

坤泰胶囊联合芬吗通治疗稽留流产清宫术后对子宫内膜修复的影响

成彩云, 马亚慧, 胡方方

郑州颐和医院妇科, 河南 郑州 450000

[摘要] 目的: 观察坤泰胶囊联合芬吗通治疗稽留流产清宫术后对子宫内膜修复的临床疗效。方法: 选择因稽留流产接受清宫术治疗的患者 93 例, 按随机数字表法分为治疗组 48 例与对照组 45 例。对照组给予芬吗通治疗, 治疗组给予坤泰胶囊联合芬吗通治疗。治疗 28 d 后, 比较 2 组临床疗效、阴道流血时间、月经复潮时间、子宫内膜修复情况及卵巢功能。结果: 治疗组总有效率为 95.83%, 对照组为 82.22%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后, 治疗组阴道流血时间、月经复潮时间短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 14 d, 治疗组子宫动脉阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI) 值均低于对照组 ($P < 0.05$), 收缩期最大流速 (PSV)、子宫内膜厚度均大于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 28 d, 2 组 RI、PI 值均较治疗 14 d 时降低 ($P < 0.05$), PSV、子宫内膜厚度均较治疗 14 d 时增加 ($P < 0.05$); 且治疗组 RI、PI 值均低于对照组 ($P < 0.05$), PSV、子宫内膜厚度均大于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组黄体生成素 (LH)、孕酮 (P) 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 雌二醇 (E_2) 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$); 且治疗组 LH、P 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), E_2 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 坤泰胶囊联合芬吗通治疗稽留流产清宫术后患者疗效显著, 可缩短阴道流血时间, 促进月经复潮, 有助于修复子宫内膜, 改善卵巢功能。

[关键词] 稽留流产; 清宫术; 坤泰胶囊; 芬吗通; 子宫内膜修复; 卵巢功能

[中图分类号] R714.21 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 12-0096-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.12.020

Effect of Kuntai Capsules Combined with Femoston on Endometrial Repair After Uterine Curettage for Missed Abortion

CHENG Caiyun, MA Yahui, HU Fangfang

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Kuntai Capsules combined with Femoston on endometrial repair after uterine curettage for missed abortion. **Methods:** A total of 93 patients who had undergone uterine curettage for missed abortion were selected and divided into the treatment group (48 cases) and the control group (45 cases) according to random number table method. The control group was treated with Femoston, and the treatment group was treated with Kuntai Capsules combined Femoston. After 28 days of treatment, the clinical effects, vaginal bleeding time, menstrual return time, endometrial repair and ovarian function were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 95.83% in the treatment group and 82.22% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After surgery, the vaginal bleeding time and menstrual return time in the treatment group were shorter than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After 14 days of treatment, the resistance index (RI) and pulsation index (PI) values in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the peak systolic velocity (PSV) and endometrial thickness were

[收稿日期] 2022-04-07

[修回日期] 2023-02-22

[作者简介] 成彩云 (1980-), 女, 副主任医师, E-mail: ccy1632022@163.com。

greater than those in the control group ($P < 0.05$). After 28 days of treatment, the RI and PI values in both groups were decreased when compared with those had 14 days of treatment ($P < 0.05$), and the PSV and endometrial thickness were augmented when compared with those had 14 days of treatment ($P < 0.05$); the RI and PI values in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the PSV and endometrial thickness were greater than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the luteinizing hormone (LH) and progesterone (P) levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the estradiol (E_2) levels were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the LH and P levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the E_2 level in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Kuntai Capsules combined with Femoston has a significant therapeutic effect on patients who had undergone uterine curettage for missed abortion, which can shorten the time of vaginal bleeding, promote menstruation, and help repair endometrium and improve ovarian function.

