

## 米非司酮联合甲氨蝶呤对宫外孕保守治疗的临床疗效研究

徐海宇

湖北省黄梅县中医医院 湖北黄冈

**【摘要】**目的 探究宫外孕使用米非司酮、甲氨蝶呤两项药物保守治疗效果。方法 研究患者选取时间 2021 年 2 月到 2022 年 7 月，共 60 例，随机分组，即研究组、对照组，每组 30，分析两组疗效。结果 研究组宫外孕患者 D 二聚体和体重指数水平更稳定，腹部包块、腹痛、阴道流血症状恢复时间以及血 HCG 转阴时间更快；药物治疗后，研究组宫外孕患者孕酮值明显下降、腹部包块直径、CA125 水平值和血 HCG 值均低于对照组；研究组不良反应发生率与对照组相比明显更低，P 值 < 0.05。结论 宫外孕联合保守用药疗效明显高于单一用药，服药后患者症状消退时间快、不良反应少，药物安全性高。

**【关键词】**米非司酮；甲氨蝶呤；宫外孕；保守治疗；临床疗效

### Clinical efficacy of mifepristone combined with methotrexate in conservative treatment of ectopic pregnancy

Haiyu Xu

Huangmei Hospital of traditional Chinese medicine, Huanggang, Hubei Province

**【 Abstract 】 Objective:** To explore the effect of conservative treatment of ectopic pregnancy with mifepristone and methotrexate. **Methods:** 60 patients were selected from February 2021 to July 2022. They were randomly divided into study group and control group, with 30 patients in each group. The efficacy of the two groups was analyzed. **Results:** in the study group, the levels of D-dimer and body mass index were more stable, the recovery time of abdominal mass, abdominal pain, vaginal bleeding and the time of blood HCG turning negative were faster; After drug treatment, the progesterone value, abdominal mass diameter, CA125 water evaluation and blood HCG value of patients with ectopic pregnancy in the study group were significantly lower than those in the control group; The incidence of adverse reactions in the study group was significantly lower than that in the control group (P < 0.05); The rate of normal intrauterine pregnancy (22 cases / 73.33%) in the study group was significantly higher than that in the control group, and the overall fertility outcome was better than that in the control group (P < 0.05). **Conclusion:** the efficacy of ectopic pregnancy combined with conservative medicine is significantly higher than that of single medicine. After taking medicine, the symptoms of patients subside quickly, the adverse reactions are less, and the drug safety is high.

**【Keywords】** mifepristone; Methotrexate; Ectopic pregnancy; Conservative treatment; Clinical effect

异位妊娠俗称宫外孕，在育龄女性妊娠阶段较为普遍，是临床常见妇科急症，其病理表现为受精卵异位着床在女性子宫组织外部。致病原因包括两方面，即内在和外在，内在生理因素为输卵管畸形外在环境因素为不洁卫生习惯、过大精神压力和宫内节育环等<sup>[1-3]</sup>。近些年宫外孕发病率逐渐攀升，在一定程度上威胁着育龄女性群体的生育健康。出于

人道主义，临床在治疗时为了保护女性患者的生育能力，会综合考量患者的异位着床区域，优先选择保守疗法<sup>[4-5]</sup>。常见治疗药物包括米非司酮和甲氨蝶呤，其中，甲氨蝶呤是以往临床妇产科宫外孕常用药，药物疗效明显，肌肉注射后不会对患者的畸胎率和流产率造成影响，但据调查显示，甲氨蝶呤单用药物副作用较强，患者胃肠道反应明显。在其基础上

加服米非司酮,可以提高保守药物疗法的安全性<sup>[6]</sup>。文章选取院内 60 名宫外孕患者作为本次研究对象,探究宫外孕使用米非司酮、甲氨蝶呤两项药物保守治疗的效果,现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

研究患者选取时间 2021 年 2 月到 2022 年 7 月,共 60 例,随机分组,即研究组、对照组,每组 30,对照组年龄 22-39 岁、平均年龄值 (30.12±3.08),停经时间 11-64 天、平均值 (43.52±2.32),产妇 14 例经产妇/16 例初产妇;研究组年龄 22-40 岁、平均年龄值 (30.25±2.71),停经时间 10-64 天、平均值 (43.71±3.23),产妇:13 例经产妇/17 例初产妇,对比资料  $P>0.05$ 。纳入:两组宫外孕患者不规则阴道流血超 1 周;入组前行血 HCG 和腹部超声检查后确诊;征得患者本人同意后签署同意书。排除:患有妇科恶性肿瘤的患者;排除孕囊已经有破裂倾向的患者;入组前接受过其他药物治疗者。

