

安胎汤联合西药治疗早期先兆流产临床研究

林秀伟¹, 周荣², 颜晓钊³, 王小洁⁴

1. 温州市中医院治未病科, 浙江 温州 325000
2. 温州市中医院神经内科, 浙江 温州 325000
3. 温州市中医院中医妇科, 浙江 温州 325000
4. 温州市中医院彩超室, 浙江 温州 325000

【摘要】目的: 观察安胎汤联合西药治疗早期先兆流产的临床疗效。**方法:** 采用随机数字表法将 164 例早期先兆流产患者分为对照组、试验组各 82 例。对照组予以黄体酮注射液、地屈孕酮治疗, 试验组在对照组基础上加用安胎汤治疗, 2 组均治疗 2 周。比较 2 组治疗前后基础体温、激素水平、中医证候积分, 评估 2 组临床疗效及妊娠结局。**结果:** 治疗后, 试验组总有效率 84.15%, 高于对照组 70.73% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清孕酮(P)、雌二醇(E_2)、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG) 及基础体温水平较治疗前升高 ($P < 0.05$), 中医证候积分降低 ($P < 0.05$); 试验组治疗后 P、 E_2 、 β -HCG 及基础体温水平高于对照组 ($P < 0.05$), 中医证候积分低于对照组 ($P < 0.05$)。试验组流产率低于对照组 ($P < 0.05$), 足月产率高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组早产率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 安胎汤联合西药治疗早期先兆流产疗效确切, 能够调节患者激素水平, 改善妊娠结局, 提高保胎效果。

【关键词】 早期先兆流产; 安胎汤; 基础体温; 激素; 妊娠结局

【中图分类号】 R714.21 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2024) 07-0066-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.07.013

Clinical Study on Antai Decoction Combined with Western Medicine for Early Threatened Abortion

LIN Xiuwei¹, ZHOU Rong², YAN Xiaochuan³, WANG Xiaojie⁴

1. Department of Preventive Medicine, Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Wenzhou Zhejiang 325000, China;
2. Department of Neurology, Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Wenzhou Zhejiang 325000, China;
3. Department of Traditional Chinese Medicine Gynecology, Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Wenzhou Zhejiang 325000, China;
4. Department of Color Ultrasound Room, Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Antai Decoction combined with western medicine on early threatened abortion. **Methods:** A total of 164 patients with early threatened abortion were divided into the control group and the trial group by random number table method, with 82 patients in each group. The control group was treated with Progesterone Injection and Dydrogesterone, and the trial group was treated with Antai Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The basal body temperature, hormone levels and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores in the two groups were compared before and after treatment, and the clinical effects and pregnancy outcome were evaluated in the two groups. **Results:** After treatment, the

【收稿日期】 2023-11-02

【修回日期】 2024-01-24

【作者简介】 林秀伟(1982-), 女, 主治医师, E-mail: li1980202305@163.com。

【通信作者】 颜晓钊(1985-), 女, 副主任中医师, E-mail: 175618829@qq.com。

total effective rate was 84.15% in the trial group, higher than that of 70.73% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum progesterone (P), estradiol (E_2), β -human chorionic gonadotropin (β -HCG) and basal body temperature in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the TCM syndrome scores were decreased ($P < 0.05$); after treatment, the levels of P, E_2 , β -HCG and basal body temperature in the trial group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the TCM syndrome scores were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The abortion rate in the trial group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the full-term birth rate was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the preterm birth rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Antai Decoction combined with western medicine has a significant therapeutic effect on early threatened abortion, which can regulate the hormone levels of patients, improve the pregnancy outcome and enhance the effect of fetal protection.

Keywords: Early threatened abortion; Antai Decoction; Basal body temperature; Hormone; Pregnancy outcome

先兆流产是受年龄、流产史、不良生活方式等因素影响,在妊娠 28 周前出现少量阴道流血,继而出现阵发性下腹痛或腰痛等临床表现的妇科疾病,若症状加重可能发展为难免流产,严重危害患者身心健康^[1]。临床上常通过补充孕激素进行保胎干预,其中以黄体酮、地屈孕酮为代表药物,但这些药物长期治疗可能引起恶心、呕吐、乳房肿胀、内分泌失调等不良反应^[2-3]。中医药治疗先兆流产具有一定优势,能够缩短治疗时间,提高综合疗效^[4-5]。中医认为早期先兆流产与母体先天禀赋不足、肾精亏虚,或母体后天失养,脾胃化源不足,导致冲任空虚,损及胎元有关,治疗以补肾安胎为主,兼顾健脾益气。安胎汤是在张锡纯《医学衷中参西录》寿胎丸基础上结合临床经验化裁而来,具有补肾固冲、安胎之功。本研究采用安胎汤联合西药治疗早期先兆流产,观察其临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《妇产科学》^[6]拟定。妊娠 28 周前出现阴道少量流血,暗红色或血性白带,无妊娠物排出,伴有阵发性下腹痛或腰背痛;妇科检查宫颈口未开,胎膜未破;子宫大小与停经周数符合,早期先兆流产孕周 < 12 周。

