

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.03.021

## 高强度聚焦超声联合氨甲蝶呤肌内注射对瘢痕妊娠患者 卵巢储备功能、血流指数、INH-A、VEGF 的影响

邹 颖

江西省瑞金市人民医院妇产科,江西瑞金 342500

**摘 要:**目的 探讨高强度聚焦超声(HIFU)联合氨甲蝶呤肌内注射对瘢痕妊娠患者卵巢储备功能及血流指数、抑制素-A(INH-A)、血管内皮生长因子(VEGF)的影响。方法 将2019年1月至2020年12月于该院接受清宫术的120例瘢痕妊娠患者按照治疗方式分为对照组和观察组,各60例。对照组给予肌内注射氨甲蝶呤治疗,观察组给予HIFU联合肌内注射氨甲蝶呤治疗,对比两组患者疗效、卵巢储备功能指标、血流指数,以及血清INH-A、VEGF水平。结果 观察组术中出血量、月经恢复正常时间及血清人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG)转阴时间均明显低于或短于对照组( $P < 0.05$ )。治疗3个月后观察组血清促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ ),但治疗6个月后两组血清LH、雌二醇( $E_2$ )水平接近治疗前水平;治疗3、6个月后两组血清LH水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗6个月后两组血清 $E_2$ 水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗3、6个月后两组血清抗缪勒氏管激素(AMH)水平均持续降低,且观察组血清AMH水平明显高于对照组( $P < 0.05$ );治疗3个月后观察组的窦状卵泡计数(AFC)均明显降低,治疗6个月后两组AFC高于治疗前( $P < 0.05$ )。治疗3d及1周后两组最大流速( $V_{max}$ )和搏动指数(PI)明显降低( $P < 0.05$ ),观察组 $V_{max}$ 和PI均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗1周后两组血清INH-A和VEGF水平均明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组血清INH-A和VEGF水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 HIFU联合氨甲蝶呤治疗瘢痕妊娠可以减少清宫术中出血量,并加快卵巢储备功能恢复。

**关键词:**高强度聚焦超声; 氨甲蝶呤; 肌内注射; 瘢痕妊娠; 卵巢储备功能; 抑制素-A; 血管内皮生长因子

中图分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)03-0367-05

### Effects of HIFU combined with intramuscular injection of methotrexate on ovarian reserve function, blood flow index, INH-A and VEGF in patients with scar pregnancy

ZOU Ying

Department of Obstetrics and Gynecology, Ruijin People's Hospital, Ruijin, Jiangxi 342500, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the effects of high intensity focused ultrasound (HIFU) combined with intraperitoneal injection of methotrexate on ovarian reserve function, blood flow index, inhibin-A (INH-A) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with scar pregnancy. **Methods** A total of 120 patients with scar pregnancy who received uterine curettage in this hospital from January 2019 to December 2020 were divided into control group and observation group according to treatment methods, with 60 cases in each group. The control group was given intramuscular injection of methotrexate, and the observation group was given HIFU combined with intramuscular injection of methotrexate. The efficacy, ovarian reserve function index, blood flow index, serum INH-A and VEGF levels were compared between the two groups. **Results** The amount of intraoperative blood loss, the time of menses returning to normal and the time of serum human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -HCG) turning negative in the observation group were significantly lower or shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Three months after treatment, the serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), but 6 months after treatment, the serum LH and estradiol ( $E_2$ ) levels in the two groups were close to the serum levels before treatment. Three and six months after treatment, there

**作者简介:**邹颖,女,副主任医师,主要从事妇产科临床研究。

**本文引用格式:**邹颖. 高强度聚焦超声联合氨甲蝶呤肌内注射对瘢痕妊娠患者卵巢储备功能、血流指数、INH-A、VEGF 的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(3): 367-370.

were statistically significant differences in serum LH level between the two groups ( $P < 0.05$ ), but no statistically significant difference on serum  $E_2$  levels between the two groups ( $P > 0.05$ ). Three and six months after treatment, the serum anti-Müllerian hormone (AMH) level in both groups continued to decrease, and the serum AMH level in observation group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). Three months after treatment, the number of sinus follicles (AFC) in observation group decreased significantly, and STX months after treatment, the AFC in both group was higher than before treatment ( $P < 0.05$ ). Three days and One week after treatment, the maximum flow rate ( $V_{max}$ ) and pulsatile index (PI) in the two groups decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the  $V_{max}$  and PI in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). One week after treatment, the levels of serum INH-A and VEGF in the two groups decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the levels of serum INH-A and VEGF in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** HIFU combined with methotrexate in the treatment of scar pregnancy can not only reduce the amount of bleeding during uterine evacuation but also accelerate the recovery of ovarian reserve function.

