

# 屈螺酮炔雌醇联合复方益母草膏在宫内早孕人工流产术后患者中的应用效果

徐璐

邵逸夫医院龙游分院, 龙游县人民医院, 浙江 龙游 324400

**[摘要]** 目的: 观察屈螺酮炔雌醇联合复方益母草膏治疗宫内早孕人工流产术后阴道出血的效果及对患者子宫内膜螺旋动脉血流动力学指标、相关细胞因子及雌二醇 ( $E_2$ )、孕激素 (P) 水平的影响。方法: 将 100 例宫内早孕人工流产术后患者随机分为观察组及对照组, 每组 50 例。对照组术后采用屈螺酮炔雌醇治疗, 观察组采用屈螺酮炔雌醇联合复方益母草膏治疗。记录患者阴道出血情况, 观察 2 组治疗前后子宫内膜螺旋动脉血流动力学指标、相关细胞因子及  $E_2$ 、P 水平的变化。结果: 阴道出血时间观察组 ( $5.45 \pm 1.28$ ) 天, 对照组 ( $8.67 \pm 1.79$ ) 天, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组阴道出血量少于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组 4 项子宫内膜螺旋动脉血流动力学指标均较治疗前改善 ( $P < 0.05$ ); 观察组 4 项子宫内膜螺旋动脉血流动力学指标改善情况均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-2 (IL-2) 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 观察组 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  及 IL-2 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 白细胞介素-6 (IL-6) 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 观察组 IL-4、IL-10 水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), IL-6 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组  $E_2$  及 P 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 观察组  $E_2$  及 P 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 屈螺酮炔雌醇联合复方益母草膏治疗宫内早孕人工流产术后患者, 可减少阴道出血量, 改善细胞因子及性激素水平。

**[关键词]** 宫内早孕; 人工流产术; 阴道出血; 屈螺酮炔雌醇; 复方益母草膏; 细胞因子; 性激素

**[中图分类号]** R714.21

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0211-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.064

## Application Effect of Drospirenone and Ethinyl Estradiol Combined with Compound Motherwort Ointment on Patients with Early Intrauterine Pregnancy after Induced Abortion

XU Jun

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of drospirenone and ethinyl estradiol combined with compound motherwort ointment for vaginal bleeding in patients with early intrauterine pregnancy after induced abortion, and its effect on the hemodynamic parameters in endometrial spiral arteries, relevant cytokines and levels of estradiol ( $E_2$ ) and progesterone (P). **Methods:** Divided 100 cases of patients with early intrauterine pregnancy after induced abortion into the observation group and the control group randomly, 50 cases in each group. The control group received drospirenone and ethinyl estradiol, while the observation group additionally received compound motherwort ointment. Recorded the occurrence of vaginal bleeding in patients, and observed the changes of hemodynamic parameters in endometrial spiral arteries, relevant cytokines and levels of  $E_2$  and P in both groups before and after treatment. **Results:** The vaginal bleeding time was ( $5.54 \pm 1.28$ ) days in the observation group and ( $8.67 \pm 1.79$ ) days in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). The vaginal bleeding volume in the observation group was smaller than that in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the four hemodynamic parameters in endometrial spiral arteries of patients in both groups were improved when comparing with those before treatment ( $P < 0.05$ ); the four hemodynamic parameters in endometrial spiral arteries of patients in the observation group were improved better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of tumor

**[收稿日期]** 2018-09-25

**[作者简介]** 徐璐 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 妇产科。

necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) and interleukin-2 (IL-2) in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ); the levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  and IL-2 in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-4 (IL-4) and interleukin-10 (IL-10) in both groups were higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the level of interleukin-6 (IL-6) was lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ); the levels of IL-4 and IL-10 in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the level of IL-6 was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of  $E_2$  and P in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ); the levels of  $E_2$  and P in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Drospirenone and ethinyl estradiol combined with compound motherwort ointment for patients with early intrauterine pregnancy after induced abortion can reduce vaginal bleeding and improve cytokines and sex hormone levels.

