

孕安冲剂治疗先兆流产的临床及实验研究

张晋峰¹ 张玉芬¹ 刘光珍¹ 冯前进²

内容提要 目的:探讨孕安冲剂对先兆流产的疗效及机理。方法:用双盲法随机分组,设孕安冲剂治疗组 580 例与对照组(黄体酮组 50 例,寿胎丸组 50 例)100 例,观察对先兆流产的治疗情况;并进行了动物实验研究。结果:临床结果治疗组有效率为 96.9%,高于黄体酮组的 56.0%及寿胎丸组的 86.0% ($P < 0.05$)。动物实验研究结果显示,孕安冲剂对针刺和催产素所致实验性流产模型小鼠有明显的保胎作用,其疗效优于黄体酮组 ($P < 0.05$);服用孕安冲剂母鼠所产仔鼠与胎盘的重量明显大于模型组及黄体酮组 ($P < 0.05$);对妊娠大鼠离体子宫的正常收缩和催产素引起的兴奋性收缩,孕安冲剂可呈抑制效应。结论:孕安冲剂治疗先兆流产有较好的疗效,并对婴幼儿未见不良影响。

关键词 孕安冲剂 先兆流产 保胎

Clinical and Experimental Study on Yun'an Granule in Treating Threatened Abortion ZHANG Jinfeng, ZHANG Yufen, LIU Guangzhen, et al Shanxi Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan (030012)

Objective: To observe the effect of Yun'an Granule (YAG) on threatened abortion. **Methods:** Five hundred and eighty patients were divided randomly into the treatment group and the control group. The effect of YAG in treating 580 patients was observed by double-blinded method and compared with that treated with progesterone (50 cases) or Shoutai Pill (50 cases) in the control group. And experimental study was conducted also. **Results:** Clinical results showed that the therapeutic effective rate in YAG (96.9%) was obviously higher than that in the control group (56.0% for progesterone and 86.0% for Shoutai pill), the difference between them was significant ($P < 0.05$). Experimental results also showed that the YAG had fetus protective effect on the acupuncture or oxytocin induced threatened abortion model in rats, which was better than that of progesterone ($P < 0.05$). The mean weight of baby rats and placenta delivered by the mother rats which taken YAG were heavier than those which were untreated or treated by progesterone ($P < 0.05$). In addition, YAG could inhibit the normal or oxytocin stimulated contraction of rat's isolated uterus. **Conclusion:** YAG has good effect in treating threatened abortion and without any adverse effect on fetus.

Key words Yun'an Granule, threatened abortion, fetus protection

安胎方是妇女妊娠期重要的中医保健方,较之现代医学的保胎方法具有一定的优势和特色。我们在多年临床经验总结的基础上,研制出中药制剂孕安冲剂,于 1989~1998 年间治疗先兆流产、习惯性流产共 580 例,并进行了有关的实验研究,现报告如下。

临床 研究

1 临床资料

1.1 诊断标准 全部病例均为我院门诊及住院患者,参照《最新国内外疾病诊疗标准》^[1]有关标准。观察病例均有停经史,妊娠试验阳性,B 超确诊妊娠,

并有阴道出血,腹痛下坠、腰酸等病史的先兆流产患者。

1.2 资料 将 680 例患者按随机表分为治疗组及对照组。对照组再次按随机表分为黄体酮组及寿胎丸组。治疗组 580 例,年龄 22~44 岁,平均 (31.4 ± 4.1) 岁;流产 1 次者为 144 例,2 次者 217 例,3 次者 176 例,4 次以上者 43 例;先兆流产发生时间:孕 5~8 周者 415 例,9~12 周者 136 例,13~16 周者 18 例,17~24 周 11 例;出血时间 1~5 天者 485 例,6~19 天者 53 例,20 天以上者 42 例;出血 1 次者 296 例,2 次者 269 例,3 次者 15 例。黄体酮组 50 例,年龄 22~43 岁,平均 (30.2 ± 4.2) 岁;流产 1 次者 13 例,2 次者 20 例,3 次者 13 例,4 次以上者 4 例;先兆流产发生时间:

