

# 缩宫祛瘀汤联合米非司酮配伍米索前列醇治疗稽留流产临床研究

汪小春

嵊州市中医院妇科, 浙江 嵊州 312400

**[摘要]** 目的: 探讨缩宫祛瘀汤联合米非司酮配伍米索前列醇治疗稽留流产临床研究。方法: 将稽留流产患者 86 例按照随机数字表法分为 2 组各 43 例, 对照组给予米非司酮配伍米索前列醇治疗, 治疗组在对照组治疗基础上给予缩宫祛瘀汤治疗, 观察 2 组患者的孕囊排出时间, 阴道出血时间和失血量, 观察临床疗效以及不良反应。结果: 2 组患者孕囊排出时间、阴道出血时间和失血量比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 完全流产率对照组为 62.79%, 治疗组为 81.40%, 2 组流产情况比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组不良反应总发生率为 46.51%, 治疗组为 44.19%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 经验方缩宫祛瘀汤联合米非司酮配伍米索前列醇治疗稽留流产患者, 疗效好, 减少出血, 安全性良好。

**[关键词]** 稽留流产; 缩宫祛瘀汤; 米非司酮; 米索前列醇; 中西医结合疗法

**[中图分类号]** R714.21 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0196-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.060

## Clinical Study on Suogong Quyu Tang Combined with the Concerted Application of Mifepristone and Misoprostol for Missed Abortion

WANG Xiaochun

**Abstract:** **Objective:** To discuss the clinical effect of Suogong Quyu tang combined with the concerted application of mifepristone and misoprostol for missed abortion. **Methods:** A total of 86 patients with missed abortion were divided into two groups according to the random number table method, 43 cases in each group. The control group was treated with the concerted application of mifepristone and misoprostol, and the treatment group was treated with Suogong Quyu tang based on the treatment of the control group. The time of gestational sac discharge, the time of vaginal bleeding, the blood loss, the clinical effect and the adverse reactions in the two groups were observed. **Results:** The time of gestational sac discharge, the time of vaginal bleeding and the blood loss in the two groups were compared, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the complete abortion rate was 62.79% in the control group and 81.40% in the treatment group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). The total incidence of adverse reactions was 46.51% in the control group and 44.19% in the treatment group, there being no significance in the difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of Suogong Quyu tang combined with the concerted application of mifepristone and misoprostol has significant curative effect in treating missed abortion and can reduce bleeding with good safety.

**Keywords:** Missed abortion; Suogong Quyu tang; Mifepristone; Misoprostol; Integrated Chinese and western medicine therapy

稽留流产又被称为过期流产, 目前已经成为妇产科工作中比较常见的病症之一, 其医学定义是胚胎或者胎儿已经在宫腔内死亡, 但是却滞留在子宫内无法完成自然排出的过程<sup>[1-2]</sup>。出现稽留流产的患者绝大多数会有停经的表现, 并且在停经一段时间后出现早孕反应, 但这种早孕反应的持续时间很短就消失, 随后可能会出现下腹部的坠痛或伴发出现少量阴道出

血<sup>[3-4]</sup>。经过 B 超检查可见子宫内出现妊娠囊, 但是子宫的体积却小于孕周, 不会出现胚胎或者胎心音等, 所见的妊娠囊边缘大多不规则或者位置靠下。一定比例的女性即使出现稽留流产也会自然排出体外, 但是如果长久未将妊娠囊排出, 则会出现胎盘组织的机化而且与子宫壁出现黏连无法剥离等, 在流产时极易发生出血现象<sup>[5]</sup>。现代医学治疗稽留流产的患者大多以

