

化瘀消癥汤辅助宫外孕保守治疗的效果观察

邱秦怡

(南阳医专附属中医院 河南南阳 473000)

摘要:目的:探讨化瘀消癥汤辅助宫外孕保守治疗的效果。方法:回顾性分析 2018 年 2 月至 2020 年 11 月在医院行保守治疗的 64 例宫外孕患者资料,将行保守治疗的 33 例患者纳入对照组,将行化瘀消癥汤辅助保守治疗的 31 例患者纳入观察组。比较两组治疗前及治疗 2 周后中医证候积分、实验室指标[糖类抗原 125(CA125)、血管内皮生长因子(VEGF)水平],比较两组症状消失时间、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)转阴时间、不良反应发生情况。结果:治疗 2 周后,两组中医证候积分均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗 2 周后,两组 CA125、VEGF 水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);观察组腹痛消失时间、包块消失时间、阴道出血持续时间及血清 β -HCG 转阴时间均短于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率(观察组 3.23%,对照组 6.06%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在宫外孕保守治疗中采用化瘀消癥汤辅助治疗效果较好,可改善临床症状,有效降低 CA125、VEGF 水平,缩短临床症状消失时间、血清 β -HCG 转阴时间,且安全性较好。

关键词:宫外孕;保守治疗;化瘀消癥汤;中医证候积分;激素水平

中图分类号: R714.22

文献标识码: B

doi: 10.13638/j.issn.1671-4040.2022.05.012

宫外孕即异位妊娠,临床主要表现为腹痛、阴道不规则出血,甚至出现晕厥、休克,对患者的生命安全造成极大的影响。宫外孕治疗方式主要为手术或药物治疗,由于手术具有不可避免的创伤性,为了降低患者的手术创伤,同时最大限度地保留其生育能力,临床多将药物疗法作为一线治疗方案。常规药物治疗虽能杀灭胚胎组织生长活性,但易形成不被机体吸收的血肿、包块,包块进一步硬化后形成瘢痕,易阻塞输卵管,不仅会引起盆腔炎症,也会增加再次异位妊娠风险,不利于患者预后^[1-2]。且临床相关研究已经证实,单一西药难以达到预期疗效^[3]。中医学中无“宫外孕”的记载,但在“妊娠腹痛”的疾病记载中有类似病情描述,认为其发病的本质为“血瘀证”^[4]。而化瘀消癥汤具有活血化瘀、消癥散结的作用,张丽芳等^[5]的研究表明,中药化瘀消癥汤联合常规西药治疗异位妊娠效果显著,且安全可靠。鉴于此,本研究通过分析化瘀消癥汤辅助常规药物对行保守治疗的宫外孕患者激素水平及症状消退时间的影响,旨在为临床治疗提供理论依据。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院医学伦理委员会批准(伦审批准号:2021-10 号),回顾性分析 2018 年 2 月至 2020 年 11 月在南阳医专附属中医院行保守治

疗的 64 例宫外孕患者资料,将行保守治疗的 33 例患者纳入对照组,将行化瘀消癥汤辅助保守治疗的 31 例患者纳入观察组。对照组年龄 23~38 岁,平均(27.14 $\pm$ 2.47)岁;体质指数(BMI)21~28 kg/m²,平均(25.29 $\pm$ 2.19) kg/m²;停经时间 31~62 d,平均(37.80 $\pm$ 2.42) d;盆腔包块直径 2.23~3.69 cm,平均(2.78 $\pm$ 0.42) cm;病情程度:轻度 6 例,中度 23 例,重度 4 例。观察组年龄 24~37 岁,平均(27.33 $\pm$ 2.41)岁;BMI 22~29 kg/m²,平均(25.16 $\pm$ 2.23) kg/m²;停经时间 30~64 d,平均(37.69 $\pm$ 2.38) d;盆腔包块直径 2.27~3.65 cm,平均(2.75 $\pm$ 0.38) cm;病情程度:轻度 5 例,中度 22 例,重度 4 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医符合宫外孕诊断标准^[6];中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》^[7] 中血瘀证,主症:皮下瘀斑、癥积、离经之血、刺痛、脉络瘀血;次症:肢体麻木、狂躁、感觉异常;舌脉:舌脉粗张、无脉或脉弦迟。

