

行气活血消癥方联合米非司酮保守治疗 异位妊娠的临床研究

陈国凤

(江西省吉安市青原区人民医院 吉安 343009)

摘要:目的:探讨行气活血消癥方联合米非司酮保守治疗异位妊娠的临床价值。方法:选取医院 2020 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 60 例异位妊娠患者,按随机数字表法分为两组,各 30 例。对照组给予米非司酮保守治疗,联合组在对照组基础上联合行气活血消癥方治疗。对比两组临床疗效、症状及指标改善时间、不良反应发生情况及治疗前后相关激素指标[孕酮(P)、雌二醇(E₂)、β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)]、炎症反应指标[白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)]水平。结果:联合组治疗总有效率为 96.67%,高于对照组的 70.00%($P<0.05$)。联合组盆腔包块吸收时间、腹痛消失时间、阴道出血消失时间、β-HCG 水平复常时间短于对照组($P<0.05$)。治疗后,联合组 P、E₂、β-HCG 水平,血清 IL-6、CRP 水平均低于对照组($P<0.05$)。联合组不良反应发生率为 10.00%,与对照组的 6.67%相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:采用行气活血消癥方联合米非司酮保守治疗异位妊娠可有效调节患者相关激素水平,减轻机体炎症反应,疗效确切,用药安全性良好,有助于促进患者身体恢复。

关键词:异位妊娠;米非司酮;行气活血消癥方;炎症反应

中图分类号:R714.22

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.01.031

异位妊娠也被称为宫外孕,是指孕卵于宫腔外着床发育的一种异常妊娠过程,主要症状包括停经、阴道出血及腹痛等,是导致孕产妇死亡的重要诱因^[1]。近年来,随着人们性观念开放、人流术增多,异位妊娠患者不断增多^[2]。手术是目前治疗该病的常用手段,但该疗法存在一定创伤及并发症,甚至诱发生育功能障碍,因此部分患者选择药物治疗。其中米非司酮属于常用药,但单用米非司酮治疗异位妊娠的疗效有限,且容易引起恶心、呕吐及头晕等不良反应^[3-4]。近年来,中医药在异位妊娠临床治疗中的应用日益广泛,具有疗效确切、安全性高等优点^[5-6]。本研究探讨行气活血消癥方联合米非司酮保守治疗异位妊娠的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2020 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 60 例异位妊娠患者,按随机数字表法分为两组,各 30 例。对照组年龄 21~38 岁,平均(27.92±6.10)岁;停经时间 34~58 d,平均(44.10±8.75) d;盆腔包块直径 8~39 mm,平均(30.10±6.95) mm;生育情况:有生育史 23 例,无生育史 7 例;流产情况:有流产史 10 例,无流产史 20 例。联合组年龄 22~37 岁,平均(27.88±5.73)岁;停经时间

36~55 d,平均(44.17±9.10) d;盆腔包块直径 10~38 mm,平均(30.14±5.70) mm;生育情况:有生育史 24 例,无生育史 6 例;流产情况:有流产史 12 例,无流产史 18 例。两组年龄、停经时间、盆腔包块直径、生育情况及流产情况等一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 (1)西医参考《妇产科学》^[7]进行诊断,患者有腹痛、停经以及阴道出血史;血清 β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平异常上升或尿人绒毛膜促性腺激素(HCG)检查结果呈阳性;B 超检查结果显示宫腔内无妊娠囊,在宫旁或单侧附件区存在异常回声或发现胎囊、胎芽甚至胎心。(2)中医参考《实用中医妇科学》^[8]进行诊断,中医辨证分型为气滞血瘀型,患者有早孕反应、停经史或阴道出现淋漓出血症状,单侧下腹有隐痛感;单侧附件区有压痛及包块,且妊娠试验结果呈阳性;伴胸闷乳胀、心烦易怒、抑郁且善太息;舌质暗红、舌苔薄白、脉弦滑。

