

输卵管妊娠灌注栓塞治疗适应证探讨

徐文健, 倪才方, 谭笑梅

【摘要】 目的 探讨子宫动脉灌注与栓塞治疗输卵管妊娠的适应证选择。方法 采用超选择性子宫动脉插管,对 51 例输卵管妊娠患者经导管灌注甲氨喋呤(MTX)后以明胶海绵栓塞子宫动脉,通过术前患者盆腔包块大小、血清 β -hCG 水平、腹腔内出血与预后之间的关系,阐述手术适应证的选择及其重要性。结果 输卵管妊娠行子宫动脉灌注栓塞治疗前 B 超检查盆腔包块径线 ≥ 5 cm 者,即使术前血清 β -hCG $\leq 10\ 000$ mIU/ml,腹腔内无出血,术后包块破裂的概率明显增高,51 例中 3 例包块长径 ≥ 5 cm 2 例因包块破裂行手术治疗切除患侧输卵管,48 例包块 ≤ 5 cm 者无一例破裂,治愈率为 97.9%。本组介入手术总治愈率为 94.1%。结论 输卵管妊娠行子宫动脉灌注与栓塞术治疗效果好,治愈率高,但在适应证的选择中,B 超检查盆腔包块径线应作为重点考虑,如术前盆腔包块长径 > 5 cm,术后应严密观察生命体征,如有急腹症表现即行后穹窿穿刺并做好开腹手术治疗的准备。

【关键词】 输卵管妊娠;介入;灌注;栓塞

中图分类号 R714.22 文献标识码 A 文章编号:1008-794X(2007)01-0017-04

Discussion of indication for selecting ectopic pregnancy treated by trans-uterine artery embolization

XU Wen-jian, NI Cai-fang, TAN Xiao-mei. Department of Intervention, Nanjing Municipal Maternal and Children Health Care Hospital, Nanjing 210004, China

【Abstract】 Objective To discuss the selection of indication for using uterine artery perfusion and embolization in tubal pregnancy. **Methods** Fifty one cases of tubal pregnancy were treated by superselective trans-uterine artery(TUA) catheterization with perfusing Methotrexate (MTX) and then embolized the uterine arteries by gelfoam. The comparisons among serum β -HCG concentration, abdominal bleeding and the size of the ectopic mass could state the importance of the indication selection preprocedurally. **Results** Forty eight of the 51 cases were cured by this method, when the ectopic mass size ≥ 5 cm, the cure rate was low, 33.33% ($P < 0.01$), although the serum β -HCG concentration was $\leq 10\ 000$ mIU/ml with no abdominal hemorrhage; otherwise, with mass size ≤ 5 cm, without consideration of the serum β -HCG concentration and abdominal bleeding, the cure rate was 97.92%. **Conclusion** The technique of trans-uterine artery MTX perfusion and embolization selection of close clinical could result in satisfactory treatment for tubal pregnancy. Careful selection of indication, close clinical observation and ready for any emergency should always be on alert. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 17-20)

【Key words】 Pregnancy, tubal, Radiology, interventional, Perfusion, Embolization

异位妊娠是引起孕产妇生殖器官缺失和死亡的一个重要原因,其发病率在不断上升^[1]。该病可以发生在子宫腔以外盆腔的任何部位,其中输卵管妊娠占 95%^[2],传统治疗方法以切除患侧输卵管为主,术后患者失去部分或全部生育能力。

随着放射介入技术的发展,输卵管妊娠的介入治疗使许多患者避免了开腹手术,保存了脏器的

完整性,其微创性对患者后续的生活质量无不良影响。该方法也是异位妊娠保守治疗手术的一种,目的在于最大程度地保留患者的生育能力,并将治疗对机体的创伤减到最低。

我们在 2003 年 4 月 - 2006 年 6 月间对 51 例输卵管妊娠患者采用子宫动脉灌注栓塞治疗,取得了明显的效果,且发现异位妊娠包块的大小对预后的影响明显高于其他因素。

作者单位 210004 南京市妇幼保健院介入科(徐文健),妇科(谭笑梅);苏州大学附属第一医院介入科(倪才芳)

通讯作者:谭笑梅

1 材料与方

1.1 临床资料

51 例确诊异位妊娠并自愿接受子宫动脉灌注栓塞术患者,年龄在 22 ~ 35 岁,平均 26 岁,停经时间 52 ~ 68 d,平均 59 d。左侧输卵管妊娠 36 例,右侧 15 例。术前生命体征平稳,血清 β -HCG 为 3 500 ~ 64 000 mIU/ml,本组病例均经 B 超检查,提示附件包块长径 2.3 ~ 6.5 cm,3 例盆腔包块中见到光点闪动,其中有 1 例附件包块中见到胚胎及胎心搏动,盆腔积液均 < 3 cm。

