

## 滋肾育胎丸联合黄体酮治疗早期先兆流产的临床研究

董 融, 张 琦

天津中医药大学第一附属医院 生殖中心, 天津 300381

**摘要:** **目的** 探讨滋肾育胎丸联合黄体酮软胶囊治疗早期先兆流产的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 12 月天津中医药大学第一附属医院收治的 100 例早期先兆流产患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组每晚口服黄体酮软胶囊, 200 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服滋肾育胎丸, 5 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 2 周。观察两组临床疗效, 比较两组治疗前后的症状消失情况、血流动力学指标和激素水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 96.00%, 对照组为 84.00%, 组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组阴道流血、下腹坠胀、腹痛、腰酸消失例数明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组阴道流血、下腹坠胀、腹痛、腰酸消失例数降低情况优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的平均血流速度明显升高, 阻力指数、搏动指数明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组的平均血流速度比对照组高, 阻力指数、搏动指数比对照组低 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的孕酮、 $\beta$ -绒毛膜促性腺激素 ( $\beta$ -HCG) 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组的孕酮、 $\beta$ -HCG 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 滋肾育胎丸联合黄体酮软胶囊治疗早期先兆流产的疗效确切, 能减轻临床症状, 改善血流动力学水平, 且安全性良好。

**关键词:** 滋肾育胎丸; 黄体酮软胶囊; 早期先兆流产; 临床症状; 血流动力学; 孕酮

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2021)06 - 1194 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.018

## Clinical study on Zishen Yutai Pills combined with progesterone in treatment of early threatened abortion

DONG Rong, ZHANG Yu

Department of Reproductive Center, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Zishen Yutai Pills combined with Progesterone Soft Capsules in treatment of early threatened abortion. **Methods** Patients (100 cases) with early threatened abortion in First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to December 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Progesterone Soft Capsules at night, 200 mg/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 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance of symptoms, hemodynamic indicators, and hormone levels of two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 96.00% in the treatment group and 84.00% in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of cases of vaginal bleeding, lower abdominal distension, abdominal pain, and lumbar acid disappearance in two groups was significantly reduced ( $P < 0.05$ ). The number of cases of vaginal bleeding, lower abdominal distension, abdominal pain, and lumbar acid disappearance of the treatment group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of progesterone and  $\beta$ -HCG in two groups were increased significantly ( $P < 0.05$ ), and the levels of progesterone and  $\beta$ -HCG in the treatment group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zishen Yutai Pills combined with Progesterone Soft Capsules is effective in the treatment of early threatened abortion, can reduce the clinical symptoms, improve the level of hemodynamics, with good safety.

**Key words:** Zishen Yutai Pills; Progesterone Soft Capsules; early threatened abortion; clinical symptom; hemodynamics; progesterone

收稿日期: 2021-04-07

基金项目: 天津市科委科研项目 (2019KJ047)

作者简介: 董 融 (1986—), 女, 天津人, 主治医师, 硕士, 研究方向为妇产科学生殖。E-mail: 13821908081@163.com

早期先兆流产是指妊娠早期发生阴道出血,并伴有轻微腰酸、腹痛的病变,若不及时有效救治,可导致流产<sup>[1]</sup>。早期先兆流产的主要病因包括母体生殖细胞不健全、脐带供氧不足、胎盘感染、过度精神刺激、内分泌失调等,对母婴的身心健康造成严重影响<sup>[2]</sup>。黄体酮软胶囊是外源性黄体酮补充剂,与天然黄体酮具有相似的作用,临床常用于先兆流产的治疗<sup>[3]</sup>。滋肾育胎丸是由菟丝子、人参、首乌、砂仁等组成,能健脾补肾、培元益气、安胎养血,适用于脾肾两虚引起的滑胎<sup>[4]</sup>。本研究选取天津中医药大学第一附属医院收治的100例早期先兆流产患者,采用滋肾育胎丸联合黄体酮软胶囊进行治疗,探讨临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年1月—2020年12月天津中医药大学第一附属医院收治的100例早期先兆流产患者。其中年龄20~40岁,平均(28.26±3.31)岁;产次0~2次,平均产次(1.17±0.35)次;流产次数0~3次,平均流产次数(1.71±0.68)次;平均停经时间(57.29±8.51)d;阴道出血时间1~7d,平均出血时间(4.11±0.75)d。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合先兆流产的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)单胎,胎儿发育正常;(3)近2周内未进行其他保胎治疗;(4)自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)感染、异常、肿瘤、内科疾病、畸形等其他原因引起的流产;(2)近1个月内进行相关药物治疗者;(3)对本研究选用的药物有过敏者;(4)自身内分泌系统、免疫系统、血液系统有慢性病变;(5)伴有高血压、糖尿病、哮喘等妊娠合并症;(6)高危妊娠;(7)精神异常,无法合作者;(8)依从性差,未按照医嘱进行规范治疗。

