

# 中西药联合治疗未破裂异位妊娠的临床观察

洪 莉 刘元姣

异位妊娠是妇科常见的急腹症之一,大量的临床研究对未破裂异位妊娠提出多种保守治疗方案,但疗效均不理想。2000 年 1 月—2003 年 6 月,我们用甲氨喋呤(MTX)、米非司酮(RU486)及中药联合治疗未破裂异位妊娠患者 94 例,并与用传统方法治疗的 77 例作对照,现报告如下。

## 临床资料

1 病例选择 (1)自愿接受药物保守治疗;(2)生命体征稳定;(3)无明显的腹腔内出血体征,平卧位腹部 B 超提示盆腔未见液性暗区,异位妊娠病灶包块直径 < 3cm;(4)肝肾功能、血液常规正常。

2 一般资料 所有病例均来自于我院妇科住院治疗的异位妊娠患者。171 例患者按入院先后顺序随机分为两组,治疗组 94 例,年龄(29.53 ± 8.98)岁;停经时间(55.12 ± 18.35)天;体重(55.37 ± 11.23)kg;人绒毛膜促性腺激素(HCG)测定值(mIU/ml): < 200 者 20 例,200~1 000 者 43 例,1 000~8 000 者 27 例,> 8 000 者 4 例。对照组 77 例,年龄(28.7 ± 7.07)岁;停经时间(56.36 ± 17.32)天;体重(53.91 ± 12.31)kg;HCG 测定值(mIU/ml): < 200 者 18 例,200~1 000 者 36 例,1 000~8 000 者 20 例,> 8 000 者 3 例。两组患者资料比较,差异无显著性,具有可比性。

## 方 法

1 治疗方法 治疗组用 MTX(5mg/支,上海华联制药有限公司生产)0.4mg/kg 肌肉注射,每日 1 次,连用 5 天,同时口服 RU486 片(25mg/片,浙江医药股份有限公司仙居制药厂生产)25mg,每日 2 次,连服 3 日;第 6 天开始加服中药(三棱 12g 莪术 12g 赤芍 15g 甘草 12g 香附 12g 元胡 12g 茯苓 12g 柴胡 12g 牡丹皮 12g 生黄芪 30g 天花粉 20g 川楝子 12g 青皮 12g),每日 1 剂,分 2 次煎服,连服 15 剂。对照组用 MTX 0.4mg/kg 肌肉注射,每天 1 次,连用 5 天。

### 2 观察指标与方法

2.1 HCG 测定 两组均在用药前及用药第 6、

10、20 天抽静脉血 2~3ml,使用全自动免疫化学发光分析仪用双抗体夹心光化学法测量血 HCG 含量,计算患者 HCG 下降率,并分别标记为 H<sub>6</sub>、H<sub>10</sub>、H<sub>20</sub>,计算公式:

$$H = (\text{治疗前 HCG 含量} - \text{治疗后 HCG 含量}) / \text{治疗前 HCG 含量} \times 100\%$$

分别记录 H<sub>6</sub> ≥ 30%、H<sub>10</sub> ≥ 60%、H<sub>20</sub> = 100% 两组患者的例数。

2.2 病灶包块测定 两组均在用药第 6 天(用中药前)及用药第 20、30 天及第 90 天进行 B 超测量病灶包块三径线值(包括纵径、横径及前后径),并计算包块三径平均值,计算每例患者包块三径平均值的下降率,分别标记为 R<sub>20</sub>、R<sub>30</sub>、R<sub>90</sub>,计算公式:

