

葆宫止血颗粒联合甲羟孕酮治疗药物流产后持续阴道出血的疗效观察

张志亮¹, 杨君^{2*}

1. 新乡医学院第一附属医院 药学部, 河南 新乡 453100

2. 新乡医学院第一附属医院 妇科, 河南 新乡 453100

摘要: **目的** 探讨葆宫止血颗粒联合甲羟孕酮治疗药物流产后持续阴道出血的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2018年6月新乡医学院第一附属医院收治的122例药物流产后持续阴道出血患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各61例。对照组口服醋酸甲羟孕酮片, 10 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服葆宫止血颗粒, 1袋/次, 3次/d。两组均治疗7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组出血控制、月经恢复、宫腔组织残留情况。比较两组治疗前后子宫内膜厚度、孕酮(P)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是83.6%、95.1%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组阴道出血持续时间、月经复潮时间均显著短于对照组, 且治疗组阴道出血量、月经复潮量均少于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组宫内组织残留率为8.2%显著低于对照组21.3%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组子宫内膜厚度均显著增加, 血清P、HCG水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组子宫内膜厚度显著高于对照组, 治疗组血清P、HCG水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的并发症发生率分别是19.7%、6.6%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 葆宫止血颗粒联合甲羟孕酮治疗药物流产后持续阴道出血具有较好的临床疗效, 能有效控制出血, 促进子宫内膜修复及宫内残留组织的排出, 减少并发症, 促进月经复潮, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 葆宫止血颗粒; 醋酸甲羟孕酮片; 药物流产; 持续阴道出血; 子宫内膜厚度

中图分类号: R977.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)01-0182-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.040

Clinical observation of Baogong Zhixue Granules combined with medroxyprogesterone in treatment of persistent vaginal bleeding after drug abortion

ZHANG Zhi-liang¹, YANG Jun²

1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

2. Department of Gynaecology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Baogong Zhixue Granules combined with medroxyprogesterone in treatment of persistent vaginal bleeding after drug abortion. **Methods** 122 Patients with persistent vaginal bleeding after drug abortion in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from January 2017 to June 2018 were randomly divided into control (61 cases) and treatment (61 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Medroxyprogesterone Acetate Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Baogong Zhixue Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the situations of bleeding, menstrual recovery, uterine cavity tissue residue in two groups were compared. The changes of endometrial thickness, progesterone (P) and human chorionic gonadotropin (HCG) before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 83.6% and 95.1%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the duration of vaginal bleeding and menstrual rehydration in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and the amount of vaginal bleeding and menstrual rehydration in the treatment group was less than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2018-08-09

作者简介: 张志亮, 副主任中药师, 研究方向是中药临床药学。E-mail: zhuchangqi1124@163.com

*通信作者 杨君, 主任医师。研究方向是妇科内分泌及肿瘤的诊疗。

The intrauterine tissue residual rate of the treatment group was 8.2%, which was significantly lower than that of the control group (21.3%), and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, endometrium thickness in two groups was significantly increased, but P and HCG were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, endometrium thickness in the treatment group was significantly higher than that of the control group, but P and HCG were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the complication rate in the control and treatment group was 19.7% and 6.6%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Baogong Zhixue Granules combined with medroxyprogesterone has significant clinical effect in treatment of persistent vaginal bleeding after drug abortion, and can effectively control bleeding, also can promote endometrial repair and discharge of intrauterine residual tissue, and reduce complications, and promote menstruation, which has a certain clinical application value.

