

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.05.033

滋肾育胎丸对早期先兆流产患者血清孕酮、 β -HCG 水平及血液流变学的影响*

王红利¹ 龚小育¹ 张倩¹ 王亚红^{2Δ} 魏艳玲³

(1 西北妇女儿童医院产科 陕西 西安 710061;

2 中航工业西安医院妇产科 陕西 西安 710077; 3 空军军医大学附属唐都医院妇产科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:探讨滋肾育胎丸对早期先兆流产患者血清孕酮、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平及血液流变学的影响。**方法:**选取 2018 年 1 月-2020 年 1 月我院收治的早期先兆流产患者 100 例,按随机数字表法分为对照组和观察组各 50 例。对照组给予常规西医治疗,观察组在对照组基础上给予滋肾育胎丸治疗,治疗 2 周后观察两组治疗前后血清孕酮、 β -HCG 水平、高切全血黏度、纤维蛋白原以及红细胞比容,并比较两组临床疗效及不良反应。**结果:**治疗 2 周后,两组患者血清孕酮、 β -HCG 水平均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。观察组总有效率为 92.00%(46/50),明显高于对照组的 74.00%(37/50),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗 2 周后高切全血黏度、纤维蛋白原均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组患者治疗前后、两组组间红细胞比容比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**滋肾育胎丸治疗早期先兆流产患者疗效确切,能够提高血清孕酮、 β -HCG 水平,改善患者血液流变学,且安全性较好,值得临床推广。

关键词:早期;先兆流产;滋肾育胎丸; β -人绒毛膜促性腺激素;孕酮;血液流变学

中图分类号:R714.21;R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)05-954-04

Effect of Zishenyutai Pill on Serum Progesterone, β -HCG and Hemorheology in Patients with Early Threatened Abortion*

WANG Hong-li¹, GONG Xiao-yu¹, ZHANG Qian¹, WANG Ya-hong^{2Δ}, WEI Yan-ling³

(1 Department of Obstetrics, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China;

2 Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an Hospital of Aviation Industry Corporation of China, Xi'an, Shaanxi, 710077, China;

3 Department of Obstetrics and Gynecology,

Tangdu Hospital Affiliated to Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of Zishenyutai Pill on serum progesterone, β -HCG and hemorheology in patients with early threatened abortion. **Methods:** From January 2018 to January 2020, 100 patients with early threatened abortion in our hospital were selected and divided into control group and observation group according to the method of random number table, 50 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was treated with Zishenyutai Pill on the basis of the control group. After 2 weeks of treatment, the levels of serum progesterone, β -HCG, high cut whole blood viscosity, fibrinogen and hematocrit of the two groups were observed before and after treatment, and the clinical effects and adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** 2 weeks after treatment, the levels of serum progesterone and β -HCG in the two groups were higher than those before treatment, and the level in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 92.00% (46/50), which was significantly higher than 74.00% (37/50) of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 2 weeks of treatment, the high cut whole blood viscosity and fibrinogen of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$), while there was no significant difference in hematocrit between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Zishenyutai pill is effective in the treatment of early threatened abortion. It can improve the level of serum progesterone and β -HCG, and improve the hemorheology of patients. It is safe and worthy of clinical application.

Key words: Early stage; Threatened abortion; Zishenyutai pill; β -HCG; Progesterone; Hemorheology

Chinese Library Classification(CLC): R714.21; R242 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)05-954-04

* 基金项目:陕西省科学技术研究发展计划项目(2015SF0617)

作者简介:王红利(1980-),女,本科,主治医师,研究方向:先兆流产,E-mail:13572001042@139.com

Δ 通讯作者:王亚红(1980-),女,本科,主治医师,研究方向:妇产科临床,E-mail:yahzhyy@126.com

(收稿日期:2020-06-29 接受日期:2020-07-24)

