

孕康糖浆联合烯丙雌醇治疗先兆流产的临床研究

葛冰冰¹, 孔双²

1. 汝州市第一人民医院 妇产科, 河南 平顶山 467500

2. 安阳市妇幼保健院 产科病区, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨孕康糖浆联合烯丙雌醇片治疗先兆流产的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 10 月—2021 年 10 月在汝州市第一人民医院就诊的 138 例先兆流产患者, 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 69 例。对照组口服烯丙雌醇片, 孕周 6~8 周, 5 mg/次, 1 次/12 h; 孕周 9~12 周, 10 mg/次, 1 次/12 h。治疗组在对照组基础上口服孕康糖浆, 20 mL/次, 3 次/d。两组连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组症状的消失时间和血清中 β 人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG)、泌乳素 (PRL)、妊娠相关蛋白 A (PAPP-A)、激活素 A、抑制素 A、糖类抗原 125 (CA125) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 95.65%, 对照组的总有效率为 84.06%, 组间有明显差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组阴道出血、下腹痛、腰酸胀痛消失时间比对照组短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 β -HCG、PRL、PAPP-A 水平显著升高 ($P < 0.05$), 治疗组 β -HCG、PRL、PAPP-A 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清激活素 A、抑制素 A 水平明显升高, CA125 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的血清激活素 A、抑制素 A 水平高于对照组, CA125 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 孕康糖浆联合烯丙雌醇片可提高先兆流产的临床疗效, 有助于进一步减轻临床症状, 调节激素水平, 调节激活素 A、抑制素 A、CA125 水平, 安全性较好。

关键词: 孕康糖浆; 烯丙雌醇片; 先兆流产; β 人绒毛膜促性腺激素; 泌乳素; 激活素 A; 抑制素 A; 糖类抗原 125

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)07-1579-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.027

Clinical study on Yunkang Syrup combined with allylestrenol in treatment of threatened abortion

GE Bing-bing¹, KONG Shuang²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, the First People's Hospital of Ruzhou, Pingdingshan 467500, China

2. Maternity Ward, Anyang Maternal and Child Health Care Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of Yunkang Syrup combined with Allylestrenol Tablets in treatment of threatened abortion. **Methods** Patients (138 cases) with threatened abortion in the First People's Hospital of Ruzhou from October 2019 to October 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 69 cases. Patients in the control group were *po* administered with Allylestrenol Tablets, pregnant weeks: 6 — 8 weeks, 5 mg/time, every 12 h, pregnant weeks: 9 — 12 weeks, 10 mg/time, every 12 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Yunkang Syrup on the basis of the control group, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of symptoms, the serum levels of β -hCG, PRL, PAPP-A, activin A, inhibin A, and CA125 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 95.65% in the treatment group, 84.06% in the control group, and there was significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of vaginal bleeding, lower abdominal pain, and low back pain in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of β -hCG, PRL, and PAPP-A in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the levels of β -hCG, PRL, and PAPP-A in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, activin A and inhibin A in two groups were significantly increased, but the level of CA125 were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of activin A and inhibin A in the treatment group were higher than those in the control group, but the level of CA125 was

收稿日期: 2022-02-05

基金项目: 安阳市重点研发与推广专项 (2022C01SF049)

作者简介: 葛冰冰 (1982—), 女, 河南汝州人, 主治医师, 本科, 研究方向为不孕症及妇产科。E-mail: 13949466746@163.com

lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yunkang Syrup combined with Allylestrenol Tablets can improve the clinical efficacy of threatened abortion, help to further reduce clinical symptoms, regulate hormone levels, and regulate the levels of activin A, inhibin A and CA125, with good safety.

Key words: Yunkang Syrup; Allylestrenol Tablets; threatened abortion; β -hCG; PRL; activin A; inhibin A; CA125

