

文章编号:1009-6612(2017)03-0223-04

DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2017.03.223

·论著·

# 腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射 与药物保守治疗异位妊娠后再次妊娠的临床对比研究

1

王艳<sup>1</sup>,方俊华<sup>2</sup>,佐满珍<sup>1</sup>

(1.宜昌市三峡大学人民医院,湖北宜昌,443000;2.枝江市中医院)

**【摘要】** 目的:分析腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射与药物保守治疗异位妊娠的临床疗效,探讨其对再次妊娠的影响。方法:回顾分析2011年3月至2014年9月未破裂异位妊娠且有生育要求的111例患者的临床资料,分为腹腔镜开窗取胚术组(A组,  $n=56$ )与药物保守治疗组(B组,  $n=55$ )。观察并记录两组治疗后的 $\beta$ -HCG值、再次妊娠率、输卵管通畅率、异位妊娠复发率及妊娠结局。结果:A组住院时间、出院时血清 $\beta$ -HCG值低于B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );在2年的随访中,A组再次宫内妊娠率、输卵管通畅率、正常分娩率均高于B组,异位妊娠复发率、流产率低于B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射治疗异位妊娠临床效果较好,住院时间短,出院时血清 $\beta$ -HCG值低,术后再次宫内妊娠率及正常分娩率高,临床疗效确切,值得临床推广。

**【关键词】** 妊娠,异位;开窗取胚术;腹腔镜检查;甲氨蝶呤;对比研究

中图分类号:R713.8 文献标识码:A

**Clinical comparative study of repeat pregnancy after ectopic pregnancy treated by laparoscopic salpingostomy combined with local injection of methotrexate and conservative drug treatment** WANG Yan<sup>1</sup>, FANG Jun-hua<sup>2</sup>, ZUO Man-zhen<sup>1</sup>. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital of China Three Gorges University, Yichang 443000, China; 2. Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhijiang City

**【Abstract】 Objective:** To analyze the clinical efficacy of the laparoscopic salpingostomy combined with local injection of methotrexate and conservative drug treatment in the treatment of ectopic pregnancy, and explore the influence of the two kinds of treatment therapy on the repeat pregnancy. **Methods:** The clinical data of 111 patients who suffered from unruptured ectopic pregnancy and demanded to preserve the reproductive function from Mar. 2011 to Sep. 2014 were retrospectively analyzed. 56 patients in group A underwent the laparoscopic salpingostomy, and 55 patients in group B received drug conservative treatment. The  $\beta$ -HCG values, the rate of repeat pregnancy, the rate of tubal patency, the recurrence rate of ectopic pregnancy and pregnancy outcomes in the two groups were observed and recorded after treatment. **Results:** The hospital stay and serum  $\beta$ -HCG values at discharge in the group A was lower than that in group B, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). During follow-up of two years, the rate of intrauterine re-pregnancy, tubal patency and normal delivery rate of group A was significantly higher than that of group B, the recurrence rate of ectopic pregnancy and abortion rate in group A was lower than that in group B, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusions:** The laparoscopic salpingostomy combined with local injection of methotrexate for the ectopic pregnancy is effective. Because of the shorter hospital stay, lower serum  $\beta$ -HCG value at discharge, the higher rate of repeat intrauterine pregnancy and normal delivery, this procedure has exact clinical curative effect and is worth clinical promotion.

**【Key words】** Pregnancy, ectopic; Salpingostomy; Laparoscopy; Methotrexate; Comparative study

异位妊娠是育龄期女性急腹症之一,占妊娠女性的1.2%~1.4%<sup>[1]</sup>。其中以输卵管妊娠最常见,对有生育要求的女性会有严重威胁<sup>[2]</sup>。近年,随着医学辅助检查技术的发展及腹腔镜技术的普及与应用,异位妊娠发病率呈上升趋势<sup>[3]</sup>,并在临床上得

以早期诊治。异位妊娠的治疗方法包括期待疗法、药物治疗及手术治疗,究竟哪种方法更佳,尚无定论<sup>[4-5]</sup>。妇科医生的工作重点已不仅在于挽救患者生命,也包括如何在诊疗过程中尽可能保留患者生育能力、提高患者治疗后受孕率<sup>[6-7]</sup>。为进一步研究

