

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.019

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.019>

## 钠钾镁钙葡萄糖注射液对剖宫产产后出血影响的荟萃分析

蒋炜, 胡晓莹, 吴保捷

(中山大学孙逸仙纪念医院药学部, 广州 510220)

**[摘要]** 目的: 系统评价钠钾镁钙葡萄糖注射液对剖宫产产后出血的影响。方法: 检索中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊数据库和PubMed, Web of Science, Embase数据库, 纳入钠钾镁钙葡萄糖注射液用于剖宫产的随机对照试验, 以术后2 h和术后24 h出血量为结局指标, 对纳入的文献进行荟萃分析。结果: 最终纳入4篇文献, 均为中文4篇, 共683例患者。荟萃分析结果显示: 钠钾镁钙葡萄糖注射液组术后2 h出血量小于乳酸钠林格注射液组术后2 h出血量(WMD=-56.79, 95%CI: -69.76~-43.82,  $P<0.001$ , 中等级别证据); 钠钾镁钙葡萄糖注射液组术后24 h出血量小于乳酸钠林格注射液组术后24 h出血量(WMD=-119.75, 95% CI: -141.10~-98.40,  $P<0.001$ , 中等级别证据)。结论: 钠钾镁钙葡萄糖注射液能有效预防剖宫产产后出血。

**[关键词]** 钠钾镁钙葡萄糖注射液; 剖宫产; 产后出血; 荟萃分析

## Effect of sodium potassium magnesium calcium and glucose injection on postpartum hemorrhage in cesarean section: A Meta-analysis

JIANG Wei, HU Xiaoying, WU Baojie

(Department of Pharmacy, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510220, China)

**Abstract** **Objective:** To systematically review the efficacy of sodium potassium magnesium calcium and glucose injection on postpartum hemorrhage in cesarean section. **Methods:** CNKI, Wanfang and VIP database, PubMed, Web of Science, Embase were searched. Randomized controlled trials (RCTs) which sodium, potassium, magnesium, calcium and glucose injection for after cesarean section were included. The clinical symptom remission rate and endoscopic cure rate were used as the outcome index. Meta-analysis was performed on the included literatures. **Results:** A total of 4 Chinese RCTs were included involving 683 patients. Results of Meta-analysis showed that: The blood loss 2 hours after operation in the sodium potassium magnesium calcium and glucose injection group was lower than that in the sodium lactate ringer injection group, and the difference was statistically significant (WMD = -56.79, 95% CI: -69.76 to -43.82,  $P<0.00001$ , medium level evidence). The blood loss 24 h after operation in the sodium potassium magnesium calcium glucose injection group was lower than that in the sodium lactate ringer injection group, and the difference was statistically significant (WMD = -119.75, 95% CI: -141.10

收稿日期 (Date of reception): 2019-08-06

通信作者 (Corresponding author): 蒋炜, Email: m18255003118@163.com

to  $-98.40$ ,  $P < 0.00001$ , medium level evidence). **Conclusion:** Sodium potassium magnesium calcium glucose injection can effectively prevent postpartum hemorrhage in cesarean section. But multiple center studies are required to validate those conclusions.

**Keywords** sodium potassium magnesium calcium and glucose injection; cesarean section; postpartum hemorrhage; Meta-analysis

剖宫产是我国常见的产妇分娩方式, 据调查<sup>[1]</sup>统计, 全国平均剖宫产率高达54.47%。产后出血在剖宫产中较为常见, 严重者可导致死亡<sup>[2]</sup>。产后出血是产妇死亡的主要因素<sup>[3]</sup>, 主要原因有子宫收缩无力、产道损伤、凝血功能障碍和胎盘滞留和植入性胎盘, 其中子宫收缩无力是产后出血最常见的原因<sup>[4]</sup>。预防在产后出血中起至关重要的作用。晶体液是围手术期常用的复苏液体, 对稳定电解质及扩充血容量起重要作用。目前临床上有多种晶体液可供选择, 较为常用的是乳酸钠林格注射液, 钠钾镁钙葡萄糖注射液是近几年临床上使用的国产品体液。两种晶体液中都含有钙离子, 钙离子为凝血因子IV, 在凝血中起重要作用。同时, 钙离子能促进产妇产子宫壁平滑肌收缩力, 对产后出血有一定的作用。至今尚无在产后出血患者比较晶体液复苏效果的研究<sup>[4]</sup>。因此, 本文系统评价钠钾镁钙葡萄糖注射液对剖宫产产后出血的影响, 为临床合理用药提供指引。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

