



## 三维超声对全身与局部给予氨甲喋呤治疗输卵管妊娠效果和安全性评价

我们采用三维超声方法对1999年5月~2003年11月在我院接受氨甲喋呤(MTX)局部注射及肌肉注射治疗的245例输卵管妊娠患者进行了检查,并对治疗效果进行了对比评价,现将结果总结报告如下。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

病例选择标准为:病人血动力学稳定;超声检查包块最大径不超过3 cm,并且无胚胎心动征象;血 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平不超过5 000 IU/L;病人无腹痛;所有病人均签有知情同意书。然后随机分为肌肉注射组和局部注射组。其中肌肉注射组127例,年龄19~39岁,平均28.7岁;局部注射组118例,年龄20~38岁,平均29.7岁。

#### 1.2 方法

肌肉注射组:给予肌肉注射MTX 50 mg/m<sup>2</sup>,第2天给予四氢叶酸解毒治疗[1]。局部注射组:在B超引导下穿刺囊胚,并注射MTX 100 mg,当天抽血检查血中MTX[2][3]。所有病人接受经阴道B超检查,采用5 MHz环阵探头进行立体扫描。所有体积数据都由超声检查仪进行存储和处理,可以任一方位逐一切面对体积进行评估,并且采用3D-View软件进行三维图像重建。

#### 1.3 测量指标

所有患者均获得随访。测量B超治疗前、治疗后第4天和第7天囊胚的体积和血 $\beta$ -HCG水平,然后每4天重复,直到包块小于0.7 cm<sup>3</sup>(或相当于截面积1 cm<sup>2</sup>)或者血HCG降至10 IU/L。治疗后第4、7天及每周检查肝功及血象。治疗后3个月,再对所有保守治疗成功的患者采用B超行输卵管详细检查及图像三维重建,以检查再通情况。当病人血中HCG不下降、出现平台期,或者出现升高、肿块无改变,或者病人Douglas窝出现积液、病人血动力学不稳定,需要手术治疗时,判断为治疗失败。

#### 1.4 统计学处理

采用SPSS10软件对数据行两独立样本t检验。

### 2 结果

肌肉注射组127例患者中一次治疗成功116例,二次治疗成功4例,7例保守治疗失败需手术治疗。局部注射组118例患者全部保守治疗成功,其中4例当天抽血检查测出血液中有MTX。肌肉注射组和局部注射组患者治疗前囊胚大小分别为(5.58±0.28) cm<sup>3</sup>和(5.86±0.27) cm<sup>3</sup>,无显著差异。治疗1周后囊胚大小分别为(11.19±0.37) cm<sup>3</sup>和(9.20±0.31) cm<sup>3</sup>,差异显著(P<0.01)。肌肉注射给药组需手术治疗的7例患者给药前囊胚体积均大于9.2 cm<sup>3</sup>,并且给药后囊胚体积扩张速度>0.92 cm<sup>3</sup>/d。在用药第1周内,肌肉注射组的囊胚扩

张速度显著高于局部注射组[(0.85±0.04) vs (0.47±0.03) cm<sup>3</sup>/d, P<0.05]; 局部注射组囊胚溶解时间为(27.66±12.77) d, 肌肉注射组为(32.62±12.75) d, 两组有显著差异(P<0.05)。3个月时对病人随访, 三维超声输卵管重建检查时, 肌肉注射组有25例在输卵管妊娠囊胚处输卵管有畸形; 局部注射组4例有畸形, 均在当天抽血检查测出血液中有MTX的病人。局部注射组治疗后输卵管畸形病人显著少于肌肉注射给药组。

### 3 讨论

由于输卵管妊娠临床表现形式的多样化, 以及对该疾病临床治疗的不断调整, 使许多学者对早期非破裂性输卵管妊娠设计了许多不同的保守治疗方案[4][5][6]。而MTX是其中临床上最常用, 也是目前仅用于局部注射治疗输卵管妊娠的药物。但目前临床上对系统给药还是局部注射给药治疗早期未破裂输卵管妊娠仍有争议[7][8]。

Gamzu等[9]报道在给药后第1个星期内, 输卵管妊娠的囊胚有明显扩张。本研究结果表明, 在给药的第一个星期内, 系统给药组囊胚扩张速度要显著大于局部注射组的速度, 并且在原有囊胚肿块大于9.2 cm<sup>3</sup>、给药后囊胚体积扩张速度>0.92 cm<sup>3</sup>/d时, 肿块破裂出血的危险性显著增加。而且当用最大截面积计算囊胚扩张速度时, 治疗失败的病人与其他病人的测量值并无显著差异, 这说明三维超声的测量值是更为敏感的监测指标。

Menard等[10]于1990年报道了在B超引导下局部注射给药治疗输卵管妊娠方法, 并认为该方法具有用药量少、对机体毒副作用小、成功率高的优点。但也有研究认为该方法需要在B超辅助下进行, 操作上有一定难度, 并且治疗效果与系统给药方法并无显著差异。根据我院的具体情况, 局部注射治疗均由2名高年资医生执行, 并相对固定, 均为一次穿刺成功, 并采用细穿刺针给药, 所以损伤少, 药物外漏于囊胚外情况少, 仅在4名病人治疗后血中发现MTX, 并发现注射部位输卵管有畸形情况。但统计结果表明局部注射给药组的治疗成功率显著高于系统给药组, 治疗后输卵管的畸形显著低于系统给药组。同时研究结果表明, 局部注射组囊胚溶解的速度要显著快于系统给药组。

