

天花粉蛋白注射液联合甲氨蝶呤治疗胎盘植入临床研究

吴燕, 吴卫卫

嘉兴市妇幼保健院妇产科, 浙江 嘉兴 314000

[摘要] 目的: 观察天花粉蛋白注射液联合甲氨蝶呤治疗胎盘植入的临床效果。方法: 将胎盘植入保守治疗患者 80 例, 随机分为 2 组各 40 例。对照组采用甲氨蝶呤进行治疗, 观察组在对照组的基础上联合天花粉蛋白注射液治疗, 观察比较 2 组患者临床疗效, 同时观测血清 β -HCG 水平、宫腔内病灶面积的变化。结果: 治愈率观察组为 92.50%, 对照组为 72.50%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 1、10、20 天, 2 组血清 β -HCG 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述各时段 β -HCG 水平降低较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后 7、14 天, 2 组宫腔内病灶面积均较治疗前缩小 ($P < 0.05$), 且治疗组上述各时段病灶面积缩小较对照组更显著 ($P < 0.05$)。结论: 天花粉蛋白注射液联合甲氨蝶呤对胎盘植入保守治疗的临床效果优于单独使用甲氨蝶呤, 并能快速降低血清 β -HCG 水平, 缩小宫腔内病灶面积, 值得临床合理选用。

[关键词] 胎盘植入; 天花粉蛋白注射液; 甲氨蝶呤

[中图分类号] R714.46² **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 09-0120-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.09.054

植入性胎盘主要的病理机制是子宫底蜕膜部分或全部缺乏以及类纤维蛋白层的形成不完全, 引起子宫肌层被胎盘绒毛侵入, 是产科较为严重的并发症之一, 如孕妇没有得到及时有效的治疗, 可导致大出血、休克等, 严重者可引起死亡。近年来随着流产和剖宫产妇女数量的增加, 植入性胎盘在临床上的发病率也逐渐升高。临床治疗一般分为手术切除子宫治疗和保守治疗, 对有生育意愿、无活动性出血的患者目前较多的是采用保守治疗^[1-3]。近年来, 笔者对胎盘植入患者采用天花粉蛋白注射液联合甲氨蝶呤保守治疗, 取得了较好的临床效果, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为 2013 年 12 月—2016 年 2 月在本院采用药物保守治疗的胎盘植入患者 80 例, 均根据临床高危因素结合彩色多普勒超声和 / 或 MRI 征象确诊。所有患者随机分为 2 组各 40 例。对照组患者年龄 21~38 岁, 平均(27.68±1.45)岁; 孕周 18~39 周, 平均(33.56±4.25)周; 初产妇 8 例, 经产妇 32 例; 孕次 2~6 次, 平均(3.48±1.24)次。观察组患者年龄 21~39 岁, 平均(27.55±1.60)岁; 孕周 18~40 周, 平均(33.08±4.33)周; 初产妇 9 例, 经产妇 31 例; 孕次 2~5 次, 平均(3.34±1.38)次。2 组患者在产次、年龄、孕次等方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 ①胎盘被植入面积低于 50%; ②无天花粉用药禁忌; ③无感染迹象; ④无活动性出血; ⑤均适合采用保守治疗者; ⑥患者同意并签署知情同意书。

2 治疗方法

2.1 对照组 甲氨蝶呤(江苏恒瑞医药股份有限公司)100 mg 静脉滴注, 每周 1 次, 连用 2 周; 加用甲酰四氢叶酸钙注射液(赤峰蒙欣药业有限公司)治疗, 在甲氨蝶呤静滴后 24h 开始以亚叶酸钙 15 mg 静脉滴注, 每隔 6 h 静滴 1 次, 连用 3 天; 碳酸氢钠(广西大力神制药股份有限公司)口服, 每次 1~2 片, 每天 3 次, 连用 3 天。疗程为 14 天, 密切观察患者的生命体征。

2.2 观察组 在对照组患者的基础上加用天花粉蛋白注射液(上海金山制药有限公司), 肌肉注射 1.2 mg, 疗程为 14 天; 静脉推注地塞米松, 每次 10 mg, 每天 1 次, 连用 3 天。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 检测治疗前后血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平, B 超观测宫腔内病灶面积的变化, 治疗结束评价 2 组临床疗效。

3.2 统计学方法 使用 SPSS19.0 软件处理, 计量资料和计数资料的组间比较分别采用 t 检验和 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 依据《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[4]拟

[收稿日期] 2016-04-13

[作者简介] 吴燕 (1982-), 女, 主治医师, 研究方向: 妇产科学。

定。治愈：β - 血清绒毛膜促性腺激素水平恢复正常，盆腔包块临床表现消失；无效：β - 血清绒毛膜促性腺激素水平不降或上升，盆腔包块迅速增大。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治愈率观察组为92.50%，对照组为72.50%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	治愈	无效	治愈率(%)	χ^2 值	P值
观察组	40	37	3	92.50	5.54	0.019
对照组	40	29	11	72.50		

