雌二醇 / 雌二醇地屈孕酮片对 CSP 患者行 UAE 联合清宫术后 GSH-Px、NE 的影响

杨海霞，汪　莹，刘丽丽，张　伟
（唐山妇幼保健院手术室，河北唐山 063000）

摘要：目的 探讨雌二醇 / 雌二醇地屈孕酮片对剖宫产切口部妊娠（cesarean scar pregnancy，CSP）患者行子宫动脉栓塞术（uterine arterial embolization，UAE）联合清宫术后的疗效。**方法** 采用随机对照研究，纳入本院妇科 2023 年 5 月至 2024 年 5 月的 66 例 CSP 患者，随机分为观察组（UAE ＋清宫＋雌二醇 / 雌二醇地屈孕酮片）和对照组（UAE ＋清宫），每组 33 例。统计分析两组围术期指标、人绒毛膜促性腺激素（human chorio-nic gonadotrophin，β-hCG）水平恢复正常时间、月经复潮时间、氧化应激指标［谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）、去甲肾上腺素（noradrenalin，NE）］以及不良反应发生率。**结果** 观察组住院时间（6.80±1.35）d、阴道出血时间（7.40±3.15）d、出血量（65.21±5.12）mL 以及 β-hCG 恢复正常时间（17.50±3.75）d 均显著优于对照组（$P < 0.05$）。治疗后，观察组 GSH-Px 活性（49.11±2.42）U/L 和 NE 水平（49.25±3.47）ng/mL 改善更显著（$P < 0.05$）。**结论** 雌二醇 / 雌二醇地屈孕酮片辅助用药可优化临床结局，促进恢复且安全性良好。

关键词：剖宫产切口部妊娠；雌二醇 / 雌二醇地屈孕酮片；子宫动脉栓塞术；清宫术
中图分类号：R713.8　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2025）07-0693-005
引用：杨海霞, 汪莹, 刘丽丽, 等. 雌二醇/雌二醇地屈孕酮片对 CSP 患者行 UAE 联合清宫术后 GSH-Px、NE 的影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46（7）: 693-697. DOI：10.13683/j.wph.2025.07.011

Effect of estradiol/estradiol-dydrogesterone tablets on GSH-Px and NE in CSP patients after UAE combined with uterine clearance

YANG Haixia, WANG Ying, LIU Lili, ZHANG Wei
（*Operating Room, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the efficacy of estradiol/estradiol-dydrogesterone tablets in patients with cesarean scar pregnancy（CSP） undergoing uterine artery embolization（UAE） combined with curettage. ***Methods*** A randomized controlled study was conducted involving 66 patients with CSP admitted to gynecology department of our hospital from May 2023 to May 2024. The patients were randomized into an observation group（UAE＋curettage＋estradiol/estradiol-dydrogesterone tablets）, and a control group（UAE＋curettage）, with 33 cases in each group. Perioperative indicators, β-human chorio-nic gonadotrophin（hCG） levels, time to menstrual recovery, oxidative stress markers［glutathione peroxidase（GSH-Px） and noradrenalin（NE）］, and adverse reaction rates were statistically analyzed between the two groups. ***Results*** The hospitalization duration（6.80±1.35）d, vaginal bleeding time（7.40±3.15）d, blood loss（65.21±5.12）mL, and β-hCG normalization time（17.50±3.75）d in the observation group were all significantly better than those in the control group（$P<0.05$）. Post-treatment, GSH-Px activity （49.11±2.42）U/L and NE levels（49.25±3.47）ng/mL improved more markedly in the observation group（$P<0.05$）.***Conclusion*** The use of estradiol/estradiol-dydrogesterone as an adjuvant therapy can optimize the clinical outcomes, accelerate recovery, and has good safety.

