

醋酸甲羟孕酮联合克林霉素磷酸酯治疗产后子宫内膜炎的临床研究

罗淑红, 张青冬*

黄石市中心医院 妇产科, 湖北 黄石 435000

摘要: **目的** 观察醋酸甲羟孕酮联合克林霉素磷酸酯治疗产后子宫内膜炎的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2015年1月黄石市中心医院收治的产后子宫内膜炎患者150例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各75例。对照组患者口服克林霉素磷酸酯片, 2片/次, 3次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服醋酸甲羟孕酮片, 3片/次, 3次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组患者腹痛感消失时间、炎症消失时间、白细胞恢复正常时间、体温恢复正常时间, 比较两组血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、C反应蛋白的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为77.33%、92.00%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者腹痛感消失时间、炎症消失时间、白细胞恢复正常时间、住院时间和体温恢复正常时间均显著短于对照组患者, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后血清TNF- α 和C反应蛋白水平较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 醋酸甲羟孕酮联合克林霉素磷酸酯治疗产后子宫内膜炎具有较好的临床疗效, 可缩短临床症状改善时间, 还可降低TNF- α 、C反应蛋白水平, 值得推广应用。

关键词: 醋酸甲羟孕酮片; 克林霉素磷酸酯片; 子宫内膜炎; 肿瘤坏死因子; C反应蛋白

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)05-0564-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.05.020

Clinical study on medroxyprogesterone acetate combined with clindamycin phosphate in treatment of postpartum endometritis

LUO Shu-hong, ZHANG Qing-dong

Department of Obstetrics and Gynecology, Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical curative effect of medroxyprogesterone acetate combined with clindamycin phosphate in treatment of postpartum endometritis. **Methods** Patients (150 cases) with postpartum endometritis of Huangshi Central Hospital from January 2013 to January 2015, were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 75 cases. The patients in control group were *po* administered with Clindamycin Phosphate Tablets, 2 tablets/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Medroxyprogesterone Acetate Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Both groups were treated for 14 d. The clinical efficacies between two groups were observed after treatment. At the same time, extinction time of abdominal pain and inflammation, white blood cells recovery time, and body temperature recovery time in two groups were compared, while the changes of TNF- α and CRP in two groups were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 77.33% and 92.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappear time of abdominal pain and inflammation, and back to normal time of white blood cells and body temperature in the treatment group were shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α and CRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Results** Medroxyprogesterone acetate combined with clindamycin phosphate has the good clinical effect in treatment of postpartum endometritis, and can shorten the improvement time of clinical symptoms, and reduce the level of TNF- α and CRP, which is worth clinical promotion.

Key words: Medroxyprogesterone Acetate Tablets; Clindamycin Phosphate Tablets; endometritis; TNF- α ; CRP

收稿日期: 2015-02-10

作者简介: 罗淑红(1977—), 女, 主治医师, 研究方向是妇科内分泌、生殖不孕疾病的诊断和治疗。E-mail: hua_yingxiong @163.com

*通信作者 张青冬(1968—), 副主任医师, 研究方向是妇科肿瘤、不孕症的治疗, 擅长妇科宫、腹腔镜手术及阴式手术。

子宫内膜炎是指女性子宫内膜出现炎症反应,是妇科常见的多发病,患者常常表现为腹部疼痛、患者出现非月经期阴道流血、月经周期不稳定、月经期持续时间长、淋漓不净等^[1]。许多孕妇在分娩的过程中会出现病原体、细菌感染等,在分娩完成后感染的病原体和细菌进入产妇的子宫内从而引起产后子宫内膜炎。

对于子宫内膜炎患者若不及时采取恰当措施进行治疗可能会引起其他严重的妇科疾病,如盆腔炎症、输卵管炎症,甚至出现败血症和脓毒血症等,严重影响患者的生命健康和生活质量^[2]。常用的治疗方法为抗生素加冲洗阴道,该方法时间长、治疗效果不明显。克林霉素磷酸酯为脂溶性药物,在人体内可迅速水解为克林霉素,因此可更好的被吸收,且其作用迅速、持久,因此在临床中广泛应用于产后子宫内膜炎的治疗^[3]。本研究主要探讨醋酸甲羟孕酮联合克林霉素磷酸酯治疗产后子宫内膜炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年1月—2015年1月黄石市中心医院收治的产后子宫内膜炎患者150例,均符合产后子宫内膜炎的诊断标准^[4],年龄23~35岁,平均年龄 (28.42 ± 4.04) 岁;产前胎膜早破史82例,产前C反应蛋白增高69例,白细胞水平上升51例;病程3~13个月,平均病程 (5.34 ± 2.16) 个月。本研究经医院伦理学委员会批准实施,所有患者签署知情同意书,患者的所有资料均用于科学研究,绝不泄露。

