

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.24.040

产后逐瘀胶囊联合米非司酮治疗产后恶露不尽的临床疗效观察 *

王生兰 王楣华 李洁 海好婷 吴婷

(青海红十字医院产科 青海 西宁 810000)

摘要 目的:探讨产后逐瘀胶囊联合米非司酮对产后恶露不尽的治疗效果。**方法:**选取2018年6月~2020年12月期间青海红十字医院接受诊治的128例产后恶露不尽患者,根据随机数字表法分为对照组和观察组各64例。对照组给予米非司酮治疗,在对照组的基础上观察组另加服产后逐瘀胶囊治疗,对比两组疗效、子宫三径、凝血功能指标、平均恶露干净时间、恶露量以及不良反应情况。**结果:**观察组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组治疗2周后的子宫三径比治疗前缩小,且观察组较对照组更小($P<0.05$)。两组治疗2周后纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组的恶露量少于对照组,平均恶露干净时间短于对照组($P<0.05$)。两组不良反应对比无明显差异($P>0.05$)。**结论:**产后逐瘀胶囊联合米非司酮治疗产后恶露不尽疗效可靠,能够有效阻止恶露,促进子宫复旧,改善机体凝血功能,且安全性较好。

关键词:产后逐瘀胶囊;米非司酮;产后恶露不尽;疗效

中图分类号:R714.65 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)24-4791-04

Clinical Observation of Postpartum Zhuyu Capsule Combined with Mifepristone in the Treatment of Postpartum Lochia*

WANG Sheng-lan, WANG Pin-hua, LI Jie, HAI Yu-ting, WU Ting

(Department of Obstetrics, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, Qinghai, 810000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the therapeutic effect of postpartum Zhuyu Capsule Combined with mifepristone on postpartum lochia. **Methods:** 128 cases of postpartum lochia in Qinghai Red Cross Hospital from June 2018 to December 2020 were selected, according to the random number table method, they were divided into control group and observation group with 64 cases in each group. The control group was treated with mifepristone, and the observation group was additionally treated with postpartum Zhuyu Capsule on the basis of the control group. The curative effect, uterine three diameter, coagulation function index, average lochia cleaning time, lochia volume and adverse reactions between the two groups were compared. **Results:** The total effective rate of observation group was higher than that of control group ($P<0.05$). 2 weeks after treatment, the uterine three diameter in the two groups was smaller than that before treatment, and the observation group was smaller than the control group ($P<0.05$). There was no difference in adverse reactions between the two groups($P>0.05$). 2 weeks after treatment, fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT) in the two groups decreased, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). The lochia volume in the observation group was less than that in the control group, and the average lochia cleaning time in the observation group was shorter than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of postpartum Zhuyu Capsule and mifepristone has reliable curative effect, can effectively prevent the Lulu, promote the uterine recovery, improve the coagulation function of the body, and has good safety.

Key words: Postpartum Zhuyu capsule; Mifepristone; Postpartum lochia endless; Curative effect

Chinese Library Classification(CLC): R714.65 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)24-4791-04

前言

产后恶露属于妇女产后产褥期的一种生理性变化,含坏死蜕膜和血液等组织随子宫蜕膜脱落,经阴道排出体外,这是种正常现象^[1]。产后恶露不尽同产后子宫复旧不全和晚期产后出血联系密切^[2,3]。一般情况下,产后恶露可在20 d内排泄完全,但也有部分产妇在产后20 d后也无法将恶露排泄完全,这种现象在临床称为产后恶露不尽^[4,5]。随着生育政策的放开,高龄

产妇增多和剖宫产指征放宽,使得剖宫产率升高,这导致了产后恶露不尽的发生率逐渐上升,使其发展成现在临床上的常见疾病^[6]。现临床主要给予抗生素、米非司酮类孕激素拮抗剂、缩宫素等对产后恶露不尽进行治疗,但仍难以达到预期的理想效果^[7]。米非司酮是一种口服堕胎药,可作为新型抗孕激素,具有诱导月经、促进宫颈成熟的作用,同时还可用于引产或宫颈扩张、刮宫术等妇科手术,有研究表明,将其用于治疗围绝经期功能失调性子宫出血能够降低复发率,且效果较好^[8]。活血调经、

* 基金项目:青海省卫生健康委基金项目(2019-wjzdx-71)

作者简介:王生兰(1978-),女,本科,副主任医师,研究方向:产科急危重症、胎儿医学,E-mail:taozitaozi_wen@163.com

(收稿日期:2021-05-20 接受日期:2021-06-16)

