

# Clinical Study of HIFU Combined with Mifepristone in Treatment of Uterine Scar Pregnancy

Xiaoyuan Hao\*, Xinmei Wang, Lansheng Zhang, Chengcheng Li

Xuzhou Mining Group General Hospital, Xuzhou Jiangsu  
Email: [hxy720110@126.com](mailto:hxy720110@126.com)

Received: Jun. 11<sup>th</sup>, 2019; accepted: Jun. 20<sup>th</sup>, 2019; published: Jun. 27<sup>th</sup>, 2019

## Abstract

**Objective:** To evaluate the clinical efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) combined with mifepristone in the treatment of cesarean section scar pregnancy. **Method:** 24 cases of cesarean section scars in our hospital from 2015 to 2018, including 10 cases of MTX treatment combined with mifepristone (drug group), 14 cases of HIFU combined with mifepristone (HIFU Group) were retrospectively analyzed, to observe the clinical efficacy of the two groups of patients. **Results:** 13 cases of HIFU combined with mifepristone were successfully treated, and 1 case of vaginal hemorrhage performed an emergency laparotomy. Only 4 cases of MTX combined with mifepristone were successfully treated conservatively. **Conclusion:** The difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The amount of bleeding in the HIFU group, the time of vaginal bleeding after clearing the uterus, the return of blood HCG to normal time, the time of menstrual re-tidal period and the length of hospital stay were all better than the drugs. There were few groups, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). So, HIFU combined with mifepristone in the treatment of uterine cesarean section scar pregnancy is better than methotrexate combined with mifepristone, which is a safe, effective, non-invasive treatment program, worth promoting.

## Keywords

High Intensity Focused Ultrasound, Cesarean Section Scar Pregnancy: Mifepristone, Methotrexate

# HIFU联合米非司酮治疗子宫瘢痕部位妊娠临床研究

郝晓园\*, 王新梅, 张兰胜, 李程程

徐州矿务集团总医院, 江苏 徐州  
Email: [hxy720110@126.com](mailto:hxy720110@126.com)

\*通讯作者。

收稿日期: 2019年6月11日; 录用日期: 2019年6月20日; 发布日期: 2019年6月27日

## 摘要

评价高强度聚焦超声(HIFU)联合米非司酮治疗子宫剖宫产瘢痕部位妊娠的临床疗效。方法: 回顾性分析我院2015年至2018年收治的子宫剖宫产瘢痕部位妊娠病例24例, 其中MTX (Methotrexat, 甲氨蝶呤) 治疗联合米非司酮治疗10例(药物组), HIFU联合米非司酮治疗14例(HIFU组), 观察两组患者的临床疗效。结果: HIFU联合米非司酮治疗组13例治疗成功, 1例阴道出血多急诊开腹手术。MTX联合米非司酮组仅4例保守治疗成功。结论: 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); HIFU组清宫术中出血量、清宫术后阴道流血时间、血HCG恢复至正常时间、月经复潮时间及住院时间均较药物组少, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。HIFU联合米非司酮治疗子宫剖宫产瘢痕部位妊娠较MTX (甲氨蝶呤)联合米非司酮疗效好, 是一种安全、有效、无创的治疗方案, 值得推广运用。

