

產後大出血處理之近期進展 及三總經驗分享

¹三軍總醫院婦產科 ²三軍總醫院護理部 王晨宇¹ 潘雪幸² 張正昌¹ 林啟康¹

前言

產後大出血(postpartum hemorrhage, PPH)一直是產科醫師的夢魘，也是全球孕產婦死亡的最主要原因。在2017年，每天有將近810位婦女死於可避免之懷孕或生產相關事件，2017年孕產婦死亡率在低收入國家為每十萬活產462人，而在高收入國家為每十萬活產11人，台灣在婦產科前輩們的努力之下孕產婦死亡率長年維持在先進國家等級，根據國健署統計資料2018台灣之孕產婦死亡率為每十萬活產11.3人。本文以美國婦產科學會2017年的臨床通報(Practice Bulletin)為主並回顧近年處理立即型產後大出血(primary PPH)之原則與進展，以及三總統計五年以雙側內髂動脈結紮術處理立即型產後大出血之經驗分享。

產後大出血之定義及發生率

根據2012年WHO之產後大出血診斷及治療指引：立即型產後大出血通常定義為胎兒出生後24小時內出血量 ≥ 500 毫升，而嚴重產後大出血為 ≥ 1000 毫升（不論經何方式生產）¹。而2017年美國婦產科醫學會(The American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)則定義為不論何種生產方式，生產後24小時內累積出血量 ≥ 1000 ml（包含生產中）或不不論出血量但合併有低血容之症狀²者為產後大出血，與以往慣用的陰道生產 ≥ 500 ml及剖腹生產 ≥ 1000 ml之診斷標準不同，臨床上陰道生產出血量超過500ml仍須密切注意，以病人症狀為主，而非只注重出血量。

產後大出血目前仍是產婦生命之一大威脅，是低收入國家產婦最主要死亡原因³，另外在已開發國家亦造成產婦產後之嚴重併發症及後遺症。全球每年孕婦死亡原因有接近四分之一可以歸咎為產後大出血⁴。法國婦產科學院(French College of Gynaecologists and Obstetricians)在2016年發表產後大出血之臨床診療指引⁵，其中統計在沒有精確測量出血量的情況下，產後大出血發生率約5%，若將出血量精準量化，推估發生率接近10%。

致病因子與危險因子

Oyelese等人將立即型產後大出血歸納為六個主要原因⁶：

一、子宮無力(Uterine Atony)

為產後大出血最主要原因，佔所有產後大出血原因約70%。如果產前注意評估母體的危險因子，子宮無力往往有跡可循，危險因子包括：多發性子宮肌瘤、羊水過多、多胞胎、胎兒過大等造成之子宮過度擴張；產程過快或延遲，會因為子宮疲乏或子宮本身收縮功能不好而造成收縮乏力；使用藥物催生，也同樣會造成上述問題。

二、產道創傷(Genital Tract Trauma)

若排除產後大出血產是因為子宮無力引起，則應高度懷疑產道創傷。產道創傷可歸咎於生產時會陰部或子宮頸撕裂傷、會陰切開術甚至子宮破裂。剖腹產及使用器械經陰道生產，也會導致此類風險上升。

三、殘存胎盤組織

殘存胎盤組織或血塊過多可能導致子宮收縮不良進而發生產後大出血。

四、先天或後天凝血異常

胎盤剝離、留滯過久的子宮內胎兒死亡、大量失血或大量輸血、羊水栓塞及敗血症都可能大量消耗體內凝血因子而導致瀰漫性血管內凝血(Disseminated intravascular coagulopathy, DIC)進而導致後續產後大出血。其他凝血功能不良的先天疾病，或接受抗凝血治療中，也會增加產後大出血之風險。

五、子宮外翻

主要為第三產程臍帶過度牽引所導致，外翻的子宮無法正常收縮，因而使暴露在外的子宮血管造成大量出血，若沒有及時診斷並加以適當處理，對產婦生命是一大威脅。

六、前置胎盤與植入性胎盤

當前置胎盤發生時，因低位子宮肌肉較少，收縮力道不足以有效壓迫胎盤與子宮交界處之血管，而容易產生大量出血，此類病人往往對於子宮收縮劑反應不佳。當發生植入性胎盤時，因胎盤直接侵入子宮肌肉層，胎盤無法完整剝離的結果也會造成大出血。

