

滋肾育胎丸联合烯丙雌醇治疗先兆流产的疗效观察

柳艳芳

郑州大学附属洛阳中心医院 产科, 河南 洛阳 471009

摘要: **目的** 探讨滋肾育胎丸联合烯丙雌醇片治疗先兆流产的有效性与安全性。**方法** 选取郑州大学附属洛阳中心医院2015年5月—2017年5月收治的先兆流产患者141例,随机分成治疗组(71例)和对照组(70例)。对照组患者口服烯丙雌醇片,2片/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服滋肾育胎丸,5g/次,3次/d。两组患者均经连续治疗7d。评价两组患者保胎成功率,同时比较治疗前后两组患者止血时间、腰腹疼痛缓解时间、阴道流血量、孕酮、子宫动脉血流阻力指数(RI)和搏动指数(PI)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组保胎成功率为75.71%,显著低于治疗组的90.14%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组患者止血时间和腰腹疼痛缓解时间显著短于对照组,治疗组阴道流血量显著小于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者孕酮水平显著升高,RI和PI水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。且治疗后治疗组患者孕酮、RI和PI水平明显优于对照组($P<0.05$)。治疗期间,对照组患者不良反应为15.71%,显著高于治疗组的4.23%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 滋肾育胎丸联合烯丙雌醇片治疗先兆流产保胎率高,不良反应发生率低,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 滋肾育胎丸; 烯丙雌醇片; 先兆流产; 保胎率; 搏动指数; 不良反应

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)06-1444-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.034

Clinical observation of Zishen Yutai Pills combined with allylestrenol in treatment of threatened abortion

LIU Yan-fang

Department of Obstetrics, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471009, China

Abstract: **Objective** To explore the effectiveness and safety of Zishen Yutai Pills combined with allylestrenol in treatment of threatened abortion. **Methods** Patients (141 cases) with threatened abortion in Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from May 2015 to May 2017 were randomly divided into control (70 cases) and treatment (71 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Allylestrenol Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zishen Yutai Pills on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the success rate of tocolysis was evaluated, the hemostasis time, remission time of lumbar abdominal pain, vaginal bleeding, progesterone, RI and PI levels, and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the success rate of tocolysis in the control group was 75.71%, which was significantly lower than 90.14% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the hemostasis time and remission time of lumbar abdominal pain in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, and the vaginal bleeding volume was significantly smaller than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the progesterone level in two groups was significantly increased, but RI and PI level was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the progesterone, RI, and PI level in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 15.71%, which was significantly higher than 4.23% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zishen Yutai Pills combined with allylestrenol has higher tocolysis rate in treatment of threatened abortion with lower adverse reactions incidence, which has a certain clinical application value.

Key words: Zishen Yutai Pills; Allylestrenol Tablets; threatened abortion; tocolysis rate; PI; adverse reaction

收稿日期: 2017-12-27

作者简介: 柳艳芳(1982—), 主治医师, 研究方向为产科临床。E-mail: xuerui4411673@163.com

先兆流产是指妊娠 28 周以内患者阴道内少量流血或腰腹部疼痛,但超声检查显示患者子宫口未开、胎膜完整,未见妊娠迹象,是妇产科临床常见疾病^[1]。随着医疗技术的发展,先兆流产患者的检出率逐年上升,约占所有妊娠患者的 15%,若不及时进行保胎治疗,可造成患者阴道流血及腹痛症状加重,严重者可造成胚胎死亡而引起流产及各项母体并发症的发生^[2]。烯丙雌醇是临床上常用的孕激素,具有促进胎盘功能正常化、抑制宫缩等生理活性,对于先兆流产患者的治疗具有显著疗效^[3]。滋肾育胎丸是一种中药制剂,其主要组分包括菟丝子、砂仁、熟地黄、人参、桑寄生等多味药材,中医临床认为其具有“补肾健脾,益气培元,养血安胎,强壮身体”的功效,对于习惯性流产和先兆性流产具有较好的防治作用^[4]。本研究将滋肾育胎丸联合烯丙雌醇用于治疗先兆流产,并取得了一定的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 5 月—2017 年 5 月在郑州大学附属洛阳中心医院就诊的 141 例先兆流产患者为研究对象,年龄 22~33 岁,平均年龄 (28.13 ± 2.59) 岁,孕周 5~9 周,平均孕周 (6.89 ± 1.36) 周,平均流产次数 (1.52 ± 0.46) 次。

纳入标准:(1)符合《妇产科学》中对先兆流产的诊断标准^[5];(2)年龄 20~35 岁;(3)未合并有其他生殖道或心肝肾等严重疾病;(4)患者依从性好,愿意配合研究者进行临床研究。

1.2 药物

烯丙雌醇片由常州四药制药有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20150111;滋肾育胎丸由广州白云山中一药业有限公司生产,规格 60 g/丸,产品批号 150204。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者随机分成对照组(71 例)和治疗组(70 例),其中对照组年龄 23~33 岁,平均年龄 (28.22 ± 2.62) 岁,孕周 5~9 周,平均孕周 (6.83 ± 1.27) 周,平均流产次数 (1.57 ± 0.51) 次。治疗组年龄 22~32 岁,平均年龄 (27.94 ± 2.53) 岁,孕周 5~9 周,平均孕周 (6.94 ± 1.32) 周,平均流产次数 (1.48 ± 0.43) 次。两组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均卧床休息并按拟定的治疗方

