补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮治疗肾虚型胎动不安效果及对子宫内膜容受性影响

钟 松[1]，常 琦[1]，周楠楠[2]
（1. 德驭医疗马鞍山总医院妇产科，安徽马鞍山 243011；2. 德驭医疗马鞍山总医院中医科，安徽马鞍山 243011）

摘要：目的 探讨补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮治疗肾虚型胎动不安（fetal agitation，FA）的效果及对子宫内膜容受性的影响。**方法** 选择2019年1月至2020年1月于德驭医疗马鞍山总医院接受治疗的肾虚型FA患者83例，采用随机数表法分为观察组（$n=42$）和对照组（$n=41$）。对照组给予地屈孕酮，观察组在对照组治疗基础上加用补肾保胎助孕汤。比较两组临床疗效、胞饮突数量及成熟度、子宫动脉收缩期峰值流速（peak systolic velocity，PSV）、血流搏动指数（pulse index，PI）和阻力指数（resistance index，RI）、孕酮水平变化、临床症状改善情况及妊娠结局。**结果** 观察组及对照组总有效率分别为92.86%、73.17%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组胞饮突数量及成熟度较前明显改善，且观察组改善程度优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组PSV、PI及RI明显降低，且观察组低于对照组，孕酮明显升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。观察组临床体征改善时间均低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。观察组足月妊娠显著高于对照组，流产发生显著低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 在肾虚型FA患者中应用补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮疗效显著，可有效改善子宫内膜容受性水平。

关键词：补肾保胎助孕汤；地屈孕酮；肾虚型；胎动不安；子宫内膜容受性
中图分类号：R271.9 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2022)10-1332-05
DOI：10.13683/j.wph.2022.10.016

Effects of the Bushen Baotai Zhuyun decoction combined with dydrogesterone on fetal agitation of kidney deficiency type and its influence on endometrial receptivity

ZHONG Song[1], CHANG Qi[1], ZHOU Nannan[2]
(*1. Department of Obstetrics and Gynecology, Deyu Medical Maanshan General Hospital, Ma'anshan 243011, Anhui Province, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Deyu Medical Maanshan General Hospital, Ma'anshan 243011, Anhui Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects of Bushen Baotai Zhuyun decoction combined with dydrogesterone in the treatment of fetal agitation (FA) of kidney deficiency type and its influence on endometrial receptivity. ***Methods*** From January 2019 to January 2020, 83 patients with FA of kidney deficiency type treated in Deyu medical Maanshan general hospital were selected and divided into the observation group ($n=42$) and the control group ($n=41$) by random number table method. The control group was given dydrogesterone, and the observation group was additionally given Bushen Baotai Zhuyun decoction on the basis of the treatment of the control group. The clinical efficacy, number and maturity of pinocytosis, peak systolic velocity (PSV), pulse index (PI) and resistance index (RI) of uterine artery, progesterone levels, improvement of clinical symptoms, and pregnancy outcomes were compared between the two groups. ***Results*** The total effective rate of observation group and control group were 92.86% and 73.17% respectively, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The number and maturity of pinocytosis in the two groups were significantly improved, and the improvement degree in the observation group was better than that in the control group, and the difference was

收稿日期：2021-10-28；**修回日期：**2022-06-12
作者简介：钟松，主治医师，研究方向：中医妇产科。

statistically significant（$P<0.05$）. The PSV, PI and RI of the two groups were significantly decreased, and these indicators of the observation group were lower than those of the control group, and the progesterone was significantly increased, and the progest erone of the observation group was higher than that of the control group, the differences were statistically significant（$P<0.05$）. The improvement time of clinical signs in the observation group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant（$P<0.05$）. The full-term pregnancy in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the incidence of abortion was significantly lower than that in the control group, and the differences were statistically significant（$P<0.05$）. ***Conclusion*** Bushen Baotai Zhuyun decoction combined with dydrogesterone is effective in the treatment of FA with deficiency of the kidney, which can effectively improve the level of endometrial receptivity.

Key words: Bushen Baotai Zhuyun decoction; dydrogesterone; kidney deficiency type; fetal agitation; endometrial receptivity

胎动不安（fetal agitation，FA）是妊娠期下腹坠胀、疼痛伴阴道出血的疾病，多发生于孕 12 周内，发病率较高，西医称为先兆流产，可能是由于母体内分泌激素水平变化及黄体功能缺陷导致，若得不到及时治疗则会引发流产、胚胎停止发育等[1-2]。

