

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

王韞琪 向丽娟 李兆萍

(海南省中医院妇产科,海口,570203)

摘要 目的:观察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。方法:选取 2015 年 3 月至 2017 年 2 月海南省中医院收治的早期先兆流产,且中医辨证为肾气虚证胎动不安的患者共 60 例作为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组采取肌注黄体酮注射液治疗;观察组采用益肾固冲汤联合保胎贴进行治疗。观察比较患者治疗后的临床疗效,检测 2 组患者血清 β -人绒毛膜促性腺激素(HCG),孕酮(P),CA125 和雌二醇(E_2)水平治疗前后水平变化,比较 2 组治疗前后中医临床证候积分。结果:观察组总有效率为 96.67%;对照组总有效率 70.00%,2 组临床总有效率经秩和检验,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组经治疗后 β -HCG、P、 E_2 水平上升,CA125 水平下降;治疗后观察组 β -HCG、P、 E_2 水平明显高于对照组,CA125 水平明显低于对照组($P < 0.05$);2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后中医证候积分为(4.98 ± 1.31)分,较治疗前明显下降,且明显低于对照组评分(7.87 ± 1.46)分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: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)患者具有良好的临床效果,能有效改善患者临床症状,有利于维持妊娠。

关键词 益肾固冲汤;穴位贴敷;保胎贴;肾气虚;胎动不安;先兆流产;维持妊娠;血清癌相关糖抗原

Efficacy Observation on Yishen Guchong Decoction Combined with Baotai Plaster Acupoints Sticking Therapy in the Treatment of Threatened Abortion Patients with Kidney Qi Deficiency Syndrome

Wang Yunqi, Xiang Lijuan, Li Zhaoping

(Department of Obstetrics and Gynecology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hainan Province, Haikou 570203, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of Yishen Guchong Decoction combined with Baotai Plaster acupoints sticking therapy in the treatment of threatened abortion patients with kidney qi deficiency syndrome. **Methods:** A total of 60 cases of early threatened abortion with kidney qi deficiency syndrome were selected in traditional Chinese medicine hospital of Hainan province from March 2015 to February 2017. Into observation group and control group, 30 cases per group. The control group was administrated with progesterone via intramuscular injection; the observation group was administrated with Yishen Guchong Decoction combined with Baotai Plaster. The clinical curative effects of patients were observed and compared after treatment. The serum levels of β -HCG, P, CA125 and E_2 before and after treatment in the 2 groups were detected. The clinical symptom scores of the 2 groups before and after treatment were compared. **Results:** The total effective rate of the observation group was 96.67%, and the total effective rate of the control group was 70%. The difference of total effective rate between 2 groups was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of beta-HCG, P and E_2 increased while CA125 level decreased in the 2 groups after treatment. The levels of β -HCG, P and E_2 in the observation group were significantly higher than that of the control group, and the CA125 level was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The difference between the 2 groups was statistically significant after treatment ($P < 0.05$). The TCM symptom score of the observation group was 4.98 ± 1.31 after treatment, which was significantly lower than that before treatment, and significantly lower than that of the control group (7.87 ± 1.46). The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yishen Guchong Decoction combined with Baotai plaster acupoints sticking therapy in treating threatened abortion with kidney qi deficiency syndrome has good clinical effects, which can effectively improve the clinical symptoms of patients, and is effective for the maintenance of pregnancy.

Key Words Yishen Guchong Decoction; Acupoints application; Baotai plaster; Kidney qi deficiency; Fetal movement discomfort; Threatened abortion; Maintenance of pregnancy; Serum cancer associated with carbohydrate antigen

