

## ·综述·

## 输卵管子宫内位异位症的研究进展

白艺璇, 李长忠<sup>△</sup>

**【摘要】** 输卵管子宫内位异位症(tubal endometriosis, TEM)是指子宫内位异位症在输卵管组织上。因其发病率较低,且症状不特异,诊断仅依靠术后病理,相关研究较为欠缺;但 TEM 发病率近年来明显上升,其对机体造成的影响及社会影响不可忽视,也引起了更多关注。近年来对 TEM 的研究,如 TEM 的临床症状、诊断与治疗方法,及其发病机制,包括对输卵管结构和功能的影响、TEM 与不孕症和癌症的关系等,都取得了一定的进展。TEM 的研究既有利于 TEM 本身发病机制的明确、诊断分期标准的确立和精准治疗方案的制定,也将为子宫内位异位症和输卵管性不孕症等疾病的治疗提供思路。结合文献报道,对 TEM 的研究现状综述如下。

**【关键词】** 输卵管;子宫内位异位症;不育,女(雌)性;输卵管子宫内位异位症;细胞微环境

**Literature Review on Tubal Endometriosis** BAI Yi-xuan, LI Chang-zhong. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250000, China

Corresponding author: LI Chang-zhong, E-mail: 15168888909@163.com

**【Abstract】** Tubal endometriosis (TEM), one kind of EMs, refers to endometriosis arisen on the fallopian tube. Because of its low incidence, nonspecific symptom and difficulty in diagnosing before surgery, there is not many related researches on TEM; but apparently, its incidence is rising rapidly these years, causing non-negligible effects on body and society. Recently some progress has been made on the researches on TEM, such as the clinical manifestations, methods of treatment and diagnosis, and its pathogenesis including structural and functional effects on the Fallopian tube, the relationships between TEM and infertility etc. Studying TEM helps not only to promote the cognition of the pathogenesis of TEM, but also to formulate a specific diagnostic and therapeutic schedule, and to give a direction on treating EMs and tubal factor infertility as well. According to the literature report now available, the research status of TEM is reviewed as follow.

**【Keywords】** Fallopian tubes; Endometriosis; Infertility, female; Tubal endometriosis; Cellular microenvironment

(J Int Obstet Gynecol, 2018, 45:422-426)

具有生长功能的子宫内位组织出现在子宫腔被覆内位及宫体肌层以外的其他部位时称为子宫内位异位症(endometriosis, EMs),而输卵管子宫内位异位症(tubal endometriosis, TEM)是指子宫内位异位症在输卵管组织上。由于 TEM 发病率较低,临床症状不典型,临床诊断较为困难,因此 TEM 确切的发病率尚无报道,尚缺乏对不合并盆腔 EMs 的患者中 TEM 的发病率的研究;现有研究报道相差大,Masson 等统计包括子宫腺肌病在内的 EMs 患者 2 063 例中,TEM 6 例(0.29%),而北京协和医院统计 150 例 EMs 中,TEM 6 例(4.0%)<sup>[1]</sup>。

近年来,TEM 的发病率有明显上升趋势,其对患者造成的个人和社会影响也引起了更多关注。TEM 可引起经期腹痛、经量增多、不规则阴道出血等症状,且是不孕症的一大原因;然而目前 TEM 的

治疗缺乏特异性,多为输卵管疏通、扩张、整形等手术联合 EMs 药物治疗,尚缺乏符合精准医疗的治疗方法。而在合并有 TEM 的 EMs 的患者中,若单纯处理盆腔 EMs 病灶而忽略了 TEM,则不能有效提高正常妊娠率。对于部分已确诊的 EMs 合并不孕的女性,手术解决子宫腺肌病和盆腔 EMs 病灶后,即使双侧输卵管通畅,患者仍无法自然受孕;EMs 导致的输卵管运输功能异常可能为其原因之一,可与 TEM 相关机制有关。因此,TEM 作为一种影响较大、发病率逐年增高的疾病,其研究将有助于不孕症、异位妊娠、结节性输卵管炎等疾病的治疗,具有重要的临床意义,而现有研究内容却相对较少,应引起进一步关注。现从发病机制、临床症状、诊断与治疗等方面对 TEM 进行综述。

