

# 寿胎丸联合地屈孕酮治疗复发性流产疗效观察及对相关炎症因子的影响

卢通

义乌市第二人民医院, 浙江 义乌 322000

[摘要] 目的: 探讨寿胎丸联合地屈孕酮治疗复发性流产的疗效及对相关炎症因子的影响。方法: 将 76 复发性流产随机分为 2 组, 联合组 39 例采用寿胎丸联合地屈孕酮治疗, 对照组 37 例仅采用地屈孕酮治疗, 对比 2 组患者疗效及治疗前后炎症因子白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10 (IL-10) 水平变化情况。结果: 总有效率联合组为 84.62%, 对照组为 62.16%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。联合组 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平均较治疗前改善 ( $P < 0.01$ ), 且上述各指标改善较对照组更显著 ( $P < 0.01$ )。对照组 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平治疗前后比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。2 组治疗过程中均无明显不良反应。结论: 寿胎丸联合地屈孕酮治疗复发性流产的疗效确切, 能有效改善患者炎症因子水平, 且安全可靠。

[关键词] 复发性流产; 寿胎丸; 地屈孕酮; 炎症因子; IL-2; TNF- $\alpha$ ; IL-10

[中图分类号] R714.21 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 08-0182-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.079

近年来, 临床复发性流产的发病率呈逐年上升的趋势<sup>[1]</sup>。目前复发性流产的发病原因尚未完全明了, 有研究表明该病与患者生殖道感染、内分泌、免疫功能、遗传及胚胎染色体等因素关系密切<sup>[2]</sup>, 其中患者免疫功能异常受到广大临床医师的关注。中医药在改善人体免疫功能上具有良好的优势<sup>[3]</sup>。本研究采用寿胎丸联合地屈孕酮治疗复发性流产, 探讨其疗效及对相关炎症因子的影响。结果报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月—2015 年 1 月在本院收治的复发性流产患者 76 例, 根据序列号法随机分为 2 组。联合组 39 例, 年龄 20~39 岁, 平均(29.47 $\pm$  2.05)岁; 自然流产次数 2~6 次, 平均(2.83 $\pm$  0.69)次; 停经时间(38~51)天, 平均(47.32 $\pm$  3.17)天。对照组 37 例, 年龄 21~38 岁, 平均(29.38 $\pm$  2.16)岁; 自然流产次数 2~6 次, 平均(2.94 $\pm$  0.72)次; 停经时间 35~54 天, 平均(47.63 $\pm$  3.51)天。2 组患者年龄、自然流产次数、停经时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《妇产科学》<sup>[4]</sup>中复发性流产的诊断标准: 经血清人绒毛膜促性激素检查确诊为妊娠, 自然流产次数 $\geq$  2 次; 夫妻双方染色体正常; B 超结果显示宫内妊娠, 子宫形态、胚胎与孕周相符, 主要临床症状为腰膝酸软、夜尿频

多、头晕目眩、月经暗淡。

1.3 纳入标准 ①年龄 20~40 岁; ②30 天内无激素或抗凝药物治疗史; ③院方伦理协会批准, 患者知情同意。

1.4 排除标准 ①夫妻双方染色体异常; ②患者生殖器官解剖结构异常或伴其他器质性疾病; ③内分泌检查指标异常; ④高血压、糖尿病、冠心病等心血管基础性疾病; ⑤肿瘤或精神病患者; ⑥生殖道感染或自身免疫性疾病患者。

## 2 治疗方法

2.1 联合组 口服地屈孕酮片(荷兰阿博特生物公司)口服, 每天 2 次, 每次 10 mg, 至孕 16 周。寿胎丸汤剂口服。处方: 菟丝子、桑寄生、山茱萸、枸杞子各 15 g, 阿胶、杜仲、丹参各 12 g, 肉桂、续断各 9 g, 甘草 6 g。每天 1 剂, 水煎, 取汁 300 mL, 分早晚温服, 至孕 16 周。

2.2 对照组 仅给予口服地屈孕酮治疗, 治疗方法同联合组。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 指导家人进行用药监督, 全部患者每月定期到院进行复查, 观察临床症状改善情况, B 超检测子宫形态及胎儿发育情况。运用双抗体夹心法检测治疗前与治疗 16 周后患者血清白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10 (IL-10) 水平变化情况, 试剂盒由青岛捷世康生物科技有限公司生产。观察记录患者治疗过程中

[收稿日期] 2015-10-19

[作者简介] 卢通 (1979-), 男, 主治医师, 研究方向: 中医药诊治习惯性流产。

不良反应发生情况。

3.2 统计学处理 运用 SPSS18.0 进行数据统计, 计数资料以百分率(%)表示, 组间比较行卡方检验; 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间与组内比较均行  $t$  检验。

