

86 例剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠临床诊疗分析

王 慧,傅士龙,袁 琳,万一聪,程文俊*

(南京医科大学第一附属医院妇科,江苏 南京 210036)

[摘要] 目的:探讨剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠的临床特点及发病原因,评价其不同治疗方式的疗效。方法:回顾性分析 86 例剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠患者的临床资料,根据患者治疗方法不同分为 MTX 药物治疗组(13 例)、子宫动脉栓塞联合清宫术组(45 例)和手术治疗组(28 例),从治疗后血 β -hCG 下降百分比、血 β -hCG 下降至正常时间、瘢痕部位病灶消失时间、月经恢复来潮时间及住院时间和住院费用等方面进行评价。结果:药物治疗组成功率 53.85%,子宫动脉栓塞联合清宫术组成功率 93.33%,手术治疗组成功率 100.00%。3 组在治疗后血 β -hCG 恢复至正常时间及治疗后瘢痕部位病灶消失时间差异有统计学意义($P < 0.05$),而在住院费用上无明显差异($P > 0.05$);子宫动脉栓塞联合清宫术组和手术治疗组在治疗后血 β -hCG 下降百分比及住院时间上无明显差异($P > 0.05$),但两者优于 MTX 药物治疗组;在月经恢复来潮时间上手术组明显优于 MTX 药物治疗组和子宫动脉栓塞联合清宫术组($P < 0.05$)。结论:子宫动脉栓塞联合清宫术及瘢痕妊娠病灶切除加修补术治疗剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠成功率较高,可在有条件的医院开展。

[关键词] 瘢痕妊娠;甲氨喋呤;子宫动脉栓塞术;病灶切除加修补术

[中图分类号] R714

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)10-1447-04

doi:10.7655/NYDXBNS20151026

近年来,随着剖宫产术的大幅增加,剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠(caesarean scar pregnancy, CSP)的发生率亦呈大幅上升趋势。随着影像学技术的发展,瘢痕妊娠的诊断率亦明显提高。瘢痕妊娠患者子宫峡部肌层较薄弱,加之剖宫产切口瘢痕缺乏收缩能力,在流产或刮宫时断裂的血管不能自然闭合,如若处理不当,可发生难以控制的大出血和子宫破裂,危及患者生命。但目前临床上尚无统一处理流程,过去常采用的治疗方案主要有甲氨喋呤(methotrexate, MTX)药物治疗、子宫动脉栓塞术(uterine arterial embolization, UAE)及剖宫取胎并局部病灶切除术等^[1]。近年来,在传统经腹剖宫取胎术式的基础上少数医院亦开展了经阴道及经腹腔镜瘢痕妊娠病灶切除术等微创术式。本文对 86 例瘢痕妊娠患者的临床资料进行回顾性分析,以加强对瘢痕妊娠的认识和理解。

1 资料与方法

1.1 资料

[基金项目] 国家自然科学基金(81472442;81272871);江苏省医学重点人才项目[苏卫科教(2011)15号]

*通信作者 (Corresponding author), E-mail:chengwenjundoc@163.com

2010 年 1 月—2014 年 12 月收治在本院住院治疗的瘢痕妊娠患者共 86 例。同期正常妊娠孕妇在本院分娩 22 618 例,同期收治异位妊娠患者 1 627 例,瘢痕妊娠患者数目与同期正常分娩人数比为 1:263,占同期异位妊娠的 5.29%。86 例患者的年龄为 22~44 岁,平均年龄(31.65 ± 0.65)岁;流产次数 0~10 次不等,平均流产次数(2.12 ± 0.24)次;所有患者剖宫产方式均为子宫下段横切口,其中 9 例(10.47%)有二次剖宫产手术史,瘢痕妊娠至末次剖宫产术时间间隔为 7~168 个月不等,平均时间间隔(67.82 ± 5.85)个月。

纳入标准:剖宫产术史;血清绒毛膜促性腺激素(β -hCG)水平升高;影像学检查(采用 1997 年 Godin 提出的 CSP 诊断标准:①宫腔内无妊娠囊;②宫颈管内无妊娠囊;③妊娠囊位于子宫峡部前壁,超声下可见原始心管搏动或者仅见混合性回声包块;④膀胱壁和妊娠囊之间缺少正常肌层);病理诊断:手术治疗者术后病理结果提示瘢痕处肌纤维组织内有滋养层细胞及绒毛结构。

