

甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的临床效果研究

刘 英

江苏省淮安市妇幼保健院 江苏淮安 223002

【摘要】目的：分析甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的临床效果。方法：选择我院 2021 年 1 月-2022 年 12 月异位妊娠患者共 48 例，根据患者治疗方案不同进行分组，对照组的患者为单药米非司酮治疗，观察组在该基础上增加甲氨蝶呤。比较两组治疗前后患者异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值、总有效率、不良反应、住院时间。结果：在住院时间方面，对照组的平均住院天数为 (13.24 ± 2.51) 天，观察组的平均住院天数为 (8.24 ± 1.51) 天，观察组的住院天数则显著缩短， $P < 0.05$ 。治疗前二组患者异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值比较， $P > 0.05$ ，而治疗后两组异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值均改善，而观察组异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值显著低于对照组， $P < 0.05$ 。观察组总有效率高高于对照组， $P < 0.05$ 。在治疗过程中，对照组有 1 例出现了胃肠不适、1 例转氨酶升高、观察组 1 例白细胞降低、1 例皮疹、1 例口腔溃疡不良反应，两者之间没有太大的区别，说明药物引起的副作用并不明显， $P > 0.05$ 。

结论：米非司酮联合甲氨蝶呤对于异位妊娠的治疗效果确切，可有效缩小包块，降低 β -HCG，缩短住院时间，且安全性高效。

【关键词】甲氨蝶呤；米非司酮；异位妊娠；临床效果

异位妊娠是受精卵在子宫体腔（腔）以外的部位着床发育。输卵管妊娠最为常见，如果不及时处理，会造成输卵管破裂，腹腔内出血，甚至导致死亡。现在，随着医学水平的提高，许多医院都会用阴道彩超和腹腔镜手术对异位妊娠进行诊断和治疗。近年来，随着检测技术的不断进步，HCG 检测能够对异位妊娠进行早期诊断，并对其进行及时的药物保守治疗，从而提高了治疗的有效率。临床上主要以米非司酮、甲氨蝶呤等作为保守疗法，米非司酮具有抗孕酮的作用。对子宫内膜有直接的影响，导致胚胎绒毛组织脱膜，坏死，黄体萎缩^[1]。甲氨蝶呤能与二氢叶酸还原酶结合，从而影响 DNA 的合成，影响细胞的增殖，从而影响胚胎的细胞的吸收。随着临床研究的不断深化发现，两者结合治疗异位妊娠效果显著。本研究分析了甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的临床效果，如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2021 年 1 月-2022 年 1 月异位妊娠患者共 48 例，根据患者治疗方案进行分组，其中，对照组年龄 23-38 (27.55 ± 2.21) 岁。初产妇有 15 例，经产妇有 9 例。观察组 23-37 (27.24 ± 2.11) 岁。初产妇有 14 例，经产妇有 10 例。两组统计学比较显示 P 大于 0.05。本研究经伦理批准。

1.2 方法

对照组给予米非司酮药物治疗。医护人员指导患者正确服用米非司酮，用法：50mg bid，直到 HCG 将正常停用，第 3、7 天复查 HCG 和彩超。

观察组患者在对照组患者的基础上再联合肌注甲氨蝶呤。给本组患者在服用米非司酮药物的基础上，肌注 75mg 甲氨蝶呤，每七为一个疗程。

1.3 观察指标

比较两组治疗前后患者异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值、总有效率、不良反应、住院时间。

1.4 疗效标准

显效：患者经治疗后症状基本消失，血清中 β -HCG 含量恢复正常，腹部疼痛等症状消失；有效：患者经治疗后，消退 50% 以上，血 β -HCG 含量显著降低；

无效：患者的情况没有改善。排除无效率计算总有效率^[2]。

1.5 统计学方法

在 SPSS22.0 软件中，计数 χ^2 统计，计量 t 检验， $P < 0.05$ 表示差异有

2 结果

2.1 两组住院时间比较

在住院时间方面，对照组的平均住院天数为 (13.24 ± 2.51) 天，观察组的平均住院天数为 (8.24 ± 1.51) 天，观察组的住院天数则显著缩短， $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值比较

