

# 探讨甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠临床疗效

黄培明

长沙县第二人民医院 湖南长沙 410129

**[摘要]**目的 探索及分析针对异位妊娠患者采用甲氨蝶呤与米非司酮联合用药治疗的疗效。**方法** 收集本科室 2015 年 1 月-2016 年 12 月间接收的患异位妊娠的 100 例患者, 参考随机双盲分组法将其随机分成两组: 参考组共 50 例, 确诊后单以甲氨蝶呤用药; 治疗组共 50 例, 确诊后接受与参考组相同的用药治疗, 同时予米非司酮联合用药。治疗完后评估及比较两组的治疗效果, 且观察患者的包块大小与血  $\beta$ -HCG 水平变化。**结果** 治疗组患者治疗后的有效率与参考组相比显著更高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者治疗后的包块直径、血  $\beta$ -HCG 水平与治疗前、参考组相比显著更低 ( $P < 0.05$ )。**结论** 针对异位妊娠患者采用甲氨蝶呤与米非司酮联合用药治疗疗效显著, 值得借鉴。

**[关键词]** 米非司酮; 甲氨蝶呤; 异位妊娠; 疗效

**[中图分类号]** R714.22

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1674-9561 (2018) 03-059-02

异位妊娠是临床常用的育龄期妇女疾病, 还是导致患者出现腹腔内出血的主要原因, 甚至会直接导致患者死亡<sup>[1]</sup>。近年来, 该疾病的发病例数逐渐增加, 对广大妇女人群的身体生命健康造成了严重的威胁。随着 B 超检查与血  $\beta$ -HCG 检测技术的不断进步, 显著提高了异位妊娠的诊断率, 这就给保守用药治疗创造了良好的条件。我们取本科室接收的患异位妊娠的 50 例患者, 确诊后以甲氨蝶呤与米非司酮联合用药治疗, 可见效果确切, 现总结治疗情况如下:

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

收集本科室 2015 年 1 月-2016 年 12 月间接收的患异位妊娠的 100 例患者, 纳入标准: (1) 均经阴道 B 超检查技术明确诊断; (2) 均伴有明显的腹痛和阴道流血症状; (3) 孕龄低于 12 周; (4) 均在知情同意书上签字同意。参考随机双盲分组法将其随机分成两组: 参考组共 50 例, 其中年龄最低的有 20 岁, 年龄最高的有 35 岁, 平均年龄 (27.08±6.11) 岁; 平均停经天数 (49.41±4.06) d; 平均包块直径 (2.19±1.07) cm。治疗组共 50 例, 其中年龄最低的有 20 岁, 年龄最高的有 36 岁, 平均年龄 (27.31±6.34) 岁; 平均停经天数 (49.61±4.32) d; 平均包块直径 (2.23±0.98) cm。两组的以上基线资料对比, 没有显著差异, ( $P > 0.05$ ) 存在可比性。

### 1.2 方法

参考组 50 例确诊后单以甲氨蝶呤用药, 即采用甲氨蝶呤注射液 (生产企业: 吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司, 规格: 5.0mg, 批准文号: 国药准字 H22022882) 50mg/m<sup>2</sup> 经肌注用药。一个疗程为两周, 共接受一个疗程的治疗。治疗组 50 例确诊后接受与参考组相同的用药治疗, 同时予米非司酮联合用药, 即采用米非司酮 (生产企业: 浙江仙琚制药股份有限公司, 规格: 10mg, 批准文号: 国药准字 H20000648) 100mg 经口服用药, 于晨起时用药, 用药后 2h 进食, 晚餐 2h

