

滋肾安胎汤联合黄体酮注射液治疗先兆流产临床观察

金琴叶^{1,2}

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 海宁市第二人民医院, 浙江 海宁 314400

[摘要] 目的: 观察滋肾安胎汤联合黄体酮注射液治疗先兆流产肾虚证的临床疗效。方法: 选取 98 例先兆流产患者为研究对象, 按随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 49 例。对照组予黄体酮注射液肌肉注射, 治疗组在对照组基础上加用滋肾安胎汤, 2 组均连续治疗 2 周。比较 2 组临床疗效、肾虚证主症积分及妊娠结局, 检测 2 组血清孕酮 (P)、人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 和雌二醇 (E_2) 水平。结果: 治疗组总有效率 93.88%, 高于对照组的 77.55%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组肾虚证主症 (阴道出血、小腹坠痛、腰酸痛、两膝酸软) 评分均较治疗前降低 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗组上述症状评分降低更显著 ($P < 0.01$)。治疗组正常妊娠率 89.80%, 高于对照组的 69.39%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 P、HCG 和 E_2 水平均明显提高 ($P < 0.01$); 治疗组血清 P、HCG 和 E_2 水平均高于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 滋肾安胎汤联合黄体酮注射液治疗先兆流产肾虚证疗效确切, 可有效调节患者体内 P、HCG 和 E_2 水平, 提高正常妊娠率。

[关键词] 先兆流产; 肾虚证; 中西医结合疗法; 滋肾安胎汤; 黄体酮注射液; 主症积分; 妊娠结局

[中图分类号] R714.21

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2018) 10-0114-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.032

Clinical Observation of Zishen Antai Tang Combined with Progesterone Injection for Threatened Abortion

JIN Qinye

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Zishen Antai tang combined with progesterone injection for threatened abortion with kidney deficiency syndrome. **Methods:** Selected 98 cases of patients with threatened abortion as study subjects, and divided them into the treatment group and the control group randomly, 49 cases in each group. The control group received progesterone injection by intramuscular injection, while the treatment group additionally received Zishen Antai tang. The treatment for both groups lasted for 2 weeks. Compared the clinical effect, main symptom scores of kidney deficiency syndrome and pregnancy outcome in both groups. Detected the levels of progesterone (P), human chorionic gonadotropin (HCG), and estradiol (E_2) in serum of both groups. **Results:** The total effective rate was 93.88% in the treatment group, which was higher than control group 77.55%, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, main symptom scores of kidney deficiency syndrome (vaginal bleeding, bearing-down pain in the lower abdomen, soreness and pain of waist, debility in knees) in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.01$). Comparing with the control group, each symptom score above in the treatment group was decreased more significantly ($P < 0.01$). The normal pregnancy rate was 89.80% in the treatment group, being significantly higher than 69.39% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of P, HCG and E_2 in both groups were all evidently increased ($P < 0.01$); the levels of P, HCG and E_2 in the treatment group were all higher than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Zishen Antai tang combined with progesterone injection has definite effect in treating threatened abortion with kidney deficiency syndrome, which can regulate the levels of P, HCG and E_2 in the body of patients and promote the normal pregnancy rate.

Keywords: Threatened abortion; Kidney deficiency syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Zishen Antai tang; Progesterone injection; Main symptom scores; Pregnancy outcome

先兆流产是妊娠期常见病, 是指妊娠 13 周前出现少量阴道流血、伴或不伴阵发性腹痛。西医对先兆流产主要注射黄体

酮保胎治疗, 然而有部分患者治疗后无法继续妊娠, 演变为稽留流产、难免流产、胚胎死亡以及诱发母体并发症等不良妊娠

[收稿日期] 2017-11-29

[作者简介] 金琴叶 (1988-), 女, 住院医师, 研究方向: 中医妇科。

结局。先兆流产属中医学胎动不安、胎漏范畴，基本病机为冲任损伤、胎元不固，而肾虚、气血虚弱、血热、血瘀是引起冲任损伤、胎元不固的常见病因病机，其中肾虚是主要证型。滋肾安胎汤是依据寿胎丸加减而定，功用补肾益气、固冲安胎。本研究在黄体酮治疗基础上加用滋肾安胎汤，观察先兆流产肾虚证患者症状改善及妊娠结局情况，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年1月—2016年7月海宁市第二人民医院收治的98例先兆流产患者，按随机数字表法分为治疗组和对照组，每组49例。治疗组年龄23~39岁，平均(28.91±3.35)岁；孕周6~11周，平均(8.04±1.06)周；初产妇15例，经产妇34例；阴道出血1~5天，平均(2.76±0.33)天；伴自然流产史10例。对照组年龄22~38岁，平均(28.55±3.21)岁；孕周6~12周，平均(8.09±1.09)周；初产妇13例，经产妇36例；阴道出血1~4天，平均(2.51±0.30)天；伴自然流产史11例。2组基础资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 参考《妇产科学》^[4]拟定。①伴流产症状体征。②孕前基础体温高温相 ≤ 11 天，上升幅度 $<0.3^{\circ}\text{C}$ ，上升不规则。③孕后人绒毛膜促性腺激素(HCG)倍增落后，B超检测提示孕囊在宫内发育，符合孕周大小。④黄体期孕酮(P)小于48 nmol/L。