前言

先兆流产是指孕妇妊娠 28 周前出现阴道少量流血、下腹痛等流产征兆,但盆腔检查宫口未开,未见明显异常,胎膜完整,无妊娠物排出,子宫大小与孕周相符^[1-3]。若孕妇症状加重,可能会发生完全流产。而早期先兆流产是指孕妇妊娠 12 周前出现先兆流产症状,且伴有恶心呕吐、嗜睡、食欲下降等症状^[4-6]。及时进行保胎治疗,提高血清孕酮及 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -HCG)水平,有利于降低完全流产发生的风险^[7-9]。单纯西医治疗效果并不十分理想,目前临床主张中西医结合治疗。本研究旨在探讨探讨滋肾育胎丸对早期先兆流产患者血清孕酮、 β -HCG 水平及血液流变学的影响,现整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 1 月-2020 年 1 月我院收治的早期先兆流产患者 100 例作为研究对象,纳入标准:(1)诊断标准参照《妇产科学》(第 6 版)^[10]的相关标准:有阴道少量流血、下腹痛症状,有停经史,血清孕酮水平 $<15\text{ ng/mL}$;(2)经 B 超检查宫内胚胎正常,无妊娠物排出;(3)尿或血妊娠试验检测为阳性;(4)所选患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)因宫颈炎、阴道炎、前置胎盘等因素所致的阴道出血者;(2)合并卵巢肿瘤、严重肝肾功能不全及精神疾病者;(3)合并免疫系统异常者、染色体检测异常者;(4)对本次研究药物过敏者。按随机数字表法分为对照组和观察组,其中对照组 50 例,年龄 22~34 岁,平均 (27.1 ± 3.2) 岁;孕周 3~10 周,平均 (7.4 ± 0.6) 周;无流产史 23 例,有流产史 27 例;阴道流血 1~7d,平均 (3.1 ± 1.4) d。观察组 50 例,年龄 23~34 岁,平均 (27.5 ± 3.3) 岁;孕周 4~10 周,平均 (7.5 ± 0.7) 周;无流产史 22 例,有流产史 28 例;阴道流血 1~8d,平均 (4.1 ± 1.7) d。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。本研究经医院医学伦理委员会批准

同意开展实施。

1.2 方法

对照组给予常规西医治疗,包括:肌内注射黄体酮注射液(天津金耀药业有限公司,国药准字:H12020533,规格:1 mL:20 mg)20 mg/次,1 次/d,治疗期间根据患者病情合理调整用药剂量。在此基础上,观察组服用滋肾育胎丸(由阿胶、人参、桑寄生、首乌、巴戟天、白术、续断、艾叶及杜仲等组成,厂家:广州白云山中一药业有限公司,国药准字:Z44020008)5 g/次,3 次/d,温开水服用。两组均连续治疗 2 周,治疗期间嘱患者禁止性生活,合理休息,避免劳累,忌辛辣、刺激性食物,并保持良好心态。

1.3 观察指标

分别于治疗前、治疗 2 周后抽取患者静脉血 2~3 mL,采用 AIA360 型全自动免疫分析仪检测患者血清孕酮及 β -HCG、高切全血黏度、纤维蛋白原、红细胞比容。根据临床症状及检查结果进行疗效判定。显效:患者阴道流血、腹痛症状消失,B 超检查胚胎发育正常,子宫大小与孕周相符,血清 β -HCG 水平明显升高;有效:患者阴道流血、腹痛症状有所缓解,B 超检查各项结果与孕周基本相符,继续妊娠;无效:患者临床症状及 B 超结果无改变,血清 β -HCG 水平有所下降,难免流产^[10]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。观察两组患者的不良反应,包括腹泻、呕吐、便秘、咽干等。

1.4 统计学方法

研究数据录入 SPSS25.0 软件处理,计量资料用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用卡方检验,检验标准设置为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清孕酮及 β -HCG 水平比较

