

· 临床研究 ·

# 黄体酮联合戊酸雌二醇对稽留流产患者清宫术后宫腔粘连的预防作用

高盼, 张娟, 薛娟, 张艳霞

陕西中医药大学第二附属医院妇一科, 陕西 咸阳 712000

**摘要:** **目的** 观察黄体酮联合戊酸雌二醇对稽留流产患者清宫术后出血、腹痛、月经及宫腔粘连的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 12 月 60 例稽留流产患者,按照简单随机分组方法分为对照组和研究组,各 30 例。对照组仅行清宫术而未行药物治疗,研究组于清宫术后应用黄体酮联合戊酸雌二醇治疗。比较两组患者术后腹痛程度、腹痛时间、出血量、出血时间、月经复潮时间、月经量变化及宫腔粘连发生情况等差异。**结果** 治疗后,研究组腹痛程度较对照组显著改善( $P < 0.01$ )。研究组术后腹痛时间和出血时间短于对照组,术后出血量少于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。研究组月经复潮时间短于对照组 [ $(21.13 \pm 4.26)$  d vs  $(27.07 \pm 3.54)$  d,  $P < 0.01$ ], 月经量异常率低于对照组(13.33% vs 60.00%,  $P < 0.01$ ), 宫腔粘连发生率低于对照组(3.33% vs 26.67%,  $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义。**结论** 黄体酮联合戊酸雌二醇治疗对稽留流产患者清宫术后出血和月经状况均具有重要作用,可缓解患者腹痛,同时可明显减少术后宫腔粘连的发生。

**关键词:** 稽留流产; 黄体酮; 戊酸雌二醇; 宫腔粘连; 清宫术

**中图分类号:** R 713.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)02-0183-03

## Preventive effect of progynova combined with progesterone on postoperative intrauterine adhesions in patients undergoing uterine curettage after missed abortion

GAO Pan, ZHANG Juan, XUE Juan, ZHANG Yan-xia

Department of Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Corresponding author: ZHANG Yan-xia, E-mail: 409078444@qq.com

**Abstract: Objective** To observe the preventive effect of progesterone combined with progynova on postoperative bleeding, abdominal pain, menstruation and intrauterine adhesions in patients undergoing curettage after missed abortion.

**Methods** Sixty patients with missed abortion operated from January 2018 to December 2018 were selected and randomly divided into control group and research group ( $n = 30$ , each). Uterine curettage alone was conducted in control group, and progesterone combined with progynova was given after uterine curettage in research group. The postoperative degree and duration of abdominal pain, blood loss, bleeding time, recurrence time of menstruation, situations of menstrual volume and intrauterine adhesion were compared between two groups. **Results** After treatment, the abdominal pain in research group was significantly improved compared with control group ( $P < 0.01$ ). The time of abdominal pain and bleeding and the amount of bleeding in research group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). The returning time of menses [ $(21.13 \pm 4.26)$  d vs  $(27.07 \pm 3.54)$  d,  $P < 0.01$ ], the abnormal rate of menstrual volume (13.33% vs 60.00%,  $P < 0.01$ ), the incidence of intrauterine adhesions (3.33% vs 26.67%,  $P < 0.05$ ) in research group significantly decreased compared with control group. **Conclusion** Progesterone combined with progynova has an important effect on the bleeding and menstrual state of the patients receiving curettage after missed abortion, which can alleviate the abdominal pain, reduce the occurrence of postoperative intrauterine adhesions and help to improve the quality of life of the patients.

**Key words:** Missed abortion; Progesterone; Progynova; Intrauterine adhesion; Uterine curettage

**Fund program:** Shaanxi Provincial Health and Health Research Fund Project (2018D083)

宫腔粘连是由于宫腔内膜损伤后导致宫腔局部或全部粘连形成,其发生的主要原因是因刮宫过程中导致子宫内膜损伤而引起<sup>[1]</sup>。稽留流产即胚胎死亡而仍稽留于宫腔内、未自然排出体外者,而滞留于宫腔内的胎盘组织机化后容易引发子宫壁粘连,使得刮宫难度增大<sup>[2]</sup>。既往研究表明,黄体酮联合戊酸雌二醇片不仅可有效改善流产患者的临床症状,减轻子宫内膜损伤,而且可有效预防宫腔粘连的发生<sup>[3]</sup>。本文采用前瞻性病例对照研究,分析黄体酮联合戊酸雌二醇对稽留流产后行清宫术患者术后出血、腹痛、月经及宫腔粘连的影响,旨在研究黄体酮联合戊酸雌二醇对宫腔粘连的预防作用。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 1 月至 12 月 60 例稽留流产后行清宫术治疗的患者。纳入标准:自愿要求终止妊娠;年龄 18~40 岁;孕周不超过 10 周;无人工流产禁忌证;获得患者知情同意并签署同意书。排除标准:伴有药物过敏史或过敏体质;近期使用激素药物;伴有严重心、脑、肺、肝、肾等重要脏器功能障碍;伴有生殖系统急慢性炎症;术后严重出血;伴有传染病、先天性疾病、糖尿病、自身免疫系统疾病、血液系统疾病等。按照简单随机分组方法,分为对照组与研究组,各 30 例。两组患者临床基本资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床基本资料的比较 ( $n = 30$ )

