

## • 临床研究 •

## 清宫胶囊治疗药物流产后出血患者 49 例临床观察

李艳青<sup>1</sup> 陈顺强<sup>2\*</sup> 孙 红<sup>1</sup>

(1. 河南省中医院妇科, 河南省郑州市金水区东风路 6 号, 450002; 2. 河南省人民医院)

基金项目: 河南省科技发展计划资助项目(0224630004)

\* 通讯作者: yuwan88@126.com, 13607692771

**[摘要]** 目的 观察中药清宫胶囊治疗药物流产后出血的临床疗效。方法 将 97 例药物流产后出血患者随机分为治疗组 49 例和对照组 48 例。两组均采用口服药物流产, 服药后第 7 天治疗组口服清宫胶囊, 每次 4 粒, 每日 3 次; 对照组口服益母草胶囊, 每次 4 粒, 每日 3 次。5 天为 1 个疗程, 用药不超过 3 个疗程。两组分别于就诊当天(治疗前)、治疗后第 5、10、18 天检测血人绒毛膜促性腺激素  $\beta$  亚基( $\beta$ -HCG)、雌二醇( $E_2$ )、孕酮(P)水平, 并观察药物流产后出血时间及转经情况。结果 治疗组 49 例中治愈 25 例(51.02%), 有效 22 例(44.90%), 无效 2 例(4.08%); 对照组 48 例中治愈 18 例(37.50%), 有效 19 例(39.58%), 无效 11 例(22.92%), 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组药物流产后平均出血时间短于对照组( $P < 0.01$ )。治疗组在 9 天内出血停止的例数明显多于对照组( $P < 0.01$ )。治疗组转经周期、转经经期均短于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。两组治疗后 5、10、18 天  $\beta$ -HCG、 $E_2$ 、P 水平与治疗前比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。治疗后 5、10、18 天两组间  $\beta$ -HCG 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 清宫胶囊可有效缩短药物流产患者出血时间及月经恢复时间, 减少出血量, 其作用与加强子宫收缩, 减少体内  $\beta$ -HCG 分泌, 促进子宫内膜修复有关。

**[关键词]** 清宫胶囊; 药物流产; 子宫出血; 内分泌

## Clinical Observation on Qinggong Capsule for 49 Cases of Hemorrhage after Drug-induced Abortion

LI Yanqing<sup>1</sup>, CHEN Shunqiang<sup>2</sup>, SUN Hong<sup>1</sup>

(1. TCM Hospital of Henan Province, Henan Province 450002; 2. The People's Hospital of Henan Province)

**ABSTRACT Objective** To observe the therapeutic effect of Qinggong Capsule (capsule to repair uterine) on hemorrhage after drug-induced abortion. **Methods** Ninety seven patients with hemorrhage after drug-induced abortion were randomized into treatment group of 49 cases and control group of 48 cases. Both groups were given mifepristone and misoprostol to induce abortion, in addition, the treatment group and control group was given Qinggong Capsule and Leonurus Capsule respectively on the 7th day, 4 capsules once, three times daily. One treatment course lasted for 5 days. The medication was not more than three courses in both groups. Beta-human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -HCG), estradiol ( $E_2$ ), progesterone (P) were observed on the 1st, 5th, 10th, 18th day, and bleeding time and menstrual recovery were observed after treatment. **Results** Of 49 cases in the treatment group, there were 25 cases (51.02%) cured, 22 cases (44.90%) effective, and 2 cases (4.08%) ineffective. And of the 48 cases in the control group, there were 18 cases (37.50%) cured, 19 cases (39.58%) effective, and 11 cases (22.92%) ineffective. The difference between groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The average bleeding time was  $(10.38 \pm 0.36)$  and  $(13.54 \pm 0.56)$  days in the treatment group and control group respectively, with significant difference between groups ( $P < 0.01$ ). The cases of bleeding stopped within 9 days in the treatment group were much more than those in the control group ( $P < 0.01$ ). The period of menstrual recovery was  $(30.5 \pm 5.2)$  and  $(33.8 \pm 8.6)$  days and the menstrual duration was  $(6.1 \pm 3.5)$  and  $(9.9 \pm 5.1)$  days in the treatment group and control group respectively. The time of menstrual recovery and menstrual duration in the treatment group were shorter than those in the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). On the 5th, 10th and 18th day of treatment, there were significant differences in  $\beta$ -HCG,  $E_2$  and P in both groups as compared with those before treatment ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). On the 5th, 10th and 18th day of treatment, there was significant difference between groups in  $\beta$ -HCG ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qinggong Capsule could obviously reduce the bleeding time and bleeding amount and shorten the time of menstrual recovery, which maybe relevant to strengthening the contraction of the uterus, reducing the secretion of  $\beta$ -HCG and promoting the repair of the endometrium.

