

滋肾育胎丸治疗复发性流产对妊娠结局的影响

李相宜¹, 李艳芳¹, 罗颂平²

1. 广州中医药大学第一附属医院产科, 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学第一附属医院妇科, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 探讨复发性流产(RSA)患者服用滋肾育胎丸安胎治疗再次成功妊娠后的妊娠结局情况。方法: 收集于2010年1月—2014年9月在广州中医药大学第一附属医院产科住院分娩, 既往有RSA病史的产妇98例, 按孕期是否服用滋肾育胎丸安胎治疗分为滋肾组33例和非滋肾组65例, 进行病例对照研究。通过病历回顾的方法收集产妇的一般情况、孕产史、既往病史、本次妊娠孕周情况、本次妊娠结局等信息。病历采集信息经过质控员复核, 对于漏项, 通过第二次回顾病历及电话随访的方法完善病历信息采集表, 对于漏项难以补充者予以剔除, 滋肾组的最终有效信息采集表共31份, 非滋肾组共60份。录入数据, 采用SPSS16.0软件进行数据统计学分析。结果: 在病史方面, 2组产妇既往发生死胎次数、畸胎引产次数、免疫性疾病史比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在妊娠结局方面, 2组产妇在本次妊娠是否出现先兆流产的临床表现、孕期接受安胎治疗次数、是否发生不良妊娠结局、分娩孕周、分娩方式(顺产或剖宫产)比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 滋肾育胎丸用于治疗RSA可预防妊娠期糖尿病(GDM)等不良妊娠结局的发生, 及RSA患者既往死胎和畸胎的病史、本次妊娠期间出现的先兆流产症状等, 影响患者及医务人员对孕期安胎治疗的需求, 及对分娩孕周和分娩方式的选择。

[关键词] 复发性流产; 滋肾育胎丸; 妊娠结局; 妊娠期糖尿病

[中图分类号] R714.21 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2015)10-0105-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.10.049

复发性流产(RSA)是指连续发生2次或2次以上的自然流产, 约占全部妊娠的15%, 发病率约为1%~5%, 近年有逐渐上升趋势^[1~2]。RSA的病因病机复杂, 如何有效防治RSA, 一直是现代医学研究的难点和热点。滋肾育胎丸是全国著名中医学专家罗元恺教授的经验方, 以补肾健脾并重, 有固本安胎之效。前期的动物模型研究和临床研究都证实其能有效防治先兆流产和复发性流产, 但对于成功妊娠至孕晚期并分娩者的妊娠结局的影响未见报道。本文就此问题做一研究, 以探讨RSA患者服用滋肾育胎丸安胎治疗再次成功妊娠后的妊娠结局情况。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择2010年1月—2014年9月在广州中医药大学第一附属医院产科住院分娩, 既往有RSA病史的产妇98例, 按孕期是否服用滋肾育胎丸安胎治疗分为滋肾组33例和非滋肾组65例。

1.2 调查内容和方法 通过文献回顾预先设计病历信息采集表, 病历信息采集表的内容包括以下几方面: ①产妇的一般情况(住院分娩时年龄、婚姻状况、身高、分娩前体重、血型、吸烟酗酒吸毒情况, 以及联系电话等); ②孕产史(孕次、活产

次数、早产次数、自然流产次数、人流或药流次数、死胎次数、畸胎引产次数等); ③既往病史(不孕症病史、生殖道炎症、生殖道畸形/异常、内分泌疾病、心脏病等内科疾病史、免疫性疾病、染色体异常、血栓性疾病等); ④本次妊娠结局(本次妊娠先兆流产症状及安胎治疗情况、妊娠终止类型、分娩方式、分娩孕周、剖宫产原因、妊娠并发症和合并症、新生儿性别、新生儿出生体重、新生儿出生1分钟Apgar's评分)。病历信息采集表经过质控员复核, 对于漏项, 通过第二次回顾病历及电话回访的方法完善病历信息采集表, 对于漏项难以补充者予以剔除, 滋肾组的最终有效信息采集表共31份, 非滋肾组共60份。

1.3 统计学方法 采用SPSS16.0软件进行数据统计学分析。滋肾组与非滋肾组计数资料的组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 2组产妇的一般状况比较 见表1、表2。所有研究对象均为已婚、汉族、RH血型阳性、单胎妊娠, 均无心脏病等内科疾病病史、血栓性疾病病史和夫妻双方染色体异常的情况。2组产妇既往发生死胎次数、畸胎引产次数以及免疫性疾病史

[收稿日期] 2015-02-20

[作者简介] 李相宜(1982-), 女, 住院医师, 研究方向: 中医药治疗围产期疾病。

[通讯作者] 李艳芳, E-mail: pylif@139.com。

的差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中, 滋肾组中 2 例免疫性疾病史均为封闭抗体阴性。2 组产妇的年龄、分娩前 BMI、孕次、活产次数、早产次数、既往自然流产次数、既往不孕症病

