

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.09.022

甲氨蝶呤联合清宫术治疗剖宫产瘢痕妊娠的效果 及对人绒毛膜促性腺激素的影响

朱端荣, 钱 敏, 戴 雯

(中国人民解放军南京军区总医院, 江苏 南京 210000)

摘要:目的 探讨剖宫产瘢痕妊娠患者应用甲氨蝶呤联合清宫术治疗的效果及对人绒毛膜促性腺激素(HCG)的影响。方法 选取医院2016年11月至2017年11月收治的剖宫产瘢痕妊娠患者81例,按照随机数字表法分为对照组(40例)和观察组(41例),对照组给予清宫术治疗,观察组给予甲氨蝶呤联合清宫术治疗。结果 观察组的治疗成功率为100.00% ($P < 0.05$),显著高于对照组的75.00% ($P < 0.05$);观察组的清宫术前后的HCG水平分别为($5\,817.51 \pm 200.40$)U/L, ($1\,701.53 \pm 80.22$)U/L,术后观察组出血量为(60.43 ± 6.23)mL,月经恢复时间为(35.65 ± 3.30)d,平均住院时间为(11.26 ± 3.70)d,显著低于对照组的($8\,402.40 \pm 297.22$)U/L, ($3\,628.60 \pm 102.11$)U/L, (222.31 ± 20.20)mL, (49.23 ± 2.70)d, (36.10 ± 4.40)d,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 甲氨蝶呤联合清宫术治疗剖宫产瘢痕妊娠,疗效确切,能更好地减少患者出血量,降低HCG水平,缩短住院时间。

关键词:剖宫产瘢痕妊娠;甲氨蝶呤;清宫术;人绒毛膜促性腺激素;疗效

中图分类号:R969.4;R914.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)09-0068-03

Clinical Effect of Methotrexate Combined with Curettage in the Treatment of Cesarean Scar Pregnancy and Its Effect on HCG

Zhu Duanrong, Qian Min, Dai Wen

(Nanjing General Hospital, Nanjing, Jiangsu, China 210000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of methotrexate combined with curettage in the treatment of cesarean scar pregnancy and its effect on serum human chorionic gonadotropin(HCG). **Methods** Totally 81 patients with cesarean scar pregnancy admitted to our hospital from November 2016 to November 2017 were divided into the control group(40 cases) and the observation group (41 cases) according to the random number table method. The control group was given curettage treatment, while the observation group was given methotrexate combined with curettage. **Results** The success rate of treatment in the observation group was 100.00%, which was

第一作者:朱端荣(1975-),女,大学本科,主治医师,研究方向为妇科肿瘤及阴道镜,(电话)025-80860114。

- [3] 刘荣欣,陈慧巧,秦小霞,等. 心脏X综合征患者血清PTX-3质量浓度变化研究[J]. 湖南师范大学自然科学学报,2014,37(3):24-27.
- [4] 李 远,王 涛,张洁芳,等. 尼可地尔对冠状动脉慢血流患者血管内皮功能的影响[J]. 临床荟萃,2013,28(7):728-731.
- [5] 许晓晗,张维君,周玉杰,等. 曲美他嗪对PCI术相关心肌损伤及术后再发心绞痛症状的临床研究[J]. 首都医科大学学报,2012,33(4):457-461.
- [6] Vitale C, Spoletini I, Malorni W, et al. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina - the VASCO - angina study[J]. International Journal of Cardiology, 2013, 168(2): 1078 - 1081.
- [7] Liang KW, Sheu WHH, Lee WJ, et al. Post - challenge insulin concentration is useful for differentiating between coronary artery disease and cardiac syndrome X in subjects without known diabetes mellitus[J]. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2017, 9(1): 10.
- [8] 陈文彬,潘祥林,康熙雄,等. 诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:523.
- [9] 盛 益. 曲美他嗪联合阿托伐他汀治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 现代实用医学,2015,27(9):1154-1155.
- [10] Chen Z, Chen X, Shan L, et al. Nicorandil improves myocardial function by regulating plasma nitric oxide and endothelin - 1 in coronary slow flow[J]. Coronary Artery Disease, 2015, 26(2): 114 - 120.
- [11] Appelman Y. The Y factor in the cardiac syndrome X[J]. Netherlands Heart Journal Monthly Journal of the Netherlands Society of Cardiology & the Netherlands Heart Foundation, 2012, 20(9): 345 - 346.
- [12] 李小洁,张志刚,秦利强. 辛伐他汀治疗微血管性心绞痛的疗效观察[J]. 河北医药,2014,36(17):2641-2642.
- [13] Assunção FB, Oliveira DCLD, Souza VF, et al. Cardiac magnetic resonance imaging and computed tomography in ischemic cardiomyopathy: an update[J]. Radiologia Brasileira, 2016, 49(1): 26 - 34.
- [14] Dollard J, Kearney P, Clarke G, et al. A prospective study of C - reactive protein as a state marker in Cardiac Syndrome X[J]. Brain Behavior & Immunity, 2015, 43: 27 - 32.
- [15] Karamanli H, Kizilirmak D, Akgedik R, et al. Serum levels of magnesium and their relationship with CRP in patients with OSA[J]. Sleep & Breathing, 2016, 21(2): 1 - 8.