如何預防

產後大出血雖然無法在發生前正確預測，但仍有許多介入措施可以預防，包含WHO在

內的許多機構均提出以第三產程之主動介入措施(active management of the third stage of labor, AMTSL, 表一)來減少產後大出血之發生⁷⁻⁸，包括下列三個方法：

1. 使用子宮收縮劑，如Oxytocin
2. 子宮按摩
3. 控制性臍帶牽引(controlled cord traction)

目前預防性子宮收縮劑仍以Oxytocin為第一線用藥，其效果最好且副作用少，使用劑量為10 IU靜脈快速輸注或肌肉注射，Westhoff等人整合分析顯示合併使用Methylergonovine或Misoprostol與單獨使用Oxytocin相比並沒有額外的益處⁹，Oxytocin使用時機目前沒有定論，無論是延遲斷臍後、娩出前肩後或胎盤娩出後，目前均沒有明確的研究顯示出對於產後大出血之發生有差異性¹⁰⁻¹¹。

近年來台灣各醫療院所開始常態性於剖腹產中使用Carbetocin作為產後大出血之預防用藥，Carbetocin為長效型人工合成之Oxytocin相似物，可以選擇性作用在子宮之Oxytocin接受器，達到良好的收縮效果，其靜脈注射後約兩分鐘內可以使子宮收縮，半衰期為41分鐘，為Oxytocin之4-10倍，且副作用相對Oxytocin較少¹²。有研究顯示出在剖腹產中使用Carbetocin相對於Oxytocin顯著減少產後大出血之發生(RR=0.79, 95% CI =0.66-0.94)、顯著減少需額外子宮收縮劑之使用(RR=0.57, 95% CI=0.49-0.65)以及顯著減少輸血的需要(RR=0.31, 95% CI=0.15-0.64)¹³⁻¹⁴。Carbetocin雖然藥物費用較高，但如果能有效減少產後大出血的發生，將

表一 WHO產後大出血預防措施(2012)節錄¹

	預防措施	建議等級	證據等級
1	第三產程使用子宮收縮劑	強烈	中等
2	Oxytocin(10IU, IV or IM)為一線子宮收縮劑	強烈	中等
3	若無法取得Oxytocin，則以ergometrine/ methylergometrine(IM)或口服Misoprostol 600 μ g替代	強烈	中等
4	延遲斷臍(出生後1-3分鐘)，等待時間同步予以新生兒照護	強烈	中等
5	不建議早期斷臍(出生後一分鐘內)，除非因急救或其他因素須立即移動新生兒	強烈	中等
6	產後評估子宮收縮狀態，以及早發現宮縮乏力(atony)	強烈	極低
7	不論自然產或剖腹產均建議採用控制性臍帶牽引(controlled cord traction)	強烈	中等
8	使用預防性Oxytocin後不建議持續子宮按摩來預防產後大出血	弱	低

Modified from WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. 2012.
WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage, Box A

能減少更多醫療支出與負擔¹⁴。

美國婦產科醫學會等建議子宮按摩以減少產後大出血之發生¹⁵，惟目前仍缺乏大型研究支持與佐證，一些小型臨床試驗甚至指出子宮按摩與否，跟降低產後出血（大於500ml）無關¹⁶。

控制性臍帶牽引可以加速胎盤脫離子宮及娩出，以減少出血及殘留胎盤的發生。若只單純使用子宮收縮劑加強收縮，而沒有合併控制性臍帶牽引，可能會增加胎盤殘留的機會¹⁷。一些臨床試驗發現控制性臍帶牽引沒有顯著減少嚴重產後大出血（出血量>1000ml），但可減少平均出血量、出血量超過500ml以及需要手動移除胎盤之發生¹⁸⁻²⁰。

產後大出血之評估與初步處置

產後大出血往往來得又快又急，所以需要多專科團隊合作與多面向處理，在維持血液動力學穩定的同時，盡快找到出血原因並施予正確治療。一個回溯性研究指出子宮無力在產後大出血約佔70%，而產道創傷（包含撕裂傷、生殖道血腫、子宮外翻及子宮破裂）則約佔20%²¹，臨床上產婦發生立即性產後大出血應考慮下列原因並採取適當措施。

