

滋肾育胎丸治疗中孕早期先兆流产合并绒毛膜下出血的临床研究

刘芳 范媛媛 江丽萍 王俊玲

【摘要】 观察滋肾育胎丸治疗中孕早期先兆流产合并绒毛膜下出血的临床疗效。方法 将 60 例孕 13 ~ 15 周确诊为先兆流产合并绒毛膜下出血、中医辨证为脾肾亏虚的患者 随机分为 2 组,其中 30 例为治疗组,运用滋肾育胎丸治疗 2 周;30 例作为对照组,运用地屈孕酮片治疗 2 周。观察两组的疗效,比较其阴道出血停止时间、腹痛缓解时间以及宫腔积液消失的情况。结果 治疗组总有效率为 93.33%,显著高于对照组 76.67% ($P < 0.05$);阴道出血、腹痛症状的改善率和宫腔积液减少率均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 滋肾育胎丸能有效治疗中医辨证为脾肾亏虚证的中孕早期先兆流产合并绒毛膜下出血患者。

【关键词】 滋肾育胎丸;中孕;先兆流产;绒毛膜下出血;临床疗效

【中图分类号】 R285.6; R714.21 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6613(2013)10-1028-03

Clinical Research of ZishenYutai Pill in the Treatment of Threatened Abortion in the Early Stage of Pregnancy and Subchorionic Bleeding

LIU Fang, FAN Yuan-yuan, JIANG Li-ping, WANG Jun-ling

(Shenzhen Maternal and Child Care Center Affiliated to Southern Medical University, Shenzhen 518028)

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of ZishenYubao Pill on threatened abortion in the early stage of pregnancy and subchorionic bleeding. **Methods** Sixty cases of pregnancy in 13 ~ 15 weeks were randomized into two groups, diagnosed as threatened abortion and subchorionic bleeding, differentiated as spleen and kidney deficiency in traditional Chinese medicine. In a treatment group (30 cases), ZishenYubao Pills were taken for 2 weeks. In a control group (30 cases), Dydrogesterone Tablets were taken for 2 weeks. The efficacy was observed in the two groups. The terminating time of vaginal bleeding, releasing time of abdominal pain and disappearance of uterine hemorrhage were compared in the two groups. **Results** The total effective rate was 93.33% in the treatment group, which was higher significantly than 76.67% in the control group ($P < 0.05$). The improvement rate of vaginal bleeding and abdominal pain, as well as the reducing rate of uterine hemorrhage in the treatment group were superior to the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** ZishenYutai Pills treats effectively threatened abortion in the early stage of pregnancy and subchorionic bleeding differentiated as spleen and kidney deficiency in traditional Chinese medicine.

【Key words】 ZishenYutai Pills; Pregnancy; Threatened Abortion; Subchorionic Bleeding; Clinical Efficacy

自然流产是妇产科常见病,多发病,约占全部妊娠的 15% ~ 20%。在先兆流产患者中,有一部分患者超声检查会发现宫腔内孕囊周围有液性暗区即绒毛膜下出血,其致病机理尚不明确,有报道早孕期的发生率为 18%^[1]。笔者发现中期妊娠也有一部分这样的病例,特别在 13 ~ 20 周,如果液性暗区不能及早吸收将表现出长时间的阴道出血、胚胎生长发育迟缓,甚至液性暗区扩大导致突然间腹痛、阴道大出血,从而难免流产。目前此类病例临

床上无明确有效的治疗方法,笔者把这一类病例从中医角度进行辨证,对辨证为脾肾亏虚的患者,运用中医安胎经典药物滋肾育胎丸进行治疗,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

1. 一般资料:2010 年 1 月 ~ 2013 年 2 月在本院中医科和产科门诊就诊患者,年龄 20 ~ 37 岁,孕周为 13 ~ 15 周,诊断为中孕先兆流产合并绒毛膜下出血,中医辨证为脾肾亏虚,共 60 例,随机分为两组。治疗组 30 例,年龄 (29.8 ± 5.6) 岁,治疗前孕

