

· 临床报道 ·

自拟消癥饮 I 号方治疗异位妊娠的临床效果及对血清 CA125、P、 β -HCG 水平的影响

周瑾 程玲

【摘要】 目的 观察自拟消癥饮 I 号方治疗异位妊娠的临床效果及对血清糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)、孕酮 (progesterone, P)、 β -人绒毛膜促性腺激素 (β -human chorionic gonadotropin, β -HCG) 水平的影响。**方法** 将 64 例就诊于望京医院的异位妊娠患者随机分为对照组和观察组各 32 例。对照组患者给予常规西药治疗;观察组患者给予自拟消癥饮 I 号方内服,连续用药 7 天为一个疗程。对比两组治疗的临床效果,记录治疗后月经复潮时间及盆腔包块消失时间,检测盆腔积液深度变化及盆腔包块大小变化,监测血清 CA125、P、 β -HCG 水平。**结果** 观察组临床疗效高达 90.6%,与对照组 68.8% 相比显著升高 ($P < 0.05$);观察组患者经治疗后月经复潮时间、盆腔包块消失时间与对照组相比显著缩短,盆腔积液深度与对照组相比明显变少,盆腔包块大小与对照组相比明显缩小,血清 CA125、P、 β -HCG 水平显著低于对照组患者 ($P < 0.05$)。**结论** 自拟消癥饮 I 号方治疗异位妊娠具有良好的临床效果,能有效加快月经复潮,利于缩小盆腔包块,促进盆腔包块的消失,而 CA125、P、 β -HCG 三者水平变化是其病情转归的重要反映,值得临床推广运用。

【关键词】 异位妊娠; 自拟消癥饮 I 号方; 血清糖类抗原 125; 孕酮; β -人绒毛膜促性腺激素

【中图分类号】 R271.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.09.034

异位妊娠是妇科常见的危急重症,近年来其发病率呈上升趋势,是孕产妇死亡的主要原因之一,以输卵管妊娠居多,占 90%^[1],重者可导致患者腹腔大出血,进而诱发出血性休克,危及患者生命安全^[2]。因此,其有效诊治以尽可能提高疗效、减少手术风险、提高正常妊娠率是临床研究的重要靶点^[3]。在治疗方面,因为术后对生育能力造成一定影响,故而有生育要求的患者大多选择保守治疗^[4]。本次研究笔者结合临床经验,在中医辨证论治的基础上自拟消癥饮 I 号方论治此病,效果满意。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月就诊于望京医院的 64 例异位妊娠患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组。对照组患者 32 例,年龄 20~40 岁,平均 (28.3±2.5) 岁;停经时间 42~60 天,平均停经时间 (45.7±2.5) 天;子宫内膜厚度 (7.4±3.1) mm;平均血 β -HCG

(2634±428) U/L;平均盆腔包块直径 (3.88±0.34) cm;观察组患者 32 例,年龄 20~40 岁,平均 (27.8±2.8) 岁;停经时间 42~60 天,平均停经时间 (45.6±2.9) 天;子宫内膜厚度 (7.5±3.0) mm;平均血 β -HCG (2677±432) U/L;平均盆腔包块直径 (3.90±0.35) cm;两组患者一般资料经统计学分析,差异不显著 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 诊断标准

参照《妇产科诊疗常规》^[5] 确诊。患者停经 6~8 周,查血 β -HCG 测定阳性,尿妊娠试验阳性,但 B 超未见子宫腔内有妊娠囊,可见直肠子宫陷凹处有积液,子宫内膜增厚。临床症状为腹痛明显,不规则阴道流血,淋漓不尽,点滴量少,部分患者剧烈腹痛,甚至腹腔内急性出血、休克。妇科检查示子宫体稍大,宫颈有举痛,阴道后穹窿饱满触痛,子宫一侧或后方可触及包块,触痛明显。

1.3 纳入标准

(1) 患者存在盆腔炎、子宫内膜异位症、输卵管妊娠、不孕等病史;(2) 患者生命体征平稳,心肺、肝肾功能正常;(3) 年龄 20~40 岁;停经时间 ≤ 60 天;(4) 符合上述诊断标准;(5) B 超显示输卵管妊娠包块直径 ≤ 5 cm;(6) 均为异位妊娠早期,未见输卵管妊娠破裂或流产;(7) 认真阅读并签署知情同意书。

