

康妇炎胶囊联合米非司酮治疗异位妊娠的疗效观察

胡 静¹, 张晓姗^{2*}

1. 西安市中心医院 妇产科, 陕西 西安 710003

2. 陕西省人民医院 产科, 陕西 西安 710068

摘要: **目的** 探讨康妇炎胶囊联合米非司酮治疗异位妊娠的临床效果。**方法** 选取西安市中心医院 2016 年 1 月—2017 年 5 月收治的异位妊娠患者 148 例, 随机分成对照组 (74 例) 与治疗组 (74 例)。对照组患者口服米非司酮片, 50 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服康妇炎胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组血 β -人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG) 水平、症状体征缓解时间和激素水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 71.62%、95.95%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 7、14 d 后, 两组血 β -HCG 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 β -HCG 水平比同期对照组患者显著降低 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者腹痛消失时间、月经恢复正常时间、血 β -HCG 恢复正常时间、妊娠包块吸收时间均明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 14 d 后, 两组患者血清雌二醇 (E_2)、促黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组上述水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 康妇炎胶囊联合米非司酮治疗异位妊娠效果明显, 可有效促进包块吸收, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 康妇炎胶囊; 米非司酮片; 异位妊娠; β -人绒毛膜促性腺激素; 雌二醇; 促黄体生成素; 卵泡刺激素

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)12-2456-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.037

Clinical observation of Kangfuyan Capsules combined with mifepristone in treatment of ectopic pregnancy

HU Jing¹, ZHANG Xiao-shan²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China

2. Department of Obstetrics, Shaanxi People's Hospital, Xi'an 710068, China

Abstract: **Objective** To discuss the clinical effect of Kangfuyan Capsules combined with mifepristone in treatment of ectopic pregnancy. **Methods** Patients (148 cases) with ectopic pregnancy in Xi'an Central Hospital from January 2016 to May 2017 were randomly divided into control (74 cases) and treatment (74 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Mifepristone Tablets, 50 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kangfuyan Capsules, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, β -HCG levels, the remission time of symptoms and signs, and hormone levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 71.62% and 95.95%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 7 and 14 d, the β -HCG level in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And the β -HCG in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of bellyache, time of recovery of normal menstrual and β -HCG, soak time of pregnancy bag piece in the treatment group was significantly less than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 14 d, the E_2 , LH and FSH levels in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kangfuyan Capsules combined with mifepristone has significant clinical effect in treatment of ectopic pregnancy, can effectively promote pregnancy mass absorption,

收稿日期: 2017-10-27

作者简介: 胡 静 (1975—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为妇科肿瘤及胎儿医学。Tel: 13088960558 E-mail: hujingggt@163.com

*通信作者 张晓姗 (1978—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为产科并发症及合并症的处理。E-mail: zhangxiaoshanwj@163.com

which has a certain clinical application value.

Key words: Kangfuyan Capsules; Mifepristone Tablets; ectopic pregnancy; β -HCG; E_2 ; LH; FSH

异位妊娠指的是孕卵于子宫体腔外着床的异常妊娠现象, 输卵管是其最常见的妊娠部位。该病作为常见的妇科急腹症可严重威胁育龄期妇女的生命健康, 且由异位妊娠导致的死亡占孕产妇死亡总数的9%~10%。近年来, 由于计划生育手术以及辅助生殖技术的广泛使用, 加之避孕失败、盆腔炎等疾病的增多以及产前检查的普及, 使得异位妊娠的检出率明显升高^[1]。异位妊娠的早期保守治疗相对于手术治疗具有无创、安全及经济等优点, 并能有效保留患者的生育功能, 因此对于有生育需求的患者而言多倾向于保守治疗^[2]。在早孕药物流产中, 米非司酮的效果已被认可, 近年来也被广泛应用于异位妊娠的治疗中^[3]。康妇炎胶囊由苍术、蒲公英、赤芍、延胡索、川芎等多味中药组成, 具有活血化瘀、祛风止痛等功效, 有利于改善盆腔、输卵管微环境^[4]。本研究将上述两种药物联合用于异位妊娠的治疗中收到了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取西安市中心医院2016年1月—2017年5月收治的异位妊娠148例患者作为研究对象, 所有患者均符合《中华妇产科学》^[5]中异位妊娠的诊断标准, 同时经B超、CT等检查确诊。患者年龄22~43岁, 平均年龄 (24.6 ± 5.2) 岁; 停经时间33~63 d, 平均停经时间 (48.0 ± 5.9) d; 包块直径1.9~3.9 cm, 平均包块直径 (3.09 ± 0.56) cm; 既往妊娠次数0~5次, 平均妊娠次数 (1.81 ± 0.74) 次。