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	孕次(例)		孕周 (周, $\bar{x} \pm s$ )	流产(例)	
		<2次	≥2次		0次	≥1次
对照组	28.03 ± 7.13	21	9	7.68 ± 0.79	25	5
研究组	27.68 ± 6.25	24	6	7.53 ± 0.85	23	7
$\chi^2/t$ 值	0.202	0.800		0.708		0.417
$P$ 值	0.841	0.371		0.482		0.519

1.2 治疗方法 对照组仅行清宫术而未行药物治疗。研究组于清宫术后第 1 天口服戊酸雌二醇片(商品名:补佳乐,拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字 J20130009),每日 1 次,每次 2 mg,连续服药 3 周;最后 10 d 口服黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20041902),每日 1 次,每次 50 mg。

1.3 观察指标 记录两组患者术后出血量、出血时间、腹痛程度、腹痛持续时间、月经复潮时间、月经量变化及宫腔粘连等情况。其中,腹痛程度分为轻度:偶发疼痛;中度:频繁疼痛,按压加重;重度:持续疼痛,拒绝按压。

1.4 统计学方法 将数据录入 SPSS 23.0 软件,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验,计数资料

用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,等级资料的比较采用 Mann-whitney  $U$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者腹痛程度的比较 治疗后,研究组腹痛程度较对照组显著改善( $P < 0.01$ )。见表 2。

2.2 两组患者腹痛时间和术后出血情况比较 研究组术后腹痛时间和出血时间显著短于对照组,术后出血量显著少于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.3 两组患者术后月经变化和宫腔粘连发生情况比较 研究组月经复潮时间显著短于对照组,月经量异常率显著低于对照组( $P < 0.01$ ),宫腔粘连发生率低于对照组( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义。见表 4。

表 2 两组患者腹痛程度的比较 [例(%)]

组别	例数	轻度	中度	重度
对照组	30	12(40.00)	13(43.33)	5(16.67)
研究组	30	22(73.33)	7(23.33)	1(3.33)
$U$ 值			2.695	
$P$ 值			0.007	

表 3 两组患者术后腹痛时间和出血情况比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

组别	腹痛时间(d)	出血时间(d)	出血量(ml)
对照组	6.17 ± 1.15	6.42 ± 1.35	94.54 ± 15.05
研究组	3.24 ± 0.94	4.78 ± 1.22	80.84 ± 13.46
$t$ 值	10.805	4.646	3.716
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

表 4 两组术后月经变化和宫腔粘连发生情况比较 ( $n = 30$ )

组别	月经复潮时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	月经量异常[例(%)]			宫腔粘连 [例(%)]
		闭经	减少	合计	
对照组	27.07 ± 3.54	11(36.67)	7(23.33)	18(60.00)	8(26.67)
研究组	21.13 ± 4.26	1(3.33)	3(10.00)	4(13.33)	1(3.33)
$t/\chi^2$ 值	5.874			14.067	4.706
$P$ 值	0.000			0.000	0.030

## 3 讨论

稽留流产亦称过期流产,是流产的一种特殊类型,随着国家“二胎”政策的推出及高龄孕妇例数的不断增多,使得稽留流产在近年来的发病率呈现逐年升高的趋势,给家庭造成困扰的同时,亦给社会带来极大的负担<sup>[4]</sup>。目前,置入宫内节育器<sup>[5]</sup>、宫腔粘连分离术<sup>[6]</sup>、宫腔镜检查<sup>[7]</sup>等方法为临床常用于防治宫腔粘连的主要方式。而采用激素疗法可有效诱导子宫内膜新生和脱落,这亦是临床常用于预防宫腔粘连的一种主要方法<sup>[8]</sup>。

作为一种天然孕激素,黄体酮主要是由天然植物萃取而成,并通过现代纳米技术细化、乳化为胶丸,由

此可增加肠道对药物吸收率,提升药物在体内的疗效<sup>[9]</sup>。黄体酮可通过阻滞垂体促性腺激素的分泌,减少体内雌激素含量,诱导内膜组织蜕膜化而使之萎缩,最终可通过诱导子宫内膜产生撤退性出血以维持周期治疗<sup>[10]</sup>。