1. 山西省中医药研究院(太原 030012);2. 山西中医学院

5~8 周者 34 例, 9~12 周者 12 例, 13~16 例者 3 例, 17~24 周者 1 例; 出血时间 1~5 天者 38 例, 6~19 天者 8 例, 20 天以上者 4 例; 出血 1 次者 29 例, 2 次者 19 例, 3 次者 2 例。寿胎丸组 50 例, 年龄 21~42 岁, 平均(30.4+4.1)岁; 流产 1 次者为 11 例, 2 次者 17 例, 3 次者 17 例, 4 次以上者 5 例; 先兆流产发生时间: 5~8 周者 35 例, 9~12 周者 14 例, 3~16 周者 1 例; 出血时间 1~5 天 46 例, 6~19 天者 4 例; 出血 1 次者 31 例, 2 次者 18 例, 3 次者 1 例。以上资料经统计学处理, 无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 给药方法 治疗组口服孕安冲剂, 药物组成: 黄芪 15g 党参 15g 白术 10g 白芍 6g 当归 9g 桑寄生 11g 续断 15g 杜仲 15g 等, 将该药命名为 I 号冲剂, 由山西省中医药研究院制剂室制备, 每次 15g, 每天 3 次冲服, 10 天为 1 个疗程。寿胎丸组采用 II 号冲剂, 为寿胎丸, 由菟丝子、续断、桑寄生、阿胶组成, 由山西省中医药研究院制剂室制成, 其外观、色泽、用量与 I 号冲剂相同。黄体酮组采用黄体酮 10~20mg, 每天 1 次肌肉注射; 维生素 E 100mg, 每天 1 次口服, 于阴道血止后 1 周停药。

2.2 检测指标 治疗前后常规做尿绒毛膜促性腺激素(HCG)放射免疫测定, 采用上海生物制品研究所产人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(HCG- β)放射免疫测定盒测定; 并结合 B 超及多普勒诊断仪作监护。

2.3 跟踪随访 对服用孕安冲剂保胎治疗成功出生的儿童进行体格检查, 并根据不同的年龄阶段, 分别采用盖泽尔法、中国比内及韦氏智力量表进行智商测定^[2]。

2.4 统计学处理 采用 χ^2 检验及 t 检验。

3 结果

3.1 疗效标准 参照最新国内外疾病诊疗标准^[1]。有效: 凡经中西药治疗后阴道出血停止, 症状消失, HCG 值在同期妊娠正常值范围, 多普勒诊断仪测得胎心或 B 超检得活胎, 或已分娩者, 为临床保胎有效。无效: 症状加剧, 阴道出血不止或量增加, HCG 连续 2 次测定低于同期妊娠正常值下限, B 超未测得胎心、胎动, 不能继续妊娠者为临床保胎无效。

3.2 3 组治疗结果比较 见表 1。治疗组有效率优于寿胎丸, 而寿胎丸组有效率优于黄体酮组。

3.3 HCG 的测定结果分析 先兆流产患者尿 HCG 含量均低于正常妊娠同期正常值, 经孕安冲剂治疗后 HCG 值呈现不同幅度的上升, 均达到同期妊娠正常值范围。

表 1 3 组治疗结果比较

组别	例数	有效		无效	
		例数	%	例数	%
治疗	580	562	96.9	18	3.1
寿胎丸	50	43	86.0* [△]	7	14.0
黄体酮	50	28	56.0*	22	44.0

注: 与治疗组比较, * $P<0.01$; 与黄体酮组比较, [△] $P<0.01$

3.4 超声波评定胎儿生长发育情况

3.4.1 超声对孕囊的观察 孕囊是妊娠时超声显像最早能发现的宫内结构, 孕囊检测可以初步观察早孕胚胎的发育情况^[3], 经孕安冲剂治疗者孕周各期孕囊大小近似正常, 见表 2。