一、子宮無力之評估與初步處置

當產後高度懷疑子宮無力時，應先將膀胱排空，並以雙手內外夾擊(Bimanual)方式檢查子宮，一手深入子宮腔盡量移除子宮腔內所有血塊，另一手則隔著肚皮按摩子宮。

接著給予額外的子宮收縮劑，比較常用的包括methylergonovine 或misoprostol，但沒有哪種藥物是特別有效的²²。當頑固型子宮無力發生時，須考慮其他方式如子宮內水球填塞(intrauterine balloon tamponade)或子宮壓迫縫合(uterine compression suture)。

若評估時發現子宮底收縮良好，但子宮下段有擴張或收縮不良的情形，則應徒手移除子宮下段累積之血塊，並使用雙手加壓方式，直接壓迫子宮下段加以止血。子宮下段無力也可考慮以子宮內水球填塞來止血。

二、產道創傷之評估與初步處置

產道撕裂傷雖然大部分是靜脈出血，仍然是造成產後大出血的主要原因之一，迅速找出出血點加以縫合，如子宮頸撕裂傷、高位陰道撕裂傷或合併有小動脈出血應仔細檢查並縫合。若懷疑有子宮動脈撕裂傷，則應考慮血管攝影、剖腹探查甚至血管結紮的可能。檢查縫合過程視情況可能需要麻醉科醫師幫忙或移至設備良好的開刀房中進行。

另外在急產或使用器具的陰道生產，合併有生命徵象不穩定但未見明顯出血，則應仔細評估有無血腫的發生。血腫發生率雖不高，但若未適當止血，仍有致命的危險²³。多數血腫可以採取保守治療（如加壓止血），且將血腫打開大部分也找不到明確出血點¹⁵，打開血腫前應另外配合休克指數(Shock index, $SI=HR/SBP$)、抽血檢測(Hb、fibrinogen、Platelet)與超音波或斷層掃描，以決定後續採取手術介入或動脈栓塞治療^{15、24}。El Ayadi等學者研究指

出，在處理產後大出血時，當 $SI \geq 0.9$ 即符合轉診要件； $SI \geq 1.4$ 亟需在醫學中心接受介入措施； $SI \geq 1.7$ 若不能及時接受進一步處置，有很高的機會留下不可挽回之後遺症²⁵。

三、胎盤留滯評估與初步處置

在胎盤娩出後應詳細檢視其完整性，有時即使肉眼觀察胎盤完整娩出，仍可能有殘存胎盤組織在子宮腔內，例如副胎盤(succenturiate placenta)。之前生產需要用手掏出胎盤、有子宮手術史或其他容易造成病態胎盤附著(morbidly adherent placenta)之病史者，應高度懷疑有殘存胎盤或植入性胎盤的可能。此時可以使用徒手檢查子宮腔或者配合超音波檢查來判斷，當超音波下子宮腔內有高回音腫塊時應高度懷疑有殘存胎盤之可能，當確認有殘存胎盤時，應立即嘗試用徒手方式取出殘存胎盤組織，同時感覺評估子宮壁是否完整。當徒手無法取出胎盤時，可在超音波導引下使用器械輔助（刮匙或胎盤夾等）以避免子宮破裂之發生。

四、急性凝血病變評估與初步處置

凝血病變(coagulopathy)也會造成產後大出血，臨床上有兩種致病因須特別注意：

1. 胎盤剝離—胎盤剝離後常常因為血液滲漏到子宮肌肉層內(Couvelaire uterus)，而導致子宮無力，以及因為消耗過多凝血因子而造成DIC或凝血因子缺乏，胎盤剝離常見三大特徵分別為：陰道出血、子宮高頻率且低強度的收縮及尖銳性疼痛。產後需大

表二 產後大出血-子宮無力常用藥物¹⁵

藥物	劑量與給藥途徑	給藥頻率	禁忌症	副作用
Oxytocin	靜脈注射：10-40IU/500-1000mL， 肌肉注射：10 units	持續給藥	藥物過敏	噁心、嘔吐、長時間使用應注意低血鈉症；靜脈推注(IV push)可能導致低血壓，應避免
Methylergonovine	0.2mg 肌肉注射	每2-4小時一次，最多5次	高血壓、子癇前症、心血管疾病、藥物過敏	噁心、嘔吐、嚴重高血壓（故應避免靜脈給藥）
15-methyl PGF _{2α} (Carboprost)	0.25mg 肌肉注射或子宮肌層注射	每15-90分鐘給藥一次，最多8次	氣喘禁用。相對禁忌症為高血壓或活動性心、肺、肝之疾患。	噁心、嘔吐、腹瀉、顫抖、短暫發燒、頭痛、顫抖性高血壓、支氣管痙攣
Misoprostol	600-1000 mcg, 口服、舌下或肛門	單次	藥物過敏	噁心、嘔吐、腹瀉、顫抖、短暫發燒、頭痛

Modified from Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol. 2017 ;130(4):e168-e186.