### 1.2 方法

两组宫外孕患者入院后先行抗菌治疗,在此基础上结合病人营养水平予静脉营养支持,严密监测患者生命体征,做好饮食、用药以及生活指导。对照组在此基础上予甲氨蝶呤(普德药业公司生产,国药准字 H14022462,)单一治疗,将 2 毫升的盐水注入 50mg 的注射用甲氨蝶呤中,待药品完全溶解后进行肌肉注射,每天注射 1 次。研究组在其基

础上联用使用米非司酮(浙江仙琚制药公司生产,国药准字 H20000649,剂量:1 片/25mg),每天口服剂量限定在 50mg 以内,每天服用 2 次,每次服用 25mg。需注意空腹顿服、用药期间绝对卧床、服药后 2 小时方可恢复进食。服药后应定期监测患者血药浓度和血 HCG 水平、记录阴道出血情况,密切关注用药反应。如果用药后 2 周,患者腹部包块直径和血 HCG 水平未变化,甚至有增殖趋势,须立即与患者本人及家属商议,转为外科手术治疗。

### 1.3 观察指标

(1)检测两组临床指标(D-D/D 二聚体和 BMI/体重指数)、记录症状(腹部包块、腹痛、阴道流血)消退时间和住院时长。(2)回顾性收集两组包块直径、孕酮、HCG (<3.1 微克/升)以及 CA125 水平(正常范围:血清<35U/ml)。(3)统计两组服药不良反应情况,不良反应包括以下几项,即口腔黏膜溃疡、恶心呕吐、头痛头晕、白细胞计数下降以及腹痛腹泻。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS23.0 软件进行统计学处理,采用卡方检验和 T 检验,若两组数据之间 p 值小于 0.05,则代表 2 组患者在以上方面,具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 对比两组临床指标和症状消退时间

研究组宫外孕患者 D 二聚体和体重指数水平更稳定,腹部包块、腹痛、阴道流血症状恢复时间以及血  $\beta$ -HCG 转阴时间更快,  $P$  值 <0.05,见表 1。

表 1 两组临床指标和症状消退时间对比 ( $\bar{x}\pm s$ )

项目	研究组 (n=30)	对照组 (n=30)	T 值	P 值
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.02±1.04	25.90±1.04	7.0012	0.0000
D-D(mg/L)	375.61±40.02	482.21±57.60	8.3246	0.0000
包块消失时间(d)	18.03±4.21	28.91±5.23	8.8759	0.0000
腹痛消失时间(d)	7.80±2.05	15.61±3.15	11.3820	0.0000
$\beta$ -HCG 转阴时间(d)	15.26±3.71	26.22±4.11	10.8421	0.0000
阴道止血时间(d)	11.90±4.32	23.48±5.63	8.9378	0.0000
月经恢复时间(d)	36.71±4.15	45.21±4.13	7.9518	0.0000
住院时长(d)	13.82±3.69	20.82±4.97	6.1939	0.0000

## 2.2 比对两组治疗效果

治疗前, 研究组孕酮值 ( $11.51 \pm 1.49$ ) ng/ml、包块直径 ( $2.63 \pm 0.56$ ) cm、血  $\beta$ -HCG ( $1827.33 \pm 162.20$ ) LU/mL、CA125 水平 ( $70.14 \pm 6.26$ ) U/mL; 对照组分别为 ( $11.38 \pm 1.64$ )、( $2.60 \pm 0.62$ )、( $1818.63 \pm 160.28$ )、( $70.09 \pm 6.38$ ) ,  $t=0.3213$ 、 $0.1967$ 、 $0.2090$ 、 $0.0306$ 、 $0.7491$ 、 $0.8448$ 、 $0.8352$ 、 $0.9757$ ,  $p=$ ,  $P$  值  $>0.05$ ; 治疗后, 研究组孕酮值 ( $4.37 \pm 0.62$ )、包块直径 ( $1.38 \pm 0.35$ )、血  $\beta$ -HCG ( $324.03 \pm 106.31$ )、CA125 水平 ( $21.83 \pm 1.25$ ) , 对照组 ( $7.51 \pm 0.62$ )、( $2.15 \pm 0.52$ )、( $956.91 \pm 121.22$ )、( $39.84 \pm 3.46$ ) ,  $t=19.6148$ 、 $6.7284$ 、 $21.4995$ 、 $26.8139$ ,  $p=0.0000$ 、 $0.0000$ 、 $0.0000$ 、 $0.0000$ , 药物治疗后, 研究组宫外孕患者孕酮值明显下降、腹部包块直径、CA125 水以及血  $\beta$ -HCG 值均低于对照组,  $P$  值  $<0.05$ 。