**Keywords:** Early intrauterine pregnancy; Induced abortion; Vaginal bleeding; Drospirenone and ethinyl estradiol; Compound motherwort ointment; Cytokine; Sex hormone

目前,临床常采用人工流产术治疗宫内早孕,主要通过负压吸引、刮宫或药物流产方式完成。一般情况下,流产后患者多存在子宫内膜受损、变薄的情况,对患者再次妊娠造成不良影响,并可能影响胎盘种植,导致胎儿生长迟缓,甚至死亡或早产<sup>[1]</sup>。屈螺酮炔雌醇片是较常见的含少量雌孕激素的避孕药,由屈螺酮和炔雌醇构成。服用屈螺酮炔雌醇片后可有效模拟女性正常生理周期雌孕激素的变化,修复患者的子宫内膜,减少阴道异常出血等并发症<sup>[2]</sup>。益母草具有缩宫止血、活血化瘀的功效,可加强子宫收缩,促进残留物排出及子宫复旧。笔者分析屈螺酮炔雌醇联合复方益母草膏治疗宫内早孕患者流产后阴道出血的效果,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 纳入标准** ①影像学检查确诊宫内妊娠;②均接受人工流产方案;③妊娠时间 $< 10$ 周;④无药物禁忌证;⑤对本研究知情并签署知情同意书;⑥经本院医学伦理委员会审核批准。

**1.2 排除标准** ①高危妊娠者;②肝肾功能不全者;③自身免疫系统疾病及造血系统疾病;④有生殖道感染或传染病;⑤有口服避孕药禁忌证者。

**1.3 脱落或剔除标准** ①未遵循研究方案治疗;②中途退出本研究;③治疗过程中出现严重不良反应;④临床资料缺失或主动申请退出本研究。

**1.4 一般资料** 选取2016年1月—2018年1月本院收治的100例宫内早孕患者,随机分为观察组与对照组,每组50例。观察组年龄( $25.14 \pm 3.84$ )岁;孕次( $1.84 \pm 0.44$ )次;停经时间( $55.21 \pm 4.85$ )天;孕囊( $1.83 \pm 0.22$ )cm。对照组年龄( $25.34 \pm 3.76$ )岁;孕次( $1.91 \pm 0.49$ )次;停经时间( $54.98 \pm 4.53$ )天;孕囊( $1.85 \pm 0.21$ )cm。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 治疗方法

所有患者均行异丙酚静脉麻醉,后参照文献[3]行人工流产术干预。术后常规口服左氧氟沙星片[第一三共制药(北京)有限公司,规格:每片0.5g],每天2次,每次1片,共服用3

天。治疗过程中,嘱患者避免剧烈运动及性生活。

**2.1 对照组** 口服屈螺酮炔雌醇片(拜耳药业,规格:每片含3mg屈螺酮和30 $\mu$ g炔雌醇),每天1片,服用3周为1个治疗周期,治疗1个周期后停药1周开始下1个周期治疗,共治疗3个周期。

**2.2 观察组** 在对照组治疗基础上加用复方益母草膏(北京同仁堂),每天2次,每次10g,共服用12个月。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①记录2组患者的阴道出血时间及出血量。②治疗前后采用经阴道彩色多普勒超声仪检测患者子宫内膜螺旋动脉血流动力情况,包括阻力指数(RI)、动脉直径(D)、血流量(PBF)、搏动指数(PI)及血流峰值速度( $V_{max}$ )。③治疗前后采集患者空腹外周静脉血5mL,离心收集血清后采用电化学发光法检测雌二醇( $E_2$ )及孕激素(P)水平,并采用酶联免疫吸附法检测血清中Th1细胞因子白细胞介素-2(IL-2)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平及Th2细胞因子白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-10(IL-10)水平。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS19.0统计学软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 治疗结果

**4.1 2组阴道出血时间比较** 阴道出血时间观察组( $5.45 \pm 1.28$ )天,对照组( $8.67 \pm 1.79$ )天,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**4.2 2组阴道出血量比较** 见表1。观察组阴道出血量少于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	例数	例数			例(%)
		少于月经量	等于月经量	多于月经量	
观察组	50	41(82.00) <sup>①</sup>	6(12.00) <sup>①</sup>	3(6.00) <sup>①</sup>	
对照组	50	28(56.00)	14(28.00)	8(16.00)	

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后子宫内膜螺旋动脉血流动力学指标比较见表2。治疗后,2组4项子宫内膜螺旋动脉血流动力学指标均较治疗前改善,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组4项

