

小剂量米非司酮联合甲氨蝶呤用于宫外孕治疗中的效果

郝建香

栖霞市中医医院, 山东 栖霞 265300

【摘要】 目的 探究小剂量米非司酮联合甲氨蝶呤治疗宫外孕的实际临床效果。方法 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月间本院收治的 60 例宫外孕患者为研究对象, 以随机法分组研究。30 例仅行小剂量甲氨蝶呤治疗, 纳入对照组; 另 30 例在小剂量甲氨蝶呤治疗的基础上增加小剂量米非司酮治疗, 纳入观察组。观察比较两组的临床总有效率、症状改善情况、人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平变化及不良反应情况。**结果** 观察组孕妇的临床总有效率(86.67%)显著高于对照组(73.33%), $P < 0.05$ 。观察组孕妇的包块、腹痛及阴道不规则流血症状消失时间均明显短于对照组, $P < 0.05$ 。治疗 5 及 15d 后, 观察组孕妇的 HCG 水平均显著低于对照组, $P < 0.05$ 。观察组孕妇的不良反应总发生率(6.67%)明显低于对照组(16.67%), $P < 0.05$ 。**结论** 小剂量米非司酮联合甲氨蝶呤治疗宫外孕的效果确切, 既可显著改善宫外孕患者的临床症状和 HCG 水平, 又可减少不良反应, 提高临床治疗安全性, 值得大力推广。

【关键词】 宫外孕; 米非司酮; 甲氨蝶呤; 总有效率; 症状改善; HCG

异位妊娠, 俗称“宫外孕”, 是指受精卵在女性子宫腔外着床发育的妊娠过程^[1]。宫外孕属于妇产科比较常见的一类急腹症, 其发病与女性自身存在输卵管功能异常、输卵管炎症、输卵管发育不良有关^[2]。该疾病存在出血量大、休克的风险, 临床需早期予以诊治, 才可降低其对女性健康的伤害。目前, 临床治疗宫外孕以药物保守治疗为主, 米非司酮、甲氨蝶呤为最常见的两种药物, 既可帮助患者改善临床症状, 又可帮助其保留输卵管功能^[3]。但国内学者对两种药物的使用方法上仍然存在较大的争议^[4-5]。鉴于此, 本研究以 60 例宫外孕患者为例, 将其分组研究, 旨在进一步探讨米非司酮与甲氨蝶呤的临床联用价值, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月间本院收治的 60 例宫外孕患者为研究对象, 以随机法分组研究。对照组($n=30$)年龄最小 22 岁, 最大 35 岁, 平均年龄(25.38 ± 3.29)岁; 包含 16 例初产妇(53.33%)、14 例经产妇(46.67%)。观察组($n=30$)年龄最小 21 岁, 最大 35 岁, 平均年龄(25.42 ± 3.31)岁; 包含 17 例初产妇(56.67%)、13 例经产妇(43.33%)。两组孕妇的基本资料比较无显著差异($P > 0.05$),

可比。

纳入标准: ①均经问诊、早孕试纸测定、阴道超声检测、血 HCG 检测确诊为宫外孕; ②临床症状以轻微腹痛、阴道不规则流血为主; ③病历资料完整, 均为自愿参与者。

排除标准: ①合并凝血功能障碍者; ②合并高血压、糖尿病等慢性疾病者; ③合并肝肾功能、心肺功能异常者; ④依从性差的患者。

1.2 方法 对照组患者予以小剂量甲氨蝶呤(厂家: 依比威药品有限公司, 批准文号: H20080251, 规格: 5mL: 0.5g)治疗, 具体用法: 肌肉注射 0.4mg/kg 的甲氨蝶呤, 1 次/d, 5d/疗程; 持续治疗 2 个疗程后, 依据 HCG 水平, 酌情增减药量。观察组在对照组基础上口服小剂量米非司酮(厂家: 上海新华制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H10950202, 规格: 25mg)治疗, 25mg/次, 间隔 12h 用药 1 次, 3d/疗程, 持续 5 个疗程。注意事项: 用药前 2h、后 2h 均禁食、禁水。

1.3 观察指标 比较分析两组孕妇的临床总有效率、症状改善情况(包块、腹痛及阴道不规则流血症状消失时间)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平变化及不良反应情况(胃肠道反应、骨髓抑制、肝肾功能损害)。

