

寿胎丸联合地屈孕酮治疗黄体功能不全致复发性流产临床观察

刘碧娟

厦门市第一医院思明分院妇产科, 福建 厦门 361001

关键词: 复发性流产; 寿胎丸; 地屈孕酮; 黄体功能不全; 中西医结合疗法

DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2012.11.028

中图分类号: R271.942.112 文献标识码: A 文章编号: 1005-5304(2012)11-0068-02

复发性流产是指自然流产连续发生2次或2次以上者。复发性流产病因复杂,除遗传因素及环境、有害物质、病毒感染、滥用药物等因素外,内分泌疾病致黄体功能不全也是造成复发性早期流产的重要原因之一^[1],目前已成为生殖医学领域亟待解决的问题。近3年来,笔者采用寿胎丸联合地屈孕酮对复发性早期流产进行了临床观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2009年1月—2011年12月本院妇产科门诊有复发性流产史而再次妊娠者108例,停经时间为33~42 d。按就诊顺序随机分为3组:中西药组36例,23~40岁,平均年龄28.2岁,自然流产次数2~5次;地屈孕酮组36例,21~38岁,平均年龄26.9岁,自然流产次数2~4次;黄体酮组36例,22~40岁,平均年龄27.5岁,自然流产次数2~6次。经统计学处理,3组患者年龄、停经时间、流产次数等基本情况差异无统

计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

①符合复发性流产诊断标准^[1];②停经33~42 d;③查血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)证实为妊娠;④有或无先兆流产征象,妊娠后有或未出现阴道出血,或(和)腰酸、腹痛等症状和体征,检查子宫口未开,子宫增大与停经月份相符,彩超提示宫内早孕可能或见心管搏动;⑤黄体功能不全^[2];⑥患者知情同意。

1.3 排除标准

①遗传、血型不合、染色体及免疫性因素、解剖因素、感染因素、全身性疾病所致患者;②月经周期不正常、B超及妇科检查发现子宫发育不良和子宫颈功能异常;③B超提示异位妊娠可能性;④丈夫生殖器官发育不良、精液异常的患者。

1.4 治疗方法

1.4.1 中西药组 予寿胎丸联合地屈孕酮治疗。寿胎丸药物组

虚邪深入筋骨,寒凝于里,筋脉受阻,造成气血凝滞,营卫不通,股骨头失去正常气血温煦和濡养所致,其关键病机是血瘀和肝肾亏虚。

腧穴热敏化疗法是通过艾条悬灸腧穴热敏化时产生的透热、扩热、传热等经络感传活动,而达到气至病所的临床效应^[5]。笔者认为,通过热敏灸疗髋部周围的特定穴位治疗早期股骨头缺血性坏死的作用机制可能与热敏灸疗能使髋部周围毛细血管扩张,血流加快,促进组织新陈代谢,从而加速组织再生并增强组织细胞活力,加速炎症产物及代谢产物的吸收有关;此外,特定穴位的热敏灸疗可能还有降低神经末梢的兴奋性以松弛髋部周围肌肉,缓解髋部肌肉痉挛和血管痉挛的作用,从而达到治疗早期股骨头缺血性坏死的目的。其确切的作用机制有待进一步研究。

内服中药主要采用活血化瘀、补益肝肾之剂。方中桃仁、当归、川芎、丹参、鸡血藤具有活血化瘀的作用;生地黄、补骨脂、骨碎补、杜仲、淫羊藿具有补益肝肾之功效。现代药理研究表明,活血化瘀药物能调节血液流变特性,改善微循环,还能降低血脂,减轻组织缺血再灌注损伤^[6];温阳益肾药物能调节机体内分泌,提高性激素水平,从而抑制骨吸收、增加骨形成,进一步预防及治疗股骨头坏死^[7]。

