

- [3] Ardeni S, Campari C, Agazzi L, et al. Anxiety and perspective functioning of infertile woman during in-vitro fertilization; exploratory survey of an Italian sample[J]. Hum Reprod, 1999, 14(12): 3126-3132.
- [4] 李明, 汪玉宝, 高敏芝, 等. 不孕症行人工受精女性情感特点的研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2005, 13(9): 541-545.
- [5] Greil AL. Infertility and psychological distress; a critical review of the literature[J]. Soc Sci Med, 1997, 45(11): 1679-1704.
- [6] Lee, Shu-Hsin, Kuo, et al. Chinese traditional child bearing attitude and infertile couples in Taiwan[J]. Journal of Nursing Scholarship, 2000, 32(1): 54.
- [7] 闫凯麟, 邓中荣, 郭克峰. 不孕症患者对试管婴儿的认识及心理卫生状况[J]. 中国临床康复, 2002, 6(5): 708-709.

(收稿日期: 2008-07-14 修回日期: 2008-08-11)

氨甲蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠的临床运用

阳锐娣 陈海燕 曾静 李美英

(广西桂林银海医院妇产科, 桂林市 541003)

【摘要】 目的 对比研究氨甲蝶呤联合米非司酮单次与分次给药治疗异位妊娠的疗效与副作用的关系。方法 将72例异位妊娠患者随机分成两组, 均用氨甲蝶呤联合米非司酮治疗: 治疗组36例采用一次性冲击治疗, 对照组36例采用分次给药治疗。两组均不用四氢叶酸解毒, 定期监测血 β -HCG滴度直至正常。结果 单次给药治疗组36例中, 治愈32例(88.9%), 分次给药治疗组36例中, 治愈31例(86.1%)。两组治愈率、副反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。但血 β -HCG下降至正常的时间、包块消失时间、平均住院日治疗组均快于对照组($P < 0.01$)。结论 早期诊断和严格选择病例是治疗异位妊娠成功的关键; 氨甲蝶呤单次肌肉注射治疗异位妊娠, 可缩短住院时间, 节省费用, 优于分次肌肉注射。

【关键词】 异位妊娠; 氨甲蝶呤; 米非司酮

【中图分类号】 R 714.22 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2009)01-0065-03

异位妊娠作为妇产科急腹症之一, 常常因为其流产或破裂而导致腹腔内大出血, 若未能及时积极抢救, 可危及患者生命。近年来, 由于血绒毛膜促性激素(HCG)测定灵敏度的提高, 腹部B超、阴道B超检查技术的改进, 患者就诊时间提前及妇产科医生对异位妊娠警惕性的提高, 80%的异位妊娠在破裂前得以明确诊断。随着越来越多的患者要求保留生育功能, 在异位妊娠治疗上能保留输卵管功能显得极其重要。现在, 异位妊娠一经诊断立即剖腹手术的做法已成为历史。药物治疗未破裂型异位妊娠已成为主要手段^[1]。但何种疗法既能减少异位妊娠的危险又能最大程度地保留生育机能减少药物副作用, 是目前十分关注的问题。2001年3月至2005年7月我院采用氨甲蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠72例, 疗效满意, 现将观察结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 未破裂型输卵管妊娠72例, 诊断标准: 根据临床表现, 如停经史、腹痛、阴道流血。超声提示子宫内膜线清晰, 子宫正常或略大, 附件区见囊性回声, 尿绒毛膜促性腺激素试验阳性即确诊异位妊娠^[2,3]。患者年龄20~52(32.40±2.43)岁。58例患者停经时间38~56 d, 另14例无停经史。无异位妊娠病史表现为阴道少量流血者52例(72.2%), 其中腹部隐痛者32例, 放置宫内节育器避孕者20例。有异位妊娠病史者20例(27.8%)。将72例患者随机分成两组, 均用氨甲蝶呤联合米非司酮治疗: 治疗组36例采用氨甲蝶呤连用米非司酮一次性冲击治疗。对照组36例, 采用分次服用氨甲蝶呤连用米

非司酮治疗方案。两组年龄、停经天数、包块大小、血 β -HCG水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 两组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

指征	n	年龄(岁)	停经天数	包块大小(cm)	血 β -HCG(IU/L)
治疗组	36	26.18 ± 2.94	39.21 ± 3.15	3.06 ± 0.86	3 840 ± 2 160
对照组	36	27.29 ± 2.86	38.27 ± 3.65	3.18 ± 0.73	3 820 ± 2 100
t值		1.624	1.170	0.638	0.040
P值		0.109	0.246	0.525	0.968

