

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.02.018

# 保胎无忧片联合地屈孕酮片治疗先兆流产 70 例临床观察

丛建萍, 金良怡, 唐 欢

(辽宁省沈阳市妇婴医院妇产科, 辽宁 沈阳 110011)

**摘要:**目的 观察保胎无忧片联合地屈孕酮片治疗先兆流产的临床疗效。方法 选择医院 2015 年 8 月至 2017 年 2 月收治的先兆流产患者 140 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各 70 例。两组患者均口服地屈孕酮片(首次剂量 40 mg, 之后每次 10 mg, 每日 2 次), 观察组联合口服保胎无忧片(每次 4 片, 每日 3 次), 直到患者阴道出血及其他相关症状体征均消失, 妇科超声提示原始心管搏动。结果 观察组总有效率为 97.14%, 显著高于对照组的 85.71% ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)、孕酮(P)、雌二醇( $E_2$ )及血清孕酮诱导的封闭因子(PIBF)水平均较治疗前升高, 且观察组升高水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者阴道流血时间及下腹坠痛时间均明显短于对照组患者 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者保胎成功率为 87.14%, 明显高于对照组的 72.86% ( $P < 0.05$ ); 对照组患者成功分娩 51 例, 明显少于观察组的 61 例 ( $P < 0.05$ ); 分娩并发症主要为前置胎盘、胎膜早破及产后出血, 观察组并发症总发生率低于对照组, 但组间差异不显著 ( $P > 0.05$ ); 两组患者不良反应发生率相近(11.43% 比 10.00%,  $P > 0.05$ )。结论 保胎无忧片联合地屈孕酮片治疗先兆流产疗效肯定, 可显著升高患者体内 P, HCG, PIBF 及  $E_2$  激素水平, 提高分娩成功率, 且不良反应较轻微, 值得临床推广。

**关键词:**先兆流产; 保胎无忧片; 地屈孕酮片; 人绒毛膜促性腺激素; 孕酮; 孕酮诱导的封闭因子; 雌二醇; 临床疗效

中图分类号: R969.4; R977.1+2

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)02-0066-03

## Clinical Observation of Baotaiwuyou Tablets Combined with Dydrogesterone Tablets for Treating Threatened Abortion in 70 Cases

Cong Jianping, Jin Liangyi, Tang Huan

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Shenyang Women's and Children's Hospital, Shenyang, Liaoning, China 110011)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Baotaiwuyou Tablets combined with Dydrogesterone Tablets in the treatment of threatened abortion. **Methods** Totally 140 patients with threatened abortion admitted to our hospital from August 2015 to February 2017 were randomly divided into the control group and the observation group, 70 cases in each group. The patients in the two groups were given Dydrogesterone Tablets (the first dose was 40 mg, and then 10 mg each time, twice a day), on this basis, the observation group was given Baotaiwuyou Tablets (4 tablets each time, 3 times a day) until the patients' vagina bleeding and other symptoms and signs disappeared, gynecological ultrasound prompted the original heart beat. **Results** The total effective rate of the observation group was 97.14%, which was significantly higher than 85.71% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, The levels of serum human chorionic gonadotropin (HCG), progesterone (P), estradiol ( $E_2$ ) and progesterone-induced blocking factor (PIBF) in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the those in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The time of vaginal bleeding and the duration of pain in the lower abdomen in the observation group were significantly shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The success rate of miscarriage in the observation group was 87.14%, which was significantly higher than 72.86% of the control group ( $P < 0.05$ ). The number of successful pregnant women in the control group was 51 cases, which was significantly less than 61 cases in the observation group ( $P < 0.05$ ). The main complications of delivery were placental presentation, premature rupture of fetal membranes and postpartum hemorrhage, the total incidence rate of complications in the observation group was lower than that in the control group, but there was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). The incidence rates of adverse reactions in the two groups were similar (11.43% vs. 10.00%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Baotaiwuyou Tablets combined with Dydrogesterone Tablets in the treatment of threatened abortion has certain effect, it can significantly increase the levels of P, HCG, PIBF and  $E_2$  of the patients and improve the success rate of delivery with slight adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** threatened abortion; Baotaiwuyou Tablets; Dydrogesterone Tablets; human chorionic gonadotropin; progesterone; progesterone-induced blocking factor; estradiol; clinical effect

