

- 究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(12): 1398-1401.
- [5] 张萌涛, 钱亦华, 唐安琪. 丹参酮 II A 药理作用的研究进展 [J]. 医学综述, 2010, 16(17): 2661-2664.
- [6] DO AMARALV F, DAL LAGO E A, KONDO W, et al. Development of an experimental model of endometriosis in rats [J]. Rev Col Bras Cir, 2009, 36(3): 250-255.
- [7] 彭艳, 何援利. 大鼠子宫内膜异位症动物模型建立方法的比较 [J]. 重庆医学, 2012, 41(25): 2619-2620.
- [8] VLAHOS N F, GREGORIOU O, DELIVELIOTOU A, et al. Effect of pentoxifylline on vascular endothelial growth factor C and flk-1 expression on endometrial implants in the rat endometriosis model [J]. Fertil Steril, 2010, 93(4): 1316-1323.
- [9] 于静, 王化丽, 王长智. Bcl-2 蛋白在子宫内膜异位症的表达及意义 [J]. 中国妇幼保健, 2004, 19(3): 34-36.
- [10] HENGARTNER M O. The biochemistry of apoptosis [J]. Nature, 2000, 407(6805): 770-776.

左卡尼汀对梗阻性无精子症患者肿瘤坏死因子- α 和活性氧及单精子显微注射妊娠结局的影响

梁琦 崔薇 李静 冯雪花

(山东中医药大学第二附属医院生殖医学科, 济南 250001)

摘要 目的 探讨左卡尼汀对梗阻性无精子症患者行卵泡浆内单精子显微注射 (ICSI) 妊娠结局的影响。方法 将 74 例行 ICSI 梗阻性无精子症患者按照随机数字表法分成治疗组 38 例和对照组 36 例。治疗组行 ICSI 治疗前口服左卡尼汀 1.0 g bid; 对照组予维生素 E 100 mg po bid, 疗程均为 3 个月。分别测定两组用药前后附睾液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、活性氧 (ROS) 水平, 附睾精子活力、形态, 比较两组间经皮附睾穿刺取精-卵泡浆内单精子显微注射 (PESA-ICSI) 的获卵数、受精数、受精率、优质胚胎数、优质胚胎率。结果 治疗组用药前后附睾液中 TNF- α 分别为 (5.39 \pm 2.28) 和 (4.05 \pm 2.14) ng \cdot mL $^{-1}$ ($P < 0.05$), 对照组分别为 (4.97 \pm 2.13) 和 (4.83 \pm 2.35) ng \cdot mL $^{-1}$; 治疗组用药前后附睾液 ROS 水平分别为 (62.72 \pm 8.51) 和 (56.28 \pm 8.70) RLU \cdot s $^{-1}$ ($P < 0.05$), 对照组分别为 (62.61 \pm 7.55) 和 (61.05 \pm 6.77) RLU \cdot s $^{-1}$ 。治疗组治疗后附睾精子活力提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组用药前后各项指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组 PESA-ICSI 的优质胚胎数和优质胚胎率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 左卡尼汀可以下调梗阻性无精子症患者附睾 TNF- α 和 ROS 水平, 从而改善附睾环境, 提高精子质量及改善 ICSI 妊娠结局。

关键词 左卡尼汀; 无精子症; 梗阻性; 卵泡浆内单精子显微注射

中图分类号 R979.2; R698 文献标识码 B 文章编号 1004-0781(2016)06-0615-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.06.015

Influence of Levocarnitine on TNF- α , ROS and Pregnancy Outcome in Patients with Obstructive Azoospermia

LIANG Qi, CUI Wei, LI Jing, FENG Xuehua (Department of Genitourinary, the Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China)

