

子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤、乳酸依沙吡啶对妊娠中期前置胎盘引产妇女相关指标的影响

高素娟*,刘 彬,陈媛媛,付立平,张 娜(沧州市中心医院产科,河北 沧州 061001)

中图分类号 R714 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)30-4209-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.30.11

摘 要 目的:探讨子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤、乳酸依沙吡啶对妊娠中期前置胎盘引产妇女相关指标的影响。方法:回顾性分析100例妊娠中期前置胎盘需要引产妇女资料,按治疗方法的不同分为观察组(50例)和对照组(50例)。对照组妊娠期妇女引产前行双侧子宫动脉栓塞术,12 h后给予乳酸依沙吡啶注射液100 mg,羊膜腔注射+口服米非司酮片75 mg,用药2 d后引产。观察组妊娠期妇女双侧子宫动脉灌注后,行双侧子宫动脉栓塞术,当子宫动脉栓塞导管进入子宫动脉后给予注射用甲氨蝶呤50 mg/侧,12 h后给予乳酸依沙吡啶注射液(用法用量同对照组)+口服米非司酮片(用法用量同对照组)。观察两组妊娠期妇女总产程、产时出血量、住院时间、月经复潮时间、剖宫取胎、子宫切除、胎盘残留及清宫情况,记录术后并发症。结果:观察组妊娠期妇女产时出血量、住院时间、剖宫取胎率、子宫切除率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组总产程、月经复潮时间、胎盘残留率、清宫率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组妊娠期妇女术后并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤、乳酸依沙吡啶能有效降低妊娠中期前置胎盘引产妇女的出血量,缩短住院时间,降低剖宫取胎率及子宫切除率。

关键词 子宫动脉栓塞术;甲氨蝶呤;乳酸依沙吡啶;米非司酮;前置胎盘;引产

Effects of Uterine Arterial Embolization Combined with Methotrexate and Lactate Ethacridine on Related Indexes of Mid-pregnant Patients with Placenta Previa Abortion

GAO Sujuan, LIU Bin, CHEN Yuanyuan, FU Liping, ZHANG Na (Dept. of Obstetrics, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of uterine arterial embolization combined with Methotrexate and Lactate ethacridine on related indexes of mid-pregnant patients with placenta previa abortion. METHODS: The data of 100 mid-pregnant patients with placenta previa who required inducing labor was retrospectively analyzed and divided into observation group (50 cases) and control group (50 cases) by different treatment. Control group received uterine arterial embolization before inducing labor, then received Lactate ethacridine injection 100 mg, amniotic injection + Mifepristone tablet 75 mg, and aborted after 2 d. Observation group received uterine arterial embolization after uterine arterial perfusion on both sides, then received Methotrexate for injection 50 mg/side after uterine arterial embolization catheter entering uterine artery. Lactate ethacridine injection (the same usage and dosage as control group) + Mifepristone tablet (the same usage and dosage as control group) was given after 12 h. Total parturition, intrapartum hemorrhage, hospitalization time, menstruation recovery time, cesarean section, hysterectomy, retained placenta and clearing palace in 2 groups were observed, and postoperative complications were recorded. RESULTS: Intrapartum hemorrhage, hospitalization time, cesarean section rate and hysterectomy rate in observation group were significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$), while there were no significant differences in total parturition, menstruation recovery time, retained placenta rate and clearing palace rate in 2 groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications in 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Uterine arterial embolization combined with Methotrexate and Lactate ethacridine can effectively reduce the hemorrhage of mid-pregnant patients with placenta previa abortion, shorten hospitalization time, and decrease cesarean section and hysterectomy rate.

KEYWORDS Uterine arterial embolization; Methotrexate; Lactate ethacridine; Mifepristone; Placenta previa; Induced labor

诊PCI术后造影剂肾病的保护作用[J].临床心血管病杂志,2011,27(10):757.

[5] 张婷,吴继雄,许邦龙,等.造影剂肾病早期诊断的研究进展[J].安徽医药,2013,17(6):906.

