

保胎无忧片联合盐酸利托君治疗晚期先兆流产的疗效观察

汪春燕, 范凌晔, 秦明丽

泸州医学院附属医院 妇产科, 四川 泸州 646000

摘要: **目的** 探讨保胎无忧片联合盐酸利托君治疗晚期先兆流产的临床疗效。**方法** 选取2013年7月—2015年3月泸州医学院附属医院妇产科收治的晚期先兆流产患者100例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者静脉滴注注射用盐酸利托君, 100 mg加入5%葡萄糖溶液500 mL, 起始速度5滴/min, 根据患者宫缩情况每10分钟增加5滴, 最大速度35滴/min, 宫缩抑制后继续滴注12 h, 停药前30 min口服盐酸利托君片, 第1天1片/2 h, 第2天1片/4 h, 第3~10天1片/6 h, 每日总量不超过120 mg。治疗组在对照组治疗基础上口服保胎无忧片, 4片/次, 2次/d。两组患者均治疗14 d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组临床症状及宫缩消失时间及妊娠延长时间, 孕酮及人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.0%、90.0%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者临床症状及宫缩消失时间显著短于对照组, 治疗组患者妊娠延长时间显著长于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者孕酮及HCG水平均显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组这些指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 保胎无忧片联合盐酸利托君治疗晚期先兆流产临床疗效较好, 能够显著升高孕妇孕酮及HCG水平, 且不良反应发生率低, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 保胎无忧片; 注射用盐酸利托君; 盐酸利托君片; 晚期先兆流产

中图分类号: R966 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)08-1216-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.022

Clinical observation of Baotai Wuyou Tables combined with ritodrine hydrochloride in treatment of late threatened abortion

WANG Chun-yan, FAN Ling-ye, QIN Ming-li

Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effects of Baotai Wuyou Tables combined with ritodrine hydrochloride in treatment of late threatened abortion. **Methods** Patients (100 cases) with late threatened abortion in Department of Obstetrics and Gynecology of Affiliated Hospital of Luzhou Medical College from July 2013 to March 2015 were randomly divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) groups. The patients in the control group were iv administered with Ritodrine Hydrochloride for injection, 100 mg added into 5% Glucose Solution 500 mL, and the starting speed was 5 drops/min, the speed was increased five drops every 10 min according to the contractions situation, and the maximum speed was 35 drops/min. The patients were continued to drip for 12 h after contractions inhibition. The patients in the control group were po administered with Ritodrine Hydrochloride Tablets 30 min before discontinuation, 1 tablet/2 h on the first day, 1 tablet/4 h on the second day, 1 tablet/6 h from the third to the tenth day, and total amount was not more than 120 mg/d. The patients in the treatment group were po administered with Baotai Wuyou Tables on the basis of the control group, 4 tablets/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, clinical symptoms disappeared time and pregnancy prolong time in two groups were compared. The changes of progesterone and HCG before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the total efficacies in the control and treatment groups were 82.0% and 90.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, disappeared time of clinical symptoms and contractions in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and pregnancy prolong time in the treatment group was longer than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). The levels of progesterone and HCG in two groups were increased, and the difference was statistically

收稿日期: 2015-12-07

作者简介: 汪春燕(1982—), 女, 研究方向是妇科先兆流产的诊疗。Tel: 15283007296 E-mail: wangchunyan669@163.com

significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of these observations indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Baotai Wuyou Tables combined with ritodrine hydrochloride has clinical curative effect in treatment of late threatened abortion, and can increase the levels of progesterone and HCG significantly with less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Baotai Wuyou Tables; Ritodrine Hydrochloride for injection; Ritodrine Hydrochloride Tablets; later threatened abortion

