杜仲颗粒联合烯丙雌醇治疗先兆流产的临床研究

季　静，张玲玲，黄丽丽

上海大学附属南通医院（南通市第六人民医院）　妇产科，江苏　南通　226001

摘　要：目的　探讨杜仲颗粒联合烯丙雌醇片治疗先兆流产的临床疗效。**方法**　选取 2022 年 5 月—2023 年 12 月上海大学附属南通医院收治的先兆流产患者 115 例，随机分为对照组（57 例）和治疗组（58 例）。对照组患者口服烯丙雌醇片，5 mg/次，2 次/d。治疗组在对照组基础上口服杜仲颗粒，5 g/次，2 次/d。两组患者均治疗 14 d。观察两组患者临床疗效，比较治疗前后两组患者临床症状缓解时间，性激素人绒毛膜促性腺激素 β（β-HCG）、孕酮（P）和雌二醇（E_2）水平，子宫动脉血流参数指标动脉阻力指数（RI）、搏动指数（PI）、S/D 水平及保胎成功率。**结果**　治疗后，治疗组总有效率明显高于对照组（91.37% *vs* 77.19%，$P<0.05$）。治疗后，治疗组阴道出血、下腹坠胀、腰酸腹痛、头晕耳鸣等症状缓解时间均短于对照组（$P<0.05$）。治疗后，两组患者性激素 β-HCG、E_2 和 P 水平均升高（$P<0.05$），且治疗组各项性激素指标高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，两组患者 RI、PI、S/D 显著降低（$P<0.05$），且治疗组子宫动脉血流参数均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，治疗组保胎成功率为 89.66%，明显高于对照组的 71.93%（$P<0.05$）。**结论**　杜仲颗粒联合烯丙雌醇片治疗先兆流产有良好效果，缩短症状消退时间，提升性激素水平，降低子宫动脉血流阻力，提高保胎成功率。

关键词：杜仲颗粒；烯丙雌醇片；先兆流产；性激素；子宫动脉血流；动脉阻力指数

中图分类号：R984　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 5515(2025)11 - 2889 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.032

Clinical study on Duzhong Granules combined with allylestrenol in treatment of threatened abortion

JI Jing, ZHANG Lingling, HUANG Lili

Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Nantong Hospital of Shanghai University (the Sixth People′s Hospital of Nantong), Nantong 226001, China

Abstract: Objective　To explore the clinical effect of Duzhong Granules combined with allylestrenol in treatment of threatened abortion. **Methods**　Patients (115 cases) with threatened abortion in Affiliated Nantong Hospital of Shanghai University from May 2022 to December 2023 were randomly divided into control (57 cases) and treatment (58 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Allylestrenol Tablets, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Duzhong Granules on the basis of the control group, 5 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, and the symptom relief time, serum sex hormone β-HCG, E_2 and P levels, uterine artery blood flow parameter indicators RI, PI and S/D levels, and the success rate of pregnancy preservation in two groups before and after treatment were compared. **Results**　After treatment, the clinical total effective rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group (91.37% *vs* 77.19%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time for symptoms such as vaginal bleeding, lower abdominal distension, waist soreness, abdominal pain, dizziness and tinnitus in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of sex hormone β-HCG, E_2 and P were increased in two groups ($P < 0.05$), and all sex hormone indicators in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, RI, PI, and S/D in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the uterine arterial blood flow parameters in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the success rate of abortion protection in the treatment group was 89.66%, which was significantly higher than 71.93% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**　The clinical efficacy of Duzhong Granules combined with Allylestrenol Tablets in treatment of threatened miscarriage is significant, which can alleviate the symptoms of

收稿日期：2025-04-23

基金项目：江苏省卫生健康委科研课题（ZD2022018）

作者简介：季　静，副主任医师，研究方向是妇产疾病相关。Email: jingjing690341@163.com

premature miscarriage, improve sex hormone levels, reduce uterine artery blood flow resistance, increase the success rate of fetal preservation.

