

子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤治疗剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者的疗效观察

陈娟

(中国人民解放军联勤保障部队第九九〇医院妇产科 河南驻马店 463000)

摘要:目的:探讨子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤治疗剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者的临床效果及对患者 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平的影响。方法:选取 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 100 例剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者作为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。观察组采用子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤治疗,对照组采用甲氨蝶呤治疗。对比两组手术成功率、膨宫液用量、膨宫液吸收量、住院时间、月经恢复时间、阴道流血时间、 β -HCG 水平及并发症发生情况。结果:观察组手术成功率明显高于对照组,膨宫液用量、膨宫液吸收量均明显低于对照组($P<0.05$)。观察组住院时间、月经恢复时间、阴道流血时间均明显短于对照组($P<0.05$)。观察组治疗 5 d、10 d、15 d 后 β -HCG 水平均明显低于对照组($P<0.05$)。观察组食欲不振、恶心呕吐、溃疡、贫血等并发症发生率均低于对照组($P<0.05$)。结论:采用子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤治疗剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者不仅可提高手术成功率,还可降低膨宫液用量、膨宫液吸收量,促进患者月经恢复,降低 β -HCG 水平,安全性较高。

关键词:剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠;子宫动脉栓塞介入;甲氨蝶呤;人绒毛膜促性腺激素

中图分类号:R714.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.022

随着二孩时代的到来,剖宫产率逐年上升,子宫切口瘢痕处妊娠发生率也随之上升^[1]。子宫切口瘢痕处妊娠是指受精卵着床于前次剖宫产子宫切口瘢痕处的一种异位妊娠^[2]。子宫切口瘢痕处妊娠发病机制尚无明确定论,目前最为可靠的解释为:多次刮宫术、剖宫产术导致子宫肌层和内膜出现不同程度的瘢痕组织、损伤和破坏,一旦受精卵在瘢痕处着床,绒毛直接进入子宫肌层和肌层粘连,胎盘出现浸润性生长形式,进而造成子宫肌层变薄,甚至穿透子宫壁,危险性较高^[3]。目前临床上治疗此病的手段较多,如直接切除子宫或者进行刮宫术。直接切除子宫会使患者无法拥有生育能力,若盲目进行刮宫可能会导致大出血,对患者的生命安全造成严重威胁,所以临床上多采用甲氨蝶呤联合清宫术进行治疗^[4]。随着近年来介入技术的不断提高,子宫动脉栓塞介入逐渐应用到临床当中,给剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者提供了新的治疗方案。子宫动脉栓塞介入治疗作为瘢痕处妊娠具有代表性的微创手术,能够杀死妊娠组织,控制患者大出血情况。但有研究发现,动脉栓塞介入手术适应的人群受到一定限制,若

患者 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平较高或阴道出血过多,则治疗效果有限^[5]。本研究选取剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者作为研究对象,探讨子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤治疗剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者的临床效果及对患者 β -HCG 水平的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取医院 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 100 例剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者作为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。两组一般资料对比无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。见表 1。

表 1 两组一般资料对比($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	年龄(岁)	孕周(周)	剖宫产次数(次)
观察组	50	27.21 $\pm$ 2.21	7.25 $\pm$ 1.78	2.14 $\pm$ 0.23
对照组	50	27.27 $\pm$ 2.26	7.59 $\pm$ 1.65	2.25 $\pm$ 1.02
t		0.134	0.991	0.744
P		0.894	0.324	0.459

1.2 入组标准 纳入标准:符合剖宫产子宫切口瘢

痕处妊娠诊断标准^[6];经 B 超检查患者宫腔内空虚,孕囊处于子宫前壁切口处;对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:有刮宫手术史者;手术禁忌和药物过敏者;合并心、肺、肝、肾等脏器功能不全者;合并精神疾病或认知障碍者。