1.4 排除标准

排除输卵管妊娠包块直径 > 5 cm 者;排除依从性差、耐

作者单位:100102 北京,中国中医科学院望京医院妇科

作者简介:周瑾(1979-),女,本科,主治医师。研究方向:中医妇科方向。E-mail:ivy-3@sohu.com

通信作者:程玲(1963-),女,硕士,主任医师,中国中医药研究开发协会中西医结合妇产科分会会长。研究方向:中医妇科。E-mail:chengling2208@163.com

受性差、存在药物不良反应的患者;排除精神病、痴呆患者;排除存在流产、输卵管异位妊娠破裂、卵巢囊肿蒂扭转、卵巢异位囊肿破裂者;排除合并肾上腺皮质功能不全、高血压、凝血机制障碍、心脑血管疾病的患者;排除急性腹腔内大量出血而晕厥、休克者;排除亟需手术治疗者。

1.5 治疗方法

对照组患者给予肌肉注射甲氨蝶呤联合口服米非司酮片治疗;注射用甲氨蝶呤(国药准字 H20074231,辅仁药业集团有限公司)每次 20 mg/m²,1 次/天;米非司酮片(国药准字 H20000648,浙江仙琚制药股份有限公司)25~50 mg/次,2 次/天;连续用药 7 天为一个疗程。

观察组患者加用自拟消癥饮 I 号方内服,方药组成如下:黄芪 20 g、茯苓 15 g、赤芍 15 g、牡丹皮 9 g、丹参 15 g、三棱 15 g、莪术 12 g、川芎 10 g、川牛膝 12 g、当归 9 g、鸡血藤 15 g、石见穿 10 g、炮山甲 5 g、刘寄奴 15 g、马鞭草 10 g、连翘 15 g、仙鹤草 12 g、三七末 4 g、甘草 6 g。随症加减,腹痛甚者加入延胡索 15 g、醋香附 20 g;淋漓不尽甚者加入黄芩炭 15 g、地榆炭 15 g;包块甚者加入土鳖虫 10 g、广地龙 9 g;腰酸甚者加入菟丝子 15 g、桑寄生 15 g;湿热甚者加入连翘 20 g;日 1 剂,水煎后早晚分服,连续用药 7 天为一个疗程。

1.6 观察指标

(1)记录治疗后月经复潮时间及盆腔包块消失时间,B 超监测检测盆腔积液深度变化及盆腔包块大小变化;(2)空腹抽肘静脉血,采用放射免疫分析法监测血清糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125,CA125)、孕酮(progesterone,P)、β-人绒毛膜促性腺激素(β-human chorionic gonadotropin,β-HCG)水平。

1.7 疗效标准

参照《中华妇产科学》^[6]评价。治愈:症状、体征消失,盆腔包块消失,血清各检查指标恢复正常;有效:症状、体征好转,盆腔包块缩小,血清各检查指标改善;无效:各方面无变化。

1.8 统计学处理

数据采用 SPSS 20.0 软件分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组异位妊娠患者临床治疗效果对比

观察组临床治疗的有效率 90.6% 明显高于对照组 68.8%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组异位妊娠患者临床治疗效果对比

组别	例数	治愈	有效	无效	有效率(%)
观察组	32	23	6	3	90.6 ^a
对照组	32	15	7	10	68.8

注:组间比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组异位妊娠患者月经复潮血清 β-HCG、盆腔包块、盆腔积液情况对比

观察组患者经治疗后月经复潮时间、盆腔包块消失时间与对照组相比显著缩短,盆腔积液深度与对照组相比明显变少,盆腔包块大小与对照组相比明显缩小,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组异位妊娠患者血清 β-HCG、盆腔包块、盆腔积液、月经复潮情况对比(32 例, $\bar{x}\pm s$)

