

药物联合宫腔镜治疗剖宫产瘢痕部位妊娠的临床疗效分析

姬梦鸽, 孟跃进, 顾晓荔, 符元元

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(编号:201204037)

作者单位: 450014 河南, 郑州大学第二附属医院妇产科

作者简介: 姬梦鸽(1989 -), 女, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 宫腔镜在妇科良、恶性疾病诊治中的临床应用。E-mail: 1311304965@qq.com

通讯作者: 孟跃进(1958 -), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 宫腔镜在妇科良、恶性疾病诊治中的临床应用。E-mail: myj6699@163.com

[摘要] **目的** 探讨先用甲氨蝶呤(MTX)联合米非司酮于前期干预后再行宫腔镜下清除术治疗剖宫产瘢痕部位妊娠(CSP)的临床疗效。**方法** 回顾性分析2016-12~2017-12于该院住院治疗CSP患者84例的病例资料,按照不同治疗方式分为观察组和对照组各42例。观察组采用MTX+米非司酮治疗后行宫腔镜下清除术,对照组直接行宫腔镜下清除术;比较两组患者治疗过程中手术时间、出血量、住院天数、血β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)恢复正常时间及术后并发症发生率。**结果** 观察组手术时间、术中出血量、血β-HCG恢复正常时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),但观察组住院时间长于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),两组术后并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** MTX+米非司酮前期干预后再行宫腔镜下清除术治疗CSP可以缩短手术时间,减少术中出血量,预后良好,值得临床推广。

[关键词] 剖宫产瘢痕部位妊娠; 宫腔镜; 甲氨蝶呤; 米非司酮

[中图分类号] R 714.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)03-0268-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.07

Clinical analysis of drugs combined with hysteroscopy in treatment of cesarean scar pregnancy *Ji Meng-ge, MENG Yue-jin, GU Xiao-li, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450014, China*

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of hysteroscopic uterine curettage for cesarean section scar pregnancy(CSP) after pre-intervention of methotrexate(MTX) and mifepristone. **Methods** The CSP patients hospitalized in our hospital from December 2016 to December 2017 were divided into two groups according to different treatment methods. The observation group($n = 42$) received hysteroscopic uterine curettage after treatment with MTX + mifepristone, and the control group($n = 42$) received hysteroscopic uterine curettage alone. The operation time, the amount of bleeding, the length of hospital stay, the time of blood β-HCG recovery to normal and the incidence of postoperative complications were compared between the two groups. **Results** The intraoperative time, the time of blood β-HCG recovery to normal and the intraoperative blood loss in the observation group were significantly shorter or less than those in the control group($P < 0.01$). The length of hospital stay in the observation group was significantly longer than that in the control group($P < 0.01$). There was no significant differences in the incidence of postoperative complications between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Pre-intervention of MTX + mifepristone can shorten the operation time, reduce the amount of intraoperative blood loss in the treatment of CSP using hysteroscopic uterine curettage.

[Key words] Cesarean scar pregnancy; Hysteroscopy; Methotrexate; Mifepristone

剖宫产瘢痕部位妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是指受精卵着床于前次剖宫产切口的瘢痕处,是一种特殊类型的异位妊娠,是一个限时定义,仅限于孕周≤12周的早孕期^[1]。其已经成为近10年重要且严峻的妇科问题。随着剖宫产率的上升及检查方法的改善,CSP的发生率也迅速增加。有国外学

于孕周≤12周的早孕期^[1]。其已经成为近10年重要且严峻的妇科问题。随着剖宫产率的上升及检查方法的改善,CSP的发生率也迅速增加。有国外学

者报道^[2,3]指出 CSP 的发生率为 0.045% ~ 0.056%, 占有剖宫产史妇女的 1.15%, 占既往有 CSP 史妇女的 6.10%。2013 年, 何双和顾向应^[4]曾报道 CSP 发生率已达到 0.082%, 占异位妊娠的 1.05%。CSP 如诊治不及时或诊治方法不当, 可能会导致患者出现大出血、子宫破裂等严重并发症, 甚至危及生命。目前, 治疗 CSP 的方法多样, 但尚无统一的治疗规范。宫腔镜下清宫术是治疗 I 型 CSP 的主要手术方式, 但即使是经验丰富的医师予以施术, 也仍要面对发生严重并发症的风险, 因此 CSP 的治疗仍是妇产科医师所要面对的棘手问题。本研究回顾性分析 2016-12 ~ 2017-12 于我院行宫腔镜下清除术的 84 例患者, 观察组患者先用甲氨蝶呤 (MTX) + 米非司酮预处理之后行宫腔镜下清除术, 对照组直接行宫腔镜下清除术, 比较两种治疗方案的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016-12 ~ 2017-12 于

