

## 保胎灵胶囊联合阿托西班治疗晚期先兆流产的临床研究

郭利红<sup>1</sup>, 魏彩芬<sup>1</sup>, 王芳<sup>2</sup>, 沙晓星<sup>1</sup>, 董辉<sup>3</sup>

1. 邯郸市妇幼保健院 产三科, 河北 邯郸 056001
2. 河北工程大学附属医院 护理部, 河北 邯郸 056002
3. 邯郸市妇幼保健院 遗传科, 河北 邯郸 056001

**摘要:** **目的** 观察保胎灵胶囊联合醋酸阿托西班注射液治疗晚期先兆流产的临床效果。**方法** 选取邯郸市妇幼保健院 2020 年 3 月—2021 年 12 月 100 例晚期先兆流产患者进行研究, 按随机抽签法分为对照组和治疗组, 各 50 例。对照组给予醋酸阿托西班注射液, 首次静脉注射 6.75 mg (时间 > 1 min, 0.9 mL/6.75 mg), 继以 5 mL/37.5 mg (共 20 mL) 溶于 180 mL 葡萄糖中静滴 (24 mL/h, 持续 3 h), 3 h 后以 8 mL/h 静滴, 直至达到宫缩抑制效果。治疗组在对照组基础上口服保胎灵胶囊, 3 粒/次, 3 次/d, 持续 2 周。比较两组的临床疗效、症状改善时间、血清性激素水平和母婴结局。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率较对照组高 ( $P < 0.05$ )。治疗组腰酸改善时间、腹痛改善时间和阴道出血停止时间较对照组短 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清人绒毛膜促性腺激素 (hCG)、孕酮 (P)、雌二醇 (E<sub>2</sub>) 水平均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组血清性激素水平较对照组高 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组足月分娩例数高于对照组, 自然流产例数低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 保胎灵胶囊联合醋酸阿托西班注射液治疗晚期先兆流产疗效确切, 可改善患者临床症状, 调节血清性激素水平, 改善母婴结局。

**关键词:** 保胎灵胶囊; 醋酸阿托西班注射液; 晚期先兆流产; 阴道出血停止时间; 人绒毛膜促性腺激素; 孕酮

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)02-0452-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.032

## Clinical study on Baotailing Capsules combined with atosiban in treatment of advanced threatened abortion

GUO Lihong<sup>1</sup>, WEI Caifen<sup>1</sup>, WANG Fang<sup>2</sup>, SHA Xiaoxing<sup>1</sup>, DONG Hui<sup>3</sup>

1. Department of Obstetrics, Handan Maternal and Child Health Hospital, Handan 056001, China
2. Department of Nursing, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan 056002, China
3. Department of Genetics, Handan Maternal and Child Health Hospital, Handan 056001, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of Baotailing Capsules combined with Atosiban Acetate Injection in treatment of advanced threatened abortion. **Methods** Women (100 cases) with advanced threatened abortion in Handan Maternal and Child Health Hospital from March 2020 to December 2021 were divided into control and treatment groups according to the random drawing method, and each group had 50 cases. Women in the control group were iv administered with Atosiban Acetate Injection, the first infusion was 6.75 mg (time > 1 min, 0.9 mL/6.75 mg), followed by 5 mL/37.5 mg (total 20 mL) dissolved in 180 mL glucose by intravenous drip (24 mL/h for 3 h), and 3 h later by intravenous drip at 8 mL/h until the contraction inhibition effect was achieved. Women in the treatment group were *po* administered with Baotailing Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies, symptom improvement time, serum sex hormone levels, and maternal and infant outcomes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The improvement time of lumbar acid, abdominal pain and vaginal bleeding in the treatment group were shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of hCG, P, and E<sub>2</sub> in two groups were higher than before treatment ( $P < 0.05$ ), and the serum sex hormone levels in the treatment group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of full-term deliveries in the treatment group was higher than that in the control group, but the number of natural abortions was lower than that in the control group

收稿日期: 2023-10-08

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20231932)

作者简介: 郭利红, 女, 副主任医师, 本科, 擅长产科常见病的诊治。E-mail: 1072934338@qq.com

( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Baotailing Capsules combined with Atosiban Acetate Injection is effective in treatment of advanced threatened abortion, can improve clinical symptoms, adjust sex hormone levels, improve maternal and infant outcomes.