1.2 纳入标准

(1) 未破裂异位妊娠; (2) 生命体征正常, 腹痛轻微, 无明显腹腔内出血; (3) 血常规、肝肾功能、凝血功能无明显异常; (4) 超声显示宫内无妊娠囊, 妊娠包块直径小于4 cm; (5) 血 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)低于2 000 U/L; (6) 要求保留生育功能; (7) 对该研究知情, 签署知情同意书者。

1.3 排除标准

(1) 异位妊娠破裂或流产; (2) 包块直径大于4 cm; (3) 合并心肝肾等重要脏器功能不全; (4) 对研究药物过敏, 或研究药物使用禁忌症; (5) 精神疾病、沟通障碍; (6) 哺乳期意外怀孕; (7) 合并宫内妊娠; (8) 要求手术切除病灶; (9) 不愿参与该研究。

1.4 药物

米非司酮片由华润紫竹药业有限公司生产, 规格10 mg/片, 产品批号151124; 康妇炎胶囊由山东步长神州制药有限公司生产, 规格0.4 g/粒, 产品批号151209。

1.5 分组及治疗方法

随机将148例患者分成对照组(74例)与治疗组(74例), 其中对照组年龄22~43岁, 平均年龄 (24.2 ± 4.3) 岁; 停经时间33~61 d, 平均停经时间 (47.7 ± 6.2) d; 包块直径1.9~3.9 cm, 平均包块直径 (3.07 ± 0.52) cm; 既往妊娠次数0~5次, 平均妊娠次数 (1.77 ± 0.69) 次。治疗组年龄23~43岁, 平均年龄 (24.8 ± 4.6) 岁; 停经时间34~63 d, 平均停经时间 (48.5 ± 6.6) d; 包块直径2.0~3.8 cm, 平均包块直径 (3.12 ± 0.44) cm; 既往妊娠次数0~5次, 平均妊娠次数 (1.85 ± 0.63) 次。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服米非司酮片, 50 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组的基础上口服康妇炎胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组患者连续治疗14 d。

1.6 疗效评定标准^[6]

治愈: 阴道出血、腹痛等症状完全消失, B超显示妊娠包块消失, 血 β -HCG降至正常水平; 有效: 阴道出血、腹痛等症状明显改善, B超显示妊娠包块体积缩小明显, 血 β -HCG显著下降, 但尚未达正常水平; 无效: 阴道出血、腹痛等症状无明显改善或加重, B超显示妊娠包块体积无明显缩小或增大, 血 β -HCG无明显降低或升高。

总有效率 = (治愈 + 有效) / 总例数

1.7 观察指标

分别于治疗前后早晨空腹抽取患者的静脉血检测血 β -HCG水平; 比较两组腹痛消失时间、月经恢复正常时间、血 β -HCG恢复正常时间、妊娠包块吸收时间; 分别于治疗前后采取化学发光法检测患者的血清雌二醇(E_2)、促黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平。

1.8 不良反应

两组患者治疗期间对生命体征进行严密监测, 并密切观察腹痛情况, 告知患者勿剧烈运动, 定期复查超声、血 β -HCG、肝肾功能、血常规等。

1.9 统计学分析

数据处理采用 SPSS 16.0 统计软件, 计数资料以%表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 t 检验; 同组治疗前、治疗 4、7 d 后比较采取重复测量方差分析, 两组比较采取 Q 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组患者治愈 23 例, 有效 30 例, 无效 21 例, 有效率为 71.62%; 治疗组患者治愈 35 例, 有效 36 例, 无效 3 例, 有效率为 95.95%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者血 β -HCG 水平比较