1.3.1 临床疗效评估^[6] 患者的腹痛、阴道不规则流血等症状均已消失, 超声结果显示包块

消失, HCG 水平恢复正常, 可判定为痊愈; 患者的腹痛、阴道不规则流血症状均明显缓解, 偶尔出现腹痛、阴道流血症状, 超声结果显示其包块完全消失, HCG 水平明显降低, 可判定为有效; 患者的腹痛、阴道不规则流血等症状均未见好转, 超声结果显示包块未变小, 甚至有明显的增大现象, HCG 水平持高不下, 可判定为无效。

1.3.2 HCG 检测 两组患者分别于治疗前、治疗 5d 后、治疗 15d 后进行 HCG 检测, 每次检测前均禁食 12h。两组患者均抽取 4mL 静脉血, 将其保存于一次性真空采血管内, 分离血清后保存于 4℃ 的冰箱内待检。应用化学发光免疫分析法检测, 选择上海生物科技有限公司的提供的试剂盒, 严格按照说明书检测血清中的 HCG 水平。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS20.0 进行分析, 临床总有效率、不良反应情况等计数资料, 以率 (%) 表示; 症状消失时间、HCG 水平等计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 分别采用 t 、 χ^2 进行检验。检验标准 $P < 0.05$, 说明组间数据比较具有

统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床总有效率对比 观察组孕妇的临床总有效率 (86.67%) 显著高于对照组 (73.33%), $P < 0.05$ 。见表 1。

2.2 两组症状改善情况对比 观察组孕妇的包块、腹痛及阴道不规则流血症状消失时间均明显短于对照组, $P < 0.05$ 。见表 2。

2.3 两组 HCG 水平变化对比 治疗前, 两组孕妇的 HCG 水平比较无显著差异, $P > 0.05$; 治疗 5 及 15d 后, 观察组孕妇的 HCG 水平均显著低于对照组, $P < 0.05$ 。见表 3。

2.4 两组不良反应情况对比 观察组孕妇发生 1 例胃肠道反应、1 例肝肾功能损害, 无骨髓抑制; 对照组孕妇发生 3 例胃肠道反应、1 例骨髓抑制、1 例肝肾功能损害。观察组孕妇的不良反总发生率 (6.67%) 明显低于对照组 (16.67%), $P < 0.05$ 。见表 4。

表 1 两组临床总有效率对比 [n (%)]

组别	n	治愈	有效	无效	总有效
观察组	30	16 (53.33)	10 (33.33)	4 (13.33)	26 (86.67)
对照组	30	14 (46.67)	8 (26.67)	8 (26.67)	22 (73.33)
χ^2		3.095	1.056	5.999	5.999
p		0.078	0.304	0.014	0.014

表 2 两组症状改善情况对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	包块消失时间 (d)	腹痛消失时间 (d)	阴道不规则流血消失时间 (d)
观察组 (n=30)	10.23 ± 3.21	7.11 ± 2.31	12.03 ± 2.18
对照组 (n=30)	14.21 ± 3.41	9.22 ± 3.12	14.32 ± 3.12
t	2.456	2.977	3.295
p	0.017	0.004	0.002

表 3 两组 HCG 水平变化对比 ($\bar{x} \pm s$, IU/L)

组别	治疗前	治疗 5d 后	治疗 15d 后
观察组 (n=30)	1723.21 ± 121.34	918.29 ± 98.23	362.12 ± 43.21
对照组 (n=30)	1724.55 ± 122.21	1123.09 ± 100.23	815.21 ± 90.23
t	0.043	7.993	24.806
p	0.966	0.000	0.000

表 4 两组不良反应情况对比 [n (%)]

组别	n	胃肠道反应	骨髓抑制	肝肾功能损害	总发生率
观察组	30	1 (3.33)	0 (0.00)	1 (3.33)	2 (6.67)
对照组	30	3 (10.00)	1 (3.33)	1 (3.33)	5 (16.67)
χ^2		3.576	3.386	0.000	4.851
p		0.059	0.066	1.000	0.028

3 讨论

宫外孕的常见异位着床部位为输卵管, 少部分异位着床于卵巢、腹腔、宫颈等部位, 是导致女

性大出血死亡的一大主因。正常育龄期女性一旦出现腹痛、停经、阴道不规则流血等症状, 需警惕本病发生^[7]。临床资料显示^[8], 宫外孕是妇产科最为常见的急腹症, 其发生率为 2% ~ 3%, 其中

输卵管妊娠占 95%，多见于输卵管壶腹部，少数见于峡部、伞部或间质部，对女性健康有着极大的危害。以往临床治疗此病，以手术治疗为主，但术中出血量大，对女性身体的损害较大，且术后身体恢复时间较长，易发输卵管粘连等并发症。此外，手术切除输卵管会影响患者的生殖功能，无法满足患者的生育需求。