ABSTRACT Objective To investigate the effects of levocarnitine on pregnancy outcome of the patients with obstructive azoospermia treated with intracytoplasmic sperm injection (ICSI). **Methods** A total of 74 patients with obstructive azoospermia treated with ICSI randomly divided into 2 groups: treatment group ($n = 38$), taking levocarnitine before treatment with ICSI 1 g twice a day for three months; control group ($n = 36$), taking vitamin E before treatment with ICSI 0.1 g twice a day time for three months. tumor necrosis factor- α (TNF- α), reactive oxygen species (ROS) level, epididymal sperm motility and morphology in epididymal fluid of the two groups were determined before and after treatments. The number of matured oocytes, fertilization, and embryos of adequate quality, the rate of fertilization and embryo of adequate quality, and pregnancy rates after PESA-ICSI were compared between the two groups. **Results** TNF- α in epididymal fluid before and after the treatment was (5.39 \pm 2.28) and (4.05 \pm 2.14) ng \cdot mL $^{-1}$ in the treatment group ($P < 0.05$), and (4.97 \pm 2.13) and (4.83 \pm 2.35) ng \cdot mL $^{-1}$ in the control group. ROS in epididymal fluid before and after the treatment was (62.72 \pm 8.51) and (56.28 \pm 8.70) RLU \cdot s $^{-1}$ ($P < 0.05$) in the treatment group ($P < 0.05$), and (62.61 \pm 7.55) and (61.05 \pm 6.77) RLU \cdot s $^{-1}$ in the control group. After treatment with levocarnitine, epididymal sperm motility was significantly increased ($P < 0.05$). There were no significant differences in all the indexes in the control group before and after the treatment ($P > 0.05$). After PESA-ICSI, the number and percentage of high quality embryo in the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Levocarnitine

can down-regulate epididymal TNF- α and ROS in patients with obstructive azoospermia , thereby improve the environment of the epididymis and elevate the quality of sperm and ICSI pregnancy outcome.

KEY WORDS Levocarnitine; Azoospermia , obstructive; Intracytoplasmic sperm injection

梗阻性无精子症(obstructive azoospermia ,OA) 目前比较有效的治疗方法是经皮附睾穿刺抽吸精子进行卵泡浆内单精子显微注射(intracytoplasmic sperm injection ICSI) ,但是此类患者附睾内精子活动力欠佳 ,在挑选合适的精子时有一定的困难。OA 患者精浆生化测定结果大多提示异常 ,肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和活性氧(ROS) 含量升高 ,而过量的 TNF- α 和 ROS 使精子细胞功能受损。笔者在本研究进一步探讨左卡尼汀对 OA 患者 ICSI 妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本院生殖中心 2013 年 2 月—2014 年 6 月行经皮附睾穿刺取精-卵泡浆内单精子显微注射(percutaneous epididymal sperm aspiration - intracytoplasmic sperm injection ,PESA-ICSI) 的 OA 患者 74 例。年龄 25~38 岁 ,平均 32.12 岁;不育年限 3~10 年 ,平均 5.24 年。诊断标准: OA 是指睾丸有正常的生精功能 ,由于各种原因造成输精管道的阻塞或缺如 ,以至睾丸所产生的精子不能通过输精管道排出而造成无精子症。本研究经本院伦理委员会批准 ,患者均签署知情同意书。纳入标准: ①年龄 25~38 岁; ②不育患者: 身体健康 ,夫妇同居性生活正常 1 年以上未育; ③正常的性功能和射精功能; ④诊断为 OA。排除标准: ①睾丸大小、质地不正常者; ②支原体、衣原体 ,淋菌培养实验任一项为阳性或其他存在性传播疾病者; ③染色体 G 显带核型分析或 Y 染色体微缺失检查不正常者; ④近期服用精神类药物或大环内酯类等影响精子生成者; ⑤行精子运动轨迹分析前有高温发热史者; ⑥精索静脉曲张 II 度以上者; ⑦男科性腺轴检查异常者; ⑧近 1 年内有高温、化学、物理、毒物接触史者; ⑨隐睾或者曾接受隐睾下降固定术治疗者; ⑩近 2 个月内服用其他生精药物或接受其他生精治疗者; ⑪存在其他影响患者生存的重大疾病(恶性肿瘤、严重心脑血管疾病) 者。剔除标准: 治疗结束后 ,如有以下任意一项 ,则剔除其数据 ,①不按规定剂量、时间服用