表 2 治疗组孕囊大小及孕周关系比较

孕周	例数	孕囊(cm, $\bar{x} \pm s$)	正常值(cm)
6	68	2.15 $\pm$ 0.45	2.2
7	92	2.61 $\pm$ 0.67	2.5
8	142	3.50 $\pm$ 0.93	3.4
9	98	4.31 $\pm$ 1.03	4.2
10	88	5.24 $\pm$ 0.75	5.3
11	58	6.15 $\pm$ 0.67	6.1
12	31	6.76 $\pm$ 0.78	6.6

3.4.2 超声波测定胎儿双顶径及股骨长 双顶径及股骨长的检测可了解胎儿生长发育情况, 并可估计孕周^[3], 501 例服用孕安冲剂者的测定结果表明, 这些数据与正常值近似, 未发现胎儿宫内发育迟缓者。结果见表 3。

表 3 服用孕安冲剂孕妇孕周与胎儿双顶径及股骨长值关系 (cm)

孕周	例数	双顶径($\bar{x} \pm s$)	正常值	股骨长($\bar{x} \pm s$)	正常值
13	18	2.32 $\pm$ 0.49	2.3	1.00 $\pm$ 0.76	1.1
14	21	2.64 $\pm$ 0.50	2.7	1.51 $\pm$ 0.32	1.5
15	48	2.91 $\pm$ 0.56	2.9	1.79 $\pm$ 0.52	1.8
16	61	3.05 $\pm$ 0.48	3.1	2.13 $\pm$ 0.42	2.1
17	50	3.82 $\pm$ 0.73	3.8	2.38 $\pm$ 0.65	2.4
18	46	4.15 $\pm$ 0.67	4.0	2.72 $\pm$ 0.43	2.7
19	39	4.25 $\pm$ 0.36	4.3	2.97 $\pm$ 0.35	3.0
20	51	4.54 $\pm$ 0.83	4.6	3.35 $\pm$ 0.86	3.3
21	40	5.01 $\pm$ 0.46	4.9	3.58 $\pm$ 0.34	3.6
22	32	5.26 $\pm$ 0.53	5.2	3.96 $\pm$ 0.73	3.9
23	23	5.60 $\pm$ 0.79	5.5	4.30 $\pm$ 0.34	4.2
24	18	5.87 $\pm$ 0.43	5.8	4.42 $\pm$ 0.56	4.4
25	14	6.15 $\pm$ 0.54	6.1	4.75 $\pm$ 0.73	4.7
26	9	6.29 $\pm$ 0.73	6.3	5.05 $\pm$ 0.82	4.9
27	10	6.98 $\pm$ 0.45	6.9	5.15 $\pm$ 0.32	5.2
28	7	7.08 $\pm$ 0.84	7.0	5.42 $\pm$ 0.68	5.4
29	8	7.50 $\pm$ 0.53	7.4	5.65 $\pm$ 0.74	5.6
30	6	7.64 $\pm$ 0.78	7.6	5.83 $\pm$ 0.54	5.8

3.5 疗程与疗效的关系 治疗组有效病例中不足 1 个疗程者 79 例, 1 个疗程者 186 例, 2 个疗程者 204 例, 3 个疗程者 65 例, 超过 3 个疗程者 28 例。无

效的 18 例患者除 8 例在 1 个疗程流产外,其余 10 例均在 2~3 个疗程流产,故疗效与疗程的长短无明显关系。

3.6 疗效与出血天数、出血次数的关系 治疗组中出血 1~5 天者 485 例中 13 例无效,出血 >20 天者 42 例中 5 例无效。出血 1 次者 296 例,无效 5 例占 1.7%;出血 3 次以上者 15 例,无效 8 例占 53.3%。可见出血时间愈长、出血次数愈多则预后愈差。