Key words: Duzhong Granules; Allylestrenol Tablets; threatened abortion; sex hormones; uterine artery blood flow parameters; artery resistance index

先兆流产通常是指妊娠期妇女在妊娠 28 周之前出现的流产症状，包括阴道出血以及腰腹间歇性疼痛，是妊娠期常见的一种并发症，患者在检查时处于宫口未开和胎膜完整状态，且未出现妊娠物的排出，并且子宫大小与患者所处的孕周相符[1]。根据相关调查显示 10%～15%妊娠期妇女在孕早期出现不同程度的先兆流产症状，对孕妇的正常妊娠状态有严重的负面影响，并且随着病情的进展可发展成为完全流产，导致孕妇的终止妊娠[2]。因此，对于先兆流产患者在确诊后需立即给予积极有效的治疗，先兆流产患者主要以口服孕激素药物治疗[3]。烯丙雌醇片是孕激素类衍生物，通过补充机体的孕激素水平，促进胎盘功能正常化，拮抗前列腺素对子宫的刺激作用，维持正常的妊娠状态[4]。杜仲颗粒是滋补肝肾、降压安胎良药，既往用于胎动不安、先兆流产等疾病的治疗均有良好的效果[5]。本文探讨了杜仲颗粒联合烯丙雌醇片治疗先兆流产的临床疗效，评估对此类患者的治疗效果，以期为临床先兆流产患者的治疗提供新的方案。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选择 2022 年 5 月—2023 年 12 月上海大学附属南通医院接诊的先兆流产患者 115 例为研究对象，年龄 21～40 岁，平均年龄（29.65±5.52）岁；身体质量指数（BMI）21～29 kg/m^2，平均 BMI（24.30±2.91）kg/m^2；产次：初产妇 87 例、经产妇 28 例；孕周 4～12 周，平均孕周（8.68±2.14）周。

纳入标准：（1）经诊断确诊为先兆流产患者，符合《临床疾病诊断与疗效判断标准》[6]中的相关诊断标准；（2）患者年龄 21～40 岁；（3）患者均为单胎妊娠；（4）患者临床资料完整无缺项；（5）患者知情同意本研究；（6）方案通过南通市第六人民医院伦理学审查（伦审编号 KY202203010）。

排除标准：（1）其他类型的流产患者；（2）合并妊娠期并发症如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压等；（3）对烯丙雌醇片、杜仲颗粒过敏者；（4）肝肾功能障碍患者；（5）异位妊娠患者；（6）精神或认知功能异常的患者。

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 20220105、20230306、20231020；杜仲颗粒由贵州圣济堂制药有限公司生产，规格 5 g/袋，产品批号 20220210、20230214、20231101。

1.3 分组与治疗方案

115 例先兆流产患者以随机数字表法分为对照组（57 例）和治疗组（58 例）。对照组患者年龄 21～39 岁，平均年龄（29.24±5.05）岁；BMI 22~29 kg/m^2，平均 BMI（24.42±2.81）kg/m^2；产次：初产妇 42 例、经产妇 15 例；孕周 5～12 周，平均孕周（8.79±2.12）周，治疗组年龄 23～40 岁，平均年龄（29.92±5.21）岁；BMI 21～29 kg/m^2，平均 BMI（24.16±2.92）kg/m^2；产次：初产妇 45 例、经产妇 13 例；孕周 4～12 周，平均孕周（8.34±2.03）周。两组患者间基线资料对比差异无统计学意义。

对照组口服烯丙雌醇片，5 mg/次，2 次/d。治疗组在对照组基础上口服杜仲颗粒，5 g/次，2 次/d。两组患者均治疗 14 d。

1.4 疗效评价标准[6]

疗效评价参照相关文献《临床疾病诊断与疗效判断标准》制定。治愈：腹痛及阴道流血停止持续 7 d，妊娠状态持续且超声显示为活胎；好转：患者的症状和体征缓解，妊娠状态持续；无效：未达到上述标准的患者。

总有效率＝（治愈例数＋好转例数）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 记录两组患者阴道出血、下腹坠胀、腰酸腹痛、头晕耳鸣等症状缓解时间。

