

滋肾育胎丸用于人流术后子宫内膜修复的临床研究

裴芳利¹, 郑聪聪¹, 邝梓君², 陈晓鑫², 曾诚¹, 叶丽妮³

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东广州 510405;

3. 广东技术师范大学体育与健康学院, 广东广州 510665)

摘要:【目的】观察滋肾育胎丸用于人工流产术后子宫内膜修复的临床疗效及安全性。【方法】将182例接受无痛人流术治疗的患者随机分为中药组62例、西药组59例和基础组61例。3组患者均予常规口服抗生素预防感染, 中药组同时给予口服滋肾育胎丸治疗, 西药组同时给予口服优思明治疗, 基础组不予中西药治疗, 疗程为21 d。比较3组患者术后阴道流血、腹痛、首次月经恢复、术后并发症及药物不良反应发生情况。【结果】(1)共179例患者完成试验, 其中, 中药组60例, 西药组59例, 基础组60例。(2)3组患者术后阴道流血时间、阴道流血量、腹痛视觉模拟量表(VAS)评分、腹痛持续时间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。组间两两比较(采用Bonferroni法调整 α' 为0.016), 中药组能有效缩短患者术后阴道流血时间, 减少阴道流血量, 缓解患者腹痛不适, 其疗效与西药组相当($P > 0.016$), 均明显优于基础组($P < 0.016$)。(3)3组患者术后首次月经复潮时间、月经量比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而经期比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。组间两两比较(采用Bonferroni法调整 α' 为0.016), 中药组和西药组均能有效促进术后月经复潮, 恢复月经量, 与基础组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.016$), 且均无延长经期之虞; 同时, 中药组在恢复术后月经量方面优于西药组($P < 0.016$)。(4)中药组、西药组和基础组患者的术后并发症发生率分别为10.00%(6/60)、15.25%(9/59)、10.00%(6/60), 组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。(5)中药组、西药组和基础组的不良反应发生率分别为3.33%(2/60)、10.17%(6/59)、10.00%(6/60), 组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】滋肾育胎丸可有效缩短人流术后阴道流血时间, 减少阴道流血量, 缓解患者腹痛不适; 在促进人流术后子宫内膜修复方面疗效显著, 可有效促进月经复潮, 改善月经量, 且不良反应少。

关键词: 滋肾育胎丸; 人工流产; 子宫内膜修复; 月经复潮; 临床研究

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2023)01-0081-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.01.013

Clinical Study of *Zishen Yutai* Pills for the Restoration of Endometrium after Induced Abortion

PEI Fang-Li¹, ZHENG Cong-Cong¹, KUANG Zi-Jun²,
CHEN Xiao-Xin², ZENG Cheng¹, YE Li-Ni³

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. The First Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 3. School of physical Education and Health, Guangdong Polytechnic Normal University, Guangzhou 510665 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Zishen Yutai* Pills for the restoration of endometrium after induced abortion. **Methods** A total of 182 patients who received painless induced abortion were randomly divided into Chinese medicine group (62 cases), western medicine group (59 cases) and basic treatment group (61 cases). Patients in the three groups were given oral use of conventional antibiotics to prevent infection, and additionally, the Chinese medicine group was also given oral use of *Zishen Yutai* Pills, while the western medicine group was given oral use of Yasmin. The course of treatment for the three groups covered 21 days. The incidences of postoperative vaginal bleeding, abdominal pain, first menstrual recovery, postoperative complications and adverse reactions of the drug were compared among the three groups. **Results** (1) A total of 179

收稿日期: 2022-03-14

作者简介: 裴芳利(1989-), 女, 医学硕士, 主治医师; E-mail: 374496250@qq.com

通信作者: 叶丽妮(1995-), 女, 医学学士; E-mail: 756032169@qq.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 82074481); 罗元恺滋肾育胎丸中青年科研基金项目(编号: 20190807)