1.3 纳入与排除标准 (1)纳入标准:符合上述诊断标准,B 超检查未在子宫内看到孕囊,且宫外可见回声不均匀、边界不清晰的混合性质包块; β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG) $<2\,000\text{ U/L}$;临床资料保存完整;生命体征平稳,无急腹症、下腹部突发性疼

痛、阴道异常出血；停经时间≤49 d；患者均具有生育要求；20 周岁≤年龄<49 周岁。(2)排除标准：凝血功能异常；严重脏器衰竭；不能接受保守治疗失败可能性；肝、肾功能异常；合并精神类疾病无法表达自身病情状况；对本研究药物过敏；因各种原因退出本研究。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 对照组行保守治疗：米非司酮片(国药准字 H10950202)，25 mg/次，口服，2 次/d，连用 4 d；甲氨蝶呤注射液(注册证号 H20030446)，20 mg/次，肌肉注射，1 次/d，连用 3 d，若治疗后第 7 天血 hCG 下降<15%，检查肝肾功能及血常规无异常则重复剂量治疗，然后每周测血 hCG，直至 hCG 降至 5 U/L，治疗无效者转清宫治疗。

1.4.2 观察组 观察组于对照组的基础上口服化瘀消癥汤。化瘀消癥汤基础方组成：天花粉 20 g，三棱、莪术各 15 g，牡丹皮、川芎、赤芍各 12 g，桂枝、桃仁、延胡索各 10 g，红花、甘草各 5 g。随证加减：寒湿凝滞者加制附子 5 g；带下阴痒者加马鞭草 15 g。水煎取汁 300 ml，分早晚服用，每日 1 剂，连续治疗 2 周。

1.5 观察指标 (1)治疗前、治疗 2 周后，评估中医证候积分，将主症(刺痛、脉络瘀血、皮下瘀斑、癥积、离经之血)由无至重分别计为 0、2、4、6 分；将次症(肢体麻木、烦躁、感觉异常)由无至重分别计为 0~3 分；舌脉有记 1 分。(2)实验室指标：采集治疗前、治疗 2 周后空腹静脉血，离心后取血清并采用电化学发光法检测糖类抗原 125(CA125)水平；采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)水平。(3)临床症状消失时间及血清 β-HCG 转阴时间：观察两组腹痛消失、包块消失及阴道出血持续时间。(4)对比两组不良反应发生情况，包括头晕、嗜睡、恶心等。

1.6 统计学方法 采用 SPSS24.0 软件处理数据，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验，计数资料用%表示，采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候积分比较 治疗 2 周后，两组中医证候积分均低于治疗前，且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 2 周后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	31	28.22± 2.44	14.35± 1.48	27.061	0.000
对照组	33	27.93± 2.37	17.68± 1.54	20.833	0.000
<i>t</i>		0.482	8.810		
<i>P</i>		0.631	0.000		

2.2 两组血清 CA125、VEGF 水平比较 治疗 2 周后，两组血清 CA125、VEGF 水平均降低，且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 CA125、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	CA125(U/ml)	VEGF(ng/L)
治疗前	观察组	31	43.98± 4.75	224.67± 21.24
	对照组	33	44.43± 4.92	223.66± 22.22
	<i>t</i>		0.372	0.186
	<i>P</i>		0.711	0.853
治疗 2 周后	观察组	31	27.73± 2.30*	151.13± 14.15*
	对照组	33	34.23± 3.71*	187.82± 18.21*
	<i>t</i>		8.360	8.960
	<i>P</i>		0.000	0.000

注：与同组治疗前对比，* $P<0.05$ 。

2.3 两组症状消退时间及血清 β-HCG 转阴时间比较 观察组腹痛消失时间、包块消失时间、阴道出血持续时间及血清 β-HCG 转阴时间均短于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组症状消退时间及血清 β-HCG 转阴时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	腹痛消失	包块消失	阴道出血持续	血清 β-HCG 转阴
观察组	31	7.04± 0.82	22.71± 2.38	12.01± 1.28	16.36± 2.11
对照组	33	9.66± 1.15	29.94± 2.57	15.43± 1.56	25.28± 3.41
<i>t</i>		10.434	11.656	9.553	12.487
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	恶心	嗜睡	头晕	合计
观察组	31	1(3.23)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.23)
对照组	33	1(3.03)	1(3.03)	0(0.00)	2(6.06)
χ^2					0.003
<i>P</i>					0.956