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.044

先兆流产是妊娠病症中的常见病之一,临床发病率为 10%~15%,是指妊娠 28 周之前孕妇出现阴道少量不时下血、腰酸不适、腹痛、胎动过频等症状,

但其子宫大小与妊娠月份相符,宫口未开尚可能继续妊娠者^[1-2]。随着社会竞争的加剧、工作压力的增大及环境污染的加重,目前早期先兆流产的发病率

也逐渐升高^[4]。中医认为肾气虚损,则冲任不固而失调,引发胎失所养且胎元不稳。特别对肾气虚者,治疗应重在补肾益气固本。本研究在中医整体化医疗护理理念的指导下,运用中医特色疗法治疗先兆流产,探讨先兆流产的规范化治疗,从而降低医疗费用,提高临床疗效及患者满意度。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2017 年 2 月间就诊于海南省中医院住院病房的早期先兆流产,且中医证为为肾气虚证胎动不安的患者共 60 例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组 30 例。其中观察组年龄 23 ~ 36 岁,平均年龄 (27.69 ± 3.52) 岁;对照组年龄 24 ~ 37 岁,平均年龄 (27.42 ± 3.27) 岁。2 组患者一般临床资料,差异统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《妇产科学》《中华妇产科学》中的相关诊断标准^[5-6],有停经史和早孕反应;患者有阴道出血,伴小腹疼痛或腰酸胀痛症状;经妇科检查其子宫颈口未开,子宫增大与妊娠周数相符合;临床辅助检查尿妊娠试验阳性或血人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 值升高,或超声提示宫内妊娠。中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》《中医妇科学》相关内容拟定^[7]。

1.3 纳入标准 1)符合相关诊断标准,具有相关临床症状;2)20 ~ 40 岁,妊娠试验阳性反应,超声检查胎动、胎心率正常,与停经月份相符;3)无药物过敏史及免疫调节药物服用史;4)患者经临床辨证为肾气虚证胎动不安;5)为先兆流产的早期阶段,妊娠时间小于等于 12 周,患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)停经时间大于 12 周的先兆流产,生殖器有器质性病变或畸形;2)内分泌功能异常;3)有感染、子宫肌瘤,或外伤致流产;4)夫妻双方有染色体异常或男方精液异常者;5)合并原发性心脑血管或管、肝肾、造血系统疾病者。

1.5 治疗方法 对照组采取肌肉注射黄体酮注射液 (昆明制药集团股份有限公司,国药准字 H53020916),20 mg/次,1 次/d。至临床症状消失 2 周后停药,或根据血清孕酮检测数据确定停药时间。观察组采用益肾固冲汤联合保胎贴进行治疗。益肾固冲汤:炒菟丝子 20 g、熟地黄 20 g、太子参 20 g、黄芪 15 g、白术 15 g、桑寄生 15 g、炒山药 15 g、续断 15 g、杜仲 12 g、阿胶 12 g (冲服)、白芍 12 g、椿根皮 6 g;气血虚弱者加黄芪 15 g、党参 15 g;血热

内扰者加黄芩 9 g,地骨皮 10 g;出血量较多者加艾叶炭 10 g,血虚加何首乌 15 g;恶心呕吐者加紫苏叶 10 g。水煎服,取汁 300 mL,分早晚 2 次服用。上述汤剂由海南省中医院妇药剂科配置煎煮。于就诊时开始服药至症状消失,继续服药,每周 3 d 至 1 个月后。

1.6 观察指标 观察比较患者治疗后的临床疗效,检测 2 组患者血清人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG)、孕酮 (P)、雌二醇 (E_2)、血清癌相关糖抗原 (CA125) β -HCG,P,CA125 和 E_2 水平治疗前后水平变化,比较 2 组中医临床证候评分。对 2 组患者中医临床证候进行评分比较,参照《中药新药临床研究指导原则》采用积分法,证候积分为 27 分,轻度 ≤ 9 分,中度 $\geq 10 \leq 18$ 分,重度:中医证候积分 ≥ 19 分。治疗效果评价标准:中医证候学疗效判定,分为痊愈、显效、有效、无效 4 个指标。采用化学发光法测定治疗前级治疗 2 周后) β -HCG,P,CA125 和 E_2 水平。2 组患者均于治疗前及治疗后 2 周取静脉血 5 mL,以全自动化学发光免疫分析仪测定血清 β -HCG,P,CA125 和 E_2 水平。

