

地屈孕酮与黄体酮在早期先兆流产患者中的应用效果比较

吴婷婷, 李晓芳

作者单位: 041000 山西, 临汾市第四人民医院生殖科

作者简介: 吴婷婷(1981-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: tingtingwu809@aliyun.com

【摘要】 目的 分析地屈孕酮与黄体酮在早期先兆流产患者中的应用效果。方法 选取该院生殖科早期先兆流产患者 100 例, 根据治疗方法不同分为观察组和对照组各 50 例。观察口服地屈孕酮治疗, 对照组肌肉注射黄体酮治疗。对比两组疗效、流产率、临床症状消失时间、不良反应发生率, 以及治疗前后两组雌二醇(E2)及血人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平。结果 治疗后 2 d 观察组 E2 略高于对照组($P < 0.01$); 治疗后 4 d 两组患者血 HCG 水平均高于治疗前($P < 0.05$), 但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组临床症状消失时间短于对照组($P < 0.01$); 观察组治疗总有效率略高于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组流产率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 地屈孕酮应用效果与黄体酮相似, 但地屈孕酮能减少不良反应, 缩短治疗时间, 安全性高, 服用更方便, 值得临床应用。

【关键词】 地屈孕酮; 黄体酮; 早期先兆流产; 疗效

【中图分类号】 R 714.21 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2017)04-0330-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.04.10

Comparison of the clinical effect between progesterone and flexor progesterone on the patients with early threatened abortion WU Ting-ting, LI Xiao-fang. Department of Reproductive Science, the Fourth People's Hospital of Linfen City, Shanxi 041000, China

【Abstract】 **Objective** To compare the clinical effect between progesterone and flexor progesterone on the patients with early threatened abortion. **Methods** 100 patients with early threatened abortion were collected and were randomly divided into the observation group (flexor progesterone) and the control group (progesterone) according to the different treatments. The curative effect, the abortion rate, the symptoms disappear time, the incidence of adverse reactions and the levels of estradiol (E2) and blood human chorionic gonadotropin (HCG) were compared between the two groups before and after the treatment. **Results** The E2 of the observation group was significantly higher than that of the control group two days after the treatment ($P < 0.01$). The levels of blood HCG in both of the two groups four days after the treatment were significantly higher than those before the treatment ($P < 0.05$), however there was no significant difference between the two groups after the treatment ($P > 0.05$). The clinical symptom disappear time of the observation group was significantly shorter than that of the control group ($P < 0.01$). The clinical effect of the observation group was slightly higher than that of the control group, without a statistically significant difference ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the spontaneous abortion rate between the two groups ($P > 0.05$). The adverse reaction rate of the control group was significantly higher than that of the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Flexion progesterone and progesterone have a similar clinical effect on the treatment of early threatened abortion but flexion progesterone is safer and more convenient than progesterone.

【Key words】 Flexor progesterone; Progesterone; Early threatened abortion; Curative effect

先兆流产是不满 12 周的妊娠期内孕(产)妇阴道少量流血却未发生绒毛及蜕膜排出, 部分患者伴

有下腹疼痛的妊娠并发症。在妇科检查中可见患者宫颈口未开。若未及时治疗这些早期先兆流产症

状,可能导致难免流产、不全流产。其发生因素包括环境、免疫功能异常、母体因素、胚胎因素。其中母体因素包括不良习惯、强烈刺激、内分泌异常、生殖器官异常和全身性疾病,其中内分泌异常中最常见的因素是黄体功能不足,其引发的早期先兆流产约占 25%^[1]。口服孕激素地屈孕酮有着与黄体酮注射液相似的结构^[2],本研究对黄体酮和地屈孕酮治疗先兆流产的疗效作了对比观察。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院生殖科 2015-01 ~ 2016-06 符合早期先兆流产标准^[3]的患者 100 例。根据治疗方法不同分为观察组和对照组各 50 例。患者必须满足以下所有纳入标准:妊娠期 < 12 周;孕酮值 < 25 ng/ml;患者无或有不同程度阴道出血史和早孕反应;个别患者可伴有下腹疼痛。B 超下可见宫内早孕囊、卵黄囊、胎芽和胎心与孕周相符;肛诊或妇检可见宫颈口未开。排除标准:未签署知情同意书;不满足纳入条件;对本次使用药物过敏。两组患者一般资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	平均年龄(岁)	平均孕周(周)
观察组	50	27.3 ± 2.8	5.34 ± 1.02
对照组	50	26.8 ± 2.4	5.12 ± 1.13
t	-	0.959	1.022
P	-	0.340	0.309