**[收稿日期]** 2018-11-08

**[作者简介]** 汪小春 (1983-), 女, 主治中医师, 研究方向: 中医妇科。

手术方法和药物干预为主要的2种手段,其中手术主要是清宫手术,而药物的选择方面多以米非司酮、米索前列醇等为主。相对而言,手术危险性更高,因此利用药物干预为第一选择,而且若干文献已经证实了联合使用米非司酮和米索前列醇可以明显提升稽留流产的治疗效果,而安全可靠<sup>[6-8]</sup>。对于停经时间较长的患者,该种治疗方法仍然存在流产不完全,患者失血量较大等明显劣势,而且阴道持续出血时间长,非常容易导致出现宫腔内感染甚至宫腔残留物的钙化,导致继发性不孕的出现。正因为目前治疗方法的缺陷,因此对于新式方法的探索从未停止。中医对于稽留流产也有独到的理解,在中医理论的病机指导下,采用中药内服的方法也可以取得良好效果<sup>[9]</sup>。笔者根据中医理论结合临床经验自创缩宫祛瘀汤,力图与西药联合使用,提升治疗稽留流产的疗效,为此探讨经验方缩宫祛瘀汤联合米非司酮配伍米索前列醇治疗稽留流产患者对其流产和出血的影响,现将结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2016年7月—2018年3月于本院进行治疗的稽留流产患者86例作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为2组各43例。对照组年龄23~36岁,平均(29.51±5.58)岁;停经时间6~14周,平均(10.07±3.43)周;初产妇19例,经产妇24例;孕次0~4次,平均(2.09±1.72)次;以阴道出血就诊者20例,以下腹部疼痛就诊者23例。治疗组年龄24~36岁,平均(29.99±5.02)岁;停经时间6~14周,平均(9.94±3.38)周;初产妇22例,经产妇21例;孕次0~5次,平均(2.44±2.06)次;以阴道出血就诊者21例,以下腹部疼痛就诊者22例。2组一般临床资料经统计学处理,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 病例选择** 所有患者及监护人均签署知情同意书,本研究已经通过本医院医学伦理委员会的批准。纳入标准:①确诊为稽留流产,主要诊断标准如下<sup>[10]</sup>:停经之后出现早孕反应,但之后又消失,曾出现先兆流产症状,B超检查可见宫腔内妊娠囊,但子宫体积小于孕周,未见胚胎和胎心音,妊娠囊边缘不规则或者位置下移,尿妊娠试验结果为阳性;②于本院进行治疗,数据完整;③意识清楚,无精神障碍,可以正常沟通;④患者及家属对本研究知情同意。排除标准:①患者重要脏器合并有其他严重疾病,可能对研究结果产生影响;②拒绝接受本院提供的治疗方法,或者治疗依从性不佳等无法捕捉完整数据;③对所使用药物或者器材具有过敏史。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 给予米非司酮与米索前列醇联合治疗,每天口服米非司酮(浙江仙琚制药有限公司)每次50 mg,每12 h 1次,连服2天,服药前后2 h 空腹,少量温水服药,第3天一次性空腹服米索前列醇(浙江仙琚制药有限公司)600 mg。

**2.2 治疗组** 在对照组治疗方法基础上给予缩宫祛瘀汤治疗,处方:益母草30 g,刘寄奴、马齿苋、紫花地丁、当归、川芎

各15 g,桃仁、炮姜炭、三七粉各9 g,生山楂12 g,甘草6 g。沸水煎至100 mL,每天1剂,从对照组治疗方案开始后第1天开始服用缩宫祛瘀汤,连续服用7天。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 观察2组孕囊排出时间、阴道出血时间和失血量。观察过程中的不良反应情况、观察临床疗效。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS20.0软件进行统计学处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以(%)表示。计量资料比较采用独立样本 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,如果样本量大于40而且理论频数 $\geq 1$ 且 $< 5$ 则采用连续校正 $\chi^2$ 检验,等级资料比较采用秩和检验中的Wilcoxon检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 本研究将治疗效果分为完全流产,不完全流产和无效3个级别。完全流产的标准是宫腔内容物完全排出,B超结果显示宫腔内干净,完全恢复正常。不完全流产的标准是宫腔内容物未全部排出,存在部分残留,B超结果显示宫腔内尚存在异常回声。不符合以上标准的为无效。

