

保胎灵辅助治疗改善肾虚证先兆流产疗效观察 及对血清 TNF- α 、PIBF 水平的影响

吕小慧¹, 许张晔²

1. 平阳县人民医院, 浙江 平阳 325000; 2. 温州医科大学附属第二医院, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 探讨保胎灵辅助治疗肾虚证先兆流产的临床疗效及对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、孕激素诱导阻滞因子 (PIBF) 水平的影响。方法: 将先兆流产患者 68 例随机分为对照组 34 例和治疗组 34 例; 对照组给予地屈孕酮片治疗, 治疗组在对照组的基础上口服保胎灵片; 2 组疗程均为 2 周, 观察比较 2 组止血和腰酸、腹痛缓解时间、妊娠结局及临床疗效, 并检测 2 组患者血清 TNF- α 、PIBF 水平。结果: 临床疗效总有效率治疗组为 94.12%, 对照组为 73.53%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。正常妊娠率治疗组为 91.18%, 对照组为 67.65%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者止血和腰酸、腹痛缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 TNF- α 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), PIBF 水平明较治疗前升高 ($P < 0.05$); 且治疗组上述两项指标改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。结论: 在地屈孕酮片治疗的基础上, 保胎灵辅助治疗肾虚证先兆流产能提高临床疗效及正常妊娠率, 迅速改善患者临床症状, 其机制可能与调节体内 TNF- α 、PIBF 水平有关。

[关键词] 先兆流产; 保胎灵; 肾虚证; 妊娠结局; TNF- α ; PIBF

[中图分类号] R714.21 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0193-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.058

Clinical Observation of Baotailing in Adjuvant Treatment of Threatened Abortion with Kidney Deficiency Syndrome and Its Effect on the Levels of Serum TNF- α and PIBF

LYU Xiaohui, XU Zhangye

Abstract: **Objective:** To explore the clinical effect of Baotailing in adjuvant treatment of threatened abortion with kidney deficiency syndrome and its effect on the levels of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and progesterone-induced blocking factor (PIBF). **Methods:** Divided 68 cases of patients with threatened abortion into the control group and the treatment group randomly, 34 cases in each group. The control group received dydrogesterone tablets, while the treatment group additionally received the oral administration of Baotailing tablets. The treatment for both groups lasted for two weeks. Observed and compared the time of hemostasis and relief in waist soreness and abdominal pain, pregnancy outcome and clinical effect in both groups, and detected the levels of serum TNF- α and PIBF of patients in both groups. **Results:** The total effective rate was 94.12% in the treatment group and 73.53% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). The rate of normal pregnancy was 91.18% in the treatment group and 67.65% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the time of hemostasis and relief in waist soreness and abdominal pain in the treatment group was significantly shorter than that in the control group respectively ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum TNF- α in both groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the level of PIBF was higher than that before treatment ($P < 0.05$); the two indexes above in the treatment group were improved more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Based on dydrogesterone tablets, Baotailing in adjuvant treatment of threatened abortion with kidney deficiency syndrome can promote the clinical effect and the rate of normal pregnancy and quickly improve the clinical symptoms of patients. Its functional mechanism may be related to adjusting the levels of serum TNF- α and PIBF.

Keywords: Threatened abortion; Baotailing; Kidney deficiency syndrome; Pregnancy outcome; TNF- α ; PIBF

