

黄体酮软胶囊联合硝苯地平片治疗先兆早产的疗效 及对血清白细胞介素-6和癌抗原125的影响

王海娟

(凌源市中心医院住院药局, 辽宁 凌源 122500)

摘要:目的 探讨黄体酮软胶囊联合硝苯地平片治疗先兆早产的疗效及对血清白细胞介素-6(IL-6)和癌抗原125(CA-125)的影响。方法 选取2019年5月-2020年10月我院收治的先兆早产产妇74例,根据随机数字表法分为试验组和对照组,每组37例。对照组予以硝苯地平片治疗,试验组在对照组基础上联合黄体酮软胶囊治疗,比较两组炎症因子水平(IL-6、CA-125)、症状改善时间(宫缩消失时间、分娩孕周及阴道流血时间)、性激素水平[孕酮(P)、雌二醇(E₂)、绒毛膜促性腺激素β(β-hCG)]、临床疗效及分娩结局。结果 两组用药后IL-6、CA-125水平低于用药前,且试验组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组宫缩消失时间、阴道流血时间短于对照组,分娩孕周长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组用药后P、E₂、β-hCG水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组治疗总有效率为94.59%,高于对照组的72.97%,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组保胎成功率为86.49%,高于对照组的70.27%,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组早产率为8.11%,低于对照组的24.32%,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组产后并发症发生率为5.41%,低于对照组的29.73%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 黄体酮软胶囊与硝苯地平片联合治疗先兆早产的效果理想,可降低炎症因子水平,改善性激素水平,缩短宫缩时间及阴道流血时间,延长分娩孕周,提高保胎成功率,降低早产率。

关键词:先兆早产;硝苯地平片;黄体酮软胶囊;白细胞介素-6;癌抗原125

中图分类号:R714.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.05.041

文章编号:1006-1959(2022)05-0156-03

Effect of Progesterone Soft Capsules Combined with Nifedipine Tablets on Premature Labor and its Effect on Serum Interleukin-6 and Cancer Antigen 125

WANG Hai-juan

(Inpatient Pharmacy Bureau of Lingyuan Central Hospital, Lingyuan 122500, Liaoning, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of progesterone soft capsules combined with nifedipine tablets in the treatment of premature labor and its effect on serum interleukin-6 (IL-6) and cancer antigen 125 (CA-125). Methods A total of 74 pregnant women with premature labor admitted to our hospital from May 2019 to October 2020 were selected and randomly divided into experimental group and control group, with 37 cases in each group. The control group was treated with nifedipine tablets, and the experimental group was treated with progesterone soft capsule on the basis of the control group. The levels of inflammatory factors (IL-6, CA-125), symptom improvement time (uterine contraction disappearance time, gestational weeks of delivery and vaginal bleeding time), sex hormone levels [progesterone (P), estradiol (E₂), and chorionic gonadotropin β (β-hCG)], clinical efficacy and delivery outcome were compared between the two groups. Results The levels of IL-6 and CA-125 in the two groups after medication were lower than those before medication, and those in the experimental group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The disappearance time of uterine contractions and vaginal bleeding time in the experimental group were shorter than those in the control group, and the gestational age of delivery in the experimental group was longer than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of P, E₂ and β-hCG in the experimental group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of the experimental group was 94.59%, which was higher than 72.97% of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The success rate of fetal protection in the experimental group was 86.49%, which was higher than 70.27% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The premature delivery rate of the experimental group was 8.11%, which was lower than 24.32% of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of postpartum complications in the experimental group was 5.41%, which was lower than 29.73% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The effect of progesterone soft capsule combined with nifedipine tablets in the treatment of threatened premature delivery is ideal, which can reduce the level of inflammatory factors, improve the level of sexual hormones, shorten the contraction time and vaginal bleeding time, prolong the gestational week of delivery, improve the success rate of fetal protection, and reduce the premature delivery rate.