1.2 辨证标准 参照《中医妇科学》^[7]中肾虚证辨证标准拟定。妊娠期间,阴道少量流血,色暗淡,腰酸腹痛,胎动下坠,头晕耳鸣,双膝酸软,小便频

数,舌淡苔白,脉沉细而滑。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准;年龄 20 ~ 40 岁,已婚;单胎妊娠,孕周 < 12 周;具备随访条件;患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 有肝、心、肾等脏器功能不全或有精神、智力、视听障碍;伴有其他妊娠期并发症或生殖器畸形、子宫肌瘤等其他疾病;过敏体质或有习惯性流产史;伴有传染性疾病、皮肤疾病或夫妻染色体异常;由甲状腺功能异常、免疫因素等引起的流产;存在过量吸烟、酗酒、过量饮用咖啡等不良生活习惯。

1.5 一般资料 选取 2021 年 2 月—2022 年 2 月温州市中医院收治的早期先兆流产患者 164 例,通过随机数字表法将患者分为对照组、试验组各 82 例。对照组年龄 23 ~ 40 岁,平均 (27.59 ± 4.83) 岁;初产妇 53 例,经产妇 29 例;自然流产史 3 例,药物或手术流产史 5 例;孕周 4 ~ 9 周,平均 (6.53 ± 1.52) 周;阴道出血时间 1 ~ 5 d,平均 (3.05 ± 1.03) d。试验组年龄 20 ~ 39 岁,平均 (26.97 ± 4.65) 岁;初产妇 50 例,经产妇 32 例;自然流产史 4 例,药物或手术流产史 4 例;孕周 4 ~ 10 周,平均 (6.63 ± 1.90) 周;阴道出血时间 1 ~ 4 d,平均 (2.87 ± 1.10) d。2 组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经温州市中医院医学伦理委员会审核通过(WZY2022-KT-062-01)。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以黄体酮注射液(浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字 H33020828)肌肉注射, 每天1次, 每次20 mg; 地屈孕酮片(Abbott Biologicals B.V., 国药准字 HJ20170221)口服, 首次剂量40 mg, 首次给药8 h后, 剂量改为每次10 mg, 每天2次。

2.2 试验组 在对照组基础上加用安胎汤治疗, 处方: 阿胶、党参、炙甘草各15 g, 白术、熟地黄、女贞子、续断、黄芪、山药、党参、菟丝子、桑寄生、陈皮、升麻各10 g。每天1剂, 常规水煎煮, 取药汁200 mL, 早晚各温服1次。

2组连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①激素水平。采集患者空腹外周静脉血4 mL, 离心处理(离心半径10 cm, 离心速率2 500 r/min, 离心时间12 min), 分离出血清, 采用Cobas E411型电化学发光分析仪(瑞士Roche公司)测定2组治疗前后孕酮(P)、雌二醇(E₂)、β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平。②中医证候积分。采用中医证候积分量表评估2组治疗前后阴道流血量、阴道流血色、腰酸腹痛、两膝酸软、头晕耳鸣、夜尿频数等6项症状, 采用4级评分法, 按照症状的无、轻度、中度、重度程度计0、1、2、3分, 分值越高表示症状越严重^[8]。③妊娠结局。2组均随访至妊娠结束, 记录其流产、早产、足月产情况。④基础体温。比较2组治疗前后基础体温变化, 使用水银体温计测量患者腋下体温, 测3次, 取平均值。⑤临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS24.0统计学软件对研究数据进行分析。计数资料用百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[8]拟定。治愈: 治疗1周内阴道出血停止, 小腹疼痛及腰酸胀痛等症状消失, B超显示子宫大小、胚胎发育与孕周相符, 基础体温保持黄体期水平, 中医证候积分减少 $\geq 95\%$, 随访至妊娠结束, 胎儿发育正常; 显效: 治疗2周内阴道出血停止, 小腹疼痛及腰酸胀痛等症状明显减轻,

