

1.4 观察指标 两组用药前均行宫颈 Bishop 评分,用药 8 h 后重复 Bishop 评分,观察分娩方式、新生儿出生情况及药物不良反应等。

1.5 统计学方法 计量资料采用  $\chi^2$  检验

2 结果

治疗组用药 24 h 内临产 12 例,显效率为 66.67%;有效者 3 例,无效者 3 例,总有效率 83.33%。对照组用药期间临产 2 例,停药后 24 h 宫颈评分  $\geq 3$  分者 6 例,有效者 9 例,无效者 3 例,显效率 40.00%,总有效率 85.00%。两组比较,显效率差异有极显著性 ( $P < 0.01$ ),总有效率差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。

治疗组均在用药后 2~3 h 发生宫缩,24 h 内临产者 12 例,用药后 24 h 出现宫缩者 3 例,用药后无宫缩发生或宫缩不正规者 3 例;对照组在用药期间发生宫缩 2 例,停药后宫缩发生临产者 6 例,其余病例均须用缩宫素静脉滴注后发生宫缩;治疗组经阴道分娩 14 例,剖宫产 4 例 (22.22%);对照组经阴道分娩 15 例,剖宫产 5 例 (25.00%)。两组新生儿 Apgar 评分、窒息发生率均差异无显著性,两组用药后均未见明显不良反应发生。

3 讨论

前列腺素 E<sub>2</sub> 栓中含有地诺前列酮,通过刺激宫颈产生内源性前列腺素 E<sub>2</sub>,增加宫颈细胞基质内水分与黏多糖的含量,使宫颈胶原纤维消失及分离,达到促宫颈成熟的作用<sup>[2]</sup>。外源性

前列腺素 E<sub>2</sub> 也有松弛宫颈平滑肌的作用,有利于宫颈扩张。同时前列腺素 E<sub>2</sub> 还能诱发子宫收缩<sup>[3]</sup>。硫酸普拉酮钠需要通过内分泌调节增加前列腺素 E<sub>2</sub> 受体,使宫颈前列腺素 E<sub>2</sub> 敏感性上升,起间接促宫颈成熟作用<sup>[4]</sup>。

本研究结果表明,前列腺素 E<sub>2</sub> 栓促宫颈成熟效果明显优于硫酸普拉酮钠,治疗组宫颈 Bishop 评分提高快,显效率明显高于对照组,从用药到分娩所需时间明显短于对照组。治疗组应用前列腺素 E<sub>2</sub> 栓促宫颈成熟不仅缩短了产程,而且用药方便,在发生异常宫缩的情况下,可随时取出,安全可靠。由于本研究观察病例数较少、观察时间短,临床使用过程中尚未发现前列腺素 E<sub>2</sub> 栓的不良不良反应。该药物对胎儿的远期不良反应有待跟踪研究。

【参考文献】

- [1] 刑淑敏,周良鸿. 普拉酮用于足月妊娠促宫颈成熟的探讨 [J]. 中华妇产科杂志, 1995, 30 (4): 225 - 226.
- [2] 盖铭英,张建平. 控释前列腺素 E<sub>2</sub> 栓剂——普贝生栓用于足月引产的临床研究 [J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38 (4): 210 - 211.
- [3] Witter F R. Prostaglandin E<sub>2</sub> preparation for preinduction cervical ripening clinical [J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 43 (3): 469 - 474.
- [4] 李慰玟. 宫颈成熟度的测定及促宫颈成熟方法 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1999, 2 (1): 69 - 70.

# 乌司他丁对中毒性休克患者术中血流动力学及凝血功能的影响

蓝仲岳, 岳军, 胡明伦, 耿武军, 姜晓芬, 徐小群

(温州医学院附属第一医院麻醉科, 325000)

【摘要】目的 探讨乌司他丁对胆道中毒性休克患者血流动力学的影响及对凝血功能的保护作用。方法 选择急诊胆道中毒性休克患者 28 例,随机分为 A、B 两组各 14 例,两组均采用静脉快速诱导,气管插管后行机械控制呼吸。A 组患者诱导前静脉滴注乌司他丁 5 000 U · kg<sup>-1</sup>, 0.5 h 滴完,手术开始后再加滴乌司他丁 5 000 U · kg<sup>-1</sup>; B 组患者未用乌司他丁,但合用了血管活性药和肾上腺皮质激素。两组患者在诱导前均行桡动脉置管,手术中连续监测平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、氧饱和度、尿量,监测手术前、手术开始后 0.5、1.0 h 手术后活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血因子 I (FIB)、血小板 (PLT)。结果 A 组患者手术中、手术后 MAP 与手术前比显著增高,而 HR 显著减慢 ( $P < 0.05$ ), B 组患者手术中、手术后 MAP 与术前比也明显增高,但 HR 却逐渐增快 ( $P < 0.05$ ); A 组患者 PT、APTT 手术后比手术前明显缩短 ( $P < 0.05$ ),而 B 组患者 PT、APTT 手术后与手术前差异无显著性 ( $P > 0.05$ ),两组患者 FIB、PLT 在手术前、手术中、手术后均差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。结论 乌司他丁不但能保护胆道中毒性休克患者肝肾功能,而且能有效改善此类患者的循环状态及保护凝血机制。