**4.2 2组孕囊排出时间、阴道出血时间和失血量比较** 见表1。2组患者孕囊排出时间、阴道出血时间和失血量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组孕囊排出时间、阴道出血时间和失血量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	孕囊排出时间(h)	阴道出血时间(d)	失血量(mL)
对照组	43	6.13±1.86	10.21±2.01	147.56±41.36
治疗组	43	3.82±1.72	6.42±1.63	95.36±22.24
$t$ 值		5.979	9.604	7.289
$P$		<0.001	<0.001	<0.001

**4.3 2组疗效比较** 见表2。治疗后,完全流产率对照组为62.79%,治疗组为81.40%,2组流产情况比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组疗效比较

组别	n	例(%)		
		完全流产	不完全流产	无效
对照组	43	27(62.79)	14(32.56)	2(4.65)
治疗组	43	35(81.40)	8(18.60)	0
$Z$ 值			-5.441	
$P$			<0.001	

**4.4 不良反应情况** 见表3。对照组不良反应总发生率为46.51%,治疗组为44.19%,2组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 5 讨论

目前稽留流产已经成为医院妇产科中比较高发的疾病种类之一。现代医学研究认为多种因素均可以导致稽留流产的出现,较为常见的有传染病,免疫功能失常,染色体异常,生殖器解剖结构异常,细胞增殖周期紊乱,内分泌失调,环境和食

表3 不良反应情况 例(%)

组别	n	腹泻	乏力	发热	恶心	总发生
对照组	43	4(9.30)	8(18.60)	6(13.95)	2(4.65)	20(46.51)
治疗组	43	5(11.63)	7(16.28)	4(9.30)	3(6.98)	19(44.19)
$\chi^2$ 值		0.000	0.081	0.453	0.000	0.047
P值		1.000	0.776	0.501	1.000	0.829

品污染, 强烈刺激与不良生活习惯、电离辐射、高龄等均可以成为独立的危险因素<sup>[11-15]</sup>。随着该种病例数量的增多, 对其研究的深度也随之增加。目前临床工作中针对稽留流产的患者多使用手术和药物 2 种治疗方法, 而清宫手术的危险度较高, 操作技术要求也较高, 因此一般还是以药物干预作为第一选择。在近些年的报道中, 以米非司酮和米索前列醇的联合使用病例报道较为多见, 而这种药物使用的组合也在终止妊娠和死胎引产方面取得了一定的效果, 成为了实际工作中被经常采纳的一种方案<sup>[6]</sup>。米非司酮是一种在细胞受体水平产生作用的抗孕激素, 以人体的蜕膜为主要靶器官, 通过与人体分泌的孕酮竞争子宫内膜的受体而出现抗孕酮的作用, 使绒毛组织和蜕膜出现变性, 坏死, 出血, 最终导致胚胎的发育过程停止, 还可以进一步的使子宫壁和机化的胚胎组织分离, 诱发子宫内膜的内源性前列腺素的释放, 使宫颈软化, 宫缩出现, 促进子宫内容物的排出<sup>[7]</sup>。而米索前列醇是人体内一种合成前列腺 E1 的类似物, 其主要的机制是扩张和软化宫颈, 诱发宫缩出现, 促进子宫内容物的排出, 还能够减轻流产后的失血, 防止清宫术后流产综合征的发病<sup>[8]</sup>。从药理作用上看, 2 种药物的联合使用不仅可以使子宫内的妊娠囊顺利剥离并排出体外, 还可以避免宫腔内手术操作导致的感染与创伤等并发症。但是在实际使用过程中发现这种方法依旧存在一定的缺陷, 特别对于停经时间较长的患者, 依然会出现流产不完全需清宫治疗、失血过多等情况, 而且由于药物作用出现的腹泻、乏力、恶心、感染等并发症也困扰着患者和医务工作者。

