

鲜益母草胶囊联合屈螺酮炔雌醇片治疗人工流产术后临床研究

毛芳, 朱炯

杭州市余杭中医院, 浙江 杭州 311106

[摘要] **目的:** 观察鲜益母草胶囊联合屈螺酮炔雌醇片对人工流产术(人流术)后患者血清雌激素表达水平和子宫内膜修复的作用。**方法:** 将人工流产术患者140例随机分为观察组和对照组, 每组70例。2组患者均在流产后给予预防感染及对症治疗, 对照组加用屈螺酮炔雌醇片治疗, 4周为1个周期, 连续用药2个周期; 观察组在对照组的基础上给予鲜益母草胶囊口服, 1周为1个疗程, 连续给药4个疗程; 治疗8周后观察比较2组促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E_2)、促黄体生成素(LH)、孕酮水平(P)水平及子宫内膜厚度、月经复潮时间、阴道流血时间, 统计2组不良反应发生情况。**结果:** 治疗后观察组患者流产后阴道流血时间、月经复潮时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后2、4、8周, 2组子宫内膜厚度均较治疗前明显增加($P < 0.05$), 且观察组患者子宫内膜厚度均大于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组患者FSH、 E_2 、LH、P水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$), 且观察组各项指标水平均高于对照组($P < 0.05$)。不良反应率观察组为4.29%, 对照组为18.57%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 人流术后采用鲜益母草胶囊联合屈螺酮炔雌醇片进行治疗, 可缩短流产后出血时间与月经复潮时间, 有效改善机体性激素水平, 增加子宫内膜厚度。

[关键词] 人流术; 围手术期; 鲜益母草胶囊; 屈螺酮炔雌醇片; 子宫内膜

[中图分类号] R169.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0204-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.062

Clinical Study on Xian Yimucao Capsules Combined with Drospirenone Ethinyl Estradiol after Induced Abortion

MAO Fang, ZHU Jiong

Abstract: **Objective:** To observe the effect of Xian Yimucao capsules combined with drospirenone ethinyl estradiol on serum estrogen expression level and endometrium regeneration in patients after induced abortion. **Methods:** Divided 140 cases of patients with abortion randomly into the observation group and the control group, 70 cases in each group. Both groups were given infection prevention and symptomatic treatment after abortion, and the control group was treated with drospirenone ethinyl estradiol tablets, 4 weeks for 1 course, and 2 courses of continuous administration in total; the observation group was additionally given oral administration of Xian Yimucao capsules, 1 week for 1 course, and 4 courses of continuous administration in total. After 8 weeks of treatment, observed and compared follicle-stimulating hormone(FSH), estradiol(E_2), luteinizing hormone(LH), progesterone(P) level, endometrial thickness, menstruation resume time and vaginal bleeding time in the two groups, and recorded the adverse reactions of the two groups. **Results:** After treatment, the vaginal bleeding time and menstruation resume time in the observation group were shorter than those in the control group, difference being significant($P < 0.05$). At 2, 4, and 8 weeks after operation, the endometrial thickness in both groups was significantly increased when compared with that before treatment($P < 0.05$); the endometrial thickness in the observation group was thicker than that in the control group($P < 0.05$). After treatment, the levels of FSH, E_2 , LH and P of patients in the two groups were evidently increased when compared with that before treatment($P < 0.05$); the levels of each index in the observation group were higher than those in the control group($P < 0.05$). The adverse reaction rate was 4.29% in the observation group and 18.57% in the control group, compared the two groups, difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** After induced abortion, the application of Xian Yimucao capsules combined with drospirenone ethinyl estradiol in treatment can shorten the bleeding time after abortion and the menstruation resume time. It can effectively improve the level

[收稿日期] 2018-06-12

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

of sex hormones of the body and increase the endometrial thickness.

