

子宫肌瘤腹腔镜剥除术中止血药物效果分析

肖利珍 姚丽艳 付晓雯

摘要 **目的** 探讨垂体后叶素与缩宫素在腹腔镜下肌壁间子宫肌瘤剥除术的临床效果。**方法** 选取 2015 年 10 月 ~ 2016 年 12 月行腹腔镜下子宫肌瘤剥除术的患者 60 例,分成两组各 30 例。治疗组注射 6IU 垂体后叶素 + 10ml 生理盐水,对照组注射 20U 缩宫素 + 10ml 生理盐水,按照两组的用药情况,观察比较血压变化和其他情况。**结果** 治疗组与对照组比较,手术时间明显减少 ($98.13 \pm 5.07\text{min}$ vs $110.83 \pm 8.03\text{min}$, $t = -7.324$, $P = 0.000$),术中出血量明显减少 ($67.50 \pm 10.24\text{ml}$ vs $97.83 \pm 16.10\text{ml}$, $t = -8.705$, $P = 0.000$),血红蛋白术前术后变化 ($9.67 \pm 2.09\text{g/L}$ vs $11.53 \pm 2.21\text{g/L}$, $t = -3.362$, $P = 0.001$)。术中用药后 15min,治疗组收缩压上升,显著高于对照组 ($150.77 \pm 5.57\text{mmHg}$ vs $142.03 \pm 5.21\text{mmHg}$, $t = 6.273$, $P = 0.000$)。**结论** 腹腔镜下肌壁间子宫肌瘤剥除术应用垂体后叶素止血效果明显优于缩宫素,但会引起短暂性血压升高,临床使用应结合患者病情个性化选择。

关键词 腹腔镜 肌瘤剥除术 垂体后叶素 缩宫素

中图分类号 R737.33

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.04.027

Effect of Hemostatic Drug in Laparoscopic Enucleation of Hysteromyoma. Xiao Lizhen, Yao Liyan, Fu Xiaowen. Department Gynaecology and Obstetrics, The Second Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Xinjiang 830063, China

Abstract Objective To explore the clinical effect of pituitrin and oxytocin in laparoscopy myomectomy of intramural fibroids. **Methods** Sixty patients received laparoscopy myomectomy of intramural fibroids during October 2015 – December 2016 were selected and divided into two groups with 30 cases in each. We applied injections of pituitrin 6IU + 10ml normal saline to treatment group while 20U oxytocin + 10ml normal saline to control group so as to compare their blood pressure change and other situations based on medication.

Results Compared with control group, the time of operation and amount of bleeding during operation in treatment group reduced obviously ($98.13 \pm 5.07\text{min}$ vs $110.83 \pm 8.03\text{min}$, $t = -7.324$, $P = 0.000$). The hemoglobin changed before and after operation ($67.50 \pm 10.24\text{ml}$ vs $97.83 \pm 16.10\text{ml}$, $t = -8.705$, $P = 0.000$). 15min after medication during operation, the systolic pressure in treatment group increased obviously, which was higher than that in control group ($150.77 \pm 5.57\text{mmHg}$ vs $142.03 \pm 5.21\text{mmHg}$, $t = 6.273$, $P = 0.000$).

Conclusion The application of pituitrin to laparoscopy myomectomy of intramural fibroids was better hemostatic effect than oxytocin, but it may generate temporary elevation of blood pressure, so the clinical application should combine with patients' individual situation.

Key words Laparoscopy; Myomectomy; Pituitrin; Oxytocin

研究表明,大约近 10% 的子宫肌瘤患者可表现出临床症状,常伴有经量过多,下腹包块和下腹坠胀不适等症状^[1, 2]。在进行治疗的时候,可依据患者情况调整用药,或者选择进行手术切除。随着近年“二胎”政策的推进,针对有生育要求的合并肌壁间子宫肌瘤的患者,相关资料显示,很大程度上是由于肌壁间子宫肌瘤导致妊娠率明显下降^[3, 4]。所以对有生育要求的合并肌瘤的患者,进行手术治疗是最适宜的。腹腔镜下肌壁间子宫肌瘤剥除术(lap - aroscopic myomectomy, LM)已经趋于成熟,且成为应用于该行列的首选方案^[5]。子宫肌层血运丰富,肌壁间肌瘤

