

甲氨蝶呤与米非司酮联合中药保守治疗宫外孕临床分析

蔺明华

(通州区中医医院妇科, 北京 通州 101100)

[摘要] **目的** 分析甲氨蝶呤与米非司酮联合中药治疗宫外孕的临床疗效。 **方法** 回顾性分析 2009 年 1 月至 2011 年 1 月收治的宫外孕患者 146 例, 随机分为治疗组及对照组, 对照组 72 例给予甲氨蝶呤与米非司酮联合应用, 治疗组 74 例在对照组的基础上加用中药药杀胚汤, 比较 2 组的临床疗效、症状改善情况及不良反应发生情况。 **结果** 2 组有效率分别为 91.5%, 72.2% ($P < 0.01$)。治疗组与对照组比较 β -HCG 值转阴时间、腹痛消失时间、阴道流血停止时间及包块消失时间均显著缩短 ($P < 0.05$)。治疗组出现不良反应 7 例 (9.4%), 对照组 6 例 (8.3%), 2 组不良反应发生率比较, $P > 0.05$ 。 **结论** 甲氨蝶呤联合米非司酮与中药治疗宫外孕, 临床疗效确切, 症状改善迅速且安全性好。

[关键词] 甲氨蝶呤; 米非司酮; 宫外孕

[中图分类号] R714.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 08-0081-03

Clinical Observation of Traditional Chinese Medicine Combined with Methotrexate and Mifepristone for Ectopic Pregnancy

LIN Ming-hua

(Dept. of Gynecology, The Traditional Chinese Medicine Hospital of Tongzhou District, Beijing 101100, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of traditional Chinese medicine combined with Methotrexate and Mifepristone on ectopic pregnancy. **Methods** We retrospectively analyzed 146 cases who had ectopic pregnancy treated in our department from January 2009 to January 2011. The 146 cases were randomly divided into 2 groups: 74 cases in the experimental group who were given traditional Chinese medicine combined with Methotrexate and Mifepristone, and 72 case in control group who were given Methotrexate and Mifepristone. We compared the therapeutic effect, symptom improvement, and the incidence of adverse reactions between the two groups. **Results** The effective rate was 91.5% and 72.2% in the experimental group and control group, respectively ($P < 0.01$). The the time of β -HCG recovered to normal, the disappear time of stomach ache, vagina bleeding and masses had significant differences between two groups ($P < 0.05$). The adverse reactions were found in 7 cases (9.4%) and 6 cases (8.3%) i in the experimental group and control group, respectively ($P > 0.05$). **Conclusion** Traditional Chinese medicine combined with Methotrexate and Mifepristone is notably effective for ectopic pregnancy, and can rapidly improve the symptoms and reduce the incidence of adverse reactions.

[Key words] Methopterin; Mifepristone; Ectopic pregnancy

宫外孕即异位妊娠, 受精卵着床于子宫腔以外的位置, 并开始发育, 其常见的位置是发生在输卵管部位, 如不及时施治可发生严重的休克甚

至影响患者的生命^[1]。部分异位妊娠的患者还常有生育需求, 因此对此类患者采取保守的药物性治疗, 可以保留以后生育的功能, 同时还可以使患

者避免手术带来的身体创伤和痛苦。本研究探讨甲氨蝶呤与米非司酮联合中药在宫外孕患者中的应用,取得了一定的临床效果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通州区中医院自2009年1月至2011年1月收治的146例宫外孕患者,均确诊为宫外孕且符合保守治疗条件^[2,3]。患者年龄19~39岁,平均28.1岁。初次怀孕者82例,有孕史者95例;输卵管妊娠138例,阔韧带妊娠5例,宫颈妊娠3例;有停经史117例,停经时间38~56d,无停经史者表现为不同程度的不规则阴道出血,或伴有下腹隐痛。血-绒毛膜促性腺激素(β -HCG)为230~2585 IU/L,平均(880±75) IU/L;所有患者生命体征平稳,腹腔内无明显出血,血常规、尿常规正常。排除肝、肾、心器质性病变和盆腔出血,以及附件包块大于5 cm者。随机分为2组,对照组72例及治疗组74例,2组患者在病程、病情、性别、年龄等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组给予米非司酮配合甲氨蝶呤治疗,米非司酮(北京紫竹药业有限公司,批号20080823),口服100 mg/次,2次/d。连服3 d。甲氨蝶呤(MAYNE PHARMA PTY LTD,批号:20080819)50 mg/次,隔天进行1次肌肉注射,根据血HCG下降情况,使用3~4次。应用甲氨蝶呤后的第2天,开始给予四氢叶酸钙(CF)。治疗组在此基础上加用化瘀杀胚汤。化瘀杀胚汤组方为:丹参

30 g,赤芍10 g,三棱12 g,莪术12 g,桃仁10 g,红花10 g,生蒲黄10 g,天花粉15 g,土元6 g,牛膝12 g,香附10 g,炙甘草6 g,由通州区中医医院制剂室煎服,每日1剂,煎至500 mL,等分2次早晚服,7 d 1个疗程。比较2组临床有效率、症状改善情况及不良反应发生情况。

1.3 疗效标准^[4]

有效:临床症状如腹痛及阴道流血等都消失或缓解,尿妊娠试验连续3次阴性,用药14 d后 β -HCG下降,盆腔包块缩小或消失。

无效:治疗期间出现宫外孕破裂或流产,或腹腔内出血,或用药后14 d血 β -HCG没有下降,而改行手术治疗。

1.4 统计学分析

采用SPSS统计分析软件,组间比较采用 t 检验,组内比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗组有效率为91.5%,对照组为72.2%,2组比较 $P<0.01$,见表1。

