

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.12.013
文章编号: 1005-8982 (2021) 12-0069-05

临床研究·论著

卡贝缩宫素对瘢痕子宫妊娠剖宫产后出血量、凝血指标及预后的影响*

刘芳¹, 许云波²

(1. 湖北省妇幼保健院 产科, 湖北 武汉 430070; 2. 鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院 新生儿科, 湖北 黄石 435000)

摘要: **目的** 探讨卡贝缩宫素对瘢痕子宫妊娠剖宫产后出血量、凝血指标及预后的影响。**方法** 选取2017年6月—2018年12月于湖北省妇幼保健院接受剖宫产术的182例瘢痕子宫产妇, 分为卡贝缩宫素组和缩宫素组。卡贝缩宫素组胎儿娩出后给予注射卡贝缩宫素, 缩宫素组胎儿娩出后给予注射缩宫素。比较两组手术前后凝血指标、出血量、应激指标和术后子宫肌层厚度, 统计两组不良反应率的差异。**结果** 卡贝缩宫素组术中、术后出血量较缩宫素组低 ($P < 0.05$)。卡贝缩宫素组MDA水平较缩宫素组低 ($P < 0.05$), SOD、GSH-px和CAT较缩宫素组高 ($P < 0.05$)。卡贝缩宫素组手术前后凝血指标差值较缩宫素组大 ($P < 0.05$)。卡贝缩宫素组术后子宫肌层厚度较缩宫素组厚 ($P < 0.05$)。两组术后不良反应率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 卡贝缩宫素用于瘢痕子宫妊娠剖宫产能有效减少出血量, 缓解应激反应, 改善凝血功能, 提高子宫肌层厚度, 且不良反应少, 值得临床推广。

关键词: 催产素; 剖宫产术; 妊娠; 出血量

中图分类号: R719.3

文献标识码: A

Effects of carbetocin on postpartum hemorrhage, coagulation indexes and prognosis of pregnancy in the scarred uterus after cesarean section*

Fang Liu¹, Yun-bo Xu²

(1. Department of Obstetrics, Hubei Maternity and Child Health Care Hospital, Wuhan, Hubei 430070, China; 2. Department of Neonatology, Huangshi Maternity and Child Health Care Hospital, Huangshi, Hubei 435000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of carbetocin on postpartum hemorrhage, coagulation indexes and prognosis of pregnancy in the scarred uterus after cesarean section. **Methods** A total of 182 pregnant women with scarred uterus who underwent cesarean section in Hubei Maternity and Child Health Care Hospital were divided into carbetocin group and oxytocin group. After the delivery of fetus, the pregnant women in the carbetocin group were injected with carbetocin, and those in the oxytocin group were given oxytocin. The coagulation index, bleeding volume, and stress index before and after operation, postoperative myometrial thickness, and the adverse reaction rate were compared between the two groups. **Results** The amount of bleeding during operation, 2 hours after operation and 24 hours after operation in the carbetocin group was less than that in the oxytocin group ($P < 0.05$). After operation, the level of malondialdehyde (MDA) in carbetocin group was lower than that in oxytocin

收稿日期: 2020-12-23

* 基金项目: 黄石市科技计划项目[No: 黄卫生计生通 (2016) 270号]

[通信作者] 许云波, E-mail: 13946055@qq.com; Tel: 15971550566

group, while superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) were higher than those in oxytocin group ($P < 0.05$). The changes of coagulation indexes in the carbetocin group were greater than those in the oxytocin group ($P < 0.05$). The postoperative myometrial thickness of pregnant women in carbetocin group was greater than that in oxytocin group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Carbetocin can effectively reduce the amount of bleeding, alleviate stress response, improve coagulation function, and increase the thickness of myometrium in pregnant women with scarred uterus undergoing cesarean section, but it does not increase the rate of adverse reactions, which is worthy of further clinical application.

Keywords: carbetocin; oxytocin; pregnancy in the scarred uterus; cesarean section; bleeding volume

