

甲氨蝶呤联合宫腔镜电切在子宫瘢痕妊娠治疗中的应用

刘 华

(湖南省益阳市资阳区妇幼保健院,湖南益阳市 413001)

【摘要】 目的 研究子宫瘢痕妊娠处注射甲氨蝶呤(MTX)联合宫腔镜电切治疗子宫瘢痕妊娠的临床疗效。**方法** 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠住院治疗患者44例,其中A组(24例)进行子宫瘢痕妊娠处注射MTX联合宫腔镜电切手术治疗,B组(20例)采用单纯宫腔镜电切治疗,观察两组患者术后出血情况、住院时间及 β -HCG的变化情况,随访其预后,并分析比较两组临床治疗总有效率。**结果** A组术中出血量较B组明显减少,术后阴道流血时间、 β -HCG恢复时间、术后月经来潮时间、总住院时间及随访痊愈时间均较B组缩短($P < 0.05$)。A组治疗后妊娠包块明显缩小($t = 3.96, P < 0.05$),且A组治疗后妊娠包块较B组缩小明显($P < 0.01$),其周围血流信号明显减少;A、B组治疗后7d β -HCG与治疗前比较均降低,且A组降低较B组明显($P < 0.05$)。两组患者宫腔镜下均可见到子宫前壁下段瘢痕处有灰黄色陈旧绒毛样组织,混油陈旧凝血块,质硬,与宫壁黏附较紧,病检显示均为变性坏死的绒毛组织。A组总有效率83.3%(20/24),较B组55%(11/20)明显升高($P < 0.05$)。**结论** 子宫瘢痕妊娠处注射MTX联合宫腔镜电切治疗子宫瘢痕妊娠,较单一宫腔镜电切治疗的临床疗效更明显。

【关键词】 瘢痕妊娠;MTX;宫腔镜

【中图分类号】 R 714.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6575(2014)05-0592-03

DOI:10.11864/j.issn.1673.2014.05.20

The injection of MTX combined with hysteroscopy in the treatment of uterine scar pregnancy

LIU Hua

(Maternal and Child Health Hospital of Ziyang District, Yiyang 413001, P. R. China)

【Abstract】 Objective To study the clinical curative effect of the injection of methotrexate (MTX) combined with hysteroscopy in the treatment of uterine scar pregnancy. **Methods** 44 patients of uterine scar pregnancy after cesarean were divided into two groups, patients in the group A (24 cases) were treated by the injection of MTX combined with hysteroscopic operation therapy, patients in group B (20 cases) were treated by hysteroscopy alone. The blood loss, hospitalization time, β -HCG hemorrhage and the effect rate were analyzed. **Results** In group A, the bleeding was obviously decreased compared with that of group B after the operation time, so were bleeding, postoperative recovery time of β -HCG. Moreover, the hospitalization time and the recovery time in group A were shorter than those of group B ($P < 0.05$). Pregnancy mass reduced significantly after treatment in group A ($t = 3.96, P < 0.05$), and the mass in group A reduced more than group B significantly ($P < 0.01$), so did the peripheral blood flow signal. β -HCG on the 7th postoperative day was decreased in both groups, and the A group decreased significantly compared with the B group ($P < 0.05$). Under hysteroscopy, gray yellow villous tissue of old, mixed oil of old blood clot, qualitative hard, and the tight palace wall adhesion, with pathological examination showing degeneration and necrosis of villi were seen at the anterior wall of the uterus. In the group A, the total efficiency was 83.3% (20/24), significantly higher than that in B group 55% (11/20) ($P < 0.05$). **Conclusion** The injection of MTX combined with hysteroscopy for uterine scar pregnancy was superior to hysteroscopy alone.

