

寿胎丸联合安胎扶元饮对肾虚血瘀型不明原因复发性流产患者的临床疗效

冯艳奇

(河南医学高等专科学校, 河南 郑州 451191)

摘要: **目的** 观察寿胎丸联合安胎扶元饮对肾虚血瘀型不明原因复发性流产患者的临床疗效。**方法** 240例患者随机分为寿胎丸联合安胎扶元饮组(79例)、地屈孕酮组(77例)、结合用药组(84例),疗程12周。然后,检测临床疗效,肾虚血瘀型评分及疗效,T细胞17(Th17)、调节性T细胞(Treg)水平,Th17/Treg比值,不良反应发生率变化。**结果** 结合用药组总有效率显著高于寿胎丸联合安胎扶元饮组、地屈孕酮组($P<0.05$)。治疗后,结合用药组、寿胎丸联合安胎扶元饮组肾虚血瘀型评分及疗效显著高于地屈孕酮组($P<0.05$);结合用药组Th17水平、Th17/Treg比值显著低于其他2组($P<0.05$),Treg水平显著升高($P<0.05$)。各组不良反应发生率依次为地屈孕酮组(20.78%)>结合用药组(7.14%)>寿胎丸联合安胎扶元饮组(2.53%)。**结论** 寿胎丸联合安胎扶元饮可改善肾虚血瘀型不明原因复发性流产患者临床症状,安全性良好,与地屈孕酮合用时具有减毒增效作用。

关键词: 寿胎丸;安胎扶元饮;不明原因复发性流产;肾虚血瘀型

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)12-2908-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.12.016

Clinical effects of Shoutai Pills combined with Antai Fuyuan Drink on patients with unexplained recurrent spontaneous abortion due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern

FENG Yan-qi

(Henan Medical College, Zhengzhou 451191, China)

ABSTRACT: AIM To observe the clinical effects of Shoutai Pills combined with Antai Fuyuan Drink on patients with unexplained recurrent spontaneous abortion due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern. **METHODS**

Two hundred and forty patients were randomly assigned into Shoutai Pills combined with Antai Fuyuan Drink group (79 cases) for 12-week administration, dydrogesterone group (77 cases) for 12-week administration, and combinative medication group (84 cases) for 12-week administration. Subsequently, the changes in clinical efficacy, Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern score and efficacy, Th17 and Treg levels, Th17/Treg ratio and occurrence of adverse reactions were detected. **RESULTS** Total effective rate in the combinative medication group was significantly higher than that in the Shoutai Pills combined with Antai Fuyuan Drink group and the dydrogesterone group ($P<0.05$). After the treatment, the combinative medication group and the Shoutai Pills combined with Antai Fuyuan Drink group demonstrated markedly higher Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern score and efficacy than the dydrogesterone group ($P<0.05$); the combinative medication group displayed significantly lower Th17 level and Th17/Treg ratio than the other two groups ($P<0.05$), along with markedly higher Treg level ($P<0.05$). The occurrence of adverse reactions in various groups was in sequence of the dydrogesterone group (20.78%)>the combinative medication group (7.14%)>the Shoutai Pills combined with Antai Fuyuan Drink group (2.53%).

CONCLUSION For the patients with unexplained recurrent spontaneous abortion due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern, Shoutai Pills combined with Antai Fuyuan Drink can improve clinical symptoms with good

收稿日期: 2019-02-13

作者简介: 冯艳奇(1984—),女,硕士,讲师,从事妇产科教学与研究。Tel: (0371) 69815328, E-mail: fengyanqi2@163.com

safety, which exhibits toxicity reducing and efficacy enhancing effect when concurrently used with dydrogesterone.

