

学医学出版社, 2013: 2.

[4] Gresser U, Gleiter C H. Erectile dysfunction; comparison of efficacy and side effects of the PDE-5 inhibitors sildenafil, varde-
nafil and tadalafil—review of the literature[J]. *Eur J Med Res*,
2002, 7(10): 435-446.

[5] 李柳骥, 严季澜. 阳痿病因病机述略[J]. 吉林中医药,
2011, 31(9): 819-821.

[6] 金保方, 李相如, 周 翔. 徐福松教授辨治阳痿经验[J].
南京中医药大学学报, 2008, 24(5): 292-295.

[7] 金保方, 黄宇烽, 陆晓和. 养精胶囊治疗男性性功能障碍
的临床观察[J]. 中华男科学杂志, 2006, 12(3):
272-274.

[8] 宋民宪, 杨 明. 新编国家中成药 [M]. 2 版. 北京: 人
民卫生出版社, 2011.

[9] 吴嘉瑞, 金燕萍, 张晓朦, 等. 基于关联规则与熵聚类的
安神类中成药组方规律研究[J]. 世界中医药, 2015, 10
(2): 265-267.

[10] 唐仕欢, 申 丹, 卢 朋, 等. 中医传承辅助平台应用评
述[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 329-331.

[11] 张云海, 龚 玲. 数据挖掘原理与技术 [M]. 北京: 电
子工业出版社, 2004: 25-29.

[12] 王惠中, 彭安群. 数据挖掘研究现状及发展趋势[J]. 工矿
自动化, 2011, 37(2): 29-32.

[13] 林基伟, 邹 川, 刘旭生. 基于数据挖掘方法总结黄春林
名老中医治疗慢性肾炎的用药经验[J]. 世界科学技术—
中医药现代化, 2015, 17(2): 382-388.

[14] 刘华婷, 郭仁祥, 姜 浩. 关联规则挖掘 Apriori 算法的研
究与改进[J]. 计算机应用与软件, 2009, 26(1):
146-149.

[15] 陈封能, 斯坦巴赫, 库玛尔. 数据挖掘导论 [M]. 范明,
范宏建, 译. 北京: 人民邮电出版社, 2006: 5.

[16] 刘清尧, 张新荣, 韩 亮, 等. 阳痿从肝肾同源论治探讨
[J]. 中国性科学, 2015, 24(2): 68-70.

[17] 敖海清, 朱艳芳, 徐志伟. 肝肾“藏泄互用”内涵发微
[J]. 江苏中医药, 2011, 43(3): 5-6.

[18] 邓伟明. 吴维城治疗阳痿临床经验[J]. 辽宁中医杂志,
2007, 34(12): 1679-1680.

[19] 代婷婷, 高晓晨, 吴海燕, 等. 鞭类药材的化学成分和生
物活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2014, 16(12):
1039-1042.

[20] 宋百军, 李丹华. 鹿鞭的药理作用及开发利用[J]. 动物科
学与动物医学, 2002, 19(2): 38-39.

[21] 陈蔚文. 中药学 [M]. 2 版. 北京: 中国中药出版社,
2008: 9.

[22] 吴嘉瑞, 郭位先, 张 冰, 等. 基于数据挖掘的国医大师
颜正华含陈皮处方用药规律研究[J]. 中国中药杂志,
2014, 39(4): 618-622.

益母缩宫颗粒对药流者激素水平的影响

彭远容, 毛 惠*, 施后渊, 张露莎
(泸州医学院附属中医医院妇产科, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 观察益母缩宫颗粒(益母草、桃仁、炮姜、当归、川芎、生蒲黄、枳壳)对药物流产后患者的血清雌激素(estrogen, E₂)、人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)及孕激素(progesterone, P)水平的影响。**方法** 将120例早孕妇女随机均分成治疗组和对照组。两组均给予米非司酮联合米索前列醇药物流产后,待胚囊排出后2 h常规给予缩宫素10 U肌注、口服诺氟沙星胶囊预防感染。治疗组加服益母缩宫颗粒。观察两组相关指标。**结果** 药流后7 d,治疗组血清P及HCG水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);药流后14 d,治疗组血清E₂水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组在清宫率、完全流产及子宫出血量小的人数构成比、月经恢复时间、子宫出血时间方面,治疗组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 益母缩宫颗粒通过促进蜕膜绒毛组织排出和恢复卵巢功能来终止药物流产后子宫异常出血。

