



• 药物与临床 •

观察低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产的疗效和安全性

赵娟娟 (韶关市妇幼保健与计划生育服务中心 广东韶关 512026)

摘要:目的 探究低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产的疗效和安全性。方法 采用双盲法将本院在 2017 年 1 月至 2018 年 1 月接收治疗的 62 例先兆流产患者分为两组, 对照组和观察组, 每组各 31 例患者, 对照组给予地屈孕酮治疗, 观察组给予低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗。结果 观察组治疗总有效率、妊娠结局显著优于对照组, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率分别为 12.90%、19.36%, 组间差异不显著 ($P > 0.05$)。结论 低分子肝素钠联合地屈孕酮能够有效提高先兆流产的治疗效果, 减少并发症的发生, 改善患者妊娠结局。

关键词: 低分子肝素钠 地屈孕酮 先兆流产 疗效 安全性

中图分类号: R714.21 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 15-126-02

先兆流产是孕妇妊娠期常见的并发症, 孕妇的主要临床表现为宫口未开, 阴道流血等, 如果孕妇没有得到及时有效的治疗, 极易发展为不完全或者完全流产, 严重威胁孕婴的生命安全^[1]。药物治疗是主要的治疗方法, 但是在药物选择方面还存在较多的争议, 基于此, 本文研究了低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产的疗效, 以及治疗安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用双盲法将本院在 2017 年 1 月至 2018 年 1 月接收治疗的 62 例先兆流产患者分为两组, 对照组和观察组, 每组各 31 例患者, 纳入标准为: 患者均满足先兆流产的诊断标准, 被确诊为先兆流产患者; 患者没有习惯性流产史。排除标准为: 患者有精神疾病、严重的脏器疾病, 或者服用了其他保胎药物。对照组孕妇年龄范围为 19 岁至 35 岁, 年龄均值为 (25.5 ± 2.4) 岁, 孕周为 5 周-11 周, 评估孕周为 (7.4 ± 1.0) 周; 观察组孕妇年龄范围为 21 岁至 36 岁, 年龄均值为 (24.9 ± 2.1) 岁, 孕周为 6 周-11 周, 评估孕周为 (7.1 ± 1.1) 周。在一般资料方面, 组间差异没有统计学意义 ($P < 0.05$)。

1.2 方法

对照组给予地屈孕酮治疗, 患者需要口服地屈孕酮 (批准文号: H20150345, Abbott Healthcare Products B.V.), 初始剂量为 40mg, 从第二日其将剂量调整为每次 10mg, 1 日 2 次, 患者需要持续治疗 28d^[2]。观察组给予低分子肝素的联合地屈孕酮治疗, 与对照组服用相同剂量标准的地屈孕酮, 再次基础上加用低分子肝素钠 (批准文号: H20080449, Vetter Pharma-Fertigung GmbH), 患者每天需要进行 2 次低分子肝素钠皮下注射, 注射剂量每次 0.5 万 U, 患者需要持续用药直至顺利分娩或者至终止妊娠的前 24h^[3]。

1.3 观察指标

表 3: 比较两组患者的妊娠结局 [n(%)]

分组	流产	胎儿窘迫	早产	新生儿窒息	足月妊娠
观察组 (n=31)	1 (3.22) *	1 (3.22) *	1 (3.22) *	1 (3.22) *	27 (87.10)
对照组 (n=31)	2 (6.45)	4 (12.90)	3 (9.68)	2 (6.45)	20 (64.52)

注: 与对照组相比较, * $P < 0.05$

3 讨论

先兆流产的发生于遗传、妇科疾病、妊娠期营养不良、羊水疾病等多种因素密切相关, 且先兆流产能够从妊娠数月开始, 一直延续至妊娠 28 周之前, 临床研究发现大部分妊娠 12 周以下的先兆流产患者, 能够通过药物治疗得到改善, 从而延长孕周, 帮助患者顺利生产。地屈孕酮为孕激素, 被广泛用于保胎治疗中, 该药物能够抑制子宫内膜增生, 降低子宫内膜表面前列腺素水平。减少炎症因子的合成和释放, 增加子宫内膜的稳定, 取保胚胎能够健康发育, 而且该药物不会对人体激素的正常运转产生不良影响, 因此不会影响机体的脂代

谢, 临床效果显著^[5]。但是随着先兆流产率的提高, 单一使用该药物的效果并不理想, 还需要不断探究最佳的治疗方案。本研究探究了低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产的疗效和安全性, 结果显示观察组的治疗有效率、妊娠结局以及不良反应发生率均优于对照组, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。结果说明低分子肝素钠联合地屈孕酮能够有效提高治疗效果, 同时不会增加并发症的发生风险, 治疗安全性高。这主要是因为低分子肝素钠能够激活患者体内的抗凝血酶 III, 从而提高了胎盘的血液循环效果, 增加胎盘供血, 从而有效降低胎盘血液粘稠度, 让胎盘不在处于高凝状态。同时, 对于纤维

