

逐瘀生化汤对依沙吡啶中期引产的疗效

高伟超¹ 颜宇博¹ 王枫¹ 曹艳秋¹ 杜冠华²

1.辽宁省锦州市妇婴医院产科,辽宁锦州 121000;2.辽宁省锦州市妇婴医院中医科,辽宁锦州 121000

[摘要] 目的 观察逐瘀生化汤对依沙吡啶中期引产的疗效。方法 选择 2018 年 2 月至 2019 年 2 月在我院接受依沙吡啶中期引产的患者 112 例,随机分为观察组和对照组,每组各 56 例,对照组口服产后逐瘀胶囊,观察组口服逐瘀生化汤,比较两组引产成功率、清宫率、胎盘粘连率、产后出血量、产后出血时间及不良反应。结果 观察组引产成功率为 92.86%,高于对照组的 89.29%,但差异无统计学意义($\chi^2=0.439, P>0.05$);观察组清宫率和胎盘粘连率分别为 8.92%和 3.57%,低于对照组的 28.57%和 16.07%,差异均有统计学意义($\chi^2=7.092, 4.939, P<0.05$);观察组产后出血量和产后出血时间分别为(198.41±19.24)mL、(6.45±2.08)d,低于对照组的(302.23±25.38)mL 和(8.61±2.56)d,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应总发生率均为 12.50%,未见严重不良反应。结论 逐瘀生化汤可减少依沙吡啶中期引产的清宫率和胎盘粘连率,减少产后出血量和出血时间,无明显不良反应,值得临床推广。

[关键词] 中期引产;逐瘀生化汤;依沙吡啶;米非司酮

[中图分类号] R719.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1673-9701(2021)04-0061-03

The curative effect of *Zhuyu Shenghua Decoction* for induction of labour in second trimester by ethacridine

GAO Weichao¹ YAN Yubo¹ WANG Feng¹ CAO Yanqiu¹ DU Guanhua²

1.Department of Obstetrics, Women and Children's Hospital of Jinzhou City in Liaoning Province, Jinzhou 121000, China; 2.Department of Traditional Chinese Medicine, Women and Children's Hospital of Jinzhou City in Liaoning Province, Jinzhou 121000, China

[Abstract] **Objective** To observe the curative effect of *Zhuyu Shenghua Decoction* for induction of labour in second trimester by ethacridine. **Methods** A total of 112 patients receiving induction of labour in second trimester by ethacridine in our hospital from February 2018 to February 2019 were randomly divided into the observation group($n=56$) and the control group($n=56$). The control group was administrated *Postpartum Zhuyu Capsule* orally, while the observation group was administrated *Zhuyu Shenghua Decoction* orally. The success rate of labour induction, curettage rate, placental adhesion rate, postpartum hemorrhage volume, postpartum hemorrhage time and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The success rate of labour induction was 92.86% in the observation group, higher than 89.29% in the control group, but the difference was not statistically significant($\chi^2=0.439, P>0.05$). Curettage rate and placental adhesion rate in the observation group were 8.92% and 3.57%, respectively, lower than those in the control group(28.57% and 16.07%, respectively), and the differences were statistically significant($\chi^2=7.092, 4.939, P<0.05$). The postpartum hemorrhage volume, postpartum hemorrhage time in the observation group were (198.41±19.24) mL and (6.45±2.08) days, respectively, which were lower than those in the control group(302.23±25.38) mL and(8.61±2.56) days, and the differences were statistically significant($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions was 12.50% in both groups, and no serious adverse reactions were observed. **Conclusion** *Zhuyu Shenghua Decoction* for induction of labour in second trimester by ethacridine can reduce the curettage rate and placental adhesion rate, the amount and time of postpartum hemorrhage, without obvious adverse reactions, and is worthy of clinical promotion.