关键词: 益母缩宫颗粒; 药物流产; 米非司酮联合米索前列醇; 雌激素; 孕激素; 人绒毛膜促性腺激素

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2016)04-0759-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.04.009

收稿日期: 2015-05-28

基金项目: 泸州医学院-泸州医学院附属中医医院联合基金项目(2013)12号

作者简介: 彭远容(1987—),女,硕士生,从事中西医结合妇产科疾病的诊断与治疗。Tel: 18380362922, E-mail: 764418969@qq.com

*通信作者: 毛 惠(1965—),女,副教授,硕士生导师,从事中西医结合治疗妇产科疾病的研究。Tel: 13795745488, E-mail: 2319436164@qq.com

Effect of Yimu Suogong Granules on blood hormone level in patients receiving medical abortion

PENG Yuan-rong, MAO Hui*, SHI Hou-yuan, ZHANG Lu-sha
(Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China)

KEY WORDS: Yimu Suogong Granules; medical abortion; mifepristone and misoprostol; estrogen; progesterone; human chorionic gonadotropin

根据 2011 年世界卫生组织调查指出, 全球每年约有 4 000 万 ~ 6 000 万例早孕妇女要求终止妊娠, 其中, 意外妊娠占 50%, 非意愿妊娠占 25%^[1]。目前临床上早期终止妊娠的方法主要有药物流产 (简称药流) 和手术流产两种方式。药流避免了手术流产带来的各种并发症, 如人流综合征、子宫穿孔、盆腔炎症性疾病等。尤其对存在瘢痕子宫、哺乳期子宫、子宫畸形的早期终止妊娠更安全; 但药流后子宫异常出血一直成为药流后的主要并发症, 且未能很好解决。药流后子宫异常出血一般指子宫出血时间延长 (出血超过 14 d) 及子宫出血过多 (出血量多于平时正常月经量)。至今, 国内外专家学者也提出很多治疗药流后子宫异常出血方法。本研究就中成药益母缩宫颗粒作用于药流后的患者, 进一步分析益母缩宫颗粒治疗药流后子宫异常出血在激素水平上的机制。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例患者均为我院 2013 年 1 月至 2014 年 7 月的门诊病人, 其治疗组 60 例, 年龄 18 ~ 39 岁, 平均 (27.82 ± 5.59) 岁; 孕次为 1 ~ 4 次, 平均孕次 (2.56 ± 1.22) 次; 孕天数为 40 ~ 49 d, 平均孕天数 (45.03 ± 2.84) d。对照组 60 例, 年龄 18 ~ 39 岁, 平均 (27.58 ± 6.21) 岁; 孕次为 1 ~ 4 次, 平均孕次为 (2.23 ± 1.09) 次; 孕天数为 41 ~ 49 d, 平均孕天数 (44.13 ± 2.29) d; 两组年龄、孕次、孕天数、体质量均无统计学差异 ($P > 0.05$)。符合病例参照《中华妇产科学》^[2] 的西医诊断标准: ①停经天数 (从末次月经第 1 日算起) 不大于 49 d; ②血清 HCG 指标达到妊娠标准; ③彩超检查: 确诊为宫内早孕。病历纳入标准: ①符合气滞血瘀辨证标准; ②病史、体格检查及实验室检查均无异常; ③年龄为 18 ~ 39 岁妇女; ④胚囊平均直径不大于 2.5 cm。病历排除标准: ①不符合诊断标准者; ②有明显腹痛或妊娠

剧吐者; ③诊断不明确者; ④有严重内外科并发症者。

1.2 治疗方法 两组均用米非司酮 (北京紫竹药业有限公司生产, 25 mg/片) 口服, 首剂 50 mg, 以后每 12 h 服 25 mg, 共 4 次, 服药前后空腹 2 h; 第 4 日早晨 6 时 (距最后一次服米司酮时间 12 h) 顿服米索前列醇片 (北京紫竹药业有限公司生产, 0.2 mg/片) 0.6 mg 口服, 服药前后空腹 2 h。待胚囊排出后 2 h 行缩宫素针 (甘肃大得利制药有限公司生产, 10 U/支) 10 U 肌注及服用诺氟沙星胶囊 (山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司生产, 0.1 g/粒), 1 次 4 粒, 每日 2 次, 连服 3 d。治疗组 2 h 后开始服用益母缩宫颗粒 [当归 200 g, 川芎 400 g, 桃仁 200 g, 炮姜 200 g, 益母草 1 000 g, 枳壳 500 g, 蒲黄 (生) 500 g, 以上 7 味药, 加 8 倍量水浸泡半小时, 煎煮 2 次, 第一次 1 h, 第二次 40 min, 收集挥发油另存。两次煎液过滤合并, 减压浓缩至相对密度 1.20 ~ 1.25 (80 ℃热测), 以 700 g 糊精作母核沸腾制粒, 整粒, 均匀喷入上述挥发油, 闷 24 h, 分装, 即得。由泸州医学院附属中医院制剂室制备, 批号 20131122, 10 g/包], 1 次 1 包, 每袋加入 300 mL 水, 1 日 3 次, 连服 7 ~ 14 d。

