

[文章编号] 1007-0893(2023)14-0033-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.14.010

保胎灵片辅助西药治疗习惯性流产的临床疗效

翟一阳 马韵翼

(南阳市第一人民医院, 河南 南阳 473010)

[摘要] 目的: 探究保胎灵片辅助西药治疗习惯性流产的效果及对血清生殖激素水平的影响。方法: 选取 2019 年 4 月至 2022 年 4 月于南阳市第一人民医院就诊的 80 例习惯性流产患者, 按随机数字表法分为两组, 各 40 例。对照组患者采取西药治疗, 观察组患者采用保胎灵片辅助西药治疗。比较两组患者治疗效果、症状持续时间、血清生殖激素 [孕酮 (P)、雌二醇 (E2)、人绒毛膜促性腺激素 β (β -HCG)] 水平、不良反应。结果: 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者腹痛、腰酸、阴道出血、下腹胀胀持续时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者血清 P、E2、 β -HCG 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 保胎灵片辅助西药治疗可缩短习惯性流产患者症状持续时间, 改善其生殖激素水平, 且不增加不良反应。

[关键词] 习惯性流产; 保胎灵片; 生殖激素**[中图分类号]** R 714.21 **[文献标识码]** B

习惯性流产患者常有腰酸乏力症状, 再次妊娠后极易出现阴道出血、胎动不安等症状, 且随着孕周增加, 胚胎组织极易随着剧烈腹痛而排出, 严重损伤患者的身心健康^[1]。临床治疗该疾病以保胎治疗为主, 多通过口服维生素 E、烯丙雌醇片等药物来补充患者所需的生殖激素, 从而维持正常的妊娠过程^[2]。但部分习惯性流产患者单用西药治疗效果不理想, 且长期使用西药易引发头痛、体液潴留等不良反应, 不利于患者健康, 需寻求更安全、有效的治疗方案。中医认为, 该疾病属于“滑胎”范畴, 肾虚为其基本病因, 肾为先天之本, 肾精亏虚会导致冲任虚损, 胎元不固, 治疗需以补肾安胎为主^[3]。保胎灵片为治疗流产的常用药, 有补肾、固冲、安胎之效^[4]。基于此, 本研究旨在探究保胎灵片辅助西药治疗习惯性流产的效果及对血清生殖激素水平的影响, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 4 月至 2022 年 4 月于南阳市第一人民医院就诊的 80 例习惯性流产患者, 按随机数字表法分为两组, 各 40 例。其中观察组年龄 23~40 岁, 平均 (28.73 ± 2.12) 岁; 体质量指数 $18.49 \sim 29.05 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$, 平均 $(23.08 \pm 1.24) \text{ kg} \cdot \text{m}^2$; 流产次数 3~6 次, 平均 (4.55 ± 0.42) 次; 孕周 5~9 周, 平均 (7.12 ± 0.71) 周。

对照组年龄 25~41 岁, 平均 (28.95 ± 2.15) 岁; 体质量指数 $18.54 \sim 29.13 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$, 平均 $(23.12 \pm 1.28) \text{ kg} \cdot \text{m}^2$; 流产次数 3~6 次, 平均 (4.58 ± 0.44) 次; 孕周 5~9 周, 平均 (7.15 ± 0.72) 周。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 诊断标准 (1) 西医诊断符合《复发性流产诊治的专家共识》^[5]中相关标准; (2) 中医诊断符合《中医妇科学》^[6]中肾精亏虚型滑胎标准: 屡孕屡堕, 腰酸膝软, 或足跟疼痛, 头晕耳鸣, 手足心热, 两颊潮红, 便干尿少, 舌红, 少苔, 脉细数。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合中西医诊断标准; (2) 男方精液检查正常; (3) 妊娠距末次流产时间 > 6 个月; (4) 患者就诊前未使用保胎药物; (5) 患者知情同意本研究。

1.2.3 排除标准 (1) 对本研究药物过敏者; (2) 子宫解剖结构异常; (3) 合并糖尿病或甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退者; (4) 合并子宫肌瘤、子宫内膜异位症或生殖道感染者; (5) 有化学物质或放射物质接触史者; (6) 肝肾功能障碍者; (7) 精神疾病者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采取西药治疗: 患者于确定妊娠后开始口服烯丙雌醇片 (常州四药制药有限公司, 国药准字 H20113293) $10 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$; 口服维生素 E (西南

[收稿日期] 2023-05-07**[作者简介]** 翟一阳, 女, 副主任医师, 主要研究方向是生殖及不孕不育。

药业股份有限公司, 国药准字 H50021617) 10 mg · 次⁻¹, 2 次 · d⁻¹。用药至妊娠 20 周。患者治疗期间需保持心情愉悦, 禁止性生活, 注意卧床休息。

1.3.2 观察组 在对照组基础上采用保胎灵片(邛崃天银制药有限公司, 国药准字 Z20093087) 治疗, 1.75 g · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹, 用药至妊娠 20 周。