3.7 孕安冲剂防治先兆流产的追踪调查 抽取一部分服用孕安冲剂保胎出生的儿童,对他们进行了体格检查及智商测定。

3.7.1 出生时身高体重 随机抽样检查 200 例,其中男婴 105 例,女婴 95 例,男婴平均身高为 51.3cm,平均体重为 3.25kg;女婴平均身高为 50.35cm,平均体重为 3.16kg。上述数据与世界卫生组织提供的参考数(男婴身高 50.5cm,体重 3.3kg;女婴身高 49.9cm,体重 3.2kg)比较,无显著性差异。

3.7.2 体格检查 复查时的体格检查结果,未发现畸形及发育异常,全部健康状况良好。

3.7.3 智商测定 3 岁以下用盖泽尔量表,3~6 岁用中国比内量表,6 岁以上用韦氏量表。共测 37 例,7 例为 3 岁以下,分布情况如下。受检 7 例幼儿平均智商为 105.27 ± 8.14 ,与盖泽尔智力表提供的标准 100 ± 15 比较,受检的智力与正常群体的智力相近。其余 30 例受检儿童智商分布基本符合全体儿童的常态分布,平均智商为 107.93 ± 13.44 ,与中国比内及韦氏智力量表提供的标准 100 ± 15 相比较,受检的智力不低于正常群体的智力水平。

实验研究

1 孕安冲剂对流产模型小鼠的影响 动物来源于山西省中医药研究院动物室。选用昆明种小白鼠 (30 ± 3)g; Wistar 大鼠 (250 ± 20)g。取小鼠雌性 50 只,雄性 25 只,以雌、雄 2:1 合笼交配。随机分为 5 组,即正常、模型、模型加孕安冲剂高、低剂量或黄体酮,每组 5 笼 15 只。每日检查雌鼠阴栓,作为受孕的标志,计算妊娠日。除正常组外,从受孕第 5 日起,黄体酮组隔日给雌鼠肌肉注射黄体酮 6mg/kg,共 2 次;余 3 组每日 1 次为雌鼠灌胃给药(孕安高剂量组每天 12g/kg,低剂量组每天 12g/kg)或生理盐水,共 4 次。孕 9 日将各组孕鼠头下垂倒置,电针刺激两侧三阴交加合谷穴,频率 (25 ± 5)次/min,波宽 (0.5 ± 0.1)ms;使小鼠发生不自主跳动到惊厥,持续 30min,次日肌肉注射催产素 2u/kg,诱发流产。同时再按原剂量连

续灌胃 3 日或肌肉注射黄体酮 1 次,随之记录流产及产仔情况。结果见表 4。保胎率以孕安高剂量组最高。

表 4 孕安冲剂对流产动物模型的保胎作用

组别	鼠数	流产鼠(只)	保胎率(%)	产仔数(只)
正常	10	0	100**	106
模型	10	8	20	20
孕安低剂量	10	2	80*△	84
孕安高剂量	10	1	90**△	95
黄体酮	10	5	50	51

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,与黄体酮组比较,△ $P < 0.05$

2 孕安冲剂对孕鼠体重、胎仔和胎盘重量的影响 见表 5。取上述流产模型给药的孕鼠于孕期 20 日称体重,杀检取出胎仔、胎盘,分别标出每一胎仔和胎盘的重量,进行组间比较。服用孕安冲剂孕鼠的胎仔、胎盘与模型组比较,其重量均显著增加。

表 5 各组孕鼠体重、胎仔和胎盘重量的比较 (g, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	孕鼠体重	胎仔平均重	胎盘平均重
正常	10	67.75 ± 6.24	$1.74 \pm 0.18^{**}$	0.133 ± 0.032
模型	10	63.43 ± 6.76	1.55 ± 0.22	0.119 ± 0.028
孕安低剂量	10	$70.85 \pm 5.92^{*}$	$1.76 \pm 0.21^{**}$	$0.146 \pm 0.025^{**}$
孕安高剂量	10	$71.40 \pm 4.40^{**}$	$1.85 \pm 0.19^{**}$	$0.160 \pm 0.019^{**\Delta}$
黄体酮	10	69.15 ± 6.06	$1.68 \pm 0.17^{*}$	$0.140 \pm 0.025^{*}$

