

中西医结合治疗肾虚型妊娠早期先兆流产临床观察

周静, 陈萍

河南中医药大学第一临床医学院妇产科, 河南 郑州 450003

【摘要】目的: 观察中西医结合治疗肾虚型妊娠早期先兆流产的临床疗效。**方法:** 选取110例肾虚型妊娠早期先兆流产患者为研究对象, 随机分为对照组和研究组, 每组55例。对照组采用常规西药治疗, 研究组在对照组治疗基础上加用中药汤剂口服。治疗后观察2组临床症状的改善情况, 及血管内皮生长因子(VEGF)、孕酮(P)、血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、雌二醇(E_2)、CD4⁺、CD8⁺、NK细胞、总T细胞的变化。**结果:** 对照组痊愈率41.82%, 总有效率78.18%; 研究组痊愈率61.82%, 总有效率96.36%。2组痊愈率及总有效率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组阴道流血、小腹坠痛、腰酸胀痛、两膝酸软、头晕耳鸣、夜尿频多积分均较治疗前降低($P < 0.05$); 研究组6项临床症状积分均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组VEGF、P、 β -HCG、 E_2 水平均较治疗前上升($P < 0.05$), 研究组以上4项指标水平均高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组CD4⁺水平均较治疗前降低($P < 0.05$), CD8⁺、NK细胞及总T细胞水平均较治疗前提升($P < 0.05$); 研究组CD4⁺水平低于对照组($P < 0.05$), CD8⁺、NK细胞及总T细胞水平均高于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 中西医结合治疗肾虚型妊娠早期先兆流产疗效显著, 能有效改善患者的临床症状, 提高免疫力。

【关键词】 先兆流产; 妊娠早期; 肾虚型; 中西医结合疗法; 性激素; 免疫功能

【中图分类号】 R714.21 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2018) 04-0117-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.031

Clinical Observation of Integrated Chinese and Western Medicine Therapy for Threatened Abortion of Kidney Deficiency Type During Early Pregnancy

ZHOU Jing, CHEN Ping

Abstract: Objectives: To observe the clinical effect of integrated Chinese and western medicine therapy for threatened abortion of kidney deficiency type during early pregnancy. **Methods:** Selected 110 cases of patients with threatened abortion of kidney deficiency type during early pregnancy as study subjects, and divided them randomly into the the control group and the study group, 55 cases in each group. The control group received routine western medicine for treatment, while the study group was additionally given oral Chinese medicine decoction based on the treatment of the control group. After treatment, observed the improvement of clinical symptoms in the two groups and changes of vascular endothelial growth factor(VEGF), serum progesterone(P), human chorionic gonadotropin(β -HCG), estradiol(E_2), CD4⁺ cells, CD8⁺ cells, natural killer(NK) cells and total T cells. **Results:** In the control group, the cure rate was 41.82% and the total effective rate was 78.18%. In the study group, the cure rate was 61.82% and the total effective rate was 96.36%. The comparisons of the cure rate and the total effective rate between the two groups showed significance in differences($P < 0.05$). After treatment, scores of vaginal bleeding, bearing-down pain of lower abdomen, soreness and distending pain of loins, soreness and weakness of knees, dizziness and tinnitus as well as frequent and much urination at night in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$). These six scores of clinical symptoms in the study group were lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, levels of VEGF, P, β -HCG and E_2 in the two groups were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$). Levels of these four indexes in the study group were higher than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, levels of CD4⁺ were decreased in the two groups when compared with those before treatment($P < 0.05$), CD8⁺, NK cells and total T cells in the two groups were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$). Levels of CD8⁺, NK cells and total T cells in the study group were higher than those in the control group

【收稿日期】 2017-09-20

【作者简介】 周静 (1979-), 女, 主治医师, 主要从事妇产科临床工作。

【通信作者】 陈萍, E-mail: pingping6768@126.com。

($P < 0.05$). **Conclusion:** Integrated Chinese and western medicine therapy has a significant effect in treating threatened abortion of kidney deficiency type during early pregnancy, which can effectively improve the clinical symptoms of patients and improve the immunologic function.

