

(文章编号) 1007-0893(2022)09-0023-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.09.007

# 超声介入下术前肌注甲氨蝶呤联合 UAE 治疗 对子宫瘢痕妊娠患者的影响

苏小煜<sup>1</sup> 郜彩霞<sup>2</sup>

(1. 商丘市妇幼保健院, 河南 商丘 476000; 2. 商丘市第三人民医院, 河南 商丘 476000)

**[摘要]** **目的:** 探讨超声介入下术前肌注甲氨蝶呤 (MTX) 联合子宫动脉栓塞术 (UAE) 治疗对子宫瘢痕妊娠 (CSP) 患者出血量和血清  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素 ( $\beta$ -HCG) 转阴的影响。**方法:** 选取商丘市妇幼保健院 2017 年 5 月至 2021 年 5 月期间收治的 150 例 CSP 患者, 采用随机数字表法将其分为观察组和对照组, 各 75 例。对照组患者给予 MTX 术前肌注后行清宫术治疗, 观察组患者给予术前肌注 MTX 联合 UAE 治疗后清宫术, 比较两组患者术中出血量、术后 2 h 出血量、术后 24 h 出血量、术后体温恢复时间、 $\beta$ -HCG 转阴时间、附件包块消失时间、术后并发症发生情况。**结果:** 观察组患者术中、术后 2 h 和术后 24 h 出血量均少于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者体温恢复时间、 $\beta$ -HCG 转阴时间和附件包块消失时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者术后并发症发生率为 14.67%, 对照组为 12.00%, 组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 术前肌注 MTX 联合 UAE 治疗可有效降低 CSP 患者出血量, 促进血清  $\beta$ -HCG 转阴, 并发症发生率低, 安全性高。

**[关键词]** 子宫瘢痕妊娠; 甲氨蝶呤; 子宫动脉栓塞术

**[中图分类号]** R 714.22 **[文献标识码]** B

## Effects of Preoperative Intramuscular Injection of Methotrexate Combined with UAE under Ultrasound Intervention on Patients with Cesarean Scar Pregnancy

SU Xiao-yu<sup>1</sup>, GAO Cai-xia<sup>2</sup>

(1. Shangqiu Maternal and Child Health Hospital, Henan Shangqiu 476000; 2. The Third People's Hospital of Shangqiu, Henan Shangqiu 476000)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of preoperative intraperitoneal injection of methotrexate (MTX) combined with uterine artery embolization (UAE) on blood loss and serum  $\beta$ -human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -HCG) conversion in patients with cesarean scar pregnancy (CSP). **Methods** A total of 150 CSP patients admitted to Shangqiu Maternal and Child Health Hospital from May 2017 to May 2021 were selected and divided into an observation group and a control group by random number table method, with 75 cases in each group. The control group was treated with MTX before intramural injection and uterine clearance, while the observation group was treated with MTX before intramural injection combined with UAE after uterine clearance. The intraoperative blood loss, blood loss 2 h after surgery, blood loss 24 h after surgery, postoperative temperature recovery time,  $\beta$ -HCG negative conversion time, the time of disappearance of adnexal mass and postoperative complications of the two groups were compared. **Results** The amount of blood loss in the observation group was less than that in the control group during operation, 2 h and 24 h after operation, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The temperature recovery time,  $\beta$ -HCG turning negative time and adjunctive mass disappearance time of the observation group were shorter than those of the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of postoperative complications was 14.67% in the observation group and 12.00% in the control group, and there was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Preoperative MTX combined with UAE can effectively reduce the amount of blood loss in CSP patients, promote the conversion of serum  $\beta$ -HCG to negative, with low complication rate and high safety.

