

复方丹参注射液辅助甲氨蝶呤治疗宫外孕的临床疗效分析

王向红, 卢书芳

平煤神马医疗集团总医院妇产科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨复方丹参注射液辅助甲氨蝶呤治疗宫外孕的临床疗效。**方法** 选取2015年3月—2017年3月在平煤神马医疗集团总医院诊治的宫外孕患者61例, 根据随机数字表法将患者分为两组, 对照组(30例)采用超声引导下甲氨蝶呤介入治疗, 观察组(31例)在对照组的基础上给予复方丹参注射液。比较两组患者的临床疗效、临床症状恢复时间、激素水平及不良反应发生率。**结果** 观察组总有效率为93.55%, 显著高于对照组的73.33% ($P < 0.05$); 观察组患者的腹痛消失时间、1周后包块大小、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)恢复正常时间和阴道出血消失时间均显著小于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后雌激素(E_2)、孕酮(P)和睾酮(T)水平均显著下降 ($P < 0.05$), 但组间比较均无统计学差异。两组总不良反应发生率无统计学差异, 均经对症处理后好转。**结论** 复方丹参注射液辅助甲氨蝶呤介入治疗宫外孕临床效果显著, 可快速解除临床症状, 提高治疗有效率, 且不影响患者的激素水平, 不增加不良反应发生率, 值得临床借鉴。

关键词: 复方丹参注射液; 甲氨蝶呤; 介入治疗; 宫外孕; 激素; 临床疗效

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)04-0701-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.04.020

Analysis of clinical efficacy of Fufang Danshen Injection in treatment of ectopic pregnancy with methotrexate

WANG Xianghong, LU Shufang

Pingmei Shenma Group General Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Fufang Danshen Injection in the treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. **Methods** 61 cases of ectopic pregnancy diagnosed and treated in our hospital from March 2015 to March 2017 were selected, and were divided into two groups. The control group (30 cases) was interventional treatment with methotrexate guided by ultrasound, and the observation group (31 cases) was given Fufang Danshen Injection on the basis of the control group. Clinical efficacy, recovery time of clinical symptoms, hormone level and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). In the observation group, the time of abdominal pain disappearance, the mass size after 1 week, the time of the normal recovery of β -HCG and the time of vaginal bleeding disappearance were all lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of E_2 , P and T were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups before and after treatment. The total incidence of adverse reactions was no significant difference between the two groups, and all of them were improved by symptomatic treatment. **Conclusion** The clinical effect of Fufang Danshen Injection and interventional treatment of ectopic pregnancy with methotrexate is remarkable, which can quickly relieve the clinical symptoms and improve the treatment efficiency without affecting the hormone level of the patients and without increasing the incidence of adverse reactions. It is worthy of clinical reference.

Key words: Fufang Danshen Injection; methotrexate; interventional therapy; ectopic pregnancy; hormone; clinical efficacy

宫外孕又称异位妊娠, 其发病率逐年上升, 占妊娠的0.5%~1%, 是导致孕妇死亡的原因之一, 严重威胁女性的健康^[1]。根据受精卵着床的部位不同

分为输卵管妊娠、腹腔妊娠、宫颈妊娠等, 以输卵管妊娠为主, 约占宫外孕的95%, 以壶腹部较为多见^[2]。引发宫外孕的原因较多, 主要是由于输卵管

收稿日期: 2018-10-30

第一作者: 王向红(1969—), 女, 陕西临潼人, 在职研究生, 副主任医师, 研究方向为妇产科。E-mail: wangxianghong25768@163.com

及周围发生炎症,导致输卵管腔体不畅,阻碍卵子正常活动,使得卵子无法正常进入子宫,在输卵管着床发育,最终导致输卵管破裂,甚至导致孕妇死亡^[3]。由于近年来诊断技术的发展,提高了宫外孕的早期诊断率,又由于大部分患者具有生育要求,非手术治疗的要求较为强烈,保守治疗成为临床治疗宫外孕的主要方法^[4]。保守治疗主要通过口服药物杀死胚胎,并使胚胎坏死、脱落、吸收。米非司酮和甲氨蝶呤是宫外孕保守治疗的主要药物,有研究显示^[5],米非司酮和甲氨蝶呤联合治疗宫外孕取得了较好的临床效果。随着祖国传统医学的不断发展,中药也逐步应用于宫外孕的治疗,活血化瘀是中药治疗宫外孕的主要方法。复方丹参注射液具有活血化瘀的功效,可促进血肿的吸收,但临床对于复方丹参注射液辅助甲氨蝶呤介入治疗宫外孕

