

· 论著 ·

妊娠中期需终止妊娠PA患者应用UAE术联合依沙吡啶羊膜腔注药治疗的回顾性研究

杨瑞琴* 黄亚南

濮阳市妇幼保健院产科(河南 濮阳 457000)

【摘要】目的 将子宫动脉栓塞(UAE)术与依沙吡啶羊膜腔注药联合用于妊娠中期需终止妊娠的胎盘植入(PA)患者中,观察其应用效果,为PA患者治疗方案的合理选择提供参考。**方法** 本研究为回顾性分析,收集2020年1月~2021年8月于濮阳市妇幼保健院终止妊娠的95例妊娠中期PA患者临床资料,根据引产方式不同分为对照组(47例,依沙吡啶羊膜腔注药引产)及观察组(48例,UAE术联合依沙吡啶羊膜腔注药引产),比较两组临床疗效、引产前后血清血管内皮生长因子(VEGF)、可溶性酪氨酸激酶受体-1(SFlt-1)、性激素水平,记录两组并发症情况。**结果** 与对照组相比,观察组阴道流血量较少,胎盘组织排出、 β -人绒毛膜促性腺激素(HCG)转阴、B超血流消失、住院及月经复常时间较短($P<0.05$);两组引产后1d的血清VEGF、SFlt-1、孕酮(P)、泌乳素(PRL)、雌二醇(E2)水平均降低,且观察组更低($P<0.05$);与对照组相比,观察组大出血、子宫切除发生率较低($P<0.05$)。**结论** 妊娠中期PA患者联合应用依沙吡啶羊膜腔注药与UAE术引产安全有效,能使患者出血量明显减少,并能改善VEGF、SFlt-1、性激素水平,促进身体恢复。

【关键词】 胎盘植入;妊娠中期;终止妊娠;依沙吡啶;子宫动脉栓塞术;性激素

【中图分类号】 R714

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.4.046

A Retrospective Study on the Use of UAE Combined with Ethacridine Amniotic Injection in the Treatment of PA Patients Who Need to Terminate Pregnancy in the Middle of Pregnancy

YANG Rui-qin*, HUANG Ya-nan.

Department of Obstetrics and Gynecology, Puyang Maternity and Child Care Centers, Puyang 457000, Henan Province, China

Abstract: Objective To observe application effect of the combination of uterine artery embolization (UAE) and ethacridine amniotic cavity injection used in patients with mid pregnancy placental implantation (PA) who need to terminate pregnancy, and provide reference for the rational selection of treatment plans for PA patients. **Method** This study was a retrospective analysis, collecting clinical data of 95 mid pregnancy PA patients who terminated their pregnancies at Puyang Maternity and Child Care Centers from January 2020 to August 2021. According to the different methods of induced labor, they were divided into a control group (47 cases, induced labor with ethacridine amniotic cavity injection) and an observation group (48 cases, induced labor with UAE surgery combined with ethacridine amniotic cavity injection). The clinical efficacy, serum vascular endothelial growth factor (VEGF), soluble tyrosine kinase receptor-1 (SFlt-1) and sex hormone levels before and after induction of labor were compared between the two groups, and the complications of the two groups were recorded. **Results** Compared with the control group, the observation group had less vaginal bleeding, shorter placental tissue discharge, negative conversion of β -human chorionic gonadotropin (HCG), disappearance of B-ultrasound blood flow, shorter hospitalization and menstrual recovery time ($P<0.05$). The levels of serum VEGF, SFlt-1, progesterone (P), prolactin (PRL) and estradiol (E2) in the two groups decreased at 1 day after induction of labor, and those in the observation group were lower ($P<0.05$). Compared with the control group, the observation group had a lower incidence of major bleeding and hysterectomy ($P<0.05$). **Conclusion** The use of UAE combined with ethacridine amniotic injection for induction of labor in mid pregnancy PA patients who need to terminate pregnancy is safe and effective, which can significantly reduce bleeding and improve levels of VEGF, SFlt-1, and sex hormones, promoting physical recovery.

Keywords: Placenta Accreta; Mid Pregnancy; Terminate Pregnancy; Ethacridine; Uterine Artery Embolization; Sex Hormone

胎盘植入(PA)是产科严重并发症之一,近年来,随着“三孩”政策的实施及人们思想观念的变化,高龄妊娠、多次流产史等高危妊娠患者越来越多,也使得PA患者逐渐增多^[1-2]。PA患者由于胎盘绒毛紧密连接到子宫肌层组织中,胎盘剥离困难,其终止妊娠时可能会出现大出血,严重时可直接导致患者死亡。子宫切除是治疗PA的主要方法,但会产生较大创伤,并可导致孕妇无法再次妊娠,降低生存质量。依沙吡啶是临床常用引产药物,属于一种脂溶性较强的乳酸盐,可通过羊膜腔内注射的方式进行引产,与剖宫取胎相比创伤小且效果良好,但有研究发现,妊娠中期患者子宫体积较小,单独应用依沙吡啶羊膜腔注药引产时药物用量有限,可能会影响引产效果^[3-4]。子宫动脉栓塞(UAE)术作为一种微创介入手术,近年来在PA治疗中逐渐得到应用,能在保留患者子宫的同时减小对机体的创伤,在短时间内显著提高其生存质量^[5]。基于上述研究背景,本研究对我院95例妊娠中期PA患