**Keywords** Qinggong Capsule (capsule to repair uterine); drug-induced abortion; uterine hemorrhage; endocrine

药物流产后出血量多、时间长,甚至潜在大出血是其尚不能完全取代吸宫术的重要障碍。长期出血不仅有损患者身体健康,且可诱发盆腔炎、不孕症。我们应用清宫胶囊治疗药物流产后出血,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

1.1.1 中医辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》<sup>[1]</sup>中“产后恶露不绝”的有关标准,符合血瘀证的辨证。主症:药物流产后 7 日,阴道仍有出血,量时多时少,淋漓不断,色紫暗有血块,小腹疼痛拒按。舌脉:舌质紫暗或有瘀斑,脉沉涩。

1.1.2 西医诊断标准 依据《妇产科学》<sup>[2]</sup>。症状:药物流产后,出血超过 7 天,阴道不规则出血,量时多时少,褐色,可伴有蜕膜碎片排出,下腹部隐痛或酸痛,出血量大伴头晕。B 超示:宫腔内有妊娠物残留。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合上述西医诊断和中医辨证标准者;年龄 18~40 岁的健康妇女,此次孕前 3 个月月经周期规律;停经小于 49 天,确诊为宫内妊娠,实验室检查白带常规、血常规正常;自愿参加本研究并签署知情同意书者。

排除标准:对本药过敏者;合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。

### 1.3 一般资料

100 例患者均来自 2008 年 4 月至 11 月河南省中医院妇科门诊。按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 50 例。剔除资料不全、未按规定服药等 3 例,符合研究要求的共 97 例,其中治疗组 49 例,对照组 48 例。治疗组年龄 22~33 岁,平均 $(27.56 \pm 5.29)$ 岁;病程 6~8 天,平均 $(7.01 \pm 0.13)$ 天;孕次 1~3 次,平均 $(2.35 \pm 1.05)$ 次;停经天数 35~47 天,平均 $(41.68 \pm 5.20)$ 天。对照组年龄 22~33 岁,平均 $(28.64 \pm 5.21)$ 岁;病程 6~8 天,平均 $(7.01 \pm 0.12)$ 天;孕次 1~3 次,平均 $(2.35 \pm 1.04)$ 次;停经天数 35~47 天,平均 $(41.62 \pm 3.47)$ 天。两组在年龄、病程、孕次及停经天数等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

两组患者均采用统一的服药方法:第 1 天早晨空腹口服米非司酮(25mg/片,北京紫竹药业有限公司生产,批号:43010302)6 片,第 2 天不服药,第 3

天早晨空腹口服米索前列醇(0.20mg/片,北京紫竹药业有限公司生产,批号:41011202)3 片。所有患者均于用药后 7 天来院复查。治疗组给予清宫胶囊(由河南省中医院制剂室生产,批号 001208,组成:当归 9g,益母草 30g,黄芪 30g,川芎 9g,三棱 30g,莪术 30g,肉桂 6g,红花 15g,牛膝 15g,车前子 12g。每粒含生药 0.5g),每次 4 粒,每日 3 次,口服。对照组给予益母草胶囊(沈阳永大制药有限公司生产,国药准字 Z10950067,主要成分为益母草,每粒含生药 0.36g),每次 4 粒,每日 3 次,口服。两组均于复查当天开始服药,5 天为 1 个疗程。一般用药不超过 3 个疗程,若 3 个疗程结束后,仍有出血者,可视情况继续用药或行清宫术。服药期间停用其他拮抗或协同药物。