patients completed the trial, including 60 cases in the Chinese medicine group, 59 cases in the western medicine group and 60 cases in the basic treatment group. (2) There were statistically significant differences in postoperative vaginal bleeding time, vaginal bleeding volume, abdominal pain visual analogue scale (VAS) scores and abdominal pain duration among the three groups after treatment ($P < 0.01$). The intergroup comparison (α' being adjusted to 0.016 by Bonferroni method) showed that the Chinese medicine group had similar efficacy to western medicine group on effectively shortening the duration of postoperative vaginal bleeding, reducing the volume of vaginal bleeding and relieving abdominal pain and discomforts ($P > 0.016$), and the efficacy of the two groups was significantly superior to that of the basic treatment group ($P < 0.016$). (3) There were significant differences in the time of first menstrual recovery and menstrual volume among the three groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while there was no significant difference in menstrual period among the three groups ($P > 0.05$). The intergroup comparison (α' being adjusted to 0.016 by Bonferroni method) showed that both Chinese medicine group and western medicine group could effectively promote the recovery of menstrual cycle and restore menstrual volume after operation, the differences were statistically significant compared with the basic treatment group ($P < 0.016$), and there was no risk of prolonging menstrual period. And the efficacy of the Chinese medicine group on restoring postoperative menstrual volume was superior to that of the western medicine group ($P < 0.016$). (4) The incidence of postoperative complications was 10.00% (6/60), 15.25% (9/59) and 10.00% (6/60) in the Chinese medicine group, the western medicine group and the basic treatment group respectively, with no statistically significant difference among the three groups ($P > 0.05$). (5) The incidence of adverse reactions in the Chinese medicine group, western medicine group and basic treatment group was 3.33% (2/60), 10.17% (6/59) and 10.00% (6/60) respectively, with no statistically significant differences when compared between groups ($P > 0.05$). **Conclusion** *Zishen Yutai* Pills can effectively shorten the duration of vaginal bleeding after induced abortion, reduce the volume of vaginal bleeding, and relieve abdominal pain and discomforts. The pills are effective on promoting endometrial restoration after induced abortion by effectively promoting the recovery of menstrual cycle and improving menstrual flow with few adverse effects.

Keywords: *Zishen Yutai* Pills; induced abortion; restoration of endometrium; recovery of menstrual cycle; clinical research

人工流产术(induced abortion, IA)简称人流术,是终止计划外妊娠的一项重要补救措施,据中国卫生健康统计^[1],我国人工流产率持续居高不下,每年行人流术者约占全球人流总数的1/4^[2],其中未婚未育者比例持续升高,逐渐呈现出“总数高,年轻未婚未育者比例高,重复流产率高”的三高趋势^[3-4]。人流术可不同程度损伤子宫内膜,影响下丘脑-垂体-卵巢轴功能,近期可出现阴道流血、腹痛、生殖系统感染、宫腔残留等并发症,远期因子宫内膜修复障碍可继发薄型子宫内膜、宫腔粘连、女性不孕症等严重生殖障碍性疾病,且流产次数越多,发生率越高,再次妊娠后自然流产、胎盘植入、早产、产后出血等并发症的发生率亦增加,严重影响女性身心及生殖健

康^[5]。因此,早期药物干预,及时促进子宫内膜修复,减少人流术后并发症是保护女性生殖健康及国家生育力方面亟待解决的重要问题。

近年来,随着人流术后子宫内膜修复研究的不断深入,多项研究^[6-9]表明中医药补肾活血等法可调节生殖内分泌,增加子宫内膜对激素的反应性,改善微循环,提高子宫内膜的血液灌注,促进子宫内膜修复。且越来越多的研究发现,中药辨证复方多成分、多靶点、多途径的作用方式在促进人流术后生殖生理恢复方面独具优势^[10-11]。滋肾育胎丸是岭南名医罗元恺教授创制的经验方,全方15味中药相辅相成,共奏肝脾肾同补,益冲任、生新血、化瘀血之功效。本研究团队基于“欲以通之,无如充之”的理念,以滋肾育胎

丸口服,从肾虚夹瘀、冲任失充论治人流术后子宫内膜损伤,取得良好疗效,且不良反应少,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 本研究严格遵循临床医学伦理学规范并通过广州中医药大学第一附属医院伦理委员会的批准后,选取2021年3月至2021年12月期间在广州中医药大学第一附属医院日间手术室接受无痛人流术终止妊娠且符合要求的受试者,共182例。在充分知情理解的前提下,按手术当日就诊顺序,采用查随机数字表法将患者随机分为中药组62例、西药组59例和基础组61例。

1.2 诊断标准 入选对象均经子宫附件彩超检查确诊为早期宫内妊娠。参照第九版《妇产科学》^[2]中负压吸引术终止早期妊娠的适应症和禁忌症,并结合本研究目标,制定出如下纳入标准及排除标准。

1.3 纳入标准 同时满足以下条件者予以纳入:①年龄18~40岁,既往身体健康,无人流手术禁忌症;②经B超确诊孕周在6~10周的单活胎,自愿要求行无痛人流术;③近半年月经规律,周期28~35d,经期为3~7d,经量正常,无痛经及异常子宫出血史;④近2年内无剖宫史,近半年内无宫腔操作及口服激素类药物史;⑤术前血常规、凝血功能、白带常规、生化、心电图等检查结果正常;⑥充分知情了解研究内容后签署知情同意书并能定期随访;⑦术后见绒毛、蜕膜组织吸出,确定人工流产术成功的患者。

