

保胎灵胶囊联合间苯三酚治疗先兆早产的临床研究

朱代玉, 李 丽*

湖北民族学院附属民大医院 产科, 湖北 恩施 445000

摘要: **目的** 探讨保胎灵胶囊联合间苯三酚治疗先兆早产的临床疗效。**方法** 选取2016年9月—2017年9月在湖北民族学院附属民大医院治疗的先兆早产患者76例, 随机分为对照组(38例)和治疗组(38例)。对照组静脉滴注间苯三酚注射液, 120 mg加入5%葡萄糖注射液500 mL, 滴速为30~40滴/min, 依据宫缩情况调整速度至宫缩消失。治疗组在对照组的基础上口服保胎灵胶囊, 1.5 g/次, 3次/d, 连续服用7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者相关临床指标、血清细胞因子水平和宫颈分泌物水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为78.95%、94.74%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组药物起效时间和宫缩缓解时间明显短于对照组, 且妊娠延长明显长于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清前列腺素 E_2 (PGE₂)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和NO水平显著降低, 孕酮(PROG)水平显著增高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组上述血清细胞因子水平改善水平明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组胎儿纤连蛋白(FFN)、磷酸化胰岛素样生长因子-1(IGFBP-1)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平均明显降低($P < 0.05$); 且治疗组上述宫颈分泌物量明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 保胎灵联合间苯三酚治疗先兆早产效果明显, 可有效延长妊娠时间, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 保胎灵胶囊; 间苯三酚注射液; 先兆早产; 促肾上腺皮质激素释放激素; 胎儿纤连蛋白; 磷酸化胰岛素样生长因子-1

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)01-0093-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.01.021

Clinical study on Baotailing Capsules combined with phloroglucinol in treatment of threatened premature labor

ZHU Dai-yu, LI Li

Department of Obstetrics, University Hospital of Hubei University for Nationalities, Enshi 445000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical curative effect of Baotailing Capsules combined with phloroglucinol in treatment of threatened premature labor. **Methods** Patients (76 cases) with threatened premature labor in University Hospital of Hubei University for Nationalities from September 2016 to September 2017 were randomly divided into control (38 cases) and treatment (38 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Phloroglucinol Injection, 120 mg added into 5% Glucose Injection 500 mL, the dripping speed was 30 — 40 drops/min, adjust the speed based on uterine contraction until uterine contraction disappeared. Patients in the treatment group were po administered with Baotailing Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily, and they were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the related clinical indicators, serum cytokine levels, and cervical secretions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 78.95% and 94.74%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the time of drug onset and relieving uterine contraction in treatment group was shorter than that in the control group, but the prolongation time of pregnancy was significantly longer than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the PGE₂, CRH, and NO levels in two groups were significantly decreased, PROG levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement level of these serum cytokine in the treatment group was significantly better than that the control group ($P < 0.05$). After treatment, FFN, IGFBP-1, and MMP-9 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the level of cervical secretions in the treatment group was significantly lower than that the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Baotailing Capsules

收稿日期: 2017-10-26

作者简介: 朱代玉(1980—), 本科, 主治医师, 研究方向为产科。Tel: 15335851240 E-mail: 1478874409@qq.com

*通信作者 李 丽(1969—), 本科, 主任医师, 研究方向为产科。

combined with phloroglucinol has obvious effect in treatment of threatened premature labor, can effectively prolong the pregnancy time, which has a certain clinical application value.

Key words: Baotailing Capsules; Phloroglucinol Injection; threatened preterm labor; CRH; FFN; IGFBP-1

早产是指妊娠满 28 周且不满 37 周分娩, 先兆早产易使胎儿发生宫内窘迫, 甚至死亡^[1]。因此, 尽早防治早产对新生儿和产妇预后有着重要作用。目前临床上对于先兆早产主要通过干预措施控制宫缩而提高新生儿生存质量^[2]。间苯三酚具有解除泌尿生殖道平滑肌痉挛的作用^[3]。保胎灵胶囊具有补肾、固冲、安胎的功效^[4]。本研究对先兆早产患者采用保胎灵胶囊联合间苯三酚注射液进行治疗, 获得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 9 月—2017 年 9 月在湖北民族学院附属民大医院进行治疗的 76 例先兆早产患者为研究对象, 所有患者均符合先兆早产诊断标准^[5], 且取得患者家属知情同意。其中年龄 24~36 岁, 平均年龄 (28.35±3.47) 岁; 孕周 28~36 周, 平均孕周 (32.46±1.75) 周; 宫缩持续时间 32~65s, 平均时间 (44.68±7.94) s; 初产妇 52 例, 经产妇 24 例。该研究取得湖北民族学院附属民大医院伦理委员会批准。