1.4 观察指标

(1) 治疗效果: 评估两组患者的中医证候积分, 将屡孕屡堕、腰酸膝软、头晕耳鸣、手足心热、便干尿少等按轻、中、重度分别记为 1 分、2 分、3 分, 将舌象、脉象异常各记为 1 分, 总分为各项得分之和。痊愈: 患者各症状消失, 证候积分较治疗前减少 ≥ 95 %。B 超检查胚胎发育与孕周符合; 显效: 各症状明显减轻, 证候积分减少 70 % ~ 94 %, B 超检查胚胎发育与孕周相符; 有效: 各症状有减轻, 证候积分减少 30 % ~ 69 %, B 超检查胚胎发育基本与孕周相符; 无效: 各症状无改善, 证候积分减少 < 30 %, B 超检查胚胎发育小于孕周或停止发育^[7]。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。(2) 症状持续时间: 比较两组患者腹痛、腰酸、阴道出血、下腹坠胀持续时间。(3) 血清生殖激素水平: 治疗前、治疗结束时, 抽取患者空腹肘静脉血 3 mL, 以 3000 r · min⁻¹ 离心 10 min, 离心半径 10 cm, 取血清, 以酶联免疫吸附法检测孕酮 (progesterone, P)、雌二醇 (estradiol, E2)、人绒毛膜促性腺激素 β (human chorionic gonadotropin-β subunit, β-HCG), 试剂盒购自上海信裕生物科技。(4) 不良反应: 比较两组患者用药期间头痛、皮疹、体液潴留发生率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

观察组患者总有效率为 92.50 %, 明显高于对照组的 75.00 %, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [n = 40, n (%)]

组 别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	10(25.00)	12(30.00)	8(20.00)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	15(37.50)	17(42.50)	5(12.50)	3(7.50)	37(92.50) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者症状持续时间比较

观察组患者腹痛、腰酸、阴道出血、下腹坠胀持续时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05),

见表 2。

表 2 两组患者症状持续时间比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$, d)

组 别	腹痛	腰酸	阴道出血	下腹坠胀
对照组	6.69 ± 0.70	10.42 ± 1.05	9.55 ± 0.96	8.55 ± 0.86
观察组	5.16 ± 0.52 ^b	8.15 ± 0.82 ^b	7.46 ± 0.75 ^b	4.95 ± 0.50 ^b

注: 与对照组比较, ^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清生殖激素水平比较

治疗后, 两组患者血清 P、E2、β-HCG 水平较治疗前升高, 观察组患者 P、E2、β-HCG 水平平均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清生殖激素水平比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	P/nmol · L ⁻¹	E2/pmol · L ⁻¹	β-HCG/mIU · mL ⁻¹
对照组	治疗前	22.70 ± 2.28	226.50 ± 22.68	20899.37 ± 239.16
	治疗后	60.12 ± 6.03 ^c	980.55 ± 98.07 ^c	73900.52 ± 5531.03 ^c
观察组	治疗前	22.69 ± 2.27	223.65 ± 22.50	20850.45 ± 235.52
	治疗后	78.18 ± 7.82 ^{cd}	1380.59 ± 130.81 ^{cd}	107750.80 ± 7590.50 ^{cd}

注: P—孕酮; E2—雌二醇; β-HCG—人绒毛膜促性腺激素 β。

与同组治疗前比较, ^c*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^d*P* < 0.05。

2.4 两组患者不良反应情况比较

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。

表 4 两组患者不良反应情况比较 [n = 40, n (%)]

组 别	头痛	皮疹	体液潴留	总发生
对照组	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)
观察组	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)	3(7.50)

3 讨 论

习惯性流产的病因较为复杂, 遗传因素、内分泌异常、病原体感染、免疫功能异常等均可能造成该疾病的发生^[8]。其中生殖激素分泌异常为该病患者早期妊娠流产的主要原因, 临床多通过补充雌孕激素来改善患者生殖激素分泌异常状况, 维持其妊娠。烯丙雌醇片、维生素 E 等西药是治疗该疾病的常用药物, 但部分患者单用西药治疗后仍有阴道出血、腹痛等症状, 保胎效果不理想, 需联合其他药物以增强疗效。

中医认为, 肾藏精, 主生殖, 胞络系于肾, 肾气亏虚, 则胎失所养, 屡孕屡堕, 故需以补肾安胎为主要治疗原则^[9]。保胎灵片由多种中草药制成, 可补肾、安胎, 对滑胎有显著疗效^[10]。本研究将保胎灵片与常规西药用于习惯性流产患者中, 结果显示, 观察组患者总有效率比对照组高, 各症状持续时间较短, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。说明保胎灵片辅助西药治疗可缩短习惯性流产患者症状持续时间, 疗效显著。分析原因在于保