排除标准:合并其他妇科疾病患者;过敏体质者;严重肝肾功能异常者;神志不清或患有精神类疾病患者;不愿参加研究或不合作者。

1.2 药物

醋酸甲羟孕酮片由浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格2 mg/片,产品批号20120513;克林霉素磷酸酯片由湖南九典制药有限公司生产,规格0.15 g/片,产品批号20120461。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将两组患者随机分为对照组和治疗组,每组各75例。其中,治疗组患者年龄23~35岁,平均年龄 (28.23 ± 4.01) 岁;产前胎膜早破病史40例,产前C反应蛋白增高34例,白细胞水平上升26例。对照组患者年龄23~34岁,平

均年龄 (28.56 ± 3.89) 岁;产前胎膜早破病史42例,产前C反应蛋白增高35例,白细胞水平上升25例。两组患者在年龄、疾病史等一般资料方面比较差异均无统计学意义,资料均衡,具有可比性。

所有患者入院后行常规妇科检查,日常护理加宣传教育,告知患者疾病的发生原因及疾病的危害,如何自己进行日常的护理,防止疾病的进展。对照组患者口服克林霉素磷酸酯片,2片/次,3次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服醋酸甲羟孕酮片,3片/次,3次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

痊愈:患者经过一段时间的治疗后症状改善,患者的腹痛感消失,炎症消失,白细胞的水平正常,C反应蛋白的水平正常;有效:患者经过一段时间的治疗后症状有所好转,患者的腹痛感减轻,子宫内膜的炎症减轻,白细胞的水平正常和C反应蛋白的水平改善;无效:患者经过一段时间的治疗后临床症状没有好转,炎症没有消失甚至出现临床不良反应。

总有效率=(痊愈+有效)/总例数

1.5 观察指标

分别于治疗前后取患者血清样本,以双抗夹心ELISA法检测其血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、C反应蛋白。观察两组患者腹痛感消失时间、炎症消失时间、白细胞恢复正常时间、体温恢复正常时间。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心、呕吐、皮疹、腹泻等不良反应发生。

1.7 统计学处理

研究数据均采用SPSS 13.0统计学软件处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者痊愈59例,有效10例,无效6例,总有效率为92.00%;对照组患者痊愈38例,有效10例,无效17例,总有效率为77.33%;两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗组患者腹痛感消失时间、炎症消失时间、白细胞恢复正常时间、住院时间和体温恢复正常时间均显著短于对照组患者,两组比较差异均有统计

学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组 TNF- α 和 C 反应蛋白比较

两组治疗后 TNF- α 、C 反应蛋白均较治疗前显

著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	有效/例	无效	总有效率/%
对照	75	43	15	17	77.33
治疗	75	59	10	6	92.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 75$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 75$)

组别	腹痛感消失 时间/d	炎症消失 时间/d	白细胞恢复 正常时间/d	住院时间/d	体温恢复 正常时间/d
对照	6.72 $\pm$ 0.48	8.39 $\pm$ 1.06	8.43 $\pm$ 0.49	13.42 $\pm$ 2.31	12.78 $\pm$ 0.69
治疗	5.05 $\pm$ 0.57*	6.30 $\pm$ 1.03*	6.06 $\pm$ 0.28*	12.03 $\pm$ 3.22*	8.38 $\pm$ 0.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组 TNF- α 和 C 反应蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 75$)

Table 3 Comparison on TNF- α and CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 75$)

组别	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		C 反应蛋白/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	54.9 $\pm$ 8.0	46.9 $\pm$ 5.3*	10.67 $\pm$ 3.24	5.79 $\pm$ 1.78*
治疗	54.3 $\pm$ 7.4	35.4 $\pm$ 5.6* [▲]	10.02 $\pm$ 2.65	1.58 $\pm$ 1.12* [▲]

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 治疗组发生恶心、呕吐3例, 皮疹5例, 腹泻2例, 其发生率为13.33%; 对照组发生恶心、呕吐5例, 皮疹3例, 腹泻4例, 不良反应发生率为16.00%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

女性由于其生理解剖结构的特殊性使其生殖系统容易受到细菌的侵袭, 子宫内膜炎在育龄期妇女中是一种常见的妇科疾病, 该疾病发病率高, 患病后由于症状不明显以及患者的羞涩心理等原因, 很多患者不愿意或不能及时就诊, 因此疾病不能得到很好的控制, 疾病继续进展, 感染发生恶化导致盆腔炎、子宫肌炎等更严重的妇科疾病, 严重影响患者的生命健康和生活质量^[6-7]。子宫内膜炎最常用的治疗方法为抗炎治疗, 临床上常常采用抗生素进行