**[Keywords]** Methotrexate; Uterine arterial embolization; Cesarean scar pregnancy

子宫瘢痕妊娠 (cesarean scar pregnancy, CSP) 是一种妊娠囊着床于子宫切口瘢痕处引起的异位妊娠,

**[收稿日期]** 2022 - 03 - 10

**[作者简介]** 苏小煜, 女, 主治医师, 主要研究方向是超声医学。

常发生于剖宫产术后,可导致孕妇大量流血,甚至引起孕晚期子宫破裂<sup>[1-2]</sup>。因此,采用有效的治疗措施对CSP进行早期诊治。目前临床多采用术前肌注甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)对CSP进行保守治疗,但止血疗效较为有限<sup>[3]</sup>。子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)是一种可治疗子宫肌瘤的现代医学影像引导的血管介入手术,可利用超声、计算机断层扫描(computer tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等影像方法对病变子宫进行定向手术,具有定位准确、并发症少、安全有效、微创等优势<sup>[4-5]</sup>。相关研究报道,超声引导下妊娠囊内注射MTX联合宫腔镜下清宫术在剖宫产瘢痕妊娠治疗中的应用<sup>[6]</sup>,但少见术前肌注MTX联合UAE在CSP患者临床治疗中应用的报道。故本研究主要探讨分析术前肌注MTX联合UAE治疗对CSP患者血清 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -human chorionic gonadotropin,  $\beta$ -HCG)转阴和出血量的影响,旨在为CSP患者的治疗方案制定提供参考,结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取商丘市妇幼保健院2017年5月至2021年5月期间收治的150例CSP患者,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,各75例。对照组年龄22~44岁,平均(28.36±3.23)岁;孕周3~8周,平均孕周(6.23±0.82)周;孕次1~3次,平均(1.93±0.21)次;剖宫产1~3次,平均(1.42±0.15)次;平均停经时间(42.13±3.59)d。观察组年龄20~43岁,平均(28.46±3.25)岁;孕周3~8周,平均孕周(6.16±0.91)周;孕次1~3次,平均(1.85±0.27)次;剖宫产1~3次,平均(1.49±0.17)次;平均停经时间(42.26±4.01)d。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1)符合CSP诊断标准<sup>[7]</sup>,经临床症状、体征、实验室和影像学检查确诊;(2)排除异位妊娠;(3)患者及其家属知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1)合并严重心、肝、肾等脏器功能不全;(2)合并免疫性相关性疾病;(3)对本研究采用的药物过敏;(4)合并脓毒症或其他各组织器官急慢性感染疾病;(5)合并上呼吸道疾病及凝血功能障碍;(6)合并恶性肿瘤;(7)不能耐受手术治疗;(8)合并精神疾病既往史或认知障碍。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 给予MTX(山西普德药业股份有限公司,国药准字H14022462)肌肉注射后清宫术治疗,

操作方法:患者取仰卧位,阴道超声多普勒诊断仪(南京贝登医疗股份有限公司,型号:DC-N2S)探头频率设置为5~7 MHz,确定宫内妊娠物位置、大小。在超声引导下,使用穿刺针沿团块的中部、中左侧部、中右侧部,向患者实性不均质团块内分3次缓慢注入MTX,剂量共30 mg,注药过程中穿刺针逐渐向外拉,边拉边注药,使药物均匀分布于团块内。肌肉注射MTX后进行清宫术治疗,患者取截石位,在阴道超声引导下,使用吸引器彻底吸除患者子宫内妊娠囊、周围绒毛组织、蜕膜等妊娠物。术后定期检测 $\beta$ -HCG水平,并定期进行彩色多普勒超声检查。

1.2.2 观察组 给予术前肌注MTX联合UAE治疗后清宫术,其中术前肌注MTX操作方法同对照组一致,UAE操作方法:患者取仰卧位,常规消毒铺巾后局部麻醉,使用Seldinger技术行右侧股动脉穿刺,置入5 F动脉鞘后进入双侧髂内动脉行血管造影,观察双侧子宫动脉增粗、迂曲紊乱情况。使用微导管选择待阻塞侧子宫动脉,采用明胶海绵进行栓塞,对侧子宫动脉处采取相同处理。重复血管造影见子宫动脉闭塞,未见主干及末梢显影后,拔除导管鞘并加压包扎。UAE操作完成后进行清宫术,具体操作方法同对照组一致。

两组患者术后均口服米非司酮(湖北葛店人福药业有限责任公司,国药准字H20033551)50 mg,每日2次,连服3 d。

### 1.3 观察指标

(1)比较两组患者术中出血量、术后2 h出血量和术后24 h出血量;(2)比较两组患者术后体温恢复时间、 $\beta$ -HCG转阴时间和附件包块消失时间等术后恢复情况;(3)记录两组患者术后并发症发生情况,包括恶心呕吐、头晕头痛、咳嗽气短、过敏反应等。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,计数资料用百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者出血量比较

观察组患者术中、术后2 h和术后24 h出血量均少于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者出血量比较( $n = 75$ ,  $\bar{x} \pm s$ , mL)

组别	术中出血量	术后2 h出血量	术后24 h出血量
对照组	427.52 ± 36.80	136.64 ± 14.82	196.27 ± 31.18
观察组	386.58 ± 34.91 <sup>a</sup>	114.29 ± 13.96 <sup>a</sup>	178.39 ± 28.01 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者术后恢复情况比较

观察组患者体温恢复时间、β-HCG 转阴时间和附件包块消失时间均短于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组患者术后恢复情况比较 ( $n = 75, \bar{x} \pm s$ )

组别	体温恢复时间/h	β-HCG 转阴时间/d	附件包块消失时间/d
对照组	14.58 ± 1.34	13.98 ± 3.14	45.96 ± 7.46
观察组	13.74 ± 1.29 <sup>b</sup>	12.45 ± 2.09 <sup>b</sup>	41.83 ± 6.13 <sup>b</sup>

注：β-HCG — β-人绒毛膜促性腺激素。与对照组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者术后并发症发生情况比较

观察组患者术后并发症发生率为 14.67%，对照组为 12.00%，两组组间比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者术后并发症发生情况比较 ( $n = 75, n(\%)$ )