3 讨论

宫外孕为临床常见妇科疾病，由于输卵管管腔炎症反应，导致受精卵在管腔中运行受阻，进而在输

卵管内着床、发育,引起输卵管妊娠^[8]。若采取有效的方式及时终止妊娠可降低患者大出血的风险。因此,探讨有效的治疗方式具有必要性。

目前临床治疗宫外孕以药物治疗为主,米非司酮为新型抗孕酮药物,可结合孕激素受体,促使绒毛组织变性、减少和分裂,进而促使绒毛坏死,同时可促进子宫收缩、软化宫颈,有利于妊娠组织排出^[9]。甲氨蝶呤是临床治疗异位妊娠的常用药物,是一种叶酸拮抗剂,对二氢叶酸还原酶具有抑制作用,影响四氢叶酸形成,进而抑制滋养细胞增殖,达到治疗目的^[10]。但在治疗过程中易发生盆腔反复出血,引起不易消散的血肿形成,并与周围组织粘连,形成包块。但部分患者仅通过西药治疗后,包块不能被完全吸收,导致瘢痕形成,可导致输卵管阻塞,进而导致患者再次出现异位妊娠情况,增加不孕不育风险^[11]。因此,需寻找更为有效的临床治疗方案治疗宫外孕,对有生育要求的患者尤为重要。

中医学认为,胎儿的孕育基础是冲任气血调和,若胞脉不畅、血气瘀滞,受精卵活动过程受阻,则可引起胎孕异位^[12-13]。宫外孕流产或破裂后,离经之血聚积于少腹,形成包块。因此治疗该病应以活血化瘀、消癥散结为主。化瘀消癥汤具有活血化瘀、消癥散结、行气止痛之功效。结合化瘀消癥汤的功效,考虑将其应用于宫外孕的治疗中,可提高临床疗效。本研究结果显示,治疗 2 周后,观察组中医证候积分低于对照组,可见化瘀消癥汤辅助治疗可降低中医证候积分。分析其原因可能是,化瘀消癥汤中三棱可破血祛瘀、行气止痛,莪术破血消积、祛瘀止痛,两者共为君药;桃仁可活血化瘀、调畅血运,红花破血逐瘀、通络止痛,延胡索活血散瘀,共为臣药;川芎活血行气、祛风止痛,赤芍、牡丹皮散瘀止痛,桂枝温经通脉、平冲降气,天花粉消肿排脓,共为佐药。全方合用,共奏活血化瘀、消癥散结、行气止痛之功效。彭月亨等^[14]研究指出,化瘀消癥汤与米非司酮、甲氨蝶呤联合使用可显著提高异位妊娠临床疗效,与本研究结果一致。此外据现代药理研究表明,化瘀消癥汤中成分具有扩张血管的作用,可增加血流量,促进机体新陈代谢,同时能增加血管通透性,促使血肿吸收。化瘀消癥汤中三棱可延长人纤维蛋白凝聚时间,抑

制血小板聚集,同时改善机体血液黏度,并具有抗血栓形成的作用,同时三棱水煎剂还能兴奋子宫,促进子宫收缩,促进妊娠组织排出。川芎可扩张动脉,降低血管阻力,同时可通过抑制丁基酞内酯、丁烯基酞内酯,调节子宫收缩功能。赤芍可抑制红细胞、血小板聚集,同时增强红细胞变形能力,进而改善血液高切、低切黏稠度,有抗凝、抑制血栓形成的作用。牡丹皮具有镇静、镇痛等作用,并且能改善血流动力学,抑制血小板聚集,发挥活血化瘀的作用。化瘀消癥汤与甲氨蝶呤合用后有协同增效作用,从而加速胚胎组织的吸收,提高疗效。

