

生化汤联合米非司酮治疗药流后恶露不尽临床观察

罗 青

摘要:目的 研究米非司酮联合生化汤加减治疗药物流产术后的临床疗效。方法 选取 2021 年 1 月—2022 年 7 月东乡区中医院收治的药物流产后患者 80 例,随机分 2 组,各 40 例。给予对照组米非司酮治疗,观察组采用生化汤加减联合米非司酮治疗,观察 2 组临床疗效。结果 观察组临床治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$);观察组的宫腔粘连、盆腔感染、经量减少发生率低于对照组($P < 0.05$);对照组的出血量、平均出血时间、转经时间大于观察组($P < 0.05$);血 E_2 水平高于对照组, β -HCG 水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 药物流产后采用生化汤联合米非司酮加减治疗,临床疗效好,值得推广应用。

关键词:恶露不尽;药物流产后;生化汤;中西医结合疗法

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.09.044

文章编号:1003-8914(2024)-09-1837-03

药物流产是终止妊娠的主要方式之一,常见药物包括:米索前列醇、米非司酮等等。药物流产与外科手术相比具有许多优势,如风险较低、疼痛轻微、并发症少、方便等等。因此,药物流产被广泛地应用于临床^[1]。但是在具体应用过程中会出现不全流产现象,部分患者妊娠物残留宫腔内,延长患者出血时间,降低人体免疫力,增加宫内感染发生风险,导致患者出现恐慌、紧张等不良情绪,患者的生活质量明显下降,不利于患者早日恢复,甚至会出现大出血、休克等严重情况,威胁到患者生命安全。针对这一情况,应该及时采取有效的治疗方法,减少患者的出血量,缩短患者的出血时间。中医认为,药物流产后宫内残留的组织为“恶露”,瘀血阻滞冲任,血不归经;脾气虚,血失统摄,致离经之血外溢,以气虚挟瘀为主要病机,治疗以活血化瘀为主^[2]。生化汤具有养血祛瘀、温经止痛之功效,在产后子宫复旧不良、胎盘残留等疾病中得到广泛应用,效果显著,可以促进宫腔内妊娠产物排出^[3]。并且中药无毒副作用,易被患者接受。选取药物流产后患者作为研究对象,重点探究生化汤加减联合米非司酮治疗所带来的成效结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 7 月东乡区中医院收治的药物流产后患者 80 例,根据就诊顺序分为对照组和观察组,各 40 例。观察组年龄 19 ~ 40 岁,平均年龄(27.74 ± 3.46)岁;以往流产次数 1 ~ 4 次,平均次数(2.42 ± 0.26)次。对照组年龄 20 ~ 40 岁,平均年龄(26.32 ± 2.32)岁;以往流产次数 1 ~ 4 次,平均次数(2.39 ± 0.17)次。2 组患者一般资料比

较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。明确在提交伦理委员会后得到许可、批准后可正式地应用于临床实施。患者及其家属在充分了解临床试验的状况下签字确认并注明日期。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①怀孕周期均在 10 ~ 12 周者;②通过 B 超检查结果显示药流不全者;③临床资料信息比较完整者;④无盆腔炎症者;⑤可以积极配合完成治疗者。排除标准:①存在子宫肌瘤、子宫畸形等严重疾病者;②对本次研究所用药物存在过敏现象者;③用药依从性较差者;④存在严重的肝脏、肾脏、心脏等疾病者;⑤合并严重的贫血等血液系统疾病者。

