

· 论著 ·

加味寿胎丸对先兆流产(肾虚型)的疗效及对其凝血状态及子宫动脉血流动力学影响*

黎洁^{1,*} 苏靖³ 王娜红² 肖丽娇¹

1.安源区妇幼保健院中医保健科(江西萍乡 337000)

2.安源区妇幼保健院妇科(江西萍乡 337000)

3.新都区妇幼保健院中医妇科(四川成都 610500)

【摘要】目的 探究加味寿胎丸对先兆流产(TA)患者(肾虚型)的疗效及对其凝血状态及子宫动脉血流动力学影响。**方法** 选取2021年1月-2023年1月本院接受诊治的60例TA患者(肾虚型),根据不同治疗方案分为两组,即对照组(n=30),观察组(n=30),对照组接受常规治疗,基于此,观察组接受加味寿胎丸治疗,10 d为1疗程,治疗2个疗程,比较两组疗效;于治疗前、后,比较两组凝血状态[纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)]及子宫动脉血流动力学[子宫动脉血流搏动指数(PI)、阻力指数(RI)]。**结果** 与对照组比,观察组治疗有效率更高,有统计学差异($P<0.05$);治疗后,两组APTT、PT、TT均延长, FIB值及子宫动脉血流PI、RI值均下降,且观察组变化更明显,有统计学差异($P<0.05$)。**结论** 加味寿胎丸治疗TA可提高疗效,改善凝血状态、子宫动脉血流动力学。

【关键词】 先兆流产; 加味寿胎丸; 凝血状态; 子宫动脉血流动力学

【中图分类号】 R714.21

【文献标识码】 A

【基金项目】 2022年萍乡市科技计划项目(2022PY166)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.032

The Therapeutic Effect of Jiawei Shoutai Pill on Patients with Threatened Miscarriage (Kidney Deficiency Type) and Its Impact on Their Coagulation Status and Uterine Artery Hemodynamics*

LI Jie^{1,*}, SU Jing³, WANG Na-hong², XIAO Li-jiao¹.

1.Traditional Chinese Medicine Health Department of Anyuan Maternal and Child Health Hospital, Pingxiang 337000, Jiangxi Province, China

2.Obstetrics and Gynecology Department of Anyuan Maternal and Child Health Hospital 337000, Pingxiang 337000, Jiangxi Province, China

3.Traditional Chinese Medicine Gynecology Department of Xindu District Maternal and Child Health Hospital, Chengdu 610500, Sichuan Province, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Jiawei Shoutai Pill on patients with threatened abortion (TA) (kidney deficiency type) and its impact on their coagulation status and uterine artery hemodynamics. **Methods** Sixty patients with TA (kidney deficiency type) who received diagnosis and treatment in our hospital from January 2021 to January 2023 were selected and divided into two groups according to different treatment plans, namely the control group (n=30) and the observation group (n=30). The control group received conventional treatment, and based on this, the observation group received modified Shoutai Pill treatment for 10 days as one course of treatment, with two courses of treatment. The efficacy of the two groups was compared; Before and after treatment, compare the coagulation status of two groups [fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT)] and uterine artery hemodynamics [uterine artery pulsatility index (PI), resistance index (RI)]. **Results** Compared with the control group, the observation group had a higher effective rate of treatment, with statistical differences ($P<0.05$); after treatment, APTT, PT, and TT in both groups were prolonged, FIB values and uterine artery blood flow PI and RI values decreased, and the changes in the observation group were more significant, with statistical differences ($P<0.05$). **Conclusion** Modified Shoutai Pill can improve the efficacy, coagulation status, and uterine artery hemodynamics in the treatment of TA.

