

## 雪诺酮治疗早孕期先兆流产的效果观察及护理\*

王墨华,陈慧,张睿,刘玉昆,谭剑平,刘颖琳,张建平

(中山大学附属孙逸仙纪念医院妇产科,广东广州,510120)

**[摘要]** **目的** 探讨阴道用雪诺酮凝胶治疗先兆流产的效果,并总结护理要点。**方法** 将在本科室就诊确诊为早孕期先兆流产的孕妇42例,根据随机数字表法将孕妇随机分为对照组和试验组,每组各21例,对照组孕妇每天给予黄体酮油剂40 mg 肌肉注射,试验组孕妇每天给予雪诺酮90 mg 阴道用药。治疗两周后,比较两组孕妇先兆流产症状改善情况、安胎成功率、人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)和孕酮(progesterone, P)的变化情况。**结果** 两组孕妇治疗后先兆流产症状情况、安胎成功率和HCG值比较,均 $P > 0.05$ ,差异无统计学意义;两组治疗后P值比较, $P < 0.001$ ,差异具有统计学意义,对照组明显高于试验组。**结论** 先兆流产孕妇阴道使用雪诺酮后血清P水平升高不如肌肉注射黄体酮,但治疗先兆流产效果相当。护理方面向孕妇宣教黄体酮及雪诺酮的副作用及疗效,解除孕妇使用顾虑,并做好心理及不适症状、药物治疗护理工作。

**[关键词]** 雪诺酮;黄体酮;先兆流产;护理

**[中图分类号]** R473.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2015)04-0048-04 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2015.04.015

### Nursing and effect of cyclogest in threatened abortion treatment

Wang Zhaohua, Chen Hui, Zhang Rui, Liu Yukun, Tan Jianping, Liu Yinglin, Zhang Jianping//Modern Clinical Nursing, -2015, 14(4):48.

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of cyclogest and femotrone in threatened abortion treatment and summarize key points of nursing. **Methods** Forty-two cases of first trimester threatened abortion women were selected from department of gynecology and obstetrics, which were randomly divided into the control group ( $n = 21$ ) and experiment group ( $n = 21$ ) using random digit table. The control group was given femotrone 40mg intramuscular injection each day while the experiment group was given 90 mg of vaginal progesterone suppository (Cyclogest) each day. Compare the improvement of symptoms, the success rate of pregnancy, changes in serum human chorionic gonadotropin (HCG) and progesterone. **Results** The improvement of symptoms, curative effects and change of HCG of both groups were no significantly difference. But elevating concentration of serum progesterone in femotrone group was higher than that of the cyclogest group with statistically difference. **Conclusions** Although cyclogest cannot appear significantly in increasing serum progesterone levels, it has the same effect as femotrone. Recommendations and notes about the use and side effects of cyclogest and femotrone should be provided for education to alleviate concerns of patients.

**[Key words]** cyclogest; femotrone; threatened abortion; nursing

早孕期先兆流产以少量阴道流血和不规则腹

**[基金项目]** \* 本课题为国家自然科学基金,项目编号81000259,81170625,81270754;广东省自然科学基金,项目编号S2013010014411,2014A030313075;高校基本科研业务费“中山大学青年教师重点培育计划”,项目编号12YKPY29;逸仙人才计划,项目编号YY002013001。

**[收稿日期]** 2014-10-20

**[作者简介]** 王墨华(1987-),女,山西人,在读博士,主要研究方向为围产医学、生殖免疫学。

**[通信作者]** 张建平,主任医师,教授,博士生导师,硕士, E-mail: zjp2570@126.com。

痛或腹部紧缩感为主要表现,原因复杂。在排除难免流产后,需根据病因进行相应的治疗。其中黄体功能不全约占了先兆流产发病原因的40%<sup>[1]</sup>。因此,给予先兆流产孕妇黄体支持治疗可以提高安胎成功率。雪诺酮是近年来临床上常用的黄体支持治疗药物的一种,因其使用方便受到孕妇较好评,但在先兆流产中的应用尚无较多报道。黄体酮油剂是目前治疗先兆流产的常规药物。2011年10月~2012年3月对本科室42例先兆流产孕妇分别使用阴道用雪诺酮凝胶和注射黄体酮进行黄体支持治疗,比较其治疗的