Key words: Premature labor; Nifedipine tablets; Progesterone soft capsules; Interleukin-6; Cancer antigen 125

先兆早产(premature labor)是指妊娠期已满28周,但不足37周表现出的子宫规律宫缩、宫口开大等症候^[1]。早产时期越早,胎儿发育越不完全,不良妊娠结局的发生风险越高^[2]。故临床应及时采取有效措施预防先兆早产,以延长妊娠周期,改善分娩结局,保障母婴安全^[3]。硝苯地平片为先兆早产常用

的治疗药物,可阻断钙通道,降低子宫收缩频率,延迟分娩。但研究发现^[4],硝苯地平片单独使用效果不甚理想,故临床考虑联合用药方案。本研究主要探讨黄体酮软胶囊联合硝苯地平片治疗先兆早产的疗效及对血清白细胞介素-6和癌抗原-125(CA-125)的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年5月-2020年10月凌源

作者简介:王海娟(1986.2-),女,辽宁凌源人,本科,主管药师,主要从事临床药物的研究

市中心医院收治的先兆早产产妇 74 例,根据随机数字表法分为试验组和对照组,每组 37 例。对照组年龄 22~37 岁,平均年龄(27.64±3.84)岁;孕周 28~35 周,平均孕周(29.75±1.49)周;初产妇 15 例,经产妇 22 例。试验组年龄 21~38 岁,平均年龄(28.09±3.73)岁;孕周 28~36 周,平均孕周(30.13±1.43)周;初产妇 17 例,经产妇 20 例。两组年龄、孕周、产妇类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合《早产临床诊断与治疗指南(2014)》^[5]中关于先兆早产的诊断标准;②均为单胎妊娠;③临床资料完整。排除标准:①对本研究药物过敏者;②合并妊娠期糖尿病、妊娠期高血压者;③合并严重出血者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 予以硝苯地平片(广东华南药业集团有限公司,国药准字 H44023986,规格:10 mg×100 片),舌下含服,1 片/次,用药 30 min 后,若宫缩情况未缓解,则再含服 1~2 片,最高用量不超过 4 片。产妇宫缩症状控制后,间隔 8 h 含服 1 片,维持用量至宫缩结束后 24 h。

1.3.2 试验组 在对照组基础上联合黄体酮软胶囊(浙江爱生药业有限公司,国药准字 H20031099,规格:0.1 g×6 粒)治疗,饭前 1 h 或餐后 1 h 口服,3 粒/次,2 次/d,持续用药至分娩。

1.4 观察指标 比较两组炎症因子水平(IL-6、CA-125)、

症状改善时间(宫缩消失时间、分娩孕周及阴道流血时间)、性激素水平[孕酮(P)、雌二醇(E₂)、绒毛膜促性腺激素 β(β-hCG)]、临床疗效及分娩结局。临床疗效^[6]:显效:用药 1 h 内宫缩消失,停药 48 h 无宫缩反应,分娩孕周延长至 37 周以上;有效:用药 1 h 内宫缩次数在 2~3 次,宫缩强度较用药前减弱,孕周延长时间≥48 h;无效:宫缩反应较用药前无变化,甚至宫缩强度增强,或宫缩次数增加。治疗总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。保胎成功:以妊娠时间延长 2 周及以上为保胎成功。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症因子水平比较 两组用药后 IL-6、CA-125 水平低于用药前,且试验组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较 试验组宫缩消失时间、阴道流血时间短于对照组,分娩孕周长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组性激素水平比较 试验组用药后 P、E₂、β-hCG 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组临床疗效比较 试验组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(pg/ml)		CA-125(IU/ml)	
		用药前	用药后	用药前	用药后
试验组	37	38.11±4.27	10.21±2.27	94.25±12.38	45.15±8.11
对照组	37	38.17±4.67	15.49±2.33	95.17±13.03	70.67±10.29
<i>t</i>		0.811	7.419	0.479	12.059
<i>P</i>		0.975	0.000	0.554	0.000