组别	月经复潮 时间(天)	盆腔包块 消失时间(天)	盆腔积液 深度(cm)	盆腔包块 直径(cm)
观察组				
治疗前	—	—	3.20±0.37	3.96±0.32
治疗后	21.2±4.5 ^b	22.4±6.9 ^b	1.35±0.21 ^{ab}	1.74±0.25 ^b
对照组				
治疗前	—	—	3.18±0.35	3.92±0.30
治疗后	33.5±5.8	29.3±11.4	2.44±0.23 ^a	2.43±0.28 ^a

注:同组治疗前后比较,^a $P<0.05$;组间比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组异位妊娠患者血清 CA125、P、β-HCG 水平比较

治疗后观察组患者血清 CA125、P、β-HCG 水平显著低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组异位妊娠患者血清 CA125、P、β-HCG 水平比较(32 例, $\bar{x}\pm s$)

组别	CA125(U/mL)	P(ng/mL)	β-HCG(ng/mL)
观察组			
治疗前	80.22±12.35	27.12±8.16	135.95±71.14
治疗后	22.85±9.82 ^{ab}	10.64±3.08 ^{ab}	27.36±24.19 ^{ab}
对照组			
治疗前	77.65±11.23	25.03±7.95	135.54±70.77
治疗后	35.42±10.17 ^a	15.21±5.62 ^a	75.85±31.24 ^a

注:同组对比,^a $P<0.05$;组间对比,^b $P<0.05$ 。

2.4 不良反应

两组患者未见严重不良反应,观察组患者出现腹泻 2 例,口腔溃疡 1 例,不良反应发生率 9.4%;对照组出现骨髓抑制 4 例,口腔溃疡 3 例,肝功能异常 1 例,不良反应发生率 25%;观察组不良反应显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

异位妊娠是指受精卵着床位置异常,多发生在子宫腔体之外并发育。现代医学认为,输卵管炎症反应、异常激素分泌水平、妇产科手术等因素均是导致异位妊娠的危险因素^[7-8]。因异位妊娠病情危急,及时正确的诊断及适时终止妊娠或进行手术治疗是临床治之的重要思路。本次研究中 CA125 可能与胚胎滋养细胞、输卵管黏膜有密切的联系^[9],P 作为一种生理性激素,由卵巢黄体分泌,为维持妊娠所必需,是临床诊断妊娠结局的重要指标,其单次测定能有效诊

断异位妊娠,且准确率较高^[10]。 β -HCG 的检测对异位妊娠早期未破裂的诊断更为关键^[11]。本次研究结果显示,在异位妊娠患者体内,上述三项指标水平呈显著上升趋势,且随着病情好转,三者水平明显降低,这进一步证实,CA125、P、 β -HCG 三者水平变化是诊断异位妊娠、判定妊娠结局的重要指标,与刘娟等^[12]最新临床报道一致。究其水平升高的原因,可能是在妊娠早期阶段,滋养细胞变性坏死会引起异位妊娠患者外周血 CA125 升高,并影响孕酮分泌,破坏输卵管黏膜,CA125 进入母体外周血循环,故血清中 CA125 水平明显升高^[13]。加之异位妊娠患者缺乏正常的脱膜组织,绒毛发育不良,故血清中 β -HCG 分泌不足,而随着病情转归后体内逐渐不再含有绒毛滋养层,因此血清中 β -HCG 水平将会逐步降低^[14]。

