

# 补肾健脾安胎汤联合地屈孕酮治疗肾虚型高龄先兆流产临床研究

胡丽芳, 宋继超

新昌县人民医院妇科, 浙江 新昌 312500

**[摘要]** **目的:** 观察补肾健脾安胎汤联合地屈孕酮治疗肾虚型高龄先兆流产的临床疗效及对血清总三碘甲状腺激素 (TT3)、雌二醇 ( $E_2$ )、孕酮 (P) 水平的影响。**方法:** 选取肾虚型高龄先兆流产患者 60 例, 按随机数字表法分为观察组与对照组各 30 例。2 组孕妇均采用地屈孕酮治疗, 观察组加用补肾健脾安胎汤治疗, 对照组加用维生素 E 胶囊治疗。比较 2 组临床疗效、中医证候评分、相关性激素指标、子宫动脉血流参数 [搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)]、继续妊娠率及症状缓解时间。**结果:** 观察组总有效率为 93.33%, 对照组为 70.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组出血、小腹坠痛、腰酸软、夜尿频多、头晕耳鸣等中医证候评分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组上述各项评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组血清  $E_2$ 、P、TT3 水平均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ); 且观察组  $E_2$ 、P 均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 而 2 组 TT3 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 PI、RI 水平均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组 PI、RI 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。随访 6 个月, 观察组继续妊娠率为 90.00%, 对照组为 66.67%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组先兆流产症状缓解时间短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 补肾健脾安胎汤联合地屈孕酮治疗高龄先兆流产, 可上调血清 P、 $E_2$  水平, 提高临床疗效, 改善患者临床症状, 加速症状缓解, 提高继续妊娠率。

**[关键词]** 先兆流产; 补肾健脾安胎汤; 地屈孕酮; 总三碘甲状腺激素; 雌二醇; 继续妊娠率

**[中图分类号]** R714.21 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 08-0106-05

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2024.08.018

## Clinical Study of Bushen Jianpi Antai Decoction Combined with Dydrogesterone in the Treatment of Senile Threatened Abortion of Kidney Deficiency Type

HU Lifang, SONG Jichao

Department of Gynecology, Xinchang People's Hospital, Xinchang Zhejiang 312500, China

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Bushen Jianpi Antai Decoction combined with Dydrogesterone in the treatment of elderly patients with kidney deficiency syndrome threatened abortion and the influence of serum total triiodothyroid hormone (TT3), estradiol ( $E_2$ ) and progesterone (P) levels. **Methods:** A total of 60 cases of patients with elderly threatened abortion of kidney deficiency type were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 30 cases in each group. Both groups were treated with Dydrogesterone; the observation group was additionally treated with Bushen Jianpi Antai Decoction, and the control group was additionally treated with Vitamin E Capsules. The clinical effects, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, related indexes of sex hormones, uterine artery blood flow parameters [pulsatility index (PI) and resistance index (RI)], ongoing pregnancy rates and relief time of symptoms were compared between the two groups.

**[收稿日期]** 2022-06-21

**[修回日期]** 2023-12-25

**[作者简介]** 胡丽芳 (1979-), 女, 副主任医师, E-mail: yuxiang6655@126.com。

**Results:** The total effective rate was 93.33% in the observation group and 70.00% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, TCM syndrome scores including bleeding, bearing-down pain in lower abdomen, soreness and weakness of waist, frequent nocturia, and dizziness and tinnitus in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of  $E_2$ , P and TT3 in serum in the two groups were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); the levels of  $E_2$  and P in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference being found in the comparison of TT3 levels between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of PI and RI in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of PI and RI in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After 6 months of follow-up, the continued pregnancy rate was 90.00% in the observation group and 66.67% in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The symptom remission time of threatened abortion in the observation group was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Bushen Jianpi Antuan Decoction combined with dydrogesterone in the treatment of elderly threatened abortion can up-regulate serum P and  $E_2$  levels, improve clinical efficacy, improve clinical symptoms, increase the rate of continued pregnancy, and accelerate symptom relief.

**Keywords:** Threatened abortion; Bushen Jianpi Antai Decoction; Dydrogesterone; Total triiodothyronine; Estradiol; Continuing pregnancy rate