1.5.2 性激素水平 于治疗前后采集患者的空腹静脉血 3 mL 于抗凝管中，以 TD5-5 型台式医用离心机（北京金新兴医疗器械厂）离心（离心半径 5 cm，转速 3 000 r/min）分离，分离后的血清上清液标本以全自动化学发光法检测人绒毛膜促性腺激素 β（β-HCG）、孕酮（P）、雌二醇（E_2），检测仪器为 KPS-QQ80 型全自动化学发光分析仪（石家庄康普生科技有限公司），检测试剂盒购于江苏奥的特生物技术

有限公司。

1.5.3　子宫动脉血流参数　采用 XF7500 型彩色多普勒超声诊断仪（绵阳市先锋医疗器械有限公司）检测患者子宫动脉阻力指数（RI）、搏动指数（PI）、S/D。

1.5.4　保胎成功率　对两组患者随访至分娩结束，患者足月分娩即为保胎成功，计算对比两组患者的保胎成功率。

1.6　药物不良反应观察

对比组间头晕头痛、恶心呕吐等不良反应。

1.7　数据分析

SPSS 25.0 处理数据，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，行 t 检验，计数资料行 χ^2 检验。

2　结果

2.1　两组临床总有效率比较

治疗后，治疗组临床总有效率明显高于对照组（91.37% *vs* 77.19%，$P<0.05$），见表 1。

2.2　两组临床症状缓解时间比较

治疗后，治疗组阴道出血、下腹坠胀、腰酸腹痛、头晕耳鸣等症状缓解时间均短于对照组（$P<0.05$），见表 2。

2.3　两组性激素指标水平比较

治疗后，两组患者性激素 β-HCG、E_2 和 P 水平均升高（$P<0.05$），且治疗组各项性激素指标高于对照组（$P<0.05$），见表 3。

2.4　两组子宫动脉血流参数指标比较

治疗后，两组 RI、PI、S/D 显著降低（$P<0.05$），且治疗组子宫动脉血流参数均低于对照组（$P<0.05$），见表 4。

2.5　两组保胎成功率比较

治疗后，治疗组保胎成功率为 89.66%，明显高于对照组的 71.93%（$P<0.05$）。

2.6　两组不良反应比较

治疗后，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 5。

3　讨论

先兆流产发病机制较为复杂，现有研究表明多重因素参与先兆流产的发病过程，包括遗传因素、内分泌因素、盆腔妇科感染、免疫功能异常、血栓前状态、全身性疾病及环境因素等[7]。对于先兆流

表 1　两组临床疗效比较

Table 1　Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	*n*/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	19	25	13	77.19
治疗	58	22	31	5	91.37*

与对照组比较：*$P<0.05$。

*$P < 0.05$ *vs* control group.

表 2　两组症状缓解时间比较（$\bar{x}\pm s$）

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

组别	*n*/例	阴道出血缓解时间/d	下腹坠胀缓解时间/d	腰酸腹痛缓解时间/d	头晕耳鸣缓解时间/d
对照	57	6.01±1.33	7.14±1.40	7.95±1.42	9.32±1.85
治疗	58	4.54±1.04*	5.37±1.27*	6.16±1.35*	7.61±1.73*

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	β-HCG/(mIU·mL^{-1})		E_2/(pg·mL^{-1})		P/(ng·mL^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	7 291.25±506.13	127 361.83±6 901.43*	310.42±31.05	531.64±52.12*	21.36±5.03	47.15±5.91*
治疗	58	7 564.23±413.84	148 191.42±6 622.32*▲	313.51±30.84	574.12±56.12*▲	22.34±4.17	52.13±6.09*▲

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 两组子宫动脉血流参数指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 4 Comparison on uterine artery blood flow parameter indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	*n*/例	RI		PI		S/D	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	0.85±0.11	0.74±0.09*	3.49±0.61	2.93±0.59*	12.26±2.58	8.55±1.21*
治疗	58	0.82±0.10	0.65±0.08*▲	3.53±0.64	2.42±0.58*▲	12.34±2.47	7.43±1.19*▲

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 两组不良反应比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	*n*/例	头晕头痛/例	恶心呕吐/例	总发生率/%
对照	57	2	1	5.26
治疗	58	2	2	6.90