1.7 疗效判定标准 中医症状标准:痊愈:中医证候及临床症状消失,超声检查子宫大小与停经月份相符,有胎心、胎动,继续妊娠及至足月分娩,证候积分减少 $>90\%$ 。显效:服药 7 d 内阴道无明显出血,临床症状缓解,胚胎大小与停经时间基本相符,证候积分减少 $70\% \sim 90\%$ 。有效:中医症状有所减轻,超声检查胚胎发育与停经时间基本相符,证候积分减少 $20\% \sim 70\%$;无效:中医症状无改善或加重,证候积分减少 $<20\%$ 。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,并用 t 检验进行比较,计数资料采用百分率表示,用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组总有效率为 96.67%;对照组总有效率 70.00%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	痊愈 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 [例 (%)]
观察组 ($n=30$)	19	10	1	29 (96.67)
对照组 ($n=30$)	10	11	9	21 (70.00)
χ^2				2.8152
P				0.0049

表 2 2 组血清激素和 CA125 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	β -HCG (kU/L)	P (ng/mL)	E ₂ (pg/mL)	CA125 (kU/L)
对照组 ($n = 30$)				
治疗前	44. 51 $\pm$ 28. 64	40. 21 $\pm$ 11. 15	1193. 02 $\pm$ 771. 63	40. 63 $\pm$ 9. 35
治疗后	117. 29 $\pm$ 22. 59 *	43. 21 $\pm$ 6. 02 *	2153. 82 $\pm$ 917. 12 *	37. 74 $\pm$ 7. 26 *
观察组 ($n = 30$)				
治疗前	44. 96 $\pm$ 28. 7	40. 15 $\pm$ 12. 232	1180. 79 $\pm$ 652. 67	39. 82 $\pm$ 9. 38
治疗后	133. 76 $\pm$ 25. 61 * Δ	46. 52 $\pm$ 6. 15 * Δ	2845. 17 $\pm$ 923. 55 * Δ	28. 61 $\pm$ 8. 52 * Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0. 05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0. 05$

2.2 2 组血清相关指标比较 2 组经治疗后 β -HCG、P、E₂ 水平上升,CA125 水平下降;治疗后观察组 β -HCG、P、E₂ 水平明显高于对照组,CA125 水平明显低于对照组($P < 0. 05$);差异有统计学意义($P < 0. 05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 观察组治疗后中医证候积分为(4. 98 $\pm$ 1. 31)分,较治疗前明显下降,且明显低于对照组的(7. 87 $\pm$ 1. 46)分,差异有统计学意义($P < 0. 05$)。见表 3。

表 3 2 组者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 30$)	15. 73 $\pm$ 2. 72	4. 98 $\pm$ 1. 31 * Δ
对照组 ($n = 30$)	16. 15 $\pm$ 2. 68	7. 87 $\pm$ 1. 46 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0. 05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0. 05$

3 讨论

胎动不安即为现代医学中的先兆流产,指的是女性妊娠期间突发性的腰痛腹痛、小腹坠感,临床可能还伴有少量阴道出血等症状,一般为流产或小产前兆,多在妊娠早期出现^[8]。先兆流产会直接影响着胎儿的正常发育和孕妇的身体健康,若无及时正确的治疗,可发展为不全流产、难免流产、稽留流产^[9]。在患者先兆流产阶段和胚胎正常的情况下,给予适宜及时的治疗,可帮助孕妇继续妊娠至分娩。历代中医学者多认为肾虚、气血虚弱会导致孕妇冲任不固,胎元失其所养^[10-11]。先天所致的肾气不足不仅导致冲任不固,还会造成脾气虚弱,影响后天气血生化之源。孕育之根在于肾,营养之源在于脾,补益肾气调养则脾气得以培补。患者或先天禀赋不足而致肾气不足,或后天失养而损及肾气,均会导致受孕后冲任不得固摄,胎元不稳而胎动不安^[12]。因此针对肾气虚证胎动不安,治疗宜补肾益气安胎。