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与黄体酮组比较,△ $P < 0.05$

3 孕安冲剂对妊娠大鼠离体子宫平滑肌条的影响 取受孕 10 日的雌性大鼠,处死后剖腹取子宫,制备离体子宫标本,置于麦氏浴管营养液中,描记收缩曲线,待稳定后加入受试药物,观察反应情况,并进行测量比较,孕安冲剂 15mg/ml、30mg/ml 的溶液浓度对正常子宫的收缩幅度和频率有明显的抑制作用;对催产素兴奋子宫的作用,本药在浴液中孕安冲剂 30mg/ml、60mg/ml 的浓度亦可明显对抗。并经统计学处理,孕安冲剂与对照组及催产素组比较,均有显著性差异($P < 0.01$)。

讨论

1 组方特点 流产是妇产科常见、多发病,其发病率为 10%^[4],影响着妇女的心身健康。因此,选择有效方法治疗十分重要。中医学认为,肾主生殖与气血相互作用共同维系着正常妊娠过程。我们认为肾、气、血三者除共同作用外,它们之间又是相互影响的。如肾气不足乃至脾气匮乏,进而不能化生精血;血虚则气耗,穷必及肾,终致精血不足,冲任不固等均使胚胎不能健康发育成长而致流产,故任何一个环节均不可忽视。孕安冲剂将补肾、养血、益气、清热诸法融为一

体,既可针对主要病因治疗而又可防患于未然。孕安冲剂中桑寄生、续断、杜仲补肾气,固冲任,使肾旺胎有所系;党参、白术、黄芪健脾气,气旺则胎有所载;当归、白芍养血生血,血充则胎有所养。由于本品功效全面,因而取得了较为满意的疗效,有效率达 96.9%,优于寿胎丸组及黄体酮组,经统计学处理具有显著性差异。

2 初步机理探讨 从治疗结果看,用药后患者 HCG 均呈不同幅度上升,达到同期妊娠正常值范围。我们知道,HCG 是妊娠早期最早指标,其主要功能是延长孕妇黄体期,妊娠黄体 4 周后开始功能减退,HCG 可延长至 6~8 周至胎盘产生孕激素,若此期间孕激素分泌不足可导致流产,此外 HCG 具有免疫抑制作用,使着床胚胎不被排斥^[5]。由此可以推测,由于中药的作用,HCG 上升,提高了胎盘功能,使其能够分泌足量孕激素从而维持其妊娠过程。又由于免疫抑制作用增强,使着床胚胎不被排斥,机理尚待探索。

3 疗效与疗程、出血天数及次数关系 临床观察中,我们发现阴道出血少于 5 天,阴道出血 1 次者则预后较好,随着出血天数及出血次数的增加,则疗效较差;疗效与疗程长短无明显关系。尽管从实验结果显

示孕安冲剂可逆转和减轻模型组的一些异常改变,但从临床角度看保胎成功与否还取决于自身胚胎发育情况。若胚胎发育尚好,一般用药 1~2 个疗程即可有效。提示在保胎过程中要密切结合 B 超、尿 HCG 等检测手段,切不可盲目保胎。

经保胎出生后的 200 名婴幼儿其体重、身高、体格发育、智商与正常群体均无差异,说明本品安全可靠。

参 考 文 献

1. 陈贵廷,薛赛琴.最新国内外疾病诊疗标准.北京:学苑出版社,1991:921—922.
2. 王永午,苏 渊,钱国正.小儿智能培养与监测.北京:人民军医出版社,1993:184—207.
3. 周永昌,郭万学.超声医学.第 2 版.北京:科学技术文献出版社,1994:850—875.
4. 牛建昭.现代中西医妇科学.北京:中国科学技术出版社,1996:506.
5. 王淑娟.现代实验诊断学手册.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:398—399.