者相关资料进行回顾性分析,探讨UAE术联合依沙吡啶羊膜腔注药的引产效果,为PA患者治疗方案的合理选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性分析,收集2020年1月~2021年8月于我院终止妊娠的95例妊娠中期PA患者临床资料,根据引产方式不同分为对照组(47例,依沙吡啶羊膜腔注药引产)及观察组(48例,UAE术联合依沙吡啶羊膜腔注药引产),两组一般资料比较($P>0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 符合PA相关诊断标准^[6],并经引产时引产后的病理学诊断结果确诊;孕周13-27周,且需终止妊娠;免疫系统及代谢系统功能正常;有强烈保留生育功能意愿;具有完整的临床资料。

【第一作者】杨瑞琴,女,主治医师,主要研究方向:产科妊娠,糖尿病等常见病及多发病。E-mail: donggeng2023@163.com

【通讯作者】杨瑞琴

1.2.2 排除标准 伴有内分泌系统功能障碍；存在心脑血管、血液系统疾病；其他因素引起的出血；伴有肝、肾功能障碍；子宫动静脉瘘。

1.3 方法 查阅患者电子病历档案，记录两组治疗方法及相关数据。

1.3.1 对照组 采用依沙吡啶(乐泰药业有限公司，国药准字H20063652，规格：100mL：100mg)羊膜腔注药进行引产，将100mg依沙吡啶于超声[柯尼卡美能达医疗科技(上海)有限公司，国械注进20172061587，型号：SONIMAGE HS1 PLUS]引导下注入羊膜腔内，然后密切观察患者引产情况。

1.3.2 观察组 采用UAE术联合依沙吡啶羊膜腔注药引产。患者取仰卧位，局麻，在医用血管造影X射线机[北京唯迈医疗设备有限公司，国械注准20203060679，型号：Pilot3000]监视下，对一侧股动脉应用Seldinger技术进行穿刺，将穿刺针放置于血管鞘，经穿刺针于子宫动脉内置入Yashiro导管，将甲氨蝶呤(山西普德药业有限公司，国药准字H20066519，规格：0.5g)75mg经导管注入子宫动脉，然后放置明胶海绵颗粒栓塞动脉；另一侧用同样方法治疗，术后对术区进行24h加压包扎，且下肢制动8h，密切观察患者出血情况。UAE术结束后24h于患者羊膜腔注入依沙吡啶，用法用量同对照组。

1.3.3 血清指标检测 采集患者引产前及引产后1d空腹静脉血(约5mL)，离心后(离心5min，3500r/min，离心半径5cm)取血清，使用酶标仪(北京宏润达科技发展有限公司ZS-2型)及配套试剂盒测定血管内皮生长因子(VEGF)、可溶性酪氨酸激酶受体-1(SFlt-1)

水平，检测方法为酶联免疫吸附法；使用深圳市爱康试剂有限公司提供的试剂盒测定孕酮(P)、泌乳素(PRL)、雌二醇(E2)水平，检测方法为化学发光法。

1.4 评价指标 (1)临床疗效：记录两组阴道流血量、胎盘组织排出、β-人绒毛膜促性腺激素(HCG)转阴、B超血流消失、住院及月经复常时间。(2)血清VEGF、SFlt-1水平：比较两组引产前及引产后1d血清VEGF、SFlt-1水平。(3)血清性激素水平：比较两组引产前及引产后1d血清P、PRL、E2水平。(4)并发症：记录两组子宫切除、剖宫取胎、大出血等并发症发生情况。

1.5 统计学分析 采用SPSS 25.0分析数据，计量资料(临床疗效、血清VEGF、SFlt-1、性激素水平等)以($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验，计数资料(宫腔操作史、剖宫产史、并发症)以n(%)表示，用 χ^2 检验或Fisher精确检验，检测水准 $\alpha=0.05$ ，均为双侧检验。

2 结果

2.1 临床疗效 相较于对照组，观察组阴道流血量较少，胎盘组织排出、β-人绒毛膜促性腺激素(HCG)转阴、B超血流消失、住院及月经复常时间较短($P<0.05$)，见表2。