[收稿日期] 2018-06-28

[作者简介] 吕小慧 (1976-), 女, 主任医师, 主要从事中医临床工作。

先兆流产是自然流产的初始阶段,对先兆流产患者予及时有效诊治对降低自然流产有重要意义。当前临床对先兆流产以药物干预为主,如地屈孕酮等,然而单纯西药干预疗效尚待进一步提高。先兆流产是中医优势病种之一。中医学认为“肾主生殖”,先兆流产的发生多与肾虚、冲任受损有关^[1]。保胎灵是中药制剂,功效补肾、固冲、安胎,用于先兆流产可提高临床疗效,且安全性好^[2]。本研究旨在观察保胎灵辅助干预对肾虚型先兆流产患者妊娠结局的影响,并探讨其可能作用途径,为临床用药提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均来源于2017年1—12月本院收治的先兆流产患者共68例,按数字随机表法分为对照组和治疗组各34例。治疗组患者年龄22~39岁,平均(29.21±3.34)岁;孕周:6~11周,平均孕周(8.31±0.88)周;阴道出血时间1~6天,平均(3.03±0.32)天;初产妇14例,2次及以上妊娠20例;其中1次自然流产史8例。对照组患者年龄24~38岁,平均(29.06±3.28)岁;孕周:6~12周,平均孕周(8.43±0.90)周;阴道出血时间2~6天,平均(3.09±0.33)天;初产妇15例,2次及以上妊娠19例;其中1次自然流产史9例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①先兆流产符合《妇产科学》^[3]中相关标准;②中医辨证符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中肾虚证标准;③孕周<12周;④年龄20~40岁;⑤本研究取得患者同意且经本院医学伦理委员会批准。

1.3 排除标准 ①伴心、肺、肝、肾等严重障碍;②既往妇科手术者;③体质过敏者;④甲状腺功能异常,或宫内感染者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取地屈孕酮片(荷兰 Abbott Biologicals B.V, 国药准字 H20130110)口服,初始剂量40 mg,之后每次10 mg,每8小时服1次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上予保胎灵(通化斯威药业股份有限公司,国药准字 Z20054907)口服,每次5片,每天3次。

2组疗程均为2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①记录2组患者止血和腰酸、腹痛缓解时间;②统计2组妊娠结局:随访12个月经周期,记录患者的妊娠情况;③采取酶联免疫吸附法检测2组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和孕激素诱导阻滞因子(PIBF)水平。

3.2 统计学方法 应用SPSS19.0软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)描述,采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,行 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)》^[5]

拟定。治愈:5天内阴道出血停止,小腹疼痛等症状消失;显效:7天内阴道出血停止,小腹坠痛等症状明显减轻;有效:10天内阴道出血停止,小腹疼痛等症状有所减轻;无效:阴道出血等症状无改善或加重,甚至流产。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为94.12%,对照组为73.53%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	34	17(50.00)	5(14.71)	3(8.82)	9(26.47)	25(73.53)
治疗组	34	25(73.53)	5(14.71)	2(5.88)	2(5.88)	32(94.12)
χ^2 值						3.904
P 值						0.048

4.3 2组妊娠结局比较 见表2。正常妊娠率治疗组为91.18%,对照组为67.65%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组妊娠结局比较

组别	例数	早产	胎儿窘迫	正常妊娠
对照组	34	6(17.65)	5(14.71)	23(67.65)
治疗组	34	2(5.88)	1(2.94)	31(91.18)
χ^2 值				4.407
P 值				0.036

4.4 2组止血、腰酸、腹痛缓解时间比较 见表3。治疗后,治疗组患者止血和腰酸、腹痛缓解时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组止血、腰酸、腹痛缓解时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	止血	腰酸缓解	腹痛缓解
对照组	34	4.01±0.42	4.30±0.48	4.35±0.46
治疗组	34	3.49±0.38 ^①	3.58±0.40 ^①	3.61±0.43 ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清TNF- α 、PIBF水平比较 见表4。治疗后,2组血清TNF- α 水平较治疗前降低($P<0.05$),PIBF水平明较治疗前升高($P<0.05$);且治疗组上述两项指标改善较对照组更显著($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后血清TNF- α 、PIBF水平比较

组别	例数	时间	TNF- α (pg/mL)	PIBF(nmol/L)
对照组	34	治疗前	59.05±6.33	0.33±0.04
		治疗后	44.52±4.90 ^①	0.43±0.06 ^①
治疗组	34	治疗前	59.12±6.49	0.34±0.04
		治疗后	25.41±2.93 ^{①②}	0.51±0.06 ^{①②}