(收稿日期:2018-01-11)

significantly higher than 75.00% in the control group ($P < 0.05$). Before and after curettage, the levels of serum HCG in the observation group were $(5\,817.51 \pm 200.40)$ U/L and $(1\,701.53 \pm 80.22)$ U/L, respectively, which were significantly lower than $(8\,402.40 \pm 297.22)$ U/L and $(3\,628.60 \pm 102.11)$ U/L in the control group ($P < 0.05$). After curettage, the amount of bleeding was (60.43 ± 6.23) mL, menstrual recovery time was (35.65 ± 3.30) d and average hospital time was (11.26 ± 3.70) d in the observation group, which were significantly lower than (222.31 ± 20.20) mL, (49.23 ± 2.70) d, (36.10 ± 4.40) d in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Methotrexate combined with curettage in the treatment of cesarean scar pregnancy has a certain effect, it can reduce the amount of bleeding and the level of serum HCG, and shorten the hospitalization time.

Key words: cesarean scar pregnancy; methotrexate; curettage; human chorionic gonadotropin; curative effect

剖宫产瘢痕妊娠治疗过程中极易出现大出血等并发症,严重的可能会危及患者子宫,影响孕产妇未来的生育能力^[1-2]。目前,剖宫产瘢痕妊娠的治疗方法有很多,但尚无统一、规范的治疗标准^[3]。本研究中观察了甲氨蝶呤联合清宫术治疗剖宫产瘢痕妊娠患者的效果及人绒毛膜促性腺激素(HCG)的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经B超检出后确诊为剖宫产瘢痕妊娠,孕囊与膀胱壁间的子宫肌层组织有缺陷;宫腔内、子宫颈

管内均无妊娠依据;子宫前壁峡部可见孕囊生长发育;有剖宫产史及明确的停经史,HCG阳性;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属,签署知情同意书。

排除标准:存在清宫术禁忌证;本研究所用药物过敏;血小板明显减少。

病例选择与分组:选择我院2016年11月至2017年11月收治的剖宫产瘢痕妊娠患者81例,根据随机数字表法分为观察组(41例)与对照组(40例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s$)

组别	年龄(岁)	妊娠时间(d)	孕囊直径(cm)	HCG(U/L)	剖宫产次数	距前次剖宫产时间(年)
对照组($n=40$)	29.71 ± 8.06	45.67 ± 3.12	2.59 ± 0.46	$10\,217.14 \pm 380.02$	1.80 ± 0.37	4.83 ± 1.20
观察组($n=41$)	30.11 ± 8.33	46.17 ± 3.07	2.61 ± 0.51	$10\,203.00 \pm 386.00$	1.72 ± 0.41	4.72 ± 1.01
t 值	0.22	0.73	0.19	0.17	0.92	0.45
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