产的治疗方法主要有增加卧床休息时间，减少日常活动、严禁性生活、保持良好心理状态，并给予患者孕激素补充治疗[8]。烯丙雌醇片可促进患者内源性孕酮及 HCG 的分泌，使患者的胎盘组织状态正常化，并降低机体催产素水平，降低患者子宫兴奋阈值，以及拮抗前列腺素对子宫的刺激作用，进而维持患者的妊娠状态，是目前先兆流产的常用治疗药物[9]。但由于先兆流产的发病机制复杂，单一的烯丙雌醇片对于先兆流产也存在疗效不足的问题。

中医将本病纳入“胎漏”“滑胎”“胎动不安”等中医病名，患者受到自身的脾肾亏虚、正气不足、气血羸弱等因素影响，以致于冲任不固，胎元虚损，子宫固藏不足，引起胎漏、滑胎等，并导致胎儿发育异常，中医从养血补气、固肾安胎等原则开展治疗[10-11]。本研究治疗组增加杜仲颗粒治疗，患者的总有效率有显著的提升，表明联合用药对于先兆流产有良好的治疗效果。这是因为杜仲颗粒是由杜仲和杜仲叶活性提取物组成的中成药，具有补肝益肾、补气养血、调理冲任、安胎固经的功效，对于先兆流产等疾病有良好的治疗效果[12]。研究表明，杜仲颗粒能够增加孕妇的胎盘血液灌注量，有助于提升胎盘组织的运输功能，使得患者的子宫胎盘组织的营养状态得以改善，有助于胎盘组织的生长发育，从而起到安胎作用[13]。另外，杜仲颗粒对子宫活动状态有明显的抑制作用，能够抑制子宫平滑肌的收缩过程，促进患者的子宫肌肉弛缓，减少子宫异常活动引起的流产[14]。烯丙雌醇可以增强胎盘滋养层细胞的内分泌功能，促进内源性孕酮和 HCG 的分泌，稳定胎盘功能，减少催产素的分泌，从而对先兆流产发挥良好治疗效果[15]。因此，治疗组患者以杜仲颗粒联合烯丙雌醇片治疗，发挥了协同增效的效果，进一步提高患者的治疗效果，患者的阴道出血、下腹坠胀、腰酸腹痛、头晕耳鸣等症状有显著的改善。

先兆流产发病过程中通常伴有性激素水平的异常改变，其中 β-HCG 是由滋养层细胞分泌的一种糖蛋白类激素，在妊娠期间呈现高表达，对于维持胚胎发育过程有促进作用[16]。E_2 是女性雌激素的主要成分，是由 β-HCG 刺激黄体形成的一种妊娠预后因子，水平越高则表明孕妇的卵巢黄体功能越好[17]。P 是一种类固醇激素，由胎盘和黄体产生，通常随着孕妇孕周的延长而升高，以维持患者的正常妊娠状态[18]。先兆流产患者 β-HCG、E_2、P 均处于较低水平，本文中治疗组治疗后的 β-HCG、E_2、P 均高于对照组，表明联合用药可提升患者性激素水平，这是因为杜仲颗粒中的环烯醚萜、总黄酮等活性成分能够通过作用于雌激素受体等靶点，并通过调节下丘脑－垂体－性腺轴的作用，调节机体的雌激素水平[19]。另外，烯丙雌醇作为孕激素类药物，服用后可直接补充机体的孕激素水平。先兆流产患者发病期间通常伴有子宫动脉血流参数的异常改变，表现为子宫动脉血流减少，血流阻力增加[20]。RI 是反映血管阻力的重要指标，其值越高，说明血管阻力越大[21]。PI 也是反映血流阻力的参数之一，先兆流产患者的 PI 值通常较高，PI 的升高同样表明子宫动脉的血流阻力增加[22]。先兆流产患者的 S/D 显著

高于正常孕妇，S/D 升高提示子宫动脉的舒张期血流减少，这可能与胎盘血管阻力增加有关[23]。本研究中治疗组治疗后的 RI、PI、S/D 均低于对照组，表明该中成药可改善患者的子宫动脉血流参数。这是因为杜仲颗粒有助于改善血管内皮功能，良好的血管内皮功能可以减少血管痉挛和血流阻力，从而改善子宫动脉的血流参数[12]。治疗组患者的保胎成功率显著高于对照组，表明杜仲颗粒的应用能够提高患者的保胎成功率。治疗组增加杜仲颗粒治疗，未出现严重不良反应，表明该药的安全性良好。

综上所述，杜仲颗粒与烯丙雌醇片联合对先兆流产有较高的应用价值，促进症状缓解，提升性激素水平，降低子宫动脉血流阻力，提高保胎成功率。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Zhao H Q, He W, Yang Z. A pairwise and network meta-analysis comparing the efficacy and safety of progestogens in threatened abortion [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 156(3): 383-393.