子宫内膜螺旋动脉血流动力学指标改善情况均优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后子宫内膜螺旋动脉血流动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	D(mm)	PBF(mL/min)	RI	PI	$V_{max}$ (cm/s)
观察组	50	治疗前	19.43 ± 2.31	23.72 ± 2.10	0.62 ± 0.11	0.85 ± 0.12	10.28 ± 1.12
	50	治疗后	24.83 ± 2.11 <sup>①②</sup>	27.32 ± 1.84 <sup>①②</sup>	0.45 ± 0.10 <sup>①②</sup>	0.67 ± 0.14 <sup>①②</sup>	14.23 ± 1.21 <sup>①②</sup>
对照组	50	治疗前	19.51 ± 2.32	22.81 ± 2.19	0.63 ± 0.12	0.86 ± 0.13	10.10 ± 1.15
	50	治疗后	22.34 ± 2.18 <sup>①</sup>	25.42 ± 1.79 <sup>①</sup>	0.53 ± 0.11 <sup>①</sup>	0.75 ± 0.12 <sup>①</sup>	12.14 ± 1.09 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后Th1细胞因子水平比较见表3。治疗后,2组TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 及IL-2水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 及IL-2水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后Th1细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

组别	例数	时间	TNF- $\alpha$	IFN- $\gamma$	IL-2
观察组	50	治疗前	89.32 ± 3.41	25.34 ± 4.19	25.51 ± 4.23
	50	治疗后	31.37 ± 3.92 <sup>①②</sup>	12.84 ± 4.12 <sup>①②</sup>	11.93 ± 1.28 <sup>①②</sup>
对照组	50	治疗前	89.38 ± 4.18	26.18 ± 5.21	25.31 ± 4.19
	50	治疗后	42.94 ± 4.01 <sup>①</sup>	17.38 ± 3.02 <sup>①</sup>	16.32 ± 2.12 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后Th2细胞因子水平比较见表4。治疗后,2组IL-4、IL-10水平均较治疗前升高,IL-6水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组IL-4、IL-10水平均高于对照组,IL-6水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后Th2细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

组别	例数	时间	IL-4	IL-10	IL-6
观察组	50	治疗前	25.31 ± 3.12	20.38 ± 4.28	42.61 ± 4.39
	50	治疗后	45.85 ± 2.75 <sup>①②</sup>	35.19 ± 3.84 <sup>①②</sup>	15.13 ± 2.85 <sup>①②</sup>
对照组	50	治疗前	24.98 ± 3.28	20.41 ± 4.17	42.48 ± 5.12
	50	治疗后	36.12 ± 2.91 <sup>①</sup>	26.95 ± 3.35 <sup>①</sup>	25.95 ± 3.48 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.6 2组治疗前后 $E_2$ 及P水平比较见表5。治疗后,2组 $E_2$ 及P水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组 $E_2$ 及P水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 5 讨论

目前,临床常采用人工流产术治疗宫内早孕。一般情况下,采用刮宫术治疗时常会导致子宫内膜损伤,且反复刮宫可

表5 2组治疗前后 $E_2$ 及P水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	$E_2$ (pmol/L)	P(nmol/L)
观察组	50	治疗前	485.18 ± 12.91	8.94 ± 1.03
	50	治疗后	208.04 ± 14.92 <sup>①②</sup>	3.85 ± 0.84 <sup>①②</sup>
对照组	50	治疗前	488.91 ± 16.01	8.91 ± 0.91
	50	治疗后	318.25 ± 15.54 <sup>①</sup>	5.82 ± 1.12 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

能导致患者子宫内膜出现不可逆损伤,若病情严重可能导致患者出现宫颈粘连、慢性盆腔炎、不孕及月经异常等诸多并发症。因而,流产后尽快恢复子宫组织功能对再次妊娠具有十分重要的意义。

屈螺酮炔雌醇片是临床应用较广的复方短效避孕药,可有效抑制排卵,改变子宫内膜功能及形态、宫颈黏液状态及输卵管功能<sup>[4]</sup>。有研究指出,屈螺酮炔雌醇片中的人工合成高效雌激素可促进子宫内膜血管修复、增殖子宫内膜腺体,增加子宫平滑肌敏感性,减少患者的出血症状,减少阴道出血量,有利于修复残留物粘连处子宫内膜,促进子宫壁与残留物分离并排出体外,加速患者康复<sup>[5]</sup>。