表 3 两组性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	P(pg/ml)	E ₂ (pg/ml)	β-hCG(mIU/ml)
试验组	37	80.73±8.21	1089.27±241.27	102 637.35±4738.49
对照组	37	58.26±8.15	903.24±239.67	78 072.64±3881.07
<i>t</i>		20.058	28.643	35.418
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.5 两组分娩结局比较 试验组保胎成功率为 86.49%(32/37),高于对照组的 70.27%(26/37),差异有统计学意义($P<0.05$);试验组早产率为 8.11%(3/37),低于对照组的 24.32%(9/37),差异有统计学意义($P<0.05$);试验组产后并发症发生率为 5.41%

表 2 两组症状改善时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	宫缩消失时间	分娩孕周	阴道流血时间
		(d)	(周)	(min)
试验组	37	10.38±3.53	37.82±1.29	27.61±5.47
对照组	37	16.45±4.04	34.02±1.18	48.91±6.19
<i>t</i>		8.642	5.411	18.643
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 4 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
试验组	37	18(48.65)	17(45.95)	2(5.41)	35(94.59)*
对照组	37	12(32.43)	15(40.54)	10(27.03)	27(72.97)

注:*与对照组比较, $\chi^2=13.506$, $P=0.000$

(2/37),低于对照组的 29.73%(11/37),差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

近年来先兆早产发生率呈上升趋势,严重影响母婴安全,尤其对胎儿的影响较大,可能引发新生儿

窒息、身体器官发育不全或功能障碍,加大新生儿感染、窒息或死亡风险^[7,8]。因此,临床应提高对先兆早产的重视程度。

硝苯地平是预防和治疗先兆早产的首选药物之一,其口服用药后,通过阻碍心肌、血管平滑肌中的钙离子发生膜转运,阻断钙离子向细胞的流入,降低心肌收缩性,抑制血管扩张,减轻末梢血管抵抗性,减少心肌耗氧量,进而促使子宫平滑肌松弛,降低子宫肌张力,抑制宫缩,延迟分娩^[9-12]。黄体酮为一种类固醇激素,主要由卵巢或胎盘肾上腺分泌,机体在妊娠期,体内激素分泌失调,雌激素分泌较多^[13]。但在先兆早产产妇中,其体内雌激素分泌受限,子宫兴奋性较高。而补充黄体酮可促进子宫合成肌蛋白,加速肌细胞生长,镇静子宫肌层,还可刺激促肾上腺皮质激素释放,进而延长孕周^[14,15]。

本研究结果显示,试验组用药后 IL-6、CA-125 水平、早产率、产后并发症发生率低于对照组,宫缩消失时间、阴道流血时间短于对照组,分娩孕周长于对照组, P、E₂、β-hCG 水平、治疗总有效率、保胎成功率高于对照组 ($P<0.05$),提示黄体酮软胶囊与硝苯地平片联合治疗先兆早产的效果理想,可降低血清炎症因子水平及宫缩频率,缩短宫缩时间及阴道流血时间,延长分娩孕周,且联合用药还可刺激机体分泌性激素,进而提高保胎成功率,降低早产、流产等不良妊娠结局发生率,与陈辉玲^[16]研究结果一致。硝苯地平可减少高能量磷酸化合物消耗,增强心脏的抗缺氧能力,进而具有较理想的保胎效果,对维持胎儿正常发育,改善分娩结局作用明显^[17,18]。黄体酮软胶囊对下丘脑具有负反馈作用,可通过影响雌激素对子宫内膜的作用,直接与缩宫素受体结合,使卵泡不能发育成熟,抑制卵巢的排卵过程,进而延长妊娠周期^[19,20]。以上两种药物联合使用,可发挥协同作用,有效改善先兆早产症状,延长妊娠期。本研究尚存在不足:忽略了外界环境、心理状态等其他因素对患者的影响,且研究样本量较少,因此该研究结果有待进一步深入验证。