治疗前二组患者异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值比较， $P > 0.05$ ，而治疗后两组异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值均改善，而观察组异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值显著低于对照组， $P < 0.05$ 。如表 1。

表 1 治疗前后异位妊娠包块大小、血 β -HCG 监测值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时期	包块大小 (cm)	血 β -HCG 值 (mIU/mL)
观察组 (24)	治疗前	3.56 ± 1.45	1658.42 ± 114.21
	治疗后	1.23 ± 0.21	322.19 ± 12.12
对照组 (24)	治疗前	3.54 ± 1.41	1658.12 ± 114.67
	治疗后	2.34 ± 0.45	522.21 ± 24.67

2.3 总有效率比较

观察组总有效率高高于对照组， $P < 0.05$ 。如表 3。

表3 两组总有效率比较[例数(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组(24)	7	11	6	18(75.00)
观察组(24)	18	6	0	24(100.00)
X^2				5.913
P				0.021

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中,对照组有1例出现了胃肠不适、1例转氨酶升高、观察组1例白细胞降低、1例皮疹、1例口腔溃疡不良反应,两者之间没有太大的区别,说明药物引起的副作用并不明显, $P > 0.05$ 。

3 讨论

临床一般通过监测 β -HCG水平确定是否妊娠,阳性则可确诊妊娠。但每天 β -HCG升高的幅度小于66%,就需要考虑异位妊娠或宫内发育不良。由此,可以看出, β -HCG监测水平是判断是否存在异位妊娠的一个重要指标。

异位妊娠是指受精卵在子宫腔以外的部位着床发育的现象,异位妊娠患者在临床上有明显的临床表现,如停经、下腹痛、阴道出血等,如果包块破裂,会有急性腹痛、严重的甚至会导致休克,需要紧急手术。手术治疗和药物保守治疗是目前比较常见的治疗方式。对于直径小于3cm、体征稳定、无大出血、无流产、无破裂迹象的异位妊娠,(可)采用药物保守治疗。对于具备保守治疗指征的患者,目前临床上对异位妊娠的治疗主要是通过药物进行保守治疗,不仅可以达到较好的治疗效果,而且可以降低手术对患者的生理和心理痛苦^[3]。

米非司酮是孕激素受体的拮抗剂,它可以和孕酮竞争受体,从而实现孕酮的拮抗性,并能有效地阻止受精卵着床,终止早孕。米非司酮是一种拮抗剂,可以抑制孕酮的生长。通过整合细胞中的凋亡基因,促进了营养细胞和蜕膜组织的死亡,从而诱发了胚胎的死亡。甲氨蝶呤是一种能抑制二氢叶酸还原酶、干扰组织细胞增殖、DNA、RNA、蛋白质合成的抗代谢药物,可阻止和摧毁胚胎中的营养细胞,阻止其生长,坏死,脱落和吸收。甲氨蝶呤是一种可以抑制体内核酸生成的嘧啶类药物,因为胎盘滋养层的细胞对甲氨蝶呤是很敏感的,如果肌注甲氨蝶呤,那么抑制细胞增殖胎盘滋养层的细胞就会很快停止生长,导致胎儿死亡。甲氨蝶呤对胚胎有很好的杀胚作用,肌注甲氨蝶呤不仅不会对患者体内的其他组织造成损伤,而且还可以保持患者的生殖能力^[4]。

本研究显示,在住院时间方面,对照组的平均住院天数为(13.24±2.51)天,观察组的平均住院天数为(8.24±1.51)天,观察组的住院天数则显著缩短, $P < 0.05$ 。治疗前二组患者异位妊娠包块大小、血 β -HCG监测值比较, $P > 0.05$,而治疗后两组异位妊娠包块大小、血 β -HCG监测值均改善,而观察组异位妊娠包块大小、血 β -HCG监测值显著低于对照组, $P < 0.05$ 。观察组总有效率高于对照组, $P < 0.05$ 。在治疗过程中,对照组有1例出现了胃肠不适、1例转氨酶升高、观察组1例白细胞降低、1例皮疹、1例口腔溃疡不良反应,两者之间没有太大的区别,说明药物引起的副作用并不明显, $P > 0.05$ 。从本研究可见,异位妊娠是一种严重危害孕妇生命安全的疾病,以往在临床上死亡率极高,而在现代技术下,异位妊娠死亡率已显著下降。随着临床诊治水平的提高,对异位妊娠的

