

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-006

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

## 地屈孕酮联合常规保胎治疗对先兆流产分娩结局的影响<sup>①</sup>

张晓莉<sup>②</sup>, 杜复勤, 方 菊

(信阳市人民医院妇产科, 河南 信阳 464001)

**摘要** 目的:观察地屈孕酮联合常规保胎治疗对先兆流产患者分娩结局影响和药物不良反应发生情况。方法:选取80例先兆流产患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组40例。两组患者均接受常规保胎治疗,仅观察组在此基础上应用地屈孕酮片配合治疗,比较两组治疗前后的相关血清指标、症状缓解时间、保胎成功率、分娩结局及药物不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组血清指标、保胎成功率均高于对照组。阴道流血、腹痛症状改善时间短于对照组、不良分娩结局发生率均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组药物不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:地屈孕酮片联合常规保胎治疗先兆流产患者可有效改善血清相关指标,促进患者症状恢复,提升保胎成功率,降低分娩风险。

**关键词:**先兆流产;地屈孕酮;保胎治疗;分娩结局;药物不良反应

中图分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)06-0033-05

## Effects of Dydrogesterone tablets combined with routine pregnancy protection on the outcome of threatened abortion<sup>①</sup>

ZHANG Xiaoli<sup>②</sup>, DU Fuqin, FANG Ju

(Obstetrics and Gynecology, Xinyang People's Hospital, Xinyang 464001, China)

**Abstract** Objective: To observe the impact of Dydrogesterone tablets combined with conventional fetal protection therapy on delivery outcomes and adverse drug reactions in patients with threatened miscarriage. Methods: 80 patients with threatened abortion were selected as the research subjects divided into the observation group and control group by random number table method, with 40 cases in each group. Both groups were received routine prenatal care treatment, while the observation group was treated with Dydrogesterone tablets. The serum related indicators, symptom relief time, success rate of prenatal care, delivery outcome, and incidence of adverse drug reactions before and after treatment were compared between the two groups. Results: After treatment, the serum indicators and success rate of fetal protection in the observation group were higher than those in the control group. The time of vaginal bleeding,

① 基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ202111021)。

② 第一作者简介:张晓莉,本科,主治医师,研究方向为产科学。E-mail:hangxiaoli2023@126.com。

abdominal pain symptoms was shorter than that in the control group, and the incidence of adverse delivery outcomes were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was slightly higher than that in the control group, but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). Conclusion: The combination of Dydrogesterone tablets with routine pregnancy protection can effectively improve serum related indicators in patients with threatened miscarriage, promote recovery, increase the success rate of pregnancy protection, and reduce the risk of delivery outcomes.

**Keywords:** threatened abortion; Dydrogesterone tablets; fetal protection treatment; delivery outcome; adverse drug reactions

先兆流产指孕早期及孕28周前发生的有少量阴道流血及阵发性腹痛或腰背痛的临床症状。根据孕周不同,目前临床将孕12周前发病的流产称为早期先兆流产,将孕12~28周发病的流产称为晚期先兆流产,在确认无妊娠物排出情况下,部分经超声检查已见胎心搏动患者予以适当休息或治疗后相关症状即可消失或痊愈,但也有约半数患者可因阴道流血或腹痛程度加剧而发展为难免流产<sup>[1-2]</sup>。目前,临床有20%~25%的产妇可在孕初期出现先兆流产症状,其发病与胚胎、母体、父亲及环境等多种因素相关,若产妇自身存在高龄、多次流产史、体重过轻或过重等危险因素时,发生先兆流产的风险更高<sup>[3]</sup>。目前,针对先兆流产患者,临床多会实施积极保胎措施,除予以黄体功能不全患者黄体酮补充治疗外,予以口服地屈孕酮片辅助治疗或可进一步提升患者保胎成功率<sup>[4]</sup>。地屈孕酮片为一种常见孕激素药,适用于多种内源性孕激素不足的妇产科疾病<sup>[5]</sup>。本研究主要探讨地屈孕酮联合常规保胎治疗对先兆流产患者分娩结局的影响,并分析药物不良反应发生情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将信阳市人民医院2022年3月至2023年2月收治的80例先兆流产患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组40例。观察组年龄22~38岁,平均(30.2±0.3)岁。产次:初产妇21例,经产妇19例。先兆流产类型:早发型18例,晚发型22例。对照组年龄23~37岁,平均(30.1±0.4)岁。

