·临床论著·

间苯三酚联合抗菌药物治疗先兆流产的疗效分析

孙冬岩 段洁 廉红梅 王燕 郎雁

【摘要】 **目的** 观察间苯三酚联合抗菌药物治疗先兆流产的疗效。**方法** 选择妊娠中期(13～20 周)C-反应蛋白(CRP)水平增高(>8 mg/L)的 200 例先兆流产孕妇,随机分为两组,其中观察组(100 例)连续给予间苯三酚并应用抗菌药物 3 d 进行安胎治疗,对照组(100 例)单纯给予间苯三酚进行安胎治疗,两组患者治疗 3 d 后检测血中白细胞计数(WBC)及 CRP 水平。**结果** 观察组疗效优于对照组。观察组患者治疗前后 CRP 水平差异具有统计学意义($P<0.05$);而 WBC 计数差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗前后 CRP 水平和 WBC 计数差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者临床症状缓解及消失时间较对照组显著缩短($P<0.05$)。观察组安胎成功者 90 例,对照组安胎成功者 75 例,两组安胎成功率比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠中期先兆流产安胎治疗中使用间苯三酚联合抗菌药物治疗效果显著,临床症状缓解及消失时间短,继续妊娠率高,妊娠结局良好。

【关键词】 流产,先兆;抗菌药物;间苯三酚

Clinical observation of phloroglucinol combined with antibiotics in treatment of threatened abortion

SUN Dong-yan, DUAN Jie, LIAN Hong-mei, WANG Yan, LANG Yan. Department of Gynecology, Hubei Maternal and Child Health Hospital, Wuhan 430070, China

Corresponding author: LANG Yan, Email: babyjulialang@126.com

【**Abstract**】 **Objective** To discuss the clinical effect of phloroglucinol combined with antibiotics in treatment of threatened abortion. **Methods** Total of 200 cases in the middle pregnance (13～20 weeks), were divided into two groups randomly according to inclusion criteria. The treatment group were treated with phloroglucinol combined with antibiotcs, while the control group were treated with phloroglucinol only. Levels of WBC and CRP in blood of patients in two groups were examined before treatment and three days after treatment. **Results** There were significant difference between before and after treatment on changes of CRP ($P<0.05$) in treatment group while there were no difference in control group ($P>0.05$). The difference before and after treatment in changes of WBC in both groups was not significant ($P>0.05$). Total of 90 cases in treatment group and 75 cases in control group were cured successfully, with significant difference on success rate. **Conclusions** The effect of phloroglucinol combined with antibiotics is remarkable in treatment of threatened abortion, with the remission and disappear times of clinical symptoms shortened, the ongoing pregnancy rate increased, and the outcome of pregnancy getting better.

【**Key words**】 Threatened abortion; Anti-bacterial agents; Phloroglucinol

妊娠期妇女生殖道易受多种病原微生物侵袭,常发生生殖道感染,进而上行宫内感染后导致不良的妊娠结局,大量研究表明羊膜腔感染是引起早产的重要原因之一[1],与中期妊娠潜伏感染密切相关。C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)是反映细菌感染的一项敏感而客观的指标,细菌感染时,血清 CRP 可以中等程度至明显升高。间苯三酚用于孕 20 周前先兆流产以抑制宫缩在国内外已逐渐得到认可。本文以 CRP 作为监测感染及感染控制是否成功的检测指标,探讨应用间苯三酚联合抗菌药物治疗先兆流产的疗效。

资料与方法

一、一般资料

选取 2010 年 1 月～2012 年 12 月于本院住院治疗的先兆流产患者共 200 例,年龄 22～35 岁,孕周 13～20 周,伴腹部不适(包括腹痛、腰酸和下腹坠胀

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2012.05.008

基金项目:湖北省卫生厅课题(No.31024178)

