37~40 周，发病时间 1~8 h，出血量 510~1250 mL。对照组患者年龄 25~36 岁，孕周 37~41 周，发病时间 1~7.5 h，出血量 525~1230 mL。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1、表 2。

表 1 两组患者一般资料计量资料比较 ($n = 66, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	孕周/周	发病时间/h	出血量/mL
对照组	29.54 ± 4.51	39.84 ± 0.41	3.14 ± 0.28	773.62 ± 50.32
观察组	27.45 ± 4.02	39.67 ± 0.37	3.24 ± 0.37	783.29 ± 48.52

表 2 两组患者一般资料计数资料比较 ($n = 66, n(\%)$)

组别	产次		分娩方式		双胎
	1次	≥2次	阴道分娩	剖宫产	
对照组	45(68.18)	21(31.82)	48(72.73)	18(27.27)	15(22.73)
观察组	49(74.24)	17(25.76)	46(69.70)	20(30.30)	11(16.67)

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合产后出血的诊断标准^[4]；(2) 临床资料完整；(3) 产前 1 周末使用过前列腺素抑制剂；(4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 妊娠期合并高血压、糖尿病；(2) 患有贫血、传染性疾病、免疫系统疾病、恶性肿瘤者；(3) 患有凝血功能障碍。

1.3 方法

两组患者分娩后在宫体内注射 20 U 缩宫素 (深圳翰宇药业股份有限公司，国药准字 H20053171)，并对子宫进行适当按摩，每次 25 min。

1.3.1 对照组 对照组患者在发病时采用马来酸麦角新碱 (山东新华制药股份有限公司，国药准字 H37022913) 治疗，肌肉注射或宫腔注射 0.2 mg·次⁻¹，若止血效果不佳，可 2~4 h 重复注射 1 次，总剂量不超过 1 mg。

1.3.2 观察组 观察组患者发病时采用马来酸麦角新碱治疗，同对照组。同时联合卡前列素氨丁三醇注射

液 (美国法玛西亚普强制药公司，进口药品注册证号 H20030189) 治疗，深部肌肉注射 250 μg，若止血效果不佳，2 h 后再次注射，总剂量 < 2 mg。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效标准 显效：用药后 10 min 内子宫收缩明显增强，出血量显著减少；有效：用药 30 min 后子宫收缩较好，且出血量有所减少；无效：用药后子宫收缩不明显，出血量未减少。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.4.2 凝血功能 分析两组患者治疗前后凝血功能指标变化，于治疗前及治疗后抽取两组患者静脉血 4 mL，经离心处理后取上清液，使用全自动凝血分析仪检测血清纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)。

1.4.3 用药后出血情况 比较两组患者用药后 2 h 及 24 h 出血量，出血量使用称重法进行检测。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗后的总有效率为 98.48%，明显高于对照组的 86.36%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较 ($n = 66, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	27(40.91)	30(45.45)	9(13.64)	57(86.36)
观察组	47(71.21)	18(27.27)	1(1.52)	65(98.48) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后凝血功能比较

治疗前，两组患者凝血功能相关指标比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，两组患者凝血功能相关指标低于治疗前，观察组患者凝血功能血清指标明显低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后凝血功能比较 ($n = 66, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FIB/g·L ⁻¹	TT/s	APTT/s	PT/s
对照组	治疗前	6.71 ± 1.89	27.14 ± 4.85	58.24 ± 10.74	25.04 ± 5.08
	治疗后	4.83 ± 1.57 ^b	24.68 ± 5.22 ^b	45.17 ± 7.58 ^b	16.27 ± 2.11 ^b
观察组	治疗前	6.47 ± 2.47	28.57 ± 5.42	60.57 ± 11.52	24.87 ± 4.94
	治疗后	4.17 ± 1.14 ^{bc}	18.28 ± 4.17 ^b	38.24 ± 8.54 ^{bc}	13.24 ± 2.58 ^{bc}

注：FIB 血清纤维蛋白原；TT 凝血酶时间；APTT 活化部分凝血活酶时间；PT 凝血酶原时间。

与同组治疗前比较，^b $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者用药后出血情况比较

观察组患者用药后 2 h、24 h 出血量均明显低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者用药后出血情况比较 ($n = 66, \bar{x} \pm s, \text{mL}$)

组别	用药后 2 h 出血量	用药后 24 h 出血量
对照组	92.32 ± 22.21	172.84 ± 27.49
观察组	83.46 ± 18.54 ^d	110.57 ± 21.17 ^d

注：与对照组比较，^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

产后出血是指在胎儿娩出后 24 h 内出血量超过 500 mL，是妇产科临床工作中遇到的常见急危并发症之一，由于工作及生活的压力增大，熬夜、作息不规律、高龄妊娠等因素，导致其发病率呈上升趋势。若在发病时未及时治疗，患者失血过多极易导致弥散性血管内凝血，严重者甚至可能出现失血性休克使其死亡。临床中对于产后出血的常规药物为缩宫素，但其维持时间及半衰期均较短，在治疗过程中需反复用药，并且容易被快速灭活以及诱发水中毒，效果并不理想^[5]。且有研究发现^[6]，当缩宫素用量高达 40 U，即使反复用药，其效果仍欠佳，并且盲目增加用量，还会增加不良反应。而马来酸麦角新碱与卡前列素氨丁三醇注射液则能弥补缩宫素以上不足。