早期诊断具有较高的准确性和较高的时效性,为以后采用药物保守治疗,保持患者的生育能力创造了有利的条件。所以,在保证疗效的基础上,尽可能地降低患者的副作用,以保证疗效。甲氨蝶呤与米非司酮联合使用,疗效明显,短期内,患者的包块明显减小,血 β -HCG下降迅速,症状得到明显改善,副作用控制在可控范围,痊愈时间明显缩短,说明该药物组合具有抑制细胞增生、增强滋养细胞毒性、促进杀胚作用、防止输卵管破裂、防止流产等作用。此外,尽管治疗过程中出现了胃肠、皮疹、溃疡等不良反应,但因为米非司酮和甲氨蝶呤的用量很小,副作用也很小,可以在短时间内自行愈合,所以不需要做特别的处理^[5-6]。

随着三胎政策的实施,与外科手术相比,联合药物疗法在维持生育能力、降低手术创伤、避免术后并发症等方面具有重要意义。同时,结合药物可以有效地防止输卵管的损伤,提高再通率,提高妊娠成功率。而且,传统的保守疗法比传统的外科疗法要便宜得多,而且它的治疗方法也更加安全,因此在患者和医生中都是备受青睐的。因此,在临床诊断出异位妊娠后,医生应该评估患者的病情及适宜治疗方案,决定是否采取保守的方法,比如甲氨蝶呤、米非司酮等。本研究结果表明,该组合疗法具有明显的临床效果,这是因为米非司酮和甲氨蝶呤的协同作用,可以有效地改善治疗效果。米非司酮是一种新型的抗孕激素药物,它能快速地与孕酮受体结合,从而达到抗孕酮的作用;米非司酮能促进胚胎绒毛组织的坏死,促进卵泡分泌,使黄体萎缩,降低尿中HCG的含量。而甲氨蝶呤与二氢叶酸还原酶结合,会阻碍四氢叶酸的合成,从而抑制嘧啶结合嘌呤,从而阻止RNA和蛋白质的合成,从而导致绒毛胚胎组织坏死,从而杀灭受精卵,与米非司酮配合使用,可以提高治愈率,降低副作用,巩固疗效^[7-8]。

综上,甲氨蝶呤联合米非司酮对于异位妊娠的治疗效果确切,可有效缩小包块,降低 β -HCG,缩短住院时间,且安全性较高。

参考文献:

- [1]叶寅志,钱丽松,宋帅华,刘开颜.宫外孕II号方加味联合米非司酮及甲氨蝶呤治疗异位妊娠临床观察[J].实用中医药杂志,2022,38(12):2095-2097.
- [2]吴海红.米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠的临床效果[J].临床合理用药杂志,2022,15(35):137-139.
- [3]许冰霜,魏满霞.中西医结合保守治疗异位妊娠的临床效果观察[J].临床医学工程,2022,29(11):1529-1530.
- [4]马旭.甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的临床疗效及对相关指标的影响[J].中国现代药物应用,2022,16(19):138-140.
- [5]蓝玉萍,刘捷惠,李趣英.米非司酮伍甲氨蝶呤及异位妊娠中药方在异位妊娠保守治疗中效果评价[J].基层医学论坛,2022,26(28):121-123.
- [6]高松硕.甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的效果及安全性[J].河北医药,2022,44(17):2661-2663.
- [7]张亚凤.甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的临床疗效及不良反应[J].中国现代药物应用,2022,16(16):152-154.
- [8]刘满英.宫炎平胶囊辅助米非司酮+甲氨蝶呤方案治疗输卵管异位妊娠伴盆腔积液的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2022,33(15):2252-2254.