Keywords: Missed abortion; Uterine curettage; Kuntai Capsules; Femoston; Endometrial repair; Ovarian function

稽留流产是指宫腔内胚胎或死胎滞留无法及时排出,临床主要症状为子宫缩小、早孕反应消失等,至妊娠中期可见胎动消失,严重者则可引起弥漫性血管内凝血,危害患者身体健康^[1]。目前多采取清宫术治疗该病,但手术可损伤子宫内膜,极易出现子宫内膜炎、子宫内膜异位等并发症,甚至导致不孕不育。术后给予常规西药治疗虽能有效促进子宫内膜修复,但对部分患者治疗效果欠佳^[2]。中医学认为,清宫术后患者多表现为肾气损伤,肾精不足,血海不盈,故治宜滋阴补肾、填精补血为主。坤泰胶囊具有滋阴补肾、益精填髓、养血调经之功效,广泛应用于稽留流产清宫术后的临床治疗。笔者应用坤泰胶囊联合芬吗通治疗稽留流产清宫术后患者,收到较好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《妇产科学》^[3]中稽留流产相关诊断标准。经妊娠试验检查提示阳性,彩超检查提示胚胎停止发育,患者可有腰酸、腹痛、阴道少许流血等临床症状。

1.2 纳入标准 符合上述诊断标准;年龄20~40岁,停经时间 ≥ 50 d;符合稽留流产清宫术手术指征并行清宫术治疗;知情同意且签署知情同意书。

1.3 排除标准 合并卵巢肿瘤、子宫肌瘤及生殖道

感染者;伴有心、肝、脑、肾等重要脏器严重损伤者;伴有血液系统疾病、自身免疫性疾病及精神疾病者;过敏体质或对本次研究相关药物有过敏史者;近期正在接受其他治疗者。

1.4 一般资料 选择2019年1月—2020年12月郑州颐和医院收治的93例因稽留流产行清宫术治疗患者,按随机数字表法分为治疗组48例与对照组45例。治疗组年龄20~39岁,平均 (27.85 ± 4.16) 岁;孕次1~5次,平均 (3.02 ± 0.47) 次;停经时间57~68 d,平均 (62.18 ± 5.49) d;平均孕囊大小 (3.03 ± 0.46) cm。对照组年龄22~40岁,平均 (27.93 ± 4.24) 岁;孕次1~4次,平均 (2.98 ± 0.51) 次;停经时间57~70 d,平均 (62.30 ± 5.56) d;平均孕囊大小 (3.06 ± 0.48) cm。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均口服米非司酮片(上海新华联制药有限公司,国药准字H10950203)进行药物流产,每次25 mg,每天2次,连续用药2 d;第3天口服米索前列醇片(华润紫竹药业有限公司,国药准字H20000668)促进组织物排出,每次50 mg,每天2次,连续用药2 d,并在B超监测下行清宫术治疗。术后行常规抗感染,并给予鲜益母草胶囊(浙江大德药业集团有限

公司, 国药准字 Z20080052) 口服, 每次 4 粒, 每天 3 次, 连续治疗 28 d。

2.1 对照组 芬吗通(荷兰 Abbott Biologicals B.V, 国药准字 H20150346)治疗, 术后当天开始口服白色片, 每次 2 mg, 每天 1 次, 连续治疗 14 d; 第 15 天口服灰色片, 每次 2 mg, 每天 1 次, 连续治疗 14 d。共治疗 28 d。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司, 国药准字 Z20000083)治疗, 每次 4 粒, 每天 3 次, 口服, 连续治疗 28 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②流血时间、月经复潮时间。阴道流血时间指术后至阴道不再流血天数, 月经复潮时间指术后至第 1 次月经来潮天数。③子宫动脉血流、子宫内膜厚度。采用彩色多普勒超声仪(无锡海鹰电子医疗系统有限公司生产, 型号 HY6000)测量 2 组治疗 14、28 d 后子宫动脉血流、子宫内膜厚度, 其中子宫动脉血流指标包括搏动指数(PI)、阻力指数(RI)及收缩期最大流速(PSV)。④性激素血清学指标。于治疗前后抽取患者空腹外周静脉血 5 mL, 以离心半径 15 cm, 3 000 r/min 转速离心处理 10 min, 分离上层血清置于-20℃环境下待测。采用荧光法(试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供)检测 2 组血清黄体生成素(LH)、孕酮(P)、雌二醇(E₂)水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析所有数据。计数资料以百分比(%)表示, 行 χ^2 检验。计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 本组治疗前后比较行配对 t 检验, 组间比较采用成组 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]拟定。显效: 术后 14 d 子宫内膜逐渐修复, 阴道流血时间 ≤ 7 d; 有效: 术后 14 d 子宫内膜明显修复, 但未至正常, 阴道流血时间 8~15 d; 无效: 术后 28 d 子宫内膜未见明显修复迹象, 阴道流血时间 > 15 d, 且宫腔内仍有积血。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 95.83%, 对照组为 82.22%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2 组术后阴道流血时间、月经复潮时间比较

