



# 习惯性流产治疗中烯丙雌醇联合利托君应用的效果

麻晓苑（广西省横县横州镇卫生院 广西横县 530301）

**摘要：目的** 分析烯丙雌醇联合利托君在习惯性流产治疗中的应用效果。**方法** 以268例习惯性流产患者作为研究对象，分为对照组和观察组，各134例。对照组用烯丙雌醇联合硫酸镁进行治疗，观察组用烯丙雌醇联合利托君进行治疗。观察两种方法的临床疗效、保胎成功率、不良反应、患者绒毛膜促性腺激素（ $\beta$ -HCG）和黄体酮水平的变化。**结果** 观察组与对照组相比，临床疗效好、保胎高、 $\beta$ -HCG和黄体酮水平较高，且差异显著（ $P < 0.05$ ）；两组的不良反应无统计学分析意义（ $P > 0.05$ ）。**结论** 烯丙雌醇联合利托君治疗习惯性流产的疗效较好，能够显著提高妊娠成功率，可在临床治疗中运用推广。

**关键词：**习惯性流产 烯丙雌醇 利托君

中图分类号：R714.21 文献标识码：A 文章编号：1009-5187(2017)07-179-02

习惯性流产指自然流产3次以上者，中医学上成为“滑胎”，以阴道流血，出现阵发性腹痛为主要症状。孕妇黄体功能不全、甲状腺功能下降、子宫发育异常、自身免疫功能低下等均会导致该病的发生<sup>[1]</sup>。近年来，随着环境污染严重，人们生活压力增大、食品安全问题严峻，习惯性流产发病率也逐年升高。为了在临床中有效的治疗该病，本研究对268例习惯性流产患者进行了烯丙雌醇联合硫酸镁治疗和烯丙雌醇联合利托君治疗的对比分析，以期对联合用药的效果进行评价。

## 1 临床资料和方法

1.1 临床资料：268例习惯性流产患者，年龄26~35岁，平均 $(29.31 \pm 1.23)$ 岁；体重 $54\sim68kg$ ，平均 $(63.12 \pm 2.35)kg$ ；流产次数3~5次，平均 $(4.18 \pm 0.75)$ 次；两组患者在年龄、体重、流产次数等临床资料方面比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。将以上268例习惯性流产患者按随机数字表法分为对照组和观察组，各134例，对照组用烯丙雌醇联合硫酸镁治疗，观察组用烯丙雌醇联合利托君进行治疗。

1.2 治疗方法：在患者确诊怀孕后，对照组和观察组均口服烯丙雌醇10mg，1次/d，妊娠4周后，降低剂量至5mg，1次/d，直至妊娠20周结束。之后对出现宫缩的对照组患者用硫酸镁进行治疗，最大用量不得超过25g，直至宫缩症状缓解；对出现宫缩的观察组患者用盐酸利托君进行治疗，将100mg的注射液加入500mL5%葡萄糖注射液中，刚开始用药量为0.05mg/min，之后根据患者情况适当调整滴速，但最大不得超过0.35mg/min，观察用药效果。

1.3 检测指标和判定标准：(1)分别于治疗前和治疗后检测患者晨血中抗心磷脂抗体（ACA）、外周血抗子宫内膜抗体（EMAb）转阴情况及绒毛膜促性腺激素（ $\beta$ -HCG）、黄体酮的含量变化。(2)根据习惯性流产临床治疗效果评价标准，对临床疗效进行评价<sup>[2]</sup>。显效：治疗后患者全部临床症状消失，ACA、EMAb呈阴性；有效：临床症状明显改善，有至少一项症状消失，ACA、EMAb呈阴性；无效：患者临床症状无明显改善，ACA、EMAb为阳性。若患者在接受治疗后，成功分娩，则为保胎成功，反之，则为保胎失败。

