

· 论著 ·

宫腔镜清宫术治疗前应用甲氨蝶呤联合米非司酮治疗子宫瘢痕妊娠的效果观察

广东省佛山市南海区第六人民医院妇科 (广东 佛山 528248)

王 琮 焦丽敏 刘丽燕

【摘要】目的 观察肌肉注射甲氨蝶呤(MTX)及口服米非司酮联合清宫术治疗子宫瘢痕妊娠的效果。方法 纳入2016年1月-2018年10月期间我院64例子宫瘢痕妊娠患者进行研究,采用随机数字表法随机分为观察组、对照组各32例,两组患者均予以MTX肌肉注射后实施宫腔镜下的清宫术治疗,观察组在此基础上加以米非司酮口服。比较两组随访情况[血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平恢复时间、阴道出血持续时间、月经复潮时间],治疗成功率以及不良反应发生情况。结果 两组患者月经复潮时间差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组血 β -HCG恢复时间、出血持续时间均短于对照组($P < 0.05$);观察组治疗成功率高于对照组($P < 0.05$),两组不良反应发生率对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 宫腔镜清宫术治疗前应用MTX联合米非司酮安全有效,可有助于减少出血,促进恢复。

【关键词】甲氨蝶呤;米非司酮;清宫术;子宫瘢痕妊娠

【中图分类号】R453; R713.4

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.01.022

Effects of Intramuscular Injection of MTX and Oral Administration of Mifepristone Combined with Hysteroscopic Uterine Curettage on Cesarean Scar Pregnancy

WANG Qiong, JIAO Li-min, LIU Li-yan. Department of Gynecology, No. 6 People's Hospital, Nanhai District, Foshan 528248, Guangdong Province, China

【Abstract】Objective To observe the effects of intramuscular injection of methotrexate (MTX) and oral administration of mifepristone combined with uterine curettage on cesarean scar pregnancy. Methods A total of 64 patients with cesarean scar pregnancy in our hospital from January 2016 to October 2018 were included in the study and were randomly divided into observation group and control group according to the random number table method, with 32 cases in each group. The two groups were given hysteroscopic uterine curettage after intramuscular injection of MTX, and observation group was additionally given oral administration of mifepristone. The follow-up conditions [recovery time of blood human chorionic gonadotropin (β -HCG) level, duration of vaginal bleeding, menstruation recovery time], treatment success rate and occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. Results There was no significant difference in the menstruation recovery time between the two groups ($P > 0.05$), and the recovery time of blood β -HCG and duration of bleeding in observation group were shorter than those in control group ($P < 0.05$). The treatment success rate in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion MTX combined with mifepristone is safe and effective before hysteroscopic uterine curettage, and it can help reduce bleeding and promote recovery.

【Key words】Methotrexate; Mifepristone; Uterine Curettage; Cesarean Scar Pregnancy

子宫瘢痕妊娠是孕囊或受精卵植入到剖宫产切口的瘢痕位置处的一种异位妊娠,是剖宫产术后远期并发症的一种。随着近年来剖宫产人数的逐渐增加,子宫瘢痕妊娠的发生率也明显上升^[1]。由于其早期临床表现不明显,因此不易被察觉,但可能引发胎盘植入、子宫破裂,因此较为危险,甚至可能危及患者生命^[2]。宫腔镜引导下的清宫术可阻断血流、灭活孕囊,是治疗瘢痕妊娠有效的辅助手段。药物保守治疗对子宫损伤相对较小,可分解瘢痕组织终止妊娠,

同时减少对生育功能的影响。米非司酮与甲氨蝶呤(Methotrexate, MTX)由于疗效确切且安全性高,目前已成为子宫瘢痕妊娠的主导治疗药物。本研究旨在观察两种药物联合宫腔镜下清宫术治疗子宫瘢痕妊娠的效果,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

作者简介:王 琮,女,本科,主治医师,主要研究方向:妇产科
通讯作者:王 琮

1.1.1 研究对象：纳入我院2016年1月~2018年10月期间64例子宫瘢痕妊娠患者进行研究，采用随机数字表法随机分为观察组、对照组各32例。两组患者基本临床资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性，见表1。