1.3 观察指标 ①两组患者药流前 1 d 和药流后第 7 天、第 14 天取静脉血清, 分别检测 E₂、P、HCG (E₂、P 采用竞争结合酶联免疫法检测, HCG 采用电化学发光免疫分析法测定)。②流产结局 完全流产: 用药后 1 周内胎囊完全排出, 1 周或 2 周彩超检查宫内无残留物。不完全流产: 用药 1 周内孕囊排出, 但 2 周后彩超检查宫内有残留者。流产失败: 用药 1 周后无妊娠物排出, 彩超检查发现宫内胚囊未排出, 且大小与用米非司酮前相比无明显减小, 需改用其他方法终止妊娠, 或因阴道流血量多已作清宫手术者。③流产后阴道出血量人数 流产后阴道流血与自身平时月

经量相比，多于平时正常月经量为出血量多；少于平时正常月经量为出血量少；介于两者之间的为出血量中。④药流后阴道出血时间。⑤清宫人数。⑥月经恢复时间。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 18.0 软件对统计数据进行处理，各组内计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料用率表示；激素水平、流产后子宫出血时间、月经恢复时间的比较采用 t 检验；流产结局、流产后子宫出血量人数及清宫率采用卡方检验。 $P <$

表 1 两组的 P、HCG 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of levels of P and HCG of two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	P/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)			HCG/(IU $\cdot \text{L}^{-1}$)		
	治疗前 1 d	药流后 7 d	药流后 14 d	治疗前 1 d	药流后 7 d	药流后 14 d
治疗组($n=58$)	32.50 $\pm$ 6.94	6.12 $\pm$ 1.50 [#]	2.34 $\pm$ 1.54	25 509.38 $\pm$ 21 172.88	467.65 $\pm$ 265.23 [#]	123.10 $\pm$ 42.91
对照组($n=56$)	29.94 $\pm$ 6.47	7.66 $\pm$ 2.91	2.82 $\pm$ 1.56	24 004.80 $\pm$ 13 479.72	741.37 $\pm$ 241.77	135.57 $\pm$ 92.19

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

治疗组与对照组药流后 14 d 的 E_2 水平比较,治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P = 0.018 < 0.05$);而药流前及药流后 7 d 的 E_2 水平比较,两组无明显差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组的 E_2 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of E_2 levels of two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	$E_2/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$		
	治疗前 1 d	药流后 7 d	药流后 14 d
治疗组($n=58$)	176.86 $\pm$ 23.22	17.85 $\pm$ 2.34	68.42 $\pm$ 8.98 [#]
对照组($n=56$)	204.84 $\pm$ 27.37	15.53 $\pm$ 2.07	28.22 $\pm$ 3.77

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

2.2 两组子宫出血时间及月经恢复时间比较 治疗组与对照组的子宫出血时间比较,治疗组短于对照组,差异有统计学意义($P = 0.023 < 0.05$);两组的月经恢复时间比较,治疗组短于对照组,差异有统计学意义($P = 0.029 < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组子宫出血时间及月经恢复时间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of menstrual recover time and uterine bleeding time ($\bar{x} \pm s$)

组别	子宫出血时间/d	月经恢复时间/d
治疗组($n=58$)	6.71 $\pm$ 3.13 [#]	29.88 $\pm$ 5.44 [#]
对照组($n=56$)	9.48 $\pm$ 4.51	36.66 $\pm$ 9.04

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

2.3 两组流产结局及清宫率的比较 治疗组完全流产者为 45 例,占 79.31%;对照组为 31 例,占 57.14%。完全流产构成比在两组之间有差异($\chi^2 = 7.073, P = 0.029 < 0.05$)。治疗组清宫率为 8.62%,对照组清宫率为 23.21%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.224, P = 0.022 < 0.05$)。见表 4。