先兆流产是高龄孕妇常见病症,指孕妇妊娠28周前发生阴道出血、下腹部疼痛症状,可诱发宫腔粘连、感染、不孕等并发症,是导致流产的主要原因之一,严重威胁孕妇的身心健康<sup>[1-2]</sup>。现代医学针对先兆流产常采用孕激素治疗,如应用结构与孕酮相似合成孕激素——地屈孕酮,可缓解内源性孕激素缺乏。但有研究表明,地屈孕酮单药保胎疗效有限<sup>[3]</sup>。中医学认为,先兆流产归属于胎漏范畴,多因机体气虚血瘀、脾肾阳虚所致,采用温补脾肾、补气养血法治疗多可获得理想疗效<sup>[4-5]</sup>。本研究应用补肾健脾安胎汤联合地屈孕酮治疗肾虚型高龄先兆流产孕妇,观察其对患者继续妊娠率及血清孕激素、甲状腺功能等的影响,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 符合《中华妇产科学》<sup>[6]</sup>中关于先兆流产的诊断标准。孕妇有早孕反应,阴道出现少量出血、未排出妊娠物,同时子宫大小与孕周一致,子宫颈未开,且血清绒毛膜促性腺素水平升高。

**1.2 辨证标准** 符合《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7]</sup>中胎漏有关肾虚证的辨证标准。主症:阴道出血,小腹坠痛,两膝酸软、腰酸痛;次症:夜尿频多,头晕耳鸣;舌脉:舌质暗淡、苔薄,脉细弱。至少符合主症、次症各1项,结合舌脉即可确诊。

**1.3 纳入标准** 符合先兆流产的诊断和辨证标准;年龄 $\geq 35$ 岁;夫妻双方染色体正常;精神状况良好,且近期并未服用相关治疗药物;无生殖道炎症、生殖道畸形、自身免疫性疾病;出现先兆流产后,首次接受治疗;孕妇及其家属同意并自愿参与本研究。

**1.4 排除标准** 合并严重肝功能障碍;合并阻塞性黄疸、妊娠期疱疹、严重瘙痒症;并发器质性或习惯性流产;辅助生殖受孕。

**1.5 一般资料** 选取2020年5月—2021年9月在新昌县人民医院接受治疗的肾虚型高龄先兆流产孕妇60例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各30例。观察组平均年龄( $37.34 \pm 1.96$ )岁;平均孕周( $23.38 \pm 6.33$ )周;平均自然流产次数( $1.53 \pm 0.34$ )次。

对照组平均年龄(38.10±3.11)岁;平均孕周(21.57±4.10)周;平均自然流产次数(1.37±0.29)次。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经新昌县人民医院伦理委员会审核通过(编号:2023-K-046-01)。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 维生素E软胶囊(浙江医药股份有限公司新昌制药厂,国药准字H20003539)口服,每天2次,每次100 mg。地屈孕酮片(Abbott B.V.,国药准字HJ20170221)治疗,第1次口服40 mg,之后每隔8 h口服1次,每次10 mg,持续治疗10 d。

**2.2 观察组** 采用补肾健脾安胎汤联合地屈孕酮治疗。地屈孕酮用法用量同对照组。补肾健脾安胎汤处方:山药、党参、黄芪、桑寄生各15 g,白芍12 g,白术、墨旱莲、菟丝子、续断各10 g,山茱萸、杜仲各8 g,熟地黄20 g,甘草3 g。随症加减:出血量多者加血余炭8 g,失眠甚者加夜交藤10 g,恶心呕吐者加竹茹8 g。每天1剂,水煎,共取药汁400 mL,早晚餐前分服,持续治疗10 d。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①临床疗效。②中医证候评分。参考《中医妇科学》<sup>[8]</sup>相关标准对主症(出血、小腹坠痛、腰酸软)按无、轻、中、重度分别计0、2、4、6分;次症(夜尿频多、头晕耳鸣)按无、轻、中、重度分别计0、1、2、3分。③相关性腺激素水平。治疗前后,采集患者晨起空腹外周血5.0 mL,经离心后取上层清液冷藏保存备测。采用自动生化分析仪(美国雅培 abbot i2000)检测血清雌二醇( $E_2$ )、总三碘甲状腺激素(TT3)、孕酮(P)水平。④子宫动脉血流参数。采用彩超(飞利浦 EPIQ5)检测子宫动脉血流搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。⑤继续妊娠率及症状缓解时间。随访6个月,观察继续妊娠情况以及先兆流产症状缓解时间。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS20.0统计学软件处理所有数据。计数资料以百分比(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较行两独立样本 $t$ 检验,本组治疗前后比较行配对样本 $t$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 提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《中药新药证候及疗效评价》<sup>[9]</sup>

拟定。痊愈:治疗5 d内,孕妇阴道停止出血,先兆流产症状消失,B超显示胚胎发育正常;显效:治疗5~7 d,阴道出血停止,临床症状明显改善,B超检查显示胚胎发育正常;好转:治疗7~10 d,内阴道止血,临床症状有所减轻,B超检查胚胎发育基本正常;无效:治疗10 d后,仍无法止血,临床症状无好转甚至加重,B超检查显示胚胎发育不良或停止发育。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。观察组总有效率为93.33%,对照组为70.00%,2组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

