

阿司匹林治疗不明原因复发性流产的效果及对凝血功能的影响

蒋璐瑛

(义乌市妇幼保健院 浙江义乌 322000)

摘要:目的:分析探讨阿司匹林治疗不明原因复发性流产的临床效果及对患者凝血功能的影响。方法:将我院妇产科 2019 年 1 月-2021 年 5 月期间收治的 300 例不明原因复发性流产患者作为研究对象, RSA 患者为研究对象(采用中国生殖协会评分标准),以孕前和孕后彩色多普勒超声检测子宫动脉血流 RI, PI, S/D 值,异常的分为 2 组,对照组(150 例)应用黄体酮治疗,试验组(150 例)采用黄体酮联合阿司匹林治疗,评价对比组间临床疗效及凝血功能改善情况。结果:试验组妊娠结局、术后妊娠率均优于对照组($p < 0.05$),且组间药物不良反应无明显差异($p > 0.05$);接受药物干预前组间凝血功能指标无明显差异($p > 0.05$);干预后试验组 RI, PI, S/D 值明显优于对照组,即 $p < 0.05$,组间 RI 水平无明显差异($p > 0.05$)。两组患者治疗后孕酮水平高于治疗前(P 均 < 0.05),且观察组孕酮水平(122.35 ± 5.42) nmol/L 明显高于对照组的(115.32 ± 4.63) nmol/L,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。讨论:为不明原因复发性流产患者实施阿司匹林治疗,临床效果得到改善的同时患者的凝血功能也得到改善,安全性佳,值得进一步推广。

关键词:阿司匹林;不明原因复发性流产;临床效果;凝血功能

Effect of aspirin on unexplained recurrent spontaneous abortion and its influence on coagulation function

Abstract Objective:To analyze the clinical effect of aspirin in the treatment of unexplained recurrent spontaneous abortion and its influence on coagulation function. **Methods:** 300 patients with unexplained recurrent abortion in our hospital from January 2019 to May 2021 were selected as the research objects, and RSA patients were selected as the research objects (according to the scoring standard of China Reproductive Society). The RI, PI, S / D values of uterine artery blood flow were detected by color Doppler ultrasound before and after pregnancy. The patients with abnormal RI, PI, S / D values were divided into two groups, The experimental group (150 cases) was treated with diltragesterone combined with aspirin, and the clinical efficacy and improvement of coagulation function were evaluated and compared between the two groups. **Results:** the pregnancy outcome and postoperative pregnancy rate of the experimental group were better than those of the control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in adverse drug reactions between the two groups ($P > 0.05$); There was no significant difference in coagulation function between the two groups before drug intervention ($P > 0.05$); After the intervention, Pt, PSV, EDV and S / D values of the experimental group were significantly better than those of the control group, i.e. $P < 0.05$, and RI level had no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The level of progesterone in the two groups after treatment was higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the level of progesterone in the observation group was (122.35 ± 42) nmol / L, which was significantly higher than (115.32 ± 63) nmol / L, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Discussion:** Aspirin treatment for unexplained recurrent abortion patients, clinical effect has been improved, at the same time, the patient's coagulation function has also been improved, good safety, it is worth further promotion.

Key words Aspirin; Unexplained recurrent abortion; Clinical effect; Coagulation function

复发性流产 (recurrent spontaneous abortion, RSA) 是指与同一性伴侣连续发生 3 次或 3 次以上的自然流产^[1]。孕龄期妇女发病率 1% ~ 5%, RSA 病因复杂,约 50% 的患者发病原因仍不明确,发病机制不清,临床治疗无效,严重影响患者生活健康及家庭幸福。近年来发现,低剂量阿司匹林在 RSA 的治疗中取得了良好的疗效,但其机制尚未阐明。为此,本次研究探讨分析阿司匹林在 RSA 中的治疗效果,报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我院妇产科 2019 年 1 月-2021 年 5 月期间收治的 300 例不明原因复发性流产患者作为研究对象,随机将入选者分成对照组(150 例)及试验组(150 例),

纳入标准:年龄 ≥ 20 岁且 ≤ 45 岁;根据《妇产科学》^[2](第 7 版)确诊为不明原因复发性流产;夫妻染色体核型正常;无生殖道感染且未发现生殖道有机损伤;入选者均自愿签署知情同意书。

排除标准:男方存在异常精液;存在意识障碍及精神疾病史;有明确的流产原因。在一星期内使用任何对本研究指标有影响的药物;抗磷脂综合征或肝、肾功能异常;凝血功能异常者。

对照组患者年龄 20-44 岁 (27.56 ± 2.07) 岁;自然流产 2-5 次,平均 (3.48 ± 0.56) 次;试验组患者年龄 20-43 岁 (27.10 ± 2.11) 岁;自然流产 2-4 次,平均 (3.02 ± 0.16) 次;本次研究在医院伦理委员会审批

