

# 米非司酮联合甲氨蝶呤治疗宫外孕的临床效果

文海燕

海南省东方市中医医院, 海南 东方 572600

**[摘要]目的** 分析宫外孕患者的治疗措施, 探讨甲氨蝶呤联合米非司酮治疗的应用疗效, 对患者临床症状的改善效果。**方法** 将本院收治的46例宫外孕患者进行随机、平均分组, 时间来源为2019年1月—2021年8月, 对照组采用(米非司酮), 观察组采用(甲氨蝶呤+米非司酮), 并针对临床效果进行对比分析。**结果** 观察组治疗宫外孕的总有效率为91.3%, 对照组总有效率为73.9%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时, 治疗后观察组患者腹痛消失的时间、盆腔包块消失的时间、阴道流血恢复时间均短于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )此外, 观察组治疗后血 $\beta$ -HCG显著下降, B超盆腔包块明显缩小, 组间对比差异较为显著( $P < 0.05$ )。最后, 在并发症的调查上, 观察组低于对照组, 对比差异显著( $P < 0.05$ )。**结论** 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗宫外孕可以有效降低 $\beta$ -HCG水平、B超盆腔包块明显缩小, 同时有助于改善患者的临床症状, 且提升了治愈率, 在并发症上也有较好的管控效果, 具有可推广价值。

**[关键词]** 宫外孕患者; 甲氨蝶呤; 米非司酮; 血 $\beta$ -HCG水平; 临床效果

**[中图分类号]** R714.22

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-2269(2022)08-062

宫外孕也称为异位妊娠, 是妇产科常见疾病。受精卵会由于多种因素的影响, 在子宫腔外着床和发育而引起宫外孕, 最常见的原因则是输卵管炎症。宫外孕病因常由于输卵管管腔或周围的炎症, 引起管腔通畅不佳, 阻碍孕卵正常运行, 使之在输卵管内停留、着床、发育, 导致输卵管妊娠流产或破裂<sup>[1]</sup>。宫外孕早期多无特异性症状, 一旦察觉多出现输卵管妊娠破裂、流产, 临床上多手术治疗, 随着技术的提高, 为早期宫外孕确诊提供帮助, 为保守治疗提供了良好契机, 满足了患者保留生育功能的需求<sup>[2]</sup>。保留生育功能, 实施安全有效的药物治疗也是患者最为关注的方面。本文将进一步分析甲氨蝶呤联合米非司酮治疗宫外孕的临床效果, 将本院收治的46例宫外孕患者进行随机、平均分组, 时间来源为2020年3月—2021年3月, 针对临床效果进行对比分析。将结果汇报如下。

## 1. 资料与方法

### 1.1 一般资料

将本院收治的46例宫外孕患者进行随机、平均分组, 时间来源为2019年1月—2021年8月。宫外孕患者入院时, 询问其详细病史、停经日期、腹痛程度及时间, 并及时对宫外孕患者进行妇科检查、尿常规、血液常规、B超、血 $\beta$ -HCG等检查。

对照组一共23例, 年龄为24—35岁, 平均年龄为(28.4 ± 3.45)岁。停经时间为(41.3 ± 19)d, 包块大小(4.2 ± 0.7)cm。异位妊娠次数为2次以上者共1例, 次数为3次以上者1例, 带节育环者2例。

观察组一共23例, 年龄为23—36岁, 平均年龄为(28.46 ± 3.43)岁。停经时间为(40.3 ± 19.6)d, 包块大小(4.1 ± 0.9)cm。异位妊娠次数为2次以上者共2例, 次数为3次以上者1例, 带节育环者5例。对照组与观察组一般资料比较( $P$ 值>0.05)。

### 1.2 治疗方法

对照组采用(米非司酮), 每天1次, 每次200mg, 连续用药五天。

观察组采用(甲氨蝶呤+米非司酮), 肌肉注射甲氨蝶呤20mg, 连续5d, 在米非司酮的使用上与对照组一致。

### 1.3 评价标准

对比患者的治愈率。在总有效率的标准中, 痊愈指的是患

者的症状消失, 且从血 $\beta$ -HCG指标上看, 已经转为阴性; 显效则为患者在B超检查中包块缩小范围超过70%, 在血 $\beta$ -HCG指标检查中, 水平下降到100IU/L以内。有效则为患者的临床症状有所缓解, 且盆腔包块有所缩小。无效则为患者的症状未见明显改善, 且在血 $\beta$ -HCG指标上无明显的变化。在总疗效率的统计中, 按照痊愈、显效、有效三项的人数和与患者总人数进行对比。

对比患者的血 $\beta$ -HCG指标、B超盆腔包块, 将其纳入评估标准。

对比患者的腹痛消失的时间、盆腔包块消失的时间、阴道流血恢复时间,

对比患者的并发症发生率。包括胃肠道反应、口腔溃疡、白细胞下降、肝肾功能损伤等。

### 1.4 统计方法

在本次实验中对数据将进行全面的、系统的统计学分析, 并采用专业软件SPSS19.0进行具体的分析。进行了数据之间的t、 $\chi^2$ 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 2. 结果