史、生殖道炎症和生殖道畸形病史, 以及内分泌疾病史的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组产妇一般情况比较($\bar{x} \pm s$)(1)

组别	早产次数	自然流产次数	死胎次数	畸胎引产次数	年龄(岁)	产前 BM	孕次	活产次数
滋肾组($n=31$)	0.06± 0.25	2.71± 0.97	0.06± 0.25	0.06± 0.25	31.68± 3.48	25.56± 2.55	4.61± 1.41	0.45± 0.81
非滋肾组($n=60$)	0.07± 0.25	2.38± 0.69	0.00± 0.000	0.00± 0.000	31.30± 4.09	25.87± 3.045	4.27± 1.22	0.42± 0.56
t 值	0.039	- 1.851	- 2.012	- 2.012	- 0.439	0.483	- 0.526	- 0.579
P 值	0.969	0.068	0.047	0.047	0.662	0.639	0.600	0.564

表 2 2 组产妇一般情况比较(2)

组别	不孕症病史		生殖道炎症史		生殖道畸形史		内分泌疾病史		免疫性疾病史	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
滋肾组($n=31$)	0	31	4	27	2	29	0	31	2	29
非滋肾组($n=60$)	2	58	2	58	2	58	2	58	0	60
χ^2 值	1.057		3.039		0.473		1.057		3.958	
P 值	0.340		0.081		0.492		0.304		0.047	

2.2 2 组产妇的孕期情况及妊娠结局比较 见表 3、表 4。2 组产妇本次妊娠是否出现先兆流产的临床表现、接受安胎治疗的次数、是否发生不良妊娠结局、分娩孕周, 以及分娩方式(顺产或剖宫产)比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中, 滋肾组的剖宫产率为 77.42%, 明显高于非滋肾组的 43.33%。2 组产妇在妊娠终止类型(流产或早产或足月产)、剖宫产原因(非医疗因素或医疗因素)、新生儿出生体重、新生儿出生后 1 分钟的 Apgar's 评分, 以及有无发生新生儿畸形方面不存在统计学意义上的差别($P > 0.05$)。其中, 关于剖宫产分娩的原因, 在滋肾组产妇中, 因非医疗因素剖宫产分娩者占该组剖宫产分娩者的 70.83%, 高于非滋肾组的 57.69%。滋肾组的不良妊娠结局包括 1 例妊娠期高血压疾病, 7 例妊娠期糖尿病,

以及 4 例同时发生两种以上的妊娠合并症或并发症者; 非滋肾组的不良妊娠结局包括 1 例妊娠期高血压疾病, 13 例妊娠期糖尿病, 2 例下肢静脉血栓以及 10 例同时发生两种以上的妊娠合并症或并发症者。非滋肾组的 3 例新生儿畸形包括 2 例副耳, 1 例副耳并右侧嘴角向下歪斜。

表 3 2 组产妇的孕期情况及妊娠结局比较($\bar{x} \pm s$)(1)

组别	孕期安胎(次)	分娩孕周(周)	出生体重(g)	Apgar 评分
滋肾组($n=31$)	1.32± 0.60	36.97± 4.309	3201.29± 477.95	9.84± 0.37
非滋肾组($n=60$)	0.10± 0.30	38.50± 1.944	3121.83± 477.57	9.78± 0.49
t 值	- 12.966	2.340	- 0.752	- 0.551
P 值	0.000	0.022	0.454	0.583

表 4 2 组产妇的孕期情况及妊娠结局比较(2)

组别	先兆流产		妊娠终止类型			分娩方式		剖宫产原因		不良妊娠结局		新生儿性别		新生儿畸形	
	有	无	流产 / 早产	足月产	顺产	剖宫产	非医疗因素	医疗因素	有	无	男	女	有	无	
滋肾组($n=31$)	27	4	2	29	7	24	17	7	8	23	16	15	0	31	
非滋肾组($n=60$)	13	47	3	57	34	26	15	11	3	57	35	25	3	57	
χ^2 值	35.521		0.083			9.593		2.056		4.919		0.375		2.199	
P 值	0.000		0.773			0.002		0.152		0.027		0.540		0.138	

3 讨论

RSA 尽管只影响了约 1%~5% 的育龄夫妇, 但却给患者及患者家庭带来极大的心理负担, 如何有效地防治 RSA, 一直是医学界关注的热点之一。至今为止, RSA 尚无明确有效的治疗方法。虽然黄体酮、绒毛膜性腺激素、维生素 E、阿司匹林、主动或被动免疫治疗, 以及宫颈环扎术等已在临床上使

用多年, 但目前仍缺乏有效的证据证明上述西医治疗方法有助于防治 RSA^[1]。

RSA 属于中医学滑胎的范畴, 具有反复发作, 胚胎应期而下的特点。中医学认为滑胎的最主要的病因病机是肾虚, 或脾肾两虚, 冲任不固, 胎失所系, 胎元不固; 其次是气血虚弱, 胎失养载。治疗上, 对于脾肾虚弱者, 以补肾健脾, 益精