[Key words] Induction of labour in second trimester; *Zhuyu Shenghua Decoction*; Ethacridine; Mifepristone

孕中期引产指妊娠 14~27 周因母体疾病、防止先天性畸形儿及遗传病儿的出生、非意愿妊娠等不宜继续妊娠,需采用人工方法终止妊娠。随着产前诊断技术不断提高和社会因素影响,孕中期引产率呈上升趋势。依沙吡啶羊膜腔内注射引产手术因其操作简便、

安全性好、成功率高、费用低,是目前临床上应用最广泛的中期妊娠引产方法^[1]。尽管依沙吡啶引产操作简便、成功率高,但其产程长,容易发生胎盘粘连和残留,需行清宫术,产后出血量多、持续时间长,增加了受术者的痛苦。本研究在临床中不断总结经验,尝试

在依沙吡啶引产时配合口服中药逐瘀生化汤,在减少中期引产并发症方面取得满意的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年2月至2019年2月在我院接受依沙吡啶羊膜腔内注射中期引产的患者112例,根据计算机简单随机化分组原则将其分为对照组($n=56$)和观察组($n=56$)。对照组年龄21~36岁,平均(29.92 ± 4.15)岁;孕龄16~27周,平均(21.18 ± 3.75)周;孕次1~4次,平均(1.81 ± 0.49)次;产次0~2次,平均(0.95 ± 0.23)次。观察组年龄21~37岁,平均(30.11 ± 4.24)岁;孕龄16~27周,平均(21.26 ± 3.94)周;孕次1~3次,平均(1.51 ± 0.42)次;产次0~2次,平均(0.91 ± 0.25)次。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准^[2]:超声提示妊娠16~27周者;患有某种疾病不能继续妊娠者;产前诊断胎儿畸形或死胎者;本人要求终止妊娠者;所有患者均自愿接受本次治疗和研究,且自愿签署知情同意书。排除标准^[2]:全身情况不良,不能耐受手术者;中央型前置胎盘者;瘢痕子宫者;软产道梗阻者;骨盆严重狭窄或畸形者;各种疾病的急性期者;急性生殖道炎症或穿刺部位感染者;依沙吡啶过敏者;米非司酮禁忌证者;精神病或认知障碍者。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 引产方法 两组患者均采用依沙吡啶羊膜腔内注射引产。术前1d晚上口服米非司酮(浙江仙居股份有限公司;批准文号:国药准字H20000649;规格:25mg×1片)75mg,次日上午再次口服米非司酮75mg,服药前后2h均禁食。2h后按照《临床诊疗指南与技术操作规范:计划生育分册》^[2]的规范操作,于羊膜腔内注射乳酸依沙吡啶(江西迪赛诺制药有限公司;批准文号:国药准字H32024696;规格:2mL:50mg×10支)100mg。若注射依沙吡啶48h后仍未发动宫缩,记录为引产失败,于阴道后穹窿追加放置米索前列醇(湖北葛店人福药业有限公司;批准文号:国药准字H20073696;规格:0.2mg/片)0.1mg,若仍无宫缩,间隔4~6h重复追加,直到分娩发动。

1.2.2 对照组 注射依沙吡啶当日开始口服产后逐瘀胶囊(瑞阳制药有限公司;批准文号:国药准字Z20083018;规格:0.45g×24粒),每次3粒,每日3次,连服10d。

1.2.3 观察组 注射依沙吡啶当日开始口服中药逐瘀生化汤,组成:黄芪、党参、当归各20g,桃仁、牛膝、益

母草、天花粉、生山楂各15g,三棱、莪术、炮姜、川芎、炒蒲黄各10g,甘草6g。每日1剂,水煎取300mL,分早晚2次服用,连服10d。

1.3 观察指标及评价标准

①引产成功率:依沙吡啶羊膜腔内注射48h内胎儿娩出为引产成功,计算引产成功率。②清宫率:胎儿娩出后检查胎盘不完整,或产后5d超声提示宫内残留,需清宫者。计算清宫率。③胎盘粘连率:清宫时发现残留的胎盘组织与宫壁粘连,难以剥离者。计算胎盘粘连率。④产后出血量:引产后24h内阴道出血量。失血量(mL)=[胎儿娩出后接血敷料湿重(g)-接血前敷料干重(g)]/1.05(血液比重,g/mL)。⑤产后出血时间:引产后出血持续时间。⑥不良反应:用药后出现发热、呕吐、过敏、皮疹等不良反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组引产成功率、清宫率和胎盘粘连率比较