### 2.2 观察指标和方法

2.2.1 血人绒毛膜促性腺激素  $\beta$  亚基( $\beta$ -HCG)、雌二醇( $E_2$ )、孕酮(P)的检测 两组均分别于就诊当天、治疗后第 5、10、18 天早晨空腹抽取肘静脉血 4ml,3000r/min,离心 10min,取血清,于  $-20^\circ\text{C}$  保存,检测血  $\beta$ -HCG、 $E_2$ 、P 水平,血  $\beta$ -HCG 用放射免疫法测定; $E_2$ 、P 均采用  $^{125}\text{I}$  放射免疫法测定(试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,按说明书方法操作)。

2.2.2 药物流产后出血时间、月经转经情况 记录两组患者治疗后月经来潮情况。若治疗期间出血量超过月经量 2 倍,或服药 15 天仍不能止血者,即行清宫术。

### 2.3 疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[1]</sup>中的有关标准制订。治愈:服药 5 天,宫内残留物排出,阴道出血停止,月经周期恢复,经期、经量恢复正常。血  $\beta$ -HCG 水平下降很快。有效:服药 10 天,阴道出血停止,宫内无残留或仅有少量残留,月经周期恢复较晚,经期延长或经量较多。血  $\beta$ -HCG 水平下降较快。无效:服药 10 天,出血不止,宫内仍有胚胎组织残留,血  $\beta$ -HCG 水平持续不降,需手术清宫者。治愈与有效两者合计为有效,据此计算有效率。

### 2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计分析软件,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较和治疗前后比较采用  $t$  检验,方差不齐则采用非参数检验,计数、等级资料采用  $\chi^2$  检验、秩和检验。

### 3 结果

#### 3.1 两组患者总体疗效比较

治疗组 49 例中治愈 25 例(51.02%),有效 22 例(44.90%),无效 2 例(4.08%);对照组 48 例中治愈 18 例(37.50%),有效 19 例(39.58%),无效 11 例(22.92%),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组疗效优于对照组。

#### 3.2 两组患者药物流产后出血时间比较

治疗组药物流产后平均出血时间( $10.38 \pm 0.36$ )天,对照组为( $13.54 \pm 0.56$ )天,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),治疗组短于对照组。表 1 示,治疗组在 9 天内出血停止的例数明显多于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 两组患者出血时间比较[例(%)]

| 组别  | 例数 | ≤9 天       | 10~15 天   | ≥16 天     |
|-----|----|------------|-----------|-----------|
| 治疗组 | 49 | 25(51.02)* | 22(44.90) | 2(4.08)   |
| 对照组 | 48 | 18(37.50)  | 19(39.58) | 11(22.92) |

注:与对照组同时时间比较,\*  $P < 0.05$

#### 3.3 两组患者月经转经情况比较

治疗组转经周期为( $30.5 \pm 5.2$ )天,对照组为( $33.8 \pm 8.6$ )天,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组转经经期为( $6.1 \pm 3.5$ )天,对照组为( $9.9 \pm 5.1$ )天,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

#### 3.4 两组患者治疗前后 $\beta$ -HCG、 $E_2$ 、P 水平比较

表 2 示,两组治疗前  $\beta$ -HCG、 $E_2$ 、P 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组治疗后 5 天、10 天、18 天  $\beta$ -HCG、 $E_2$ 、P 水平与治疗前比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。治疗后 5、10、18 天两组间  $\beta$ -HCG 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), $E_2$ 、P 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );但

从总的趋势来看,治疗组在不同时期  $E_2$ 、P 水平均高于对照组。

### 4 讨论

药物流产在临床应用已 10 余年,以其安全有效、服用方便、痛苦小而被育龄妇女所接受,但药流后出血时间过长和流产不全,有时可能引起突发性大出血,是此方法的最大弊端<sup>[3]</sup>。究其原因有子宫收缩乏力、子宫蜕膜绒毛剥脱缓慢、不全<sup>[4]</sup>、局部内分泌因素<sup>[5]</sup>等影响子宫内膜的修复,而子宫内膜炎症<sup>[6]</sup>、子宫复旧欠佳等<sup>[7]</sup>,也是出血异常的原因。缩短阴道出血天数的主要方法是促使妊娠产物和蜕膜尽早排出<sup>[6]</sup>,根据历代文献的论述结合其临床表现,本病可归属于中医学“恶露不绝”、“胞衣残留”、“堕胎”等范畴。发病原因及机理不外乎药流时部分胞衣滞留及胚囊坏死剥离时致冲任损伤,引起瘀滞胞中;或因气虚无力统血,血留为瘀;或血为寒凝,瘀滞不通。虽其病因不同,但发病过程均与瘀血有关。