两组患者治疗前血清孕酮、 β -HCG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 2 周后两组患者血清孕酮、 β -HCG 水平均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 血清孕酮及 β -HCG 水平比较 $(\bar{x}\pm s)$
Table 1 Comparison of serum progesterone and β -HCG levels $(\bar{x}\pm s)$

Groups	n	Serum progesterone (ng/mL)		β -HCG (U/L)	
		Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group	50	12.61 $\pm$ 1.24	25.81 $\pm$ 2.44*	7531.46 $\pm$ 752.15	10251.95 $\pm$ 841.21*
Observation group	50	12.62 $\pm$ 1.57	38.92 $\pm$ 2.78*	7528.33 $\pm$ 751.36	12837.51 $\pm$ 925.68*
T value		0.258	23.675	0.020	14.681
P value		0.787	0.000	0.984	0.000

Note: Comparison with before treatment, * $P<0.05$.

2.2 临床疗效比较

观察组总有效率为 92.00%(46/50),明显高于对照组的 74.00%(37/50),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血液流变学指标比较

两组患者治疗前高切全血黏度、纤维蛋白原以及红细胞比容比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗 2 周后高切全血黏度、纤维蛋白原均较治疗前降低,且观察组低于对照组

($P<0.05$);两组患者治疗前后、两组组间红细胞比容比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

3 讨论

表 2 临床疗效比较[n(%)]
Table 2 Comparison of clinical efficacy[n(%)]

Groups	n	Markedly effective	Effective	Ineffective	Total efficiency
Control group	50	20(40.00)	17(34.00)	13(26.00)	37(74.00)
Observation group	50	29(58.00)	17(34.00)	4(8.00)	46(92.00)
χ^2 value					5.741
P value					0.017

表 3 血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of hemorheology indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	High cut whole blood viscosity(mPa/s)		Fibrinogen(g/L)		Hematocrit(%)	
		Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group	50	6.64±0.98	4.82±0.76*	4.18±0.56	3.35±0.84*	38.34±2.91	37.94±2.53
Observation group	50	6.61±1.04	4.13±0.62*	4.21±0.51	2.97±0.93*	38.41±3.02	38.17±2.62
T value	-	0.148	4.974	0.280	2.144	0.118	0.447
P value	-	0.882	0.000	0.780	0.034	0.906	0.656

Note: Comparison with before treatment,* $P < 0.05$.

表 4 不良反应比较
Table 4 Comparison of adverse reactions

Groups	n	Diarrhea	Vomit	Constipation	Dry pharynx	Total incidence(%)
Control group	50	1	1	2	0	8.00
Observation group	50	0	1	1	1	6.00
χ^2 value						0.307
P value						0.579

先兆流产是妊娠期妇女常见疾病,发病率较高。患者临床出现少量阴道流血或出现血性白带,常为暗红色,且伴有阵发性腹痛,经妇科检查及B超检查可见宫颈口未开,无妊娠物排出^[11-13]。有研究表明^[14],先兆流产的发生与生殖系统异常、内分泌异常、子宫内膜功能异常、免疫因素、遗传因素等有关,其中内分泌异常是诱发先兆流产的主要原因之一。因此,早期明确诊断先兆流产,并采取相应的措施,对降低流产发生的风险具有重要的临床意义^[15-17]。以往临床多采用黄体酮进行常规治疗,可获得一定的治疗效果,但部分孕妇经治疗后效果欠佳,保胎成功率不高。因此,在此基础上如何进一步提升保胎成功率已成为临床医师的研究热点。中医认为,先兆流产属“胎动不安”、“胎漏”范畴,多由脾胃虚弱、气虚不足、冲任不固所致,治疗本病的关键在于补肾健脾、益气安胎^[18-20]。滋肾育胎丸是由国内中医专家罗元恺教授研制出的经验方,主要由熟地黄、菟丝子、何首乌、阿胶、白术、人参、续断、杜仲、桑寄生、艾叶等多种中草药组成^[21,22]。研究表明,滋肾育胎丸可促进卵巢激素分泌,促进子宫、卵巢生长发育,进而有效预防先兆流产^[23,24]。

