

低剂量黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗先兆流产的疗效分析

蔡志善^{1*}, 黄河²(1.海口市妇幼保健院药剂科,海口 570203;2.海口市妇幼保健院妇产科,海口 570203)

中图分类号 R979.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)06-0759-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.06.11

摘要 目的:观察低剂量黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗先兆流产的疗效和安全性。方法:回顾性分析我院107例先兆流产妊娠期妇女资料,按照用药不同分为观察组(54例)和对照组(53例)。两组患者均采取卧床休息、口服叶酸等措施。在此基础上,对照组妊娠期妇女给予黄体酮注射液20~40 mg/d, qd, 肌肉注射;观察组妊娠期妇女给予黄体酮注射液10~20 mg/d, qd, 肌肉注射+保胎无忧胶囊4粒/次, tid, 用姜汤送服,并在服药期间忌食鱼类。两组均连续治疗14 d。观察两组患者临床疗效、止血时间、腹痛缓解时间、腰酸缓解时间,同时记录治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组妊娠期妇女总有效率显著高于对照组,止血时间、腹痛缓解时间和腰酸缓解时间显著短于对照组,不良反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:低剂量黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗先兆流产疗效较好,可以缩短妊娠期妇女的止血时间、腹痛缓解时间和腰酸缓解时间,降低不良反应的发生,安全性较好。

关键词 保胎无忧胶囊;黄体酮注射液;低剂量;先兆流产;疗效;安全性

Analysis of the Efficacy of Low-dose Progesterone Injection Combined with Baotai Wuyou Capsule in the Treatment of Threatened Abortion

CAI Zhishan¹, HUANG He² (1.Dept. of Pharmacy, Maternal and Child Health Hospital of Haikou, Haikou 570203, China; 2.Dept. of Obstetrics and Gynecology, Maternal and Child Health Hospital of Haikou, Haikou 570203, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of low-dose Progesterone injection combined with Baotai wuyou capsule in the treatment of threatened abortion. METHODS: 107 patients with threatened abortion were retrospectively analyzed and divided into observation group (54 cases) and control group (53 cases) by different medication. All patients received bed rest orally taking folic acid and other measures. Meanwhile, control group was given Progesterone injection 20-40 mg, qd, intramuscularly injected. Observation group was given Progesterone injection 10-20 mg, qd, intramuscularly injected and given 4 Baotai wuyou capsule additionally, tid, taking with ginger decoction, no fish during the medication. The courses of 2 groups were 14 d. Clinical efficacy, hemostatic time, remission time of abdominal pain and backache in 2 groups were observed, and the incidence of adverse reactions during the treatment was recorded. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, hemostatic time, remission time of abdominal pain and backache were significantly shorter than control group, the incidence of adverse reactions was significantly lower than control group, with statistical significances ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Low-dose Progesterone injection combined with Baotai wuyou capsule shows good efficacy in the treatment of threatened abortion, which can shorten patients' hemostatic time, remission time of abdominal pain and backache, and reduce the incidence of adverse reactions, with good safety.

KEYWORDS Baotai wuyou capsule; Progesterone injection; Low-dose; Threatened abortion; Efficacy; Safety

先兆流产是指在妊娠早期出现的阴道少量出血,时下时止,伴有轻微下腹痛和腰酸的一种疾病,其发生的主要原因包括妊娠期妇女体质虚弱、劳累或者外伤(包括不当的阴道内诊、性交)。传统中医学亦称之为“胎漏下血”^[1-2]。先兆流产若不及时、有效地治疗,可能会发展为难免流产。目前,临床上针对先兆流产最主要的治疗药物是黄体酮^[3]。但黄体酮治疗过程中常出现皮肤过敏、注射部位疼痛、皮下脂肪坏死和生殖系统等不良反应,部分妊娠期妇女在黄体酮正常治疗剂量下出现的不良

反应较为严重^[4-6]。耐受性差使得该药在临床的使用受到了限制。研究报道,保胎无忧胶囊不仅能有效治疗先兆流产初期的妊娠期妇女出血症状,也能有效缓解妊娠呕吐、心悸气短、下肢水肿等症状,而且具有良好的保胎效果^[7-8]。因此,本研究观察了低剂量黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗先兆流产的临床疗效和安全性,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析我院2015年4月1日—2015年12月31日收治的107例先兆流产妊娠期妇女的资料。按照用药

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0898-65388017。
E-mail:22770242@qq.com

不同分为观察组(54例)和对照组(53例)。两组妊娠期妇女年龄、孕周、怀胎次数和血清孕酮值等基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