[6] 景胜,周忠,何文明,等.水化和他汀类药物预防对比剂肾病的临床观察[J].心脑血管病防治,2013,13(1):13.

[7] 齐菲,张士红.造影剂肾病危险因素的分析与防治策略[J].医学与哲学,2015,36(24):44.

[8] 邹古明,谌贻璞.造影剂肾病现状及新认识[J].中国医药导刊,2008,10(6):815.

[9] 刘明江,陈旸,贺涛,等.他汀类药物对冠状动脉造影围手术期造影剂肾病的预防研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(7):722.

[10] 马骥,李思逸,陈林,等.血清中性粒细胞膜脂酶相关脂质运载蛋白检测在造影剂肾病诊断中的临床意义[J].重庆医学,2015,44(19):2 626.

* 主治医师。研究方向:前置胎盘、胎盘植入。E-mail: 1030451457@qq.com (收稿日期:2016-04-12 修回日期:2016-08-26) (编辑:陈 宏)

前置胎盘发生率约为0.18%~1.18%,是中晚期妊娠引产的高危险因素^[1],常常会引起引产过程中大出血,造成不可避免的全子宫切除,严重危害妊娠期妇女的内分泌功能及身心健康。目前,前置胎盘妊娠期妇女安全的引产是困扰产科医师的严重问题,因此寻求一种安全、高效、简单的方法降低前置胎盘妊娠期妇女引产风险,最大限度保留妊娠期妇女的生育能力就显得尤为重要。随着介入医学的发展,子宫动脉栓塞术在产后出血性疾病的治疗中得到了广泛应用,显著降低了因产后大出血导致的子宫切除的发生率^[2],但在妊娠中期引产中的应用仍比较局限^[3],缺乏有说服力的循证医学证据支持。为此,在本研究中笔者探讨了子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤、乳酸依沙吡啶对妊娠中期前置胎盘引产妇女相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析2009年1月—2015年12月我院产科100例因胎儿畸形或死胎需要引产的妊娠期妇女资料;均经B超、核磁共振诊断为前置胎盘。将所有妊娠期妇女按治疗方法的不同分为观察组(50例)和对照组(50例)。两组妊娠期妇女年龄、孕次、产次、孕周等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

表1 两组妊娠期妇女基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组(n=50)	对照组(n=50)
年龄,岁	29.10±5.60	28.60±6.30
孕次,次	2.20±0.60	1.90±0.40
产次,次	0.37±0.14	0.26±0.09
孕周,周	29.60±3.40	30.10±3.20
疤痕子宫,例	0	1

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)明确诊断为胎儿畸形或死胎,有引产指征;(2)经B超确诊为前置胎盘,有高出血风险。排除标准:(1)无引产指征或引产原因不是胎儿畸形或死胎;(2)合并妊娠期糖尿病、妊娠高血压及凝血功能障碍。

1.3 治疗方法

对照组妊娠期妇女引产前行双侧子宫动脉栓塞术,12 h后给予乳酸依沙吡啶注射液(江苏迪赛诺制药有限公司,规格:2 ml:50 mg,批准文号:国药准字H32024696)100 mg,羊膜腔注射+口服米非司酮片(上海新华联制药有限公司,规格:25 mg,批准文号:国药准字H10950202)75 mg,用药2 d后引产。观察组妊娠期妇女双侧子宫动脉灌注后,行双侧子宫动脉栓塞术,当子宫动脉栓塞导管进入子宫动脉后给予注射用甲氨蝶呤(四川汇宇制药有限公司,规格:5 mg,批准文号:国药准字H20043647)50 mg/侧,12 h后给予乳酸依沙吡啶注射液(用法用量同对照组)+口服米非司酮片(用法用量同对照组)。

1.4 观察指标

观察两组妊娠期妇女的总产程、产时出血量、住院时间、

月经复潮时间、剖宫取胎、子宫切除、胎盘残留及清宫情况,记录术后并发症。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组妊娠期妇女总产程、产时出血量、住院时间、月经复潮时间比较