1.3 纳入与排除标准 (1)纳入标准:符合诊断标准,同时经实验室相关检查确诊;治疗依从性良好;对本研究用药无过敏史;未合并妊高征、妊娠糖尿病等妊娠并发症。(2)排除标准:有严重脏器功能障碍

者;有意识或精神障碍,无法正常语言沟通者;有活动性出血症状者;有凝血功能障碍者;伴有恶性肿瘤者;盆腔包块直径≥40 mm 者;伴有严重肝肾功能不全、心血管疾病者。

1.4 治疗方法 对照组给予米非司酮保守治疗:每次服用米非司酮片(国药准字 H20143063)25 mg,2 次/d,连续服用 3 d。联合组给予行气活血消癥方联合米非司酮保守治疗:米非司酮用法、用量同对照组。行气活血消癥方组成:天花粉、生牡蛎、制鳖甲、鬼箭羽各 30 g,半枝莲、紫草、白花蛇舌草、昆布各 15 g,莪术、三棱、荔枝核、橘核各 10 g,乳香、没药各 4 g。将上述药材用水煎煮至 300 ml,分为早晚 2 次温服,1 剂/d,连续用药 7 d。

1.5 观察指标 (1)临床疗效:根据患者症状、盆腔包块变化进行疗效评估。腹痛、阴道出血等症状完全消失,B 超检查提示盆腔包块缩小≥80%为显效;腹痛、阴道出血等症状显著改善,B 超检查提示盆腔包块缩小>40%但<80%为有效;腹痛、阴道出血等症状未见明显改善,B 超检查提示盆腔包块缩小≤40%为无效。总有效为显效、有效之和。(2)对比两组盆腔包块吸收时间、腹痛消失时间、阴道出血消失时间及 β-HCG 水平复常时间。(3)相关激素指标:分别于治疗前后采集两组清晨空腹静脉血 4 ml,离心处理后使用全自动电化学发光分析仪检测孕酮(P)、雌二醇(E₂)及 β-HCG 水平。(4)炎症反应指标:以酶联免疫吸附剂测定(ELISA)检测两组血清白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平。(5)不良反应发生情况:记录两组不良反应发生情况,计算发生率。

1.6 统计学分析 采用 SPSS23.0 软件分析数据。计量资料(症状及指标改善时间、相关激素指标、炎症反应指标)以($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验;计数资料以%表示,行 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 联合组治疗总有效率为 96.67%,高于对照组的 70.00%(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	12(40.00)	9(30.00)	9(30.00)	21(70.00)
联合组	30	19(63.33)	10(33.33)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2					7.680
<i>P</i>					0.006

2.2 两组症状及指标改善时间比较 联合组盆腔包块吸收时间、腹痛消失时间、阴道出血消失时间、β-HCG 水平复常时间短于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组症状及指标改善时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	盆腔包块 吸收时间	腹痛消失 时间	阴道出血 消失时间	β-HCG 水平 复常时间
对照组	30	24.17± 4.80	12.21± 3.03	18.27± 3.79	18.02± 4.15
联合组	30	16.33± 3.75	7.90± 1.39	12.03± 2.75	14.77± 3.59
<i>t</i>		7.050	7.081	7.299	3.244
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.002

2.3 两组炎症反应指标比较 治疗后,两组血清 IL-6、CRP 水平较治疗前降低,且联合组低于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组炎症反应指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6 (ng/L)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	108.32± 25.10	87.32± 15.16*	21.36± 6.25	10.22± 3.15*
联合组	30	106.17± 21.28	79.10± 13.77*	22.64± 5.17	7.03± 2.58*
<i>t</i>		0.358	2.198	0.864	4.291
<i>P</i>		0.722	0.032	0.391	0.000