**Key words:** high intensity focused ultrasound; methotrexate; intramuscular injection; scar pregnancy; ovarian reserve function; inhibin-A; vascular endothelial growth factor

瘢痕妊娠指孕妇再次妊娠时,孕囊着床在子宫瘢痕上,随着孕囊发育,易出现子宫破裂出血等情况,从而影响孕妇生命安全<sup>[1]</sup>。随着现代剖宫产技术的日益成熟,越来越多的孕妇选择剖宫产分娩,但是剖宫产会导致子宫产生瘢痕,孕妇在再次妊娠时有可能发生瘢痕妊娠。氨甲蝶呤作为二氢叶酸还原酶抑制剂,可以抑制 DNA 的合成,从而抑制孕囊的发育<sup>[2]</sup>。随着瘢痕妊娠孕妇病情的发展,单独使用氨甲蝶呤无法解决复杂多样的病情,因此需要联合其他治疗方法提高治疗效果<sup>[3]</sup>。有研究发现,瘢痕妊娠患者的抑制素-A (INH-A) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 表达水平存在异常<sup>[4]</sup>。本研究分析高强度聚焦超声 (HIFU) 联合氨甲蝶呤肌内注射治疗瘢痕妊娠患者的疗效,以及对

卵巢储备功能、血流指数等的影响,并考察通过监测患者 INH-A 和 VEGF 表达水平诊断瘢痕妊娠的可能性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月于本院接受清宫术治疗的 120 例瘢痕妊娠患者作为研究对象,按照治疗方式将其分为对照组和观察组,各 60 例。对照组给予肌内注射氨甲蝶呤治疗,观察组给予 HIFU 联合肌内注射氨甲蝶呤治疗,两组患者年龄、孕周、剖宫产间隔时间、孕次及人绒毛膜促性腺激素 ( $\beta$ -HCG) 水平等基线资料比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。本研究实施前获得本院医学伦理委员会批准。

表 1 两组患者基线资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 年龄(岁)            | 孕周(周)           | 剖宫产间隔时间(年)      | 孕次(次)           | $\beta$ -HCG(IU/L)     | 孕囊直径(mm)         |
|-----|----|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------|------------------|
| 对照组 | 60 | 35.75 $\pm$ 3.36 | 7.75 $\pm$ 2.36 | 4.72 $\pm$ 1.50 | 2.61 $\pm$ 0.84 | 12 791.52 $\pm$ 762.63 | 30.43 $\pm$ 5.06 |
| 观察组 | 60 | 36.48 $\pm$ 3.74 | 8.27 $\pm$ 2.81 | 4.95 $\pm$ 1.83 | 2.78 $\pm$ 0.87 | 12 953.46 $\pm$ 831.27 | 30.98 $\pm$ 5.45 |
| t   |    | 1.732            | 1.816           | 1.254           | 1.707           | 1.721                  | 0.417            |
| P   |    | 0.084            | 0.071           | 0.211           | 0.089           | 0.086                  | 0.677            |

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)经 B 超检查已确诊为瘢痕妊娠,分型为 I 型或 II 型;(2)B 超影像可观察到孕囊着床于子宫前壁下段肌层,孕囊直径小于 40 mm;(3)孕囊无异常;(4)血清  $\beta$ -HCG 水平过高;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)血液系统功能障碍者;(2)孕囊有宫腔外发育倾向者;(3)精神异常者;(4)合并肿瘤等其他恶性疾病患者;(5)对本研究所用药物过敏者。