1.2 方法

对 86 例瘢痕妊娠患者的临床资料进行回顾性分析,按治疗方法不同分为 3 组,分别为 A 组:MTX 药物治疗组 13 例;B 组:UAE 联合清宫术组 45 例;C 组:手术治疗组 28 例。

MTX 药物治疗组:患者停经天数 <50 d,生命体征平稳,阴道流血量少,无腹痛,入院时血 β -hCG $<5\ 000$ U/L,病灶直径 <4 cm。予 MTX+CF 隔日肌肉注射治疗,8 d 为一疗程。MTX 剂量为 1 mg/kg,CF 剂量为 0.1 mg/kg,用药后每周复查血 β -hCG,根据患者血 β -hCG 下降情况及宫腔内包块变化决定是否重复用药。

UAE 联合清宫术组:45 例不符合药物治疗标准、无再次妊娠要求,拒绝手术患者。局部麻醉后取右侧股动脉为穿刺点,应用 Selding 法,置入 5F 导管鞘,经鞘插管分别进入两侧髂内动脉造影,明确子宫动脉走向后,分别选择两侧子宫动脉,再次造影确认,注入明胶海绵颗粒栓塞双侧子宫动脉至造影剂在子宫动脉主干滞留,确认子宫动脉完全阻塞后拔鞘,压迫止血。于子宫动脉栓塞术后 24~48 h 内在 B 超监视下行清宫术。

手术治疗组:5 例 CSP I 型(受精卵种植于剖宫产瘢痕的宫腔侧,妊娠囊向宫腔方向生长)患者行宫腔镜下子宫瘢痕妊娠病灶切除术,23 例 CSP II 型(受精卵种植于瘢痕处深肌层,妊娠囊向膀胱、腹腔方向生长)患者行子宫瘢痕妊娠病灶切除加修补术。23 例中有 4 例采用腹式手术,5 例采用腹腔镜手术,其余 14 例采用阴式手术,切除组织标本均送病理学检查。

1.3 统计学方法

计量资料数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。统计学处理采用 SPSS20.0 统计软件,组间比较采用 t 检验, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现

86 例患者中 76 例(88.37%)有停经史,停经天数 30~90 d,平均停经天数(50.45 ± 1.85)d;7 例患者因在外院误诊为宫内早孕行人流或药流术后阴道持续流血或流血多就诊。86 例患者中 62 例(72.09%)有不规则阴道流血,仅 16 例(18.60%)诉伴有腹痛,表现为阵发性下腹部隐痛,8 例(9.30%)患者除停经外无其他症状,仅在超声检查时发现 CSP。86 例患者入院时血 β -hCG 水平均升高,为 554.3~99 333.0 U/L 不等,平均血 β -hCG:($29\ 440 \pm 5\ 262$)U/L。61 例行阴道彩色多普勒超声检查提示子宫剖宫产切口处妊娠囊回声,最大直径 11~64 mm 不等,其中 38 例见胚芽、见胎心。其余 25 例阴道彩色多普勒超声提示宫腔内稍高不均质回声团,其下段

与剖宫产切口处分界不清,周边探及丰富血流信号。

2.2 治疗成功率

A 组中 6 例治疗后因血 β -hCG 下降不满意在 B 超监视下行清宫术,成功率 53.85%;B 组中 1 例 UAE 治疗后仍有阴道大量出血行次全子宫切除术,2 例清宫术中发生阴道大量出血予以输血治疗,成功率 93.33%;C 组患者手术过程均顺利,无并发症,术后血 β -hCG 下降满意,成功率 100%。手术治疗组治疗成功率最高。

2.3 治疗后血 β -hCG 下降百分比

3 组患者治疗后 24 h 血 β -HCG 下降百分比间比较:A 组与 B 组($P < 0.001$)、A 组与 C 组($P=0.014$)间差异均有统计学意义。B 组治疗后血 β -hCG 下降幅度大于 C 组,但差异无统计学意义($P=0.722$)。

2.4 血 β -hCG 恢复至正常时间

3 组患者治疗后血 β -hCG 恢复至正常的时间比较:A 组与 B 组($P < 0.001$)、B 组与 C 组($P=0.020$)、A 组与 C 组($P < 0.001$)间差异均有统计学意义。C 组治疗后血 β -hCG 下降至正常时间最短,B 组次之,A 组最长。

2.5 瘢痕部位包块消失时间

3 组患者治疗后瘢痕部位包块消失时间比较:A 组与 B 组($P=0.026$)、B 组与 C 组($P < 0.001$)、A 组与 C 组($P < 0.001$)间差异均有统计学意义。C 组治疗后瘢痕部位包块消失时间最短,B 组次之,A 组最长。