作者单位:430070 武汉市,湖北省妇幼保健院

通讯作者:郎雁,Email: babyjulialang@126.com

等),阴道少量流血等先兆流产症状。孕妇体检正常,无严重疾病,排除宫颈口扩张、宫颈疾病、破水、大量阴道流血、过敏体质或对本药过敏者等研究对象。

二、方法

本研究立项经本院医学伦理委员会同意,患者治疗前均签署知情同意书。选取已检测 CRP 水平增高(> 8 mg/L)的患者 200 例为研究对象,随机分为两组,研究组应用间苯三酚(商品名:速派松,南京恒生药厂产品),同时给予抗菌药物治疗 3 d;观察组单纯应用间苯三酚。两组患者间苯三酚用法与用量一致,为 100 mg 加入 5% 葡萄糖 500 ml 静脉输注,总量≤ 200 mg/d,先兆流产症状消失后逐渐停药。

三、观察指标

分别检测两组患者的白细胞(WBC)计数和 CRP 水平,观察并记录先兆流产症状如阴道流血、腹痛缓解及完全消失时间和继续妊娠率。

四、统计学处理

采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结　果

一、两组患者一般情况

两组患者一般情况,如年龄、孕周和孕产次差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1　两组患者一般临床资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	孕产次(次)
观察组	100	30.3 ± 3.0	16.3 ± 2.3	2.4 ± 0.9
对照组	100	29.8 ± 2.9	16.5 ± 3.5	2.6 ± 1.2
t		1.002	0.476	1.818
P		>0.05	>0.05	>0.05

二、两组患者 WBC 计数和 CRP 水平变化

观察组与对照组患者治疗前后 WBC 计数的变化差异均无统计学意义,而观察组患者治疗后 CRP 水平显著下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗前后 CRP 变化差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

三、两组患者治疗后临床症状缓解及消失时间

与对照组患者相比,观察组患者临床症状缓解及完全消失时间显著缩短,且差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2　两组患者治疗前后 WBC 计数和 CRP 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC	CRP (mg/L)
观察组	100		
治疗前		10.7 ± 2.5	14.4 ± 2.8
治疗后		10.1 ± 2.2	7.7 ± 2.2
t		1.79	18.62
P		>0.05	>0.05
对照组	100		
治疗前		10.2 ± 1.9	13.5 ± 3.3
治疗后		10.6 ± 2.1	14.1 ± 2.9
t		1.43	1.36
P		<0.05	>0.05

四、两组患者安胎成功率的比较

两组患者的安胎结局显示观察组患者继续妊娠率为 90% (88/100),显著高于对照组患者的 75% (75/100),差异具有统计学意义($P < 0.05$, $\chi^2 = 7.79$)。

讨　论

随着流产和早产机制研究的深入,感染成为导致流早产的一个重要、不可忽视的因素逐渐被人们认识。研究发现,妊娠中期感染与早产密切相关。妊娠期间,受体内高雌激素影响,阴道合成内糖原增加,同时妊娠本身的免疫抑制作用使孕妇易患细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)[2-4]。Menard 等[5]指出细菌性阴道病是阴道菌群试失调,早孕期间细菌性阴道病与产科并发症,包括早产关系密切。Potkul 等[6]研究发现足月分娩者中伴绒毛膜羊膜炎病理改变者占 22.3%,而早产者中则有32.9% 患者发生病理性改变,认为此类感染可能是引起早产的主要原因。因此,妊娠中期先兆流产治疗中联合应用抗菌药物已引起重视[7]。

表 3　两组患者治疗后临床症状缓解及消失时间 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	临床症状缓解时间(h)		临床症状消失时间(h)	
		腹痛	阴道流血	腹痛	阴道流血
观察组	100	20.3 ± 3.0	40.3 ± 10.2	46.3 ± 9.3	56.3 ± 11.8
对照组	100	31.8 ± 2.9	56.5 ± 13.5	66.5 ± 14.8	86.5 ± 13.3
t		3.57	9.50	11.54	16.87
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

孕 20 周前的先兆流产以不规则腹痛或腹部紧缩感及少量阴道流血为主要表现,阴道流血主要是由于不规则的宫缩导致二胎膜出血,反复的阴道流血增加感染几率,需使用宫缩抑制剂以缓解宫缩引起的胎膜剥离[8-11],减少出血,可从某种程度上减少感染。间苯三酚是一种全新的亲肌性非阿托品非罂粟碱类纯平滑肌解痉药,无抗胆碱样不良反应,不会导致低血压、心率加快和心律失常等不良反应,毒性试验已证实间苯三酚无致畸、致突变及致癌性,在流产的安胎治疗中,其安全性得以保障[12]。