1.4 统计学分析：采用SPSS20.0软件进行统计分析，组间计量数据进行t检验或 $\chi^2$ 检验，当 $P < 0.05$ 时，差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同组临床疗效的比较：治疗后，对照组总有效率为65.67%，观察组总有效率为89.55%，两组有效率差异显著（ $P < 0.05$ ），结果见表1：

表1：两组临床疗效的比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=134)	66	22	46	88(65.67%)
观察组(n=134)	89	31	14	120(89.55%)

注：对照组和观察组总有效率比较， $\chi^2=21.990$ ,  $P < 0.05$ 。

2.2 不同组保胎率的比较：治疗后，对照组保胎率为53.73%，观察组保胎率为71.64%，两组保胎率差异显著（ $P < 0.05$ ），结果见表2：

表2：两组保胎情况的比较

组别	保胎成功	保胎失败	保胎率(%)
对照组(n=134)	72	62	53.73
观察组(n=134)	96	38	71.64

注：不同组保胎率比较， $\chi^2=19.189$ ,  $P < 0.05$ 。

2.3 不同组不良反应的比较：治疗过程中，对照组和观察组均出现不同程度的不良反应，对照组不良反应率为28.36%，观察组不良反应率为23.88%，两组不良反应率差异不显著（ $P > 0.05$ ），结果见表3：

表3：两组不良反应的比较[n(%)]

组别	恶心	头痛	其他不良反映	不良反应数
对照组(n=134)	21	12	5	38(28.36%)
观察组(n=134)	18	8	6	32(23.88%)

注：不同组不良反应率比较， $\chi^2=3.211$ ,  $P > 0.05$ 。

2.4 不同组治疗前、后 $\beta$ -HCG、黄体酮水平的比较：治疗前，两组患者 $\beta$ -HCG与黄体酮水平差异不显著（ $P > 0.05$ ）；治疗后，两组患者 $\beta$ -HCG与黄体酮水平与治疗前相比，差异显著（ $P < 0.05$ ）；观察组 $\beta$ -HCG与黄体酮水平均高于对照组，且差异显著（ $P < 0.05$ ），见表4。

表4：两组治疗前、后 $\beta$ -HCG、黄体酮水平的比较

组别	$\beta$ -HCG (U/L)		黄体酮 (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=134)	1835.81±3.64	4753.92±82.30	81.53±1.72	152.07±4.75
观察组(n=134)	1835.74±4.07	6886.83±98.63	78.94±3.71	191.40±2.14
P值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

## 3 讨论

习惯性流产是一种常见的妊娠并发症，给患者的身心健康及生活质量造成严重的影响，该病的发生由多种因素引起，不及时的治疗会使病情延误，最终增加治疗难度。因此，在出现流产症状时，患者应及时就医，查明病因，使医师能够采取有效措施缓解和控制病情，最终提高保胎成功率。

烯丙雌醇是临床治疗习惯性流产的常用药之一，主要是通过提升孕妇体内绒毛膜磷酸脱氢酶的活性，使其 $\beta$ -HCG水平提高<sup>[3]</sup>。除此之外，还能有效的改善孕妇的胎盘功能，提高催产素酶活性，保护胎儿<sup>[4]</sup>。自1972年在匈牙利上市至今，烯丙雌醇已在临床治疗中被应用长达35年，并充分证实了其安全性，但在该药的使用过程中患者却容易出现不同程度的不良反应。通过前期的研究表明，不良反应的产生极有可能是由于服用烯丙雌醇后血清 $\beta$ -HCG水平快速升高所致，为有效缓解该药产生的不良反应，有必要选择一种其他的药物与烯丙雌醇联合使用，在保证疗效的前提下缓解该药导致的不良反应。盐酸利托君是一种拟交感神经经宫缩的抑制剂，可激活肌细胞上的腺苷酸环化酶，进而松弛子宫平滑肌并达到保胎效果，该药也是美国食品药品管理局唯一认可的保胎药物<sup>[5]</sup>。

