

## 补肾健脾方联合地屈孕酮 对早期先兆流产的疗效及妊娠结局的影响

侯秀红<sup>1</sup>, 胡晓梅<sup>2</sup>

1. 上海市金山区中西医结合医院妇产科, 上海 201501;

2. 上海龙华医院妇科, 上海 200032

**【摘要】** 目的 研究补肾健脾方联合地屈孕酮对早期先兆流产的疗效及妊娠结局的影响, 为患者的临床治疗提供指导。方法 回顾性分析金山区中西医结合医院妇产科 2016 年 5 月至 2018 年 5 月接诊的 60 例早期先兆流产患者的临床资料, 根据治疗方法不同分为观察组和对照组, 每组 30 例。对照组给予地屈孕酮治疗, 观察组给予补肾健脾方联合地屈孕酮治疗。1 周为 1 个疗程, 治疗 4 个疗程。4 个疗程后, 比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后的  $\beta$ -绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG)和孕酮水平, 以及妊娠结局和不良反应发生情况。结果 治疗后, 观察组患者的治疗总有效率为 93.33%, 明显高于对照组的 70.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗前, 两组患者的  $\beta$ -HCG、孕酮水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者的孕酮和  $\beta$ -HCG 水平分别为  $(38.73 \pm 5.64)$  ng/mL、 $(17645.41 \pm 2453.36)$  U/L, 明显高于对照组的  $(30.36 \pm 3.87)$  g/mL、 $(14552.34 \pm 1633.28)$  U/L, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者足月妊娠率为 86.67%, 明显高于对照组的 60.00%, 流产率为 6.67%, 明显低于对照组的 26.67%, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者的不良反应总发生率为 13.33%, 对照组为 10.00%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 早期先兆流产患者采用补肾健脾方联合地屈孕酮治疗可有效改善患者内分泌激素水平, 妊娠结局较好, 且不会增加不良反应。

**【关键词】** 先兆流产; 补肾健脾方; 地屈孕酮; 早期; 疗效; 妊娠结局**【中图分类号】** R714.21 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)02-0211-03

**Curative efficacy of Bushen Jianpi recipe combined with dydrogesterone in the treatment of early threatened abortion and its effects on pregnancy outcome.** HOU Xiu-hong<sup>1</sup>, HU Xiao-mei<sup>2</sup>. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai Jinshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201501, CHINA; 2. Department of Gynecology, Shanghai Longhua Hospital, Shanghai 200032, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the curative efficacy of Bushen Jianpi recipe combined with dydrogesterone in the treatment of early threatened abortion and its effects on pregnancy outcome. **Methods** The clinical data of 60 patients with early threatened abortion in the Department of Gynecology and Obstetrics, Shanghai Jinshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from May 2016 to May 2018 were retrospectively analyzed. According to the different treatment methods, the patients were divided into observation group and control group, with 30 patients in each group. The control group was treated with dydrogesterone, and the observation group was treated with Bushen Jianpi recipe and dydrogesterone, with one week for a course, for 4 courses. After 4 courses of treatment, the clinical effects, the levels of  $\beta$ -hCG and progesterone, the outcome of pregnancy, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 70.00% of the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistically significant difference in the levels of  $\beta$ -hCG and progesterone between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of progesterone and  $\beta$ -hCG in the observation group were  $(38.73 \pm 5.64)$  ng/mL,  $(17645.41 \pm 2453.36)$  U/L, which were significantly higher than  $(30.36 \pm 3.87)$  ng/mL,  $(14552.34 \pm 1633.28)$  U/L in the control group ( $P < 0.05$ ). The full-term pregnancy rate in the observation group was 86.67%, which was significantly higher than 60.00% in the control group, and the abortion rate in the observation group was 6.67%, which was significantly lower than 26.67% in the control group ( $P < 0.05$ ). The total incidence of adverse reactions was 13.33% in the observation group and 10.00% in the control group, with no statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Bushen Jianpi recipe combined with dydrogesterone has a significant effect in the treatment of early threatened abortion, which can effectively improve the level of endocrine hormones and pregnancy outcomes, without increasing adverse reactions.