本次研究结果显示,观察组的总有效率显著高于对照组,可见在常规西医治疗的基础上联合滋肾育胎丸治疗早期先兆流产患者,疗效确切,王素霞等人^[25]的研究也有类似的结论。分析其原因,滋肾育胎丸方中熟地黄具有养血滋阴、补精益髓的作用;菟丝子具有安胎、滋补肝肾的作用;何首乌补益精血、补

肝肾、强筋骨;阿胶为补血之良药,具有补血止血、滋阴润燥的作用;白术具有健脾益气、安胎的作用;人参具有健脾益肺、养血生津的作用;续断具有补肝肾、止崩漏的作用;杜仲具有补益肝肾、调理冲任、固经安胎的作用;桑寄生具有补肝肾、益血安胎的作用;艾叶具有温经、理气血、安胎的作用,诸药合用,共奏补肾健脾、益气安胎之功效^[26]。血清孕酮、 β -HCG是临床常用于诊断早期先兆流产的指标。女性在怀孕期间,随着妊娠周期延长,血清孕酮、 β -HCG水平会不断升高,若出现血清孕酮、 β -HCG水平下降的情况,则可能会发生流产^[27]。本研究结果发现,观察组治疗2周后血清孕酮、 β -HCG水平均高于对照组,提示采取中西医结合治疗方案,可改善先兆流产患者血清孕酮及 β -HCG水平。原因在于滋肾育胎丸可促进卵巢激素分泌,提高血清孕酮、 β -HCG水平,同时配合黄体酮治疗,在相互协同作用下,能有效发挥保胎作用^[28]。本研究结果还表明,两组患者治疗后血液流变学情况均有所改善,且观察组改善效果更佳,这可能是由于滋肾育胎丸中的艾叶、阿胶可通过局部内源性止血途径,降低毛细血管通透性,溶解抗纤维蛋白原,从而快速有效止血^[29]。此外,滋肾育胎丸是一种中药制剂,安全性较好^[30]。本研究结果发现,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,不良反应症状较轻微,说明滋肾育胎丸安全性较好,这可能是由于滋肾育胎丸作为纯中药成分制作而成,对人体毒副作用较小所致。