褚玉霞教授结合自己的临床经验,认为本病的病机关键为“瘀血留滞胞中”,但应顾及产后“多虚”、“多瘀”、“易寒”的生理特点,拟定活血祛瘀、益气温阳、调理冲任的大法,结合现代先进工艺,制成清宫胶囊。方中当归补血活血止痛,现代药理研究证实该药对子宫有双向性调节作用,其水溶性、非挥发性、结晶性成分能兴奋子宫肌纤维,使子宫收缩力加强,其挥发油能抑制子宫肌纤维而使子宫松弛,故有镇静、镇痛和消炎作用<sup>[8]</sup>;益母草有活血祛瘀调经,并有利水消肿之功效,对未孕、早孕、晚期妊娠及产后子宫均有兴奋作用。流产出血过多,淋漓可致血虚,“血为气之母”,血虚则气不足,故伍以黄芪,气行血行;川芎活血,又能行血中之气,行气逐瘀,收缩子

表 2 两组患者治疗前后  $\beta$ -HCG、 $E_2$ 、P 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间       | 例数 | $\beta$ -HCG(U/L) | $E_2$ (pg/ml) | P(ng/ml)    |
|-----|----------|----|-------------------|---------------|-------------|
| 治疗组 | 治疗前      | 49 | 1425.18±56.10     | 255.64±12.35  | 28.42±4.84  |
|     | 治疗后 5 天  | 49 | 603.36±55.64*△    | 52.54±2.32**  | 0.24±0.04** |
|     | 治疗后 10 天 | 49 | 212.81±25.22**△   | 345.50±3.43*  | 0.40±0.10*  |
|     | 治疗后 18 天 | 49 | 76.48±5.62**△     | 73.63±2.09**  | 5.91±5.72*  |
| 对照组 | 治疗前      | 48 | 1436.17±68.19     | 253.18±16.17  | 26.38±6.27  |
|     | 治疗后 5 天  | 48 | 990.61±69.54*     | 46.09±2.46**  | 0.23±0.03** |
|     | 治疗后 10 天 | 48 | 464.75±49.01**    | 335.92±3.64*  | 0.38±0.10** |
|     | 治疗后 18 天 | 48 | 113.46±7.27**     | 67.26±2.55*   | 5.77±5.65** |

注:与本组治疗前比较,\*  $P < 0.05$ ,\*\*  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后同时间比较,△  $P < 0.05$

试者中,有94%心率上升( $P<0.05$ ),这一方面证明了中医艾灸的双向调节作用,另一方面进一步证明艾灸具有改善血液循环的功能。艾灸后血氧饱和度降低,这是因为艾灸加快了机体的新陈代谢作用,使组织的氧利用率提高,物质交换加速,促进了氧与血红蛋白的解离,而且艾燃烧后的烟雾降低了空气的流通性并使肺的小气道收缩<sup>[16]</sup>,影响了呼吸循环功能。

男性下肢的红外热像数据高于女性,这主要与男性运动较多、下肢肌肉发达、皮肤的血液供应丰富、能量代谢旺盛及红外辐射能量大等因素有关。而且女性的脂肪组织一般较男性丰富,脂肪是热的不良导体,从而使体表温度较低。男性的皮肤电导高于女性,这可能与神经的兴奋状态、血管运动<sup>[18-19]</sup>等的性别差异有关。艾灸后数据的变化幅度差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),提示艾灸对机体作用无明显性别差异。