注:与本组治疗前相比,**P*<0.05。

2.4 两组相关激素水平比较 治疗后,两组 P、E₂、β-HCG 水平较治疗前降低,且联合组低于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 两组相关激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	P (ng/ml)		E ₂ (pg/ml)		β-HCG (mIU/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	23.10± 4.15	15.77± 3.75*	475.29± 57.20	376.82± 42.15*	927.56± 124.52	302.15± 56.27*
联合组	30	23.67± 5.18	12.03± 3.09*	472.15± 52.33	315.46± 33.07*	932.17± 117.68	243.99± 45.10*
<i>t</i>		0.470	4.216	0.222	6.273	0.147	4.417
<i>P</i>		0.640	0.000	0.825	0.000	0.883	0.000

注:与本组治疗前相比,**P*<0.05。

2.5 两组不良反应发生情况比较 联合组不良反应发生率为 10.00%，与对照组的 6.67%相比，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	恶心	呕吐	头晕	合计
对照组	30	1 (3.33)	0 (0.00)	1 (3.33)	2 (6.67)
联合组	30	2 (6.67)	1 (3.33)	0 (0.00)	3 (10.00)
χ^2					0.218
P					0.640

3 讨论

异位妊娠属于妇产科常见病，随着医学技术的发展及辅助检查设备的更新，使该类患者的生育能力保留率不断提升。该病发病机制较为复杂，可能与避孕失败、生殖技术应用及输卵管慢性炎症、发育不良等有关，其中输卵管慢性炎症属于主要诱因，如果未及时给予有效治疗，将会危害患者生命健康，导致其生育功能永久性丧失^[9]。现阶段，西医治疗该病的方法包括手术、药物等，其中米非司酮比较常用，其在进入患者体内后可通过结合孕激素受体，阻断 P，造成蜕膜变性、坏死及黄体溶解，进而促使胚囊坏死达到流产的目的。对停经时间较短、孕激素水平较低的患者使用米非司酮终止早孕的效果较为理想，但单用该药易造成不完全性流产，且西药存在一定毒副作用，不利于患者治疗依从性的维持^[10]。

异位妊娠归属于中医学“妊娠腹痛、胎动不安”等范畴^[11-12]。中医认为，该病病机在于气滞血瘀，由于患者情绪不稳、心理压力较大等，导致气机郁滞、肝失疏泄、血运不畅、气滞血瘀；或经期产后，余血未尽、血瘀气滞；或病处少腹，气机失于升降、气滞血瘀，如《丹溪心法》所言：“气血冲和，则百病不生；一有怫郁，则诸病生焉”。因此，临床当以行气活血、散结止痛、杀胚消癥等为治疗原则。本研究于米非司酮基础上增加行气活血消癥方治疗异位妊娠，结果显示，联合组治疗总有效率（96.67%）较对照组（70.00%）高，盆腔包块吸收时间、腹痛消失时间、阴道出血消失时间、 β -HCG 水平复常时间较对照组短（ $P<0.05$ ），提示该中西医结合疗法效果显著，可有效缓解症状。分析原因为：行气活血消癥方中荔枝核、橘核有行气止痛之功效，天花粉有杀胚之功效，

三者同为君药；莪术、三棱、紫草同为臣药，有消癥散结之功效；制鳖甲、生牡蛎有软坚散结之功效，昆布、鬼箭羽有消肿散结之功效，同为佐药；乳香、没药有活血、化瘀、止痛之功效，白花蛇舌草、半枝莲有清热化瘀之功效，同为使药。诸药合用共奏行气活血、散结止痛、杀胚消癥之功效。现代药理学研究表明，天花粉蛋白可选择性损害胎盘绒毛合体滋养层细胞，而坏死破裂细胞碎片及团块进入胎盘血液循环造成凝血，导致胎盘血液循环障碍，最终致使胎儿死亡引发流产；紫草提取物可通过破坏人体绒毛组织，避免其大量分泌 β -HCG，达到下调 β -HCG 水平的目的^[13]。

