

Methotrexate and uterine artery embolization for conservative treatment of cervical pregnancy

JIN Long^{1*}, DU Xiang-ke¹, GAO Jian¹, GUAN Jing², HAN Hong-jing²

(1. Department of Radiology, 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

ABSTRACT Objective To evaluate the value of methotrexate chemotherapy and uterine artery embolization in the treatment of cervical pregnancy. **Methods** We report our experience at Peking University People's hospital in which this technique was used in 6 cases within the past 5 years. All the cases were diagnosed with vaginal ultrasound and their gestational age at diagnosis ranged from 36 to 68 days. After admission, they were conservatively managed with intra-arterial methotrexate injection and selective embolization of bilateral uterine arteries. **Results** The cervical pregnancies were successfully ablated with one treatment in all cases. After the treatment, their vaginal bleeding ceased and the level of serum beta-human chorionic gonadotropin decreased rapidly. Resumption of normal menstrual cycles and a normal transvaginal ultrasonographic appearance of the cervical canal were documented within 4 months after the procedure. **Conclusion** Uterine artery chemotherapy and embolization is a safe and effective treatment for cervical pregnancy.

KEY WORDS Cervical pregnancy; Methotrexate; Uterine artery embolization; Radiology, interventional

经子宫动脉氨甲蝶呤灌注及栓塞 在宫颈妊娠保守治疗中的应用

金龙^{1*}, 杜湘珂¹, 高健¹, 关菁², 韩红敬²

(1. 北京大学人民医院放射科, 2. 妇产科, 北京 100044)

[摘要] 目的 探讨经子宫动脉氨甲蝶呤灌注化疗及栓塞术在宫颈妊娠保守治疗中的应用价值。方法 6例宫颈妊娠患者, 孕龄36~68天, 经阴道超声检查明确诊断后, 行双侧子宫动脉氨甲蝶呤灌注及栓塞治疗。结果 所有患者均一次治疗成功, 术后患者的阴道出血明显减少或中止, 血-HCG水平迅速下降。患者的宫颈形态及月经周期于治疗后4个月内恢复正常。结论 子宫动脉氨甲蝶呤灌注化疗及栓塞术是保守治疗宫颈妊娠的有效方法。

[关键词] 宫颈妊娠; 氨甲蝶呤; 子宫动脉栓塞; 放射学, 介入性

[中图分类号] R714.22; R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2005)06-0414-04

0 引言

2000年8月-2005年3月, 笔者应用子宫动脉氨甲蝶呤灌注化疗及子宫动脉栓塞法治疗宫颈妊娠6例, 取得了良好的治疗效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 6例宫颈妊娠患者, 均因停经及不规则阴道出血入院, 入院后经常规产科检查、经阴道超声、彩色多普勒血流超声及血-HCG检查明确诊断(表1)。

1.2 治疗方法 选择股动脉入路, 行双侧子宫动脉选择性插管, 造影证实导管位置满意后, 将1 mm×1 mm×1 mm大小的明胶海绵颗粒及1 mm×1 mm×10 mm大小的明胶海绵条浸于氨甲蝶呤与优维显的混合溶液中, 依次对双侧子宫动脉行化疗栓塞。术中氨甲蝶呤用量为1 mg/kg体重。本组中, 1例44岁的患者