1.4 排除标准 存在以下任意一项者不予纳入:①年龄<18岁或>40岁的患者;②子宫附件彩超提示双胎妊娠、葡萄胎、子宫疤痕妊娠、胚胎停育或带节育器妊娠的患者;③有阴道流血、腹痛、腰酸或下腹坠胀等先兆流产症状,或子宫附件彩超提示妊娠合并宫腔积液的患者;④有异位妊娠、稽留流产、自然流产等不良妊娠史的患者;⑤术中发生人流综合征、空吸、子宫穿孔或大出血的患者;⑥术前月经周期、经期紊乱及经量异常,或现处于哺乳期的患者;⑦既往精神异常,或合并有内科系统疾病和恶性肿瘤等相关病史的患者;⑧生殖系统有器质性病变,如子宫肌瘤、卵巢囊肿、子宫内膜息肉等合并症或病史的患者;⑨对本课题所用药物过敏的患者。

1.5 脱落标准 符合以下任一项者按脱落处理:①依从性差,未按方案规定使用试验药物,使用药物不按规定量的80%(出现本试验的终点事件和终点指标者除外)或超过规定量的120%的患者;②观察期间同时接受方案外治疗,导致有效性和安全性无法判定的患者;③资料不完整或个人原因主动退出研究的患者;④发生不良事件或严重不良反应,不宜继续接受试验的患者。

1.6 干预方法 手术均由经验丰富且具有主治医师及以上医师资格的妇科医师进行,受试者行健康宣教后在静脉麻醉下行人流术;术后均予常规口服抗生素预防感染:①奥硝唑片(山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司生产,批准文号:国药准字H20133070),口服,每次0.5g,每天2次,连服3d;②头孢呋辛酯片(石药集团欧意药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20094023),口服,每次0.25g,每天2次,连服3d。在此基础上,中药组给予滋肾育胎丸(广州中药一厂生产,批准文号:国药准字Z44020008;规格:5g/袋)口服,每次5g,每天3次,连服21d。西药组给予屈螺酮炔雌醇片(优思明,拜耳医药保健有限公司广州分公司生产,批准文号:国药准字J20171071;规格:每片含屈螺酮3mg和炔雌醇0.03mg)口服,每次1片,每天1次,连服21d。基础组不加服任何药物。上述药物均术后当日开始,统一于饭后服用,术后禁性生活及盆浴至首次月经干净后。

1.7 观察指标

1.7.1 阴道流血时间 是指从人工流产手术当日起至阴道流血完全停止的总天数。

1.7.2 阴道流血量 采用月经失血图法^[3],以卫生巾中阴道流血扩散面积评估阴道流血量,即将卫生巾平分为五等份,经血每湿透卫生巾的1/5计1分;若夹有血块,面积<1元硬币者计1分,大于1元硬币者计2分。为准确评估,术后统一发放卫生巾。

1.7.3 术后腹痛情况 记录患者术后下腹疼痛程度及持续时间,疼痛包括胀痛、隐痛、刺痛、坠痛等各类疼痛,并以疼痛视觉模拟量表(VAS)评分法评估腹痛程度。

1.7.4 术后首次月经恢复情况 ①月经复潮时间:指从人流术后第一天算起至月经来潮前一天

的总天数；②首次月经量：采用月经失血图法^[13]评估；③经期：是指从月经来潮第一天起至本次月经完全结束的总天数。

1.7.5 术后并发症 记录患者术后生殖道感染、宫腔残留、宫腔粘连、发热等并发症发生情况。

1.7.6 药物不良反应 记录治疗过程中阴道不规则流血、咽痛、恶心、胃部不适、乳胀、情绪低落等症状的发生情况。

1.8 统计方法 所有数据录入Excel表，并进行双人核对，采用SPSS 26.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用Shapiro-Wilk检验正态性，符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，不符合正态分布者以中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示；正态分布且方差齐性资料采用单因素方差分析，不符合正态分布或方差不齐资料采用Kruskal-Wallis非参数检验。计数资料用率或构成比表示，组间比较采用卡方检验或Fisher精确概率法。取 $\alpha = 0.05$ 为显著性水平，故以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义；组间两两比较采用Bonferroni法调整 α 水平， $\alpha' = 0.016$ ，故以 $P < 0.016$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者脱落情况 本研究共纳入182例符合要求的受试者，其中中药组脱落2例(1例因服药量超过120%、1例因资料不全)，基础组脱落1例(因人流术后3d出现高热诊断为急性盆腔炎而退出)。最终完成试验179例，中药组60例，西药组59例，基础组60例。