作用,现将治疗及护理情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2011 年 10 月~2012 年 3 月年本院收治的先兆流产产妇 42 例。出现腹部不适(包括腹痛、腰酸、下腹坠胀)或阴道少量流血等症状的先兆流产(诊断参考谢幸主编的第 8 版妇产科学<sup>[2]</sup>)孕妇。纳入标准:妊娠 4~13 周。孕妇均知情同意。排除标准:异位妊娠、合并阴道感染、对药物过敏者、孕妇患有内科疾病。根据数字表法单双数随机将 42 例孕妇分为对照组与试验组,每组各 21 例。对照组,年龄 26~39 岁,平均(31.5±4.3)岁,孕次 0~5 次,平均(2.2±1.2)次,怀孕时间 29~48 d,平均(36.6±5.3)d。试验组,年龄 23~37 岁,平均(30.7±3.6)岁,孕次 0~4 次,平均(2.2±1.1)次,怀孕时间 30~48 d,平均(38.1±5.2)d。两组孕妇一般资料比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 入院即给予孕妇检查人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)和孕酮(progesterone, P)的水平。两组均给予绒毛膜促性腺激素肌肉注射,口服达芙通、叶酸、维生素 E 等。对照组孕妇每天给予肌肉注射黄体酮 40 mg,试验组孕妇每天给予阴道用雪诺酮凝胶 90 mg。每周监测两组孕妇 HCG、P 及行 B 超检查,了解胚胎

或胎儿发育情况,观察阴道流血和下腹疼痛情况,追踪妊娠结局,同时监控药物不良反应。

1.2.2 观察指标与疗效评定标准 治疗前与治疗 2 周比较两组孕妇症状改善情况、安胎成功率、HCG 和 P 值的变化情况。疗效判断标准:用药后症状和体征消失或减轻,B 超检查可见胚芽且胎心搏动正常,妊娠超过 13 周为有效<sup>[2]</sup>。

1.3 统计学方法

数据应用 SPSS19.0 统计软件包进行统计学分析。服从正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,比较采用  $t$  检验,不服从正态分布的计量资料以  $M(P_{25}\sim P_{75})$  表示,比较采用秩和检验,计数资料以百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验或精确概率法。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组孕妇治疗前后阴道流血和下腹不适情况比较

两组孕妇治疗前后阴道流血和下腹不适情况比较见表 1。由表 1 可见,两组孕妇治疗前后阴道流血和下腹不适情况组间比较,均  $P>0.05$ ,差异无统计学意义;对照组孕妇治疗前后阴道流血情况组内比较, $P<0.001$ ,差异具有统计学意义,治疗后明显优于治疗前,治疗前后下腹不适情况组内比较, $P>0.05$ ,差异无统计学意义;试验组孕妇治疗前后阴道流血和下腹不适情况组内比较,均  $P<0.05$ ,差异具有统计学意义,治疗后明显优于治疗前。

表 1 两组孕妇治疗前后阴道流血和下腹不适情况比较 (n)

时间	对照组(n=21)		试验组(n=21)		$\chi^2^*$	$P^*$	$\chi^{2**}$	$P^{**}$
	阴道流血	下腹不适	阴道流血	下腹不适				
治疗前	19	5	17	6	0.778	0.378	0.123	0.726
治疗后	3	2	2	1	0.227	0.634	0.359	0.549
$\chi^2$	24.436	1.543	21.625	4.286				
$P$	<0.001	0.200	<0.001	0.038				

注:\*代表两组治疗前后阴道流血情况组间比较统计量;\*\*代表两组治疗前后下腹不适情况组间比较统计量

2.2 两组孕妇治疗后安胎成功率比较

两组孕妇治疗后安胎成功率比较见表 2。由表 2 可见,两组孕妇安胎成功率组间比较, $P>0.05$ ,差异无统计学意义。

2.3 两组孕妇治疗前后 HCG 和 P 值比较

两组孕妇治疗前后 HCG 和 P 值比较分别见表 3 和表 4。经过正态性检验,HCG 资料不服从正态分布,采用秩和检验比较各组间差异。由表 3 可见,

两组孕妇治疗前后 HCG 组间比较, 均  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义; 两组孕妇治疗前后 HCG 组内

表 2 两组孕妇治疗后安胎成功率比较  $n(\%)$

组别	$n$	成功	不成功
对照组	21	18(85.7)	3(14.3)
试验组	21	19(90.5)	2(9.5)
$\chi^2$		0.227	
$P$		0.634	