【Key words】 Scar pregnancy; MTX; Hysteroscopy

作者简介:刘华(1971~),女,学士,副主任医师,研究方向:妇科肿瘤。

剖宫产术后子宫瘢痕妊娠(CSP)是指胚泡着床于剖宫产术后瘢痕处的微小缝隙内,是产科较为罕见的异位妊娠类型,其危害性极大,一旦发生破裂可能导致大出血甚至危及产妇生命,临床上一旦确诊为子宫瘢痕妊娠,应早期终止妊娠^[1]。但是目前对于该病的治疗还处于探索阶段,暂未形成统一规范的标准。对该病的治疗方法主要包括 MTX 治疗、刮宫术、子宫动脉栓塞术联合刮宫术、宫腔镜手术、腹腔镜下病灶切除术及子宫切除术等^[2]。本研究对我院住院的 44 例子宫瘢痕妊娠患者进行瘢痕处注射甲 MTX 联合宫腔镜电切术治疗,观察其临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2010 年 3 月至 2013 年 7 月剖宫产术后子宫瘢痕妊娠住院治疗的患者 44 例,年龄 24~40 岁,平均(29.2±1.1)岁,孕周≤7 周,所有患者均有剖宫产史,均表现为阴道不规则出血、停经。入院完善相关检查,明确子宫瘢痕妊娠诊断。所有患者均除外发热、生殖器官炎症、生殖器畸形及服用避孕药、带器妊娠等原因导致的终止妊娠的禁忌证。随机分为两组,A 组 24 例进行子宫瘢痕妊娠处注射 MTX 联合宫腔镜电切手术治疗,B 组 20 例采用单纯宫腔镜电切治疗。两组患者年龄、孕周、孕次等基本情况比较主,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 B 组行单纯宫腔镜电切手术治疗。①术前准备:术前 3 d 口服米非司酮 25 mg/次,2 次/d,在超声监测下进行腰硬联合麻醉,行宫腔镜电切手术治疗,术前禁食禁饮 6 h。②术中:手术均在腰硬联合麻醉下进行,采用宫腔膨宫剂 5% 葡萄糖,选择切割电极功率为 80 W,凝固电极功率为 100 W。患者取截石位,常规消毒会阴、阴道等部位,无菌铺巾,留置导尿管(夹闭),超声检测子宫情况(包括大小、位置及病灶部位等)。术中

于宫颈部位注射垂体后叶素稀释液约 5 mL,探针探明子宫方向及深度,缓慢扩宫,同时采用超声探头在下腹部进行横切与纵切面扫视,退镜同时观察宫腔形态,观察子宫 CPS 病灶部位并行电切手术治疗。电切时超声监测电切环与病灶及子宫浆膜层距离,尽量彻底清除妊娠病灶,用电切环或电凝球对创面进行电凝止血,切除组织送病理检查。③术后:术后休息 2 周,减少活动,术后 8 周禁房事,术后创面有渗出,阴道分泌物增加,若出现出血量多于月经量,则入院行阴道检查。

A 组患者在宫腔镜电切治疗基础上联合宫颈注射 MTX 治疗:所有患者均在 B 超下经阴道宫颈前方,用腰穿针刺至子宫瘢痕妊娠部位,局部注射 MTX 50 mg,术后 7 d 复查彩超及 β-HCG。术后 5~12 d 行宫腔镜电切术,取膀胱截石位,消毒铺巾,用德国 Stoez 电视宫腔镜电切环依次切除胚胎组织至浅肌层。切割过程中对出血处电凝止血,切除组织全部送病理检查。术后复查血 β-HCG,至降为正常月经来潮为止。

