

(10):56-60.

- [9] 王晓萍,周明旺,刘雪君,等.中西医结合治疗帕金森病临床研究新进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(11):215-218.
- [10] 邵慧青. 医院-社区-家庭对接的延续性护理在脑卒中康复期患者中的应用[J]. 中国药物与临床,2016,16(10):1537-1540.
- [11] KIM P, SUE H. A model of individualised, family focused antenatal care: Findings from the Continuity of Care (Co-Co) study[J]. J Paediatr Child H, 2017, 53(S2):81.
- [12] 史崇清,曾燕,刘丹. 老年痴呆症家庭照顾者家庭意义认

知[J]. 中国老年学杂志,2018,38(22):177-180.

- [13] 王雅娟,郭艳霞. 延续性护理对帕金森病患者出院后生活质量的影响[J]. 中国医科大学学报,2018,47(7):663-665.
- [14] NAVARTA-SÁNCHEZ M, CAPARRÓS N, FERNÁNDEZ M R, et al. Core elements to understand and improve coping with Parkinson's disease in patients and family carers: a focus group study[J]. J Adv Nur, 2017, 73(11):412-415.

(收稿日期:2019-04-26 修回日期:2019-08-13)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.01.030

米非司酮加氨甲蝶呤联合宫腔镜治疗剖宫产瘢痕部位妊娠的疗效分析

何煥群,梁善影,赵正云,李 燕,刘丽燕

南海第六人民医院/黄岐医院妇产科,广东佛山 528248

摘要:目的 分析米非司酮加氨甲蝶呤联合宫腔镜治疗剖宫产瘢痕部位妊娠的疗效。方法 选取该院 2014 年 9 月 1 日至 2018 年 10 月 30 日收治的 60 例剖宫产瘢痕部位妊娠患者为研究对象,根据治疗方法分组,观察组采用米非司酮加氨甲蝶呤治疗 1 周后联合宫腔镜下妊娠病灶清除术治疗方法,对照组采用米非司酮加氨甲蝶呤治疗 1 周后负压吸宫术方法,比较两组患者临床效果。结果 观察组治疗时间、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平复常时间、月经复潮时间、包块消失时间、住院时间均短于对照组,出血量少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组(6.67%)与对照组(23.33%)不良反应发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组成功妊娠终止率(93.33%)明显高于对照组(70.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组(3.33%)与对照组(6.67%)转行开腹手术率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 在米非司酮加氨甲蝶呤治疗的基础上,用宫腔镜检查了解妊娠着床情况,并在此部位行负压吸引清宫术,再用宫腔镜检查子宫腔了解是否清理干净,如有组织物残留则充分利用宫腔镜清除未处理干净的组织,不仅对患者造成的创伤小,能尽量清除干净组织物,减少组织物残留可能,同时患者术后恢复更快,且安全性高,能够避免长期用药,减少用药不良反应,提高手术效果,降低手术风险。

关键词:米非司酮; 氨甲蝶呤; 宫腔镜; 剖宫产; 瘢痕部位妊娠

中图法分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)01-0102-03

剖宫产瘢痕部位妊娠属于异位妊娠范畴,对患者身心健康及安全均带来严重影响。剖宫产瘢痕部位妊娠是剖宫产远期主要并发症,发病率高,且对患者影响大,可造成子宫破裂,存在较高大出血风险。目前,临床针对此种疾病,尚无统一的诊疗方案,主要采用药物治疗及手术治疗方法。本院在用药的基础上,为患者开展负压吸宫,应用宫腔镜进行辅助检查及治疗,取得满意效果。因此,本研究选取 2014 年 9 月 1 日至 2018 年 10 月 30 日收治的 60 例剖宫产瘢痕部位妊娠患者为研究对象,分析临床治疗方法,总结临床治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月 1 日至 2018 年 10 月 30 日收治的 60 例剖宫产瘢痕部位妊娠患者作为研究对象,所选病例均满足剖宫产瘢痕部位妊娠相关诊疗标准^[1],患者本人及家属对临床诊疗方法、目的、