### 2.1 两组患者宫外孕的治愈率对比分析

观察组治疗宫外孕的总有效率为91.3%(21/23), 对照组总有效率为73.9%(17/23), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.2 两组患者腹痛消失的时间、阴道流血恢复时间、盆腔包块消失的时间对比

治疗后观察组患者腹痛消失的时间、盆腔包块消失的时间、阴道流血恢复时间均短于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 如表1所示。

表1 两组患者临床病情改善用时对比分析( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	例数	腹痛消失的时间	盆腔包块消失的时间	阴道流血恢复时间
对照组	23	73.24 ± 5.64	30.51 ± 4.96	20.34 ± 5.25
观察组	23	47.12 ± 4.64	16.95 ± 4.11	11.53 ± 4.35
$\chi^2$	--	145.635	11.635	7.100
p	--	<0.05	<0.05	<0.05

### 2.3 两组患者血 $\beta$ -HCG、B超盆腔包块的对比

此外, 观察组治疗前的血 $\beta$ -HCG、B超盆腔包块分别为(2211 ± 271)mIU · mL<sup>-1</sup>和(3.3 ± 1.5)cm, 对照组则为

( $2172 \pm 321$ ) mIU · mL<sup>-1</sup>和( $3.6 \pm 1.9$ ) cm; 治疗后血β-HCG显著下降, B超盆腔包块明显缩小, 即观察组( $241 \pm 652$ ) mIU · mL<sup>-1</sup>和( $1.8 \pm 1.9$ ) cm, 对照组为( $711 \pm 862$ ) mIU · mL<sup>-1</sup>和( $3.4 \pm 1.8$ ) cm, 组间对比差异较为显著( $P < 0.05$ )。

#### 2.4 两组患者并发症对比

最后, 在并发症的调查上, 观察组患者为4.3% (1/23), 其中有1例胃肠道反应; 低对照组为26.1% (6/23), 其中有3例胃肠道反应和2例口腔溃疡、1例肝功能损伤和1例白细胞数下降; 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3. 讨论

宫外孕是一种妇科常见的疾病, 多发于输卵管位置。近几年宫外孕发生率逐年上升, 一旦检查出宫外孕, 会造成输卵管破裂, 导致失血性休克, 对女性患者的身体健康有着极大的威胁<sup>[3]</sup>。宫外孕主要是指受精卵在宫腔以外的地方着床发育, 且由于妊娠着床的位置狭窄, 不能够充分的扩张, 故而无法达到正常发育的效果, 还会导致胚胎穿过壁管, 导致壁管破裂而引发大出血<sup>[4]</sup>。引发宫外孕的因素颇多, 基本以输卵管腔体和周围发生炎症, 遭横输卵管堵塞, 影响卵子正常流动, 是卵子在输卵管停留甚至着床发育, 导致流产甚至死亡<sup>[5]</sup>。早期宫外孕可以使用药物治疗, 避免生理器官受到损伤。但前提为患者生命体征正常, 输卵管无破裂, 包块直径小。

宫外孕患者的致病原因大致分为以下几种: 输卵管发育不良常表现为输卵管过长, 肌层发育差, 黏膜纤毛缺乏、卵子在一侧输卵管受精, 受精卵经宫腔或腹腔进入对侧输卵管、术前输卵管病变、盆腔手术史、移植胚胎的技术因素等<sup>[6]</sup>; 在日常生活中, 要学会正确的预防宫外孕, 主要方法有: 在月经期间, 一定要注意卫生, 防止感染。并且作息要规律, 禁吃寒凉食物, 注意对腹部的保暖, 定期做好妇科检查, 谨遵医嘱<sup>[7]</sup>。对于不备孕的女性一定要做好安全的避孕措施, 防止意外怀孕, 频繁的流产也会对子宫内膜以及身心造成一定伤害。

在治疗中, 甲氨蝶呤是一种叶酸拮抗剂, 通过抑制二氢叶酸还原酶, 阻碍四氢叶酸形成, 干扰DNA和RNA合成, 影响滋养细胞增殖并诱导流产, 米非司酮主要拮抗孕激素, 阻断孕激素活性, 使蜕膜及绒毛组织变性<sup>[8]</sup>。此外, 其还能促进内源性前列腺素释放, 导致黄体萎缩, 抑制胚胎的生长<sup>[9]</sup>。甲氨蝶呤在宫外孕的治疗中是最常见的药物, 甲氨蝶呤主要作用是杀死胚胎, 应用甲氨蝶呤后, 胚胎就会被杀死<sup>[10]</sup>。而米非司酮则属于抗孕激素, 可以对孕激素造成阻碍, 有助于发挥抗孕酮作用, 可以加速妊娠包块的萎缩, 有效地达成促进胚胎死亡的目的。将米非司酮和甲氨蝶呤联合使用下, 可以发挥药物之间相互补充的作用, 并有助于缩短药效起效时间, 提升整体的治疗效果<sup>[11]</sup>。米非司酮也是前列腺素的衍生物, 前列腺素能够增加子宫肌层子宫, 素受体量能够具有子宫收缩的效果, 在服用该药物后10分钟便可以达到高峰, 大衰期则在1.5小时以后, 不仅安全性高, 也需要持久将其用于宫外孕的治疗, 能够发挥药物之间的协同作用<sup>[12]</sup>。