2.2 血清VEGF、SFlt-1水平 两组引产后1d的血清VEGF、SFlt-1水平均降低，且观察组更低($P<0.05$)，见表3。

2.2 血清性激素水平 两组引产后1d的血清P、PRL、E2水平均降低，且观察组更低($P<0.05$)，见表4。

2.4 并发症 相较于对照组，观察组大出血、子宫切除发生率较低($P<0.05$)，见表5。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	宫腔操作史[n(%)]	剖宫产史[n(%)]
观察组	48	31.26±4.35	20.49±2.71	2.60±0.59	30(62.50)	16(33.33)
对照组	47	30.59±4.16	20.13±2.99	2.54±0.61	26(55.32)	14(29.79)
t/ χ^2		0.767	0.615	0.487	0.506	0.138
P		0.445	0.540	0.627	0.477	0.710

表2 两组临床疗效比较

组别	例数	阴道流血量(mL)	胎盘组织排出时间(d)	β-HCG转阴时(d)	B超血流消失时间(d)	住院时间(d)	月经复常时间(个月)
观察组	48	501.29±114.37	11.56±2.92	14.28±3.29	20.37±4.61	13.07±2.18	3.69±0.34
对照组	47	638.12±150.49	18.12±3.15	21.45±4.01	26.08±5.42	22.54±3.09	5.82±0.61
t		4.996	10.530	9.537	5.535	17.290	21.079
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 两组血清VEGF、SFlt-1水平比较(μg/L)

组别	例数	VEGF		SFlt-1	
		引产前	引产后1d	引产前	引产后1d
观察组	48	174.59±16.20	109.61±10.74a	3.21±0.64	1.87±0.25a
对照组	47	175.22±17.04	135.42±9.38a	3.18±0.61	2.43±0.30a
t		0.185	12.465	0.234	9.892
P		0.854	<0.001	0.816	<0.001

注：与同组引产前对比，^a $P<0.05$ 。

表4 两组血清性激素水平比较(ng/mL)

组别	例数	P		PRL		E2	
		引产前	引产后1d	引产前	引产后1d	引产前	引产后1d
观察组	48	60.47±8.52	20.59±4.88a	2.40±0.43	1.07±0.13a	13.17±2.25	6.49±1.27a
对照组	47	59.16±7.44	28.34±5.02a	2.38±0.41	1.69±0.15a	12.89±2.06	9.35±1.66a
t		0.798	7.630	0.232	21.543	0.632	9.444
P		0.427	<0.001	0.817	<0.001	0.529	<0.001

注：与同组引产前对比，^a $P<0.05$ 。

表5 两组并发症比较n(%)

组别	例数	大出血	子宫切除	剖宫取胎
观察组	48	3(6.25)	0(0.00)	6(12.50)
对照组	47	18(38.30)	6(12.77)	6(12.77)
χ^2		14.165	4.561	0.002
P		<0.001	0.033	0.969

3 讨论

PA是胎盘绒毛膜侵入子宫壁肌层而形成,会引发子宫破裂、穿孔等不良事件,对孕产妇生命安全造成严重威胁。研究报道,高龄妊娠、剖宫产、多次妊娠或流产等多种因素均与PA的发生密切相关,且该病易引起流产、膀胱损伤、失血性休克、死胎等并发症,危及母婴安全^[7]。为避免妊娠中期PA患者子宫破裂、穿孔等状况的发生,改善分娩结局,临床常常需要为其终止妊娠,既往终止妊娠方式多为剖宫取胎,但会对对孕产妇产生较大创伤,延长术后恢复时间,增加孕产妇痛苦及家庭负担。因此,临床需选取更加安全、高效的终止妊娠方案,以便增加患者临床获益。

依沙吖啶为中期妊娠引产药,是吡啶的一种衍生物,属于强效杀菌防腐剂,注入羊膜腔后打破局部孕、雌激素水平平衡,引起蜕膜、绒毛坏死,并能刺激内源性前列腺素的形成,加速子宫肌细胞对缩宫素的合成与释放,引起宫缩,导致胎盘脱落,同时能软化宫颈口,促进宫内胚胎排出^[8-9]。但有研究指出,在妊娠中期,患者较高的孕激素水平可能会使得子宫平滑肌对缩宫素不敏感,导致宫缩效果不理想,且依沙吖啶引起的宫缩不规律,可能会导致患者产程延长,增加其疼痛感、胎盘滞留感染及出血风险,单独应用效果有限^[10]。UAE术是公认的有较高临床成功率的治疗产后出血的方法,近年来逐渐被临床应用于瘢痕子宫、PA等妊娠患者治疗中,并发现其具有创伤小、安全、出血预防效果好等优势。本研究中,较对照组,观察组阴道流血量更少,胎盘组织排出、 β -HCG转阴、B超血流消失、住院、月经复常时间更短,且大出血、子宫切除发生率更低,提示联合应用UAE术与依沙吖啶羊膜腔注药可获得更好的引产效果。在解剖结构中,子宫动脉作为终末支血管具有较为重要的地位,对其进行阻塞时,可有效切断子宫血供,达到较好的止血作用;并能对子宫壁肌肉产生强烈刺激,促进其收缩,使得植入性胎盘出现缺血性坏死、吸收、脱落,进而产生引产效果^[11-12]。另外,动脉血管阻塞所用的明胶海绵颗粒可在短时间内于患者体内自行消融,能使子宫血供快速恢复,促进子宫、卵巢修复,从而减少大出血、子宫切除等并发症的发生,加速患者身体恢复。联合应用UAE术与依沙吖啶羊膜腔注药对PA患者进行引产,能通过不同途径相辅相成,达到更好的引产效果,加速胎盘组织排出,促使患者早日出院^[13]。