KEY WORDS: Shoutai Pills; Antai Fuyuan Drink; unexplained recurrent spontaneous abortion; Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern

复发性流产是指与同一配偶有过连续2次或2次以上的自然流产,大多数是发生在孕12周之前的早期流产,在育龄妇女中的发生率为1%~5%^[1],其发病原因及机制非常复杂,除目前已知的染色体异常、自身免疫性疾病、解剖因素、环境因素、内分泌因素、凝血功能异常、衣原体或支原体感染、病毒感染等因素外,尚有50%的患者病因不明确,称为不明原因复发性流产^[2-3]。目前,西医对该疾病并没有确切有效的治疗方法;复发性流产属中医“数堕胎”“屡孕屡堕”“滑胎”的范畴,痹证主要有肾虚血瘀证、肾虚证、气血虚弱证等^[4],其中肾虚血瘀型不明原因复发性流产是常见病,基于肾主生殖、脾为后天之本的理论,临床上中医大多从脾肾论治^[5]。

研究表明,母体的体液免疫、细胞免疫功能与不明原因复发性流产发生密切相关,是决定妊娠结局的关键,而辅助性T细胞(Th)、调节性T细胞(Treg)在生殖免疫的调控中起到重要作用^[6]。Th17、Treg细胞在母-胎免疫耐受方面具有关键的调节作用,前者分泌促炎因子,促进炎症反应;后者分泌抗炎因子,抑制免疫反应,两者可以相互转化,当其平衡被打破后,无论是前者增多还是后者减少,都可能导致妊娠并发症(如反复流产、早产)发生^[7]。本研究探讨寿胎丸联合安胎扶元饮对肾虚血瘀型不明原因复发性流产患者的临床疗效,以及对Th17/Treg细胞免疫平衡的影响,为临床治疗提供效果较理想、安全性较高的方法,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 240例肾虚血瘀型不明原因复发性流产患者收治于2016年10月至2018年11月河南省医学高等专科学校附属医院生殖医学门诊,采用单盲法、随机数字表分为寿胎丸联合安胎扶元饮组(79例)、地屈孕酮组(77例)、结合用药组(84例)。其中,寿胎丸联合安胎扶元饮组患者年龄23~43岁,平均年龄(28.6±3.1)岁;流产次数2~7次,平均流产次数(2.67±0.47)次,地屈孕酮组年龄22~42岁,平均年龄(28.2±2.7)岁;流产次数2~7次;平均流产次数(2.65±0.44)次,结合用药组年龄22~45岁,平均年龄(29.1±

2.5)岁;流产次数2~8次,平均流产次数(2.79±0.45)次,3组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。另外,选择80例月经规则、有正常生育史的志愿者作为正常组,年龄23~45岁,平均年龄(28.8±2.9)岁,与上述3组比较差异也无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 临床诊断标准

1.2.1 西医(不明原因复发性流产) 参照《妇产科学》^[8]。①妊娠早期连续2次或2次以上自然流产;②妊娠后出现阴道少量出血、偶有小腹痛或腰酸腹胀等症状,子宫口未开,子宫增大与停经月份相符合,彩超检查提示为宫内早孕;③夫妻双方染色体核型分析均未发现异常;④生殖相关内分泌检查无异常;⑤夫妻双方无ABO或Rh血型不合;⑥无衣原体、支原体、病毒感染;⑦抗子宫内膜抗体、抗精子抗体、抗透明带抗体、抗核抗体均未见异常;⑧男方精液常规正常。

1.2.2 中医(肾虚血瘀型) 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]及《中医病症诊断疗效标准》^[10]。主症:①有过妊娠早期2次或2次以上堕胎经历;②阴道少量出血;③腰痛,神疲肢倦,四肢酸软;④小腹坠痛;⑤口干咽燥。次证:①面部黧黑;②头晕耳鸣;③纳呆便溏;④夜尿频多。舌脉:舌淡暗,质薄,舌边及尖有瘀点瘀斑,脉沉细略滑。上述主症须同时具备,次证不必全部具备,结合舌脉即可诊断为肾虚血瘀型。