1.1.2 纳入标准：①有既往剖宫产分娩史，血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)阳性，宫腔镜适应证者；②阴道彩超确诊为子宫瘢痕妊娠，且MRI或超声显示绒毛种植在子宫瘢痕深肌层者；③对本研究知情同意且配合良好者。

1.1.3 排除标准：①合并凝血功能障碍、脏器功能异常者；③血常规检测异常者；④精神疾病患者。

1.2 治疗方法 对照组患者肌内注射甲氨蝶呤(生产企业：吉林辉南长龙生化药业股份有限公司；规格：5mg；国药准字：H22022882)40mg/天肌内注射，实验组患者再次基础上联合应用米非司酮(生产企业：上海新华联制药有限公司；规格：25mg；国药准字：H10950202)50mg/次口服，2次/天，两组均连续用药7天后检查血 β -HCG。第8d实施宫腔镜下的清宫术：手术采取腰麻麻醉，膀胱截石位，双合诊明确子宫位置、大小；用6.5号硬镜鞘的30度宫腔镜，膨宫机压力设置为100mmHg，流量设置为200ml/min，置镜确定病灶位置、大小；并探查宫腔及双侧输卵管开

口；用负压吸引管先吸顺时针刮宫腔蜕膜，然后在病灶处吸刮；见病灶组织吸出后静滴缩宫素30单位，宫颈注射垂体6单位，再次置镜观察病灶部位，无绒毛残留手术结束；术后如病灶部位出血较多则在子宫下段置入双腔气囊导尿管，注水10mL压迫止血，观察2小时阴道流血不多可在气囊尿管内抽出5ml生理盐水，宫腔导尿管24小时取出。

1.3 指标检测方法 抽取患者空腹静脉血，离心分离血清后， -20°C 冷冻保存，采用化学发光免疫分析法检测血清 β -HCG水平。

1.4 治疗成功率 以血 β -HCG水平降至100U/L以下，且子宫包括消失或缩小为治疗成功。

1.5 观察指标 比较两组随访情况(血 β -HCG水平恢复时间、阴道出血持续时间、月经复潮时间)，治疗成功率以及不良反应发生情况。

1.6 统计学方法 采用统计学软件SPSS17.0专业统计学软件分析数据，计数资料以百分率表示，采用 χ^2 检验，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者随访结果比较 两组患者月经复潮时间差异无统计学意义($P>0.05$)，观察组血 β -HCG恢复时间、出血持续时间均短于对照组(P 均 <0.05)，见表2。

2.2 两组治疗成功率与不良反应发生率 观察组治疗成功率高于对照组($P<0.05$)，两组不良反应发生率对比差异无统计学意义($P>0.05$)，见表3。

3 讨论

子宫瘢痕妊娠是一种特殊部位妊娠，于子宫破裂之前杀死滋养细胞与胚胎组织，清除妊娠囊并减少出血，尽可能保护患者的生育功能，是治疗该疾病的目标^[3]。

临床治疗子宫瘢痕妊娠的手段逐渐在更新，目前的主要手段主要分为药物保守治疗以及清宫术、宫腔镜、介入治疗等手术疗法。

(下转第70页)

表1 两组患者入院时基本临床资料比较($\bar{x} \pm s$, n/%, n=32)

组别	年龄(岁)	距上次剖宫产时间(月)	停经时间(天)
观察组	32.67 $\pm$ 4.73	28.53 $\pm$ 6.39	61.59 $\pm$ 10.28
对照组	31.63 $\pm$ 3.56	28.96 $\pm$ 5.26	62.78 $\pm$ 11.03
t或 χ^2 值	0.994	0.294	0.446
P值	0.324	0.770	0.657

表2 两组患者随访结果比较($\bar{x} \pm s$, n=32)

组别	血 β -HCG恢复时间(天)	出血持续时间(天)	月经复潮时间(天)
观察组	32.56 $\pm$ 4.78	11.25 $\pm$ 2.95	35.65 $\pm$ 5.54
对照组	41.46 $\pm$ 3.25	20.89 $\pm$ 2.65	33.56 $\pm$ 6.87
t值	8.710	13.752	1.340
P值	0.000	0.000	0.185

表3 两组治疗成功率与不良反应发生率比较[n(%)]

