

● 论著 ●

MTX 腹腔镜下注射与中药联合治疗宫外孕的研究

李娟¹ 汪期明²

(1 复旦大学附属妇产科医院 上海 200011; 2 浙江省宁波市妇女儿童医院 宁波 315012)

摘要:目的:探讨腹腔镜下 MTX 局部注射并口服中药联合保守治疗对宫外孕保留生育功能的疗效。方法:将 60 例非破裂性宫外孕患者随机分成 2 组,分别进行腹腔镜下 MTX 局部注射加口服中药和腹腔镜下输卵管造口术,比较成功率、HCG 转阴时间及输卵管复通率和妊娠率。结果:2 组的成功率无显著性差异,联合保守治疗组 HCG 转阴时间较对照组长,差异有显著性($P<0.05$);而联合保守治疗组输卵管复通率和妊娠率分别为 77.78%、57.14%,较对照组分别为 60%、40%提高,差异有显著性($P<0.05$)。结论:本中西医结合疗法为最大限度保留生殖功能的新方法。

关键词:宫外孕;中西医结合疗法;腹腔镜;氨甲喋呤;活血祛瘀药;HCG

Abstract:Objective:To investigate the efficacy of preserving reproductive function by conservative therapy of combining laparoscopy and Chinese Medicine for ectopic pregnancy. Methods:60 patients of unruptured ectopic pregnancy were randomly divided into two groups. One group had been treated conservatively by combining laparoscopy with Chinese Medicine. After confirmatory diagnosis was made under laparoscope, low dose (5~15mg) of methotrexate (MTX) was injected into tubal swelling,as well as taking Chinese Medicine orally. Another group had been treated with salpingostomy by laparoscopy. The differences were compared in successful rate,the mean time of hCG turning negative, tubal patency rate and pregnancy rate in two groups. Results:There was no significant difference in successful rate in two groups. The mean time of hCG turning negative of combined therapy is longer than that of control group ($P<0.05$).The tubal patency rate and pregnancy rate were 77.78% ,60.00% and 57.14% , 40.00% respectively in conserved group and control group,with significant difference. Conclusions: This combined therapy was a simple and safe method which could preserve reproductive function to the maximum.

Key words: Ectopic pregnancy; Laparoscopy; Methotrexate; Chinese medicine

中图分类号: R714.22

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2005)05-0001-02

近年来国内外报告异位妊娠发病率呈上升趋势,特别是有生育要求的宫外孕发病率逐年上升^[1]。由于诊断和治疗技术的进步,尤其是高敏感度的放射免疫测定血人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)及 B 超超声断层的普及,在异位妊娠发生严重出血之前即能诊断,为保守治疗提供了条件。针对需要保留生育功能的年轻患者,如何选择提高生育率的治疗方法,一直是我们研究的热点。本文采用腹腔镜下 MTX(氨甲喋呤)局部注射加中药治疗方法。现报告如下:

1 临床资料

2 组共 60 例,均为 2002 年 1 月~2004 年 6 月在宁波市妇女儿童医院住院的宫外孕患者,腹腔镜 MTX 注入术+中药治疗组共 30 例,年龄 20~30 岁,平均 25.56 岁;孕龄 39~72d,平均 57.25d;未产型 27 例;输卵管壶腹部妊娠 28 例,峡部妊娠 2 例,均为未破裂型;B 超见包块最大面积平均为 16.01 cm²,其中 ≤ 10 cm²者 8 例,11~20cm²者 9 例,21~30cm²者 7 例,>30cm²者 6 例;腹腔内出血<100mL 者 11 例,100~200mL 者 16 例,>200mL 者 3 例;血 β -hCG 均值为(2702.56 $\pm$ 2524.54)mIU/mL。腹腔镜输卵管造口术组共 30 例,年龄 35~21 岁,平均 26.54 岁;孕龄 35~69d,平均 55.53d;未产型 25 例;输卵管壶腹部妊娠 29 例,峡部妊娠 1 例,均为未破裂型;B 超包块最大面积平均为 16.52cm²,其中 ≤ 10 cm²者 6 例,11~20cm²者 10 例,21~30cm²者 8 例,>30cm²者 6 例;腹腔内出血<100mL 者 12 例,100~200mL 者 14 例,>200mL 者 4 例;血 β -hCG 均值为(2896 $\pm$ 2344.25)

mIU/mL。2 组间一般情况及年龄、孕龄、包块大小及血 β -hCG 均相似。

2 观察方法与指标

2.1 方法 腔镜下 MTX 局部注射法:适用于输卵管妊娠部位浆膜基本完整者。局麻下脐孔进腹腔镜,经器械孔选择输卵管妊娠部血管较少,注意避开最膨大易破之处,用微波凝固穿刺后,以 46.5cm 长之穿刺针快速穿刺后注入 MTX 5~15mg(溶于注射用水 2~4mL);血 β -hCG>2 000mIU/mL、包块较大注入 MTX 15mg,血 β -hCG<2000 mIU/mL,注入 MTX 5mg;观察无活动性出血后,清除积血,冲洗盆腔。2 组腹腔镜操作时均见有轻微输卵管粘连,行粘连松解术并予玻璃酸钠注入防粘连。

