

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.01.024

缩宫素联合蛇毒血凝酶治疗产后出血疗效研究*

白敦红¹, 朱庆茹^{2△}, 刘娜³

(1. 湖北省洪湖市人民医院, 湖北 荆州 433221; 2. 湖北文理学院附属医院·湖北省襄阳市中心医院内科, 湖北 襄阳 441021; 3. 湖北省仙桃市第一人民医院, 湖北 仙桃 434000)

摘要:目的 探讨缩宫素联合蛇毒血凝酶对产后出血产妇氧化应激、血流动力学及安全性的影响。方法 选取湖北省洪湖市人民医院2019年3月至2020年3月收治的产后出血产妇90例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各45例。两组产妇均予缩宫素治疗,观察组加用蛇毒血凝酶治疗,均连续治疗3 d。结果 观察组产妇分娩后2 h、24 h出血量和出血率均显著低于对照组($P < 0.05$);两组产妇术后24 h丙二醛水平均显著低于手术结束时,超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶水平均显著高于手术结束时,且观察组改善更显著($P < 0.05$);术后2 h两组产妇心率显著高于术前,收缩压和舒张压均显著低于术前,且观察组改善更显著($P < 0.05$);术前及术后2 h两组产妇血氧饱和度差异不显著($P > 0.05$);观察组产妇不良反应发生率为6.67%,显著低于对照组的28.89%($P < 0.05$)。结论 缩宫素联合蛇毒血凝酶用于产后出血能有效降低产妇的出血量及出血率,减轻氧化还原应激反应,维持血流动力学稳定,降低术后并发症发生率。

关键词: 缩宫素;蛇毒血凝酶;产后出血;氧化还原应激;血流动力学

中图分类号:R969.4;R973.2

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)01-0092-04

Efficacy of Oxytocin Combined with Snake Venom Hemagglutinin in the Treatment of Postpartum Hemorrhage

BAI Dunhong¹, ZHU Qingru², LIU Na³

(1. Honghu People's Hospital, Jingzhou, Hubei, China 433221; 2. Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Sciences · Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei, China 441021; 3. The First People's Hospital of Xiantao, Xiantao, Hubei, China 434000)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of oxytocin combined with snake venom hemagglutinin on oxidative stress, hemodynamics and safety in parturients with postpartum hemorrhage. **Methods** A total of 90 parturients with postpartum hemorrhage admitted to the Honghu People's Hospital from March 2019 to March 2020 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 45 cases in each group. The parturients in the two groups were treated with oxytocin, on this basis, the parturients in the observation group were treated with snake venom hemagglutinin. Both groups were continuously treated for 3 d. **Results** The amount and rate of postpartum hemorrhage at 2 h and 24 h after delivery in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). At 24 h after operation, the level of malondialdehyde (MDA) in the two groups was significantly lower than that at the end of operation, while the levels of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) in the two groups were significantly higher than those at the end of operation, and the improvement in the observation group was more significant ($P < 0.05$). At 2 h after operation, the heart rate (HR) in the two groups was significantly higher than that before operation, while the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) in the two groups were significantly lower than that before operation, and the improvement in the observation group was more significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in blood oxygen saturation (SpO₂) between the two groups before operation and at 2 h after operation ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 6.67%, which was significantly lower than 28.89% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Oxytocin combined with snake venom hemagglutinin can effectively reduce the amount and rate of postpartum hemorrhage, reduce oxidative stress, maintain hemodynamic stability, and reduce the incidence of postoperative complications.

Key words: oxytocin; snake venom hemagglutinin; postpartum hemorrhage; oxidative stress; hemodynamics

产后出血是指分娩后出血量过多,包括产道流血、继发性失血、失血性休克等^[1-2]。导致产后出血的因素较多,其中胎儿巨大、凝血功能不全、产道损伤、子宫收缩乏力等最常见^[3]。目前对于产后出血,临床常予以药

物治疗,因此探讨高效的临床治疗用药,对于预防产妇分娩后出血、促进产后恢复、改善产后生活、保障生命安全有特殊意义^[4]。蛇毒血凝酶是一种靶向性止血药物,广泛用于出血性疾病及术前止血用药,给药方式主

*基金项目:2018年湖北省知识创新专项(自然科学基金)[2018CFC815]。

第一作者:白敦红,女,硕士,主任医师,研究方向为产科学,(电子信箱)acligh@163.com。

△通信作者:朱庆茹,女,大学本科,主治医师,研究方向为心血管病学,(电子信箱)zhuqingru666@sina.com。

表 1 两组产妇一般资料比较($n = 45$)

Tab. 1 Comparison of the parturients' general data between the two groups($n = 45$)