Key words: cesarean scar pregnancy; estradiol/estradiol-didrogestone tablets; uterine artery embolization; evacuation of uterus

收稿日期：2025-02-17
作者简介：杨海霞，副主任护师，研究方向：妇产科手术及临床用药。

剖宫产切口部妊娠（cesarean scar pregnancy，CSP）是一种特殊类型的异位妊娠，指胚胎着床于剖宫产术后子宫瘢痕处的妊娠状态[1—2]。该疾病不仅损害患者生育功能，还可能引发致命性出血、感染及子宫破裂等严重并发症，因此亟需规范化临床干预。对于无生育需求的患者，子宫动脉栓塞术（uterine artery embolization，UAE）联合清宫术（evacuation of uterus）已成为标准治疗方案，其通过阻断妊娠囊血供后进行清宫，可显著降低出血风险，同时保留子宫解剖完整性[3]。谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）是一种关键抗氧化酶，可通过清除过氧化物保护细胞免受氧化应激损伤；而去甲肾上腺素（noradrenalin，NE）作为应激反应介质，其参与调控机体代谢平衡。监测 UAE 术后 GSH-Px、NE 水平变化，可客观评估组织修复状态[4—5]。本研究旨在探讨雌二醇 / 雌二醇地屈孕酮片辅助治疗对 CSP 患者行 UAE 联合清宫术后 GSH-Px、NE 的影响，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的主要观察指标是血清 β- 人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin，hCG）水平恢复正常时间，样本量采用两独立样本均数比较的样本量计算公式（颜艳老师主编 . 第五版研究生医学统计学教材）：$n_1=n_2=2\left[\frac{(u_\alpha+u_\beta)\sigma}{\delta}\right]^2+\frac{1}{4}u_\alpha^2$。其中，$\alpha=0.05$，$\beta=0.20$，根据前期预试验，两种疗法的血清 β-hCG 水平恢复正常需要的天数之差为 3.02 d、标准差为 4.28 d，计算得每组样本量不少于 33 例，考虑 10% 的脱落率，最终每组样本量为 36 例，两组共需 72 例。

选取 2023 年 5 月至 2024 年 5 月期间本院妇科收治的 72 例 CSP 患者作为研究对象。纳入标准：①符合《剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识（2016）》[6] 诊断标准。②经阴道超声检查确认妊娠囊位置、生长方向及膀胱 - 妊娠囊间子宫肌层厚度。③孕周≤ 12 周（以末次月经计算）。④临床病历资料完整。⑤血流动力学稳定。⑥存在典型临床症状（下腹痛伴阴道流血）。⑦超声分型[7] 为Ⅱ～Ⅲ型病灶。排除标准：①合并心、肝、肺、肾等重要器官功能障碍者。②大出血患者。③合并内分泌疾病者。④宫内节育器存留者。⑤合并子宫发育畸形者。⑥非 CSP 相关出血病例。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准（2023-051-01），所有入组患者均签署书面知情同意书。

1.2 研究方法

本研究为随机对照研究。采用 SPSS 27.0 统计软件随机分为两组，每组 36 人。

对照组：行 UAE 联合清宫术治疗。具体操作为宫腔镜定位妊娠囊，用 Seldinger 技术经右股动脉穿刺，行双侧髂内动脉插管子宫动脉造影。术后 24 h 绝对卧床并加压包扎穿刺点。术后口服益母草颗粒（15 g/ 袋，1514009，广西灵峰药业有限公司），一日 2 次，每次 1 袋，连服 14 d。同时口服头孢拉定胶囊（0.25 g/ 粒，2160004，广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂），一日 3 次，每次 1 粒，连服 5 d。

观察组：在对照组治疗基础上，于清宫术后当日开始口服雌二醇 / 雌二醇地屈孕酮片（365914，Abbott 公司），前 14 d 每日 1 片白色片（含 2 mg 雌二醇），后 14 d 每日 1 片灰色片（含 2 mg 雌二醇＋ 10 mg 雌二醇地屈孕酮），连续治疗 28 d；术中严密观察患者生命体征和出血量，注意给患者保暖。术后患者右下肢完全制动 24 h，穿刺点加压包扎并加沙包压迫 6 h。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标