**Key words:** Baotailing Capsules; Atosiban Acetate Injection; advanced threatened abortion; vaginal bleeding stopping time; hCG; P

先兆流产是常见流产形式, 发病率达 20%, 且近年来, 随生活方式改变、产妇高龄化趋势, 其发生率逐年升高<sup>[1]</sup>。晚期先兆流产发生在孕 12 周之后, 主要表现为阴道流血、腰部酸疼、下腹痛等, 相较早期先兆流产发生率虽低, 但亦不可忽视<sup>[2]</sup>。先兆流产患者及时应用药物抑制宫缩, 延长孕周, 对母婴结局改善至关重要。阿托西班是缩宫素受体拮抗剂, 具有强力抑制宫缩作用, 是治疗先兆流产的热点药物<sup>[3]</sup>。保胎灵胶囊主要组分为熟地黄、榭寄生、阿胶、巴戟天、白芍、山药、菟丝子等, 具有补肾、补胎养胎、安胎固胎等功效, 对先兆流产疗效显著<sup>[4]</sup>。基于此, 本研究尝试探讨保胎灵胶囊联合醋酸阿托西班注射液治疗晚期先兆流产的临床效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取邯郸市妇幼保健院 2020 年 3 月—2021 年 12 月 100 例晚期先兆流产患者进行研究。年龄 20~40 岁, 平均  $(29.98 \pm 4.21)$  岁; 孕周 12~28 周, 平均孕周  $(18.48 \pm 2.61)$  周; 孕次 1~8 次, 平均孕次  $(3.80 \pm 1.09)$  次; 产次 0~2 次, 平均  $(0.77 \pm 0.31)$  次; 自然流产史 25 例, 人工流产史 39 例。

纳入标准: (1) 符合晚期先兆流产诊断标准<sup>[5]</sup>; (2) 非过敏体质; (3) 依从性好, 配合检查治疗; (4) 均知情同意。排除标准: (1) 合并生殖器官畸形、子宫肌瘤症、妇科肿瘤; (2) 宫颈机能不全; (3) 兼有心、肾、肝等重大全身疾病; (4) 合并妊娠期高血压病、妊娠期糖尿病。

### 1.2 分组和治疗方法

按随机抽签法分为对照组和治疗组, 各 50 例。其中对照组年龄 20~39 岁, 平均  $(29.87 \pm 4.15)$  岁; 孕周 12~28 周, 平均  $(18.37 \pm 2.75)$  周; 孕次 1~8 次, 平均  $(3.79 \pm 1.06)$  次; 产次 0~2 次, 平均  $(0.76 \pm 0.29)$  次; 自然流产史 12 例, 人工流产史 20 例。治疗组年龄 20~40 岁, 平均  $(30.09 \pm 4.32)$  岁; 孕周 12~28 周, 平均  $(18.59 \pm 2.84)$  周; 孕次 1~8 次, 平均  $(3.86 \pm 1.12)$  次; 产次 0~2 次, 平均  $(0.78 \pm 0.30)$  次; 自然流产史 13 例, 人工流产史 19 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组给予醋酸阿托西班注射液 (海南中和药业股份有限公司, 规格 5 mL: 37.5 mg, 产品批号 31201001、31210301、312108), 首次静脉注射 6.75 mg (时间  $> 1$  min, 0.9 mL/6.75 mg), 继以 5 mL/37.5 mg (共 20 mL) 溶于 180 mL 葡萄糖中静滴 (24 mL/h, 持续 3 h), 3 h 后以 8 mL/h 静滴, 直至达宫缩抑制效果。治疗组在对照组基础上口服保胎灵胶囊 (陕西东泰制药有限公司, 规格 0.5 g/粒, 产品批号 9 J04、0 C01、0 J01), 3 粒/次, 3 次/d, 持续 2 周。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈: 腹痛、阴道出血停止 7 d, 妊娠继续, 超声诊断活胎; 好转: 症状、体征较前缓解, 妊娠继续; 无效: 未达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 症状改善时间** 比较两组患者的腰酸改善时间、腹痛改善时间和阴道出血停止时间。