1.3 治疗方法 对照组采用甲氨蝶呤治疗。给予患者甲氨蝶呤注射液(国药准字 H20140207)单次肌肉注射,剂量为 50 mg/m²。当患者 β -HCG<50 IU/L 时,做好急救准备,在 B 超监视下进行刮宫手术。观察组在对照组基础上由相同医师对患者进行子宫动脉栓塞介入治疗。行局部麻醉后,应用 Seldinger 法对右股动脉进行穿刺,成功后,应用数字减影血管造影技术,将 5F 鞘管插到患者双侧子宫动脉之中,待置管成功后,进行造影观察孕囊染色情况及子宫动脉粗细和迂曲情况。随后应用 350 μ m 的明胶海绵颗粒、庆大霉素以及 8 万 U 造影剂混悬液对子宫动脉和支动脉进行栓塞处理。注意术前使用甲氨蝶呤进行肌肉注射,剂量为 50 mg/m²,2 d 后才可进行子宫动脉栓塞介入治疗。并在术后为患者进行包扎,在 72 h 内进行刮宫手术。

1.4 观察指标 观察两组患者手术成功率、膨宫液用量、膨宫液吸收量、住院时间、月经恢复时间、阴道流血时间、 β -HCG 水平以及并发症发生情况。其中并发症包括食欲不振、恶心呕吐、溃疡以及贫血。 β -HCG 水平检测方法:分别采取患者治疗前、治疗 5 d、10 d、15 d 后的空腹肘静脉血 5 ml,离心后,分离血清,应用化学发光法检测血液中 β -HCG 水平,检测步骤严格依照试剂盒说明书进行。成功率评定标准:术中以及术后 2 h 无大出血等意外情况发生为成功,术中或术后 2 h 发生大出血等意外为失败。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件分析。计数资料以%表示,行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术成功率、膨宫液用量、膨宫液吸收量比较 观察组手术成功率明显高于对照组,膨宫液用量、膨宫液吸收量均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组手术成功率、膨宫液用量、膨宫液吸收量比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	手术成功 [例(%)]	膨宫液用量 (ml)	膨宫液吸收量 (ml)
观察组	50	46(92.00)	2 184.78± 269.35	156.23± 36.25
对照组	50	37(74.00)	2 965.12± 265.35	254.25± 32.14
t/χ^2		5.741	14.594	14.307
<i>P</i>		0.017	0.000	0.000

2.2 两组住院时间、月经恢复时间、阴道流血时间比较 观察组住院时间、月经恢复时间、阴道流血时间均明显短于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组住院时间、月经恢复时间、阴道流血时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	住院时间	月经恢复时间	阴道流血时间
观察组	50	13.98± 2.99	31.54± 2.94	16.24± 3.45
对照组	50	15.14± 2.11	33.56± 5.36	18.45± 5.56
<i>t</i>		2.241	2.336	2.388
<i>P</i>		0.027	0.022	0.019

2.3 两组并发症发生情况比较 观察组食欲不振、恶心呕吐、溃疡、贫血等并发症发生率均低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组并发症发生情况比较[例(%)]						
组别	<i>n</i>	食欲不振	恶心呕吐	溃疡	贫血	合计
观察组	50	0(0.00)	2(4.00)	2(4.00)	1(2.00)	5(10.00)
对照组	50	2(4.00)	3(6.00)	6(12.00)	3(6.00)	14(28.00)
χ^2						5.263
<i>P</i>						0.022

2.4 两组 β -HCG 水平比较 观察组治疗 5 d、10 d、15 d 后 β -HCG 水平均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组 β -HCG 水平比较(IU/L, $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 10 d 后	治疗 15 d 后
观察组	50	35 214.12± 756.32	25 314.25± 564.56	10 235.56± 263.45	345.45± 54.65
对照组	50	35 224.56± 754.39	25 587.56± 687.65	11 684.58± 456.98	386.87± 96.35
<i>t</i>		0.069	2.172	19.425	2.644
<i>P</i>		0.954	0.032	0.000	0.010

