

MTX联合宫内止血装置治疗瘢痕妊娠疗效分析

马少娟

广西防城港市防城区妇幼保健院 广西 防城港 535000

【摘要】目的：探讨甲氨喋呤（MTX）治疗剖宫产子宫瘢痕妊娠的临床效果。**方法：**选取2019年1月-2021年11月期间我院确诊并收治的62例剖宫产子宫瘢痕妊娠患者根据治疗方法分为对照组31例与研究组31例，两组均采用甲氨喋呤注射、口服米非司酮3天，第4天检测血清 β -HCG值下降至原数值的50%及以下，胚胎局部血供降低后；宫颈注射垂体后叶素6U清宫，研究组术后留置宫内止血装置24小时，观察比较两组术中出血量、术后出血时间、住院时间、术后血HCG恢复时间、月经恢复正常时间及临床疗效等。**结果：**研究组术中出血量（ 56.12 ± 2.04 ）mL明显较对照组（ 88.13 ± 6.12 ）mL少，术后阴道出血时间（ 5.12 ± 1.12 ）d、住院时间（ 6.10 ± 2.01 ）d明显较对照组（ 9.10 ± 2.01 ）d、（ 8.20 ± 2.61 ）d短，（ $t=30.254, 5.360, 2.491, P<0.05$ ）；研究组临床总有效率100.00%显著高于对照组的80.64%，差异有统计学意义（ $\chi^2=5.467, P=0.021$ ）；研究组月经恢复时间（ 34.06 ± 2.32 ）d及术后血HCG恢复时间（ 21.13 ± 5.02 ）d明显短于对照组（ 44.12 ± 3.21 ）d、（ 28.24 ± 5.21 ）d（ $t=23.571, 5.081, P<0.05$ ）。**结论：**对剖宫产子宫瘢痕妊娠患者给予MTX、米非司酮联合宫内止血装置治疗，可有效减少出血量，安全性高，临床效果确切，可作为临床治疗剖宫产子宫瘢痕妊娠的优选方案。

【关键词】：甲氨喋呤；宫内止血装置；剖宫产子宫瘢痕妊娠

Efficacy Analysis of MTX Combined with Intrauterine Hemostatic Device in the Treatment of Cesarean Scar Pregnancy

Shaajuan Ma

Guangxi Fangchenggang City Fangcheng District Maternal and Child Health Hospital Guangxi Fangchenggang 535000

Abstract: Objective: To explore the clinical effect of methotrexate (MTX) in treating Cesarean scar pregnancy after cesarean section. Methods: 62 patients with uterine scar pregnancy after cesarean section diagnosed and treated in our hospital from January 2019 to November 2021 were divided into the control group (31 cases) and the study group (31 cases) according to the treatment methods. Both groups were injected with methotrexate and oral mifepristone for 3 days, and the serum was detected on the fourth day β -After the HCG value decreased to 50% or less of the original value and the local blood supply of the embryo decreased; Pituitrin 6U was injected into the cervix to clear the uterus, and the intrauterine hemostatic device was retained in the study group for 24 hours after operation. The bleeding volume, bleeding time after operation, hospitalization time, recovery time of blood HCG after operation, recovery time of menstruation and clinical efficacy were observed and compared between the two groups. Results: The intraoperative bleeding volume (56.12 ± 2.04) ml in the study group was significantly less than that in the control group (88.13 ± 6.12) ml. the postoperative vaginal bleeding time (5.12 ± 1.12) D and hospitalization time (6.10 ± 2.01) d were significantly shorter than that in the control group (9.10 ± 2.01) D and (8.20 ± 2.61) d ($t = 30.254, 5.360, 2.491, P < 0.05$); The total clinical effective rate of the study group (100.00%) was significantly higher than that of the control group (80.64%), and the difference was statistically significant ($\chi^2=5.467, P=0.021$); The menstrual recovery time (34.06 ± 2.32) D and postoperative blood HCG recovery time (21.13 ± 5.02) d in the study group were significantly shorter than those in the control group (44.12 ± 3.21) D and (28.24 ± 5.21) d ($t = 23.571, 5.081, P < 0.05$). Conclusion: MTX and mifepristone combined with intrauterine hemostatic device can effectively reduce the bleeding volume of patients with cesarean scar pregnancy, with high safety and definite clinical effect. It can be used as the optimal scheme for clinical treatment of cesarean scar pregnancy.

