

生化汤加蒲黄联合 5-氟脲嘧啶、米非司酮 治疗子宫瘢痕妊娠 5 例疗效观察

刘冬菊, 胡智文, 陈艳坤

广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510360

[摘要] 目的: 探讨剖宫产术后子宫瘢痕妊娠(CSP)的临床表现及治疗方法, 为早期诊断、合理治疗子宫瘢痕妊娠提供依据。方法: 对 5 例剖宫产术后子宫瘢痕妊娠患者给予生化汤加蒲黄联合 5-氟脲嘧啶、米非司酮治疗, 并对患者临床表现及疗效进行分析。结果: 4 例有阴道大出血的患者均于治疗后 2~3 天阴道出血停止; 全部患者均于治疗后 2~4 周血 β -HCG 恢复正常, 1 月后子宫恢复正常, 包块消失。结论: 对既往有剖宫产史的孕妇, 应高度警惕子宫瘢痕妊娠的发生, 可常规进行 B 超检查; 对于确诊为子宫瘢痕妊娠的患者, 根据患者的病情采用合理的治疗方案; 生化汤加蒲黄联合 5-氟脲嘧啶、米非司酮的联合应用可作为 CSP 有效的辅助治疗方法。

[关键词] 异位妊娠; 剖宫产术; 瘢痕; 生化汤加蒲黄; 5-氟脲嘧啶; 米非司酮

[中图分类号] R714.22 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2015)06-0166-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.080

子宫瘢痕妊娠(CSP)是孕囊着床于前次剖宫产疤痕处, 是剖宫产术后少见的远期并发症, 可引起极严重后果的异位妊娠, 不及时诊断或延误治疗会造成子宫破裂、难以控制的出血等并发症。近年来, 随着剖宫产率的增加, 对该疾病的认识及阴道超声检查等诊断水平的提高, 使 CSP 的早期诊断率相对提高。由于大部分文献均系个案报道, 因此对该疾病的诊断和处理尚缺乏统一的标准。临床中, 笔者收治 5 例子宫瘢痕妊娠患者, 予生化汤加蒲黄联合 5-氟脲嘧啶、米非司酮治疗, 取得较好的疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

观察病例为 2005 年 8 月—2013 年 12 月本院收治的剖宫产术后子宫瘢痕妊娠者 5 例, 年龄 35~39 岁, 均有子宫下段剖宫产史, 且剖宫产距发病间隔时间为 4~6 年。孕次 2~3 次, 产次 1~2 次。5 例患者均有停经史, 其中 4 例被误诊为早孕; 1 例患者因人工流产后反复阴道流血收入院; 1 例患者行药物流产术, 术中出现阴道大出血; 2 例患者行人工流产术, 术中出现阴道大出血; 此 4 例患者入院后行彩色 B 超均提示: 子宫下段前壁混合性不均质包块, 血流丰富等形态。第 5 例患者根据其病史及 B 超: 子宫下段可见变形胎囊 2.2 cm×0.9 cm, 见点状胎芽。 β -HCG 值 29387.3 mIU/mL, 及时诊断为子宫瘢痕妊娠, 收入院给予相应治疗。治疗前所有患

者血 β -HCG 均升高 586.5~29387.3 mIU/mL, 治疗结束后血 β -HCG 下降较快, β -HCG 恢复正常时间 2~4 周。

2 治疗方法

入院后给予中药生化汤加蒲黄化瘀止血治疗。处方: 当归、蒲黄各 15 g, 川芎、桃仁各 10 g, 炮姜、炙甘草各 6 g。每天 1 剂, 水煎服, 疗程 7~10 天。静脉滴注 5-氟脲嘧啶(精华制药集团股份有限公司)12mg/(kg·d), 每天 1 次; 口服米非司酮(上海新华联合制药有限公司)25 mg, 每天 3 次; 杀胚治疗连续用药 7~10 天。疗程结束后行清宫术, 术时扩张宫颈后给予缩宫素 10 U 宫颈注射。术后给予抗炎治疗 3 天, 并继续给予上述中药方口服 2 周。

3 治疗结果

患者用药过程中生命体征平稳, 无恶心、呕吐等胃肠道反应。经治疗, 4 例有阴道出血的患者均于治疗后 2~3 天阴道出血停止。第 5 例患者用药第 7 天时复查血 β -HCG 55278.4 mIU/mL; B 超: 子宫下段见胎囊 2.9 cm×1.7 cm, 见胎心搏动, 胎囊下缘距离子宫浆膜层 0.4 cm; 疗程结束时, 查患者血常规及肝功能正常, β -HCG 值进行性下降。经过 7~10 天治疗后行清宫术, 术中出血少。全部患者均于治疗后 2~4 周血 β -HCG 恢复正常, 1 月后子宫恢复正常, 包块消失。

[收稿日期] 2014-11-14

[作者简介] 刘冬菊(1971-), 女, 副主任医师, 主要从事妇产科临床工作。

4 讨论

1978年, Larsen和Solomon首次报道了子宫瘢痕妊娠。由于CSP比较少见,其发病率尚不清楚,有报道CSP发病率分别为1:1800和1:2216,体外受精-胚胎移植(IVF-ET)妊娠也可导致CSP的发生。其发病机制可能由于剖宫产术后子宫峡部肌层薄弱,瘢痕处结缔组织多,局部蜕膜发育不良,孕囊着床后绒毛易植入肌层^[1]。由于孕囊附着处子宫肌层薄弱,收缩乏力,易在刮宫时出现难以控制的阴道大出血和子宫破裂的风险。