Keywords: Threatened abortion; Early pregnancy; Kidney deficiency type; Integrated Chinese and western medicine therapy; Gonadal hormone; Immunologic function

早期先兆流产是指孕妇在妊娠 12 周前出现少量阴道出血, 常为暗红色或血性白带, 伴有腹痛或腰骶部胀痛。其特点是宫颈口未开, 无妊娠物排出, 子宫大小和停经时间相符, 经休息或治疗后症状消失, 可继续妊娠。西医认为, 该病影响因素较多, 如染色体异常、内分泌异常、情绪刺激等^[1]。中医将此病归属于胎漏、胎动不安范畴, 因肾虚不固、气血虚弱、血热、胞宫内瘀血所致, 和肾、肝、脾等紧密相关, 尤其是肾。因肾为先天之本, 主生殖, 为冲任之本, 肾虚则冲任不固, 不能摄血养胎, 胎元不固则致胎漏、胎动不安。西医在治疗上以激素补充疗法为主, 常用黄体酮、绒促性素等药物。近年来, 笔者采用中西医结合的方法治疗肾虚型妊娠早期先兆流产, 取得满意效果, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2013 年 2 月—2016 年 2 月本院 110 例肾虚型妊娠早期先兆流产患者为研究对象, 按入组顺序平均分成 2 组, 每组 55 例。对照组年龄 22~38 岁, 平均(27.8±3.1)岁; 孕周 5~12 周, 平均(7.8±1.4)周; 出血时间 2~9 天, 平均(5.2±1.3)天; 流产次数 1~3 次, 平均(1.1±0.4)次。研究组年龄 23~39 岁, 平均(28.1±2.9)岁; 孕周 6~11 周, 平均(7.4±1.2)周; 出血时间 3~11 天, 平均(5.4±1.2)天; 流产次数 1~2 次, 平均(1.0±0.3)次。2 组年龄、孕周、出血时间等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 有停经史或早孕反应; 阴道少量出血, 伴有小腹疼痛或腰酸胀痛; 尿妊娠试验阳性; 妇科检查子宫颈口未开, 子宫体软, 大小与孕周相符; B 超检查提示子宫大小、孕囊和胚胎发育与孕周相符; 血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)值与孕周和 B 超结果基本相符。

1.3 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中肾虚型早期先兆流产的辨证标准。主症: 阴道少量出血, 色淡暗, 质薄, 小腹坠痛, 腰酸痛,

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, 两尺脉弱。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准和辨证标准; ②年龄 20~40 岁; ③经本院医学伦理委员会审核通过, 患者签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①不符合上述诊断标准和辨证标准; ②合并心、肝、肾等重要脏器严重疾病者; ③合并子宫畸形、子宫肌瘤、子宫内膜异位症等; ④有家族性遗传病史或夫妻染色体异常者。

2 治疗方法

2.1 对照组 ①健康宣教, 绝对卧床休息, 心理疏导, 禁止性生活。②保胎治疗, 采用地屈孕酮片(荷兰 Abbott Biologicals B.V, 国药准字 H20110208)口服, 每天 3 次, 每次 10 mg; 黄体酮(天津金耀氨基酸有限公司, 国药准字 H12020533)20 mg 肌肉注射, 每天 1 次。

2.2 研究组 在对照组治疗基础上加用中药汤剂。处方: 菟丝子、桑寄生、川续断各 15 g, 阿胶 12 g, 党参、白术各 10 g, 炙甘草 5 g。水煎取汁 400 mL, 早晚各服 1 次。随证加减: 肾虚加杜仲; 肾阴虚加旱莲草、女贞子; 出血较多者加地榆炭、侧柏炭; 血色暗加艾叶炭、荆芥炭。