1.2 药物治疗纳入指征 (1)患者无药物治疗禁忌证;(2)输卵管妊娠未发生破裂或流产;(3)异位妊娠包块最大直径 ≤ 4 cm^[4]。(4)血 β -HCG $< 6 000$ IU/L, 连续2次血 β -HCG测定值上升, 证明为活胎^[2]。所有患者肝肾肾功能正常, 血常规正常范围内^[5]。

1.3 方法 观察组采用氨甲蝶呤1 mg/kg单次肌肉注射, 同时米非司酮150 mg餐后2 h顿服1次。如HCG水平在治疗第7天大于第4天, 则重复给药1次。对照组采用甲氨蝶呤按0.4 mg·kg⁻¹·d⁻¹肌注, 1次/d, 连续5 d为1个疗程。同时给予米非司酮连续3 d, 50 mg/d。每周2次抽血查 β -HCG。若停药后第7天血 β -HCG不下降或增高, B超证实附件包块无缩小, 则复查肝肾肾功能、血常规, 如无异常则第8天再行第2疗程治疗, 剂量用法同第1疗程。

1.4 疗效评定标准 2组患者均于给药后1周测血 β -HCG、尿HCG及彩超检查, 以后每周1次, 直至(1)血 β -HCG转为正常;(2)B超提示包块缩小或稳定;(3)临床症状、体征消失。符合上述三项标准者为治愈。给药后持续监测:(1)血 β -HCG持续不降;(2)治疗过程中腹痛加剧, B超提示包块增大, 子宫

直肠凹积血并持续增多,患者血液动力学发生改变而急诊手术者。上述二项中出现则为治疗失败,或与妊娠有关的其他疾病,宜采取进一步诊治。

1.6 统计学处理 采用 PEMS 3.1 统计软件进行数据分析,计量资料用 t 检验和计数资料用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

单次给药治疗组 36 例中 32 例患者成功,治愈率 88.9%。分次给药治疗组 36 例中 31 例患者成功,治愈率 86.1%;两组治疗成功率差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组 4 例失败,对照组 5 例失败,其中停经天数 > 50 d 为 3 例,阴道后穹窿穿刺阳性或移动浊音阳性 2 例,血 β -HCG 下降缓慢或反上升 4 例。均行剖腹探查术,术后均痊愈出院。副反应:两组用药后白细胞、血小板均有不同程度的轻度下降,肝肾功能有异常改变。用药治疗后 14 d 内恢复正常,两组患者均出现轻度恶心、口腔溃疡及皮疹等现象,均未做特殊处理后自愈。两组副反应相对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。两组治疗前血 β -HCG 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 β -HCG 恢复至正常水平的天数、包块消失时间及平均住院天数快于对照组($P < 0.01$),见表 3。在 72 例患者中有 28 例获得随访,其中治疗组 15 例,对照组 13 例。随访时间 3~15 个月,均未有异位妊娠发生。28 例患者均行子宫输卵管碘油造影,双侧输卵管均显示通畅。

表 2 两组副反应比较(n)

组别	n	白细胞下降	恶心	肝功能异常	皮疹	口腔溃疡
实验组	36	4	4	4	3	3
对照组	36	3	3	5	3	3
χ^2 值		0.000	0.000	0.000	0.182	0.182
P 值		1.000	1.000	1.000	0.670	0.670

表 3 两组用药后血 β -HCG 下降至正常时间、包块消失时间及住院天数比较

组别	n	血 β -HCG 下降至正常时间(d)	包块消失时间(d)	住院天数(d)
实验组	36	18.65 ± 10.82	14.63 ± 4.45	12.24 ± 3.32
对照组	36	33.40 ± 8.33	26.28 ± 7.16	25.36 ± 4.21
t 值		6.481	8.292	14.682
P 值		0.000	0.000	0.000

3 讨论

异位妊娠是指受精卵于子宫体腔外着床,常称为宫外孕,包括输卵管妊娠、卵巢妊娠、宫颈妊娠、腹腔及剖宫产瘢痕部位妊娠^[6]。异位妊娠中以输卵管妊娠最常见,约占异位妊娠的 95%~98%。输卵管妊娠病例中有 10% 的患者可再患输卵管妊娠,不孕率达 50%~60%^[7]。目前对于异位妊娠的治疗方法主要有期待疗法、手术治疗和药物治疗三种。

由于异位妊娠时胚胎种植部位不良,在孕早期胚胎即可因血供营养和激素不足而死亡,随后自行吸收消失,故对此类患者即使不予治疗,仍有可能自行痊愈,称为期待疗法。其适用

于:(1)病情稳定,无明显症状;(2)B 超检查盆腔附件包块直径 3~4 cm 以内,无胎心活动;估计子宫直肠陷凹积液 < 100 ml;(3)血 HCG 测定在 < 1000 IU/L,且逐日下降者^[8,9]。期待疗法成功的关键是掌握其适应证并严密随诊。但如在观察期间出现内出血症状或血 HCG 水平持续不降时,仍应改行手术治疗或给予药物治疗。