### 1.3 分组方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组年龄20~39岁,平均(28.15±3.38)岁;产次0~2次,平均(1.01±0.34)次;流产次数0~3次,平均(1.60±0.71)次;停经时间(57.06±8.92)d;阴道出血时间1~7d,平均(4.03±0.78)d。治疗组中年龄20~40岁,平均(28.37±3.26)岁;产次0~2次,平均(1.09±0.31)次;流产次数0~3次,平均(1.83±0.62)次;停经时间(57.39±8.74)d;阴道出血时间1~7d,平

均(4.18±0.72)d。两组患者年龄、产次等资料无显著差异,具有可比性。

### 1.4 治疗方法

对照组每晚口服黄体酮软胶囊(浙江医药股份有限公司新昌制药厂生产,规格0.1g/粒,产品批号20181203、20191005、20200617),200mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服滋肾育胎丸(广州白云山中一药业有限公司,规格5g/袋,产品批号20181201、20190910、20200512),5g/次,3次/d。两组患者连续治疗2周。

### 1.5 临床疗效评价标准

参考《中药新药临床研究指导原则》中评定标准<sup>[5]</sup>。痊愈:5d后阴道出血停止,腹痛、腰酸消失,胚胎发育、子宫大小与孕周相符,基础体温与黄体期相似,证候积分降低不低于95%;显效:7d后阴道出血停止,腹痛、腰酸显著降低,胚胎发育、子宫大小与孕周相符,基础体温与黄体期相似,证候积分降低不低于70%,但不足95%;有效:10d后阴道出血停止,腹痛、腰酸好转,胚胎发育、子宫大小与孕周基本相符,基础体温与黄体期相似或有波动,证候积分降低不低于30%,但不足70%;无效:阴道流血超过10d未停,腹痛、腰酸无改变或加重,胚胎发育、子宫大小与孕周不相符,基础体温与黄体期波动大,证候积分降低低于30%。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 症状消失情况** 记录两组患者治疗前后主要症状消失的病例数,包括阴道流血、下腹坠胀、腹痛、腰酸等症状。

**1.6.2 血流动力学指标** 使用武汉凯进KAI-X8型经阴道彩色多普勒仪检测患者子宫动脉的血流动力学指标,包括平均血流速度、阻力指数、搏动指数。

**1.6.3 激素水平** 在治疗前后采集患者的肘正中的外周静脉血4~7mL,在美国BIO-RAD伯乐iMark型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清中孕酮、 $\beta$ -绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG)水平,试剂盒由上海晶抗生物公司生产。

### 1.7 不良反应观察

记录治疗期间患者发生药物不良反应的情况,包括恶心、乳房肿痛、头晕、失眠、皮疹等。

### 1.8 统计学处理

数据录入SPSS 23.0分析,计数资料比较行 $\chi^2$ 检验,检测指标、血流动力学等计量资料以 $\bar{x}\pm s$

表示, 以独立  $t$  检验进行组间比较, 以配对  $t$  检验进行组内比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 96.00%, 对照组为 84.00%, 组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状消失情况比较

治疗后, 两组阴道流血、下腹坠胀、腹痛、腰酸消失例数明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组阴道流血、下腹坠胀、腹痛、腰酸消失例数降低情况优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血流动力学指标比较

治疗后, 两组的平均血流速度明显升高, 阻力指数、搏动指数明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组的平均血流速度比对照组高, 阻力指数、搏动指数比