观察组引产成功率高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组清宫率和胎盘粘连率显著低于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组引产成功率、清宫率和胎盘粘连率比较 $[n(\%)]$

组别	n	引产成功	清宫	胎盘粘连
观察组	56	52(92.86)	5(8.92)	2(3.57)
对照组	56	50(89.29)	16(28.57)	9(16.07)
χ^2 值		0.439	7.092	4.939
P 值		0.508	0.008	0.026

2.2 两组产后出血量和产后出血时间比较

观察组产后出血量显著少于对照组($P<0.05$),观察组产后出血时间显著短于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组产后出血量和产后出血时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	产后出血量(mL)	产后出血时间(d)
观察组	56	198.41±19.24	6.45±2.08
对照组	56	302.23±25.38	8.61±2.56
t 值		7.204	4.139
P 值		0.000	0.000

2.3 两组不良反应比较

注射依沙吡啶后,观察组轻度发热6例,皮疹1例;对照组轻度发热7例,两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组均未见严重不良反应。见表3。

表 3 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	轻度发热	皮疹	总发生
观察组	56	6(10.72)	1(1.78)	7(12.50)
对照组	56	7(12.50)	0	7(12.50)
χ^2 值		0.087	1.009	0.000
P 值		0.768	0.315	1.000

3 讨论

依沙吡啶注射到羊膜腔后,药物被胎儿吞食,导致胎儿中毒死亡。同时依沙吡啶作用于子宫蜕膜和胎盘组织,使之发生变性、坏死,绒毛膜促性腺激素、孕酮和雌激素水平降低,内源性前列腺素合成释放增加,诱发子宫收缩,使胎盘胎膜剥离,最终导致胎儿胎盘娩出。米非司酮作为孕激素受体拮抗剂,可竞争性地与孕激素受体结合,使蜕膜和绒毛变性,提高子宫肌层对前列腺素的敏感性,同时软化宫颈,促进宫缩,加速产程,缩短引产时间,在孕中期引产时两者常联合应用^[3-4]。

中期妊娠由于胎儿相对较大、骨骼发育、胎盘形成及母体的生理变化,给引产造成更多的困难和并发症^[5]。据报道,全球中期引产占全部人工终止妊娠的 10%~15%,但其并发症却占全部人工终止妊娠的 2/3^[6]。中期引产并发症主要有产后出血、软产道损伤、胎盘粘连残留、感染等。产后出血是最常见的并发症,导致出血因素很多,其中胎盘粘连占据首位,由于粘连部分胎盘不能及时从子宫壁剥离,影响子宫收缩,而剥离部分血窦开放造成出血,甚至大出血。由于胎盘剥离困难,导致胎盘粘连和残留,清宫率明显增高。为减少中期引产并发症,本研究尝试采用中西医结合方式,在注射依沙吡啶同时配合口服中药逐瘀生化汤。

生化汤出自《傅青主女科》,被认为是“新产之主剂”“血块之圣药”,具有养血祛瘀,温经止痛的功效。广泛用于产后恶露不绝、胎盘胎膜残留、胎盘粘连、胎盘植入、药流后出血等疾病。杨鉴冰等^[7]发现,生化汤水提醇沉液在增强子宫收缩力、降低流产后孕激素水平、促进雌激素水平恢复等方面与缩宫素无显著差异。为加强其疗效,本研究在生化汤基础上加入党参、黄芪、三棱、莪术、炒蒲黄、生山楂、益母草、牛膝、天花粉。其中党参、黄芪,健脾益气、固摄止血;三棱、莪术,破血逐瘀、行气止痛;炒蒲黄化瘀止血;生山楂、益母草,理气活血、祛瘀生新;牛膝活血祛瘀、引血下行,《神农本草经》谓其“主寒湿痿痹,……堕胎”。诸药配伍,共奏益气止血、下胎祛瘀之功。现代药理研究^[8]发现,党参、黄芪、当归、川芎联合使用可增强产力,缩短产程,减少难产和产科并发症。动物实验^[9-10]证实,三棱可促使妊娠早期小鼠流产和出现死胎现象,且呈一