1.3 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]肾虚证进行辨证。主症：阴道少量出血、色淡暗、质薄，小腹坠痛，腰酸疼，两膝酸软；次症：头晕耳鸣，夜尿频多，或曾屡有堕胎；舌脉：舌质淡、苔白，脉沉细略滑。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准及辨证标准；②年龄20~40岁；③孕周 <13 周；④患者知情同意，且签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①伴生殖系统器质性病变；②既往妇科手术者；③伴心、肝、肾等脏器严重障碍者；④胎儿畸形者；⑤阴道大出血者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予黄体酮注射液(浙江仙琚制药股份有限公司)肌肉注射，每天1次，每次20 mg。

2.2 治疗组 在对照组基础上予滋肾安胎汤治疗，处方：人参15 g，白术、杜仲、续断、菟丝子、补骨脂各12 g，益智仁、阿胶、狗脊各10 g，艾叶、炙甘草各9 g。每天1剂，常规水煮2次取药液250 mL，分2次温服。

2组均连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组治疗前后的肾虚证主症评分，根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]拟定评分标准，对患者的阴道出血、小腹坠痛、腰酸疼、两膝酸软进行评分，相应分值为：无0分，轻度1分，中度2分，重度4分。②2组

妊娠结局，对所有患者随访12月，记录妊娠情况。③2组血清P、HCG和雌二醇(E_2)水平，常规抽取外周血，离心分离血清，采用酶联免疫吸附法于治疗前及治疗后测定。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]拟定。临床痊愈：肾虚证证候积分减少 $\geq 95\%$ ，阴道流血等症状完全消失，基础体温维持黄体期水平，B超提示胚胎正常，妊娠达28周以上或已正常分娩；显效：70% \leq 肾虚证证候积分减少 $<95\%$ ，阴道流血停止，小腹坠痛等症状明显改善，基础体温保持黄体期水平，B超检查胚胎发育正常，子宫大小与孕周相符；有效：30% \leq 肾虚证证候积分减少 $<70\%$ ，阴道流血停止，小腹坠痛等症状有所改善，基础体温保持黄体期水平，B超提示胚胎正常，子宫大小与孕周相符；无效：肾虚证证候积分减少 $<30\%$ ，阴道出血等症状无改善或加重，甚至流产，基础体温波动较大，B超提示胚胎发育异常，28周前终止妊娠。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率93.88%，高于对照组的77.55%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	49	19	11	8	11	77.55
治疗组	49	25	13	8	3	93.88 ^①

与对照组比较，① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后肾虚证主症评分比较 见表2。治疗后，2组肾虚证主症(阴道出血、小腹坠痛、腰酸疼、两膝酸软)评分均较治疗前降低($P<0.01$)；与对照组比较，治疗组上述症状评分降低更显著($P<0.01$)。

表2 2组治疗前后肾虚证主症评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	n	阴道出血	小腹坠痛	腰酸疼	两膝酸软
对照组	治疗前	49	3.05±0.33	3.09±0.32	2.97±0.31	3.03±0.32
	治疗后	49	1.52±0.18 ^①	1.57±0.17 ^①	1.43±0.17 ^①	1.40±0.16 ^①
治疗组	治疗前	49	3.01±0.34	3.03±0.31	3.03±0.32	2.99±0.33
	治疗后	49	0.62±0.08 ^②	0.66±0.08 ^②	0.58±0.07 ^②	0.52±0.06 ^②

与同组治疗前比较，① $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较，

② $P<0.01$

4.4 2组妊娠结局比较 见表3。治疗组正常妊娠率89.80%，高于对照组的69.39%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后血清P、HCG及 E_2 水平比较 见表4。治疗后，2组血清P、HCG和 E_2 水平均明显提高($P<0.01$)；治疗组血清P、HCG和 E_2 水平均高于对照组($P<0.01$)。