记录血清 β-hCG 恢复正常所需时间。

1.3.2 次要观察指标

①对比两组患者手术时长、住院天数、阴道出

血持续时间及出血量。②月经复潮时间及宫腔粘连发生率（宫腔镜下分级判定）。③治疗前后取患者空腹静脉血 2 mL，用全自动化学发光免疫分析仪测定氧化应激指标 GSH-Px 和 NE 的浓度。④不良反应：转氨酶升高、白细胞减少、头晕及发热等发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS27.0 进行数据分析。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示：①组间比较：两组基础临床资料（年龄、剖宫产次数等）、围术期指标（手术时长、住院天数等）、血清 β-hCG 水平恢复正常时间、月经复潮时间及氧化应激指标（GSH-Px、NE）的差异采用独立样本 t 检验。②组内比较：氧化应激指标（GSH-Px、NE）治疗前后差异采用配对 t 检验。计数资料以率或构成比（%）表示，病灶分型、宫腔粘连率及不良反应发生率等组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 基础临床资料

研究过程中两组患者由于健康状态变化和个人决策因素等原因各脱落 3 例，因此最终每组患者 33 例。两组患者的年龄、剖宫产次数以及血清 β-hCG 水平等基线资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性（表 1）。

表 1 两组患者一般资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups of patients（$\bar{x}\pm s$）

项目	观察组（n=33）	对照组（n=33）	χ^2/t值	P值
年龄/岁	34.12±5.10	34.21±3.77	−0.082	0.935
剖宫产次数/次	2.27±0.80	2.45±0.79	−0.926	0.358
血清β-hCG水平/IU·L^{-1}	24 943.73±2 981.72	25 474.64±3 462.55	−0.667	0.507
孕产次数/次	3.55±1.89	3.64±1.82	−0.199	0.843
停经时间/d	47.52±11.55	51.30±10.18	−1.414	0.162
孕囊直径/mm	23.06±6.69	25.58±7.31	−1.458	0.150
距末次剖宫产时间/年	3.55±1.89	3.64±1.82	0.107	0.915

2.2 围术期指标

两组手术时长比较无统计学差异（$P>0.05$）；观察组住院时长、阴道出血持续时间及出血量均显著低于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.001$）。详见表 2。

表 2 两组患者围术期指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of perioperative indicators between two groups of patients（$\bar{x}\pm s$）

组别	手术时长/min	住院时间/d	阴道出血时间/d	阴道出血量/mL
观察组（n=33）	49.48±14.18	6.79±1.29	7.88±3.06	64.03±4.16
对照组（n=33）	49.18±14.06	9.64±2.06	11.18±2.62	78.73±4.81
t值	0.087	6.730	4.714	13.279
P值	0.931	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 β-hCG 水平恢复正常时间、月经复潮时间及宫腔粘连率

观察组血清 β-hCG 水平恢复正常时间显著短于对照组（$P<0.05$）；两组月经复潮时间及宫腔粘连率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。详见表 3。

表 3 两组患者血清 β-hCG 水平恢复正常时间、月经复潮时间及宫腔粘连率比较

Table 3 Comparison of the time for serum β-hCG levels to return to normal and menstrual cycle to resume, and the intrauterine adhesions rate between two groups of patients

组别	血清 β-hCG 水平恢复正常时间/d	月经复潮时间/d	宫腔粘连率/n(%)
观察组（n=33）	17.97±4.44	54.33±7.42	2(6.06)
对照组（n=33）	20.58±4.61	52.24±9.7	5(15.15)
t/χ^2值	−2.339	0.984	0.543
P值	0.022	0.329	0.461

2.4 氧化应激指标

治疗前，两组患者 GSH-Px 及 NE 水平比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，观察组 GSH-Px 水平显著低于对照组（$P<0.05$），NE 水平

表 4 两组患者的氧化应激指标比较

Table 4 Comparison of oxidative stress indicators between two groups of patients

组别	GSH-Px/U·L^{-1}		NE/ng·mL^{-1}	
	手术前	手术后	手术前	手术后
观察组（n=33）	56.87±2.67	48.78±2.94	44.60±3.85	49.60±3.34
对照组（n=33）	56.36±3.78	31.16±2.61	46.27±4.43	69.67±3.75
t值	0.642	25.739	−1.627	−22.959
P值	0.524	＜0.05	0.109	＜0.05