产次:初产妇22例,经产妇18例。先兆流产类型:早发型20例,晚发型20例。两组一般资料无统计学差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经信阳市人民医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合先兆流产诊断标准<sup>[6]</sup>。②经妇科检查确认宫颈口未开、胎膜未破。③绒毛膜促性腺激素(hCG)水平在妊娠后有下降趋势。④有阴道流血、腹痛症状。⑤经超声检查确认存在相关病灶。⑥知悉研究内容,且自愿参与本次研究。

排除标准:①伴异位妊娠、葡萄胎等可导致阴道流血相关症状。②存在凝血功能障碍或出血倾向。③有其他感染性疾病或免疫功能障碍。④参与本研究前一周接受过相关激素治疗。⑤依从性差。

### 1.2 方法

两组均统一予以常规保胎治疗。①嘱患者尽量减少活动,鼓励多卧床休息,同时加强日常营养补充,禁止性生活,减少阴道检查次数,密切关注产病情变化及心理状态。予以积极心理治疗,改善焦虑、紧张情况,经腹部实施产检,观察胎儿发育情况,确认是否存在胎囊、胎动、胎心反射等。②动态监测激素水平,酌情予以黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字:H20041902)补充激素水平,每次100 mg,2次/日。经肌肉注射hCG(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字:H44020673),1500单位/次,隔日1次。予以口服维生素E(大同市利群药业有限公司,国药准字:H14020834)维持胚胎发育,每次10 mg,2次/日。对存在甲状腺功能低下者需予以服用甲状腺素片(北京赛而生物药业有限公司,国药准字:H11020209)改善甲状腺功能,每次10 mg,

2 次/日。③关注胎儿宫内生长情况,对存在宫内缺氧者需酌情应用高压氧辅助治疗,加压 15~20 min 待舱内压力升高至 2.0 ATA 时佩戴面罩予以吸入纯氧,每次 60 min,每吸氧 30 min 需间歇 10 min,1 次/日,持续治疗 10 d。观察组在以上治疗基础上应用地屈孕酮片(Abbott Biologicals B.V.,批准文号:H20130110)配合治疗,首次推荐服药剂量为每次 40 mg,后每 8 h 用药 10 mg,1 次/日,持续治疗 10 d。

### 1.3 观察指标

①于治疗前、治疗后,分别检测并对比两组的孕酮(P)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、抑制素 A(INHA)等血清相关指标水平,并采集外周抗凝静脉血 5 mL 为样本,离心后取血清,采用 Beckman Coulter 公司提供的 AU5800 型全自动生化分析仪进行酶免法检测。

②治疗后,记录并对比两组患者的阴道流血、腹痛症状缓解时间以及保胎成功率。③对比两组不良分娩结局、不良反应发生情况。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件处理数据,计数资料以  $n$ 、% 表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清相关指标

治疗前,两组血清相关指标无统计学差异( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组 P、E<sub>2</sub>、INHA 的水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组血清相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	P/(ng/mL)		E <sub>2</sub> /(ng/L)		INHA/(pg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	10.35±0.24	17.42±0.41	445.33±10.27	825.45±10.49	2.33±0.25	5.66±0.27
对照组	40	10.33±0.16	15.21±0.33	445.12±10.36	759.33±10.28	2.31±0.36	4.12±0.33
$t$		0.439	26.557	0.091	28.472	0.289	22.843
$P$		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 2.2 症状改善情况及保胎成功率