**【Key words】** Threatened abortion; Bushen Jianpi recipe; Dydrogesterone; Early; Curative effect; Pregnancy outcomes

先兆流产是妇科常见病, 发生率 20%~25%, 主要指妊娠 28 周前出现少量阴道流血、下腹痛, 临床考虑

可能与染色体异常等因素有关, 若得不到及时治疗则会进一步发展, 导致流产的发生, 严重影响患者的身

基金项目: 上海市金山区卫健委课题(编号: JSKT-2018-18)

通讯作者: 侯秀红, E-mail: xhou8250@163.com

心健康<sup>[1-2]</sup>。目前,西医治疗该病通常以激素为主,地屈孕酮是一种口服孕激素,能够促进患者子宫内膜分泌,对于先兆流产有较好的疗效。但是,地屈孕酮在孕早期过量使用会导致胎儿畸形,且存在用药禁忌证,在应用过程中会出现阴道出血、肝功能障碍、血压升高等诸多不良反应,临床效果不尽理想<sup>[3]</sup>。有研究显示,中西医结合治疗先兆流产可进一步提高妊娠成功率<sup>[4]</sup>。中医将先兆流产归属于“胎漏”“胎动不安”等范畴,因此治疗应以补肾、安胎为主<sup>[5]</sup>。补肾健脾方由甘草、砂仁、苎麻根、杜仲、白芍等组成,具有补脾肾之阳、养血安胎之功效<sup>[6-7]</sup>。但是目前临床上关于补肾健脾方联合地屈孕酮对先兆流产患者妊娠结局影响的相关报道较少。本研究旨在探讨补肾健脾方联合地屈孕酮对早期先兆流产的疗效,并观察其对妊娠结局的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析金山区中西医结合医院妇产科2016年5月至2018年5月接诊的60例早期先兆流产患者的临床资料,按治疗方式不同分为观察组和对照组,每组30例。对照组患者年龄22~36岁,平均(24.25±2.74)岁,平均停经天数(45.04±1.47)d;观察组患者年龄23~35岁,平均(24.63±3.52)岁,平均停经天数(45.31±1.52)d。纳入标准:①无吸烟、酗酒等不良生活史;②影像检查确诊为单胎妊娠;③妊娠时间在8周内;④临床资料完整。排除标准:①患有严重心、肝、肾疾病者;②合并卵巢肿瘤患者;③存在宫颈机能不全者。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法 对照组患者给予地屈孕酮治疗,地屈孕酮(规格0.5 mL:20 mg,生产厂家:浙江万晟药业有限公司,国药准字:H20051044)首次口服40 mg,此后

改为10 mg/次,2次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上给予补肾健脾方治疗。补肾健脾方(甘草、砂仁、苎麻根、杜仲、桑寄生、菟丝子、炒川断、枳壳、苏梗、黄芩、熟地、生地、白芍、白术、党参组成)水煎煮,2次/d。两组患者均连续治疗4个疗程,每个疗程1周。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗前、治疗4周后的 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG)、孕酮水平、妊娠结局及不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准<sup>[8]</sup> 显效:阴道出血停止,胚胎发育与孕周相符;有效:阴道偶有出血,胚胎发育与孕周基本相符;无效:阴道出血未停止,胚胎发育与孕周不符。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件分析数据,计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗总有效率为93.33%,明显高于对照组的70.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

2.2 两组患者治疗前后的内分泌激素水平比较 治疗前,两组患者的 $\beta$ -HCG、孕酮水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,患者 $\beta$ -HCG、孕酮水平均明显上升,且观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表1 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	30	13	15	2	93.33
对照组	30	11	10	9	70.00
$\chi^2$ 值					5.455
$P$ 值					<0.05

表2 两组患者治疗前后的内分泌激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	孕酮(ng/mL)		$\beta$ -HCG(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	10.29 $\pm$ 3.22	38.73 $\pm$ 5.64 <sup>a</sup>	2 262.39 $\pm$ 551.14	17 645.41 $\pm$ 2 453.36 <sup>a</sup>
对照组	30	10.31 $\pm$ 3.24	30.36 $\pm$ 3.87 <sup>a</sup>	2 275.56 $\pm$ 601.26	14 552.34 $\pm$ 1 633.28 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.024	6.702	0.088	5.748
$P$ 值		0.981	<0.05	0.930	<0.05