2.6 月经恢复来潮时间

3 组患者治疗后月经恢复来潮时间比较:B 组与 C 组($P=0.015$)、A 组与 C 组($P < 0.001$)间差异均有统计学意义。C 组治疗后月经恢复来潮时间明显短于 A 组和 B 组,而 A 组和 B 组间无明显差异($P=0.138$)。

2.7 住院时间

3 组患者住院时间比较:A 组与 B 组($P=0.006$)、A 组与 C 组($P=0.005$)间差异均有统计学意义。B 组和 C 组住院时间短于 A 组,但 B 组与 C 组间差异无统计学意义($P=0.342$)。

2.8 住院费用

3 组患者住院费用比较:A 组与 B 组 ($P=0.321$)、B 组与 C 组 ($P=0.589$)、A 组与 C 组 ($P=0.377$)间差异均无统计学意义。

3 讨论

自 1978 年 Larsen 首次报道 1 例瘢痕妊娠并提出剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠这一概念,至 2001 年以前国内外瘢痕妊娠病例报道共计 19 例^[2]。国外

表 1 3 组患者术后情况及住院时间、费用

组别	例数	治疗成功率(%)	血 β -hCG 下降百分比(%)	血 β -hCG 恢复至正常时间(d)	瘢痕部位包块消失时间(d)	月经恢复来潮时间(d)	住院时间(d)	住院费用(元)
A 组	13	53.85	37.11 \pm 13.83	49.60 \pm 3.86	56.80 \pm 2.13	33.80 \pm 1.74	19.80 \pm 4.54	7 835 \pm 811
B 组	45	93.33	83.25 \pm 3.45**	27.67 \pm 1.96**	51.00 \pm 1.19*	30.25 \pm 1.37	9.76 \pm 1.06**	11 200 \pm 1 664
C 组	28	100.00	80.55 \pm 8.06*	19.67 \pm 2.48*##	18.63 \pm 2.15*##	25.75 \pm 0.86*##	7.50 \pm 1.38**	9 762 \pm 1 475

与 A 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 B 组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。

学者 Jurkovic 等^[3]报道瘢痕妊娠发生率为 1:1 800; Seow 等^[4]报道瘢痕妊娠发生率为 1:2 216, 在既往有剖宫产史妇女中的发生率为 0.15%, 在至少有 1 次剖宫产史的异位妊娠妇女中发病率为 6.1%。北京协和医院最新报道瘢痕妊娠的发生率为 1:1 221 次正常妊娠, 占同期异位妊娠的 1.05%^[5]。

CSP 可发生于任何有剖宫产术史的育龄期女性, 文献报道的发病年龄多在 20~45 岁, 就诊时孕周多为 5~16 周。本研究资料显示 86 例患者的年龄为 22~44 岁, 就诊时孕周为 4~13 周, 与文献报道相一致。目前尚无可靠研究表明剖宫产次数与 CSP 的发生风险成正相关性。Rotas 等^[6]对 112 例瘢痕妊娠进行综述发现, 52% 的 CSP 发生于 1 次剖宫产术后, 36% 发生于 2 次剖宫产术后, 12% 发生于 3 次及以上剖宫产术后, 提示既往剖宫产次数与 CSP 发生无关。CSP 以单胎妊娠多见, 双胎及双胎以上妊娠较为罕见, 既可继发于自然妊娠, 亦可发生于体外受精-胚胎移植术后。近年来随着辅助生殖技术的应用, IVF-ET 术后多胎妊娠的增加也提高了 CSP 发生的机率, 但目前尚无此类研究。CSP 患者常以不规则阴道流血为首发症状, 但少数可无明显停经史, 一般无明显腹痛或仅下腹隐痛不适, 部分因误诊为宫内早孕在行人工流产、药物流产或清宫术时发生阴道大出血等^[7]。Rotas 等^[6]报道 38.6% 的 CSP 患者表现为停经后无痛性阴道流血, 15.8% 的患者同时出现腹痛及阴道流血, 8.8% 的患者无阴道流血而仅出现下腹痛, 剩余 36.8% 的患者无任何症状, 仅在超声检查时发现。Ash 等^[8]亦报道, 无症状 CSP 患者可达 37%。因此, 本文建议有剖宫产术史的育龄期女性再次妊娠后应尽早行超声检查以排除 CSP 发生。