地屈孕酮是一种口服孕激素，是目前治疗 FA 的主要药物，可防止由雌激素引起的子宫内膜增生，但单独使用疗效达不到预期[3]。近年来中医被广泛应用于临床治疗中，中医认为 FA 的主要病机为肾虚，在安胎治疗中应注重补肾[4]。补肾保胎助孕汤是临床上常用的中药汤剂，具有滋阴补肾、安胎养血之效，在 FA 的治疗中具有一定效果[5]。子宫内膜容受性指子宫内膜接受胚胎的能力，多种妊娠期疾病患者该指标表现异常。目前，关于中西医结合在 FA 中的疗效及对子宫内膜容受性的影响的研究较少，本研究旨在探讨补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮治疗肾虚型 FA 的效果，并分析其对子宫内膜容受性的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 2019 年 1 月至 2020 年 1 月于德驭医疗马鞍山总医院接受治疗的肾虚型 FA 患者 83 例，采用随机数表法分为观察组（$n=42$）和对照组（$n=41$）。本研究参照统计学方法进行优效性试验的样本量计算[6]，采用治疗后妊娠总有效率为主要指标，经查阅基础治疗的总有效率约为 70%，补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮治疗总有效率为 92%，设检验水准 α 为 0.025，把握度 $1-\beta=0.9$，界值为 10%，则每组最小样本量为 35 例，考虑不超过 20% 的脱落率，所需样本量为 42 例。本研究经我院伦理委员会批准实施（2018-015）。

纳入标准：①符合《中药新药临床研究指导原则（试行）》[7] 中医诊断标准，即主证为阴道不规则出血且色暗质稀，小腹疼痛、腰酸肿痛，次证为小便频繁，眼眶黯黑，头晕耳鸣，舌质淡，苔薄白，脉沉涩等，主证加次证 2 项及以上，结合舌脉为肾虚型。②符合《妇产科学》[8] 中 FA 西医诊断标准，即临床病史、症状、实验室指标符合 FA，阴道少量出血，子宫颈口关闭，子宫增大，胎膜完整。③知情同意本研究。排除标准：①近期接受过正规免疫调节剂治疗。②对本研究药物过敏者。③沟通障碍者。④依从性较差者。⑤凝血功能障碍、血液系统病变、血管畸形者。⑥伴心功能不全者。

1.2 方法

对照组给予地屈孕酮（1 ml ： 0.5 mg，天津金耀药业有限公司）口服，第一次 40 mg，随后每 8 h 10 mg。观察组在对照组治疗基础上加用补肾保胎助孕汤（白芍 30 g、桑寄生 15 g、续断 15 g、阿胶 15 g、黄芩 15 g、甘草 10 g），一日 1 剂，早晚分服。14 d 为 1 个疗程，两组均治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标

主要观察指标：总有效率，近期临床疗效[1]。显效：症状、体征消失，孕酮水平及 B 超检查胚胎

发育、子宫大小与孕周相符；有效：症状、体征改善，孕酮水平及B超检查胚胎发育、子宫大小与孕周基本相符；无效：症状、体征改善未改善。总有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

次要观察指标如下。孕酮水平：采集治疗前后空腹静脉血5 ml，采用酶联免疫分析法检测血清孕酮水平。子宫内膜胞饮突发育情况：取两组在治疗前及治疗14 d后排卵D7的子宫内膜行检查，根据具有胞饮突表达的子宫内膜占整个子宫内膜百分比，划分数量。中量为20% ＜有胞饮突表达的内膜占整个子宫内膜百分比≤ 50%，少量为有胞饮突表达的内膜占整个子宫内膜百分比≤ 20%，丰富为有胞饮突表达的内膜占整个子宫内膜百分比＞ 50%。胞饮突成熟度：不成熟为无纤毛细胞形成的膜状结构，表面微绒毛呈现直立、丰富、细长特点，并发展到整个细胞顶部，随胞饮突发育，表面微绒毛逐渐融合，变短且变少，成熟为胞饮突膜状突起膨大，形成蘑菇状，表面不见微绒毛，张力较好，退化胞饮突为膜状突起，表面呈现凹陷、皱缩现象，且绒毛重新出现在表面。采用多普勒超声检测子宫动脉收缩期峰值流速（peak systolic velocity，PSV）、血流搏动指数（pulse index，PI）及阻力指数（resistance index，RI）。记录妊娠结局。

1.4 统计学分析

以SPSS22.0软件包处理，计量资料符合正态分布用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较使用独立样本t检验，不符合正态分布采用中位数（四分位数间距）表示，采用非参数检验比较。计数资料以n(%)表示，组间比较采用χ^2检验。以$P < 0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组42例，年龄20 ～ 35岁，平均（28.56±2.15）岁，流产次数1 ～ 5次，平均（3.05±0.25）次，其中初产妇29例，经产妇13例。对照组41例，年龄20 ～ 36岁，平均（28.59±2.14）岁，流产次数1 ～ 4次，平均（3.01±0.21）次，其中初产妇27例，经产妇14例。两组一般资料比较差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表1。