定剂量依赖性,其作用机制可能是抑制胎盘血管生成。高宇勤等^[11]研究发现,蒲黄水煎剂能兴奋离体子宫,使子宫平滑肌收缩持续时间延长。李瑞兰等^[12]研究显示,益母草能兴奋离体、在体动物与人体子宫,较缩宫素作用持久,对子宫平滑肌远期收缩效果好。有研究^[13-14]发现,牛膝含有对动物子宫平滑肌有活性的三萜皂苷,煎剂能使子宫收缩幅度增强、频率加快;且牛膝还有软化和扩张宫颈的作用。近期研究^[15-16]表明,天花粉可直接作用于胎盘的滋养层细胞,使之变性坏死,绒毛间隙毛细血管内血栓形成,胎盘血窦中纤维蛋白凝固沉积,阻断胎盘血运,导致胎盘损伤、胎儿死亡,羊水及血浆中前列腺素水平升高,刺激子宫收缩而终止妊娠。

逐瘀生化汤的作用机制归纳起来可能三个方面:①加速胎盘滋养层细胞坏死,促进胎盘剥离;②软化和扩张宫颈,加强宫缩,增强产力,促进胎儿胎盘顺利娩出;③改善局部血液循环,加快子宫内膜修复,减少产后出血。对照组使用的产后逐瘀胶囊仅由益母草、当归、川芎、炮姜 4 味中药组成,只能起到促进宫缩、减少产后出血的作用,而无加速滋养层细胞坏死、促进胎盘剥离、扩张宫颈、增强产力、促进胎儿胎盘娩出等作用,而且药量少、药力弱。本研究结果显示,依沙吡啶羊膜腔内注射引产配合口服逐瘀生化汤,可显著降低清宫率和胎盘粘连率,减少产后出血量和出血时间,优于产后逐瘀胶囊,且无明显不良反应。因此,中期引产口服逐瘀生化汤安全有效,值得进一步临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 方爱华,王益鑫.计划生育技术[M].上海:上海科学技术出版社,2012:282-287.
- [2] 中华医学会计划生育学分会.临床诊疗指南与技术操作规范·计划生育分册(2017 修订版)[M].北京:人民卫生出版社,2017.
- [3] 屈在卿,马润玫,杜明钰,等.剖宫产瘢痕子宫妊娠孕中期引产方法的探讨[J].实用妇产科杂志,2016,32(1):77-79.
- [4] 侯成祯,张雪松,顾向应.米非司酮联合乳酸依沙吡啶妊娠 16~27 周引产效果 Meta 分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(6):688-691.
- [5] 钱金凤,黄紫蓉.中期妊娠引产方法评估及选择[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,28(9):654.
- [6] 曹泽毅.中华妇产科学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2001:2853-2854.

(下转第 67 页)

[参考文献]