$$R = (\text{用药前三径平均值} - \text{复查时三径平均值}) / \text{用药前三径平均值} \times 100\%$$

分别记录 R<sub>20</sub> ≥ 30%、R<sub>30</sub> ≥ 50%、R<sub>90</sub> = 100% 两组患者的例数。

2.3 临床症状的观察 每天监测血压、脉搏 2 次,严密观察腹痛、阴道出血及肛门坠胀等表现,记录患者腹痛及阴道流血持续时间。

2.4 不良反应观察 用药第 6 天主要观察胃肠道反应(主要以口腔溃疡、腹泻、腹痛等为主)和白细胞计数变化。

3 统计学方法 计量资料用 U 检验,计数资料用  $\chi^2$  检验。

## 结 果

1 疗效判断标准 按文献<sup>[1]</sup>。治愈:临床症状消失,B 超检测盆腔包块消失,血 HCG 降至正常(< 10mIU/ml)。有效:临床症状减轻,B 超检测盆腔包块缩小,血 HCG 正常或接近正常(< 10mIU/ml)。无效:临床症状无变化,B 超检测盆腔包块无变化或增大,血 HCG 下降不满意或上升或有破裂出血等手术指征而改为手术治疗者。

2 两组疗效 治疗组 94 例,治愈 74 例(78.7%),有效 16 例(17.0%),无效 4 例(4.3%),总有效率为 95.7%。对照组 77 例,治愈 30 例(39.0%),有效 25 例(32.5%),无效 22 例(28.6%),总有效率为 71.4%。两组治愈率和总有效率比较差异均有显著性(P < 0.05)。

作者单位:武汉大学人民医院妇产科(武汉 430060)

通讯作者:洪 莉; Tel: 027 - 88041911 转 2207; E-mail: Hongli666090@sina.com

3 治疗后两组患者 HCG 下降情况比较 治疗后治疗组  $H_6 \geq 30\%$ 、 $H_{10} \geq 60\%$ 、 $H_{20} = 100\%$  者分别为 58(61.7%)、75(79.8%)、88(93.6%)，对照组分别为 31(40.3%)、51(66.2%)、60(77.9%)。两组比较差异有显著性( $P < 0.05$ )，说明治疗组 HCG 下降幅度较对照组明显。

4 两组患者包块缩小情况比较 治疗后治疗组  $R_{20} \geq 30\%$ 、 $R_{30} \geq 50\%$ 、 $R_{90} = 100\%$  者分别为 32 例(34.0%)、53 例(56.4%)、74 例(78.7%)；对照组分别为 12 例(15.6%)、18 例(23.4%)、30 例(39.0%)。两组比较差异有显著性( $P < 0.01$ )，说明治疗组包块缩小程度较对照组明显。

5 治疗后两组患者临床症状持续时间结果 见表 1。治疗组腹痛持续时间及阴道出血持续时间明显较对照组缩短( $P < 0.05$ )。

表 1 治疗后两组患者症状持续时间比较 (d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	腹痛持续时间	阴道出血持续时间
治疗	94	5.36 ± 2.51*	9.32 ± 2.71*
对照	77	9.31 ± 3.71	12.77 ± 3.42

注：与对照组比较，\*  $P < 0.05$

6 不良反应情况 治疗组发生胃肠道反应 30 例(31.9%)， $WBC < 4 \times 10^9/L$  者 31 例(33.0%)；对照组发生胃肠道反应 24 例(31.2%)， $WBC < 4 \times 10^9/L$  者 24 例(31.2%)，两组不良反应情况比较差异无显著性。