注意事项等情况知情,签署治疗同意书。根据治疗方法进行分组,观察组 30 例,年龄 25~40 岁,平均(33.58±3.57)岁;孕次 2~5 次,平均 3 次;孕囊直径 37.5~57.2 mm,平均(42.6±2.6)mm;停经时间 35~70 d,平均(48.56±8.52)d。对照组 30 例,年龄 25~40 岁,平均(33.39±3.32)岁;孕次 2~5 次,平均 3 次;孕囊直径 37.4~57.0 mm,平均(42.8±2.5)mm;停经时间 35~69 d,平均(48.61±8.44)d。两组患者中,均有一定比例患者停经后阴道少量出血。两组临床基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究内容符合医学伦理委员会相关要求。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)再次妊娠分娩距离首次剖宫产时间间隔>2 年者;(2)相关检查证实,子宫下段瘢痕厚度>0.3 cm 者;(3)首次剖宫产原因为胎位异常、多胎妊娠等情况者;(4)凝血功能正常

者;(5)无明显治疗风险者;(6)满足再次分娩条件者;(7)能够耐受相关操作者。排除标准^[2]:(1)合并精神类严重疾病者;(2)合并明显诊疗风险者;(3)合并肝、肾、心、肺功能严重损伤者;(4)合并多器官严重损伤危及生命安全者;(5)无法定监护人者;(6)合并全身严重感染者;(7)治疗依从性较差者;(8)多种原因导致中断本院治疗者。

1.3 治疗方法 对照组患者采用负压吸宫的保守治疗方法,患者入院后,给予氨甲蝶呤(批准文号:国药准字 H20054692;生产单位:广东岭南制药有限公司)肌注,每次 0.4 mg/(kg·d),连续治疗 5 d,同时加强补液进行解毒。在此过程中,口服米非司酮片(批准文号:国药准字 H10950347;生产单位:浙江仙琚制药股份有限公司),每次 75 mg,每天 2 次,连续用药 7 d。本组患者治疗期间,对人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平进行动态监测,并采取有效措施,对腹痛症状、阴道流血等进行充分预防,再进行负压吸宫术。若本组患者第 1 个疗程腹部包块未消失,且阴道流血未停止,则 7 d 后开展第 2 个疗程的治疗,在治疗 1 周后,再进行负压吸宫术。

观察组患者在对照组药物治疗 1 个疗程基础上,动态监测 β -HCG,采用宫腔镜检查妊娠着床的部位,在此部位用负压吸宫,吸宫术后再用宫腔镜检查负压吸宫是否干净,若不干净,则利用宫腔镜功能,采用取物钳钳夹干净,必要时行电切术,主要参数:(1)电切功率 280 W;(2)电凝功率 90 W。手术前,对患者病情进行确定,做好辅助检查,对宫颈进行软化处理。注意手术过程中,采用 B 超进行全程监测。若发现患者术中出血较多,则手术结束后,采用宫腔塞纱方法进行压迫止血。为患者做好常规抗感染处理,避免术后感染。