## 关键词

高强度聚焦超声, 剖宫产瘢痕部位妊娠, 米非司酮, 甲氨蝶呤

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

剖宫产术后瘢痕妊娠(CSP)是罕见的异位妊娠, 是指有剖宫产史, 胚胎着床于子宫下段剖宫产切口瘢痕处, 是剖宫产术后远期严重并发症, 占异位妊娠中的 6.1% [1]。由于切口瘢痕处蜕膜组织缺乏, 滋养细胞可直接侵入子宫肌层, 随着妊娠的进展, 绒毛不断生长, 可与子宫肌层粘连、植入, 严重者胚胎穿透子宫造成子宫破裂, 发病十分凶险[2]。CSP 患者无特殊临床表现, 均有剖宫产史、停经史、子宫体增大、血 HCG 升高等正常早孕表现, 偶有不规则阴道出血, 绝大多数患者在妊娠后行超声检查时发现[3]。近年来, 临床治疗尚无统一定论, 有药物治疗、子宫动脉栓塞(UAE)治疗、宫腹腔镜或手术治疗等, 严重者需行子宫切除, 给女性造成严重的身心伤害。因此, 必须给予及时有效地治疗。高强度聚焦超声(HIFU), 是一种微创、可重复、非侵入性的治疗措施, 它已经成功应用于治疗子宫肌瘤、子宫腺肌瘤等, 本研究主要观察 HIFU 联合米非司酮和 MTX 联合米非司酮治疗 CSP 两种治疗方法的临床疗效, 以期评价 HIFU 联合米非司酮治疗剖宫产瘢痕部位妊娠的临床疗效。该研究获得医院伦理委员会许可。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

回顾分析 2015 年 1 月至 2018 年 12 月于我院妇产科确诊及治疗的剖宫产瘢痕部位妊娠患者共 24 例, 均有 1~2 次剖宫产史, 距前次剖宫产时间 1~9 年, 年龄 24~37 岁, 平均(29 ± 4.2)岁。所有患者均为自然受孕, 经 B 超、血 HCG 确诊 CSP, 均为宫腔内无妊娠囊, 超声提示妊娠囊位于瘢痕处, 囊胚与膀胱间子宫肌层连续。血 HCG 为 780 IU/ml~90,000 IU/ml, 停经时间 38 d~65 d, 平均(44 ± 5.6) d, 超声提示妊娠囊大小 1.2 cm~4.6 cm。6 例不规则阴道出血。根据治疗方法的不同将病人随机分为药物组(MTX 联合

米非司酮)与 HIFU 组(HIFU 联合米非司酮), 两组患者的年龄、身高、体重、剖宫产次数、距前次剖宫产时间、停经时间、血  $\beta$ -HCG 比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )具有可比性。

## 2.2. CSP 诊断标准

①有剖宫产手术史; ②有停经史; ③血  $\beta$ -HCG 升高; 阴道彩色超声检查提示子宫下段切口瘢痕部位处见典型的孕囊声像, 宫腔、宫颈管均未见孕囊, 彩色多普勒血流显像提示孕囊周边探及丰富的环状血流信号, 同时, CSP 要与先兆流产、宫颈妊娠、早孕、不全流产相鉴别。

## 2.3. 治疗方法

所有患者均明确诊断, 未合并其他疾病, 膀胱充盈能达宫底者; 并配合治疗者。无 MTX 化疗禁忌, 自愿接受相关治疗。

1) 2015 年 1 月至 2018 年 12 月间收治 CSP 患者, 根据患者要求 10 例患者, 归为药物组, 治疗方法为: 甲氨蝶呤(MTX) (0.4 mg/kgimqd)  $\times$  5 d 联合米非司酮(50 mg q12h)  $\times$  5 d, 停药后复查血 HCG, 若指标下降, 即表示杀胚有效, 则在超声引导下清宫术; 若 HCG 不降继续升高者; 杀胚无效, 清宫术中子宫大出血者转为手术治疗。术后 5 d, 2 周, 4 周分别行阴道超声和血 HCG 检查。

2) 2015 年 1 月至 2018 年 12 月 14 例患者归为 HIFU 组, 治疗方法为: 高强度聚焦超声(HIFU)消融治疗 3~4 次, 同时口服米非司酮(50 mg q12h) \* 3 天, 复查血 HCG 下降或者缓慢上升, 后于超声引导下清宫术; 清宫术中子宫大出血者转为手术治疗。