量輸血病人中，約12-17%是因為胎盤剝離所致²⁶⁻²⁷。

2. 羊水栓塞—羊水栓塞發生率低但無法預測且無有效預防方法。目前對於羊水栓塞的病、生理機轉仍無明確定論，且臨床上缺乏特定之診斷工具，只能以臨床表現、綜合實驗室數據及排除其他急性心血管疾病來做診斷。

羊水栓塞臨床表現主要為(1)突發性心血管循環功能喪失(sudden cardiovascular collapse)、(2)呼吸困難及(3)DIC^{15,28}，因為凝血功能異常而導致的產後大出血，需要積極體液補充以及啟動大量輸血(massive transfusion Protocol)

產後大出血之治療

當發生產後大出血時，治療首要目標為選擇以最低的傷害與侵入性，達到最好的止血效果，以減少後遺症之發生。

一、藥物治療之選擇

1. 子宮收縮劑

若產後大出血是因為子宮無力，子宮收縮劑為首選第一線用藥，常用劑量見表二，治療時若無禁忌症且對單一藥物治療反應不好應考慮合併使用或以其他子宮收縮劑替換²⁹⁻³⁰。若子宮收縮劑難以發揮其作用，應盡快考慮進一步治療方式。

2. Tranexamic acid, TXA

TXA是一抗纖維蛋白溶解劑(antifibrinolytic agent)，有口服及靜脈注射兩種劑型，在一大型之國際雙盲隨機試驗(the WOMAN trial)比較靜脈注射TXA 1gm與安慰劑對於產後大出血之療效，雖然在整體之子宮切除率及產婦死亡率在兩組之間並無差別，但如果單純只看產後大出血之次群組，給予TXA 1gm的確比安慰劑組顯著降低單純因為產後出血之死亡率(1.5% vs. 1.9%, $P = .45$)，若能在產後三小時內盡速給予TXA，死亡率下降更多(1.2% vs. 1.7%, $P = .008$)³¹，同時發生血栓的比例與安慰劑組無異。本臨床試驗給予之TXA劑量為1gm靜脈注射，若給藥後30分鐘內未止血，或給藥止血後24小時內再次出血，則再給予一劑TXA 1gm³¹。在一些小型研究也得到TXA對產後出血有幫助的結果，雖目前研究資料尚不足，ACOG仍建議產科醫師應熟悉此藥，並在一線藥物治療產後大出血失敗後盡速給予TXA¹⁵。

二、子宮內填塞壓迫止血(Uterine Tamponade)

當給予子宮收縮劑與雙手徒手按摩子宮均不能有效維持子宮收縮進而止血時，嘗試子宮內填塞壓迫止血(Bakri水球或紗布填塞)是必要的。雖然目前尚缺乏各填塞方法效果之比較，臨床醫師仍需熟悉各式填塞方法。一些研究指出在放置子宮內水球填塞後，有75-86%病人因此不需要再接受進一步的處置與治療^{15, 22}。若無法取得填塞之水球，使用紗布或紗捲也是

不錯的方法，塞之前將紗布或紗捲沾滿加入Thrombin 5000單位之5毫升生理食鹽水，塞的時候以ring forceps送入子宮腔內，應注意塞入數量以免取出時遺漏¹⁵。

三、子宮動脈栓塞(Embolization)

當前述方法均無法有效止血，且病人生命徵象相對穩定時可以考慮子宮動脈栓塞，平均成功率可達89%²²，若成功止血可以保住產婦子宮以及生育能力，一些研究指出後續懷孕合併早產或胎兒生長遲滯與一般產婦無異^{22, 32}，在另一個小型研究得到懷孕率61%(14/23)與活產率43.5%(10/23)，但對於研究群體中需要接受不孕症治療的患者，有很大的比例後續發生剖腹產後嚴重沾黏與植入性胎盤(75%, 3/4)。

