卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术对前置胎盘产后出血的有效性及对凝血功能的影响

柴文洁，马晓丽*
（甘肃省妇幼保健院产一科，甘肃兰州 730050）

摘要：目的 探讨卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术对前置胎盘产后出血的有效性及对凝血功能的影响。**方法** 选择2019年5月至2021年9月甘肃省妇幼保健院产一科收治的前置胎盘产后出血患者110例，根据止血方式分为观察组（n = 56）和对照组（n = 54）。对照组给予宫腔球囊放置术，观察组在对照组基础上加用卡前列素氨丁三醇。比较两组临床疗效、凝血功能、手术指标、宫缩持续时间、宫底下降速度、恶露持续时间及不良反应发生情况。**结果** 治疗后，观察组总有效率高于对照组（94.64% *vs* 70.37%），差异有统计学意义（P < 0.05）。产后两组凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间均显著升高，观察组低于对照组（P < 0.05）；两组纤维蛋白原降低，观察组高于对照组（P < 0.05）。观察组手术时间、术中出血量、术后出血量及住院时间均低于对照组（P < 0.05）。观察组宫缩持续时间、宫底下降速度大于对照组，恶露持续时间少于对照组（P < 0.05）。观察组不良反应总发生率低于对照组（3.57% *vs* 16.67%），差异有统计学意义（P < 0.05）。**结论** 卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术对前置胎盘性产后出血患者效果显著，能一定程度改善凝血功能。

关键词：卡前列素氨丁三醇；宫腔球囊放置术；前置胎盘；产后出血；凝血功能
中图分类号：R714.461 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2022)12-1592-05
DOI：10.13683/j.wph.2022.12.012

Effects of caprost amine triol combined with uterine balloon placement on postpartum placenta previa hemorrhage and coagulation function

CHAI Wenjie，MA Xiaoli*
（*Department of Obstetrics, Gansu Provincial Maternal and Child Health Hospital, Lanzhou 730050, Gansu Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect of caprost amine triol combined with uterine balloon placement on postpartum placenta previa hemorrhage and coagulation function. ***Methods*** A total of 110 patients with postpartum placenta previa hemorrhage admitted to department of obstetrics, Gansu provincial maternal and child health hospital from May 2019 to September 2021 were selected and divided into observation group（n=56）and control group（n=54）according to hemostasis methods. The control group was given uterine balloon placement, and the observation group was given caprost amine triol on the basis of the control group. The clinical efficacy, coagulation function, surgical indexes, duration of contractions, descending speed of fundus, duration of lochia and occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** After treatment, the total effective rate of observation group was higher than control group（94.64% *vs* 70.37%）, the difference was statistically significant（P<0.05）. Postpartum prothrombin time, activated partial thrombin time and thrombin time of two groups were significantly increased, and observation group was lower than the control group（P< 0.05）. Fibrinogen decreased in both groups, and the observation group was higher than the control group（P<0.05）. The operation time, intraoperative blood loss, postoperative blood loss and hospital stay in the observation group were lower than those in the control group（P<0.05）. The duration of contractions and the descending speed of fundus in the observation

收稿日期：2021-11-28；**修回日期：**2022-11-12
作者简介：柴文洁，住院医师，研究方向：双胎妊娠及产科危重症。
通信作者：马晓丽，副主任医师，硕士，研究方向：产科危重症。

group were higher than those in the control group, while the duration of lochia was lower than that of the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in observation group was lower than that in control group (3.57% *vs* 16.67%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). ***Conclusion*** Caprost amine triol combined with uterine balloon placement is effective in patients with placental previa postpartum hemorrhage, and can improve coagulation function in a certain extent.