作者单位:南方医科大学附属深圳市妇幼保健院,广东 深圳 518028
通讯作者:王俊玲,Email: tulip78119@sohu.com

(13.91 ± 0.62) 周。对照组 30 例, 年龄(28.7 ± 6.4) 岁, 治疗前孕(14.02 ± 0.67) 周。两组治疗前年龄、孕龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 诊断标准: (1) 先兆流产的诊断标准: 参照《妇产科学》^[2]。(2) 中医证候诊断标准: 脾肾亏虚证辨证参照《中医妇科学》^[3]《中医虚证辨证参考标准》^[4]制定。

3. 纳入标准: (1) 年龄 20 ~ 37 岁; (2) 诊断为先兆流产, 有少量阴道出血, 小腹隐痛症状; (3) 孕周 13 ~ 15 周; (4) 超声检查发现胚胎绒毛膜下出血; (5) 中医辨证为脾肾亏虚证; (6) 本次怀孕前 2 月至本次治疗前无药物治疗史和内外科疾病等病史。

4. 排除标准: (1) 孕前 3 月内、孕后至本次治疗前接受其他药物、手术治疗者; (2) 初次就诊时阴道出血量多, 伴下腹剧痛, 或可疑阴道流液者; (3) 孕 12 ~ 14 周胎儿彩色多普勒检查提示胎儿发育异常者; (4) 孕妇和配偶有遗传性疾病者; (5) 依从性不好, 不能保证随访者。

二、方法

1. 治疗方法: (1) 对照组口服地屈孕酮片(荷兰苏威制药生产), 首剂每次 40 mg, 此后 10 mg, 每日 3 次, 连用 2 周。(2) 治疗组口服滋肾育胎丸(由菟丝子、砂仁、熟地黄、人参、桑寄生、阿胶、首乌、艾叶、巴戟天、白术、党参、鹿角霜、枸杞子、续断、杜仲等组成, 广州中药一厂生产)。每次 5 g, 每日 3 次, 淡盐水送服, 连用 2 周。

2. 观察指标: 两组病例的疗效和阴道出血、腹痛、宫腔积血面积的改善情况。

3. 疗效制定标准: 治愈: 阴道出血、腹痛症状消失, 复查超声波提示无宫腔积血, 胎儿发育正常; 有效: 阴道出血、腹痛症状减轻, 复查超声波提示宫腔积血面积减少 1/2 或以上, 胎儿发育正常; 无效: 阴道出血、腹痛症状无明显改善, 或(和)查超声波提示宫腔积血面积增多或减少少于 1/2, 或(和)胎停止发育。所有病例治疗前后均采用彩色多普勒超声仪(西门子 512 型)检查, 测量液性暗区最大切面面积。

三、统计学处理

应用 SPSS10.0 软件, 结果以率(%)表示, 率的比

较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组疗效比较: 结果见表 1。

表 1 两组疗效比较 [例(%)]

组 别	例数	治愈	有效	无效	总有效率(%)
对照组	30	4(13.33)	19(63.33)	7(23.33)	23(76.67)
治疗组	30	10(33.33) ^a	18(60.00)	2(6.66)	28(93.33) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

由表 1 可知, 治疗组和对照组比较, 治疗组治愈率、总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. 两组阴道出血症状、腹痛和宫腔积血改善情况比较: 治疗组阴道出血症状完全消失者 14 例, 无改善或增多者 2 例; 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组腹痛明显改善者 29 例, 完全消失者 16 例, 无改善或加重者 1 例, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组超声检测宫腔积液面积减少 100% 者 11 例, 减少小于 1/2 或不变、增多者 2 例, 与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