先兆流产(TA)<sup>[1]</sup>是常见的孕期疾病,通常发生在妊娠 28 周内,患者出现阴道少量流血,或伴下腹坠痛、坠胀,可合并腰背不适,但未见妊娠物排出的系列临床症状,此时行妇科超声检测可见胎儿大小可与孕周相

第一作者:丛建萍(1984-),硕士研究生,主治医师,研究方向为复发性流产的诊治,(电子信箱)congjianping2009@126.com。

符,而血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平在正常范围低限<sup>[2]</sup>。随着现代女性生育年龄的推迟及生活方式的改变,本病的发生率高达25%,而先兆流产患者的流产率可高达15%,即使成功分娩,其不良妊娠的发生率也可在25%以上<sup>[3]</sup>。因此,先兆流产不仅对女性生理及心理造成极大影响,还会影响新生儿的出生结局。中医认为,先兆流产是肾气不充所致,治疗多以固肾培元为主。地屈孕酮主要成分为孕激素,临床主要用于治疗内源性孕酮(P)分泌不足引发的各类疾病,可补充先兆流产患者的孕酮,从而维持妊娠状态<sup>[4]</sup>。保胎无忧片主要功效为安胎养血,临床可用于治疗习惯性小产及闪挫伤胎<sup>[5]</sup>。本研究中采用保胎无忧片联合地屈孕酮片治疗先兆流产,观察其临床疗效。现报道见下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准<sup>[6]</sup>:符合第6版《妇产科学》中有关先兆流产的诊断标准;有性生活的育龄女性,有停经史;孕周在28周内,阴道有少量出血,伴有下腹痛,坠胀感,腰背酸痛感,行妇科超声检查提示子宫颈口闭合,子宫与孕周相符合,超声可见宫腔内孕囊,胎膜完整,血清HCG及P水平基本正常;要求保胎;未合并妊娠高血压、血糖升高、甲状腺功能异常,无免疫系统疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均知晓本项研究并签署知情同意书。

排除标准:超声检查提示双胎妊娠;处于感染期;合并肝炎、结核、艾滋病等传染性疾病;入院前已接受相关激素治疗;严重肝肾功能受损;妊娠期服用过糖皮质激素、免疫抑制剂等药物;合并精神异常,依从性较差而不能配合医护人员。

病例选择与分组:选择我院2015年8月至2017年2月收治的先兆流产患者140例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各70例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

### 1.2 治疗方法

两组患者均口服维生素E、叶酸等相关药物,同时

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{X} \pm s, n = 70$ )

| 组别  | 年龄(岁)        | 孕周(周)        | 孕次(次)       | 产次(次)       |
|-----|--------------|--------------|-------------|-------------|
| 对照组 | 32.52 ± 3.40 | 10.51 ± 1.71 | 2.11 ± 0.42 | 1.41 ± 0.22 |
| 观察组 | 32.71 ± 3.18 | 10.60 ± 1.64 | 2.13 ± 0.39 | 1.46 ± 0.78 |

表4 两组患者治疗前后血清HCG,P,E2及PIBF水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 70$ )

| 项目  | P(ng/mL)     |                            | HCG(IU/L)          |                                   | PIBF(nmol/L)   |                              | E <sub>2</sub> (pg/mL) |                                |
|-----|--------------|----------------------------|--------------------|-----------------------------------|----------------|------------------------------|------------------------|--------------------------------|
|     | 治疗前          | 治疗后                        | 治疗前                | 治疗后                               | 治疗前            | 治疗后                          | 治疗前                    | 治疗后                            |
| 对照组 | 38.01 ± 4.03 | 50.84 ± 4.65 <sup>#</sup>  | 47 890.73 ± 123.03 | 134 524.48 ± 169.34 <sup>#</sup>  | 208.44 ± 21.60 | 458.47 ± 24.40 <sup>#</sup>  | 1 289.29 ± 89.36       | 2 167.39 ± 79.29 <sup>#</sup>  |
| 观察组 | 37.93 ± 5.91 | 70.21 ± 8.02 <sup>#*</sup> | 48 092.15 ± 110.03 | 149 494.39 ± 173.29 <sup>#*</sup> | 210.05 ± 22.10 | 521.96 ± 25.07 <sup>#*</sup> | 1 297.31 ± 79.29       | 2 978.29 ± 80.39 <sup>#*</sup> |