宫外孕患者可通过 β -HCG 水平的检测结合 B 超作出早期诊断,而 CA125 浓度升高可影响黄体酮的分泌,破坏输卵管黏膜屏障;同时,VEGF 可加速内皮细胞的增殖,提高血管的通透性^[15]。保守治疗可使用药物清除异位胚胎,从而达到终止妊娠的目的。但传统的西药单独使用效果不佳,需联合其他药物治疗该病,以进一步提升治疗效果。本研究结果显示,治疗 2 周后,观察组 CA125、VEGF 水平均低于对照组,且腹痛消失时间、包块消失时间、阴道出血持续时间及血清 β -HCG 转阴时间均短于对照组 ($P<0.05$)。这提示化瘀消癥汤辅助宫外孕保守治疗效果较好。经现代药理研究证实,莪术中榄香烯可调整全血比黏度,防止血小板聚集;同时,莪术还可抑制 VEGF 的表达,干扰新生肉芽组织的血管新生;三棱不仅可有效干扰血小板的聚集,加快血液流通速度,还可抑制 VEGF 诱导的内皮细胞增殖,下调 VEGF 蛋白的表达;而赤芍水提取物及生物碱可显著扩张动脉血管,调节血液流速^[16];延胡索乙素具有较好的镇痛性,同时可显著降低冠状动脉阻力,增加血流量,缓解血流瘀堵;川芎中川芎嗪对血小板有解聚的作用,其挥发油可通过作用于中枢神经系统缓解患者疼痛^[17-18]。因此,其联合常规西药治疗可增强药物活性,调节 CA125、VEGF 水平,缩短腹痛、包块消失及阴道出血持续时间。此外,本研究还发现两组治疗期间不良反应发生率比较无明显差异,提示在常规治疗的基础上辅以化瘀消癥汤具有较好的安全性,可见该治疗方案具有可行性。其原因可能是,化瘀消癥汤属于纯天然中药组成,对人(下转第 53 页)

现代药理研究表明,半夏具有抗肿瘤作用,其含有的半夏多糖、半夏生物碱等成分,能抑制呕吐中枢和胃液分泌,促使细胞分化,抑制癌细胞增殖,加之黄连、黄芩、人参等药材具有抗炎、调节免疫、改善微循环等作用,使半夏泻心汤不仅能抑制肿瘤增长,还能增强机体免疫力,缓解化疗毒副作用^[7]。此外,本研究结果还显示,治疗后联合组 QLQ-C30 评分低于常规组($P<0.05$),可见半夏泻心汤加减辅助治疗晚期胃癌患者还可提高患者生活质量。

综上所述,采用半夏泻心汤加减辅助治疗晚期胃癌患者可提升近期疗效,改善患者临床症状,降低不良反应发生率,提高患者生活质量。

参考文献

[1]Liu Z,Wang Y,Shan F,et al.Combination of tumor markers predicts progression and pathological response in patients with locally advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy treatment [J].BMC Gastroenterol,2021,21(1):283.
[2]Khaled I,Priego P,Soliman H,et al.Oncological outcomes of laparoscopic versus open gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a retrospective multicenter study[J].World J Surg Oncol,2021,19(1):206.
[3]颜宏锐,朱焕明.四君子汤加减治疗老年胃癌术后化疗患者消化道毒副反应临床观察[J].湖北中医药大学学报,2019,21(3):92-94.
[4]张莉萍,王松浩,朱洁,等.养阴散结法辅助化疗治疗晚期胃癌阴虚证 30 例临床观察[J].湖南中医杂志,2021,37(9):8-12.

(上接第 44 页)体无明显毒副作用,安全性较高。但本研究未对患者治疗后再次宫外孕发生率情况进行观察,在今后的研究中可进行长时间随访,以此不断完善本研究。

综上所述,在宫外孕保守治疗中采用化瘀消癥汤辅助治疗效果较好,可改善临床症状,有效降低 CA125、VEGF 水平,促进患者康复,且安全性较好。

参考文献

[1]Stabile G,Mangino FP,Romano F,et al.Ectopic cervical pregnancy: treatment route[J].Medicina (Kaunas, Lithuania),2020,56(6):293.
[2]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.
[3]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.
[4]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.
[5]张丽芳,韩娜.中药化瘀消癥汤联合米非司酮治疗异位妊娠疗效及对 β -HCG、CK、P 的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(7):1735-1738.
[6]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.74-80.
[7]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002.383-385.
[8]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,