Key words: carprost amine triol; uterine balloon placement; placenta previa; postpartum hemorrhage; coagulation function

产后出血是指胎儿出生后 24 h 内，阴道分娩者阴道出血量≥ 500 ml，剖宫产者阴道出血量≥ 1 000 ml，是导致产妇死亡的重要原因。产后出血主要因子宫缺乏收缩力、凝血功能障碍及产道撕裂等导致 [1]。前置胎盘属于产后出血的重要危险因素，起病急，控制较困难。目前临床对于前置胎盘者，一般采用剖宫产，能最大程度地保证母婴的安全 [2]。研究表明，前置胎盘位置特殊，在分娩过程中出血量远大于正常产妇，严重威胁着母婴生命安全，故选择高效、合理的止血方式是目前产科的研究重点 [3]。

目前，国内外较多研究将宫腔球囊放置术应用于产后出血的预防，效果较佳，但仍有部分患者仍存在止血困难的问题 [4]。卡前列素氨丁三醇可用于治疗子宫下端收缩不良而引起的产后出血，可增加细胞质钙离子浓度，诱发平滑肌收缩，刺激妊娠子宫肌层收缩，有助止血 [5-6]。现通过探讨卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术对前置胎盘产后出血的临床效果，并分析其对凝血功能的影响，为临床治疗提供一定参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2019 年 5 月到 2021 年 9 月甘肃省妇幼保健院产一科收治的前置胎盘产后出血患者 110 例。本研究经本院伦理委员会批准 [2019 伦审第 (12-01) 号]。

样本量根据总有效率，计算公式：$n = P_1 \times (1 - P_1) + P_2 \times (1 - P_2) / (P_2 - P_1)^2 \times (\mu_\alpha + \mu_\beta)^2$，取 $\alpha = 0.05$，$\beta = 0.10$，则 $\mu_\alpha = 1.96$，$\mu_\beta = 1.28$，预实验中观察组有效率为 92%，对照组 68%，$n = [(0.92 \times 0.08) + (0.68 \times 0.32)] \times (1.96 + 1.28)^2 / (0.92 - 0.68)^2$，计算得出 $n = 53$ 例，两组最少需要 106 例，实际入组 110 例 [7]。

纳入标准：①符合前置胎盘诊断标准 [8]，即胎位异常，且无诱因、无痛性阴道出血等。②年龄＞ 18 岁。③均进行剖宫产。④心、肝、肾脏功能正常。⑤单胎。⑥血流动力学稳定。⑦此前无前置胎盘病史。⑧知情同意本研究。⑨住院资料完整。

排除标准：①全身感染性疾病患者。②严重凝血功能异常。③盆腔粘连者。④恶性肿瘤者。⑤手术失败者。⑥对本研究用药过敏、手术禁忌证。⑦认知功能障碍。

1.2 方法

对照组在剖宫产前完成宫腔球囊放置术，具体如下。胎儿娩出后宫壁注射缩宫素注射液（0.5 ml ：2.5 U，20190521，天津生物化学制药有限公司）20 U ＋ 5% 葡萄糖注射液中静脉滴注。球囊导管去除阀门后，经子宫切口由宫腔插入阴道，手术台下将球囊导管牵拉出阴道，连接球囊阀门，随后注入 100 ～ 150 ml 生理盐水，常规关闭子宫切口，导管引流孔处接一次性引流袋，记录出血量，常规缝合子宫切口，注意缝合时勿刺破宫腔球囊。

观察组在对照组治疗基础上，同时宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液（250 μg ： 1 ml，20190418，常州四药制药有限公司）250 μg。两组患者手术成功，术后 24 h 取出球囊。

1.3 观察指标

主要观察指标：治疗有效率。产后出血疗效评价 [8] 如下。显效：生命体征平稳，未见活动性出血；有效：24 h 内偶见活动性出血，阴道无明显积血；无效：血未减少或增多，子宫阴道仍有积血等。有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

次要观察指标：采集产前、产后 24 h 静脉血 5 ml，采用双抗体夹心酶联免疫吸附法（试剂盒购

自北京博凌科为生物科技有限公司，自动分析酶标仪购自美国 Bio-Rad 公司）测定凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）、凝血酶时间（thrombin time，TT）、纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）水平。观察记录手术情况、宫缩持续时间、恶露持续时间、宫底下降速度及不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

