

加味生化汤对血虚寒凝夹瘀证瘢痕子宫再次剖宫产患者的临床疗效

苏 靖¹, 弓丽华², 王 蓉¹, 曹 江¹, 钟 艳¹

(1. 成都市新都区妇幼保健院, 四川 成都 610000; 2. 攀枝花市中心医院, 四川 攀枝花 617000)

摘要: **目的** 探讨加味生化汤对血虚寒凝夹瘀证瘢痕子宫再次剖宫产患者的临床疗效。**方法** 118 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 59 例, 对照组采用常规治疗, 观察组在对照组基础上加用加味生化汤, 疗程 7 d。检测临床疗效, 血清 TNF- α 、IL-6、D-D、IL-10、Cor、NE, 术后子宫复旧情况 (子宫入盆腔内时间、产后恶露干净时间、宫底下降至脐耻间时间、血性恶露持续时间), 术后恢复情况 (子宫切口愈合不良率、宫腔积液发生率) 变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$), 产后恶露干净时间、宫底下降至脐耻间时间、血性恶露持续时间、子宫入盆腔内时间更短 ($P<0.05$), 子宫切口愈合不良率、宫腔积液发生率更低 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组 TNF- α 、IL-6、D-D、Cor、NE 降低 ($P<0.05$), IL-10 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 加味生化汤可促进血虚寒凝夹瘀证瘢痕子宫再次剖宫产患者 Th1/Th2 平衡恢复和术后子宫复旧, 减轻应激反应, 改善高凝状态, 提高临床疗效。

关键词: 加味生化汤; 常规治疗; 瘢痕子宫; 再次剖宫产; 血虚寒凝夹瘀

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)07-2451-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.061

瘢痕子宫是剖宫产的常见并发症, 患者既往大多有子宫手术史, 经剖宫产术、子宫破裂修补术、子宫成形术等手术后子宫壁组织产生大量瘢痕, 以剖宫产术最常见^[1], 患者子宫破裂的风险较大, 尤其是巨大儿及双胎妊娠时^[2]。手术创伤可引起炎症反应, 促炎性因子水平升高, 并且可产生应激状态而影响术后机体恢复, 在剖宫产胎盘及胎儿娩出时需要 6~8 周子宫才能恢复至孕前状态, 如果未恢复则可引起产后恶露不断, 甚至产褥期感染等^[3]。本病隶属于中医“产后恶露”等疾病范畴, 认为产后气血亏虚, 外感寒邪, 加之手术创伤引起瘀血阻滞胞形成血虚寒凝夹瘀证^[4]。生化汤是中医治疗产后恶露的代表方, 具有温阳散寒、养血通络功效, 课题组前期对该方进行加减以进一步强化化瘀功效^[5], 本研究探讨其对血虚寒凝夹瘀证再次剖宫产患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 5 月至 2021 年 1 月于成都市新都区妇幼保健院行手术治疗的血虚寒凝夹瘀证瘢痕子宫患者 118 例, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 59 例。其中, 对照组年龄 21~40 岁, 平均年龄 (29.61 \pm 4.83) 岁; 体质量 52~74 kg, 平均体质量 (59.12 \pm 4.93) kg; 孕周 33~41 周, 平均孕周 (39.18 \pm 1.83) 周; 孕次 1~4 次, 平均孕次 (1.67 \pm 0.54) 次, 而观察组年龄 22~41 岁, 平均年龄 (30.04 \pm 4.92) 岁; 体质量 51~76 kg, 平均体质量 (58.81 \pm 5.03) kg; 孕周 32~42 周, 平均孕周 (38.81 \pm 1.75) 周; 孕次 1~3 次, 平均孕次 (1.48 \pm 0.50) 次, 2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可

比性。研究经医院伦理委员会批准 (编号 20170403)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 (瘢痕子宫再次剖宫产) 参考文献 [6] 报道, (1) 既往有剖宫产史, 小腹疼痛, 月经量减少, 子宫憩室; (2) 子宫超声提示手术处子宫壁。

1.2.2 中医 (血虚寒凝夹瘀证) 参考文献 [7] 报道, 小腹疼痛, 受寒加重, 经量减少, 可见血块; 舌淡红, 苔薄黄, 部分患者可见淡紫舌, 脉细涩。