显著高于对照组（P ＜ 0.05）。详见表 4。

2.5 不良反应

观察组出现 2 例头晕（6.06%）和 1 例发热（3.03%），总发生率为 9.09%；对照组出现 2 例转氨酶异常（6.06%）、1 例白细胞下降（3.03%）、2 例头晕（6.06%）和 1 例发热（3.03%），总发生率为 18.18%。两组不良反应总发生率差异无统计学意义（χ^2 = 1.158，P = 0.282）。

3 讨论

术后出血是 CSP 患者常见的并发症之一，其发生机制与手术方式、患者激素水平及子宫愈合能力密切相关[8—11]。研究[12—16]表明，雌二醇和雌二醇地屈孕酮片联用可显著改善卵巢功能，其机制可能与雌激素促进卵泡发育、调节月经周期有关。此外，GSH-Px 作为重要的抗氧化酶，在细胞氧化应激防御中发挥重要作用。

本研究结果显示，观察组术后出血指标显著优于对照组（P ＜ 0.05），提示雌二醇及雌二醇地屈孕酮片联用可能通过以下途径发挥治疗作用[17—21]：首先，雌二醇能够促进子宫内膜再生修复，改善子宫微循环；其次，雌二醇地屈孕酮片能调节内分泌，抑制子宫平滑肌过度收缩，快速恢复雌孕激素平衡。

本研究结果显示，观察组可显著缩短血清β-hCG 水平恢复时间（P ＜ 0.05）。这可能与 UAE 后病灶部位持续缺血、缺氧状态有关，雌二醇地屈孕酮片能通过改善局部微环境从而促进 β-hCG 水平恢复[22]。在安全性方面，两组患者不良反应总发生率差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。观察组不仅安全性良好，且较对照组具有术中出血量显著减少和血清 β-hCG 水平恢复时间明显缩短的优势。而在生育保护方面，TOKUE 等[23]研究证实，UAE 术后 1 个月左右明胶海绵颗粒可完全降解吸收，栓塞血管复通对患者的生育功能无不良影响。

在 CSP 的预后评估中，氧化应激水平与疾病进展关系紧密。氧化应激水平过高可导发胎盘血管内皮功能障碍及脂质代谢紊乱，从而增加大出血、先兆子痫等严重并发症风险。本研究结果显示，观察组患者 GSH-Px、NE 水平均显著优于对照组（P ＜ 0.05），提示氧化应激调控对改善妊娠结局具有关键作用。GSH-Px 作为重要的活性氧清除酶，如果水平下降会使患者更易受到炎症细胞侵袭，是术后引起并发症的重要因素。辅助使用雌二醇地屈孕酮片治疗可有效调控氧化应激指标水平。

4 结论

综上，雌二醇 / 雌二醇地屈孕酮片治疗可显著改善 CSP 患者的术后恢复指标。但需注意的是，由于本研究样本量较小，建议后续研究采用多中心随机对照试验，通过严格的随机化分组减少偏倚，结合倾向性评分匹配等方法控制混杂因素，以进一步验证该方案的临床价值。

参考文献：

[1] 汤蕊嘉, 赵卫, 张学贤, 等. 子宫动脉栓塞与高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效及安全性分析[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(8): 1344-1347.

[2] 李伟豪, 郭友, 林益圣, 等. 介入栓塞术、手术及高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的网状meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(4): 458-465.

[3] LAUGHLIN-TOMMASO S, BARNARD EP, ABD-ELAGIED AM, *et al*. FIRSTT study: randomized controlled trial of uterine artery embolization vs focused ultrasound surgery[J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 220(2): 174.e1-174.e13.

[4] 万金华, 朱艳琼. 复方短效口服避孕药、左炔诺孕酮宫内

缓释系统和安全套在剖宫产瘢痕妊娠清宫术后的避孕效果比较[J]. 安徽医药, 2016, 20(10): 11-14.