1.3 纳入标准 ①符合“1.2.1”项下西医诊断标准;②符合“1.2.2”项下中医诊断标准;③患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①夫妻任何一方或双方染色体核型分析异常;②经妇科检查发现有生殖道解剖异常;③女方内分泌检查异常;④夫妻双方ABO或Rh血型不合;⑤抗子宫内膜抗体、抗精子抗体、抗透明带抗体、抗核抗体等任何一项呈阳性;⑥TORCH、支原体、衣原体检查证实生殖道感染;⑦男方精液常规异常;⑧对本研究药物过敏或过敏体质;⑨患有心脏、肾脏等全身性重大疾病或精神疾病而不能合作;⑩有不良环境接触史或烟酒等不良嗜好;⑪有明确外伤(如跌扑闪挫等)导致自然流产。

1.5 剔除标准 ①患者依从性不良,未按规定服药;②研究过程中,患者出现过敏等不良反应,不适合继续进行试验;③临床研究时患者自动退出。

1.6 给药

1.6.1 寿胎丸联合安胎扶元饮组 寿胎丸药材组成为菟丝子 120 g (炒炖)、桑寄生 60 g、川续断 60 g、阿胶 60 g,将前3味药材轧细,水化阿胶和为丸,每丸重 0.3 g,每天服用 2 次,每次 20 丸;安胎扶元饮药材组成为枳壳 (麸炒) 10 g、制香附 10 g、川续断 10 g、白术 10 g、丹参 8 g、前胡 8 g、黄芩 8 g、阿胶 15 g (蛤粉炒)、苏梗 10 g、广陈皮 5 g、砂仁末 6 g,由河南省医学高等专科学校附属医院制剂室统一煎煮,每剂煎煮 2 次,混合药液至 400 mL,早、晚饭后各温服 1 次,每次 200 mL,连续治疗 12 周。

1.6.2 地屈孕酮组 口服地屈孕酮片(荷兰 Solvay Pharmaceuticals B. V. 公司,国药准字 H20090470,批号 20160502、20170601、20180303,10 mg/片),每天 2 次,每次 10 mg,连续治疗 12 周。

1.6.3 结合用药组 同时给予寿胎丸联合安胎扶元饮、地屈孕酮片,用法用量分别同“1.6.1”“1.6.2”项,连续治疗 12 周。

1.7 指标检测

1.7.1 临床症状 ①阴道出血量、腰酸胀痛、下腹坠胀或疼痛、早孕反应、夜尿频多改善情况,开始治疗前监测记录 1 次,治疗后 1、2、3 周及孕 12 周各记录 1 次;②保胎至孕 12 周成功率;③治疗 12 周后肾虚血瘀症状改善情况。

1.7.2 相关体征 ①妇科检查,随着妊娠进展子宫体逐渐增大,孕 5~6 周宫体饱满呈球形,孕 8 周约为非孕宫体的 2 倍,孕 12 周约为非孕宫体的 3 倍(可在耻骨联合上方触及宫底);②基础体温,保持黄体期水平(维持高温曲线)。

1.7.3 肾虚血瘀型评分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]及《中医病症诊断疗效标准》^[10],于治疗前后各评分 1 次,每项 0~10 分,分值越高,症状越严重。

1.7.4 Th17、Treg 水平^[11]

1.7.4.1 Th17 取肝素钠 200 μ L,加入 A、B 管中,再依次加入 RPMI 1640 (含 10% 胎牛血清) 800 μ L、佛波酯 10 μ L、离子霉素 1 μ L、布雷杆氏菌素 A 1 μ L,摇匀,置于 37 $^{\circ}$ C、CO₂ 细胞培养箱中孵育 6 h 后取出,离心,弃上层清液,以 A 为对照管, B 为检测管,分别加入 CD3、CD8,避光孵

育 20 min,加 2 mL 溶血素避光孵育 10 min, PBS 缓冲液洗涤,加固定/破膜剂 400 μ L,混匀,避光孵育 50 min,加入别藻青蛋白标记的 IgG1、IL-17A 抗体,避光孵育 20 min,破膜缓冲液洗涤,加入 300 μ L PBS 缓冲液重悬,上流式细胞仪检测。