案进行治疗。对照组患者口服烯丙雌醇片,2 片/次,1 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服滋肾育胎丸,5 g/次,3 次/d。两组患者均经连续治疗 7 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

痊愈:治疗 5 d 后内阴道流血停止,同时胚胎发育正常,腰腹部疼痛症状消失,同时血清孕酮值恢复至正常水平,同时成功保胎;显效:治疗 7 d 后内阴道流血停止,患者治疗后胚胎发育正常,阴道流血以及腰腹疼痛症状均明显消失,同时血清孕酮值均显著增长,同时成功保胎;有效:治疗 10 d 后内阴道流血停止,且治疗后胚胎发育正常,阴道流血以及腰腹疼痛症状均明显减轻,同时血清孕酮值较治疗前有所增长,同时成功保胎,未至流产;无效:治疗超过 10 d 阴道流血未停止,同时患者腰腹疼痛症状均无改善甚至加重,同时胎儿最终流产。

保胎成功率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 止血时间、腰腹疼痛缓解时间 医护人员观察每日患者阴道流血情况以及询问患者腰腹部疼痛缓解情况。

1.5.2 阴道流血量 对治疗后的所有患者采用卫生巾称重法估算出血量,根据血液质量差值除以 1.05 计算实际出血量。

1.5.3 孕酮值、子宫动脉血流阻力指数(RI)和搏动指数(PI) 治疗前后采用孕酮检测试剂盒(索灵诊断医疗设备(上海)有限公司)对患者血清孕酮值进行检测,具体采用酶联免疫吸附实验进行。采用迈瑞 Mindray 彩色多普勒超声系统 DC-N2S(南京贝登医疗股份有限公司)对患者治疗前后的 RI 和 PI 进行检测。

1.6 不良反应观察

统计治疗期间两组患者药物不良反应情况。

1.7 统计学方法

本文数据均采用 SPSS 17.0 软件进行处理分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验方法进行检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者保胎成功率比较

治疗后,对照组痊愈 13 例,显效 18 例,有效 22 例,无效 17 例,保胎成功率为 75.71%;治疗组痊愈 16 例,显效 22 例,有效 26 例,无效 7 例,保胎成功率为 90.14%,两组保胎成功率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者止血时间、腰腹疼痛缓解时间和阴道流血量比较

治疗后, 治疗组患者止血时间和腰腹疼痛缓解时间显著短于对照组, 治疗组阴道流血量显著小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组患者孕酮、RI 和 PI 水平比较

治疗后, 两组患者孕酮水平显著升高, RI 和 PI 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计

学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组患者孕酮、RI 和 PI 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 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均出现头晕、头痛, 恶心、呕吐, 咽干, 水肿等一系列的药物不良反应, 但均较轻微, 停药后均恢复正常, 其中对照组不良反应发生率为15.71%, 治疗组不良反应发生率为4.23%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表4。

表1 两组保胎成功率比较

Table 1 Comparison on success rate of tocolysis between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	保胎成功率/%
对照	70	13	18	22	17	75.71
治疗	71	16	22	26	7	90.14*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组止血时间、腰腹疼痛缓解时间和阴道流血量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on hemostasis time, remission time of lumbar abdominal pain, and vaginal bleeding between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	止血时间/d	腰腹部疼痛缓解时间/d	阴道流血量/mL
对照	70	4.85 ± 1.77	5.89 ± 2.17	97.61 ± 30.11
治疗	71	3.98 ± 1.48*	4.52 ± 1.92*	65.97 ± 23.19*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组孕酮、RI 和 PI 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on progesterone, RI, and PI levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	孕酮/(ng·mL ⁻¹)		RI/(dm·s ⁻¹)		PI/(dm·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	12.05 ± 1.97	29.67 ± 3.17*	24.95 ± 2.07	22.19 ± 1.87*	5.37 ± 0.81	4.55 ± 0.46*
治疗	71	11.89 ± 1.89	38.79 ± 3.97* [▲]	25.51 ± 2.24	21.38 ± 1.94* [▲]	5.49 ± 0.75	3.89 ± 0.41* [▲]

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 treatment

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on the adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕、头痛/例	恶心、呕吐/例	咽干/例	水肿/例	发生率/%
对照	70	4	3	2	2	15.71
治疗	71	1	1	1	0	4.23*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

流产是妇科临床常见疾病, 其发病机制与产妇染色体异常、黄体功能不全、母体内分泌失调、环境因素等均有一定联系^[7-8]。先兆流产一般是发生在

妊娠早期, 此时流产大多数与黄体功能不全有关, 占自然流产的25%~60%, 因此临床上对于先兆流产治疗的关键在于升高产妇体内的孕酮水平^[9]。烯丙雌醇的作用是孕酮的数倍, 可使胎盘滋养层的内