祛瘀止痛是产后逐瘀胶囊的主要功效,既往常用于产后瘀血不净、少妇腹痛等^[9]。本研究产后逐瘀胶囊联合米非司酮治疗我院部分产后恶露不尽患者,取得了较好的疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月~2020年12月期间我院收治的128例产后恶露不尽患者为研究对象,纳入标准:(1)符合《妇产科学第7版》^[10]中产后子宫复旧不全的相关诊断标准;(2)年龄≥20岁,超过21天产后恶露还未排除干净,还会出血;(3)患者或其家属已签署同意书;(4)经刮宫后病理检查确诊。排除标准(1)心肝肾等脏器严重受损者;(2)无法配合治疗或存在沟通障碍者;(3)对本研究药物禁忌证者;(4)患有凝血功能障碍或(和)血液性疾病者;(5)因胎盘早剥、肌瘤、子宫息肉等疾病引起的恶露不尽者;(6)生殖系统肿瘤或其他部位存在恶性肿瘤者;(7)伴有感染或软产道受损者。我院医学伦理委员会已批准本研究。根据随机数字表法将患者分为两组,其中观察组64例,年龄22~34岁,平均(29.98±4.25)岁;分娩方式:剖宫产27例,阴道自然分娩37例;截止就诊时出血时间21~42 d,平均(29.27±2.54)d;对照组64例,年龄21~35岁,平均(29.78±4.31)岁;分娩方式:剖宫产29例,阴道自然分娩35例;截止就诊时出血时间22~39 d,平均(28.65±2.36)d。两组一般资料具有可比性($P>0.05$)。本次研究符合《赫尔辛基宣言》的道德要求及相关规定。

1.2 方法

对照组患者口服米非司酮片(国药准字H10950004,华润紫竹药业有限公司,规格:0.2 g)治疗,用量为50 mg/次,2次/d。观察组患者米非司酮治疗方案同对照组,同时口服产后逐

瘀胶囊(国药准字Z20050750,四川森科制药有限公司,规格:每粒装0.3 g;每粒装0.45 g)治疗,用量为3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标

(1)统计两组治疗2周后的临床疗效。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%,痊愈为恶露3 d内排净,停药1个月仍没有任何异常;显效为恶露5 d内排净,临床症状有比较显著的改善;有效为恶露7 d内排净,临床症状有所缓解;无效为临床症状没有变化甚至加重,恶露未减少^[11]。(2)于治疗前、治疗2周后采用B超检查两组患者的子宫三径,子宫三径是指子宫横径、子宫前后径、子宫长径三者之和。(3)采集患者治疗前、治疗2周后的清晨空腹静脉血6 mL,采用全自动凝血分析仪(型号:ACL-TOP型,厂家:美国Beckman-Coulter公司)检测凝血功能指标:纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及凝血酶时间(TT)。(4)记录两组患者恶露量、平均恶露干净时间。(5)记录两组不良反应情况。

1.4 统计学方法

本研究使用SPSS 26.0软件行统计数据分析,子宫三径、凝血功能指标及恶露量等计量资料经正态性检验均符合正态分布,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行t检验。不良反应及疗效等计数资料以频数(N)或百分比(%)表示,行 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组疗效

观察组的总有效率为93.75%(60/64),高于对照组的76.56%(49/64),两组间比较有统计学差异($P<0.05$),具体见表1。

表1 两组疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of curative effect between the two groups [n(%)]

Groups	Cure	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=64)	14(21.88)	19(29.69)	16(25.00)	15(23.44)	49(76.56)
Observation group(n=64)	16(25.00)	23(35.93)	21(32.81)	4(6.25)	60(93.75)
χ^2					7.479
P					0.006

2.2 两组子宫三径比较

对照组和观察组治疗前的子宫三径比较未见统计学差异

($P>0.05$)。两组治疗2周后的子宫三径均较治疗前缩小,且观察组小于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组子宫三径比较($\bar{x}\pm s, cm$)

Table 2 Comparison of uterine three diameters between the two groups($\bar{x}\pm s, cm$)

Groups	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group(n=64)	22.19±1.37	15.79±1.51 ^a
Observation group(n=64)	21.98±1.58	10.73±1.26 ^a
t	0.674	13.769
P	0.506	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.3 两组凝血功能各项观测指标对比