1 作者简介:王艳(1974—)女,湖北省三峡大学人民医院妇产科副主任医师,主要从事妇科肿瘤及妇科腹腔镜方面的研究。

这个问题,我院为111例异位妊娠患者分别行腹腔镜下开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射治疗与药物保守治疗,对比观察再次妊娠率,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2011年3月至2014年9月我院收治有生育要求的111例异位妊娠患者,均为输卵管峡部或壶腹部妊娠,输卵管妊娠未破裂或破裂但破孔小。根据患者病情及意愿选择治疗方案,当患者相关辅助检查存在以下情况

表1 两组患者临床资料的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数 (n)	年龄 (岁)	孕次 (n)	产次 (n)	血清β-HCG (U/L)	包块直径 (cm)
A组	56	28.2±4.12	2.5±1.24	1.4±1.10	1 948.5±432.32	3.8±1.18
B组	55	27.8±4.34	3.0±1.16	1.5±1.11	1 897.4±512.34	3.6±1.62
t值		0.32	0.88	0.35	0.47	0.78
P值		0.87	0.44	0.81	0.52	0.67

1.2 治疗方法 (1)腹腔镜开窗取胚术:气管插管全麻成功后,穿刺Trocar,置入腹腔镜,于包块最膨大处沿输卵管纵轴切开1~2cm,取出胚胎组织、血块,及时电凝止血再冲洗。输卵管局部注射甲氨蝶呤30mg,预防持续性异位妊娠,降低再次手术率<sup>[9]</sup>。术后定期随访血常规、肝肾功能、血清β-HCG值、B超。(2)甲氨蝶呤保守治疗:单次剂量肌注甲氨蝶呤50mg/m<sup>2</sup>或1mg/kg计算,治疗后第4天、第7天检测血清β-HCG、肝肾功能及B超。如用药第4~7天血清β-HCG下降<15%,肝肾功能正常,B超检查无变化,则应重复剂量治疗<sup>[10]</sup>。如果用药后血清β-HCG值逐渐下降并连续3次正常,腹痛缓解或消失,阴道流血停止或减少,B超提示妊娠包块缩小或消失为显著。

1.3 随访 异位妊娠治疗术后1个月电话/门诊随访,第3个月行输卵管通液术,观察输卵管通畅情况。患者术后均随访2年,观察再次妊娠情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0软件包进行分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用t检验进行组间比较;计数资料以百分比表示,采用χ<sup>2</sup>检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者住院时间及出院时血清β-HCG的比较 A组56例患者中,1例因术中切口出血较多、

表3 两组患者治疗后随访情况的比较[n(%)]

组别	例数	输卵管通液情况			再次宫内妊娠	同侧再次异位妊娠	继发不孕	正常分娩	流产
		通畅	通而不畅	不通					
A组	56	42(75.0)	8(14.3)	6(10.7)	35(62.5)	4(7.1)	17(30.4)	33(58.9)	6(10.7)
B组	55	24(43.6)	19(34.5)	12(21.8)	21(38.2)	11(20.0)	23(41.8)	18(32.7)	14(25.5)
χ <sup>2</sup> 值			11.382		6.564	3.925	1.581	7.670	4.081
P值			0.003		0.010	0.048	0.209	0.006	0.043

## 3 讨论

异位妊娠是妇科常见病,在妇科急腹症中居首位,是指受精卵在子宫体腔以外着床,95%~98%为

时,建议患者采用腹腔镜开窗取胚术:(1)生命体征平稳,腹腔内出血征象或盆腔包块>4cm;(2)血清β-HCG>2000U/L或血清β-HCG呈持续上升状态<sup>[8]</sup>。分为A、B两组,其中A组56例,平均(28.2±4.1)岁,选择腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射治疗。B组55例,平均(27.8±4.3)岁,选择甲氨蝶呤药物保守治疗。两组患者在年龄、孕次、产次、治疗前血清β-HCG水平、包块直径等临床资料方面差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。两组患者临床资料见表1。