表 1 两组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	停经天数(d)	剖宫产次数	距离上次剖宫产时间(年)	肌壁厚度(mm)	血 β -HCG(mIU/ml)
观察组	42	33.5 ± 4.6	52.8 ± 16.3	1.3 ± 0.5	4.9 ± 3.2	2.5 ± 0.9	50573.5 ± 8243.0
对照组	42	33.3 ± 5.3	52.5 ± 14.2	1.4 ± 0.6	5.4 ± 4.0	2.6 ± 1.3	53752.4 ± 9720.3
<i>t</i>	-	0.185	0.090	0.830	0.633	0.410	1.617
<i>P</i>	-	0.854	0.929	0.409	0.529	0.682	0.110

1.2 症状和体征 除早期妊娠的一般症状外, 43 例患者表现为阴道少量不规则出血, 35 例患者无明显临床症状, 6 例患者表现为轻微腹痛。其中 11 例患者为清宫术后 (1 例为葡萄胎清宫术后), 2 例患者曾分别于 1 年前、2 年前行剖宫产瘢痕妊娠切除术。6 例患者子宫大于相应孕周, 9 例患者子宫小于相应孕周, 33 例患者由于阴道出血或瘢痕部位薄弱未查, 余子宫大小同相应孕周。

1.3 诊断方法 所有患者入院后应用彩超检测仪 (GE Voluson E8, 美国通用公司) 行阴道超声确诊。典型 CSP 的超声特点^[1]: (1) 宫腔内、子宫颈管内空虚, 未见妊娠囊; (2) 妊娠囊着床于子宫前壁下段肌层 (相当于前次剖宫产子宫切口部位), 部分妊娠囊内可见胎芽或胎心搏动; (3) 子宫前壁肌层连续性中断, 妊娠囊与膀胱之间的子宫肌层明显变薄、甚至消失。彩色多普勒能量显像可显示妊娠囊周边高速低阻血流信号。本研究的 84 例患者均为孕囊大部分位于剖宫产瘢痕处的子宫下段宫腔内, 可见胚胎及胎心搏动, 绒毛下局部基层薄, 孕囊周围局部肌层血流信号丰富, 均为 I 型 CSP。

1.4 治疗方法 两组患者入院后均完善一般检查:

我院诊治的 84 例 CSP 患者, 年龄 24 ~ 43 岁, 孕次 1 ~ 8 次, 剖宫产次数 1 ~ 3 次, 停经时间 33 ~ 116 d, 距离上次剖宫产时间 4 个月 ~ 16 年。纳入标准: (1) 具有剖宫产史, 且手术方式均为子宫下段横切口; (2) 入院后完善相关检查均无异常, 且无合并其他脏器内外科疾病; (3) 尿人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 阳性或血 β -人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG) 升高; (4) 经阴道超声检查提示为胚胎组织向宫腔内或子宫峡部生长。排除标准: (1) 经阴道超声检查提示为胚胎组织向瘢痕处及外面的肌层内侵入、种植形成向膀胱或腹腔方向; (2) 合并其他脏器内外科疾病, 不适宜行手术治疗者。根据治疗方式不同分为观察组和对照组, 两组患者年龄、停经天数、剖宫产次数、距离上次剖宫产时间、肌壁厚度、血 β -HCG 等方面比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

血常规、尿常规、肝肾功、血糖、血脂常规、凝血功能及血 β -HCG 等。(1) 观察组: 患者无明显药物禁忌证, 入院后给予 MTX + 米非司酮治疗, 米非司酮口服 20 mg/d, 2 次/d, 5 d 为 1 个疗程, MTX 静脉推注 20 mg/d, 1 次/d, 5 d 为 1 个疗程。用药前签署化疗知情同意书, 用药间歇期第 2 天复查血 β -HCG, 血 β -HCG 下降 30% 时或复查彩超示孕囊周围血流信号丰富性降低时行宫腔镜下清除术; 如患者血 β -HCG 下降不明显, 行第 2 个疗程化疗。手术前晚行胃肠道准备, 术前晨禁食水, 术前 30 min 给予肌注间苯三酚软化宫颈。宫腔镜下清除术: 患者取膀胱截石位, 采用静脉全麻下麻醉, 常规消毒铺巾, 留置尿管, 阴道放置窥器, 暴露宫颈, 置入检查镜, 沿宫颈后壁缓慢进入, 观察宫腔形态、孕囊大小及孕囊位置, 证实 CSP 分型为 I 型。扩宫棒依次从 5.5 号扩至 9.5 号, 置入电切镜, 用电切环切开孕囊组织减压, 镜下冷刀分离附着于剖宫产瘢痕处的孕囊组织, 改用负压吸引系统, 负压控制在 400 ~ 450 mmHg, 清除瘢痕部位以外的妊娠组织。(2) 对照组: 入院后完善相关检查, 无明显手术禁忌证, 择日行宫腔镜下清除术。两组患者术后均给予抗生素预防感染。若患者出院前