Keywords: Xian Yimucao capsules; Perioperative period; Induced abortion; Drospirenone and ethinyl estradiol tablets; Endometrium

人工流产术是通过负压吸引配合刮宫处理进行治疗,手术器械的操作必然会对子宫内膜造成一定程度的损伤,尤其是重复流产可导致子宫内膜不可逆损伤,甚至宫腔粘连、月经紊乱等。因此术后及时有效的药物治疗,对预防并发症、促进子宫内膜修复,避免重复流产具有非常重要意义^[1-2]。目前,临床常用补佳乐、安宫黄体酮、优思明、达因-35等激素调节药物进行干预治疗,具有一定临床疗效,该类药物可模拟女性生殖周期激素变化,促进、调节机体恢复生理功能^[3-4]。但激素代替机体调节具有一定副作用,且不能长期用药,停药后病情易复发,并有可能诱发妇科肿瘤等^[5-6]。鲜益母草胶囊作为妇科常用中成药具有活血调经、行气止痛之功效。有研究表明鲜益母草胶囊可促进流产术后患者子宫内膜修复,减少子宫出血,改善月经量,临床作用温和等作用^[7]。本研究拟观察雌孕激素联合鲜益母草胶囊治疗人工流产术后的临床疗效及其对子宫内膜修复的作用,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2013年1月—2016年6月在本院行人工流产术的患者140例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组70例。对照组患者年龄18~35岁,平均(23.5±11.3)岁;孕周2~4周,平均(2.2±1.3)周;孕次1~2次,平均(1.3±0.2)次。观察组患者年龄18~36岁,平均(24.3±10.9)岁;孕周2~4周,平均(2.5±1.1)周;孕次1~2次,平均(1.4±0.3)次。2组患者年龄、孕周、孕次等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《外科手术部位感染预防与控制技术指南(试行)》^[8]和美国医院感染控制顾问委员会颁布《手术部位预防感染指南》^[9]中相关标准,所有患者均经实验室及影像学检查证实为宫内孕。

1.3 纳入标准 所有患者均为停经49天内,无药物流产禁忌的健康早孕妇女^[10]。

1.4 排除标准 ①心肝肾等器官严重并发症患者;②炎症、内分泌疾病、肿瘤及乳腺疾病患者;③人流术后禁忌症及口服避孕药禁忌症患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 于人工流产术后给予预防感染及对症治疗,并服用屈螺酮炔雌醇片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130120),每天1片,4周为1个用药周期,连续用药2个周期。若停药7天无月经来潮则继续服药。

2.2 观察组 在对照组基础上加服鲜益母草胶囊(浙江大德药业集团有限公司,国药准字Z20080052),每次4粒,每天3

次。2周为1个疗程,连续给药4个疗程。

所有患者术后应注意禁止坐浴、性生活1月。术后半个月第一次电话随访,随访内容了解患者是否出现发热、腹痛、阴道分泌物异常等情况,并及时来院复诊,并详细记录患者用药期间流血、头晕、恶心、体重增加等副作用。再次随访问隔1个月,共随访3个月,期间无失访病例。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①于治疗前、治疗2、4、8周进行B超检查子宫内膜厚度;②并于治疗前后采用化学发光法测定促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E_2)、促黄体生成素(LH)、孕酮水平(P)水平;③记录患者阴道流血时间及月经复潮时间。

3.2 统计学方法 采用SPSS18.0统计软件对研究数据进行统计分析。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,数据服从正态检验且方差齐采用 t 检验进行组间比较,不服从正态分布时采用非参数检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组阴道流血时间、月经复潮时间比较 见表1。治疗后观察组患者流产术后阴道流血时间、月经复潮时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组阴道流血时间、月经复潮时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组别	n	阴道流血时间	月经复潮时间
对照组	70	8.42±1.18	31.12±3.74
观察组	70	5.19±1.13 ^①	24.15±2.18 ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.2 2组治疗前后子宫内膜厚度比较 见表2。术后2、4、8周,2组子宫内膜厚度均较治疗前明显增加($P<0.05$),且观察组患者子宫内膜厚度均大于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后子宫内膜厚度比较($\bar{x}\pm s$) mm

组别	n	治疗前	术后2周	术后4周	术后8周
对照组	70	2.87±1.22	5.51±1.04 ^①	6.58±1.37 ^①	7.26±1.26 ^①
观察组	70	3.01±1.30	7.56±1.85 ^②	9.63±1.77 ^②	11.38±1.84 ^②

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组同时间比较,② $P<0.05$

4.3 2组治疗前后雌激素水平比较 见表3。治疗后,2组患者FSH、 E_2 、LH、P水平均较治疗前明显升高($P<0.05$),且观察组各项指标水平均高于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组不良反应发生情况比较 见表4。不良反应率观察组