### 1 发病机制

在子宫内位直接延伸或脱落等情况下,子宫内位异位症在输卵管组织上,引起粘连形成、管腔微细结

作者单位:250000 济南,山东大学附属省立医院妇科

通信作者:李长忠, E-mail: 15168888909@163.com

<sup>△</sup>审校者

构的改变和输卵管纤毛摆动频率下降,影响输卵管伞的拾卵功能及精子与子宫输卵管上皮的结合,导致不孕、痛经、经量增多等临床表现。

**1.1 TEM 的病灶部位** 输卵管解剖组织学上由浆膜层、肌层及黏膜层组成。在输卵管结扎术或宫腔操作后,输卵管容易发生子宫内膜异位<sup>[2]</sup>。TEM 的病灶部位在解剖组织学上至少划分为 3 种:浆膜(下)层 TEM、管腔内 TEM 和输卵管结扎后残端 TEM。最常见的类型是浆膜层及浆膜下层 TEM,常伴发盆腔其他部位 EMs。

**1.2 TEM 的发病机制** 宫腔操作史可增加一般 EMs 的发病率,故其应当能增加 TEM 的发病率<sup>[3]</sup>;TEM 作为 EMs 的一种特殊类型,又有其独特的危险因素。研究显示,TEM 患者多有宫腔操作史和输卵管结扎史,提示输卵管结扎和宫腔操作等因素可能提高 TEM 的发病率<sup>[2]</sup>。输卵管绝育术后诱发 TEM 的机制尚不十分明确,多数学者认为可能与以下因素有关<sup>[2]</sup>:①大部分输卵管结扎部位位于峡部和壶腹部之间,结扎可刺激输卵管内膜活化,加之输卵管壶腹部黏膜皱襞多,细胞丰富,周期性变化明显,因而此部位的输卵管内膜更容易活化,侵及输卵管黏膜下、肌层与浆膜,转化为子宫内膜或出现向子宫内膜转化的趋势,形成子宫内膜异位病灶;②输卵管绝育术处可形成瘘管,促进子宫内膜直接种植于盆腔;③与感染有关,国外有报道称 TEM 患者衣原体 IgG 的检出率高于未患 TEM 的对照组。此外,EMs 的经血逆流、遗传因素等发病机制可能同样适用于 TEM<sup>[4]</sup>,相关研究尚为欠缺。

### 1.3 TEM 产生影响的机制

**1.3.1 TEM 与不孕** TEM 的重要影响为不孕。EMs 可通过影响输卵管结构和功能、引起卵巢及周围粘连、胚胎着床障碍、影响卵泡功能、腹腔液内环境及免疫因素等引起不孕症。

TEM 对输卵管结构的影响不可忽视。研究显示,EMs 患者输卵管通畅率低于无 EMs 的对照组<sup>[5]</sup>;EMs 通过炎性细胞因子表达及改变盆腔、腹腔环境引起粘连形成,影响输卵管与卵巢之间的解剖关系,从而导致输卵管远端损害。粘连形成是中、重度 EMs 引起不孕的主要原因。此外,EMs 还影响了输卵管管腔细微结构。输卵管憩室在不孕症患者中发病率为 2%,发病机制不清,但可能与 EMs 有关。据 Han 等<sup>[6]</sup>报道,13 例输卵管憩室中 11 例(84.6%)存在 EMs,其中 9 例为盆腔 EMs,2 例为子宫内膜异位囊肿。