综上所述, 三维超声是MTX治疗输卵管妊娠效果的有效敏感监测方法; 在超声引导下局部注射MTX是一种较安全、高效可靠的保守治疗未破裂输卵管妊娠的方法, 其治疗效果优于肌肉注射全身系统给药方法。

#### 参考文献:

- [1] Glock JL, Johnson JV, Brumsted JR. Efficacy and safety of single dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy[J]. Fertil Steril, 1994, 62(4): 716-21.
- [2] Feichtinger W, Kemeter P. Conservative treatment of ectopic pregnancy by transvaginal aspiration under sonographic control and methotrate injection[J]. Lancet, 1987; 1(8529): 381-2.
- [3] Kremer JM, Galivan J, Streckfuss A, et al. Methotrexate metabolism analysis in blood and liver of rheumatoid arthritis patients[J]. Arthritis Rheum, 1986, 29(7): 832-5.
- [4] Glock JL, Johnson JV, Brumsted JR. Efficacy and safety of single-dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy[J]. Fertil Steril, 1994, 62(4): 716-21.
- [5] Merz E, Bahlmann F, Weber G, et al. Unruptured tubal pregnancy: local low-dose therapy with methotrexate under transvaginal ultrasonographic guidance[J]. Gynecol Obstet Invest, 1996, 41(2): 76-81.
- [6] Fernandez H, Baton C, Lelaidier C, et al. Conservative management of ectopic pregnancy: prospective randomized clinical trial of methotrexate versus prostaglandin sulprostone by combined transvaginal and systemic administration[J]. Fertil Steril, 1991, 55(4): 746-50.
- [7] Kucera E, Schindl M, Klem I, et al. Could we treat more unruptured ectopic pregnancies with intramuscular methotrexate[J]? Gynecol Obstet Invest (Switzerland), 2000, 49(1): 6-11.

[8] Tzafettas JM, Stephanatos A, Loufopoulos A, et al. Single high dose of local methotrexate for the management of relatively advanced ectopic pregnancies[J]. Fertil Steril, 1999, 71(6): 1010-3.

[9] Gamzu R, Almog B, Levin Y, et al. The ultrasonographic appearance of tubal pregnancy in patients treated with methotrexate[J]. Hum Reprod, 2002, 17(10): 2585-7.

[10] Menard A, Crequat J, Mandelbrot L, et al. Treatment of unruptured tubal pregnancy by local injection of methotrexate under transvaginal sonographic control[J]. Fertil Steril, 1990, 54(1): 47-50.

#### 参考文献:

[1] Glock JL, Johnson JV, Brumsted JR. Efficacy and safety of single dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy[J]. Fertil Steril, 1994, 62(4): 716-21.

[2] Feichtinger W, Kemeter P. Conservative treatment of ectopic pregnancy by transvaginal aspiration under sonographic control and methotrate injection[J]. Lancet, 1987; 1(8529): 381-2.

[3] Kremer JM, Galivan J, Streckfuss A, et al. Methotrexate metabolism analysis in blood and liver of rheumatoid arthritis patients[J]. Arthritis Rheum, 1986, 29(7): 832-5.

[4] Glock JL, Johnson JV, Brumsted JR. Efficacy and safety of single-dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy[J]. Fertil Steril, 1994, 62(4): 716-21.

[5] Merz E, Bahlmann F, Weber G, et al. Unruptured tubal pregnancy: local low-dose therapy with methotrexate under transvaginal ultrasonographic guidance[J]. Gynecol Obstet Invest, 1996, 41(2): 76-81.

[6] Fernandez H, Baton C, Lelaidier C, et al. Conservative management of ectopic pregnancy: prospective randomized clinical trial of methotrexate versus prostaglandin sulprostone by combined transvaginal and systemic administration[J]. Fertil Steril, 1991, 55(4): 746-50.

[7] Kucera E, Schindl M, Klem I, et al. Could we treat more unruptured ectopic pregnancies with intramuscular methotrexate[J]? Gynecol Obstet Invest (Switzerland), 2000, 49(1): 6-11.

[8] Tzafettas JM, Stephanatos A, Loufopoulos A, et al. Single high dose of local methotrexate for the management of relatively advanced ectopic pregnancies[J]. Fertil Steril, 1999, 71(6): 1010-3.

[9] Gamzu R, Almog B, Levin Y, et al. The ultrasonographic appearance of tubal pregnancy in patients treated with methotrexate[J]. Hum Reprod, 2002, 17(10): 2585-7.

[10] Menard A, Crequat J, Mandelbrot L, et al. Treatment of unruptured tubal pregnancy by local injection of methotrexate under transvaginal sonographic control[J]. Fertil Steril, 1990, 54(1): 47-50.