

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.09.031

屈螺酮炔雌醇片联合五加生化胶囊对药物流产不全患者宫腔镜清宫术后宫腔粘连的影响

金晓丹¹, 张靖², 陈晓庆²

1. 河南省洛阳牡丹妇产医院妇科, 河南洛阳 471000; 2. 河南省洛阳市第一中医院妇产科, 河南洛阳 471000

摘要:目的 探究屈螺酮炔雌醇片联合五加生化胶囊对药物流产不全患者宫腔镜清宫术后宫腔粘连(IUA)的影响。方法 选取2019年6月至2021年6月河南省洛阳牡丹妇产医院收治的拟行宫腔镜清宫术的药物流产不全患者106例,按照随机数字表法1:1配对原则分为观察组和对照组,每组53例。对照组口服五加生化胶囊,观察组口服屈螺酮炔雌醇片联合五加生化胶囊,对比两组粘连发生率、术后情况、血清性激素[雌二醇(E₂)、垂体泌乳素(PRL)、黄体生成素(LH)及促卵泡激素(FSH)]水平、子宫内膜动脉血流指标[搏动指数(PI)、阻力指数(RI)]、炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、转化生长因子β(TGF-β)]水平及术后并发症发生情况。结果 观察组术后粘连发生率[3.77%(2/53)]显著低于对照组[16.98%(9/53)],差异有统计学意义(P<0.05)。术后,观察组子宫内膜厚度大于对照组,阴道出血量少于对照组,阴道流血时间、腹痛持续时间及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3个疗程后,观察组LH、PRL水平低于对照组,E₂水平高于对照组,PI、RI及hs-CRP、IL-6、TGF-β水平低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。观察组宫腔积液、月经失调、周期性腹痛、盆腔炎等并发症总发生率[5.66%(3/53)]低于对照组[18.87%(10/53)],差异有统计学意义(P<0.05)。结论 屈螺酮炔雌醇片联合五加生化胶囊应用于药物流产不全患者宫腔镜清宫术后,可有效降低IUA风险,减轻炎症反应,改善子宫内膜厚度及血流,促进术后恢复,且具有一定安全性。

关键词:药物流产; 屈螺酮炔雌醇片; 五加生化胶囊; 宫腔镜术; 宫腔粘连

中图分类号:R713.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)09-1316-03

药物流产为常用流产方式,广泛用于临床,因其具有安全、方便、痛苦少、成功率高等特点,易被患者接受,但因患者孕周及体质方面存在差异,约10%药物流产患者发生药物流产不全,胚胎无法完整排出^[1]。药物流产不全可能引发盆腔感染、阴道不规则出血、宫腔粘连(IUA)等情况,对患者生育功能及身体健康产生不利影响^[2]。现阶段,临床多采用宫腔镜清宫术治疗药物流产不全,该方法可避免传统清宫术的盲目性,有利于减少内膜损伤,但仍存在发生IUA风险^[3]。屈螺酮炔雌醇片可促进子宫内膜修复,调节月经周期,一定程度上避免IUA。本研究旨在探究屈螺酮炔雌醇片联合五加生化胶囊对药物流产不全患者宫腔镜清宫术后IUA的应用效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月至2021年6月河南省洛阳牡丹妇产医院(以下简称该院)收治的药物流产不全患者106例,按照随机数字表法1:1配对原则分为观察组和对照组,每组53例。对照组年龄20~34岁,平均(27.14±3.18)岁;产次1~3次,平均(1.94±0.40)次;孕囊2~4 cm,平均(3.20±0.28)cm;人工流产次数:首次30例,多次23例;停经61~92 d,平均(76.21±7.45)d。观察组年龄20~33岁,平均(26.89±2.95)岁;产次1~3次,平均(2.02±0.36)次;孕囊2~5 cm,平均(3.16±0.49)cm;人工流产次数:首次28例,多次25例;停经60~90 d,平均(75.67±7.13)d。两组基线资料比较,差异无统计