2.2 3组患者基线资料比较

2.2.1 3组患者术前临床资料比较 3组患者术前临床资料不符合正态分布，故采用Kruskal-Wallis非参数检验。表1结果显示：3组患者的年龄、停经天数、术前月经周期、经期、经量、痛经VAS评分、孕产次、人流次数等术前临床资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2.2 3组患者术前血常规、B超等检查资料比较 3组患者术前白细胞水平符合正态分布和方差齐性要求，故采用单因素ANOVA分析；术前中性粒细胞百分比、血红蛋白量、B超等不符合正态分布，故采用非参数秩和检验。表2结果显示：3组患者的术前白细胞数、中性粒细胞百分比、血红蛋白量、B超孕周比较，差异均无统计学意义

表1 3组接受无痛人流术治疗患者术前临床资料比较

Table 1 Comparison of preoperative clinical data among the 3 groups of patients treated with painless induced abortion

| 指标 | painless induced abortion | | | [$M(P_{25}, P_{75})$] |
|----------|---------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| | 中药组(60例) | 西药组(59例) | 基础组(60例) | P值 |
| 年龄/岁 | 28.00(24.00, 33.00) | 29.00(24.00, 31.00) | 29.00(24.25, 32.00) | 0.634 |
| 停经天数/d | 52.50(48.00, 59.75) | 53.00(49.00, 59.00) | 51.50(46.25, 59.75) | 0.609 |
| 术前月经周期/d | 30.00(29.00, 32.50) | 30.00(29.00, 31.00) | 30.00(29.00, 31.50) | 0.572 |
| 经期/d | 6.00(5.00, 7.00) | 6.00(5.00, 6.50) | 6.00(5.00, 7.00) | 0.652 |
| 经量/mL | 44.00(33.00, 60.25) | 48.00(40.00, 58.00) | 43.00(38.00, 56.50) | 0.266 |
| VAS评分/分 | 0.00(0.00, 1.38) | 0.00(0.00, 1.00) | 0.00(0.00, 1.00) | 0.413 |
| 孕次/次 | 2.00(1.00, 4.00) | 3.00(2.00, 4.00) | 3.00(2.00, 4.00) | 0.391 |
| 产次/次 | 1.00(0.00, 2.00) | 1.00(0.00, 2.00) | 1.00(0.00, 2.00) | 0.679 |
| 人流次数/次 | 0.00(0.00, 1.00) | 0.00(0.00, 1.00) | 0.50(0.00, 1.00) | 0.073 |

表2 3组接受无痛人流术治疗患者术前血常规、B超等检查资料比较

Table 2 Comparison of preoperative indicators of blood routine test and ultrasound B examination among the 3 groups of patients treated with painless induced abortion

| 组别 | 例数/例 | 3 groups of patients treated with painless induced abortion | | | [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$] |
|-----|------|---|---------------------|---|---|
| | | 白细胞/ $(\times 10^9 \text{个} \cdot \text{L}^{-1})$ | 中性粒细胞/% | 血红蛋白量/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$ | B超孕周/周 |
| 中药组 | 60 | 8.57 ± 1.73 | 68.85(65.90, 73.50) | 127.00(120.25, 132.00) | 6.00(5.00, 6.30) |
| 西药组 | 59 | 8.03 ± 1.59 | 61.75(68.00, 72.34) | 127.50(120.00, 133.25) | 5.10(5.00, 6.20) |
| 基础组 | 60 | 8.25 ± 1.91 | 70.80(65.00, 73.40) | 125.00(119.00, 131.00) | 5.10(5.00, 6.00) |
| P值 | | 0.240 | 0.207 | 0.494 | 0.369 |

($P > 0.05$)。

2.2.3 3组患者术中宫腔深度及清出组织物质量比较 3组患者的术中宫腔深度及清出组织物质量不符合正态分布, 故采用非参数秩和检验。表3结果显示: 3组患者的术中宫腔深度及清出组织物质量比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 3组接受无痛人流术治疗患者术中宫腔深度及清出组织物质量比较

Table 3 Comparison of intraoperative depth of the uterine cavity and mass of the tissue from curettage among the 3 groups of patients treated with painless induced abortion [M(P₂₅, P₇₅)]

| 组别 | 例数/例 | 术中宫腔深度/cm | 清出组织物质量/g |
|-----|------|---------------------|---------------------|
| 中药组 | 60 | 10.50(10.00, 11.00) | 25.00(20.00, 35.00) |
| 西药组 | 59 | 10.00(9.00, 11.00) | 20.00(15.00, 30.00) |
| 基础组 | 60 | 10.00(9.13, 11.00) | 25.00(20.00, 30.00) |
| P值 | | 0.636 | 0.193 |