检索中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊数据库和PubMed, Web of Science, Embase数据库。中文检索主题词: 钠钾镁钙葡萄糖注射液、乐加、剖宫产; 英文检索主题词: “sodium potassium magnesium calcium and glucose injection” “caesarean section”, 由主题词结合自由词进行检索。检索式如下: 英文为: sodium potassium magnesium calcium and glucose injection and caesarean section; 中文为: (钠钾镁钙葡萄糖注射液OR乐加)AND剖宫产。检索时限自建库起至2019年5月。由2名研究人员对文献进行独立筛选并提取数据, 包括第一作者、发表年份、样本量、干预措施、结局指标, 若有分歧, 交由第三名研究员进行判定。

### 1.2 文献纳入标准

研究对象为在腰硬联合麻醉下行剖宫产手

术患者。研究类型为随机对照试验 (randomized controlled trials, RCT), 语种为中文或者英文。干预措施: 实验组为钠钾镁钙葡萄糖注射液; 对照组为非钠钾镁钙葡萄糖注射液。疗效评定指标:

1) 产妇术后2 h出血量; 2) 产妇术后24 h出血量。

### 1.3 文献排除标准

1) 综述文献、会议摘要、非随机对照临床研究、个案报道; 2) 重复发表、资料不完善的文献以及未报告本次研究所需要的结局指标的; 3) 无法取得原始数据的文献; 4) 非剖宫产的患者。

### 1.4 文献的质量评价

根据Cochrane风险质量评估工具, 文献质量评价从以下几个方面评价: 1) 是否随机方法明确; 2) 是否隐藏分配; 3) 实施者和参与者是否双盲; 4) 结果评估是否采用盲法; 5) 结果数据是否完整; 6) 是否选择性报道; 7) 其他原因。偏倚风险分为高风险、低风险和风险不确定。应用GRADE方法对Meta分析结果进行证据质量分级<sup>[5]</sup>。证据质量分级分为以下4个等级: 1) 高质量(确信真实效应值接近效应估计值); 2) 中等质量(对估计值有中等程度信心, 真实值有可能接近估计值, 但仍存在两者不同的可能性); 3) 低质量(对估计值确信程度有限, 真实值可能与估计值不同); 4) 极低质量(对估计值几乎无信心, 真实值很可能与估计值不同)。

### 1.5 统计学处理

采用Cochrane协作网提供的RevMan5.3统计软件对所提取数据进行荟萃分析, 异质性检验采取卡方检验, 根据异质性检验结果, 当 $P \geq 0.10$ ,  $I^2 \leq 50\%$ 时采用固定效应模型; 当 $P \leq 0.10$ ,  $I^2 > 50\%$ 时, 采用随机效应模型。结果采用加权均数差 (weighted mean difference, WMD) 及其95%CI表示。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

初次检索获得中文文献69篇, 英文文献0篇,

通过阅读全文, 最终纳入符合标准的中文文献4篇, 英文文献0篇, 文献筛选流程图见图1。

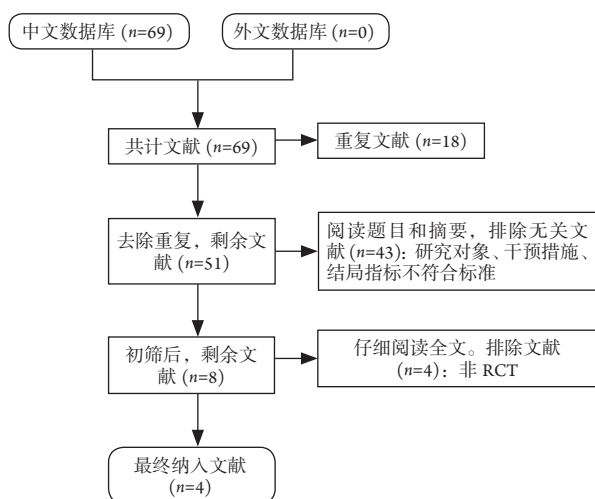


图1 文献筛选流程图  
Figure 1 Flow-chart of study selection

## 2.2 纳入文献的基本特征

4项研究都以剖宫产产妇为纳入对象, 共683例产妇, 实验组342例, 对照组341例, 其中有两项研究都联合了其他药物。所有文献研究均为RCT。具体文献基本情况见表1。