影响子宫有效收缩,且剥除肌壁间肌瘤后创面较大,故术中出血成为 LM 的主要问题。LM 手术是否成功,术中的出血量成为决定性因素之一^[6]。笔者针对子宫肌壁间肌瘤剥除,采用宫体注射垂体后叶素与缩宫素于腹腔镜下进行手术,观察其临床效果。现报道如下。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2015 年 9 月 ~ 2016 年 12 月在新疆医科大学第二附属医院妇科住院行腹腔镜下子宫肌壁间肌瘤剥除术的 60 例患者。按照随机抽样的方式,将 60 例患者随机分成治疗组和对照组各 30 例。患者年龄在 21 ~ 58 周岁,治疗组和对照组患者的年龄和病症(肌瘤直径、肌瘤数目、出现肌瘤的部位)等情况做出较为科学的统计。

2. 诊断标准:本研究符合妇产科诊断标准,子宫肌瘤壁间肌瘤总数 ≤ 3 个,肌瘤直径 $\leq 10\text{cm}^{[7]}$ 。

3. 纳入标准及排除标准:纳入标准:所有患者术前均行阴道超声诊断为肌壁间子宫肌瘤,子宫肌瘤最大直径 $\leq 10\text{cm}$,肌瘤数量 ≤ 3 个。排除标准:①患有严重心、脑血管疾病;②有高血压病史者;③宫颈 TCT 检查提示宫颈癌者;④采用辅助检查(如盆腔核磁)高度怀疑子宫肉瘤或者内膜癌等妇科恶性肿瘤者;⑤年龄 > 50 岁且肌瘤较多无法保留子宫者;⑥急性盆腔炎症者;⑦患者及家属拒绝参加本试验者。

4. 治疗方法:所有患者均在月经干净后的 1 周内进行手术。手术医生为同一组,术者为同一人。患者进入手术室后,查看其收缩压、平均动脉压和舒张压以及心电图。常规外阴阴道的消毒,在脐缘右侧纵行 10mm 处穿孔置入腹腔镜。并且在脐孔旁的左方 3cm 处,位于下腹麦氏点和其对应位置分别进行 5mm、10mm 和 5mm 的 Trocar 穿刺孔。治疗组:在肌瘤的表层进行注射,注射进 6IU 垂体后叶素 + 10ml 生理盐水。完成注射后,会发现子宫迅速收缩,肌瘤的表面发生变化,出现苍白或者变成紫色,用单极电钩将子宫肌层切开,将周围组织和肌瘤包膜完整分离,探查子宫是否有出现明显的肌瘤结节,双极充分电凝剥离肌核与假包膜间的血管,然后用柯惠 2-0 可吸收线

连续缝合分层的剥离创面,对合整齐且缝合时不留死腔,从而避免腔隙出血。用旋切器旋切后取出剥出的肌瘤。另外,对于有细蒂的肌瘤,可用剪刀切断,取下瘤体,然后电凝止血;基底部宽的肌瘤,在瘤体表面切开假包膜,使用抓钳拉出瘤体,创面缝合止血。术后病检提示均为子宫平滑肌瘤。对照组:在子宫肌瘤的表层注射 20U 的缩宫素,同时注射 10ml 生理盐水,其他步骤与治疗组的方式相同。两组患者术后均给予肌肉注射缩宫素治疗 3 天。

5. 观察指标:观察对照组和治疗组在进行肌瘤注射后的情况,分别记录 15、30、45min 产生的血压变化,查看手术过程的出血情况以及手术需时,查看术后是否出现并发症症状,或者较大的体温变化。

6. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

治疗组和对照组两组所有手术均成功无中转开腹。两组一般资料差异比较显示,年龄 $P = 0.252$,肌瘤大小 $P = 0.064$,肌瘤数目及部位之间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),两组资料均衡可比。两组年龄、肌瘤直径、肌瘤数目、肌瘤部位比较见表 1。