比较, 均  $P < 0.001$ , 差异具有统计学意义, 治疗后 HCG 值明显高于治疗前。由表 4 可见, 两组孕妇治疗前  $P$  值组间比较,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义; 两组孕妇治疗后  $P$  值组间比较,  $P < 0.001$ , 差异具有统计学意义, 对照组  $P$  值明显高于试验组; 两组孕妇治疗前后  $P$  值组内比较, 均  $P < 0.01$ , 差异具有统计学意义, 治疗后  $P$  值明显高于治疗前。

表 3 两组孕妇治疗前后 HCG 值比较 [IU/L,  $M(P_{25}-P_{75})$ ]

组别	$n$	治疗前	治疗后	$Z$	$P$
对照组	21	14398.0(5596.3 ~ 25563.5)	90001.2(51242.8 ~ 128571.7)	-5.299	< 0.001
试验组	21	22087.0(12121.8 ~ 34023.0)	105359.0(73024.0 ~ 139754.0)	-5.373	< 0.001
$Z$		-1.285	-1.397		
$P$		0.199	0.162		

表 4 两组孕妇治疗前后  $P$  值比较 (ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗后	$t$	$P$
对照组	21	29.3 $\pm$ 7.3	39.4 $\pm$ 2.4	-6.845	< 0.001
试验组	21	27.3 $\pm$ 5.6	31.6 $\pm$ 5.4	-2.776	0.008
$t$		0.355	6.213		
$P$		0.724	< 0.001		

泌期改变并且维持妊娠, 它还能调节母体对于胎儿免疫排斥的免疫应答反应, 并且使子宫平滑肌细胞放松, 孕酮在维持妊娠的过程中发挥着重要的作用。妊娠期间充足的孕酮水平, 可以帮助淋巴细胞合成一种被称为孕酮诱导阻断因子 (progesterone induced blocking factor, PIBF) 的物质, 在小鼠体内发现有对抗流产的作用<sup>[7-8]</sup>。

2.4 两组孕妇不良反应发生情况比较

在用药期间, 试验组治疗后 1 例白带检查为大肠埃希菌生长, 1 例为白念珠菌生长; 对照组有 5 例出现臀部注射部位硬结, 2 例治疗后白带检查为光滑念珠菌生长。两组孕妇阴道感染情况比较, 差异无统计学意义 (采用精确概率法,  $P > 0.05$ )。

3.2 雪诺酮治疗先兆流产的效果分析

雪诺酮的主要成份是黄体酮, 通过媒介聚卡波非的生物粘附作用, 粘附于阴道上皮, 持续而稳定的释放黄体酮, 具有独特的子宫首过效应, 可以靶向黄体治疗, 在国内外广泛应用于体外受精胚胎移植后的孕妇, 疗效显著<sup>[9]</sup>。黄体酮油剂肌肉注射是目前常规使用的治疗先兆流产的黄体支持疗法。本研究分别采用阴道用雪诺酮凝胶和肌肉注射黄体酮进行治疗, 结果显示, 两种药物均可以改善先兆流产孕妇阴道流血的症状 ( $P > 0.05$ ), 但黄体酮治疗先兆流产孕妇下腹不适症状改善前后比较,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义, 雪诺酮治疗先兆流产孕妇下腹不适症情况前后比较,  $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义, 治疗后效果明显优于对照组。这可能与雪诺酮为阴道内使用, 对盆腔器官有更直接的作用相关, 且由于下腹不适症状由孕妇主观感知描述, 可能受心理作用影响较大, 仍需扩大样本量进一步验证。进一步比较发现, 两组孕妇治疗后

3 讨论

3.1 黄体支持治疗先兆流产

先兆流产是妊娠期常见的并发症, 主要表现为妊娠 28 周前的胚胎丢失。阴道流血和下腹部不适是常见的症状。早孕期大约 20% 的孕妇会出现这种症状, 如不治疗, 大约半数的先兆流产最终将发生流产<sup>[3]</sup>。即使早期有阴道流血症状但最终没有发展到完全流产, 孕妇发生妊娠晚期早产或者低出生体重儿的风险也会增加<sup>[3]</sup>。研究表明<sup>[4-6]</sup>, 黄体支持疗法可以降低先兆流产孕妇流产的可能。孕酮的作用除了在月经周期中可以使子宫内膜发生分