综上所述,滋肾育胎丸治疗早期先兆流产患者效果较好,可提高保胎成功率,改善患者血液流变学,且不良反应发生率较低,安全性较好,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] Turan K, Arslan A, Uçkan K, et al. Change of the levels of trace elements and heavy metals in threatened abortion [J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(7): 554-557
- [2] 张华,张红英,袁宁霞,等.探讨黄体酮对孕妇黄体功能不全所致的先兆流产的治疗效果[J].陕西医学杂志, 2016, 45(4): 425-426
- [3] Xu L, Wei Q, Wu Q, et al. Higher-human chorionic gonadotropin and estrogen levels during the first 6 weeks of pregnancy are associated with threatened abortion[J]. Biosci Trends, 2019, 13(3): 245-252
- [4] Turgal M, Aydin E, Ozyuncu O. Effect of micronized progesterone on fetal-placental volume in first-trimester threatened abortion[J]. J Clin Ultrasound, 2017, 45(1): 14-19
- [5] 李燕,李晓兰,马俊旗.不同黄体支持法对早期先兆流产及其妊娠结局影响[J].中国计划生育学杂志, 2020, 28(1): 44-47
- [6] 孙红芳.早期先兆流产安胎结局的影响因素分析[J].中国妇幼保健, 2020, 35(4): 706-709
- [7] Yalçın I, Taşkın S, Pabuçcu EG, et al. The value of placental protein 13, β -human chorionic gonadotropin and progesterone in the prediction of miscarriages in threatened miscarriage patients [J]. J Obstet Gynaecol, 2015, 35(3): 283-286
- [8] 沈丽梦,李娜,陆子红,等.固肾安胎丸联合黄体酮对先兆流产者的保胎效果及作用机制[J].西北药学杂志, 2020, 35(1): 109-112
- [9] 金丽君,宣柏云,赵红玲,等.止血保胎饮治疗先兆流产的效果及对 β -HCG、PRL水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(5): 1240-1242
- [10] 乐杰.妇产科学(第6版)[M].北京:人民卫生出版社, 2004: 97-104
- [11] Nijhawan N, McMillan K. Threatened Litigation Returns Abortion Access to Prince Edward Island after 34 Years [J]. Health Law Can, 2016, 37(1): 2-10
- [12] Beigi A, Esmailzadeh A, Pirjani R. Comparison of Risk of Preterm Labor between Vaginal Progesterone and 17-Alpha-Hydroxy-Progesterone Caproate in Women with Threatened Abortion: A Randomized Clinical Trial[J]. Int J Fertil Steril, 2016, 10(2): 162-168
- [13] 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
- [14] 刘新娟,王静,黎东梅,等.孕早期先兆流产危险因素的 Logistic 回归分析[J].中国计划生育和妇产科, 2019, 11(3): 45-48
- [15] Lee WL, Yeh CC, Wang PH. Risk to increase threatened abortion: deficiency of some essential trace elements and exposure of toxic heavy metals[J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(8): 607-608
- [16] Yuan S, Gao F, Xin Z, et al. Comparison of the efficacy and safety of phloroglucinol and magnesium sulfate in the treatment of threatened abortion: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(24): e16026
- [17] Hee Joong Lee, Tae Chul Park, Jae Hoon Kim, et al. The Influence of Oral Dydrogesterone and Vaginal Progesterone on Threatened Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 3616875
- [18] 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
- [19] 农夏欣. 中医综合干预方案对早期先兆流产患者妊娠结局的影响 [J]. 河北中医, 2019, 41(12): 1810-1814
- [20] 由春玲,谢洁洁.安胎方加味治疗早期先兆流产合并宫腔积血的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析, 2019, 19(9): 1095-1097
- [21] 马丹丽,刁元堂,蒋凯林,等.滋肾育胎丸联合孕激素治疗先兆流产的 Meta 分析和间接比较 [J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(4): 751-757
- [22] 赵锦丽,王彩丽,鲁予静.滋肾育胎丸联合地屈孕酮治疗早期先兆流产合并绒毛膜下出血的效果[J].中国实用医刊, 2020, 47(6): 105-108
- [23] Zhang Y, Yan W, Ge PF, et al. Study on prevention effect of Zishen Yutai pill combined with progesterone for threatened abortion in rats [J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(6): 577-581
- [24] 伍庭凤,刁元堂,郑丹如.黄体酮联合滋肾育胎丸治疗先兆流产的临床疗效和安全性评价 [J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(7): 907-912
- [25] 王素霞. 滋肾育胎丸治疗中孕早期先兆流产合并绒毛膜下出血的临床研究[J].河北医学, 2016, 22(5): 810-812
- [26] 刘芳,范媛媛,江丽萍,等.滋肾育胎丸治疗中孕早期先兆流产合并绒毛膜下出血的临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(10): 1028-1030
- [27] 于亚莉.动态监测子宫螺旋动脉血流参数、血清 CA125、 β -hCG、孕酮在预测早期先兆流产妊娠结局中的临床价值[J].中国妇幼保健, 2019, 34(6): 1331-1334
- [28] 张文惠,蓝秀丹,周运花.滋肾育胎丸联合黄体酮注射液治疗先兆流产的临床疗效观察[J].中医临床研究, 2019, 11(32): 94-96
- [29] 林洁娜,廖秀玲,郭惠娟等.滋肾育胎丸联合地屈孕酮片治疗早期先兆流产的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(4): 459-461
- [30] 韩凤娟,李佳,田苗等.滋肾育胎丸联合黄体酮注射液治疗先兆流产患者的临床效果[J].世界中医药, 2018, 13(4): 826-829