

• 论 著 •

米非司酮和甲氨蝶呤治疗子宫切口瘢痕妊娠的临床分析

谢素娟, 赵俐梅, 张琳, 左莉, 傅亚均[△]

(重庆市北部新区第一人民医院妇产科 401121)

摘要:目的 探讨米非司酮和甲氨蝶呤治疗子宫切口瘢痕妊娠的效果。方法 选取于 2012 年 6 月至 2014 年 6 月于该院接受治疗的 52 例子宫切口瘢痕妊娠的患者,分为对照组和观察组,每组 26 例。对照组采用甲氨蝶呤治疗,观察组采用甲氨蝶呤联合米非司酮治疗,对两组患者的疗效、不良反应发生情况、各项时间指标和血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平的变化进行统计分析。结果 观察组患者总有效率为 96.15%,对照组患者总有效率为 69.23%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,观察组患者血清 β -HCG 水平为(2 375.36 \pm 48.73)IU/L,对照组为(2 350.31 \pm 49.29)IU/L,两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 7 d 后,两组的 β -HCG 水平均明显下降,而且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者包块消失时间、住院时间及血清 β -HCG 转阴时间分别为(15.83 \pm 4.56)、(8.20 \pm 3.50)、(7.35 \pm 1.82)d,均短于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 米非司酮联合甲氨蝶呤治疗子宫切口瘢痕妊娠有利于患者的恢复。

关键词:米非司酮; 甲氨蝶呤; 子宫瘢痕; 人绒毛膜促性腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.012 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)17-2439-03

The clinical analysis on 26 uterine scar pregnancy cases under the treatment of mifepristone combined with methotrexate therapy

XIE Sujuan, ZHAO Limei, ZHANG Lin, ZUO Li, FU Yajun[△]

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics, the First People's Hospital in Northern New District, Chongqing 401121, China)

Abstract: **Objective** To study the effects of mifepristone and methotrexate therapy on uterine scar pregnancy. **Methods** 52 patients with uterine scar pregnancy treated in hospital from June 2012 to June 2014 were enrolled in the study, who were randomly divided into 2 groups control group and observation group. There were 26 patients in each group. The patients in control group were treated with methotrexate, while the observation group were treated with mifepristone and methotrexate. Curative effect, adverse reaction, time indexes and serum level of β -human chorionic gonadotropin(β -HCG) were statistically analyzed. **Results** The total effective rate of observation group was 96.15%, while that of the control group patients was 69.23%, the difference between the two groups was statistically significant($P < 0.05$). Before treatment, the serum β -HCG levels of the patients in observation group and control group were (2 375.36 \pm 48.73) and (2 350.31 \pm 49.29) IU/L respectively. There was no statistically significant difference between the two groups($P > 0.05$). After 7 days' treatment, the β -HCG levels of the two groups decreased significantly, and the level of observation group was significantly lower than the control group($P < 0.05$). The time for the plump to disappear at scar site, length of stay and serum beta hCG clearance time of patients in observation group were (15.83 \pm 4.56), (8.20 \pm 3.50), (7.35 \pm 1.82)d respectively, which were shorter than that in control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Mifepristone in combination with methotrexate used in the treatment of uterine scar pregnancy help patients recover quickly.

Key words: mifepristone; methotrexate; uterine scar; human chorionic gonadotropin

瘢痕子宫是行人工流产、剖腹产、子宫肌瘤剔除术等宫腔手术后形成的有瘢痕的子宫,是常见的子宫手术并发症之一。瘢痕子宫患者若再次妊娠,极有可能发生前置胎盘、子宫破裂、产后大出血等并发症,并且子宫内容易发生粘连,生产时对患者威胁较大,严重时甚至必须切除子宫。这极大地降低了患者的生活质量^[1-2]。本课题组对米非司酮和甲氨蝶呤治疗子宫切口瘢痕妊娠的疗效及对血清学各项指标的影响进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2012 年 6 月至 2014 年 6 月于本院接受治疗的 52 例子宫切口瘢痕妊娠患者,整个研究均在患者知情同意下完成并经过本院伦理委员会的批准。纳入标准:(1)符合子宫切口瘢痕诊断标准且妊娠^[3];(2)经检查,宫颈形态正常,孕囊质地均匀且直径小于 60 mm;(3)有剖宫产史;(4)无恶性肿瘤;(5)无肾、肝、心脏等方面的严重疾病。患者年龄 22~41 岁,停经时间 35~86 d,距离上次剖宫产时间为 10~73