Keywords: Threatened Miscarriage; Jiawei Shoutai Pill; Coagulation Status; Uterine Artery Hemodynamics

先兆流产(TA)发病率较高,多发生于孕早期,胚胎、环境、母体免疫功能障碍等均是可能的诱发因素,患者常出现阴道少量出血、下腹痛等表现,影响正常妊娠过程。TA患者若保胎不及时,会增加流产风险,给家庭带来一定影响^[1]。目前,西医治疗TA主要通过补充黄体酮、营养支持等对症治疗,虽可在一定程度上改善患者症状,但改善宫腔环境效果不理想,保胎成功率仍不高^[2]。中医认为,TA属于“胎漏”范畴,以肾虚型最为常见,肾主生殖,冲任气血失调导致胎元不固,治疗需注重补肾、益气血^[3]。加味寿胎丸属于中医方剂,主治肾虚胎漏,具有补肾安胎的作用,与TA治疗契机吻合,目前被不断用于TA治疗中^[4]。但目前观察其对TA患者凝血、宫腔环境的影响鲜见报道,鉴于此,本研究从这两个角度出发,探究加味寿胎丸在TA中应用价值。具示如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共纳入60例TA患者,时间为2021年1月-2023年1月,根据治疗方案差异分为对照组、观察组,各30例;两组一般资料比较($P>0.05$)。有可比性。见表1。

1.2 诊断标准 (1)西医:符合文献^[5]中的有关内容,患者出现不同程度阴道出血、下腹疼痛或腰背痛等症状,并经综合检查确诊;(2)中医:符合文献^[6]中的肾虚证,主症:阴道出血且色暗;下腹不适;腰酸;次症:无力;尿多;舌脉:舌淡苔白,脉沉滑。

1.3 入选标准

纳入标准:符合上述诊断内容;均为成年人,年龄 ≥ 18 周岁;均在孕12周内;均为单胎妊娠,进行保胎治疗;精神正常,

【第一作者】黎洁,女,主治医师,主要研究方向:中医妇科方向。E-mail: llllelijie@163.com

【通讯作者】黎洁

可正常沟通；签订有关同意书。排除标准：对本次应用药物过敏，或过敏体质者；伴子宫、生殖道畸形者；因其他因素导致的出血，如宫颈炎；伴其他妇科疾病者；有家族遗传史或染色体异常者；伴心、肾、脑系统疾病者。剔除标准：过程中患者主动退出研究；不按照要求进行治疗者。

1.4 方法 (1)对照组：进行常规治疗，包括肌注黄体酮注射液(河南科伦药业，国药准字H41021493，规格：1mL:10mg)，用量为20 mg/次，1次/d；同时进行注射用绒促性素(广东星昊药业，国药准字H22026340，规格：2000单位)皮下注射，2000U/次，10 d为1疗程，治疗2个疗程。(2)观察组：常规治疗同对照组，并联合加味寿胎丸治疗，药方组成如下：菟丝子15 g，桑寄生、太子参及川断各12 g，杜仲及阿胶各10 g，炒白术9 g，黄芩炭、净砂仁、白芍、紫苏梗及甘草各6 g，墨旱莲5 g；将上述药物用水煎服，取汁300 mL，分早、晚2次温服，1剂/d。10 d为1疗程，治疗2个疗程。

1.5 评价指标 (1)疗效判定：参考文献^[7]中标准进行判定，其中治愈：治疗后，患者阴道出血、下腹痛等症状消失，中医证候总分(记分方法：主症、次症根据无、轻度、中度、重度分别记0-6分、0-3分，舌脉“有”记1分，“无”记0分)下降 $\geq 95\%$ ；显效：患者各项症状显著减轻，总积分下降 $\geq 70\%$ 且 $<95\%$ ；有效：患者各项症状有所缓解，总积分下降 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$ ；无效：未达到上述标准。总有效率=(总例数-无效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)凝血状态：治疗前、后，叮嘱患者检查前保持 ≥ 12 h空腹，采集静脉血4 mL，利用深圳传世生物医疗有限公司YX-3000型凝血检查仪进行测定，记录凝血指标。(3)子宫动脉血流动力学：采用韩国通用电气超声有限公司Voluson P8彩色超声诊断仪检查患者子宫、子宫腔情况，测定子宫动脉血流动力学指标，主要包括搏动指数(PI)、阻力指数(RI)，均测量3次，平均值作为最终结果。

1.6 统计学方法 采用SPSS 25.0软件处理数据。计数资料以n或%表示，采用 χ^2 检验；计量资料以“($\bar{x} \pm s$)”表示，采用t检验；检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效比较 与对照组比，观察组治疗有效率更高，有统计学差异($P<0.05$)。见表2。