血 β -HCG 未降到正常值,出院时告知患者,每周复查血 β -HCG,直至正常。

1.5 观察指标 包括术中操作时间、术中出血量、住院时间、血 β -HCG 恢复正常时间以及并发症发生率。

1.6 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料以百分率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组观察指标比较 观察组住院时间长于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。观察组术中出血量少于对照组,手术时间及血 β -HCG 恢复正常时间明显短于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	住院天数 (d)	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	血 β -HCG 恢复正常时间 (d)
观察组	42	14.1 \pm 2.8	36.3 \pm 15.0	23.5 \pm 14.8	16.0 \pm 0.8
对照组	42	5.5 \pm 1.3	59.0 \pm 25.7	137.1 \pm 29.0	26.9 \pm 1.5
t	-	18.054	4.944	22.612	41.553
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组并发症发生率比较 对照组术后发生阴道大出血 2 例,动静脉瘘 1 例,对照组并发症发生率为 7.14% (3/42),观察组无一例患者出现术后并发症。两组并发症发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.383, P = 0.240$)。

3 讨论

3.1 CSP 是危及生命的一个潜在因素,如果被误诊或漏诊,可能会导致子宫破裂,严重者会发生大出血,甚至引起孕产妇死亡^[3]。Einenkel 等^[5]切除子宫瘢痕处妊娠部位及子宫切除标本行组织学分析表明,在子宫瘢痕处的纤维肌性组织中存在间质滋养层细胞,这些细胞大量增殖会扩张动脉和静脉血管,且子宫峡部的肌层较为薄弱,该部位缺乏基蜕膜及子宫肌层仅由结缔组织组成,加之剖宫产切口瘢痕组织缺乏收缩能力,在妊娠过程中及清除病灶的治疗过程中极易引发大出血,因此早期诊断尤为重要。多数学者认为可通过阴道超声行早期诊断,其诊断敏感性为 86.4%^[6]。Jurkovic 等^[7]认为阴道超声是 CSP 诊断的金标准。有学者不建议以 MRI 进行诊断,因为 MRI 只是对确定诊断的一个补充,无其他特殊帮助,阴道超声结合多普勒和三维成像足以用于诊断和监视^[8]。由于采用的诊断标准不同,CSP

的分类多种多样,目前主要采用 Vial 分型^[9]。I 型又称内生型,胚胎种植于前次剖宫产切口处,但整体朝向宫腔生长;II 型又称外生型,胚囊完全种植在瘢痕缺损处并朝向膀胱及腹腔生长,孕早期易发生出血甚至子宫破裂,危险性极大。段华和孙馥箐^[10]报道 II 型 CSP 为宫腔镜治疗 CSP 的禁忌证之一。本文主要对 I 型 CSP 患者进行研究,通过宫腔镜可以直视孕囊位置及凸出的程度,能够准确地定位,操作时间短,损伤小,治疗彻底,对于出血明显的血管可以电凝止血,减少术中多余且不必要的操作。但宫腔镜手术也有其局限性,因为宫腔镜是在狭小的空间操作,要求手术医师具有较丰富的经验,但即便如此也难以避免子宫穿孔等并发症的发生。

3.2 MTX 是一种叶酸拮抗剂,滋养细胞对 MTX 比较敏感,MTX 可以有效杀死滋养细胞。目前研究表明,MTX 对于滋养细胞具有强效抑制作用,小剂量的 MTX 即可有效杀灭滋养细胞,全身用药或者经宫颈注射的有效率可达 80%^[11]。但单一应用 MTX 治疗时间较久,患者依从性减低。米非司酮具有强烈的抗黄体酮作用,可以导致绒毛组织变性和蜕膜组织萎缩坏死,致使胚胎死亡。通过两者不同作用机制的相互配合以抑制胚胎的发展,进一步导致胚胎的萎缩、变性和坏死。同时,两者的联用可起到较高的协同作用,有效抑制孕酮活性,阻止蜕膜发育,促使胚囊尽快脱落,将坏死组织排出体外,促进血 β -HCG 水平恢复正常^[12]。