的研究较少。因此,本文研究了复方丹参注射液辅助甲氨蝶呤介入治疗宫外孕的临床疗效及对患者激素水平的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2014年3月—2017年3月在平煤神马医疗集团总医院诊治的宫外孕患者61例,均经体征、超声检查确诊为宫外孕。纳入标准:①宫外孕包块<5 cm;②血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG) \leq 2 500 mIU/mL;③无宫外孕史;④生命体征平稳,未发生输卵管破裂;⑤孕周小于9周。排除标准:①合并心、肝、肾等严重疾病者;②合并精神异常不能配合者;③对甲氨蝶呤有禁忌者;④合并其他慢性疾病者。根据随机数字表法分为对照组(30例)和观察组(31例),两组患者的一般资料具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Compared on general information between two groups

组别	n/例	年龄/岁	孕周/周	孕次/次	不良妊娠史/例
对照	30	28.65 \pm 5.48	5.89 \pm 1.02	1.28 \pm 0.33	5
观察	31	29.47 \pm 6.12	6.08 \pm 1.13	1.31 \pm 0.35	4

1.2 方法

所有患者均口服米非司酮片(华润紫竹药业有限公司,国药准字H10950003,规格25 mg,生产批号:43150501、43160607、43170503),2次/d,20 mg/次,连续治疗3 d。对照组在超声引导下确定妊娠包块后穿刺注入50 mg甲氨蝶呤(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H32026443,规格50 mg,生产批号:15100311、16080310、17050122)。观察组在对照组的基础上给予复方丹参注射液(浙江康恩贝制药股份有限公司,国药准字Z33020529,规格2 mL/支,生产批号:1501906、1605912、1710902),采用500 mL 10%葡萄糖将8支复方丹参注射液稀释后静脉滴注,1次/d。均治疗7 d后评价疗效。两组均常规使用抗生素进行抗感染。

1.3 观察指标

(1)比较两组患者治疗的临床有效性,显效为腹痛、阴道流血和包块消失, β -HCG指标恢复正常;有效为腹痛、阴道流血和包块有所消失, β -HCG指标水平下降超过20%;无效为腹痛、阴道流血和包块未消失, β -HCG指标水平下降不足20%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

(2)比较两组患者临床症状及指标恢复时间。

(3)分别于治疗前和治疗后采集患者的空腹静

脉血5 mL,采用孕激素6项试剂盒检测雌激素(E_2)、孕酮(P)和睾酮(T)水平。

(4)比较两组患者的不良反应。

1.4 统计学方法

SPSS 20.0软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料采用例和百分率表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组总有效率为93.55%,显著高于对照组的73.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Compared on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	10	12	8	73.33
观察	31	19	10	3	93.55*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组患者临床症状恢复时间比较

观察组患者的腹痛消失时间、1周后包块大小、 β -HCG恢复正常时间和阴道出血消失时间均小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组临床症状恢复时间比较

Table 3 Compared on recovery time of clinical symptoms between two groups

组别	n/例	腹痛消失时间/d	1周后包块大小/cm	β-HCG恢复正常时间/d	阴道出血消失时间/d
对照	30	15.32±3.56	2.98±0.65	25.65±6.87	19.87±5.27
观察	31	9.07±2.85*	2.04±0.51*	16.54±4.62*	9.32±2.64*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

2.3 两组患者激素水平比较

治疗前,两组患者E₂、P和T水平均无显著性差异;治疗后,两组患者E₂、P和T水平均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义(P<0.05),但治

疗后组间比较无统计学差异,见表4。

2.4 不良反应

两组总不良反应发生率无统计学差异,均经对症处理好转。见表5。

表4 两组患者激素水平比较

Table 4 Compared on hormone level between two groups

组别	n/例	E ₂ /(ng·L ⁻¹)		P/(nmol·L ⁻¹)		T/(nmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	1 121.32±213.25	344.52±85.64*	76.55±21.30	55.32±14.25*	3.45±0.87	2.98±0.64*
观察	31	1 159.58±254.13	358.64±91.23*	77.85±22.03	53.64±13.41*	3.52±0.89	2.81±0.52*

与同组治疗前比较: *P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment

表5 两组患者不良反应比较

Table 5 Compared on adverse reaction between two groups

组别	n/例	胃肠道症状/例	腹痛/例	皮疹/例	白细胞下降/例	口腔溃疡/例	总发生率/%
对照	30	2	2	1	3	1	30.00
观察	31	1	1	1	2	1	19.35

3 讨论

宫外孕会导致输卵管破裂,大出血、引发失血性休克,甚至危及生命^[6]。保守治疗可避免手术对患者正常生理结构的损伤,可改善患者的预后,但保守治疗具有一定的适用条件,包括患者生命体征正常,无输卵管破裂、流产及大出血症状^[7]。保守治疗的常用药物主要有米非司酮和甲氨蝶呤,两者联合用药治疗宫外孕的研究较多。近年来随着超声技术的不断发展,利用阴道超声可及早发现宫外孕并准确的将药物注入妊娠囊内,达到更好的治疗效果。随着祖国传统医学的不断发展,中药也逐步应用于宫外孕的治疗,活血化瘀是中药治疗宫外孕的主要方法。复方丹参注射液具有活血化瘀的功效,可促进血肿的吸收^[8]。