1.3 治疗方法 2 组患者均采取西药终止妊娠。对照组服用米非司酮(浙江仙居制药股份有限公司,国药准字 H10950347,规格:25 mg),每次 50 mg,每天 2 次。观察组在对照组用药基础上加用生化汤辨证治疗,方药组成:当归 15 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,炮姜 6 g,炙甘草 6 g,随证加三七粉 10 g,全蝎 4 g,丹参 10 g,大血藤 10 g,紫草 10 g,三棱 10 g,莪术 10 g,马齿苋 15 g,川牛膝 10 g,益母草 15 g,根据情况随证加减。湿热者可去川芎、炮姜,加薏苡仁 15 g,败酱草 10 g 加;气虚者加党参 15 g,黄芪 15 g;血热者去炮姜、当归,川芎 6 g,加赤芍 10 g,牡丹皮 10 g;疼痛明显者加香附 10 g,延胡索 10 g;慢性肠炎者加当归 6 g。水煎煮,取汁 300 ml 分 2 次服用,用药时间均在饭后半小时。服用 10 d。在用药期间需要密切观察患者的腹痛、阴道流产的情况。

1.4 观察指标及疗效判定标准 临床治疗总有效率:经过 B 超检查并未发现患者的宫腔出现异常情况,阴道已停止出血,宫腔坏死残留组织自行排出则为显效;阴道出血症状表现有明显改善,经过 B 超检查可发现宫腔坏死残留组织已减少 50% 及以上则为有效;阴道

作者单位:东乡区中医院妇科门诊(江西 抚州 331800)

通信方式:E-mail:luoqingdai12345@163.com

出血症状表现没有得到改善,甚至更加严重,经过 B 超检查可发现宫腔坏死残留组织减少低于 50% 则判定为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。记录 2 组患者治疗前后阴道出血情况:包括出血量、平均出血时间以及转经时间。记录 2 组患者不良反应发生情况,包括:宫腔粘连、盆腔感染、经量减少。记录 2 组患者治疗前后的血清性激素水平,包括 E_2 、 β -HCG 水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据整理分析,计数资料以(%)表示,进行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,观察组临床治疗总有效率较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较 (例,%)					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	17(42.50)	12(30.00)	11(27.50)	29(72.50)
观察组	40	27(67.50)	11(27.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值					7.865
P 值					<0.05

2.2 阴道出血情况 治疗后,对照组的出血量大于观

表 4 2 组患者血清性激素水平比较 (例, $\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	$E_2/(pmol/L)$		β -HCG/(nmol/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	662.23 $\pm$ 75.42	757.24 $\pm$ 84.04	102.12 $\pm$ 52.14	47.53 $\pm$ 7.96
观察组	40	663.35 $\pm$ 80.62	851.32 $\pm$ 93.55	102.36 $\pm$ 56.36	25.83 $\pm$ 5.57
t 值		0.137	22.038	0.183	14.381
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

随着医学领域的快速发展与完善,补救避孕失败后的有效方式主要采取药物流产和人工流产。药物流产在 1993 年正式推广应用于临床^[4]。近些年来,在多种因素的影响下,中国药物流产率越来越高。虽然药物流产的成功率在 90% 左右,但是部分药物流产患者会存在一些不良反应,例如:药流不全、阴道大量出血、出血时间延长等等,导致妊娠残留在患者的宫腔内,对子宫收缩造成很大影响,从而导致患者出现腹痛、大出血、休克等严重现象,对患者生命安全构成威胁。药物流产、人工流产所带来的并发症已经对中国育龄妇女健康造成了很大的威胁,是临床重点研究课题之一。从人体的解剖结构、生理结构来看,阴道、子宫腔相隔子宫颈,通常子宫颈呈现出紧闭状态,避免细菌的侵