#### 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[5]</sup>中相关标准拟定。痊愈: 孕周达到 20 周, B 超检测结果显示胎儿发育良好, 主要临床症状消失或明显改善; 显效: 孕周末达到 20 周流产, 但超过以前最长流产孕周, 临床主要症状有所改善; 无效: 未达到以前最长流产孕周就流产, 临床症状无改善甚至病情加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率联合组为 84.62%, 对照组为 62.16%, 2 组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	例数			总有效率(%)
		痊愈	有效	无效	
联合组	39	24(61.54)	9(23.08)	6(15.38)	84.62 <sup>①</sup>
对照组	37	6(16.22)	17(45.94)	14(37.84)	62.16

与对照组比较,  $\textcircled{1}P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后炎症因子变化比较 见表 2。治疗后, 联合组 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平均较治疗前改善( $P < 0.01$ ), 且上述各指标改善较对照组更显著( $P < 0.01$ )。对照组 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平治疗前后比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

组别	时间	n	IL-2( $\mu\text{g/L}$ )	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-10(pg/mLs)
联合组	治疗前	39	4.39 $\pm$ 0.38	452.63 $\pm$ 129.35	7.63 $\pm$ 2.51
	治疗后	39	3.18 $\pm$ 0.25 <sup>②</sup>	289.14 $\pm$ 62.07 <sup>②</sup>	12.09 $\pm$ 3.14 <sup>②</sup>
对照组	治疗前	37	4.30 $\pm$ 0.36	450.87 $\pm$ 117.24	7.79 $\pm$ 2.60
	治疗后	37	4.19 $\pm$ 0.31	421.56 $\pm$ 106.38	8.13 $\pm$ 2.05

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

4.4 不良反应 2 组在治疗过程中仅有少数患者有恶心呕吐的正常妊娠反应, 无其他过敏等不良反应发生。2 组治疗前后肝肾功能、血尿常规、心电图等检查未发生异常变化。

#### 5 讨论

复发性流产发生病因多种多样, 与患者的遗传、免疫功能、内分泌状态、感染、凝血状态等因素相关。现代医学临床治疗常采用黄体酮、地屈孕酮等药物治疗。地屈孕酮是目前临床常用的口服孕激素, 分子结构与天然孕酮十分相似, 有效的减轻了临床不良反应的发生<sup>[6]</sup>。口服地屈孕酮能有效改善内源性孕酮不足的状态, 使子宫内膜进入完全分泌相; 同时它能提高子宫容受性, 保持宫颈功能正常, 抑制宫颈收缩的发生, 有助于维护妊娠<sup>[7]</sup>。现代药理作用表明, 地屈孕酮能刺激子宫形

成封闭因子, 调节患者免疫功能, 增强拮抗流产的发生, 对妊娠发挥免疫保护的作用<sup>[8]</sup>。

人体在正常状态时, Th1 与 Th2 型细胞相互协调、相互制约处于动态平衡的状态。Th2 型细胞能抑制 Th1 细胞介导的免疫应答, 防止胎儿及滋养层组织受到损伤, Th1 与 Th2 平衡是保证妊娠正常的重要条件<sup>[9]</sup>。IL-10 是 Th2 型细胞因子之一, 在正常妊娠时, 表达水平显著增加, 能抑制细胞免疫应答, 保证妊娠顺利进行<sup>[10]</sup>。有研究发现, 复发性流产患者机体 IL-10 水平显著低于正常妊娠妇女, 而 Th1 细胞因子 IL-2 水平显著高于正常妊娠妇女<sup>[11]</sup>。因此复发性流产的发生与患者机体免疫应答状态关系密切。

中医学理论认为, 复发性流产属于滑胎范畴, 由于患者气血、肾精虚弱, 则冲任受损, 胎元不固。该病病机为肾精气血不足, 治疗当以补肾固本为主。本研究采用寿胎丸补肾益气, 方中菟丝子补肾精、固胎元; 桑寄生、续断滋养肝肾, 安胎强骨; 阿胶滋阴补肾, 加强滋补肝肾之效; 杜仲入肝补肾; 肉桂温经通脉引火助阳; 丹参活血养血; 枸杞子补肝益精, 滋阴补肾; 山茱萸收敛固涩, 安胎; 甘草调和诸药。全方共奏补肾益精、暖胞固元安胎之效。现代药理研究表明, 菟丝子中有效成分黄酮类化合物能有效提高机体 IL-10、孕酮水平, 抑制 IFN- $\gamma$ 、IL-2、TNF- $\alpha$  等因子的合成, 有效改善 Th1 与 Th2 平衡, 提高患者免疫功能。续断中有效成分生物碱能有效抑制子宫平滑肌收缩, 促进成骨细胞生成, 还具有一定的抗炎作用。阿胶所含多糖类化合物能提高患者骨髓造血功能。丹参中的丹参酮能显著改善患者血液流变学状态, 防止血栓前状态的发生。

本研究结果显示, 寿胎丸联合地屈孕酮治疗后总有效率显著高于单纯地屈孕酮治疗, 且治疗后能显著提高 IL-10 水平, 降低 IL-2、TNF- $\alpha$  水平。结果提示寿胎丸联合地屈孕酮能显著改善患者免疫应答状态。可能存在的药理作用机制为, 寿胎丸联合地屈孕酮能有效提高患者 IL-10 水平, 抑制了巨噬及 NK 细胞活性, 降低了 IL-2 等 Th1 型细胞因子的水平, 进而减轻单核细胞及自然杀伤细胞的活性, 进一步抑制 TNF- $\alpha$  等炎症因子的分泌, 从根本上纠正了 Th1 与 Th2 平衡, 使患者免疫功能得到了改善, 保证妊娠正常进行。