1.2 治疗方法 对照组行黄体酮肌肉注射(广州白云山明兴制药有限公司生产;生产批号:H44020562),20 ~ 60 mg/次,1 次/d,根据孕酮值及症状调节肌注用

量,20 mg/支黄体酮可增加约 7 ng/ml 的孕酮值^[4]。观察组口服地屈孕酮(商品名称:达芙通;注册证号:H20110211),首次剂量为 40 mg,之后为 10 mg/12 h。两组患者下腹疼痛、阴道出血症状消失后继续用药 7 d,B 超复查提示胚胎发育正常可停止用药,均以 7 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标及疗效评估标准 记录治疗前后两组患者雌二醇(E2)及血人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平,两组患者临床症状消失时间、流产率以及治疗期间不良反应发生情况。(1)显效:治疗 4 ~ 5 d 后腹痛、阴道出血症状消失,彩超提示胚芽发育、子宫大小与孕周相符,使用黄体酮则确保患者孕酮 ≥ 30 μg/L 且症状消失,使用地屈孕酮则症状消失;(2)有效:治疗 7 d 后患者阴道出血症状消失,其他临床症状明显缓解,使用黄体酮则孕酮 > 30 μg/L;(3)无效:治疗后阴道出血等临床症状未改善,甚至加重。治疗总有效率 = (显效例数 + 有效例数)/该组总例数 × 100%。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 E2 及 HCG 水平比较 两组 E2 水平治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 d 观察组 E2 较对照组高($P < 0.01$),4 d 时两组 E2 差异无统计学意义。两组血 HCG 治疗前差异无统计学意义,治疗后 2 d、4 d 两组 HCG 水平均明显提高($P < 0.05$),但两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 E2 及 HCG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	E2 (pg/ml)			血 HCG (IU/L)		
		治疗前	治疗后 2 d	治疗后 4 d	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 4 d
观察组	50	283.20 ± 40.34	370.23 ± 23.09	381.20 ± 19.24	3180.45 ± 201.00	5890.34 ± 480.23	12264.40 ± 1907.78 [#]
对照组	50	290.21 ± 39.32	343.20 ± 20.43	375.21 ± 20.15	3224.20 ± 210.20	5960.39 ± 428.00	11634.97 ± 1820.19 [#]
t	-	0.880	6.199	1.520	1.064	0.770	1.688
P	-	0.381	0.000	0.132	0.290	0.443	0.095

注:与同组治疗前、治疗后 2 d 血 HCG 比较,[#] $P < 0.05$

2.2 两组患者临床症状消失时间、治疗总有效率及流产率比较 观察组临床症状消失时间比对照组更短,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组治疗总有效率高于对照组、流产率低于对照组,但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者临床症状消失时间、治疗总有效率及流产率比较[$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组 别	例数	临床症状消失时间(d)	治疗总有效率	流产率
观察组	50	6.02 ± 0.50	42(84.00)	6(12.00)
对照组	50	7.20 ± 0.72	39(78.00)	8(16.00)
t/χ^2	-	9.519	0.585	0.332
P	-	0.000	0.444	0.564

2.3 两组不良反应发生率比较 观察组发生恶心呕吐 2 例,发生率为 4.00%;对照组发生恶心呕吐 2 例,右硬结红肿现象 5 例,发生率为 14.00%。两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 3.053, P = 0.081$)。