综上所述,黄体酮软胶囊与硝苯地平片联合治疗先兆早产的效果理想,可降低炎症因子水平,改善患者性激素水平,缩短宫缩时间及阴道流血时间,延长分娩孕周,提高保胎成功率,降低早产率。

参考文献:

- [1]余幼辉,马芝萍,朱少群.不同孕激素治疗对先兆早产患者外周血炎症因子水平、妊娠和新生儿结局的影响研究[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(7):817-820.
- [2]朱名颖,邓月桂.强化孕激素方案辅助应用对先兆早产产妇

妊娠时间及围产儿结局的观察[J].解放军医药杂志,2018,30(2):86-89.

[3]韩文莹,朱锐,贺蔷薇,等.三种保胎药物治疗先兆早产的效果研究[J].河北医药,2016,38(13):2038-2040,2041.

[4]李玉玲,侯杰,屈英,等.硝苯地平片治疗早产的临床对照研究[J].实用药物与临床,2017,20(1):45-47.

[5]中华医学会妇产科学分会产科学组.早产临床诊断与治疗指南(2014)[J].中华围产医学杂志,2015(4):241-245.

[6]曹卉,严芳,马梦雯.硝苯地平联合盐酸利托君对先兆早产母婴结局的影响[J].安徽医学,2020,41(7):778-781.

[7]Hermans FJ,Karolinski A,Othenin-Girard V,et al.Population differences and the effect of vaginal progesterone on preterm birth in women with threatened preterm labor [J].J Matern Fetal Neonatal Med,2016,29(19):3223-3228.

[8]薛素清,张志英,黄妍.硝苯地平联合保胎灵胶囊治疗先兆早产的临床分析[J].现代诊断与治疗,2015,12(7):1508-1509.

[9]谢珊莉,刘贵,张婷婷,等.黄体酮软胶囊联合阿托西班治疗先兆早产的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(8):2027-2030.

[10]凌爱华,赵维英.黄体酮联合加味寿胎丸治疗肾虚型早期先兆流产及对炎症因子影响[J].中国计划生育学杂志,2020,28(1):98-101.

[11]Cetin O,Karaman E,Boza B,et al.Maternal serum calponin 1 level as a biomarker for the short-term prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor [J].J Matern Fetal Neonatal Med,2018,31(2):216-222.

[12]赵骏达,郭春风,马俊旗.黄体酮联合间苯三酚对先兆流产患者 SOCS3 表达及围生儿结局的影响 [J].中国医药导报,2019,16(35):94-97.

[13]刘聪,李丽玮,田秦杰.妊娠期使用地屈孕酮的有效性与安全性[J].生殖医学杂志,2020,29(1):135-139.

[14]李承文.黄体酮胶丸用于早期先兆流产保胎治疗效果观察[J].中国卫生标准管理,2017,8(15):75-76.

[15]云红叶.盐酸利托君治疗先兆早产的效果及对外周血炎症因子、促肾上腺皮质激素释放激素水平的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(1):44-45.

[16]陈辉玲.黄体酮软胶囊在早期先兆流产保胎治疗中的应用[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(2):127-128.

[17]李娜,罗巧玲,付景针,等.硝苯地平、酚妥拉明、硫酸镁分别与拉贝洛尔组合的疗效及妊娠结局比较[J].河北医药,2019,41(24):3758-3761.

[18]肖婧.黄体酮联合盐酸利托君治疗先兆早产效果观察[J].中国继续医学教育,2020,12(2):150-153.

[19]胡丽萍.黄体酮软胶囊在孕早期保胎中的疗效分析[J].河南医学研究,2017,26(10):1843.

[20]陈婷婷,王彩霞,王茜.黄体酮软胶囊用于早期先兆流产保胎治疗的疗效观察[J].中国生化药物杂志,2017,37(11):113-114.

收稿日期:2021-06-11;修回日期:2021-06-30

编辑/杜帆