3) HIFU 治疗: HIFU 组患者术前 1 h 饮水 500 ml, 膀胱充盈后仰卧位, 应用北京源德医疗器械公司生产的 BY 超声治疗机, 根据孕囊大小及血流情况, 设定治疗范围和层面, 超声波输出功率平均 1200 W, 持续 30 分钟, 每天 1 次连续 3 d~4 d。治疗时记录患者主诉。治疗后复查血 HCG 检查。若指标下降, 即表示杀胚有效, 则在超声引导下清宫术; 若 HCG 不降或者缓慢上升继续追加 1~2 次 HIFU 后复查血 HCG 基本呈下降趋势, 后于超声引导下清宫术。清宫术中子宫大出血者转为手术治疗。术后 2 d, 2 周, 4 周分别阴道超声和血 HCG 检查。

## 2.4. 主要观察指标

住院时间; 清宫术中出血量; 清宫术后阴道流血时间; 清宫术后血 HCG 值恢复时间; 月经复潮时间。

## 2.5. 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计学软件进行统计分析, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较  $t$  检验, 当  $P < 0.05$  有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 手术治疗情况

药物组 10 例患者给予 MTX 及米非司酮联合处理后, 复查患者血 HCG 下降者 6 例, 在超声引导下清宫, 血 HCG 升高者 4 例。6 例清宫患者中, 出血量在 200 mL~300 mL, 给予宫腔球囊压迫及缩宫素等药物止血成功; 有 4 例患者于清宫术中出血量大于 500 mL, 出血持续性, 不易止血, 立即转为手术治疗。因此, 药物组共 6 例患者治疗有效。HIFU 组 14 例患者, HIFU 消融联合米非司酮治疗 3~4 天后亦行超声引导下清宫, 清宫术中出血量不超过 100 mL, 有 1 例清宫术后 2 小时大出血行手术治疗。两组患者治疗有效率比较,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

### 3.2. 两组患者临床疗效比较

住院时间药物组长于 HIFU 组, 药物组清宫术中出血量明显多于 HIFU 组, 术后阴道出血时间药物组较 HIFU 时间长, 血 HCG 恢复正常时间药物组长于 HIFU 组, 月经复潮时间药物组长于 HIFU 组。两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**Table 1.** Clinical efficacy of two groups of patients

**表 1.** 两组患者临床疗效

分组	住院时间(d)	清宫出血量(mL)	阴道流血时间(d)	HCG 恢复时间(d)	月经复潮时间(d)
药物组	13.5 ± 1.4	265.0 ± 50.5	12.0 ± 0.7	56.5 ± 3.2	57.6 ± 1.3
HIFU 组	6.6 ± 1.5	46.8 ± 10.3	7.6 ± 1.5	30.5 ± 4.2	35.6 ± 5.9
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 4. 讨论