**1.3 方法** 对照组给予氨甲蝶呤(国药准字 H20080251,依比威药品有限公司,规格:每瓶 50 mg)

肌内注射。将氨甲蝶呤溶于 2 mL 注射用水后肌内注射,剂量每天 1 mg/kg,1 周后复查,若孕囊直径和血清  $\beta$ -HCG 水平达到清宫术标准则进行清宫术,若未达到清宫术标准则继续给予氨甲蝶呤肌内注射,1 周后复查直至达到清宫术标准。观察组患者给予 HIFU 引导下的局部注射,患者呈仰卧位进行腹部 B 超检查,使用阴道彩超在膀胱截石位对病变位置进行扫查。经局部麻醉后对穿刺区域进行常规消毒,将套有无菌套的阴道探头经阴道置入,并于穿刺点将 21G 的 PTC 针沿着探头的引线刺进孕囊内,将孕囊内液体抽

出后再注入氨甲蝶呤 50 mg,注射时一边注射一边向外拉穿刺针,1 周后若  $\beta$ -HCG 未达到预期效果( $\beta$ -HCG 下降大于 15%,并且 B 超提示无胎心、胎芽搏动,患者生命体征平稳)则再次重复上述方法注射药物。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效指标 观察并记录两组患者进行清宫术的术中出血量,治疗后月经恢复正常时间及血清  $\beta$ -HCG 转阴时间。

1.4.2 卵巢储备功能指标 分别于治疗前和治疗 3、6 个月后(患者经期第 3 天)采集肘静脉血 5 mL,2 500 r/min 离心 10 min,取其上清液通过放射免疫分析(RIA)测定其中促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)和雌二醇( $E_2$ )水平。取上清液通过酶联双抗体夹心法测定抗缪勒氏管激素(AMH)水平。检测试剂盒均购自罗氏诊断产品有限公司。分别于治疗前及治疗 3、6 个月后(患者经期第 3 天)进行阴道 B 超检查,统计 2~9 mm 的窦状卵泡个数,并记录窦状卵泡计数(AFC)。

1.4.3 血流指数 分别于治疗前及治疗 3 d 及 1 周后通过多普勒 HIFU 仪实时检测患者瘢痕处血流最大流速( $V_{max}$ )、动脉血流舒张期谷值(D)及收缩期峰值(S),并通过下列公式计算得到搏动指数(PI): $PI = 2(S - D) / (S + D)$ 。

1.4.4 INH-A 和 VEGF 分别于治疗前、治疗 1 周前后肘静脉取血 5 mL,2 500 r/min 离心 10 min,取其上清液通过化学发光法测定其中 INH-A 水平。INH-A 试剂盒购自新产业生物医学工程有限公司。取其血清通过酶联免疫吸附试验法测定其中 VEGF 水平。VEGF 试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司。

1.5 统计学处理 采用统计软件 SPSS21.0 进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验,两组间比较采用独立样本  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组的术中出血量、月经恢复正常时间及血清  $\beta$ -HCG 转阴时间均明显低于或短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.2 两组卵巢储备功能指标比较 治疗前两组血清 FSH、LH、 $E_2$ 、AMH 水平及 AFC 个数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗前比较,治疗 3 个月后两组血清 FSH、 $E_2$  水平均明显降低,LH 水平均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗 6 个月后两组血清 FSH 水平均有所回升,但是仍低于治疗前血清 FSH 水平,血清 LH、 $E_2$  水平接近治疗前水平。治疗后 3、6 个月两组血清 FSH、LH 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 6 个月后两组

血清  $E_2$  水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗前比较,治疗 3、6 个月后对照组血清 AMH 水平均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组血清 AMH 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 3 个月后观察组 AFC 均明显降低,治疗 6 个月后两组 AFC 高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 3、6 个月后两组 AFC 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组临床疗效比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 术中出血量<br>(mL)      | 月经恢复正常<br>时间(d)  | $\beta$ -HCG 转阴<br>时间(d) |
|----------|----------|--------------------|------------------|--------------------------|
| 对照组      | 60       | 154.81 $\pm$ 38.71 | 36.11 $\pm$ 6.48 | 45.13 $\pm$ 10.34        |
| 观察组      | 60       | 66.26 $\pm$ 14.84  | 25.34 $\pm$ 5.16 | 21.65 $\pm$ 6.01         |
| <i>t</i> |          | 22.335             | 15.101           | 21.528                   |
| <i>P</i> |          | <0.001             | <0.001           | <0.001                   |