中药治疗:药物治疗组于腹腔镜诊断、操作予局部注入 MTX 后用中药治疗。宫外孕属少腹血瘀实证,治疗原则为活血化瘀,杀胎消症。中药:大黄 15g、牡丹皮 20g、桃仁 10g、冬瓜子 15g、赤芍 10g、三棱 5g、莪术 5g,每日 1 剂水煎,分 2 次口服,至临床症状消失。尿 β -hCG 连续 3 次阴性反应、直径小于 4cm 者可出院。

腹腔镜输卵管造口术:全麻下脐孔进腹腔镜,双下腹各一 0.5~1cm 小切口腹腔镜器械进入,电凝输卵管妊娠部位管壁,约 2cm $\times$ 1cm,纵形切开输卵管管腔,清除管腔内胚胎组织及血块,生理盐水冲洗,内凝器电凝管腔绒毛种植部位和输卵管切缘出血处,观察无活动性出血后冲洗及吸出盆腔内积血。

2.2 观察指标 治疗 48h 内,严密观察血压、脉搏、腹痛情况,术后每周测血 β -hCG 值 2 次。定期复查血常规、尿血 hCG、肝肾功能、B 超等,有生育要求的手术后 3 个月做子宫输卵管碘油造影术。

2.3 统计方法 用 SPSS11.0 统计软件对血 β -hCG>平均转阴时间、血 β -hCG 平均每日下降值行 t 检验;成功率、输卵管通畅率、妊娠率用 χ^2 检验

3 结果

3.1 疗效标准 治愈:腹痛消失,B 超见盆腔包块消失或缩小>2/3,血 β -hCG 降至正常。失败:血 β -hCG 下降不满意或上升,腹痛加重或腹腔内出血增加,被迫改用开腹手术者。

3.2 临床疗效 腹腔镜输卵管造口手术组 30 例,全部成功,成功率 100%,血 β -hCG>平均转阴时间为 (8.56 ± 5.65) d,血 β -hCG 平均每日下降值为 (120.32 ± 92.5) mIU/mL,腹腔镜病例均操作顺利,无术中及术后并发症,术后即可进食及下地活动,脐孔及双侧切口愈合好。

中西医结合治疗组 30 例,成功 29 例(96.67%),另 1 例患者为安全起见被迫改开腹治疗(失败率 3.33%),血 β -hCG>平均转阴时间为 (13.56 ± 5.78) d,血 β -hCG 平均每日下降值为 (213.4 ± 154.78) mIU/mL,与手术对照组相比,有显著性差异($P<0.05$)。

3.3 生育功能 腹腔镜输卵管造口手术组中要求生育者 25 例,于术后 3 月行子宫输卵管造影术 15 例双侧通畅,2 例双侧匀不通,8 例通而不畅,输卵管通畅率 15/25(60%);术后 6 例宫内妊娠(均已足月分娩),2 例尚在避孕中,7 例未孕,妊娠率 6/15(40%)。联合保守治疗组要求生育者 27 例,术后 3 月行子宫输卵管造影术 21 例双侧通畅,3 例双侧匀不通畅,3 例通而不畅,输卵管通畅率 21/27(77.78%);术后 12 例宫内妊娠(其中 10 例已足月分娩),3 例避孕中,6 例未孕,妊娠率 12/21(57.14%)。与手术对照组相比,输卵管通畅率、妊娠率均提高,有显著性差异($P<0.05$)。

4 讨论

腹腔镜对早期确诊宫外孕、减少输卵管的继续破坏及避免破裂有重要意义^[2]。腹腔镜可以确诊宫外孕,同时可吸收盆腔游离血液,明了盆腔情况,疏松轻微粘连,以增加下次的复孕率。但 Nager^[3]报道,腹腔镜下输卵管切开术患者有 20%出现持续性异位妊娠而需要再次治疗,因镜下不易确定绒毛是否全部取出,如果操作太过往往易致输卵管损伤出血,同时在凝血时多有输卵管粘膜受损,致生育能力下降。氨甲喋呤

