

引用:岳金玲,吉亚妮,阮紫珍,等.加味生化汤治疗产后出血疗效及其对氧化应激、炎症反应、凝血功能影响[J].现代中医药,2024,44(4):75-78.

加味生化汤治疗产后出血疗效及其对氧化应激、炎症反应、凝血功能影响^{*}

岳金玲¹ 吉亚妮^{2**} 阮紫珍¹ 周静¹ 王彦敏¹

(1. 商洛市妇幼保健院,陕西 商洛 726000;2. 渭南市华州区中医医院,陕西 渭南 714100)

摘要:目的 探究加味生化汤联合常规止血治疗产后出血疗效及其对氧化应激指标、炎症因子、凝血功能影响。方法 收集 2020 年 3 月—2022 年 3 月商洛市中心医院收治的产后出血产妇 98 例,随机分为对照组(49 例,常规止血)、联合止血组(49 例,常规止血+加味生化汤),评估治疗效果,测量两组产妇治疗前及治疗后 FIB、D-D 及氧化应激指标、炎症因子水平,记录不良反应发生情况。结果 联合止血组治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗后联合止血组血浆 FIB 水平显著高于对照组,D-D 水平显著低于对照组($P<0.05$);治疗后联合止血组血清白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平及脂质过氧化物(LPO)、丙二醛(MDA)水平显著低于对照组,超氧化物歧化酶(SOD)水平显著高于对照组($P<0.05$);联合止血组与对照组不良反应发生率无显著差异($P>0.05$)。结论 给予产后出血产妇加味生化汤联合常规止血治疗可显著改善其 FIB、D-D 水平,提高止血效果,改善机体炎症反应及氧化应激反应,且安全性高。

关键词:加味生化汤;产后出血;氧化应激;炎症因子;凝血功能指标

中图分类号:R289.53 **文献标识码:**A

文章编号:1672-0571(2024)04-0075-04

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2024.04.015

产后出血为产科常见问题,发生率达 5% ~ 10%,未及时干预产妇可能出现低血容性休克,甚至死亡^[1]。近年我国生育政策改变,临床高龄产妇明显增多,产后出血风险增加,需积极探索相关治疗方法^[2]。宫缩乏力为产后出血主要原因,给予缩宫素可促进子宫收缩,有效减少产后出血量,不过临床应用中缩宫素药效维持时间短,对子宫下段作用较弱,若持续多次给药易导致产妇出现心率加快、胸闷等不良反应,需完善相关治疗方案^[3-4]。产后出血可引起炎症反应及氧化应激损伤,破坏产妇免疫细胞,影响产后康复。中医理论中产后出血属于“产后血崩”“血晕”等范畴,中医辨证中以气虚血瘀型多见,此类患者应以补气养血、通络止血之法治疗^[5]。生化汤为产后出血常用方剂,在既往产后出血治疗中取得良好效果^[6]。为探究加味生化汤对产妇氧化应激、炎症因子、凝血功能指标等多个方面影响,本文纳入 98 例产后出血产妇开展如下研究。

1 资料及方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 3 月—2022 年 3 月我院收治的产后出血产妇 98 例,纳入标准:①符合《产后出血预防与处理指南(2014)》^[7]内产后出血相关诊断标准:胎盘娩出后阴道出血,24 h 出血量 ≥ 500 mL,影像学检查见子宫腔积液;②符合《中医妇科学》^[8]中相关诊断标准,辨证为气虚血瘀型:主症:产后血性恶露持续时间 >10 d,量少淋漓或量多,血色暗红,伴有血块;神色乏力,气短;次症:面色晦暗,自汗,下腹空坠、刺痛,拒按,懒言,肢体麻木;舌象:舌有瘀点;脉象:脉细涩。③非凝血功能障碍致出血;④既往无药物过敏史;⑤心肺功能正常,无器质性病变;⑥对此次研究内容知情,已签署知情同意书。排除标准:①既往有产后出血史;②认知功能障碍;③多胎妊娠;④合并妊娠期高血压等妊娠期并发症;⑤产中难产需转剖宫产。98 例产妇经随机数字表法分为联合止血组、对照组,各 49 例,对照组产妇

* 基金项目:商洛市中心医院科研项目(2019SLCH-201)

** 通讯作者:吉亚妮,副主任医师。E-mail:47073464@qq.com

年龄 22 ~ 34 岁,平均(28.16±3.64)岁;孕周 37 ~ 40 周,平均(38.16±1.05)周;产妇类型:初产妇 27 例,经产妇 22 例。联合止血组产妇年龄 23 ~ 34 岁,平均(28.41±3.59)岁;孕周 37 ~ 40 周,平均(38.41±1.02)周;产妇类型:初产妇 26 例,经产妇 23 例。比较两组产妇年龄、孕周等一般资料无显著差异($P>0.05$),本次研究已获得我院伦理委员会批准(批号:202003-21)。