4.3 2组治疗前后血清β-HCG水平比较 见表2。治疗后1、10、20天，2组血清β - HCG水平均较治疗前降低($P < 0.05$)，且治疗组各时段β - HCG水平降低较对照组更显著($P < 0.05$)。

组别	n	治疗前	治疗1d	治疗10d	治疗20d
观察组	40	11654.54 ± 2975.38	8443.5 ± 1054.95 ^{①②}	1532.65 ± 864.28 ^{①②}	28.64 ± 14.95 ^{①②}
对照组	40	11372.19 ± 30125.54	9035.45 ± 1135.15 ^①	1939.54 ± 956.34 ^①	33.54 ± 16.49 ^①

与同组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

4.4 2组宫腔内病灶面积比较 见表3。治疗后7、14天，2组宫腔内病灶面积均较治疗前缩小($P < 0.05$)，且治疗组各时段宫腔内病灶面积缩小较对照组更显著($P < 0.05$)。

组别	n	治疗前	治疗7d	治疗14d
观察组	40	49.65 ± 24.31	32.54 ± 17.35 ^{①②}	27.49 ± 14.64 ^{①②}
对照组	40	49.05 ± 25.01	46.19 ± 22.49 ^①	34.18 ± 16.48 ^①

与同组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

5 讨论

蜕膜的发育不良是胎盘植入最主要的原因，能导致内膜创伤性的损伤或缺陷的发生，出现疤痕子宫或子宫畸形，引起胎盘或子宫呈异常附着。人工流产和剖宫产患者发生胎盘植入的可能性上升，人工流产和剖宫产可损伤子宫内膜层，如果内膜在损伤修复过程中不能完全恢复，可导致局部血供减少，对以后蜕膜发育产生不利的影 响，易引起胎盘植入的发生。中医学认为，胎盘植入属于“胞衣不下”“癥瘕”等范畴，胞宫肌层被残留胎盘植入，导致瘀块阻滞脉络，引起血行不畅，治疗应重在活血化瘀、软坚散结^[5]。目前临床上对胎盘植入的治疗主要包括：药物性保守治疗、手术性保守治疗和子宫切除术，对于年轻患者有生育要求或者不愿意切除身体器官的患者，可密切观察生命体征并进行药物性保守治疗。笔者对植入面积不大，出血不严重，身体条件较好的患者一般采用天花粉蛋白注射液联合甲氨蝶呤的药物性保守治疗，取得了较好的临

床效果。

天花粉蛋白注射液主要从天花粉中提取。天花粉为葫芦科植物栝楼或双边栝楼的干燥根，其含有淀粉、皂苷、多糖类、氨基酸类、酶类和天花粉蛋白等成分^[6]。天花粉蛋白对抗早孕、中期妊娠引产、宫外孕等具有较好的临床效果，其主要的药理机制：对胎盘合体滋养层细胞具有选择性的致死作用，使局部发生凝血、导致细胞周围循环障碍；能迅速降低母体血浆和尿中绒毛膜促性腺激素和类固醇激素水平；增强子宫平滑肌的收缩作用^[7]。天花粉蛋白注射液用于胎盘植入治疗主要是因其能对子宫内膜着床起到调节作用，抑制蜕膜。甲氨蝶呤是一种抗代谢类抗肿瘤药物，对二氢叶酸还原酶具有抑制作用，抑制二氢叶酸转化为四氢叶酸的生理过程，达到抑制细胞分裂和增殖的作用^[8]。胎盘植入的患者滋养细胞处于不断增殖的状态，甲氨蝶呤导致滋养细胞四氢叶酸合成受阻，抑制细胞活性，导致滋养细胞发生变性和坏死，起到治疗胎盘植入的效果^[9]。甲氨蝶呤的起效较为缓慢，延长了患者的治愈时间，但其具有较为稳定的药效。天花粉蛋白的起效快，缩短了患者的治愈时间，但该类 药物发生不良反应的可能性较大。甲氨蝶呤联合天花粉蛋白治疗胎盘植入能起到协同作用，具有较快的起效速度，缩短了治愈时间，能使血清β - HCG水平稳定持续降低，临床效果好。

综上所述，天花粉联合甲氨蝶呤对胎盘植入保守治疗具有协同作用的效果，临床疗效优于单独使用甲氨蝶呤，血清β - HCG水平稳定持续降低，值得临床合理选用。

【参考文献】

- [1] 钱芳波, 郭凌岑, 白银阳. 甲氨蝶呤联合天花粉治疗剖宫产疤痕妊娠的临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(5): 748- 749.
- [2] Akdemir N, Cevrioğlu AS, Özden S, et al. Successful treatment of Placenta Percreta through a combinatorial treatment involving a Bakri Balloon and Methotrexate—a case report[J]. Ginekologia Polska, 2015, 86(8): 631- 634.
- [3] 邓琦, 柳露, 丁尚玮, 等. 甲氨蝶呤两种应用方案联合米非司酮治疗异位妊娠的临床研究[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(10): 764- 766.
- [4] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002.
- [5] Xiang DJ, Chen LM, Gu JS, et al. Trichosanthen, a Chinese medicine for the medical treatment of ectopic pregnancy with high levels of β - hCG[J]. Reproductive Sciences, 2012, 19(5): 534- 538.
- [6] 张利亚. 甲氨蝶呤、米非司酮联合中药治疗中期引产胎盘植入疗效观察[J]. 新中医, 2014, 46(11): 143- 145.