四、手術治療

當保守治療都失敗時，則應採取必要之剖腹探查。若為陰道生產，ACOG建議採取垂直手術切口以得到較好的手術視野，若為剖腹生產則以原手術切口為主，但兩者好壞目前並無定論²²。剖腹探查主要目的為結紮兩側子宮動脈，進而減少子宮血流達到止血目的，成功率可達92%^{15, 22}。雙側子宮動脈結紮是目前ACOG比較推薦的方法，因為此法操作簡單，可以直接將子兩旁動靜脈直接結紮，不需打開後腹腔，成功率較傳統雙側內髂動脈結紮術為高^{15, 33}。

三軍總醫院回溯性統計2013年至2017年之產後大出血個案接受雙側內髂動脈結紮術與動脈栓塞比較，共統計40例產後大出血病患，其中有9例接受雙側內髂動脈結紮術，有8例成

功止血(88.9%, 8/9)，其中1例接受額外凝血因子(recombinant coagulation factor VIIa, rFVIIa)才成功止血，接受雙側內髂動脈結紮者，均成功保留子宮，且沒有明顯後遺症³⁴。一些小型研究指出雙側內髂動脈結紮術可以有效控制頑固型產後大出血以及防止後續瀰漫性血管內凝血之發生³⁵⁻³⁷，故雙側內髂動脈結紮術仍可作為處理頑固型產後大出血之首選，成功率在完整訓練及經驗累積下可達100%³⁷⁻³⁸。

其他手術方式如子宮壓迫縫合術(B-lynch suture等)目的在藉由縫線之物理性壓迫，達到止血目的。若上述方法都失敗，最後則應考慮子宮切除手術，緊急子宮切除常見的併發症有6-12%膀胱受損及0.4-41%輸尿管損傷²²，至於應施行全子宮切除或次全子宮切除則無定論，一切以快速且安全為主要考量¹⁵。

五、其他治療

1. 大量輸血(Massive transfusion)

當大量出血發生時，血液中的血色素及血比容並不會及時反應當時出血量，產婦的生命徵象在非常大量的出血下，才會發生劇烈變化，因此決定輸血應以臨床表現為主，若預估出血量超出預期，則應及早給予適當輸液維持血液灌流，以減少後續乳酸中毒或系統性發炎反應(Systemic inflammatory response syndrome)導致後續多重器官衰竭及瀰漫性血管內凝血¹⁵。在一回溯性研究發現，正常產後休克指數(SI)應介於0.7-0.9之間，當發生產後若SI ≥ 1則代表有發生大量出血，應盡早給予

輸血及其他介入措施³⁹。在此大量出血之病患會發生消耗性凝血病變(consumptive coagulopathy)，輸血時除了紅血球外，仍需補充血小板及其他凝血因子。

大量輸血的定義為24小時內輸血超過10單位紅血球濃厚液(packed RBC)、一小時內輸血超過4單位紅血球濃厚液且預期會輸更多血或已達到全身血量置換的程度稱之⁴⁰。當大量輸血啟動時，輸注之紅血球濃厚液：新鮮冷凍血漿(FFP)：血小板比例應為1:1:1。這裡的血小板指的是血小板濃厚液(platelet concentrate)而非分離術血小板(single donor)，若使用分離術血小板則可為4:4:1 or 6:4:1¹⁵。當發生瀰漫性血管內凝血時，則需加輸冷凍沉澱品以補充Fibrinogen。大量輸血時應注意低血鈣及輸血導致之急性肺損傷(Transfusion-related acute lung injury, TRALI)，應監測血中游離鈣濃度及患者之呼吸狀態。

2. 第七凝血因子(Recombinant Factor VII)

Factor VII在凝血功能中扮演關鍵腳色，其核准之適應症為A型及B型血友病，使用在產後大出血仍有爭議¹⁵，在嘗試其他療法都失敗時可以盡快考慮使用，但不建議常規使用。

結論

產後大出血原因眾多，且往往發生地又快又急，處理方法多樣表示沒有一個是絕對有效的方法，臨床醫師應熟悉各種狀況之處置，隨機應變以選擇對病人最好且傷害最小之處置。

參考文獻

1. World Health Organization: WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage 2012.
2. Menard MK, et al: Executive summary of the reVITALize initiative: standardizing obstetric data definitions. *Obstet Gynecol* 2014; 124(1): 150-3.
3. Carroli G, et al: Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(6): 999-1012.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006; 108(4): 1039-47.
5. Sentilhes L, et al: Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 198: 12-21.
6. Oyelese Y, et al: Postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors, and causes. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(1): 147-56.
7. Evensen A, et al: Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. *Am Fam Physician* 2017; 95(7): 442-9.
8. World Health Organization: WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO; 2012.
9. Westhoff G, et al: Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (10): CD001808.
10. Soltani H, et al: Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (8): CD006173.
11. Delayed umbilical cord clamping after birth. Committee Opinion No. 684. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017; 129: 5-10.
12. 李耀泰, 陳福民, 郭宗正: 以Carbetocin 預防產後出血。台灣婦產科醫學會會訊2011; 11(181): 37-41.
13. Voon HY, et al: Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials in cesarean deliveries. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2018; 57(3): 332-9.
14. Wang PH: Postpartum hemorrhage: A value of carbetocin. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2018; 57(4): 473-4
15. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2017; 130(4): e168-86.