TEM 亦可通过影响输卵管的功能引起不孕症

等临床表现。在 Suginami 等<sup>[7]</sup>进行的一项体外试验中,取 17 例切除子宫患者的输卵管,分别暴露和培养在有或没有 EMs 的腹腔液中观察,EMs 组输卵管纤毛摆动频率比对照组减少 24%。Suginami 等<sup>[7]</sup>还在人类 EMs 患者腹腔液中检测到一种大分子物质——拾卵抑制因子(ovum capture inhibitor,OCI),在输卵管伞部纤毛处形成膜样结构,使其丧失获卵能力;一旦膜被冲走,伞部纤毛又重新恢复。因而推测,EMs 相关的不孕在输卵管子宫造影或输卵管通液术后生育力提高,是该膜被移除的结果。此外,EMs 还能影响精子与输卵管上皮的结合。与未患 TEM 的对照组相比,EMs 患者每单位区域壶腹部子宫输卵管上皮结合的精子数量显著增多<sup>[7]</sup>,可能是 EMs 引起不孕的重要机制之一,也提示 TEM 可能通过上述机制导致不孕。

此外,有研究显示输卵管腔内灌注压增高与管腔 EMs 高度相关,可能是引起不孕症的重要机制<sup>[8]</sup>。据 Senapati 等<sup>[9]</sup>研究,在行体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer,IVF-ET)的患者中,EMs 患者的获卵数、卵子质量及受精率较输卵管因素患者均明显降低,提示 EMs 可通过影响卵子及胚胎质量降低妊娠率。研究表明,EMs 患者卵泡可减少或闭锁,且卵泡液内多种因子水平异常,如颗粒细胞 P450 芳香化酶表达减少,细胞内活性氧产生增加,Wnt 信号通路发生改变,且颗粒细胞凋亡增加<sup>[10-11]</sup>;局部卵泡内微环境的改变影响卵子质量,从而影响妊娠结局。EMs 患者的腹腔液还可能有胚胎毒性,可因 EMs 患者腹腔液中含有巨噬细胞来源的白细胞介素 1(IL-1)、IL-6 及肿瘤坏死因子(TNF)抑制小鼠胚胎发育<sup>[12]</sup>。EMs 患者腹腔液中影响输卵管功能的具体因子尚不明确。上述研究提示,TEM 也可能通过相同或相似的炎症因子、免疫因素、腹腔液内环境、影响卵泡数量和功能等原因引起不孕症。

**1.3.2 TEM 的恶变情况** 大量临床研究得出的一致性结果认为 EMs 与 EMs 相关卵巢癌(endometriosis associated ovarian cancers,EAOC)的发生发展密不可分,尤其是卵巢内膜样癌和透明细胞癌<sup>[13]</sup>,其发病机制包括基因突变、细胞凋亡、炎症免疫、氧化应激、雌激素水平异常等<sup>[14-16]</sup>;在基因方面,在与癌发生有关的 EMs 中已证实 TP53、鼠类肉瘤病毒癌基因(KRAS)、人第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源基因(PTEN)、磷脂酰肌醇 3-激酶催化亚基 α(PIK3CA)和 AT 丰富结合域 1A(ARID1A)基因区域有突变<sup>[14]</sup>。EMs 也可恶变成为卵巢外的肿瘤,恶变部

位包括输卵管、膀胱、腹膜等,约占 EMs 并发恶性肿瘤病例的 21%<sup>[17]</sup>。在临床上,EMs 恶变的病例也并不少见。此外,TEM 亦可出现恶变。TEM 作为 EMs 的一种类型,其恶变情况仍有待进一步研究。TEM 通过上述机制对机体功能产生不容忽视的影响,导致多种症状。