对照组患者给予清宫术治疗,在DSA电视监视下,应用Seldinger技术,行右侧股动脉穿刺,置入动脉鞘,在超滑泥鳅导丝的引导下,将子宫管置入左髂总动脉、髂外动脉,并在腹主动脉末端左右髂总动脉分叉处,将子宫管在此处形成绊,同时分别造影双侧髂内动脉,来判断妊娠囊供血血管。在导丝的引导下,将子宫管插至左侧子宫动脉,并对左侧子宫动脉进行造影,观察其病变部位的血液供给情况,同时应用明胶海绵颗粒,在注入前,应用造影剂、抗生素对其进行浸泡、稀释,再将制好的明胶海绵颗粒缓慢注入子宫动脉,直至子宫动脉主干闭塞时,停止注射。于术后2~4d,借助B超,行清宫术。

观察组患者在对照组患者治疗基础上,借助B超引导,经阴道前穹窿,将腰穿针直接穿入孕囊部位,注入甲氨蝶呤注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H32026443,规格为每支100mg)50mg,每天1次,共注入3次。治疗3d后,检测人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平,若未达标,再进行第2个疗程;若达标,则借助B超进行清宫术。

1.3 观察指标与疗效判定标准

血HCG水平:采用化学发光免疫分析法检测,可用

于妊娠结局的预测及异位妊娠的疗效判定。正常HCG的参考值为0~3U/L^[4]。观察并比较出血量、月经恢复时间、平均住院时间及疗效^[5]。符合下列任意1种即为治疗失败:治疗3d后,血HCG下降小于50%,或治疗7d后,血HCG下降小于70%,或血HCG相较治疗前反而升高;患者临床表现更严重;超声显示病灶区域较治疗前增大,血流信号更丰富。反之为治疗成功。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。正态计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;样本率的比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治疗成功	治疗失败
对照组($n=40$)	30(75.00)	10(25.00)
观察组($n=41$)	41(100.00) [△]	0(0)

注:与对照组相比, $\chi^2 = 11.69$, $^{\Delta} P < 0.05$ 。

3 讨论

瘢痕妊娠是剖宫产远期较严重的并发症,与剖宫产

表3 两组患者各时间点血 HCG 水平比较 ($\bar{X} \pm s$, U/L)

组别	治疗前	清宫术前	清宫术后
对照组 ($n=40$)	10 217.14 $\pm$ 380.02	8 402.40 $\pm$ 297.22	3 628.60 $\pm$ 102.11
观察组 ($n=41$)	10 203.00 $\pm$ 386.00	5 817.51 $\pm$ 200.40	1 701.53 $\pm$ 80.22
t 值	0.17	46.00	94.58
P	>0.05	<0.05	<0.05

表4 两组患者观察指标比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	出血量 (mL)	月经恢复时间 (d)	住院时间 (d)
对照组 ($n=40$)	222.31 $\pm$ 20.20	49.23 $\pm$ 2.70	36.10 $\pm$ 4.40
观察组 ($n=41$)	60.43 $\pm$ 6.23	35.65 $\pm$ 3.30	11.26 $\pm$ 3.70
t 值	48.99	20.24	27.53
P	<0.05	<0.05	<0.05

手术时胎膜早破、滞产等致使子宫下段切口存在潜在感染而愈合不良,与局部缺乏子宫内膜、肌层有一定的关系^[6]。由于剖宫产瘢痕妊娠患者孕囊着床于子宫瘢痕部位,且绒毛组织也生长至其附近的肌层组织,但瘢痕部位纤维结缔组织增生,肌壁较薄,导致晚期极易出现子宫破裂,同时在受到外力创伤时,还极易出现阴道大量出血,且难以有效自行止血,严重威胁患者生命安全^[7]。剖宫产瘢痕妊娠属于异位妊娠,常有阴道不规则出血、下腹部胀痛等临床表现,行超声检查即可诊断,但在治疗上有一定难度^[8]。

