

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.24.023

米非司酮联合自拟化瘀消癥汤治疗未破裂型输卵管妊娠临床观察*

户立生¹, 许 健²

(1. 河北省遵化市妇幼保健院, 河北 唐山 064200; 2. 河北省遵化市人民医院, 河北 唐山 064200)

摘要:目的 探讨米非司酮联合自拟化瘀消癥汤治疗未破裂型输卵管妊娠的临床疗效。方法 选取遵化市妇幼保健院2016年11月至2017年10月收治的未破裂型输卵管妊娠患者94例,按随机数字表法分为对照组和联合组,各47例。两组患者均肌肉注射甲氨蝶呤注射液,阴道止血,口服米非司酮片,联合组加用自拟化瘀消癥汤。结果 联合组总有效率为95.74%,显著高于对照组的76.60% ($P < 0.05$);与对照组比较,联合组患者治疗后的绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平复常时间,腹痛、阴道出血、妊娠包块消失时间均显著缩短($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的 β -HCG、孕酮(P)、卵泡刺激素(FSH)、糖类抗原125(CA125)水平均显著降低,且联合组显著低于对照组($P < 0.05$);联合组不良反应发生率为4.26%,显著低于对照组的21.28% ($P < 0.05$)。结论 米非司酮联合自拟化瘀消癥汤治疗未破裂型输卵管妊娠可明显降低激素及CA125水平。

关键词:米非司酮;化瘀消癥汤;未破裂型输卵管妊娠;激素水平

中图分类号:R969.4;R2-031;R984

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)24-0072-03

Clinical Observation on Mifepristone Combined with Self-Made Huayu Xiaozheng Decoction in the Treatment of Unruptured Fallopian Tube Pregnancy

HU Lisheng¹, XU Jian²

(1. Zunhua Maternal and Child Health Care Hospital, Tangshan, Hebei, China 064200; 2. Zunhua People's Hospital, Tangshan, Hebei, China 064200)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of mifepristone combined with self-made Huayu Xiaozheng Decoction in the treatment of unruptured tubal pregnancy. **Methods** Totally 94 patients with unruptured tubal pregnancy admitted to Zunhua Maternal and Child Health Care Hospital from November 2016 to October 2017 were selected and randomly divided into the control group and the combined group, 47 cases in each group. The patients in the two groups were given intramuscular injection of Methotrexate Injection, vaginal hemostasis, and mifepristone, on this basis, the patients in the combined group were given self-made Huayu Xiaozheng Decoction. **Results** The total effective rate of the combined group was 95.74%, which was significantly higher than 76.60% of the control group ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the recovery time of β -human chorionic gonadotropin (β -HCG) level, the disappearance time of abdominal pain, vaginal bleeding and pregnancy mass in the combined group were significantly shorter ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the levels of β -HCG, progesterone (P), follicle stimulating hormone (FSH) and carbohydrate antigen 125 (CA125) in the two groups were significantly lower, and those in the combined group were significantly lower than those in the