先兆流产常发生于妊娠 28 周之前, 发病率高达 20%, 主要临床症状为下腹疼痛、阴道出血、血性白带、咖啡样分泌物、腰酸等^[1]。先兆流产的临床治疗以生活管理、对症治疗、保胎治疗为主, 但临床疗效差异性较大^[2]。烯丙雌醇是一种口服孕激素, 能促使胎盘功能恢复, 促进人绒毛膜促性腺激素 (HCG)、孕酮的分泌, 发挥良好的保胎作用, 广泛用于先兆流产的治疗^[3]。孕康糖浆是由山药、续断、黄芪、当归等组成, 具有固肾、健脾、养血、安胎的功效, 适用于先兆流产的治疗^[4]。本研究选取在汝州市第一人民医院就诊的 138 例先兆流产患者, 采用孕康糖浆联合烯丙雌醇片进行了治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 10 月—2021 年 10 月在汝州市第一人民医院就诊的 138 例先兆流产患者。年龄 20~39 岁, 平均 (33.19 ± 3.25) 岁; 孕周 6~28 周, 平均 (12.29 ± 3.91) 周; 孕次 0~2 次, 平均 (1.19 ± 0.35) 次; 其中经产妇 52 例, 自然流产史 83 例; 症状分级分为轻度 85 例、中度 53 例。

纳入标准: (1) 满足先兆流产的诊断标准^[5]; (2) 宫内孕, 单胎; (3) 子宫解剖结构无异常; (4) 获得患者的知情同意书。

排除标准: (1) 妊娠高血压、糖尿病、甲亢等并发症; (2) 伴有子宫肌瘤、内膜异位症等生殖系统器质性病变; (3) 对孕康糖浆、烯丙雌醇过敏; (4) 机体中心、肝、肾等严重功能不全; (5) 炎症、前置胎盘、早剥等其他因素引起的阴道出血; (6) 近 1 个月内未使用激素、免疫抑制剂等治疗; (7) 精神异常, 无法配合完成整个研究。

1.2 药物

孕康糖浆由上海海虹实业 (集团) 巢湖今辰药业有限公司生产, 规格 180 mL/瓶, 批号 20190803、20190721、20200526、20210409。烯丙雌醇片由常州四药制药有限公司生产, 规格 5 mg/片, 批号 20190901、20190630、20200401、20210311。

1.3 分组与治疗方法

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 69 例。其中对照组的年龄 20~39 岁,

平均 (33.03 ± 3.36) 岁; 孕周 6~27 周, 平均孕周 (12.13 ± 3.96) 周; 孕次 0~2 次, 平均 (1.12 ± 0.38) 次; 其中经产妇 25 例, 自然流产史 80 次; 症状分级分为轻度 44 例、中度 25 例。治疗组的年龄 20~38 岁, 平均 (33.27 ± 3.19) 岁; 孕周 7~28 周, 平均 (12.27 ± 3.87) 周; 孕次 0~2 次, 平均 (1.24 ± 0.32) 次; 其中经产妇 27 例, 自然流产史 83 次; 症状分级分为轻度 41 例、中度 28 例。两组患者的一般资料未见明显差异, 存在可比性。

对照组口服烯丙雌醇片, 孕周 6~8 周, 5 mg/次, 1 次/12 h; 孕周 9~12 周, 10 mg/次, 1 次/12 h。治疗组患者在对照组基础上口服孕康糖浆, 20 mL/次, 3 次/d。两组连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 超声检查为活胎, 阴道出血停止和腹痛消失 7 d; 好转: 妊娠继续, 症状、体征好转; 无效: 未达到以上标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录患者阴道出血、下腹痛、腰酸胀痛消失时间。

1.5.2 激素指标 在治疗前后, 抽取患者的肘静脉血 4 mL, 在 BIOBASE 博科 BK-EL10C 酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中 β 人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG)、泌乳素 (PRL)、妊娠相关蛋白 A (PAPP-A) 水平, 试剂盒均由上海梵态生物公司生产。

1.5.3 血清指标 在希森美康 HISCL-5000 全自动化学发光免疫分析仪上采用放射免疫法测定血清中激活素 A、抑制素 A、糖类抗原 125 (CA125) 水平, 试剂盒均由南京博研生物公司生产。

1.6 不良反应观察

治疗期间记录两组患者的药物不良反应 (头痛、恶心、体液潴留) 的发生情况。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 21.0 统计, 使用 χ^2 检验比较两组的计数资料, 使用 t 检验比较两组的计量资料。

2 结果

2.1 两组的总有效率比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 95.65%, 对照组

的总有效率为 84.06%，组间有明显差异 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后，治疗组阴道出血、下腹痛、腰酸胀痛消失时间比对照组短，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组的激素水平比较

治疗后，两组的 β -HCG、PRL、PAPP-A 水平显著升高 ($P < 0.05$)，治疗组 β -HCG、PRL、PAPP-A 水平显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P <$