1.3 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准; (2) 住院, 年龄 18~40 岁; (3) 初次治疗, 1 个月内未接受其他临床研究; (4) 患者了解本研究, 签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1) 合并子宫肌瘤、多囊卵巢综合症、生殖系统感染、凝血功能障碍; (2) 对受试药物过敏; (3) 肝功能异常; (4) 要求阴道分娩; (5) 精神障碍不配合; (6) 生命体征不平稳。

1.5 治疗手段 对照组采用常规治疗, 进行肛诊、腹围、胎位、胎心、宫高检查, 掌握产妇产颈成熟度、胎先露高低、软产道情况, 并以彩超测定子宫瘢痕厚度、胎儿情况, 再采用剖宫产, 常规监测生命体征后于子宫下段中部及上部交界处做切口, 长约 3 cm, 将羊水吸尽, 横弧剪开约 10 cm, 切开子宫下段, 娩出胎盘及胎儿, 对皮肤及皮下组织行逐层缝合, 无菌敷料外固定避免切口渗液。观察组在对照组基础上采用加味生化汤, 由艾叶 15 g、当归尾 15 g、炒白芍 15 g、鸡血藤 15 g、怀牛膝 15 g、赤芍 10 g、肉桂 10 g、吴茱萸 10 g、红花 10 g、炮姜 6 g、大枣 3 枚、生甘草 3 g 组成, 面色苍白者, 加阿胶 6 g; 乏力明显者, 加人

收稿日期: 2022-05-07

基金项目: 四川省中医药管理局科学技术研究专项课题 (2021MS410)

作者简介: 苏 靖 (1988—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医妇科。Tel: 18280348144

参 10 g；刺痛明显者，加乳香、没药各 10 g；腹胀明显者，加制香附 10 g，由医院中药房统一提供，每天 1 剂，取汁 300 mL，术后当天开始每天口服 2 次，每次 150 mL。2 组均连续治疗 7 d。

1.6 指标检测 (1) 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、D 二聚体 (D-D)、白介素-6 (IL-6) 水平，其中 D-D 采用全自动血凝仪 (法国 STAGO 公司) 检测，TNF- α 、IL-6 均采用 ELISA 法检测，相关试剂盒均由上海研卉生物科技有限公司提供 (批号 20170306、20171109、20180602、20191005、20210102)；(2) 血清白介素-10 (IL-10)、皮质醇 (Cor)、去甲肾上腺素 (NE) 水平，采用酶联免疫吸附法检测，相关试剂盒均由德国西门子公司提供 (批号 20170401、20171006、20180903、20190304、20200804、20210103)；(3) 术后子宫复旧情况，包括子宫入盆腔内时间、产后恶露干净时间、宫底下降至脐耻间时间、血性恶露持续时间、子宫入盆腔内时间；(4) 术后恢复情况，

表 1 2 组血清 TNF- α 、IL-6、D-D 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=59$)

| 组别 | TNF- α /(pg·mL ⁻¹) | | IL-6/(pg·mL ⁻¹) | | D-D/(mg·L ⁻¹) | |
|-----|---------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 69.08±9.17 | 51.03±6.83 [#] | 93.61±6.23 | 65.13±4.25 [#] | 8.14±1.63 | 5.85±0.92 [#] |
| 观察组 | 68.27±9.54 | 39.84±5.14 ^{**} | 94.61±6.51 | 61.81±5.73 ^{**} | 8.35±1.74 | 3.08±0.49 ^{**} |

注：与同组治疗前比较，[#] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，^{*} $P<0.05$ 。

2.2 血清 IL-10、Cor、NE 水平 由表 2 可知，治疗后，($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组 Cor、NE 水平降低 ($P<0.05$)，IL-10 水平升高

表 2 2 组血清 IL-10、Cor、NE 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=59$)

| 组别 | IL-10/(pg·mL ⁻¹) | | Cor/(ng·mL ⁻¹) | | NE/(ng·L ⁻¹) | |
|-----|------------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 38.15±4.96 | 49.15±5.63 [#] | 261.04±13.61 | 239.14±11.45 [#] | 462.75±28.25 | 425.26±23.63 [#] |
| 观察组 | 37.84±4.81 | 60.18±6.04 ^{**} | 263.50±14.17 | 185.97±13.95 ^{**} | 464.43±29.04 | 384.17±19.26 ^{**} |

注：与同组治疗前比较，[#] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，^{*} $P<0.05$ 。