产后出血是严重的分娩并发症之一,在我国产妇死亡原因中排第一位,随着剖宫产率上升,产后出血发生率也逐渐增高^[1]。产后出血的原因包括子宫收缩乏力、凝血功能障碍和胎盘因素等,其中,子宫收缩乏力是导致产后出血的最主要原因^[2]。目前,临床上常采用缩宫素、卡前列素氨丁三醇等促子宫收缩药物以预防产后出血^[3]。疤痕子宫是产后出血的重要危险因素之一,当前临床对疤痕子宫妊娠剖宫产术后出血的研究较少,基于此,本研究对接受剖宫产的疤痕子宫产妇产后出血量、凝血指标及预后的影响,旨在探讨疤痕子宫妊娠剖宫产后出血的预防,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2018年12月于湖北省妇幼保健院接受剖宫产术的182例疤痕子宫产妇,按不同治疗方法分为卡贝缩宫素组和缩宫素组,分别有92和90例。卡贝缩宫素组产妇年龄22~38岁,平均(28.6±5.2)岁;孕周36~41周,平均(37.9±2.5)周;平均产次(1.2±0.4)次。缩宫素组产妇年龄22~37岁,平均(28.4±5.1)岁;孕周37~41周,平均(37.8±2.4)周;平均产次(1.2±0.4)次。纳入标准:①符合疤痕子宫妊娠诊断标准^[4];②具有明显剖宫产手术指征且产妇及其家属要求行剖宫产手术;③超声等影像学检查确认子宫下段肌层较薄;④产妇及家属签署知情同意书。排除标准:①严重盆腔感染产妇;②凝血功能异常产妇;③合并胎盘胎膜残留、凶险型前置胎盘产妇;④严重肝肾疾病产妇。两组产妇的年龄、孕周和产次比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

产妇麻醉后取仰卧位,常规消毒后,取原横行切口,将原手术疤痕切除,打开腹壁进入腹腔,行止血、护皮操作。切开子宫肌层,刺破羊膜囊,将羊水吸净,延长子宫切口后取出胎儿。卡贝缩宫素组胎儿娩出后注射卡贝缩宫素液[辉凌制药(中国)有限公司,国药准字H20093500]100 μg,静脉推注,注射时间>1 min,1次/d。缩宫素组胎儿娩出后注射缩宫素液[成都市海通药业有限公司,国药准字H51021982]100 μg,静脉推注,注射时间>1 min,1次/d。胎盘胎膜完整剥离后清理宫腔,待确定没有明显出血后,缝合子宫,关闭腹腔。

1.3 疗效评价

记录并计算两组产妇术中、术后2 h和术后24 h的出血量,出血量计算采用称重法联合容积法,以纱布垫血量、吸引器内血量和阴道积血排放量为实际出血量,出血量=(接血敷料湿重-接血前敷料干重)/1.05,比较两组出血量差异^[5-6]。

术后24 h抽取两组产妇肘静脉血5 ml,肝素钠抗凝,4℃保存,以3 500 r/min离心15 min,采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)和过氧化氢酶(Catalase, CAT)水平,比较两组产后应激指标差异。

术前、术后24 h采集两组产妇肘静脉血5 ml,以3 500 r/min离心10 min,采用贝克曼全自动血凝分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)检测纤维蛋白原(Fibrinogen, Fib)、凝血酶凝固时间和激活部分凝血酶原时间(activated partial prothrombin time, APTT)水平,比较两组凝血指标变化差异。

采用彩色多普勒超声诊断仪(德国西门子医疗

器械有限公司)检测产妇术后子宫前壁、子宫后壁和宫底壁厚度,比较两组子宫肌层厚度差异。统计两组术后出现心率加快、血压升高、恶心呕吐、面色潮红等不良反应例数,比较不良反应率差异。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验,计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术中、术后出血量比较

两组术中、术后出血量比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),卡贝缩宫素组较缩宫素组低。见表 1。

表 1 两组术中、术后出血量比较 (ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	术中出血量	术后 2 h 出血量	术后 24 h 出血量
卡贝缩宫素组	92	183.75 \pm 39.28	197.81 \pm 42.37	246.17 \pm 46.51
缩宫素组	90	312.63 \pm 62.79	278.06 \pm 57.42	392.73 \pm 69.28
<i>t</i> 值		16.639	10.745	16.789
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

表 2 两组术后应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MDA/($\mu\text{mol/L}$)	SOD/(u/L)	GSH-px/[$\text{nmol}/(\text{min} \cdot \text{ml})$]	CAT/(u/L)
卡贝缩宫素组	92	6.02 \pm 1.12	412.62 \pm 51.73	453.29 \pm 52.16	391.58 \pm 45.07
缩宫素组	90	8.73 \pm 1.57	336.85 \pm 47.28	381.64 \pm 46.28	327.45 \pm 43.52
<i>t</i> 值		13.428	10.308	9.795	9.762
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组手术前后凝血指标差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Fib/(g/ml)	凝血酶凝固时间/s	APTT/s
卡贝缩宫素组	92	1.31 \pm 0.26	12.76 \pm 3.78	22.31 \pm 4.69
缩宫素组	90	0.63 \pm 0.21	9.39 \pm 3.51	13.83 \pm 4.02
<i>t</i> 值		19.385	6.229	13.084
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