止血困难改行患侧输卵管切除术,输卵管保存率为98.2%。B组55例患者中,8例因腹痛加剧或B超提示腹腔内出血增多行输卵管切除术,输卵管保存率为85.5%。A组住院时间、出院时血清β-HCG值明显低于B组,两组相比差异均有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.2 输卵管通畅率、再次宫内妊娠及再次异位妊娠的比较 A组患者3个月后进行输卵管通液术,通畅情况明显优于B组。2年随访结果发现,A组再次宫内妊娠率为62.5%,明显高于B组的38.2%;A组正常分娩率为58.9%,明显高于B组的32.7%。除继发不孕外,两组相比差异均有统计学意义(P<0.05)。见表3。

表2 两组患者住院时间、血清β-HCG的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数 (n)	住院时间 (d)	血清β-HCG (U/L)
A组	56	5.16±2.12	78.15±32.39
B组	55	17.68±3.48	267.14±112.32
t值		2.32	5.22
P值		0.008	0.010

输卵管妊娠,其中壶腹部妊娠最多见,占78%;且其发病率有逐年上升的趋势。由于异位妊娠常发生在年轻育龄女性,对于大多数有生育需求的女性,异位

妊娠的处理非常重要。目前临床上治疗异位妊娠的方法包括药物保守治疗与手术治疗。临床上多采用保留生育功能的手术治疗<sup>[11]</sup>。

近年,随着输卵管炎症的高发及生育年龄的推迟,输卵管不畅者增多,导致异位妊娠的发病率呈上升趋势。研究显示,宫内节育器的使用促进了异位妊娠发病率的增加<sup>[12]</sup>。由于各种高分辨率仪器及技术的提高,异位妊娠患者得以早期诊治,更多的治疗方式得以选择。对于有生育要求的女性多采用保守治疗,为以后宫内妊娠创造机会。甲氨蝶呤作为有效叶酸拮抗剂,可抑制滋养细胞增生,破坏绒毛,使胚胎组织坏死,目前已得到广泛应用<sup>[13-14]</sup>。药物保守治疗方法主要用于早期输卵管妊娠、要求保存生育能力的年轻患者,不良反应小<sup>[15]</sup>,但部分患者临床治疗效果欠佳,再次宫内妊娠率相对降低。腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射主要适于输卵管峡部或壶腹部妊娠患者,具有手术创伤小、住院时间短、出院时血清 $\beta$ -HCG值低、术后再次宫内妊娠率高等优点,利于患者术后生育功能的恢复。

本文回顾分析111例有生育要求的异位妊娠患者,治疗后随访2年,比较手术与药物保守治疗后患者的血清 $\beta$ -HCG值、输卵管通畅率、再次宫内妊娠率及同侧再次异位妊娠复发率、继发不孕率、正常妊娠率、流产率。本研究发现,腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射治疗后再次宫内妊娠率高,同侧再次异位妊娠率低,且正常妊娠率高,流产率低,与药物保守治疗组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这可能与腹腔镜开窗取胚术损伤小,电凝止血迅速,术中冲洗腹腔减少了腹腔粘连,降低了输

卵管阻塞率有关。同时输卵管具有较强的再生能力,术后残留的正常输卵管组织又可变成有功能的输卵管。而术后增加甲氨蝶呤,抑制滋养细胞增生,破坏少量残留绒毛,可减少持续性异位妊娠。本研究结果发现,两组患者继发不孕率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射治疗出现继发不孕的比例要小于传统药物治疗组。继发不孕是根据两种方法治疗后两年内未再次妊娠为标准,两组继发不孕率差异无统计学意义可能与两种方法都属于保留生育功能的治疗方法、治疗后均可能再次妊娠有关,且本研究观察时间可能较短。目前,腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射治疗主要用于输卵管壶腹部或峡部异位妊娠的保守性手术,保留了输卵管原始的生殖状态;且镜下视野宽广、病灶相对清晰,对于有粘连者可进行封闭的盆腔内分离,同时也避免了脏器暴露于空气中,减少了邻近组织的粘连,可减轻术后患者的腹痛情况。术后辅以输卵管通液治疗,进一步提高了输卵管的再通畅率,增加了再次宫内妊娠率。因为保留输卵管的正常结构,避免了损伤输卵管系膜血管,从而保持了卵巢的基本生理血液供应。因此对于异位妊娠行腹腔镜手术具有出血少、创伤小、手术时间短、并发症少、术后康复快等优点,已在临床上得到广泛应用。