药物者 ,依从性差; ②治疗期间存在持续发热或服用对精子活力造成影响的药物者; ③治疗期间接受其他生精药物治疗者; ④治疗期间感染衣原体、支原体、淋球菌或其他性传播疾病者; ⑤治疗期间接受生殖系统手术治疗者; ⑥因其他不明原因退出试验、死亡或失访者。将 74 例 OA 患者按随机数字表法分为治疗组 38 例和对照组 36 例。两组患者一般情况比较见表 1。两组患者年龄、不育年限、配偶年龄比较均差异无统计学意义($P>0.05$) 。

表 1 两组患者一般情况比较

Tab.1 Comparison of baseline data between two groups of patients

组别	例数	年龄/ 岁	不育时间/ 年	女性配偶 年龄/岁
对照组	36	31.58 \pm 6.87	5.32 \pm 2.47	31.63 \pm 6.63
治疗组	38	32.42 \pm 6.67	5.16 \pm 2.34	31.16 \pm 6.71
<i>t</i>		0.606 3	0.816 2	0.762 8
<i>P</i>		0.517 8	0.233 3	0.302 9

1.2 治疗方法 治疗组行 ICSI 治疗前 3 个月给予左卡尼汀(商品名: 东维力 ,东北制药集团沈阳第一制药有限公司 ,批准文号: 国药准字 H19990372) 1.0 g ,po ,bid; 对照组行 ICSI 治疗前 3 个月予维生素 E100 mg ,po bid。

1.3 观察指标 附睾液中 TNF- α 、ROS 水平 ,附睾精子活力、形态 ,PESA-ICSI 的获卵数、受精数、受精率、优质胚胎数、优质胚胎率和妊娠率。

1.4 受精及胚胎的评价 将 ICSI 后的卵细胞培养约 16 h 后 ,显微镜下观察卵子受精情况 ,见到两个原核为正常受精。受精卵继续培养约 24 h 后 ,观察卵裂情况 ,并将胚胎进行评分。胚胎分级按照 Puissant 标准进行 ,其中评分为 3~4 分者为优质胚胎。

1.5 统计学方法 采用 SPSS11.0 版统计软件进行统计分析 ,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$) 表示 ,对相关指标进行方差齐性检验 ,计量资料采用独立样本 *t* 检验 ,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者用药前后附睾液中 TNF- α 、ROS 水平比较 治疗组用药后附睾液中 TNF- α 、ROS 水平均比用药前显著降低 ,差异有统计学意义($P<0.05$) 。对照组用药前后附睾液中 TNF- α 、ROS 水平比较差异无统计

收稿日期 2015-07-09 修回日期 2015-10-06

基金项目 * 山东省自然科学基金资助项目 (ZR2011HM013)

作者简介 梁琦(1979-) ,女 ,山东济南人 ,主治医师 ,硕士 ,研究方向: 生殖内分泌。E-mail: liangqijn@sina.com。

通信作者 崔薇(1968-) ,女 ,山东青岛人 ,主任医师 ,硕士 ,研究方向: 生殖内分泌。E-mail: cuiwei9996@163.com。

学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者用药前后 TNF- α 和 ROS 水平比较

Tab.1 Comparison of TNF- α and ROS between two groups of patients before and after medication $\bar{x}\pm s$

组别与时间	例数	TNF- α / (ng · mL ⁻¹)	ROS/ (RLU · s ⁻¹)
对照组	36		
治疗前		4.97±2.13	62.61±7.55
治疗后		4.83±2.35* ¹	61.05±6.77* ²
治疗组	38		
治疗前		5.39±2.28	62.72±8.51
治疗后		4.05±2.14* ³	56.28±8.70* ⁴