下开展,组间基础资料数据对比无明显差异 ($p > 0.05$)。

1.2 方法

对照组采用黄体酮(生产企业:浙江仙琚制药股份有限公司,批准文号:国药准字 H20041902) 100mg 每天 2 次口服治疗^[3]。

试验组采用黄体酮 100mg 每天 2 次联合阿司匹林(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H37023270) 75mg, 每天 1 次口服治疗。

1.3 评价标准

①采用问卷调查的方法对 RSA 患者妊娠结局、术后妊娠率及药物不良反应情况展开调查。②以孕前和孕后彩色多普勒超声仪检测子宫动脉血流:血流阻力指数(resistive index, RI)、血流搏动指数(PI)、收缩期最高血流流速/舒张末期最低血流流速 S/D 比值。③观察两组治疗前后孕酮水平。

1.4 统计学方法

采集的数据用 SPSS23.0 统计学软件分析,计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示 (t 检验),以百分比表示计数数据,经 χ^2 检验,组间数据对比有显著差异则用 $p < 0.05$ 表示。

2 结果

2.1 组间临床效果对比分析

试验组妊娠结局、术后妊娠率均优于对照组 ($p < 0.05$),但组间药物不良反应无明显差异 ($p > 0.05$),见表 1。

表 1 组间临床效果对比分析 (n%)

组别	n	妊娠结局		药物不良反应	术后妊娠率
		活产率	流产率		
试验组	150	138 (92.00)	12 (8.00)	30 (20.00)	143 (95.33)
对照组	150	122 (81.33)	28 (18.67)	37 (24.67)	111 (74.00)
X ²	-	12.020		1.925	9.658
p	-	0.000		0.569	0.000

2.2 组间治疗前后的凝血功能指标水平对比

接受药物干预前组间凝血功能指标无明显差异 (p>0.05); 干预后试验组 PI、S/D 值明显优于对照组, 即 p<0.05, 组间 RI 水平无明显差异 (p>0.05), 见表 2。

表 2 组间治疗前后的凝血功能指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组 (150 例)		t	p	对照组 (150 例)		t	p
	干预前	干预后			干预前	干预后		
PI (s)	11.02 ± 0.75 ^a	16.02 ± 0.86 ^{ab}	27.364	0.000	10.86 ± 0.65	12.09 ± 0.56	8.953	0.000
RI (s)	0.89 ± 0.21	0.72 ± 0.22	0.900	0.602	0.88 ± 0.16	0.86 ± 0.19	0.703	0.583
S/D (s)	6.95 ± 1.02 ^a	5.01 ± 0.03 ^{ab}	4.120	0.024	6.89 ± 1.03	6.31 ± 0.97	3.714	0.021
		13.56 ± 0.62 ^{ab}	5.625	0.000	9.98 ± 0.92	10.92 ± 0.67	4.020	0.029
		24.03 ± 2.12 ^{ab}	4.602	0.000	20.12 ± 2.01	21.08 ± 0.52	3.206	0.031

注: a 与对照组干预前对比 p>0.05; ab 与对照组干预后对比 p<0.05

2.3 治疗前后孕酮水平比较

两组患者治疗前后孕酮水平比较, 两组患者治疗后孕酮水平高于治疗前 (P 均<0.05), 且试验组孕酮水平 (122.35 ± 5.42) nmol/L 明显高于对照组的 (115.32 ± 4.63) nmol/L, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后孕酮水平 (nmol/L) 水平比较

组别	n	孕酮水平 (nmol/L)		t	P 值
		治疗前	治疗后		
试验组	150	71.92 ± 3.06	122.35 ± 5.42	1.903	<0.05
对照组	150	70.87 ± 3.12	115.32 ± 4.63	2.068	<0.05
t		8.967	3.256		
P		>0.05	<0.05		

3 讨论

复发性流产 (RSA) 是指与同一配偶连续发生的早期自然流产, 一般指的是经过超声学或组织学认定的宫内临床妊娠, 不包括生化妊娠和输卵管妊娠流产, 关于流产几次算是复发性流产各国的认定有所不同: 美国生殖协会定义为 ≥2 次, 英国皇家妇产科医师协会定义 ≥3 次, 我国的认定相对宽松, 将 ≥3 次的 28 周之前妊娠丢失定义为 RSA^[3-4]。但大多数专家认为, 连续发生 2 次流产即应重视并予以评估, 因其再次出现流产的风险与 3 次者相近^[5]。RSA 影响了世界上大约 5% 的育龄妇女。RSA 的病因具体报道的范围主要包括遗传因素、解剖因素、内分泌因素、感染因素、免疫功能异常、血栓前状态、孕妇全身性疾病及环境因素等^[6-7]。成功妊娠的建立和维持主要依靠滋养细胞。其功能障碍与复发性自然流产 (RSA) 有关, RSA 是妊娠的主要并发症^[8]。然而, 滋养细胞功能障碍的潜在机制仍不清楚。