**1.4.2 血清性激素** 取两组患者晨起空腹静脉血 3 mL, 3 500 r/min 离心 8 min, 取血清, 采用放射免疫法检测检测人绒毛膜促性腺激素 (hCG)、孕酮 (P)、雌二醇 ( $E_2$ ) 水平。

**1.4.3 母婴结局** 随访至妊娠结束, 记录两组的足月分娩、早产、自然流产、呼吸窘迫新生儿、低 Apgar 评分新生儿、足月低体质量儿例数。

### 1.5 不良反应观察

统计治疗期间两组患者不良反应发生情况 (心悸、肝功能异常、腹泻)。

### 1.6 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 25.0 处理数据, 计数资料以例数描述, 采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验、Kolmogorov-Smirnov 正态性检验, 均确认具备方差齐性, 且近似服从正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  描述, 行  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率较对照组高 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状改善时间比较

治疗组腰酸改善时间、腹痛改善时间和阴道出血停止时间较对照组短 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清性激素水平比较

治疗后，两组血清 hCG、P、E<sub>2</sub> 水平均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ )，且治疗组血清性激素水平较对照组高 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组母婴结局比较

治疗后，治疗组足月分娩例数高于对照组，自然流产例数低于对照组 ( $P < 0.05$ )，其他各指标例数差异无统计学意义，见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	21	20	9	82.00
治疗	50	27	21	2	96.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on symptom improvement time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	腰酸改善时间/d	腹痛改善时间/d	阴道出血停止时间/d
对照	50	3.92 ± 0.74	4.08 ± 0.81	5.31 ± 1.06
治疗	50	3.26 ± 0.68*	3.19 ± 0.75*	4.09 ± 0.91*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组血清性激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum sex hormone levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	hCG/(U mL <sup>-1</sup> )	P/(pg mL <sup>-1</sup> )	E <sub>2</sub> /(ng L <sup>-1</sup> )
对照	50	治疗前	3 125.86 ± 804.73	21.83 ± 4.17	512.48 ± 75.61
		治疗后	6 509.57 ± 886.72*	60.37 ± 7.29*	1 428.63 ± 138.61*
治疗	50	治疗前	3 085.26 ± 715.39	21.56 ± 3.69	487.75 ± 69.32
		治疗后	8 725.46 ± 979.52*▲	81.53 ± 9.26*▲	1 763.72 ± 151.39*▲

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 两组母婴结局比较

Table 4 Comparison on maternal and infant outcomes between two groups

组别	n/例	足月分娩/例	早产/例	自然流产/例	呼吸窘迫新生儿/例	低 Apgar 评分新生儿/例	足月低体质量儿/例
对照	50	21	16	13	5	2	3
治疗	50	32*	13	5*	3	1	2

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

### 2.5 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无差异，见表 5。

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	心悸/例	肝功能异常/例	腹泻/例	发生率/%
对照	50	0	1	1	4.00
治疗	50	1	0	0	2.00

### 3 讨论

先兆流产指孕妇停经后阴道出现少量流血或血性白带，但无妊娠物排出，常伴下腹部疼痛、腰背部疼痛等症状<sup>[7]</sup>。孕 12 周之后的先兆流产为晚期先兆流产，约占 20%，如不及时控制，常发展为流产，引起大出血、感染等并发症，危及孕妇生命安全<sup>[8]</sup>。