Keywords: Methotrexate; Intrauterine hemostatic device; Cesarean Scar; Pregnancy

剖宫产术后子宫瘢痕妊娠（Cesarean Scar Pregnancy, CSP）是指受精卵着床于前次剖宫产子宫切口瘢痕处的1种异位妊娠，仅限于早孕期（ ≤ 12 周），目前，CSP的发病机制尚不清楚，对CSP的诊断与治疗在国内外均无统一的标准

以及较好的循证医学证据，缺乏大样本量的随机对照研究。鉴于CSP发生率逐渐升高及其所引起的严重并发症。我院对2019年1月-2021年11月收治的62例剖宫产子宫瘢痕妊娠I、II型患者采取氨甲喋呤、米非司酮联合清宫术后宫内止血装

置治疗，取得良好成效，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为我院于 2019 年 1 月-2021 年 11 月收治的 62 例剖宫产子宫瘢痕妊娠 I、II 型患者临床资料进行回顾性分析，根据治疗方法分为对照组与研究组，对照组 31 例，年龄 27~43 岁，平均 (31.08±2.15) 岁；1 次剖宫产手术史 20 例，2 次剖宫产手术史 11 例，该次妊娠时间至前次剖宫产时间为 1~7 年，平均 (4.52±1.08) 年。研究组 31 例，年龄 26~43 岁，平均 (30.17±2.16) 岁；1 次剖宫产手术史 21 例，2 次剖宫产手术史 11 例，该次妊娠时间至前次剖宫产时间为 1~8 年，平均 (4.56±1.21) 年，对比两组临床资料，差异无统计学意义 (P>0.05)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

诊断及分型均符合《剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识 (2016)》^[1]，I 型：(1) 妊娠囊部分着床于子宫瘢痕处，部分或大部分位于宫腔内，少数甚或达宫底部宫腔；(2) 妊娠囊明显变形、拉长、下端成锐角；(3) 妊娠囊与膀胱间子宫肌层变薄，厚度>3mm；(4) 彩色多普勒血流显像 (color Doppler glow imaging, CDFI)：瘢痕处见滋养层血流信号 (低阻血流)。II 型：(1) 妊娠囊部分着床于子宫瘢痕处，部分或大部分位于宫腔内，少数甚或达宫底部宫腔；(2) 妊娠囊明显变形、拉长、下端成锐角；(3) 妊娠囊与膀胱间子宫肌层变薄，厚度≤3mm；(4) CDFI：瘢痕处见滋养层血流信号 (低阻血流)。III 型：(1) 妊娠囊完全着床于子宫瘢痕处肌层并向膀胱方向外凸；(2) 宫腔及宫颈管内空虚；(3) 妊娠囊与膀胱之间子宫肌层明显变薄、甚或缺失，厚度≤3mm；(4) CDFI：瘢痕处见滋养层血流信号 (低阻血流)。CSP 的分型与妊娠的危险程度、终止妊娠的并发症率有关，选择治疗方案的最重要依据。本研究选择 I 型和 II 型的患者为纳入标准。

1.2.2 排除标准

(1) 合并急性感染；(2) 合并严重心、肝、肾等脏器功能不全者；(3) 有手术禁忌者；(4) 对所用药物过敏者。

1.3 治疗方法

两组均采用注射甲氨蝶呤 (methotrexate, MTX) (50mg/m²)，同时口服米非司酮 50mg，1 次/12h，3 天，第 4 天检测血清 β-HCG 值下降至原数值的 50% 及以下，胚胎局部血供降低后，开通静脉等抢救大出血准备后在 B 超引导下清宫术，清宫术中宫颈注射垂体后叶素 6U，研究组术后留置宫内止血装置观察 24 小时。术后严密观察患者阴道