表 1 两组的基本资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	肌瘤最大直径(mm)	肌瘤数目		肌瘤部位	
			单发	多发	前壁	后壁
治疗组($n = 30$)	40.53 $\pm$ 6.28	53.90 $\pm$ 6.46	14	16	18	12
对照组($n = 30$)	42.27 $\pm$ 5.28	51.00 $\pm$ 5.40	13	17	15	15
t/χ^2	-1.157	1.888	0.002		$\chi^2 = 0.000$	
P	0.252	0.064	0.961		1.000	

手术需时和术中患者出血量,术后并发症以及术后体温变化情况见表 2。由表 2 可见,治疗组术中的出血量为 67.50 $\pm$ 10.24ml,对照组的术中出血量为 97.83 $\pm$ 16.1ml,治疗组在手术时间、术中出血量、术排气时间以及血红蛋白术前术后的变化均优于对照

组,其差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组术后体温及并发症比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),全部患者术后 3 天体温均 $< 38^\circ\text{C}$,无感染、出血等并发症发生。

表 2 比较治疗组和对照组两组患者的术中术后状况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间(min)	术中出血量(ml)	术后排气时间(h)	血红蛋白术前与术后	术后体温及 并发症(%)
				3 天差值(g/L)	
治疗组($n = 30$)	98.13 $\pm$ 5.07	67.50 $\pm$ 10.24	16.83 $\pm$ 2.83	9.67 $\pm$ 2.09	13.33
对照组($n = 30$)	110.83 $\pm$ 8.03	97.83 $\pm$ 16.10	20.80 $\pm$ 1.95	11.53 $\pm$ 2.21	26.67
t/χ^2	-7.324	-8.705	-6.318	-3.362	1.678
P	0.000	0.000	0.000	0.001	0.195

治疗组和对照组两组注射药物后术中血压变化比较见表3。重复测量方差分析结果显示,时间作用因素显著,收缩压随时间变化前后值有明显不同; F 时间=344.264, $P=0.000$,差异有统计学意义。治疗组作用显著,两种用药方法导致收缩压变化有明显差异, F 组间=18.359, $P=0.000$,差异有统计学意义。且由各个时间点两组之间独立样本 t 检验结果可以

看出,用药前两组比较差异无统计学意义($P=0.939$);用药15min后,治疗组收缩压平均水平为 150.77 ± 5.57 ,对照组为 142.03 ± 5.21 ,差异有统计学意义($P=0.000$),治疗组显著高于对照组;而30min、45min时,两组收缩压比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组用药前,用药后15min、30min、45min时血压变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压				舒张压			
	用药前	用药15min	用药30min	用药45min	用药前	用药15min	用药30min	用药45min
治疗组($n=30$)	124.07 ± 6.11	150.77 ± 5.57	135.10 ± 3.44	124.03 ± 4.36	77.07 ± 3.48	82.97 ± 4.49	74.50 ± 4.88	73.63 ± 4.61
对照组($n=30$)	123.97 ± 3.72	142.03 ± 5.21	133.57 ± 3.02	122.70 ± 5.39	76.87 ± 4.22	79.27 ± 4.08	75.50 ± 6.01	73.63 ± 4.36
t	0.077	6.273	1.834	1.054	0.200	3.338	-0.707	0.000
P	0.939	0.000	0.072	0.296	0.842	0.001	0.482	1.000

讨 论

1. 进行腹腔镜下子宫肌瘤壁间肌瘤剥除术,对妊娠结局有怎样的影响:子宫肌瘤通过其生长部位、数目、直径等影响子宫正常解剖结构,引起的异常收缩干扰受精卵着床以及使着床后流产风险增加,同时也导致异常子宫内膜血供,以及雌激素环境等机制影响正常妊娠。一些研究中指出,子宫肌瘤对正常妊娠影响系数较高^[8~10]。所以,对子宫肌瘤作出适宜的治疗,对提高妊娠率有很大的影响^[11]。Pier等^[12]的研究资料显示出现肌壁间子宫肌瘤,会造成不孕症状,例如降低妊娠率,增加流产风险等情况。如果进行LM治疗,可将妊娠率提升至50%左右,具有相当高的优势^[8]。相对经腹子宫肌瘤切除术(transabdominal myomectomy,TAM)来说,LM的术后风险较低,降低了患者再次接受手术的难度^[13]。Mara等^[14]随访170例行LM的患者2年内妊娠情况,术后妊娠率63.5%(108/170),进行第2次的腹腔镜检查,盆腔粘连的出现率高达35%。另外Kim^[15]对415例子子宫肌瘤患者行LM治疗和75例患者行TAM治疗进行回顾性分析中提出,LM术后子宫破裂或自发性破裂发生率为3.7%(2/54)。现阶段采用手术治疗是最适合有妊娠目的子宫肌瘤患者治疗的方式。Aksoy^[16]均指出了LM突出之处,同时也表明了LM对子宫肌瘤治疗的有效性、稳定性和安全性。不过这项技术还是需要进一步提高、优化才能够确保手术的可靠性,避免突发情况的发生。