分泌活性增加,促进内源性孕酮及绒毛膜促性腺激素(HCG)的分泌,刺激功能不佳的胎盘,使胎盘功能正常化^[10],同时升高催产素酶的浓度及活性,降低孕妇体内催产素的水平,并且拮抗前列腺素对子宫产生的刺激作用,抑制宫缩从而维持妊娠。本品无雌激素或雄激素样作用,亦无肾上腺和性腺的抑制作用。滋肾育胎丸作为一种中药制剂具有抗滋养细胞凋亡、改善子宫内膜内容受性以及对改善卵巢分泌激素功能等作用,对先兆流产患者的治疗具有促进作用^[11]。

先兆流产患者若不及时行保胎治疗则有可能导致胎儿流产,本研究中,使用烯丙雌醇片单独治疗的对照组患者保胎成功率仅为75.71%,而采用滋肾育胎丸联合烯丙雌醇片进行治疗的治疗组患者保胎成功率高达90.14%,两组之间比较差异具有统计学意义,这也就表明滋肾育胎丸能够显著提升烯丙雌醇片单独治疗先兆流产的临床效果,改善产妇的保胎成功率。另外本研究还对两组患者的止血时间、腰腹疼痛缓解时间和阴道流血量进行了统计,结果发现采用滋肾育胎丸联合烯丙雌醇片进行治疗的治疗组患者在止血时间、腰腹疼痛缓解时间以及阴道流血量改善方面均要优于使用烯丙雌醇片单独进行治疗的对照组患者,表明滋肾育胎丸能够显著提升烯丙雌醇片单独治疗先兆流产临床效果。

黄体酮又称为孕酮,是卵巢分泌的主要孕激素之一,具有保护子宫内膜、促进胎儿正常生长与发育、镇定子宫等多种生理活性^[12]。先兆流产患者体内孕酮水平显著降低,因此胎儿生长与发育的屏障就遭到破坏,自然容易流产。本研究中,治疗后两组患者的孕酮水平均显著性升高,且采用滋肾育胎丸联合烯丙雌醇片进行治疗的治疗组患者改善的更为明显,说明滋肾育胎丸对于促进先兆流产患者体内孕酮水平的恢复,保护胎儿的生长发育有显著功效。产妇在妊娠过程中体内的血浆容量为满足子宫内胎盘的需要而增加以往的40%左右,故常导致母体外周血管的扩张与增粗,使得微循环的血流量增加。先兆流产患者体内血液黏稠度增加,如此便可导致子宫内血液灌注不足,进而导致各种不良反应的发生。本研究采用子宫动脉血流阻力指数和搏动

指数来反映患者子宫内胎盘血液灌注状态,治疗后两组患者的RI和PI均显著性降低,且采用滋肾育胎丸联合烯丙雌醇片进行治疗的治疗组患者改善的更为明显,说明滋肾育胎丸与烯丙雌醇片联合应用能够显著增加产妇产子宫内胎盘内血液灌注量,为胎儿提供充足的氧气和相关营养物质,避免胎儿流产。另外本次研究还对两组患者治疗期间的药物不良反应发生率进行了研究,结果发现采用滋肾育胎丸联合烯丙雌醇片进行治疗的治疗组患者临床药物不良反应发生率要显著低于使用烯丙雌醇片单独进行治疗的对照组患者,因此认为滋肾育胎丸与烯丙雌醇片联合应用安全性高。

综上所述,滋肾育胎丸联合烯丙雌醇片治疗先兆流产患者保胎率高、产妇恢复快、不良反应发生率低,值得在临床中推广使用。

参考文献

- [1] 邹会玲, 陆启滨. 早期先兆流产预后评估方法的研究进展 [J]. 江西中医药, 2009, 40(1): 78-80.
- [2] 邓玉娥, 杜小利. 先兆流产的临床研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(15): 55-57.
- [3] 李 敏, 焦见芬. 烯丙雌醇与戊酸雌二醇对反复流产患者子宫内膜雌激素受体的作用观察 [J]. 山东医药, 2007, 47(18): 69-70.
- [4] 赵 颖, 曹 蕾, 罗颂平. 滋肾育胎丸的临床应用与研究 [J]. 世界中医药, 2011, 6(4): 318-319.
- [5] 乐 杰. 妇产科学 [M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 89.
- [6] 郑筱萸. 中药新药治疗早期先兆流产的临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 253-258.
- [7] 王 静. 先兆流产病因研究进展 [J]. 齐鲁护理杂志, 2007, 13(9): 100-101.
- [8] 陈洁萍. 先兆流产的病因探讨 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(2): 11-12.
- [9] 杨 阳, 尚玉敏. 中医药治疗先兆流产临床研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(9): 156-157.
- [10] Van der Vies J. The pharmacology of oestriol [J]. *Maturitas*, 1982, 4(4): 291-299.
- [11] 闫晓彤, 齐 聪. 滋肾育胎丸临床应用及作用机制研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(8): 98-100.
- [12] 朱 杰. 孕酮与妊娠关系的研究进展 [J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2012, 31(2): 133-136.