后再次给予 100mg 用药, 共连续服药 3d, 总量为 600mg。一个疗程为两周, 共接受一个疗程的治疗。

### 1.3 观察指标

(1) 治疗完毕后参考相关文献<sup>[2-3]</sup> 标准对患者的疗效进行评估: ①有效: 治疗后下腹部不适或疼痛表现极板消失, 血孕酮与  $\beta$ -HCG 水平均降低, 且  $\beta$ -HCG 水平降低  $> 30\% \sim 50\%$ , 孕酮  $< 15\text{nmol/L}$ , B 超检查显示包块消失、缩小或没有扩大; ②无效: 治疗后患者症状恶化, 血孕酮与  $\beta$ -HCG 水平降低  $< 30\%$  或没有降低, 包块没有缩小, 治疗时患者产生手术适应证而行剖腹探查或转行手术。(2) 观察患者治疗前、后的包块大小与血  $\beta$ -HCG 水平变化。

### 1.4 统计学分析

纳入本研究内的计量资料、计数资料数据, 且置于 SPSS20.0 统计软件内分析, 其中前者经均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 进行表示, 且以 t 检验方法进行分析, 后者经 [n(%)] 进行表示, 且以卡方检验方法进行分析, 若  $P < 0.05$  即代表差异存在统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组的临床疗效对比分析

治疗组患者治疗后的有效率与参考组相比显著更高 ( $P < 0.05$ ), 如下表 1 所见:

表 1: 2 组治疗后的临床疗效对比分析 [n(%)]

组别	例数 (n)	有效	无效
治疗组	50	47 (94.00)	3 (6.00)
参考组	50	37 (74.00)	13 (26.00)
$\chi^2$		14.8810	14.8810
P		0.0001	0.0001

### 2.2 2 组的包块直径与血 $\beta$ -HCG 水平变化

治疗组患者治疗后的包块直径、血  $\beta$ -HCG 水平与治疗前、参考组相比显著更低 ( $P < 0.05$ ), 如下表 2 所见:

表 2: 治疗前、后 2 组的包块直径与血  $\beta$ -HCG 水平变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	包块直径 (cm)		血 $\beta$ -HCG (IU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	3.79±1.18	1.47±0.38 <sup>a</sup>	2037.62±203.49	1197.62±125.63 <sup>a</sup>
参考组	50	3.63±1.31	2.09±0.59 <sup>a</sup>	2087.94±213.56	1403.56±119.86 <sup>a</sup>
t		0.6417	6.2470	1.2062	8.3866
P		0.5226	0.0000	0.2306	0.0000

注: 与治疗前相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

异位妊娠是指受精卵于子宫腔之外的地方着床且逐渐发育的异常妊娠过程, 主要包含腹腔内妊娠、输卵管妊娠、宫颈妊娠等类型, 属于临床常见的妇科急腹症。资料显示, 异位妊娠的发病率约占妊娠期女性总数的 1% 左右。以往临床上主要行手术方案治疗该疾病, 但由于该疾病逐渐趋于年轻化,

许多患者往往具有保留生育功能的要求, 同时随着临床诊断技术的不断发展, 显著提高了异位妊娠的早期诊断率。故临床上针对伴药物治疗指征的患者通常主要行药物保守治疗<sup>[4]</sup>。

甲氨蝶呤属于二氢叶酸还原酶抑制剂, 能够与细胞中的二氢叶酸还原酶相结合, 对二氢叶酸朝四氢叶酸的转化进行阻断, 对嘌呤与嘧啶的合成进行抑制, 从而实现抑制 RNA、(下转第 62 页)

· 临床研究 ·

2.2 比对两组患者不良反应发生情况

对照两组的不良反应发生率, 观察组 5.88% 明显低于对照组的 14.71%, 两组比较可见明显性差异, 于统计学这一方面有意义 ( $P < 0.05$ )。如下表 2 所示:

表 2: 两组患者不良反应发生情况比较 (n/%)

组别	n	耳痛	眩晕	失眠	不良反应发生率 (%)
对照组	34	2 (5.88)	2 (5.88)	1 (2.94)	14.71%
观察组	34	1 (2.94)	1 (2.94)	0 (0.00)	5.88%
$\chi^2$	-				19.049
P	-				< 0.05