药物治疗主要适用于无腹痛、血流动力学稳定、子宫未破裂且妊娠时间小于 8 周的患者。国内外文献报道主要应用的药物是甲氨蝶呤, 治疗途径包括全身用药或局部囊内注射, 治疗期间需密切监测阴道流血量、血 β -hCG 水平, 定期超声检查了解妊娠包块吸收情况, 以评价疗效、决定单独药物治疗或进一步联合其他治疗方法^[9]。药物保守治疗时

间较长, Muraji 等^[10]报道 MTX 治疗后 7~11 周血 β -hCG 下降至正常, 12~17 周甚至更长时间妊娠包块完全消失。本研究中 13 例单纯行 MTX 药物治疗者, 6 例因血 β -hCG 下降不满意行清宫术, 另 7 例血 β -hCG 下降至正常时间分别为 7~10 周不等, 与文献报道相一致。此外, 天花粉蛋白、米非司酮、5-氟尿嘧啶、氯化钾等也被报道用于治疗 CSP。Litwicka 等^[11]报道了 1 例 IVF-ET 术后宫内妊娠合并 CSP 的病例, 对瘢痕妊娠处孕囊局部应用氯化钾和 MTX 后该胚胎死亡, 从而保住宫内妊娠至 36 周分娩。子宫动脉栓塞术治疗 CSP 亦取得了良好效果。Yang 等^[12]将 66 例 CSP 患者分为清宫组、MTX 组、UAE+MTX 组, 研究发现 UAE+MTX 组治疗成功率、平均出血量、血 β -hCG 下降至正常时间、住院时间等均小于其他两组, 认为 UAE+MTX 治疗 CSP 安全有效。部分学者提出 UAE 费用较高, 因而限制了其使用, 本研究发现 UAE 治疗组住院费用与 MTX 治疗组、手术治疗组无明显差异。对于无生育要求或发生难以控制的阴道大出血患者, 当其他治疗方法无效时, 为了抢救生命, 有时需实施次全子宫/全子宫切除术。本研究中 1 例 30 岁 CSP 患者, 既往有绒癌化疗史, UAE 治疗后仍有阴道大量出血而行次全子宫切除术。

瘢痕妊娠病灶切除修加补术是 CSP 彻底治愈方法, 可一次完全清除病灶, 不仅有效终止妊娠, 同时修补瘢痕缺陷, 避免了清宫术中出现大出血、子宫穿孔等并发症造成的切除子宫风险, 保留了患者的生育功能, 避免二次 CSP 的发生。自 1978 年首次报道以来, 经腹、经腹腔镜、宫腹腔镜联合或经阴道进行 CSP 病灶切除加修加补术均有手术成功的个例报道。经腹行 CSP 病灶切除加瘢痕修补, 术后 1~2 周血 β -hCG 即可恢复正常, 可降低子宫破裂和 CSP 复发风险, 但开腹手术创伤大、恢复慢, 住院时间长, 目前认为该术式仅当患者血流动力学不稳定、活动性出血等紧急状态下选用。近年来, 随着微创技术的发展和完善, 国内外少数学者将腹腔镜及阴式技术运用到 CSP 的治疗中^[13]。2009 年韩肖燕等^[14]首次在国内报道了对 4 例患者行腹腔镜下瘢痕妊娠