P 作为生理激素，主要由卵巢黄体分泌，其水平与异位妊娠患者病情密切相关； E_2 是由卵巢内卵泡颗粒细胞分泌的一种甾体雌激素，含量最多，活性也最强，属于卵巢分泌最重要的性激素； β -HCG 水平不仅与异位妊娠患者病情密切相关，还可预测妊娠结局。有报道指出，异位妊娠患者机体内 P、 E_2 及 β -HCG 水平均呈高表达状态^[14]。本研究结果显示，治疗后联合组 P、 E_2 及 β -HCG 水平较对照组低（ $P<0.05$ ），提示异位妊娠患者在米非司酮基础上增加行气活血消癥方治疗可有效降低其相关激素水平，这与杜倩等^[15]的研究结果相近。IL-6 可作用于呼吸、免疫等系统，而大部分异位妊娠是因局部慢性炎症所致，发病时机体常伴炎症反应，进而导致免疫系统被激活。CRP 作为一种非特异性检测指标，对患者病情监测有一定作用。有报道指出，异位妊娠患者血清 IL-6、CRP 表达水平过高，所以检测其水平有助于患者病情诊断与疗效评估^[16]。本研究结果显示，治疗联合组血清 IL-6、CRP 水平较对照组低（ $P<0.05$ ），提示异位妊娠患者在米非司酮基础上增加行气活血消癥方治疗可有效减轻其机体炎症反应。另外，本研究结果还显示，联合组不良反应发生率（10.00%）与对照组（6.67%）相当，提示异位妊娠患者在米非司酮基础上增加行气活血消癥方治疗的安全性良好，有助于治疗依从性的维持。

综上所述，采用行气活血消癥方联合米非司酮保守治疗异位妊娠可有效调节患者相关激素水平，减轻机体炎症反应，疗效确切，用药安全性良好，有助于促进患者身体恢复。

参考文献

[1]蒋冬,帅旭,王晨笛,等.米非司酮联合甲氨蝶呤治疗输卵管异位妊娠疗效及对患者卵巢功能和血流动力学影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(9):1963-1967.

[2]王雪梅,李瑞琴,马欢,等.米非司酮联合甲氨蝶呤与腹腔镜手术治疗异位妊娠的疗效比较[J].实用临床医药杂志,2018,22(19):88-90.

[3]Zhang J,Zhang Y,Gan L,et al.Predictors and clinical features of methotrexate (MTX) therapy for ectopic pregnancy [J].BMC Pregnancy Childbirth,2020,20(1):654.

[4]Sorrentino F,Vasciaveo L,De Feo V,et al.Interstitial pregnancy treated with mifepristone and methotrexate with high serum β -hCG level in a patient wishing to preserve fertility: time to define standardized criteria for medical/surgical therapy? [J].Int J Environ Res Public Health,2022,19(18):11464.

[5]武志芳.米非司酮联合中药灌肠保守治疗未破损型异位妊娠 68 例疗效观察[J].中国药物与临床,2021,21(18):3153-3154.

[6]贾子娟,秦志娟,刘双玉,等.活血化瘀汤联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠的疗效观察[J].天津医药,2022,50(9):988-992.

[7]谢幸,苟文丽.妇产科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013.54.

[8]刘敏如,欧阳惠卿.实用中医妇科学[M].上海:上海科学技术出版社,2010.189-190.

(上接第 109 页)

[2]陈长亮,于德明,孙红兰,等.硝酸甘油软膏联合复方亚甲蓝注射液对肛肠疾病手术后镇痛效果的临床研究[J].中华保健医学杂志,2021,23(4):410-411.

[3]杨胜邦,曾清泉,潘凯,等.荆芥消肿止痛汤联合红外线治疗对肛肠病患者术后疼痛及创面修复的影响[J].中医学报,2022,37(6):1336-1342.

[4]夏常青,王新征,房文辉.中西医结合无痛化治疗模式在肛肠疾病患者围手术期的应用[J].山东医药,2021,61(13):78-80.

[5]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国医药科技出版社,2012.302-305.

[6]Maxwell C.Sensitivity and accuracy of the visual analogue scale: a psycho-physical classroom experiment [J].Br J Clin Pharmacol, 2012,6(1):15-24.