表1 两组妊娠期妇女基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups of pregnant women($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	孕周	怀胎次数	血清孕酮值, $\mu\text{g/mL}$
观察组	54	27.4±9.5	7.9±2.6	1.6±0.7	9.6±8.1
对照组	53	27.3±10.1	8.1±2.1	1.5±0.8	10.2±7.2
P		0.87	0.92	0.88	0.95

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合先兆流产的诊断标准,参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]:尿妊娠试验阳性;阴道少量流血伴腰腹酸痛,小腹下坠;子宫符合妊娠周数,宫颈未开。(2)治疗方式为黄体酮注射液治疗或者黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗。

1.2.2 排除标准 (1)宫颈炎等阴道或宫颈出血者;(2)子宫肌瘤者;(3)妊娠期高血压疾病者;(4)糖尿病患者;(5)异位妊娠者;(6)葡萄胎患者。

1.3 治疗方法

两组妊娠期妇女均采取卧床休息、口服叶酸等措施。同时参考妊娠期妇女孕酮值给予黄体酮注射液(广州白云山明兴制药有限公司,规格:1 mL:10 mg,批准文号:国药准字H44020562)。对照组妊娠期妇女孕酮值 $<10\mu\text{g/mL}$,给予黄体酮注射液40 mg/d, qd, 肌内注射;孕酮值为 $10\sim 20\mu\text{g/mL}$,给予黄体酮注射液20 mg/d, qd, 肌内注射。观察组妊娠期妇女孕酮值 $<10\mu\text{g/mL}$,给予黄体酮注射液20 mg/d, qd, 肌内注射;孕酮值为 $10\sim 20\mu\text{g/mL}$,给予黄体酮注射液10 mg/d, qd, 肌内注射,在此基础上加服保胎无忧胶囊(陕西康惠制药股份有限公司,规格:0.4 g/粒,批准文号:国药准字Z20080040)4粒/次,tid,用姜汤送服,并在服药期间忌食鱼类。两组均连续治疗14 d。

1.4 观察指标与疗效判定标准

1.4.1 观察指标 观察妊娠期妇女治疗后止血时间、腹痛缓解时间和腰酸缓解时间,记录治疗期间出现的变态反应、头痛、恶心呕吐、肝肾功能异常等不良反应发生情况。

1.4.2 疗效判定标准 治愈:经治疗后临床症状完全消失,B超检查提示胎儿心管搏动良好、发育正常;有效:经治疗后阴道流血停止,腹痛、腰部酸胀等临床症状减轻,B超检查提示胎儿发育良好,胚胎发育和孕周相符;无

效:经治疗后仍有阴道流血,自然流产或者各项检查提示死胎^[9]。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组妊娠期妇女临床疗效比较

观察组妊娠期妇女总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=137.625, P<0.05$),详见表2。

表2 两组妊娠期妇女临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups of pregnant women[case(%)]

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率,%
观察组	54	34(63.0)*	18(33.3)	2(3.7)*	96.3*
对照组	53	18(34.0)	23(43.4)	12(22.6)	77.4

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组妊娠期妇女临床症状缓解时间比较

观察组妊娠期妇女止血时间、腹痛缓解时间和腰酸缓解时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组妊娠期妇女临床症状缓解时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

Tab 3 Comparison of clinic symptom remission time between 2 groups of pregnant women($\bar{x}\pm s, d$)

组别	n	止血时间	腹痛缓解时间	腰酸缓解时间
观察组	54	2.02±0.24*	2.14±0.27*	2.06±0.25*
对照组	53	2.76±0.43	2.65±0.38	2.33±0.31

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.3 不良反应

观察组妊娠期妇女不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组妊娠期妇女不良反应发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups of pregnant women (case)

