

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

彭月享^{1*}, 黄敏¹, 曹辉¹, 张媛媛¹, 王静^{2#}, 杨晓新³(1.武汉市第三医院超声影像科, 武汉 430074; 2.武汉市第三医院公共卫生科, 武汉 430074; 3.武汉市第三医院妇产科, 武汉 430074)

中图分类号 R714.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)21-2921-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.21.14

摘要 目的:观察甲氨蝶呤(MTX)、米非司酮联合化瘀消癥汤治疗子宫瘢痕妊娠的疗效和安全性。方法:86例子宫瘢痕妊娠患者随机分为对照组(43例)和观察组(43例)。对照组患者于超声引导下局部注射MTX 50 mg,每日1次+米非司酮片 50 mg,口服,每日2次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予化瘀消癥汤 100 ml,温服,每日2次。两组疗程均为 15 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前及治疗后第7、14、28天血人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平,包块直径及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后第7、14、28天两组患者血HCG水平和包块直径均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:MTX、米非司酮联合化瘀消癥汤治疗子宫瘢痕妊娠的疗效和安全性均较好。

关键词 甲氨蝶呤;米非司酮;化瘀消癥汤;子宫瘢痕妊娠;疗效;安全性

Clinical Observation of Methotrexate, Mifepristone Combined with Huayu Xiaozheng Decoction in the Treatment of Uterine Scar Pregnancy

PENG Yuexiang¹, HUANG Min¹, CAO Hui¹, ZHANG Yuanyuan¹, WANG Jing², YANG Xiaoxin³(1.Dept. of Ultrasound Imaging, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430074, China; 2.Dept. of Public Health, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430074, China; 3.Dept. of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430074, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the efficacy and safety of methotrexate (MTX), Mifepristone combined with Huayu xiaozheng decoction in the treatment of uterine scar pregnancy. METHODS: 86 patients with uterine scar pregnancy were randomly divided into control group (43 cases) and observation group (43 cases). Control group orally received 50 mg ultrasound-guided local injections of MTX, once a day+50 mg Mifepristone tablet, twice a day; observation group additionally received 100 ml Huayu xiaozheng decoction, twice a day with warm temperature. The treatment course for both groups was 15 d. Clinical efficacy, HCG levels, mass diameter before and after 7, 14 and 28 d of treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). HCG levels and mass diameter after 7, 14 and 28 d were significantly lower than before, it gradually reduced by time prolonged, and research group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Ultrasound-guided local injections of MTX combined with Huayu xiaozheng decoction shows good efficacy and safety in the treatment of uterine scar pregnancy

KEYWORDS Methotrexate; Mifepristone; Huayu xiaozheng decoction; Uterine scar pregnancy; Efficacy; Safety

子宫瘢痕妊娠又称剖宫产瘢痕妊娠(Cesarean scar pregnancy, CSP),为剖宫产远期并发症。随着剖宫产率的上升,CSP的发生率也呈上升趋势,其发病率达0.03%~0.04%,占异位妊娠的6.1%^[1]。目前,针对CSP治疗主要采用化学药物、手术及中西医结合治疗,尤其是中西医结合治疗被认为是保留生育能力的一种非手术治疗的理想方法^[2]。化瘀消癥汤治疗湿瘀所致的子宫内膜异位症的疗效已得到广泛认可^[3]。为此,在本研究中笔者观察了甲氨蝶呤(MTX)、米非司酮联合化瘀消癥汤治疗CSP的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

*副主任医师,硕士。研究方向:超声诊断及介入治疗。E-mail: sypyx4@163.com

#通信作者:副主任医师。研究方向:健康管理。E-mail: 363029589@qq.com

选择2013年1—12月我院收治的86例CSP患者。西医诊断均符合《妇产科学》第7版^[4]及文献[5]中的相关诊断标准:(1)有剖宫产史;(2)有停经史,可伴阴道流血;(3)子宫大小与停经时间基本符合,附件无异常表现;(4)B超确诊,血人绒毛膜促性腺激素(HCG)检查显阳性,对病情复杂者可进行核磁共振及宫腔镜检查。中医诊断均符合《中医妇科学》第9版^[6]中的相关诊断标准:(1)停经伴早孕反应,血HCG检查显阳性;(2)阴道出血或不出血,下腹部轻微疼痛;(3)舌淡红或暗,苔白,脉弦滑等。将所有患者按随机数字表法分为对照组(43例)和观察组(43例)。对照组患者年龄(28.47 ± 2.10)岁,孕次(3.05 ± 0.64)次,剖宫产次数(1.65 ± 0.32)次,停经天数(56.93 ± 4.95)d,孕周(8.06 ± 1.27)周。观察组患者年龄(28.19 ± 2.35)岁,孕次(3.11 ± 0.59)次,剖宫产次数(1.73 ± 0.35)次,停经天数(57.49 ± 5.18)d,孕周(7.95 ± 1.25)周。两组患者年龄、孕次等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>$