#### 参考文献

- [1]李忠明,张镇西.激光针灸治疗机理探讨[J].激光生物学报,2005,14(1):8-11.
- [2]洪文学,蔡建红,景军.艾灸的热辐射光谱特性研究[J].应用光学,2004,25(4):1-3.
- [3]洪金标,彭宏,易受乡.艾灸对机体产生的多重效应及其机理探讨[J].中华中医药学刊,2010,28(2):277-281.
- [4]王卫.劳宫穴探析[J].天津中医学院学报,2005,24(1):8-9.
- [5]上海中医学院.针灸学[M].北京:人民卫生出版社,1974:145-217.
- [6]冀来喜.针灸学[M].北京:科学出版社,2002:65-155.
- [7]何巍,李凤玲,李茜.神阙灸治法临床研究进展[J].中国中医药信息杂志,2008,15(1):103-105.
- [8]邢俊标.足三里穴研究进展[J].现代中西医结合杂志,2007,16(34):5226-5228.
- [9]王陈妮,张庆萍.涌泉穴主治功能及作用机理浅探[J].甘肃中医,2007,20(7):81-82.
- [10]陈颖之,赵仓焕,胡静.悬灸涌泉以引火归原治疗慢性咽炎[J].浙江中医药大学学报,2009,33(2):258.
- [11]胡翔龙,汪培清,许金森,等.人体体表循经红外辐射轨迹的热源及其形成机理的探讨[J].针刺研究,2002,27(4):258-259.
- [12]杨洪钦,谢树森,胡翔龙,等.基于红外热像技术的经络现象及其时间相关性[J].红外与毫米波学报,2007,26(5):340-343.
- [13]张青元,胡淑萍.艾灸机理研究现状与探析[J].上海针灸杂志,2008,27(5):47-50.
- [14]刘紫荆,苗苗.艾灸足三里对人体安静及运动后血压的影响[J].中医研究,2008,21(5):43-44.
- [15]姜小英.艾灸足三里、关元穴对血液流变性的影响[J].四川中医,2001,19(3):75-75.
- [16]李健,季宝琴,赵宁侠,等.艾灸肺俞穴对健康人肺功能影响的研究[J].陕西中医,2002,23(4):346-347.
- [17]邓日生,黄鸿,吴小伟,等.艾灸足三里、肾俞穴对网球队员肺通气功能的影响[J].湛江师范学院学报,2010,31(3):103-105.
- [18]樊晓寒,李建军,惠汝太.血压水平及调节机制的性别差异[J].中华高血压杂志,2010,18(11):1021-1024.
- [19]唐振旺,肖莉,郭紫芬,等.血压的性别差异及其生物学意义[J].中国动脉硬化杂志,2010,18(12):996-1000.

(收稿日期:2011-12-05;修回日期:2012-03-18)

[编辑:崔京艳]

(上接第1389页)

宫,促使宫内残留物排出;三棱、莪术破血逐瘀;肉桂温通血脉;红花活血祛瘀,消癥散结;川牛膝引血下行;更以车前子滑利泻下,以清宫内残留物。临床疗效显著,且无毒副作用。全方共奏活血祛瘀、益气温阳、调理冲任之功。

本研究表明清宫胶囊可加强子宫收缩,促进残留组织的排出,同时可加速体内 $\beta$ -HCG水平的下降,改善局部分泌,促进子宫内膜的修复,从而明显缩短药流后出血时间,减少出血量,有利于月经周期的恢复,其临床疗效显著。

#### 参考文献

- [1]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京中医药大学出版社,1994:176-178.
- [2]乐杰.妇产科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:381-384.
- [3]孙敬霞,韩向阳.米非司酮物流产时绒毛及蜕膜组织的形态学改变[J].中国实用妇科与产科杂志,2000,16(10):597-598.
- [4]邱晓燕,李大金,周先荣,等.米非司酮抗早孕宫腔组织的病理学研究[J].中华妇产科杂志,1999,34(5):272-274.
- [5]张金玉,王小春,李文珍.米非司酮配伍米索前列醇终止早孕出血原因的研究[J].中国实用妇科与产科杂志,1999,15(3):159-160.
- [6]杨雪峰,任芬岩.米非司酮对早孕蜕膜及绒毛中雌孕激素受体的影响[J].中国实用妇科与产科杂志,2000,16(10):605-606.
- [7]赵淑萍,姜霞,戴红英,等.药物流产失败的相关因素分析[J].实用妇产科杂志,2004,20(5):312.
- [8]雷载权.中药学[M].6版.上海:上海科学技术出版社,1995:198-223.

(收稿日期:2011-11-14;修回日期:2012-03-15)

[编辑:叶晨]