表 3 两组卵巢储备功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 项目             | 对照组( <i>n</i> =60)            | 观察组( <i>n</i> =60)           | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------------|-------------------------------|------------------------------|----------|----------|
| FSH(mIU/mL)    |                               |                              |          |          |
| 治疗前            | 8.09 $\pm$ 1.80               | 7.72 $\pm$ 1.51              | 1.850    | 0.066    |
| 治疗 3 个月后       | 6.74 $\pm$ 1.35 <sup>a</sup>  | 5.65 $\pm$ 1.42 <sup>a</sup> | 6.729    | <0.001   |
| 治疗 6 个月后       | 7.78 $\pm$ 1.37               | 6.59 $\pm$ 1.28 <sup>a</sup> | 7.245    | <0.001   |
| LH(mIU/mL)     |                               |                              |          |          |
| 治疗前            | 6.28 $\pm$ 2.24               | 6.42 $\pm$ 2.39              | 0.515    | 0.607    |
| 治疗 3 个月后       | 15.11 $\pm$ 4.06 <sup>a</sup> | 7.38 $\pm$ 2.54 <sup>a</sup> | 15.591   | <0.001   |
| 治疗 6 个月后       | 7.72 $\pm$ 2.47 <sup>a</sup>  | 6.81 $\pm$ 2.21 <sup>a</sup> | 3.460    | 0.001    |
| $E_2$ (pmol/L) |                               |                              |          |          |
| 治疗前            | 60.29 $\pm$ 6.74              | 59.54 $\pm$ 6.36             | 1.006    | 0.315    |
| 治疗 3 个月后       | 49.32 $\pm$ 4.85 <sup>a</sup> | 58.75 $\pm$ 6.17             | 15.671   | <0.001   |
| 治疗 6 个月后       | 60.15 $\pm$ 6.63              | 59.06 $\pm$ 6.22             | 1.493    | 0.136    |
| AMH(ng/mL)     |                               |                              |          |          |
| 治疗前            | 3.69 $\pm$ 0.86               | 3.84 $\pm$ 0.97              | 1.376    | 0.169    |
| 治疗 3 个月后       | 3.24 $\pm$ 0.57 <sup>a</sup>  | 3.76 $\pm$ 0.63              | 7.315    | <0.001   |
| 治疗 6 个月后       | 3.08 $\pm$ 0.59 <sup>a</sup>  | 3.69 $\pm$ 0.91              | 7.721    | <0.001   |
| AFC(个)         |                               |                              |          |          |
| 治疗前            | 7.89 $\pm$ 1.54               | 8.23 $\pm$ 1.61              | 1.849    | 0.065    |
| 治疗 3 个月后       | 6.73 $\pm$ 1.43 <sup>a</sup>  | 8.14 $\pm$ 1.68              | 7.531    | <0.001   |
| 治疗 6 个月后       | 6.79 $\pm$ 1.39 <sup>a</sup>  | 8.89 $\pm$ 1.82 <sup>a</sup> | 12.052   | <0.001   |