与本组治疗前比较 $t=0.2648$, *¹ $P=0.7919$; $t=0.9230$, *² $P=0.2592$; $t=2.6416$, *³ $P=0.0101$; $t=3.2620$, *⁴ $P=0.0017$

Compared the same group before treatment $t=0.2648$, *¹ $P=0.7919$; $t=0.9230$, *² $P=0.2592$; $t=2.6416$, *³ $P=0.0101$; $t=3.2620$, *⁴ $P=0.0017$

2.2 两组活动精子率和前向运动精子率的比较 治疗前两组经皮附睾穿刺精子的活动精子率和前向运动精子率均差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组活动精子率和前向运动精子率均显著提高,差异有统计学意义($P<0.01$) ,对照组无明显改善($P>0.05$) ,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者用药前后活动精子率和前向运动精子率比较

Tab.3 Comparison of sperm motility and sperm progressive motility between two groups of patients before and after medication % $\bar{x}\pm s$

组别与时间	例数	活动精子率	前向运动精子率
对照组	36		
治疗前		6.11±2.61	1.77±0.30
治疗后		6.37±2.66* ¹	1.81±0.31* ²
治疗组	38		
治疗前		6.05±2.68	1.72±0.40
治疗后		7.95±2.56* ³	1.98±0.42* ⁴

与本组治疗前比较 $t=0.4186$, *¹ $P=0.6768$; $t=0.5563$, *² $P=0.5798$; $t=3.1602$, *³ $P=0.0023$; $t=2.7634$, *⁴ $P=0.0072$

Compared with the same group before treatment $t=0.4186$, *¹ $P=0.6768$; $t=0.5563$, *² $P=0.5798$; $t=3.1602$, *³ $P=0.0023$; $t=2.7634$, *⁴ $P=0.0072$

2.3 两组间获卵数、受精数、受精率、优质胚胎数、优质胚胎率和临床妊娠率比较 两组获卵数差异无统计学意义($P>0.05$) 提示两组患者女性配偶卵巢储备功

能和超促排卵方案无明显差别。受精数和受精率差异无统计学意义($P>0.05$) 提示两组间 ICSI 的技术操作无明显差别。但治疗组优质胚胎数及优质胚胎率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间妊娠率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组获卵数、受精数、受精率、优胚数、优胚率和临床妊娠率的比较

Tab.4 Comparison of the number of matured oocytes, the fertilization rate of fertilization, the adequate quality embryos, the rate of adequate quality embryo and the pregnancy rates between two groups of patients before and after medication $\bar{x}\pm s$

组别	例数	获卵数/个	受精数/个	受精率/%
对照组	36	12.81±5.30	10.68±3.57	83.06±8.23
治疗组	38	12.46±5.68	10.47±3.49	83.44±8.29
<i>t</i>		0.2737	0.2558	0.1978
<i>P</i>		0.7851	0.7988	0.8438

组别	优胚数/个	优胚率/%	临床妊娠率/%	
			例	%
对照组	5.74±2.50	52.35±6.81	15	41.67
治疗组	7.47±2.47	60.86±6.25	17	44.74
<i>t</i> / χ^2	2.9937	5.6048		0.0710
<i>P</i>	0.0038	0.0000		0.7899

3 讨论

在男性生殖道中,左卡尼汀主要通过肉碱转运蛋白以主动转运的方式从血液中摄取,左卡尼汀及其活性代谢产物——乙酰左卡尼汀在精浆中有很高的浓度^[1],两者不仅参与精子的能量代谢,而且对精子的形成、成熟及其活动度都有积极的直接影响^[2]。此外,有证据表明精子活力的产生与附睾腔内左卡尼汀及精子细胞内乙酰左卡尼汀的升高有关^[3]。睾丸中生成的精子没有运动和受精能力,精子进入附睾时并不能运动,且左卡尼汀含量很低,精子性腺后成熟主要发生在附睾头部,精子在附睾头浸浴于含有睾丸和附睾来源的各种因子的附睾浆(液)中。在精子从附睾头部至尾部的运动过程中,随着精子内左卡尼汀的含量不断增加,精子逐渐成熟,运动能力不断增强。口服左卡尼汀能显著提高血浆中左卡尼汀水平,增加附睾对左卡尼汀的摄取,达到改善其精子的动力学和形态学特性作用^[4]。