学意义(P>0.05),具有可比性。所有患者均知情同意并签署知情同意书。本研究经该院医学伦理委员会审批通过。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准:存在药物流产不全;接受宫腔镜清宫术;术前月经规律。(2)排除标准:存在IUA病史;存在子宫畸形;伴有内分泌功能障碍;存在肝、肾等严重功能异常;存在精神或认知功能障碍;伴有凝血功能异常;对本研究所用药物存在禁忌证;存在感染性疾病。

1.3 方法 两组均进行宫腔镜下清宫术,取截石位,对外阴及阴道进行常规清洗。宫颈上缘采用宫颈钳固定,通过宫腔镜引导,探针沿子宫体方向进入,探查子宫大小及胚胎位置,进行宫颈扩张,进行宫腔负压吸引。通过宫腔镜观察子宫内胚胎组织及残留物是否清空,清空后完成手术。

1.3.1 对照组 术后口服五加生化胶囊(多多药业有限公司,国药准字Z10950043),2粒/次,2次/天,连续用药3周为1个疗程,2个疗程之间停药1周,连续治疗3个疗程。

1.3.2 观察组 术后在对照组用药基础上口服屈螺酮炔雌醇片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20171071,规格:3 mg:0.03 mg),1片/天,连续用药3周为1个疗程,停药1周后进行下一疗程,连续治疗3个疗程。

1.4 粘连诊断标准^[4] 宫腔镜检查显示,输卵管开口、宫腔上端局部病变清晰、粘连累及宫腔<25%为

轻度粘连;输卵管开口、宫腔上端部分闭锁,粘连累及宫腔 25%~75%为中度粘连;输卵管开口、宫腔上端完全闭锁,粘连累及宫腔>75%为重度粘连。粘连发生率=(轻度粘连例数+中度粘连例数+重度粘连例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标 (1)对比两组粘连发生率。(2)对比两组子宫内膜厚度、阴道流血、腹痛持续、月经复潮时间及阴道出血量等术后情况。(3)于治疗前及治疗 3 个疗程后抽取患者肘静脉血 3 mL,离心后取血清,采用恩普 A8020 全自动生化分析仪(成都恩普生医疗科技有限公司)检测并对比两组血清性激素水平,包括雌二醇(E₂)、垂体泌乳素(PRL)、黄体生成素(LH)及促卵泡激素(FSH)。(4)对比两组子宫内膜动脉血流指标[搏动指数(PI)、阻力指数(RI)]及炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、转化生长因子 β(TGF-β)]水平,动脉血流指标采用超声多普勒检测,炎症因子水平采用酶联免疫吸附试验测定。(5)对比两组术后月经失调、宫腔积液、周期性腹痛、盆腔炎等并发症发生情况。

1.6 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组粘连发生情况比较 观察组术后粘连发生率为 3.77%,显著低于对照组的 16.98%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组粘连发生情况比较[n(%)]

组别	n	重度粘连	中度粘连	轻度粘连	粘连发生
观察组	53	0(0.00)	1(1.89)	1(1.89)	2(3.77)
对照组	53	0(0.00)	3(5.66)	6(11.32)	9(16.98)
χ^2					4.970
<i>P</i>					0.026

2.2 两组术后情况比较 术后,观察组子宫内膜厚度大于对照组,阴道出血量少于对照组,阴道流血时间、腹痛持续时间及月经复潮时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组术后情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	阴道流血时间(d)	阴道出血量(mL)	腹痛持续时间(min)	子宫内膜厚度(mm)	月经复潮时间(d)
观察组	53	4.12±1.04	5.10±1.04	30.34±6.28	6.21±1.36	28.56±4.22
对照组	53	5.23±1.16	6.23±1.18	36.17±6.49	5.40±1.33	31.48±4.33
<i>t</i>		5.187	5.230	4.700	3.100	3.668
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001