治疗后,观察组的阴道流血缓解时间、腹痛症状

改善时间均短于对照组,保胎成功率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组症状改善情况及保胎成功率比较

组别	$n$	阴道流血缓解时间/d	腹痛缓解时间/d	保胎成功率/%
观察组	40	2.35±0.41	1.82±0.39	32(80.00)
对照组	40	4.22±0.39	2.44±0.37	26(65.00)
$t/\chi^2$		20.901	7.294	5.643
$P$		<0.05	<0.05	<0.05

### 2.3 分娩结局

治疗后,观察组的不良分娩结局发生率低于对

照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表3 两组分娩结局比较(n,%)

组别	n	产后出血	胎膜早破	早产	新生儿低体重出生	总发生
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	0	2(5.00)	4(10.00)
对照组	40	2(5.00)	3(7.50)	2(5.00)	3(7.50)	10(25.00)
$\chi^2$						7.792
P						<0.05

## 2.4 药物相关不良反应

异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

治疗后,两组药物相关不良反应发生率比较,差

表4 两组药物相关不良反应发生率比较(n,%)

组别	n	恶心呕吐	乳房肿胀	头晕头痛	乏力	合计
观察组	40	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	6(15.00)
对照组	40	3(7.50)	1(2.50)	1(2.50)	0	5(12.50)
$\chi^2$						0.264
P						>0.05

## 3 讨论

先兆流产为妇产科常见疾病,可见于初产妇,也可见于经产妇,目前认为患者流产风险及预后与孕周、阴道出血量等密切相关,一般孕周越小、出血量越多的患者发生不良预后的风险也相对更高。现阶段临床针对此类患者多会实施积极的保胎治疗,除对患者日常饮食、作息、运动情况进行合理管理外,还会在予以适当维生素、叶酸补充治疗,并进行适当心理疏导<sup>[7]</sup>。药物治疗为目前先兆流产患者保胎治疗中的重要手段,通过肌注 hCG 外,临床还会在明确患者病因情况下实施针对性激素补充治疗<sup>[8]</sup>。目前认为黄体酮可有效促进子宫内膜腺体生长,对促使子宫充血、内膜增厚均有积极意义,而黄体功能不全为先兆流产患者黄体酮激素分泌不足的主要原因,也是导致产妇最终流产的危险因素<sup>[9]</sup>。此前临床会通过予以口服黄体酮胶囊对先兆流产患者进行保胎治疗,该药作为一种天然孕酮药,对患者治疗效果已得到初步证实<sup>[10]</sup>。但有学者指出<sup>[11]</sup>,黄体酮经肝脏代谢后药物活性会明显下降,且此药半衰期较短,单纯依靠此药进行激素补充治疗的效果并不

理想。

地屈孕酮片为一种口服孕激素药,此药具有高选择性,经口服后可迅速吸收,并通过促使子宫内膜完全进入分泌相,可实现对各种内源性孕激素的有效补充,从而为子宫内膜发育提供必要物质条件。同时,该药物吸收度高,可对细胞、体液免疫功能进行有效调节<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,两组患者均常规保胎治疗后均取得一定治疗效果,两组治疗后的血清相关指标均有一定改善,但相比之下,观察组经口服地屈孕酮片后,P、E<sub>2</sub>、INHA 的水平均高于对照组,提示这与地屈孕酮的高选择性、高吸收率及较强生物利用度相关<sup>[13]</sup>。经联合应用地屈孕酮治疗后,观察组的阴道流血缓解时间、腹痛症状改善时间均短于对照组,保胎成功率高于对照组。地屈孕酮片对女性孕激素受体具有较高亲和力,此药虽为一种外源性孕激素药,但此药的分子结构却与体内内源性孕激素高度相似,可对孕酮 P 封闭因子产生较强诱导作用,从而对胚胎产生一定保护效果,对维持胎儿生长环境稳定、提升其存活率具有积极意义<sup>[14]</sup>。杨琼等<sup>[15]</sup>研究指出,经联合地屈孕酮片及黄体酮等常规治疗后,患者的 E<sub>2</sub>、P 水平均显著提升,且均高于