3 讨论

子宫切口瘢痕处妊娠是指剖宫产术后子宫切口愈合不良、瘢痕宽大、炎症导致瘢痕部位微小裂孔，受精卵着床于子宫下段瘢痕处^[7]。该疾病会导致患者孕早期进行人流刮宫术时大出血，孕中晚期有前置胎盘、胎盘植入可能，甚至有子宫破裂的风险，一旦确诊，建议立即终止妊娠。临床上治疗方法有多种，大体分为药物治疗和手术治疗。其中刮宫术为子宫切口瘢痕处妊娠常见的治疗方式，但是具有一定局限性，因为子宫瘢痕部位着床的孕囊被子宫肌层及纤维组织包围与子宫内膜分离，一般刮宫时很难触及妊娠组织，可能盲目刮取容易导致瘢痕处破裂引起致命性大出血，部分患者最终需要切除子宫，故刮宫术不作为治疗子宫切口瘢痕处妊娠首选，单纯刮宫术视为子宫切口瘢痕处妊娠禁忌证^[8]。药物联合刮宫手术是最常用的方法，比如甲氨蝶呤联合刮宫术与子宫动脉栓塞介入联合刮宫术^[9]。甲氨蝶呤联合刮宫术采用甲氨蝶呤进行杀胚，降低胚胎活性，再选择刮宫术，但是手术进行时会有大出血的风险，成功后也可能会导致多种并发症发生。子宫动脉栓塞介入联合刮宫术通过栓塞子宫动脉，减少子宫血供，间接减少瘢痕妊娠处病灶血供。联合刮宫术治疗，可减少刮宫时大出血概率，但是介入治疗不直接作用病灶部位^[10]。

本研究结果表明，观察组手术成功率明显高于对照组，膨宫液用量、膨宫液吸收量均明显低于对照组 ($P<0.05$)。这是因为通过子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤治疗后再进行刮宫术可以阻断子宫供血，避免患者出现大出血的情况。

甲氨蝶呤作为一种代谢药物，可以引导子宫内壁的绒毛形成，引导孕囊坏死或脱落，抑制滋养细胞的增生，进而减少膨宫液用量和膨宫液吸收量^[11]。甲氨蝶呤和子宫动脉栓塞介入联合后再进行刮宫术就大大提升了手术成功率。观察组住院时间、月经恢复时间、阴道流血时间均明显短于对照组 ($P<0.05$)。子宫动脉栓塞介入治疗通过阻断胚胎的血流供应，导致胚胎死亡，减少了胚胎脱落和刮宫术的血流量，同时也加快了患者恢复时间，减少住院时间^[12]。观察组治疗 5 d、10 d、15 d 后 β -HCG 水平均明显低于对

照组 ($P<0.05$)。 β -HCG 是胎盘滋养层细胞分泌的一种糖蛋白，孕早期可以通过检测尿液或者血液中的 β -HCG 水平判断是否怀孕。甲氨蝶呤通过抑制二氢叶酸还原酶的作用，从而抑制异位妊娠滋养叶细胞的活性，引起血小板凝固形成血栓，使子宫的血液供应被阻断，具有杀胚胎降低血 β -HCG 的作用。同时子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤结合可以最大程度缩短孕囊和肿块的脱落时间，降低 β -HCG 水平^[13]。另外，甲氨蝶呤还是一种抗细胞代谢药物，抑制嘧啶核苷酸和嘌呤核苷酸合成，进而干扰滋养细胞增殖分裂，促进与诱导其凋亡，清除存活胚胎组织。但有研究发现，以往单纯应用甲氨蝶呤治疗难以降低 β -HCG 水平，且失败率较高，但如果延长用药时间或加大用药剂量，容易诱发肝肾功能损伤等不良反应^[14]。而有研究发现，应用甲氨蝶呤与栓塞术联合治疗，能够进一步降低患者 β -HCG 水平，且安全性较高，这与本研究结果相符^[15]。观察组食欲不振、恶心呕吐、并发症、溃疡、贫血等并发症发生率均低于对照组 ($P<0.05$)。由此证明，应用子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤治疗剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠安全性较高，能够降低患者术后不良反应发生率。这是因为，子宫动脉栓塞介入治疗应用明胶海绵作为主要栓塞剂，不仅材料简单易得，质地轻便、柔软，具有一定组织相容性，排斥反应发生率较低，而且止血效果较好，能够及时阻断血运，进而减少患者不良反应发生。有研究表明，介入治疗与甲氨蝶呤治疗剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者可以降低患者发生低食欲不振、恶心呕吐、溃疡、腹泻等情况，这也与本研究结果相符^[16]。