见表 2。术后治疗组阴道流血时间、月经复潮时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	48	36(75.00)	10(20.83)	2(4.17)	46(95.83)
对照组	45	18(40.00)	19(42.22)	8(17.78)	37(82.22)
χ^2 值					4.484
P 值					0.034

表 2 2 组术后阴道流血时间、月经复潮时间比较($\bar{x} \pm s$) d

组别	例数	阴道流血时间	月经复潮时间
治疗组	48	4.21 $\pm$ 0.78 ^①	26.24 $\pm$ 2.45 ^①
对照组	45	7.65 $\pm$ 1.16	34.12 $\pm$ 3.27

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$

4.4 2 组子宫动脉血流指标、子宫内膜厚度比较 见表 3。治疗 14 d, 治疗组子宫动脉 RI、PI 值低于对照组($P < 0.05$), PSV、子宫内膜厚度大于对照组($P < 0.05$)。治疗 28 d, 2 组 RI、PI 值较治疗 14 d 时降低($P < 0.05$), PSV、子宫内膜厚度较治疗 14 d 时增加($P < 0.05$); 且治疗组 RI、PI 值低于对照组($P < 0.05$), PSV、子宫内膜厚度大于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组子宫动脉血流指标、子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	子宫动脉			子宫内膜
			RI	PI	PSV(cm/s)	厚度(mm)
治疗组	治疗 14 d	48	0.78 $\pm$ 0.10 ^②	2.06 $\pm$ 0.45 ^②	40.37 $\pm$ 6.12 ^②	7.10 $\pm$ 1.05 ^②
	治疗 28 d	48	0.52 $\pm$ 0.08 ^③	1.34 $\pm$ 0.28 ^③	47.45 $\pm$ 7.30 ^③	9.24 $\pm$ 1.21 ^③
对照组	治疗 14 d	45	0.86 $\pm$ 0.11	2.30 $\pm$ 0.48	35.21 $\pm$ 5.56	6.32 $\pm$ 0.96
	治疗 28 d	45	0.65 $\pm$ 0.07 ^①	1.92 $\pm$ 0.32 ^①	41.26 $\pm$ 6.18 ^①	7.95 $\pm$ 1.10 ^①

注: ①与本组治疗 14 d 后比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗 14 d 比较, $P < 0.05$; ③与对照组治疗 28 d 后比较, $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后性激素血清学指标比较 见表 4。治疗后, 2 组 LH、P 水平较治疗前降低($P < 0.05$), E₂ 水平较治疗前提高($P < 0.05$); 且治疗组 LH、P 水平低于对照组($P < 0.05$), E₂ 水平高于对照组($P < 0.05$)。

5 讨论

稽留流产清宫术极易造成患者子宫内膜损伤, 继而出现宫腔及宫颈粘连、月经减少或闭经等各种并发症, 严重影响患者的身心健康。术后患者情绪起伏较大, 体内雌孕激素水平波动明显, 单纯给予缩宫剂治疗疗效欠佳。因此, 探索更加有效的治疗