*基金项目:河北省医学科学研究重点项目[20181424]。

第一作者:户立生,女,大学专科,主治医师,研究方向为未破裂型输卵管妊娠的治疗,(电子信箱)guaishashao@163.com。

- [9] 刘 刚,李鑫宝,姬忠贺,等. D-二聚体联合凝血酶时间检查对腹膜癌患者下肢深静脉血栓排除的诊断价值[J]. 中国普通外科杂志,2018,27(6):740-746.
- [10] 贺艺璇,魏云云,吴润晖,等. D-二聚体应用于儿童恶性肿瘤及肿瘤相关性血栓中的研究现状[J]. 血栓与止血学,2018,24(4):718-720.
- [11] 杨 敏. 妇科恶性肿瘤患者术后静脉血栓栓塞疾病(VTE)发生的危险因素及其预防措施[J]. 实用临床护理学电子杂志,2018,3(44):36.
- [12] 王群群,翟振华,周 鑫,等. 恶性肿瘤患者血栓风险评估及预防干预的效果观察[J]. 锦州医科大学学报,2018,39(1):64-67.
- [13] 王春艳,金 时,孟庆威,等. 肺癌静脉血栓栓塞的危险因素及生物标志物的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(6):958-962.
- [14] 毕乙瑶,刘 玮,范惠明,等. 肺癌合并静脉血栓栓塞症的危险因素的meta分析[J]. 国际呼吸杂志,2018,38(12):910-918.
- [15] 陈芙蓉,朱 丹,陈 慧,等. 肺癌合并静脉血栓栓塞症患者危险因素及预后分析[J]. 医学研究杂志,2017,46(3):131-133.
- [16] MURAKAMI K, KUDO Y, KAKIHANA M, et al. Granulocyte colony stimulating factor-producing lung cancer with severe anemia of inflammation[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 66(7): 415-418.
- [17] YANG X, ZHANG H, KONG F, et al. Effect of Huisheng oral solution on coagulation function in perioperative period in patients with primary lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(7): 1891-1902.
- [18] 耿 平,李爱君,张雪伟,等. 血液高凝肺癌患者应用低分子肝素后凝血功能的变化情况[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(2):212-215.
- [19] 王永刚,史振宇,符伟国,等. 利伐沙班和低分子肝素用于部分实体恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症抗凝的疗效分析[J]. 复旦大学学报(医学版),2018,45(1):57-61.
- [20] 杜 晖,陈 军. 肺癌患者静脉血栓栓塞症的发生及其抗凝治疗[J]. 中国肺癌杂志,2018,21(10):784-789.

(收稿日期:2019-01-26;修回日期:2019-05-20)

control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the combined group was 4.26%, which was significantly lower than 21.28% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Mifepristone combined with self-made Huayu Xiaozheng Decoction is effective in the treatment of unruptured tubal pregnancy can significantly reduce the levels of hormone and CA125.

Key words: mifepristone; Huayu Xiaozheng Decoction; unruptured tubal pregnancy; hormone level

输卵管妊娠是由于受精卵在输卵管内部停留造成的^[1-2],患者常出现腹痛、停经和不规律出血等症状,同时输卵管破裂前胚胎是存活的,故杀死胚胎是治疗该病的关键^[3]。目前,临床常用西药杀死输卵管着床的胚胎,从而达到终止妊娠,防止输卵管破裂的目的,其中米非司酮为强抗孕激素,能有效抑制卵巢功能,且具有催经止孕的作用,广泛应用于治疗未破裂型输卵管妊娠^[4]。虽有一定疗效,但长期服用不良反应大,且临床满意度较低^[5-6]。本研究中观察了米非司酮联合自拟化瘀消癥汤治疗未破裂型输卵管妊娠的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中医妇科学》异位妊娠诊断标准^[7],经阴道B超确诊为未破裂型输卵管妊娠;出现腹痛、停经、不规律出血;临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:对米非司酮和自拟化瘀消癥汤中药物有过敏史;生殖系统手术史;习惯性流产;内分泌功能障碍;精神、意识障碍。

病例选择与分组:选取遵化市妇幼保健院2016年11月至2017年10月收治的未破裂型输卵管妊娠患者94例,按随机数字表法分为对照组和联合组,各47例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 47$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	孕次 ($\bar{X} \pm s$, 次)	停经时间 ($\bar{X} \pm s$, d)	产次 (初/经, 例)
对照组	28.36 ± 5.29	1.68 ± 0.40	43.61 ± 5.07	33/14
联合组	28.52 ± 5.31	1.72 ± 0.43	44.07 ± 5.13	35/12
t/χ^2 值	0.146	0.467	0.437	0.213
P 值	0.884	0.642	0.663	0.645

注:初为初产,经为经产。

1.2 方法

两组患者均予肌肉注射甲氨蝶呤注射液(Pfizer Australia Pty Ltd,进口药品注册证号H20140207,规格为每瓶1 000 mg:10 mL)和阴道止血治疗,饭后2 h口服米非司酮片(上海新华制药有限公司,国药准字H10950202,规格为每片25 mg),每次1片,每天2次,共治疗2周。联合组加用自拟化瘀消癥汤,组方:赤芍、紫苏梗、丹参、天花粉各15 g,川牛膝、三棱、延胡索、