胎灵片中, 槲寄生、续断、杜仲、菟丝子可补肝肾、安胎; 巴戟天、枸杞子、山药均有补肾效果; 熟地黄可益精填髓、补血滋阴; 炒白术可健脾益气、安胎; 阿胶可补血、止血; 白芍可养血调经; 煅龙骨可镇惊安神; 诸药合用, 可发挥补肾益气、固冲安胎效果。而烯丙雌醇片可提高患者的内源性激素 P 和人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) 水平, 增强人绒毛膜活性, 维持胎盘功能正常化; 该药还能升高催产素酶的活性和浓度, 灭活催产素, 进而促使子宫平滑肌松弛, 阻碍流产的发生^[11]。维生素 E 能促进患者体内垂体促性腺激素分泌, 提高其雌激素水平, 减少习惯性流产的发生。保胎灵片与上述西药合用可发挥协同作用, 强化保胎效果, 减轻患者的临床症状。

生殖激素水平异常是造成习惯性流产发生的主要原因之一, 以 P、E₂、β-HCG 分泌不足为主要表现。其中 P 由胎盘和黄体产生, 可影响生殖器官的生长与发育, 促使子宫平滑肌舒张, 提高子宫内腔容受性, 为胚胎的宫内发育提供良好条件; β-HCG 由胎盘滋养层细胞分泌, 可刺激妊娠黄体形成, 提高机体的 P 水平; E₂ 可促进胎盘和妊娠黄体合成孕激素, 提高子宫内腔孕激素受体水平, 维持妊娠的正常进行, 并能体现胎儿-胎盘单位的功能状况。P、E₂、β-HCG 等生殖激素分泌不足会影响胚胎的生长发育, 诱发流产, 故需积极采取措施来提高患者的生殖激素水平。本研究结果显示, 观察组患者治疗结束时的 P、E₂、β-HCG 较对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明保胎灵片辅助西药治疗可改善习惯性流产者的生殖激素水平。分析原因在于, 保胎灵片中, 菟丝子有雌激素样活性, 可提高患者的性腺功能, 增加子宫重量, 并能兴奋下丘脑-垂体-性腺轴作用, 为胚胎发育提供良好环境^[12]; 续断可降低子宫平滑肌的收缩力, 并可改善子宫内腔血供, 促进胚胎着床发育^[13]; 炒白术可促使子宫平滑肌舒张, 缓解患者子宫的紧张程度, 进而达到保胎作用^[14]。保胎灵片可促进胚胎发育, 维持妊娠的正常进行, 与烯丙雌醇片、维生素 E 等西药合用可从不同途径调节习惯性流产患者的生殖激素水平, 提高其保胎效果。

此外, 两组患者不良反应情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明保胎灵片辅助西药治疗该疾病不增加不良反应, 安全性较高。这可能是因为保胎灵片为中成药制剂, 有补肾、保胎效果, 与西药合用可强化

保胎效果, 缩短西药使用时间, 不增加其不良反应^[15]。也可能是因为本研究样本量较少, 导致有关药物不良反应的结果存在局限性, 未来可纳入更多的习惯性流产患者进行探究, 以便明确保胎灵片与西药合用的安全性。

综上所述, 保胎灵片辅助西药治疗可缩短习惯性流产患者症状持续时间, 改善其生殖激素水平, 且不增加不良反应。

[参考文献]

- [1] 杨翠荣. 孕康颗粒联合绒毛膜促性腺激素治疗习惯性流产的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34 (9): 2717-2719.
- [2] 闫菊芳, 邵晓苑, 马镇玲. 滋肾育胎丸与烯丙雌醇片治疗先兆流产的临床疗效与安全性分析 [J]. 北方药学, 2021, 18 (11): 153-155.
- [3] 张媛. 天然维生素 E 联合地屈孕酮治疗先兆流产的疗效探究 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15 (16): 129-130.
- [4] 华彩红, 郝尚辉, 赵淑珍, 等. 滋肾育胎丸联合烯丙雌醇治疗复发性流产的疗效及其对患者性激素水平的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2019, 36 (2): 139-142.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51 (1): 3-9.
- [6] 王云凯, 王富春. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 209-211.
- [7] 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.
- [8] 张敏霞, 彭雪, 胡菊兰. 滋肾活血安胎汤在肾虚血瘀型复发性流产治疗中的应用价值及机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38 (11): 29-32.
- [9] 黄幸红. 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14 (12): 135-137.
- [10] 李新新, 丁金萍. 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35 (5): 975-979.
- [11] 米艳荣, 李晓倩, 张会保, 等. 血清 P、β-HCG、E₂ 水平联合经阴道 B 超预测先兆流产安胎结局的意义 [J]. 中国性科学, 2020, 29 (11): 74-77.
- [12] 连彩艳, 王晓艳, 张书琦, 等. 基于网络药理学的菟丝子主要活性成分作用机制研究 [J]. 中医学报, 2020, 35 (6): 1278-1287.
- [13] 代琪, 叶臻, 叶俏波, 等. 续断来源考证、化学成分及药理作用综述 [J]. 中国药物评价, 2020, 37 (6): 432-436.
- [14] 詹书瑶. 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2021, 37 (12): 2028-2029.
- [15] 崔倩倩. 保胎灵胶囊联合盐酸利托君片治疗习惯性流产的效果 [J]. 吉林医学, 2022, 43 (9): 2455-2458.