本研究以烯丙雌醇联合硫酸镁治疗作为对照组，对烯丙雌醇联合盐酸利托君在治疗习惯性流产中的效果进行评价。结果表明，观察组与对照组相比，临床疗效更好、保胎率更高，且对比结果有统计学分

(下转第183页)



司匹林可显著增加患者颅内出血事件的发生率；两组各时点病死率组间比较无统计学意义( $P > 0.05$ )，可能与本研究所选取的样本量较小有关。氯吡格雷与阿司匹林在抑制血小板聚集作用上具有协同作用，二者联用，势必会显著提高患者的溶栓疗效<sup>[7]</sup>。张德华<sup>[8]</sup>在对52例进展性脑卒中患者给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗时，研究发现阿司匹林联合氯吡格雷对提高脑卒中患者疗效的可行性。本研究还显示用药5年观察组溶栓有效率较用药3年显著较高( $P < 0.05$ )，颅内出血率及病死率与用药3年、用药7年比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。但继续用药10年观察组溶栓有效率较用药5年显著较低，颅内出血率、病死率较用药5年显著较高，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明在脑卒中二级预防中长期服用阿司匹林在提高患者5年内生存率是可行的；但继续用药疗效不显著，且会因长期使用阿司匹林导致患者的颅内出血率提高，这可能与患者长期用药出现阿司匹林抵抗、药物不良反应等因素引起。因而可以将用药5年作为脑卒中二级预防中阿司匹林的停用时机。但本研究对阿司匹林停用时机的分析研究还有些不足，随访中未评估患者的服药依从性等因素对两组患者用药疗效及颅内出血率的影响。因而本研究还有待完善。

综上，脑卒中二级预防中阿司匹林单用患者的溶栓疗效虽低于阿司匹林联合氯吡格雷治疗组，但其颅内出血率较低，安全可靠。同时可将用药5年作为脑卒中二级预防中阿司匹林的停用时机。

#### 参考文献

- [1] 戴杰, 周永, 李新玲, 等. 影响后循环脑梗死急性期阿司匹林和氯吡格雷联合抗血小板治疗预后的相关因素[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(1):22-25.
- [2] 郝冬琳, 吴波娜, 毛伦林, 等. 强化抗血小板治疗在缺血性脑卒中复发高危患者二级预防中的临床研究[J]. 中国临床神经科学, 2013, 21(6):637-641.
- [3] 孙毅, 刘喜平. 阿司匹林与氯吡格雷联用与阿司匹林单独应用在房颤性脑卒中后二级预防中的对比研究[J]. 东南国防医药, 2013, 15(6):632-634.
- [4] 蒲明军, 陈军, 杨伟业, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷对缺血性轻度颈动脉狭窄患者脑卒中二级预防的作用[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(9):925-929.
- [5] 吴惠民. 阿托伐他汀、阿司匹林、氯吡格雷联合治疗进展性脑卒中临床疗效观察[J]. 中国基层医药, 2013, 20(11):1701-1702.
- [6] 王天瑶, 代大伟, 范宇威, 等. 缺血性脑卒中二级预防中的抗血小板治疗及其研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2014, (5):573-576, 593.
- [7] 温宏峰, 王瑞彤, 李继来, 等. 缺血性脑卒中患者阿司匹林或氯吡格雷及其联合应用抗血小板治疗的研究[J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26(3):180-182.
- [8] 张德华. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗进展性脑卒中的疗效及其机制探讨[J]. 山东医药, 2013, 53(8):51-53.

(上接第179页)

析意义( $P < 0.05$ )；两组的 $\beta$ -HCG和黄体酮水平在治疗后都有了明显升高( $P < 0.05$ )，观察组与对照组相比， $\beta$ -HCG和黄体酮水平升高更明显，且有统计学分析意义( $P < 0.05$ )；观察组的不良反应率比对照组低4.48%。这一结果也进一步说明了烯丙雌醇联合盐酸利托君的方法在临床治疗中疗效较好，能够显著提高妊娠的成功率，且不良反应较小，可在临床中运用推广。

#### 参考文献

- [1] 袁金兰, 杨岚. 烯丙雌醇联合利托君治疗习惯性流产的疗效

(上接第180页)

#### 参考文献

- [1] 赵帅, 韩冰, 孟祥伟. 大剂量阿司匹林肠溶片联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床疗效与安全性[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(17):132-133.