晚期先兆流产是指孕妇妊娠 12~28 周内出现少量阴道流血,或伴有下腹痛及下腹胀,妊娠物未排出的症状。随着我国生育期女性工作和生活压力不断增加,先兆流产的发生率呈现增高的趋势,其病因主要有遗传因素、母体内分泌疾病、免疫因素和环境因素等。研究表明,孕妇孕激素水平下降、黄体功能降低也是主要原因之一^[1]。先兆流产治疗不当致孕妇阴道流血量增多或下腹痛加剧可发展为流产,对孕妇和家属的生理和心理造成很大的影响,因此如何安全有效治疗先兆流产具有重要意义。保胎无忧片是一种中成药,具有补肾益脾的功效,维持黄体功能,保胎效果明显^[2]。盐酸利托君属于 β_2 受体激动剂,通过抑制子宫平滑肌的收缩而松弛子宫,延长妊娠时间,达到保胎的效果^[3-4]。本研究探讨保胎无忧片联合盐酸利托君治疗晚期先兆流产的临床疗效。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 7 月—2015 年 3 月泸州医学院附属医院妇产科收治的晚期先兆流产患者 100 例,年龄 24~36 岁,平均年龄 (27.8 ± 5.2) 岁;孕周 20~28 周,平均孕周 (23.7 ± 3.8) 周;初产妇 57 例,经产妇 43 例。所有患者及家属均知情同意并签署同意书。

入选标准 所有患者均符合晚期先兆流产的诊断标准^[5];所有患者妇科检查确诊宫口未开,无羊水流出现;检查显示孕囊完整,无妊娠物排除,子宫大小同停经时间符合;妊娠时间 20~28 周。

排除标准 存在经阴道分娩禁忌症者;存在严重妊娠并发症;合并严重心肺功能不全者;有药物使用禁忌症者。

1.2 药物

保胎无忧片由北京御本堂药业有限公司生产,规格 0.6 g/片,产品批号 20121030;注射用盐酸利托君由广东先强药业有限公司生产,规格 50 mg/支,产品批号 20120811;盐酸利托君片由广东先强药业有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 20120812。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组年龄 24~36 岁,平均年龄 (27.3 ± 5.6) 岁;孕周 20~28 周,平均孕周 (23.2 ± 3.6) 周;初产妇 27 例,经产妇 23 例。治疗组患者年龄 24~35 岁,平均年龄 (28.1 ± 4.9) 岁;孕周 20~28 周,平均孕周 (24.3 ± 4.1) 周;初产妇 30 例,经产妇 20 例。两组患者在年龄、孕周、生育史等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规保胎治疗及护理等基础治疗。对照组静脉滴注注射用盐酸利托君,100 mg 加入 5%葡萄糖溶液 500 mL,起始速度 5 滴/min,根据患者宫缩情况每 10 分钟增加 5 滴,最大速度 35 滴/min,宫缩抑制后继续滴注 12 h,停药前 30 min 口服盐酸利托君片 10 mg,第 1 天 1 片/2 h,第 2 天 1 片/4 h,第 3~10 天 1 片/6 h,每日总量不超过 120 mg。静滴时孕妇保持左侧卧位姿势,以减少低血压危险,同时密切监测血压、心率、宫缩情况。治疗组在对照组治疗基础上口服保胎无忧片,4 片/次,2 次/d,鲜姜汤送服,用药期间忌食鱼腥类。两组患者均治疗 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效: 孕妇阴道出血及腹痛症状消失, B 超示胚胎发育正常或良好,血孕酮及人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平显著上升;**有效:** 孕妇阴道出血及腹痛症状明显好转, B 超检查见胎心,血孕酮及 HCG 升高,但不明显;**无效:** 孕妇阴道出血及腹痛不消失或加重, B 超检查未发现胎心,血孕酮及 HCG 不升高或下降。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

观察并记录两组患者阴道出血、腹痛等临床症状消失时间;记录两组患者症状消失后妊娠延长时间;取孕妇清晨空腹静脉血,分离血清后采用全自动化学发光免疫分析仪测定孕酮、HCG,观察两组患者治疗前后血孕酮、HCG 水平变化情况。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无心悸、胸闷、面色潮红、头晕等不良反应发生。

1.7 统计学方法

对所有数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以率的形式表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 18 例, 有效 23 例, 总有效率 82.0%; 治疗组显效 23 例, 有效 22 例, 总有

效率为 90.0%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间及妊娠延长时间比较

治疗组患者临床症状及宫缩消失时间显著短于对照组, 治疗组患者妊娠延长时间显著长于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血孕酮和 HCG 变化比较

治疗后, 两组患者孕酮及 HCG 水平均显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组这些指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	18	23	9	82.0
治疗	50	23	22	5	90.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间及妊娠延长时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms disappeared time and prolong pregnancy time ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	临床症状消失时间/d	宫缩消失时间/h	妊娠延长时间/d
对照	6.8 ± 1.3	9.9 ± 2.6	30.3 ± 3.6
治疗	$4.5 \pm 1.2^*$	$7.8 \pm 3.1^*$	$38.4 \pm 4.6^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血孕酮和 HCG 变化比较