1.2 方法 对照组产妇给予常规止血,待胎儿娩出后给予缩宫素注射液(上海上药第一生化药业有限公司,国药准字 H31020862,规格:1 mL:10 U),取 20 U 与 250 mL 生理盐水混合,静脉滴注给药,1 次/d,持续给药 7 d。联合止血组在对照组常规止血治疗同时给予加味生化汤,组方:茜草 20 g,益母草 15 g,败酱草 20 g,当归 15 g,党参 10 g,桃仁 9 g,川芎 10 g,炮姜 10 g,甘草 6 g,红花 10 g,取水 500 mL,煎煮至药液余 100 mL,1 剂/d,早晚分服,持续服药 7 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评估 参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]评估疗效:显效:给药后子宫收缩强度明显提高,阴道出血量显著减少,产后 48 h 内止血,总出血量<750 mL;有效:给药后子宫收缩强度有所提高,阴道出血量有所减少,产后 48 h 内止血,总出血量<900 mL;无效:多次给药子宫仍收缩乏力,阴道出血量无明显减少,产后 48 h 未完全止血,总出血量≥900 mL。总有效率计算公式:(总例数-无效例数)/总例数×100%。

1.3.2 实验室指标 治疗前及治疗后采集患者肘静脉血 8 mL,3000 r·min⁻¹离心 10 min(离心半径 10 cm),获取血浆、血清,采用免疫比浊法检测血浆

纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)水平,利用酶联免疫吸附试验检测 D-二聚体(d-dimers, D-D)及炎性因子[白介素-8(Interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)]、氧化应激指标[脂质过氧化物(Lipid peroxide, LPO)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)]水平,试剂盒购自上海威奥生物技术有限公司,检测步骤严格按照说明书上操作说明进行。

1.3.3 不良反应 记录治疗期间两组患者心率加快、胸闷、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 25.0 软件处理数据,氧化应激指标、炎性因子的计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两独立样本比较采用 t 检验, [$n(\%)$]表示计数资料, χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比 联合止血组治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组产妇疗效对比 [$n(\%)$]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	17(34.69)	19(38.78)	13(26.53)	36(73.47)
联合止血组	49	24(48.98)	21(42.86)	4(8.16)	45(91.84)
χ^2	-	2.055	0.169	5.765	5.765
P	-	0.152	0.681	0.016	0.016

2.2 凝血功能指标对比 治疗前联合止血组与对照组血浆 D-D、FIB 水平无显著差异($P>0.05$),治疗后两组产妇血浆 D-D 水平显著下降, FIB 水平显著上升($P<0.05$),且联合止血组血浆 D-D 水平更低, FIB 水平更高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组产妇血浆 D-D、FIB 水平对比 ($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	D-D(mg·L ⁻¹)		FIB(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	4.68±0.59	4.05±0.51	3.85±0.51	4.26±0.57
联合止血组	49	4.71±0.57	3.43±0.42	3.79±0.53	4.96±0.63
t	-	0.256	6.569	0.571	5.768
P	-	0.799	0.000	0.569	0.000

2.3 血清炎性因子水平对比 治疗前联合止血组与对照组血清 IL-8、TNF-α 水平无显著差异($P>0.05$),治疗后血清 IL-8、TNF-α 水平均见下降($P<$

0.05),且联合止血组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组产妇血清炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s$,pg · mL⁻¹)

组别	n	IL-8		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	90.64±11.25	70.25±8.06	296.31±32.19	145.25±16.31
联合止血组	49	91.31±11.29	51.33±6.64	299.28±32.28	96.33±10.4
t	-	0.294	12.682	0.456	17.673
P	-	0.769	0.000	0.649	0.000

2.4 氧化应激指标对比 治疗前联合止血组与对照组血清 MDA、LPO、SOD 水平无显著差异 ($P>0.05$),治疗后两组产妇血清 MDA、LPO 水平显著下降,SOD 水平显著上升 ($P<0.05$),且联合止血组血

清 MDA、LPO 水平更低,SOD 水平更高 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应对比 联合止血组与对照组不良反应发生率无显著差异 ($P>0.05$)。见表 5。

表 4 两组产妇氧化应激指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MDA(μmol · L ⁻¹)		LPO(mmol · L ⁻¹)		SOD(IU · mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	14.05±1.64	9.06±1.08	10.94±1.51	8.16±0.91	60.15±6.85	96.33±10.71
联合止血组	49	13.68±1.59	5.74±0.76	10.58±1.49	6.31±0.72	60.95±6.93	119.54±12.93
t	-	1.134	17.598	1.188	11.160	0.575	9.677
P	-	0.260	0.000	0.238	0.000	0.567	0.000