[2] 纪诚. 产妇孕期先兆流产情况调查研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2015.

[3] McLindon L A, James G, Beckmann M M, *et al*. Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): A placebo-controlled randomized clinical trial [J]. *Hum Reprod*, 2023, 38(4): 560-568.

[4] 陈悦, 艾美华. 黄体酮联合烯丙雌醇对高龄先兆流产患者妊娠结局及血清糖类抗原 125、人绒毛膜促性腺激素、孕酮水平的影响 [J]. 中国性科学, 2021, 30(9): 101-103.

[5] 刘敏, 何叶. 黄体酮联合杜仲颗粒治疗妊娠期黄体不足致先兆流产的疗效研究 [J]. 陕西中医, 2017, 38(2): 226-227.

[6] 王蔚文总主编, 湖南省医院协会编. 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] 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] 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.

[9] 沈梦, 杜二球, 王萍. 黄体酮联合烯丙雌醇片对先兆流产患者单核细胞趋化蛋白-1 孕酮诱导的封闭因子及性激素水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(10): 1838-1842.

[10] 刘芳铭, 金文婷, 满玉晶, 等. 中医治疗先兆流产临床研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(15): 148-150.

[11] 侯爱琴, 刘华, 魏建勋. 孕康口服液联合盐酸利托君对先兆流产患者的临床症状、血清 PIBF 及抑制素 A 的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(4): 720-724.

[12] 王娜, 邱雪洲, 张小环, 等. 杜仲颗粒联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 972-975.

[13] 陈香, 周夫群. 杜仲颗粒联合地屈孕酮片治疗早期先兆流产肾虚证临床研究 [J]. 新中医, 2022, 54(10): 129-132.

[14] 周艳. 杜仲颗粒联合地屈孕酮治疗黄体功能不全型先兆流产患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(18): 100-102.

[15] 折慧芝, 刘晓庆, 范可辽, 等. 烯丙雌醇片联合利托君治疗先兆流产效果及对内分泌指标、症状体征的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(8): 1549-1553.

[16] Huang J Y, Lv P, Lian Y Z, *et al*. Construction of machine learning tools to predict threatened miscarriage in the first trimester based on AEA, progesterone and β-hCG in China: A multicentre, observational, case-control study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 697.

[17] Witt B R, Wolf G C, Wainwright C J, *et al*. Relaxin, CA-125, progesterone, estradiol, Schwangerschaft protein, and human chorionic gonadotropin as predictors of outcome in threatened and nonthreatened pregnancies [J]. *Fertil Steril*, 1990, 53(6): 1029-1036.

[18] 张婷婷, 朱文娜, 曹娜, 等. 阴道超声结合血清孕酮及 β-HCG 联合检测早期先兆流产的临床价值 [J]. 河北医药, 2018, 40(7): 969-973.

[19] 高增敏. 杜仲颗粒联合黄体酮胶囊治疗早期先兆流产的疗效及对性激素的影响 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(33): 101-104.

[20] 李鑫, 温钊, 邢艳芳. 彩色多普勒超声检测孕早期先兆流产患者子宫动脉血流参数对预后的预测价值 [J]. 临床医学工程, 2024, 31(8): 913-914.

[21] 康华, 周锋, 李晓彦. 彩色多普勒超声检测子宫动脉血流参数对孕早期先兆流产结局的预测价值 [J]. 临床研究, 2022, 30(9): 115-117.

[22] 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.

[23] 温凤云, 牟莎莎, 刘春花. 孕中期眼动脉 B/A 值和子宫动脉 S/D 值预测 PE 价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(3): 656-659.

[责任编辑　金玉洁]