综上所述，采用子宫动脉栓塞介入与甲氨蝶呤治疗剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者不仅可以提高手术成功率，还可以降低膨宫液用量、膨宫液吸收量，促进患者月经恢复，降低 β -HCG 水平，安全性较高。

参考文献

[1]康丽荣,张林爱.剖宫产术后子宫切口瘢痕妊娠 40 例回顾性分析[J].中国药物与临床,2019,19(5):768-771.
[2]高洪波,陈香茹,裴小蓉,等.腹腔镜与阴式手术治疗Ⅲ型剖宫产瘢痕妊娠临床疗效观察[J].中国计划生育和妇产科,2020,12(5):77-80.
[3]陈正雯,祁锋,柴泽英.子宫切口妊娠病灶切除(下转第 85 页)

因时、因人制宜。季节的更替,既可影响自然界不同的气候特点和物候特点,同时对人体的生理活动与病理变化也带来一定影响^[17]。《素问·四时刺逆从论》云:“春气在经脉,夏气在孙络,长夏气在肌肉,秋气在皮肤,冬气在骨髓中”,人体的气血运行随季节的不同而相应变化,因此血压和季节气温密切相关,冬季寒冷血压升高,夏季炎热血压降低,临床根据四季的变化进行选方用药,春季宜调肝,夏季佐清热,秋季用润燥,冬季偏温阳,以因时制宜。在辨治高血压特别是无症状患者,还要因人制宜。无症状高血压患者表面上无症状可辨,其实体内阴阳气血已失衡,临床问诊求“症”,四诊合参求“证”,结合体质辨识,判断出气血的偏颇,从而调整阴阳,以平为期,达到降压的目的。

参考文献

[1]张伟丽,蔡军,张舒媛.老年高血压管理的新认识:从 SPRINT 研究到 STEP 研究[J].中国循环杂志,2022,37(2):105-107.
[2]《中国高血压防治指南》修订委员会.中国高血压防治指南 2018 年修订版[J].心脑血管病防治,2019,19(1):1-44.
[3]邹金兵,韩津津,韩丽华.难治性高血压的定义演变与最新研究进展[J].中国医学创新,2021,18(8):175-179.
[4]曹云松,丁昕宇,任可.“养阴三法”治疗规律血液透析患者难治性高血压的经验浅谈[J].陕西中医,2015,36(3):336-338.
[5]杨枝青,徐立思.姜春华运用桂枝龙骨牡蛎汤验案赏析[J].河南中

(上接第 78 页)术治疗子宫下段剖宫产切口瘢痕处妊娠患者的临床效果及对血清激素水平的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(7):1468-1470.
[4]朱海娜.甲氨蝶呤与米非司酮联合治疗剖宫产术后子宫切口瘢痕妊娠的疗效观察[J].临床研究,2019,27(4):37-38.
[5]黄玲波,吴华平,陈彩虹.双侧子宫动脉栓塞与肌内注射甲氨蝶呤分别联合宫腔镜治疗剖宫产瘢痕妊娠的效果比较[J].临床医学工程,2019,26(7):871-872.
[6]王舒颜.超声早期筛查剖宫产术后子宫切口瘢痕妊娠的临床分析[J].山东医学高等专科学校学报,2020,42(3):231-232.
[7]王一泉,丁虹娟.剖宫产术后子宫切口憩室的诊疗及对再妊娠的影响[J].医学综述,2020,26(9):1746-1749,1754.
[8]Huang LC,Chen DZ,Chen LW,et al.The use of the scar cosmesis assessment and rating scale to evaluate the cosmetic outcomes of totally thoracoscopic cardiac surgery[J].J Cardiothorac Surg,2021,15(1):250.
[9]夏伟兰,刘冰,王伶俐,等.3 种手术方式治疗剖宫产术后子宫瘢痕憩室的临床疗效对比及评价[J].中国计划生育学杂志,2020,12(6):79-81,86.