1.7.4.2 Treg 取肝素钠 200 μ L,加入 CD4-FITC、CD25-APC,避光孵育 20 min, PBS 缓冲液洗涤 2 次,固定破膜,加入藻红蛋白标记的 Foxp3 抗体,同时设置同型对照,加入藻红蛋白标记的 IgG1 抗体,避光孵育 20 min,破膜缓冲液洗涤,加入 300 μ L PBS 缓冲液重悬,上流式细胞仪检测。

1.7.5 不良反应 ①胃肠反应(恶心、呕吐、便秘、腹泻、消化不良、胃烧灼感等);②血、尿、便常规检查;③心、肝、肾功能检查。

1.8 疗效评价

1.8.1 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]及《中医病症诊断疗效标准》^[9]。①痊愈,治疗后 5 d 内阴道出血停止,小腹疼痛、腰酸胀痛等症状消失, B 超检查子宫大小、胚胎发育与孕周相符,基础体温保持黄体期水平,肾虚血瘀型评分减少 $\geq 95\%$,孕 12 周时胎儿发育正常;②显效,治疗后 7 d 内阴道出血停止,小腹疼痛、腰酸胀痛等症状明显减轻, B 超检查子宫大小、胚胎发育与孕周相符,基础体温保持黄体期水平,肾虚血瘀型评分减少 $\geq 70\%$,孕 12 周时胎儿发育正常;③有效,治疗后 10 d 内阴道出血停止,小腹疼痛、腰酸胀痛等症状有所减轻, B 超检查子宫大小、胚胎发育与孕周基本相符,基础体温保持黄体期水平或有波动,肾虚血瘀型评分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$,孕 12 周时胎儿发育正常;④无效,治疗后阴道出血超过 10 d 未止,小腹疼痛及腰酸胀痛等症无减轻或有加重, B 超检查子宫大小与孕周基本相符或小于孕周,胚胎发育不良或停止发育,基础体温波动较大或下降,甚至流产,肾虚血瘀型评分减少 $< 30\%$ 。

1.8.2 肾虚血瘀型 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]及《中医病症诊断疗效标准》^[9]。①痊愈,治疗后各症状消失,肾虚血瘀型评分减少 $\geq 95\%$;②显效,治疗后各症状明显减轻,肾虚血瘀型评分减少 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$;③有效,治疗后各症状有所减轻,肾虚血瘀型评分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$;④无效,治疗后各症状无减轻甚至加重,肾虚血瘀型评分减少 $< 30\%$ 。

1.9 统计学分析 通过 SPSS 19.0 软件进行处理,

计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 数据若方差齐, 采用 Student-Newman-Keuls 检验; 若方差不齐, 采用秩和检验中的多样本 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验、Fisher 精确概率法, 两样本成组数据比较采用 Wilcoxon

秩和检验分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 与寿胎丸联合安胎扶元饮组、地屈孕酮组比较, 结合用药组总有效率显著升高 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组临床疗效比较 [例 (%)]

Tab. 1 Comparison of clinical efficacy among the three groups [case (%)]

组别	例数/例	痊愈	显效	有效	无效	总有效
寿胎丸联合安胎扶元饮组	79	16(20.2)	33(41.8)	7(8.9)	23(29.4)	56(70.9)
地屈孕酮组	77	15(19.5)	31(40.2)	10(13.0)	21(27.3)	56(72.7)
结合用药组	84	31(36.9)	30(35.7)	19(22.6)	4(4.8)	80(95.2)**

注:与寿胎丸联合安胎扶元饮组比较,* $P < 0.05$;与地屈孕酮组比较,# $P < 0.05$

2.2 肾虚血瘀型评分 治疗后, 各组肾虚血瘀型评分显著降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 寿胎丸联合安胎扶元饮组、结合用药组显著低于地屈孕酮组