2.3 两组性激素水平比较 治疗 3 个疗程后,两组血清 LH、PRL 水平均较治疗前下降,E₂ 水平较治疗前上升,且观察组 LH、PRL 水平低于对照组,E₂ 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后两组血清 FSH 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组子宫内膜动脉血流指标及炎症因子水比较 治疗 3 个疗程后,两组 PI、RI 及 hs-CRP、IL-6、TGF-β 水平均较治疗前下降,且观察组子宫内膜动脉血流指标及炎症因子水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	PRL(μg/L)	E ₂ (pmol/L)	FSH(U/L)	LH(mmol/L)
观察组	53	治疗前	9.85±1.92	192.25±43.53	9.50±1.27	104.31±20.16
		治疗 3 个疗程后	1.44±0.42 ^{ab}	370.61±62.14 ^{ab}	10.22±1.53	36.46±7.13 ^{ab}
对照组	53	治疗前	10.23±2.03	184.42±45.60	9.63±1.38	106.18±19.25
		治疗 3 个疗程后	4.52±0.96 ^a	294.31±53.26 ^a	9.91±1.42	60.22±11.46 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组子宫内膜动脉血流指标及炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	子宫内膜动脉血流		炎症因子		
			PI	RI	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TGF-β(μg/L)
观察组	53	治疗前	1.90±0.17	0.64±0.18	17.62±1.43	18.96±1.51	134.11±10.57
		治疗 3 个疗程后	1.43±0.14 ^{ab}	0.45±0.10 ^{ab}	8.04±1.14 ^{ab}	10.46±1.76 ^{ab}	117.62±8.80 ^{ab}
对照组	53	治疗前	1.93±0.41	0.62±0.14	17.20±1.57	19.52±1.48	136.59±10.78
		治疗 3 个疗程后	1.84±0.16 ^a	0.56±0.08 ^a	9.82±2.36 ^a	13.94±2.71 ^a	122.30±10.57 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 两组术后并发症发生情况比较 观察组月经失调、宫腔积液、周期性腹痛、盆腔炎等并发症总发生率(5.66%)低于对照组(18.87%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组术后并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	宫腔积液	月经失调	周期性腹痛	盆腔炎	合计
观察组	53	1(1.89)	2(3.77)	0(0.00)	0(0.00)	3(5.66)
对照组	53	1(1.89)	4(7.55)	2(3.77)	3(5.66)	10(18.87)
χ^2						4.296
P						0.038

3 讨论

药物流产不全患者行宫腔镜清宫术有利于定位局部宫腔残留,减少反复搔刮对宫腔内膜造成的损伤,也有利于检查清宫干净程度,尽可能避免 IUA 发生^[5-6]。五加生化胶囊演变自《傅青主女科》中经典名方生化汤,主要成分为五加浸膏、炮姜、桃仁、甘草、川芎、当归等,其中炮姜入血散寒,川芎有行气止痛之功,桃仁有祛瘀活血之用,当归有补血活血之效,甘草调和诸药,有利于改善药物流产患者宫腔镜术后并发症^[7]。近年短效避孕药与中医药联用的治疗方式逐渐应用于清宫术后 IUA 的预防。

屈螺酮炔雌醇片为短效避孕药物,相关研究显示,小剂量屈螺酮炔雌醇片可促 LH、FSH 等性激素分泌,以调节月经失调;大剂量屈螺酮炔雌醇片可抑制性激素分泌,减少卵巢排卵,发挥避孕作用^[8]。张亚红^[9]的一项研究表明,屈螺酮炔雌醇片所含屈螺酮可促进黏液蛋白增加、宫颈细胞减少,发挥抗雄激素、抗盐皮质激素效果,进一步增加宫颈黏液黏稠度,达到隔离宫颈与阴道的目的,预防 IUA。同时屈螺酮可预防水钠潴留,促进子宫内膜恢复^[10]。炔雌醇则能通过刺激性腺激素及性激素分泌,调节月经周期^[11]。杨琴等^[12]研究显示,屈螺酮炔雌醇片与五加生化胶囊合用术后 IUA 发生率(1.85%)低于五加生化胶囊单用(14.81%)。本研究结果显示,观察组粘连发生率(3.77%)显著低于对照组(16.98%),与其研究结果相似。临床研究指出,IUA 发生风险与 TGF- β_1 的促纤维形成作用相关,屈螺酮炔雌醇片有利于调节相关粘连因子,进而调节子宫内层纤维化^[13]。本研究发现,术后观察组性激素水平、子宫内膜厚度及术后症状改善均优于对照组($P < 0.05$)。可见屈螺酮炔雌醇联合五加生化胶囊应用于药物流产不全宫腔镜术患者预防 IUA 效果较好,分析其原因可能在于,2 种药物作用机制不同,疗效互补,有利于提高预防 IUA 的能力。此外本研究结果显示,观察组并发症总发生率较对照组低($P < 0.05$)。分析其原因可能在于,屈螺