注:与本组治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

口服地屈孕酮片(Abbott Biologicals B. V.,进口药品注册证号H20130110,规格为每片10 mg),首次剂量40 mg,之后每次10 mg,每日2次,直到患者阴道出血及其他相关症状体征均消失,妇科超声提示出现原始心管搏动为止。观察组在此基础上口服保胎无忧片(云南通大生物药业有限公司,国药准字Z20063561,规格为每片0.56 g),每次4片,每日3次,服药至妇科超声提示出现原始心管搏动为止。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准<sup>[7-8]</sup>

记录两组患者治疗前后血清HCG,P,雌二醇(E<sub>2</sub>)及血清孕酮诱导的封闭因子(PIBF)水平,阴道流血及其他临床相关症状消失时间。随访并观察成功分娩率,并记录分娩并发症发生情况。观察两组孕妇在此过程中有无不良反应发生。

治愈:治疗后阴道无出血,下腹坠痛及腰背部等症状消失,超声提示胚胎正常发育,符合孕周,血清P及HCG水平显著升高;有效:治疗后阴道出血明显减少,上述症状显著减轻,超声提示胚胎正常发育,符合孕周,血清P及HCG水平升高;无效:治疗后阴道仍出血,上述症状无改善甚至加重,超声提示胚胎停止发育,血清P及HCG水平下降。总有效 = 治愈 + 有效。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,正态分布数据组间比较采用 $t$ 检验、方差分析;非正态分布数据采用非参数分析,计数资料以百分率表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。观察组保胎成功61例(87.14%),明显多于对照组的51例(72.86%)( $P < 0.05$ )。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 70$ ]

| 组别  | 治愈        | 有效        | 无效        | 总有效                    |
|-----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 对照组 | 35(50.00) | 25(35.71) | 10(14.29) | 60(85.71)              |
| 观察组 | 39(55.71) | 29(41.43) | 2(2.86)   | 68(97.14) <sup>*</sup> |

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。表3、表5同。

表3 两组患者临床症状消失时间比较( $\bar{X} \pm s, d, n = 70$ )

| 组别  | 阴道流血消失                   | 下腹坠痛消失                   |
|-----|--------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 5.74 ± 0.87              | 6.68 ± 0.75              |
| 观察组 | 4.44 ± 0.76 <sup>*</sup> | 5.38 ± 0.83 <sup>*</sup> |

表5 两组患者分娩并发症比较[例(%), n=70]

| 组别  | 前置胎盘    | 胎膜早破    | 产后出血    | 合计       |
|-----|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 3(5.88) | 2(3.92) | 2(3.92) | 7(13.73) |
| 观察组 | 1(1.64) | 1(1.64) | 1(1.64) | 3(4.92)* |

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=70]

| 组别  | 心悸      | 胸闷      | 头晕      | 面色潮红    | 合计       |
|-----|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 2(2.86) | 1(1.43) | 2(2.86) | 3(4.29) | 8(11.43) |
| 观察组 | 1(1.43) | 2(2.86) | 2(2.86) | 2(2.86) | 7(10.00) |

### 3 讨论

先兆流产常发生在妊娠早期,患者可出现阴道少量出血,或同时伴有下腹坠痛等症状,此时并不伴有妊娠物的排出,但不及时治疗,症状往往会持续存在甚至加重,最终发生完全性流产<sup>[9]</sup>。先兆流产的发生常为多病因性,涉及多层面,患者行激素检查提示内源性 HCG 分泌减少,黄体功能不足导致孕酮下降<sup>[10]</sup>。HCG 类似于机体自身垂体分泌的黄体生成素,具有维持黄体功能正常的作用,能保证子宫内膜中内分泌-免疫细胞-细胞因子网络的正常工作,而孕酮主要由黄体分泌,正常妊娠女性体内孕酮应处于较高水平,孕酮可帮助子宫平滑肌中钾离子排出,从而抑制子宫平滑肌兴奋性,最终在孕期扮演促进早期胚胎顺利植入子宫并维持其生长发育的重要角色<sup>[11-12]</sup>。因此,当黄体功能不足,孕酮水平下降时,孕妇会出现先兆流产征兆,伴有阴道不规则出血及下腹不适等相关症状<sup>[13]</sup>。西医通过补充外源性孕激素治疗,地屈孕酮片的主要成分为天然植物马铃薯类提取物<sup>[14]</sup>,其结构与机体自身分泌的内源性孕激素相似度高,因此可与体内孕激素受体结合,随着剂量的增加在体内蓄积到一定浓度后可与淋巴细胞结合生成孕酮诱导阻滞因子,通过机体免疫系统形成对抗流产的保护屏障,消灭体内导致流产的免疫细胞(如自然杀伤细胞等)。PIBF 为调节免疫应答的有效因子,可用于预测先兆流产。孕酮可促进 PIBF 生成,维持体内妊娠状态。