组别	例数	例(%)				总有效
		痊愈	显效	好转	无效	
观察组	30	9(30.00)	11(36.67)	8(26.67)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	4(13.33)	7(23.33)	10(33.33)	9(30.00)	21(70.00)
$\chi^2$ 值						5.455
P值						0.020

**4.3 2组治疗前后中医证候评分比较** 见表2。治疗前,2组出血、小腹坠痛、腰酸软、夜尿频多、头晕耳鸣等中医证候评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组上述各项中医证候评分均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组各项评分均低于对照组( $P<0.05$ )。

证候	例数	观察组(例数=30)		对照组(例数=30)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
出血	30	3.80±1.04	0.96±0.22 <sup>②</sup>	3.72±0.85	1.24±0.05 <sup>①</sup>
小腹坠痛	30	4.11±1.22	1.06±0.19 <sup>②</sup>	4.08±0.85	1.78±0.51 <sup>①</sup>
腰酸软	30	3.37±0.29	0.54±0.07 <sup>②</sup>	3.51±0.47	1.29±0.34 <sup>①</sup>
夜尿频多	30	2.04±0.55	0.76±0.11 <sup>②</sup>	1.98±0.31	1.00±0.24 <sup>①</sup>
头晕耳鸣	30	1.56±0.33	0.72±0.09 <sup>②</sup>	1.71±0.44	1.03±0.28 <sup>①</sup>

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 $E_2$ 、P、TT3水平比较** 见表3。治疗前,2组 $E_2$ 、P、TT3水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组上述3项性激素指标水平均较治疗前升高;且观察组 $E_2$ 、P水平均高于对照组( $P<0.05$ );但2组TT3水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**4.5 2组治疗前后子宫动脉血流参数比较** 见表4。

治疗前, 2组PI、RI水平比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后, 2组PI、RI水平均较治疗前下降( $P<0.05$ ), 且观察组PI、RI水平低于对照组( $P<0.05$ )。

表3 2组治疗前后E<sub>2</sub>、P、TT3水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数	E <sub>2</sub> (pg/mL)	P(ng/mL)	TT3(ng/mL)
观察组	治疗前	30	819.04±120.77	36.05±8.33	1.30±0.09
	治疗后	30	1301.95±279.43 <sup>①②</sup>	48.77±5.31 <sup>①②</sup>	1.51±0.24 <sup>①</sup>
对照组	治疗前	30	803.32±204.31	37.12±10.50	1.37±0.20
	治疗后	30	1141.85±196.77 <sup>①</sup>	44.29±8.35 <sup>①</sup>	1.44±0.16 <sup>①</sup>

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组治疗前后子宫动脉血流参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数	PI	RI
观察组	治疗前	30	2.86±0.56	0.87±0.13
	治疗后	30	1.53±0.09 <sup>①②</sup>	0.60±0.12 <sup>①②</sup>
对照组	治疗前	30	2.73±0.28	0.90±0.25
	治疗后	30	1.93±0.12 <sup>①</sup>	0.75±0.08 <sup>①</sup>

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

4.6 2组继续妊娠率、症状缓解时间比较 见表5。随访6个月, 观察组继续妊娠率为90.00%, 高于对照组66.67%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组先兆流产症状缓解时间短于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表5 2组继续妊娠率、症状缓解时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	继续妊娠[例(%)]	先兆流产症状缓解时间(h)
观察组	30	27(90.00)	24.09±3.55
对照组	30	20(66.67)	37.56±10.12
$\chi^2$ 值		4.812	6.879
P值		0.028	<0.001

## 5 讨论

肾主生殖, 胚胎的发育根于肾, 肾藏精、精化血, 胚胎生长需血气滋养, 气足得以载胎<sup>[10]</sup>。肾虚型高龄先兆流产患者, 多先天禀赋不足, 肾气肾阳不足或肾阴亏虚, 气血生化乏源, 最终导致胚胎失养。故本病应脾肾共治, 以调理气血、冲任调和、滋养胚胎为法。本研究采用补肾健脾安胎汤, 方中山药健脾固肾、补气养血、平补三焦; 党参补中益气、健脾和胃, 其补益作用虽次于人参, 但补而不燥不