3.1 手术治疗 分保守手术及根治手术两种。保守手术有输卵管开窗术、输卵管挤压术和输卵管线形切开术。其缺点是残留的输卵管内滋养层组织有可能继续增殖,导致出现症状甚至破裂。根治性手术治疗适用于腹腔内有活动性出血或并发有休克的急症患者,多用于输卵管妊娠破裂者。方法是行患侧输卵管切除术。该种手术无论是经腹还是经腹腔镜,异位妊娠的缓解率为 100%,因已将异位妊娠灶完全切除。

3.2 药物治疗 在众多治疗异位妊娠的药物中,疗效可靠及副作用小的药物常用的是氨甲蝶呤和米非司酮。氨甲蝶呤治疗异位妊娠于首次由 Fananka^[10] 报告是目前研究最多、单药效果最好而安全的治疗异位妊娠的药物。它属于抗代谢抗肿瘤药物,化学结构与叶酸相似,与叶酸竞争二氢叶酸还原酶,使二氢叶酸不能还原为四氢叶酸,使嘌呤某些氨基酸的生物合成受阻,从而抑制滋养细胞增生,破坏绒毛,使胚胎组织坏死、脱落、吸收而免于手术治疗。氨甲蝶呤治疗的安全性已通过大剂量治疗妊娠滋养细胞肿瘤而得到证实,它不诱发其他肿瘤,也不会增加以后妊娠流产率和畸胎率,对娩出婴儿的智力和体力发育均无不良影响,故采用小剂量氨甲蝶呤治疗异位妊娠既无明显毒性副作用,也无远期不良后果,已被广泛应用于治疗异位妊娠。而当出现以下情况^[11,12]:(1)肝功能障碍,GOT 2 倍于正常;(2)肾脏疾病,血浆 Cr < 1.5 mg/ml;(3)活动性消化性溃疡;(4)血象异常 WBC $< 3 \times 10^9/L$,PLT $< 100 \times 10^9/L$;(5)可见到胎心搏动则不适用。治疗方法有口服、静脉注射。腹腔镜及阴道超声引导下的局部注射。

近来 Stovall 等^[10] 用氨甲蝶呤 50 mg/m² 单次肌注,成功率 94%。国内邵温群等^[12] 用氨甲蝶呤 50 mg/m² 单次肌注治愈率 89.66%。在 7 组 393 例进行单次氨甲蝶呤治疗患者中,成功率为 87%,其中 8% 需重复给药^[5]。氨甲蝶呤分次给药方案:在 12 组 338 例异位妊娠进行治疗,治愈率 93%^[5]。治疗后对其中 182 例行子宫输卵管碘油造影检查,75% 的患者输卵管通畅。由于单一用药治愈率不理想,故学者们趋向于联合用药,常用的联合药物是米非司酮。

米非司酮属孕激素拮抗剂,主要作用于子宫内膜,与内源性孕酮竞争结合受体,产生较强的抗孕酮作用,使妊娠蜕膜绒毛组织变性坏死,促使 LH 降低,黄体溶解,从而导致依赖于黄体酮发育的胚囊坏死^[13]。现单药主要用于宫内妊娠的药物治疗。与氨甲蝶呤合用治疗未破裂异位妊娠优于氨甲蝶呤单药治疗。据报告^[14],氨甲蝶呤及米非司酮治疗异位妊娠有效,如在 B 超中可见胎心搏动则不宜使用。

本文治疗组采用单次肌肉注射,氨甲蝶呤 1 mg/kg 用生理盐水稀释臀大肌注射,同时米非司酮 150 mg 餐后 2 h 顿服 1 次,可以保证氨甲蝶呤短时间内达到有效血药浓度,有利于杀死胚胎组织。但过高浓度药物可刺激胃肠道,引起严重的恶心、呕吐等消化道反应。对照组采用分次静注,血药浓度缓慢但持续,杀死异位妊娠的胚胎不如实验组快,但临床上患者严

重的恶心、呕吐等消化道反应较少。因为副作用不严重,故不需使用甲酰四氢叶酸,轻度的恶心或呕吐,一般在用药后2~3 d内自行缓解或消失。本文两组在治愈率及副反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

在药物治疗异位妊娠中应严密观察病情如血压、脉搏、腹痛情况,若用药后出现不缓解的腹痛并有腹膜刺激征存在,或B超证实包块增大,子宫直肠陷窝游离液体增多,或血 β -HCG明显上升,应考虑药物治疗失败,应改为手术治疗。而氨甲蝶呤注射后所出现的刺激症状或胚胎死亡妊娠产物与输卵管壁分离和排出而产生的症状如下腹部或腰骶部坠胀,如病人可忍受,且出血少,血压、脉搏稳定,一般不需处理,3~5 d腹痛自然消失,否则应作相应处理。本文治疗组有4例,对照组有5例出现以上症状。符合上述2种或2种以上指标,即改行手术剖腹探查。