综上所述,腹腔镜开窗取胚术联合甲氨蝶呤局部注射具有损伤小、住院时间短、输卵管原始生殖状态保留好等优点,且能获得较高的输卵管通畅率、再次妊娠率及正常分娩率,是治疗异位妊娠相对理想的术式,值得临床推广。

#### 参考文献:

- [1] Rana P, Kazmi I, Singh R, et al. Ectopic pregnancy: a review[J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 288(4): 747-757.
- [2] 孙琳. 异位妊娠腹腔镜手术与药物保守治疗后再孕的比较分析[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(8): 47-49.
- [3] Shobeiri F, Tehrani N, Nazari M. Trend of ectopic pregnancy and its main determinants in Hamadan province, Iran (2000-2010)[J]. BMC Res Notes, 2014, 7(1): 733.
- [4] 王中君. 腹腔镜保守疗法对未破裂输卵管妊娠的临床疗效及护理[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(6): 67-69.
- [5] 陈海林, 万慧, 张春莲, 等. 不同方案甲氨蝶呤保守治疗异位妊娠临床分析[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(1): 119-120.
- [6] De Bennetot M, Rabischong B, Aublet-Cuvelier B, et al. Fertility after tubal ectopic pregnancy: results of a population-based study[J]. Fertil Steril, 2012, 98(5): 1271-1276.
- [7] 张宣. 不同治疗方法对异位妊娠患者生育功能影响的研究[J]. 河北医药, 2010, 32(18): 2502-2503.
- [8] Moeller LBK, Moeller C, Thomsen SG, et al. Success and spontaneous pregnancy rates following systemic methotrexate versus laparoscopic surgery for tubal pregnancies: A randomized trial[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2009, 88(12): 1331-1337.
- [9] 武秀娟, 张易, 郭遂群. 腹腔镜下行保留生育功能的异位妊娠保守治疗临床效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(7): 1140-1143.
- [10] 施建红. 异位妊娠药物与腹腔镜手术治疗输卵管再通及再孕的临床研究[J]. 河北医学, 2012, 18(8): 1111-1112.

- [11] Cornelius AC, Onyegbule A, Onyema, et al. A five year review of ectopic pregnancy at Federal Medical Centre, Owerri, South East, Nigeria[J]. Niger J Med, 2014, 23(3): 207-712.
- [12] Shobeiri F, Parsa P, Nazari M. Epidemiology of Ectopic Pregnancy in Hamadan Province[J]. Zahedan J Res Med Sci, 2012, 14(4): 46-49.
- [13] Cohen A, Zakar L, Gil Y, et al. Methotrexate success rates in progressing ectopic pregnancies: a reappraisal[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(2): 128.
- [14] Dhar H, Hamdi I, Rathi B. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy: experience at nizwa hospital with literature review[J]. Oman Med J, 2011, 26(2): 94-98.
- [15] 袁文勤, 任月芳. 腹腔镜与开腹手术治疗异位妊娠的临床观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2014, 22(9): 614-616.

(收稿日期: 2016-08-04)

(英文编辑: 杨庆芸)

(上接第222页)定。将切除的标本置入标本袋内经切口取出。清点器械敷料无误后, 关闭腹壁戳孔, 结束手术。

## 2 术前护理

患者对新兴的微创手术了解不足, 对手术方法、手术效果、术后恢复及存在的风险等有不同程度的焦虑与担心, 护理人员应根据患者的实际情况、个体差异有针对性地进行术前宣教, 首先向患者介绍腹腔镜手术的优势, 如创伤小、疼痛轻、康复快等<sup>[3]</sup>, 同时由高年资护师采用多媒体幻灯及床旁指导相结合的方式向患者及家属讲解围手术期的配合措施与注意事项、术后可能发生的并发症及其针对性的护理措施等。此外, 注重患者的心理护理, 及时解答治疗过程中患者提出的疑问, 及时疏导其恐惧、焦虑等不良情绪, 以减轻患者的生理及心理应激。