一些研究发现^[9-10], 不明原因的习惯性流产患者纤溶功能下降, 导致血液高凝状态、胎盘微血栓形成、胎盘血液循环不畅、阻碍胎儿与母亲之间的营养和氧气交换导致流产。RSA 患者的异常血流如不纠正, 其妊娠丢失率高达 75% 左右, 经病因及对症治疗, 74% 左右的异常血流可降至正常, 使妊娠丢失率降至 16%, 孕前血流异常可以筛查出流产的高危人群, 从而加以治疗和干预, 孕后血流是非正常可以作为预测妊娠结局的指标^[11-12]。对于血流异常的患者, 改善血流对于降低妊娠丢失率是有效的。阿司匹林能抑制环氧合酶和血栓素 a₂ 的活性, 抑制血小板的聚集和活化, 可以提高孕酮水平和改善胎盘血液循环, 因为低分子肝素可以促进内源性肝素的释放, 使血栓溶解和血浆纤维蛋白溶酶原激活物浓度升高, 从而起到

预防血栓形成的作用, 因此治疗效果、凝血功能均得到改善^[13-14]。本次研究结果显示, 试验组妊娠结局明显均优于对照组, 同时其药物不良反应与对照组无明显差异; 干预后试验组 RI, PI, S/D 值明显优于对照组, 组间 RI 水平无明显差异。两组患者治疗前后孕酮水平比较, 两组患者治疗后孕酮水平高于治疗前 (P 均<0.05), 且观察组孕酮水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05)。表明阿司匹林治疗可以有效改善患者的孕酮与凝血功能状况, 促进患者正常妊娠, 与孟晓楠^[15]等研究结果相一致。

综上所述, 为不明原因复发性流产患者实施阿司匹林治疗, 临床效果得到改善的同时患者的凝血功能也得到改善, 安全性佳, 值得进一步推广。

参考文献

- [1] 卞泉, 沈虹, 卞玉芬. 肝素联合阿司匹林治疗不明原因复发性流产的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2017, 015(022): 99-100.
- [2] 周磊清, 张蓉, 宣毅飞. 低分子肝素皮下注射与小剂量阿司匹林联合治疗不明原因复发性流产的临床观察[J]. 现代医院, 2018, 18(11): 104-106.
- [3] 廖美光. 糖皮质激素联合阿司匹林治疗不明原因复发性流产价值[J]. 中外医疗, 2019, 038(035): 85-87.
- [4] Parazzini F, dicintio E, chatenoud L, et al. Estrogen vs. gonadotropin agonists plus estrogen in the treatment of endometriosis-related pelvic pain: a randomized trial[J]. Eur j obstet gynecol reprod biol, 2018, 88(1): 11.
- [5] Dmowski wp, pry m, ding j, et al. Cycle-specific and cumulative fecundity in patients with endometriosis who are undergoing controlled ovarian hyperstimulation-intrauterine insemination or vitro fertilization-embryo transfer[J]. Eertil steril, 2017, 78(4): 750-756.
- [6] Nezhat c, siegler a, nezhat f, et al. Operative gynecologic laparoscopy: principles and techniques. 2nd ed[J]. New York: mcgraw-hill publishing house, 2018, 7(3): 52-53.

(下转第 10 页)

(上接第 8 页)

[7]庄朝辉,高伟,方园,等.肝素联合阿司匹林治疗不明原因复发性流产疗效分析[J].系统医学,2017,002(017):98-100.

[8]梁荣丽,罗宋.低分子肝素联合小剂量阿司匹林对原因不明复发性流产患者血栓前状态及免疫功能的影响[J].中国计划生育学杂志,2019,27(2):184-188.

[9]Yang, Y. Zhang, X. Zhou, Elevated immunoreactivity of rantes and ccrl correlate with the severity of stages and dysmenorrhea in women with deep infiltrating endometriosis[j]. Acta histochemica: zeitschrift fur histologische topochemie. 2018, 115(5) 247-248

[10]Govatati, s. kodati, v. l. deenadayal, mutations in the pten tumor gene and risk of endometriosis: a case-control study[j]. Human reproduction. sci 2017, 29(2) 378-379

[11]赖香梅.低分子肝素联合小剂量阿司匹林对复发性流产患者激素水平、免疫功能的影响[J].临床医学工程,2020,27(3):319-320

[12]张高,程玲慧.低分子肝素联合小剂量阿司匹林对复发性流产患者激素水平、免疫功能的影响[J].中国生化药物杂志,2015,14(11):67-69.

[13]Chang, J.-h. au, H.-k. lee, expression of the pluripotent transcription factor oct4 promotes cell migration in endometriosis[j]. fertility and sterility: official journal of the american fertility society, pacific coast fertility society, and the canadian fertility and andrology society, sci 2018, 99(5) 656-657

[14]程欢.阿司匹林单药或联合低分子肝素对血栓前状态复发性流产患者治疗效果的对比分析[J].中外医学研究,2019,17(31):27-29.

[15]孟晓楠,牛冉冉.阿司匹林单独用药或联合低分子肝素治疗血栓前状态下复发性流产患者的对比分析[J].航空航天医学杂志,2018,29(02):P.217-

基金:义乌市科研项目,阿司匹林治疗不明原因复发性流产的机制研究,编号:2019-3-35