[5] 朱立春. 子宫动脉栓塞术联合左炔诺孕酮治疗剖宫产瘢痕妊娠患者的优势分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2017, 4(27): 30-41.

[6] 中华医学会妇产科学分会计划生育学组. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识(2016)[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 568-572.

[7] 班艳丽, 赵颖, 李桦, 等. 剖宫产子宫瘢痕妊娠实用临床分型诊治专家共识[J]. 山东大学学报(医学版), 2023, 61(11): 1-10.

[8] FATUSIC J, HUDIC I, ZILDZIC-MORALIC A, *et al*. Cesarean scar pregnancy complicated with placenta percreta[J]. Med Arch, 2019, 73(1): 58-60.

[9] SOYAMA H, MIYAMOTO M, SASA H, *et al*. Pregnancy with asymptomatic uterine complete rupture after uterine artery embolization for postpartum hemorrhage[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2019, 56(4): 538-540.

[10] 张伟, 王觅, 王莉杰, 等. 剖宫产后子宫瘢痕妊娠的DSA影像学研究[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(9): 1860-1864.

[11] 朱琳, 吴道明, 陈圣, 等. 剖宫产瘢痕妊娠清宫术前超声引导下聚桂醇注射术与子宫动脉栓塞术疗效对比[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(10): 1155-1158.

[12] 谭中宝, 毛学群, 王庆庆, 等. 子宫动脉栓塞联合孕囊注射甲氨蝶呤序贯清宫术治疗瘢痕妊娠[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(1): 96-99.

[13] 杜小蓉, 蒋仕祥. 子宫动脉栓塞及清宫治疗子宫瘢痕妊娠后患者的妊娠及分娩情况研究[J]. 重庆医学, 2021, 31(S2): 223-225.

[14] 周春桥, 黎新艳, 陈梅, 等. 超声在评价子宫动脉栓塞术联合清宫术治疗瘢痕妊娠疗效中的价值研究[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(9): 846-849.

[15] 宋晖, 武雁, 田国华, 等. 雌二醇/雌二醇地屈孕酮片联合金凤丸对降调节替代方案复苏周期子宫内膜容受性及临床结局的影响[J]. 中国生育健康杂志, 2024, 35(2): 172-174.

[16] 周府, 何恒君, 卫科, 等. 雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装片与坤泰胶囊在稽留流产清宫术患者中的应用效果观察[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(6): 63-66.

[17] 李涛, 闫焰芳, 黄晓青, 等. 子宫动脉栓塞术对剖宫产瘢痕妊娠大出血患者的再生育的影响[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(14): 1958-1961.

[18] 于梦, 乔宠, 侯悦, 等. 双侧子宫动脉栓塞在剖宫产瘢痕妊娠中的临床应用[J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(6): 560-561.

[19] 张伟, 李刚, 华成飞, 等. 早期剖宫产切口部妊娠患者侧支供血的影响因素分析[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(2): 130-135.

[20] ZHANG Y, CHEN L, ZHOU M, *et al*. Risk factors of persistent cesarean scar pregnancy after dilation and curettage: a matched case-control study[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2020, 59(2): 237-242.

[21] TIAN H, LI S, JIA W, *et al*. Risk factors for poor hemostasis of prophylactic uterine artery embolization before curettage in cesarean scar pregnancy[J]. J Int Med Res, 2020, 48(10): 300060520964379.

[22] 兰苏平, 王初容, 赵清莎. 透明质酸钠凝胶联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片预防人工流产术后宫腔粘连及对月经的影响[J]. 浙江医学, 2024, 46(7): 742-746.

[23] TOKUE H, TOKUE A, TSUSHIMA Y, *et a1*. Risk factors for massive bleeding based on angiographic findings in patients with placenta previa and accreta who underwent balloon occlusion of the internaliliac artery during cesarean section[J]. Br J Radiol, 2019, 92(1102): 20190127.

(编辑：沈佳婕)