2.2 凝血状态指标 两组治疗前凝血状态指标比较，无统计学差异($P>0.05$)；治疗后，两组APTT、PT、TT均延长，FIB值均下降，且观察组变化更明显，有统计学差异($P<0.05$)。见表3。

2.3 子宫动脉血流动力学指标 两组治疗前PI、RI值比较，无统计学差异($P>0.05$)；治疗后，两组PI、RI值均降低，且观察组较对照组低，有统计学差异($P<0.05$)。见表4。

表1 两组一般资料比较

组别	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	流产史[n(%)]	
				有	无
观察组(n=30)	32.17 \pm 4.33	9.34 \pm 1.10	1.41 \pm 0.36	7	23
对照组(n=30)	31.73 \pm 4.15	9.52 \pm 1.04	1.35 \pm 0.33	6	24
t/ χ^2	0.402	0.651	0.673	0.098	
P	0.689	0.517	0.504	0.754	

表2 两组疗效比较[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=30)	10(33.33)	13(43.33)	6(20.00)	1(3.33)	29(96.67)
对照组(n=30)	7(23.33)	8(26.67)	7(23.33)	8(26.67)	22(73.33)
χ^2	4.706				
P	0.030				

表3 两组凝血状态指标比较

时间	组别	APTT(s)	PT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
治疗前	观察组(n=30)	29.54 \pm 3.30	11.10 \pm 0.69	12.24 \pm 1.69	4.91 \pm 1.06
	对照组(n=30)	29.17 \pm 3.24	11.15 \pm 0.71	12.38 \pm 1.75	4.76 \pm 1.12
	t	0.438	0.277	0.315	0.533
	P	0.663	0.783	0.754	0.596
治疗后	观察组(n=30)	32.25 \pm 2.57a	12.05 \pm 0.74a	15.75 \pm 2.61a	2.80 \pm 0.79a
	对照组(n=30)	30.94 \pm 2.10a	11.65 \pm 0.72a	13.89 \pm 1.94a	3.71 \pm 1.01a
	t	2.162	2.122	3.133	3.887
	P	0.035	0.038	0.003	<0.001

注：与同组治疗前比，^a $P<0.05$ 。

表4 两组子宫动脉血流动力学指标比较

时间	组别	PI	RI
治疗前	观察组(n=30)	2.41 \pm 0.71	0.68 \pm 0.19
	对照组(n=30)	2.35 \pm 0.68	0.71 \pm 0.21
	t	0.334	0.580
	P	0.739	0.564
治疗后	观察组(n=30)	1.46 \pm 0.50a	0.45 \pm 0.14a
	对照组(n=30)	1.83 \pm 0.60a	0.53 \pm 0.16a
	t	2.595	2.061
	P	0.012	0.044

注：与同组治疗前比，^a $P<0.05$ 。

3 讨论

TA是常见妇产科疾病，早期TA是初始阶段，也是保胎关键时期，若阴道出血及腹痛得不到缓解，导致流产，不利于女性健康^[8-9]。西医认为，TA诱因复杂，不良生活习惯、应激等都会增加TA风险，治疗主要通过黄体酮、HCG等药物为主，前者能够预防妊娠丢失，维持细胞因子平衡，有效治疗TA；后者可使得雌激素及孕激素持续分泌，改善TA患者症状，但对改善宫腔环境效果不明显，影响保胎效果^[8-9]。近年，中西医结合理念不断被用于TA治疗中。

在中医中，TA归属“胎漏”、“滑胎”等内容，病机与脾肾、冲任二脉关系密切，肾主生殖，若肾精不足会损伤肾气，导致肾亏虚，封藏不固，冲任不固，导致胎失所系，形成TA。脾主统血，是后天之本，脾虚导致气血不足，气不摄血，血失养胎，导致胎漏^[10]。因此，临床治疗应注重补肾安胎、健脾益气。加味

- [10] 李桂华, 陆珺, 高菲菲, 等. 上海市分娩镇痛技术开展情况调查[J]. 重庆医学, 2020, 49(19): 3225-3229.
- [11] 张慧君, 燕美琴. 分娩镇痛临床应用率偏低的原因分析[J]. 护理研究, 2020, 34(8): 1478-1480.
- [12] 余超, 罗东, 周容. 临产孕妇对椎管内分娩镇痛的认知及其影响因素[J]. 华西医学, 2017, 32(9): 1400-1404.
- [13] 王彬, 刘春元, 赵梓作, 等. 麻醉科医师分娩镇痛实践情况的调查[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(4): 371-375.