组别	恶心呕吐	头晕头痛	咳嗽气短	过敏反应	总发生
对照组	4(5.33)	1(1.33)	2(2.67)	2(2.67)	9(12.00)
观察组	5(6.67)	3(4.00)	1(1.33)	2(2.67)	11(14.67)

3 讨论

CSP 是妊娠囊着床于末次剖宫产切口瘢痕处的异位妊娠，是一种剖宫产远期并发症，极易引起腹腔内出血，对孕妇及胎儿健康造成严重威胁<sup>[8]</sup>。MTX 可竞争性抑制与二氢叶酸还原酶结合，阻止四氢叶酸的合成，在 CSP 患者的临床治疗中应用广泛<sup>[9]</sup>。有研究发现，联合 UAE 可对 CSP 患者术中出血进行预处理，有利于减少术中和术后出血量。

本研究结果显示，观察组患者术中、术后 2 h 和术后 24 h 出血量均少于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，说明术前肌注 MTX 联合 UAE 治疗可明显减少 CSP 患者术中、术后出血量，术前局部注射 MTX 药物浓度较高，可增强 MTX 用药的有效性及其可靠性<sup>[10]</sup>。子宫大部分血供来源于子宫动脉，UAE 可将一定量的栓塞颗粒将子宫供血血管及正常子宫动脉分支末梢血管进行有效栓塞，达到有效止血的作用，且仅对栓塞末梢动脉以上的动脉管腔有栓塞作用，对毛细血管网无明显破坏作用，安全性较高<sup>[11]</sup>。本研究中，观察组患者体温恢复时间、β-HCG 转阴时间和附件包块消失时间均短于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，与李艳川等<sup>[12]</sup>研究结果基本一致，说明术前肌注 MTX 联合 UAE 治疗可促进患者体温恢复和 β-HCG 转阴，缩短附件包块消失时间。具体分析原因是 MTX 联合 UAE 治疗可有效抑制滋养细胞增生，使绒毛变性坏死速度加快，对子宫动脉分支血管末梢进行选择性阻塞，有利于患者体温恢复和

β-HCG 转阴，同时可加速包块吸收速度，缩短其消失时间<sup>[13]</sup>。本研究结果显示，两组患者术后并发症发生率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，说明术前肌注 MTX 联合 UAE 治疗 CSP 患者可避免严重并发症出现，具有较好的治疗安全性。

综上所述，术前肌注 MTX 联合 UAE 治疗可有效降低 CSP 患者出血量，缩短血清 β-HCG 转阴时间，安全性高。

[参考文献]

- Timor E, Monteagudo A, Cali G, et al. Cesarean scar pregnancy: diagnosis and pathogenesis (J). *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2019, 46(4): 797-811.
- Doroszewska K, Milewicz T, Bereza T, et al. Cesarean scar pregnancy-various methods of treatment (J). *Folia Med Cracov*, 2019, 59(2): 5-14.
- 阮璐璐. 超声介入引导下甲氨蝶呤局部注射联合口服米非司酮治疗子宫瘢痕妊娠的疗效观察 (J). *蚌埠医学院学报*, 2019, 44(9): 1230-1233.
- 陈路萍, 张永清, 陈利青, 等. 子宫动脉栓塞术在剖宫产术后子宫瘢痕妊娠中的应用 (J). *中华医学杂志*, 2019, 99(23): 1838-1840.
- Ludwig E, Huff J, Shanahan M, et al. Pregnancy success and outcomes after uterine fibroid embolization: updated review of published literature (J). *Br J Radiol*, 2020, 93(11): 201-203.
- 孟琳, 张蓓. 超声引导下妊娠囊内注射甲氨蝶呤联合宫腔镜下清宫术在剖宫产瘢痕妊娠治疗中的应用 (J). *安徽医药*, 2019, 23(11): 2220-2223.
- 中华医学会妇产科学分会计划生育学组. 剖宫产瘢痕妊娠诊治专家共识 (2016) (J). *全科医学临床与教育*, 2016, 51(8): 568-572.
- Tanos V, Toney Z. Uterine scar rupture-prediction, prevention, diagnosis, and management (J). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2019, 5(9): 115-131.
- 郑一君, 范剑锋, 尹天威, 等. 局部注射甲氨蝶呤治疗不同超声表现剖宫产切口妊娠疗效初探 (J). *生物医学工程与临床*, 2020, 24(3): 278-281.
- Lopez E, Autry RJ, Smith C, et al. Pharmacogenomics of intracellular methotrexate polyglutamates in patients' leukemia cells in vivo (J). *J Clin Invest*, 2020, 130(12): 6600-6615.
- Dessouky R, Gamil S, Nada M, et al. Management of uterine adenomyosis: current trends and uterine artery embolization as a potential alternative to hysterectomy (J). *Insights Imaging*, 2019, 10(1): 48-49.
- 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.
- 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.