2.3 3组患者术后临床资料比较

2.3.1 3组患者术后阴道流血时间及阴道流血量比较 3组患者术后阴道流血时间与阴道流血量均不符合正态分布, 故采用非参数秩和检验。表4结果显示: 3组患者术后阴道流血时间及阴道流血量比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。组间两两比较(采用 Bonferroni 法调整 α' 为 0.016), 中药组能有效缩短患者术后阴道流血时间, 减少阴道流血量, 其疗效与西药组相当($P > 0.016$), 均明显优于基础组, 差异均有统计学意义($P < 0.016$)。

表4 3组接受无痛人流术治疗患者术后阴道流血时间及流血量评分比较

Table 4 Comparison of postoperative vaginal bleeding time and bleeding volume scores among the 3 groups of patients treated with painless induced abortion [M(P₂₅, P₇₅)]

| 组别 | 例数/例 | 阴道流血时间/d | 阴道流血量评分/分 |
|-----|------|-------------------------------|----------------------------------|
| 中药组 | 60 | 5.00(3.00, 7.00) ^① | 16.00(7.25, 22.00) ^① |
| 西药组 | 59 | 6.00(3.00, 7.00) ^① | 16.00(10.00, 25.00) ^① |
| 基础组 | 60 | 7.00(4.25, 10.00) | 22.00(14.00, 31.75) |
| P值 | | 0.002 | 0.005 |

注: ① $P < 0.016$, 与基础组比较

2.3.2 3组患者术后腹痛情况比较 3组患者术后腹痛持续时间与腹痛程度均不符合正态分布, 故采用非参数秩和检验。表5结果显示: 3组患者术

后腹痛持续时间及腹痛程度比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。组间两两比较(采用 Bonferroni 法调整 α' 为 0.016), 中药组能有效缩短患者术后腹痛时间, 缓解术后腹痛程度, 其疗效与西药组相当($P > 0.016$), 均明显优于基础组, 差异均有统计学意义($P < 0.016$)。

表5 3组接受无痛人流术治疗患者术后腹痛持续时间及腹痛程度比较

Table 5 Comparison of the duration of postoperative abdominal pain and the degree of abdominal pain among the 3 groups of patients treated with painless induced abortion [M(P₂₅, P₇₅)]

| 组别 | 例数/例 | 腹痛持续时间/h | 腹痛程度 VAS 评分/分 |
|-----|------|--------------------------------|-------------------------------|
| 中药组 | 60 | 2.00(1.00, 4.75) ^① | 1.00(1.00, 1.00) ^① |
| 西药组 | 59 | 3.00(2.00, 12.00) ^① | 1.00(1.00, 1.00) ^① |
| 基础组 | 60 | 12.00(6.50, 24.00) | 1.50(1.00, 1.50) |
| P值 | | 0.000 | 0.001 |

注: ① $P < 0.016$, 与基础组比较

2.3.3 3组患者术后首次月经复潮情况比较 3组患者首次月经复潮时间、经期、月经量均不符合正态分布, 故采用非参数秩和检验。表6结果显示: 3组患者术后首次月经复潮时间、月经量比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而经期比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。组间两两比较(采用 Bonferroni 法调整 α' 为 0.016), 中药组和西药组均能有效促进术后月经复潮, 恢复月经量, 与基础组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.016$), 且均无延长经期之虞; 而中药组在恢复月经量方面优于西药组, 西药组在促进术后月经复潮方面优于中药组, 差异均有统计学意义($P < 0.016$)。

2.4 3组患者术后并发症发生情况比较 表7结果显示: 中药组、西药组和基础组患者的术后并发症发生率分别为 10.00% (6/60)、15.25% (9/59)、10.00% (6/60), 组间比较(卡方检验), 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 3组患者药物不良反应发生率比较 表8结果显示: 中药组、西药组和基础组的不良反应发生率分别为 3.33% (2/60)、10.17% (6/59)、10.00% (6/60), 组间比较(Fisher 精确概率法), 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表6 3组接受无痛人流术治疗患者术后首次月经复潮情况比较