以 SPSS22.0 包处理数据，计量资料符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较使用独立样本 t 检验，计数资料以 n(%) 表示，χ^2 检验，以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组 56 例，年龄 23 ～ 38 岁，平均（31.52±3.29）岁，孕周 33 ～ 37 周，平均（35.28±2.34）周，初产妇 34 例，经产妇 22 例，完全性前置胎盘 11 例，部分性前置胎盘 28 例，边缘性前置胎盘 17 例。对照组 54 例，年龄 21 ～ 37 岁，平均（31.45±3.12）岁，孕周 35 ～ 39 周，平均（34.17±2.12）周，初产妇 32 例，经产妇 22 例，完全性前置胎盘 13 例，部分性前置胎盘 25 例，边缘性前置胎盘 16 例。两组基线资料差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 两组疗效比较

观察组显效 28 例（50.00%），有效 25 例（44.64%），无效 3 例（5.36%），总有效 53 例（94.64%）；对照组显效 26 例（48.15%），有效 12 例（22.22%），无效 16 例（29.63%），总有效 38 例（70.37%）。两组总有效率差异具有统计学意义（$\chi^2=11.335$，$P<0.05$）。

2.3 两组凝血功能比较

产前，两组凝血功能差异无统计学意义（$P>0.05$）。产后，PT、APTT、TT 显著升高，观察组低于对照组，FIB 显著降低，观察组高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

2.4 两组手术指标比较

观察组手术时间、术中出血量、术后出血量及住院时间均显著低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

2.5 两组宫缩持续时间、恶露持续时间及宫底下降速度比较

观察组宫缩持续时间、宫底下降速度大于对照组，恶露持续时间少于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	年龄/岁	孕周/周	前置胎盘分类			产妇分类	
			完全性	部分性	边缘性	初产妇	经产妇
观察组（n=56）	31.52±3.29	35.28±2.34	11（19.64）	28（50.00）	17（30.36）	34（60.71）	22（39.29）
对照组（n=54）	31.45±3.12	34.97±2.12	13（24.07）	25（46.30）	16（29.63）	32（59.26）	22（40.74）
χ^2/t值	0.114	0.727		0.331		0.024	
P值	0.909	0.469		0.848		0.876	

表 2 两组凝血功能比较

Table 2 Comparison of coagulation function between the two groups

组别	PT/s		APTT/s		TT/s		FIB/g·L^{-1}	
	产前	产后	产前	产后	产前	产后	产前	产后
观察组（n=56）	12.78±2.41	13.04±2.53	28.64±3.52	29.17±3.68	17.34±2.54	18.08±2.72	3.52±1.08	3.37±1.02
对照组（n=54）	12.68±2.25	14.15±2.67	28.52±3.31	32.36±3.85	17.28±2.63	19.83±2.87	3.53±1.12	2.78±0.93
t值	0.225	2.239	0.184	4.443	0.122	3.339	0.048	3.167
P值	0.823	0.027	0.854	0.000	0.903	0.001	0.962	0.002

表 3 两组手术指标比较

Table 3 Comparison of surgical indexes between the two groups

组别	手术时间/min	术中出血量/ml	术后出血量/ml	住院时间/d
观察组（n=56）	62.57±9.26	624.25±128.42	224.53±78.02	6.89±1.03
对照组（n=54）	69.89±6.65	754.76±137.48	295.45±59.76	7.58±0.96
t值	4.747	5.147	5.338	3.631
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 两组宫缩持续时间、恶露持续时间及宫底下降速度比较

Table 4 Comparison of contraction duration, lochia duration and fundus descending speed between the two groups

组别	宫缩持续/h	恶露持续/d	宫底下降速度/cm·d^{-1}
观察组（n=56）	3.46±1.34	12.83±4.25	1.71±0.63
对照组（n=54）	1.73±0.75	20.42±5.64	0.74±0.36
t值	8.313	7.989	9.866
P值	0.000	0.000	0.000