HCG 属于特异性激素,在剖宫产瘢痕妊娠期间,胎盘滋养层会分泌出大量的 HCG,导致患者体内的血 HCG 水平迅速上升,可准确反映滋养细胞的活性,判断异位妊娠的治疗效果^[9]。清宫术被广泛应用于剖宫产瘢痕妊娠的治疗中,在 DSA 电视监视下,借助 Seldinger 技术,行右侧股动脉穿刺后将子宫管插入左侧子宫动脉,该术式对组织损伤小,能有效降低风险^[10];应用造影剂及抗生素浸泡、稀释明胶海绵颗粒,并将其缓慢注入子宫动脉,栓塞病灶区域的血管主干,减少子宫瘢痕部位的血液供应,促使孕囊组织因血管栓塞出现缺血性坏死而自行脱落^[11]。明胶海绵颗粒易吸收,可在 10~20 d 内完全吸收,使血管再通,进而避免其对卵巢的血液供应造成影响,从而更好地保护患者的卵巢功能^[12]。甲氨蝶呤属抗代谢药,能拮抗叶酸,注入孕囊部位,可使药物直接作用于子宫病灶,更好地干预 DNA 合成,减少全身反应的同时,大大提高病变部位具有生物活性游离药物的浓度,最大限度地发挥药效,有效抑制滋养细胞的生长,进而杀死胚胎,并行清宫术,清除坏死的病灶组织^[13-14]。在甲氨蝶呤联合清宫术治疗中,明胶海绵颗粒与甲氨蝶呤具有协同作用,可显著提高病变部位组织的药物浓度,并延长甲氨蝶呤释放时间,使病变部位在较长时间内保持较高的药物浓度,可有效避免发生大出血,保护患者的生育功能,且对瘢痕处妊娠病灶的清除也更加有利^[15]。

综上所述,甲氨蝶呤联合清宫术治疗剖宫产瘢痕妊娠,能有效降低患者的 HCG 水平,缩短住院时间,改善预后。

参考文献:

- [1] 李杰,高建华,郑建华,等. 剖宫产瘢痕妊娠 60 例的临床治疗体会[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(20): 3871-3875.
- [2] 莫坚,黄建邕,黄英梅. 选择性子宫动脉栓塞术联合宫腔镜手术治疗外生型剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(8): 800.
- [3] 曹杰,刘刚,赵婷,等. 甲氨蝶呤联合米非司酮治疗异位妊娠临床研究[J]. 中国药业, 2017, 26(4): 56-58.
- [4] 习红丽,洪莉. 剖宫产瘢痕部位妊娠不同治疗方式及其疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(15): 1291-1294.
- [5] Smith D, Stringer E, Vladutiu CJ, et al. Risk of uterine rupture among women attempting vaginal birth after cesarean with an unknown uterine scar[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(1): 80, e1-e5.
- [6] 陈桂清,刘晓芳,邹建中,等. 高强度聚焦超声联合清宫术在治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠中的临床应用[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(9): 634-636.
- [7] 陶静,洪莉. 不同宫腔镜下行清宫术治疗剖宫产术后瘢痕妊娠的效果及预后分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4311-4314.
- [8] Roberge S, Demers S, Berghella V, et al. Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(5): 453-460.
- [9] 王安. 介入或药物联合清宫术治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的临床对照研究[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(4): 92-94.
- [10] 阮虹. 甲氨蝶呤联合宫腔镜治疗内生型剖宫产瘢痕妊娠的临床效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(4): 254-256.
- [11] 田轶,广会娟,李海侠. 宫腔镜联合清宫术治疗剖宫产瘢痕妊娠临床观察[J]. 中国妇幼保健研究, 2017, 28(4): 416-418.
- [12] Aysen B, Baris B, Murat A. Cesarean Scar Pregnancy Managed with Conservative Treatment[J]. Iran J Med Sci, 2016, 41(5): 450-455.
- [13] 李玥,张蕾. 子宫动脉灌注栓塞联合清宫术治疗剖宫产瘢痕妊娠 90 例疗效分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(1): 112-114.
- [14] 吉文倩,何娟,刘亚敏. 氨蝶呤两种给药方式联合清宫术治疗剖宫产瘢痕妊娠的疗效比较[J]. 中国药房, 2017, 28(24): 3380-3383.
- [15] 汤慕群,李展妹,张泳珊. 甲氨蝶呤妊娠囊内注射联合米非司酮口服在子宫瘢痕妊娠治疗中的应用[J]. 海南医学, 2017, 28(13): 2179-2180.

(收稿日期:2017-12-09;修回日期:2018-01-05)