出血等情况，并行预防性感染及缩宫素治疗，3 天后复查血 β-hCG 值，当下降至治疗前水平 50% 以下后，每周监测 1 次血 β-hCG 下降情况及月经恢复情况。

1.4 观察指标

对两组术中出血量、术后阴道出血时间、术后血 HCG 恢复时间进行观察比较，记录患者月经恢复时间及住院时间。

1.5 疗效判定标准

观察并记录术中出血量、术后阴道出血时间、术后恢复情况等，治疗后 1 个月进行临床疗效判断：(1) 痊愈，腹痛、阴道不规则等临床症状完全消失，β-HCG (≤50U/L) 和包块检查结果均在正常范围；(2) 好转，各临床症状明显改善；(3) 无效，临床症状未得到改善甚至出现恶化。临床总有效率 = (痊愈例数 + 好转例数) / 总例数 × 100%^[2]

1.6 统计方法

应用 SPSS18.0 统计学软件进行统计分析，计数资料用百分率 (%) 表示，采用 χ² 检验；计量资料以均数 ± 标准差 (x ± s) 表示，行 t 检验；以 P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围手术期相关指标比较

研究组术中出血量明显较对照组少，手术时间、住院时间明显较对照组短，且研究组宫内止血装置止血率 00.00% (0/31) 明显低于对照组的 19.36% (6/31) (P < 0.05)，见表 1。

表 1 对比两组手术相关指标 (x ± s)

组别	术中出血量 (ml)	术后阴道出血时间(d)	住院时间 (d)
研究组 (n=31)	56.12±2.04	5.12±1.12	6.10±2.01
对照组 (n=31)	88.13±6.12	9.10±2.01	8.20±2.61
t 值	30.154	5.360	2.491
P 值	<0.001	<0.001	0.018

2.2 两组临床疗效比较

研究组临床总有效率为 100.00%，对照组总有效率为 83.87%，两组比较，差异有统计学意义 (P < 0.05)，见表 2。

表 2 对比两组临床疗效 [n (%)]

组别	例数	痊愈	好转	无效	总有效率
研究组					31 (100.00)
对照组	31	28 (90.32)	3 (9.68)	0 (0.00)	26 (80.64)
X ² 值	31	12 (35.48)	1 (45.16)	6 (19.36)	5.467
P 值					0.021

2.3 两组手术后康复指标比较

研究组月经恢复正常时间及术后血 HCG 恢复时间明显

短于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 对比两组康复指标[(x±s), d]

组别	月经恢复时间	术后血HCG恢复时间
研究组 (n=31)	34.06±2.32	21.13±5.02
对照组 (n=31)	44.12±3.21	28.24±5.21
t值	23.571	5.081
P值	<0.001	<0.001

3 讨论

剖宫产子宫瘢痕妊娠属于剖宫产术后远期并发症之一。由于胚胎着床部位在子宫下段既往剖宫产瘢痕处, 若未及时发现和早期处理, 随妊娠进展, 绒毛组织与子宫肌层粘连植入, 易导致大出血、子宫破裂发生, 严重威胁患者生命安全^[3]。药物及介入治疗预处理后根据疤痕妊娠分型、血供情况采取常规清宫或经阴道、腹腔镜、开腹手术清除疤痕妊娠组织是目前临床主要治疗方式。但如何采取更简单有效且经济的治疗措施已成为临床治疗的重点和难点^[4]。本研究采用 MTX 和米非司酮预处理, 检测血清 β -HCG 值下降至原数值的 50% 及以下, 胚胎局部血供降低后, 宫颈注射垂体后叶素在 B 超引导下清宫术, 因为 MTX 是一种叶酸拮抗剂, 通过与细胞内二氢叶酸还原酶的结合, 阻断二氢叶酸转化为具有生物活性的四氢叶酸, 导致嘌呤和嘧啶的合成被抑制, 从而干扰 DNA、RNA 及蛋白质合成和胚胎滋养细胞分裂, 以致胚胎死亡, MTX 虽可杀死胚胎, 但对子宫的正常组织却无破坏作用, 使病灶吸收, MTX 治疗的安全性已通过大剂量治疗妊娠滋养细胞肿瘤而得到证实。