0.05)，见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后，两组的血清激活素 A、抑制素 A 水平均明显升高，CA125 水平明显降低 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组的血清激活素 A、抑制素 A 水平高于对照组，CA125 水平低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组患者在治疗期间的不良反应发生率未见明显差异，见表 5。

表 1 两组患者总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	69	41	17	11	84.06
治疗	69	45	21	3	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者阴道出血、下腹痛、腰酸胀痛消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of vaginal bleeding, lower abdominal pain, and low back pain between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	阴道出血消失时间/d	下腹痛消失时间/d	腰酸胀痛消失时间/d
对照	69	8.43 $\pm$ 2.08	5.70 $\pm$ 1.35	5.21 $\pm$ 1.36
治疗	69	6.83 $\pm$ 1.70*	4.57 $\pm$ 1.14*	4.19 $\pm$ 1.03*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者血清 β -HCG、PRL、PAPP-A 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of β -HCG, PRL, and PAPP-A between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	β -HCG/(U L ⁻¹)	PRL/(ng mL ⁻¹)	PAPP-A/(MU L ⁻¹)
对照	69	治疗前	4 305.23 $\pm$ 852.24	43.01 $\pm$ 6.41	1 301.82 $\pm$ 448.25
		治疗后	8 942.04 $\pm$ 1 152.78*	54.76 $\pm$ 7.39*	4 018.36 $\pm$ 683.21*
治疗	69	治疗前	4 291.87 $\pm$ 839.13	41.28 $\pm$ 6.19	1 139.25 $\pm$ 450.21
		治疗后	10 283.46 $\pm$ 2 314.05*▲	63.39 $\pm$ 9.22*▲	5 038.14 $\pm$ 925.03*▲

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 两组患者血清激活素 A、抑制素 A、CA125 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of activin A, inhibin A and CA125 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	激活素 A/(pg mL ⁻¹)	抑制素 A/(pg mL ⁻¹)	CA125/(U mL ⁻¹)
对照	69	治疗前	185.03 $\pm$ 52.20	341.70 $\pm$ 76.03	39.05 $\pm$ 8.92
		治疗后	240.45 $\pm$ 60.19*	412.35 $\pm$ 82.15*	31.13 $\pm$ 6.37*
治疗	69	治疗前	184.29 $\pm$ 51.47	342.89 $\pm$ 74.50	39.28 $\pm$ 8.61
		治疗后	290.13 $\pm$ 64.86*▲	480.17 $\pm$ 93.65*▲	25.74 $\pm$ 5.90*▲

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 两组药物不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	恶心/例	体液潴留/例	发生率/%
对照	69	1	2	1	5.80
治疗	69	2	2	2	8.70

3 讨论

先兆流产是妇产科的常见病变，是导致流产不良妊娠结局的早期阶段，如何提高先兆流产的保胎疗效受到广大医师的关注^[7]。先兆流产的发病机制尚未完全明了，可能与免疫功能紊乱、染色体异常、感染、黄体功能异常等因素有关^[8]。部分先兆流产患者由于对该病的了解过少而选择放弃保胎，进而导致流产不全、产道受阻、生殖道感染等并发症，甚至造成继发性不孕，严重威胁女性的身心健康^[9]。

烯丙雌醇属于孕激素药物，能促使子宫平滑肌松弛，维持子宫内膜蜕膜化，改善子宫组织的血液灌注，调节免疫功能，抑制宫缩，维持妊娠进行，临床广泛用于先兆流产的治疗^[10]。中医将先兆流产归为“胎漏”范畴，其主要病机为患者血气不足或肾气亏虚，导致胎体不固，冲任失调，不能摄血保胎，以固肾、养血、安胎为主要治疗原则^[11]。孕康糖浆是由山药、菟丝子、黄芪、续断、党参、白术、阿胶、当归、艾叶等组成，能健脾补肾、养血益气、安胎止血，适用于气血亏虚引起的先兆流产^[12]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，且阴道出血、下腹痛、腰酸胀痛消失时间短于对照组，提示孕康糖浆联合烯丙雌醇治疗先兆流产的疗效确切，能进一步改善患者的临床症状。