病灶切除术,2010 年国内学者谢洪哲^[15]首次报道了经阴道瘢痕妊娠病灶切除修补术。阴式及腹腔镜下瘢痕妊娠病灶切除修补术均具有手术创伤小、时间短、恢复快、并发症少等优势,疗效确切。本院自 2012 年以来,率先在省内探索式开展了腹腔镜及阴式手术治疗 CSP 技术,成功完成了 14 例经阴道瘢痕妊娠病灶切除加修补术,完成了 5 例腹腔镜瘢痕妊娠病灶切除加修补术,手术过程均顺利,术中出血少,无术后并发症,术后随访患者血 β -hCG 下降满意,无妊娠组织残留,取得了满意的疗效。然而腹腔镜手术对患者要求高,本组的经验是:①掌握手术指征:CSP 患者阴道彩色多普勒超声提示宫腔内未见妊娠囊,子宫下段前壁部位局部膨隆,距浆膜层 <5 mm,子宫下段前壁类孕囊回声周围可见丰富血流信号;②术前尽可能避免操作器械探入宫腔,以减少人为操作可能导致的大出血;③腹腔镜下先临时阻断双侧子宫动脉血流,有效减少病灶血供,降低术中发生大出血的风险;④打开膀胱反折腹膜下推膀胱,在腹腔镜监护下吸宫,待妊娠包块体积明显缩小后再行病灶切除,吸宫后胚胎种植处子宫瘢痕肌层组织菲薄,和正常子宫肌层组织清晰可辨;⑤双层缝合子宫浆肌层,修复缺损,减少再次发生 CSP 的风险,保留患者生育功能;⑥瘢痕病灶切除修补术毕,解除双侧子宫动脉阻断,恢复子宫血流灌注,子宫功能恢复。阴式手术操作相对简便,有一定阴式手术经验者即可开展,但亦存在孕囊大易出血、孕囊位置高宫颈暴露困难、手术操作视野小等局限性。鲁海燕等^[16]报道,对阴道狭窄、阴道炎、前次剖宫产切开与前腹壁粘连使宫颈暴露困难或前次剖宫产子宫与腹壁粘连致宫颈延长的病例,选择阴式手术要慎重。本组经验是:①患者妊娠时间 <90 d,病灶直径 <5 cm,距浆膜层 <5 mm,孕囊位置低宫颈易暴露;②术时宫颈注射垂体后叶素,减少手术中出血;③利用水压充分分离膀胱宫颈间隙;④术中尽可能清除干净妊娠组织;⑤探针引导下连续锁边缝合切口,仔细修补子宫前壁,避免瘢痕部位切口憩室及微小窦道形成。

综上所述,随着剖宫产术的增加以及我国单独二胎政策的开放,瘢痕妊娠的发病率正呈上升趋势,既往有剖宫产史的育龄期女性再次妊娠时应常规行经阴道超声检查以排除瘢痕妊娠可能。治疗瘢痕妊娠应根据患者年龄、孕周、CSP 类型、孕囊直径、孕囊侵入宫壁深度、子宫峡部前壁肌层的厚度、血 β -hCG 水平、患者对生育的要求及其一般情况等综合考虑。

[参考文献]

[1] 谢 幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版.北京:人民卫生出

版社,2013:58

- [2] Ko JK, Li RH, Cheung VY. Cesarean scar pregnancy: a 10-year experience [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2015, 55(1): 64-69
- [3] Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003, 21(3): 220-227
- [4] Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: issues in management [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 23(3): 247-253
- [5] 何 双,顾向应. 剖宫产瘢痕妊娠的发病率及发病原因分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2013, 5(4): 15-16
- [6] Rotas MA, Haberman S, Levgur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management [J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(6): 1373-1381
- [7] Ouyang Z, Yin Q, Xu Y, et al. Heterotopic cesarean scar pregnancy: Diagnosis, treatment, and prognosis [J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(9): 1533-1537
- [8] Ash A, Smith A, Maxwell D. Cesarean scar pregnancy [J]. BJOG, 2007, 114(3): 253-263
- [9] Deepti S, Usha MG, Krishnadas S. Successful treatment of a repeat caesarean scar ectopic pregnancy with transvaginal intraamniotic instillation of methotrexate [J]. J Obstet Gynaecol India, 2013, 63(3): 209-210
- [10] Muraji M, Mabuchi S, Hisamoto K, et al. Cesarean scar pregnancies successfully treated with methotrexate [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2009, 88(6): 720-723
- [11] Litwicka K, Greco E, Prefumo F, et al. Successful management of a triplet heterotopic caesarean scar pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer [J]. Fertil Steril, 2011, 95(1): 291
- [12] Yang XY, Yu H, Li KM, et al. Uterine artery embolisation combined with local methotrexate for treatment of caesarean scar pregnancy [J]. BJOG, 2010, 117(8): 990-996
- [13] Fuchs N, Manoucheri E, Verbaan M, et al. Laparoscopic management of extrauterine pregnancy in caesarean section scar: description of a surgical technique and review of the literature [J]. BJOG, 2015, 122(1): 137-140
- [14] 韩肖燕, 向阳, 冯凤芝, 等. 腹腔镜治疗剖宫产瘢痕妊娠 4 例临床分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(3): 239-240
- [15] 谢洪哲, 詹雁峰, 姚书忠. 经阴道子宫瘢痕妊娠物切除一例及文献复习 [J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(8): 618-619
- [16] 鲁海燕, 张文化, 单 军. 经阴道手术治疗剖宫产后子宫瘢痕妊娠 31 例临床分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(12): 917-922

[收稿日期] 2015-01-15