[7]Ivatury SJ,Swarup A,Wilson MZ,et al.Pro prospective evaluation of a standardized opioid reduction protocol after anorectal surgery [J].J Surg Res,2020,256:564-569.

[8]畅艳娜,冯秀玲.极低剂量利多卡因在肛肠科短小手术中的麻醉效果观察[J].兰州大学学报(医学版),2022,48(9):35-37.

[9]徐慧岩,赵艳艳,赵新生,等.不同浓度亚甲蓝对肛肠术后镇痛效果的比较研究[J].世界中西医结合杂志,2020,15(5):954-957.

[10]高家治,王建东,陈平,等.清热化瘀方熏洗对肛肠病术后创面愈合作用的随机对照研究[J].中医药信息,2020,37(3):67-71.

[9]Levine Y,Yahav L,Schwarzman P,et al.The correlation between endometrial thickness and the criteria for MTX treatment for ectopic pregnancy[J].J Obstet Gynaecol,2021,41(8):1230-1233.

[10]Roitman MS,Wainstock T,Sheiner E,et al.Ectopic pregnancy: perinatal outcomes of future gestations and long-term neurological morbidity of the offspring [J].Arch Gynecol Obstet,2021,304(3): 633-640.

[11]周晴晴,王爱敏,廉伟,等.口服自拟杀胚消癥汤加灌肠方联合米非司酮、甲氨蝶呤治疗异位妊娠的效果观察[J].中国妇幼保健,2019,34(10):2338-2341.

[12]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.

[13]刘晓燕,李秀霞.消癥止痛汤对于子宫内膜异位症患者卵巢功能及炎症反应的影响[J].中国药物与临床,2021,21(16):2872-2873.

[14]朱玲,王亚荀,孙旖旎.行气活血消癥方联合甲氨蝶呤及米非司酮治疗异位妊娠的临床观察[J].现代中医临床,2019,26(4):52-54.

[15]杜倩,王浜,吴晶晶.活血消癥方加减联合西药治疗异位妊娠疗效及对患者血清激素水平的影响[J].陕西中医,2021,42(4):430-433.

[16]范昱,李艳春,陈晶,等.腹腔镜下异位妊娠术的治疗效果及对患者炎症细胞因子水平的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(18):4372-4374.

(收稿日期: 2022-09-28)

[11]刘建乔,吴承东,刘仍海,等.肛肠坐浴方对肛肠疾病湿热下注证患者术后创面愈合影响的临床研究[J].现代中医临床,2022,29(5):7-12,18.

[12]詹艳艳,杨飞,徐为群,等.腕踝针联合三部热奄包对肛肠疾病患者术后排尿的影响研究[J].实用临床医药杂志,2022,26(16):21-23,29.

[13]张承岳,刘远成,张劲远.止痛如神汤对肛肠术后创面愈合效果及血清纤维连接蛋白、表皮生长因子水平的影响[J].国际中医中药杂志,2021,43(7):653-657.

[14]黎爽,彭明沙,李剑,等.黄连膏外敷联合止痛如神汤内服对中青年痔疮患者术后疼痛水肿、创面愈合及炎症指标的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(28):3134-3137,3142.

[15]唐平,毛红,张翠.40 例中药干预多模式镇痛疗法在肛肠病术后的应用效果[J].结直肠肛门外科,2019,25(6):709-713.

[16]杨三选,张成靖,李思朋.止痛如神汤联合肛门皮下亚甲蓝神经阻滞治疗痔疮术后疼痛的临床效果及安全性[J].中国医药,2020,15(9):1419-1422.

[17]Ma Z,Yu YR,Badea CT,et al.Vascular endothelial growth factor receptor 3 regulates endothelial function through β -arrestin 1 [J].Circulation,2019,139(13):1629-1642.

[18]Kotov G,Landzhov B,Stamenov N,et al.Changes in the number of mast cells, expression of fibroblast growth factor-2 and extent of interstitial fibrosis in established and advanced hypertensive heart disease[J].Ann Anat,2020,232:151564.

(收稿日期: 2022-10-23)