Table 3 Comparison on blood progesterone and HCG between two groups

组别	孕酮/(U·L ⁻¹)		HCG/(U·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	20.3 ± 5.1	$25.3 \pm 5.6^*$	$15\ 406.1 \pm 204.2$	$20\ 786.3 \pm 216.9^*$
治疗	21.8 ± 5.7	$29.1 \pm 6.1^{*\Delta}$	$14\ 901.6 \pm 210.5$	$25\ 634.6 \pm 207.1^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

对照组出现心悸 3 例, 胸闷 5 例, 头晕 2 例, 面色潮红 1 例, 不良反应发生率为 22.0%; 治疗组患者出现胸闷 1 例, 头晕 1 例, 面色潮红 1 例, 不良反应发生率为 6.0%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

先兆流产是妇女妊娠期的常见病, 临床表现为停经后少量阴道出血、腰腹痛、坠胀感等。若症状

继续加重可导致流产, 给孕妇及家庭带来巨大的生理和心理伤害。通过合理的治疗能够避免先兆流产的加剧, 顺利过渡到正常妊娠周期^[6]。

盐酸利托君主要是通过抑制子宫收缩达到保胎的效果^[3]。盐酸利托君是目前美国食品药品监督管理局认可的唯一一种抗早产药物, 属于 β_2 受体激动剂, 主要与子宫平滑肌上的 β_2 受体结合, 激活腺苷酸环化酶, 升高细胞内的环磷酸腺苷浓度, 游离 Ca^{2+} 浓度降低, 进而导致子宫平滑肌松弛, 抑

制子宫收缩的强度和频率,延长妊娠时间^[7]。但盐酸利托君在松弛子宫的同时,也可激活其他 β 受体,患者出现心悸、胸闷等不良反应。黄体功能不全是导致先兆流产的常见原因,黄体功能不全导致孕妇妊娠期间孕激素分泌较低,不足以满足早期胚胎的发育^[8]。保胎无忧片是由 12 味草药组成的中药制剂,能够增强母体的细胞和体液免疫力,增强性腺分泌功能,促进孕酮、HCG 分泌,保胎疗效较好。此外,研究表明保胎无忧片能显著缓解先兆流产导致的阴道出血,并可有效治疗妊娠呕吐、心悸等^[9]。

本研究结果表明,治疗组和对照组的总有效率分别为 90.0%、82.0%,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗组患者临床症状消失时间显著短于对照组,治疗组患者妊娠延长时间显著长于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者治疗后孕酮及 HCG 水平均显著升高,且治疗组患者孕酮、HCG 升高的程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组和治疗组患者不良反应发生率分别为 22.0%、6.0%,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。说明保胎无忧片联合盐酸利托君治疗晚期先兆流产具有较好的临床疗效,且安全性较好。

综上所述,保胎无忧片联合盐酸利托君治疗晚

期先兆流产临床疗效较好,能够显著升高孕妇孕酮及 HCG 水平,且不良反应发生率低,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张志诚,苏应宽,江 森,等. 临床产科学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 194-198.
- [2] 朱立新. 地屈孕酮及保胎无忧片治疗早期先兆流产的疗效分析 [J]. 临床医学, 2013, 33(1): 115-116.
- [3] 孙文辉,王 鹏. 盐酸利托君 [J]. 中国新药杂志, 2007, 16(3): 255-256.
- [4] 廖晓焰,周 辉,王 涛,等. 盐酸利托君注射液治疗先兆早产 55 例及对新生儿的影响 [J]. 中国药业, 2015(19): 84-86.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 351-361.
- [6] 周 茜. 先兆流产相关影响因素及妊娠结局的病例对照研究 [J]. 中医临床研究, 2014(24): 132-134.
- [7] Yaju Y, Nakayama T. Effectiveness and safety of ritodrine hydrochloride for the treatment of preterm labour: a systematic review [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2006, 15(11): 813-822.
- [8] 王 静. 先兆流产病因研究进展 [J]. 齐鲁护理杂志, 2007, 13(9): 100-101.
- [9] 王 影. 地屈孕酮和保胎无忧片治疗早期先兆流产的疗效对比观察 [J]. 中国医药指南, 2015(30): 164-165.