近年研究发现,正常情况下 TNF- α 在体内以较低水平存在,在男性生殖系统内 TNF- α 作为细胞内信号,调节生殖细胞的生长与分化,调节生殖系统的神经内分泌及激素合成,对睾丸功能、生精及精子功能有重

要的作用。而高浓度 TNF- α 则发挥其毒性作用: 减低精子活力, 降低精子线粒体膜电位, 引起精子染色质和 DNA 破坏^[5]; 显著抑制精子的顶体酶活性和顶体反应, 降低精子穿过透明带的能力, 而影响精子的受精; 影响精子线粒体功能, 干扰精子能量代谢, 还可能通过线粒体凋亡途径, 促进精子凋亡; 可通过激发精子发生脂质过氧化反应引起 ROS 大量产生, 导致精子膜脂质穿孔, 从而使精子细胞功能受损^[6]。研究显示, 不育症患者精浆 TNF- α 含量明显高于正常生育组^[7]。提示精浆 TNF- α 含量增高, 会产生毒性作用, 可影响精子的数量和功能, 与男性不育症患者的状态密切相关, 生殖系统局部的免疫状态和感染情况可以通过 TNF- α 含量的变化得到反映。

生理状态下, 适量 ROS 对于男性生殖系统是有益的, 其产生和清除处于一种平衡状态, 有利于维持精子细胞的正常功能。但一些因素会导致产生过多的 ROS, 如吸烟、生殖道感染、精索静脉曲张、环境污染物和射线、雌激素等。有报道 25%~40% 不育男性的精液可检测到高水平的 ROS。研究表明, OA 患者附睾穿刺液中 ROS 水平显著升高。男性生殖道中过量产生 ROS, 会引起一种氧化应激状态^[8]。精子对过量 ROS 造成的氧化攻击极其敏感, 是由于精子缺乏胞质抗氧化酶系统造成的, 因此无法及时修复过量 ROS 造成的损伤。ROS 对精子的毒性作用主要表现在对精子膜、DNA、线粒体的损伤, 还可导致精子各种畸形的发生率升高, 从而影响精子的受精能力。

本结果提示, 左卡尼汀能显著降低 OA 患者附睾穿刺液中 TNF- α 和 ROS 水平。OA 患者精浆生化测定结果大多提示异常, 由于附睾分泌功能下降, 且多伴有附属性腺炎症, 果糖、中性 α 葡萄糖苷酶、弹性蛋白酶等含量较正常范围降低, 精浆中左卡尼汀含量减少。由于 OA 患者输精管道阻塞或缺如, 精子生成后在附睾中停留时间较长, 精子凋亡增加, 甚至老化死亡, 会产生过多的 TNF- α 和 ROS。左卡尼汀作为一种有效的抗氧化和抗炎治疗物质, 可阻止 TNF- α 和 ROS 产生, 清除自由基^[9]。也可通过清除细胞内过多的乙酰辅酶 A, 减少生精细胞的凋亡, 或替代进入质膜磷脂中的脂肪酸, 以及增加花生四烯酸的分解代谢, 从而有效发挥其抗氧化和修复作用^[10]。还可以与磷脂作用, 调整膜通透性, 保护线粒体功能, 从而减少线粒体呼吸链氧化代谢过程产生过多的 ROS, 避免 ROS 介导的细胞凋亡发生。

