

## 探究在宫外孕保守治疗中应用米非司酮与甲氨蝶呤联合方案的临床效果

朱经严

丹阳市云阳人民医院 江苏丹阳

**【摘要】目的** 针对米非司酮与甲氨蝶呤联合保守治疗宫外孕的效果展开分析。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2022 年 2 月收治的宫外孕患者 40 例，随机分为观察组 20 例，对照组 20 例，对照组利用甲氨蝶呤治疗，观察组采取甲氨蝶呤联合米非司酮治疗，对比效果。**结果** 观察组临床症状消失时间低于对照组( $P<0.05$ )；观察组血清指标低于对照组( $P<0.05$ )；两组不良反应发生率组间对比( $P>0.05$ )；观察组有效率高于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 宫外孕保守治疗患者采取甲氨蝶呤联合米非司酮治疗可快速改善临床症状，降低血清指标，且不良反应较少。

**【关键词】** 甲氨蝶呤；宫外孕；米非司酮；不良反应；保守治疗；治疗效果

### To explore the clinical effect of mifepristone combined with methotrexate in the conservative treatment of ectopic pregnancy

Jingyan Zhu

Danyang Yunyang People's Hospital, Danyang, Jiangsu

**【Abstract】Objective:** to analyze the effect of mifepristone combined with methotrexate in the conservative treatment of ectopic pregnancy. **Methods:** 40 patients with ectopic pregnancy admitted from January 2015 to February 2022 were randomly divided into the observation group (20 cases) and the control group (20 cases). The control group was treated with methotrexate and the observation group was treated with methotrexate and mifepristone. The effects were compared. **Results:** the disappearance time of clinical symptoms in the observation group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ); The serum indexes in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ); The incidence of adverse reactions between the two groups was compared ( $P>0.05$ ); The effective rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** the combination of methotrexate and mifepristone can improve the clinical symptoms and reduce the serum level of patients with ectopic pregnancy, with less adverse reactions.

**【Keywords】** Methotrexate; Ectopic pregnancy; Mifepristone; Adverse reactions; Conservative treatment; Treatment effect

在临床的宫外孕中，比较常见的一种为输卵管异位妊娠，该病出现的原因是患者周围炎症和输卵管腔对管腔的通畅性产生影响，使孕卵无法正常运行，导致孕卵停留在输卵管内<sup>[1]</sup>。

较多的宫外孕患者在孕囊包膜破裂和流产之前症状并没有特殊性，若患者出现了破裂，其出现腹腔内大出血以及急性腹痛的风险较高，若情况严重则会导致休克<sup>[2]</sup>。保守治疗对于患者生理功能以及结构的维持非常有利，近几年临床中保守治疗常采用联合方式，根据临床数据统计表明，目前宫外孕

常用治疗药物为甲氨蝶呤、米非司酮，其中米非司酮属于抗孕激素类药物，而且抗糖皮质激素活性较好，同时不具备雄性激素、抗雌性激素、孕激素等活性，相比于黄体酮与孕酮受体之间的亲和力大概高出 5 倍<sup>[3]</sup>。在早孕、胎死宫内引产、催经止孕等方面使用效果较好。同时米非司酮可以对受精卵着床产生抵抗作用，对于月经的诱导非常有利，同时利于宫颈成熟<sup>[4]</sup>。甲氨蝶呤属于叶酸还原酶抑制剂的一种，普遍应用于治疗恶性肿瘤疾病，如宫颈癌、宫颈癌、消化道癌、乳腺癌等，同时效果良好。目

前,被广泛应用于异位妊娠、类风湿关节炎患者的治疗中,在对其出血症状缓解、病情发展有效控制以及身体功能改善等方面具有重要作用。近几年有报道指出<sup>[5]</sup>,将甲氨蝶呤与米非司酮联合治疗宫外孕可以提升治疗效果,同时对于改善患者阴道出血、腹痛等症状有良好的促进作用,所以,本研究中对该类患者采取上述联合治疗,效果良好,如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 40 例宫外孕患者(2015 年 1 月至 2022 年 2 月)纳入研究,随机分为观察组 20 例,年龄 23~44 岁,平均年龄(32.61±5.86)岁;对照组 20 例,年龄 24~45 岁,平均年龄(31.29±5.14)岁,两组资料对比(P>0.05)。