两种药的药理作用不同, 各自通过不同的途径与杀灭胚胎, 达到治愈的作用, 且不增加不良反应, 联合治疗应用早期瘢痕妊娠保守治疗能使绒毛间质水肿, 胚胎变性剥脱, 并同时作用于宫颈, 使宫颈的胶原合成减弱, 分解增强, 促使宫颈成熟, 软化和扩张, 增加子宫平滑肌对前列腺素的敏感性, 使包块自然吸收或排出, 有效降低因大出血切除子宫的机率^[5]。

参考文献:

- [1] 中华医学会妇产科学分会计划生育学组. 2016 年剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 568-572.
- [2] 卢继永. 两种不同手术方式治疗剖宫产术后疤痕妊娠患者的效果对比[J]. 中国农村卫生, 2018, no. 136(10): 85-86.
- [3] 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.
- [4] 艳生, 宫美玉, 葛伟平. 不同治疗方法对剖宫产瘢痕妊娠的治疗效果[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(2): 150-152.
- [5] 梅劼, 张潇潇, 郭晓霞. 剖宫产子宫瘢痕妊娠清宫术中应用 Foley 水囊压迫止血效果观察[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(5): 3.

本研究中, 在应用 MTX 和米非司酮预处理后, 血清 β -HCG 值下降至原数值的 50% 及以下, 胚胎局部血供降低, B 超监护下应用垂体后叶素清宫, 研究组术后放置宫内止血装置 24 小时, 减少术中术后出血, 结果显示研究组术中出血量 (56.12±2.04) mL 明显较对照组 (95.13±6.12) mL 少, 术后阴道出血时间 (10.20±3.02) min、住院时间 (6.10±2.01) d 明显较对照组 (20.10±4.01) min、(8.20±2.61) d 短, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 提示子宫瘢痕妊娠经预处理后, 垂体后叶素宫颈注射后行清宫术, 可减少患者术中出血量, 并缩短术后阴道出血时间及住院时间; 本文随访发现, 清宫术后放置宫内止血装置 24 小时, 月经恢复时间 (34.06±2.32) d 及术后血 HCG 恢复时间 (21.13±5.02) d 明显短于对照组 (44.12±3.21) d、(28.24±5.21) d; 梅劼报道的剖宫产子宫瘢痕妊娠清宫术中应用 Foley 水囊压迫效果观察, 结果观察组术后止血显效时间明显短于对照组, 术后 24 小时出血量明显少于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 结论为 Foley 水囊应用于 CSP 清宫术中能快速有效地控制大出血, 是一种对瘢痕妊娠安全有效的止血法。

本研究研究组临床总有效率 31 例 (100.00%), 其中痊愈 28 例 (90.32%), 好转 3 例 (9.68%) 显著高于对照组的 80.64%, 差异有统计学意义。高德莲报道 30 例接受治疗的早期子宫瘢痕妊娠患者经治疗后的临床效果, 结果显示, 成功治愈 29 例 (96.66) %、其中显效 27 例 (90) %, 有效 2 例 (6.66) %, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 与本研究结果具有一致性。说明 MTX、米非司酮口服、垂体后叶素联合清宫术后置入宫内止血装置治疗 CSP 能减少术中术后出血, 缩短病灶吸收时间及住院时间, 促进患者术后恢复。具有费用少、手术操作简单方便等优势, 是一种治疗剖宫产子宫瘢痕妊娠的有效手段, 尤其是对于 CRL 在 6mm 或 6mm 以下者, 治疗成功率可达 90%。

综上所述, 采用 MTX 联合宫内止血装置压迫止血治疗剖宫产瘢痕妊娠, 是一种安全、有效、经济的治疗措施, 值得临床运用。