1.2 治疗方法

51 例均采用改良 Seldinger 技术,行右股动脉穿刺,引入子宫动脉导管(美国 Cook 公司生产),超选入患侧髂内动脉,以碘比醇(法国 Guerbet 公司生产)行血管造影,确认子宫动脉及其分支情况并将导管推进至该侧子宫动脉主干内,观察患侧输卵管区域病灶染色情况(图 1、2),经导管缓慢注入甲氨喋呤(MTX) 80 ~ 100 mg(血清 β -HCG < 10 000 mIU/ml 患者总灌注量 80 mg,10 000 ~ 20 000 mIU/ml 患者总灌注量 100 mg, > 30 000 mIU/ml 患

者总灌注量 120 mg),灌注完毕,用新鲜明胶海绵颗粒及条栓塞该动脉至血流速度明显缓慢且无分支显影时停止栓塞。经造影确认对侧子宫动脉,灌注 MTX 20 mg,并用新鲜明胶海绵颗粒及条栓塞该动脉至血流速度明显缓慢无分支显影。术后穿刺部位压迫至无活动性出血,予加压包扎,穿刺侧伸腿平卧 12 h 后,恢复自由位,同时给予补液及抗炎治疗。观察患者血清 β -HCG 数值的变化,生命体征、腹痛和阴道流血情况, B 超检测盆腔包块的变化,术后第 7、14 天复查血常规,观察 MTX 对骨髓造血系统的影响。

1.3 疗效评估

1.3.1 治愈 临床症状消失,血清 β -HCG 降至正常(< 50 mIU/ml),盆腔包块缩小或消失,月经恢复正常。

1.3.2 无效 临床症状逐渐加重,血清 β -HCG 持续上升,包块增大或见胎心搏动,有内出血表现,需开腹手术治疗。



图 1 右侧子宫动脉造影,见孕囊供血血管(箭头所指)



图 2 右侧子宫动脉栓塞后仍可见孕囊处对比剂染色(箭头所指)

2 结果

2.1 治疗效果

51 例患者中 48 例 1 次治疗成功,成功率为 94.1%。3 例行手术切除患侧输卵管。48 例成功治愈的患者中,36 例术后 6 ~ 12 h 腹部坠胀痛明显,36 h 后逐渐消失,术前阴道流血 9 例,术后阴道流血 10 例,术后出血每日 2 ~ 10 ml,并于 3 ~ 5 d 后血止,血清 β -HCG 值在 10 ~ 21 d 恢复正常, B 超监测附件包块在 15 ~ 31 d 消失。3 例失败病例中,1 例术前 B 超示附件包块 4.0 cm × 3.4 cm,术后 36 h 因下腹坠胀不愿等待,行腹腔镜手术,术中见盆腔陈旧

积血少于 200 ml,右侧输卵管壶腹部妊娠流产,流产物已位于该侧输卵管伞口,取出孕囊后无活动性出血,因已生育,故切除该侧输卵管;1 例术前 B 超示附件包块 5.4 cm × 5.1 cm × 4.5 cm,术后第 5 天,感下腹痛加剧,虽生命体征平稳,后穹窿穿刺抽出不凝血 5 ml 后予剖腹探查,术中见右侧输卵管间质部妊娠,上有 0.5 cm 破口,无活动性出血,盆腔陈旧积血约 200 ml,行患侧输卵管及部分子宫角组织切除,术后 1 个月患者仍诉右下腹隐痛,予中医活血化瘀治疗 2 个月后好转;第 3 例术前 B 超示附件包块 5.4 cm × 6.1 cm × 6.5 cm 大小,术后 24 h 始有

下腹坠胀感,持续至术后第 7 天并加重,生命体征平稳,后穹窿穿刺未抽出液体,行剖腹探查见左侧输卵管峡部妊娠,包块与肠管及左卵巢紧密粘连,上有 0.5 cm 破口,无活动性出血,盆腔陈旧积液 300 ml,分解粘连后行该侧输卵管切除术。

2.2 疗效分析

从术前包块径线长度、血清 β -HCG 值及盆腔积液多少三方面进行比较,分析术前适应证选择对治疗效果的影响。

附件包块径线 > 5 cm 时,治愈率低(1/4),附件包块径线 < 5 cm 时,治愈率为 97.9%,两组比较 P 值 < 0.01 ,有显著性差异;血清 β -HCG $> 10\,000$ mIU/ml 时,治愈率为 93.1%,血清 β -HCG $< 10\,000$ mIU/ml 时,治愈率为 90.9%;有盆腔积液者 12 例,治愈率 91.7%,无盆腔积液者 39 例,治愈率 92.3%;后 2 项因素比较对治疗结果无影响, P 值均 > 0.5 。

