

重组人凝血因子Ⅶ治疗产后出血1例

宋鸿碧, 李琴芬

(贵阳医学院附院 妇产科, 贵州 贵阳 550004)

[关键词] 重组人凝血因子Ⅶa; 产后出血; 疗效

[中图分类号] R714.461

[文献标识码] B

[文章编号] 1000-2707(2015)02-0215-02

产后出血(postpartum hemorrhage, PPH)是指胎儿娩出后24 h内失血量超过500 mL,剖宫产时超过1 000 mL,是分娩期的严重并发症,居我国产妇死亡原因首位,占30/10万左右^[1]。PPH的预防和治疗主要包括预防性使用宫缩剂、子宫按压、宫腔填塞、子宫压迫缝合、盆腔血管结扎、髂内动脉栓塞术和子宫动脉栓塞术、髂内动脉血管球囊阻断术、以及围生期子宫切除^[1-2]。2006年,美国妇产科医师学会发布的《产后出血临床处理指南》阐述了重组活化凝血因子Ⅶ(recombinant human coagulation factor Ⅶ, rFⅦa)作为外源性凝血通路的启动因子,可以有效控制严重的危及生命的产后出血^[3]。现就本院1例使用注射用重组人凝血因子Ⅶa治疗产后出血的诊治情况,结合文献报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

孕妇32岁,因继发性不孕行胚胎移植术(IVF-ET),术后两周B超检查,确诊为“宫内早孕(双胎)”。孕期定期产检9次,孕期各项检查无异常,未发现血压升高、血糖异常、肝肾功能异常等,孕妇血型为“B型, Rh(D)+”。至孕37⁺2周入院。入院诊断为:(1)G₃P₀孕37⁺2周LOA/RScA;(2)双胎妊娠;(3)珍贵儿(IVF-ET术后)。入院后产科B超提示:宫内双羊膜囊双活胎,头位/横位,双顶径86/92 mm,股骨长70/70 mm,胎盘完全覆盖宫颈内口。补充诊断:前置胎盘。入院完善检查后行经腹子宫下段剖宫产术,术中先后以LOA位及RScA位,顺娩出两个女婴,体重分别为2 400 g、2 450 g。第二个胎儿娩出后,给予预防性使用宫

缩剂(缩宫素40 U和卡前列素氨丁三醇500 μg),因前置胎盘行人工剥离胎盘,并缝合子宫切口可靠。术中失血500 mL。术后30 min,患者发生产后出血,失血性休克。

1.2 治疗方法

立即按压子宫,并静脉滴注缩宫素20 U。同时,快速静脉补液扩容,30 min内晶体入量1 000 mL,并输注同型红细胞悬液,在累计输入达500 mL时,出现输血反应,立即暂停输血,因产后失血量较大,在输血反应未消失且不能补充相应血液成分前提下,给予补充凝血因子rFⅦa 1 000 μg静脉推注,5 min后观察腹部伤口渗血及阴道流血明显减少,30 min后再追加rFⅦa 1 000 μg静脉推注。从首次用药45 min后,腹部伤口渗血停止,按压子宫见极少量阴道流血。1 h后补充制备好的洗涤红细胞2 U及支持治疗。使用rFⅦa后,凝血相关指标均有所改善,用药3 h,凝血酶原时间由14.7 s降到13.0 s,纤维蛋白原水平由1.3 g/L上升到2.91 g/L,凝血相关指标于术后第3天恢复正常,见表1。产妇最终病愈出院。

2 讨论

我国2009年发布的《产后出血预防与处理指南(草案)》(以下简称“草案”),阐述了产后出血的原因和高危因素,制定了规范的PPH诊疗流程^[4]。临床上通常认为产后出血量≥1 000 mL属于严重产后出血(severe postpartum hemorrhage, sPPH)^[5]。本例已属于sPPH,分析原因是多胎妊娠引起子宫过度扩张收缩乏力和前置胎盘。在遵照“草案”流程实施治疗过程中,由于输血引起的

表 1 产后出血患者围手术期相关指标

Tab. 1 Related indexes of patient with postpartum hemorrhage during perioperative period