1.4 观察指标 比较两组患者治疗时间、出血量(采取纱布称重法计量)、 β -HCG 水平复常时间、月经复潮时间、包块消失时间(从治疗开始计算至查体腹部包块完全消失)、住院时间等指标。同时,对观察组与对照组不良反应发生情况进行比较,统计两组妊娠终止率及转行开腹手术状况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗情况比较 两组患者治疗期间无一例出现大出血,且观察组治疗时间、住院时间均短于对照组,出血量少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗效果比较 观察组 β -HCG 水平复常时间、月经复潮时间、包块消失时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者临床治疗情况比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	治疗时间(d)	出血量(mL)	住院时间(d)
观察组	30	5.24±0.85	33.52±9.56	8.12±1.62
对照组	30	8.74±1.82	63.52±13.28	10.56±2.36
<i>t</i>		6.923	9.824	6.841
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组患者临床治疗效果比较($\bar{x}\pm s$,d)				
组别	<i>n</i>	β -HCG 水平复常时间	月经复潮时间	包块消失时间
观察组	30	23.56±4.12	34.56±7.52	17.82±3.54
对照组	30	36.82±6.89	55.82±12.58	26.82±5.82
<i>t</i>		6.891	10.247	7.821
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 观察组出现 2 例不良反应,对照组出现 7 例不良反应,观察组与对照组不良反应发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.892, P=0.011$),见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较					
组别	<i>n</i>	不良反应(<i>n</i>)			合计[<i>n</i> (%)]
		胃肠道反应	肝功能损害	腹痛	
观察组	30	1	1	0	2(6.67)*
对照组	30	3	3	1	7(23.33)

2.4 两组患者治疗结局比较 观察组 30 例患者中,成功终止妊娠 28 例,成功终止妊娠率为 93.33%。对照组 30 例患者中,成功终止妊娠 21 例,成功终止妊娠率为 70.00%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.581, P=0.009$)。观察组 1 例(3.33%)转行开腹手术,对照组 2 例(6.67%)转行开腹手术,观察组与对照组开腹手术率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

剖宫产瘢痕部位妊娠是常见的异位妊娠。文献[3]报道认为,出现这种情况的主要原因在于孕囊可向宫腔、膀胱、腹腔位置生长,且绒毛可直接植入到子宫肌层,甚至有可能穿透子宫肌层,因此,一定程度上增加了子宫破裂风险,容易造成患者大出血,对育龄期女性身体健康带来严重影响。不少学者研究发现,剖宫产瘢痕部位妊娠发病与剖宫产存在直接关联^[4-5],同时也与多次人工流产造成的子宫内膜损伤具有一定联系,一旦受精卵在子宫内膜缺陷位置着床,即会出现瘢痕部位妊娠。

剖宫产瘢痕部位妊娠患者早期就诊原因多为阴

道不规则出血,因此,在为患者开展诊断及治疗时,应对患者病史进行详细了解,及时与其他类型异位妊娠及先兆流产情况进行有效区分。现阶段,临床治疗剖宫产瘢痕部位妊娠无统一、明确且规范的诊疗方案,一般认为应在妊娠 40 d 后,及时行 B 超检查,尽早确诊病情,在适当情况下终止妊娠。文献[6]认为,采用 B 超诊断剖宫产瘢痕部位妊娠灵敏度可达到 86.4%,同时具有无创性,操作便捷的优点,可开展反复多次操作。临床往往结合患者阴道出血量、 β -HCG、异位妊娠具体位置及病灶大小,为患者制订治疗方案。临床提倡应尽量避免盲目开展清宫术,主要目的在于尽最大努力保留患者生育功能。

临床治疗剖宫产瘢痕部位妊娠主要采用保守治疗和手术治疗,保守治疗主要药物包括氨甲蝶呤和米非司酮片。其中,氨甲蝶呤属于抗细胞代谢类药物,能够在胚胎滋养细胞中产生一定干扰作用,不仅会对蛋白质、DNA、RNA 合成产生抑制效果,同时也会阻碍滋养细胞分裂,最终使胚胎滋养细胞凋亡,造成胚胎死亡。米非司酮片是一种常见的孕激素拮抗剂,服药后,可快速与糖皮质激素受体结合,同时与黄体酮受体融合,促使脱膜组织细胞失去血供,进而发生变性坏死,发挥终止妊娠作用。

尧淑梅^[7]研究发现,术前联用米索前列醇和米非司酮,能够促进瘢痕子宫患者人工流产的顺利开展,可减少临床子宫穿孔、大出血等风险。李友云^[8]、张勇^[9]的研究证实,氨甲蝶呤与米非司酮作为介入治疗的辅助用药,可强化临床治疗效果。本研究在联用氨甲蝶呤和米非司酮的同时,对患者行宫腔镜手术,结果显示患者治疗时间、出血量、 β -HCG 水平复常时间、月经复潮时间、包块消失时间、住院时间均明显降低,效果明显优于单纯保守治疗方法。