2.2 2组临床症状改善比较

治疗组与对照组比较 β -HCG值转阴时间、腹痛消失时间、阴道流血停止时间及包块消失时间均显著缩短($P<0.05$),见表2。

2.3 不良反应

治疗组出现不良反应7例(9.4%),对照组6例(8.3%),2组不良反应发生率比较 $P>0.05$,见表3。

表1 2组临床疗效比较 [n(%)]

Tab. 1 Comparison of clinical effect between two groups [n(%)]

组别	n	有效	无效
治疗组	74	68(91.5)**	6(8.1)
对照组	72	52(72.2)	20(27.8)

与对照组比较,** $P<0.01$ 。

表2 2组症状改善时间比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of symptom improvement time between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	β -HCG值转阴(d)	腹痛消失(d)	阴道流血停止(d)	包块消失(d)
治疗组	74	11.2±3.5*	6.7±7.4*	13.5±5.1*	17.3±6.3*
对照组	72	16.8±4.2	14.8±5.2	20.9±4.9	30.5±9.2

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表3 2组不良反应发生情况比较 (n)

Tab. 3 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups (n)

组别	n	头昏	腹泻	恶心、呕吐	转氨酶升高
治疗组	74	1	1	2	3
对照组	72	1	1	2	2

3 讨论

近年我国妇女宫外孕的发病率呈逐渐上升的趋势,并且有年青化的趋势,因宫外孕原因所引起的死亡人数大约也大量升高,占到妊娠死亡总人数的10%^[5]。因此对于宫外孕要进行积极地治疗,目前临床治疗宫外孕的方法较成熟,一般对于未育妇女及要求保留输卵管功能的年轻女性,通常选择保守治疗^[6],以求达到最佳的治疗效果。药物保守治疗适用包块直径小于3 cm、无明显内出血者、输卵管妊娠未发生破裂或流产。通过给患者服用药物来杀死其异位妊娠的胚胎,达到既治愈宫外孕又保留输卵管的目的。

米非司酮为具有抗孕激素及抗糖皮质激素作用的药物,可以竞争孕酮受体,拮抗孕酮活性,从而达到阻断孕酮的作用,杀死胚胎促进其排出的作用^[7,8]。同时引起子宫内膜释放内源性的前列腺素,促进宫颈软化、诱发宫缩。促进蜕膜、绒毛组织变性、出血、坏死,从而阻止胚胎发育,促进宫壁与胚胎组织分离,同时米非司酮可作用于绒毛,加速异位妊娠绒毛的变形坏死,可显著提高异位妊娠保守治疗的成功率,一般对于停经时间短,体内孕激素水平相对较低者效果更好。

甲氨蝶呤嘧啶类抗代谢的药物,通过阻止人体四氢叶酸的合成,使得滋养叶细胞出现变性与坏死,目前被广泛应用于宫外孕的药物保守治疗中^[9]。甲氨蝶呤还可使滋养细胞的分裂增殖受到明显的抑制,对绒毛组织进行结构破坏,导致胚胎组织坏死、脱落,导致存活时间较长的胚胎也能被杀死。但是甲氨蝶呤临床应用过程中,副作用较大,常见的有胃肠道反应、口腔溃疡、骨髓抑制、肝及肾损害等不良反应。和米非司酮联用,则可发挥协同作用,减少药物的剂量,从而降低副作用而确保疗效^[10]。

中医理论认为宫外孕为少腹血瘀实证,辩证进行活血化瘀,杀胚消癥,理气止血,为治疗的原则。现代药理研究也证实本方所用药物具有抑制滋养细胞增殖、减小包块体积和促进包块吸收、抗菌

消炎的作用。中药通过减轻炎症反应,抗急慢性炎症渗出,促进腹腔淋巴系统血浆蛋白及增强巨噬细胞吞噬能力;减少输卵管粘连,恢复输卵管功能,以消瘀散结,活血化瘀,舒张血管,抗血栓形成,抑制血小板凝集,改善微循环;抑制纤维母细胞过度增生,加强输卵管组织的修复与再生。同时与西药联用可以降低毒副作用。本组治疗组应用甲氨蝶呤与米非司酮联合中药治疗宫外孕,既可以提高临床有效率,同时也能降低副作用,对于临床的各种症状,如 β -HCG值转阴时间、腹痛消失时间、阴道流血停止时间及包块消失时间均显著缩短,具有临床应用的价值。

[参考文献]

- [1] 顾建如. 三种药物治疗方案对未破裂异位妊娠的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2008, 46(32): 90-91.
- [2] 曹泽毅. 中华妇科科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2847.
- [3] 从蓉俊. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠36例临床体会[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(9): 1355.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 105-110.
- [5] 张琰, 史欣. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗宫外孕81例[J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(19): 1818-1819.
- [6] 李光仪. 异位妊娠腹腔镜保守手术[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(4): 198.
- [7] 付兰兰, 黄美玲. 米非司酮联合甲氨蝶呤防治持续性宫外孕的临床观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(34): 103.
- [8] 李志琴. 米非司酮治疗24例宫外孕的体会[J]. 中国医药导报, 2007, 4(15): 142.
- [9] 林倩霞. 米非司酮与不同剂量甲氨蝶呤联合治疗宫外孕的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(5): 489-490.
- [10] 陈婷. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗宫外孕35例分析[J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2(31): 217.

(2012-02-10 收稿)