由于近些年人群思想的逐渐开放等原因的共同影响, 出现稽留流产患者的数量在不断增多, 而寻求新式治疗方法的努力也一直未停止。中医对于该种疾病有着独特的理解, 而使用中西医结合治疗的方法进行干预也成为了一个可能出现突破的研究方向。在中医学理论认为稽留流产是子死腹中、胎死而不下等的范畴, 中医古籍中多认为出现稽留流产的病因主要有内外两种, 患者平日多体虚, 在孕后体虚加重或者孕后饮食劳倦, 贪逸多卧, 使脾胃受伤, 气血生化乏源, 胎儿供养不足致死于腹中。或者患者在孕期受到外邪侵入, 跌扑外伤而使邪毒入侵, 冲任受阻, 病损胎元导致胎死腹中。以此论断稽留流产的病机基本可以归纳为虚实两条, 在虚的方面是气血亏损为主, 导致养胎运胎无力, 在实的方面是以瘀血阻滞为主, 导致胎排出障碍<sup>[9]</sup>。而笔者结合多年工作经验, 认为这种胎死腹中属于人体内癥瘕的范畴, 而瘀血则为主要的病理产物, 在治疗上主

张以缩宫祛瘀和下胎止血为主。本研究缩宫祛瘀汤中益母草苦、辛, 微寒, 归肝、心包、膀胱经, 活血调经, 利尿消肿, 清热解毒。刘寄奴苦, 温, 入心、脾经, 破血通经, 敛疮消肿。马齿苋有清热利湿、解毒消肿、消炎、止渴、利尿作用。紫花地丁清热解毒, 凉血消肿。当归味甘温, 归肝、心、脾经, 补血、活血、调经止痛、润燥滑肠。川芎性温、辛, 归肝经、胆经、心包经, 活血行气, 祛风止痛。桃仁味苦、甘、平, 主要有破血散瘀、润燥滑肠。炮姜炭有温经止血, 温中止痛的功效。三七粉甘、微苦、温, 归肝、胃经, 散瘀止血, 消肿定痛。生山楂酸甘、微温, 入脾、胃、肝经, 消食积、散瘀血。甘草有补脾益气、润肺止咳、泻火解毒、缓急止痛、调和诸药的功效。多种药物配伍, 标本兼治, 起到缩宫祛瘀, 下胎止血的功效。且益母草可以改善微循环和心肌缺血等, 增加流产之后患者的子宫收缩, 促进下胎, 并有利于子宫内膜恢复。而益母草和马齿苋联合使用可以增加子宫平滑肌与血管的收缩, 加速胚胎排出, 还可以使血管内膜基底层小动脉收缩, 有助于产后止血。

本研究结果显示, 治疗组患者的孕囊排出时间, 阴道出血时间和失血量均低于对照组患者( $P < 0.05$ ), 治疗组的临床疗效也优于对照组( $P < 0.05$ ), 这一方面肯定了米非司酮和米索前列醇的联合使用对于稽留流产患者的治疗效果, 在另外一方面也提示加用缩宫祛瘀汤可以更加明显的提升疗效, 这主要是因为中药的加入使子宫的收缩更加有力, 胚胎排出更为彻底, 止血也更加良好。尽管对于稽留流产的理解, 中医与西医存在巨大的差异, 中药和西药的干预方法也截然不同, 但是在较为合理的联合应用下, 可以互相辅助, 取长补短的将疗效提升, 这也是提示中西医结合应用可能是一个具有突破性的研究方向。在不良反应的数据方面, 2 组数据差异均不具有统计学意义( $P > 0.05$ ), 说明在治疗的安全性方面, 两种治疗方法是基本等效的, 治疗组并没有因为中药的加入而导致各类不良反应比例的增加, 这可能主要是因为中药源自于天然的属性所致, 也可能是中药对于人体气血的改善使得对西药的耐受力增强所致。另外从所发生的不良反应看, 均比较轻微, 患者可以耐受。