16. Saccone G, et al: Uterine massage as part of active management of the third stage of labour for preventing postpartum haemorrhage during vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BJOG* 2018; 125(7): 778-81.
17. Hofmeyr GJ, et al: Controlled cord traction for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015(1): CD008020.
18. Gülmezoglu AM, et al: Active management of the third stage of labour with and without controlled cord traction: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 379(9827): 1721-7.
19. Althabe F, et al. A pilot randomized controlled trial of controlled cord traction to reduce postpartum blood loss. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 107(1): 4-7.
20. Deneux-Tharoux C, et al: Correction to: Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomized controlled trial (TRACOR). *BMJ* 2013; 346: f1541.
21. Evensen A, et al: Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. *Am Fam Physician* 2017; 95(7): 442-9.
22. Likis FE, et al: Management of postpartum hemorrhage. *Comparative Effectiveness Review No. 151. AHRQ Publication No.* 15-EHC013-EF. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2015. (Systematic Review)
23. Mawhinney S, et al: Puerperal genital haematoma: a commonly missed diagnosis. *Obstet Gynecol* 2011; 9(3): 195-200.
24. Soeda S, et al: Establishing a Treatment Algorithm for Puerperal Genital Hematoma Based on the Clinical Findings. *Tohoku J Exp Med* 2019; 249(2): 135-42.
25. El Ayadi AM, et al: Vital sign prediction of adverse maternal outcomes in women with hypovolemic shock: the role of shock index. *PLoS One* 2016; 11(2): e0148729.
26. Mhyre JM, et al: Massive blood transfusion during hospitalization for delivery in New York State, 1998-2007. *Obstet Gynecol* 2013; 122(6): 1288-94.
27. Thurn L, et al: Massive blood transfusion in relation to delivery: incidence, trends and risk factors: a population-based cohort study. *BJOG* 2019; 126(13): 1577-86.
28. Mohyuddin T, et al: Amniotic Fluid Embolism. *J Coll Physicians Surg Pak* 2017; 27(3): S48-50.
29. Bateman BT, et al: Patterns of second-line uterotonic use in a large sample of hospitalizations for childbirth in the United States: 2007-2011. *Anesth Analg* 2014; 119(6): 1344-9.
30. Vallera C, et al: Uterotonic Medications:

- Oxytocin, Methylergonovine, Carboprost, Misoprostol. *Anesthesiol Clin* 2017; 35(2): 207-19.
31. WOMAN Trial Collaborators: Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet* 2017; 389(10084): 2105–16.
 32. Goldberg J, et al: Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol*. 2002; 100(5 Pt 1): 869-72.
 33. Clark SL, et al: Hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1985; 66(3): 353-6.
 34. Lin CK, et al: Outcomes of hypogastric artery ligation and transcatheter uterine artery embolization in women with postpartum hemorrhage. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2019; 58(1): 72-6.
 35. Sziller I, et al: Hypogastric artery ligation for severe hemorrhage in obstetric patients. *J Perinat Med* 2007; 35(3): 187–92.
 36. Mohamed S, et al: Bilateral internal iliac artery ligation for massive postpartum hemorrhage. *Med J Cairo Univ* 2016; 84(2): 239-44.
 37. Nayak AK, et al: Emergency internal iliac artery ligation in control of postpartum hemorrhage: a life-saving procedure. *IJSS* 2017; 4(12): 183-6.
 38. Vedantham S, et al: Uterine artery embolization: an underused method of controlling pelvic hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(4): 938–48.
 39. Le Bas A, et al: Use of the “obstetric shock index” as an adjunct in identifying significant blood loss in patients with massive postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014; 124(3): 253-5.
 40. Patil V, et al: Massive transfusion and massive transfusion protocol. *Indian J Anaesth* 2014; 58(5): 590–5. 