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.3 两组患者的妊娠结局比较 观察组患者的足月妊娠率明显高于对照组,流产率明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组患者的妊娠结局比较[例(%)]

组别	例数	足月妊娠	流产	早产
观察组	30	26 (86.67)	2 (6.67)	2 (6.67)
对照组	30	18 (60.00)	8 (26.67)	4 (13.33)
$\chi^2$ 值		5.455	4.320	0.741
$P$ 值		<0.05	<0.05	0.389

2.4 两组患者的不良反应比较 观察组患者不良反应总发生率为13.33%,与对照组的10.00%比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

表4 两组患者的不良反应比较(例)

组别	例数	头晕	恶心呕吐	便秘	口干	总发生率(%)
观察组	30	0	1	2	1	13.33
对照组	30	1	0	1	1	10.00
$\chi^2$ 值						0.162
$P$ 值						0.688

### 3 讨论

先兆流产是产科常见疾病,近年来其发病率呈上升趋势。该病多发生于妊娠 28 周前,是围术期导致新生儿死亡的重要原因<sup>[9-10]</sup>。现代医学研究发现,该病的发病机制涉及免疫、内分泌、遗传、感染等多个方面<sup>[11]</sup>。地屈孕酮是治疗先兆流产的常用药物,是天然孕激素,能够与孕激素受体相结合,增强子宫内膜容受性,促进受精卵着床,同时还能改善子宫血液循环,抑制子宫收缩<sup>[12]</sup>。但是,临床研究显示地屈孕酮对部分患者的效果不理想,且会出现较多不良反应。

随着中医在妇产科中的推广应用,中药在改善先兆流产患者临床症状及妊娠结局中的优势受到广大医师的关注<sup>[13]</sup>。祖国医学认为,先兆流产属于“漏胎”“滑胎”等范畴,其发病机制在于肾气虚、气血不足而引起冲任受损、胎动不稳。因此,治疗应以补肾健脾、养血安胎为主<sup>[14]</sup>。补肾健脾方由甘草、砂仁、苎麻根、杜仲、桑寄生、菟丝子、炒川断、枳壳、苏梗、黄芩、熟地、生地、白芍、白术、党参组成。方中砂仁、枳壳和苏梗具有宽胸理气及安胎之功效;苎麻根凉血止血;黄芪、白芍、熟地、生地具有健脾生血、补气升阳、清热凉血之功效;白术、党参具有摄血养胎、益气健脾之功效;杜仲、桑寄生、炒川断具有滋补肾脏和安胎之功效;菟丝子能温补肾阳,肾旺自能荫胎;甘草能调和诸药。全方共奏具有补脾肾之阳、养血安胎之功效<sup>[15-16]</sup>。现代药理研究证实,补肾健脾方可调节神经-内分泌功效,改善患者机体免疫功能,有利于调节内分泌激素分泌,维持胎儿正常发育,进而改善妊娠结局<sup>[17]</sup>。

本研究显示,地屈孕酮联合补肾健脾方治疗患者的总有效率高达 93.33%,明显高于单独使用地屈孕酮治疗的患者,且不良反应发生率为 13.33%。说明联合补肾健脾方治疗安全有效,可明显提高患者临床疗效,且不良反应发生率较低。相关研究也显示,补肾健脾方联合西药治疗先兆流产有明显的效果,能有效改善患者临床症状改善妊娠结局<sup>[18]</sup>。本研究结果也显示,联合治疗的患者流产率明显低于单独使用西药治疗的患者,与尹鑫等<sup>[19]</sup>研究结果相似。分析其原因可能是补肾健脾方中的白术具有补气健脾、止汗、安胎的作用,能够调整胃肠运动功能,降低宫缩素敏感性;党参能提高患者机体免疫力,增加抗应激能力,抑制子宫平滑肌,配合地屈孕酮应用,两种药物联合治疗维持胚胎生长,从而影响妊娠结局。