0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 P、HCG 及 E_2 的变化水平比较 治疗组与对照组药流后 7 d 的 P 水平比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P = 0.035 < 0.05$),两组药流后 7 d 的 HCG 水平比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P = 0.028 < 0.05$);而药流前及药流后 14 d 的 P 及 HCG 水平比较,两组无明显差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组的 P、HCG 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of levels of P and HCG of two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	P/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)			HCG/(IU $\cdot \text{L}^{-1}$)		
	治疗前 1 d	药流后 7 d	药流后 14 d	治疗前 1 d	药流后 7 d	药流后 14 d
治疗组($n=58$)	32.50 $\pm$ 6.94	6.12 $\pm$ 1.50 [#]	2.34 $\pm$ 1.54	25 509.38 $\pm$ 21 172.88	467.65 $\pm$ 265.23 [#]	123.10 $\pm$ 42.91
对照组($n=56$)	29.94 $\pm$ 6.47	7.66 $\pm$ 2.91	2.82 $\pm$ 1.56	24 004.80 $\pm$ 13 479.72	741.37 $\pm$ 241.77	135.57 $\pm$ 92.19

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

治疗组与对照组药流后 14 d 的 E_2 水平比较,治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P = 0.018 < 0.05$);而药流前及药流后 7 d 的 E_2 水平比较,两组无明显差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组的 E_2 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of E_2 levels of two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	$E_2/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$		
	治疗前 1 d	药流后 7 d	药流后 14 d
治疗组($n=58$)	176.86 $\pm$ 23.22	17.85 $\pm$ 2.34	68.42 $\pm$ 8.98 [#]
对照组($n=56$)	204.84 $\pm$ 27.37	15.53 $\pm$ 2.07	28.22 $\pm$ 3.77

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

2.2 两组子宫出血时间及月经恢复时间比较 治疗组与对照组的子宫出血时间比较,治疗组短于对照组,差异有统计学意义($P = 0.023 < 0.05$);两组的月经恢复时间比较,治疗组短于对照组,差异有统计学意义($P = 0.029 < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组子宫出血时间及月经恢复时间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of menstrual recover time and uterine bleeding time ($\bar{x} \pm s$)

组别	子宫出血时间/d	月经恢复时间/d
治疗组($n=58$)	6.71 $\pm$ 3.13 [#]	29.88 $\pm$ 5.44 [#]
对照组($n=56$)	9.48 $\pm$ 4.51	36.66 $\pm$ 9.04

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

2.3 两组流产结局及清宫率的比较 治疗组完全流产者为 45 例,占 79.31%;对照组为 31 例,占 57.14%。完全流产构成比在两组之间有差异($\chi^2 = 7.073, P = 0.029 < 0.05$)。治疗组清宫率为 8.62%,对照组清宫率为 23.21%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.224, P = 0.022 < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组流产结局及清宫率比较 [例 (%)]

Tab. 4 Comparison of abortion result and curettage rate [case (%)]

组别	完全流产	不全流产	流产失败	清宫例数
治疗组($n=58$)	45(77.58) [#]	10(17.24)	3(5.18)	5(8.63) [#]
对照组($n=56$)	31(55.35)	17(30.35)	8(14.30)	13(23.22)

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

2.4 两组子宫出血量人数的比较 治疗组与对照组比较,子宫流血量小的人数构成比更大($\chi^2 = 6.727, P = 0.035 < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组子宫出血量人数比较 [例 (%)]

Tab. 5 Comparison of uterine bleeding quantity and corresponding number of people [case (%)]

组别	子宫出血量		
	量小	量中	量大
治疗组($n=58$)	41(70.68) [#]	13(22.41)	4(6.91)
对照组($n=56$)	28(50.00)	16(28.57)	12(21.43)

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

3 讨论

目前药流一般为米非司酮联合米索前列醇。米非司酮为炔诺酮衍生物,米索前列醇是前列腺素的衍生物,两者共同导致蜕膜间质绒毛组织出血坏死、子宫收缩增强,宫颈口扩张,从而达到终止妊娠的目的。然而,药流后子宫异常出血一直是阻滞药流发展的主要因素。参考国内外文献,分析出血原因归纳如下:①蜕膜绒毛组织残留;②子宫内膜修复障碍;③子宫收缩不良;④炎症刺激引起;⑤凝血机制的改变;⑥种族和个体差异;⑦其他相关因素:一氧化氮、环磷酸鸟苷和血清表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)水平改变等^[3]。