讨 论

临床观察发现在有阴道出血和腹痛的先兆流产妇女中, 超声检测会发现部分患者宫腔内、宫壁与胎膜(或妊娠囊)之间, 有一无回声区即绒毛膜下出血, 生理学上指绒毛膜板与底蜕膜分离出血, 使血液积聚在绒毛膜和底蜕膜之间。有资料显示^[5]有绒毛膜下出血的先兆流产患者出现自然流产的发生率大大提高。绒毛膜下出血的机制尚不清楚, 很多学者认为和免疫失衡有关。如林逸飞^[6]检测早孕先兆流产合并绒毛膜下出血者体内存在 Th1 型细胞因子 INF- γ 增多, 认为 Th1 细胞因子的优势控制是其发生的内在机制, 故提出调节免疫转向 Th2 型控制是预防和治疗的关键。临床上运用地屈孕酮治疗早孕期先兆流产合并绒毛膜下出血, 取得了一定的疗效, 探索机制认为与孕激素的免疫机制有关^[7-8]。但中期妊娠先兆流产合并绒毛膜下出血的内在机制鲜见报道, 临床治疗上在 20 周以内的病

表 2 两组阴道出血、腹痛、宫腔积血面积改善情况比较 [例(%)]

组 别	例数	阴道出血症状			腹痛症状			宫腔积血面积		
		消失	减少	无改善或增多	消失	减轻	无改善或加重	减少 100%	减少 $\geq 1/2$	减少 $< 1/2$ 或不变、增多
对照组	30	10(33.33)	14(46.67)	6(20.00)	8(26.67)	19(63.33)	3(10.00)	6(20.00)	17(56.67)	7(23.33)
治疗组	30	14(46.67) ^a	14(46.67)	2(6.67) ^a	16(53.33) ^a	13(43.33)	1(3.33) ^a	11(36.67) ^a	17(56.67)	2(6.67) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

例 部分学者也运用地屈孕酮进行治疗,疗效不甚满意,推测中孕的先兆流产合并绒毛膜下出血虽然和早孕期有相同的临床表现和超声特征,但存在不同的内在机制。

中医认为自然流产病因病机主要责之脾肾二脏。肾主先天,精藏于肾,而胞脉系于肾,胎元稳固于否责之肾精、肾气是否充实;胎孕已成后不仅需要先天生殖之精的滋养和肾气的巩固,还有赖后天水谷之精的充养,脾为后天之本,脾虚运化水谷精微不足,必致气血亏虚,胎失所养,导致胎元不固而陨堕。因而多数医家认为脾肾亏虚是导致流产发生的关键,安胎重在补肾健脾。有腹痛、阴道出血的先兆流产合并绒毛膜下出血,在中医属于“胎动不安”的范畴,宫腔积血在中医认为是离经之血即胞中瘀血。其证属脾肾亏虚者,冲任不固、脾失统血,导致血不循经、离经之血停于胞中,胞中气血失和,阻碍胎元生长,故出现阴道出血、腹痛及宫腔积血的超声表现,实为因虚致实、虚实夹杂、虚多实少。

滋肾育胎丸是根据广州中医药大学教授、全国著名中医妇科专家罗元恺教授的经验方剂,由广州中药一厂采用近代制剂工艺生产。主要由人参、菟丝子、熟地、枸杞、巴戟天、阿胶、艾叶等 15 味中药组成,经提炼浓缩制成水蜜丸,具有补肾健脾、益气培元、养血安胎之效。方中菟丝子、熟地、制首乌、枸杞滋补肝肾、固精安胎;桑寄生补血和血、安胎定痛;续断、杜仲、巴戟补肝肾、止血安胎;人参、党参、白术健脾益气安胎;佐以砂仁理气安胎,防止补肾药物滋腻不易吸收;同时方中加入了三种止血药物,阿胶养血止血、鹿角霜收敛止血又兼少许化瘀作用,艾叶温经止血散瘀,协同有促进体内离经之血消散,新血生成养胎之功效。全方以补脾肾为重