3 讨论

突发性耳聋耳鸣是指突然发生的、原因不明的、至少在相邻两个频率听力下降 20dB 以上且伴随耳鸣、眩晕等症状, 除第 VII 对脑神经之外无其他脑神经症状, 能在数分钟、数小时或者 3d 内发生。耳鸣为突发性耳聋耳鸣的典型症状, 据相关研究显示, 突发性耳聋耳鸣患者在治愈或者病情改善之后, 依然会存在不同程度的耳鸣现象, 对患者的身心健康及其生活质量带来严重的影响, 且对患者的工作造成不利影响<sup>[6]</sup>。此外, 患者长期耳鸣容易产生抑郁、焦虑、自卑等负面情绪, 给患者带来严重的心理负担。对于该疾病的治疗, 主要采取糖皮质激素来实施, 糖皮质激素具有较强的消肿、抗炎等作用, 可有效改善突发性耳聋耳鸣患者内耳微血管内皮细胞的水肿症状, 增加内耳小血管的血液流量, 对其缺氧缺血的状态进行改善<sup>[7]</sup>。糖皮质激素与内耳小血管内皮细胞内受体结合, 降低对缩血管活性物质的敏感性, 改善内耳微循环, 且具有低的盐皮质激素作用, 有效维持电解质在内淋巴的平衡<sup>[8]</sup>。对于突发性耳聋耳鸣的治疗, 所采用的糖皮质激素一般为甲泼尼龙琥珀酸钠, 该药物不管是局部用药、口服用药还是静脉用药, 都能有效通过血-迷路屏障达到内耳, 发挥其效用, 且甲泼尼龙琥珀酸钠局部用药达到内耳的浓度最高, 持续作用的时间较长, 还能有效保护脑细胞功能<sup>[9]</sup>。在本次研究中, 对两组突发性耳聋耳鸣患者分别应用全身实施激素治疗以及局部实施激素治疗两组方法, 结果显示观察组患者治疗总有效率 94.12% 显著高于对照组患者的 73.53% ( $P < 0.05$ ); 对照组的不良反应发生率明显高于观察组 ( $P < 0.05$ ), 研究

结果提示突发性耳聋耳鸣患者实施局部激素治疗的近期效果要优于实施全身激素治疗, 不仅疗效显著, 而且不良反应发生少, 仅有 2 例患者发生耳痛、晕眩, 安全性相对较高。局部激素治疗相对于全身激素治疗的优势主要有三点: 第一, 激素直接作用于患者内耳, 具有良好的定位性; 第二, 可有效绕过血-迷路屏障, 使内耳局部浓度较高; 第三, 此方式用药所产生的全身不良反应较少, 几乎不发生不良反应, 具有较高的安全性<sup>[10]</sup>。

综上所述, 突发性耳聋耳鸣患者实施局部激素治疗的近期效果要优于实施全身激素治疗, 该治疗方式操作简单、副作用低、疗效显著等特点, 对于全身应用激素禁忌症患者尤为适用, 能有效改善患者的生活质量, 帮助患者早日康复, 是一种理想的治疗模式, 具有广泛的应用价值。