目前，晚期先兆流产病机尚未明确，可能与胎盘异常、染色体异常、子宫解剖异常、免疫异常等

有关,因此药物治疗多给予保胎、纠正宫缩<sup>[9]</sup>。阿托西班是缩宫素受体拮抗剂,通过竞争性结合缩宫素受体发挥松弛子宫、抑制宫缩的作用,延迟分娩,同时对子宫有特异性,无其他器官外不良反应<sup>[10]</sup>。晚期先兆流产属中医“胎动不安”“胎漏”等范畴,肾虚脾弱为基本病机之一。保胎灵胶囊由熟地黄、五味子、牡蛎(煅)、槲寄生、阿胶、白术(炒)、山药、巴戟天(去心)、白芍、续断、龙骨(煅)、杜仲(炭)、菟丝子、枸杞子组成,具有补肾、固冲、安胎等功效,用于习惯性流产、先兆流产、流产所致不孕症<sup>[11-12]</sup>。先兆早产患者采用保胎灵胶囊联合硫酸镁治疗,可有效延长孕周,改善新生儿结局<sup>[13]</sup>;保胎灵胶囊联合地屈孕酮治疗先兆早产患者,可有效调节机体孕酮、hCG水平,恢复黄体功能,提高保胎率<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,腰酸改善时间、腹痛改善时间和阴道出血停止时间短于对照组。

hCG、P、E<sub>2</sub>是评价妊娠早期胎盘功能、胎儿发育的重要指标,先兆流产患者上述指标水平显著降低<sup>[15-16]</sup>。本研究发现,保胎灵胶囊联合阿托西班治疗晚期先兆流产患者可调节血清hCG、p、E<sub>2</sub>水平。随访结果显示,治疗组足月分娩例数高于对照组,自然流产例数低于对照组,提示保胎灵胶囊联合阿托西班治疗晚期先兆流产可一定程度改善母婴结局。

综上所述,保胎灵胶囊联合醋酸阿托西班注射液治疗晚期先兆流产疗效确切,可改善患者临床症状,调节血清性激素水平,改善母婴结局。

**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] 黄诗华,张映辉,谭伟涛. 醋酸阿托西班对高龄晚期先兆早产孕妇血清性激素与妊娠结局的影响[J]. 中国临床研究, 2019, 32(4): 542-544.
- [4] 李海峰,杜二球. 保胎灵胶囊联合地屈孕酮对先兆流产患者孕酮人绒毛膜促性腺激素水平及凝血功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(15): 2830-2833.
- [5] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 47-51.
- [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: 795.
- [7] 杨丽丽. 先兆流产的病因及发病机制研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2022, 37(6): 27-29.
- [8] 左圣兰,黄熙理. 晚期先兆流产研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 194-197.
- [9] 朱姝,黄素英. 中西医结合治疗晚期先兆流产临床观察[A]//中国中医药研究促进会妇科流派分会2018年会暨妇科流派诊治难治性疾病经验研讨会论文集[C]. 杭州:中国中医药研究促进会主办, 2018: 165-167.
- [10] 徐晓,何家纯,徐小凤. 阿托西班用于晚期先兆流产保胎治疗的临床效果[J]. 中外医药研究, 2022, 1(2): 48-50.
- [11] 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.
- [12] 朱代玉,李丽. 保胎灵胶囊联合间苯三酚治疗先兆早产的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 93-96.
- [13] 陈秋梅,龚丽娟. 保胎灵胶囊联合硫酸镁治疗先兆早产的效果及对新生儿结局的影响[J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(1): 62-65.
- [14] 李海峰,杜二球. 保胎灵胶囊联合地屈孕酮对先兆流产患者孕酮人绒毛膜促性腺激素水平及凝血功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(15): 2830-2833.
- [15] 王枝枝. 血清E<sub>2</sub> P β-hCG及ACA联合检测判断早期先兆流产预后的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1590-1592.
- [16] 李丽春,吴春春,吴秋芬,等. 检测血清HCG、P、PAPP-A水平对早期异位妊娠与先兆流产鉴别诊断中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(1): 66-68.

[责任编辑 解学星]