表3 2组妊娠结局比较

组别	n	早产	胎儿窘迫	正常妊娠	正常妊娠率(%)
对照组	49	8	7	34	69.39
治疗组	49	3	2	44	89.80 ^①

与对照组比较, ① $P < 0.05$

表4 2组治疗前后血清P、HCG及E₂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	P(ng/mL)	HCG(mIU/L)	E ₂ (pg/mL)
对照组	治疗前	49	22.31±2.55	1.30±0.15	331.15±35.76
	治疗后	49	25.85±2.81 ^①	3.13±0.34 ^①	381.22±40.31 ^①
治疗组	治疗前	49	22.17±4.41	1.33±0.16	331.88±36.03
	治疗后	49	29.91±3.40 ^②	3.93±0.44 ^②	441.65±46.81 ^②

与同组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

5 讨论

先兆流产属中医学胎漏、胎动不安等范畴, 肾虚是其主要发病因素。中医学认为, 肾藏精, 主生殖而系胞胎。《傅青主女科》记载: “夫妇人受妊, 本于肾气之旺也。”胎元的生长发育亦赖肾气之充盛。《医学衷中参西录》云: “男女生育, 皆赖肾气作强, 肾旺自能荫胎也”。因此肾精充足、肾气充沛, 则有力维系胎元。若肾气虚亏, 冲任虚损, 胎失所系, 可致胎漏或胎动不安^[3]。故临床治疗宜以补肾益气、固冲安胎为治则。滋肾安胎汤中菟丝子能滋补肝肾、安胎, 肾旺自能荫胎; 杜仲、续断、狗脊、补骨脂可补肝肾、固冲任, 使胎气强壮, 为臣药; 阿胶滋养阴血, 使冲任血旺, 则胎气自固; 益智仁温脾止泻摄涎、暖肾缩尿固精; 艾叶暖宫、安胎。若肾气亏损, 则不能固摄胎元, 气血充盛又赖脾之运化, 故胎孕既成需先天生殖之精的滋养和肾气的固胎, 亦需后天水谷之精的充养, 故采用人参、白术健脾益气, 以生化气血而化精有源; 炙甘草调和诸药。全方合用, 共奏补肾助阳、固冲安胎之效。

本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组治疗后肾虚证主症(阴道出血、小腹坠痛、腰酸疼、两膝酸软)评分降低更显著($P < 0.01$), 说明滋肾安胎汤可促进先兆流产肾虚证患者中医临床症状改善。治疗组总有效率 93.88%, 高于对照组 77.55% ($P < 0.05$), 提示滋肾安胎汤可提高临床疗效。治疗组正常妊娠率 89.80%, 高于对照组 69.39% ($P < 0.05$), 说明滋肾安胎汤有利于提高正常妊娠率。

早期妊娠需要 P 的支持, 有文献报道, 在妊娠 8 周前 P 由滋养细胞和黄体分泌, 8 周后主要来源于胎盘^[4]。P 使母体避免出现排斥胚胎的现象, 使孕妇妊娠能够成功进行。P 分泌不足时, 可导致先兆流产或流产^[5]。HCG 在受精后的第 6 天开始分泌, 可反映滋养层细胞绒毛的实际功能, HCG 具有类黄体生成激素作用, 通过刺激黄体产生孕激素, 以维持黄体的正常功能^[6]。E₂ 可直接反映优势卵泡的质量以及自身卵巢黄体功能^[7]。

在本研究中, 治疗后治疗组血清 P、HCG 和 E₂ 水平均高于对照组 ($P < 0.01$)。说明滋肾安胎汤治疗先兆流产肾虚证, 可能通过提高患者体内 P、HCG 和 E₂ 水平发挥治疗作用。

综上所述, 在黄体酮注射液治疗基础上联合滋肾安胎汤治疗先兆流产肾虚证疗效确切, 作用机制可能与调节患者体内血清 P、HCG 和 E₂ 水平有关。

【参考文献】

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [2] 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.
- [3] 张慧珍, 张彦丽, 魏小萌, 等. 中药周期疗法治疗肾虚型黄体功能不全 42 例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(7): 1008-1010.
- [4] 李阳阳, 郝莉娜, 常燕, 等. 地屈孕酮联合黄体酮对黄体功能不足所致不孕患者的妊娠情况的影响[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2015, 12(5): 109-112.
- [5] 程芃, 张震宇. 正常妊娠与自然流产患者妊娠初期血清孕酮水平变化与黄体支持疗效的比较[J]. 中华全科医师杂志, 2015, 14(4): 269-273.
- [6] 蒋辉. 血清人绒毛膜促性腺激素、糖类抗原 125 和孕酮联合检测对先兆流产结局的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(19): 4777-4779.
- [7] 蒋苏梅. 血清孕酮、人绒毛膜促性腺激素、雌二醇水平联合检测对预测早期先兆流产结局的临床意义探讨[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(9): 1937-1939.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)