研究表明中医药在治疗先兆流产中取得了良好的疗效,临床各医家辨证治疗,化裁古方或自拟药方,均取得了较好的治疗效果,且未有保胎中药影响

母体及胎儿的报道^[13-14]。先天肾气充盈是胎孕的形成主要因素,母体后天脾胃化生充盛是胎儿长养所必须。脾肾互滋胎元才得以所固^[15]。肾主藏精主生殖,胞络皆系于肾,肾气充盈则气血调和、胎元稳固。肾气虚损则胎失所系,而致胎动不安。而对于孕者来说,妊娠后多有胎热,胎热宜清;但临床流产者又多为肾虚所致,肾虚宜补^[16-17]。临床偏于清热会有损胎元,而过于补虚则会加重胎热。而本研究所用益肾固冲汤中,菟丝子为“最善治流产之药”,能平补阴阳,滋补肝肾,临床具有良好的安胎之效^[18]。辅以太子参健脾益气,养阴润燥。二药相伍,一为补肾,一为补脾,脾肾同治,使先天之肾气,后天脾胃生化之精气均得不一,既固胎又助后天养胎,且二药甘平,补虚之力较为缓和,可使补而不燥、滋而不腻。方中杜仲、续断、桑寄生皆为补肾之药,滋补肝肾,益气安胎。桑寄生补肝肾,安胎元;续断补肾行血,补而不滞,为治胎产、补不足、理腰肾之要药。熟地黄柔润,为滋补肝肾阴血之要药,能补血滋阴,益精填髓。佐以阿胶滋阴养血安胎,主腰腹痛,女子下血,安胎。杜仲入肝补肾,能补肾气,暖子宫,固冲任。结合黄芪、白术等药益气健脾,补中固脉。白芍养血柔肝,补阴抑阳。稍佐椿白皮固涩止血而治其标。全方使虚可以补,实可以利,寒可以温,热可以凉,湿可以燥,燥可以润^[19]。

穴位贴敷是中医外治法之一,该方法是以中医理论为基础,结合整体观,敷贴用药于皮肤肌腠,借以经络的联络作用,沟通表里上下,与五脏六腑相应,发挥药效,并促进气血流通^[20]。穴位贴敷通过人体各腧穴的独特性使药物通过穴位对经络刺激发挥作用,疏经通络,不仅能调理脏腑阴阳,还能补益气血^[21]。保胎贴补肾安胎、益气固冲,外敷刺激相关穴位而疏经通络,内传与脏腑而调理肝肾脾,疏通任脉通,充盈太冲脉,而稳固胎元。现代研究也证实药物经皮吸收后可通过淋巴及血管进入体内循环,而发挥良好的治疗作用。保胎贴中用以补肾安胎之

药,补肝肾、强筋骨、安胎;辅以陈皮、砂仁理气温中、燥湿安胎。课题组根据《针灸资生经》等文献记载,加上长期临床摸索,将双侧涌泉穴确定为贴敷主要穴位。涌泉为足少阴肾经首穴,循行于肾络膀胱,肾经之经气如源泉之水,源于足下儿涌向全身四肢各处^[23]。贴敷于双足涌泉穴激发经络之气,使肾气旺而补肾安胎。穴位贴敷通过穴位的刺激、调节及药物吸收后的药效作用,起到通调营卫,调节气机,平衡阴阳,扶正祛邪等作用。

β -HCG、P、 E_2 的水平对于妊娠的维持具有重要作用,孕妇妊娠早期血清 HCG、P、及 E_2 的水平对预防先兆流产具有重要的临床价值。而血清癌相关糖抗原(CA125)是体腔上皮、生殖道黏膜和卵巢的衍生肿瘤抗原标志物,可作为预测早期流产的监测指标。本研究中2组经治疗后 β -HCG、P 和 E_2 水平上升,CA125 水平下降;治疗后观察组 β -HCG、P、 E_2 水平明显高于对照组,CA125 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。血清人绒毛膜促性腺激素由胎盘绒毛组织的合体滋养细胞分泌,此种糖蛋白的水平随孕周的增加而上升,能够起到促进早期妊娠黄体的继续生长和雌激素产生等作用;而血清孕酮是维持妊娠所必需的天然孕激素,由卵巢黄体分泌,可调节子宫平滑肌细胞的通透性而降低妊娠子宫对外界刺激的敏感性,减少宫缩而促进受精卵的生长发育雌二醇的水平可于妊娠过程中反映胎儿的存活及胎盘功能是否正常,并能帮助维持黄体的功能。现代药理学证实多种保胎中药能发挥抑制宫缩、缓解痉挛、调节神经内分泌和改善盆腔内环境的作用。本研究观察组治疗2周后血清 β -HCG、孕酮及雌二醇水平较治疗前显著上升,且显著高于对照组,表明益肾固冲汤结合保胎贴可有效发挥补肾益气、固元培本之效,使得患者内分泌功能有所改善,机体相关激素水平有所提高而维持妊娠。研究发现先兆流产的患者阴道出血量大,则释放的 CA125 越多,本研究中,观察组治疗后血清 CA125 明显降低,提示观察组治疗方法可有效改善患者胎盘功能,减缓蜕膜细胞的破坏,及蜕膜与滋养层细胞的分离。同时,观察组总有效率大于对照组。观察组治疗后中医证候评分较治疗前明显下降,且明显低于对照组评分。提示本研究以汤剂口服配合中药敷贴外敷,缓解症状的同时提高疗效,不良反应小且药物吸收率较高,具有明显优势。