2.6 两组安全性比较

观察组产褥病 1 例（1.79%），消化道反应 1 例（1.79%），总发生 2 例（3.57%）；对照组产褥病 4 例（7.41%），腹腔感染 3 例（5.56%），消化道反应 2 例（3.70%），总发生 9 例（16.67%）。观察组不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义（χ^2 = 5.238，P < 0.05）。

3 讨论

前置胎盘发生在妊娠 28 周后，胎盘附着于子宫下段，下缘毗邻或覆盖宫颈内口，多见于经产妇，发病机制较复杂，可能是由于子宫体内膜病变后损伤子宫内膜，导致子宫蜕膜血管生长不良，当受精卵植入时，为摄取足够营养，最终胎盘面积增大[9]。另有学者认为，可能是受精卵滋养层发育迟缓，导致着床于子宫下段而形成前置胎盘[10]。前置胎盘是产后出血的重要原因之一。调查显示，我国因前置胎盘导致大出血的发生率为 0.24% ～ 1.57%，严重威胁产妇生命安全[11]。因此，寻找有效的止血方案对改善患者预后具有重要意义。

宫腔球囊放置术是近年来的热门手术之一，可通过压迫动静脉，增加子宫收缩反射，达到止血的目的。国外研究显示，宫腔球囊放置术可有效控制术中出血，降低孕产妇死亡率[12]。但其单独使用在产后出血中效果不佳，可通过联合药物的方式发挥协同增效的作用[13]。卡前列素氨丁三醇是含有天然前列腺素 F2α 的（15S）-15 甲基衍生物的氨丁三醇盐溶液，其半衰期长且生物活性高，具有持续刺激子宫平滑肌收缩的作用[14]。

本研究对比了卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术与单独使用宫腔球囊放置术在前置胎盘产后出血中的效果。结果显示，联合组的总有效率明显高于单独使用组，且产褥病、腹腔感染等不良反应亦低于对照组，提示卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术可提高前置胎盘产后止血的效果，且具有较高安全性，能降低不良反应发生率。王荣等[15]研究亦显示，卡前列素氨丁三醇起效较快，持续作用可达 2 h，且 24 h 后可完全排出人体，无蓄积作用。其原因是卡前列素氨丁三醇可促进血窦和血管迅速闭合，刺激肌源纤维收缩，发挥止血效果。

研究显示，前置胎盘剖宫产术后大量出血可激活机体凝血机制，影响凝血功能，引发凝血功能障碍，继而又增加产后出血量[16]。PT、APTT、TT、FIB 是凝血功能常见指标，PT 是反映血浆中凝血因子活性的指标；APTT 主要反映内源性凝血系统凝血活性；TT 反映体内抗凝物质；FIB 是由肝细胞合成和分泌的一种糖蛋白，其水平升高是各种血栓性疾病重要危险因素[17]。研究显示，产后出血可损害大量凝血因子，导致凝血功能异常，引起 PT、APTT、TT 异常升高[18]。

本研究将凝血功能作为参与前置胎盘性产后出血的指标，观察在不同治疗方案时其水平变化。结果显示，产后可导致产妇 PT、APTT、TT 水平异常升高，但观察组低于对照组，FIB 显著降低，观察组高于对照组，结果提示，产后患者凝血功能异常，

导致 PT、APTT、TT 升高，但联合疗法止血效果更好，分析可能是卡前列素氨丁三醇止血效果好，患者出血少，故对凝血功能的影响小[19]。

进一步观察术中情况，结果显示，观察组手术时间、术中出血量、术后出血量及住院时间均显著低于对照组，观察组宫缩持续时间、宫底下降速度大于对照组，恶露持续时间少于对照组，提示联合疗法可减少前置胎盘的恶露。分析其原因可能是卡前列素氨丁三醇主要是利用肌细胞膜返流量，升高细胞内钙离子浓度，促进子宫收缩，使胎盘附着部位血窦关闭，诱导凝血因子释放，改善凝血功能，从而发挥止血作用，减少术中及术后出血量。

4 结论

综上所述，卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术对前置胎盘产后出血患者效果显著，能改善凝血功能，减少术中及术后出血量。但本研究时间较短，样本量不足，期待未来开展更多、更大样本量、更多疗效指标的研究，为临床提供参考。

参考文献：

[1] 李素霞, 杜丹丽, 王立群, 等. 胎盘附着部位与凶险性前置胎盘产后出血的相关性及其危险因素分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(4): 388-391.