1.3 疗效评估^[3] 显效:临床症状及体征消失,血 β-HCG 显著下降,15 d 基本恢复正常,无并发症;有效:临床症状及体征有明显改善,血 β-HCG 下降,30 d 基本恢复正常,极少出现并发症;无效:临床症状及体征均无改善甚至加重,血 β-HCG 无变化,出现并发症。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件包进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标比较 A 组术中出血量较 B 组明显减少($P < 0.05$),术后阴道流血时间及 β-HCG 恢复时间均较 B 组缩短($P < 0.05$),术后月经来潮时间、总住院时间、随访痊愈时间均较 B 组缩短($P < 0.01$)。详见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	术中出血量 (mL)	β-HCG 恢复时间(d)	阴道流血时间(d)	住院时间 (d)	月经来潮时间(d)	随访痊愈时间(d)
A 组	24	54.9±1.4	17.2±2.8	6.2±1.3	11.2±5.9	40.6±3.5	43.6±2.7
B 组	20	189.1±2.6	36.4±3.3	8.7±2.9	20.1±5.7	65.3±4.7	87.0±3.9
<i>t</i> 值		218.07	20.89	3.80	5.06	19.96	43.47
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 妊娠包块及 β-HCG 比较 两组治疗前妊娠包块大小及 β-HCG 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组治疗后妊娠包块较术前明显缩小($P < 0.05$),其周围血流信号明显减少。A 组治疗后妊娠包块较 B 组缩小明显($P < 0.01$);A、B 组治疗后 7 d β-HCG 与治疗前比较均降低($P < 0.01$),且 A 组降低较 B 组明显($P < 0.05$)。两组患者宫腔镜下均可见到子宫前壁下段瘢痕处灰黄色陈旧绒毛样组织,混有陈旧凝血块,质硬,与宫壁黏附较紧,取组织送病检,结果显示均为变性

坏死的绒毛组织。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	妊娠包块(cm)		β-HCG(mIU/mL)	
	术前	术后	术前	术后 7 d
A 组	3.7±1.9	2.0±0.9	6 937.4±2 001.7	403.5±199.7
B 组	3.9±2.1	3.2±0.8	6 879.1±1 983.5	598.2±239.6
<i>t</i> 值	0.33	4.63	0.09	2.94
<i>P</i> 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05

2.3 临床疗效比较 A 组总有效率为 83.3%(20/24),

较 B 组 55% (11/20) 明显升高 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组患者疗效比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效
A 组	24	13(54.2)	7(29.2)	4(16.6)
B 组	20	6(30.0)	5(25.0)	9(37.5)

3 讨 论

剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠是一种罕见而且危险的异位妊娠方式,其发生率约 0.045%^[4]。近年来随着人们对疼痛的忍受程度下降,选择剖宫产分娩率增加,子宫瘢痕妊娠也呈现上升趋势,引起了妇产科临床医生的重视。部分患者起病突然,发生大出血而急诊行子宫切除手术,严重影响生殖健康,所以对该病的及时诊断及适当的治疗至关重要。

有研究认为,CSP 发生的主要原因是剖宫产后子宫切口瘢痕处存在微小缝隙,胚胎可通过缝隙种植于瘢痕内,加之该处组织薄弱,孕卵易种植于子宫肌层。随着妊娠继续,增大的妊娠组织易侵袭子宫血管,导致血管破裂大出血,子宫下段组织较薄,不能有效收缩压迫止血,从而引起产科大出血,若不及时治疗,可危及患者生命;而切除子宫,又给患者后期生活带来严重的心理及生理创伤^[5]。目前阴道超声检查及β-HCG 监测是诊断该病的重要手段^[6]。CSP 治疗的基本原则是早期诊断、早治疗,一旦确诊,应立即选择合适的方式终止妊娠,保留产妇生育能力,目前治疗 CSP 的手段暂无规范化治疗方案,其主要包括药物治疗和手术治疗,常见的治疗方法有 MTX 治疗、刮宫术、子宫动脉栓塞术联合刮宫术、宫腔镜手术、腹腔镜下病灶切除术及子宫切除术等。