酮炔雌醇片中屈螺酮成分及功能与天然孕激素相似,安全性较高^[14]。

综上所述,屈螺酮炔雌醇片联合五加生化胶囊用于药物流产不全患者宫腔镜清宫术后,可有效降低 IUA 风险,减轻炎症反应,改善子宫内层厚度及血流,促进术后恢复,且具有一定安全性。

参考文献

- [1] 王定珺,陈远丽,陈志美. 黄体酮胶囊联合益母草胶囊治疗药物流产后阴道出血的疗效及子宫功能恢复评估[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(3):146-147.
- [2] 曾佳,刘丽影,王丽. 宫腔粘连诊断和治疗研究进展[J]. 临床军医杂志,2020,48(9):1116-1118.
- [3] 谭剑. 去氧孕烯炔雌醇对药物流产不全行清宫术子宫内层的修复作用[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(11):1790-1792.
- [4] 于敏,赵邦行. 三维超声造影在宫腔粘连中的应用及其在宫腔镜金标准下的诊断效能探讨[J]. 影像研究与医学应用,2022,6(10):60-62.
- [5] MO X, QIN G, ZHOU Z, et al. Assessment of risk factors of intrauterine adhesions in patients with induced abortion and the curative effect of hysteroscopic surgery[J]. J Invest Surg, 2019, 32(1): 85-89.
- [6] 查锦芬,宋华梅,佐满珍. 新型透明质酸凝胶预防妊娠中期清宫术后宫腔粘连的研究[J]. 公共卫生与预防医学, 2019, 30(3): 135-137.
- [7] 张梅姊,张婷婷,腾艳,等. 五加生化胶囊治疗对药物流产早孕妇女血常规指标的影响[J]. 世界中医药, 2021, 16(11): 1730-1733.
- [8] 马春来,徐静瑶,庞艳玉,等. 屈螺酮炔雌醇片(II)超说明书用药的处方调查及循证研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 30(3): 200-204.
- [9] 张亚红. 屈螺酮炔雌醇联合宫腔镜下清宫术对稽留流产的应用效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(9): 1612-1614.
- [10] 陈春苗,陈艳,阮爱春. 戊酸雌二醇与屈螺酮炔雌醇片对稽留流产清宫术后子宫内膜修复的效果比较[J]. 中国性科学, 2020, 29(4): 71-74.
- [11] 郭虹,朱赛,杜媛媛. 屈螺酮炔雌醇片联合新生化颗粒治疗药物流产后组织残留对血清激素及炎症因子影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(6): 717-720.
- [12] 杨琴,周朝霞. 防粘连液联合屈螺酮炔雌醇片预防人工流产后宫腔粘连的疗效观察[J]. 四川医学, 2021, 42(2): 166-169.
- [13] 彭娜,张静. 屈螺酮炔雌醇片在促进多次人工流产术患者月经转归中的应用及对子宫内膜修复的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7): 1619-1627.
- [14] 李晓宇,钱芳波,何耀娟,等. 屈螺酮炔雌醇片(II)治疗痛经的疗效与安全性[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(10): 684-690.