文献报道,孕妇体内PRL、P、E2等激素水平会在其妊娠终止后呈下降趋势,且妊娠终止情况不同时,其下降幅度也有所差别^[14]。另外,在胎盘发育过程中,VEGF可通过与内皮细胞表面的受体相结合的方式促进血管内皮细胞增殖,形成更多新生血管,其水平可在一定程度上反映胎盘残留情况;而SFlt-1又能不可逆性结合VEGF,降低VEGF活性,阻碍血管形成,从而影响局部胎盘血供^[15]。本研究中,较对照组,观察组引产后1d的血清VEGF、SFlt-1、P、PRL、E2水平均更低,提示联合应用UAE术与依沙吖啶羊膜腔注药引产能更好地调节血清VEGF、SFlt-1、性激素水平。

综上,妊娠中期PA患者联合应用UAE术、依沙吖啶羊膜腔注药引产安全有效,能使患者出血量明显减少,并能改善VEGF、SFlt-1、性激素水平,促进身体恢复。但本研究未能深入探究患者性激素、SFlt-1等变化的相关机制,这也为研究局限性所在,未来还需通过大量前瞻性研究进行进一步研究。

参考文献

- [1]徐婧,刘延,丁晓毅,等. 胎盘植入的高危因素及球囊预置阻断技术在预防胎盘植入产后出血中的临床价值[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(1): 22-25.
- [2]钟伟珍,严敏莉,唐坚. 胎盘植入高危因素分析及预测模型构建[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(8): 1601-1605.
- [3]周珊娜. 宫颈COOK双球囊与依沙吖啶羊膜腔注射在瘢痕妊娠中期引产中效果比较[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(3): 312-315.
- [4]崔鑫,李悦,张凯. 剖宫产后中期妊娠依沙吖啶引产与依沙吖啶联合米非司酮引产临床疗效的对比观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(1): 81-85.
- [5]李艳川,邓小艳,樊阳,等. 甲氨蝶呤灌注联合子宫动脉栓塞和超声引导下剖宫产治疗子宫瘢痕妊娠的疗效及安全性[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(3): 246-249.
- [6]中华医学会围产医学分会,中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘植入诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(12): 970-972.
- [7]周易,温济英,林小红,等. 胎盘植入患者临床特征及其妊娠结局的临床研究[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(7): 912-915, 919.
- [8]王静,卢英,杨雪琴. 子宫动脉栓塞联合甲氨蝶呤、依沙吖啶和米非司酮在晚期完全性前置胎盘引产中的应用[J]. 医学临床研究, 2020, 37(6): 895-897.
- [9]阳艳,王燕,熊俊,等. 改良Bishop评分指导低剂量米索前列醇在孕16~27周病理妊娠引产中应用观察[J]. 山东医药, 2019, 59(31): 74-76.
- [10]牛琳达. 子宫动脉栓塞术联合乳酸依沙吖啶羊膜腔内注射在孕中期胎盘前置状态引产中的应用[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(1): 144-145.
- [11]周丽,周毛婴. 子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤治疗子宫瘢痕妊娠的效果及对 β -hCG水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(10): 2404-2407.
- [12]邓学妹,张婷. 子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤灌注对子宫切口瘢痕妊娠术后 β -人绒毛膜促性腺激素水平和月经恢复的影响[J]. 现代医学, 2020, 48(6): 728-731.
- [13]席彦东,白虹. 子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的效果及对 β -绒毛膜促性腺激素水平的影响[J]. 中国当代医药, 2021, 28(17): 115-117, 121.
- [14]吴红娜,祁玉霞,李友云. 子宫动脉栓塞术联合依沙吖啶在孕中期瘢痕子宫合并前置胎盘完全性前置胎盘前置状态孕妇引产过程中的应用[J]. 江西医药, 2021, 56(9): 1537-1539, 1546.
- [15]翟丽霞. 子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤及清宫术治疗胎盘植入患者的临床疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(18): 2947-2948.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 姚丽娜)