

本文引用:南燕,吕佳,李慧智,等.持续性异位妊娠临床治疗方法探讨[J].新乡医学院学报,2014,31(5):398-399,402.

【临床研究】

持续性异位妊娠临床治疗方法探讨

南燕¹, 吕佳², 李慧智¹, 李玉洁¹

(1. 新乡医学院第三附属医院妇产科, 河南 新乡 453003; 2. 新乡医学院, 河南 新乡 453003)

摘要: **目的** 探讨腹腔镜保守性手术治疗输卵管妊娠术后持续性异位妊娠(PEP)的最佳治疗方法。**方法** 54例 PEP 患者分为 A、B、C 组, 每组 18 例。A 组患者应用中药宫外孕 I 号治疗, B 组患者注射甲氨蝶呤治疗, C 组患者给予甲氨蝶呤加宫外孕 I 号治疗。观察 3 组患者血清 β -HCG 水平下降情况、不良反应及治疗时间。**结果** 治疗后第 3、7、14 天 3 组患者血清 β -HCG 水平下降率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、C 组患者血清 β -HCG 水平降至正常时间分别为(21.0 ± 5.2)、(17.6 ± 4.4)、(13.9 ± 4.8) d, A 组与 B 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), C 组与 A、B 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组患者无不良反应发生; B 组、C 组患者不良反应发生率分别为 61.0%、50.0%, 2 组患者不良反应发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 甲氨蝶呤加宫外孕 I 号治疗 PEP 效果较好。

关键词: 持续性异位妊娠; 宫外孕 I 号; 甲氨蝶呤

中图分类号: R965 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2014)05-0398-03

Clinical therapeutic method of persistent ectopic pregnancy

NAN Yan¹, LYU Jia², LI Hui-zhi¹, LI Yu-jie¹

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China; 2. Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the best therapeutic method of persistent ectopic pregnancy (PEP) after laparoscopic conservative surgery for tubal pregnancy. **Methods** Fifty-four patients with PEP were divided into group A, B, C, with 18 patients in each group. The patients in group A were treated with traditional Chinese drug ectopic pregnancy I party; the patients in group B were injected amethopterin; the patients in group C were given methotrexate plus ectopic pregnancy I party. The changes of β -HCG, incidence of adverse reaction and time of therapy were observed in the three groups. **Results** There were statistic difference of decreased rate of serum β -HCG value at the 3th, 7th, 14th day after treatment among the three groups ($P < 0.05$). The time of serum β -HCG value decreased to normal in the group A, B and C was (21.0 ± 5.2), (17.6 ± 4.4) and (13.9 ± 4.8) d respectively. There was no statistic difference between the group A and group B; but there were statistic differences between group A and group B, group B and group C ($P < 0.05$). None patient with adverse reaction was found in group A. The incidence of adverse reaction in group B and group C were 61.0% and 50.0% respectively; there was statistic difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Methotrexate combined with ectopic pregnancy I party for treatment on PEP has a good effectiveness.

Key words: persistent ectopic pregnancy; ectopic pregnancy I party; methotrexate

随着异位妊娠发生率的增加及腹腔镜下输卵管保守手术的广泛应用, 导致持续性异位妊娠(persistent ectopic pregnancy, PEP)发病率增高, 据统计目前约为 5.1% ~ 29.0%^[1]。PEP 延长了疾病的诊疗时间, 增加了治疗费用, 给医生和患者均带来较大的困扰, 因此, 如何缩短疗程, 减轻 PEP 患者的痛苦和经济

负担是妇产科临床工作中备受关注的的问题。本研究回顾性分析 54 例腹腔镜下输卵管妊娠保守性手术后发生 PEP 患者的临床资料, 探讨 PEP 最佳治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择新乡医学院第三附属医院 2009 年 3 月至 2013 年 10 月收治的因输卵管妊娠行腹腔镜保守手术的患者 928 例, 其中术后发生 PEP 者 54 例, 发生率 5.82%。年龄 19 ~ 40 岁, 孕次 1 ~ 3 次, 停经时间 30 ~ 70 d。54 例患者分为 A 组、B 组和 C 组, 每组 18 例。A 组患者平均年龄(27.3 ±