- [7] 李娟, 黄月颖. 子宫动脉栓塞、局部 MTX 及活血化瘀中药三联疗法治疗胎盘植入[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(4): 952- 954.
- [8] Damiani GR, Landi S, Pellegrino A, et al. Caesarean scar pregnancy complicated by placenta percreta followed by suppurative appendicitis after conservative management with methotrexate[J]. Journal Of Obstet-

rics And Gynaecology: The Journal Of The Institute Of Obstetrics And Gynaecology, 2014, 34(6): 545- 546.

- [9] 徐颖媚, 刘健玲, 向冬梅, 等. 甲氨蝶呤或子宫动脉灌注栓塞联合清宫术治疗胎盘植入的效果评价[J]. 中国临床研究, 2015, 28(2): 222- 224.

(责任编辑: 冯天保)

补气化瘀方治疗气虚血瘀型剖宫产术后恶露不绝疗效观察

陈丽敏, 黄玲盼

台州市中医院妇产科, 浙江 台州 318000

[摘要] 目的: 观察补气化瘀方对气虚血瘀型剖宫产后恶露不绝的临床效果。方法: 将 128 例气虚血瘀型剖宫产后恶露不绝患者随机分为 2 组, 对照组 64 例给予缩宫素注射液、头孢拉定胶囊、米非司酮片等治疗, 观察组给予补气化瘀方治疗; 比较 2 组治疗前后中医证候积分、血常规、子宫三径和变化及生活质量 (SF-36 量表评分), 比较 2 组恶露结束时间, 输血、子宫切除及不良反应发生率, 评价临床疗效。结果: 治疗后, 观察组中医证候积分、红细胞、血红蛋白、血小板及子宫三径和改善优于对照组, 恶露结束时间短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。总有效率、不良反应率、输血、子宫切除发生率观察组分别为 92.2%、4.7%、3.1%、0, 对照组分别为 73.4%、21.9%、17.2%、9.4%, 2 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 补气化瘀方治疗气虚血瘀型剖宫产后恶露不绝能够缩短恶露结束时间, 改善患者临床症状, 且安全性高。

[关键词] 恶露不绝; 剖宫产术后; 气虚血瘀; 补气化瘀方

[中图分类号] R714.65 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 09-0122-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.09.055

子宫复旧不全是剖宫产后常见的病理状态之一, 多由于剖宫产术后切口预后不良、宫腔感染等多种原因所导致^[1-2]。因此, 临床治疗常给予缩宫素等药物治疗, 或者进行清宫术, 可收到一定疗效。子宫复旧不全属中医学产后恶露不绝、胎堕不全等范畴, 其发生与胎儿娩出过程中产妇由于失血、出汗、体力消耗等导致气虚血瘀密切相关。临床中, 笔者应用补气化瘀方治疗气虚血瘀型剖宫产后恶露不绝, 临床疗效满意, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 5 月—2015 年 12 月收治的气虚血瘀型剖宫产后恶露不绝患者 128 例为研究对象, 随机分为 2 组, 每组 64 例。观察组年龄 22~34 岁, 平均 (30.1±3.29) 岁; 病程 23~41 天, 平均 (34.2±10.7) 天; 孕次

1~4 次, 平均 (2.04±0.39) 次; 产次 1~3 次, 平均 (0.98±0.43) 次。对照组年龄 23~32 岁, 平均 (30.4±3.03) 岁; 病程 25~40 天, 平均 (34.7±10.1) 天; 孕次 1~4 次, 平均 (1.97±0.46) 次; 产次 1~3 次, 平均 (1.01±0.38) 次。2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 所有研究对象均符合《中华妇产科学》制定的诊断标准, 辨证分型属气虚血瘀型。主证: 剖宫产后恶露持续超过 15 天仍不止, 量时多时少, 舌紫暗或边有瘀点, 脉弦涩或沉而有力。次证: ①血色紫暗; ②血质稠, 夹有血块; ③小腹疼痛, 按之不减, 或按之痛甚或拒按; ④口干不欲饮。凡符合主证和次证中 2~3 项者, 即可诊断。

1.3 排除标准 ①剖宫产后子宫伤口裂开、软产道损伤等导致的异常阴道流血; ②过敏体质或对多种药物过敏者; ③急慢

[收稿日期] 2016-03-20

[作者简介] 陈丽敏 (1976-), 女, 副主任中医师, 研究方向: 妇产科学。