0.05),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)血HCG $<5\ 000\ \mu\text{g/L}$;(2)包块直径 $\leq 4\ \text{cm}$;(3)生命体征平稳,腹腔内无活动性出血。排除标准:(1)伴严重重心、肝、肾器质性病变及凝血功能不正常者;(2)伴严重精神障碍疾病者;(3)对MTX过敏者;(4)依从性差,不能坚持治疗者;(5)治疗过程中出现严重并发症、需及时抢救者。

1.3 治疗方法

对照组患者于超声引导下局部注射MTX(澳大利亚辉瑞公司,规格:2 ml:50 mg,批准文号:国药准字H20120440)50 mg,每日1次+米非司酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,规格:25 mg/片,批准文号:国药准字H20000648)50 mg,口服,每日2次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予化瘀消癥汤(桃仁、红花、丹参、赤芍、当归、蜈蚣、莪术、三棱、延胡索、甘草,比例为4:3:5:4:4:3:2:2:4:2)100 ml,温服,每日2次。两组疗程均为15 d。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前及治疗后第7、14、28天血HCG水平,包块直径及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[9]

治愈:血HCG水平 $<15\ \text{d}$ 恢复正常,阴道彩超显示癥痕妊娠包块治疗后 $\leq 30\ \text{d}$ 内消失,阴道出血天数 $<15\ \text{d}$;显效:血HCG水平 $15\sim 30\ \text{d}$ 恢复正常,阴道彩超显示癥痕妊娠包块治疗后 $>30\ \text{d}$ 消失,阴道出血天数 $<15\ \text{d}$;无效:未达上述标准。总有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%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 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of the clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	无效	总有效率, %
对照组	43	17	9	17	60.5
观察组	43	23	12	8	81.4*

注:与对照组比较, * $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前及治疗后第7、14、28天血HCG水平比较

治疗前,两组患者血HCG水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第7、14、28天两组患者血HCG水平均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),详见表2。

2.3 两组患者治疗前及治疗后第7、14、28天包块直径比较

治疗前,两组患者包块直径比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第7、14、28天两组患者包块直径均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),详见表3。

2.4 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>$

0.05),详见表4。

表2 两组患者治疗前及治疗后第7、14、28天血HCG水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab 2 Comparison of HCG levels between 2 groups before and after 7, 14 and 28 d of treatment($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第7天	治疗后第14天	治疗后第28天
对照组	43	4 769.2 \pm 894.5	3 418.3 \pm 674.5*	2 169.9 \pm 506.7*	825.4 \pm 167.9*
观察组	43	4 720.8 \pm 883.6	2 841.8 \pm 570.6**	1 486.1 \pm 427.3**	452.3 \pm 110.5**

注:与治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, ** $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.01$

表3 两组患者治疗前及治疗后第7、14、28天包块直径比较($\bar{x}\pm s, \text{cm}$)

Tab 3 Comparison of mass diameter between 2 groups before and after 7, 14 and 28 d of treatment($\bar{x}\pm s, \text{cm}$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第7天	治疗后第14天	治疗后第28天
对照组	43	3.67 \pm 0.26	3.24 \pm 0.18*	2.38 \pm 0.15*	1.29 \pm 0.10*
观察组	43	3.64 \pm 0.25	2.76 \pm 0.16**	1.52 \pm 0.13**	0.63 \pm 0.08**

注:与治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, ** $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.01$

表4 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups(case)

组别	<i>n</i>	胃肠道反应	白细胞下降	总发生率, %
对照组	43	4	1	11.6
观察组	43	5	1	13.9

3 讨论

Jurkovic D等^[7]研究发现,有70%的CSP患者有 ≥ 2 次剖宫产史,故认为手术创伤面积增大,可导致局部组织机化,影响周围血管形成,进而引起癥痕。另外也有学者认为,CSP与剖宫术对子宫肌层的破坏可引起局部凹陷性缺陷等有关^[8]。CSP患者临床早期表现不一,主要表现为血HCG检查显阳性。37%的患者早期无症状,39%的患者首发症状为阴道无痛性出血,25%的患者表现为轻度或重度腹痛^[2]。故CSP临床诊断主要根据患者血、尿HCG水平变化及腹部B超,特别是经阴道彩超扫描可提高诊断正确率^[9]。党丽英^[10]研究表明,超声引导下局部注射MTX,能明显缩小病灶,减少清宫术后出血量。刘晶华等^[11]研究表明,超声引导下局部注射MTX联合中药治疗CSP,能快速缩小病灶,缩短疗程,提高疗效。

CSP属传统医学“胎漏”“癥瘕”“胎动不安”等范畴,认为其主要病机为血淤。化瘀消癥汤是已故国医大师班秀文创制的验方^[3],具有破血消癥、化淤止痛之功,方中莪术和三棱可破血、行气、消癥、止痛,善治癥瘕积聚、血凝等;桃仁、红花、丹参、赤芍、当归为活血调经和去淤止痛之良药,善治癥瘕积聚、血淤、胎死不下等;蜈蚣通络,延胡索止痛。伴气滞者加乳香、没药、川楝子;伴疼痛者加皂角刺,重用延胡索;伴阴道出血不止者加三七、血余炭;伴情志不畅者加郁金、柴胡。