是叶酸类抗代谢药物,通过抑制二氢叶酸还原酶的活力而影响四氢叶酸的合成,从而阻止嘌呤和胸腺嘧啶脱氧核苷酸的合成,抑制 DNA 与 RNA 的生成,为细胞周期特异性药物,对增殖细胞敏感,可抑制妊娠时滋养层的增殖,成功治疗异位妊娠已屡见报道^[4-5]。

而小量 MTX 腹腔镜下局部注射配合中药治疗只需脐孔进针,操作简便,易为初学者掌握,手术时间短,无术中、术后并发症,适应症宽,无论妊娠包块大小,只要将膜层基本完整即可,同时无管壁的损伤,避免了因手术造成的疤痕及周围组织的粘连。盆腔血肿包块,中医称为少腹血瘀、症瘕、痞块等,诊法以活血化瘀散积消症为主。大黄苦寒,具有攻积导滞泻火解毒、活血祛瘀之功;芒硝与 大黄为对药,能增加大黄的攻积导滞的作用;丹皮苦辛具有清热凉血、活血散瘀之功,用于血瘀经闭、疮肿等诸症;桃仁苦平,活血祛瘀,应用于血瘀经闭症积;三棱与莪术为对药,两药均具有破血行气、消积止痛之功;诸药配合使腹腔内血液全部被吸收。因此,对盆腔包块的吸收有明显疗效。

本研究显示腹腔镜下 MTX 局部注射加中药法提高了输卵管的通畅率及妊娠率,分别为 77.78%、57.14%,与腹腔镜输卵管造口对照组相比,差异有显著性。考虑可能是腹腔镜下 MTX 局部注射减少了对输卵管的物理损害,同时中药具有修复可逆性损伤的作用。从而,为保守治疗,特别对有生育要求的年轻异位妊娠患者的治疗,提供了思路和方法。

参考文献

[1]Flo K, Bremnes RM, Maltau JM. Laparoscopic methotrexate treatment of ectopic pregnancy: feasibility, efficacy, safety and intrauterine pregnancy rates[J]. J Obstet Gynaecol,2000,20(3): 292
[2]Vaissade L, Gerbaud L, Pouly JL,et al.Cost-effectiveness analysis of laparoscopic surgery versus methotrexate: comparison of data recorded in an ectopic pregnancy registry [J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2003,32(5): 447
[3]Nager CW, Murphy AA.Ectopic pregnancy review [J].Clin Obstet Gynecol,1991,34(2): 403
[4]Lecuru F, Robin F, Chasset S.Direct cost of single dose methotrexate for unruptured ectopic pregnancy Prospective comparison with laparoscopy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2000 ,88(1): 1
[5]Erdem M, Erdem A, Arslan M. Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic pregnancy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2004,270(4): 201

(收稿日期: 2005-08-05)

征订启事

《中华中医药杂志》 中国科学技术协会主管,中华中医药学会主办。月刊,定价:7 元,全年:84 元。邮发代号:18-90,各地邮局订阅。地址:北京市和平街北口樱花路甲 4 号。邮编:100029,电话/传真:010-64216650。

《公共卫生与预防医学》中华预防医学会、湖北省预防医学会和湖北省疾病预防控制中心共同主办。双月刊,全年:50 元。邮发代号:38-434。地址:武汉市红山区卓刀泉北路 6 号。邮编:430079,电话:027-87652172。E-mail:fbyf@chinajournal.net.cn。

《中西医结合心脑血管病杂志》 中国中西医结合学会与山西医科大学第一医院共同主办。月刊,定价:7 元,全年:84 年。邮发代号:22-75。地址:山西省太原市解放南路 85 号。联系人:张娜丽,邮

编:030001, 电话:(0351)4032852, 传真:4044111-25124。E-mail:zxyjhxngbzz@vip.163.com。

《北京中医》 北京中医药学会与北京中西医结合学会共同主办。月刊,定价:6.5 元,全年:78.00 元。邮发代号:2-587。地址:北京东单三条甲七号。邮编:100005,电话:(010)65251589,传真:(010)65251589。E-mail:bjtcm@public3.bta.net.cn。

《中西医结合肝病杂志》 中国中西医结合学会与湖北中医学院主办。双月刊,定价:5.00 元,全年:30.00 元。邮发代号:38-179。地址:武汉市武昌区花园山 4 号。邮编:430061;电话:027-88929354, 88854726。