[2] 夏柳录, 王瑜清. 大株红景天注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 西北国防医学杂志, 2012, 33(05)

(上接第181页)

离，阻止 $Ca^{2+}$ 进入细胞内，使血管平滑肌舒张，外周小动脉扩张，外周阻力减轻了，血压也下降了。其拥有长达35h~50h的半衰期，接近10%谷峰比值，降压效果强效、持久、平稳，是一种老年高血压的基础用药，能够很好的控制清晨血压及血压变异性<sup>[7]</sup>。马来酸依那普利是一种长效血管紧张素转换酶抑制剂类药物，此药服用后药效虽慢，但其能较长时间维持，可对基础血压起到较好地控制。

本次研究选择服用苯磺酸氨氯地平分散片与马来酸依那普利片的患者资料，分别对比其治疗社区老年高血压病的效果，结果表明氨氯地平、依那普利对治疗社区老年高血压病均安全长效，但氨氯地平比依那普利控制血压的效果更优。为了能够更好的控制社区老年高血压患者的清晨血压，笔者团队试着将两药联合使用，发现联合用药在控制血压方面同样比马来酸依那普利片更好，不过将其与苯磺酸氨氯地平分散片进行对比，不具有统计学意义( $P < 0.05$ )；尽管联合用药对血压的控制的效果与苯磺酸氨氯地平分散片相似，但如果从降压达标率上来看，两药联用可有效控制血压的达标率，治疗效果更加明显。不过为了让本次研究结论成立，有待更进一步加大样本量分析。

综上所述，氨氯地平、依那普利对治疗社区老年高血压病均安全

观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015(12):1580-1582.

[2] 谢红雨. 利托君与烯丙雌醇联用治疗习惯性流产的效果观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2013, 22(12):105-105.

[3] 李绮环. 应用烯丙雌醇联合利托君治疗习惯性流产的临床疗效[J]. 中国处方药, 2015, 13(1):41-42.

[4] 孔庆颖. 探讨烯丙雌醇联合利托君治疗习惯性流产的临床疗效[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(31):121-122.

[5] 黎俊伶. 习惯性流产临床治疗体会[J]. 成都医学院学报, 2013, 7(02):96-96.

:518-521

[3] 邓艳梅. 奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 当代医学, 2013, 19(12):87-88.

[4] 王小凤, 许为勇, 吴雪松. 丁苯酞联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(13):14-15.

[5] 李红飞, 何松彬. 疏血通注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2014, 52(19):44-47.

长效，但氨氯地平比依那普利控制血压的效果更优，若两药联用可有效控制血压的达标率，治疗效果更加明显。

#### 参考文献

[1] 孙曙平. 不同剂量缬沙坦联合氨氯地平治疗老年高血压的临床效果评价[J]. 中国医药导报, 2014, 11(4):81-83.

[2] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2010年修订版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.

[3] 陈树根, 丁家崇, 刘显庆, 等. 氨氯地平联合依那普利在老年高血压治疗中的疗效[J]. 中外医学研究, 2014, 15(1):1-2, 3.

[4] 宋海宁, 赖海燕, 李茜. 依那普利或厄贝沙坦联合氨氯地平治疗中重度高血压的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(16):1563-1565.

[5] 沈小梅, 张巨艳. 清晨高血压的发生机制及防治措施的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(4):446-448.

[6] 葛均波. 从《清晨血压临床管理中国专家指导建议》看清晨血压临床实践的重要性[J]. 中华高血压杂志, 2015(6):513-515.

[7] 阎珉. 国产与进口苯磺酸氨氯地平治疗高血压病的临床观察[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(3):452-453.