## 3 术后护理

3.1 生命体征监测 患者术毕返回病区监护室, 应立即予以心电监护, 持续低流量氧气吸入, 氧饱和度监测, 保持有效静脉通路, 确保输液通畅。同时关注患者术后疼痛, 根据医嘱进行有效镇痛。密切监测患者生命体征, 发现异常及时报告主管医生。

3.2 一般护理 术后未完全清醒的患者应取去枕平卧位, 6 h改为半卧位, 以利腹部引流管的引流, 减少膈下积液。切实固定腹腔引流管, 保证引流通畅, 同时注意查看敷料情况, 记录引流液颜色、性质及引流量。进一步宣教术后深呼吸及有效咳嗽, 以预防术后肺部并发症的发生。根据医嘱及患者身体恢复情况, 鼓励患者尽早下床活动, 以减轻腹胀、促进胃肠功能恢复及预防下肢血栓产生。

### 3.3 并发症的观察与护理

3.3.1 胰瘘 胰瘘是胰体尾切除术后较严重的并发症, 患者多主诉腹痛、腹胀、发热, 典型者可自切口流出清亮液体, 腐蚀周围皮肤, 引流液淀粉酶含量超出正常3倍以上。部分

患者通过腹腔冲洗、生长抑素、营养支持、抗生素等常规支持治疗可恢复。术后责任护士应密切注意患者症状、体征的变化, 观察引流液的颜色、性状及引流量, 如引流管引出乳白色液体或有明显的腹膜刺激征应立即通知医生。本组1例患者术后出现胰瘘, 伴有腹痛、发热、恶心、呕吐等症状, 予以腹腔冲洗、生长抑素、营养支持治疗4周后痊愈出院。

3.3.2 脾梗死 保留脾脏的腹腔镜胰体尾切除术的主要优势即保持脾脏的血运, 保留脾脏的生理功能。如果患者术后出现持续发热、左上腹或左下胸反复疼痛, 应警惕脾梗死的可能, 及时向主管医生汇报, 尽早行多普勒超声检查明确诊断。早期发现的局灶性脾梗死使用抗生素治疗多可保守治愈, 严重时会导致脾脓肿, 多需手术治疗。本组患者无术后脾梗死发生。

3.3.3 腹腔镜手术并发症 (1) 皮下气肿。由于气腹压力过高导致CO<sub>2</sub>气体向皮下软组织扩散引起, 一般吸氧1~3 d后可自行消除。(2) 肩部酸痛。由于CO<sub>2</sub>气体残留于胸腹部疏松组织刺激膈肌引起。予以吸氧、协助患者胸膝卧位、使气体上升向盆腔聚集, 以减少对膈肌的刺激, 1~2 d后症状多可消失。(3) 高碳酸血症。因CO<sub>2</sub>弥散入血引起, 表现为呼吸浅慢, PCO<sub>2</sub>升高。(4) 气栓: 通常系充气过急引起, 吸氧、采用头低足高左侧卧位即可缓解。

保留脾脏的腹腔镜胰体尾切除术不仅具有微创手术创伤小、疼痛轻、康复快、住院时间短等优势, 更重要的在于保留患者的脾脏功能, 因而具有极大的临床应用价值。同时, 因胰腺位置较深, 血供来源丰富, 与脾动静脉解剖关系复杂, 此类手术具有较高的难度及一定的风险。这对围手术期护理工作提出了更为严格的要求。护理人员应切实做好患者的心理护理、一般护理及术后并发症的护理, 减轻患者痛苦, 促进术后康复。

## 参考文献:

- [1] 戴梦华, 石宁, 刘尚龙, 等. 腹腔镜保留脾脏胰体尾切除术[J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2013, 7(3): 183-185.
- [2] 张彩虹, 付秀荣, 高岭. 2例完全腹腔镜胰体尾切除术的护理配合[J]. 护理研究, 2013, 27(1): 67-68.
- [3] 牟一平, 徐晓武, 王观宇, 等. 腹腔镜胰体尾切除术的临床应用[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(25): 1786-1787.

(收稿日期: 2017-02-01)