治疗 7、14 d 后, 两组血 β -HCG 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05); 且治疗 7、14 d 后治疗组患者 β -HCG 水平比同期对照组患者均显著降低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者症状体征缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者腹痛消失时间、月经恢复正常时间、血 β -HCG 恢复正常时间、妊娠包块吸收时间均明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者激素水平比较

治疗 14 d 后, 两组患者血清 E_2 、LH、FSH 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组激素水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	74	23	30	21	71.62
治疗	74	35	36	3	95.95*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 β -HCG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on β -HCG levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	β -HCG/(U·L ⁻¹)		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	74	1 659.23 ± 307.24	1 035.78 ± 256.34*	612.46 ± 175.25*
治疗	74	1 678.32 ± 284.25	978.35 ± 124.61*▲	458.89 ± 56.72*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same period

表 3 两组症状体征缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the remission time of symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹痛消失时间/d	月经恢复正常时间/d	血 β -HCG 恢复正常时间/d	妊娠包块吸收时间/d
对照	74	8.24 ± 2.31	36.56 ± 8.67	25.21 ± 7.46	56.46 ± 12.45
治疗	74	6.83 ± 2.04*	28.87 ± 6.32*	16.43 ± 4.34*	37.67 ± 10.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	E_2 /(pmol·L ⁻¹)		LH/(U·L ⁻¹)		FSH/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	74	324.29 ± 33.78	205.65 ± 44.34*	21.92 ± 4.05	16.78 ± 2.64*	29.14 ± 5.05	19.77 ± 3.32*
治疗	74	328.56 ± 37.56	152.45 ± 27.34*▲	21.84 ± 3.57	9.66 ± 1.95*▲	28.92 ± 4.57	12.02 ± 3.15*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应情况比较

两组治疗过程中均未出现严重不良反应,仅对照组出现2例恶心、呕吐,但症状轻微,无需特殊处理。

3 讨论

近年来随着早期异位妊娠确诊率的提高以及患者要求保留生育功能,使得药物保守治疗逐渐成为异位妊娠最主要的治疗手段^[7]。药物保守治疗主要包括局部用药与全身用药两类,其中经B超引导穿刺孕囊局部给药尽管治疗成功率高,但技术性强,设备昂贵,很难在基层医院推广。全身用药由于给药简单、方便,无需特殊设备,且疗效与局部给药相近,因而成为异位妊娠最主要的给药方式^[8]。

米非司酮近年来应用较为广泛,且效果较好。孕酮是维持蜕膜形态与机能的重要激素,米非司酮属于受体水平抗孕激素药,能拮抗孕酮,可通过与孕酮受体结合使蜕膜及绒毛组织变性,降低促黄体生成素水平,促使黄体溶解,进而使胚囊坏死,引起流产^[9]。研究显示,米非司酮可对滋养细胞增殖起到抑制作用,诱导并促进滋养细胞凋亡^[10]。尽管异位妊娠属于一种异常的妊娠现象,但同样需孕酮维持,且输卵管内膜也存在蜕膜样变与形成绒毛,因而米非司酮治疗异位妊娠同样有效^[11]。

异位妊娠属中医“血瘀”、“癥瘕”等范畴,为少腹血瘀之实证,气血壅滞,堵塞胞水可致胎孕胞外,久之则可使胞脉破损^[12]。中医在治疗异位妊娠时多以活血祛瘀、行气健脾、消癥杀胚等为主。康妇炎胶囊由苍术、蒲公英、薏苡仁等11味中药组成,具有清热解毒、活血化瘀、祛风止痛等功效^[13]。康妇炎胶囊能有效加快妊娠包块或瘀血的分解和吸收,使病灶周围黏连减轻,有利于恢复输卵管的功能,提高临床治疗效果。药理研究显示,活血化瘀类中药能有效促进血流动力学的改善,并能有效抗血栓形成,促进病灶局部血管扩张,增加血容量,改善微循环,纠正组织缺血缺氧状态,抑制胶原纤维合成,提高胶原酶与纤维酶的活性,消散瘀血,软化粘连,促使包块缩小,缓解炎症,抑制组织异常增生,并能有效调节免疫^[14]。康妇炎胶囊目前已被广泛应用于慢性盆腔炎、阴道炎、宫颈糜烂等的治疗中,在异位妊娠的治疗中应用较少。但由于康妇炎胶囊具有活血化瘀、行气止痛等功效,对于“血瘀”、“癥瘕”等同样具有良好的治疗效果,本研究将其用于异位妊娠的治疗中取得了显著的疗效。