B超显示子宫大小、胚胎发育与孕周基本一致, 基础体温保持黄体期水平, $70\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 95\%$, 随访至妊娠结束, 胎儿发育正常; 有效: 治疗2周内阴道出血停止, 小腹疼痛及腰酸胀痛等症状减轻, B超显示子宫大小、胚胎发育与孕周基本一致, 基础体温保持黄体期水平或有波动, $30\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 70\%$; 无效: 未达到上述标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。试验组治疗总有效率84.15%, 高于对照组70.73%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	82	17(20.73)	30(36.59)	22(26.83)	13(15.85)	69(84.15) ^①
对照组	82	13(15.85)	26(31.71)	19(23.17)	24(29.27)	58(70.73)

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后血清激素水平比较 见表2。治疗前, 2组血清P、E₂、β-HCG水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组血清P、E₂、β-HCG水平高于治疗前($P < 0.05$), 且试验组P、E₂、β-HCG水平高于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血清激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	P(ng/mL)	E ₂ (pg/mL)	β-HCG(mIU/mL)
试验组	治疗前	82	21.67 ± 4.92	781.65 ± 47.12	21.86 ± 4.27
	治疗后	82	71.86 ± 7.23 ^{①②}	1 165.82 ± 71.45 ^{①②}	62.73 ± 2.48 ^{①②}
对照组	治疗前	82	22.39 ± 5.04	785.29 ± 46.81	21.45 ± 4.39
	治疗后	82	66.95 ± 6.79 ^①	913.47 ± 65.31 ^①	47.24 ± 3.53 ^①

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

4.4 2组治疗前后中医证候积分、基础体温比较 见表3。治疗前, 2组中医证候积分、基础体温比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$), 基础体温升高($P < 0.05$); 且试验组中医证候积分低于对照组($P < 0.05$), 基础体温高于对照组($P < 0.05$)。

4.5 2组妊娠结局比较 见表4。试验组流产率18.29%, 低于对照组32.93%($P < 0.05$); 试验组足月产率65.85%, 高于对照组47.56%($P < 0.05$)。试验组、对照组早产率分别为15.85%、19.51%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 2组治疗前后中医证候积分、基础体温比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分(分)	基础体温(°C)
试验组	治疗前	82	14.19 ± 3.35	36.56 ± 0.15
	治疗后	82	4.59 ± 1.37 ^{①②}	37.14 ± 0.37 ^{①②}
对照组	治疗前	82	13.95 ± 3.41	36.48 ± 0.17
	治疗后	82	6.62 ± 2.28 ^①	36.82 ± 0.35 ^①

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

表4 2组妊娠结局比较

组别	例数	流产	早产	足月产
试验组	82	15(18.29) ^①	13(15.85)	54(65.85) ^①
对照组	82	27(32.93)	16(19.51)	39(47.56)

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$

5 讨论

早期先兆流产主要表现为阴道出血、阵发性腹痛等, 若未得到及时干预, 可能发展为难免流产。该病病因较为复杂, 遗传基因缺陷、免疫功能失调、内分泌异常、黄体功能障碍、生殖系统感染等因素均可引起先兆流产^[9]。中医将早期先兆流产归属于胎动不安、胎漏等范畴, 病位在胞宫, 涉及冲任、脾、肾等。母体先天禀赋不足或后天失养, 耗伤脾肾之气, 使冲任空虚, 损及下元, 胎失所养而呈欲堕之势; 同时, 脾虚化源不足, 亦可导致胎元失养, 故中医认为本病的治疗当以补肾安胎为主, 兼顾健脾益气。安胎汤由经典名方寿胎丸结合临床经验化裁而来, 方中菟丝子补肾益精, 桑寄生养血、强筋骨, 联用补肾益精, 使肾气旺盛, 胎气自固, 共为君药。续断补肝肾、固冲任, 阿胶滋阴养血, 熟地黄补血填精、益精生髓, 女贞子滋补肝肾, 共为臣药; 白术甘温健脾, 陈皮调理气机, 升麻、黄芪补气升阳, 党参健脾益气、养血生津, 山药益气养阴、补益脾肾, 共为佐药; 炙甘草调和诸药, 为使药。全方合用, 以补先天为主, 以固胎元, 兼顾健脾益气, 使气血生化有源, 肾精得以滋养, 同时补气升阳, 使胎固而不堕。本研究结果显示, 试验组总有效率高于对照组, 中医证候积分低于对照组, 表明安胎汤联合西药治疗能够提高早期先兆流产患者的临床疗效, 缓解中医症状, 提高保胎效果。

研究发现黄体功能不全是导致先兆流产较为常见的因素, 存在先兆流产风险的孕妇P、 β -HCG、 E_2 等雌孕激素水平明显偏低^[10-12]。P可反映黄体功能及