2.3 术后子宫复旧情况 由表 3 可知，观察组子宫入盆腔内时间、产后恶露干净时间、宫底下降至脐耻间时间、血性恶露持续时间短于对照组 ($P<0.05$)。

表 3 2 组术后子宫复旧情况比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=59$)

| 组别 | 子宫入盆腔内时间/d | 产后恶露干净时间/d | 宫底下降至脐耻间时间/d | 血性恶露持续时间/d |
|-----|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| 对照组 | 12.67±1.74 | 18.05±1.97 | 12.47±1.53 | 6.05±0.92 |
| 观察组 | 10.53±1.38 [*] | 14.26±1.65 [*] | 9.85±1.06 [*] | 4.97±0.63 [*] |

注：与对照组比较，^{*} $P<0.05$ 。

2.4 术后恢复情况 由表 4 可知，观察组子宫切口愈合不良率、宫腔积液发生率低于对照组 ($P<0.05$)。

表 4 2 组术后恢复情况比较 [例 (%), $n=59$]

| 组别 | 子宫切口愈合不良 | 宫腔积液发生 |
|-----|-------------------|-------------------|
| 对照组 | 5(8.47) | 7(11.86) |
| 观察组 | 0(0) [*] | 0(0) [*] |

注：与对照组比较，^{*} $P<0.05$ 。

2.5 临床疗效比较 由表 5 可知，观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

由于阴道分娩使子宫破裂风险增大，因此不少瘢痕子宫产妇畏惧阴道分娩，大多倾向于剖宫产分娩^[8-9]，故子宫

2452

包括子宫切口愈合不良率、宫腔积液发生率，由医院超声室彩色多普勒机统一测定。

1.7 疗效评价 参考文献 [7 报道，(1) 显效，产后 4 d 内血性恶露干净，5 d 内宫底降低 1.5 cm/d 以上，3 周内恶露干净；(2) 有效，产后 7 d 内血性恶露干净，5 d 内宫底降低 1.0 cm/d 但不足 1.5 cm/d，5 周内恶露消失；(3) 无效，治疗后病情未见好转。总有效率= [(显效例数+有效例数) / 总例数] ×100%。

1.8 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理，计量资料均符合正态分布，以 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 TNF- α 、IL-6、D-D 水平 由表 1 可知，治疗后，2 组 TNF- α 、IL-6、D-D 水平降低 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)。

表 5 2 组临床疗效比较 [例 (%), $n=59$]

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 对照组 | 19(32.20) | 27(45.77) | 13(22.03) | 46(77.97) |
| 观察组 | 23(38.98) | 34(57.63) | 2(3.39) | 57(96.61) [*] |

注：与对照组比较，^{*} $P<0.05$ 。

复旧是临床关注的重点。剖宫产后，患者抗炎-促炎平衡被打破^[10]，其中 IL-10 在抑制炎症反应中发挥着重要作用；IL-6 可促进炎性渗出，引起组织水肿及粘连，使炎症反应加重，影响切口修复^[11]，并且其水平升高时还可引起免疫受损，引起高凝状态，导致 D-D 水平升高，血栓风险增加^[12-14]。本研究发现，治疗后观察组血清 TNF- α 、D-D、IL-6 水平低于对照组，IL-10 水平更高，炎症反应得到有效

改善。

在剖宫产期间及术后，机体处于应激状态，应激状态时机体能量消耗增多，而且免疫力降低，而 Cor、NE 均为反映应激状态的重要指标^[15-16]。本研究发现，治疗后观察组血清 Cor、NE 水平低于对照组，提示加味生化汤有助于减轻应激反应。

中医认为，子宫复旧属于“产后恶露”范畴。生化汤中艾叶功效温阳散寒、通络，为君药；当归尾功效活血化瘀、通络止痛，促进瘀血消散；炒白芍功效柔肝止痛、养血补血，既可补血以辅助正气修复，又可解痉止痛，促进疼痛缓解；吴茱萸功效温阳散寒、疏肝止痛，并且入肝经小腹，对痛经等疾病有较好疗效；肉桂功效温阳散寒，与吴茱萸合用则温阳之力增；炮姜温补脾阳、止泻，促进气机阳气修复，阳气充足则气血生化有源，上述药物合为臣药；鸡血藤功效养血补血、通络止痛，既可养血以促进瘀血消散，又可养血以避免正气进一步耗损；怀牛膝功效补益肝肾、利尿、强腰膝；赤芍功效凉血散瘀、消肿止痛，可清解血热，避免瘀血郁久化热，而且可防全方过于温燥；红花性温，功效活血化瘀、通络止痛，是化瘀良药；大枣功效益气养血、调和诸药，上述药物合为佐药；生甘草功效益气健脾、调和诸药，为使药。本研究发现，治疗后观察组产后恶露干净时间、宫底下降至脐耻间时间、血性恶露持续时间、子宫入盆腔内时间短于对照组，总有效率更高，但术后 42 d 时子宫切口愈合不良率、宫腔积液发生率更低，其作用机制主要包括以下几个方面^[17-22]，（1）有助于调节 IL-6、IL-10 水平，促进 Th1/Th2 平衡恢复，减轻炎症反应；（2）降低 D-D 水平，减轻高凝状态；（3）调节 Cor、NE，减轻应激反应，促进子宫复旧。