组别	n	皮疹或皮肤红肿	头痛	恶心呕吐	肝、肾功能异常	不良反应发生率,%
观察组	54	0	1	2	0	5.6*
对照组	53	3	5	13	1	41.5

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

3 讨论

先兆流产是妇产科最常见的病症之一,其临床表现

主要有下腹部疼痛以及阴道流血。该病病因较为复杂,如全身性疾病、环境因素、子宫缺陷、免疫功能异常等,而黄体功能不全是最常见的原因^[10]。黄体功能不全是指卵巢排卵后形成的黄体内分泌功能不足,以致孕激素分泌不足,使子宫内膜分泌转化不足,从而出现排卵性功能出血。补充孕激素是目前治疗先兆流产的常规方法。黄体酮作为天然的孕激素补充制剂,能够与雌激素共同参与到下丘脑-垂体-卵巢的调节,因此被认为是最安全、可靠的孕激素补充制剂,在临床上应用极为广泛^[11-12]。研究表明,妊娠期妇女一旦出现先兆流产症状后,立即给予黄体酮治疗,可提高其孕激素分泌水平,进而促进和保护胎盘发育^[13]。然而,黄体酮治疗过程中常出现局部或系统性不良反应,妊娠期妇女通常难以耐受^[14]。保胎无忧胶囊的主要成分是黄芪、艾叶(炭)、当归(酒制)、白芍(酒制)、川芎、菟丝子(酒泡)、枳壳(麸炒)、厚朴(姜制)、川贝母、荆芥(炭)、羌活、甘草等中药,具有安胎、养血等功效,其不仅对妊娠呕吐、先兆流产和习惯性流产有明显疗效,还可加强妊娠期妇女的免疫功能。对于先兆流产的妊娠期妇女,早期服用保胎无忧胶囊能够有效缓解临床症状,并有利于胎儿的正常发育。其作用机制可能是通过维持妊娠黄体功能,增加体内绒毛膜促性腺激素含量,进而使子宫内膜具有稳定的内分泌-免疫细胞-细胞因子网络功能,促进胚胎正常发育^[15]。

本研究采用低剂量黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗先兆流产,以期降低妊娠期妇女不良反应的发生,并提高对先兆流产的治疗效果。结果表明,观察组妊娠期妇女总有效率显著高于对照组($P<0.05$);止血时间、腹痛缓解时间和腰酸缓解时间均显著短于对照组($P<0.05$)。提示低剂量黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗先兆流产疗效较好,可以缩短临床症状的持续时间。安全性方面,观察组妊娠期妇女不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这提示低剂量黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗先兆流产可以降低不良反应的发生,安全性较好。

综上所述,低剂量黄体酮注射液联合保胎无忧胶囊治疗先兆流产疗效较好,可以缩短妊娠期妇女的止血时间、腹痛缓解时间和腰酸缓解时间,降低不良反应的发生,安全性较好。由于纳入研究例数较少,观察时间较短,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 梁欣韫. 中医药治疗先兆流产研究进展[J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1663-1665.
- [2] 柳维娜. 浅谈中西医对胎漏、胎动不安的认识[J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(7): 3412.
- [3] 郑新, 秦小莲, 王缉义, 等. 黄体酮在妇产科外领域的研究及临床应用进展[J]. 中国药房, 2016, 27(16): 2292-2295.
- [4] 王艳英, 任凤岩, 金洪燕, 等. 早期护理干预对注射黄体酮局部不良反应的预防[J]. 中国伤残医学, 2012, 20(2): 98-98.
- [5] 刘小清, 刘婕, 龙凯欣, 等. 黄体酮制剂的不良反应与临床合理用药[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(20): 2836-2838.
- [6] 孙青苗, 金彦, 陈捷, 等. 肌肉注射黄体酮致局部不良反应相关因素分析[J]. 中国药物应用与监测, 2009, 6(5): 300-302.
- [7] 袁惠霞, 袁振英. 保胎无忧胶囊治疗先兆流产 76 例[J]. 中医药导报, 2010, 16(12): 28-30.
- [8] 陈家仁, 戴芙蓉. 黄体酮联合保胎无忧片治疗先兆流产的分析[J]. 云南医药, 2012, 33(2): 156-157.
- [9] 李邹金, 刘中华, 熊媛华, 等. 黄体酮胶丸联合乐孕宁颗粒治疗先兆流产 58 例疗效观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(9): 37-39.
- [10] 王松平, 刘倩晨, 陈茹. 黄体酮加 HCG 治疗反复性早期流产 29 例分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2007, 15(5): 316-317.
- [11] 周小英, 张幼萍. 黄体酮治疗早期流产的疗效及对围生儿结局的影响[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(10): 906-908.
- [12] 陈国英. 黄体酮胶囊治疗早期先兆流产 165 例[J]. 中国药业, 2010, 19(21): 76.
- [13] 金克龙, 张春花. 黄体酮应用于治疗早期先兆流产的疗效及相关因素的分析[J]. 中外医疗, 2010, 29(35): 111.
- [14] 孙青苗, 金彦, 陈捷, 等. 肌肉注射黄体酮致局部不良反应相关因素分析[J]. 中国药物应用与监测, 2009, 6(5): 300-302.
- [15] 汪春燕, 范凌晔, 秦明丽. 保胎无忧片联合盐酸利托君治疗晚期先兆流产的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1216-1219.

(收稿日期: 2016-08-05 修回日期: 2016-11-28)

(编辑: 申琳琳)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