

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.12.025

# 输卵管内注射氨甲蝶呤介入治疗剖宫产瘢痕妊娠的疗效及预后分析

周冰侠, 李 燕, 蒲慧然, 刘小平, 闫利红, 彭艳军, 陈 静

(华北石油管理局总医院产科, 河北任丘 062552)

**摘要:**目的 探讨输卵管内注射氨甲蝶呤(MTX)介入治疗对于剖宫产瘢痕妊娠的疗效, 以及其对于预后的影响。方法 选取在该院就诊的剖宫产瘢痕异位妊娠患者 198 例作为研究对象, 其中 98 例使用输卵管内注射 MTX 30 mg 介入治疗方法者作为介入治疗组, 另 100 例患者使用常规保守治疗方法(MTX 肌肉注射配合米非司酮口服, 最后行清宫术)作为对照组; 收集两组患者基本信息、治疗后疗效情况, 近期和较远期预后信息, 完成疗效比较与预后评价。结果 介入治疗组治疗成功率达 97.93%, 明显高于对照组的 90.85%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 介入治疗组住院时间和病灶消失时间平均值分别为  $(10.67 \pm 2.36)$  d 和  $(51.66 \pm 8.76)$  d, 低于对照组的  $(16.71 \pm 2.86)$  d 和  $(69.16 \pm 8.49)$  d, 介入治疗组住院时间及病灶消失时间也明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。相关预后分析结果提示, 两组患者近期预后差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组患者  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素转阴时间及月经恢复时间比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 介入治疗组复发率为 2.04%, 低于对照组的 4.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 介入治疗组预后受孕率为 10.20%, 高于对照组的 4.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 输卵管内注射 MTX 介入治疗剖宫产瘢痕妊娠成功率高, 远期预后优良, 值得临床推广应用。

**关键词:** 剖宫产瘢痕妊娠; 氨甲蝶呤; 介入治疗; 预后

中图法分类号: R719.8

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)12-1783-03

## Analysis of efficacy and prognosis of intra-tubal injection of methotrexate on cesarean scar pregnancy

ZHOU Bingxia, LI Yan, PU Huiran, LIU Xiaoping, YAN Lihong, PENG Yanjun, CHEN Jing

(Department of Obstetrics, the General Hospital of North China Petroleum, Renqiu, Hebei 062552, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of intra-tubal injection of methotrexate (MTX) on cesarean scar pregnancy and its effect on prognosis. **Methods** A total of 198 cases caesarean scar ectopic pregnancy were selected as research subjects. Among them, 98 patients were treated with intra-tubal injection of 30 mg MTX, and were taken as the intervention group. The other 100 patients in the control group were treated with conventional treatment in which intramuscular injection of MTX combined with complete curettage of uterine cavity was performed. The basic information, therapeutic effect of two groups, the short-term and long-term prognosis information was collected, and the curative effect comparison and prognosis evaluation were completed. **Results** The success rate of intervention group was 97.93%, which was significantly higher than that of the control group (90.85%). The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The average hospitalization time and disappearance time of the lesion in the intervention group were  $(10.67 \pm 2.36)$  d and  $(51.66 \pm 8.76)$  d, while those in the control group were  $(16.71 \pm 2.86)$  d and  $(69.16 \pm 8.49)$  d, the ones in the MTX intervention group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The results of related prognosis analysis showed that there was no significant difference in short-term prognosis between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no statistically significant difference between the two groups of the time of  $\beta$ -human chorionic gonadotropin changing to negative and menstrual recovery time ( $P > 0.05$ ); the recurrence rate in the intervention group was 2.04%, which was lower than 4.00% in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The pregnancy of the intervention group was 10.20%, which was higher than that of the control group (4%), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intra-tubal injection of MTX for cesarean scar treatment has high success rate and long-term prognosis, which is worthy of clinical recommendation.