Key words: Baogong Zhixue Granules; Medroxyprogesterone Acetate Tablets; drug abortion; persistent vaginal bleeding; endometrium thickness

人工流产是避孕失败、预防遗传疾病或因其他特殊情况而不宜继续妊娠者的一种补救手段。目前人工流产的方法可分为手术和药物两种,女性一般对手术流产有一定顾虑或恐惧心理,加之药物流产的效果确切且副作用小,因此在终止早期妊娠上多数妇女对后者更加青睐^[1]。不过药物流产虽具有成功率高、避免侵入性操作等诸多优势,但易发生持续阴道出血。目前临床针对此类情况,首先考虑药物保守治疗,若仍未有效止血,再适时行清宫术,以免大出血或感染^[2]。甲羟孕酮为人工合成孕激素,有加速残留绒毛及蜕膜组织的排出、促进子宫内膜修复等作用,是药物流产后持续阴道出血治疗的常用药^[3]。葆宫止血颗粒属中药复方制剂,有滋阴清热、固经止血等功效,适用于阴虚血热所致的药物流产后持续阴道出血^[4]。因此,本研究对药物流产后持续阴道出血采取葆宫止血颗粒联合甲羟孕酮进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年6月新乡医学院第一附属医院收治的122例药物流产后持续阴道出血患者,其中年龄18~40岁,平均年龄为(28.5±3.6)岁;停经时间35~49 d,平均停经时间为(40.6±2.8) d; 体质量指数(BMI) 18.2~28.4 kg/m²,平均BMI (22.9±1.6) kg/m²;孕次1~4次,平均孕次(2.1±0.5)次。

纳入标准 (1) 正常宫内妊娠,停经时间≤49 d的健康妇女;(2) 年龄18~40岁;(3) 药物流产方案为米非司酮配伍米索前列醇;(4) 自愿签订知情同意书;(5) 孕囊排出后1周阴道仍持续少量出血(包括点滴出血);(6) 无药物流产禁忌证;(7) B超显示宫内有少量绒毛及蜕膜组织残留。

排除标准 (1) 气不摄血或心脾两虚者;(2) 过敏体质或有药物过敏史者;(3) 合并妇科器质性疾病者;(4) 患有心脏病、抑郁症或偏头痛等其他疾患者;(5) 伴有尿路出血或盆腔、生殖道炎症者;(6) 有心肌梗死、血栓性静脉炎或脑梗死等血栓病史者;(7) 合并精神疾病、肝肾功能不全或血液系统疾病者。

1.2 药物

葆宫止血颗粒由天津中盛海天制药有限公司生产,规格15 g/袋,产品批号160805、171012;醋酸甲羟孕酮片由浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号160914、171203。

1.3 分组和治疗方法

利用随机数字表法将这122例患者随机分成对照组和治疗组,每组各61例。其中对照组年龄18~39岁,平均年龄(28.1±3.4)岁;停经时间35~49 d,平均停经时间(40.2±2.9) d; BMI 18.2~28.0 kg/m²,平均BMI (22.7±1.4) kg/m²;孕次1~4次,平均孕次(2.1±0.4)次。治疗组年龄20~40岁,平均年龄(28.7±3.8)岁;停经时间37~49 d,平均停经时间(40.9±2.6) d; BMI 18.7~28.4 kg/m²,平均BMI (23.1±1.7) kg/m²;孕次1~4次,平均孕次(2.0±0.5)次。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均予以相同的预防感染治疗。对照组口服醋酸甲羟孕酮片,10 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服葆宫止血颗粒,1袋/次,3次/d,开水冲服。两组均治疗7 d。用药过程中嘱患者应忌食辛辣、生冷食物,且饮食宜营养丰富,注意适当保暖,卧床休息等。

1.4 疗效判定标准^[5]

治愈:患者症状(四肢无力、口燥咽干、小腹

空坠等)消失,阴道出血停止;好转:神疲懒言、口燥咽干等症状减轻,阴道出血减少;未愈:症状无改善。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 记录患者治疗后阴道出血控制情况,包括停止出血时间和出血量。

1.5.2 随访记录月经恢复情况(复潮时间、复潮量)及并发症(感染、月经不调等)发生情况。

1.5.3 治疗后B超复查宫内组织残留情况,同时于治疗前后运用B超对患者子宫内膜厚度进行测量。

1.5.4 孕酮(P)、人绒毛膜促性腺激素(HCG) 采患者静脉血3 mL,经常规抗凝后离心,获取血清标本,超低温保存,用于检测P、HCG水平,仪器使用电化学发光分析仪(美国雅培,型号I2000SR),P、HCG均运用化学发光法测定,操作按说明书。