本观察结果表明,热敏灸配合桃红四物汤加减方内服治疗早期股骨头缺血性坏死不仅具有较好的近期疗效,还可获得较好的远期疗效,且操作简便、无不良反应。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 193.
- [2] ARCO (Association Research Circulation Osseous). Committee on terminology and classification[J]. ARCO News, 1992, 4: 41-46.
- [3] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty, an end result study using a new method of result evaluation[J]. J Bone Joint Surg (Am), 1969, 51: 737-755.
- [4] 尹良军, 王爱民, 蒋祖言, 等. 股骨头缺血性坏死的血液流变学临床研究[J]. 骨与关节损伤杂志, 2003, 18(5): 309.
- [5] 陈日新, 康明非. 腧穴热敏化(艾灸新疗法)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 3.
- [6] 李仪奎, 姜名英. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 129.
- [7] 赵万军, 肖鲁伟, 童培建, 等. 右归饮、鹿马片对激素诱导的兔股骨头坏死血浆雌二醇、睾酮的影响及疗效观察[J]. 中医正骨, 2000, 12(1): 3-5.

(收稿日期: 2012-06-19, 编辑: 蔡德英)

成:菟丝子 12 g,桑寄生 12 g,续断 10 g,阿胶(烊化)10 g,黄芪 15 g,党参 15 g。阴虚血热合女贞子 12 g、墨旱莲 15 g、白芍 10 g;实热加黄芩 9 g、芦根 12 g;气虚加山药 12 g、白术 10 g、升麻 10 g 等。水煎服,每日 1 剂,连续服用至超过以往流产时间半个月后停药。同时服用地屈孕酮片 10 mg,1 次/12 h。有流产征象者地屈孕酮片单次加量至 40 mg,随后 10 mg,1 次/8 h;症状缓解后 10 mg,1 次/12 h 至孕 14 周。

1.4.2 地屈孕酮组 口服地屈孕酮片 10 mg,1 次/12 h。如有明显先兆流产征象单次加量至 40 mg,随后 10~20 mg,1 次/8 h;症状缓解后再维持 10 mg,1 次/12 h 至孕 14 周。

1.4.3 黄体酮组 每日肌肉注射黄体酮 20 mg,出现先兆流产征象加量至 60 mg,每日 1 次;症状缓解后再每周减量 20 mg 至每日 20 mg 维持至孕 14 周。

观察期间嘱患者卧床休息,禁性生活,并给予心理疏导治疗。

1.5 观察指标

治疗前及治疗期间于停经 6、8、10 周取血查血清 HCG、孕酮(P);孕 8 周彩超查胚芽、心管搏动情况,孕 14 周再次彩超胎儿发育情况。

1.6 疗效标准

依据《中医病证诊断疗效标准》^[3]拟定。治愈:阴道流血停止,临床症状消失,孕 8 周复查彩超复查胚胎存活,发育与月

表 2 3 组复发性流产患者治疗前后血清 HCG、P 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前		孕 6 周		孕 8 周		孕 10 周	
		P (ng/mL)	HCG (mIU/L)	P (ng/mL)	HCG (mIU/L)	P (ng/mL)	HCG (mIU/L)	P (ng/mL)	HCG (mIU/L)
中西药组	36	18.7±4.2	756±37	24.3±8.2	2 756±637	30.3±7.7	77 645±9 526	35.3±6.9	167 831±6 321
地屈孕酮组	36	17.8±5.6	692±45	20.1±6.7	2 989±542	26.5±5.3	69 674±8 271	30.5±8.7	159 272±5 366
黄体酮组	36	18.5±4.8	718±56	26.5±5.9	2 421±613	27.5±8.7	43 014±8 149	26.7±10.8	110 321±8 364

3 讨论

对于黄体功能不全造成的复发性流产,现代医学治疗主要采用黄体酮制剂,有口服、注射、阴道给药等剂型,最常用的是黄体酮注射液。用黄体酮肌肉注射或 HCG 辅以黄体酮肌肉注射保胎,成功率较低^[4],且黄体酮肌肉注射易出现皮疹、红肿、硬结等使患者难以接受。