观察组妊娠期妇女产时出血量、住院时间均显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组总产程、月经复潮时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组妊娠期妇女总产程、产时出血量、住院时间、月经复潮时间比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of total parturition, intrapartum hemorrhage, hospitalization time, menstrual recovery time between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	总产程,h	产时出血量,ml	住院时间,d	月经复潮时间,d
观察组	50	7.2±2.4	169.6±29.8*	5.6±1.9*	39.8±14.8
对照组	50	7.6±6.1	231.6±350.6	8.1±2.4	40.6±13.1

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组妊娠期妇女剖宫取胎、子宫切除、胎盘残留及清宫情况比较

观察组妊娠期妇女剖宫取胎率、子宫切除率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组胎盘残留率、清宫率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 两组妊娠期妇女剖宫取胎、子宫切除、胎盘残留及清宫情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of cesarean section, hysterectomy, retained placenta and clearing palace between 2 groups [case(%)]

组别	n	剖宫取胎	子宫切除	胎盘残留	清宫
观察组	50	0(0)*	0(0)*	14(28.0)	12(24.0)
对照组	50	4(8.0)	3(6.0)	12(24.0)	11(22.0)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.3 两组妊娠期妇女术后并发症比较

两组妊娠期妇女术后并发症发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组妊娠期妇女术后并发症比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of postoperative complications between 2 groups [case(%)]

组别	n	头痛	发热	皮疹	关节痛	总发生率,%
观察组	50	2(4.0)	11(22.0)	1(2.0)	2(4.0)	32.0
对照组	50	1(2.0)	8(16.0)	0(0)	3(6.0)	24.0

3 讨论

随着剖宫产率上升、辅助生殖及生育年龄的增高,使前置胎盘的发生率呈升高趋势。流行病学显示,剖宫产史、不孕症

治疗史及妊娠期妇女年龄的增加均为前置胎盘发生的独立危险因素^[4]。前置胎盘状态作为前置胎盘的早期征象,转归复杂,治疗存在一定的难度,多数为保守保胎治疗,但由于反复出血、难免流产、胎儿畸形等需要终止妊娠,不同的处理方式使得预后存在较大差异^[5-6],因此选择合适的终止妊娠的方式可有效减少妊娠期妇女创伤。凶险型前置胎盘,极易引起严重的产科出血^[7]、休克、弥散性血管内凝血^[8]的发生,若不及时有效处理可导致妊娠期妇女死亡,因此尽早明确诊断及治疗,可减少妊娠期妇女术中出血量及降低死亡率。

子宫动脉栓塞术可直接栓塞子宫动脉,阻断子宫血流,阻止子宫出血,降低子宫各血管动脉压,使血栓在血管内形成,从而使开放性血窦减少,减少术中出血量^[9]。子宫动脉灌注甲氨蝶呤,可增加胎盘部位的药物浓度,甲氨蝶呤联合乳酸依沙吖啶可减少子宫、胎盘血供,促进胎盘坏死脱落,增加保留子宫的几率^[10]。本研究中有2位妊娠期妇女出现子宫动脉痉挛,但均未影响栓塞效果,此外子宫动脉栓塞术后对子宫平滑肌的刺激起到了类似宫缩素的作用^[11],为术后的引产起到了促进作用。

子宫动脉栓塞术后,妊娠期妇女分娩时由于附着于胎盘的子宫组织薄而脆,使得分娩过程容易造成胎盘撕裂导致出血,此外母体子宫下段收缩力减弱,也使得止血较为困难,严重威胁妊娠期妇女生命健康。甲氨蝶呤是目前临床最为常用的灌注药物,作为叶酸类抗代谢药物,能够有效抑制细胞复制、DNA合成及二氢叶酸还原酶的活性,导致滋养层细胞分裂受阻,最终使滋养层细胞变性坏死并脱落^[12],因此双侧子宫动脉栓塞术后采用甲氨蝶呤具有较好的止血效果。