排除标准: (1) 伴有心脏病者; (2) 伴有阴道大出血者; (3) 伴宫内感染者; (5) 存在胎儿窘迫者; (6) 伴有精神疾病者; (7) 伴有严重肝肾功能不全者; (8) 不易继续妊娠者。

1.2 药物

间苯三酚注射液由南京恒生制药有限公司生产, 规格 4 mL: 40 mg, 产品批号 160805; 保胎灵胶囊由陕西东泰制药有限公司生产, 规格 0.5 g/粒, 产品批号 160812。

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分为对照组 (38 例) 和治疗组 (38 例), 其中对照组 24~35 岁, 平均年龄 (28.26±3.38) 岁; 孕周 28~35 周, 平均孕周 (32.39±1.72) 周; 宫缩持续时间 32~63 s, 平均时间 (44.58±7.91) s; 初产妇 27 例, 经产妇 11 例。治疗组年龄 24~36 岁, 平均年龄 (28.42±3.53) 岁; 孕周 28~36 周, 平均孕周 (32.54±1.79) 周; 宫缩持续时间 32~65 s, 平均时间 (44.72±7.97) s; 初产妇 25 例, 经产妇 13 例。两组患者一般临床资料间比较差异没有统

计学意义, 具有可比性。

入组患者均给予休息、吸氧等常规处置。对照组患者静脉滴注间苯三酚注射液, 120 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL, 滴速 30~40 滴/min, 依据宫缩情况调整速度, 直到宫缩消失为止; 治疗组患者在对照组的基础上口服保胎灵胶囊, 1.5 g/次, 3 次/d, 连续服用 7 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效: 治疗后孕期延长 2 周; 有效: 2 d<治疗后孕期延长<2 周; 无效: 治疗后孕期延长≤2 d。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组治疗后药物起效时间、宫缩缓解时间、妊娠延长时间; 采用 ELISA 法检测两组治疗前后血清前列腺素 E₂ (PGE₂)、促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 和 NO 水平, 采用化学发光法检测孕酮 (PROG) 水平; 采用 ELISA 法检测两组治疗前后宫颈分泌物中胎儿纤连蛋白 (FFN)、磷酸化胰岛素样生长因子-1 (IGFBP-1)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的过敏、恶心、呕吐、腹泻等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对所得数据进行统计学分析。两组治疗后药物起效时间、宫缩缓解时间、妊娠延长时间, 血清 PGE₂、CRH、NO 水平, 宫颈分泌物中 FFN、IGFBP-1、MMP-9 水平的比较采用 *t* 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 疗效比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 17 例, 有效 13 例, 无效 8 例, 总有效率为 78.95%; 治疗组显效 28 例, 有效 8 例, 无效 2 例, 总有效率为 94.74%, 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 两组患者相关临床指标比较

治疗后, 治疗组患者的药物起效时间和宫缩缓解时间明显短于对照组患者, 且妊娠延长时间明显

长于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组患者血清细胞因子水平比较

治疗后，两组患者血清 PGE₂、CRH 和 NO 水平均显著降低，PROG 水平显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组上述血清细胞因子水平改善水平明显优于对照组，

两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组患者宫颈分泌物比较

治疗后，两组宫颈分泌物中的 FFN、IGFBP-1 和 MMP-9 水平均明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组上述宫颈分泌物量明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	17	13	8	78.95
治疗	38	28	8	2	94.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组相关临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the related clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	药物起效时间/h	宫缩缓解时间/h	妊娠延长时间/d
对照	38	5.54 ± 1.16	46.37 ± 4.38	11.25 ± 1.15
治疗	38	2.12 ± 0.43*	24.32 ± 3.24*	16.36 ± 1.27*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	观察时间	PGE ₂ /(pg·mL ⁻¹)	CRH/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	PROG/(pmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	67.32 ± 8.48	298.77 ± 26.89	32.39 ± 6.48	81.38 ± 7.97
	治疗后	56.37 ± 5.51*	216.74 ± 16.71*	27.58 ± 4.87*	116.75 ± 14.27*
治疗	治疗前	67.29 ± 8.46	298.74 ± 26.85	32.36 ± 6.45	81.35 ± 7.94
	治疗后	40.15 ± 5.48* [▲]	147.36 ± 16.42* [▲]	22.39 ± 4.84* [▲]	129.86 ± 14.35* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after the treatment

表4 两组宫颈分泌物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on cervical secretions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FFN/(μg·L ⁻¹)	IGFBP-1/(μg·L ⁻¹)	MMP-9/(μg·L ⁻¹)
对照	38	治疗前	17.91 ± 2.06	78.67 ± 7.42	143.51 ± 29.68
		治疗后	11.45 ± 1.51*	67.65 ± 4.72*	95.35 ± 11.53*
治疗	38	治疗前	17.84 ± 2.13	78.72 ± 7.45	143.47 ± 29.65
		治疗后	7.62 ± 1.47* [▲]	54.43 ± 4.66* [▲]	67.63 ± 11.47* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after the treatment