(收稿日期: 2023-08-25)

(校对编辑：翁佳鸿)

(上接第79页)

寿胎丸是由菟丝子、续断等中药组成的方剂，具有补肾、安胎的功效，常被用于肾虚胎漏。方中菟丝子能够安胎、补益肝肾，桑寄生具有安胎元、强筋骨的功效，太子参可健脾益气，川断补肝肾、调血脉，杜仲能够调理冲任、补肝肾，阿胶补肾填精、养血安胎，炒白术健脾益气、安胎，黄芩炭具有清热燥湿、安胎止血的功效，净砂仁化湿行气、安胎，白芍补肝滋阴、调经养血，紫苏梗理气安胎，墨旱莲能够凉血止血、补肾安胎，甘草调和各药物，全方达到补肾健脾、安胎的功效^[11]。

RI、PI是评估子宫血流状况的有效指标, RI、PI异常提示血流差, 不利于胚胎着床, 影响胚胎发育, 增加流产风险。本研究结果显示, 治疗后, 与对照组比, 观察组总有效率更高, RI、PI值低于对照组, 结果提示, 加味寿胎丸治疗TA可提高疗效, 改善子宫动脉血流动力学。分析原因为, 加味寿胎丸中阿胶含有骨胶原、多种微量元素, 能够促进血液中血红蛋白生成, 改善子宫动脉血流灌注; 且方中补肾活血药物能够调节子宫内厚度, 改善子宫血液循环状态, 降低血流阻力, 促进胎盘发育, 达到安胎效果^[12-13]。生理状态下, 凝血纤溶系统处于动态平衡状态, 妊娠期凝血因子含量会提高, 抗凝因子减少, 孕妇处于高凝状态, 若呈异常高凝状态会形成胎盘小血栓, 导致组织灌注量不足, 胚胎缺血, 形成TA。本研究发现, 治疗后, 观察组APTT、PT、TT长于对照组, FIB值低于对照组, 提示加味寿胎丸可改善TA患者凝血状态, 具体机制还需今后进一步研究证实。

综上所述,加味寿胎丸治疗TA可提高疗效,改善凝血状态、子宫动脉血流动力学。

参考文献

- [3] 凌爱华, 赵维英. 黄体酮联合加味寿胎丸治疗肾虚型早期先兆流产及对炎症因子影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(1): 98-101.
- [4] 郑玲, 胡艳萍. 低分子肝素联合加味寿胎丸治疗肾虚血瘀型复发性流产的疗效观察[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 751-753.
- [5] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学(第9版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 58, 70-44.
- [6] 黄蓓. 《证候类中药新药临床研究技术指导原则》发布[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(21): 107.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 1342-1344.
- [8] Zhao H, He W, Yang Z. A pairwise and network meta-analysis comparing the efficacy and safety of progestogens in threatened abortion[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 156(3): 383-393.
- [9] Pitfield A F, Bedard A, Bashir J, et al. Anesthetic Management for Cardiac Surgery During Pregnancy Complicated by Postoperative Threatened Abortion[J]. J cardiothorac vasc anesth, 2023, 37(1): 158-166.
- [10] 赖立, 王彩, 陈德娟. 脾胃亏虚型早期先兆流产患者应用寿胎丸加減方治疗对其妊娠结局的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(9): 158-161.
- [11] 张曼刚, 杨自力. 寿胎丸对先兆流产患者孕酮与雌二醇的影响及保胎效果[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(1): 121-124.
- [12] 杨泳诗, 徐珉. 寿胎丸治疗先兆流产的效应机制的网络药理学研究[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(13): 1019-1027.
- [13] 刘丹, 叶杨阳, 程旭阳, 等. 寿胎丸治疗先兆流产作用机制的网络药理学分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(10): 171-177, 185.

(收稿日期: 2023-09-25)

(校对编辑：姚丽娜)