参考文献

[1] 张阳,王昕. 补肾安胎法联合地屈孕酮治疗先兆流产[J]. 长春中

医药大学学报,2013,29(4):665-667.

- [2] 戴小萍,戴海青,廖宝珊,等. 中医整体化医疗模式及临床路径在胎动不安(先兆流产)中的应用评价[J]. 世界中医药,2017,12(5):1175-1178.
- [3] 冯聪,齐娜,韩延华,等. 韩延华教授治疗肾虚型胎动不安[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(3):478-480.
- [4] 张庆玉,王哲. 王哲教授治疗胎动不安验案举隅[J]. 内蒙古中医药,2017,36(7):32.
- [5] 丰有吉,沈铿主编. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:281-282.
- [6] 张玉珍主编. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:317.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:253-258.
- [8] 郭珍,张红,李文优,等. 神阙穴贴敷联合黄体酮注射液对肾虚型早期先兆流产的护理干预[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(11):124-125.
- [9] 谢丽晶. 辨证施护联合中药治疗先兆流产的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(14):128-129.
- [10] 高芳萍,罗纳新. 活血化瘀法治疗胎漏胎动不安之概况[J]. 大众科技,2015,17(8):94-96.
- [11] 许金晶,吴育宁. 益肾固冲化瘀方治疗先兆流产临床观察[J]. 中国临床医生杂志,2015,43(9):79-81.
- [12] 龚文蛟,罗纳新. 补肾祛瘀法治疗先兆流产的研究进展[J]. 大众科技,2015,17(8):87-89,96.
- [13] 廖朝青. 50 例胎儿安冲汤治疗胎漏、胎动不安的效果分析[J]. 中国当代医药,2016,23(18):102-105.
- [14] 黎娅. 寿胎丸合补中益气汤加减治疗胎动不安临床疗效观察[J]. 中国保健营养,2017,27(22):100-101.
- [15] Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Hauser R, et al. Maternal prepregnancy folate intake and risk of spontaneous abortion and stillbirth[J]. Obstet Gynecol,2014,124(1):23-31.
- [16] 孟昱琼,翟婷婷. 用补肾保胎助孕汤治疗肾虚型胎漏和胎动不安的效果观察[J]. 当代医药论丛,2016,14(9):23-24.
- [17] 郭志清,吴克明. 中医药治疗胎漏、胎动不安的现代进展[C]. 苏州:中华中医药学会,2015:547-549.
- [18] 刘芳铭,金文婷,满玉晶,等. 中医治疗先兆流产临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(15):148-150.
- [19] Uñates DR, Guidobaldi HA, Gatica LV, et al. Versatile action of picomolar gradients of progesterone on different sperm subpopulations[J]. PLoS One,2014,9(3):e91181.
- [20] 高悦,高月平. 中医药治疗先兆流产临床研究进展[J]. 河北中医,2014,36(5):774-776,777.
- [21] 包正英. 先兆流产患者的中医护理[J]. 内蒙古中医药,2014,33(35):176-177.
- [22] 邓志林,李彦斌,韩立民. 早期先兆流产的中医古代文献及现代研究[J]. 赣南医学院学报,2015,35(3):490-493.
- [23] 周松晶. 中医治疗胎漏、胎动不安体会[J]. 海南医学,2016,27(2):319-320.

(2017-12-25 收稿 责任编辑:杨觉雄)