医,2017,37(12):2068-2070.
[6]林赞霄,杨爱玲,王佑华.睡眠与高血压的相关性研究进展[J].中华高血压杂志,2016,24(11):1086-1091.
[7]许晓伍,吕薇,肖佩琪,等.中医药治疗失眠的理论与临床研究概况[J].世界医学睡眠杂志,2019,6(7):1001-1008.
[8]吴红梅,于白莉.百合地黄汤治疗围绝经期失眠的经验总结[J].内蒙古中医药,2021,40(11):84-85.
[9]范希然,李多多,许刚,等.百合地黄汤的历史沿革研究[J].世界中医药,2020,15(23):3660-3664.
[10]王丽萍,庄伟,蒋艳峰,等.气象要素变化与急诊高血压病就诊相关性分析[J].中华保健医学杂志,2017,19(1):17-20.
[11]李健,刘婉琳.高血压患者头痛与血压控制的关系[J].新疆医科大学学报,2006,29(10):937-939.
[12]董环,张晓梅.从状态论治无症状疾病[J].中华中医药杂志,2019,34(5):2306-2308.
[13]郭泉滢,唐桂军,田元生.对无症状高血压从“无症状可辨”到“有证可辨”的探索[J].中医学报,2022,37(3):491-495.
[14]中华中医药学会心血管病分会.高血压中医诊疗专家共识[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(15):217-221.
[15]于汶,陶淑慧.精神压力相关高血压[J].中华内科杂志,2021,60(8):769-772.
[16]李志更,潘桂娟,刘理想.《内经》因人制宜思想探究[J].辽宁中医杂志,2008,35(7):997-999.
[17]张东,李睿.翁维良治疗高血压病的三因制宜学术思想探讨[J].世界中医药,2013,8(3):308-309.

(收稿日期: 2022-01-21)

[10]Meyer N,Santamaria CG,Müller JE,et al.Exposure to bisphenol a or 17-a-ethinyl estradiol during early pregnancy negatively affects the remodeling of uterine spiral arteries and fetal growth/survival in mice [J].Placenta,2019,83:e48.
[11]李坪芬,王渠源.子宫动脉栓塞术在子宫瘢痕妊娠治疗中的利弊[J].国际妇产科学杂志,2019,46(3):297-300.
[12]付虹.甲氨蝶呤联合米非司酮治疗瘢痕妊娠对机体细胞因子的影响[J].河北医药,2020,42(6):872-874,878.
[13]文斌,谭晓嫦,罗喜平.子宫动脉栓塞介入对剖宫产子宫切口瘢痕处妊娠患者的效果[J].广东医学,2019,40(10):1439-1442.
[14]王丽雯,倪敏,李宗明,等.清宫前子宫动脉栓塞术中灌注甲氨蝶呤对瘢痕妊娠孕妇女 β-HCG 的影响[J].中国校医,2020,34(7):484-486,516.
[15]李艳川,邓小艳,樊阳阳,等.甲氨蝶呤灌注联合子宫动脉栓塞和超声引导下刮宫术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.
[16]钱代娣,周荣生,陆蕴龙.甲氨蝶呤联合宫腔镜与介入联合吸宫术对剖宫产瘢痕妊娠患者预后影响比较[J].临床军医杂志,2019,47(3):327-328.

(收稿日期: 2021-12-14)