[作者简介] 金龙(1971-), 男, 黑龙江人, 博士, 副教授。研究方向: 肿瘤及血管病的介入治疗。

[通讯作者] 金龙, 北京大学人民医院影像科, 100044。

E-mail: longerg@sohu.com

[收稿日期] 2005-08-17 [修回日期] 2005-10-05

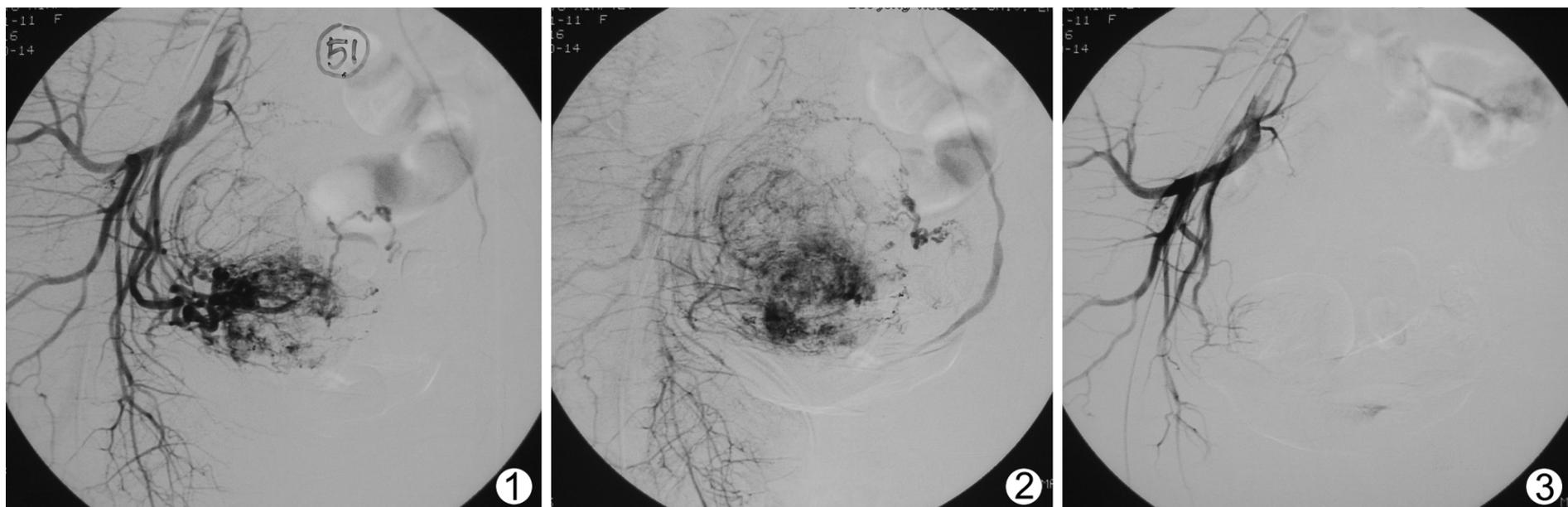


图1 髂内动脉造影,显示子宫动脉增粗,末梢分支增多 图2 实质期,于宫颈区域可见类圆形边缘浓染的妊娠囊显影,本例患者还可见子宫肌瘤显影 图3 子宫动脉化疗栓塞术后,子宫动脉闭塞

表1 6例宫颈妊娠患者临床资料

病例	年龄	孕次	产次	停经时间(d)	妊娠囊直径(mm)	胎心搏动	血-HCG值(IU/L)
1	21	2	0	43	11	无	2105
2	34	4	1	68	42	存在	34007
3	42	3	1	36	25	存在	34210
4	28	3	0	48	12	无	2331
5	44	2	1	57	29	存在	19314
6	27	3	1	42	15	存在	13482

注:血清-HCG正常值<5IU/L

表2 氨甲蝶呤灌注加栓塞术后疗效观察

病例	血-HCG水平恢复时间(d)	月经周期恢复时间(Mo)	副反应及并发症
1	12	2	轻微恶心、腹痛(轻度)、夜间低热
2	23	3	轻微恶心、腹痛(轻度)、低热
3	36	4	恶心、腹痛(中度)、发热(中等度热)
4	15	3	轻微恶心、腹痛(轻度)
5	19	3	恶心、腹痛(中度)、低热
6	28	3	恶心、腹痛(轻度)、发热(中等度热)

经超声检查发现合并患有子宫肌瘤,该患者无生育要求,且要求同时对子宫肌瘤进行治疗,故在对该患者行栓塞治疗时选用直径500~700 μm的PVA颗粒作为栓塞剂。术后每周2次复查血-HCG直至连续2次阴性,并于术后第3天、1周、2周及1、2、3个月复查B超以了解宫颈胚胎组织坏死、脱落、吸收的情况。