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 两组血流指数比较 治疗前两组  $V_{max}$  和 PI 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 3 d 及 1 周后两组  $V_{max}$  和 PI 均明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组的  $V_{max}$  和 PI 均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.4 两组血清 INH-A 和 VEGF 水平比较 治疗前两组血清 INH-A、VEGF 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 1 周后两组血清 INH-A 和 VEGF 水平均明显降低( $P < 0.05$ ),观察组血清 INH-A 和 VEGF 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 两组血流指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | $V_{\max}$ (cm/s) |                               |                               | PI              |                              |                              |
|-----|----|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|
|     |    | 治疗前               | 治疗 3 d 后                      | 治疗 1 周后                       | 治疗前             | 治疗 3 d 后                     | 治疗 1 周后                      |
| 对照组 | 60 | 26.31 $\pm$ 5.21  | 18.07 $\pm$ 3.85 <sup>a</sup> | 11.78 $\pm$ 3.03 <sup>a</sup> | 1.33 $\pm$ 0.26 | 1.14 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup> | 0.81 $\pm$ 0.20 <sup>a</sup> |
| 观察组 | 60 | 26.74 $\pm$ 5.35  | 11.42 $\pm$ 2.64 <sup>a</sup> | 7.06 $\pm$ 2.19 <sup>a</sup>  | 1.28 $\pm$ 0.25 | 0.78 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup> | 0.54 $\pm$ 0.14 <sup>a</sup> |
| t   |    | 0.701             | 16.060                        | 14.376                        | 1.715           | 18.460                       | 12.516                       |
| P   |    | 0.484             | <0.001                        | <0.001                        | 0.087           | <0.001                       | <0.001                       |

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。表 5 两组血清 INH-A、VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | INH-A (pg/mL)    |                              | VEGF ( $\mu$ g/L) |                              |
|-----|----|------------------|------------------------------|-------------------|------------------------------|
|     |    | 治疗前              | 治疗 1 周后                      | 治疗前               | 治疗 1 周后                      |
| 对照组 | 60 | 21.16 $\pm$ 4.69 | 6.03 $\pm$ 1.21 <sup>a</sup> | 0.22 $\pm$ 0.05   | 0.16 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup> |
| 观察组 | 60 | 21.72 $\pm$ 4.86 | 2.59 $\pm$ 0.57 <sup>a</sup> | 0.21 $\pm$ 0.06   | 0.11 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup> |
| t   |    | 1.007            | 27.433                       | 1.502             | 13.207                       |
| P   |    | 0.315            | <0.001                       | 0.135             | <0.001                       |

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

瘢痕妊娠是孕囊着床于子宫瘢痕处的一种异位妊娠,随着孕囊发育,瘢痕撕裂,从而引发子宫破裂出血,危及孕妇生命安全<sup>[5]</sup>。因此,临床常采用终止妊娠治疗瘢痕妊娠患者,但是如何降低对子宫的损伤且不影响患者再次妊娠成为目前研究难点。传统的药物治疗常采用氨甲蝶呤治疗异位妊娠<sup>[6]</sup>,但是仅采用药物介入治疗无法解决日益复杂的病情,因此近年来联用各类微创手术成为治疗瘢痕妊娠的热点<sup>[7]</sup>。其中,HIFU 检查因操作简单、药物使用剂量小、不良反应少等优势也逐渐为被临床认可<sup>[8-9]</sup>。由临床疗效结果可以看出,使用 HIFU 引导对孕囊进行穿刺后局部注射氨甲蝶呤,可明显降低术中出血量,减小手术风险。此外,可明显缩短月经恢复正常时间及血清  $\beta$ -HCG 转阴时间,减少对子宫的损伤。

FSH、LH 可促进机体分泌雌激素,在卵泡发育过程中起重要作用,可用于预测卵巢储备功能<sup>[10]</sup>。因其敏感性有限,临床上常联用其他激素指标联合评价卵巢储备功能。AMH 作为一种转换生长因子,可降低 FSH 和 LH 水平<sup>[11]</sup>,从而参与卵泡发育过程。通常 AMH 在月经期间可以维持相对稳定的水平,在预测卵巢功能方面敏感性更好<sup>[12]</sup>,因此成为临床上常使用的卵巢储备功能检测指标之一。窦状卵泡是卵泡的早期形态,AFC 越大,卵巢储备功能越好<sup>[13]</sup>。AFC < 4 个即说明卵巢储备功能不佳。因此,本研究综合采用以上 5 项指标共同评价两组卵巢储备功能。本研究结果发现,对照组治疗 3 个月后 LH 水平快速升高至 15 mIU/mL 左右,但在治疗 6 个月后接近治疗前

血清 LH 水平,而观察组治疗前后的血清 LH 水平变化幅度较小。此外,治疗 3、6 个月后观察组血清 AMH 水平和 AFC 均明显高于对照组,且治疗 6 个月后 AFC 甚至高于治疗前。这说明联用 HIFU 治疗对卵巢激素影响更小,促进子宫排卵功能恢复正常效果更佳,这与王雅慧等<sup>[14]</sup>的研究结果一致。这一结果提示 FSH、LH、AMH 和 AFC 可用作临床监测卵巢储备功能指标。