3 讨论

3.1 孕激素在免疫调节中具有重要作用,其中孕酮(P)能降低子宫对缩宫素的敏感性,从而有效减少子宫收缩。HCG 是受孕后滋养层合体细胞合成及分泌的糖蛋白激素,HCG 增长速度与合体滋养细胞数量成对数生长有密切关系。HCG 可促使妊娠黄体分泌 P,促进雌激素分泌和子宫蜕膜形成,为胎盘成熟提供保障并上调 P 和 E2 分泌量;且 HCG 水平与 P 和 E2 水平呈正相关^[5]。有研究^[6]表明,E2 与子宫增长及弹性相关,并可调动多种因子参与此作用。因此 HCG、P 及 E2 在孕期早期相辅相成,对维持妊娠至关重要。P、E2/P、HCG 均可作为早期先兆流产的诊断依据以及疗效评估指标。本研究中两组患者治疗后 E2 及血 HCG 水平均明显改善,观察组治疗后 E2 水平较对照组略高。但两组孕妇流产率并无明显差异($P > 0.05$),提示地屈孕酮能更好地改善患者 E2 水平,但其总体疗效与黄体酮无明显差异。

3.2 黄体酮是人工合成的孕激素,能有效改善因内源性 P 缺乏而引起的先兆流产和胎盘绒毛缺血,降低子宫激惹性,达到降低流产风险的作用。肌肉注射黄体酮能在短时间内提高体内 P,能取得与地屈孕酮相似的保胎效果,但长期使用容易发生局部疼痛、红肿、硬结等不良反应,影响药物吸收,患者依从性低,影响疗效。观察组为口服地屈孕酮,是更易被患者接受的用药方式。地屈孕酮属于口服强效孕激素,类似于内源性 P,具有极高亲和力,无雄激素作用,不会影响胎儿发育^[7]。因此观察组疗效更佳,患者恢复更快,观察组临床症状消失时间短于对照组($P < 0.01$)。观察组不良反应发生率(4.00%)低

于对照组(14.00%)($P < 0.05$),提示口服地屈孕酮安全可靠。考虑有以下原因:(1)黄体酮为油剂类药物,长时间使用可导致局部变态反应,如注射位置红肿、疼痛等,不仅用药不方便,还降低患者治疗依从性。(2)地屈孕酮能诱导 P 诱导的封闭因子,此封闭因子为胚胎存活提供保护作用,维持胎儿存活和稳定。(3)妊娠期女性辅助性 T1 细胞浓度较辅助性 T2 细胞浓度高时可诱发流产,而地屈孕酮则对辅助性 T2 细胞生成有刺激作用,提高辅助性 T2 细胞浓度,降低母体排异反应,发挥保胎作用,减少不良反应^[8]。(4)地屈孕酮具有更高生物利用度,且不含肾上腺皮质激素、雄激素、雌激素、蛋白同化激素等,因此副作用小。因此,地屈孕酮在早期先兆流产患者中的使用价值较黄体酮高。

综上所述,虽然口服地屈孕酮在降低流产率上与黄体酮无明显差异,但口服地屈孕酮能缩短治疗时间,降低不良反应风险,用药方便,安全性高,值得应用。

参考文献

- 1 陆燕珍,郭意芬,傅波珍,等. 黄体酮胶丸治疗早期先兆流产 62 例[J]. 中国药业,2013,22(3):89-90.
- 2 张丽丽. 黄体酮胶囊治疗早期先兆流产 63 例[J]. 中国药业,2013,22(5):114-115.
- 3 韦佩佳. 不同剂量黄体酮治疗早孕先兆流产的临床分析[J]. 中国医药导刊,2014,11(4):671-672,674.
- 4 骆小英. 地屈孕酮与黄体酮治疗先兆流产的临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(2):343-345.
- 5 张菁云,姚 炜,蒋袁园,等. 地屈孕酮治疗先兆流产 388 例疗效观察[J]. 中国药师,2014,17(6):1006-1007.
- 6 卫爱民. 地屈孕酮治疗先兆流产的 Meta 分析[J]. 山东医药,2013,53(11):61-62.
- 7 朱立新. 地屈孕酮和保胎无忧片治疗早期先兆流产的疗效对比观察[J]. 中国临床新医学,2013,6(1):40-43.
- 8 毛婧霞,李敏清. 白介素-17 和白介素-23 在先兆流产和稽留流产患者血清中的表达[J]. 中国临床新医学,2013,6(5):438-441.

[收稿日期 2016-09-21][本文编辑 杨光和]

欢 迎 订 阅

欢 迎 投 稿

欢 迎 刊 登 广 告

本刊地址:广西南宁市桃源路 6 号,邮编:530021,电话:(0771)2186013

E-mail:zglcxyxzz@163.com

《中国临床新医学》杂志编辑部