## 2 临床表现

TEM 可导致粘连,影响管腔微细结构,降低输卵管纤毛摆动频率,产生 OCI,影响精子和输卵管峡部上皮的结合等,从而出现相应的临床表现。

在一项对 21 例 TEM 患者的分析中<sup>[2]</sup>,患者合并盆腔其他部位 EMs(包括卵巢子宫内膜异位囊肿)的有 8 例;21 例患者中经量增多者 12 例,下腹隐痛 6 例,痛经 4 例,月经紊乱 4 例,经期延长 3 例。经量增多可能与内膜异位及输卵管结构的改变有关,痛经或下腹隐痛可能由附件粘连、腹腔炎症反应等导致,亦可由并发的其他类型 EMs 或妇科疾病引起,相关机制的研究尚较为欠缺。此外,不孕症也是 TEM 的重要表现之一。EMs 患者不孕率高达 50%,且一项前瞻性队列研究显示 EMs 与后续的不孕风险增高有关<sup>[18]</sup>;反过来,研究显示在先天性子宫畸形合并 EMs 的患者中,出现不孕症状者其 EMs 也更为严重<sup>[19]</sup>。不孕妇女中 EMs 患病率的增加表明 EMs 会影响妊娠;但研究显示,在组织学证实为 EMs 的手术患者中,卵巢 EMs 并不会增加不孕症风险<sup>[20]</sup>,提示 TEM 等其他类型的 EMs 可能与不孕相关度更高。据 Mahran 等<sup>[21]</sup>报道,腹腔镜联合或不联合宫腔镜检查 600 例不孕症患者得到的结果中,不明原因的不孕最多,占不孕患者的 38.2%,其次为输卵管因素导致不孕的患者(占 30%);此外,在该研究对不孕患者治疗后的随访显示,疗效最差的是输卵管因素和 EMs 引起的不孕。且在 van Kessel 等<sup>[22]</sup>对 1 033 例不孕患者进行的研究中,双侧输卵管堵塞或 EMs 合并粘连的患者自然受孕率显著降低,故 TEM 导致的不孕应当得到重视。

## 3 诊断与治疗

**3.1 TEM 的诊断** TEM 术中诊断较困难,往往术后病理诊断时才发现。TEM 尚无单独适用的临床分期标准,可参考美国生育医学协会(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)于 1997 年第三次修订的修正子宫内膜异位症分期法(rAFS 分期)标准;其借助腹腔镜或剖腹探查,根据内膜异位病灶部

位、大小、粘连的范围和程度等对 EMs 进行评分,对于评估疾病的严重程度,选择治疗方案、比较和评价不同疗法的疗效有一定的作用。

**3.2 TEM 的治疗方案** 作为 EMs 的一种类型,TEM 的治疗目的与 EMs 相似,即“缩减和去除病灶,减轻和控制疼痛,治疗和促进生育,预防和减少复发”。TEM 可采取保守内科治疗、手术治疗或联合治疗,但尚缺乏特异性的治疗方案。

当 TEM 引起输卵管阻塞时,可采取输卵管造影、腹腔镜引导下宫腔导丝疏通、近端输卵管扩张镜、臭氧灌注等方法治疗<sup>[23]</sup>,近端输卵管阻塞后输卵管导管术的临床妊娠率为 27%<sup>[24]</sup>;术前应用治疗 EMs 的药物[如促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)、口服避孕药等]也可能对输卵管阻塞起到治疗作用<sup>[25]</sup>。EMs 输卵管中部病变发生较少,主要见于重度 EMs 患者,治疗时术中需要注意防粘连处理,使用防粘连剂时需创面无渗血,否则粘连会较为严重;术后 GnRHa 治疗效果较好<sup>[26]</sup>。此外,根据不同的结构改变可采取不同的手术方式,如腹腔镜或显微外科输卵管伞端整形术、输卵管憩室切除术等。使用辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART),特别是输卵管内配子移植(gamete intrafallopian transfer, GIFT)作为输卵管阻塞的后续治疗,可显著提高妊娠机会<sup>[25]</sup>。对于采用 ART 的 EMs 患者,EMs 的表型对 ART 的结果没有影响,而卵巢储备功能下降以及 ART 前进行的 EMs 和(或)子宫腺肌瘤手术可能导致妊娠率下降<sup>[27]</sup>;对 EMs 患者进行 ART 前的常规治疗时,行腹腔镜检查后应使用 EMs 生育指数(endometriosis fertility index, EFI)评估患者<sup>[28]</sup>,就其接受常规治疗的时长提供建议<sup>[29]</sup>。对 AFS/ASRM 分期 I 期或 II 期和浅表腹膜 EMs 的不孕患者行腹腔镜手术后,若暂不采用 ART,控制性促排卵可以提高其妊娠率,促性腺激素是其一线治疗药物;亦可同时采用宫腔内人工授精<sup>[29]</sup>。研究表明,对于采用宫腔内人工授精的患者,用低剂量促性腺激素刺激卵巢在临床妊娠和活产率方面优于氯米芬,而多胎活产率没有增加<sup>[30]</sup>。对于深部浸润性 EMs 或子宫腺肌瘤的患者,尚缺乏证据支持对其进行非 ART 治疗<sup>[29]</sup>。