研究显示, 男性不育症患者精液中游离左卡尼汀和总左卡尼汀水平都显著低于正常生育对照组^[11], 并且

伴随不育症程度的加重, 左卡尼汀水平降低愈加明显。研究显示, 随着左卡尼汀水平增加, 精子活动力提高, 精子密度增加, 精子畸形率下降。王浩飞等^[12]报道口服左卡尼汀能显著提高附睾穿刺精子的活动力。目前认为, 左卡尼汀对精子密度的影响可能是通过两个方面来实现的: ①在 Sertoli 细胞-生精细胞系相互作用中发挥一定的作用: 左卡尼汀在配子成熟期间, 增加 Sertoli 细胞提供给配子的营养供应, 保护精母细胞或精子细胞染色质的稳定性或线粒体功能, 避免生殖细胞凋亡, 提高精子发生效率^[13]。②改善附睾微环境, 吞噬精子作用减少, 从而使精液中的精子数量增加^[14]。

本结果提示, OA 患者在使用左卡尼汀后, 附睾穿刺精子的活动力有了明显提高。可能是由于 OA 患者的附睾内左卡尼汀水平较低, 口服左卡尼汀治疗后, 提高附睾内左卡尼汀的水平, 从而进一步提高附睾内精子的活动力。通过 PESA-ICSI 治疗, 发现治疗组和对照组的受精数和受精率无明显差异, 说明两组间 ICSI 操作无差异。两组间女性配偶获卵数差异无统计学意义, 但治疗组获得优质胚胎数及优质胚胎率要明显高于对照组, 提示治疗组附睾穿刺获得精子质量优于对照组。可见口服左卡尼汀能提高附睾内精子的活动力和质量, 为 PESA-ICSI 提供更多可供使用的优质精子。

由此可见, 口服左卡尼汀既能帮助清除局部炎症所产生的 TNF- α 和 ROS 对精子的损害, 又能增加左卡尼汀在附睾局部的浓度, 促进附睾内精子的成熟, 因而能增加附睾内获取精子的活力和质量, 从而为最终获得良好的 ICSI 妊娠结局奠定基础。

参考文献

[1] ENOMOTO A, WEMPE M F, TSUCHIDA H, et al. Molecular identification of a novel carnitine transporter specific to human testis. Insights into the mechanism of carnitine recognition [J]. J Biol Chem, 2002, 277 (39): 36262 - 23271.

[2] MATALLIOTAKIS I, YOU MANTAKI Y, EVAGELIOU A, et al. L-Carnitine levels in the seminal plasma of fertile and infertile men: correlation with sperm quality [J]. Int J Fertil Womens Med, 2000, 45 (3): 236-240.

[3] BOHMER T, JOHANSEN L. Carnitine - binding related suppressed oxygen uptake by spermatozoa [J]. Arch Androl, 1978, 1 (5): 321-324.

[4] 商学军, 王修来, 黄宇烽. 肉碱与男性生殖 [J]. 中华男科学杂志, 2006, 12 (8): 726-729.

[5] PERDICHIZZI A, NICOLETTI F, LA VIGNERA S, et al. Effects of tumour necrosis factor on human sperm motility and apoptosis [J]. J Clin Immunol, 2007, 27 (2): 152-162.

[6] MARTINETS P, PROVERBIO F, CAMEJO M I. Spermlipid

- peroxidation and pro-inflammatory cytokines [J]. *Asian J Androl* 2007 9(1): 102-107.
- [7] 张纪云,高菊兴.精浆中 MIP-1- α 与 TNF- α 测定的临床意义[J].*中华男科学杂志* 2012 18(7): 627-630.
- [8] TUNC O ,TREMELLEN K.Oxidative DNA damage impairs glodal sperm DNA methylation in infertile men[J].*J Assist Reprod Genet* 2009 26(9/10): 537-544.
- [9] DOKMECI D.Oxidative stress ,male infertility and the role of arnities[J].*FoliaMed(Plovdiv)* 2005 47(1): 26-30.
- [10] VCARI E ,CALOGERO A E.Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatic-vesiculo-epididymitis [J].*Hum Reprod* 2001 16(11): 2338-2342.
- [11] GURBUZ B ,YALTI S ,FICICIOGLU C ,et al.Relationship between semen quality and seminal plasma total carnitine in infertile men[J].*J Obstet Gynaecol* 2003 23(6): 653-656.
- [12] 王浩飞,沈健.左卡尼汀对梗阻性无精子症患者附睾精子质量的影响[J].*中国新药与临床杂志* 2006 25(9): 721-723.
- [13] NG C M ,BLACKMAN M R ,WANG C ,et al.The role of carnitine in the male reproductive system [J]. *Ann NY Acad Sci* 2004 1033: 177-188.
- [14] LENZI A ,LOMBARDO F ,SGRO P ,et al.Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover rial [J]. *Fertil Steril* 2003 79(2): 292-300.