戊酸雌二醇是一种天然雌激素,具有诱导子宫内膜增生,修复缺损的子宫内膜的功能,因此可减少子宫内膜基底层损伤情况下肌层组织内的粘连形成<sup>[11]</sup>。并且,戊酸雌二醇可促使宫颈黏液性状改变,可有效减少宫颈黏液分泌量,减少细菌上行性侵入,预防盆腔内部感染,最终有助于预防宫腔粘连的发生<sup>[12]</sup>。在药物进入人体后,戊酸雌二醇可在肝、血浆中快速代谢为戊酸和雌二醇,其中戊酸可进一步氧化分解为二氧化碳、水,而雌二醇作为人体重要的活性雌激素之一,可通过结合雌激素受体发挥生理作用,诱导子宫内膜细胞分裂,并且可提高子宫平滑肌细胞受体对前列腺素和宫缩素的敏感性,诱导蜕膜的剥脱和排出<sup>[13-14]</sup>。

本研究结果显示,研究组腹痛程度较对照组明显改善,研究组术后腹痛时间和出血时间较对照组明显缩短,术后出血量较对照组明显减少。表明,采用黄体酮联合戊酸雌二醇治疗可有效改善稽留流产后行清宫术患者术后出血情况,减轻腹痛程度,从而可缓解患者疼痛感。同时,研究组月经复潮时间明显短于对照组,月经减少、闭经的比例及宫腔粘连发生率较对照组显著下降,与既往研究报道相符<sup>[15]</sup>。

综上所述,黄体酮联合戊酸雌二醇治疗对稽留流产后行清宫术患者术后出血和月经状况均具有重要作用,可缓解患者腹痛,减轻患者痛苦,恢复正常的月经周期,同时可明显减少患者术后宫腔粘连的发生,有助于提高患者术后生活质量。

## 参考文献

[1] Hooker AB, de Leeuw R, van de Ven PM, et al. Prevalence of intrauterine adhesions after the application of hyaluronic acid gel after dilatation and curettage in women with at least one previous curettage: short-term outcomes of a multicenter, prospective randomized con-

trolled trial[J]. *Fertil Steril*, 2017, 107(5):1223-1231.

- [2] Wu HL, Marwah S, Wang P, et al. Misoprostol for medical treatment of missed abortion: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):1664.
- [3] 夏亚芳,高娟. 补佳乐配合黄体酮治疗宫腔粘连的临床效果[J]. *江苏医药*, 2014, 40(22):2806-2807.
- [4] 袁恩武,王银芳,邢金芳,等. 妊娠早期稽留流产患者绒毛组织中 HIF-1 $\alpha$ 、BNIP3、LC3 的表达[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2017, 52(3):335-339.
- [5] 吴华颖,邓锁,汤小晗,等. 防粘连膜联合宫内节育器用于宫腔粘连的效果分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2018, 34(6):472-474.
- [6] 陈丽君. 宫腔粘连分离术联合补肾化痰法治疗清宫术后宫腔粘连的临床观察[J]. *中国基层医药*, 2016, 23(9):1284-1288.
- [7] 王敬,苏光,杨雪梅,等. 宫腔镜手术联合术前术中术后护理对宫腔粘连的疗效观察[J]. *河北医学*, 2016, 22(11):1906-1907.
- [8] Johary J, Xue M, Zhu XG, et al. Efficacy of estrogen therapy in patients with intrauterine adhesions: systematic review[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2014, 21(1):44-54.
- [9] Laskarin G, Gulic T, Glavan Gacanin L, et al. Assessing whether progesterone-matured dendritic cells are responsible for retention of fertilization products in missed abortion[J]. *Med Hypotheses*, 2018, 118:169-173.
- [10] Ku CW, Allen JC Jr, Lek SM, et al. Serum progesterone distribution in normal pregnancies compared to pregnancies complicated by threatened miscarriage from 5 to 13 weeks gestation: a prospective cohort study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, 18(1):360.
- [11] Chen SU, Chou CH, Chen MJ, et al. Apoptotic effects of high estradiol concentrations on endometrial glandular cells[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(6):E971-E980.
- [12] 李晓燕. 透明质酸钠宫腔注入及戊酸雌二醇片口服减轻稽留流产患者术后宫腔粘连的效果及安全性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(3):272-274.
- [13] 郑玲,张科,李晓倩,等. 补佳乐联合妇科诊疗仪扩容治疗在中重度宫腔粘连术后防复粘的疗效分析[J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(8):1099-1100.
- [14] 张红英,张小菜,王纯静,等. 黄体酮胶囊联合戊酸雌二醇片对宫腔镜宫腔粘连分离术患者术后粘连的预防作用[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(6):1175-1177.
- [15] 吴幼丽,周赤匀. 黄体酮和补佳乐对稽留流产清宫术后宫腔粘连的防治作用[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(11):2357-2359.

收稿日期:2019-05-30 修回日期:2019-06-25 编辑:王娜娜