1.6 不良反应

监测患者治疗过程中出现的乳房痛、恶心、嗜睡等不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

利用统计软件SPSS 19.0处理数据,计数资料

以百分比表示,运用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采取t检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈30例,好转21例,总有效率是83.6%,治疗组治愈41例,好转17例,总有效率是95.1%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组出血控制及月经恢复情况比较

治疗后,治疗组阴道出血持续时间、月经复潮时间均显著短于对照组,且治疗组阴道出血量、月经复潮量均少于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组宫腔情况比较

治疗组患者宫内组织残留率为8.2%,显著低于对照组宫内组织残留率21.3%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,两组子宫内膜厚度均显著增加,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组子宫内膜厚度显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	61	30	21	10	83.6
治疗	61	41	17	3	95.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组出血控制及月经恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on bleeding control and menstrual recovery between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	阴道出血持续时间/d	阴道出血量/mL	月经复潮时间/d	月经复潮量/mL
对照	61	6.29 ± 1.75	70.48 ± 13.54	39.62 ± 10.93	65.46 ± 11.34
治疗	61	3.73 ± 1.28*	38.56 ± 10.37*	32.85 ± 9.82*	43.79 ± 8.15*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组宫腔情况比较

Table 3 Comparison on uterine cavity conditions between two groups

组别	n/例	宫内情况		子宫内膜厚度/mm	
		组织残留/例	组织残留率/%	治疗前	治疗后
对照	61	13	21.3	4.52 ± 1.34	5.26 ± 1.41*
治疗	61	5 [▲]	8.2 [▲]	4.37 ± 1.29	6.48 ± 1.57* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血清 P、HCG 水平比较

治疗后, 两组血清 P、HCG 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 P、HCG 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清 P、HCG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serum levels of P and HCG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	P/(nmol L ⁻¹)	HCG/(U L ⁻¹)
对照	61	治疗前	8.49 ± 1.76	963.27 ± 214.81
		治疗后	6.24 ± 1.38*	253.18 ± 41.26*
治疗	61	治疗前	8.13 ± 1.59	949.76 ± 223.17
		治疗后	4.31 ± 1.02*▲	162.68 ± 32.45*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组并发症及不良反应比较

对照组出现 12 例并发症, 其中 7 例月经不调, 5 例感染, 并发症发生率 19.7%; 4 例不良反应, 包括恶心、嗜睡、头晕、乳房痛各 1 例, 不良反应发生率是 6.6%。治疗组有 4 例并发症, 包括 2 例月经不调, 2 例感染, 并发症发生率为 6.6%; 3 例不良反应, 包括 2 例恶心, 1 例乳房痛, 不良反应发生率 4.9%。治疗组并发症发生率显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

近年来我国每年人工流产数量有逐年增加态势, 其中药物流产的基数也越来越大。此种流产方式虽能减轻妇女对手术的痛苦与恐惧心理, 但存在流产后出血时间长、出血量较多等问题, 同时还伴有潜在的大出血风险^[6]。故而寻找一种简便安全、效果好的防治措施是妇产科临床工作的重要课题。现代医学认为药物流产后持续阴道出血的原因复杂, 可能与宫腔感染、凝血功能障碍、绒毛或蜕膜残留、子宫内膜修复障碍、子宫收缩不良、种族和个体差异等多种因素有关^[7]。甲羟孕酮属孕激素类药物, 有促进子宫内膜增殖等作用, 现已广泛用于药物流产术后, 并取得了满意的治疗效果^[8]。

药物流产后持续阴道出血属中医学“产后恶露不绝”范畴。中医认为素体冲任失固, 血失统摄, 因药物流产后伤血气, 加剧阴液耗损, 以致阴虚内热, 或因流产后肝郁化热、感受热邪、过食辛热温燥之品等, 造成热扰冲任, 迫血下行, 发为本病^[9]。