**Key words:** cesarean scar pregnancy; methotrexate; interventional therapy; prognosis

受精卵在子宫腔以外的部位着床发育,即非正常的妊娠过程,也就是俗称的宫外孕,以输卵管妊娠最常见。异位妊娠的发生原因常见于输卵管管腔或输卵管周围有炎性反应发生,这些因素引起受精卵在输卵管管腔中通过时受阻,滞留于输卵管内并且着床、发育而致。其他部位的异位妊娠也常常与那些部位的炎性反应及组织或结构异常存在一定的内在关联<sup>[1-2]</sup>。异位妊娠的危害在于引起流产或破裂,而流产或破裂前往往无明显症状,有些病例可见停经、腹痛、阴道出血等。一旦异位妊娠破裂则会表现出急性剧烈腹痛,且常常反复发作,常可伴阴道出血,严重者可能出现休克而危及生命<sup>[1-3]</sup>。近年来,随着剖宫产广泛应用于产科及选择剖宫产产妇增多,剖宫产后子宫瘢痕妊娠(CSP)的发生也逐渐增多<sup>[3-5]</sup>。对于 CSP,治疗的时机、清宫术是否采取恰当等都极易引起子宫破裂或难以控制的出血,不仅危及患者生命,而且还会对患者的身心造成巨大伤害。目前,临床上常用的治疗方案,如使用药物杀胚进行治疗,也是比较常用的一种非侵入性的保守治疗方法,对于病情稳定且阴道出血量不多、绒毛活性不高、切口处包块小的患者来说比较适合,使用的药物包括氨甲蝶呤(MTX)、5-氟脲嘧啶及一些中药制剂等<sup>[6-9]</sup>。本研究就输卵管内注射 MTX 介入治疗对于剖宫产瘢痕妊娠的疗效进行评价,并进行相关预后分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2010 年 1 月至 2016 年 10 月在本院就诊确诊为 CSP 的患者 198 例作为研究对象,其中 98 例接受输卵管内注射 MTX 介入治疗的患者作为介入治疗组,另外 100 例接受常规药物治疗的患者作为对照组。收集两组患者基本信息、治疗后疗效、近期和较远期预后信息,完成疗效比较与预后评价。全部患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 纳入、排除和诊断标准

**1.2.1 纳入标准** 本研究纳入的受试对象均为既往有剖宫产史的育龄女性,且有明确停经史,并经 B 超

检查确诊为胚胎着床部位在剖宫产后切口处;孕周小于 15 周,血清  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG)和孕酮水平增高。

**1.2.2 排除标准** 排除其他异位妊娠的患者;排除其他妇科疾病患者及不能配合本研究的受试对象。

**1.2.3 诊断标准** 既往有剖宫产史,停经后伴或不伴不规则阴道流血;血清  $\beta$ -HCG 升高,辅以阴道彩超进行确诊。

**1.3 治疗方法** 介入治疗组采取放射性介入输卵管内注射 MTX 保守治疗,治疗中患者取截石体位,在放射室 X 线片监视下将导管导引丝从宫腔内植入输卵管开口内,通过导引丝插入输卵管内 1~2 cm 后抽出,将 30 mg MTX 注射入输卵管内,1 周后观察疗效。对照组采取药物治疗,MTX 50 mg/m<sup>2</sup> 肌肉注射配合米非司酮 150 mg 顿服,最后行清宫术,口服前禁食或空腹 2 h,每 2~3 d 检测 1 次血清  $\beta$ -HCG 下降幅度,当下降幅度 > 15%,B 超示无胎心胎芽搏动且患者一般状况较好时行清宫治疗。

### 1.4 疗效和预后评价方法

**1.4.1 疗效评价方法** 从治疗成功率(血清  $\beta$ -HCG 持续性下降至 100 mU/mL,瘢痕处包块缩小消失,治疗期间未见大出血等)、住院时间等方面进行评价。

**1.4.2 预后评价方法** 短期预后通过对月经恢复情况、 $\beta$ -HCG 水平等进行评价;长期预后通过 3 年随访,对复发率及受孕率等指标进行比较评价。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件包完成数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验等进行组间比较;计数资料以例数或百分率表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料比较** 见表 1。由表 1 可见,两组患者的年龄、停经时间、产次、孕次、入院时  $\beta$ -HCG 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	停经时间(d)	入院时 $\beta$ -HCG( $10^4$ mU/mL)	孕次(次)	产次(次)
介入治疗组	98	32.70 $\pm$ 2.09	54.97 $\pm$ 5.22	2.67 $\pm$ 0.36	3.62 $\pm$ 0.33	1.36 $\pm$ 0.76
对照组	100	33.03 $\pm$ 2.01	55.11 $\pm$ 5.37	2.71 $\pm$ 0.33	3.71 $\pm$ 0.38	1.19 $\pm$ 0.79

**2.2 两组患者治疗后疗效比较** 见表 2。由表 2 可见,介入治疗组患者治疗成功率达 97.96%,明显高于对照组的 90.00%,患者住院时间及病灶消失时间明显短于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 两组患者近期和远期预后评估比较** 见表 3。由表 3 可见,两组患者 HCG 转阴时间及月经恢复时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );介入治疗组复发率为 2.04%,低于对照组的 4.00%,介入治疗组受孕率

为 10.20%，高与对照组的 4.00%，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 两组患者治疗后疗效比较

组别	n	治疗成功 [n(%)]	住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	病灶消失时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )
介入治疗组	98	96(97.96)*	10.67 $\pm$ 2.36*	51.66 $\pm$ 8.76*
对照组	100	90(90.00)	16.71 $\pm$ 2.86	69.16 $\pm$ 8.49