MTX为叶酸还原剂,对滋养细胞高度敏感,可拮抗叶酸,抑制四氢叶酸合成,干扰滋养细胞DNA合成,促使胚胎停止发育、脱落、吸收,便于清宫,是保守治疗CSP的主要药物之一^[12]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗前,两组患者血HCG水平、包块直径比较,差异均无统计学意义;治疗第7、14、28天两组患者血HCG水平、包块直径均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,但均存在胃肠道反应,对于伴有胃肠疾病者应用时需注意。

丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的临床观察

蒋 硕*, 曾 骥, 周 勇(自贡市第五人民医院, 四川 自贡 643020)

中图分类号 R749.42 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)21-2923-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.21.15

摘要 目的:观察丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的疗效和安全性。方法:78例老年抑郁症伴焦虑症状患者随机分为对照组(39例)和观察组(39例)。对照组患者给予盐酸帕罗西汀片20~40 mg,每日早餐后半小时内顿服;观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸丁螺环酮片5~10 mg,口服,每日3次。两组疗程均为8周。观察两组患者的临床疗效,治疗前及治疗2、4、8周后的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分及治疗过程中的副反应量表(TESS)评分。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者治疗4、8周后HAMD评分及治疗8周后HAMA评分,观察组患者治疗2、4、8周后HAMD评分及HAMA评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗过程中,两组患者TESS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的疗效优于单用帕罗西汀,且安全性较好。

关键词 丁螺环酮;帕罗西汀;老年抑郁症;焦虑;疗效;安全性

Clinical Observation of Paroxetine Combined with Buspirone in the Treatment of Geriatric Depression with Anxiety

JIANG Shuo, ZENG Ji, ZHOU Yong (Zigong Fifth People's Hospital, Sichuan Zigong 643020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of paroxetine combined with buspirone in the treatment of geriatric depression with anxiety. METHODS: 78 patients with geriatric depression with anxiety were randomly divided into control group (39 cases) and observation group (39 cases). Control group received 20-40 mg Paroxetine hydrochloride tablet, within half an hour after breakfast. Observation group additionally received 5-10 mg Buspirone hydrochloride tablet for 3 times. The treatment course for both groups was 8 weeks. Clinical efficacy, HAMD, HAMA and TESS before and after 2, 4 and 8 weeks of treatment in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). HAMD after 4 and 8 weeks, HAMA after 8 weeks in control group, HAMD and HAMA after 2, 4 and 8 weeks in observation group were significantly lower than before, and it gradually decreased by time prolonged, observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). And there was no significant difference in the TESS rating in 2 groups before and after treatment ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of buspirone combined with paroxetine is superior to paroxetine alone in the treatment of geriatric depression with anxiety, with better safety.

KEYWORDS Buspirone; Paroxetine; Geriatric depression; Anxiety; Efficacy; Safety

综上所述,MTX、米非司酮联合化痰消癥汤治疗CSP的疗效和安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小,受条件限制,未对患者疼痛评分及血液流变学指标进行观察,故此结论有待大样本、多指标研究进一步证实。

参考文献

- [1] 方洁,尚丽新.剖宫产瘢痕部位妊娠病因及诊疗研究进展[J].人民军医,2015,58(4):445.
- [2] 王成双,郑文斐,佐满珍.剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的研究进展[J].重庆医学,2012,41(25):2667.
- [3] 王超.化痰消癥汤联合甲氨蝶呤和米非司酮治疗子宫瘢痕部位妊娠(少腹血瘀型)的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2011.
- [4] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2009:109.
- [5] 金力,范光升,郎景和.剖宫产术后瘢痕妊娠的早期诊断与治疗[J].生殖与避孕,2005,25(10):630.
- [6] 刘宏奇.中医妇科学[M].9版.北京:科学出版社,2011:68.

- [7] Jurkovic D, Hillaby K, Wolfer B, *et al.* First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 21(3):220.
- [8] Park WI, Jeon YM, Lee JY, *et al.* Subserosal pregnancy in a previous myomectomy site: A variant of intramural pregnancy[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2006, 13(3):242.
- [9] 胡锐,朱俊勇,袁昊袁,等.剖宫产术后子宫瘢痕妊娠发病机制的研究进展[J].中华妇产科杂志,2014,49(1):61.
- [10] 党丽英.肌肉注射与局部注射甲氨蝶呤联合超声引导清宫治疗子宫瘢痕妊娠的临床观察[J].现代诊断与治疗,2013,24(17):3936.
- [11] 刘晶华,冷维春,张晓红,等.超声引导局部注射甲氨蝶呤联合中药治疗异位妊娠的临床研究[J].中国妇幼保健,2013,26(36):5811.
- [12] Borna S, Borna H, Khazardoost S. Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura [J]. *Arch Iran Med*, 2006, 9(2):115.

(收稿日期:2015-10-15 修回日期:2016-06-03)

(编辑:陈宏)

* 主治医师。研究方向:精神医学。电话:0813-3301790