2 组均以 1 周为 1 疗程, 连续治疗 2~4 疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗后观察 2 组临床症状的改善情况, 包括阴道流血、小腹坠痛、腰酸胀痛、两膝酸软、头晕耳鸣、夜尿频多, 根据无、轻、中、重度分为 0、2、4、6 分; ②治疗前后抽取患者空腹肘前静脉血, 采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)、P、 β -HCG、雌二醇(E_2)水平; ③采用双色直标免疫荧光法检测血清淋巴细胞, 包括 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞、总 T 细胞。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析数据。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。痊愈:无阴道流血,无不适症状,中医证候积分减少 $\geq 95\%$,妇科检查胚胎存活,且和孕周相符;有效:阴道流血较治疗前减少,不适症状改善,30% \leq 中医证候积分减少 $< 95\%$,妇科检查胚胎存活,且和孕周基本相符;无效:阴道流血持续不净或增多,不适症状无好转,妇科检查胚胎存活,发育情况小于孕周,中医证候积分减少 $< 30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。对照组痊愈率41.82%,总有效率78.18%;研究组痊愈率61.82%,总有效率96.36%。2组痊愈率及总有效率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后临床症状积分比较 见表2。治疗前,2组阴道流血、小腹坠痛、腰酸胀痛、两膝酸软、头晕耳鸣、夜尿频多积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组阴道流血、小腹坠痛、腰酸胀痛、两膝酸软、头晕耳鸣、夜尿频多积分均较治疗前降低($P < 0.05$);研究组6项临床症状积分均低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
对照组	55	23(41.82)	20(36.36)	12(21.82)	78.18
研究组	55	34(61.82)	19(34.55)	2(3.64)	96.36
χ^2 值		4.406			8.185
P值		0.036			0.004

表2 2组治疗前后临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	阴道流血	小腹坠痛	腰酸胀痛	两膝酸软	头晕耳鸣	夜尿频多
对照组	治疗前	55	5.34 \pm 1.02	4.44 \pm 1.01	3.99 \pm 0.96	3.45 \pm 0.74	3.02 \pm 0.51	2.54 \pm 0.43
	治疗后	55	3.44 \pm 0.61 ^①	3.26 \pm 0.72 ^①	2.97 \pm 0.57 ^①	2.42 \pm 0.56 ^①	2.11 \pm 0.44 ^①	1.36 \pm 0.31 ^①
研究组	治疗前	55	5.35 \pm 1.04	4.45 \pm 1.03	4.01 \pm 0.98	3.47 \pm 0.76	3.04 \pm 0.53	2.56 \pm 0.44
	治疗后	55	2.61 \pm 0.52 ^{①②}	2.32 \pm 0.57 ^{①②}	2.11 \pm 0.44 ^{①②}	1.68 \pm 0.47 ^{①②}	1.21 \pm 0.35 ^{①②}	0.88 \pm 0.24 ^{①②}

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后相关指标比较 见表3。治疗前,2组VEGF、P、 β -HCG、 E_2 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组VEGF、P、 β -HCG、

E_2 水平均较治疗前上升($P < 0.05$);研究组以上4项指标水平均高于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	VEGF(pg/mL)	P(ng/mL)	β -HCG(mIU/mL)	E_2 (pg/mL)
对照组	治疗前	55	112.34 \pm 32.34	22.45 \pm 4.15	28 566.34 \pm 12 452.34	305.44 \pm 101.45
	治疗后	55	182.33 \pm 36.71 ^①	28.95 \pm 4.71 ^①	87 876.56 \pm 23 134.67 ^①	697.84 \pm 124.52 ^①
研究组	治疗前	55	113.12 \pm 32.27	22.47 \pm 4.13	28 675.62 \pm 12 512.45	306.11 \pm 101.47
	治疗后	55	209.31 \pm 39.42 ^{①②}	32.44 \pm 4.92 ^{①②}	101 345.55 \pm 30 434.57 ^{①②}	884.56 \pm 126.71 ^{①②}

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后免疫学指标比较 见表4。治疗前,2组CD4⁺、CD8⁺、NK细胞及总T细胞水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组CD4⁺水平均较治疗前下降($P < 0.05$),CD8⁺、NK细胞及总T细胞水平均较治疗前提升($P < 0.05$);研究组CD4⁺水平低于对照组($P < 0.05$),CD8⁺、NK细胞及总T细胞水平均高于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后免疫学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	CD4 ⁺	CD8 ⁺	NK细胞	总T细胞
对照组	治疗前	55	42.34 \pm 7.84	20.23 \pm 6.35	10.45 \pm 3.67	67.44 \pm 8.95
	治疗后	55	38.11 \pm 6.12 ^①	24.44 \pm 6.96 ^①	15.62 \pm 3.92 ^①	69.11 \pm 9.78 ^①
研究组	治疗前	55	42.36 \pm 7.86	20.25 \pm 6.36	10.43 \pm 3.69	67.46 \pm 8.97
	治疗后	55	35.67 \pm 6.04 ^{①②}	27.99 \pm 7.11 ^{①②}	18.95 \pm 4.31 ^{①②}	72.88 \pm 10.11 ^{①②}