(收稿:1999-08-02 修回:2000-01-10)

活血化瘀法治疗跟痛症 105 例

柳小林 刘世杰

跟痛症,是常见于中老年人的一种临床症候群,其发病机理尚不十分明了。我们采用活血化瘀治疗原则治疗跟痛症 105 例,与同时应用西医足跟封闭疗法作为对照,现报告于下。

临床资料 活血化瘀组 105 例,男 32 例,女 73 例,年龄 35~75 岁,平均 50.6 岁;病程 7 天~23 个月,平均 6.5 个月;双侧足跟痛者 11 例,单侧痛者 94 例。西医封闭对照组 63 例,男 20 例,女 43 例;年龄 33~67 岁,平均 49.7 岁;病程 5 天~20 个月,平均 5.9 个月;双侧足跟痛者 6 例,单侧痛者 57 例。

跟痛症的特征性表现为足跟底部疼痛,长期站立及行走时症状加重,休息后好转。其诊断标准如下:(1)足跟部跖侧在行走或长时间站立时疼痛,伴有或不伴有静止痛(或称作休息痛)。(2)跟骨跖侧(跟骨结节及其周围)有明显压痛,最常见部位为跟骨结节前侧或前下侧内侧区。

治疗方法 根据跟痛症的病理特点,按活血化瘀治疗原则配制了一种中药方剂:红花 20g 木瓜 20g 伸筋草 30g 透骨草 30g 五加皮 15g 花椒 9g 冬瓜皮 20g。活血化瘀组用上述方剂煎煮后每天浸泡患足 1~2 次(药渣保留于煎汁内),首次使用时煮沸 20min 左右,以后每天使用前加热,每剂可反复使用 3 天,15 天为 1 个疗程,一般使用 1~2 个疗程。西医封闭对照组则采用足跟痛点封闭疗法,常用药物为 0.5% 普鲁卡因

或利多卡因 5ml 加入强地松龙 12.5~25.0mg 于足跟痛点封闭,每 5~7 天 1 次,一般封闭 2~4 次。

结 果 治疗 1 个月后进行疗效评价。疗效评定标准:休息、行走均无足跟疼痛为治愈;休息痛、行走痛较治疗前减轻为有效;休息痛、行走痛与治疗前相比无变化或加重为无效。结果:活血化瘀组治愈 99 例,治愈率为 94.3%;有效 6 例。随访 81 例(随访时间最长 3 年,最短 1 年,平均 2.3 年),有 3 例在健侧出现足跟痛,2 例在原发病侧出现足跟痛,复发率仅为 2.5%。西医封闭对照组治愈 47 例,治愈率为 74.6%;有效 16 例。随访 38 例,有 3 例在健侧出现足跟痛,6 例在原发侧出现足跟痛,复发率为 15.8%。两组治愈率比较有显著性差异($t=3.66, P<0.01$);复发率亦有显著性差异($t=2.71, P<0.01$),提示活血化瘀组临床疗效及预后优于西医封闭对照组。

讨 论 跟骨滑囊炎及跟骨结节附着软组织的无菌性炎症是跟痛症的主要病因,属于中医血瘀证的范畴。根据活血化瘀的治疗原则,用配制的中药煎剂浸泡患足。其中红花活血通经、散瘀止痛消肿,主治血瘀诸证;配以木瓜、伸筋草、透骨草,舒筋活络;以五加皮、花椒、冬瓜皮祛风止痛、温中祛寒、利水消肿。活血化瘀组疗效优于西医封闭对照组,其原因在于活血化瘀可调节代谢,改善微循环功能,促进跟骨结节附着软组织无菌性炎症的消退吸收;且痛苦小,复发率低,易被患者所接受。

(收稿:1999-11-05 修回:2000-01-11)