[5]刁卓,王成,刘晓超,等.参莲胶囊联合曲妥珠单抗对人表皮生长因子受体 2 阳性晚期胃癌化疗患者毒副作用及临床疗效的影响[J].国际中医中药杂志,2018,40(11):1020-1024.
[6]黄亚兰,雷根平.健脾祛瘀汤治疗对晚期胃癌患者的体力状况、毒副作用、近期治疗有效性、生活质量的影响[J].消化肿瘤杂志(电子版),2020,12(1):64-67.
[7]杨勇,马骏,张红颖.参萸养胃汤联合 CapeOX 方案化疗治疗中晚期胃癌 40 例临床研究[J].江苏中医药,2018,50(4):40-43.
[8]马会妙,马民凯,吴立国,等.加减半夏泻心汤辅助治疗幽门螺杆菌相关性胃炎疗效及对胃肠激素、氧化应激及炎症状态的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(24):2681-2685.
[9]张海红,田虎.半夏泻心汤合四逆散免煎颗粒与汤剂治疗肝胃郁热型慢性胃炎疗效对比研究[J].中医临床杂志,2021,33(08):1537-1540.
[10]国家中医管理局医政司.24 个专业 105 个病种中医诊疗方案[S].北京:国家中医药管理局 2012.328.
[11]谢燕华,陈捷,侯赵英.参芪地黄汤联合化疗对晚期消化道肿瘤患者骨髓抑制作用及对血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶-9 的影响[J].山西医药杂志,2020,49(14):1867-1870.
[12]刘声,吴洁,孙书贤,等.扶正防癌方联合化疗对脾肾两虚型晚期胃癌的临床疗效[J].世界中医药,2018,13(8):1949-1952,1956.
[13]闫向勇,李俊,蔺彩娟,等.加味八珍汤在晚期胃癌患者化疗中的应用研究[J].世界中西医结合杂志,2019,14(4):540-543.
[14]王保小.参苓白术散在化疗治疗中晚期胃癌患者中运用效果观察[J].中国药物与临床,2019,19(7):1106-1107.
[15]王磊,穆雷霞.中西医结合治疗 III~IV 期胃癌疗效观察[J].西部中医药,2018,31(11):93-95.
[16]彭林佳,刁建新,王琳琳.半夏泻心汤药理作用研究进展[J].中国医药导报,2019,16(36):37-39,45.
[17]王媛媛,邓运宗,王红玲,等.《伤寒论》泻心汤类方剂在胃癌及癌前病变治疗中应用价值研讨[J].陕西中医,2018,39(5):632-634.

(收稿日期: 2021-12-08)

2015,36(8):1044-1045.

[9]Stabile G,Romano F,Zinicola G,et al.Interstitial ectopic pregnancy:the role of mifepristone in the medical treatment [J].Int J Environ Res Public Health,2021,18(18):9781.
[10]Hawrylyshyn K,McLeod SL,Thomas J,et al.Methotrexate for the treatment of unruptured tubal ectopic pregnancy[J].Canadian Journal of Emergency Medicine,2018,21(3):1-4.
[11]宋立棉,林婧,王绪明,等.异位妊娠根治手术与药物保守治疗后再次妊娠对比研究[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(4):402-404.
[12]邱勇华,刘二秀,李丽,等.中西医结合三步序贯法用于异位妊娠药物保守性治疗的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2016,36(9):1051-1054.
[13]李少儒,付泽霞.化瘀消癥汤联合西药在宫外孕保守治疗中的疗效及对患者血清 CA125、 β -HCG、孕酮水平的影响[J].陕西中医,2018,39(2):208-210.
[14]彭月享,黄敏,曹辉,等.甲氨蝶呤、米非司酮联合化瘀消癥汤治疗子宫瘢痕妊娠的临床观察[J].中国药房,2016,27(21):2921-2923.
[15]胡琼,冯彦娜,欧黎丽,等.血清孕酮、 β -HCG 及 CA125 水平在宫外孕诊断中的临床应用[J].现代生物医学进展,2016,16(8):1534-1536.
[16]王新苗,邸莎,王青,等.赤芍的临床应用及其用量探究[J].吉林中医药,2019,39(8):1017-1020.
[17]张海红.化瘀消癥汤辅助宫外孕保守治疗患者的临床疗效及对激素水平表达影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(10):1246-1249.
[18]刘晓霞,柯忠妹,甘丰妹,等.化瘀消癥汤对多囊卵巢综合征伴高雄激素血症患者内分泌指标与细胞因子及卵巢储备功能的影响[J].中国妇幼保健,2020,35(7):1286-1290.

(收稿日期: 2021-12-29)