组别	年龄	孕周	孕次	产次	出血原因[例(%)]				
	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, 周)	($\bar{X} \pm s$, 次)	($\bar{X} \pm s$, 次)	巨大儿	羊水过多	前置胎盘	妊娠高血压	宫缩乏力
观察组	31.54 $\pm$ 4.21	39.56 $\pm$ 1.34	2.21 $\pm$ 0.43	1.38 $\pm$ 0.31	10(22.22)	8(17.78)	6(13.33)	6(13.33)	15(33.33)
对照组	32.15 $\pm$ 4.13	39.26 $\pm$ 1.16	2.27 $\pm$ 0.38	1.33 $\pm$ 0.26	9(20.00)	7(15.56)	8(17.78)	7(15.56)	14(31.11)
t/χ^2 值	0.694	1.135	0.701	0.829	0.281	0.343	0.340	0.094	0.052
P 值	0.490	0.259	0.485	0.409	0.598	0.561	0.561	0.764	0.822

要有口服、静脉注射、局部应用、皮下注射及腹腔给药^[5],临床用于治疗产后出血症状,可降低术中和术后出血量,同时降低术后并发症发生率^[6]。在产妇生产过程中,出血会导致子宫缺氧,降低子宫对药物的敏感度^[7],影响缩宫药物的疗效^[8]。本研究中探讨了缩宫素联合蛇毒血凝酶对产后出血产妇氧化应激、血流动力学及安全性的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:具有剖宫产指征^[9];产后 24 h 出血量超过 500 mL;分娩前短期内无出血症状。所有患者和家属均签署知情同意书。

排除标准:对缩宫素、蛇毒血凝酶过敏;合并高血压、糖尿病;合并凝血功能和免疫系统障碍;合并精神病、传染性疾病。

病例选择与分组:选取湖北省洪湖市人民医院 2019 年 3 月至 2020 年 3 月收治的产后出血产妇 90 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组,各 45 例。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。详见表 1。

1.2 方法

对照组产妇予常规治疗,胎儿自然分娩后,于子宫内注射缩宫素注射液(成都市海通药业有限公司,国药准字 H51021982,规格为每支 1 mL:5 U)20 U;效果不佳时,于胎儿娩出后,可加用卡前列甲酯栓(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H10800007,规格为每枚 0.5 mg),2 枚放入阴道,贴附于阴道前壁下 1/3 处,约 2 min。观察组产妇分娩后,在对照组治疗基础上肌肉注射蛇毒血凝酶注射液(兆科药业 <合肥> 有限公司,国药准字 H20060895,规格为每支 1 mL:1 U)1 U,每天 1 次。两组患者均治疗 3 d。

1.3 观察指标

分娩后出血量及产后出血率:分娩后出血量应用容积法,胎儿自然娩出后,于产妇臀下放置聚血盆,分娩后 2 h 后取出,采用称重法,出血量 = 产后聚血盆质量 - 聚血盆质量,分别称定质量并记录分娩后 2 h、24 h 的出血量。统计产妇产后出血数量,并计算产后出血率。

氧化应激指标:采集产妇手术结束时和手术结束后 24 h 静脉血各 5 mL,4 ℃ 条件下离心处理(转速为 3 500 r/min)10 min,取上层血清。采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)、超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)水平。

血流动力学指标:比较术前、术后 2 h 心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血氧饱和度(SpO_2)的水平。

不良反应:包括胸闷气短、恶心呕吐、血压增高、心律失常、寒战。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者产后出血量和出血率比较($n = 45$)

Tab. 2 Comparison of the amount and rate of postpartum hemorrhage between the two groups($n = 45$)

组别	出血量($\bar{X} \pm s$, mL)		产后出血 [例(%)]
	产后 2 h	产后 24 h	
观察组	256.4 $\pm$ 84.5	312.6 $\pm$ 94.5	2(4.44)
对照组	395.4 $\pm$ 120.7	453.2 $\pm$ 122.3	8(17.78)
t/χ^2 值	5.967	5.753	4.052
P 值	0.000	0.000	0.044

表 3 两组产妇不良反应发生情况比较[例(%), $n = 45$]

Tab. 3 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 45$]

组别	胸闷气短	恶心呕吐	血压增高	心律失常	寒战	合计
观察组	1(2.22)	1(2.22)	0(0)	1(2.22)	0(0)	3(6.67)
对照组	2(4.44)	3(6.67)	1(2.22)	7(15.56)	0(0)	13(28.89)
χ^2 值						6.480
P 值						0.011

3 讨论

目前,产后出血的治疗方法主要有子宫填塞、手术和缩宫药物治疗,常用的治疗方法为药物治疗^[10]。缩宫剂常用于改善宫缩,缩宫素可与缩宫素受体结合,增强

表4 两组产妇氧化应激指标比较($\bar{X} \pm s, n = 45$)

Tab. 4 Comparison of oxidative stress indexes between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 45$)

组别	MDA($\mu\text{mol/L}$)		SOD(U/L)		GSH-Px(nomL/L)		CAT(U/L)	
	手术结束时	术后24 h	手术结束时	术后24 h	手术结束时	术后24 h	手术结束时	术后24 h
观察组	7.12 $\pm$ 1.36	6.13 $\pm$ 2.04*	351.12 $\pm$ 52.41	412.25 $\pm$ 58.43*	335.62 $\pm$ 32.14	426.78 $\pm$ 52.16*	249.36 $\pm$ 34.17	384.18 $\pm$ 46.91*
对照组	11.24 $\pm$ 2.14	9.64 $\pm$ 1.65*	241.21 $\pm$ 45.03	365.14 $\pm$ 43.08*	274.32 $\pm$ 28.15	324.63 $\pm$ 46.29*	215.34 $\pm$ 27.56	327.54 $\pm$ 39.14*
t值	10.900	8.974	10.670	4.353	9.625	9.826	5.199	6.219
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与本组手术结束时比较,* $P < 0.05$ 。
Note:Compared with those at the end of operation,* $P < 0.05$.