2. 针对采取腹腔镜下子宫肌瘤壁间肌瘤剔除手术中,出现出血问题的处理方式:通过调查和研究,LM

尽管十分适用于子宫肌瘤患者的治疗,但存在术中出血的问题,虽然采用镜下电凝止血会起到一定效果,但会出现局部子宫肌层破坏的风险,因此还需要进行进一步研究。目前有以下几种解决方式:术前短期应用米非司酮、GnRh-a类药物,这类药物应用可引起的子宫肌瘤的变性,这妨碍了肌瘤剥除术;对于没有妊娠需要的患者,可以采取子宫动脉栓塞术(uterine arterial embolization,UAE)或者其他治疗方式^[17,18]。但Goldman^[19]进行的研究分析结果中提出是否行UAE对于直径较大子宫肌瘤在手术时间与术中出血量差异有统计学意义。

手术治疗是面向有生育需求的子宫肌瘤患者最佳的治疗方式。现阶段利用垂体后叶素和缩宫素在LM手术过程中进行止血操作,两者有较好的止血效果,但垂体后叶素对血液循环有一定影响,故术前需排除合并有高血压及心脏、脑血管疾病的患者,且术中应监测血压变化^[20]。垂体后叶素有双重收缩作用,即同时具有缩宫素收缩子宫平滑肌的作用且具有血管加压素收缩血管平滑肌的作用,在手术中,一般采用6~12U的垂体后叶素为佳,垂体后叶素使肌壁间肌瘤层次分界较清晰,且易剥离,这样可以更好的达到迅速止血目的^[21]。此外,肌瘤剔除手术中,必须采用安全有效的缝合方式,避免继发性出血^[22]。缩宫素注射会引起子宫平滑肌收缩,其剂量及子宫的生理状态决定收缩的强度,小剂量(2~5U)可促使节律性子宫收缩,大剂量(5~10U)出现持续性强直子宫收缩,故而要适当调节用量,注意其对子宫敏感度,对非妊娠子宫不敏感,可能与非妊娠子宫缩宫素受体表

达少有关^[23]。Saha^[24]的随机对照研究里提到血管加压素有效减少术中出血,降低输血概率和术前术后血红蛋白的变化,也消除了不必要的不可逆性子官缺血损伤的风险和血栓栓塞事件。通过本研究可以发现,LM 术中如果注射垂体后叶素能够降低出血问题,避免血红蛋白在术后产生大量损失。另外 Cohen^[25]进行了同等剂量稀释浓缩的血管加压素溶液止血效果及手术的安全性和患者的耐受性差异无统计学意义的比照分析;但是,即使采用了大剂量的血管加压素,也无法处理好手术过程中的失血问题。故而正确掌握垂体后叶素与缩宫素的适应证,根据患者病情个体差异,提供更加个性化有效的治疗方案尤其重要。国外 LM 术中药物止血通常应用血管加压素,而国内临床应用垂体后叶素较多,虽然采用垂体后叶素并没有得到一个准确的标准用量,但临床上一般以稀释液为佳^[26]。

本研究发现,在 LM 术中,采用垂体后叶素与缩宫素可以起到良好的止血作用,但是也需要谨慎用药。手术之前应进行患者的全面评估与分析,依据实际情况采取适合的手术方式。尽管采用合适的注射药剂可以减少手术的出血风险,但手术者的娴熟的手术技巧和确切的止血措施仍然是 LM 术中尤为重要的。