为4.29%，对照组为18.57%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后雌激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FSH(U/L)	E ₂ (pmol/mL)	LH(U/L)	P(nmol/L)
对照组	70	治疗前	4.18±1.27	84.61±13.29	4.50±1.37	11.69±3.57
		治疗后	7.48±2.21 ^①	134.06±11.72 ^①	7.02±0.74 ^①	28.56±1.71 ^①
观察组	70	治疗前	4.02±1.65	77.18±10.68	4.98±1.22	14.17±4.29
		治疗后	13.79±2.43 ^②	193.67±16.46 ^②	9.77±0.62 ^②	38.37±1.83 ^②

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

^② $P < 0.05$

表4 2组不良反应发生情况比较 例(%)

组别	n	点滴出血	恶心	头痛	乳房胀痛	合计
对照组	70	3(6.10)	4(10.98)	2(12.20)	4(7.32)	13(18.57)
观察组	70	0(0)	1(1.22)	1(2.44)	1(1.22)	3(4.29) ^①

与对照组比较，^① $P < 0.05$

5 讨论

现代医学认为，子宫内膜的损伤主要是内膜基底层损伤，其主要原因与妊娠期刮宫有关，损伤的内膜局部感染和炎症介质的渗出造成上皮间质细胞再生修复出现障碍，血管形成受阻，致密纤维组织形成，最终导致宫腔内膜覆盖较少，宫腔失去正常形态和功能^[1]。中医学认为，胎漏、胎动不安、滑胎是同一疾病不同发展阶段，流产手术(人工流产、药物流产)创伤，冲任、胞宫直接受损，耗伤肾之元气精血，肾精亏虚，气血生化源竭而血海难满；若恢复不良则累及胞宫血海，致使经行不畅血下偏少，经血难复。故其主要病机以虚、瘀为主，虚多实少；虚者，气血虚；实者，瘀阻胞宫。治则当以滋肾养血、培本复原、补血活血祛瘀为主。血为月经产生的物质基础，血旺则冲任得养，冲任和，则经自调，临床上常用的补肾滋血法可对“肾-天葵-冲任-胞宫”生殖轴进行调节，从内源上改善卵巢功能，调节内分泌，进而改善临床症状^[2]。益母草辛、苦，主入心、肝经，调冲任、祛瘀生新，为“妇科调经要药”，《太平圣惠方》记载“妇人分娩后服之，助子宫之整复”。

屈螺酮炔雌醇片为人工雌孕激素，其中含有的炔雌醇能弥补流产后雌激素不足而发挥对子宫内膜的修复作用，恢复并建立正常的月经周期^[3]。其另外一种成分屈螺酮能使蜕膜组织萎缩、吸收、排除体外，还能起到防止盆腔感染的作用^[4]。此两种成分对孕激素受体具有极强亲和力，可将子宫内膜的增殖期转变为分泌期，加速子宫内膜的修复作用，以达到调节月经周期的目的。益母草中主要化学组分为生物碱、黄酮类、二萜类等，其主要活性组分的协同作用对子宫平滑肌有明显的双向调节作用^[5-6]。有研究表明，益母草脂溶性生物碱类成分对子宫平滑肌的抑制作用可能与调节 β 受体有关，而水溶性生物碱及总黄酮类成分则发挥对子宫的兴奋作用，其作用机制可能与

H1受体、 β 受体、Ca²⁺-ATP酶有关^[7]。益母草总生物碱还有明显的抗炎镇痛作用，且在1~4 g/kg时表现出显著的抑制小鼠腹腔毛细血管通透性作用，对缩宫素引起的在体子宫强烈收缩作用有显著的抵抗作用，并能抑制缩宫素和PGE₂的活性，该抑制作用呈现一定的量效依赖关系^[8-9]。基于此，本研究选择鲜益母草胶囊联合屈螺酮炔雌醇片作为流产后机体恢复用药，以考察该联合用药的协同增效作用。

从研究结果来看，2组患者在人工流产后即服用相应药物干预治疗对患者阴道流血时间及月经复潮时间有积极的影响，而观察组作用更为明显($P < 0.05$)，提示两种药物联合使用可明显加快患者机体恢复。从患者子宫内膜增厚角度来看，术后各个治疗时点，观察组患者子宫内膜增厚程度均较为明显($P < 0.05$)；而在术后第2周起，2组患者子宫内膜增厚程度逐渐增加，且观察组患者明显优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。从激素表达水平看，治疗一段时间后观察组各激素水平明显升高，并高于对照组，从激素水平的变化验证了患者子宫功能恢复情况，提示鲜益母草胶囊可促进机体雌激素表达，加快机体恢复，同时也佐证了其“妇科调经要药”的作用。治疗过程中观察组不良反应发生情况明显低于对照组，提示鲜益母草胶囊联合屈螺酮炔雌醇片能明显降低不良反应发生情况。