CRP 作为一种炎性因子,是人体急性时相反应最主要、最敏感的标志物之一,与妊娠生理和病理关系密切相关。Romen 等[13] 发现胎膜破裂患者血清中 CRP 水平与能否延长孕周关系密切,同时 CRP 水平也反映患者是否伴有绒毛膜炎。陈娟等[13-15] 研究认为晚期流产发生是促炎性细胞因子介导母胎面炎性反应,在细菌感染或其他因素影响下,母胎面细胞因子间的平衡受到破坏,使胎儿失去免疫保护并被母体内源性免疫排斥。晚期先兆流产患者 CRP 水平和 WBC 计数较高者经抗感染治疗后以上两项指标降至正常者保胎效果好,安胎结局均良好。若未能有效的抗感染或因孕妇用药须顾及胎儿,同时若存在较多的耐药致病菌,未能选用合理的药物,则致胎膜早破和流产定局[14-16]。

综上所述,间苯三酚联合抗菌药物能较快缓解先兆流产血症状,提高继续妊娠率,改善妊娠结局,同时 CRP 作为一种炎性因子,与妊娠生理和病理关系密切相关,CRP 作为炎性检测的指标监测感染较为敏感,本研究中治疗方法及 CRP 检测方法简单易掌握,患者不良反应少,药品价格患者也易于接受。但因缺乏大规模的临床随机对照研究,尚有待进一步证实和探索。

参 考 文 献

1 Honest H, Forbes CA, Durée KH, et al. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. Health Technol Assess, 2009, 13(43): 1-627.

2 韩茜, 韩阳, 陈黎明, 等. 细菌性阴道病感染与先兆流产关系的研究. 中国优生与遗传杂志, 2005, 13(7): 86.

3 邢玲玲, 王黎娜, 李佳, 等. 早孕期细菌性阴道病的研究. 中国优生与遗传杂, 2005, 13(6): 60-61.

4 李巍巍, 金镇. 晚期流产研究进展. 中国误诊学杂志, 2011, 11(2): 273-274.

5 Menard JP, Bretelle F. Bacterial vaginosis and preterm delivery. Gynecol Obstet Fertil, 2012, 40(1): 48-54.

6 Potkul RK, Moawad AH, Ponto KL. The association of subclinical infection with preterm labor: the role of C-reactive protein. Am J Obstet Gynecol, 1985, 153(6): 642-645.

7 Orrett FA. Colonization with group B streptococci in pregnancy and outcome of infected neonates in Trinidad. Pediatr Int, 2008, 4(5): 319-323.

8 陶鑫焱, 郭凯敏, 符星星. 间苯三酚联合地屈孕酮治疗先兆流产的临床观察. 中国妇幼保健, 2011, 26(17): 2700-2701.

9 张建平, 董涛威. 保胎药的临床应用. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(6): 422-425.

10 姚毓筠, 曾祥娥. 间苯三酚在妇产科的应用. 医学综述, 2011, 17(14): 2170-2172.

11 易灵, 张建平. 先兆流产的宫缩抑制问题探讨. 现代妇产科进展, 2009, 18(4): 304-305.

12 李健和, 易利丹, 彭六保, 等. 间苯三酚的药理作用与临床应用. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(7): 494-499.

13 Romen Y, Greenspoon J, Artal R. Clinical chorioamnionitis-analysis of the incubation period in patients with preterm premature rupture of membranes. Am J Perinatol, 1985, 2(4): 314-316.

14 陈娟. 血清 C-反应蛋白、白细胞在晚期先兆流产中的意义. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(16): 2473-2474.

15 Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for abortion. N Engl J Med, 2009, 3(34): 203-209.

16 Chimura T. Clinical studies on imipenem/cilastatin sodium in the early therapy of preterm premature rupture of the membrane or threatened abortion and premature delivery. Jpn J Antibiot, 1992, 45(8): 1023-1028.

(收稿日期:2012-05-27)
(本文编辑:孙荣华)

孙冬岩,段洁,廉红梅,等. 间苯三酚联合抗菌药物治疗先兆流产的疗效分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2012, 6(5): 408-410.