表 5 两组产妇不良反应对比[n(%)]

组别	n	心率加快	胸闷	恶心呕吐	不良反应
对照组	49	2(4.08)	1(2.04)	2(4.08)	5(10.20)
联合止血组	49	2(4.08)	2(4.08)	3(6.12)	7(14.29)
χ ²	-	0.000	0.344	0.211	0.380
P	-	1.000	0.558	0.646	0.538

3 讨论

中医理论中产后出血可纳入“产后血崩”“血晕”等范畴,与分娩时产妇气血耗损有关,生产时元气过度消耗,致气虚下陷,气不固血,血不循经,故而出血^[10-11];气血虚弱时瘀血阻于经络,瘀生内热,受外邪侵入,瘀血不去,胞中瘀热,血不运行于脉中,亦可导致出血^[12-13]。“虚”“瘀”为本病关键,遂治疗宜用补气养血、通络止血之法。加味生化汤以生化汤为基础,加入活血、止痛、祛瘀之品,组方中党参可补虚益气,当归、川芎、炮姜、桃仁兼备温经止痛与活血化瘀之效,败酱草、茜草、红花可清热解毒、止痛祛瘀,益母草活血调经,配合甘草调和诸药,共奏通经止血、祛瘀补虚之效^[14-15]。现代药理学研究证实,川芎中含有苯酚、生物碱等活性成分,可促进机体凝血,改善产妇血液流变学状态^[16-17];桃仁中所含苦杏仁甙、苦杏仁酶等成分,可改善产妇凝血功能;当归中挥发油类、多糖类活性成分,可改善机体凝血功能,调节血液循环^[18-19];益母草所

含益母草碱可增强子宫平滑肌收缩,改善产妇产后局部血运,促使子宫内膜恢复^[20]。此次疗效观察中联合止血组总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$),证实加味生化汤联合常规止血治疗产后出血具有显著疗效。

D-D 为特异性纤溶过程标志物,表达水平与产后出血风险正相关;FIB 是参与凝血过程的主要蛋白质,与产妇凝血功能密切相关,表达水平越高越有利于产后出血的预防^[21]。此次观察联合止血组治疗后血浆 D-D、FIB 水平均优于对照组 ($P<0.05$),证实加味生化汤联合常规止血治疗可改善产后出血产妇的凝血功能,加速止血。产后出血过多可诱发性炎症反应,诱导大量炎症因子释放,破坏机体细胞组织,严重时可能引起器官功能障碍^[22-23]。IL-8、TNF-α 均为生物活性广泛的炎症细胞因子,表达水平与机体炎症反应强度正相关。此次观察中联合止血组治疗后血清 IL-8、TNF-α 水平显著低于对照组 ($P<0.05$),提示联合给药可显著减轻产妇炎症反应,笔者认为这与当归、益母草、党参等药物具有抗炎作用有关。产后出血诱发的氧化应激反应可引起氧化应激损伤,一方面氧化应激损伤影响其他脏器功能,另一方面氧化应激过程中生成的活性氧、一氧化氮、MDA 等物质影响凝血过程,加重产妇产后出血,因而减轻氧化应激反应是治疗

产后出血的重要思路^[24-25]。MDA、LPO 均为反应氧化应激的常用指标,其表达水平与机体氧化应激正相关^[26-27];SOD 为抗氧化酶,可清除氧自由基,表达水平与氧化应激反应负相关^[28-30]。此次观察中联合止血组治疗后血清 MDA、LPO、SOD 均显著优于对照组($P<0.05$),说明联合给药具有显著改善产妇产氧化应激反应的作用。笔者认为加味生化汤中当归、益母草、川芎等药可清除氧自由基,抑制脂质过氧化,增强机体抗氧化能力,从而达到减轻产妇产氧化应激反应的效果。两组产妇产不良反应发生率无显著差异($P>0.05$),说明联合给药在提升治疗效果同时不增加产妇产不良反应。本次研究从炎性因子、氧化应激、凝血功能等多个方面考察了加味生化汤联合常规止血治疗产后出血的有效性,但受限于纳入病例较少,实验数据可能存在一定偏差,需在今后研究扩充病例完善。