至今,很多学者也提出了治疗药流后子宫异常

出血的方法。杨鉴冰^[4]提出生化汤可以加速降低 P 水平,提高 E₂ 水平,从而加快子宫内膜的修复,达到止血目的。本课题研究表明,治疗组与对照组药流后 7 d 的 P 差异有统计学意义 ($P = 0.035 < 0.05$),两组药流后 7 d 的 HCG 水平比较,差异有统计学意义 ($P = 0.028 < 0.05$)。表明益母缩宫颗粒能降低药流后 7 d 的 P 及 HCG 水平。陈永红^[5]等人指出,药物流产后早期 P 处于高水平,可能为残留绒毛膜组织继续分泌 HCG 有关,从而维持黄体功能,进一步导致 P 处于高水平。进而推断,益母缩宫颗粒可能通过促进蜕膜绒毛组织排出,从而降低 P 及 HCG 水平,最终减少药流后子宫异常出血、提高完全流产人数、减少清宫率。所以, P 可能作为监测不全流产的指标,与 HCG 具有同等效价。另外,治疗组与对照组药流后 14 d 的 E₂ 水平比较,差异有统计学意义 ($P = 0.018 < 0.05$)。益母缩宫颗粒能升高药流后 14 d 的 E₂ 水平。赵屹^[6]等人指出米非司酮可能抑制卵巢功能而抑制卵泡的发育,导致 E₂ 水平低下,影响子宫内膜修复;而该因素也可能是月经恢复缓慢的原因之一^[7]。益母缩宫颗粒可能是通过促进卵巢的恢复,从而提高血清雌激素水平,促使内膜增生,修复子宫内膜,进一步终止出血;卵巢功能恢复则促进月经恢复。

药流后子宫异常出血属中医属“小产后恶露不绝”范畴。唐容川《血证论》:“凡系离经之血与荣养周身之血,已啖绝而不合,此血在身,不能加于好血,而反阻新血之化机,瘀不去,则血不止,旧血不去,新血不生”。益母缩宫颗粒则在《傅青主女科》中的生化汤方的基础上去甘草,加益母草、生蒲黄、枳壳而成。主要有祛瘀生新的作用,用于产后血瘀证、恶露不绝等。益母草为该方

加入的君药,益母草苦泄辛行,主入血分,功善能活血调经,常治妇女血瘀经产诸证,本处取其祛瘀缩宫复旧的作用,然其缩宫而不过,则减轻了宫缩导致的妇人腹痛情况。当归活血补血补虚,为妇科要药,并伍川芎活血,增强祛瘀,加入生蒲黄又使原方不致祛瘀太过,从而达到祛瘀止血目的。枳壳,则取其利气,气畅则瘀行,气畅则补而不滞。纵观全方,行气与祛瘀并用,祛瘀与止血兼用。气畅则血行,血行则瘀去,瘀血去则新血自生,血行经脉。

另外,冲任二脉主生殖与月事,冲任恢复则月经如期而至。肾为妇人生殖之本,冲任之本在于肾,形成了一个中医肾—天癸—冲任—胞宫性腺轴理论。益母缩宫颗粒是否通过促进肾-天癸-冲任-胞宫性腺轴的功能恢复而调节月经,有待进一步研究。

参考文献:

[1] McGregor J A, Equiles O. Risks of mifepristone abortion in context [J]. *Contraception* , 2006, 72(5) : 393.

[2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 2844-2846.

[3] 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.

[4] 杨鉴冰, 田 颖. 生化汤水提醇沉液对药流后大鼠血清 E₂、P 及子宫组织病理学的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(2) : 76-78.

[5] 陈永红, 王素平. 药物流产后异常子宫出血患者血清雌激素、孕激素和人绒毛促性腺激素水平[J]. 贵阳医学院学报, 2013, 38(2) : 149-151.

[6] 赵 屹, 李瑞珍, 王振海, 等. 雌二醇和孕酮水平与药物流产的相关性研究[J]. 中国综合临床, 2004, 20(8) : 741-743.

[7] 邱少慧, 庄秀丽. 米非司酮抗早孕对卵巢功能的影响研究[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(12) : 1588-1590.