对照组低 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组激素水平比较

治疗后, 两组的孕酮、 $\beta$ -HCG 水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组的孕酮、 $\beta$ -HCG 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

两组药物不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

## 3 讨论

早期先兆流产是妇产科常见的生殖障碍性病, 临床主要表现为阴道少量流血, 时下时止, 淋漓不断, 持续数日或数周, 或伴有轻微下腹胀痛或坠胀感, 其发病率可高达 15%<sup>[6]</sup>。早期先兆流产有反复发作的特点, 既往发生早期先兆流产可显著增加发生的风险。早期先兆流产是导致流产的初始状态, 是保胎治疗的关键时期, 若治疗得当则妊娠继续, 若治疗不及时, 则可能导致流产<sup>[7]</sup>。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	5	20	17	8	84.00
治疗	50	7	23	18	2	96.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组阴道流血、下腹坠胀、腹痛、腰酸消失比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Table 2 Comparison on vaginal bleeding, lower abdominal distension, abdominal pain, and disappearance of lumbar acid between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	观察时间	阴道流血/例	下腹坠胀/例	腹痛/例	腰酸消失/例
对照	治疗前	50	40	24	16
	治疗后	15*	20*	12*	9*
治疗	治疗前	50	42	27	18
	治疗后	6* <sup>▲</sup>	12* <sup>▲</sup>	6* <sup>▲</sup>	4* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组平均血流速度、阻力指数、搏动指数比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Table 3 Comparison on mean blood flow velocity, resistance index, and pulsatility index between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	观察时间	平均血流速度/( $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ )	阻力指数	搏动指数
对照	治疗前	16.51 $\pm$ 3.24	2.81 $\pm$ 0.16	0.56 $\pm$ 0.10
	治疗后	19.86 $\pm$ 4.10*	2.46 $\pm$ 0.14*	0.43 $\pm$ 0.08*
治疗	治疗前	16.48 $\pm$ 3.09	2.83 $\pm$ 0.15	0.57 $\pm$ 0.09
	治疗后	24.27 $\pm$ 5.37* <sup>▲</sup>	2.21 $\pm$ 0.12* <sup>▲</sup>	0.39 $\pm$ 0.07* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组孕酮、 $\beta$ -HCG水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )Table 4 Comparison on progesterone and  $\beta$ -hCG between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	观察时间	孕酮/(nmol·L <sup>-1</sup> )	$\beta$ -HCG/(mIU·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	53.15 ± 6.95	2 639.48 ± 205.05
	治疗后	69.26 ± 8.17*	6 955.07 ± 367.48*
治疗	治疗前	52.49 ± 6.80	2 610.38 ± 204.17
	治疗后	78.03 ± 9.84*▲	8 251.19 ± 540.26*▲

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5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	乳房肿痛/例	头晕/例	失眠/例	皮疹/例	发生率/%
对照	50	1	2	0	1	2	12.00
治疗	50	2	1	1	2	1	14.00

目前西医治疗早期先兆流产以外源性激素替代治疗为主。黄体酮为天然孕激素,能有效补充内源性孕酮的不足,改善子宫内膜的容受性,提高维持妊娠的效果<sup>[8-9]</sup>。中医将早期先兆流产归为“胎漏”“滑胎”的范畴,冲主血海,任主保胎,冲任气固则元有所养,胎有所载,反之则易发生胎漏<sup>[10]</sup>。早期先兆流产与肝脾肾密切相关,肾主生殖,脾主气血,肝主疏泄,脾肾两虚、冲任不固,肾精亏虚,无以摄血养胎,气虚无力推动血行,气滞血瘀,瘀阻胞络,导致胎漏<sup>[11]</sup>。滋肾育胎丸的组分包括菟丝子、人参、首乌、砂仁、鹿角霜、杜仲、枸杞子、白术、续断、巴戟天、艾叶、桑寄生、炒阿胶等,能补肾益气、安胎止血、调中理气、滋阴养血,能调节冲任,肝肾脾同补,气血同治,符合早期先兆流产的病机<sup>[12]</sup>。本研究结果发现,治疗组的总有效率比对照组高,临床症状消失情况优于对照组。结果表明,滋肾育胎丸联合黄体酮软胶囊能提高早期先兆流产的临床疗效,改善临床症状。