马来酸麦角新碱属于半合成麦角生物碱药物，通过直接作用患者的子宫平滑肌，在产后出血的临床治疗中具有较好疗效^[7]。且有研究显示，马来酸麦角新碱能够经过代谢排出体外，对产妇的身体不会造成损害，因此具有良好的安全性^[8]。卡前列素氨丁三醇注射液是一种钙离子载体，也属于甲基化前列腺素衍生物，其半衰期较长，具有增加子宫平滑肌张力、提高子宫腔内压的作用，同时还可促使开放的血窦和血管迅速闭合，增强血小板功能，从而发挥止血的功效^[9-10]。此外，卡前列素氨丁三醇注射液还能够有效抑制腺苷酸环化酶，使子宫收缩功能进一步提高。李小艳研究发现^[11]，马来酸麦角新碱与卡前列素氨丁三醇注射液联合用药，能够提升药物结构的稳定性，更利于人体吸收，同时能够刺激血管活性物质释放，从而更好的降低产后出血量。本研究显示，患者在采用马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗后，总有效率达到了 98.48%，且用药后 2 h 及 24 h 出血量均显著降低，提示马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液在治疗产后出血方面具有良好的疗效，与李艳研究结论一致。另有研究认为^[12]，孕产妇在妊娠过程中会发生凝血功能异常，发生产后出血后，体内大量的凝血因子会被消耗。FIB、TT、APTT、PT 是临床对患者凝血功能进行诊断的重要指标。FIB 与血浆黏滞度具有一定的关联，其水平的增加易导致血栓形成；TT 则反映纤维蛋白原转为纤维蛋白的时间，能反映血液中抗凝物质的状态，反映凝血功能是否存在异常；APTT 能够

反映内源性凝血系统的相关情况；PT 则能直观反映外源性凝血系统的状况。本研究结果显示，两组患者在治疗前其凝血功能存在不同程度的异常，而治疗后相比对照组，马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗后的患者其凝血功能相关指标均得到显著改善。说明马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液可改善患者凝血功能，笔者分析其原因认为是马来酸麦角新碱与卡前列素氨丁三醇注射液通过协同作用，加强了患者的子宫收缩，改善了血液高凝状态，从而降低了产后出血的状态。

综上所述，产后出血患者采用马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇注射液治疗的效果显著，能有效改善其凝血指标，降低产后出血量。

〔参考文献〕

- (1) Gu L, Xu Q, Liu H, et al. MicroRNA array analysis of the regulation of microRNAs in rats exhibiting hyperplasia of mammary glands (J). *Biomed Rep*, 2018, 9(2): 142-146.
- (2) 李晓芬. 马来酸麦角新碱和卡贝缩宫素预防高危孕产妇剖宫产术后产后出血的效果 (J). *中国妇幼保健*, 2021, 36(12): 2708-2711.
- (3) 杨帆, 郑雪绒, 杨鉴冰, 等. 米索前列醇联合马来酸麦角新碱治疗产后出血 90 例分析 (J). *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(1): 69-73.
- (4) 曹泽毅. *中华妇产科学* (M). 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- (5) Onaka T, Takayanagi Y. Role of oxytocin in the control of stress and food intake (J). *J Neuroendocrinol*, 2019, 31(3): e12700.
- (6) 周瑾, 俞燮龔. 提升宫颈成熟期间应用宫颈双球囊扩张联合小剂量缩宫素的效果和安全性 (J). *中国妇幼保健*, 2021, 36(13): 2993-2995.
- (7) 李涛, 卫蕾, 吴琳, 等. 马来酸麦角新碱注射液预防阴道分娩产后出血的多中心临床研究 (J). *四川大学学报 (医学版)*, 2022, 53(2): 316-320.
- (8) 韩秀慧, 李增彦. 马来酸麦角新碱联合卡前列素氨丁三醇治疗二次剖宫产产后出血患者的临床研究 (J). *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(6): 606-609.
- (9) Meng W, Li R, Zha N, et al. Efficacy and safety of motherwort injection add-on therapy to carboprost tromethamine for prevention of post-partum blood loss: A meta-analysis of randomized controlled trials (J). *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(1): 47-56.
- (10) 李艳霞, 王丽飞, 陈奎田. 米索前列醇联合欣母沛对产后出血产妇出血量及不良反应发生的影响 (J). *中国药物与临床*, 2020, 20(7): 1141-1143.
- (11) 李小艳. 欣母沛联合马来酸麦角新碱预防阴道分娩产后出血的有效性及其对产后恢复的影响 (J). *河北医学*, 2020, 26(6): 1029-1032.
- (12) 陈丽芳, 肖燕青, 谭晓明, 等. 产前相关凝血指标检验的应用价值分析 (J). *临床检验杂志 (电子版)*, 2015, 8(8): 31-32.