中医在保胎方面具有很大的优势<sup>[15]</sup>。中医认为,女性先兆流产多为脾肾不足所致,肾气虚衰尤甚,冲任二脉失养,精微不能下达血海胞宫,气虚不摄,故见血液离经而出血,肾气难以温煦胞宫,故见腰背酸痛,下腹坠痛。因此,治疗应以温脾补肾、养血荣血为法。保胎无忧片组方中,艾叶炭、荆芥炭有止血作用,酒制当归活血补血,姜厚朴、川芎行血行气,酒泡菟丝子温煦肾阳,川贝母补阴,黄芪大补元气,酒白芍敛阴止痛,甘草调和诸药兼能解毒,炒枳壳及羌活固卫益气。全方可滋阴养阴,温煦脾肾阳气,养血行气,使患者阴阳调和,气血顺畅,胞

胎充养。

本研究结果显示,观察组患者临床有效率及成功分娩率均高于对照组,阴道流血等症状消失时间短于对照组,且治疗后观察组患者 P、HCG、PIBF 及 E<sub>2</sub> 均高于对照组,两组患者不良反应发生率相当,与国内中西医结合治疗先兆流产的文献报道结果一致。

综上所述,保胎无忧片联合地屈孕酮对先兆流产患者疗效肯定,可显著升高患者体内 P、HCG、PIBF 及 E<sub>2</sub> 激素水平,提高分泌成功率,且不良反应较轻微,值得临床推广。

### 参考文献:

- [1] 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.
- [2] 纪 诚,刘莹钰,李 硕,等. 产妇产前兆流产的发生情况及影响因素分析[J]. 中国实验诊断学,2017,21(4):617-619.
- [3] 王 宁. 先兆流产的病因病机及治疗的研究进展[D]. 长春: 长春中医药大学,2007.
- [4] 应建波,吴国华. 地屈孕酮与黄体酮联合治疗先兆流产的疗效比较[J]. 中国药业,2011,20(15):74.
- [5] 康 欣,何贵翔. 中医治疗早期先兆流产的研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(2):363-365.
- [6] 刘小清,胡玉维,钟华琴,等. 地屈孕酮治疗先兆流产的临床研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(8):1133-1135.
- [7] 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.
- [8] 刘竹青,朱立波. 地屈孕酮与黄体酮联合绒毛膜促性腺激素对先兆流产的有效性评价[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(7):70-72.
- [9] 谢京红. 补肾助孕法孕前干预与孕后保胎序贯治疗的临床研究[D]. 北京:中国中医科学院,2014.
- [10] 李 慧,吴小妹,周玉华,等. 低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(18):2499-2502.
- [11] 毛涛涛,林海雁,李 霞,等. 黄体酮联合心理干预对先兆流产的治疗效果分析[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(9):102-103.
- [12] 蒋小平,陆晓兰,姚文颖,等. CA125、β-HCG、孕酮对早期先兆流产结局的预测[J]. 中国临床医学,2013,20(2):189-190.
- [13] 张菁云,姚 炜,蒋袁园,等. 地屈孕酮治疗先兆流产 388 例疗效观察[J]. 中国药师,2014,17(6):1006-1007.
- [14] 孙 晶. 血清孕酮、β-HCG 联合检测在早期先兆流产中的诊断价值[J]. 中国生化药物杂志,2015,35(4):94-96.
- [15] 张 阳,王 昕. 补肾安胎法联合地屈孕酮治疗先兆流产[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(4):665-667.

(收稿日期:2017-12-09)