表1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	初产妇/n(%)	经产妇/n(%)	年龄/岁	流产次数/次
观察组（n=42）	29（69.05）	13（30.95）	28.56±2.15	3.05±0.25
对照组（n=41）	27（65.85）	14（34.15）	28.59±2.14	3.01±0.21
χ^2/t值	0.096		0.064	0.788
P值	0.756		0.949	0.433

2.2 两组临床效果评价

观察组显效25例（59.52%），有效14例（33.33%），无效3例（7.14%），总有效39例（92.86%）；对照组显效18例（43.90%），有效12例（29.27%），无效11例（26.83%），总有效30例（73.17%）。观察组总有效率高于对照组，差异有统计学意义（χ^2 = 5.734，$P < 0.05$）。

2.3 两组子宫内膜容受性比较

治疗前，两组子宫内膜容受性检查结果差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，两组胞饮突数量、胞饮突成熟度明显改善，且观察组改善程度优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表2。

2.4 两组子宫血流指数、孕酮水平比较

治疗前，两组子宫血流指数检查结果差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组PSV、PI及RI明显降低，且观察组低于对照组；孕酮明显升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表3。

2.5 两组临床症状缓解时间比较

观察组阴道出血、小腹坠痛以及腰酸胀痛的临床体征改善时间均低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表4。

2.5 两组妊娠结局比较

对照组早产发生率高于观察组；观察组足月妊

表 2 两组子宫内膜容受性比较 [n(%)]

Table 2 Comparison of endometrial receptivity between the two groups [n(%)]

组别	胞饮突数量				胞饮突成熟度			
	治疗前		治疗后		治疗前		治疗后	
	丰富	中量/少量	丰富	中量/少量	成熟胞饮突	不成熟/退化胞饮突	成熟胞饮突	不成熟/退化胞饮突
观察组(n=42)	17(40.48)	38(90.48)	38(90.48)	4(9.52)	16(38.10)	26(61.90)	37(88.10)	5(11.90)
对照组(n=41)	16(39.02)	26(63.41)	26(63.41)	15(36.59)	16(39.02)	25(60.98)	25(60.98)	16(39.02)
χ^2值	0.048		7.789		0.000		7.465	
P值	0.827		0.005		1.000		0.006	

表 3 两组子宫血流指数、孕酮水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of uterine blood flow index and progesterone levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	PSV/cm·s^{-1}		PI/cm·s^{-1}		RI		孕酮/ng·ml^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=42)	58.13±15.61	39.78±10.43	0.89±0.11	0.75±0.04	2.79±0.68	1.76±0.54	19.38±7.41	79.56±8.35
对照组(n=41)	58.19±15.58	49.57±12.56	0.90±0.13	0.82±0.07	2.82±0.69	2.16±0.64	19.42±7.50	68.46±6.28
t值	0.018	3.867	0.379	5.610	0.199	3.080	0.024	6.832
P值	0.986	0.000	0.706	0.000	0.842	0.003	0.981	0.000

娠高于对照组，流产发生情况低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 4 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x}\pm s$，单位：d)

Table 4 Comparison of clinical symptom relief time between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: d)

组别	阴道出血	小腹坠痛	腰酸胀痛
观察组(n=42)	3.89±1.31	3.65±1.11	3.72±1.34
对照组(n=41)	6.15±1.67	5.69±1.45	7.15±1.68
t值	6.869	7.208	10.296
P值	0.000	0.000	0.000

表 5 两组妊娠结局比较 [n(%)]

Table 5 Comparison of pregnancy outcomes between the two groups [n(%)]

组别	流产	早产	足月妊娠
观察组(n=42)	1(2.38)	3(7.14)	38(90.48)
对照组(n=41)	9(21.95)	5(12.20)	27(65.85)
χ^2值		8.751	
P值		0.013	

3 讨论

FA 亦称为先兆流产，是妊娠早期疾病之一，发病率约为 10% ～ 15%。现代医学认为 FA 发病机制主要为母胎免疫 - 内分泌失衡等因素引发 [9]。目前，西药治疗该病主要以补充孕激素为主。地屈孕酮是一种口服孕激素，具有放松平滑肌、抑制子宫收缩等作用，从多方面实现维持妊娠的功能 [10-11]。但据相关文献 [12] 显示，地屈孕酮单独治疗 FA 效果不佳，可使用联合治疗的方式提高临床疗效。

中医认为，胎元不固、冲任损伤是 FA 的主要病机，常因精气不足，较难摄精成形，或母体肾虚导致。FA 分为虚、实两种证候，其中虚者为气血虚弱、肾虚不固，肾为先天之本，肾虚则胎失所系，肾气虚对冲任失调无法起固摄作用，后天久病伤肾，胎元不固发为 FA。因此，治疗肾虚型 FA 应从肾虚论治，以清热养阴、补血活血为主 [13]。