### 1.2 方法

对照组:甲氨蝶呤。肌内注射甲氨蝶呤(上海信宜药厂有限公司;国药准字 H31020644) 25mg,每天 1 次,连治 5 天。

观察组:甲氨蝶呤(同对照组)+米非司酮。口服米非司酮(上海华联制药有限公司;国药准字 H10950202) 50mg,每天 2 次,联用 3 天。

### 1.3 观察指标

(1)对月经复潮时间、腹痛消失时间、孕酮恢复正常时间、包块消失时间、子宫直肠凹陷积液消失时间、阴道出血停止时间、 $\beta$ -HGG 恢复正常时间进行记录。

(2)血清指标:D-二聚体(D-D)、糖类抗原 125(CA125)、血管内皮生长因子(VEGF)、血 $\beta$ 人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HGG)。

(3)不良反应:转氨酶升高、白细胞下降、口腔溃疡、胃肠道反应。

(4)治疗效果:显效:临床症状消失、盆腔包块消失、血 $\beta$ -HGG 下降明显,渐渐恢复正常值;有效:临床症状渐渐消失,盆腔包括缩小明显,血 $\beta$ -HGG 降低不低于 20%;无效:症状好转并不明显且存在加重现象,阴道分泌物有所增加,B 超复查仍存在心管跳动,胚胎组织继续增大,血 $\beta$ -HGG 没有降低甚至升高,应利用手术治疗。

### 1.4 统计学处理

SPSS20.0 分析数据, P<0.05 统计学成立。

## 2 结果

### 2.1 症状消失时间

观察组: $\beta$ -HGG 恢复正常时间(14.96±2.71) d、子宫直肠凹陷积液消失时间(11.75±2.92) d、阴道出血停止时间(12.30±1.96) d、包块消失时间(27.66±3.83) d、腹痛消失时间(7.13±1.22) d、孕酮恢复正常时间(11.19±4.24) d、月经复潮时间(29.31±7.68) d。

对照组: $\beta$ -HGG 恢复正常时间(19.29±3.53) d、子宫直肠凹陷积液消失时间(16.39±3.40) d、阴道出血停止时间(16.36±2.03) d、包块消失时间(34.24±4.55) d、腹痛消失时间(9.78±2.00) d、孕酮恢复正常时间(15.29±4.54) d、月经复潮时间(34.63±8.18) d。

组间对比(t=4.936、5.365、6.521、4.802、5.336, P<0.05)。

### 2.2 血清指标

#### (1) 治疗前

观察组:D-D(476.25±50.39) mg/L、VEGF(203.28±22.06) ng/L、CA125(43.20±5.12) U/ml、 $\beta$ -HGG(97.43±10.16) U/L。

对照组:D-D(475.88±51.01) mg/L、VEGF(202.97±21.86) ng/L、CA125(43.06±5.08) U/ml、 $\beta$ -HGG(97.17±10.05) U/L。

组间对比(t=0.367、0.152、0.241、0.223, P>0.05)。

#### (2) 治疗后

观察组:D-D(286.52±30.31) mg/L、VEGF(152.47±3.53) ng/L、CA125(27.11±3.77) U/ml、 $\beta$ -HGG(25.08±3.25) U/L。

对照组:D-D(344.61±36.74) mg/L、VEGF(173.44±19.71) ng/L、CA125(35.18±4.49) U/ml、 $\beta$ -HGG(34.97±4.09) U/L。

组间对比(t=5.897、5.694、5.251、5.363, P>0.05)。

### 2.3 不良反应

观察组:转氨酶升高 0 例(0.00%)、口腔溃疡 1 例(5.00%)、白细胞下降 1 例(5.00%)、胃肠道反应 1 例(5.00%),总发生率 15.00%(3/20)。