治疗前,两组PT、TT、APTT、FIB对比未见统计学差异

($P>0.05$),治疗2周后,两组PT、TT、APTT、FIB均较治疗前下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),具体见表3。

表 3 两组凝血功能各项观测指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of coagulation function observation indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	PT(s)		APTT(s)		TT(s)		FIB(g/L)	
	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group (n=64)	15.55± 1.42	11.94± 1.38 ^a	34.46± 4.13	26.41± 3.28 ^a	18.09± 2.25	14.56± 2.26 ^a	4.23± 0.45	3.56± 0.29 ^a
Observation group(n=64)	15.59± 1.37	8.28± 1.29 ^a	34.59± 4.38	19.78± 2.26 ^a	18.36± 2.92	9.81± 1.29 ^a	4.29± 0.36	2.74± 0.34 ^a
t	-0.162	15.560	-0.173	13.316	-0.586	14.603	-0.833	14.680
P	0.871	0.000	0.863	0.000	0.559	0.000	0.406	0.000

Note: compared with before treatment, ^aP<0.05.

2.4 两组恶露各项观测指标对比

观察组的恶露量少于对照组,平均恶露干净时间均短于对

照组($P<0.05$),具体见表 4。

表 4 两组恶露量、平均恶露干净时间对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of lochia volume, average lochia cleaning time between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Lochia volume(g)	Average lochia cleaning time(d)
Control group(n=64)	235.32± 22.31	7.28± 2.13
Observation group(n=64)	196.14± 18.29	4.31± 1.14
t	10.865	9.835
P	0.000	0.000

2.5 两组不良反应

对照组的不良反应发生率为 6.25%(4/64),包括 3 例腹痛、1 例阴道出血;观察组不良反应发生率为 4.69%(3/64),包括 2 例轻微胃肠道反应、1 例腹痛,两组间不良反应发生率对比无差异($\chi^2=0.151, P=0.697$)。

3 讨论

胎儿分娩后,恶露会从产妇阴道排出,有血腥味但没有臭味,正常恶露可根据其颜色可分血性、浆液和白色三种恶露。产后超过 20 d 后恶露持续存在,并且未见减少,则可能发生恶露不尽。引起产后恶露不尽的原因较多,例如部分胎盘、胎膜残留、子宫内膜炎、子宫黏膜下或肌壁间肿瘤、子宫肌炎、盆腔感染、羊水过多、胎盘过大等^[12,13]。同时还包括产妇其他全身因素,如失血过多、患有慢性疾病、过度疲倦、体质未能恢复等均可造成子宫复原不全而导致流血不止^[14,15]。长时间产后恶露不尽会影响产妇的身体健康,可能诱发感染,引发子宫内膜炎,严重者甚至出现滋养叶细胞疾病。米非司酮可诱使黄体酮失活,进而抑制孕激素的活性,抑制子宫内膜的持续蜕膜化,从而有效阻止胎盘残留,是临床用于治疗产后恶露不尽的常用药物,可改善患者产后恶露不尽的临床症状^[16-18]。既往沈青青等^[19]学者的研究指出,米非司酮可有效抑制产后出血,止血效果较好。李莉等人^[20]的研究结果显示,米非司酮治疗恶露不绝的临床有效率为 71.43%。可见仍有一定的疗效提升空间。产后逐瘀胶囊包含益母草、当归、炮姜、川芎这些主要成分,其中益母草调经解毒、利尿消肿;当归活血祛瘀、补益阴血;川芎行气活血;炮姜温化瘀血、温经止血止痛,上述药材共同发挥祛瘀止痛、活血调经的作用^[21]。本研究通过观察产后恶露不尽患者使用产后逐瘀胶囊联合米非司酮治疗的效果,旨在为临床治疗该疾病寻求更好