($P < 0.05$), 结合用药组显著低于寿胎丸联合安胎扶元饮组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 3 组肾虚血瘀型评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern scores among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	阴道出血/分	腰酸、疲倦/分	小腹坠痛/分	口干咽燥/分	次证(包括面部黧黑、	总评分/分
							头晕耳鸣、纳呆便溏、夜尿频多)/分	
寿胎丸联合安胎扶元饮组	治疗前	79	6.54±1.36	5.17±1.52	5.32±0.83	4.54±0.91	18.62±4.61	40.19±9.23
	治疗后	79	1.95±0.31**#	2.41±0.57**#	2.29±0.46**#	2.46±0.55**#	10.34±2.81**#	19.45±4.70**#
地屈孕酮组	治疗前	77	6.49±1.31	5.22±1.47	5.25±0.79	4.58±0.94	18.47±4.41	40.01±8.92
	治疗后	77	3.94±0.73**	3.23±0.52*	3.44±0.67*	3.17±0.65*	13.64±3.15*	27.42±5.72*
结合用药组	治疗前	84	6.57±1.39	5.25±1.44	5.36±0.85	4.51±0.93	18.81±4.59	40.50±9.20
	治疗后	84	1.31±0.28**#△	1.86±0.55**#△	1.61±0.38**#△	1.93±0.51**#△	7.12±2.34**#△	13.83±4.06**#△

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与地屈孕酮组治疗后比较,# $P < 0.05$;与寿胎丸联合安胎扶元饮组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.3 肾虚血瘀型疗效比较 与地屈孕酮组比较, 寿胎丸联合安胎扶元饮组肾虚血瘀型总有效率显著升高 ($P < 0.05$); 与寿胎丸联合安胎扶元饮组、地

屈孕酮组比较, 结合用药组其总有效率也显著升高 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 3 组患者肾虚血瘀型疗效比较 [例 (%)]

Tab. 3 Comparison of Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern efficacy among the three groups [case (%)]

组别	例数/例	痊愈	显效	有效	无效	总有效
寿胎丸联合安胎扶元饮组	79	24(30.4)	37(46.8)	8(10.1)	11(13.9)	68(86.1)#
地屈孕酮组	77	13(16.9)	28(36.4)	9(11.7)	27(35.1)	50(64.9)
结合用药组	84	32(38.1)	36(42.8)	11(13.1)	5(6.0)	79(94.0)**

注:与寿胎丸联合安胎扶元饮组比较,* $P < 0.05$;与地屈孕酮组比较,# $P < 0.05$

2.4 Th17、Treg 水平及 Th17/Treg 比值 与正常组比较, 各组 Th17 水平、Th17/Treg 比值显著升高 ($P < 0.05$), Treg 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 各组 Th17 水平及 Th17/Treg 比值显著降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), Treg 水平显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 以结合用药组更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.53%), 见表 5。

3 讨论

不明原因复发性流产的发病原因极其复杂, 其机制至今尚不明确, 目前西医主要采用孕酮类药物及淋巴细胞主动免疫进行预防性治疗^[12-13], 往往会产生不同程度不良反应。因此, 本研究拟利用不良反应较小的中药复方替代西药, 或与西药联合应用, 对不明原因复发性流产进行治疗, 以期达到降低不良反应的目的。

2.5 不良反应发生率 各组不良反应发生率依次为地屈孕酮组 (16 例, 20.78%) > 结合用药组 (6 例, 7.14%) > 寿胎丸联合安胎扶元饮组 (2 例,

表4 3组Th17、Treg水平及Th17/Treg比值比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 4 Comparison of Th17, Treg levels and Th17/Treg ratios among the three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数/例	Th17	Treg	Th17/Treg
寿胎丸联合安胎扶元饮组	治疗前	79	3.14±0.79*	1.23±0.37*	2.55±0.82*
	治疗后	79	2.79±0.63 [#]	1.31±0.54 [#]	2.13±0.69 [#]
地屈孕酮组	治疗前	77	3.12±0.77*	1.22±0.38*	2.56±0.89*
	治疗后	77	2.80±0.71 [#]	1.32±0.58 [#]	2.12±0.74 [#]
结合用药组	治疗前	84	3.15±0.82*	1.22±0.41*	2.58±0.86*
	治疗后	84	2.43±0.73 ^{##△▲}	1.55±0.56 ^{##△▲}	1.57±0.53 ^{##△▲}
正常组		80	2.45±0.84	1.57±0.61	1.56±0.67