对照组:转氨酶升高 1 例(5.00%)、口腔溃疡 1 例(5.00%)、白细胞下降 1 例(5.00%)、胃肠道反应 1 例(5.00%),总发生率 20.00%(4/20)。

组间对比( $\chi^2=0.362$ , P>0.05)。

### 2.4 治疗效果

观察组: 显效 13 例 (65.00%)、有效 6 例 (30.00%)、无效 5 例 (5.00%), 有效率 95.00% (19/20)。

对照组: 显效 7 例 (35.00%)、有效 8 例 (40.00%)、无效 5 例 (25.00%), 有效率 75.00% (15/20)。

组间对比 ( $\chi^2=15.263$ ,  $P<0.05$ )。

### 3 讨论

我国近几年宫外孕的发病率出现了明显升高, 同时该病也是比较常见的一种妊娠疾病, 也被称之为异位妊娠。患者主要症状表现为停经、阴道不规则出血、腹痛等, 随着病情发展会出现晕厥、休克等症状。宫外孕危险性较高, 需要进行及时有效的治疗和干预, 否则容易出现宫外孕破裂的情况, 对母婴结局影响较大, 严重时还会危及孕妇生命安全。临床妇科急腹症中宫外孕发生率相对较高, 该病存在不同程度的死亡风险, 因此宫外孕对于育龄期女性来讲, 不管在身体健康方面还是生活质量方面都会造成较大影响。

近几年, 临床医疗技术持续发展中, 尤其是放射免疫法, 其检测敏感度显著提高, 随着临床检测  $\beta$ -HCG 水平以及 B 超技术的分辨率持续成熟和提高下, 在异位妊娠早期就能够得到确诊的女性患者越来越多。尽管采取手术方式治疗可获得理想的干预效果, 但是其存在较高的创伤性, 手术治疗所导致的创伤性对于患者的预后和依从性可能产生不利影响, 尤其是外科手术, 对女性的身心健康存在的危害以及影响特别大, 某些手术患者术后易出现并发症, 对手术效果产生不利影响, 如术后发生盆腔粘连, 极有可能让女性出现不孕不育, 对其身心健康产生影响, 从而该种手术临床应用出现了限制。

近几年, 临床对于治疗宫外孕对于保守的药物治疗计划更加的倾向, 甲氨蝶呤、米非司酮都是临床治疗宫外孕的常用药物。其中米非司酮的抗孕激素作用良好, 促进绒毛变性以及蜕膜脱落, 对胚胎发育产生影响, 并且也可以对功能软化、扩张, 同时对于子宫内膜发育产生干扰作用, 同时其抗着床效果良好, 但是仅采用米非司酮治疗存在的局限性较大。采取保守方法治疗, 可以将患者外科手术出现的痛苦有效避免, 而在保留女性正常生育功能和生理功能方面都有着重要意义, 可以使治疗后的患者还可以拥有较高的妊娠几率。近几年, 越来越多的研究表示<sup>[6-7]</sup>, 使用甲氨蝶呤与米非司酮联合治疗

宫外孕, 可使患者的临床症状快速改善, 同时对于缩小盆腔包块具促进作用, 并且对生殖功能保留方面也存在重要作用, 并且对于患者再生妊娠非常有利。通过与甲氨蝶呤联用可对嘌呤和嘧啶的合成产生有效的抑制, 并且在不同程度上影响细胞的形成, 阻碍滋养细胞正常繁殖, 将绒毛的组织结构破坏, 对患者宫外孕有效抑制, 同时联合用药对于患者并发症的降低非常有利, 进而保证孕妇的生命安全。在临床中, 甲氨蝶呤是化疗药物中比较常用的一种, 此药物在滋养细胞方面敏感度较高,