综上, 使用缩宫祛瘀汤经验方联合米非司酮配伍米索前列醇治疗稽留流产患者, 可以提升流产的效果, 减少出血, 安全性良好。

### [参考文献]

- [1] 王蓓颖, 李晓翠, 王海云, 等. 复方米非司酮片联合米索前列醇片治疗终止 10~16 周妊娠及稽留流产的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(6): 499-501, 517.
- [2] 李大志, 李蜜. D-二聚体联合妊娠相关蛋白 A 对稽留流产的预测价值[J]. 广东医学, 2017, 38(z1): 141-143.
- [3] 刘颖蔚, 赵纯全, 赵玲, 等. 宫腔镜下清宫术联合雌孕



- 激素预防稽留流产患者术后宫腔粘连的临床观察[J]. 中国药房, 2018, 29(2): 220-223.
- [4] 何燕南, 葛静. 达英-35和芬吗通在稽留流产后应用价值的观察[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(9): 150-152.
- [5] 熊英, 谭世桥, 吕康模, 等. 高通量测序在稽留流产绒毛组织染色体检测中的应用分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(7): 607-611.
- [6] 李仙丽, 邹芳铭, 王乐霞, 等. 米非司酮与米索前列醇不同给药间隔对8~13周妊娠妇女流产效果的影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(10): 1195-1197.
- [7] 王敏, 薛惠英. 依沙吡啶联合米非司酮和米索前列醇治疗中期妊娠引产的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 325-329.
- [8] 张艺玮, 陈晶, 潘晓伟, 等. 稽留流产不同治疗方式的临床观察[J]. 河北医药, 2018, 40(5): 742-744.
- [9] 叶小雅, 丘秀连. 益肾固冲汤治疗早期先兆流产56例[J]. 新中医, 2008, 40(4): 85-86.
- [10] 张艺玮, 郝亚楠, 潘晓伟, 等. 稽留流产发病因素临床分析[J]. 河北医药, 2018, 40(3): 413-415, 420.
- [11] 朱长远. B超监测下稽留流产清宫术后服用屈螺酮炔雌醇片对宫腔粘连的临床预防效果[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(6): 183-184, 187.
- [12] 袁恩武, 王银芳, 邢金芳, 等. 妊娠早期稽留流产患者绒毛组织中HIF-1 $\alpha$ 、BNIP3、LC3的表达[J]. 郑州大学学报(医学版), 2017, 52(3): 335-339.
- [13] 郑燕, 王娜, 吴命坤, 等. 米非司酮对稽留流产患者血清和绒毛组织中Ang-1、Ang-2、VEGF、TNF- $\alpha$ 和IL-6表达水平的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2018, 44(4): 791-795, 893.
- [14] 陈敏, 徐素君, 雷丽红, 等. 569例稽留流产的流行病学特征及影响因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(2): 146-149.
- [15] 肖文霞, 王会芝, 周广杰, 等. 绒毛组织氧化应激状态与稽留流产的相关性研究[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(4): 358-359.
- [16] 封国珍, 杨玉红. 100例米非司酮配伍米索前列醇不同给药途径终止8~16周妊娠的临床观察[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(5): 66-68.
- [17] 封全灵, 熊祯祯, 王智霆, 等. 米非司酮对孕激素受体M阳性子宫肌瘤细胞增殖、凋亡的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(3): 13-15.
- [18] 石巍. 米索前列醇与卡前列素氨丁三醇预防剖宫产产后出血的效果比较[J]. 安徽医药, 2017, 21(2): 311-314.
- [19] 张宁, 邹雪梅, 孙传凤, 等. 益母生膜汤联合米非司酮配伍米索前列醇治疗血瘀型稽留流产的临床效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(11): 2538-2540.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)