表 4 两组术后子宫肌层厚度比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	子宫前壁	子宫后壁	子宫前壁
卡贝缩宫素组	92	8.36 \pm 1.13	8.21 \pm 1.07	8.72 \pm 1.25
缩宫素组	90	6.59 \pm 1.25	6.96 \pm 1.31	7.34 \pm 1.49
<i>t</i> 值		10.025	7.057	6.775
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.2 两组术后应激指标比较

两组术后应激指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),卡贝缩宫素组 MDA 水平较缩宫素组低,SOD、GSH-px 和 CAT 较缩宫素组高。见表 2。

2.3 两组手术前后凝血指标差值比较

两组手术前后凝血指标差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),卡贝缩宫素组大于缩宫素组。见表 3。

2.4 两组术后子宫肌层厚度比较

两组术后子宫肌层厚度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),卡贝缩宫素组较缩宫素组厚。见表 4。

2.5 两组术后不良反应比较

两组术后不良反应率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=0.204, P=0.652$)。见表 5。

表 5 两组术后不良反应比较

组别	n	心率加快 例(%)	血压升高 例(%)	恶心呕吐 例(%)	面色潮红 例(%)	其他 例(%)	不良反应率/%
卡贝缩宫素组	92	3(3.26)	2(2.17)	5(5.43)	3(3.26)	3(3.26)	17.39
缩宫素组	90	4(4.44)	2(2.22)	6(6.67)	2(2.22)	4(4.44)	20.00

3 讨论

疤痕子宫妊娠增加了子宫破裂的风险,因而失去了行阴道顺产的可能性。剖宫产术后出血率在 20% 左右,而疤痕子宫剖宫产术后出血率会增加数倍^[7]。疤痕子宫妊娠由于子宫疤痕部位存在内膜缺陷,分娩时容易出现宫缩乏力,导致产后出血^[8]。子宫收缩乏力是导致产后出血的主要因素,因此,降低疤痕子宫妊娠产后出血率关键是预防因宫收缩乏力导致的产后出血。目前,临床上通常用宫缩剂预防宫缩乏力性产后出血,缩宫素是广泛应用于预防产后出血的宫缩剂,能直接作用于子宫平滑肌,提高细胞钙离子浓度,促进平滑肌收缩,但其半衰期短,在预防产后出血方面效果并不稳定,因此,缩宫素用于预防疤痕子宫妊娠产后出血具有一定局限性^[9-11]。卡贝缩宫素是一种人工合成肽类激素,能与子宫平滑肌的宫缩受体结合,实现子宫肌肉强制性收缩,有效压迫血管并止血^[12]。同时,卡贝缩宫素是长效缩宫素,起效快,作用时间长达 12 h。本研究结果显示,卡贝缩宫素组产妇术中、术后 2 h 和术后 24 h 出血量均少于缩宫素组,差异有统计学意义,结果表明卡贝缩宫素用于疤痕子宫妊娠剖宫产能促进子宫强直性收缩,迅速关闭子宫下段血窦,药效时间长,减少产后出血量。

产后大量出血会引起产妇全身发生氧化应激反应,人体会受到大量氧化代谢物的损害,同时会影响凝血功能,增加产后出血量。MDA、SOD、GSH-px 和 CAT 是常用的应激指标,其中,MDA 是氧化代谢产物,其水平与产后出血量密切相关;SOD、GSH-px 和 CAT 是抗氧化作用指标,机体大量出血后释放过多的氧化代谢物要消耗过多抗氧化因子,使血液中抗氧化物缺乏^[13-15]。本研究中卡贝缩宫素组产妇术后 MDA 水平低于缩宫素组,SOD、GSH-px 和 CAT 均高于缩宫素组,差异有统计学意义,揭示卡贝缩宫素用于疤痕子宫妊娠剖

宫产可减少产后出血,缓解应激反应,减轻对人体的伤害。Fib、凝血酶凝固时间和 APTT 是常用凝血指标,用于诊断出血性疾病。Fib 属于血液凝固因子,同血浆黏滞度具有相关性,Fib 水平升高则会导致血栓形成^[16]。凝血酶凝固时间能反映人体内抗凝物质,正常时间为 16~18 s,时间延长>3 s 表明凝血异常^[17]。APTT 反映内源性凝血状态,时间降低表明产妇处于高凝状态并形成血栓,影响产后恢复,而超过正常时间不利于产后止血^[18]。术后两组凝血指标均降低,且卡贝缩宫素组手术前后指标变化差值均大于缩宫素组,差异有统计学意义,结果表明卡贝缩宫素可加快血小板聚集,改善疤痕子宫妊娠剖宫产术后产妇的凝血功能。卡贝缩宫素组产妇术后子宫前壁、子宫后壁和宫底壁厚度均厚于缩宫素组,结果揭示卡贝缩宫素用于疤痕子宫妊娠剖宫产术宫缩效果更好,利于止血。本研究两组术后的不良反应率比较,差异无统计学意义,且均得到有效缓解,说明卡贝缩宫素用于疤痕子宫妊娠剖宫产预防产后出血是安全可靠的。