地屈孕酮是一种口服孕激素,是一种“逆转”孕酮,结构最接近天然孕酮,在拥有良好疗效的同时最大限度减少不良反应,口服后生物利用度高,通过改善子宫容受性抑制子宫收缩和维持宫颈机能,利于维持妊娠^[5]。地屈孕酮可纠正黄体功能不足,降低妊娠头 3 个月流产的发病率,近年来的研究显示,地屈孕酮刺激孕酮介导的封闭因子形成,通过调节母体的免疫反应来增强其拮抗妊娠期流产的效应,增强妊娠的免疫保护作用,临床检查发现保胎成功者孕早期 HCG、P 水平随孕期增加呈上升趋势,而保胎失败者 HCG、P 水平随孕期增加无明显变化或下降^[6]。

复发性流产属中医学“滑胎”范畴。中医学认为,肾主生殖,胞络者系于肾,冲任之本在肾。滑胎多因肾虚、气血虚弱、血瘀致冲任受损,胎元不固而发。其中尤以肾虚为本,故治疗应以补肾为主,应用寿胎丸加党参、黄芪为主方随症加减。其中菟丝子为君,其味辛、甘,性平,可平补肾中阴阳,补而不燥,滋而不腻,为安胎首选药物^[7];党参补脾养胃、健脾益气,益后天

份相符,孕 14 周后继续妊娠;无效:治疗后阴道流血增多,伴下腹疼痛,宫口渐开,或孕 8 周复查彩超提示无胎心搏动胚胎死亡、停止发育。

1.7 统计学方法

采用 SPSS11.0 统计软件进行统计,各组治疗前后比较用配对样本 t 检验,组间两两比较用独立样本 t 检验,率的比较用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

中西药组患者中有 2 例孕 8 周前自然流产,其余均治愈;地屈孕酮组 7 例在孕 8 周前流产;黄体酮组有 7 例在孕 8 周前流产,6 例在孕 8~12 周时胚胎停育。中西药组与黄体酮组比较,差异有统计学意义($P<0.01$);中西药组与地屈孕酮组、地屈孕酮组与黄体酮组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),结果见表 1。治疗前 3 组血清 HCG、P 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 3 组两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),结果见表 2。

表 1 3 组复发性流产患者治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	治愈	无效
中西药组	36	34(94.4)	2(5.6)
地屈孕酮组	36	29(80.6)	7(19.4)
黄体酮组	36	23(63.9)	13(36.1)

之本以养胎;桑寄生、续断、阿胶补肾养血安胎;白术健脾和中,乃安胎圣药。现代药理研究表明,补肾健脾益气类中药具有兴奋增强下丘脑-垂体促黄体功能,促使妊娠黄体、胎盘绒毛发育,分泌足够妊娠激素以维持妊娠^[6]。

本观察结果显示,以寿胎丸为主方随症加减联合地屈孕酮口服治疗复发性流产,可以协同提高患者机体免疫力,增强黄体功能,使治疗效果累加,显著提高疗效。

参考文献:

- [1] 乐杰.妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:69.
- [2] 曹泽毅.中华妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2004:355-357.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:45-46.
- [4] 王玉双,刘艳君.HCG 联合地屈孕酮治疗复发性流产的临床观察[J].中国妇产科临床杂志,2010,11(1):57-58.
- [5] 应建波,吴国华.地屈孕酮与黄体酮联合治疗先兆流产的疗效比较[J].中国药业,2011,20(15):74.
- [6] 李晓琴.中西医结合治疗 46 例反复自然流产[J].中国临床医学,2005,12(6):1033.
- [7] 罗颂平,张玉珍.罗元恺妇科经验集[M].上海:上海科学技术出版社,2005:92.

(收稿日期:2012-06-13,编辑:蔡德英)