## 2.3 纳入文献的风险偏倚评估

3项研究虽提及到随机分配, 但均未描述随机

序列产生的方法, 1项研究未提及随机, 因此被判定为高风险; 4项研究均为提及分配隐藏、盲法、有无失访等。纳入研究的偏倚风险评估结果见图2、图3。

## 2.4 荟萃分析结果

### 2.4.1 术后 2 h 出血量

4项研究均提及了剖宫产术后2 h出血量 ( $P=0.66$ ,  $I^2=0\%$ ), 各项研究之间异质性小, 采用固定效应模型, 结果显示钠钾镁钙葡萄糖注射液组术后2 h出血量小于乳酸钠林格注射液组术后2 h出血量, 差异有统计学意义 ( $WMD = -56.79$ ,  $95\% CI: -69.76 \sim -43.82$ ,  $P < 0.00001$ ), GRADE分级判定为中等级别证据(图4)。

### 2.4.2 术后 24 h 出血量

4项研究均提及了剖宫产术后24 h出血量 ( $P=0.14$ ,  $I^2=45\%$ ), 各项研究之间异质性小, 采用固定效应模型, 结果显示钠钾镁钙葡萄糖注射液组术后24 h出血量小于乳酸钠林格注射液组术后24 h出血量, 差异有统计学意义 ( $WMD = -119.75$ ,  $95\% CI: -141.10 \sim -98.40$ ,  $P < 0.001$ ), GRADE分级判定为中等级别证据(图5)。

## 2.5 敏感性分析

分别逐一剔除每篇文献, 对术后2 h出血量和术后24 h出血量进行敏感性分析, 其结果仍具有统计学意义, 与原结果并无本质差别, 说明Meta分析的结果较稳定。

表1 纳入文献的基本情况

Table 1 Basic information of the included literature

| 作者/年份                      | 样本量 |     | 干预措施                       |                          | 结局指标         |
|----------------------------|-----|-----|----------------------------|--------------------------|--------------|
|                            | 实验组 | 对照组 | 实验组                        | 对照组                      |              |
| 张伟萍等 <sup>[6]</sup> , 2012 | 180 | 180 | 钠钾镁钙葡萄糖注射液500 mL           | 乳酸钠林格注射液500 mL           | 术后2, 24 h出血量 |
| 贺朝阳 <sup>[7]</sup> , 2013  | 62  | 61  | 钠钾镁钙葡萄糖注射液500 mL           | 乳酸钠林格注射液500 mL           | 术后2, 24 h出血量 |
| 李爱青 <sup>[8]</sup> , 2013  | 60  | 60  | 卡前列素氨丁三醇联合钠钾镁钙葡萄糖注射液500 mL | 卡前列素氨丁三醇联合乳酸钠林格注射液500 mL | 术后2, 24 h出血量 |
| 卢莉萍等 <sup>[9]</sup> , 2012 | 40  | 40  | 欣母沛联合钠钾镁钙葡萄糖注射液500 mL      | 欣母沛联合乳酸钠林格注射液500 mL      | 术后2, 24 h出血量 |