4.1 子宫瘢痕妊娠的类型 Vial等^[2]依据瘢痕处受精卵种植的深浅,提出CSP分两种类型:第一型受精卵种植于瘢痕宫腔侧,妊娠囊向宫腔方向生长,该类型有可能发育为活胎,但有子宫破裂、大出血的风险;第二型受精卵种植于瘢痕处深肌层,妊娠囊向膀胱、腹腔内方向生长,该类型在孕早期即可发生子宫破裂。

4.2 子宫瘢痕妊娠的诊断 目前超声检查是诊断CSP最常用的方法。CSP的超声检查诊断标准为:①宫腔及宫颈管内未探及妊娠囊;②妊娠囊或混合性包块位于子宫峡部前壁宫颈内口水平处或既往剖宫产瘢痕处;③妊娠囊或包块与膀胱之间,子宫下段前壁肌层变薄或连续性中断;④彩色多普勒血流成像在妊娠囊滋养层周边探及明显的环状血流信号,脉冲多普勒显示高速(峰值流速>20 cm/s)低阻(搏动指数<1)血流图,与正常早期妊娠血流图相似;⑤附件区未探及包块,直肠子宫陷凹无游离液(CSP破裂除外)^[3]。目前文献的大多数CSP病例均报道为经阴道超声(TVs)检查而确诊。经阴道三维多普勒超声检查其准确率高,其多层面扫描及表面成像技术有助于辨认妊娠囊周边滋养层的细微结构,及妊娠囊与膀胱之间的子宫肌层厚度;本观察有2例是通过二维腹部超声检查确诊,通过经腹扫描,探查子宫的全貌、胎囊的位置,测量胎囊与膀胱之间的子宫肌层厚度,只要熟悉子宫瘢痕妊娠超声表现特点,没有三维阴道超声的基层医院也可以早期发现并诊断CSP患者。

4.3 子宫瘢痕妊娠的治疗 目前CSP治疗目的是防止发生大出血、子宫破裂等严重并发症,保留患者的生育功能,建议孕早期明确诊断后及时终止妊娠。子宫瘢痕妊娠的治疗方法较多,临床上主要根据患者孕周、患者的症状、肿块的大小,子宫肌层缺损情况、血 β -HCG水平及诊疗技术采用个体化的治疗方案,包括多种药物治疗、保守性手术治疗及子宫全切除术等。药物治疗包括甲氨蝶呤(MTX)局部妊娠囊内注射、全身用药、局部与全身联合用药,如米非司酮辅助治疗、天花粉蛋白宫颈注射等。手术方式有刮宫术、子宫动脉栓塞、宫腹腔镜手术、经腹及经阴道病灶切除术、子宫切除术等,均有一定的疗效及适应症,临床可根据病情选择。

本组所有患者入院后即给予中药生化汤加蒲黄化瘀止血治疗并静滴5-氟脲嘧啶、口服米非司酮杀胚治疗,连续用药

7~10天。其中的第5例患者绒毛活性较强,在用药第7天时B超可见胎心搏动,但经治疗血 β -HCG值上升幅度明显减慢,治疗结束后血 β -HCG降为37367.1 mIU/mL,提示绒毛的活性明显下降,再行清宫术很容易吸出绒毛及蜕膜组织,且阴道出血不多。

生化汤出自《傅青主女科》,方中重用当归补血活血、化瘀生新为君药;川芎活血行气,桃仁活血祛瘀共为臣药;炮姜温经止痛,炙甘草调中补气、调和诸药。该方常用于治疗产后恶露不行、小腹冷痛。临床上也常用生化汤加减治疗产后出血、药流人流后胎盘、胎膜组织残留。生化汤加蒲黄可增强生化汤方缩宫止血作用,这与蒲黄重于化瘀止血的功效相吻合^[4]。

5-氟脲嘧啶为抗代谢类抗肿瘤药,主要副作用为恶心、呕吐,周围血白细胞减少,偶见口腔黏膜炎或溃疡、腹部不适或腹泻。本组治疗由于5-氟脲嘧啶剂量较小,故患者未出现不良反应。静滴小剂量5-氟脲嘧啶配合米非司酮作为清宫前辅助治疗,杀伤滋养细胞,使局部血液供应减少,降低了刮宫术中大出血的风险,无严重副反应,患者易接受,疗效确切。配合生化汤加蒲黄活血化瘀及止血治疗,患者恢复较快。本疗法可作为不具备宫、腹腔镜手术条件的基层医院治疗CSP患者的治疗手段,并建议用药前后监测血常规和肝功能,发现异常及时处理。

总之,如孕妇既往有剖宫产史,则应高度警惕CSP的发生,应常规行B超检查,阴道三维多普勒超声检查诊断准确率高。早期诊断、针对患者的病情及医院的技术设备及医生的技术水平,采用合理的治疗方案。对 β -HCG水平高、绒毛活性强的早期瘢痕妊娠,生化汤加蒲黄活血化瘀及止血治疗与5-氟脲嘧啶、米非司酮的联合应用,可作为CSP有效的辅助治疗方法。

[参考文献]

- [1] Weimina W, Wenqing L. Effect of early pregnancy on a previous lower segment cesarean section scar [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2002, 77: 201-207.
- [2] Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. Pregnancy in a cesarean scar [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16: 592-593.
- [3] Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar pregnancy [J]. BJOG, 2007, 114: 253-263.
- [4] 李璇, 孙小玉, 李晓东. 蒲黄增强生化汤精减方缩宫和止血作用的研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2004, 20(9): 298-299.

(责任编辑:冯天保)