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件处理实验数据, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料使用百分数表示, 通过 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

观察组治疗总有效率为 96.77%, 显著比对照组 (80.65%) 的治疗总有效率高, 组间效率比较, 差异显著 ($P < 0.05$)。见表 1。观察组与对照组不良反应发生率分别为 12.90%、19.36%, 组间差异不显著 ($P > 0.05$)。见表 2。观察组妊娠结局显著优于对照组, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1: 比较两组患者的治疗效果

分组	无效 (例)	显效 (例)	有效 (例)	总有效率 (%)
观察组 (n=31)	1	20	10	96.77
对照组 (n=31)	6	11	14	80.65
χ^2	-	-	-	4.026
P 值	-	-	-	$P < 0.05$

表 2: 比较两组患者的不良反应

分组	红斑 (例)	药物热 (例)	瘙痒 (例)	不良反应率 (%)
观察组 (n=31)	2	1	1	12.90
对照组 (n=31)	3	1	2	19.36
χ^2	-	-	-	0.477
P 值	-	-	-	$P > 0.05$

(下转第 128 页)



3 讨论

西医治疗斑秃的药物以糖皮质类固醇、免疫调节等药物为主,复方甘草酸苷+米诺地尔是最常用的方案,一项基于11篇文献1102例对象的meta分析显示,两组对象的差异无统计学意义($P > 0.05$),联合用药可以增进疗效,痊愈率在5%~80%之间,平均59.53% (331/556)。本次研究显示,对照组的对象痊愈率约为43.3%,处于正常水平。从不良反应发生率情况来看,meta分析显示发生率5.4% (25/464),本次研究中对照组不良反应发生率约为10.0%,处于正常偏高水平,可能与纳入例数较少有关。西医治疗的痊愈率有待提升^[3]。

为此,医院尝试中药局部使用替代米诺地尔,结果显示观察组对象的治愈率达到70.0%,愈显率达到96.7%,均超过了对照组,2、3个月的皮损积分下降更为显著。其他文献也得出类似的结论,采用中西医结合治疗可以增进疗效,痊愈率上升1.2~1.6倍^[4]。

中医认为肝郁肾虚,肝气不舒、郁而化热,耗伤肝血,进而导致肝肾亏虚,不能化生精血上养毛发,而至毛发脱落^[5]。斑秃多见于中青年人,生活压力大,饮食不规律,肝气不舒,肝血亏虚,无法营养周身的毛发^[6]。治疗当补益肝肾、疏肝解郁。生发灵主要有何首乌、补骨脂、菟丝子、枸杞、川芎、红花、黄芪、侧柏叶,其中何首乌、何首乌、补骨脂、菟丝子、枸杞均为补益肝肾之药,川芎行气开郁活血,红花、黄芪行气活血化痰,侧柏叶凉血止血,化痰止咳,生发乌发。现代药理学研究显示,这些药物具有丰富的蒽醌类药物、二苯乙烯类、黄酮类等物质,这些药物往往具有促进毛乳头细胞增殖、诱导生长周期作用,可以促进毛发生长^[7]。局部使用,还具有调节免疫功能,改善局部血供,调节局部毛囊分泌功能,改善微循环,从而调节局部免疫、代谢、微循环,促进毛发生长。

研究显示,相较于对照组,治疗组不会增加不良反应发生风险。米诺地尔是一种钾离子通道开放剂,可以松弛血管平滑肌、扩张小动脉扩张、降低外周阻力下降,局部使用主要通过改善微循环,阻止表皮生长因子抑制生长生成,上调血管内皮因子,从而刺激毛发生长^[8]。但是有报道显示,其远期疗效不理想,可能导致毛发变长、变粗^[9]。此外部分对象,对米诺地尔有较低亲和力者,从而导致疗效差,本次研究中

对照组无效率达到10.0%,可能为该药亲和力差,存在基因差异。此外,目前国产的米诺地尔溶液,都含有丙二醇,部分对象可能会出现过敏、头屑增多、皮肤瘙痒等症状,本组对象排除了既往使用这类药物过敏的人群,实际上初次使用的该药的对象不良反应发生率可能会更高^[10]。而中药的不良反应发生率更低,社会大众认可程度更高,相较于口服,局部使用不良反应发生率更低,采用酒精浸泡处理后,可以增加药物扩散性、降低药物颗粒的刺激性,酒精本身具有一定的杀菌消毒、解热作用,局部涂抹,可以减轻皮肤的不适症状。