复方米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠 105 例

金晶,王燕,黄燕明,郎雁,段洁

(湖北省妇幼保健院妇科,武汉 430070)

摘要 目的 探讨复方米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠的临床疗效及安全性。方法 将 207 例符合保守治疗指征的异位妊娠患者按随机数字表法分为两组,治疗组 105 例,对照组 102 例。治疗组给予复方米非司酮片,每次 1 片,12 h,连续口服 3 d,肌肉注射甲氨蝶呤 50 mg · (m²)⁻¹;对照组给予米非司酮片,每次 25 mg,12 h,po,连服 3 d,单次肌肉注射甲氨蝶呤 50 mg · (m²)⁻¹。评估两种治疗方案治疗异位妊娠的临床效果及不良反应。结果 治疗组和对照组治愈率分别为 73.3%、52.9%,差异有统计学意义(P<0.05);治疗组治愈患者血清人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(β -HCG)转阴时间、附件包块消失时间及平均住院天数均较对照组短,差异有统计学意义(P<0.05);两组比较阴道流血时间及药物不良反应均差异无统计学意义(均 P>0.05)。结论 复方米非司酮联合甲氨蝶呤用于异位妊娠保守治疗疗效较好,且不良反应小,可广泛应用于异位妊娠保守治疗。

关键词 米非司酮,复方;甲氨蝶呤;妊娠,异位;保守治疗

中图分类号 R979.2;R714.22 文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2016)06-0619-03

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.06.016

异位妊娠是妇科常见的急腹症,近年来,国内外文献报道异位妊娠的发病率呈逐年上升且年轻化趋势^[1-2]。随着高敏感性血清人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(beta human chorionic gonadotrophin, β -HCG)、孕酮检测、经阴道超声等广泛应用,使异位妊娠能够在妊娠早期及时诊断和处理,为临床药物保守治疗创造了时机和条件。选择安全、有效、快速、不良反应小的药物是保守治疗成功的关键,也是临床医生关注的热点。

收稿日期 2015-11-10 修回日期 2016-05-16

作者简介 金晶(1980-),女,湖北监利人,主治医师,硕士,研究方向:腹腔镜手术、妇科肿瘤。E-mail: 22351771@qq.com。

通信作者 王燕(1971-),女,湖北随州人,主任医师,硕士,研究方向:微创妇科、妇科肿瘤。E-mail: echow12@163.com。

目前临床上应用最为广泛的保守治疗药物是甲氨蝶呤和米非司酮。复方米非司酮作为新型米非司酮复方制剂,亦有应用于治疗异位妊娠的临床报道,但研究结论不尽相同。2012 年 6 月—2015 年 5 月,笔者采用复方米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠,取得良好的治疗效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取在湖北省妇幼保健院妇科住院治疗的符合保守治疗指征的异位妊娠患者 207 例。纳入标准:①症状,有停经史或无停经史但有不规则阴道流血史,伴或不伴腹痛,尿妊娠试验阳性;②体征,一般情况良好,生命体征稳定,下腹部轻压痛或无压痛,不伴反跳痛,移动性浊音阴性;③异位妊娠未发生破裂或流产;④阴道彩超提示异位妊娠肿块直径 ≤ 4 cm,血清 β -HCG<2 000 U · L⁻¹,无明显内出血;⑤无药物治疗