本研究结果显示,观察组妊娠期妇女产时出血量、住院时间均显著少于对照组,差异均有统计学意义。有研究显示,子宫动脉栓塞术后促凝血因子释放使凝血功能得到快速改善^[13-14]。子宫动脉栓塞术后引起的栓塞综合征是其主要并发症^[15-16]。本研究结果显示,两组妊娠期妇女术后并发症发生率比较差异无统计学意义。在本研究中,两组妊娠期妇女均出现不同程度的下腹部及腰部疼痛,4~9 d后均自行缓解,各并发症经治疗后均痊愈。有研究显示,妊娠期妇女的术后疼痛及发热与栓塞面积有关,栓塞效果越好,发热疼痛越严重^[17],但不排除继发感染等因素,本研究未进行进一步探讨。

综上所述,子宫动脉栓塞术联合甲氨蝶呤、乳酸依沙吖啶能有效降低妊娠中期前置胎盘引产妇女的出血量,缩短住院时间,降低剖宫产率及子宫切除率。由于本研究纳入的样本量较小,观察指标不够全面,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 王亚勋,赵松,祝新平,等.子宫动脉化疗栓塞缓解中晚期妊娠合并前置胎盘引产出血的临床应用[J].介入放射学杂志,2013,22(2):113.

[2] 梁雪峰.前置胎盘剖宫产术前子宫动脉置管术中行栓塞术在防治产后出血中的应用[J].中国妇幼保健,2010,25(27):3 874.

[3] 杨琳,王星星,李琴芬.子宫动脉栓塞术介入治疗在中期妊娠胎盘前置状态引产中的应用[J].中国全科医学,2013,16(8C):2 874.

[4] 吴颖元,余艳红.引发前置胎盘发生的相关危险因素分析[J].武警医学,2013,24(11):942.

[5] 葛俊丽,曾蔚越.宫腔纱条填塞法治疗中央型前置胎盘剖宫产术中出血70例临床分析[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2011,7(2):147.

[6] 洪蕊.子宫动脉栓塞治疗中期妊娠胎盘前置状态出血引产的观察与护理[J].临床护理杂志,2011,10(6):24.

[7] 宋杰,王黎洲,李兴,等.杂交手术室剖宫产术前子宫动脉置管术中行栓塞术对防治前置胎盘产后出血的效果[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(8):92.

[8] 徐晓君,饶文琴.凶险性前置胎盘大出血与胎盘子宫膀胱植入并DIC1例报告[J].医学理论与实践,2013,26(7):974.

[9] 杨厚林,唐仪,方主亭,等.腹主动脉阻断联合子宫动脉栓塞在九例前置胎盘并胎盘植入剖宫产手术中的应用[J].介入放射学杂志,2013,22(12):1 036.

[10] Wu X, Xue X, Wu X, et al. Combined laparoscopy and hysteroscopy vs. uterine curettage in the uterine artery embolization-based management of cesarean scar pregnancy: a cohort study[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(9): 2 793.

[11] 敖国昆,杨立.山莨菪碱白蛋白微球与明胶海绵颗粒行子宫动脉栓塞的比较[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(14):2 635.

[12] 王志军,王茂强.子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤的进展[J].中国医学影像学杂志,2010,18(5):389.

[13] Kainsbak J, Hansen ES, Dueholm M. Literature review of outcomes and prevalence and case report of leiomyosarcomas and non-typical uterine smooth muscle leiomyoma tumors treated with uterine artery embolization[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015, 191: 130.

[14] 张赐敏,余结玲,杜婉桃.糖皮质激素与解热镇痛药治疗脾动脉栓塞术后综合征的效果对比分析[J].中国当代医药,2014,21(13):34.

[15] 王玉环,王剑平,谢爱兰,等.子宫动脉栓塞术在胎盘前置孕妇中期引产中的价值[J].医学研究杂志,2012,14(3):34.

[16] 卢增新,王伯胤,赵振华,等.KMG和PVA经子宫动脉栓塞治疗子宫肌瘤术后不良反应的对照研究[J].现代中西医结合杂志,2006,15(9):1 151.

[17] 滕燕伊.改良后小剂量甲氨蝶呤方案治疗低危妊娠滋养层细胞肿瘤的疗效观察[J].广东医学院学报,2013,31(5):527.

(收稿日期:2016-01-11 修回日期:2016-08-29)

(编辑:陈 宏)