小结:生发灵溶液联合复方甘草酸苷片治疗斑秃的临床疗效肯定,可以增进疗效,不会增加不良反应发生风险。

参考文献

- [1] 赵辨.临床皮肤病学[M].第3版.南京:江苏科学技术出版社,2012,1186.
- [2] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[J].2003:94-95.
- [3] 刘吉元,徐海环,卢涛.复方甘草酸苷联合米诺地尔治疗斑秃有效性及安全性的Meta分析[J].武警医学,2018,29(10):929-934.
- [4] 匡琳,黄思惠,何大伟,等.养真生发酊治疗斑秃的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38(09):1049-1051.
- [5] 杨淑霞.斑秃发病机制的研究进展[J].中国医学文摘(皮肤科学),2016,33(04):465-470.
- [6] 雷鸣,姚斌,于晓倩,等.中药制剂外用治疗斑秃疗效的Meta分析及选方用药规律探讨[J].中国药房,2018,29(06):828-832.
- [7] 葛进满,高尚爽.活力苏口服液联合复方甘草酸苷片治疗斑秃的疗效及对血清IFN- γ 和IL-4的影响[J].现代实用医学,2018,30(09):1219-1221.
- [8] 陈振琛.斑秃的治疗及其临床效果分析[J].皮肤与性病,2018,40(05):667-669.
- [9] 丛琳,张鹏飞,叶建州.斑秃中医辨治研究概况[J].中国民族民间医药,2016,25(19):80-81,84.
- [10] C.A. Onate. Bound state solutions of the Schrödinger equation with second P-schl-Teller like potential model and the vibrational partition function, mean energy and mean free energy[J]. Chinese Journal of Physics,2016,54(2): 165-174.

(上接第125页)

激素药物,三者作用机制不同,能够发挥协同作用,从而改善患者的肾功能。以往有研究对比了0.4、0.6、0.8、1.0mg/(kg·d)醋酸泼尼松片联合环磷酰胺、雷公藤治疗中老年NS的临床效果^[5],结果显示1.0mg/(kg·d)的使用剂量疗效最佳。在本次研究中,治疗后,观察组患者的血浆蛋白高于对照组,尿蛋白、血肌酐低于对照组,差异明显($P < 0.05$),观察组患者的总有效率为97.87%,对照组为87.23%,差异明显($P < 0.05$),提示1.0mg/(kg·d)醋酸泼尼松片的使用剂量更加合理,能够提高整体治疗效果。

综上所述,环磷酰胺、雷公藤联合1.0mg/(kg·d)醋酸泼尼松片治疗中老年NS患者临床疗效更佳,肾功能改善效果

也更显著,值得临床推广。

参考文献

- [1] 桑瑜.不同激素量联合环磷酰胺及雷公藤治疗中老年肾病综合征的效果观察[J].河南医学研究,2018,27(04):703-704.
- [2] 胡春安,甘妞琴.不同激素量联合环磷酰胺及雷公藤治疗中老年肾病综合征的效果[J].中国当代医药,2017,24(28):144-146.
- [3] 牛顷.环磷酰胺联合雷公藤多甙治疗激素依赖型肾病综合征患者临床分析[J].内科,2017,12(03):382-383+315.
- [4] 李小红,王函,李康慧.不同激素量联合环磷酰胺及雷公藤治疗中老年肾病综合征的疗效[J].中国老年学杂志,2017,37(01):167-169.
- [5] 骆丽,雷兆锦.雷公藤多甙与环磷酰胺治疗肾病综合征有效性和安全性的Meta分析[J].海峡药学,2016,28(07):82-85.

(上接第126页)

蛋白原转化为纤维蛋白具有显著的抑制作用,能够减少纤维蛋白的沉积,营造了一个良好的胎盘发育环境,而且该药物治疗安全性高。通过与地屈孕酮联用能够有效提高治疗效果。

综上所述,低分子肝素钠联合地屈孕酮能够有效提高先兆流产的治疗效果,减少并发症的发生,改善患者妊娠结局。

参考文献

- [1] 朱燕霞,史蕾.低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产[J].中国实用医药,2018,13(11):140-141.

- [2] 李清云.低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产效果观察[J].社区医学杂志,2017,15(19):47-48.

- [3] 李慧,吴小妹,周玉华.低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产的临床观察[J].中国药房,2017,28(18):2499-2502.

- [4] 李晓飞.低分子肝素钙联合地屈孕酮治疗对先兆流产患者妊娠结局的影响[J].内科,2017,12(5):290-291.

- [5] 郭义红,李晓彬,陈亮,等.小剂量低分子肝素联合免疫球蛋白治疗难治性先兆流产合并绒毛膜下血肿效果评价[J].临床和实验医学杂志,2017,16(16):1623-1627.