单独应用黄体酮治疗的对照组,与本研究结果具有一致性。此外,本研究中观察组治疗后的不良分娩结局发生率低于对照组,可见经联合应用地屈孕酮片治疗后,该组患者的分娩结局也得到显著改善。对比两组药物相关不良反应,发现两组不良反应发生率并无统计学差异,提示地屈孕酮片的安全性较高,不会明显增加患者的药物不良反应发生风险。

综上所述,在予以先兆流产患者含口服黄体酮在内的常规保胎治疗基础上,联合应用地屈孕酮片治疗可有效提升患者的孕激素及血清相关指标水平,对促进患者阴道流血及腹痛症状恢复,以及提升保胎成功率并降低不良分娩结局风险均有积极作用,且联合应用地屈孕酮片的用药安全性较高,对进一步改善患者预后具有积极意义。

#### 参考文献:

- [1] 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.
- [2] 方丽红,吴小燕,骆松梅,等.黄体酮胶囊联合地屈孕酮治疗先兆流产患者的临床分析[J].中国药物与临床,2020,20(4):564-566.
- [3] KANMAZ A G, İNAN A H, BEYAN E, et al. The effects of threatened abortions on pregnancy outcomes[J]. Ginekol Pol, 2019,90(4):195-200.
- [4] 马小磊,冯迟,李轶凡,等.地屈孕酮治疗早期先兆流产效果的影响因素及妊娠结局随访研究[J].现代生物医学进展,2021,21(24):4672-4675,4680.
- [5] WANG X X, LUO Q, BAI W P. Efficacy of progesterone on threatened miscarriage: difference in drug types[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019,45(4):794-802.
- [6] 张帆,黄志琨,祝新武.联合检测激活素 A、抑制素 A 及 CA125 在先兆流产预后评估及诊断中的价值[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(3):49-51,61.
- [7] CHAN D M K, CHEUNG K W, KO J K Y, et al. Use of oral progestogen in women with threatened miscarriage in the first trimester: a randomized double-blind controlled trial[J]. Hum Reprod, 2021,36(3):587-595.
- [8] 杨莉,张改艳.固肾安胎丸联合黄体酮+维生素 E 治疗先兆流产的效果及对患者孕激素水平、PAPP-A、sHLA-G、VEGF 表达的影响[J].临床医学研究与实践,2022,7(27):130-133.
- [9] 朱芳丽,李晶.滋肾育胎丸联合黄体酮胶囊治疗先兆流产临床观察[J].实用中医药杂志,2022,38(8):1317-1318.
- [10] 王珊,高坚容,李霞.低分子肝素联合黄体酮对先兆流产患者免疫因子、凝血纤溶相关因子的影响[J].临床医学研究与实践,2022,7(22):147-150.
- [11] 余贵丽,李文君.地屈孕酮联合黄体酮治疗黄体功能不全型先兆流产的临床效果[J].临床医学研究与实践,2022,7(19):158-160.
- [12] 胡晖.地屈孕酮治疗先兆流产的临床疗效及其作用机制研究[J].临床合理用药杂志,2021,14(12):130-132.
- [13] 范明凤,何丽萍,余次碧,等.地屈孕酮用于先兆流产保胎治疗的效果及对保胎成功率影响[J].中国药物经济学,2022,17(7):76-79.
- [14] 沈梦,杜二球,王萍.黄体酮联合烯丙雌醇片对先兆流产患者单核细胞趋化蛋白-1 孕酮诱导的封闭因子及性激素水平的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(10):1838-1842.
- [15] 杨琼,黄莺.地屈孕酮联合黄体酮对先兆流产保胎成功情况、激素水平变化及疗效影响研究[J].贵州医药,2022,46(2):203-204.

[收稿日期:2023-03-31]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:覃涛]