Table 6 Comparison of the first postoperative menstrual recovery among the 3 groups of patients treated with painless induced abortion

| 组别 | 例数/例 | 月经复潮时间/d | 经期/d | 经量/mL |
|-----|------|-----------------------------------|------------------|-----------------------------------|
| 中药组 | 60 | 31.00(28.00, 34.00) ^{①②} | 6.00(5.00, 7.00) | 54.50(42.25, 72.00) ^{①②} |
| 西药组 | 59 | 25.00(23.00, 28.00) ^① | 5.00(5.00, 6.00) | 39.50(33.00, 45.00) ^① |
| 基础组 | 60 | 36.00(33.00, 40.00) | 6.00(5.00, 7.00) | 34.00(29.00, 39.00) |
| P值 | | 0.000 | 0.029 | 0.000 |

注: ① $P < 0.016$, 与基础组比较; ② $P < 0.016$, 与西药组比较

表7 3组接受无痛人流术治疗患者术后并发症发生情况比较

Table 7 Comparison of postoperative complications among the 3 groups of patients treated with painless induced abortion

| 组别 | 例数/例 | 发热 | 宫腔残留 | 生殖道感染 | 宫颈、宫腔粘连 | 并发症发生率 |
|-----|------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 中药组 | 60 | 0(0.00) | 5(8.33) | 1(1.67) | 0(0.00) | 6(10.00) |
| 西药组 | 59 | 0(0.00) | 5(8.47) | 3(5.08) | 1(1.69) | 9(15.25) |
| 基础组 | 60 | 1(1.67) | 4(6.67) | 1(1.67) | 0(0.00) | 6(10.00) |

表8 3组接受无痛人流术治疗患者药物不良反应发生率比较

Table 8 Comparison of the incidence of drug-related adverse reactions among the 3 groups of patients treated with painless induced abortion

| 组别 | 例数/例 | 阴道不规则流血 | 咽痛 | 恶心、胃部不适 | 乳胀 | 情绪低落 | 不良反应发生率 |
|-----|------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 中药组 | 60 | 0(0.00) | 2(3.33) | 0(0.00) | 0(0.00) | 0(0.00) | 2(3.33) |
| 西药组 | 59 | 1(1.69) | 0(0.00) | 2(3.39) | 2(3.39) | 1(1.69) | 6(10.17) |
| 基础组 | 60 | 5(8.33) | 0(0.00) | 1(1.67) | 0(0.00) | 0(0.00) | 6(10.00) |

3 讨论

人工流产术是终止计划外妊娠的重要补救措施。我国人工流产率持续居高不下,且主体人群中年轻未婚未育比例及重复流产率呈不断走高趋势。但人流术作为一种主要依靠术者经验在盲视下进行的宫腔有创性操作,手术结局与既往人流次数、孕囊位置、子宫过度倾屈位、孕周大小、术中负压过高、刮宫过深、多次刮宫等多方面因素有关,伴有既往多次人流史、大孕周等高危因素者发生漏吸或吸宫不全几率高达6.43%^[14]。而宫腔内绒毛或组织物残留可直接影响子宫收缩、内膜修复,增加术后宫腔积血、阴道不规则流血、生殖道感染、再次清宫等的发生率。频繁的宫腔操作、炎症因子持续刺激及人流术后生殖轴功能异常,均可使子宫内膜对性激素的周期性反应下降,新生血管形成受损,导致子宫内膜修复障碍,远期可出现月经过少、闭经、薄型子宫内膜、宫腔粘连、女性不孕症等严重生殖障碍性疾

病^[15]。因此,早期药物干预,减少人流术后并发症,及时促进子宫内膜修复是保护女性生殖健康的关键。目前,西医治疗以含雌激素类制剂口服为主,术后予复方短效口服避孕药或雌孕激素人工周期,模拟女性正常生理周期体内雌孕激素的变化,促进子宫内膜增长修复。其中,屈螺酮炔雌醇片(优思明)作为一种新型短效口服避孕药,可有效增加人流术后子宫内膜厚度,减少阴道流血量,维持月经正常周期,降低宫腔粘连的发生^[16-17],与本研究结果一致。但子宫内膜修复障碍的发生机制尚不明确,且由于受损的子宫内膜雌激素受体表达及敏感性低下、内膜供血不足等原因,对生理剂量的雌激素反应较差,而高剂量雌激素存在抑制生殖轴正常功能、增加内膜异常增生及血栓性疾病发生等风险,以及部分患者对雌激素理解与接受度不够等,导致临床应用存在诸多局限,效果欠佳。因此,寻找安全、有效、依从性好的治疗措施对保护女性生殖健康以及国家