故而其治则宜采用摄血固冲、养阴清热、止血等治法。葆宫止血颗粒为中药收敛止血剂, 主要由煅牡蛎、侧柏炭、三七、椿皮、白芍等 10 味药材组成, 具有补肾固冲、养血调经、收涩止血、清热凉血等功效, 这与药物流产后持续阴道出血(冲任不固、阴虚血热所致)的病机要点正好吻合。现代药理研究证实, 葆宫止血颗粒具有增加子宫收缩幅度、镇痛、缩短凝血酶原时间及凝血时间、抗炎、降低纤维蛋白水平等多重药理作用^[10]。有报道表明, 药物流产后子宫出血采取葆宫止血颗粒治疗能缩短患者出血时间和减少出血量^[11]。

P 是一种由卵巢黄体细胞分泌的孕激素, 具有维持妊娠的作用, 当其在体内处于高水平时可与子宫平滑肌细胞结合, 减弱子宫收缩能力, 不利于子宫内膜的修复, 且易造成绒毛及蜕膜组织的排出受阻, 进而引起阴道长期出血^[12]。HCG 是由胎盘滋养层所分泌的一种糖蛋白, 亦属妇女妊娠的特异性标志物。药物流产后持续阴道出血妇女血中 HCG 水平居高不下, 说明其宫内仍有滋养细胞残留^[13]。本研究中治疗组治疗后总有效率(95.1%)显著高于对照组(83.6%), 出血控制及月经恢复情况均显著优于对照组, 宫内组织残留率和并发症发生率(8.2%、6.6%)也均显著低于对照组(21.3%、19.7%); 且治疗组治疗后子宫内膜厚度较对照组同期更厚, 而血清 P、HCG 水平均更低; 同时两组出现的药物不良反应症状较轻微; 可见葆宫止血颗粒联合甲羟孕酮治疗药物流产后持续阴道出血的疗效切实, 且安全性高。

综上所述, 葆宫止血颗粒联合甲羟孕酮治疗药物流产后持续阴道出血具有较好的临床疗效, 能有效控制出血, 促进子宫内膜修复及宫内残留组织的排出, 减少并发症, 促进月经复潮, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 卢春琦. 药物流产的可接受性及影响因素 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(20): 125-126.
- [2] 李飞. 药物流产后阴道流血的治疗现状 [J]. 右江医学, 2002, 30(4): 330-331.
- [3] 叶思款, 季波, 吴佩兹, 等. 醋酸甲羟孕酮的药理作用与临床应用 [J]. 中国药业, 2010, 19(1): 63-64.
- [4] 国家药典委员会. 国家食品药品监督管理局国家药品标准: 新药转正标准(第 69 册) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2008: 55-58.
- [5] 戴慎, 薛建国, 岳沛平. 中医病证诊疗标准与方剂选

- 用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 425-429.
- [6] 刘忠艳, 刘忠诚. 药物流产存在的问题 [J]. 医学信息, 2011, 24(6): 3993-3994.
- [7] 朱慧玲, 程利南. 药物流产后阴道出血的原因分析和治疗现状 [J]. 中国计划生育学杂志, 2006, 14(9): 569-571.
- [8] 郑春霞. 醋酸甲羟孕酮的药理作用与临床应用 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2013, 13(32): 93.
- [9] 戴梅. 药物流产后恶露不绝的病因病机及治法 [J]. 山西中医学院学报, 2006, 7(2): 27-28.
- [10] 国家基本药物临床应用指南和处方集编委会. 国家基本药物临床应用指南: 中成药(2012年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 172.
- [11] 梁秀秀. 葆宫止血颗粒治疗药物流产后子宫出血疗效观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(7): 108-109.
- [12] 张锋英, 邵秀兰, 王巧岭. E₂、P、hCG 水平对药流后异常子宫出血的临床意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(12): 1424-1426.
- [13] 方旭霞. 药流后异常子宫出血患者 β -HCG 水平变化及临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(4): 231-232.