## 4 结语与展望

TEM 是近年来受到关注的发病率较低、临床症状不典型,临床诊断也较困难的妇科疾病,因 EMs 在输卵管组织上导致了输卵管结构、功能的破坏,对机体产生了多方面的影响。TEM 临床上多表现为经

量增多、经期延长、经期腹痛、月经紊乱等症状,以及双侧附件增厚、肿块或压痛等阳性体征。当前可以应用治疗 EMs 的药物或采取输卵管伞端整形术、输卵管憩室切除术、输卵管副开口封闭术等手术方式治疗该病。但由于现有研究的欠缺,仍存在几方面问题有待探讨。

在发病机制方面,输卵管结扎术促进 TEM 发病的机制尚不明确,可进一步分析输卵管结扎的部位、手术方式、时间长短、是否存在感染与 TEM 发病率及分期的关系以了解该问题;TEM 患者腹腔液中影响输卵管功能的具体因子尚不明确;作为一种生殖系统疾病,TEM 对卵巢、子宫等器官的直接影响尚缺乏研究,推测其可能促进卵巢 EMs 的发生或影响激素水平和节律,从而影响机体内分泌系统的正常调节;TEM 对机体内环境的影响研究较少,因现有研究显示免疫系统受到影响,且有多种细胞因子如 IL-1、IL-6 以及 TNF 释放,可推测其对机体内环境的影响会促进其他疾病的发生;TEM 是否存在高度相关的易感基因尚不明确。诊断方面,缺乏有效的术前术中诊断方法,也需要针对 TEM 的分期方法;可参考 rAFS 分期标准开展相关研究。治疗方面,TEM 尚缺乏特异性的治疗,需要研究符合精准医疗的药物或手术方法。预后方面,TEM 的复发情况及病灶是否有恶变的可能也是值得进一步探讨的问题。进一步完善这些方面的研究将有助于 TEM、相关恶性肿瘤及输卵管性不孕症等疾病的深入认识和诊断治疗。