整体生育力具有重要的临床意义。

中医学认为,人工流产以金刃直接作用于胞宫强行清除妊娠组织物,“犹采研新粟,碎其肤壳,断其根蒂,然后取得其实”,必然伤及胞宫胞络,使有形之血骤伤。肾藏精,主生殖,为冲任之本,与胞宫胞络相系,故生断其蒂,必伤及肾气,致肾虚精亏血少、冲任失充。肾又为元气之本,“人之行生转动,全仗元气”,“元气既虚,必不能达于血管,血管无元气,必停留而瘀”。正如《黄帝内经》所云:“人有堕坠,恶血留内”,瘀血不去,新血难生,复旧乏源。因此,现代中医认为,人流术后的病机特点为多虚多瘀,以肾虚为本,血瘀为标。明代薛立斋先生最早提出本病治疗当以“补形气、生新血、去瘀血”为法。随着后世医家对本病研究的不断深入,中医药治疗本病取得了独特优势。多项临床及实验研究^[6-11]发现,补肾活血中药可促使子宫内膜雌孕激素受体表达升高,增强子宫内膜对生理量激素的反应性、促进子宫内膜血管重建、改善局部微循环。通过补肾活血,以达精血互生,不仅可有效促进有形之物“子宫内膜”形态学上的增长修复,更能促进“肾主生殖”“经水出诸肾”以及“肾-天癸-冲任-胞宫轴”生殖功能的恢复。

滋肾育胎丸是岭南名医罗元恺教授创制的经验方,方中菟丝子补肾益精,鹿角霜补元阳、生精髓,配以巴戟天、杜仲、川续断补肾固冲,修复损伤之胞脉及冲任;枸杞子、熟地黄、阿胶养肝滋血,使新血化生有源;党参、白术补气健脾,砂仁理气调中,气足则血行,助术后组织物、瘀血顺利排出;艾叶可通十二经,兼入奇经脉络,走三阴,理气血,诸药与艾叶合用,共奏补血和血、祛瘀止血之功,以达术后祛瘀血、生新血的目的。全方15味药肾肝脾同补、气血同治,以化瘀血、益冲任、生新血,改善子宫血供,促进子宫复旧。目前本方已成为国家准字号市售药品,由广州中药一厂生产并提炼浓缩为水蜜丸,临床使用方便。现代药理学研究发现,滋肾育胎丸中菟丝子所含黄酮类物质,具有一定雌激素样作用,可有效调节下丘脑-垂体-卵巢轴(HPO轴),增加子宫内膜厚度^[18];熟地黄可通过提高组织中血小板源生长因子(PDGF)、B细胞淋巴瘤/白血病-2基因(Bcl-2)、血管内皮生长因子

(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)和高度糖基化的I型跨膜糖蛋白CD34的表达,改善血液供应、促进子宫内膜血管新生,并可提高血清中雌二醇(E2)、孕酮(P)水平,发挥保护卵巢功能的作用^[19];方中阿胶、党参、巴戟天、何首乌可通过不同机制促进VEGF表达,促进子宫内膜新生血管重铸^[20-23]。且目前有动物实验^[24]研究表明,滋肾育胎丸能显著增加人流后大鼠子宫内膜组织中雌激素受体(ER)、VEGF、白血病抑制因子(LIF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、肝素结合表皮生长因子样生长因子(HB-EGF)的表达,加速大鼠子宫内膜及生育能力的恢复;同时可显著下调转化生长因子 β (TGF- β)的表达,减少子宫内膜纤维化。基于以上研究现状及本病病机特点,本研究团队基于《景岳全书》“欲以通之,无如充之”的理念,以滋肾育胎丸口服,从肾虚夹瘀、冲任失充论治人流术后子宫内膜损伤,临床疗效显著。本研究结果表明,中药组患者服用滋肾育胎丸后可有效缩短人流术后阴道流血时间,减少术后阴道流血量,缓解腹痛不适症状,与基础组比较,差异均有统计学意义($P < 0.016$),与西药组疗效相当,差异均无统计学意义($P > 0.016$)。同时,中药组与西药组术后月经复潮时间均明显短于基础组($P < 0.016$),且中药组与西药组均无延长经期之虞,而中药组在恢复月经量方面优于西药组($P < 0.016$)。此外,3组患者术后并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但从具体例数看,西药组最多,发生率为15.25%(9/59),中药组与基础组均为10.00%(6/60)。在不良反应发生率方面,中药组为3.33%(2/60),主要表现为咽痛不适,嘱患者改淡盐水送服后即缓解,西药组与基础组分别为10.17%(6/59)和10.00%(6/60),临床表现不尽相同,但症状均比较轻微。