参考文献

- 1 Cinar M. The association between clinical parameters and uterine fibroid size in patients who underwent abdominal myomectomy[J]. J Exp Therap Oncol, 2016,11(3): 195-198
- 2 Doherty L. Uterine fibroids; clinical manifestations and contemporary management[J]. Reprod Sci, 2014,21(9): 1067-1092
- 3 夏晓梦,方小玲. 子宫肌瘤手术的相关策略与妊娠结局[J]. 实用妇产科杂志, 2017,33(4): 254-256
- 4 Parazzini FL, Tozzi and S. Bianchi, Pregnancy outcome and uterine fibroids[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2016. 34(4): 74-84
- 5 Sandberg EM. Laparoscopic myomectomy as a New Standard: an analysis of risk factors for conversion[J]. J Minimal Invasive Gynecol, 2015,22(6): 62
- 6 Watrowski R, Jager C, Forster J. Predictors of postoperative hemoglobin drop after laparoscopic myomectomy[J]. Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques, 2017,12(1): 81-87
- 7 刘新民,王育华. 妇产科学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2016:1066-1067
- 8 Ajayi A. Laparoscopic myomectomy: a 6-year experience at nordica fertility center, Lagos, Nigeria[J]. J Minima Invasive Gynecol, 2015, 22(6): 235

- 9 Van Heertum K, Barmat L. Uterine fibroids associated with infertility[J]. Womens Health: Lond, 2014,10(6): 645-653
- 10 Purohit P, Vigneswaran K. Fibroids and infertility[J]. Curr Obstetr Gynecol Rep, 2016,5(1): 81-88
- 11 宋茜. 妊娠与子宫肌瘤的相互作用关系及子宫肌瘤对分娩方式的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017,32(8): 1654-1655
- 12 Pier BD, Bates GW. Potential causes of subfertility in patients with intramural fibroids[J]. Fertil Res Prac, 2015,1(12): 3-7
- 13 李孟慧. 腹腔镜与开腹子宫肌瘤剔除术后肌瘤残留、复发及妊娠结局的比较[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(9): 669-673
- 14 Mara M, Kubinova K. Embolization of uterine fibroids from the point of view of the gynecologist: pros and cons[J]. Int J Women's Health, 2014,6(1): 623-629
- 15 Kim SK. Mature oocyte retrieval during laparotomic debulking surgery following random-start controlled ovarian stimulation for fertility preservation in a patient with suspected ovarian cancer[J]. Obstet Gynecol Sci, 2015, 58(6): 537-541
- 16 Aksoy H. Successful use of laparoscopic myomectomy to remove a giant uterine myoma: a case report[J]. J Med Case Rep, 2015, 9(1): 286-290
- 17 Mara M, Kubinova K. Embolization of uterine fibroids from the point of view of the gynecologist: pros and cons[J]. Int J Women's Health, 2014, 6(4): 623-629
- 18 Torre A. Fertility after uterine artery embolization for symptomatic multiple fibroids with no other infertility factors[J]. Eur Radiol, 2017,27(7): 2850-2859
- 19 Goldman KN. Uterine artery embolization immediately preceding laparoscopic myomectomy[J]. Int J Gynecol Obstet, 2012, 116(2): 105-108
- 20 刘朝文. 不同剂量尼卡地平预防垂体后叶素诱发腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者心血管不良反应的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2015,31(11): 1061-1064
- 21 张爱倩. 垂体后叶素及血管加压素在妇科手术中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2014,30(2): 97-100
- 22 冷金花. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术相关临床问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012,12: 895-898
- 23 佟卫兵,严玉清. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术中应用垂体后叶素、缩宫素止血效果比较[J]. 中国妇幼保健, 2011,26(30): 4799-4800
- 24 Saha MM. Assessment of blood loss in abdominal myomectomy by intramyometrial vasopressin administration versus conventional tourniquet application[J]. J Clin Diagnostic Res: JCDR, 2016, 10(5): 10-13
- 25 Cohen SL. Vasopressin administration during laparoscopic myomectomy: a randomized controlled trial[J]. J Minima Invasive Gynecol, 2015, 22(6): 39-40
- 26 Bankir L, Bichet DG, Morgenthaler NG. Vasopressin: physiology, assessment and osmosensation[J]. J Intern Med, 2017, 25(10): 1111-1125

(收稿日期:2017-08-20)

(修回日期:2017-09-14)