近年来，随着女性观念的不断改变，人们对临床治疗的要求越来越高，希望能有效改善临床症状的同时能保留生育功能，满足个体的生育需求。因此，当前临床提倡药物保守治疗，药物治疗可抑制、延缓滋养层细胞的生长，对绒毛起到破坏作用，使得胚胎死亡，进而终止妊娠。甲氨蝶呤作为一种抗肿瘤药物，用于治疗宫外孕，可对二氢叶酸还原酶起到抑制作用，不仅可以抑制叶酸分泌，也可阻碍嘌呤核苷酸与 DNA 合成，使得滋养层细胞变性、坏死和脱落，是临床治疗宫外孕的首选药物^[9]。但临床实践证实，甲氨蝶呤可引起一系列不良反应，包括胃肠道反应、肝肾功能损害等，需谨慎使用。鉴于此，国内诸多医学专家建议将甲氨蝶呤药物与米非司酮联合应用。米非司酮作为临床治疗宫外孕的常用药物，可与糖皮质激素受体、妊娠卵子相结合，可有效抑制黄体酮分泌，促使胚胎坏死和排体^[10]外。米非司酮与甲氨蝶呤联用，可有效发挥二者的协同作用，有效阻止输卵管黄体酮受体、终止妊娠。

本研究结果显示：观察组孕妇的临床总有效率（86.67%）显著高于对照组（73.33%）， $P < 0.05$ ；观察组孕妇的包块、腹痛及阴道不规则流血症状消失时间均明显短于对照组， $P < 0.05$ ；治疗 5 及 15d 后，观察组孕妇的 HCG 水平均显著低于对照组， $P < 0.05$ ；观察组孕妇的不良反应总发生率（6.67%）明显低于对照组（16.67%）， $P < 0.05$ 。提示小剂量米非司酮联合甲氨蝶呤的治疗效果显著优于单用甲氨蝶呤的效果，且安全性更高。米非司酮有着较强的抗孕激素、抗皮质激素的作用，其药理学机理为孕酮受体、拮抗孕酮受体相竞争，可阻止孕酮作用，杀死胚胎，促进其排出体外。结合患者的血清 HCG 水平变化，予以小剂量米非司酮治疗，可刺激子宫内膜释放前列腺素，同时软化宫颈，促进宫缩、蜕膜、绒毛组织坏死、终止胚胎发育。此外，米非司酮还可加速异位妊娠绒毛组织变性坏死，抑制黄体生成素、卵泡刺激素释放，可达到有效降低 HCG 水平的目的，可大幅度提高保守治疗的成功率。韦

艳萍、牛海蓉的研究均已证实^[11-12]，米非司酮与甲氨蝶呤联合治疗宫外孕的效果突出，安全性高，与本研究结果一致。

综上所述，小剂量米非司酮联合甲氨蝶呤治疗宫外孕的效果确切，值得大力推广。

参考文献

- [1] 郭东霞, 黄风雷, 席琳琳, 等. 刍议联合甲氨蝶呤与小剂量米非司酮应用在宫外孕治疗的临床意义 [J]. 中外医疗, 2020, 39(3): 13-15.
- [2] 薛夏. 小剂量米非司酮联合甲氨蝶呤应用于宫外孕治疗的临床意义浅谈 [J]. 北方药学, 2018, 15(7): 38-39.
- [3] 吴永勇. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(2): 121-122.
- [4] 冯莉, 谢芳芳. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的效果 [J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(29): 120-122.
- [5] STABILE G, ROMANO F, BUONOMO F, et al. Conservative Treatment of Interstitial Ectopic Pregnancy with the Combination of Mifepristone and Methotrexate: Our Experience and Review of the Literature [J]. BioMed Research International, 2020, 2020(6): 1-7.
- [6] 吕岩, 王瑚. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的效果观察 [J]. 中国实用医药, 2021, 16(1): 154-156.
- [7] 韩俊江, 窦加梅. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的效果 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(22): 5243-5245.
- [8] 王进. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的效果观察 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17(11): 173-174.
- [9] NK A, JM B, EE A, et al. Label comprehension of a combined mifepristone and misoprostol product for medical abortion: A pilot study in South Africa [J]. Contraception, 2020, 101(1): 46-52.
- [10] 李华. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的效果 [J]. 保健文汇, 2022, 23(10): 119-121.
- [11] 韦艳萍. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗宫外孕的临床效果分析 [J]. 饮食保健, 2018, 5(1): 74-75.
- [12] 牛海蓉. 米非司酮联合甲氨蝶呤治疗宫外孕的效果观察 [J]. 心理月刊, 2020, 15(9): 33, 230.