米非司酮可与孕酮受体结合而抑制孕酮,对不同时期的妊娠均具有引产反应,具有杀死胚胎和促进胚胎排出的作用^[9]。甲氨蝶呤是目前临床治疗宫外孕的首选药物,属于叶酸还原酶抑制剂,可阻断

二氢叶酸转化为具有生物活性的四氢叶酸,使得嘌呤和嘧啶合成受阻,干扰DNA和RNA的合成和胚胎细胞的分裂,从而导致胚胎死亡、吸收^[10]。复方丹参注射液的主要成分为丹参和降香,均为活血化瘀的药物,可改善血液循环、增加血流量,促进血液和渗出液的吸收,同时可加快纤维蛋白裂解,抑制胶原合成代谢,从而使增生的组织软化,加速血液包块的吸收^[11]。本研究结果显示,观察组的临床有效率和临床症状改善时间均显著优于对照组。说明复方丹参注射液辅助甲氨蝶呤介入治疗可有效提高宫外孕的治疗效果,可能是由于在超声引导下将甲氨蝶呤注入妊娠囊内,局部药物浓度升高,可抑制快速增长的滋养细胞,迅速杀死胚胎,联合米非司酮和复方丹参注射液促进胚胎的排除、吸收,从而提高了临床有效率,缩短了各临床症状的恢复时间^[12]。

宫外孕患者绝大部分处于育龄阶段,不仅要考虑患者的生育要求,还需关注治疗方案对患者性功

能的影响^[13]。有研究显示,性激素对女性的性功能会产生一定的影响^[14]。本研究结果显示,两组治疗后性激素水平均显著下降,但组间比较均无差异。说明两种治疗方式对患者性激素水平的影响相当,但均有不利影响。本研究还发现,两组不良反应发生率无统计学差异,说明复方丹参注射液的不利反应小,安全性高。

综上所述,复方丹参注射液辅助甲氨蝶呤介入治疗宫外孕临床效果显著,可快速解除临床症状,提高治疗有效率,且不影响患者的激素水平,不增加不良反应发生率,值得临床借鉴。

参考文献

- [1] 邹淑波,王鸿艳,何晓宁.红花黄色素治疗宫外孕保守治疗后盆腔包块的效果分析[J].中国妇幼保健,2014,29(12):1881-1882.
- [2] 张佃云,褚树枝.中药联合甲氨蝶呤及米非司酮治疗宫外孕疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(8):855-857.
- [3] 王小艳,高健.肌肉注射甲氨蝶呤与口服米非司酮保守治疗86例宫外孕的临床疗效观察[J].检验医学与临床,2015,12(21):3230-3231.
- [4] 杨晓清.异位妊娠不同保守治疗方案的疗效对比[J].中国计划生育和妇产科,2017,9(5):55-57.
- [5] 托鲁尼阿依·吐尔逊,夏日瓦娜·阿巴斯.米非司酮联合甲氨蝶呤与单纯甲氨蝶呤治疗宫外孕的疗效观察[J].实用妇科内分泌电子杂志,2016,3(8):31-32.
- [6] 毛利萍.四维超声子宫输卵管造影在评价宫外孕保守治疗后输卵管通畅性中的诊断价值[J].中国妇幼保健,2016,31(11):2405-2406.
- [7] 路云霞.中西医结合保守治疗异位妊娠疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(5):534-536.
- [8] 陈庆友,张艳蕉,赵宇,等.复方丹参注射液联合丁苯酞注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(2):109-111.
- [9] 张金伟,张阳,周肖英.甲氨蝶呤注射剂联合米非司酮片和中草药治疗宫外孕的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(11):1327-1329.
- [10] 尔晓璐,杜洁.米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗宫外孕的临床研究[J].河北医学,2014,20(2):313-315.
- [11] 周立.复方丹参注射液联合寿胎丸治疗复发性流产临床观察[J].中医药临床杂志,2016,28(1):60-62.
- [12] 林娟,闫容儒.甲氨蝶呤介入治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的临床观察[J].中国药房,2016,27(36):5098-5099.
- [13] 张芬,刘奋琴,毕雪玲,等.宫外孕保守治疗和手术切除输卵管对女性性功能的影响对比分析[J].中国性科学,2017,26(10):113-115.
- [14] 李素坚.异位妊娠破裂出血患者的护理进展[J].医学美学美容旬刊,2014(5):674-674.