血清 HCG 值比较,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义, 两组孕妇治疗后血清 P 值比较,  $P < 0.001$ , 差异具有统计学意义, 肌内注射黄体酮孕妇其血清 P 水平升高较明显, 阴道用雪诺酮孕妇血清 P 水平升高幅度不大。提示无论阴道用雪诺酮还是肌内注射黄体酮, 对于先兆流产的安胎效果水平相当, 但血清 P 水平检测差异较大。在临床上使用时, 不能仅根据 P 水平来判断雪诺酮的疗效。研究表明<sup>[9]</sup>, 雪诺酮是阴道凝胶, 主要作用于子宫局部, 因此外周血中可能检测不到明显的孕酮升高, 但在子宫内膜或肌层的孕酮浓度并不低。通过对不良反应的观察, 发现肌内注射黄体酮油剂容易造成注射部位硬结的产生, 但两组孕妇发生阴道感染发生率一样, 说明阴道用雪诺酮并没有增加先兆流产孕妇阴道感染的风险。

### 3.3 护理

先兆流产孕妇主要症状表现为阴道流血及下腹部不适, 容易因不适症状产生焦虑、紧张的情绪, 如担心本次妊娠是否会有流产的发生, 安胎治疗是否有效。护士应给予耐心的安慰, 帮助其消除心理上的紧张、焦虑情绪。另一方面, 需要告知家人给予更多关爱和支持, 减少来自家庭的压力, 鼓励孕妇放松心情, 配合医生的治疗。同时孕妇入院后, 需注意阴道流血及下腹不适情况, 并做好相应的护理工作。如阴道流血量增多或腹部不适加重, 应立即告诉医生, 及时处理, 避免流产的发生。另外, 注意做好药物治疗期间的护理工作。①黄体酮为油性制剂, 反复注射局部皮肤有时可能会出现瘙痒和肿胀等不适症状, 每日注射 30 min 后使用马铃薯或硫酸镁外敷注射部位周围, 或在肌内注射后 2 ~ 3 h 进行热敷, 但须注意切勿在注射后立即热敷, 如果注射后立即热敷, 针眼尚未愈合, 容易导致病原微生物入侵, 造成红肿痒痛等炎症反应。②使用雪诺酮凝胶前, 由专职人员向孕妇讲解用药注意事宜, 首次示范操作, 可以由孕妇自行操作使用, 并告知孕妇由于其独特的缓释系统, 在使用时可能阴道会排出少量白色物质, 告知孕妇不是未被吸收的雪诺酮凝胶, 是缓释媒介剂, 不会影响治疗效果。本研究显示, 使用雪诺酮治疗先兆流产的疗效与肌内注射黄体酮疗效相当, 但可能无明

显血清 P 水平的升高, 故需提前告知孕妇使用过程要有心理准备。

### 4 结论

本研究发现, 采用阴道雪诺酮凝胶治疗早孕期先兆流产与肌内注射黄体酮效果相当, 但不能监测到明显血清 P 水平升高。护理方面向孕妇宣教黄体酮及雪诺酮的副作用及疗效, 解除孕妇使用顾虑, 并做好心理及不舒适症状、药物治疗护理工作。

### 参考文献:

- [1] Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage[J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(12):983-990.
- [2] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:47-48.
- [3] Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, et al. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 190(3):745-750.
- [4] Palagiano A, Bulletti C, Pace MC, et al. Effects of vaginal progesterone on pain and uterine contractility in patients with threatened abortion before twelve weeks of pregnancy [J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1034(12):200-210.
- [5] Duan L, Yan D, Zeng W, et al. Effect of progesterone treatment due to threatened abortion in early pregnancy for obstetric and perinatal outcomes[J]. Early Hum Dev, 2010, 86(1):41-43.
- [6] Daya S. Luteal support: Progestogens for pregnancy protection[J]. Maturitas, 2009, 65(Suppl 1):29-34.
- [7] Kalinka J, Szekeres-Bartho J. The impact of dydrogesterone supplementation on hormonal profile and progesterone-induced blocking factor concentrations in women with threatened abortion[J]. Am J Reprod Immunol, 2005, 53(4):166-171.
- [8] Potdar N, Konje JC. The endocrinological basis of recurrent miscarriages [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2005, 17(4):424-428.
- [9] Aghsa MM, Rahmanpour H, Bagheri M, et al. A randomized comparison of the efficacy, side effects and patient convenience between vaginal and rectal administration of Cyclogest (R) when used for luteal phase support in ICSI treatment [J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 286(4):1049-1054.

[本文编辑: 刘晓华]