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$;与地屈孕酮组治疗后比较,[△] $P<0.05$;与寿胎丸联合安胎扶元饮组治疗后比较,[▲] $P<0.05$

表5 3组不良反应发生率比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions among the three groups [case (%)]

组别	例数/例	胃肠反应	血常规	尿常规	心肝肾功能
寿胎丸联合安胎扶元饮组	79	2(2.53)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
地屈孕酮组	77	7(9.09)	3(3.90)	2(2.60)	4(5.19)
结合用药组	84	3(3.57)	1(1.19)	1(1.19)	1(1.19)

肾虚血瘀为不明原因复发性流产的常见病证,寿胎丸是常用药物,方中菟丝子补肾益精;桑寄生、续断补肝肾,固冲任;阿胶滋养阴血,四药相配,共奏补肾安胎之功。安胎扶元饮方中枳壳(麸炒)理气宽中,行滞消胀;制香附疏肝理气,调经止痛;川续断固肾强身,补肝肾,强腰膝,安胎;白术健脾益气,燥湿利水,止汗,安胎;丹参活血祛瘀;前胡疏散风热化痰;黄芩清热燥湿,安胎;阿胶滋阴补血;苏梗理气宽中;广陈皮理气降逆,调中开胃;砂仁行气调中,和胃,醒脾,可用于妊娠胎动,诸药合用,可治肾气不足、冲任不固之症。本研究将寿胎丸与安胎扶元饮联用,不仅可治疗肾虚导致的血瘀病症,而且起到了对不明原因复发性流产的固冲任安胎作用,从而增强疗效。

前期报道^[14-15],孕产妇外周血中的Th17及Treg细胞水平、Th17/Treg比值失衡可能是引起不明原因复发性流产的关键原因之一,此时患者Th17细胞数增加,Treg细胞数降低,平衡被打破,可能介导了自然流产的发生,因此,本研究将孕产妇外周血中Th17及Treg细胞水平、Th17/Treg比值作为考察不明原因复发性流产疗效的反馈指标之一。

本研究结果显示,联合组治疗肾虚血瘀型不明原因复发性流产的临床疗效显著高于单用中药或地屈孕酮组;治疗后各组外周血中Th17水平及Th17/Treg比例均显著降低,Treg水平显著升高,以联合组更明显;各组不良反应发生率依次为寿胎

丸联合安胎扶元饮组<联合组<地屈孕酮组。

综上所述,寿胎丸联合安胎扶元饮治疗肾虚血瘀型不明原因复发性流产效果明显,加用西药地屈孕酮后更有减毒增效的作用,可为相关新药研制提供依据。

参考文献:

[1] 韩宁,许雅娟.固肾安胎丸联合低分子肝素干预复发性流产妇女血栓前状态的疗效[J].中成药,2017,39(12):2481-2484.

[2] Yang Y, Cheng L Y, Deng X H, et al. Expression of GRIM-19 in unexplained recurrent spontaneous abortion and possible pathogenesis[J]. *Mol Hum Reprod*, 2018, 24(7): 366-374.

[3] Sha J, Liu F, Zhai J, et al. Alteration of Th17 and Foxp3⁺ regulatory T cells in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion before and after the therapy of hCG combined with immunoglobulin[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2): 1114-1118.

[4] 李丽娟,梁虹,王爱丽,等.寿胎丸合四物汤联合孕酮片对原因不明复发性流产患者细胞免疫因子的影响[J].世界中医药,2017,12(11):2713-2715;2719.

[5] 王丹丹.补肾固胎方治疗肾虚血瘀型早期不明原因复发性流产的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2017.