### 参 考 文 献

- [1] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 540-555.
- [2] 张信美, 石一复, 林俊. 输卵管子宫内异位症 21 例临床分析 [J]. 现代妇产科进展, 2002, 11(4): 265-267.
- [3] Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, et al. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery [J]. Hum Reprod, 2013, 28(5): 1280-1288.
- [4] Daraï E, Ploteau S, Ballester M, et al. Pathogenesis, genetics and diagnosis of endometriosis [J]. Presse Med, 2017, 46(12 Pt 1): 1156-1165.
- [5] Moro F, Tropea A, Selvaggi L, et al. Hysterosalpingo-contrast-sonography (HyCoSy) in the assessment of tubal patency in endometriosis patients [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015, 186: 22-25.
- [6] Han H, Guan J, Wang Y, et al. Diagnosis and treatment of tubal diverticula: report of 13 cases [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(1): 142-146.
- [7] Suginami H, Yano K. An ovum capture inhibitor (OCI) in endometriosis peritoneal fluid: an OCI-related membrane responsible for fimbrial failure of ovum capture [J]. Fertil Steril, 1988, 50(4): 648-653.
- [8] Karande CV, Pratt ED, Gleicher N. The assessment of tubal functional status by tubal perfusion pressure measurements [J]. Hum Reprod Update, 1996, 2(5): 429-433.
- [9] Senapati S, Sammel MD, Morse C, et al. Impact of endometriosis on in vitro fertilization outcomes: an evaluation of the Society for Assisted Reproductive Technologies Database [J]. Fertil Steril, 2016, 106(1): 164-171.e1.
- [10] Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature [J]. J Ovarian Res, 2017, 10(1): 43.
- [11] Sanchez AM, Somigliana E, Vercellini P, et al. Endometriosis as a detrimental condition for granulosa cell steroidogenesis and development: From molecular alterations to clinical impact [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2016, 155(Pt A): 35-46.
- [12] Taketani Y, Kuo TM, Mizuno M. Comparison of cytokine levels and embryo toxicity in peritoneal fluid in infertile women with untreated or treated endometriosis [J]. Am J Obstet Gynecol, 1992, 167(1): 265-270.
- [13] Wei JJ, William J, Bulun S. Endometriosis and ovarian cancer: a review of clinical, pathologic, and molecular aspects [J]. Int J Gynecol Pathol, 2011, 30(6): 553-568.
- [14] Dawson A, Fernandez ML, Anglesio M, et al. Endometriosis and endometriosis-associated cancers: new insights into the molecular mechanisms of ovarian cancer development [J]. Ecancermedicallscience, 2018, 12: 803.
- [15] Chiang AJ, Chang C, Huang CH, et al. Risk factors in progression from endometriosis to ovarian cancer: a cohort study based on medical insurance data [J]. J Gynecol Oncol, 2018, 29(3): e28.
- [16] Anglesio MS, Yong PJ. Endometriosis-associated Ovarian Cancers [J]. Clin Obstet Gynecol, 2017, 60(4): 711-727.
- [17] Higashiura Y, Kajihara H, Shigetomi H, et al. Identification of multiple pathways involved in the malignant transformation of endometriosis (Review) [J]. Oncol Lett, 2012, 4(1): 3-9.
- [18] Prescott J, Farland LV, Tobias DK, et al. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility [J]. Hum Reprod, 2016, 31(7): 1475-1482.
- [19] Boujenah J, Salakos E, Pinto M, et al. Endometriosis and uterine malformations: infertility may increase severity of endometriosis [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6): 702-706.
- [20] Santulli P, Lamau MC, Marcellin L, et al. Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility [J]. Hum Reprod, 2016, 31(8): 1765-1775.
- [21] Mahran A, Abdelraheim AR, Eissa A, et al. Does laparoscopy still has a role in modern fertility practice? [J]. Int J Reprod Biomed (Yazd), 2017, 15(12): 787-794.
- [22] van Kessel M, Tros R, Oosterhuis J, et al. The prognostic capacity of transvaginal hydrolaparoscopy to predict non-IVF conception [J]. Reprod Biomed Online, 2018, 36(5): 552-559.
- [23] Sun N, Wei L, Chen D, et al. Clinical observation of fallopian tube