$\beta$ -HCG 是由胎盘滋养层细胞分泌的糖蛋白,是维持正常妊娠过程的主要因素;孕酮是卵巢分泌的具有生物活性的主要孕激素,能够给胎儿的早期生长及发育提高支持,对子宫起到镇定作用。本研究结果显示,补肾健脾方联合地屈孕酮治疗后患者的 $\beta$ -HCG、孕酮水平明显改善,且改善程度明显优于单独使用西药治疗的患者,说明联合治疗能够明显改善患者的内分泌激素水平。李莉等<sup>[20]</sup>研究也显示,补肾健脾方能明显改善患者 $\beta$ -HCG 水平,对先兆流产起到保胎的效果。

分析是因为补肾健脾方中桑寄生能提高 T 细胞数量,增加卵巢人绒毛膜促性腺激素受体数目;菟丝子具有雌激素活性,则能增加重量,优于患者血孕酮、人绒毛膜激素水平<sup>[21]</sup>。但是本研究的时间较短,样本量不足,针对补肾健脾方联合地屈孕酮对早期先兆流产的疗效及对妊娠结局的影响的详细机制,还需进一步探讨。

综上所述,补肾健脾方联合地屈孕酮治疗早期先兆流产患者效果显著,其可有效改善患者内分泌激素水平、妊娠结局,且不会增加不良反应,值得推广应用。

#### 参考文献

- [1] 聂磊. 探讨孕早期血清雌二醇、孕酮及人绒毛膜促性腺激素水平预测在先兆流产诊断中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(1): 110-112.
- [2] 蔡燕红. 黄体酮与间苯三酚分别联合绒毛膜促性腺激素在先兆流产治疗中的疗效对比[J]. 河北医药, 2017, 39(9): 1309-1311.
- [3] 李慧, 吴小妹, 周玉华. 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 王德秀, 麻柔, 李柳, 等. 青黄散联合补肾健脾方及雄激素治疗伴原始细胞增多骨髓增生异常综合征疗效回顾性分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(1): 35-39.
- [7] 毛燕舞, 徐素君, 徐晓敏, 等. 中药内服外敷对肾虚型早期先兆流产患者性激素水平及短期妊娠预后的影响[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(3): 58-61.
- [8] 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.
- [9] 夏小艳, 李耀军. 血清 $\beta$ 人绒毛膜促性腺激素、孕激素、可溶性人类白细胞抗原 G 动态变化在早期先兆流产结局预测中应用研究[J]. 中国医药导报, 2017, 14(12): 101-104.
- [10] 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.
- [11] 金晓芳, 王丽萍, 卢一丹. 间苯三酚与硫酸镁治疗先兆流产临床效果的对比观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(4): 247-249.
- [12] 李淑平. 先兆流产采用地屈孕酮与黄体酮胶丸治疗的价值探究[J]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(2): 166-167.
- [13] 曾丹, 牟敬锋, 腾辉, 等. 中药治疗先兆流产的用药规律分析[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(17): 9-11.
- [14] 戴小萍, 戴海青, 廖宝珊, 等. 中医整体化医疗模式及临床路径在胎动不安(先兆流产)中的应用评价[J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1175-1178.
- [15] 蒋莎, 姜俊竹, 陈璐, 等. 补肾健脾法影响 PCOS-IR 先兆流产者血清 pAkt、mTOR 的研究[J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(1): 28-32.
- [16] 胡芸, 周元成. 补肾益气化痰法治疗多囊卵巢综合征先兆流产的效果研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(5): 518-520.
- [17] 周松晶. 中医治疗胎漏、胎动不安体会[J]. 海南医学, 2016, 27(2): 319-320.
- [18] 冯晓玲, 蒋莎, 陈璐, 等. 补肾健脾法对 PCOS-IR 先兆流产者血清 IL-6、TNF- $\alpha$  的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(1): 425-428.
- [19] 尹鑫, 刘文, 梁登辉, 等. 自拟健脾补肾养血安胎汤联合左甲状腺素钠片治疗孕早期先兆流产合并亚临床甲状腺功能减退症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(17): 1900-1902.
- [20] 李莉, 曾丽, 张丽美. 补肾健脾化痰安胎法治疗早期先兆流产合并绒毛膜下血肿的临床观察[J]. 中药材, 2015, 38(4): 878-880.
- [21] 邱晓燕. 补肾健脾方联合孕激素治疗对反复自然流产的保胎成功率及血孕酮水平分析[J]. 中国医学创新, 2017, 14(10): 57-60.

(收稿日期: 2019-08-17)