中医学并无异位妊娠之病名,多根据其症状以“癥瘕”论治。究其病机,《血证论》有云:“瘀血在经络脏腑之间,则结为癥瘕。”故异位妊娠乃瘀血结块留于少腹,瘀阻冲任、胞络,久则病灶周围纤维组织增厚变硬而成癥积^[15]。临床治疗须以活血补肾健脾为要,重在恢复正常月经,调节盆腔内环境助其正常妊娠。笔者自拟消癥饮 I 号方中黄芪鼓舞气机,大补脾胃,促进气血生化有源;茯苓主入脾经,功可健脾燥湿、利水消肿,重在通调中焦水道;赤芍、牡丹皮、丹参、三棱、莪术、川芎、牛膝、当归、鸡血藤主入血分,为补血、活血之品,行中有补,补中有动,功可补血和血、活血祛瘀、通络止痛,使行气又无伤阴之弊,活血而无耗血之虑;石见穿、炮甲片均重在散结消癥;考虑异位妊娠包块处常伴有炎性渗出,故笔者加入刘寄奴、马鞭草、连翘等旨在清热解毒、利湿止痛;仙鹤草重在益气止血;三七末可化瘀止血;甘草则调和诸药。多药配伍,谨守湿热瘀阻的病机特点,攻补兼施,标本兼治,共奏益气活血、利湿解毒、止血养血之效。本次研究结果显示,采用自拟消癥饮 I 号方治疗的异位妊娠观察组患者其临床疗效显著升高($P<0.05$);经治疗后月经复潮时间、盆腔包块消失时间与对照组相比显著缩短,盆腔积液深度与对照组相比明显变少,盆腔包块大小与对照组相比明显缩小,且血清 CA125、P、 β -HCG 水平显著低于对照组患者($P<0.05$)。由此可以总结出,自拟消癥饮 I 号方谨守“湿热瘀阻”的病机特点,全方行中有补,补中有动,攻补兼施,治疗异位妊娠具有良好的临床效果,能有效加快月经复潮,利于缩小盆腔包块,促进盆腔包块的消失,而 CA125、P、 β -HCG 三者水平变化是其病情转归的重要反映,值得临床推广运用。

参 考 文 献

- [1] 唐龙英,徐东英,倪倩,等. 异位妊娠发病趋势和临床诊治分析[J]. 实用妇产科杂志,2012,28(9):789.
- [2] Butler SA, Abban TK, Borrelli PT, et al. Single point biochemical measurement algorithm for early diagnosis of ectopic pregnancy [J]. Clin Biochem, 2013, 46(14):1257-1263.
- [3] Gungorduk K, Asicioglu O, Yildirim G, et al. Comparison of single-dose and two-dose methotrexate protocols for the treatment of unruptured ectopic pregnancy [J]. Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology, 2011, 31(4):330-334.
- [4] 林文静,张静,张丽丽. 补血活血汤治疗宫外孕的疗效观察[J]. 陕西中医,2016,37(1):17.
- [5] 魏丽惠. 妇产科诊疗常规[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:33-34.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:1437.
- [7] 石华,裴少华. 血清 CA125、VEGF、 β -HCG 在异位妊娠早期诊断及药物保守治疗预后预测中的价值[J]. 海南医学院学报,2016,22(8):779.
- [8] Abdul-Hussein MM, Abdul-Rasheed OF, Al-Moayed HA. The values of CA-125, progesterone, β -HCG and estradiol in the early prediction of ectopic pregnancy[J]. Oman Med J, 2012, 27(2):124-128.
- [9] 葛爱娟,王军青,王小红,等. β -HCG、VEGF 和孕酮联合检测在早期异位妊娠诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学,2014, (4):627-629.
- [10] Majeed H, Hojgaard A, Johannesen P, et al. Predictive value of serum human chorionic gonadotropin ratio, progesterone and inhibin A for expectant management of early pregnancies of unknown location [J]. European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology: An International Journal, 2012, 165(1):66-69.
- [11] Warrick J, Gronowski A, Moffett C, et al. Serum activin A does not predict ectopic pregnancy as a single measurement test, alone or as part of a multi-marker panel including progesterone and hCG [J]. Clinica chimica acta: International journal of clinical chemistry and applied molecular biology, 2012, 413(7/8):707-711.
- [12] 刘娟,任虹. 血清 β -hCG、孕酮、CA125 联合阴道彩超检测子宫内膜厚度对异位妊娠诊断的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(2):344.
- [13] Lipscomb GH. Foreword[J]. Clinical Obstetrics and Gynecology, 2012, 55(2):375.
- [14] 吴志兵,张晓甦. 张晓甦教授治疗异位妊娠包块经验[J]. 中医药学报,2012, 40(4):93-94.
- [15] Das S, Batra SK. Understanding the Unique Attributes of MUC16 (CA125): Potential Implications in Targeted Therapy[J]. Cancer Res, 2015, 4(2):78-82.

(收稿日期:2016-08-27)

(本文编辑:王馨瑶)