3 讨论

异位妊娠中输卵管妊娠占 95%左右^[2],输卵管妊娠行血管内灌注和栓塞的机制是 MTX 是叶酸还原酶的抑制剂,可抑制滋养叶细胞增生,破坏绒毛结构,使胚胎组织坏死、液化而被机体吸收^[3],同时阻断妊娠期滋养叶细胞生长所需的血供^[4],使胚胎组织局部缺血缺氧,增强杀胚效果。

子宫动脉内灌注 MTX 并栓塞后,外周血药浓度非常低,较全身给药的安全性高,倪才方等^[5]在术后 48 h 外周血 MTX 浓度动态检测的临床研究中已明确证实,基于这一特点,子宫动脉内 MTX 灌注的总量不受体重或体表面积的限制,可较大。来自子宫动脉的输卵管支提供 85%以上的输卵管供血量,经子宫动脉灌注 MTX 时,药物直接迅速进入输卵管妊娠的绒毛血管内,让输卵管组织直接获得大量的 MTX,其药物浓度较全身给药提高 2~22 倍,药物蛋白结合率较静脉和肌肉给药低得多,而具有生物活性的游离药物量较多,药效提高 4~10 倍,杀胚作用明显增强^[6]。子宫动脉栓塞后,靶器官内的药物浓度在较长时间保持较其他部位高 13~15 倍^[7],并可迅速阻止及预防内出血。本组 2 例介入术后包块破裂,1 例流产,均无大出血发生。MTX 静脉给药和局部给药的不良反应发生率分别为 21%及 2%^[6],本组病例术后 7~14 d 复查外周血象,均未发现明显骨髓抑制现象也无脱发现象。

妊娠本身是一个不断发展的过程,输卵管妊娠同样如此,随着各种检查技术的进步,多可在妊娠早

期予以确诊,虽然反映滋养细胞增殖活力的物质 Ki-67 与输卵管妊娠血 β -HCG 水平的绝对值不相关,但与 β -HCG 动态变化水平有很好的相关性^[8]。所以快速增长并达到高水平 β -HCG 滋养细胞的活性也处于较高的水平,因血清 β -HCG 的数值临床测定便捷且可靠,本组 MTX 使用量以该指标为依据,当血清 β -HCG $< 10\,000$ mIU/ml 总灌注量 80 mg, $10\,000 \sim 20\,000$ mIU/ml 总灌注量 100 mg,血清 β -HCG $> 30\,000$ mIU/ml 总灌注量 120 mg。

本组 51 例患者 48 例 1 次治疗成功,成功率达 94.1%,与文献报道相近^[9]。

本组术前 B 超提示盆腔包块径线 ≥ 5 cm 时,治愈率大为下降,而血清 β -HCG 值和盆腔积液情况对治愈率影响较小。从输卵管的解剖结构来看,其管壁由三层组织构成:外层浆膜层,中层平滑肌层,内层黏膜层,管径最宽处约 1.5 cm,仅有 1~1.5 cm 长,其余部分的管径均在 0.5~1 cm 之间,孕卵着床于输卵管腔后,因管腔狭窄、管壁薄,内膜层的蜕膜发育没有宫腔蜕膜那样完善,这些情况均不能适应孕卵的发育^[10]。虽然盆腔包块的大小与血清 β -HCG 的水平无相关联系^[5],当包块径线 ≥ 5 cm 时,滋养叶细胞已大量侵入甚至穿透输卵管的肌层组织,使病变处输卵管壁变得更加菲薄,局部血管经药物灌注和栓塞后组织水肿和细胞间张力的增加,使病变处极易破裂而导致治疗失败。本组 3 例治疗失败者 2 例术中见附件包块有破口,其中 1 例治疗失败者,包块处管体浆膜面呈明显紫蓝染色,管壁薄且局部有穿透性浸润,剥离包块后病变处肌层缺失,仅剩部分浆膜残留。所以,手术前在选择适应证时,对 B 超提示的包块径线要高度重视,如 ≥ 5 cm 且患者强烈要求介入治疗时,必须向患者陈述利弊,术中栓塞彻底,术后即使生命体征无变化,当患者有明显腹痛并逐渐加重时,及时予 B 超检查盆腔包块及积液情况,若发现盆腔积液超过 5 cm,且阴道后穹窿穿刺抽出不凝血液时即刻剖腹探查;术后当血清 β -HCG 没有降为正常却有血压下降,心率加快等改变时也应及时予以手术探查盆腔情况,提高疾病治疗的安全性。

本组资料中 12 例 B 超提示有盆腔积液,31 例血清 β -HCG $> 10\,000$ mIU/ml,其中 1 例高达 63 000 mIU/ml, B 超提示见到胚胎及胎心搏动,这些病例是传统的保守治疗方法的绝对禁忌证,但都成功地接受了介入治疗,表明本法突破了以往传统保守治疗方法适应证的界限。对于有生育要求的妇

女,特别是已为切除一侧输卵管的妇女保存生育能力更具有重要的临床意义^[11]。

[参考文献]

[1] Tay JI, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy[J] BMJ, 2000, 320:916 - 919.