综上所述,卡贝缩宫素用于疤痕子宫妊娠剖宫产能够有效减少出血量,缓解应激反应,改善凝血功能,提高子宫肌层厚度,减少不良反应,具有临床推广价值。

参考文献:

- [1] 冯苗苗,邢梅.卡前列素氨丁三醇联合卡贝缩宫素对前置胎盘剖宫产产后出血的疗效观察[J].中国计划生育和妇产科,2017,9(9):56-58.
- [2] 张敏.卡贝缩宫素与卡前列素氨丁三醇防治疤痕子宫剖宫产术后出血的临床效果比较[J].中国计划生育学杂志,2017,25(11):779-780.
- [3] GIL-ROJAS Y, LASALVIA P, HERNÁNDEZ F, et al. Cost-effectiveness of carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage resulting from uterine atony in women at high-risk for bleeding in colombia[J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2018, 40(5): 242-250.
- [4] 邵明明,蔡爱露,王晓光,等.三维断层超声显像诊断疤痕子宫

- 妊娠[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(6): 893-896.
- [5] 韩瑞华. 卡贝缩宫素在剖宫产术中预防产后出血的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(6): 696-697.
- [6] 叶立. 甲环酸联合卡贝缩宫素对剖宫产术后的止血的效应观察及对产妇凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(2): 259-261.
- [7] ZHANG H L, RUI B. Observation on the effect of carbetocin in preventing postpartum hemorrhage caused by uterine inertia[J]. Journal of Hainan Medical University, 2017, 23(1): 131-134.
- [8] 李莉, 刘媛媛, 邹佑军. 卡前列甲酯栓联合缩宫素对瘢痕子宫剖宫产产妇产后出血的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(2): 33-35.
- [9] TAHERIPANAH R, SHOMAN A, ALI K M, et al. Efficacy of oxytocin vs. carbetocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section under general anesthesia: a prospective randomized clinical trial[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 31(21): 1-15.
- [10] 肖晓林, 汪琴庆, 朱锦婷, 等. 中国人群使用卡贝缩宫素和缩宫素预防产后出血安全性的Meta-分析[J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 200-206.
- [11] 王瑞皎. 缩宫素联合卡前列素氨丁三醇预防高危产妇产后出血的效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(15): 3033-3035.
- [12] 张娟, 李华, 黄娟娟, 等. 卡贝缩宫素、米索前列醇和缩宫素对预防选择性剖宫产术后出血的疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(5): 314-317.
- [13] 贾利红. 卡贝缩宫素联合COOK宫腔气囊压迫止血治疗高危妊娠剖宫产术后出血的临床研究[J]. 医学临床研究, 2017, 34(5): 1020-1022.
- [14] VEEKEN L V D, JACQUEMYN Y, COPPEJANS H, et al. Adverse effects of carbetocin versus oxytocin in the prevention of postpartum haemorrhage after caesarean section: a randomized controlled trial[J]. Journal of Pregnancy, 2018, 2018(1): 1-6.
- [15] 卫蕾, 张力, 吴琳, 等. 麦角新碱联合卡贝缩宫素与单用缩宫素预防剖宫产术后出血研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 68-72.
- [16] 万淑琼, 潘春燕, 尹红章, 等. 卡贝缩宫素对比缩宫素预防剖宫产术后出血有效性及安全性的Meta分析[J]. 药物评价研究, 2018, 41(8): 142-149.
- [17] 韩慧慧, 冯翀, 黑江荣. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对剖宫产术后出血的疗效及对氧化应激凝血功能的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(11): 77-81.
- [18] 方芳, 刘志茹, 刘清. 卡前列素氨丁三醇预防瘢痕子宫阴道分娩产后出血的效果及其对凝血功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15): 142-143.

(李科 编辑)

本文引用格式: 刘芳, 许云波. 卡贝缩宫素对瘢痕子宫妊娠剖宫产术后出血量、凝血指标及预后的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(12): 69-73.

Cite this article as: LIU F, XU Y B. Effects of carbetocin on postpartum hemorrhage, coagulation indexes and prognosis of pregnancy in the scarred uterus after cesarean section[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(12): 69-73.