DOI: 10.7683/xxyxyxb.2014.05.023

收稿日期: 2014-02-17

作者简介: 南燕(1983-), 女, 河南平顶山人, 硕士, 医师, 主要从事妇产科临床工作。

通信作者: 李玉洁(1972-), 女, 河南周口人, 硕士, 主任医师, 主要从事妇产科临床工作。

3.6)岁,停经时间(45.9 ± 4.5)d,孕次(1.8 ± 0.3)次;B组患者平均年龄(26.6 ± 3.2)岁,停经时间(43.1 ± 5.6)d,孕次(2.1 ± 0.2)次;C组患者平均年龄(25.7 ± 2.2)岁,停经时间(44.4 ± 5.1)d,孕次(1.9 ± 0.4)次。3组患者年龄、孕产次、停经时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 PEP 诊断标准 对术后血清人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)水平下降缓慢,超过3周血清HCG水平仍未降至正常,或降后又升或不降反升,伴或不伴附件包块和腹腔内出血者诊断为PEP^[2]。

1.3 治疗方法 A组患者给予中药宫外孕I号方药治疗。宫外孕I号方药:丹参20g、赤芍15g、桃仁15g、天花粉25g、木香9g、甘草9g,加水600mL煎至100mL,每剂煎2次,混合后分2次口服,每日1剂,连服5d;B组患者给予甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)0.4 mg · kg⁻¹肌肉注射,每日1次,5d为1个疗程;C组患者给予MTX配伍宫外孕I号联合治疗,MTX 0.4 mg · kg⁻¹肌肉注射,每日1次,同时服中药宫外孕I号,具体服药方法同A组,5d为1个疗程。

1.4 观察指标 每周2次测血清β-HCG水平,动态观察患者血清β-HCG水平下降情况、降至正常时间及不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 应用SPSS 16.0统计学软件分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后血清β-HCG水平下降率比较 结果见表1。治疗后第3、7、14天3组患者血清β-HCG水平下降率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 3组患者治疗后血清β-HCG水平下降率比较

Tab.1 Comparison of the serum β-HCG value descent rate after treatment among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清β-HCG下降率/%		
		第3天	第7天	第14天
A组	18	25.2±9.5	32.1±10.3	55.1±11.5
B组	18	30.6±11.6 ^a	48.8±15.5 ^a	79.5±8.5 ^a
C组	18	33.9±16.2 ^{ab}	55.9±14.8 ^{ab}	86.3±16.5 ^{ab}

注:与A组比较^a $P < 0.05$;与B组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 用药后血清β-HCG水平降至正常时间 A、B、C3组患者血清β-HCG水平降至正常时间分别为(21.0 ± 5.2)、(17.6 ± 4.4)、(13.9 ± 4.8)d, A组与B组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), C组与A、B2组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 不良反应 A组患者无不良反应发生;B组8例发生轻、中度口腔溃疡,3例发生白细胞下降;C

组6例发生轻、中度口腔溃疡,2例发生白细胞下降,1例严重腹泻。B组、C组患者不良反应发生率分别为61.0%、50.0%,2组患者不良反应发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。所有不良反应经对症治疗后均痊愈。

3 讨论

PEP是异位妊娠术后或保守治疗后特有的和常见的并发症^[3],其主要原因是术中清除妊娠组织时残存的滋养细胞较多,或微小的组织散落,或术前滋养细胞已散落腹腔^[4],术后继续生长,或滋养细胞活力较强,杀灭不够所致。PEP表现为术后血清β-HCG水平下降缓慢、阴道不规则出血,甚至可继发腹腔内出血造成患者休克死亡。研究表明,PEP的发生与近年来输卵管保守性手术的应用日趋增多密切相关^[5]。据统计,腹腔镜手术治疗异位妊娠导致PEP的发生率为3%~20%^[6]。本研究中PEP的发生率为5.82%。MTX是一种抗代谢类抗肿瘤药,妊娠滋养细胞对其高度敏感,它能抑制滋养细胞增生,破坏绒毛膜,使胚胎组织坏死、脱落,治疗成功率高,且方法简单易行,疗效确切。但使用MTX常有胃肠道反应、口腔溃疡、白细胞计数下降、肝肾功能改变等不良反应。所以不适于长时间、大剂量用药。