察组,平均出血时间、转经时间大于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者阴道出血情况比较 (例, $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	出血量/(ml/d)	平均出血时间/d	转经时间/d
对照组	40	15.74 $\pm$ 2.42	18.45 $\pm$ 2.42	35.73 $\pm$ 2.43
观察组	40	10.15 $\pm$ 2.04	9.96 $\pm$ 2.07	30.05 $\pm$ 4.24
t 值		6.466	8.466	7.564
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 不良反应发生情况 治疗后,观察组的宫腔粘连、盆腔感染、经量减少发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者不良反应发生情况比较 (例,%)				
组别	例数	宫腔粘连	经量减少	盆腔感染
对照组	40	13(32.50)	12(30.00)	9(22.50)
观察组	40	2(5.00)	3(7.50)	2(5.00)
χ^2 值		10.545	7.035	6.466
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.4 血清性激素水平 治疗前,2 组患者的血清 β -HCG 与 E_2 水平,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组的 E_2 水平高于对照组, β -HCG 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者血清性激素水平比较 (例, $\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	$E_2/(pmol/L)$		β -HCG/(nmol/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	662.23 $\pm$ 75.42	757.24 $\pm$ 84.04	102.12 $\pm$ 52.14	47.53 $\pm$ 7.96
观察组	40	663.35 $\pm$ 80.62	851.32 $\pm$ 93.55	102.36 $\pm$ 56.36	25.83 $\pm$ 5.57
t 值		0.137	22.038	0.183	14.381
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

入,有利于胎儿的健康生长。实施人工流产首先需要使用金属器械将宫颈扩张,才可以使用吸吸管吸出幼小胚芽,但在具体操作过程中,手术器会对内膜造成不同程度的创伤,如果操作错误,将会直接破坏患者宫颈内膜基底层^[5]。相比之下,药物流产更具优势,药物流产的风险更低,并且不需要借助医疗器械,避免患者发生感染的风险。

米非司酮属于一种孕酮受体阻滞剂,通常应用于停经 7 周内的孕妇,在服用药物 1 h 后可达到峰值水平,口服用药 48 h 后,患者子宫颈组织内的胶原纤维会得到降解,促进宫颈成熟,进而缩短引产时间^[6]。米非司酮与女性机体的孕酮受体有较强的亲和力,不仅可以抑制卵泡雌激素,而且可以对黄体生成素的形成与释放起到抑制效果,在临床应用的安全性较高,在终止妊娠活动

方面表现出良好效能。但是有学者指出,妊娠期女性在药物流产后,部分患者会残留量不等的组织残留物,严重影响子宫内膜修复过程,增加阴道出血量,使患者的出血时间延长,增加阴道感染的发生风险,引发阴道炎,甚至会引起不孕等严重现象^[7]。

本研究发现,观察组的临床总效率更高,说明对于药物流产后采用生化汤加减联合米非司酮治疗,可以取得显著效果,可以有效提高完全流产率,并对预后起到良好的改善效果。对照组的出血量大于观察组,平均出血时间、转经时间大于观察组。说明与单纯使用西药米非司酮相比,在药物流产后联合生化汤加减治疗,可以有效减少患者阴道出血量,缩短患者平均出血时间,并促进患者尽早转经。

药物流产后引起的阴道出血、药流不全在中医学归属于“恶露不尽”范畴,中医认为,药物流产后引起的阴道出血与气血运行不畅、冲任脉络存在紧密联系^[8]。患者在产后身体比较虚弱,容易受到外邪侵袭,致使血络受损,瘀热互结,不通而痛。因此,在中医治疗过程中,主要采用益气活血、标本兼顾的方法,对患者的疼痛症状起到改善效果。生化汤来源于《傅青主女科》,在养血祛瘀、温经止痛方面具有良好效果,被应用于药物流产后胎盘残留、流产不全等患者。生化汤中的党参具有健脾益肺、补中益气、养血生津的功效,可以提高人体的摄血能力。炙甘草在补脾益气方面具有显著的效果,不仅可以对诸味中药起到调和作用,并且与党参配伍使用时,可以提高药效。益母草为唇形科植物,在补血调经、清热解毒、利尿消肿中疗效显著,被广泛地应用于恶露不尽、月经不调、产后出血时间长等诸多病症,并且取得了显著疗效。研究发现,益母草内含有多种生物碱,如益母草定、益母草宁水苏碱等等,作用于 H₁ 受体与子宫平滑肌,直接兴奋子宫平滑肌,压迫肌层血管,进一步起到压迫止血的作用^[9];当归具有补血活血、化瘀生新之功效,现代药理学研究表明,当归可以促进子宫收缩;川芎在活血行气中具有显著的疗效,增强离体子宫收缩,不仅可以加速妊娠残留物的排出,而且对血小板聚集起到抑制效果,改善微循环;桃仁可以起到活血祛瘀的作用;中药炮姜性味苦、辛、温,具有温经散寒、行气通脉的功效。诸药合用,促进血脉运行、祛除血瘀,在活血化瘀、温经止痛方面取得良好的效果,可以有效改善患者药物流产术后的临床症状,加速宫腔内妊娠残留组织排出,提高治疗效果,提升完全流产率,减少出血量,促进子宫内膜修复,临床应用的安全性较高。米非司酮属于一种合成类固醇物质,其结构相似于炔诺酮,在抗孕酮、抗雄