## 2.3 对比两组不良发生发生率

研究组不良反应发生率分别为口腔黏膜溃疡 0 例/0.00%、恶心呕吐 0 例/0.00%、头痛头晕 1 例/3.33%、白细胞计数下降 0 例/0.00%、腹痛腹泻 0 例/0.00%、总发生率为 3.33 (1 例); 对照组口腔黏膜溃疡 1 例/3.33%、恶心呕吐 2 例/6.67%、头痛头晕 2 例/6.67%、白细胞计数下降 1 例/3.33%、腹痛腹泻 1 例/3.33%、总发生率为 23.33% (7 例),  $\chi^2=5.1923$ ,  $p=0.0227$ , 研究组服药后仅有 1 名患者出现头晕头痛症状, 卧床休息后症状明显缓解, 不良反应发生率与对照组相比, 明显更低,  $P$  值  $<0.05$ 。

## 3 讨论

宫外孕 (EP) 是指受各种内部为因素干扰, 男性精子和女性卵子异位着床生长和发育的过程, 常见异位着床位置为女性输卵管两侧, 部分受精卵也可能着床在女性宫颈腹腔或卵巢<sup>[7]</sup>。宫外孕目前已经成为临床妇产科发病率最高的急腹症之一, 主要好发群体为中青年女性, 早期症状不典型, 患者不易察觉, 一旦破裂出血, 患者将会出现剧烈腹痛和大量阴道流血症状, 如未采取有效措施, 患者容易出现失血性休克, 甚至死亡<sup>[8]</sup>。据相关临床调查显示, 异位妊娠已经成为孕妇早期死亡的主要原因<sup>[9]</sup>。甲氨蝶呤是临床宫外孕常用药, 属于抗肿瘤、抗叶酸类药品, 肌肉注射后, 可以抑制患者体内二

氢叶酸还原酶, 从根本上阻断肿瘤细胞的合成, 药物治疗效果明显。但以往临床实践表明, 单一用药副作用明显, 而且已经无法满足当前治疗需求。米非司酮属于抗孕激素类药品, 口服后可促进糖皮质激素和孕酮受体相结合, 加速腺上皮和蜕膜间质细胞的死亡, 两种药物联合使用可以加速胚胎的凋亡<sup>[10]</sup>。

文章研究结果显示, 研究组宫外孕患者 D 二聚体和体重指数水平更稳定, 腹部包块、腹痛、阴道流血症状恢复时间以及血  $\beta$ -HCG 转阴时间更快,  $P$  值  $<0.05$ ; 药物治疗后, 研究组宫外孕患者孕酮值明显下降、腹部包块直径、CA125 水以及血  $\beta$ -HCG 值均低于对照组,  $P$  值  $<0.05$ ; 研究组服药后仅有 1 名患者出现头晕头痛症状, 卧床休息后症状明显缓解, 不良反应发生率与对照组相比明显更低,  $P$  值  $<0.05$ , 联合用药患者只会出现轻度胃肠道不适。

综上所述, 宫外孕联合保守用药疗效明显高于单一用药, 服药后患者症状消退时间快、不良反应少, 药物安全性高。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 宋敏. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗宫外孕的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2020, 36(21): 11+13.
- [4] 黄桂蓉, 谭荣朝, 杨秀珍. 米非司酮、甲氨蝶呤联用保守治疗宫外孕[J]. 名医, 2020(11): 286-287.
- [5] 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.
- [6] 廖婧文, 林少敏, 陈芳敏. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗宫外孕临床疗效及对  $\beta$ -HCG、CA125 表达的影响[J]. 北方药学, 2020, 17(03): 21-22.
- [7] 张金娥, 刘国芳, 安秀丽. 甲氨蝶呤联合米非司酮保守治疗宫外孕的效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(15): 161.
- [8] 林冰. 米非司酮联合甲氨蝶呤对宫外孕保守治疗的疗效

- 与血清 CA125、 $\beta$ -hCG、孕酮水平的影响[J].华夏医学, 2020,33(01):115-118.
- [9] 秦桂红.探讨米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗宫外孕的疗效[J].中国医药指南,2020,18(04):62-63.
- [10] 苏献飞, 黄丽群, 叶慧云, 陈丽华.米非司酮与甲氨蝶呤对宫外孕保守治疗患者血清  $\beta$ -HCG、CA125 水平的影响及安全性分析[J].现代医学与健康研究电子杂志,2019,3(20):19-21.

**收稿日期:** 2022 年 9 月 16 日

**出刊日期:** 2022 年 10 月 25 日

**引用本文:** 徐海宇, 米非司酮联合甲氨蝶呤对宫外孕保守治疗的临床疗效研究[J]. 国际妇产科研究, 2022, 2(3) : 51-54

DOI: 10.12208/j.ijog.20220067

**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**