[2] 凌利, 马少平, 孔丽娜. 球囊压迫对前置胎盘剖宫产产后出血患者创伤应激状态和性激素的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(3): 289-290.

[3] Chouinard M, Mayrand MH, Ayoub A, *et al*. Ectopic pregnancy and outcomes of future intrauterine pregnancy[J]. Fertil Steril, 2019, 112(1): 112-119.

[4] 康淑玲. 卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术治疗前置胎盘剖宫产产后出血疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(7): 822-824.

[5] 王金灿. 卡前列素氨丁三醇注射液联合宫腔填纱及改良低位子宫背带式缝合术在前置胎盘致难治性产后出血患者中的应用研究[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(6): 978-981.

[6] Madhubala M. Bilateral internal iliac artery ligation, a rational choice of surgery in placenta previa, a hospital-based retrospective study on the prevention of hysterectomy and control of postpartum hemorrhage[J]. J Obstet Gynaecol India, 2019, 69(6): 535-540.

[7] 时景璞. 临床研究中样本量的估计方法[J]. 中国临床康复, 2003, 7(10): 1569-1571.

[8] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 前置胎盘的临床诊断与处理指南[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(2): 148-150.

[9] 季晓菲, 卢灿娣, 罗丽莉, 等. 卡前列素氨丁三醇联合低位B-Lynch缝合术治疗难治性前置胎盘性产后出血的临床观察[J]. 中国性科学, 2019, 28(11): 76-78.

[10] 凌利, 孔丽娜, 马少平, 等. 低位子宫下段环扎术在前置胎盘剖宫产术中的应用[J]. 皖南医学院学报, 2019, 182(3): 268-270.

[11] 郝丽芳. 卡前列素氨丁三醇注射液联用宫腔填纱法治疗前置胎盘剖宫产后出血的效果[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(21): 103-104.

[12] 李欢, 栗娜, 刘彩霞. 腹主动脉球囊置入术联合宫腔球囊填塞术在凶险性前置胎盘治疗中的效果[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(13): 3087-3089.

[13] Debolt C, Rosenberg HM, Pruzan A, *et al*. 309 Resolved low-lying placenta and placenta previa is associated with increased risk of postpartum hemorrhage[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2022, 60(1): 103-108.

[14] 醋红娟, 晏春妮, 刘科莹. 欣母沛加宫腔填塞纱条对凶险型前置胎盘大出血患者止血成功率、不良反应的发生及生育功能的影响[J]. 贵州医药, 2020, 44(9): 1388-1389.

[15] 王荣, 张占领, 钱蕾芳. 欣母沛与低位B-Lynch缝合术联合对难治性前置胎盘产后出血患者的疗效、出血量及子宫复旧的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(9): 2162-2164.

[16] 陈雪冰, 杨玲. 卡前列氨丁三醇联合卡贝缩宫素对剖宫产术后止血效果及凝血功能的影响[J]. 成都医学院学报, 2020, 15(1): 84-87.

[17] Usman A, Shabbir Q, Naz F, *et al*. Determine the frequency of peripartumhystrectomy in placenta previa[J]. Int J Appl Basic Med, 2021, 9(4): 961.

[18] 曹成群, 马红云, 段丽娜, 等. 氨甲环酸剖宫产后即刻输注对凶险性前置胎盘患者凝血功能及并发症的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(23): 2555-2558.

[19] 曾凡英, 徐艳. 欣母沛联合宫颈提拉式缝合治疗高龄产后出血的疗效观察及对产妇凝血功能的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(6): 1040-1043.

（编辑：虞 瑛）