本研究结果显示,MTX配伍中药治疗疗效最好,中药组不良反应最低但治疗时间最长,MTX配伍中药治疗组治疗时间最短。MTX治疗组和MTX配伍中药治疗组相比,后者的不良反应较小。

异位妊娠在中医学属于“癥瘕”范畴,为少腹淤滞,气血失调,冲任不畅,胎孕位置异常,胞脉破损,血外溢而淤血停滞于少腹,形成少腹血淤证。临床上应用活血化瘀、解毒杀胚、消淤散结为治疗原则,选用丹参、赤芍、桃仁、红花活血化瘀;天花粉杀胚止孕;木香、甘草破气散淤。宫外孕I号方药既可以消除盆腔炎症,又可以改善盆腔的内环境,疏通输卵管,有利于提高再次受孕机会,为需保留生育功能的患者增加了希望。但中药治疗时间偏长,β-HCG下降缓慢,有可能治疗失败需要再次手术,患者心理上难承受。

采用MTX配合宫外孕I号方药治疗,可缩短治疗时间,尽快将血清β-HCG水平降至正常,减少患者长期单用MTX或大剂量使用MTX所造成的不良反应,又避免了中药治疗时间过长,疗效不稳定的缺点。

综上所述,腹腔镜下保守治疗异位妊娠术后的PEP,采用MTX配合宫外孕I号方药既可缩短治疗时间,又可减少化学治疗药物带来的不良反应,值得临床推广应用。

NAION 的具体关系。

NAION 的发病机制复杂,尚未完全明了。目前缺血再灌注损伤被公认是 NAION 的主要病理生理机制^[7],包括能量缺乏、Ca²⁺ 超载、自由基的大量产生、兴奋性氨基酸的过量释放,各种神经营养因子的缺乏,以及由此而启动了调控细胞凋亡的基因,使视网膜神经节细胞因凋亡致死,从而引起视神经的损害。本研究结果显示,NAION 患者早期血清 P 水平无论男性还是女性均显著低于对照组,随着疾病的恢复,血清 P 水平逐渐升高,3 个月后患者恢复期血清 P 水平接近正常。表明 NAION 患者的血清 P 水平在其疾病的发生发展中起一定的作用。研究表明,孕激素通过增强 γ -氨基丁酸 (gamma-amino butyric acid, GABA) 受体亚单位的活性,抑制兴奋性氨基酸受体活性,降低兴奋性氨基酸的毒性反应,从而一方面减少 N-甲基-D-天冬氨酸 (N-methyl-D-aspartic acid, NMDA) 受体过度兴奋所介导的 Ca²⁺ 内流引起的神经细胞迟发性损伤,另一方面通过降低 Na⁺ - K⁺ -三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 酶调控的离子运输使 Cl⁻ 通道延迟开放,有可能防止膜机能的衰竭和缺血性损伤的发生发展,减轻视神经缺血^[8]。此外血清 P 水平降低可影响血脂和血糖的代谢,改变血液流变学及血流动力学,导致 NAION 发生。因此血清 P 水平可能通过多种途径影响 NAION 的发生发展。