补肾保胎助孕汤由白芍、桑寄生、续断、阿胶、黄芩和甘草等组成。白芍可养血柔肝，敛阴止痛；桑寄生具有补肝益肾、养血安胎之效；续断能调血通脉；阿胶具有滋阴补血、调经安胎之效；黄芪可升阳举陷、补脾肺之气；甘草能健脾益气、调和诸药。全方共奏滋阴补肾、安胎助孕之效 [14]。现代药理学研究表明，桑寄生、续断可增强黄体功能，阿胶有助止血，可促进红细胞及钙吸收，对胎儿宫内

生长发育具有促进作用[15]。孟昱琼等[16]研究也显示，补肾保胎助孕汤在肾虚型FA的治疗中具有增强免疫、抗血栓及安胎功效。本研究结果显示，补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮治疗的患者总有效率、足月妊娠高于单独使用地屈孕酮治疗的患者，流产发生情况显著低于对照组。结果提示，补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮治疗肾虚型FA效果显著，能提高疗效，减少流产发生，同时并未增加早产发生。

子宫内膜容受性，即内膜容许外来胚胎着床的一种能力，子宫内膜容受性越低，胚胎着床失败率越高。本研究结果显示，治疗后两组胞饮突数量、胞饮突成熟度明显改善，且观察组优于对照组；两组PSV、PI及RI、临床体征改善时间均明显降低，且观察组低于对照组；孕酮明显升高，且观察组高于对照组。进一步提示，补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮可改善患者子宫内膜容受性，降低子宫血流指数，减少临床症状缓解时间，分析其原因可能是补肾保胎助孕汤的续断、黄芩具有抑制子宫平滑肌收缩的作用，对保胎具有积极影响，白芍能扩张动脉血管，调节免疫反应，与地屈孕酮联合治疗发挥协同作用，改善子宫内膜容受性。

4 结论

综上所述，在肾虚型FA患者中应用补肾保胎助孕汤联合地屈孕酮可有效改善子宫内膜容受性水平，改善妊娠结局，值得推广使用。

参考文献：

[1] 高新源, 王慧颖. 基于补肾去瘀立论的改良加味寿胎丸治疗肾虚血瘀型胎动不安疗效观察[J]. 四川中医, 2018, 36(5): 158-165.

[2] 黄举凯, 张力, 杨晓晖. 《肘后备急方》葱白品种探析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(2): 405-408.

[3] 塔拉, 张琰, 王晓彩, 等. 地屈孕酮片联合绒毛膜促性素治疗原因不明复发性流产及对T淋巴细胞和炎症因子影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(1): 32-35.

[4] 王韫琪, 向丽娟, 李兆萍. 益肾固冲汤联合保胎贴穴位贴敷治疗肾气虚证胎动不安(先兆流产)患者的临床效果[J]. 世界中医药, 2018, 13(11): 2843-2846.

[5] 陈莎, 谢京红, 周文清, 等. 补肾助孕法孕前调理治疗复发性流产的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(10): 1397-1400.

[6] 王雨宁, 徐畅, 邹康, 等. 临床试验中适应性随机化的应用[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(5): 616-620.

[7] 郑筱萸.《中药新药临床研究指导原则(试行)》[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 325.

[8] 乐杰. 妇产科学[M]. 第7版, 北京: 人民卫生出版社, 2008.

[9] Santana-Ribeiro AA, Moreira-Brasileiro GA, Aguiar-Oliveira MH, *et al*. Walking and postural balance in adults with severe short stature due to isolated GH deficiency[J]. Endocr Connect, 2019, 8(4):416-424.

[10] 侯秀红, 胡晓梅. 补肾健脾方联合地屈孕酮对早期先兆流产的疗效及妊娠结局的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(2): 211-213.

[11] 胡密雨. 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分析[J]. 四川医学, 2018, 39(10): 1147-1150.

[12] 尚聪敏. 盐酸利托君联合地屈孕酮对先兆流产患者血清β-人绒毛膜促性腺激素、孕酮及雌二醇水平的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(18): 122-124.

[13] 顾燕. 固肾安胎丸联合地屈孕酮对肾脾两虚型早期先兆流产患者血清hCG、P及E_2水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(9): 2093-2096.

[14] 董玉姣. 调经汤联合雌二醇/雌二醇地屈孕酮复合片治疗肾阴虚型卵巢储备功能下降疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(8): 862-865.

[15] 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.

[16] 孟昱琼, 高冰. 补肾保胎助孕汤对肾虚型胎漏及胎动不安患者CA125、内分泌激素及妊娠结局的影响[J]. 中成药, 2018, 40(6): 1440-1443.

(编辑：虞 瑛)