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

5 讨论

先兆流产发病原因与胎儿先天性染色体缺陷和母体的身体状况、疾病情况等密切相关。黄体酮是治疗

先兆流产的经典药物,有研究指出,黄体酮能促进子宫内膜由增殖期向分泌期转变,诱导子宫肌细胞增生

肥大,稳定子宫内膜,抑制母体妊娠后免疫反应,保证胚胎正常生长发育^[3]。地屈孕酮能诱导淋巴细胞产生孕酮诱导阻滞因子,抑制花生四烯酸释放,降低细胞毒性,调节母体免疫状态,降低母体对胚胎的排斥反应,维持妊娠^[4]。

中医学认为,肾虚型妊娠早期先兆流产因冲任不固,胎失所系,出现腹痛、胎动下坠,或少量流血;肾虚无力系胎则屡有堕胎;肾与膀胱相表里,肾虚则小便频数。故本病的发病机理为肾气虚衰,冲任受损、胎元不固,治疗上应补肾固冲、养血安胎。本研究所用中药汤剂以菟丝子为君药,性甘温,能补肝肾脾,且补而不滞。以桑寄生、川续断、阿胶为臣药,川续断补肝肾、续筋骨、调血脉;桑寄生归肝肾经,具有补肝肾、强筋骨、养血安胎功效,是治疗血虚胎动不安的要药;阿胶性甘平,能滋阴润肺、补血止血。以党参、白术、炙甘草为佐药,党参、白术为药对,合用能益气健脾,脾为后天之本,后天补先天,故能加强安胎的作用。炙甘草为使,调和诸药。药理学研究表明,菟丝子能提高垂体和卵巢对促黄体生成素反应性,促使血液中的孕激素和 β -HCG升高,达到安胎作用^[5]。川续断中的生物碱能对抗子宫平滑肌收缩,该药中含有大量维生素E,有雌激素样作用^[6-7]。

有研究报道,血清VEGF和早期胚胎发育、着床紧密相关,能促进内膜增生和分化,调节早期无血管胚胎发育^[7]。 β -HCG是从人体胚胎滋养层和体细胞分泌的一种激素,有类似黄体生成素作用,能增强黄体功能,维持胚胎发育。P、 E_2 能增强下丘脑-垂体-卵巢轴黄体功能,降低子宫张力。本研究结果显示,中西医结合治疗后患者VEGF、P、 β -HCG、 E_2

含量均较治疗前显著上升($P < 0.05$),且均高于同期对照组($P < 0.05$)。说明中西医结合治疗能有效调节肾虚型妊娠早期先兆流产患者的激素水平。另外,治疗后研究组患者 $CD4^+$ 水平下降, $CD8^+$ 、NK细胞、总T细胞水平上升($P < 0.05$)。说明中西医结合治疗能提高机体免疫力。在阴道流血、小腹坠痛、腰酸胀痛、两膝酸软、头晕耳鸣、夜尿频多等临床症状的改善方面,中西医结合治疗效果更明显。由此可见,中西医结合治疗肾虚型妊娠早期先兆流产临床疗效显著,但未探讨作用机理,且随访时间较短,有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 唐菊花. 中西医结合治疗肾虚型妊娠早期先兆流产的临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2016, 44(4): 82-84.
- [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: 253-254.
- [3] 刘婷, 侯莉莉. 寿胎丸加减联合西药治疗妊娠早期合并绒毛膜下血肿的先兆流产的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1492-1494.
- [4] Czajkowski K, Sienko J, Mogilinski M, et al. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone[J]. Fertil Steril, 2007, 87(3): 613-618.
- [5] 华彩凤. 自拟稳胎止血汤治疗先兆性流产40例的临床观察[J]. 安徽医药, 2013, 17(12): 2139-2140.
- [6] 田永芬. 中西医结合治疗妊娠早期先兆流产的临床研究[J]. 白求恩医学杂志, 2016, 14(1): 105-106.
- [7] 杨亚琴. 中西药联合治疗妊娠早期先兆流产效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(7A): 13-14.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)