孕酮、 $\beta$ -HCG是维持妊娠的重要性激素,还能抑制母体对胎儿抗原的免疫反应,还对子宫肌层有明显镇静作用<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗后治疗组的孕酮、 $\beta$ -HCG水平高于对照组。结果表明,滋肾育胎丸联合黄体酮软胶囊能提高早期先兆流产患者的孕激素水平,对维持妊娠具有积极意义。

妊娠妇女随着孕周的增加,子宫螺旋动脉搏动增粗、扩张,血液灌注量呈进行性增加,血液阻力呈现下降趋势,子宫动脉血流呈现出“高流低阻”的现象<sup>[14]</sup>。早期先兆流产患者子宫内膜血流灌注不

足,血流速度明显降低,血流阻力不断增多,影响子宫蜕膜生理功能和胚胎着床,增加流产风险<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,治疗后治疗组的平均血流速度比对照组高,阻力指数、搏动指数比对照组低。结果表明,滋肾育胎丸联合黄体酮软胶囊可改善早期先兆流产患者的血流动力学水平,有助于改善胎盘组织的血液循环,增加胚胎的营养物质供应,对胚胎着床具有积极意义。本研究结果发现,治疗组的药物不良反应的发生率与对照组比较无明显差异,结果表明,滋肾育胎丸联合黄体酮软胶囊治疗早期先兆流产未增加药物不良反应的风险。

综上所述,滋肾育胎丸联合黄体酮软胶囊治疗早期先兆流产的疗效确切,能减轻临床症状,改善血流动力学水平,且安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 黄春梅, 区少心, 潘秀丽. 250例早期先兆流产病人妊娠结局及其影响因素分析 [J]. 护理研究: 下旬版, 2013, 27(2): 319-321.
- [2] 胡萍芳, 杨爱平, 陈玉洁, 等. 先兆流产的常见病因及相关实验室指标 [J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(21): 3789-3792.
- [3] 王文萍, 党军. 固肾安胎丸联合黄体酮软胶囊治疗早期先兆流产 60例 [J]. 陕西中医, 2016, 37(11): 1451-1452.
- [4] 徐永君, 张亲凤, 曾祥丽, 等. 地屈孕酮片联合滋肾育胎丸治疗先兆流产的疗效观察 [J]. 中医药导报, 2014, 20(10): 65-66.
- [5] 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: 253-258.
- [6] 刘德广, 马红丽, 王宇, 等. 先兆流产治疗的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(5): 30-33.
- [7] 王安妮, 冯欣, 赵志刚. 先兆流产药物治疗策略进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(2): 32-35.
- [8] 何芳. 孕康糖浆联合黄体酮胶囊对早期先兆流产及其妊娠结局的影响 [J]. 安徽医药, 2013, 17(4): 682-683.
- [9] 范丽丽, 薛秀珍, 张镛镛, 等. 地屈孕酮与黄体酮单药或联用治疗黄体功能不全型先兆流产的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(3): 381-384.
- [10] 庄淑涵, 周萱, 田之魁, 等. 从《诸病源候论》阐释先兆流产的病因病机 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(10): 1354-1355.
- [11] 董辉玲, 赵翊. 先兆流产的证治体会 [J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(S1): 92-93.
- [12] 黄巧珍, 何彩琴. 地屈孕酮联合滋肾育胎丸治疗早期先兆流产 26 例临床分析 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2010, 15(3): 228-229.
- [13] 夏书琴, 马宏生, 王维琴, 等. 联合检测血清  $\beta$ -HCG、雌二醇、孕酮及抗心磷脂抗体预测先兆流产妊娠结局 [J]. 中国基层医药, 2015, 22(3): 321-323.
- [14] 梅佩红. 阴道彩色多普勒超声检测子宫动脉血流与早期先兆流产结局的关系 [J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(11): 1102-1105.
- [15] 梅佩红. 阴道彩色多普勒超声检测子宫动脉血流与早期先兆流产结局的关系 [J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(11): 1102-1105.

[责任编辑 解学星]