雌激素的主要成分 E₂ 的作用:(1)对代谢产生影响,降低血浆胆固醇水平,减轻动脉粥样硬化的形成;(2)具有抑制血管内皮生长因子引起血管狭窄的作用;(3)提高胆碱能神经生长,增加脑血流量。目前国内外未见雌激素与 NAION 关系的研究报告。本研究结果显示,NAION 男性患者早期血清 E₂、E₂/T 水平均显著高于对照组男性,NAION 女性患者早期血清 E₂ 水平显著低于对照组女性,而 E₂/T 与对照组女性比较差异无统计学意义,且随着疾病的康复,血清 E₂ 水平趋于正常。表明女性患者的血清 E₂ 水平降低可能是 NAION 发生发展的危险因素之一,可能在 NAION 的发生发展中起一定作用。因此

适当补充 E₂ 对防治 NAION 的发生和促进其康复可能有益。而高 E₂、E₂/T 水平可能是男性 NAION 的危险因素之一。

人体进入更年期前后,因性器官功能的下降,性激素分泌开始出现较明显的变化,男性体内的 T 开始较多地转变成 E₂,所以 E₂ 开始出现上升趋势,而 T 水平开始有明显下降趋势,从而导致 E₂/T 升高。本研究结果也显示,NAION 男性患者的 E₂/T 与对照组男性比较显著升高。NAION 女性患者的血清 T 水平是降低的。

综上所述,血清性激素比例失衡与 NAION 的发病有一定相关性,但目前对于血清性激素引起 NAION 的发病机制尚未明了,推测血清性激素变化在 NAION 发病机制中可能起的作用是增加了凝血成分的浓度,引起糖、脂代谢紊乱。同时,NAION 早期血清性激素的变化也可能是导致 NAION 的原因。至于每种性激素变化大小以及其与 NAION 之间的具体关系尚需进一步的研究。

参考文献:

- [1] 赵堪兴,杨培增. 眼科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:234.
- [2] 张轲,段素芳,李晓鹏,等. 曲安奈德联合葛根素治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变[J]. 眼科新进展,2012,32(8):777-780.
- [3] 宋宏鲁,啜玉彩,王雨生,等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的治疗进展[J]. 眼科新进展,2011,31(9):890-892.
- [4] Hayreh S S, Joos K M, Podhajsky P A, et al. Systemic diseases associated with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Am J Ophthalmol*,1994,118(6):766-780.
- [5] 张诚,张子诚,张向农. 老年脑梗死患者血清性激素变化的临床研究[J]. 中国性科学,2012,21(8):16-21.
- [6] 李晓娟,朱晓谦,吴静,等. 血清孕酮含量与前部缺血性视神经病变的相关性研究[J]. 眼科新进展,2008,28(9):674-675.
- [7] Arnold A C. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *J Neuroophthalmol*,2003,23(2):157-163.
- [8] Betz A L, Ennis S R, Schielke G P. Blood-brain barrier sodium transport limits development of brain edema during partial ischemia in gerbils[J]. *Stroke*,1989,20(9):1253-1259.

(本文编辑:王 燕 英文编辑:王 燕)

(上接第 399 页)

参考文献:

- [1] 刘珠凤,孙正怡,杨桂欣,等. 持续性异位妊娠的诊断与治疗[J]. 中华医学杂志,2001,81(20):1261-1263.
- [2] 王琪. 腹腔镜保守性手术联合术中药物治疗未破裂异位妊娠 57 例分析[J]. 临床和实验医学杂志,2010,9(10):745-746.
- [3] 李环,柳双燕,张媛,等. 输卵管妊娠腹腔镜手术后持续性异位妊娠 12 例病因分析[J]. 罕少疾病杂志,2006,13(1):13-15, 21.

- [4] 陈会芳,王欣,廖爱萍,等. 输卵管妊娠保守性手术后持续性异位妊娠的相关因素分析[J]. 中国妇幼保健,2008,23(14):1927-1928.
- [5] 蒙玉刚,植枝福. 腹腔镜手术后持续性异位妊娠的防治体会[J]. 微创医学,2011,6(6):570-571.
- [6] 潘琼,薛敏. MTX 与米非司酮预防持续性异位妊娠的分析[J]. 实用预防医学,2005,12(1):54-55.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)