本研究结果显示,治疗组临床总有效率为95.95%,显著高于单用米非司酮的对照组患者,且治疗组治疗后的腹痛消失时间、月经恢复正常时间、血 β -HCG恢复正常时间、妊娠包块吸收时间均显著短于对照组。

β -HCG是一种含 α 与 β 两个亚基的糖蛋白,主要由合体滋养细胞分泌,其作用主要是促使卵巢黄体转变为妊娠黄体,进而分泌孕酮,防止着床受精卵被排斥^[15]。本研究结果显示,两组患者治疗7、14d时血 β -HCG均逐渐降低,且以治疗组降低更明显,并于治疗7、14d时与对照组同期相比具有统计学差异。本研究中治疗组血清 E_2 、LH、FSH水平较对照组降低更明显。上述结果提示,康妇炎胶囊联合米非司酮能有效促进异位妊娠患者腹痛及阴道出血等症状的好转,促使包块的吸收,从而减少异位妊娠破裂风险,改善患者预后。

综上所述,康妇炎胶囊联合米非司酮治疗异位妊娠充分利用了康妇炎胶囊具有的活血化瘀功效与米非司酮的杀胚作用,二者协同可快速杀死胚胎,促进妊娠包块的吸收以及腹痛、阴道出血等症状的缓解,疗效确切,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 杨蕴洁, 杨芳, 杨健之, 等. 辅助生殖技术后异位妊娠发生的类型及危险因素探讨 [J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(7): 511-515.
- [2] 宗秀芬, 郭艳蒲. 不同保守治疗方法对未破裂型异位妊娠患者的疗效及不良反应 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(9): 102-105.
- [3] 王海霞, 李天. 米非司酮联合孕三烯酮治疗子宫内膜异位症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(3): 267-270.
- [4] 高守阳, 田秀娟, 王俊容, 等. 康妇炎胶囊联合五水头孢唑林钠对慢性盆腔炎血液流变学及炎症细胞因子的影响 [J]. 疑难病杂志, 2016, 15(11): 1166-1169.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1324-1325.
- [6] 杨彤. 活血祛瘀中药配合西药治疗宫外孕疗效观察 [J]. 陕西中医, 2015, 36(8): 1044-1045.
- [7] Barash J H, Buchanan E M, Hillson C. Diagnosis and management of ectopic pregnancy [J]. *Am Fam Physician*, 2014, 90(1): 34-40.
- [8] 韩玲秋, 张华. 异位妊娠全身用药保守治疗的临床观察 [J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(18): 2495-2496.
- [9] 官爱萍, 张强, 刘小玲, 等. B超监测联合米非司酮

- 口服对人工流产术及术后并发症的影响作用分析 [J]. 中国性科学, 2015, 24(3): 101-103.
- [10] 彭允中. 米非司酮药理作用和临床研究新进展 [J]. 医药导报, 2013, 32(1): 60-62.
- [11] 王九焕. 大量米非司酮保守治疗宫外孕的疗效观察 [J]. 河北医药, 2015, 37(2): 244-245.
- [12] 徐丽霞, 顾 晴, 吴晓华. 异位妊娠从瘀论治再认识 [J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(6): 475-478.
- [13] 李冀红, 姚 凤, 肖云芳, 等. 康妇炎胶囊抗炎镇痛的药效学研究 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(10): 2204-2207.
- [14] 李美玲, 韩 克. 论保守治疗异位妊娠的中医药辅助作用 [J]. 中国中医急症, 2006, 15(11): 1246-1247.
- [15] 刘晓静. β -hCG 和孕酮在早孕、早期输卵管妊娠和早期先兆流产诊断中的临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(8): 1219-1221.