【关键词】 乌司他丁; 胆道; 休克; 中毒性; 血流动力学; 凝血功能

【中图分类号】 R975; R441.9

【文献标识码】 A

【文章编号】 1004-0781 (2005) 03-0204-02

胆道中毒性休克患者往往伴有心动过速和低血压,早期出现肝功能的损害、肾前性肾衰竭以及凝血功能的障碍。其病理

生理过程推测与细胞因子和炎性递质的释放有关<sup>[1]</sup>。乌司他丁是一种蛋白酶抑制药,能有效地抑制多种水解酶的活性,抑制细胞因子和炎性递质的释放,在保护肝、肾功能方面有不少报道。2003 年 3 月~11 月,笔者对 14 例胆道中毒性休克患者应用乌司他丁,观察其对该类患者血流动力学的影响及对凝血功能的保护作用。

【收稿日期】 2004-04-26 【修回日期】 2004-06-03

【作者简介】 蓝仲岳 (1966 - ),男,浙江衢州人,副主任医师,学士,主要从事神经外科麻醉工作。电话: 0577 - 88863284, E-mail: Lzy-703@263.net



1 资料与方法

1.1 临床资料 选择急诊胆道中毒性休克患者 28例,男 10例,女 18例,年龄 48~72岁,体重 44~70 kg,平均 58.5 kg。将 28例随机分为 A、B 两组各 14例。两组患者年龄、体重、性别、手术方式、手术时间等均差异无显著性。所有患者既往无凝血功能障碍病史,无心肺疾病史。

1.2 麻醉与用药方法 患者入手术室后开放静脉通道,常规给东莨菪碱 0.3 mg后, B 组患者静脉滴注乌司他丁(广东天普生物化学制药有限公司生产,批准文号: H19990134) 5 000 U·kg<sup>-1</sup>加入 0.9%氯化钠溶液 100 mL中,于 0.5 h内滴完。同时进行麻醉诱导,依次静脉注射咪唑安定 0.05 mg·kg<sup>-1</sup>,芬太尼 4~6 μg·kg<sup>-1</sup>,维库溴铵 0.1 mg·kg<sup>-1</sup>,依托咪酯 0.3 mg·kg<sup>-1</sup>,气管插管后机械控制呼吸,以吸入异氟醚,间断静脉注射维库溴铵维持麻醉。手术开始后加滴乌司他丁 5 000 U·kg<sup>-1</sup>。

A 组患者为对照组,未用乌司他丁,麻醉方法同 B 组。B 组患者术中合用了血管活性药和肾上腺皮质激素。两组患者在诱导前均行桡动脉置管,手术中连续监测血压、心率(HR)、心律、氧饱和度、尿量等,监测并记录手术前、手术开始后 0.5、1.0 h,手术后活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血因子 时间(PT)、凝血因子 I(FB)、血小板(PLT)。

1.3 统计学方法 组内采用配对 t 检验,组间采用随机 t 检验。

2 结果

2.1 对血流动力学的影响 B 组患者手术开始后 0.5、1.0 h 及手术后的血压逐渐增高,HR 明显减慢,与手术前比较,均差异有显著性(P<0.05)。A 组患者手术中、手术后血压与手术前比也明显增高,但 HR 逐渐加快,两者于手术前比较均差异有显著性(P<0.05),见表 1。

2.2 对凝血功能的影响 B 组患者手术中 APTT、PT 手术前相比有好转,但差异无显著性(P>0.05),而手术后 APTT、PT 与手术前比差异有显著性(P<0.05),A 组患者手术中、手术后 APTT、PT 与术前差异无显著性(P>0.05),两组患者 FB、PLT 手术前、手术中、手术后无明显变化(P>0.05),见表 2。