- [1] 杨庆森.人工全髋关节置换术治疗 70 岁以上老年股骨颈骨折效果观察[J].中国药物与临床,2020,20(8):1368-1370.
- [2] 赵亮,郭珩,赵晓晖,等.比较经皮加压钢板、空心加压螺钉对股骨颈骨折的近期治疗作用[J].医学食疗与健康,2020,18(2):54,56.
- [3] 何梦蓉,杨羽芳,吴叶芬,等.股骨颈骨折老年患者行人工髋关节置换术的围手术期护理对策及对患者预后的改善效果观察[J].中国现代医生,2019,57(21):150-152,156.
- [4] 黄征,马昌杰,戴乐,等.人工髋关节置换与空心钉内固定治疗高龄股骨颈骨折患者的临床效果和关节功能恢复情况分析[J].基层医学论坛,2019,23(1):72-73.
- [5] 袁博,黄洪彬.人工股骨头置换与加压空心钉治疗老年股骨颈骨折的疗效对比[J].创伤外科杂志,2020,22(3):234,238.
- [6] 王晓磊.全髋关节置换术与骨折内固定术治疗老年股骨颈骨折疗效对比[J].医学理论与实践,2017,30(11):1633-1635.
- [7] 金艳南.全髋关节置换术与骨折内固定术治疗老年股骨颈骨折效果分析[J].河南外科学杂志,2017,23(5):120-121.
- [8] 孙晓东.人工髋关节置换术对比内固定术治疗老年股骨颈骨折的临床效果[J].中国医疗器械信息,2020,26(5):101-102.
- [9] 宋建康.髋关节置换术与骨折内固定术对老年股骨颈骨折患者的疗效及 Harris 评分的影响[J].中国医药科学,2017,7(17):223-226.
- [10] 刘建.中老年股骨颈骨折全髋关节置换术和骨折内固定术临床比较[J].中外医学研究,2017,15(10):115-116.
- [11] 刘永志.骨折内固定术与全髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的临床效果比较[J].现代诊断与治疗,2018,29(9):1476-1478.
- [12] 马俊剑.半髋关节置换术与全髋关节置换术治疗中老年股骨颈骨折的临床疗效比较[J].临床合理用药,2018,11(6):137-138.
- [13] 张启锋,张鹏程,杨将,等.老年股骨颈骨折全髋关节置换术时机选择与临床疗效及预后分析[J].重庆医学,2016,45(24):3369-3372.
- [14] 张晓军.半髋与全髋关节置换术在老年股骨颈骨折治疗中的疗效对比[J].中国药物与临床,2020,20(2):231-233.
- [15] 任立新,薛晓峰.髋关节置换术与骨折内固定术治疗老年股骨颈骨折 89 例疗效对比分析[J].中国实用医刊,2017,44(2):96-98.
- [16] 李培峰,穆世民,张颖.髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的临床效果[J].实用中西医结合临床,2018,18(11):77-79.
- [17] 宋作新,杨学民,刘鑫,等.全髋关节置换术应用于老年股骨颈骨折对促进其髋关节功能恢复的作用[J].浙江创伤外科,2019,24(3):501-502.

(收稿日期:2020-07-24)

(上接第 63 页)

- [7] 杨鉴冰,田颖.生化汤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].陕西中医学报,2011,34(2):76-78.
- [8] 钱静,夏叶玲,郑陆驿,等.参芪佛手合剂缩短产程的临床和实验研究[J].中国中西医结合杂志,2002,22(10):731-734.
- [9] 苗晓玲,曹东,母昌敏,等.部分破血活血中药对妊娠早期小鼠流产及死胎的影响[J].云南中医中药杂志,2005(1):32.
- [10] Sun J, Wang S, Wei YH. Reproductive toxicity of rhizoma sparganii in mice: Mechanisms of anti-angiogenesis and anti-estrogen pharmacologic activities[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2011, 137(3): 1498-1503.
- [11] 高宇勤,郝霁萍.蒲黄对未孕大鼠离体子宫平滑肌运动的影响及机理探讨[J].时珍国医国药,2006,17(10):1969-1970.
- [12] 李瑞兰,吕玲,黄益萍,等.芪母生化汤促进剖宫产术后患者子宫复旧 192 例临床观察[J].中医杂志,2012,53(5):407-409.
- [13] 郭胜民,车锡平,范晓雯.怀牛膝皂甙 A 对动物子宫平滑肌的作用[J].西安医科大学学报,1997,18(2):216-218.
- [14] 贾曦.口服川牛膝胶丸软化宫颈 56 例疗效观察[J].新疆中医药,2004,22(2):12-13.
- [15] 刘冷,周蕾.天花粉宫颈注射联合米非司酮终止瘢痕子宫中晚期妊娠的临床应用[J].中国全科医学,2014,17(6):695-696.
- [16] 黄紫蓉.常用中期妊娠引产方法的选择[J].中国计划生育学杂志,2017,25(8):508-510.

(收稿日期:2020-07-17)