个月,孕囊直径为 38.57~55.45 mm。剖宫产 1 次者 32 例,2 次者 18 例,3 次者 2 例。将患者分为观察组和对照组,各 26 例。两组患者年龄、停经时间、距上次剖宫产时间以及孕囊直径等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	停经时间(d)	距上次剖宫产时间(月)	孕囊直径(mm)
观察组	26	29.32±4.51	49.5±5.4	20.3±4.6	40.19±1.78
对照组	26	28.95±4.08	50.2±5.2	19.8±5.2	40.36±1.05
<i>t</i>		0.310	0.476	0.367	0.419
<i>P</i>		0.758	0.636	0.715	0.677

1.2 方法 对照患者采用费森尤斯卡比武汉医药有限公司生产的甲氨蝶呤注射液(生产批号:20074246,规格:5 mg)进行治疗,肌肉注射 5~12 mg,1 次/天,治疗 7 d 为 1 个疗程;观察组患者在此基础上同时服用湖北葛店人福药业有限责任公司生产的米非司酮片(国药准字 H20033551,规格:25 mg)治疗,每日口服 50 mg,分 2 次给药,以 7 d 为 1 个疗程,两组均治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标 观察两组患者临床疗效,统计不良反应发生情况、各项时间和血清 β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平变化等情况,分析比较。

1.4 疗效评价标准 治愈:血清 β-HCG 水平恢复正常,孕囊消失或者包块减小,各项临床症状消失;有效:血清 β-HCG 有明显减少,包块减小,临床症状得到改善;无效:血清 β-HCG 值无明显变化,包块没有缩小,临床症状无改善^[4]。总有效例数为治愈数和有效数之和。

1.5 统计学处理 本研究采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 来表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料的组间比较采用 *u* 检验。设 $\alpha=0.05$,当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组的总有效率为 96.15%(25/26);对照组的总有效率为 69.23%(18/26),两组比较差异有统计学意义($P=0.010$)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[*n*(%)]

分组	<i>n</i>	治愈	有效	无效	总有效
观察组	26	14(53.85)	11(42.31)	1(3.85)	25(96.15)
对照组	26	9(34.62)	9(34.62)	8(30.77)	18(69.23)
<i>u</i> 或 χ^2			2.072		6.584
<i>P</i>			0.038		0.010

2.2 两组患者血清 β-HCG 水平比较 治疗前,两组患者血清 β-HCG 水平均较高,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 7 d,两组患者血清 β-HCG 水平均较治疗前明显降低且观察组患者 β-HCG 水平低于对照组($P<0.05$)。两组患者 β-

HCG 水平,治疗 5 d 与治疗前,治疗 7 d 与治疗 5 d 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者各项时间指标的比较 观察组患者包块消失时间、住院时间及血清 β-HCG 转阴时间均短于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组患者不同时间的血清 β-HCG 检测(IU/L, $\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	治疗前	治疗 5 d	治疗 7 d
观察组	26	2 375.36±48.73	1 273.86±54.71	313.85±32.64
对照组	26	2 350.31±49.29	1 353.89±82.84	682.16±49.37

表 4 两组患者各项时间指标的比较(d, $\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	包块消失时间	住院时间	血清 β-HCG 转阴时间
观察组	26	15.83±4.56	8.20±3.50	7.35±1.82
对照组	26	26.75±5.54	16.40±3.30	18.63±2.98
<i>t</i>		7.760 1	8.611 8	16.471 9
<i>P</i>		0.000 0	0.000 0	0.000 0