的治疗方案。

产后恶露不尽通常提示患者子宫复旧不良,产后子宫收缩欠佳,此类患者 B 超常会提示子宫三径偏大,宫腔内有积液、积血,导致恶露淋漓不止,恶露量增多,平均恶露干净时间延长^[22,23]。子宫三径是指子宫的长度、宽度和厚度加起来的数值总和,其数值与年龄和生育情况相关。本研究结果表明,观察组的子宫三径、疗效、恶露量、平均恶露干净时间均优于对照组,表明产后逐瘀胶囊和米非司酮两药联合治疗产后恶露不尽,可有效阻止恶露,促进子宫复旧,提高治疗效果。现代药理研究显示^[24],川芎、当归可起到调节外周血相、促进血液循环改善、抑制氧化与血栓形成的功效。益母草素是益母草的有效成分,可发挥抑制血小板凝聚、遏制肌酸激酶活性以及利尿的功效,此外,益母草能够让子宫保持兴奋,可有效提高子宫紧张度和收缩率^[25]。姜酚是炮姜的有效成分,可发挥降血脂、抗炎、抗氧化及抗凝等功效^[26]。产后逐瘀胶囊联合米非司酮治疗可发挥协同增效作用,两药联合应用可在活血化瘀的同时,还产生扶助正气、益气养血、固本求源的效果,对于产后妇女子宫内的血块和残留物如胎膜、胎盘等的排出有很大帮助,从而达到治疗目的。FIB 是一种急性反应性蛋白,由肝脏生成,与人体的凝血功能、纤溶状况密切相关^[27,28]。APTT、PT、TT 为凝血系统的主要参数,可有效反映机体凝血因子的活性和功能。本研究中产后逐瘀胶囊联合米非司酮治疗可有效改善产后恶露不尽患者的凝血功能,可能是与产后逐瘀胶囊中的益母草、当归等药材均具有促进局部微循环、改善血液粘稠性、修复子宫内膜损伤等药理作用有关。以往有研究证实,当归可提升血液中的红细胞、血红蛋白水平,提高机体造血能力,对于出血不止、贫血及恶露不尽的患者均有较好的疗效。而不良反应情况两组相差不明显,可见产后逐瘀胶囊和米非司酮联合治疗产后恶露不尽,无明显

毒副作用,更易被需要为婴幼儿哺乳的患者所接受。

综上所述,针对产后恶露不尽患者使用产后逐瘀胶囊联合米非司酮治疗疗效显著,可有效阻止恶露,促进子宫复旧,改善机体凝血功能,且安全性较好。

参考文献(References)

- [1] Marshall W, Kozelka AW, Kuljis DA. Control of postpartum lochia with kutapressin[J]. Am J Surg, 1955, 90(1): 47-49
- [2] 卢余莉, 苏艳琼. 中西医结合治疗产后子宫复旧不全疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(02): 93-94
- [3] WOLFE SA, PEDOWITZ P. Late postpartum hemorrhage [J]. Am J Obstet Gynecol, 1947, 53(1): 84-99
- [4] 黎小莉, 王桂, 符永燕, 等. 生化汤联合失笑散治疗初产妇产后恶露不尽临床疗效观察[J]. 四川中医, 2020, 38(10): 175-179
- [5] 张飞虹, 杨丽琼. 复方益母草胶囊综合治疗产后恶露不尽疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(5): 1034-1036
- [6] 张立巧, 乔宗旭, 杜亚青, 等. 益气消瘀汤联合复方益母草胶囊对产后恶露不尽的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(4): 442-443
- [7] 钟萍. 复方益母草胶囊联合米非司酮治疗产后恶露不尽临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(12): 204-206
- [8] 李妍. 米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(12): 98-99
- [9] 梁丽霞, 龙鑫, 李红黎, 等. 产后逐瘀胶囊治疗血瘀型产后恶露不绝的疗效及对血浆 Fib 和 D-dimer 水平的影响[J]. 吉林中医药, 2020, 40(4): 477-479
- [10] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 87
- [11] 石昌侠. 益母草胶囊联合米非司酮在产后恶露不良治疗中的应用效果分析[J]. 北方药学, 2018, 15(9): 25-26
- [12] 尹亚楠, 许晓燕, 欧亚龙, 等. 产后恶露不绝 28 例临床观察[J]. 四川中医, 2020, 38(2): 164-165
- [13] Salman MC, Cil B, Esin S, et al. Late postpartum hemorrhage due to von Willebrand disease managed with uterine artery embolization[J]. Obstet Gynecol, 2008, 111(2 Pt 2): 573-575
- [14] 陈继龙, 冯筠. 骨髓间充质干细胞移植联合生化止血方治疗产后恶露不绝的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(10): 2285-2288
- [15] 翟瑶. 缩宫素联合养血复宫方用于产后子宫复旧不全疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(20): 2240-2242
- [16] Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, et al. Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss [J]. N Engl J Med, 2018, 378(23): 2161-2170
- [17] Dunn S, Brooks M. Mifepristone[J]. CMAJ, 2018, 190(22): E688
- [18] von Grothusen C, Lalitkumar PG, Ruiz-Alonso M, et al. Effect of mifepristone on the transcriptomic signature of endometrial receptivity [J]. Hum Reprod, 2018, 33(10): 1889-1897
- [19] 沈青青. 产妇康颗粒联合米非司酮治疗产后恶露不绝的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(29): 3242-3245
- [20] 李莉, 付文岚, 严玲玲. 产妇安合剂联合米非司酮治疗气虚血瘀型产后恶露不绝的临床疗效及对子宫三径的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(11): 1309-1311, 1316
- [21] 李小英, 杨帅, 符淳. 产后逐瘀胶囊联合马来酸麦角新碱治疗产后出血的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 129-132
- [22] Practice Bulletin No. 183 Summary: Postpartum Hemorrhage[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(4): 923-925
- [23] Kogutt BK, Vaught AJ. Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion [J]. Semin Perinatol, 2019, 43(1): 44-50
- [24] 张焕, 王一涛, 严灿, 等. 当归与川芎药理作用研究进展与比较[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 293-295
- [25] 谢晓芳, 陈俊仁, 李刚敏, 等. 益母草对子宫的药理作用研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(9): 1263-1266
- [26] 刘伟, 周春丽, 赵婧, 等. 姜酚的研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2014, (17): 127-131
- [27] McBride D, Tang J, Zhang JH. Maintaining Plasma Fibrinogen Levels and Fibrinogen Replacement Therapies for Treatment of Intracranial Hemorrhage[J]. Curr Drug Targets, 2017, 18(12): 1349-1357
- [28] Chan JP, Merlini M, Gao HX, et al. Blood Coagulation Factor Fibrinogen in Tumor Pathogenesis of Central Nervous System B-Cell Lymphoma[J]. Am J Pathol, 2021, 191(3): 575-583