腻; 黄芪补气升阳、生津养血; 墨旱莲滋补肝肾、凉血止血; 白芍养血柔肝; 杜仲补益肝肾、固冲安胎; 熟地黄补血滋阴、益精填髓; 续断补肝肾、止崩漏; 山茱萸补益肝肾、收涩固脱; 菟丝子滋补肝肾、固精缩泉、明目安胎; 甘草补脾益气、调和诸药。诸药合用, 共奏健脾补肾、益气养血、固肾安胎之效。现代药理研究表明, 党参中含有人体所需的多种维生素、糖类, 有助于改善机体营养状态<sup>[11]</sup>。黄芪中的黄芪甲苷、黄芪苷等成分可促进外周白细胞、血红蛋白恢复, 提高机体免疫力、增加造血功能、改善肾功能<sup>[12]</sup>。此外, 白芍可抑制子宫收缩<sup>[13]</sup>, 菟丝子具有雌激素样作用, 可调节性激素水平<sup>[14]</sup>。是以补肾健脾安胎汤可通过诸多途径, 改善患者营养状态, 增强机体免疫功能, 调节血清性激素水平, 阻止先兆流产进展, 乃至扭转病情。骆春<sup>[15]</sup>研究结果中也显示, 菟丝子、桑寄生等补肾药物可促进胎盘分泌人绒毛膜促性腺激素, 提高孕妇血清P、子宫内膜孕酮受体含量, 从而维持胚胎正常发育。

雌激素、孕激素缺乏是导致先兆流产的重要因素<sup>[16]</sup>。P可抑制子宫收缩, 促进生殖系统发育, 维持妊娠。E<sub>2</sub>主要由卵泡和黄体所分泌, 有利于稳定子宫内环境, 使妊娠顺利进行。本研究结果显示, 治疗后观察组血清E<sub>2</sub>、P浓度均较对照组显著升高, 说明中西医结合治疗法对维持妊娠的积极作用更明显。此外, 当肾脏功能衰退可导致甲状腺功能减退, 促甲状腺激素通过负反馈调节影响甲状腺激素TT3表达水平, 本研究中2组治疗后血清TT3均升高, 说明患者甲状腺功能、肾脏功能得以改善。但本研究结果显示, 治疗后2组血清TT3浓度差异并无统计学意义, 可能是因为补肾药物对于甲状腺功能影响较小, 也可能与本研究样本量过少有关。田敏等<sup>[17]</sup>研究发现, 补肾中药方剂联合地屈孕酮可有效调节先兆流产孕妇血清TT3、E<sub>2</sub>水平, 缓解临床症状, 与本研究结果基本一致。

本研究结果还显示, 观察组总有效率、继续妊娠率均高于对照组, 中医证候评分低于对照组, 症状缓解时间短于对照组、孕子宫动脉血流参数改善优于对照组, 提示补肾健脾安胎汤辅助治疗, 可有效提高本病的临床疗效, 改善中医证候, 值得临床推广应用。

## [参考文献]

- [1] 杜就旧, 韩毓, 赵海燕, 等. 盐酸利托君联合黄体酮对高龄二胎先兆流产患者血清HCG、孕酮水平及妊娠结局的影响[J]. 广东医学, 2018, 39(7): 1096-1098.
- [2] 李艳红, 陈瑞雪, 隋娟. 先兆流产之从瘀论治[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 122-124.
- [3] 陈妍, 宁艳, 胡珊, 等. 寿胎丸合四君子汤加减联合地屈孕酮片治疗高龄先兆流产的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 71-75.
- [4] 米玉茹, 李晓倩, 尤建鹏, 等. 固元稳胎汤结合黄体酮对先兆流产患者血清性激素及MCP-1、IL-1 $\beta$ 水平的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(1): 123-127.
- [5] 张敏霞, 彭雪, 胡菊兰. 滋肾活血安胎汤在肾虚血瘀型复发性流产治疗中的应用价值及机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 29-32.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 354.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 10.
- [8] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 211.
- [9] 商洪才, 王保和, 张伯礼. 中药新药证候及疗效评价[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(5): 365-368.
- [10] 朱广侠, 王晶. 补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮治疗肾虚型胎漏及胎动不安疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(5): 593-598.
- [11] 李力恒, 陈昌瑾, 胡晓阳, 等. 党参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(3): 112-115.
- [12] 刘梅, 邢建红, 王哲, 等. 黄芪联合依诺肝素钠治疗妊娠中期严重羊水过少3例[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(3): 301-306.
- [13] 梁宇, 刘丽宁, 王莎莎, 等. 经典名方完带汤古今文献分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(9): 40-47.
- [14] 康俊港, 李杨, 姜国均, 等. 番茄红素、菟丝子和泰山磐石散缓解玉米赤霉烯酮对孕鼠生殖毒性的作用[J]. 中国兽医学报, 2022, 42(9): 1895-1901, 1908.
- [15] 骆春. 化瘀止血、补肾健脾法治疗胎漏和胎动不安体会[J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 163-165.
- [16] 刘春娣. 滋肾养胎方对先兆流产孕妇的疗效及预后影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(3): 124-127.
- [17] 田敏, 陈嫣. 补肾养血安胎汤联合地屈孕酮对先兆流产患者TT3水平血清E<sub>2</sub>水平及继续妊娠率的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(5): 864-867.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)