点,兼有少许散瘀治疗,寓攻于补中。在本研究中笔者运用滋肾育胎丸治疗孕 13 ~ 15 周的中孕早期有腹痛、阴道出血的先兆流产合并绒毛膜下出血的特殊病例,发现其有不错的疗效,总有效率 93.33%,治愈率 33.33%,均显著优于地屈孕酮治疗组。对于其重要的两个症状阴道出血和腹痛的改善情况进行观察分析发现,腹痛减轻、缓解和阴道出血减少、停止的病例总数也是显著多于对照组的;超声检测治疗前后宫腔积血的面积比较,滋肾育胎丸组也获得了更多的改善病例,比较均有统计学意义。以上的观察结果提示滋肾育胎丸对于中孕早期先兆流产合并绒毛膜下出血且中医辨证为脾肾亏虚型者在改善阴道出血、腹痛症状和促进宫腔积血吸收消散等三个方面均有很好的治疗效果,优于地屈孕酮,值得临床进一步探讨机制和推广应用。

参 考 文 献

[1] Dogra V, Paspulati RM, Bhatt S. First Trimester Bleeding Evaluation [J]. *Ultrasound Q* 2005, 21(2): 69 - 85.

[2] 丰有吉, 沈铿. 妇产科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 65.

[3] 罗元恺. 中医妇科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 102 - 105.

[4] 沈自尹, 王文健. 中医虚证辨证参考标准[J]. *中西医结合杂志*, 1986, 6(10): 598.

[5] Cashner KA, Christopher CR, Dysert GA. Spontaneous fetal loss demonstration of a live fetus in the first trimester [J]. *Obstet Gynecol*, 1997, 70(6): 827 - 830.

[6] 林逸飞. 早期妊娠先兆流产合并绒毛膜下出血的免疫-内分泌机制探讨[J]. *广东医学* 2010, 31(23): 3085 - 3086.

[7] Szkeres - Barho J, Wegmann TG. A progesterone dependent immunomodulatory proteinsalters the Th1/Th2 balance [J]. *J Reprod Immunol* 1996, 31(2): 81 - 95.

[8] Pelinescu - Onciul D. Subchorionic hemprrhage treatment with dydrogester - one [J]. *Gynecol Endocrinol* 2007, 23(Suppl 1): 77 - 81.

(收稿日期: 2013 - 07 - 25)

(上接第 999 页)

药物开发方面进一步推广使用。

参 考 文 献

[1] Peripheral arterial disease in diabetic patients with renal insufficiency: a review [J]. *Diabete Metab Res Rev* 2012, 28(1): 40 - 45.

[2] Elmarakby AA, Sullivan JC. Relationship between oxidative stress and diabetic nephropathy [J]. *Cardiovasc Ther* 2012, 30(1): 49 - 59.

[3] 郭啸华, 刘志红, 李恒, 等. 高糖高脂饮食诱导的 2 型糖尿病大鼠模型及其肾病特点 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2002, 10(5): 290 - 294.

[4] 雷作熹, 罗仁, 董晓蕾, 等. STZ 诱导糖尿病肾病大鼠模型的建立 [J]. *中国实验动物学报* 2005, 13(3): 163 - 166.

[5] 潘桂英, 李登宇, 马莉, 等. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病临床

观察 [J]. *世界中西医结合杂志* 2012, 4(7): 332 - 333.

[6] Phillips AO, Steadman R. Diabetic nephropathy: the central role of renal proximal tubular cells in tubulointerstitial injury [J]. *Histol Histopathol* 2002, 17(1): 247 - 252.

[7] Klahr S, Morrissey J, Hruska K, et al. New approaches to delay the progression of chronic renal failure. *Kidney Int* 2002, 62(1): 23 - 26.

[8] 陈勇, 魏云, 刘前程, 等. 24 h 尿微量清蛋白和血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾损伤早期诊断中的应用价值 [J]. *国际检验医学杂志* 2011, 32(2): 262.

[9] 杨琳, 郭华丽. 坎地沙坦联合黄葵胶囊对早期糖尿病肾病微炎症状态的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2012, 13(1): 61 - 62.

[10] 李大伟, 夏青, 夏作理. 白花丹参对高血脂症大鼠血脂和血糖的调节作用 [J]. *时珍国医国药* 2007, 18(18): 794 - 795.

(收稿日期: 2013 - 09 - 11)