莪术各12 g,当归、枳壳、桃仁、三七粉(最后下)各9 g;气虚患者加党参和黄芪各9 g;湿热患者加红藤、蒲公英、败酱草各6 g;大便秘结患者加牛膝和大黄各6 g。用水煎煮,每2天1剂,隔天早晚各1次,共治疗2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)康复时间。记录患者治疗后的绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平复常时间,以及腹痛、阴道出血、妊娠包块消失时间;2)实验室指标。采用电化学发光法测定 β -HCG、孕酮(P)水平;采用放射免疫分析法测定卵泡刺激素(FSH)、糖类抗原125(CA125)水平。试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

疗效判定^[8]:治愈, β -HCG水平复常,B超检查输卵管内无包块,临床症状消失;有效, β -HCG水平降低大于50%,B超检查输卵管内包块明显缩小,临床症状显著缓解;无效, β -HCG水平降低不大于50%,B超检查输卵管内包块无变化或有增大,临床症状无变化。总有效=治愈+有效。

安全性:记录治疗过程中恶心呕吐、食欲不振、头晕等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

目前,临床治疗输卵管妊娠的方法有手术治疗和药物治疗,手术治疗因创伤较大,会使患者失去生育能力而限制了应用^[9]。故临床多采用药物治疗,其中米非司

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 47$]

组别	治愈	有效	无效	总有效
对照组	17(36.17)	19(40.43)	11(23.40)	36(76.60)
联合组	32(68.09)	13(27.66)	2(4.26)	45(95.74)
U/χ^2 值		3.390		7.231
P 值		0.001		0.007

表3 两组患者康复时间比较($\bar{X} \pm s$, d, $n = 47$)

组别	β -HCG水平复常	腹痛消失	阴道出血消失	妊娠包块消失
对照组	16.28 ± 4.12	8.57 ± 1.62	15.07 ± 3.18	31.50 ± 4.71
联合组	13.17 ± 3.08	6.17 ± 1.35	12.11 ± 2.75	24.17 ± 3.51
t 值	4.145	7.803	4.827	8.555
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 两组患者实验室指标水平比较($\bar{X} \pm s, n=47$)

组别	β -HCG(U/L)		P(ng/mL)		FSH(U/L)		CA125(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1 254.62 ± 82.17	384.37 ± 21.51*	24.51 ± 3.25	8.21 ± 1.11*	10.57 ± 1.34	4.62 ± 0.72*	53.62 ± 6.82	21.37 ± 2.04*
联合组	1 261.03 ± 82.20	472.61 ± 26.74*	24.57 ± 3.29	13.74 ± 1.64*	10.61 ± 1.38	2.41 ± 0.31*	53.65 ± 6.89	15.44 ± 1.82*
t 值	0.378	17.628	0.089	19.144	0.143	19.328	0.021	14.762
P 值	0.706	0.000	0.929	0.000	0.887	0.000	0.983	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=47$]

组别	恶心呕吐	食欲不振	头晕	合计
对照组	3(6.38)	5(10.64)	2(4.26)	10(21.28)
联合组	0(0)	1(2.13)	1(2.13)	2(4.26)*

注:与对照组比较, $\chi^2=6.114$,* $P=0.013 < 0.05$ 。

酮是常用药物,可与糖皮质激素受体、孕酮受体结合,从而起到终止妊娠的作用^[10]。但有研究报道,单用米非司酮治疗未破裂型输卵管妊娠时,不完全流产率高,且会增加子宫对前列腺素的敏感性^[11]。

中医理论中,未破裂型输卵管妊娠属“妊娠腹痛”“胎漏”范畴,主要由于气血失调、冲任瘀阻、胞脉不舒造成^[12]。根据临床症状及病情,本研究中自拟化瘀消癥汤,方中赤芍清热凉血、活血祛瘀,紫苏梗理气止呕,丹参活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈,天花粉祛瘀止痛、活血通经,川牛膝逐瘀通经、利尿通淋,三棱、延胡索和莪术行气止痛、活血散瘀,当归补血和血、调经止痛,枳壳理气宽中、行滞消胀,桃仁活血祛瘀,三七粉活血通络,诸药共奏活血消癥、化瘀止痛之功效^[13]。