1.3 治疗成功的标准 保留子宫; 血-HCG值降至正常; 超声检查显示宫颈形态恢复正常; 临床症状消失,正常月经周期恢复。

2 结果

2.1 宫颈妊娠的血管造影表现 6例患者血管造影均显示双侧子宫动脉呈不同程度增粗,子宫动脉降支末梢分支增多;实质期,4例于宫颈区域可见类圆形边缘浓染的妊娠囊显影(图1~3);4例于造影过程中可见造影剂外溢。

2.2 疗效评价 6例患者的双侧子宫动脉均一次栓塞成功,栓塞后所有患者的阴道出血即刻明显减少或中止。2例入院时孕期>8周的患者于子宫动脉化疗栓塞后48小时内还接受了刮宫治疗,刮宫术中出血分别约15 ml及50 ml,刮出物经病理检查证实为坏死的绒

毛及蜕膜组织。其余4例患者随访超声检查显示宫颈妊娠囊于栓塞后呈不同程度坏死、萎缩、脱落,所有患者的宫颈形态均于3个月内恢复正常。6例患者治疗后血-HCG水平呈进行性显著下降,经12~36天恢复正常;患者的正常月经周期于术后2~4个月恢复;栓塞后,6例患者均出现不同程度的恶心、腹痛及低热等症状,经对症处理后于1~2周内缓解。围手术期无正常组织器官坏死及骨髓抑制等严重副反应及并发症发生(表2)。

3 讨论

3.1 宫颈妊娠的治疗方案选择及疗效分析 宫颈妊娠是指孕卵在宫颈管内着床和发育,属异位妊娠中罕见而危重的类型,其发生率约占妊娠的1/9000,占异位妊娠的1%~2%^[1]。近年来,随着辅助生殖技术的应用,宫颈妊娠的发病率有明显上升的趋势。宫颈妊娠患者易发生难以控制的、有潜在致命性的大出血,部

分患者因此而接受了子宫切除术,严重影响患者的生殖健康。

宫颈妊娠的治疗方法主要有手术和保守治疗两类。20世纪80年代以前,宫颈妊娠的主要治疗方法是子宫切除术^[2]。近年来,经阴道超声及血-HCG测定等技术的发展为宫颈妊娠的早期诊断提供了条件,也使宫颈妊娠的保守治疗成为可能。宫颈妊娠的保守治疗方法包括:全身或宫颈局部药物注射、刮宫及宫颈填塞术、宫颈环扎术、宫颈切开修补术、宫腔镜下病灶切除术、子宫动脉结扎及子宫动脉栓塞术等。随着保守治疗技术的进步,宫颈妊娠患者需手术切除子宫的比例已从1979年的89.5%降至1994年的21.7%^[3]。

宫颈妊娠理想的保守治疗方法应具备以下特征:

能在短时间内中止妊娠;能有效预防或治疗宫颈大出血;能保留患者的生育功能。

氨甲蝶呤属滋养层细胞毒性药物,通过影响DNA的合成来抑制滋养细胞增生,进而使胚胎组织坏死。1965年,Hneschysn等开始将氨甲蝶呤用于腹腔妊娠的保守治疗并获得成功^[4]。1983年,Farabow等首先报道将氨甲蝶呤用于宫颈妊娠的治疗^[5]。目前,在与其他保守治疗方法联合使用的情况下,氨甲蝶呤全身化疗或局部注射治疗宫颈妊娠的成功率为78%~91%^[6,7]。

氨甲蝶呤全身化疗或局部注射治疗宫颈妊娠有如下缺点:全身用药时,约29%的患者出现肝功能异常及血细胞减少等化疗副反应;疗效受多种因素影响,当患者的孕龄>8周、存在胎心搏动或血-HCG水平>10 000 IU/L时,全身应用氨甲蝶呤很少能获得满意的疗效;宫颈或妊娠囊内直接注射给药时,患者有发生大出血的危险^[8]。

应用子宫动脉栓塞治疗产后出血已有数十年的历史。近年来,国内外学者开始尝试将这一技术用于宫颈妊娠的治疗^[8,9]。子宫动脉栓塞后,宫颈局部病灶缺血、缺氧,可直接造成胚胎及滋养细胞的坏死、萎缩,从而达到治疗效果。