3.3 局部治疗 其原理是使局部药物浓度增高或渗透压升高,对胚胎或其滋养细胞产生直接的毒害作用,导致妊娠物坏死吸收或流产。常用药物有氨甲蝶呤、50%高渗葡萄糖、高渗氯化钠、氯化钾、放线菌等。副作用有感染、出血。常用方法有以下几种:在超声引导下或腹腔镜下穿刺并注入氨甲蝶呤治疗;经阴道输卵管胚囊内注射;经子宫动脉内插管灌注术等。因全身用药简单易行,局部用药需要一定的技术和设备,且成功率不高于全身用药,目前全身用药使用较为普遍。

笔者认为若慎重选择患者,氨甲蝶呤联合米非司酮全身是有效的非手术治疗方法,可以去除手术技巧对远期生育状况的影响,并可节省大量的手术费用,值得推广使用。

参 考 文 献

[1] Promecene PA. Laparoscopy in gynecologic emergencies[J]. Semin Laparosc Surg,2002,9(1):64-75.

[2] Emerson DS, Mccord ML. Clinicians approach to ectopic pregnancy [J]. Clin Obster Gynecol,1996,39(1):199-222.

[3] Sagiv R, Golan A, Arbel Alon S, et al. Three conservative approach to treatment of interstitial pregnancy [J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc,2001,8(1):154-158.

[4] 乐杰. 妇产科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社,2004:224.

[5] 谭广萍. 异位妊娠的诊断及治疗进展[J]. 医学文选,2005,24(3):437-438.

[6] 潘沁铭. 腹腔镜诊治异位妊娠的临床探讨[J]. 广西医学,2005,27(9):1428-1429.

[7] 王淑珍. 实用妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1992:202.

[8] Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy [J]. Fertil Steril,1995,63(16):469-470.

[9] Hahilin M, Thorburn J, Bryma L. The expectant management of early pregnancies of uncertain site [J]. Hum Reprod,1995,10(12):12-23.

[10] Fanaka T, Havashi H, Kutsuzacoa T, et al. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case [J]. Fertil Steril,1982,37(16):851-853.

[11] 戴钟英. 异位妊娠的保守治疗 [J]. 实用妇产科杂志,1996,12(2):179-180.

[12] 邵温群. 氨甲蝶呤单次静脉注射治疗异位妊娠63例分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,1999,15(11):734-736.

[13] 刘伯宁,孙剑英,陶雯琪,等. 米非司酮配伍米索前列醇终止早孕1774例 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,1994,10(4):231-232.

[14] Fylstra DL. Tubal preganacy: a review of current diagnosis and treatment [J]. Obstet and Gynecol surgery,1998,53(5):320-321.

(收稿日期:2008-10-08 修回日期:2008-11-10)

纤维支气管镜诊治肺不张的临床价值

贾世隆

(广西融水县人民医院内二科,融水县 545300)

【摘要】 目的 探讨肺不张的原因及纤维支气管镜(纤支镜)的诊断和治疗价值。**方法** 对68例肺不张的患者行纤支镜检查和治疗。**结果** 经纤支镜检查和治疗肺不张68例,确诊为肺癌25例、慢性炎症18例、结核18例、异物4例、血块堵塞2例、纤支镜检查仍不能明确病因者1例,诊断率为98.5%;肿物堵塞管腔所致肺不张,治疗无效;其他原因经纤支镜下治疗后1周内复张69.8%,部分复张27.9%,有效率97.7%。**结论** 纤支镜对肺不张的病因诊断率较高,对原因不明的肺不张均应予纤支镜检查,除肿瘤性肺不张以外,是有效的治疗方法。

【关键词】 肺不张;纤维支气管镜检查;诊断;治疗

【中图分类号】 R 563.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2009)01-0067-03

任何原因引起的肺无气或肺内气量减少,伴有肺组织萎缩,肺体积缩小称为肺不张,是呼吸内科常见疾病,其最重要的发病机制是支气管阻塞^[1]。笔者2003年6月至2008年6月进行纤支镜检查诊断为肺不张68例,现对临床资料进行回顾性分析,以探讨纤支镜检查在诊断和治疗肺不张中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 68例患者均经临床表现、体检和后前位及侧位胸片检查证实为肺不张(部分经胸部CT进一步明确),并经纤支镜检查病因明确后为观察和治疗对象。男45例,女23例;年龄18~80岁,平均50岁。肺不张部位:右侧41例,其中全侧肺不张3例,上叶肺不张25例,中叶肺不张13例;左侧