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无过敏、恶性、呕吐、腹泻等药物相关不良反应发生。

3 讨论

先兆早产在临床上比较常见，起初主要表现为不规律宫缩，若病情进一步进展，则以类似足月临

产规律宫缩为表现, 若不及时治疗极易引起胎儿宫内窘迫, 严重影响患儿生长发育^[7]。因此, 寻找有效治疗措施是极为重要的。

间苯三酚注射液为平滑肌解痉药, 解除泌尿生殖道平滑肌痉挛的同时, 无抗胆碱样副作用发生, 并且不会发生低血压、心律失常和心率加快等^[3]。保胎灵胶囊是由熟地黄、菟丝子、巴戟天(去心)、阿胶、白芍、枸杞子、牡蛎(煅)、龙骨(煅)、五味子、槲寄生等制成的中药制剂, 具有补肾、固冲、安胎等功效^[4]。

PGE₂ 具有促进宫颈成熟及引产的作用^[8]。NO 具有促进 PGE₂ 合成增加的作用^[9]。CRH 可与 IL-6 等炎症因子相关作用, 炎症因子可促进胎盘 CRH 分泌, 而 CRH 又可促进 IL-6 等炎症因子分泌, 二者可通过影响 PGE₂ 分泌促进早产的发生^[10]。PROG 具有促进子宫肌蛋白合成, 进而增加子宫肌细胞对雌激素和 PG 的应激性, 促使子宫处于舒张状态, 为妊娠提高较好的环境, 并具有促进子宫蜕膜及抑制母体免疫反应等作用^[11]。本研究中, 治疗后两组血清 PGE₂、CRH、NO 水平均显著降低, PROG 水平增高, 且治疗组上述指标改善明显优于对照组 ($P < 0.05$)。说明保胎灵联合间苯三酚可有效改善机体 PGE₂、CRH、NO、PROG 水平。此外, FFN、IGFBP-1 是反映机体分娩机制启动情况的重要指标, 当分娩机制启动后, 其在宫颈中的分泌和表达均增加, 所以, 降低宫颈分泌物中 FFN、IGFBP-1 表达可抑制分娩启动^[12]。MMP-9 与宫颈纤维化密切相关, 可有效反映出宫颈纤维化情况, 当发生先兆早产时其在宫颈分泌物中呈高表达状态^[12]。本研究中, 治疗后两组宫颈分泌物中 FFN、IGFBP-1、MMP-9 水平均降低, 且治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。说明保胎灵联合间苯三酚可有效改善分娩。此外, 对照组与治疗组治疗后的总有效率分别为 78.95%、94.74%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时, 治疗组在药物起效时间、宫缩缓解时间、妊娠延长上均明显优于对照组

($P < 0.05$)。说明保胎灵联合间苯三酚治疗先兆早产效果显著。

综上所述, 保胎灵联合间苯三酚治疗先兆早产的效果明显, 可有效延长妊娠时间, 改善血清 PGE₂、CRH、NO、PROG 水平, 降低宫颈分泌物中 FFN、IGFBP-1、MMP-9 水平, 具有良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 张艳波. 早产病因的分析与防治 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(2): 284-285.
- [2] 时春艳. 先兆早产的保守治疗 [J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(8): 567-569.
- [3] 刘梅兰, 陈慧, 范涛, 等. 间苯三酚用于妊娠 20 周前先兆流产治疗的多中心临床研究 [J]. 热带医学杂志, 2013, 13(8): 961-963.
- [4] 林曼丽, 黎小芳, 冯亚妮. 孕康口服液联合保胎灵胶囊治疗早期先兆流产的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1508-1511.
- [5] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 31-32.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产的临床诊断与治疗推荐指南(草案) [J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(7): 498-500.
- [7] 陈洁萍. 先兆流产的病因探讨 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(2): 11-12.
- [8] 曾蔚越, 李勇, 周珍贞. PGI₂、TXA₂ 与先兆早产的关系研究 [J]. 华西医科大学学报, 1998, 29(3): 315-319.
- [9] 侯艳, 曾蔚越, 杨年. 一氧化氮、前列腺素 E₂ 在先兆早产中的作用 [J]. 四川医学, 2004, 25(10): 1061-1064.
- [10] 罗霞, 崔保霞, 王立葵, 等. 妊娠期外周血 CRH、IL-6 水平相关性及其与早产关系的研究 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2004, 42(1): 38-40.
- [11] 曹杰. 血清孕酮及绒毛膜促性腺激素的检测在早期先兆流产中的临床意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2013, 5(3): 185-188.
- [12] 朱宇, 管华, 黎敏球. 宫颈分泌物 FFN、IGFBP-1 及宫颈 Bishop 评分对足月妊娠临产时间的预测 [J]. 实用医学杂志, 2008, 3(14): 2431-2433.