剖宫产疤痕妊娠(CSP)是指受精卵着床于前次剖宫产子宫切口瘢痕处的一种异位妊娠[4]。是一种较难处理的异位妊娠[5]。由于剖宫产疤痕处肌壁薄弱且纤维组织多, 在此处妊娠后容易发生子宫破裂、胎盘植入、大出血等严重并发症, 危及患者生命安全。临床主要表现为停经后无痛性阴道淋漓出血, 药物流产时不见绒毛及胎盘组织排出, 人工流产或清宫时大量子宫出血, 子宫壁异常包块。疤痕处子宫浆膜层呈紫蓝色, HCG 持续不降, 腹腔内出血休克等症状[6]。治疗 CSP 的方法较多, 其中主要治疗方法有 UAE 治疗、子宫局部病灶切除术、宫腹腔镜手术等。但是这些方式并发症较多, 创伤较大, 并且对生育有较大影响。有文献报道, CSP 治疗方案中 UAE 占 50%~80%, 但因 UAE 术后出现发热、腹痛、不可逆的闭经、甚至严重感染引起子宫切除[7]。HIFU 作为一种微创、可重复、非侵入性、靶向性好的治疗措施, 是当前治疗 CSP 的新策略。本研究采用药物治疗及 HIFU 联合米非司酮治疗两种疗法进行比较, 以期评价 HIFU 联合米非司酮治疗 CSP 的价值。药物组使用甲氨蝶呤联合米非司酮。MTX 属于抗叶酸类的抗代谢药, 对二氢叶酸还原酶具有高度亲和力, 与其竞争性结合, 使二氢叶酸不能还原成有生理活性的四氢叶酸, 从而阻碍 DNA 的合成, 干扰 RNA 及蛋白质的合成, 使滋养细胞分裂受阻, 胚胎发育停止而死亡[8]。米非司酮是一种新型的抗孕激素, 通过孕酮受体结合达到拮抗孕酮的目的, 进而使蜕膜细胞坏死、绒毛受损, 其作用在宫颈细胞, 加速了胶原纤维的降解, 达到软化扩张宫颈口的目的[9]。本组试验中采用甲氨蝶呤肌注联合口服米非司酮进行治疗剖宫产后子宫切口妊娠, 发现其成功率不高, 清宫术中出血率高, 血 HCG 下降时间慢、住院时间长, 不能作为治疗 CSP 的首选方案。HIFU 组采用米非司酮拮抗孕酮, 进而使蜕膜细胞坏死, HIFU 消融主要通过局部聚焦温度达 65℃ 以上, 至细胞蛋白变性, 最终导致聚焦区域凝固性坏死, 发挥临床治疗作用。在治疗 CSP 中, HIFU 最主要作用是局部高温杀灭胚胎活性和破坏孕囊周围滋养血管导致胚胎缺血坏死。进而提高了清宫术的有效性和安全性。通过本研究结果发现, HIFU 组在清宫术中出血量、术后阴道流血时间、月经复潮时间及血 HCG 下降至正常所需时间等指标中均占明显优势。由此认为 HIFU 联合米非司酮治疗 CSP 是一种安全有效的治疗方案。Xiao 等[10]采用 HIFU 治疗 CSP 16 例, 结果治愈率达 100%, 血 HCG 2~4 周恢复正常, 妊娠囊 3~6 周消失, 月经 2~5 周复潮, 无阴道大出血和子宫切除等不良后果发生, 由此认为 HIFU 用于治疗 CSP 是安全可行的微创治疗方案, 与本研究结论相符。综上所述, HIFU 联合米非司酮治疗剖宫产疤痕部位妊娠是一种无创、安全可靠的治疗方案, 保存患者的生育能力; 并且治疗中痛苦小, 恢复快, 值得进一步临床研究及推广。

## 基金项目

徐州市科技计划资助项目——HIFU 联合米非司酮治疗子宫瘢痕部位妊娠临床研究(KC18160)。

## 参考文献

- [1] 左莉. 12 例剖宫产术后切口妊娠临床分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1294-1295.
- [2] Litwicka, K. and Greco, E. (2013) Caesarean Scar Pregnancy: A Review of Management Options. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, **25**, 456-461. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000023>
- [3] Cao, S., Zhu, L., Jin, L., et al. (2014) Uterine Artery Embolization in Cesarean Scar Pregnancy: Safe and Effective Intervention. *Chinese Medical Journal*, **127**, 2322-2326.
- [4] 谢辛, 孔北华, 段涛. 妊娠并发症[M]//谢辛, 孔北华, 段涛. 妇产科学. 第九版, 北京: 人民卫生出版社, 2018: 第八章, 80-81.
- [5] 李东林. 子宫动脉栓塞术治疗剖宫产疤痕部位妊娠临床价值及安全性评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 17(10): 918-921.
- [6] 徐淑红, 凌奇, 徐凤娟, 等. 子宫动脉栓塞术对剖宫产术后疤痕部位妊娠的治疗价值[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(33): 6575-6577.
- [7] 马奔, 曾北蓝, 等. 子宫动脉栓塞术所致严重并发症的思考[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(10): 915-917.
- [8] 左文莉. 提高剖宫产疤痕妊娠的诊治水平, 降低妇女的生殖危害[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(25): 1729-1730.
- [9] 卜锐. 聚焦超声对血管作用的研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(7): 555-557.
- [10] Xiao, J., Zhang, S., Wang, F., et al. (2014) Cesarean Scar Pregnancy: Noninvasive and Effective Treatment with High-Intensity Focused Ultrasound. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **211**, 356.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.04.024>

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)