中医学认为,人工流产属于小产、堕胎范畴。采用人工流产术治疗时由于金刃作用于胞宫,损伤冲任正气,导致气血亏虚,因而术后外邪乘虚侵犯患者胞宫,导致各种术后并发症发生。宫内早孕人工流产术后病机为湿邪入侵、正虚不足,日久郁而化热,瘀、热、虚、湿四邪相互交织。益母草具有化瘀益气、除湿清热功效,其与当归、白芍、川芎等组方即为益母草膏,具有调经活血的功效,可增强子宫平滑肌收缩力,加强子宫收缩。此外,益母草还具有减少炎症介质渗入、修复组织活性的作用,进而提高临床疗效<sup>[6]</sup>。

Th细胞是T细胞亚型,常依照其分泌细胞因子不同分为Th1及Th2两种。Th1细胞主要刺激T细胞产生IL-12,激活自然杀伤细胞(NK),分泌TNF- $\alpha$ 、IL-2及IFN- $\gamma$ 等促炎因子,促进免疫细胞活化及增殖,介导细胞免疫应答<sup>[7]</sup>。Th2细

胞分化由 IL-4 受体及抗原启动, 通过转录激活因子 6, 上调 T 细胞 GATA3 表达, 刺激细胞分泌 IL-4、IL-6、IL-10 等抗炎因子, 介导 B 细胞、体液免疫、IgE 生成及嗜酸性粒细胞活化<sup>⑧</sup>。E 是体内重要的促进雌性性器官成熟及第二性征发育的重要物质, 主要由胎盘及卵巢合成并分泌, 雌激素受体主要存在于阴道、子宫、尿道、乳房、皮肤、盆腔、膀胱、骨骼和大脑等处, 具有广泛的生理活性。有研究指出, 在宫内早孕患者体内, E<sub>2</sub> 水平常呈高表达状态<sup>⑨</sup>。P 是黄体合成并分泌的重要物质, 可有效增加子宫平滑肌细胞膜电位, 升高兴奋阈值, 阻止兴奋在平滑肌传播, 降低子宫收缩<sup>⑩</sup>。

本研究结果显示, 观察组患者阴道出血时间短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 阴道出血量均少于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组子宫内螺旋动脉血流动力学指标、Th1 及 Th2 相关细胞因子水平改善程度均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。此外, 治疗后观察组 E<sub>2</sub> 及 P 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。提示采用屈螺酮炔雌醇联合复方益母草膏治疗宫内早孕人工流产后患者, 可减少阴道出血, 改善子宫内螺旋动脉血流动力学指标、相关细胞因子及 E<sub>2</sub>、P 水平。

#### [参考文献]

- [1] 刘红霞, 金焱. 早期妊娠药物流产中西医结合研究概况[J]. 广西中医药大学学报, 2018, 21(2): 112-114.
- [2] 杨家春. 单用抗早孕药物与联合雌激素治疗稽留流产疗效比较[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(24): 109, 111.
- [3] 干昌平, 邹燕, 傅璟, 等. 口服米索前列醇用于早期妊娠人工流产术前扩张宫颈的有效性和安全性评价[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(12): 745-748.
- [4] 蒋倩颖, 王俏霞, 徐洁, 等. 药物流产清宫后服用屈螺酮炔雌醇片(II)的效果观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(8): 572-574.
- [5] 田月, 赵志刚. 屈螺酮炔雌醇片(II)的临床应用现状与评价[J]. 药品评价, 2017, 14(16): 42-46, 58.
- [6] 黄静云. 益母草注射液联合缩宫素预防剖宫产产后出血的临床疗效及安全性分析[J]. 中医临床研究, 2017, 9(24): 33-34.
- [7] 吴金玉. Th1/Th2、Th17/Treg 平衡与原因不明复发性流产相关性的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(22): 3156-3159.
- [8] STOCCHI V, WANG T H, RANDELLI E, et al. Evolution of Th2 responses: characterization of IL-4/13 in sea bass (*Dicentrarchus labrax*L.) and studies of expression and biological activity[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 2240.
- [9] 陈戴娣, 罗浩元, 钟凯丽, 等. 正常早孕与先兆流产妇女血清性激素水平比较[J]. 中外医学研究, 2013, 11(30): 10-11, 12.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)