INH-A 是一种由卵巢颗粒细胞生成的蛋白质激素,可通过抑制机体合成 FSH 参与卵泡发育进程<sup>[15]</sup>。观察组治疗后 INH-A 水平明显降低,说明 HIFU 引导可有效改善卵巢功能。有研究显示,孕囊着床前,子宫瘢痕大多为纤维组织<sup>[16]</sup>;孕囊着床后,绒毛植入瘢痕肌层,伴随孕囊发育生长,最终撕裂肌层造成子宫出血。本研究结果显示,观察组治疗 1 周后 VEGF 水平明显降低。而 VEGF 水平与孕囊发育息息相关<sup>[17]</sup>,说明 HIFU 引导可明显抑制孕囊发育。瘢痕妊娠患者治疗前后血清 INH-A 和 VEGF 水平变化幅度较大,提示临床中可通过监测血清 INH-A 和 VEGF 水平,提早诊断瘢痕妊娠及为患者制订个性化方案改善预后。

本研究结果发现,HIFU 联合氨甲蝶呤可以提高疗效,改善瘢痕妊娠患者的卵巢储备功能和血流指数,降低术中出血量,帮助卵巢功能更快恢复正常,且不会增加对子宫的损伤。因本研究样本量有限,研究时间较短,建议之后对患者进行长期随访,通过 B 超复测卵巢储备功能的恢复状况。

### 参考文献

- [1] TIMOR-TRITSCH I E, MONTEAGUDO A, CALÌ G, et al. Cesarean scar pregnancy: diagnosis and pathogenesis [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2019, 46 (4): 797-811.
- [2] WIEBE E R. Methotrexate with or without misoprostol to terminate pregnancies with no gestational sac visible by ultrasound [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 107 (1): 64-65.

(下转第 374 页)

组血清性激素水平均得到改善,且观察组 LH、FSH 较对照组低,  $E_2$  较对照组高 ( $P < 0.05$ ), 表明益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全, 能调节血清性激素水平。同时, 现代医学还发现, INHB 可对 FSH 的分泌水平产生负反馈调节作用, 其水平降低, 为女性卵巢老化、卵泡数量减少的重要标志, 而 AMH 能抑制始基卵泡募集, 抑制其过早消耗, 检测其水平可反映卵巢储备功能<sup>[10-12]</sup>。另外, 本研究还发现, 治疗后两组卵巢储备功能均得到改善, 且观察组血清 INHB、AMH 水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 可见益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全, 还能改善患者卵巢储备功能。

综上所述, 益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全, 效果显著, 能有效缓解患者临床症状, 增加子宫内膜厚度, 调节血清性激素水平, 改善卵巢储备功能。但本研究也具有不足之处, 未能进行长期随访研究, 导致益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全的远期效果未明, 今后可在此方面进行深入研究。