治疗, 同时阴道冲洗以及阴道用药^[8-9]。临床实践和研究表明, 子宫内膜炎的发生与患者机体内的激素水平有关, 主要是机体内雌、孕激素水平降低^[10]。雌激素水平降低使女性子宫内膜的厚度变薄, 增加了被细菌侵袭感染的机会, 因此在临床常规治疗中还常常应用口服人工雌激素治疗^[11]。为了使子宫内膜炎患者得到有效的治疗, 使患者摆脱疾病的困扰, 采取何种有效的治疗方法成为广大患者和临床医师们广泛关注的问题。

克林霉素磷酸酯是一种克林霉素的衍生物, 为半合成的化学品, 进入患者机体后能够迅速被水解成为克林霉素, 从而发挥其作用。有研究其在治疗子宫内膜炎方面具有比较好的疗效。醋酸甲羟孕酮是一种人工合成的黄体孕激素, 直接作用于下丘脑, 对垂体促性腺激素的分泌产生抑制作用, 从而造成患者无周期性的低雌激素状态。另外, 醋酸甲羟孕

酮还可与细胞内雌激素及孕酮受体结合, 直接对炎性病灶起抗雌激素作用。其联合克林霉素磷酸酯治疗一方面发挥抗生素的治疗效果, 另一方面发挥人工激素的治疗效果, 两者共同促进患者的康复。

本研究结果发现治疗组患者的总有效率高达92.00%, 显著高于对照组, 同时, 研究组患者腹痛感消失时间、炎症消失时间、白细胞恢复正常时间、住院时间和体温恢复正常时间均显著短于对照组患者, 说明两药联合可显著提高患者的临床疗效。TNF- α 由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子, C 反应蛋白作为炎症反应因子, 参与正常炎症反应和免疫反应, 两者均在机体出现炎症时其水平增多。治疗后, 两组患者 TNF- α 、C 反应蛋白均较治疗前降低, 且治疗组改善程度优于对照组, 说明治疗后两组患者的炎症均得到较好控制, 且治疗组效果优于对照组。两组患者均出现了不同程度的恶心呕吐、腹泻、皮疹等不良反应, 但两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 说明联合疗法在增加治疗疗效的同时并没有增加不良反应的发生。

综上所述, 醋酸甲羟孕酮联合克林霉素磷酸酯治疗产后子宫内膜炎具有较好的临床疗效, 可缩短临床症状改善时间, 还可降低 TNF- α 、C 反应蛋白水平, 值得推广应用。

参考文献

[1] 李金枝, 叶丹娟, 邢彦彦, 等. 剖宫产前碘伏消毒阴道对预防子宫内膜炎的前瞻性研究 [J]. 实用妇产科杂

志, 2013, 29(11): 823-826.

- [2] 郭小芹. 克林霉素磷酸酯治疗产后子宫内膜炎 42 例临床效果观察 [J]. 中国保健营养, 2012, 6(10): 1499-1500.
- [3] 刘涛, 黄彬, 廖建玲. 克林霉素磷酸酯治疗产后子宫内膜炎的疗效观察 [J]. 临床医学工程, 2014, 21(9): 1159-1160.
- [4] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 237.
- [5] 朱孝琳. 甲孕酮联合二联抗生素对子宫内膜炎患者细胞因子的影响及疗效观察 [J]. 实用药物与临床, 2013, 16(11): 1086-1088.
- [6] 张群芝, 张静. 不孕与子宫内膜的病理变化的相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(17): 2751-2752.
- [7] Meaney-Delman D, Bartlett L A, Gravett M G, et al. Oral and intramuscular treatment options for early postpartum endometritis in low-resource settings: a systematic review [J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(4): 789-800.
- [8] 刘倩. 醋酸甲地孕酮单药或联合 NVP-BEZ235 对孕激素敏感及耐药子宫内膜癌细胞 PI3K/Akt 信号通路的影响 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [9] 杨廷仙. 益气化瘀法治疗气虚夹瘀型阴道出血性疾病临床疗效观察 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2014.
- [10] Ghanem M E, Tezuka E, Devkota B, et al. Persistence of uterine bacterial infection, and its associations with endometritis and ovarian function in postpartum dairy cows [J]. *J Reprod Dev*, 2015, 61(1): 54-60.
- [11] 陈淑玲. 四联外治法结合中药口服治疗输卵管炎性不孕(寒湿瘀滞型)的疗效评价 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2014.