组别	不良反应			治疗成功率
	食欲不振	头痛	恶心呕吐	
观察组	2 (6.25)	2 (6.25)	2 (6.25)	31 (96.88)
对照组	3 (9.38)	1 (3.13)	4 (12.50)	25 (78.13)
χ^2 值	0.217	0.350	0.736	4.854
P值	0.641	0.554	0.391	0.032

治疗子宫瘢痕妊娠的公认原则在于,在减少出血,保障患者生命安全的前提下清除病灶,并尽可能地保留患者的生育功能^[4]。宫腔镜在子宫瘢痕妊娠治疗中的应用逐渐受到临床医师与患者的关注,宫腔镜可清晰地显示妊娠与种植部位,充分了解孕囊,包块位置、大小,以及周围血流情况,因此在宫腔镜引导下清除病灶可避免对正常子宫黏膜的损伤,且清除妊娠组织更为彻底^[5]。同时,术中可直接对创面进行电凝止血,对于宫腔息肉、黏连等可一并处理,减少患者的痛苦。MXT是一种叶酸拮抗剂,给药后24h内可发挥作用,抑制二氢叶酸还原酶,阻滞四氢叶酸形成,因此具有杀死滋养细胞,终止胚胎发育的作用,目前临床常采用MTX治疗后,行宫腔镜下的清宫术^[6]。

本研究对观察组患者实施MXT联合米非司酮治疗后,实施宫腔镜引导下的清宫术,研究结果显示,两组患者月经复潮时间差异无统计学意义,观察组血 β -HCG恢复时间、出血持续时间均短于对照组,且观察组治疗成功率高于对照组,与董艳霞^[7]的文献研究一致,提示MXT+米非司酮联合宫腔镜引导下的清宫术可有助于提高疗效,促进患者恢复。米非司酮片是一种强效抗孕激素,可与糖皮质激素、黄体酮受体结合,增强子宫对前列腺激素的敏感程度,因而具有扩张宫颈的作用^[8]。子宫瘢痕妊娠患者妊娠囊置入瘢痕后,可往肌层深处生长,甚至生长至腹腔方向,因此可能引发子宫破裂而出现大出血^[9]。米非司酮可使含高浓度孕激素受体的蜕膜组织变性坏死,并促进滋养细胞凋亡,MXT干扰滋养细胞DNA合成,导致细胞死亡,联用可协同作用,促进对滋养细胞增殖与分化的

抑制作用,并减小绒毛膜滋养细胞的活性,快速降低血 β -HCG水平^[10]。同时本研究显示,两组患者不良反应发生率对比差异无统计学意义,提示联合用药不会增加不良反应。

综上所述,宫腔镜清宫术治疗前应用MTX联合米非司酮安全有效,可有助于减少出血,控制血 β -HCG水平,缩短患者恢复时间。

参考文献

- [1] 李帅,吴振兰,徐玉静,等.三种方案治疗剖宫产瘢痕妊娠效果比较[J].山东医药,2015,55(42):85-87.
- [2] 胡淑红.不同方法治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的临床效果[J].中国全科医学,2017,20(S1):165-167.
- [3] 向文娟.子宫动脉栓塞联合清宫术治疗子宫瘢痕妊娠的疗效观察[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(12):55-57.
- [4] 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.
- [5] 常立功.B超引导清宫术联合甲氨蝶呤与米非司酮治疗子宫瘢痕妊娠的效果观察[J].中国妇幼保健,2018,33(6):1278-1281.
- [6] 王小艳,高健.肌肉注射甲氨蝶呤与口服米非司酮保守治疗86例宫外孕的临床疗效观察[J].检验医学与临床,2015,12(21):3230-3231,3282.
- [7] 董艳霞.甲氨蝶呤米非司酮口服联合宫腔镜电切术治疗子宫切口瘢痕妊娠[J].中国妇幼保健,2018,33(15):3494-3496.
- [8] 宋晓燕,陈清蓉,付绍敏.甲氨蝶呤联合米非司酮保守治疗异位妊娠疗效分析[J].中国医师杂志,2016,18(s1):152-154.
- [9] 张欢欢,付衡,王慧.甲氨蝶呤联合米非司酮不同给药方式治疗异位妊娠患者临床研究[J].中国性科学,2016,25(10):127-130.
- [10] 倪萍,龙玲,范幸.宫腔镜联合甲氨蝶呤+米非司酮治疗子宫切口妊娠疗效观察[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(3):35-38.