2.4 两组患者不良反应情况的比较 观察组患者中有 1 例有轻微恶心呕吐现象,1 例口腔溃疡和 1 例转氨酶升高,总不良反应发生率为 11.54%(3/26);对照组患者不良反应稍多,总发生率为 26.92%(7/26),但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组患者不良反应情况比较[*n*(%)]

分组	<i>n</i>	恶心呕吐	掉发	口腔溃疡	转氨酶升高	总不良反应发生
观察组	26	1(3.85)	0(0.00)	1(3.85)	1(3.85)	3(11.54)
对照组	26	2(7.69)	1(3.85)	2(7.69)	2(7.69)	7(26.92)
χ^2		0.353	1.020	0.354	0.354	1.981
<i>P</i>		0.552	0.313	0.552	0.552	0.159

3 讨 论

子宫切口瘢痕妊娠属于异位妊娠,受精卵易着床于发生瘢痕的缝隙内,随着受精卵的发育,逐渐变大的妊娠组织会侵入子宫血管,引起血管破裂,造成不规则出血,危险性高^[5-6]。再次妊娠对于患者孕期和分娩后均有较大影响。多数患者孕期可能发生前置胎盘及异常出血现象,生产时宫腔内易发生粘连、感染等不良反应,若是子宫破裂需要切除子宫,同时还可能引起大出血,严重时甚至造成孕妇死亡,严重威胁患者生命健康^[7-9]。

目前主要采用手术治疗和药物保守治疗两种方式治疗子宫切口瘢痕妊娠,手术方式对患者身体损伤大,切除子宫也容易给患者带来生理和心理的创伤,因此,药物保守治疗相对来说更容易被患者接受,也更加方便^[9-10]。

甲氨蝶呤是一种能抑制肿瘤细胞合成和生长的抗叶酸类抗肿瘤药物,能抑制异位妊娠患者子宫滋养细胞合成,破坏子宫绒毛组织,使得子宫内胚胎得不到养分而逐渐死亡,达到终止妊娠目的^[11]。米非司酮是常用的抗早孕药物,属于强抗孕

激素,能与孕酮受体和糖皮质激素受体结合,也能破坏滋养细胞,将死胎引产至宫外,终止妊娠^[12-13]。本次采用米非司酮和甲氨蝶呤联合治疗子宫切口瘢痕妊娠取得较好疗效,治愈患者 14 例,总有效率高达 96.23%,临床症状得到明显改善。单独采用甲氨蝶呤治疗的患者总有效率只有 69.23%,远低于两药合用的患者,疗效相对较差。

血清 β -HCG 是由胎盘的滋养组织所分泌的糖蛋白,受精卵受精后,孕妇血清 β -HCG 水平就迅速增加,因此通过对孕妇 β -HCG 水平的检查可以诊断是否妊娠,对于一些与妊娠相关的疾病也有一定的诊断和鉴定价值^[14-15]。所有子宫切口瘢痕妊娠患者在刚入院时,血清 β -HCG 值均较高,而采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗的患者血清 β -HCG 有显著下降,治疗 7 d 后,多数患者已恢复正常, β -HCG 水平为 (313.85 \pm 32.64) IU/L, (7.35 \pm 1.82) d 后患者血清 β -HCG 转阴性,证实患者已经到终止妊娠的目的。仅采用甲氨蝶呤治疗的患者,血清 β -HCG 值下降缓慢,治疗 (18.63 \pm 2.98) d 后患者血清 β -HCG 才转为阴性。

采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗的患者住院时间较短,平均 (8.20 \pm 3.50) d,恢复较快,能明显提高生活质量。治疗后,1 例患者有轻微恶心呕吐现象,1 例患者转氨酶有升高,总不良反应发生率为 11.54%,不良反应症状较轻微,无须对症治疗。而仅采用甲氨蝶呤治疗的患者住院时间较长,不良反应发生率达 26.92%,安全性相对低,不利于预后。由此可见,采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗子宫切口瘢痕妊娠患者临床疗效较高,但同时治疗后应当注意观察有无并发症的发生。