MTX 是一种抗癌药,目前广泛应用于异位妊娠的保守治疗,其主要作用机制是作为一种叶酸拮抗剂,抑制蝶呤及解蝶呤的合成,从而抑制细胞内 DNA 的合成,抑制滋养细胞生长,导致滋养细胞死亡,促进绒毛变性坏死,达到致细胞死亡的效果。这种治疗方式可减少患者阴道大出血的发生,但是其治疗时间长,容易出现并发症^[7,8]。刮宫术治疗往往不能有效完全地剥离绒毛,子宫下段肌纤维缺乏导致不能有效收缩,血窦开放不能自行关闭,从而引起术中或术后大出血,且瘢痕处组织较薄,容易引起子宫破裂,因此临床上对于此类技术应用相对较少。宫腔镜检查是一种微创技术,能清楚地观察到妊娠囊的位置、大小及其种植部位的血供情况,可以避免刮宫所导致的大出血及子宫穿孔等。经宫腔镜将妊娠囊从子宫壁上分离,不但能直视下清除妊娠组织,还可用高频电凝电切止血,能有效降低术中或术后出血等并发症的发生,是临床上治疗子宫瘢痕妊娠的有效方法之一^[9]。本组实验采用 B 超监视下子宫瘢痕

妊娠处注射 MTX 联合宫腔镜电切治疗,术前 MTX 杀胚,化疗剂量少,杀胚作用强,同时在直视下进行病灶切除止血,能避免子宫穿孔或大出血导致的急诊而行切除子宫的发生,提高患者生活质量。本组实验结果显示,联合治疗较单独宫腔镜手术治疗的出血减少,β-HCG 恢复正常时间、住院时间、月经来潮时间及随访痊愈时间均较单纯手术治疗缩短 ($P < 0.05$)。这说明联合治疗能有效降低并发症的发生,并促进疾病愈合。另外,联合治疗术后妊娠包块缩小、β-HCG 降低,且较单纯组降低明显,临床治疗总有效率联合组较单纯治疗组明显升高,这也证实了联合治疗的临床安全性高,疗效显著,与文献报道一致^[10,11]。

综上所述,子宫瘢痕妊娠处注射 MTX 联合宫腔镜电切治疗 CSP 可有效降低患者术中及术后出血的风险,成功保留子宫,是目前临床上安全、有效的治疗措施。

参 考 文 献

- [1] 许海南. 剖宫产疤痕妊娠临床分析和局部注射 MTX 疗效观察[J]. 中国医学工程, 2012, 20(3): 118 - 119.
- [2] 梁小梅. 宫颈注射甲氨蝶呤联合腹腔镜手术治疗剖宫产术后子宫瘢痕部妊娠[J]. 微创医学, 2013, 8(3): 364 - 365.
- [3] 何慧萍. 子宫动脉栓塞术治疗剖宫产瘢痕妊娠疗效观察[J]. 中国乡村医药杂志, 2012, 19(12): 4 - 5.
- [4] 贾丽华, 胡玉玲, 杨国华, 等. 甲氨蝶呤联合宫腔镜治疗内生型子宫瘢痕妊娠的安全性探讨[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(3): 255 - 256.
- [5] 杨 真, 金仙玉. 宫腔镜联合子宫动脉栓塞术治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠[J]. 中国社区医生, 2013, 15(4): 22 - 23.
- [6] 祝 贺, 赵淑华, 陈 军, 等. 宫腔镜治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(32): 4673 - 4674.
- [7] 王和坤. 甲氨蝶呤、米非司酮联合宫腔镜电切术在剖宫产术后子宫瘢痕妊娠治疗中的应用[J]. 药物与临床, 2011, 18(36): 54 - 55.
- [8] 周传亚. 王武亮. 经阴道超声介入引导局部注射甲氨蝶呤治疗子宫瘢痕妊娠的临床研究[J]. 中国保健营养, 2013, 3(下): 1549 - 1550.
- [9] Deans R, Abbott J. Hysteroscopic management of cesarean scar ectopic pregnancy [J]. Fertil Steril, 2010, 93(6): 1735 - 1740.
- [10] 吴艳霞, 苗 蕊, 常 春. 超声介入引导孕囊内注射甲氨蝶呤治疗子宫瘢痕妊娠的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(19): 70 - 72.
- [11] 王永莉, 冯慧芳. 子宫瘢痕妊娠处注射 MTX 联合宫腔镜电切在子宫瘢痕妊娠治疗中的应用[J]. 基础医学与临床, 2013, 33(5): 625 - 626.

(收稿日期:2014-08-01 修回日期:2014-10-09)