表5 两组产妇血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s, n = 45$)

Tab. 5 Comparison of hemodynamic indexes between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 45$)

组别	HR(次/分)		SBP(mmHg)		DBP(mmHg)		SpO ₂ (%)	
	术前	术后2 h	术前	术后2 h	术前	术后2 h	术前	术后2 h
观察组	91.35 $\pm$ 15.34	102.84 $\pm$ 16.47*	120.78 $\pm$ 16.45	110.25 $\pm$ 16.58*	74.15 $\pm$ 13.64	68.16 $\pm$ 15.06*	98.17 $\pm$ 1.09	98.65 $\pm$ 1.87
对照组	90.63 $\pm$ 16.25	110.26 $\pm$ 18.31*	116.47 $\pm$ 16.54	98.06 $\pm$ 23.18*	75.84 $\pm$ 15.06	57.36 $\pm$ 14.49*	98.16 $\pm$ 1.36	98.37 $\pm$ 1.16
t值	0.216	2.021	1.239	2.869	0.558	3.467	0.038	0.854
P值	0.829	0.046	0.218	0.005	0.578	0.001	0.969	0.396

注:与本组术前比较,* $P < 0.05$ 。
Note:Compared with those before operation,* $P < 0.05$.

子宫平滑肌的收缩力,降低宫缩乏力性出血发生率。缩宫素作为一线药物,起效快,不良反应少,但其半衰期短,疗效仅能维持1~6 min,当缩宫素受体达到饱和状态,即使增大剂量也不能提升宫缩强度,且产妇身体状态的不同,在生产过程中对药物敏感性也不同,少数产妇只使用缩宫素疗效较差,产后出血率依然很高^[11]。蛇毒血凝酶是一种从白眉蛇毒中提取的定点性止血药物,当血管受损时,可聚集受损部位的血小板,释放血小板因子等,产生凝血酶原类激活物和复原物,将凝血酶原转变成凝血酶,这两种凝血因子促使受损位置产生血栓从而止血^[12-13]。

本研究中,观察组产妇分娩后2 h、24 h出血量及产后出血率均显著低于对照组。蛇毒血凝酶能直接作用于子宫平滑肌中的收缩蛋白,提高子宫的收缩频率和幅度,通过压迫胎盘附近的血窦促进子宫收缩,联用缩宫素可更大程度地降低产后出血量,与杨帅^[14]的研究结果一致。同时,观察组与对照组产妇术后24 h丙二醛水平均显著低于手术结束时,SOD,GSH-Px,CAT水平均显著高于手术结束时,且观察组改善更显著。推测缩宫素联合蛇毒血凝酶能抑制腺苷酸环化酶,多方面调节产妇的氧化应激与高凝状态,与马艳华等^[15]的研究结果类似。术后2 h两组产妇心率均显著高于术前,收缩压和舒张压均显著低于术前,且观察组改善更显著,两组产妇SpO₂差异不显著,表明缩宫素联合蛇毒血凝酶有利于维持血流动力学稳定。推测蛇毒血凝酶对子宫收缩有促进作用,可增强子宫张力,在用于子宫时会

保持高度选择性,且不会对患者的循环系统造成影响^[16]。观察组产妇不良反应发生率显著低于对照组,与关伟伟等^[17]的研究结果一致。

综上所述,缩宫素联合蛇毒血凝酶用于产后出血,能有效降低产妇的出血量及出血率,缓解氧化还原应激反应,维持血流动力学稳定,降低术后并发症发生率。

参考文献

[1] 刘兴会,何 镭. 产后出血的预防和处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2020,36(2):123-126.
[2] 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产后出血研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(6):640-644.
[3] 谭雅卿,刘树俊,曹世钰,等. 卡贝缩宫素和缩宫素比较预防阴道分娩产后出血有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2018,18(10):1093-1100.
[4] 邵 莹,刘海霞,陈必良. 不同药物联合缩宫素对预防剖宫产高危产妇产后出血的效果及对凝血功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2018,30(7):84-87.
[5] 陈 怡. 卡前列素氨丁三醇、麦角新碱、缩宫素三联疗法预防产后出血的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2018,33(6):1266-1268.
[6] 田 洁,李晓兰,周棚茹,等. 蛇毒血凝酶联合缩宫素治疗高龄产妇剖宫产术后出血的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(2):472-476.
[7] CACEDA SI, RAMOS RR, SABORIDO CM. Pharmacoeconomic study comparing carbetocin with oxytocin for the prevention of hemorrhage following cesarean delivery in Lima, Peru [J].