综上所述,采用米非司酮联合甲氨蝶呤治疗子宫切口瘢痕妊娠患者临床疗效较高,不良反应少,安全性高,患者血清 β -HCG 水平恢复正常较快,住院时间短,有利于预后,值得推荐并应用于临床治疗中。

参考文献

[1] 宿仕萍. 子宫瘢痕妊娠 24 例临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(31): 4866-4868.
 [2] 陈勇霞, 刘颖, 肖倩琨, 等. 不同方法治疗剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠的效果[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(14): 2412-2413.
 [3] 陶艳玲, 滕利. 子宫切口瘢痕妊娠诊断及治疗的临床分析

[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(35): 5705-5706.

[4] 张韶琼, 金松. 剖宫产术后子宫切口瘢痕妊娠的临床诊治[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(21): 3254-3255.
 [5] 陈鹤立, 王沂峰. 子宫切口瘢痕妊娠的诊治进展[J]. 广东医学, 2012, 33(22): 3498-3500.
 [6] 黄晓昊, 韩素萍, 周雪等. 阴式子宫切口瘢痕妊娠清除术与子宫动脉栓塞术治疗子宫瘢痕妊娠的临床分析[J]. 江苏医药, 2013, 39(23): 2905-2907.
 [7] 王成双, 郑文斐. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的研究进展[J]. 重庆医学, 2012, 41(25): 2667-2669.
 [8] 杨瑛红, 于冰, 郝敏, 等. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(3): 231-234.
 [9] Indraccolo U, Scutiero G, Matteo M, et al. Correlations between sonographically measured and actual incision site thickness of lower uterine segment after repeated caesarean section[J]. Minerva Ginecol, 2015, 67(3): 225-229.
 [10] 陈玉清, 常亚杰, 姚书忠. 阴式手术在子宫切口瘢痕憩室治疗中的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(8): 626-628.
 [11] 杨丽华, 苏莹, 冷天艳. 未破裂型输卵管妊娠腹腔镜保守性手术和甲氨蝶呤治疗的比较研究[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(11): 985-986.
 [12] 刘立群, 何善阳, 游泽山, 等. 不同剂量米非司酮联合当归四逆汤在子宫内异位异位术后治疗中的应用[J]. 广东医学, 2013, 34(6): 962-965.
 [13] Laube M, Bossmann M, Thome UH. Glucocorticoids distinctively modulate the CFTR channel with possible implications in lung development and transition into extrauterine life [J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0124833.
 [14] 龚惠, 陆文怡, 赵爱民. 血清孕酮及人绒毛膜促性腺激素早期预测异位妊娠的价值[J]. 广东医学, 2014, 35(14): 2231-2234.
 [15] 吴熊军. 甲氨蝶呤联合米非司酮、开腹手术及腹腔镜治疗异位妊娠的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(5): 814-816.

(收稿日期: 2016-01-25 修回日期: 2016-03-28)

(上接第 2438 页)

598-600.
 [10] 刘喆. 超声心动图对左房黏液瘤的诊断价值[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(31): 118.
 [11] Hoffmeier A, Sindermann JR, Scheld HH, et al. Cardiac tumors--diagnosis and surgical treatment[J]. Dtsch Arztebl Int, 2014, 111(12): 205-211.
 [12] 张洪伟, 干昌平, 朱达, 等. 起源于二尖瓣瓣环的心脏黏液瘤一例[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2014, 21(5):

603.
 [13] 邴学华. 心脏黏液瘤的外科治疗[J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(2): 88-89.
 [14] 李旭, 马建强, 杨绍军, 等. 心房黏液瘤 36 例临床分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2014, 21(4): 552-553.
 [15] 宋来凤. 心脏黏液瘤蒂部外科处理的病理学建议[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(8): 567-568.

(收稿日期: 2016-03-05 修回日期: 2016-05-13)