[6] 钱金凤,李大金,王凌. Treg/Th17在不明原因复发性流产中的作用机制[J].中华生殖与避孕杂志,2017,37(11):942-946.

[7] Zhu L Q, Chen H, Liu M L, et al. Treg/Th17 cell imbalance and IL-6 profile in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. *Reprod Sci*, 2017, 24(6): 882-890.

[8] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:47-49.

- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993; 253-257.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012; 243-244.
- [11] 钱正宇, 王 健, 郭志强, 等. Th17和Treg细胞及其比例在先兆流产中的变化及意义[J]. 免疫学杂志, 2015, 31(5): 454-457.
- [12] 陈四茹. 加味寿胎丸治疗肾虚型早期先兆流产疗效观察及保胎后妊娠结局的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [13] 卫爱武, 李明珠, 王润之, 等. 主动免疫疗法对原因不明复发性流产的防治及妊娠结局的影响[J]. 中医学报, 2013, 28(6): 876-878.
- [14] 张 珺, 杨 菁. Th17/Treg免疫失衡与原因不明复发性流产关系的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(11): 960-964.
- [15] 邱勇华. 原因不明复发性流产Th1/Th2/Th17/Treg免疫失衡的研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2016.

银杏内酯注射液联合尼莫地平对高血压脑出血患者的临床疗效

黄梓雄, 林 亨, 李 捷, 尹延庆, 梁远生, 廖壮槲, 方 琦*
(广东医科大学附属医院神经外科, 广东 湛江 524001)

摘要: 目的 考察银杏内酯注射液联合尼莫地平对高血压脑出血患者的临床疗效。方法 82例患者行开颅血肿清除术后, 随机分为对照组(40例)和观察组(42例), 对照组给予尼莫地平, 观察组在对照组基础上加用银杏内酯注射液, 疗程2周。然后, 检测临床疗效, 血脑屏障功能(血清白蛋白、脑脊液白蛋白、血脑屏障指数), 中心区、周边近区、周边远区、额顶叶区局部脑血流量(rCBF), 美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS), 格拉斯哥昏迷评分(GCS), 肢体运动功能评分(Fugl-Meyer), 不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 观察组脑脊液白蛋白、血脑屏障指数、NIHSS评分显著低于对照组($P < 0.05$), 周边近区、周边远区rCBF及GCS、Fugl-Meyer评分显著升高($P < 0.05$)。2组不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$)。结论 银杏内酯注射液联合尼莫地平可有效改善高血压脑出血患者血脑屏障和肢体功能、组织血流量, 促进神经功能恢复, 安全性良好。

关键词: 银杏内酯注射液; 尼莫地平; 高血压脑出血

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)12-2913-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.12.017

Clinical effects of Ginkgolide Injection combined with nimodipine on patients with hypertensive cerebral hemorrhage

HUANG Zi-xiong, LIN Heng, LI Jie, YIN Yan-qing, LIANG Yuan-sheng, LIAO Zhuang-bing, FANG Qi*

(Department of Neurosurgery, The Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the clinical effects of Ginkgolide Injection combined with nimodipine on patients with hypertensive cerebral hemorrhage. **METHODS** Eighty-two patients were performed removal of craniotomy hematoma, after which they were randomly assigned into control group (40 cases) for 2 weeks administration of nimodipine, and observation group (42 cases) for 2 weeks administration of both Ginkgolide Injection and nimodipine. Subsequently, the changes in clinical efficacy, blood-brain barrier functions (serum albumin, cerebrospinal fluid albumin, blood-brain barrier index), regional cerebral blood flow (rCBF) in central area, peripheral near area, peripheral far area and frontal parietal area, National Institutes of Health Neurological Deficiency Score (NIH-

收稿日期: 2019-03-05

作者简介: 黄梓雄(1980—), 男, 硕士, 副主任医师, 从事神经外科(脑血管病方向)研究。E-mail: 49364398@qq.com

*通信作者: 方 琦(1967—), 男, 主任医师, 从事脑血管病、脑肿瘤、脑外伤研究。E-mail: 18927617072.com