笔者将经子宫动脉氨甲蝶呤灌注与子宫动脉栓塞联合使用治疗宫颈妊娠,以期能同时发挥这两种技术的优势。理论上,这种联合治疗方案具有以下优点:与全身化疗相比,由于存在首过效应,经动脉局部给药明显提高了宫颈局部的药物浓度,减轻了药物的副反应;与宫颈局部穿刺给药相比,经动脉给药避免了给药过程中可能出现的大出血;栓塞与化疗配合使用,明显提高了对胚胎组织的杀灭作用,同时,避免了术后

胚胎坏死脱落或行刮宫术时可能出现的大出血,极大提高了宫颈妊娠保守治疗的成功率;对患者的子宫功能影响较小。本组中,应用这一技术治疗6例宫颈妊娠均获得成功,治疗后所有患者的血-HCG水平显著下降,经12~36天恢复正常。患者的宫颈形态及月经周期则于2~4个月内恢复,充分显示了这一技术在治疗宫颈妊娠方面的有效性。6例患者中,2例于化疗栓塞后接受了刮宫治疗,刮宫前彩色多普勒超声检查显示妊娠囊周围无明显的血流信号。此两例患者于刮宫过程中仅有少量出血,所有6例患者治疗后均无严重并发症发生,提示这一技术具有较高的安全性。

3.2 宫颈妊娠化疗栓塞的技术方法探讨

3.2.1 栓塞剂的选择和使用 由于氨甲蝶呤属时间依赖性药物,有学者主张应用碘化油氨甲蝶呤乳剂以延长氨甲蝶呤在病变局部的作用时间^[6],但这无疑将增加栓塞并发症的发生率。本组中,我们将明胶海绵与氨甲蝶呤溶液混合注入,这种方法与先化疗后栓塞的技术相比是否能有效延长药物的局部作用时间尚待相关研究证实。

3.2.2 治疗方案的个体化 如何根据孕龄长短、血-HCG水平高低及是否有胎心搏动等患者的具体情况制定个体化的治疗方案?对于没有胎心搏动者是否还需要在栓塞时给予氨甲蝶呤化疗?化疗栓塞后行刮宫术是否有助于缩短患者的恢复时间?对这些问题的回答将有助于宫颈妊娠介入治疗技术的进一步完善。

我们认为,经子宫动脉氨甲蝶呤灌注及栓塞术是一种安全、有效的宫颈妊娠保守治疗方法,值得推广使用。

[参考文献]

- [1] Ushakov FB, Eichelal U, Ace man PJ, et al. Cervical pregnancy: past and future. *Obster Gynecol Scad*,1997,76(3):797-800.
- [2] Bayless RB. Nontbal ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*, 1987,301(1):191.
- [3] Ushakov FB, Elchalal U, Ace man PJ, et al. Cervical pregnancy: past and future. *Obstet Gynecol Surv*,1997,52(1):45-59.
- [4] Hneschysn MM, Naples JR, Randall CL. A methorin in abodo ninal pregnancy. *AmJ Obstet Gynecal*,1965,93(2):286-287.
- [5] Farabow WS, Fulton JW, Fletcher V, et al. Cervical pregnancy treated with methotrexate. *N C Med J*,1983,44(1):91-93.
- [6] No niyama M, Ari ma K, Iwasaka T, et al. Conservative treatment using a methotrexate-lipiodol emulsion containing non-ionic contrast medium for a cervical ectopic pregnancy. *Hum Reprod*, 1997,12(12):2826-2829.

[7] Kung FT, Chang SY. Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. Am J Obstet Gynecol, 1999, 181(6):1438-1444.

[8] Nappi C, Elia AD, Carlo CD, et al. Conservative treatment by

angiographic uterine artery embolization of a 12 week cervical ectopic pregnancy. Hum Reprod, 1999, 14(4):1118-1121.

[9] Liu Y. Early diagnosis and treatment of cervical pregnancy. Acad J PLA Postgrad Med Sch(Chinese), 2004, 25(5):390-392.