(上接第 4781 页)

- [22] Awais M, Naqvi SAH, Akram A, et al. Transcanalicular diode laser assisted dacryocystorhinostomy: A breakthrough in the treatment of acquired nasolacrimal duct obstruction [J]. Pak J Med Sci, 2020, 36 (4): 804-807
- [23] 高磊, 李世超, 王卫卫, 等. 慢性泪囊炎合并慢性鼻—鼻窦炎同期手术疗效评估[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(6): 445-446
- [24] Saeed BM. Endoscopic DCR: A 10 Years Personal Experience[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 71(Suppl 3): 2039-2043
- [25] Lin GC, Brook CD, Hatton MP, et al. Causes of dacryocystorhinostomy failure: External versus endoscopic approach [J]. Am J Rhinol Allergy, 2017, 31(3): 181-185
- [26] Pham C, Setabutr P. Loss of Pacer Spikes as electrocardiographic (EKG) Artifact Due to Microdebrider Use During Endoscopic Dacryocystorhinostomy [J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2020, 36(2): e50-e51
- [27] Sousa TTS, Schellini SA, Meneghim RLFS, et al. Intra-Operative Mitomycin-C as Adjuvant Therapy in External and Endonasal Dacryocystorhinostomy: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Ophthalmol Ther, 2020, 9(2): 305-319
- [28] Iwahashi T, Shikina T, Kawamoto M, et al. Endoscopic sinus surgery for a paranasal sinuses mucocele with light guide and dacryoendoscopy [J]. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 2013, 116 (11): 1220-1225
- [29] Nikkerdar N, Eivazi N, Lotfi M, et al. Agreement between cone-beam computed tomography and functional endoscopic sinus surgery for detection of pathologies and anatomical variations of the paranasal sinuses in chronic rhinosinusitis patients: A prospective study[J]. Imaging Sci Dent, 2020, 50(4): 299-307
- [30] Saratziotis A, Zanotti C, Baldovin M, et al. Ectopic lacrimal gland in the lacrimal sac mimicking tumour: literature review [J]. BMJ Case Rep, 2020, 13(7): e235187
- [31] 李树华, 姚婷, 刘国旗, 等. 同期鼻内镜下行鼻部手术及泪囊鼻腔吻合术临床分析[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2016, 24(6): 428-431
- [32] Yashveer JK, Chacko A. Innovative Use of Insulated Microear Ball Probe Cautery in Creation of Nasal Mucosal Flap in EnDCR [J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 70(2): 299-305
- [33] Ryan L, Segarra D, Tabor M, et al. Systematic review of outcomes for endoscopic sinus surgery and subsequent aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease [J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2020, 6(4): 220-229