表 1 两组患者手术前后血流动力学变化  $\bar{x} \pm s$

项目	MAP/mmHg	HR/次·min <sup>-1</sup>
A 组		
手术前	60.68 ±7.15	105.10 ±10.78
手术 0.5 h	70.25 ±14.70 <sup>*1</sup>	95.80 ±8.75 <sup>*1</sup>
手术 1.0 h	73.13 ±7.73 <sup>*1</sup>	93.30 ±9.30 <sup>*1</sup>
手术后	76.58 ±9.23 <sup>*1</sup>	90.10 ±6.70
B 组		
手术前	65.85 ±9.52	109.20 ±9.62
手术 0.5 h	76.50 ±8.40 <sup>*1</sup>	115.40 ±11.80 <sup>*2</sup>
手术 1.0 h	72.98 ±12.40	113.90 ±10.92 <sup>*2</sup>
手术后	76.35 ±10.95 <sup>*1</sup>	120.20 ±5.32 <sup>*2</sup>

注:与术前比较,<sup>\*1</sup>P<0.05,同期组间比较,<sup>\*2</sup>P<0.05

3 讨论

胆道中毒性休克是一个复杂的病理生理过程:中毒性休克时,组织灌注的减少引起低氧和体内产生内毒素,内毒素与

中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞结合,激发这些细胞产生一系列炎性递质,而引发血管扩张和毛细血管通透性增大,微循环失衡,静脉回心血量减少,致有效循环血量减少、心动过速和低血压<sup>[2]</sup>; 细胞溶酶体膜破坏导致多种蛋白酶急剧升高,其中粒细胞弹性蛋白酶也显著上升,从而使弹性蛋白和纤维连接蛋白的水解增加,破坏凝血纤溶系统与网状内皮系统平衡<sup>[3]</sup>; 中毒性休克患者早期出现肝功能损害及血管内皮损害,发生血管内凝血,使凝血因子大量耗损,从而影响凝血机制。

表 2 两组患者手术前后凝血指标的改变  $\bar{x} \pm s$

项目	APTT/s	PT/s	FB/g·L <sup>-1</sup>	PLT/×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>
A 组				
手术前	39.78 ±5.11	16.01 ±1.01	2.53 ±0.35	158.00 ±29.00
手术 0.5 h	38.92 ±6.78	14.81 ±1.12	2.33 ±0.65	151.00 ±36.00
手术 1.0 h	38.23 ±6.30	17.20 ±1.98	2.44 ±0.49	148.00 ±41.00
手术后	37.03 ±5.97	18.11 ±1.11	2.39 ±0.55	146.00 ±32.00
B 组				
手术前	40.10 ±3.32	15.98 ±1.21	2.48 ±0.29	163.00 ±27.00
手术 0.5 h	39.87 ±3.45	15.70 ±1.03	2.56 ±0.22	163.00 ±25.00
手术 1.0 h	40.23 ±5.21	15.62 ±1.23	2.56 ±0.31	157.00 ±31.00
手术后	39.91 ±7.22	15.50 ±1.03	2.43 ±0.48	155.00 ±33.00

乌司他丁是一种蛋白酶抑制药,能抑制多种蛋白酶活性,稳定细胞膜和溶酶体膜<sup>[4]</sup>,虽然不直接作用于循环系统,但可抑制溶酶体酶的释放和酶活性,抑制心肌抑制因子的产生,阻止休克的恶性循环,改善微循环<sup>[5,6]</sup>,从而升高患者血压,减慢 HR。本研究中使用乌司他丁的患者在未用血管活性药的情况下,手术中、手术后血压明显好转,HR 明显减慢,与理论相一致。而使用血管活性药的患者,手术中血压也大幅度升高,但却存在 HR 越来越快的不良反应,增加心肌耗氧,对患者不利。

乌司他丁在稳定溶酶体膜同时,也抑制粒细胞弹性蛋白酶,抑制了细胞因子和炎性递质的释放,减轻肝损害,减少凝血因子的损耗,从而起到保护凝血功能的作用。本研究结果显示,使用乌司他丁的患者 PT 手术后比手术前明显缩短,APTT 也明显好转,FB、PLT 均无明显改变,表明乌司他丁对 FB、PLT 无明显影响,临床应用中未见血栓形成,因此术中应用是安全有效的。

[参考文献]

[1] Kramer H J. Impaired renal function in obstructive jaundice: roles of the thromboxane and endothelin systems[J]. *Nephron*, 1997, 77(1): 1-12.

[2] 唐永泉,郑斯聚. 感染性休克的发病机制和治疗的进展[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 1998, 19(2): 99-100.

[3] 陈孝平,张文广. 乌司他丁在肝切除围手术期应用的经验[J]. 中华肝胆外科杂志, 2001, 7(2): 124-125.

[4] 潘成,虞惠康,罗月娥. 注射用乌司他丁[J]. 中国新药杂志, 2000, 9(2): 123-124.

[5] 李海民,冯全新,窦种峰,等. 乌司他丁对预防胰十二指肠切除术后并发症的作用[J]. 中华肝胆外科杂志, 2002, 8(2): 120-122.

[6] 曾文红,白国强. 乌司他丁研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2001, 7(1): 52-54.