### 讨 论

甲氨喋呤与二氢叶酸还原酶有高度亲和力，两者结合后阻止二氢叶酸还原为四氢叶酸。通过抑制二氢叶酸还原酶影响四氢叶酸的生成，从而抑制滋养细胞 RNA 和 DNA 的生成。用药后滋养细胞生长受阻，胎盘绒毛受损，从而使胚胎停止发育<sup>[2]</sup>。米非司酮(Mifepristron)的化学结构为 19 甲类固醇，为新型抗孕激素，具有显著的抗孕激素作用，主要作用于子宫内膜的孕酮受体，导致妊娠绒毛组织及输卵管内或其他妊娠部位蜕膜变性坏死，继而胚胎死亡<sup>[3]</sup>。米非司酮与甲氨喋呤从两个不同方面协同杀胚，使杀胚效果明显增强，而中药的主要作用在于化瘀、散结、消包块。中药方用赤芍活血化瘀，通经止痛；三棱、莪术、香附、柴胡行气破瘀，止痛消积；生黄芪、茯苓、甘草、香附、川楝子、青皮健脾和胃，益气生血。该方以活血化瘀、清热生津为主药，辅以补气生血、调和脾胃的其他中药，起到化瘀散结、调理机体的作用，而且能缓解化疗药物的不良反应，无特殊不良反应。据现代药理研究<sup>[4]</sup>表明上述活血化瘀药物具有扩张血管，减少血流阻力，增加血流量，改善血液微循环，促进新陈代谢的作用，有利于出血后瘀血

的吸收，也可使血管通透性增加，促进血肿包块的吸收；特别是三棱、莪术能提高患者血浆纤维蛋白溶解酶活性和血浆胶原酶活性，促进单核巨噬细胞系统功能，促进腹腔淋巴管对血浆蛋白的吸收<sup>[2]</sup>，使包块周围机化的瘀血块及胚胎组织变软，吸收消散，有利于甲氨喋呤发挥作用。方中天花粉能使胎盘绒毛滋养细胞变性坏死，有利于胚胎组织的吸收，与甲氨喋呤、米非司酮合用后有协同作用，从而加快杀灭滋养细胞，缩短疗程，提高疗效。黄芪、茯苓益气生血，健脾和胃，降逆止呕，能升高白细胞，提高机体的免疫功能，降低胃肠反应，减弱甲氨喋呤对骨髓抑制的不良作用。

本研究中西药联合治疗的 94 例患者中有 4 例患者在治疗过程中因异位妊娠病灶包块破裂而行手术治疗。分析药物保守治疗失败可能与以下因素有关：(1)患者就诊时间迟，在使用药物治疗的过程中发生输卵管妊娠破裂，特别是发生于输卵管峡部的妊娠，由于管壁肌层薄，易发生破裂。(2)HCG 含量较高，可能是由于异位孕卵着床于血运循环好的部位，如输卵管间质部和壶腹部，胚胎营养较好，滋养细胞发育良好，所用药物剂量不能达到终止妊娠的目的。(3)在异位妊娠的病理切片中发现大多数输卵管妊娠滋养叶细胞浸润在输卵管基层的浅表层，仅少数患者可浸润在深肌层或浆膜层，如果是后者，药物治疗直至精细的保守手术都不能去除所有的滋养叶细胞<sup>[3]</sup>，这是药物保守治疗失败的病理原因。本法避免了手术所致患者身心负担而且能免除手术后并发症与麻醉风险，是一种方便、安全、经济、成功率高的临床治疗方法，值得推广使用。

### 参 考 文 献

- 魏 焯,林瑞芳,宋 敏.散结杀胚剂治疗早期宫外孕的临床方法.河南中医 1999;19(2):199.  
Wei X, Lin RF, Song M. Clinical method of Sanjie Shapei Mixture in treating earlier ectopic pregnancy. Henan TCM 1999;19(2):199.
- 汤 光主编.现代药理学.北京:中国医药科技出版社,1998:689,729—730.  
Tang G, editor. Modern Pharmacology. Beijing: China Medical-Pharmaceutical Science & Technology Publishing House, 1998:689,729—730.
- Gelsner G. Ectopic pregnancy in the sole remaining tube and the management of the patient with multiple ectopic pregnancies. Clin Obstet Gynecol 1987;30:225.
- 马 虹,黄洁夫,主编.临床医生用药大全.广州:广东科技出版社,2000:252—253.  
Ma H, Huang JF, editors. Clinical Physician Medication. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Publishing House,2000:252—253.

(收稿:2003-08-31 修回:2004-04-08)