为了更好地调研, 我们也借鉴了其他学者的研究成果。有

学者提出<sup>[13]</sup>, 甲氨蝶呤属于叶酸拮抗剂, 能够帮助胚胎萎缩死亡, 且不会增加日后妊娠流产率, 米非司酮为孕激素拮抗剂能够抑制孕酮对子宫内膜的作用, 并有助于胚胎死亡, 在两者合用下能够更好地分离腹腔内的孕囊和淤血块。米非司酮与孕激素受体结合后, 孕酮则无法和其他受体再结合, 孕酮的生物效应由此被抑制<sup>[14-15]</sup>, 而与孕酮竞争受体达到抗孕酮作用, 可以提升妊娠子宫对前列腺素的敏感性。

此次研究结果显示, 观察组在联合应用甲氨蝶呤+米非司酮治疗后腹痛消失的时间、盆腔包块消失的时间, 血β-HCG值恢复正常的时间均较对照组缩短, 治愈率提高, 故推测甲氨蝶呤+米非司酮在杀胚机制上具有协同作用。此外, 观察组治疗宫外孕的治疗总有效率高于对照组, 整体疗效好。由此可见, 甲氨蝶呤对治疗宫外孕有显著效果。

综上所述, 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗宫外孕可以有效降低β-HCG水平、B超盆腔包块明显缩小, 同时有助于改善患者的临床症状, 且提升了治愈率, 在并发症上也有较好的管控效果, 具有可推广价值。

### 参考文献

- [1] 邱毅.米非司酮联合甲氨蝶呤治疗宫外孕用药效果初步观察与分析[J].今日健康,2016,15(9):145-145.
- [2] 杨庆彪,张婷,陆燕等.甲氨蝶呤联合米非司酮及宫外孕2号方加味治疗剖宫产子宫切口瘢痕妊娠疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(2):160-162.
- [3] 刘辛妍.甲氨蝶呤联合米非司酮治疗宫外孕的疗效观察[J].中国药房,2011,22(20):1874-1876.
- [4] 钟雪梅,钟优英.观察米非司酮与甲氨蝶呤在宫外孕患者保守治疗中的临床效果[J].实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(14):138-139.
- [5] 汪亚玲,黄菊方.米非司酮联合甲氨蝶呤与单用甲氨蝶呤治疗宫外孕的临床分析[J].中外医学研究,2019,17(20):144-145.
- [6] 董英芝.米非司酮联合甲氨蝶呤与单纯甲氨蝶呤治疗宫外孕的临床疗效比较[J].中国医药指南,2018,16(3):133.
- [7] 马媛媛,霍军.米非司酮、甲氨蝶呤联合中药保守治疗宫外孕并发症的疗效分析[J].中国医药指南,2020,18(20):43-44.
- [8] 卜序.米非司酮联合甲氨蝶呤与单纯甲氨蝶呤治疗宫外孕的临床疗效比较分析[J].系统医学,2019,4(22):130-132.
- [9] 胡时聪,刘巧红,刘青竹.不同血β-hCG值宫外孕患者实施米非司酮联合甲氨蝶呤和宫外孕II号治疗的疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2015,10(08):1107-1109.
- [10] 刘细凤.甲氨蝶呤联合米非司酮治疗不同β-hCG水平宫外孕患者的效果[J].医学信息,2021,34(24):138-140.
- [11] 吕琼琼,肖慧,王婷,张菊,常子倩,徐佳.米非司酮、甲氨蝶呤用于宫外孕保守治疗中的疗效及对患者β-HCG、CA125的影响[J].中国性科学,2018,27(07):70-73.
- [12] 袁淑贞,李华梅,林芳.甲氨蝶呤联合米非司酮在宫外孕保守治疗中的疗效及安全性[J].中国实用医药,2019,14(13):109-111.
- [13] Pirtea L, Balint O, Secosan C, et al. Laparoscopic resection of cesarean scar ectopic pregnancy after unsuccessful systemic methotrexate treatment [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2019, 26(3):399-400.
- [14] 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.
- [15] 罗书,黄勇,关红琼,等.米非司酮联合甲氨蝶呤在异位妊娠治疗中的效果和安全性观察[J].中国性科学,2018,27(5):93-95.