胎儿发育情况, 并能对母儿免疫应答及子宫收缩有一定抑制作用, 有利于胎儿在子宫内的生长发育^[13]; β -HCG是由胎盘滋养层细胞分泌的糖蛋白, 其能维持妊娠黄体, 增强甲状腺活性, 促进甾体激素分泌和胎儿发育, 减少母体细胞对胎儿的攻击^[14]。 E_2 是妊娠过程中不可或缺的雌激素, 由黄体与卵泡分泌, 能促进子宫内膜生长, 调节子宫-胎盘血流, 为胎儿生长提供良好环境^[15]。本研究结果显示, 试验组血清P、 E_2 、 β -HCG水平高于对照组, 表明安胎汤辅助治疗能够调节患者激素水平。研究发现续断所含的挥发油、总生物碱等成分对子宫平滑肌收缩有一定抑制作用, 其中皂苷成分可促进孕激素受体表达, 起到安胎作用^[16]; 菟丝子有效成分具有雌激素样活性, 可改善生殖功能^[17]。怀孕后受雌孕激素水平影响, 新陈代谢加快, 基础体温会较平时提高0.3~0.5°C, 同时基础体温的变化也能够反映激素水平。本研究结果显示, 试验组治疗后基础体温高于对照组, 表明在调节基础体温方面, 加用安胎汤效果更明显。本研究随访结果显示, 试验组流产率较对照组降低, 足月产率升高, 表明安胎汤在改善早期先兆流产患者妊娠结局方面有确切作用, 远期疗效稳定。网络药理研究发现寿胎丸的有效成分可以通过调节磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)、缺氧诱导因子-1(HIF-1)、雌激素受体等多条信号通路来发挥治疗先兆流产的作用^[18]。党参中含有多糖、氨基酸及多种维生素, 可对机体免疫功能产生调节作用, 其挥发油可抑制子宫平滑肌收缩^[19]; 白术醇提取物可抑制子宫平滑肌收缩, 挥发油及多糖成分能调节机体免疫功能^[20]。

综上所述, 安胎汤联合西药治疗早期先兆流产疗效确切, 能调节患者激素水平, 改善妊娠结局, 提高保胎效果。

[参考文献]

- [1] 刘婉婷, 唐晓旭. 213例早期先兆流产孕妇的流行病学特点及危险因素[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(7): 22-23.
- [2] 陈灵林, 林嬉, 王珍. 孕早期性激素异常变化对先兆流产发生的影响及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(18): 3389-3393.
- [3] 姜丹妮, 聂小鑫. 孕激素治疗先兆流产的临床研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2021, 43(3): 269-272.
- [4] 郑冬英. 中医综合干预对早期先兆流产患者妊娠结局的影响[J].

- 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(17): 112-114.
- [5] 边宇轩, 王宇. 中西医结合治疗先兆流产的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2021, 19(23): 22-24.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 48.
- [7] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 219.
- [8] 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: 254-255.
- [9] 路银利. 早期先兆流产的发病相关因素及中医证候、体质类型的临床调研[D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- [10] KU C W, ALLEN J C J R, LEK S M, et al. Serum progesterone distribution in normal pregnancies compared to pregnancies complicated by threatened miscarriage from 5 to 13 weeks gestation: A prospective cohort study[J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2018, 18(1): 360.
- [11] 陈灵林, 林嬉, 王珍. 孕早期性激素异常变化对先兆流产发生的影响及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(18): 3389-3393.
- [12] 俞奇, 林霞, 孙广范, 等. 妊娠早期妇女的性激素水平与先兆流产的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(3): 531-533.
- [13] 王雪梅. 复发性流产者孕早期监测雌激素、孕酮、 β -人绒毛膜促性腺激素预测流产再发生的临床价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(6): 1318-1322.
- [14] 涂小玲. 动态联合监测血中的总 β -HCG、孕酮值在早期先兆流产的临床应用[J]. 检验检疫学刊, 2022, 32(2): 97-99.
- [15] 孙欣卉, 刘静君. 血清雌二醇水平与早期先兆流产的相关性研究进展[J]. 中医临床研究, 2022, 14(7): 141-144.
- [16] 刘二伟, 吴帅, 樊官伟. 川续断化学成分及药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(7): 1421-1423.
- [17] 王琦, 宋芳, 应康, 等. 菟丝子对雌性生殖系统保护作用的研究进展[J]. 包头医学院学报, 2021, 37(9): 117-119.
- [18] 杨柳青, 陈赞, 缪晨韵, 等. 基于网络药理学探究寿胎丸治疗先兆流产作用机制[J]. 中成药, 2021, 43(3): 809-815.
- [19] 谢琦, 程雪梅, 胡芳弟, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.
- [20] 左军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 6-9.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)