相关指标	手术前	手术当日			手术后		
		用药前	用药后 1 h	用药后 3 h	第 1 天	第 2 天	第 3 天
Hb(g/L)	119.00	66.00	78.00	78.00	74.00	75.00	84.00
HCT(%)	40.00	21.00	25.00	25.50	23.10	23.00	27.50
PLT(g/L)	255.00			178.00	172.00		292.00
凝血酶原时间(s)	11.1	14.7		13.0			10.4
活化部分凝血活酶时间(s)	36.6	41.6		40.5			32.6
纤维蛋白原(g/L)	4.14	1.30		2.91			4.59
凝血酶时间(s)	17.2	18.9		18.3			17.0
抗凝血酶Ⅲ活性(%)		57.0		72			82
D-二聚体定量(μg/L)		>16.00		>6.00			0.3
纤维蛋白原降解物(μg/L)		20~40		25			(-)

过敏反应导致治疗受阻,而介入血管栓塞治疗地点较远不能立即实施。发生产后出血,患者凝血功能也迅速出现异常,使用 rFⅦa 后,凝血相关指标均得到改善,遏制了产后出血的继续恶化,为后继治疗赢得了宝贵的时间,避免了子宫切除造成产妇生育能力丧失的严重后果,同时也减少了手术及经济负担。rFⅦa 的止血机制包含 FⅦa 与组织因子的结合,形成的复合物激活 FIX 至 FIXa、FX 至 FXa,触发凝血酶原向凝血酶的转化,凝血酶激活损伤部位的血小板和凝血因子 V 和Ⅷ,并通过纤维蛋白原向纤维蛋白的转换形成止血血栓。药理剂量的 rFⅦa 可不依赖于组织因子在损伤部位,直接在活化的血小板表面上激活 FX,这使得在不依赖于组织因子情况下,凝血酶原转化成大量凝血酶。从 2001-2007 年,文献报道有 65 例产科患者应用 rFⅦa 治疗,其中 62/65 (95.4%) 获得满意疗效,73% 的患者仅仅一个剂量就获得满意止血,推荐剂量为 40~60 μg/kg,中位剂量为 65.9 μg/kg (13.3~120 μg/kg)^[6]。澳大利亚和新西兰发布的《rFⅦa 用于产后大出血治疗指南》中指出,对活动性出血病例输红细胞 8~12 U,出血仍在继续,在考虑行子宫切除术前应先使用 rFⅦa;没有条件进行动脉结扎和介入栓塞的中心,应率先考虑应用 rFⅦa,而不是转运到其他中心进行上述治疗^[7]。美国妇产科医师学会也在其发布的《产后出血临床处理指南》中,提供了 rFⅦa 的使用方法,静脉注射的剂量因个体差异而有所不同,通常是在 50~100 μg/kg 之间,每 2 h 给药,直至达到止血效果。起效时间大约为 11~40 min^[3]。总之,在 PPH 的诊治中,规范治

疗是保证孕产妇生命安全最为关键的措施,在传统治疗手段已经使用,出血仍在继续,没有条件进行髂内动脉或子宫动脉栓塞,可以考虑在子宫切除术前使用 rFⅦa,不仅可以补充丧失的凝血因子,而且可以重新启动凝血机制,减少出血,进而为后续治疗赢得时间,减少 PPH 造成的各种严重并发症。

3 参考文献

[1]刘兴会,陈锰. 产后出血的过去、现在和未来[J]. 实用妇产科杂志, 2013(8):561-563.

[2]杨慧霞. 重视产后出血的预防与处理[J]. 中华妇产科杂志, 2009(7): 481-483.

[3]ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 76, october 2006: postpartum hemorrhage[J]. Obstet Gynecol, 2006(4): 1039-1047.

[4]中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2009(7):554-557.

[5]刘兴会,杨慧霞. 产后出血预防和处理措施评价[J]. 中华围产医学杂志, 2013(8):449-451.

[6]Franchini M, Lippi G, Franchi M. The use of recombinant activated factor VII in obstetric and gynaecological haemorrhage[J]. BJOG, 2007(1):8-15.

[7]Welsh A, McLintock C, Gatt S, et al. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2008(1): 12-16.

(2014-11-03 收稿,2014-12-20 修回)

中文编辑: 周 凌