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

5 讨论

先兆性流产属中医学“胎漏”“胎动不安”等病范畴。肾藏精、主生殖，为冲任之本，胎元赖于肾精气充养，肾虚则冲任不固、胎失所系，因此肾虚是先兆流产的根本病因^[6]。患者先天禀赋不足，或房事不节，或久病伤肾等可引起肾精不足，冲任虚损，不能固护胎元，引起胎动不安。故临床治疗先兆流产当以补肾为主。保胎灵方中续断、枸杞子、杜仲、巴戟天、山药、槲寄生、菟丝子可补肝肾、固冲任而固胎；龙骨收敛止血安胎；阿胶、熟地黄、白芍补血以养胎；白术可健脾益气，以后天补先天之不足。全方合用，共奏健脾补肾、固冲安胎之效。

本研究结果显示：治疗组患者血止和腰酸、腹痛缓解时间明显短于对照组，提示加用保胎灵辅助治疗可加速先兆流产症状改善；治疗组总有效率显著高于对照组，正常妊娠率显著高于对照组，提示加用保胎灵治疗先兆流产可明显提高疗效，改善妊娠预后。

TNF- α 主要由单核细胞和巨噬细胞产生的多生物活性因子，妊娠期间孕妇体内 TNF- α 适当分泌可促进胚胎发育、激素合成及孕妇能量代谢，利于胎盘植入等，但 TNF- α 过量分泌可能损害胎儿生长，引起流产或早产^[7]。有文献报道自然流产者血中 TNF- α 水平明显升高，且不全流产者体内 TNF- α 含量进一步升高^[8]。PIBF 是妊娠早期的免疫调节因子，通过调节 Th1/Th2 平衡介导孕妇机体的免疫功能，发挥抗流产的效应^[9]。杨小芳等^[10]研究证实，先兆流产孕妇较正常孕妇血中 PIBF 水平显著降低，采取孕激素治疗可明显增加孕妇血中 PIBF 含量，达到正常孕妇水平。本组观察结果显示：治疗后，治疗组血清 TNF- α 水平显著低于对照组，PIBF 明显高于对照组，提示了保胎灵辅助治疗先兆流产可能通过调节患者体内 TNF- α 、PIBF 水平，发挥保胎效果。

综上所述，在常规治疗基础上，保胎灵辅助治疗先兆流产肾虚证可促进症状改善，提高正常妊娠率和临床疗效，调节患者体内 TNF- α 和 PIBF 水平可能与其疗效有关。

[参考文献]

- [1] 蔡志善, 黄河. 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[J]. 中国药房, 2017, 28(6): 759-761.
- [2] 徐淑敏, 刘宏奇. 刘宏奇教授治疗先兆流产的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(12): 939-941.
- [3] 萧梓楷, 易佰蓉, 罗梦妮. 保胎灵胶囊治疗先兆流产的临床疗效与安全性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(4): 612-614.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 83.
- [5] 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: 253-258.
- [6] 毛燕舞, 徐素君, 徐晓敏, 等. 中药内服外敷对肾虚型早期先兆流产患者性激素水平及短期妊娠预后的影响[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(3): 58-61.
- [7] 邓玉娥, 杜小利. 圣世散对先兆流产模型小鼠血清 TNF- α 及 IL-10 的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(22): 3410-3412.
- [8] 朱静, 张芸, 李小燕, 等. 寿胎丸加味联合黄体酮对早期先兆流产患者血清 TNF- α 与 IL-10 的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(11): 46-47.
- [9] 吴昕, 李艳青, 胡俊攀. 孕宝煎剂对先兆流产患者孕激素诱导阻滞因子及内分泌因子影响的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5678-5681.
- [10] 杨小芳, 彭君醒, 叶国娟. 孕激素对先兆流产患者血清 PIBF 水平变化及妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(9): 1920-1922.

(责任编辑: 冯天保)