[2] 乐杰,谢幸,丰有吉,主编. 妇产科学[M] 北京:人民卫生出版社,2004.

[3] Erdem M, Erdem A, Arslan M, et al. Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic pregnancy [J] Arch Gynecol Obstet, 2004, 270:201 - 204.

[4] Ophir E, Singer-Jordan J. Uterine artery embolization for management of interstitial twin ectopic pregnancy: Case report [J] Juman Reproduction, 2004, 19:1774 - 1777.

[5] 倪才方,邹建伟,赵辉,等. 经子宫动脉灌注和栓塞治疗输卵管妊娠[J] 介入放射学杂志,2006, 15:264 - 266.

[6] 柯要军,谭伟. 经子宫动脉插管治疗输卵管妊娠(附 60 例报告)[J] 放射学实践,2001, 16:328 - 330.

[7] 项光泽. 子宫动脉灌注及栓塞治疗输卵管妊娠[J] 广东医学院学报,2003, 21:402 - 403.

[8] Kiss H, Klein M, Egarter C. Proliferative cell activity in correlation to human chorionic gonadotrop increase trophoblast tissue of tubal pregnancy[J] Hum Reprod, 1997, 12:383 - 386.

[9] 刘栋志,蒋荣,等. 经导管子宫动脉灌注化疗治疗输卵管妊娠的临床观察[J] 中国医学影像学杂志, 2003, 11:385 - 386.

[10] Murray H, Baakdah H, Bardell T, et al. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy[J] Can Leading Med J, 2005:173.

[11] Deruelle P, Lucot JP, Lions C, et al. Management of interstitial pregnancy using selective uterine artery embolization[J] Obstet Gynecol, 2005, 106:1165 - 1167.

(收稿日期 2006-07-14)

·消息·

诚征并发症病例

本人正在编写“介入放射学——临床与并发症”一书,此书将由人民卫生出版社出版,是本人主编的介入放射学系列书之一,即“介入放射学——非血管性(2001年出版)”“介入放射学——基础与方法(2005年12月出版)”“介入放射学——临床与并发症”及其他。

请你将你自己的或你院医师(或你院进修大夫)所发生的并发症或你会诊的并发症写出来,提供给我,汇集成册。让我们大家把自己所知道的每一个教训公开出来,搭成一个台阶,帮助你、我、他,一起走向成功之路,造福于介入放射学事业、造福于病人、也造福于自己,岂非好事。

我们不是为了检讨自己、更不是为了表白自己、为自己辩解;也不是为了揭露别人、挖苦别人。我们是为了学术研讨,为了吸取教训、避免类似的事情再发生。因此,这是一件严肃的、认真的学术研讨。有许多医师想把事情做得更好,想听听大家的成功经验与失败的教训,却往往缺少后面这一部份,而这后面一部份是成功路上的关键一步。

特请你将并发症病例按以下方式提供给本人,不胜感谢。

事例经过:介绍并发症发生的经过情况。

图例:包括好的X片、造影片,能显示并发症情况或经过。

原因分析:包括切题的分析,也可指出能造成这种并发症的其它原因,展开讨论。如食管扩张术中引起可能是球囊过大、食管糜烂、或导管导丝穿过食道。这是本书的要点之一,指

出教训所在。

发生率:根据文献记载或自己的经验。

诊断:指并发症的诊断。

治疗:帮助读者解决问题,可以写这一例是怎么处理的,你会怎么处理,应该怎么处理,介绍别人的方法,或引经举典地介绍别的论文中的方法。

预防措施:这也是本书的要点之一,可以制图表明。

参考文献:关键的3篇左右即可。

为了不造成误解,图片中请隐去院名,书中不表病例的出处与来源。所有编委的名字均在编委名单上出现,在书中病例后面将不表明编委姓名。欢迎你参加到本书编委中来。

您如同意参与,请告诉我你的E-mail地址。

我的地址是: xjr.lilinsun@vip.163.com。

顺祝

健康

李麟荪敬上

2006.12.12

江苏省人民医院 放射科
地址:南京市 广州路300号
邮编:210029
手机:13605198060