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

表 3 两组患者近期和远期预后评估比较

组别	n	近期预后( $\bar{x} \pm s, d$ )		远期预后[n(%)]	
		月经恢复时间	HCG 转阴时间	复发	受孕
介入治疗组	98	43.62 $\pm$ 0.33	46.07 $\pm$ 4.24	2(2.04)*	10(10.20)*
对照组	100	43.71 $\pm$ 0.38	47.91 $\pm$ 4.33	4(4.00)	4(4.00)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

### 3 讨 论

剖宫产子宫瘢痕妊娠是受精卵、滋养叶细胞种植于剖宫产后子宫瘢痕处,是位于子宫体腔以外的一种异位妊娠,由于该瘢痕处肌壁比较薄弱,同时还有很多纤维组织,所以此处妊娠后容易发生子宫破裂或者大出血,严重时极易危及患者生命<sup>[3-5]</sup>。CSP 一般发生在子宫峡部,这是因为产科施行剖宫产时切口通常选择在子宫下段,而产后子宫复旧后子宫下段就恢复成为子宫峡部,所以临床上常见剖宫产瘢痕位于子宫峡部,也因此很容易与子宫峡部的普通异位妊娠相混淆,目前统计数字显示,CSP 在剖宫产女性中发病率为 6.1%<sup>[4-6]</sup>。

近年来,使用 MTX 对异位妊娠进行杀胚治疗的方法被越来越多地应用到临床中。MTX 为抗叶酸类抗肿瘤药物,最早见于肿瘤的治疗领域中,其发挥药效主要是通过对二氢叶酸还原酶的抑制达到阻碍肿瘤细胞合成的作用,从而抑制肿瘤细胞的生长与繁殖,完成肿瘤治疗,后来逐渐被引入其他领域的治疗中,也包括对于异位妊娠的杀胚治疗<sup>[10-13]</sup>。

本研究对输卵管内注射 MTX 介入治疗对于剖宫产瘢痕妊娠的疗效进行评价,结果提示,介入治疗组治疗成功率达 97.96%,明显高于对照组的 90.00%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );介入治疗组患者住院时间及病灶消失时间明显短于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

剖宫产子宫切口瘢痕妊娠治疗后对是否出现异位妊娠复发,以及对后续生育愿望的影响等都是医患非常关心的问题<sup>[14-15]</sup>。本研究还同时进行了相关预后分析,结果提示,两组患者 HCG 转阴天数及月经恢复时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );输卵管内注射

MTX 介入治疗组复发率为 2.04%,低于对照组的 4.00%,输卵管内注射 MTX 介入治疗组受孕率为 10.20%,明显高于对照组的 4.00%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

综上所述,输卵管内注射 MTX 介入治疗剖宫产瘢痕妊娠成功率较高,且较远期预后优良,值得临床应用推广。

### 参考文献

- [1] 赵雪征. 剖宫产子宫切口瘢痕部位妊娠 16 例临床分析[J]. 中国医刊, 2014, 49(3): 80-82.
- [2] 李芳, 王翠. 剖宫产术后子宫切口瘢痕处妊娠临床分析[J]. 河北医药, 2016, 38(16): 2498-2500.
- [3] 徐杨, 赵曼曼, 东梅. 三种方法治疗剖宫产术后子宫切口瘢痕妊娠 42 例临床疗效分析[J]. 海军医学杂志, 2015, 36(5): 431-433.
- [4] 翟军迎, 关铮, 刘慧, 等. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的诊治决策[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 42(3): 311-313.
- [5] 中华医学会妇产科学分会计划生育学组. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识(2016)[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 568-572.
- [6] 张建锋, 袁瑞香. 异位妊娠药物治疗进展[J]. 中国综合临床, 2000, 16(3): 170-171.
- [7] 张平贵, 龚晓明. 再论异位妊娠的保守治疗[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(8): 563-565.
- [8] 陈小玲, 韦妙成. 血清  $\beta$ -HCG 孕酮检测在异位妊娠诊断中的临床意义[J]. 河北医学, 2014, 20(1): 34-37.
- [9] 张建萍. 米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗异位妊娠的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2014, 58(23): 2792-2793.
- [10] 朱艳, 何福仙. 异位妊娠介入治疗研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(19): 4568-4569.
- [11] 马翠. 剖宫产瘢痕妊娠的介入治疗[J]. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(4): 271-274.
- [12] 米桂兰, 舒志明, 李惠新. 腹腔镜联合甲氨蝶呤与单纯甲氨蝶呤保守治疗对异位妊娠预后的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(8): 862-864.
- [13] 李想, 庞东眉, 鲍银平, 等. 剖宫产瘢痕妊娠的高危因素及诊治进展[J]. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(12): 852-854.
- [14] 黄崇梅. 腹腔镜联合甲氨蝶呤局部注射治疗异位妊娠的临床效果及预后研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(14): 2281-2282.
- [15] 梅劼, 孙红兵, 杨年. 两种不同治疗方法对异位妊娠预后影响的临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23(5): 290-292.