本研究结果显示,联合组总有效率明显高于对照组,且复原时间也短于对照组。 β -HCG 水平是判断异位妊娠的重要指标,P 可辅助诊断;FSH 是刺激卵子成熟的激素;CA125 是一种糖蛋白,未破裂型输卵管妊娠患者体内 CA125 水平显著高于正常妊娠者^[14-15]。故未破裂型输卵管妊娠患者体内的 β -HCG, P, FSH, CA125 水平均较高,而联合组患者上述指标均明显降低,且明显低于对照组患者。究其原因,米非司酮与糖皮质激素受体、孕酮受体结合,降低 P 和 β -HCG 水平,使妊娠绒毛组织变性,促进机体内的前列腺素分泌,降低黄体生成素水平,进而杀死胚囊,使胚胎停止发育,并可抑制滋养细胞增殖,诱导细胞凋亡,从而终止妊娠。然而米非司酮杀死胚胎,终止妊娠后,血块往往不能完全排出,加用自拟化瘀消癥汤后活血消癥、化瘀止痛功效增强,可有效促进血块排出,且联合组不良反应发生率低于对照组。

综上所述,米非司酮联合自拟化瘀消癥汤治疗未破裂型输卵管妊娠疗效较好,可明显降低激素及 CA125 水平。

参考文献:

- [1] LEVINE D, MCINNES M. Re: Accuracy of first - trimester ultrasound in diagnosis of tubal ectopic pregnancy in the absence of an obvious extrauterine embryo: systematic review and meta - analysis[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2016, 48(1): 129.
- [2] ÖDESJÖ E, BERGH C, STRANDELL A. Surgical methods for tubal pregnancy - effects on ovarian response to controlled stimulation during IVF[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2016, 94(12): 1322 - 1326.
- [3] 杨 菊, 陈建明, 王国红. 药物水压胚胎分离法腹腔镜手术治疗输卵管妊娠 58 例疗效观察[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(6): 101 - 103.
- [4] 曾 颖, 李彩云, 张峥程, 等. 米非司酮配合甲氨蝶呤对不同黄体血流分级未破裂型输卵管妊娠患者激素水平及再次妊娠的研究[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(10): 2192 - 2195.
- [5] 李晓辉. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗未破裂异位妊娠患者的疗效及不良反应[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(3): 406 - 407.
- [6] 冯 燕, 王 伟. 杀胚化瘀中药组方联合西药治疗输卵管妊娠的疗效研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 1826 - 1828.
- [7] 邓高丕, 宋 阳, 何燕萍, 等. 对《中医妇科学》教材中“异位妊娠”病的辨证分型探讨[J]. 中国医药导报, 2006, 3(21): 144.
- [8] 王玉东. 2016 年英国皇家妇产科医师学会及早期妊娠学会《异位妊娠的诊断和管理》指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(9): 916 - 919.
- [9] 李小燕, 向 佳. 经阴道宫腔镜手术与腹腔镜手术治疗输卵管妊娠的手术结局及对患者炎性应激反应的影响[J]. 中国医学装备, 2016, 13(4): 85 - 88.
- [10] 林 忠. 输卵管妊娠期待治疗与药物治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(9): 912 - 915.
- [11] 杨美丰, 张友山, 任宏波. 米非司酮对输卵管妊娠白血病抑制因子表达的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(14): 3287 - 3288.
- [12] 邵 洁, 胡昀昀, 黄艳茜, 等. 中西医结合药物治疗输卵管妊娠疗效的影响因素分析[J]. 中医杂志, 2016, 57(16): 1388 - 1392.
- [13] 彭月享, 黄 敏, 曹 辉, 等. 甲氨蝶呤、米非司酮联合化瘀消癥汤治疗子宫瘢痕妊娠的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(21): 2921 - 2923.
- [14] 徐 虹, 徐瑞双, 黄冰冰, 等. 甲氨蝶呤联合米非司酮保守治疗异位妊娠的疗效及预后分析[J]. 中国药业, 2013, 22(12): 22 - 23.
- [15] 王 丽, 吕淑兰, 杨筱凤, 等. 黄体血流分级对未破裂型输卵管妊娠保守治疗的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(8): 611 - 615.

(收稿日期: 2018 - 12 - 24; 修回日期: 2019 - 04 - 26)