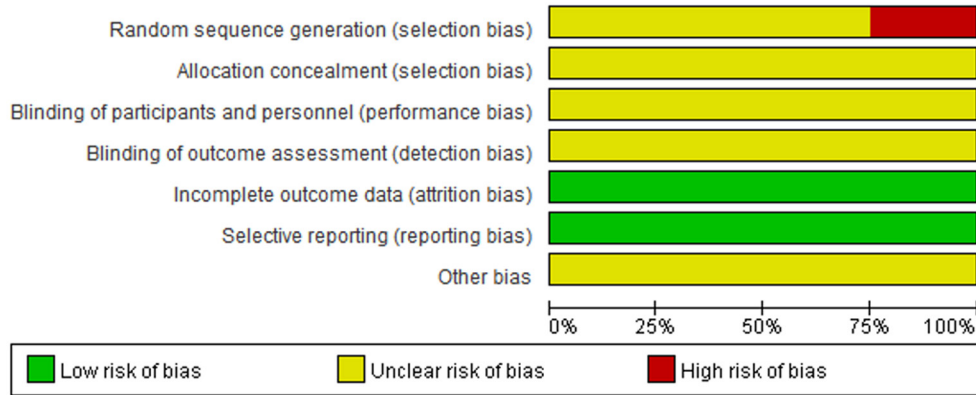


图2 偏倚分析评估总图

Figure 2 Bias risk items included in the study

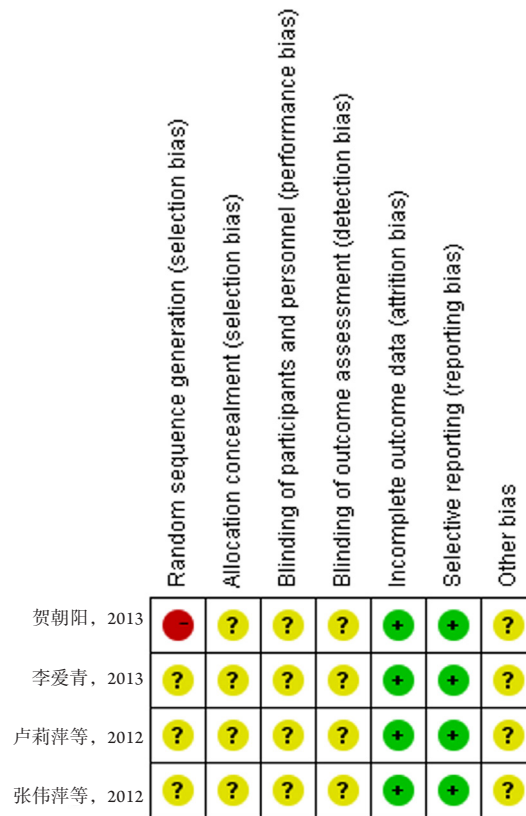


图3 各项研究偏倚分析评估图

Figure 3 Quality assessment of included studies

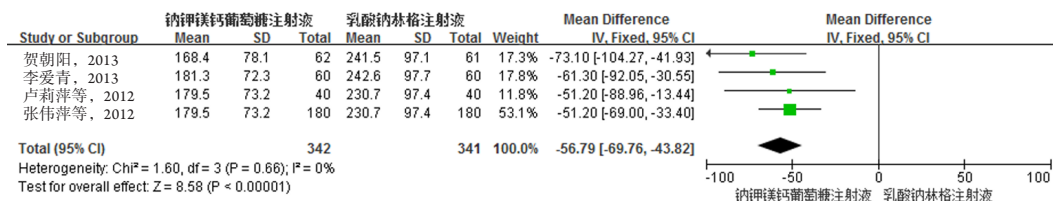


图4 两组剖宫产妇女术后2 h出血量的Meta分析森林图

Figure 4 Meta-analysis forest map of 2 h blood loss after cesarean section in two groups

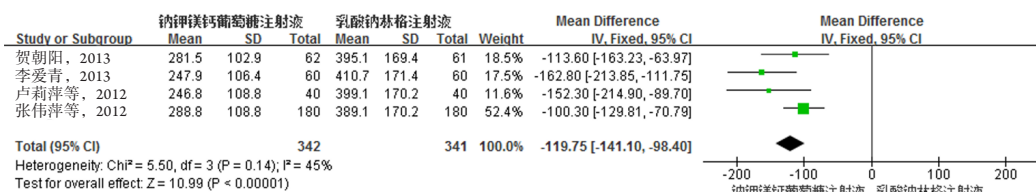


图5 两组剖宫产产妇产后24 h出血量的Meta分析森林图

Figure 5 Meta-analysis forest map of 24 h blood loss after cesarean section in two groups

### 3 讨论

钠钾镁钙葡萄糖注射液以醋酸根和葡萄糖酸根作为缓冲液，每1 000 mL钠钾镁钙葡萄糖注射液中含有0.672 g葡萄糖酸钙。而乳酸钠林格注射液是以乳根离子作为缓冲液，每1 000 mL乳酸钠林格注射液中含有氯化钙0.2 g。在妊娠期孕妇的血容量增加以及钙离子排出量增加，母体长期处于一种低钙的状态，而钙离子为凝血因子IV，在凝血中起到重要作用<sup>[10]</sup>。同时，钙离子能促进产妇产子宫壁平滑肌收缩力，对产后出血有一定的作用。钙剂联合其他药物对降低产后出血效果较好<sup>[11]</sup>。因此，钙离子有利于产妇术后止血及促进子宫的收缩。

本次荟萃分析显示：钠钾镁钙葡萄糖注射液组无论是在剖宫产术后2 h还是在术后24 h的出血量都明显低于乳酸钠林格注射液组，说明钠钾镁钙葡萄糖注射液能预防产妇剖宫产术后出血。4篇文献有3篇提到钠钾镁钙注射液在术后的并发症较少，但仍需其他研究加以验证。本研究具有一定的局限性，纳入的4篇文献均为中文文献，没有英文文献，且文献数量较少；根据Cochrane风险质量评估工具，纳入的文献虽然都是随机对照研究，但是对于随机序列的产生，分配隐藏及盲法等方案如何，纳入的多数研究都没有详细的描述，文献的评价质量偏低，通过排除单个研究进行敏感性分析，结果保持稳定。但仍需要更多大规模、多中心的随机对照研究来验证本结论。