综上所述，鲜益母草胶囊联合屈螺酮炔雌醇片可通过刺激机体雌激素的表达水平，达到恢复患者子宫功能的目的。其起效机制可能与鲜益母草胶囊调节机体免疫力、平衡机体雌激素表达水平有关。

[参考文献]

- [1] Ozbilgin K, Karaca F, Turan A, et al. The higher heparin-binding epidermal growth factor(HB-EGF) in missed abortion [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015, 54(1): 13-18.
- [2] Dunn S, Panjwani D, Gupta M, et al. Comparison of remote and in-clinic follow-up after methotrexate/misoprostol abortion [J]. Contraception, 2015, 92(3): 220-226.
- [3] Zhu LJ, Chen YP, Chen BJ, et al. Changes in reactive oxygen species, superoxide dismutase, and hypoxia-inducible factor-1 α levels in missed abortion [J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(8): 2179-2184.
- [4] Huang JH, Kim JW, Huang JY, et al. Coxsackievirus B infectin in highly related with missed abortion in Korea [J]. Yonsei Med J, 2014, 55(6): 1562-1567.
- [5] Schreiber CA, Ratcliffe SJ, Quinley KE, et al. Serum biomarkers may help predict successful misoprostol management of early pregnancy failure [J]. Report Biol, 2015, 15(2): 79-85.
- [6] Tamang A, Puri M, Lama K, et al. Pharmacy workers in Nepal can provide the correct information about using

- mifepristone and misoprostol to women seeking medication to induce abortion[J]. *Reprod Health Matters*, 2015, 22(44): 104-115.
- [7] Li X, Yuan FL, Zhao YQ, et al. Effects of leonurine hydrochloride on medically induced incomplete abortion in early pregnancy rats [J]. *Eur J Obstet Gyn R B*, 2011, 159(2): 375-380.
- [8] 王泽华. 妇产科学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 325-331.
- [9] 佚名. 医院感染管理文件汇编(1986~2015)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 654-668.
- [10] Mangranl AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1990. Centers for Disease Control and Prevention(CDC) Hospital infection control practices advisory committee[J]. *Am J Infect Control*, 1999, 27(2): 97-132.
- [11] 孙川, 林琳, 齐振艳. 舒尔经颗粒联合补佳乐对流产术后子宫内膜修复的疗效研究[J]. *中国药业*, 2015, 24(16): 146-147.
- [12] 梁程程, 雷磊. 中医药治疗复发性自然流产的 Meta 分析[J]. *北京中医药大学学报*, 2016, 39(5): 429-436.
- [13] Caruso S, Cianci S, Malandrino C, et al. Hyperandrogenic women treated with a continuous-regimen oral contraceptive[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 171(2): 307-310.
- [14] Xu W, Zhou F, Li C, et al. Application of femoston in hormone replacement treatment frozen embryo transfer and its clinical outcomes[J]. *Zhonghua Yi xue Za Zhi*, 2013, 93(47): 3766-3769.
- [15] Liu XH, Pan LL, Wang XL, et al. Leonurine protects against tumor necrosis factor- α -mediated inflammation in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222(1): 34-42.
- [16] Domecq JP, Prutsky G, Mullan RJ, et al. Lifestyle modification programs in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(12): 4655-4663.
- [17] Liu XH, Pan LL, Zhu YZ. Active chemical compounds of traditional chinese medicine herba leonuri: implications for aerdiovascular diseases[J]. *Clinical & Experimental pharmacology & physiology*, 2012, 39(3): 274-282.
- [18] Loh KP, Qi J, Tan BK, et al. Leonurine protects middle cerebral artery occluded rats through antioxidant effect and regulation of mitochondrial function[J]. *Stroke*, 2010, 41: 2661-2668.
- [19] Wiewreche A, Gaus W, Becker S, et al. Safety aspects of chinese herbal medicine in pregnancy-re-evaluation of experimental data of two animal studies and the clinical experience[J]. *Complement Ther Med*, 2014, 22(5): 954-964.

(责任编辑: 冯天保)