董艳霞^[10]通过比较发现,保守治疗联合宫腔镜治疗,可明显降低 β -HCG 水平复常、月经复潮时间及包块消失时间,与本研究结果有很大重合,充分说明联合治疗方法的临床效果。实际上,宫腔镜属于微创手术范畴,手术医师可充分借助宫腔镜的功能,及时对孕囊位置进行定位,并对周围组织及血管分布情况进行详细观察,在 B 超的引导下,更加有针对性地将妊娠组织清除,防止发生子宫穿孔等严重风险,这与吕梦陶^[11]的报道结果基本相符。

除此之外,本研究结果还表明,观察组不良反应发生率(6.67%)明显低于对照组(23.33%),出现这种情况的主要原因可能是宫腔镜手术治疗可降低治疗时间,缩短患者用药时间,从而降低药物不良反应。

观察组成功妊娠终止率(93.33%)明显高于对照组(70.00%),说明联合治疗方案效果显著,能够发挥明显疗效,最大程度提高成功妊娠终止率,对保证患者整体治疗效果具有较大帮助。

综上所述,针对剖宫产瘢痕部位妊娠患者,在米非司酮加氨甲蝶呤治疗的基础上,行宫腔镜辅助手术,创伤性较小,临床总体效果优于单纯保守治疗后负压吸宫术治疗,同时治疗成功率较高,能够保证临床总体治疗效果,降低患者治疗风险,患者各项指标恢复效果好,是安全有效的诊疗方案,具有临床应用优势。

参考文献

- [1] 李虎,花向东,缪军,等.子宫动脉栓塞联合刮宫术治疗切口妊娠的疗效观察[J].中国妇幼保健,2018,33(12):2835-2837.
- [2] 杨家春.超声引导下疤痕子宫切口妊娠囊内注射 MTX 联合米非司酮口服的疗效探讨[J/CD].实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,5(21):101-102.
- [3] 徐春燕,杨菁.经阴道多普勒超声与腹腔镜诊断剖宫产术后子宫切口妊娠的准确性比较[J].影像研究与医学应用,2018,2(22):47-48.
- [4] 熊坚红.米非司酮剂量对人工流产后宫腔残留患者治疗效果的影响[J].医疗装备,2018,31(22):79-80.
- [5] 王利英,潘丽翔.宫腔镜与子宫动脉栓塞术联合治疗剖宫产切口瘢痕妊娠的可行性研究[J].中国基层医药,2015,22(2):280-281.
- [6] 甄银芝,籍霞,胡晓丽,等.彩色多普勒超声对子宫切口妊娠的诊断价值及瘢痕厚度对剖宫产后再妊娠结局的预测意义[J].解放军医药杂志,2018,30(10):63-65.
- [7] 尧淑梅.术前联用米索前列醇和米非司酮在进行人工流产瘢痕子宫患者中的应用[J].医疗装备,2018,31(23):83-84.
- [8] 李友云.氨甲蝶呤联合米非司酮与介入治疗子宫瘢痕妊娠的疗效比较[J].临床合理用药杂志,2018,11(25):70-71.
- [9] 张勇.氨甲蝶呤妊娠囊内注射联合米非司酮口服在子宫瘢痕妊娠治疗中的应用[J/CD].实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,5(12):21-22.
- [10] 董艳霞.氨甲蝶呤米非司酮口服联合宫腔镜电切术治疗子宫切口瘢痕妊娠[J].中国妇幼保健,2018,33(15):3494-3496.
- [11] 吕梦陶.宫腔镜与传统开腹手术治疗黏膜下子宫肌瘤的比较分析[J].中国冶金工业医学杂志,2018,35(6):703-704.