综上所述，加味生化汤可促进血虚寒凝夹瘀证瘢痕子宫再次剖宫产患者 Th1/Th2 平衡恢复，促进术后子宫复旧，减轻应激反应，改善高凝状态，提高临床疗效，为临床医师相关治疗方案的选择提供依据。

参考文献：

[1] 王 超,姚 颖,李 蓉,等. 剖宫产瘢痕妊娠的流行病学研究:现状与展望[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22 (4): 444-445.

[2] 梁秋瑜,董柏青,吕 炜,等. 2016 年广西剖宫产率现状分析[J]. 应用预防医学, 2017, 23(5): 424-426.

[3] 张艳玲,陈旭红. 瘢痕子宫再妊娠妇女阴道试产成功的相关因素分析[J]. 河南医学研究, 2021, 30(8): 1455-1457.

[4] 刘 姣,江 宁,杨美春,等. 中医药促进剖宫产术后子宫复旧的临床研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34 (4): 181-183.

[5] 谢 佳,刘秀丽,李驰花. 生化汤联合中药外敷对瘢痕子

宫再次剖宫产术后子宫复旧的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(8): 56-58.

[6] 马宝璋. 中医妇产科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 201.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 162-167.

[8] 蒋美琴,陈 霞,凌 静. 疤痕子宫再次妊娠阴道分娩的临床结局及可行性分析[J]. 川北医学院学报, 2016, 31 (5): 700-703.

[9] 邱 群,刘亮亮,冯 玉. 产后子宫复旧中西医研究进展[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(23): 101-103.

[10] 余腊梅,丁 慧,赵 菲,等. 阴道分娩对瘢痕子宫再妊娠产妇围生期应激状态、炎症反应及母婴结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(2): 276-279.

[11] 据晓敏,郭金凤. 剖宫产与阴道分娩对前次剖宫产再次妊娠产妇的应激及炎性状态分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(7): 471-473; 478.

[12] 张红英,张小菜. 分娩方式对产妇血清炎性因子及早产儿免疫功能的影响[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(12): 1671-1674.

[13] 田 舜,黄翠源,蒲乐华,等. 腰硬联合麻醉应用于高原剖宫产手术对患者疼痛介质、应激指标、炎性因子水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(17): 1347-1351.

[14] 安 新,裴银辉,高利常. 瘢痕子宫患者外周血 T 淋巴细胞 Th1/Th2 型细胞因子分泌水平检测及意义[J]. 河北医学, 2021, 27(6): 943-946.

[15] 贾世珍. 瘢痕子宫阴道分娩的影响因素及对产妇围产期应激反应和免疫功能的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(5): 486-492.

[16] 王燕妮,张 娟. 剖宫产切口感染患者血清炎性因子与免疫应答、应激激素的相关性[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(7): 759-762.

[17] 朱云霞,杨华升,王 明,等. 生化汤治疗宫缩乏力性产后出血的临床疗效及对 RhoA、ROCK 蛋白的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1007-1010.

[18] 贾世珍. 瘢痕子宫阴道分娩的影响因素及对产妇围产期应激反应和免疫功能的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(5): 486-492.

[19] 张丽伟. 不同分娩方式对瘢痕子宫再次妊娠孕妇产后应激状态及母婴结局的影响[J]. 河南医学研究, 2021, 30 (7): 1224-1226.

[20] 陈 芳,孟 婵. 剖宫产后 60 例产后复旧汤联合生化汤加减的应用分析[J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2020, 17(6): 155-158.

[21] 刘 霞,范会芳,杨晨光. “加味生化汤”隔药饼灸联合缩宫素促进产后子宫复旧的临床研究[J]. 中国社区医师, 2020, 36(32): 101-102.