激素、抗糖皮质醇方面具有显著的效果,亲和力较高,可以与胎盘绒毛孕酮受体组织产生竞争性结合反应,进一步导致绒毛组织剥离、绒毛变形坏死反应。生化汤加减联合米非司酮治疗可以提升流产率,提高临床治疗效果。

临床相关研究发现,血清 E₂ 水平上升缓慢,有可能会使药物流产者术后出现不完全流产的现象^[10,11]。早期妊娠期间,孕妇体内的 β -HCG 会呈现出直线上升趋势。反之,当发生异常妊娠时,孕妇体内的 β -HCG 会呈现出缓慢增长的趋势,在进行药物流产后,患者体内的 β -HCG 会低于正常水平。因此,可将 β -HCG 作为监测药物流产结局的重要指标之一。如果 β -HCG 在一定时间内没有恢复至正常水平,应该考虑药物流产失败的可能性。从本次研究中观察到,治疗后对照组的血清 E₂ 水平低于观察组, β -HCG 水平高于观察组。说明在早孕药物流产后采取生化汤加减联合米非司酮治疗,可以对患者的血清性激素水平起到调节效果。

综上,对于药物流产后采用生化汤加减联合米非司酮治疗,可提升临床疗效,改善患者的临床症状,减少患者阴道出血量,降低宫腔粘连、盆腔感染、经量减少的发生率,缩短平均出血时间、转经时间,改善血清性激素水平,值得推广应用。

参考文献

- [1] 王瑶. 生化汤联合西医常规治疗药物流产后阴道出血临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(16): 28-31.
- [2] 师静, 何文艳. 加味生化汤对药物流产后阴道出血患者的疗效及凝血指标的影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 749-750, 753.
- [3] 朱淑嫔, 姚锐, 蔡平生. 加减生化汤辅助治疗早孕药物流产不全临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(11): 43-46.
- [4] 邓文凤. 生化汤辅助药物流产后出血临床分析[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(5): 793-794.
- [5] 周丽春, 温婷婷. 生化汤联合电针对药物流产后子宫复旧的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(17): 55-57.
- [6] 王敏, 王洪光, 尤立苹. 腹腔镜微创手术治疗异位妊娠的治疗价值[J]. 当代医学, 2021, 27(24): 134-135.
- [7] 陈贤峰, 黄涓涓, 谢爱华. 加味生化汤增强药物流产作用的临床观察[J]. 现代实用医学, 2021, 33(5): 621-622.
- [8] 李柳香, 吉冬梅, 程顺梅. 生化汤联合米非司酮治疗对药物流产后阴道出血患者临床疗效及出血量的影响[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(4): 599-601.
- [9] 黄艳, 林鹏, 于小玲. 新生化汤口服液、缩宫素和益母草治疗药物流产后出血的效果比较[J]. 中外医疗, 2019, 38(5): 169-172.
- [10] 姚爱琴. 益母生化汤配合药物流产治疗稽留流产的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(3): 45-47.
- [11] 万春霞, 张素静. 米非司酮联合米索前列醇用于药物流产的临床效果分析[J]. 中国社区医师, 2021, 37(31): 85-87.

(编辑: 李佳丽. 收稿日期: 2023-09-11)