由此可见,人流术后有形之血骤伤、肾虚精亏血少、冲任失充、瘀血内留,治疗当“欲通以充”,从肾虚不足、冲任失充论治,予滋肾育胎丸口服以补肾填精、益冲任、生新血、化瘀血,可有效缩短人流术后阴道流血时间,减少阴道流血量,缓解患者腹痛不适;在促进人流术后子宫内膜修复方面疗效显著,可有效促进月经复潮,改善月经量,减少人流术后并发症,且不良反应少,较西药优思明的安全性更高,患者接受度更

强, 值得临床推广应用及进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 马晓伟, 于学军. 中国卫生健康统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2020: 407.
- [2] 顾向应, 车焱. 人工流产和避孕大数据对生育政策放宽后我国计划生育工作的启示[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(1): 46-51.
- [3] 蔚志新, 于典, 刘鸿雁. 中国已婚育龄妇女人工流产趋势与特征—基于1997-2017年4次全国生育状况抽样调查数据的分析[J]. 人口研究, 2020, 4(6): 79-95.
- [4] 刘欣燕, 黄薇, 郁琦, 等. 人工流产后促进子宫内修复专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(3): 322-326.
- [5] ROY K K, BARUAH J, SHARMA J B, et al. Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in patients with infertility due to Asherman's syndrome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 281(2): 355-361.
- [6] 黎秀梅. 补肾活血汤对宫腔镜治疗宫腔粘连患者内膜修复及妊娠结局的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(14): 1518-1521.
- [7] 汤岭梅, 毛清华, 张月. 补肾养血化瘀汤联合雌孕激素治疗人工流产后子宫内膜损伤的临床研究[J]. 中外医学研究, 2017, 15(26): 41-43.
- [8] 吴丹. 补肾活血汤对宫腔粘连术后肾虚血瘀患者凝血功能及炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(9): 174-178.
- [9] 朱姝, 黄晓兰, 张克良, 等. 中西医结合对宫腔粘连患者血清MMP-9和瘦素的影响[J]. 中医学报, 2017, 32(11): 2234-2236.
- [10] O' DONNELL R L, WARNER P, LEE R J, et al. Physiological sex steroid replacement in premature ovarian failure: randomized crossover trial of effect on uterine volume, endometrial thickness and blood flow, compared with a standard regimen[J]. Hum Reprod, 2015, 27(4): 1130.
- [11] 陈应超, 李佶. 中医药对子宫内膜损伤修复相关信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(10): 2530-2533.
- [12] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 374-376.
- [13] 冯力民, 夏恩兰, 丛捷, 等. 应用月经失血图评估月经血量[J]. 中华妇产科学杂志, 2001, 36(1): 51.
- [14] 黄璐, 陈小燕, 徐婉婉, 等. 人流不全危险因素的探讨[J]. 浙江医学教育, 2018, 17(4): 60-62.
- [15] 斯小芳, 章林燕. 623例人工流产术近期并发症临床分析及防范措施探讨[J]. 浙江实用医学, 2017, 22(3): 201-203.
- [16] 陈立霞. 屈螺酮炔雌醇片预防人工流产后宫腔粘连的临床观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(12): 1464.
- [17] 黎柳明. 人工流产后口服戊酸雌二醇与屈螺酮炔雌醇片修复子宫内膜的效果对比研究[J]. 广西医学, 2016, 38(8): 1159.
- [18] 孙向明, 宋辉, 阎新佳, 等. 菟丝子雌激素样作用质量标志物的筛选及含量测定[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2671-2679.
- [19] 柳祚勤, 桂蜀华, 夏荃, 等. 不同炮制加工的熟地黄对雌性大鼠排卵功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 6-11.
- [20] 苏念军, 李冰, 王芳, 等. 阿胶对诱导排卵周期子宫内受性的作用[J]. 热带医学杂志, 2009, 9(2): 155-157.
- [21] 王晶, 王勇, 李海龙, 等. 党参水提物对D-半乳糖致衰老小鼠肝脾形态结构和Bax蛋白及VEGF表达的影响[J]. 西北师范大学学报(自然科学版), 2016, 52(4): 72-77.
- [22] 杨景柯, 冯国清, 于爽, 等. 巴戟天寡糖促进鸡胚绒毛尿囊膜血管生成研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(3): 360-363.
- [23] 陈冰冰, 姜爱玲, 张岩. 何首乌有效成分二苯乙烯苷的药理活性研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(6): 710-715.
- [24] LI M, NING N, LIU Y, et al. The potential of Zishen Yutai pills to facilitate endometrial recovery and restore fertility after induced abortion in rats[J]. Pharm Biol, 2021, 59(1): 1505-1516.

【责任编辑: 陈建宏】