#### [参考文献]

- [1] 李卫红, 陈慧依. 运用补肾活血法治疗复发性流产经验[J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 554-556.
- [2] 罗辉, 杨国彦, 刘建平, 等. 应用活血化瘀法治疗复发性流产文献评价[J]. 中医杂志, 2012, 53(16): 1382-1386.
- [3] 饶育梅. 补肾安胎方联合黄体酮治疗复发性流产 39 例[J]. 中国药业, 2014, 23(22): 112-113, 114.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社,

- 2004 : 355- 357.
- [5] 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 : 186- 188.
- [6] 张翠媛, 方玲, 郑玲芳, 等. 主动免疫联合黄体酮治疗不明原因复发性流产 50 例[J]. 中国药业, 2012, 21 (23) : 38.
- [7] Khonina N.A., Broitman E.V., Shevela E.Y., et al. Mixed lymphocyte reaction blocking factors (MLR- Bf) as potential biomarker for indication and efficacy of paternal lymphocyte immunization in recurrent spontaneous abortion [J]. Archives of gynecology and obstetrics, 2013, 288(4) : 933- 937.
- [8] 党慧敏, 刘艳巧, 刘润侠, 等. 补肾活血方联合地屈孕酮对复发性流产患者临床疗效及 Th1/Th2 型细胞因子的影响[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2014, 35 (6) : 832- 836.
- [9] Rah H., Jeon Y.J., Lee B.E., et al. Association of kinase insert domain- containing receptor (KDR) gene polymorphisms with idiopathic recurrent spontaneous abortion in Korean women [J]. Fertility and Sterility, 2013, 99(3) : 753- 760.
- [10] 刘新玉, 黄长盛, 罗颂平, 等. 60 例复发性流产患者中药安胎治疗的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(14) : 1485- 1486, 1490.
- [11] 傅娇, 郭慧梅. 黄体酮联合寿胎丸加减治疗复发性流产[J]. 世界中医药, 2015, 10(5) : 720- 723.
- (责任编辑: 冯天保)

## 中药配合穴位注射治疗妊娠恶阻 150 例临床观察

张翠英, 瞿惠珍, 朱海燕, 朱海润

上海市浦东新区光明中医医院妇科, 上海 201399

**[摘要]** 目的: 观察苏苓止呕安胎汤内服配合穴位注射法治疗妊娠恶阻 150 例的临床疗效。方法: 将 150 例患者随机分为 3 组各 50 例, 治疗组在对症补液支持治疗下给予苏苓止呕安胎汤口服及黄芪注射液穴位注射; 对照 I 组在对症补液支持治疗下给予苏苓止呕安胎汤口服; 对照 II 组在对症补液支持治疗下给予黄芪注射液穴位注射。3 组均以 7 天为 1 疗程, 治疗后观察患者尿酮体、K<sup>+</sup>等的变化情况, 评价其中医证候积分, 比较 2 组临床疗效。结果: 总有效率治疗组为 98.0%, 对照 I 组 90.0%, 对照 II 组为 76.0%。治疗组总有效率明显高于对照 II 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗第 4、7 天, 治疗组中医证候评分较对照 I 组、对照 II 组同时间段降低更显著, 两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后各组尿酮体值均较治疗前不同程度降低; 治疗 4、7 天, 治疗组尿酮体值下降较对照 I 组、对照 II 组同时间段更显著, 两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后各组血清 K<sup>+</sup>值均较治疗前不同程度升高, 但治疗 4、7 天, 3 组间血清 K<sup>+</sup>值两两比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 中药苏苓止呕安胎汤配合穴位注射治疗妊娠恶阻能有效缓解患者临床症状, 改善尿酮体水平。

**[关键词]** 妊娠恶阻; 苏苓止呕安胎汤; 黄芪注射液; 穴位注射

**[中图分类号]** R271.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256- 7415 (2016) 08- 0184- 02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.080

妊娠恶阻指妊娠期间, 孕妇反复出现恶心呕吐, 进食受阻, 甚则食入即吐<sup>[1]</sup>。妊娠恶阻是妇科临床常见的妊娠早期病, 以孕妇恶心呕吐、乏力、纳少、厌食、头晕等为临床主要

症状, 多出现于妊娠 4~8 周, 甚者可持续到妊娠中期, 部分病患若不及时治疗可持续至妊娠晚期, 严重地影响母婴的健康。笔者以中药内服配合穴位注射治疗妊娠恶阻, 效果满意,

**[收稿日期]** 2016-02-12

**[基金项目]** 上海市 2012 年度浦东新区传统型中医临床示范学科资助项目 (PDZYXK-2012007)

**[作者简介]** 张翠英 (1971-), 女, 副主任医师, 研究方向: 月经病、子宫腺肌症、多囊卵巢综合症、不孕症。