- obstruction recanalization by ozone[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(2): 290-294.
- [24] De Silva PM, Chu JJ, Gallos ID, et al. Fallopian tube catheterization in the treatment of proximal tubal obstruction: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod, 2017, 32(4): 836-852.
- [25] Wiedemann R, Sterzik K, Gombisch V, et al. Beyond recanalizing proximal tube occlusion: the argument for further diagnosis and classification[J]. Hum Reprod, 1996, 11(5): 986-991.
- [26] Zheng X, Han H, Guan J. Clinical features of fallopian tube accessory ostium and outcomes after laparoscopic treatment [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 129(3): 260-263.
- [27] Maignien C, Santulli P, Gayet V, et al. Prognostic factors for assisted reproductive technology in women with endometriosis-related infertility[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017, 216(3): 280.e1-280.e9.
- [28] Maheux-Lacroix S, Nesbitt-Hawes E, Deans R, et al. Endometriosis fertility index predicts live births following surgical resection of moderate and severe endometriosis [J]. Hum Reprod, 2017, 32(11): 2243-2249.
- [29] Boujenah J, Santulli P, Mathieu -d'Argent E, et al. First line management without IVF of infertility related to endometriosis: Result of medical therapy? Results of ovarian superovulation? Results of intrauterine insemination? CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines[J]. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2018, 46(3): 331-337.
- [30] Peeraer K, Debrock S, De Loecker P, et al. Low-dose human menopausal gonadotrophin versus clomiphene citrate in subfertile couples treated with intrauterine insemination: a randomized controlled trial[J]. Hum Reprod, 2015, 30(5): 1079-1088.

(收稿日期: 2018-03-23)

[本文编辑 王琳]

(上接 p400)

阿托西班, 治疗效果无明显差异。

Tsatsaris 等<sup>[2]</sup>认为阿托西班可作为急性早产性宫缩治疗的一线用药, 但在中国由于经济条件的限制, 将阿托西班作为双胎妊娠保胎的首选药物仍存在一定困难, 如何选择合适人群, 降低心血管事件的发生率是急需解决的问题。本研究分析对利托君不良反应明显的患者发现, 贫血、低蛋白血症、基础心率快的患者出现利托君药物不良反应的风险大, 建议应用药物时对患者进行筛选, 对白蛋白水平  $\leq 30$  g/L、血红蛋白水平  $\leq 100$  g/L、基础心率  $\geq 100$  次/min 的双胎孕妇应用阿托西班作为一线药物治疗。

综上所述, 阿托西班用于双胎妊娠的保胎治疗是安全有效的, 针对宫缩强、白蛋白水平  $\leq 30$  g/L、血红蛋白水平  $\leq 100$  g/L、基础心率  $\geq 100$  次/min 的孕妇首选阿托西班进行治疗, 可减少利托君治疗中所导致的不良反应, 且对于无法耐受利托君不良反应者尽早应用阿托西班, 仍有明显抑制宫缩的效果, 且妊娠结局良好, 有条件的患者亦可直接选择阿托西班进行治疗。

## 参 考 文 献

- [1] Wei J, Wu QJ, Zhang TN, et al. Complications in multiple gestation pregnancy: A cross-sectional study of ten maternal-fetal medicine centers in China[J]. Oncotarget, 2016, 7(21): 30797-30803.
- [2] Tsatsaris V, Carbonne B, Cabrol D. Atosiban for preterm labour[J]. Drugs, 2004, 64(4): 375-382.
- [3] Stock S, Norman J. Preterm and term labour in multiple pregnancies [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2010, 15(6): 336-341.
- [4] 罗晓华, 冉利敏, 张莹莹, 等. 阿托西班与利托君治疗双胎妊娠晚期流产及早产的临床疗效分析 [J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(6): 455-457.
- [5] 孙彩萍, 李筱梅, 张珂, 等. 18 例围产期急性肺水肿的临床分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(12): 2465-2466.
- [6] Shinohara S, Sunami R, Uchida Y, et al. Association between total dose of ritodrine hydrochloride and pulmonary oedema in twin pregnancy: a retrospective cohort study in Japan [J]. BMJ Open, 2017, 7(12): e018118.
- [7] Weissman A, Tobia RS, Burke YZ, et al. The effects of oxytocin and atosiban on the modulation of heart rate in pregnant women [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 30(3): 329-333.

(收稿日期: 2018-04-02)

[本文编辑 王琳]