综上所述,加味生化汤联合常规止血治疗产后出血可下调产妇产炎性因子水平,减轻氧化应激反应,改善凝血功能,取得良好止血效果,且联合给药安全性高。

参考文献

- [1] MUTHONI DM, KABUE PN, AMBANI EK. Factors that influence management of postpartum hemorrhage among midwives in a rural setting in Kenya[J]. African Health Sciences, 2021, 21(1): 304-310.
- [2] 黄强, 罗梦蝶, 廖蔚, 等. 2013—2020 年四川省人民医院产后出血情况调查分析[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(6): 194-197.
- [3] 刘伟娟, 张艳利. 缩宫素+马来酸麦角新碱治疗产后出血的有效性以及对恢复效果的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(5): 756-758.
- [4] 柯少玲. 益母草注射液联合缩宫素预防多次剖宫产产后出血效果观察[J]. 婚育与健康, 2022, 28(11): 177-178.
- [5] 林文静, 李海波. 固元复旧汤联合卡前列素氨丁三醇对阴道分娩宫缩乏力性产后出血的预防效果分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2335-2338, 2343.
- [6] 张丽, 唐积春, 高宏杰. 益气化瘀汤联合黄体酮治疗药物流产后阴道出血临床研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(8): 1122-1125.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9): 641-646.
- [8] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 33-35.
- [9] 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: 23-28.
- [10] 张永妍, 李佳杰, 刘忠. 补气摄血汤联合缩宫素预防剖宫产产后出血的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(5): 798-799.
- [11] 李燕, 宋菲菲. 生化汤联合子宫动脉下行支结扎术在前置胎盘所致产后出血中的应用效果[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(10): 92-94.
- [12] 周玲, 孙红, 凌莉, 等. 补气凉血汤联合缩宫素治疗产后出血的效果及对炎性因子和氧化应激的影响[J]. 中国医药导报,

2020, 17(15): 100-103, 107.

- [13] 顾成敏, 王瑞华, 冯敏, 等. 补气凉血汤联合卡前列素氨丁三醇对产后出血产妇产出血量、血清 CRP 水平的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(4): 450-452.
- [14] 王云泽, 张丽艳. 《经方实验录》大承气汤医案浅析[J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(3): 61-64.
- [15] 王茵, 罗烨, 方芳, 等. 早孕药物流产后阴道出血伴宫腔残留物的超声诊断及生化汤加味治疗的效果[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19): 2903-2905.
- [16] [1] 王佐梅, 肖洪彬, 李雪莹, 等. 桃红四物汤的药理作用研究进展[J]. 现代中医药, 2021, 41(2): 22-28.
- [17] 罗仁书, 何治勇. 川芎有效成分药理作用的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(9): 1294-1296.
- [18] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 234-241.
- [19] 尹立敏, 王红艳, 颜永刚. 桃仁分离物对急性寒凝血瘀模型大鼠血液流变学和血常规水平的影响[J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39(2): 85-88, 106.
- [20] 卜兰, 刘菲, 熊亮, 等. 益母草属萜类化学成分及其药理作用研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(9): 1237-1246.
- [21] 郝利亚, 侯娟, 王丽华. 生化汤联合米索前列醇、卡前列素氨丁三醇治疗产后出血的疗效及作用机制[J]. 陕西中医, 2022, 43(7): 869-871.
- [22] 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.
- [23] 郭丽敏, 柳月霞, 陈蕾. 产后逐瘀胶囊辅助治疗对产后出血患者凝血因子及氧化应激的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(4): 752-755.
- [24] 江琴, 刘正飞, 黄佳蓉. 垂体后叶素联合益母草注射液防治产后出血的效果及对氧化应激的影响[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(6): 798-802.
- [25] 张颖, 郝培培, 何佩. 高龄产妇产前血清 FIB D-二聚体 血红蛋白及血小板与产后出血的关系[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(5): 1021-1023.
- [26] 于启霞, 涂凌维, 胡韶山, 等. 卡前列素氨丁三醇联合米索前列醇治疗凶险性前置胎盘产后出血[J]. 西部医学, 2021, 33(1): 70-73.
- [27] 金素娟. 卡前列素氨丁三醇预防剖宫产产后出血的效果观察及对患者血浆 D-二聚体、炎性因子水平的影响[J]. 中国基层医药, 2020, 27(9): 1090-1094.
- [28] 刘伟杰, 刘玉芹. 欣母沛联合宫腔填纱对前置胎盘剖宫产术后出血及氧化应激的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(9): 1095-1098.
- [29] 刘彬彬. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对剖宫产妇产后出血的疗效及对凝血功能、氧化应激指标的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(7): 1228-1231.
- [30] 王一桥, 张素珍. 独参汤预防剖宫产产后出血疗效观察及对氧化应激指标和凝血功能的影响[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(2): 171-175.

(修回日期: 2023-02-10 编辑: 蒲瑞生)