也普遍应用于异位妊娠的治疗, 并且甲氨蝶呤为叶酸拮抗体, 可以紧密结合二氧叶酸还原酶, 让四氢叶酸出现屏障, 进而有效抑制细胞中嘌呤核苷酸、胸腺嘧啶核苷酸等物质的合成。此药物在抑制滋养细胞生长的同时破坏绒毛, 进而快速的抗胚胎组织坏死及脱落, 让患者不用经历手术的痛苦。米非司酮在抗着床、抗排卵、抗黄体等方面效果较好, 对于子宫子宫内膜可产生诱导其出血的作用, 有效抑制糖皮质激素以及孕激素, 进而改变蜕膜组织以及绒毛性质, 加快释放内源性前列腺素等物质, 利于黄体快速萎缩, 进而让丧失黄体依赖的胚胎渐渐死亡<sup>[8]</sup>。本研究结果中, 观察组临床症状消失时间、不良反应发生率以及治疗效果均优于对照组, 说明宫外孕患者利用保守治疗中甲氨蝶呤联合米非司酮联合方式可提高疗效, 改善症状, 安全性高<sup>[9]</sup>。另外, 在妊娠早期诊断中, 判断妊娠的重要指标是  $\beta$ -HGG, 这也是宫外孕早期诊断的重要依据。宫外孕患者血清中的活化剂水解纤维蛋白产物 D-D 的明显升高, 说明血液处理高凝状态, 会提高纤维蛋白溶解性。CA125 水平增加对于合成和释放黄体酮有促进作用, 同时对输卵管黏膜产生破坏效果。VEGF 是一个重要的形成新生血管的因子, 对于增殖内皮细胞有促进作用, 可将血管通透性提升<sup>[10]</sup>。上述血清指标对于评估宫外孕病情程度、判断宫外孕等作用显著。本研究结果中, 观察组血清指标均对于对照组, 说明联合方式治疗可有效对宫外孕治疗。

总而言之, 采取米非司酮联合甲氨蝶呤联合治疗宫外孕效果显著, 在减轻患者痛苦同时具有较高安全性。

## 参考文献

- [1] 陆虹宇. 探究在宫外孕保守治疗中应用米非司酮与甲氨蝶呤联合方案的临床效果[J]. 饮食保健,2021(2):63.
- [2] 刘细风. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗不同  $\beta$ -hCG 水平宫外孕患者的效果[J]. 医学信息,2021,34(24):138-140.
- [3] 杨忠慧,李晓琴,王英. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守疗法在宫外孕治疗中的临床应用[J]. 特别健康,2021(21):28.
- [4] 徐雪平. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗宫外孕的疗效观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2021,8(12):57-60.
- [5] 汪素雅. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守对宫外孕进行治疗的临床效果研究[J]. 养生保健指南,2021(29):40.
- [6] 潘雪. 宫外孕患者通过米非司酮联合甲氨蝶呤治疗的临床效果及安全性和不良反应分析[J]. 家有孕宝,2021,3(10):129.
- [7] 范叶柏,宫雪,杨晓晨. 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安全性和有效性比较[J]. 医学信息,2021,34(13):170-172.
- [8] 刘新. 观察甲氨蝶呤联合米非司酮保守治疗宫外孕的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(16):221-222.
- [9] 陈军平. 宫外孕患者通过米非司酮联合甲氨蝶呤治疗的临床效果及安全性和不良反应分析[J]. 中国保健营养,2021,31(32):115.
- [10] 任全珍,陈勇. 甲氨蝶呤联合米非司酮及宫外孕II号治疗宫外孕患者的临床效果[J]. 当代医学,2021,27(21):9-11.

**收稿日期:** 2022年8月23日

**出刊日期:** 2022年10月25日

**引用本文:** 朱经严, 探究在宫外孕保守治疗中应用米非司酮与甲氨蝶呤联合方案的临床效果[J]. 国际妇产科研究, 2022, 2(3): 10-13

DOI: 10.12208/j. ijog.20220055

**检索信息:** RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

**版权声明:** ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**