养血为法；对于气血虚弱者，则以益气养血安胎为法^[3]。滋肾育胎丸由党参、续断、白术、巴戟天、何首乌、杜仲、菟丝子、熟地黄等组成。该方具有补肾健脾、益气培元、养血安胎的作用。临床运用于防治肾虚、脾虚、脾肾两虚或气血虚弱型的复发性流产、先兆流产，疗效确切。近年来，还用于体外受精-胚胎移植的辅助治疗，发现能明显提高胚胎种植率^[4]。

本研究分析发现，既往有 RSA 病史最终成功妊娠至孕晚期并分娩，孕期曾使用滋肾育胎丸安胎治疗者与未曾使用滋肾育胎丸治疗者比较，不仅不增加胎儿畸形的发生率，而且明显降低妊娠期糖尿病等不良妊娠结局的发生率。滋肾育胎丸的药理学研究表明，其具有促进实验兔的卵泡和黄体发育，促进孕激素分泌的作用；有改善卵巢和子宫血液供应的作用，用药后实验兔的子宫内膜轻度增厚，腺体数目明显增多，有利于胚胎着床^[5-7]。近期大量国外研究发现，妊娠期激素水平与不良妊娠结局的发生密切相关。其中，低水平的孕酮分泌妨碍胚胎着床前的子宫内膜发育，并通过影响免疫系统，主要是影响细胞因子的合成和自然杀伤细胞的功能而导致 RSA、妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限等不良妊娠结局的发生^[8]。因此，笔者推测，孕前及孕期服用滋肾育胎丸可能可通过促进孕妇体内孕激素分泌，改善子宫内膜血液供应，在早孕期和中孕期促进胚胎和胎盘的着床发育，减少或避免由于胎盘浅着床导致子宫胎盘血流灌注不足和缺血缺氧所导致的不良妊娠结局的发生。这一推断，需要日后进一步研究证实。

本研究还发现，与孕期末服用滋肾育胎丸安胎治疗的既往有 RSA 病史的产妇比较，孕期服用滋肾育胎丸者既往发生死胎和畸胎产的次数明显增多，本次妊娠发生先兆流产的几率明显增高，明显倾向于在孕期接受更多的安胎治疗和倾向于在更小的孕周以剖宫产的方式终止妊娠，而且 70.83% 的产妇的手术指征为非医学指征。而 2 组产妇在既往妊娠次数、自然

流产次数、活产次数和早产次数方面无明显差别。因此推测，既往妊娠发生死胎和胎儿畸形的经历，以及本次妊娠期间发生的先兆流产的情况给 RSA 患者造成更大的心理压力，影响患者及医务人员对分娩孕周和分娩方式的选择。

由此可见，滋肾育胎丸用于治疗 RSA 可在一定程度上预防妊娠期糖尿病等不良妊娠结局的发生。期待日后实施有关孕前及孕期使用滋肾育胎丸安胎治疗与妊娠结局的关系的大样本前瞻性随机对照研究。

[参考文献]

- [1] T.C.Li, M.Makris, M.Tomsu, et al. Recurrent miscarriage: aetiology, management and prognosis [J]. Human Reproduction Update, 2002, 8(5): 463-481.
- [2] 苏琳, 孙燕. 原因不明复发性流产相关研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2012, 8(8): 1369-1371.
- [3] 欧阳惠卿. 中医妇科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [4] 张玉珍, 罗颂平. 临床运用滋肾育胎丸异病同治的体会 [J]. 中药材, 1999, 22(6): 30.
- [5] 邹琦, 王如萍. 滋肾育胎丸 [J]. 广东药学, 2002, 12(2): 56.
- [6] 罗颂平. 中医药防治自然流产的研究进展 [J]. 华夏医药, 2003, 10(6): 8-9.
- [7] 赵颖, 曹蕾, 罗颂平. 滋肾育胎丸的临床应用与研究 [J]. 世界中医药, 2011, 6(4): 318-319.
- [8] S.B. Julia, B. Juan. Progestagen therapy for recurrent miscarriage [J]. Human Reproduction Update, 2008, 14(1): 27-35.

(责任编辑: 冯天保)

·书讯·《中医临床常见症状术语规范》由广州中医药大学黎敬波教授主编，中国医药科技出版社出版。临床中要提高临床诊断效率，保障治疗水平的发挥，就必须从全面收集和准确分析症状入手。该书系统整理了临床常见症状 2000 余条，对常见症状术语进行了解释和规范，本书能对临床医师合理、准确使用症状术语提供帮助，也可以供中医科学研究和学生参考。每本 15 元（含包装邮寄费），欲购者请汇款至广州市番禺区大学城外环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科，邮政编码：510006，并在汇款单附言栏注明书名、数量。