### 参考文献

- 侯磊, 李光辉, 邹丽颖, 等. 全国剖宫产率及剖宫产指征构成比调查的多中心研究[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(10): 728-735.  
HOU Lei, LI Guanghui, ZOU Liying, et al. Cesarean delivery rate and indications in mainland China: a cross sectional study in 2011[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 49(10): 728-735.

- Bai J, Sun Q, Zhai H. A comparison of oxytocin and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage in high-risk patients undergoing cesarean delivery[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(1): 46-50.
- 梁娟, 王艳萍, 朱军, 等. 我国产科出血的流行病学特征分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(6): 442-444.  
LIANG Juan, WANG Yanping, ZHU Jun, et al. The epidemic features of hemorrhage-the main cause of maternal mortality in China[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2007, 23(6): 442-444.
- 黄雪原, 李建, 吴斌, 等. 产科患者血液管理NATA专家共识的主要推荐及启示——第2部分: 产后出血的预防和治疗(续)[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(6): 611-618.  
HUANG Xueyuan, LI Jian, WU Bin, et al. Main recommendations and implications of NATA expert consensus for blood management in obstetric patients - part 2: prevention and treatment of postpartum hemorrhage (continued)[J]. *Chinese Journal of Blood Transfusion*, 2019, 32(6): 611-618.
- Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. GRADE system: classification of quality of evidence and strength of recommendation[J]. *Cir Esp*, 2014, 92(2): 82-88.
- 张伟萍, 王俊梅, 吴倩倩, 等. 钠钾镁钙葡萄糖注射液(乐加)在剖宫产手术中的应用[J]. 哈尔滨医药, 2012, 32(5): 367-368.  
ZHANG Weiping, WANG Junmei, WU Qianqian, et al. Application of sodium potassium magnesium calcium glucose injection (Lejia) in cesarean section[J]. *Harbin Medical Journal*, 2012, 32(5): 367-368.
- 贺朝阳. 钠钾镁钙葡萄糖注射液(乐加)在剖宫产手术中的应用价值[J]. 中国保健营养(下旬刊), 2013, 33(5): 2618-2619.  
HE Chaoyang. Application value of sodium potassium magnesium calcium glucose injection (Lejia) in cesarean section[J]. *China Health Care & Nutrition*, 2013, 33(5): 2618-2619.
- 李爱青. 剖宫产术中应用卡前列素氨丁三醇联合钠钾镁钙葡萄糖注射液的观察与护理[J]. 中国基层医药, 2013, 20(6): 956-957.  
LI Aiying. Observation and nursing of Carboprostol and sodium potassium magnesium calcium glucose injection in cesarean section[J]. *Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy*, 2013, 20(6): 956-957.

9. 卢莉萍, 徐学森, 宋婷婷, 等. 欣母沛联合钠钾镁钙葡萄糖注射液在高危剖宫产术中的应用[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(24): 33-34.  
LU Liping, XU Xuesen, SONG Tingting, et al. Application of Xinmupei combined with sodium potassium magnesium calcium glucose injection in high-risk cesarean section[J]. Journal of Community Medicine, 2012, 10(24): 33-34.
10. 刘蔚曼. 米索前列醇宫腔内给药联合缩宫素预防剖宫产后出血的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(3): 231-234.  
LIU Weiman. Efficacy of intrauterine misoprostol administration combined with oxytocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section[J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2018, 11(3): 231-234.
11. 宋锐, 刘璐. 钙剂与米索前列醇联合缩宫素对高危孕妇剖宫产后出血的影响[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(1): 41-44.  
SONG Rui, LIU Lu. Effects of calcium, misoprostol combined with oxytocin on cesarean section bleeding in high-risk pregnant women[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2019, 14(1): 41-44.

本文引用: 蒋炜, 胡晓莹, 吴保捷. 钠钾镁钙葡萄糖注射液对剖宫产产后出血影响的荟萃分析[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(2): 375-380. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.019

**Cite this article as:** JIANG Wei, HU Xiaoying, WU Baojie. Effect of sodium potassium magnesium calcium and glucose injection on postpartum hemorrhage in cesarean section: A Meta-analysis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(2): 375-380. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.019