表4 2组治疗前后性激素血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LH(U/L)	P(nmol/L)	E ₂ (pmol/L)
治疗组	治疗前	48	105.72 ± 16.50	5.34 ± 1.02	21.25 ± 4.18
	治疗后	48	42.38 ± 10.11 ^{①②}	3.10 ± 0.76 ^{①②}	78.50 ± 7.26 ^{①②}
对照组	治疗前	45	108.96 ± 14.24	5.29 ± 1.13	20.92 ± 5.45
	治疗后	45	60.55 ± 12.30 ^①	4.45 ± 0.80 ^①	52.68 ± 6.34 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

方案已成为临床妇产科学研究关注的重点。芬吗通作为一种复方制剂, 其中E₂可促进子宫内膜增生, 达到修复子宫内膜效果; 雌二醇地屈孕酮片可有效改变子宫内膜分泌期, 促使宫颈黏液变稠, 防止外源性感染^[5]。

中医学认为, 稽留流产归属于胎死不下、胎死腹中等范畴。胎死不下多因孕妇素体虚弱, 气血不足, 冲任亏虚, 胎失气载血养, 胎死胞中, 气虚失运, 血虚不养, 死胎难以产出所致; 且清宫术后金刃直接损伤女性胞宫, 冲任二脉受损, 导致血海空虚, 且外邪乘虚侵犯, 诱导多种并发症发生。因此, 治疗应以滋阴养血、益气固肾为原则。坤泰胶囊由熟地黄、阿胶、白芍、黄连、黄芩、茯苓组成, 方中熟地黄滋阴补肾、益精填髓、平衡阴阳, 为君药。阿胶滋阴润燥、养血止血; 白芍养血调经、缓急止痛; 二者共为臣药, 以助君药加强滋阴补血之效。黄连清热燥湿、泻火解毒; 黄芩清热燥湿、泻火解毒; 茯苓益气健脾、利水渗湿; 三者共为佐药, 有清余邪、祛湿毒之效。诸药配伍, 共奏滋阴补肾、益精填髓、养血调经之功。本研究结果显示, 治疗组总有效率高于对照组、阴道流血时间及月经复潮时间均短于对照组。提示稽留流产清宫

术后应用坤泰胶囊联合芬吗通治疗可提高临床疗效, 有效缩短阴道流血时间, 加速月经周期恢复正常。

现代药理研究表明, 坤泰胶囊对女性血清性激素水平释放具有促进作用, 有利于卵巢储备功能恢复, 并能促进子宫内膜发育^[6]。本研究观察发现, 治疗组治疗14、28 d后, 子宫动脉RI、PI值低于对照组, RSV、子宫内膜厚度大于对照组; 治疗后治疗组血清LH、P水平低于对照组, E₂水平高于对照组。提示稽留流产清宫术后给予坤泰胶囊联合芬吗通治疗有利于修复患者子宫内膜, 改善卵巢功能。

综上所述, 针对稽留流产行清宫术后患者给予坤泰胶囊联合芬吗通治疗, 可缩短阴道流血时间, 促进月经周期恢复正常, 且有助于修复子宫内膜, 改善卵巢功能, 值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 汪小春, 封俊光, 史华平, 等. 下胎益母养膜汤联合米非司酮及米索前列醇治疗稽留流产临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(23): 80-83.
- [2] 范倩倩, 姚丽艳, 王丹. 稽留流产清宫术后应用屈螺酮炔雌醇片的临床疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2018, 20(11): 42-45.
- [3] 沈铿, 马丁. 妇产科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 121.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 98.
- [5] 彭莹, 周建斌. 芬吗通预防稽留流产患者清宫术后宫腔粘连的临床观察[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(1): 22-23, 48.
- [6] 周府, 何恒君, 卫科, 等. 雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装片与坤泰胶囊在稽留流产清宫术患者中的应用效果观察[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(6): 63-66.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)