【参考文献】

[1] 罗晨菊. 鼻内窥镜下咽鼓管鼓室内注射地塞米松辅助治疗突发性耳聋疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(07):109-110.  
 [2] 王强, 童步升, 段茂利. 局部和全身应用激素治疗突发性耳聋耳鸣近期疗效的比较 [J]. 安徽医药, 2015, 19(04):753-755.  
 [3] 黄洁, 陈德禄, 范洁, 胡志强, 周苏波, 施祝良. 不同时间窗应用鼓室内地塞米松注射治疗突发性耳聋的临床分析 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015, 21(05):406-409.  
 [4] 石亚芳. 局部与全身激素治疗突发性耳聋耳鸣近期效果的比较 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(20):3724-3725.  
 [5] 方兰, 徐建友. 不同激素给药方式治疗低频下降型突发性感音神经性耳聋效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2016, 23(06):29-31.  
 [6] 胡璟, 杨琼, 刘飞. 甲强龙鼓室内注射联合全身激素应用治疗全聋型突发性耳聋患者的听力恢复观察 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(19):156-157.  
 [7] 邹悦. 两种途径局部激素治疗突发性耳聋患者的疗效观察 [J]. 中国临床医学, 2016, 28(19):57-59.  
 [8] 姚亮, 李继红, 任同力. 不同途径局部应用糖皮质激素治疗 SSNHL 的临床效果 [J]. 西南国防医药, 2017, 27(06):555-557.  
 [9] 朱凤霞. 突发性聋合并耳鸣患者实施护理对降低心理负面情绪的影响 [J]. 中国医学创新, 2015, 12(21):94-96.  
 [10] 刘艳, 刘慧巧, 陶静. 预见性告知护理对改善突发性耳聋伴耳鸣患者焦虑状态的效果观察 [J]. 中国现代医生, 2017, 55(3):150-152.

(上接第 59 页)

DNA 及蛋白质合成的效果, 导致胚胎死亡。而米非司酮属于合成类固醇, 有抗孕酮效果, 可对孕妇子宫颈内膜孕激素受体的亲和力远高于天然孕酮, 故可与受体结合为孕激素受体, 对孕酮的活性进行阻断, 短期内降低血  $\beta$ -HCG, 使胚胎组织获得孕激素的支持, 从而促进黄体萎缩, 导致胚胎死亡。研究表明, 以上两药联用可发挥协同效果, 治疗后短期内即可降低血  $\beta$ -HCG<sup>[5]</sup>。结果可见, 治疗组治疗后的有效率与参考组相比显著更高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后包块直径、血  $\beta$ -HCG 水平与治疗前、参考组相比显著更低 ( $P < 0.05$ ), 与相关报道<sup>[6]</sup>一致。

综上所述, 针对异位妊娠患者采用甲氨蝶呤与米非司酮联合用药治疗疗效显著, 可有效降低包块直径与血  $\beta$ -HCG 水平, 值得借鉴。

(上接第 60 页)

作用研究 [J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(13):197-198.  
 [2] 丁祥林, 周建明. 幽门螺杆菌感染性胃溃疡的治疗及临床效果评定 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(19):29-30.  
 [3] 曲恒怡, 王雪萍, 孙华波. 幽门螺杆菌感染对胃溃疡患者胃蛋白酶原及胃肠动力状态的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017,

【参考文献】

[1] 裴海英, 张大微, 吴钦兰等. 甲氨蝶呤联合宫外孕 II 号方与米非司酮治疗异位妊娠的随机对照试验 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(2):168-172.  
 [2] 曹杰, 刘刚, 赵婷等. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠临床研究 [J]. 中国药业, 2017, 26(4):56-58.  
 [3] 金晶, 王燕, 黄燕明等. 复方米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠 105 例 [J]. 医药导报, 2016, 35(6):619-621.  
 [4] 张春燕. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠 50 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(1):74-75.  
 [5] 张欢欢, 付衡, 王慧等. 甲氨蝶呤联合米非司酮不同给药方式治疗异位妊娠患者临床研究 [J]. 中国性科学, 2016, 25(10):127-130.  
 [6] 杨凤芝, 秦立国. 甲氨蝶呤不同给药方案联合米非司酮治疗异位妊娠的疗效比较 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(3):369-370, 373.  
 [7] 27(10):2183-2185+2209.  
 [4] 骆定海, 毛鑫礼, 邵颖颖, 杨海登. 三联疗法与胃炎灵联合治疗胃溃疡幽门螺杆菌感染的临床研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(02):105-107.  
 [5] 高东. 三联疗法与胃炎灵联合治疗胃溃疡幽门螺杆菌感染疗效分析 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版), 2014, 23(04):316-318.