## 参考文献

- [1] 沈秋娟, 张璐璐, 林小杨, 等. 坤泰胶囊联合克龄蒙治疗卵巢早衰疗效的荟萃分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 78-84.
  - [2] 陈怡瑾, 包晓霞, 王必勤, 等. 中医药治疗卵巢早衰的临床研究进展[J]. 四川中医, 2018, 36(3): 220-222.
  - [3] 伍笑敏, 邱凯莎, 黎丽云. 调补冲任针灸法对卵巢早衰患者卵巢功能恢复及血清内分泌激素的影响[J]. 中医药导报, 2018, 24(1): 80-82.
  - [4] 李晓喆, 张素娟. 赖新生教授“通元针法”结合中药治疗卵巢早衰临床经验[J]. 中国针灸, 2017, 37(3): 303-306.
  - [5] 曹雯雯, 赵颜, 冯晓玲. 卵巢早衰的中西医研究进展[J]. 中医学报, 2020, 35(1): 81-85.
  - [6] 詹忠根. 地黄分子鉴定及功能基因研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(22): 5611-5620.
  - [7] 李乃谦. 熟地黄活性成分药理作用的研究进展[J]. 中国处方药, 2017, 15(1): 14-15.
  - [8] 王华, 孙娜. 当归的有效化学成分及药理作用研究进展分析[J]. 山东化工, 2017, 46(18): 59-60.
  - [9] 黄晋琰, 林夏静, 徐珉. 仙子益真胶囊对卵巢早衰小鼠外周血清性激素水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(8): 866-869.
  - [10] 张丽敏. 雷公藤多苷片致卵巢早衰大鼠模型学研究和补肾调冲方对卵巢早衰大鼠卵巢功能及其相关因子 TNF- $\alpha$  和 AMH 表达的影响[D]. 天津: 天津中医药大学, 2017.
  - [11] 方旭红. 滋水清肝饮联合西药治疗肾虚肝郁型卵巢早衰临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(3): 22-25.
  - [12] 孙娜, 高树苓, 安朗, 等. 卵巢早衰患者血清抑制素 B、抗苗勒管激素及性激素水平与子宫动脉血流参数的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(5): 992-995.
- (收稿日期: 2021-07-05 修回日期: 2021-11-09)
- 
- (上接第 370 页)
- [3] XIAO Z, CHENG D, CHEN J, et al. The effects of methotrexate and uterine arterial embolization in patients with cesarean scar pregnancy: a retrospective case-control study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(11): e14913.
  - [4] 李昕, 李明, 陈晓辉, 等. 甲氨蝶呤超声介入与肌内注射对子宫瘢痕妊娠部位血流指数及机体应激因子的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(11): 1771-1773.
  - [5] 吴明智. 瘢痕妊娠患者采取米非司酮、米索前列醇联合终止妊娠治疗的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(23): 2898-2900.
  - [6] GILBERT S B, ALVERO R J, ROTH L, et al. Direct methotrexate injection into the gestational sac for nontubal ectopic pregnancy: a review of efficacy and outcomes from a single institution[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(1): 166-172.
  - [7] 宋晓晖, 徐元萍, 马莎, 等. 阴式剖宫产瘢痕妊娠病灶清除联合药物 MTX 治疗 20 例临床分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(15): 1304-1306.
  - [8] 龙茵, 龙伟, 李兰. 超声引导下甲氨蝶呤局部注射治疗子宫瘢痕部位妊娠效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(35): 3904-3906.
  - [9] 张清伟, 宋佳玉, 赵晓, 等. 超声引导下甲氨蝶呤囊内注射联合宫腔镜治疗剖宫产瘢痕妊娠的临床研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 16(2): 169-171.
  - [10] 王丹瑾, 马成斌, 糜茵, 等. 基础 FSH/LH 在预测年轻不孕女性卵巢储备功能及自然周期排卵率中的价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(1): 124-126.
  - [11] 陆星星, 任豆豆, 徐华洲, 等. 资癸益冲方对卵巢储备功能下降模型大鼠卵巢氧化损伤的影响及其作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(7): 561-568.
  - [12] 杨冰, 叶元, 秦辛玲, 等. 血清抗苗勒管激素在预测围绝经期女性卵巢功能中的应用[J]. 山东医药, 2013, 53(16): 14-17.
  - [13] 辛明蔚, 李玛建, 何军琴, 等. 资坤汤治疗卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13): 138-143.
  - [14] 王雅慧, 李全香, 杨娜, 等. 高强度聚焦超声治疗瘢痕妊娠对卵巢储备功能的影响[J]. 武警医学, 2020, 31(5): 378-381.
  - [15] 陈曦, 李斌. 激活素和抑制素与卵巢肿瘤的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(5): 419-423.
  - [16] 赵德珍, 施晓, 孙运明, 等. 腹腔镜治疗剖宫产瘢痕妊娠 5 例分析[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(2): 233-234.
  - [17] 焦方杰, 黄蕾, 邱爽. 宫内局部注射与肌内注射甲氨蝶呤治疗剖宫产瘢痕妊娠的疗效对比观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(7): 603-606.
- (收稿日期: 2021-06-11 修回日期: 2021-10-11)