β -HCG 可用于监测先兆流产患者胚胎发育情况，具有较高的特异度和灵敏度， β -HCG 倍增良好，患者的妊娠成功率就更高^[13]。PRL 是促进乳腺发育的重要激素，还能刺激卵泡、黄体素受体生成，是黄体发育、卵泡发育不可缺少的激素，为胚胎着床营造良好的环境^[14]。PAPP-A 是蜕膜细胞、滋养细胞分泌的糖蛋白，能促进胎盘组织形成和生长，可反映滋养细胞的活性^[15]。本研究结果显示，治疗组的血清 β -HCG、PRL、PAPP-A 水平高于对照组，提示孕康糖浆联合烯丙雌醇能进一步调节先兆流产患者主要激素的分泌，有助于进一步改善患者滋养细胞的功能。

抑制素 A 和激活素 A 是由胎盘滋养层细胞分泌的活性物质，能调节胎盘分化和生长，调控滋养层

进入子宫内膜，还能调节多种性激素的分泌，以促进胎盘在母体形成，二者正常表达对维持和促进妊娠具有重要临床意义^[16]。先兆流产患者机体中血清激活素 A、抑制素 A 的水平明显低于正常妊娠的妇女^[17]。CA125 在排卵期、盆腔炎症、子宫内膜异位等病理生理变化时呈高表达，可用于评估子宫蜕膜的损伤程度，与先兆流产的预后密切相关^[18]。本研究结果显示，治疗后治疗组的血清激活素 A、抑制素 A 水平高于对照组，CA125 水平低于对照组，提示孕康糖浆联合烯丙雌醇能进一步调节先兆流产患者抑制素 A 和激活素 A 的合成，对改善预后具有积极意义。两组患者的药物不良反应未见明显差异，表明孕康糖浆联合烯丙雌醇用于先兆流产的安全性良好。

综上所述，孕康糖浆联合烯丙雌醇片可提高先兆流产的临床疗效，有助于进一步减轻临床症状，调节激素水平，调节激活素 A、抑制素 A、CA125 水平，安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘婉婷, 唐晓旭. 213 例早期先兆流产孕妇的流行病学特点及危险因素 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(7): 32-33.
- [2] 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.
- [3] 张春萍, 刘桂莹, 刘永艳, 等. 固肾安胎丸联合烯丙雌醇治疗先兆流产的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(5): 893-897.
- [4] 米桂兰, 舒志明. 孕康糖浆治疗早期先兆流产 150 例临床分析 [J]. 安徽医药, 2013, 17(4): 677-678.
- [5] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 67-68.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 794-795.
- [7] 周海玲. 先兆流产病因与治疗进展 [J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2019, 3(24): 5-7.
- [8] 苏莉, 杜小利, 李娜, 等. 先兆流产病因学研究进展 [J]. 山西中医, 2018, 34(4): 57-59.
- [9] 夏小艳, 叶枫, 徐洁欢, 等. 早期先兆流产结局预测研

- 究进展 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(14): 57.
- [10] 尤海英, 刘银春, 张瑞珍, 等. 烯丙雌醇治疗先兆流产的效果观察 [J]. 中国医药指南, 2021, 19(18): 22-24.
- [11] 谢泳泳. 先兆流产辨治探讨 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(2): 83-84.
- [12] 赵成, 陈茂林, 赵卫东, 等. 硫酸镁联合孕康糖浆治疗先兆流产的临床效果及安全性 [J]. 世界中医药, 2021, 16(14): 2167-2170.
- [13] 陈炆励. 血清孕酮、HCG 对先兆流产患者临床结局预测价值研究 [J]. 四川生理科学杂志, 2020, 42(2): 162-165.
- [14] 卢青虎, 焦志彪. 血清 PRL、 β -hCG 及 CA125 联合检测预测先兆流产保胎治疗结局 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(7): 937-940.
- [15] 陈丹丹, 吕燕. 胎儿纤维连接蛋白、PAPP-A、CA125 评估先兆流产预后的价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(12): 2021-2024.
- [16] 张帆, 黄志琨, 祝新武. 联合检测激活素 A、抑制素 A 及 CA125 在先兆流产预后评估及诊断中的价值 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(3): 49-51, 61.
- [17] 张帆, 王莉, 叶枫. 抑制素 A 激活素 A 联合监测在先兆流产中的临床价值 [J]. 浙江临床医学, 2016, 18(7): 1220-1221.
- [18] 陈海波, 陈宗存. 联合应用血清 CA125、IL-17 及尿碘水平在先兆流产及保胎治疗中的预测价值 [J]. 川北医学院学报, 2021, 36(5): 596-598.

【责任编辑 解学星】