3.3 本研究主要探讨 MTX 联合米非司酮治疗后,血 β -HCG 下降 30% 时,或复查彩超示妊娠囊周围丰富血流信号降低时,行宫腔镜下清除术的治疗效果。结果显示,观察组手术时间、术中出血量、血 β -HCG 恢复正常时间均短于或少于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。观察组术中出血量减少,不会影响手术视野,便于术者操作,缩短了手术用时,同时减少了水中毒等并发症的发生。虽然观察组住院时间长于对照组,但无术后并发症发生,手术安全性高。对照组中有 3 例患者在术后发生了并发症,对患者的身体及心理造成了极大的影响。因此,行宫腔镜下清宫术前给予 MTX 联合米非司酮处理,是一种安全而有效的治疗方案。

综上所述,CSP I 型患者行宫腔镜手术前给予 MTX 联合米非司酮处理具有较好的安全性,可以减少术中出血量,缓解患者治疗中的痛苦,恢复快,是临床上值得推荐的方案。

参考文献

- 1 中华医学会妇产科学分会计划生育学组. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识(2016)[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 568 - 572.
- 2 Litwicka K, Greco E. Cesarean scar pregnancy: a review of management options[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2013, 25(6): 456 - 461.
- 3 Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: issues in management[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 23(3): 247 - 253.
- 4 何双, 顾向应. 剖宫产瘢痕妊娠的发病率及发病原因分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2013, 5(4): 15 - 16, 23.
- 5 Einkenkel J, Stumpp P, Kösling S, et al. A misdiagnosed case of caesarean scar pregnancy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2005, 271(2): 178 - 181.
- 6 Rotas MA, Haberman S, Levkur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management[J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(6): 1373 - 1381.
- 7 Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al. Cesarean scar pregnancy[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003, 21(3): 310.
- 8 Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, et al. Ectopic pregnancies in a Caesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication[J]. Hum Reprod Update, 2004, 10(6): 515 - 523.
- 9 梁婵玉, 谭毅. 剖宫产瘢痕妊娠的临床研究进展[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(2): 181 - 184.
- 10 段华, 孙馥箐. 内镜在剖宫产瘢痕妊娠诊治中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(4): 249 - 252.
- 11 党雯凤, 杨淑慧. 米非司酮联合宫外孕II号方加减治疗输卵管妊娠的疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(3): 555 - 556.
- 12 徐虹, 汪龙霞, 罗渝昆, 等. 甲氨蝶呤局部注射联合米非司酮口服治疗剖宫产切口瘢痕妊娠的临床研究[J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(4): 197 - 200.

[收稿日期 2018-07-27][本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究·论著

康复新液对老年患者阴式全子宫切除术后外周血淋巴细胞的影响研究

韦利英, 李雪, 赵仁峰, 刘媛媛, 黄伟容, 黄晖媛

基金项目: 广西卫健委中医药科技专项课题(编号:GZLC14-33)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院妇科

作者简介: 韦利英(1985-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤与微创手术。E-mail: weiliyang52@163.com

通讯作者: 李雪(1964-), 女, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 妇产科临床与生殖内分泌。E-mail: 1615686499@qq.com

[摘要] **目的** 探讨康复新液对子宫脱垂行阴式全子宫切除术后老年患者外周血淋巴细胞的影响。**方法** 选择2014-04~2017-12在广西壮族自治区人民医院妇科因子宫脱垂行经阴道全子宫切除术患者50例作为研究对象, 根据患者自愿选择术后是否口服康复新液分为对照组和研究组, 每组25例。对照组术后给予抗生素预防感染、卡络碘止血等常规治疗, 研究组在常规治疗基础上于术后第2天开始口服康复新液10 ml/次, 3次/d, 连服14 d。术后第2天(T_1)及术后第16天(T_2)检测外周血T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平, 对结果进行比较分析。**结果** 两组患者 T_1 、 T_2 时点全血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺T细胞亚群的比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究组 T_2 时点全血CD4⁺T细胞水平高于 T_1 时点, 而CD8⁺T细胞水平低于 T_1 时点, 差异有统计学意义($P<0.05$); CD3⁺及CD4⁺/CD8⁺T细胞的改变差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组 T_1 时点与 T_2 时点相比较, 患者全血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞水平及CD4⁺/CD8⁺T细胞水平的比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 子宫脱垂经阴道子宫切除术后辅助口服康复新液治疗可能更好地调节老年患者细胞免疫功能, 利于术后康复, 但有待大样本、高质量的临床研究进一步验证。

[关键词] 康复新液; 老年患者; 阴式全子宫切除术; 免疫功能**[中图分类号]** R 713 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)03-0271-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.08