

个体化治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的临床探讨

张丽丽,卫兵*,宋恩学,张婉莹,詹磊

(安徽医科大学第二附属医院妇产科,安徽 合肥 230601)

[摘要] 目的:探讨剖宫产术后子宫瘢痕妊娠(caesarean scar pregnancy, CSP)的个体化治疗方法及其疗效。方法:选择 2012 年 1 月—2016 年 12 月安徽医科大学第二附属医院收治的 62 例确诊为 CSP 的患者,根据临床类型分为 2 组,结合发病特点及患者意愿分别采用个体化的治疗方案。第 1 组(内生型)包括:方法 1(5 例):保守治疗,即米非司酮+氨甲喋呤或子宫动脉栓塞术治疗;方法 2(26 例):经宫腔镜病灶清除术(术中超声或腹腔镜监视);方法 3(11 例):超声监视下清宫术;第 2 组(外生型)包括:方法 4(6 例):经腹腔镜病灶切除术+子宫瘢痕修补术;方法 5(11 例)经阴道病灶切除术+子宫瘢痕修补术;方法 6(4 例)经腹病灶切除+子宫瘢痕修补术(其中 1 例为经腹腔镜手术后并发盆腔血肿急诊转开腹手术)。术前对 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotrophin, β -HCG) $>3\ 000\ \text{U/mL}$ 的患者予药物治疗或子宫动脉栓塞术。结果:6 种治疗方法均有效。在第 1 组中,与方法 2、3 比较,方法 1 组住院时间、 β -HCG 恢复正常的时间、月经复潮时间均明显延长,差异有统计学意义(P 均 <0.01),而方法 2、3 之间,差异均无统计学意义(P 均 >0.05);3 种治疗方法中均有月经量减少病例出现,差异无统计学意义;在术中出血方面,和方法 2 比,方法 3 术中出血明显减少,差异有统计学意义($P<0.01$)。在第 2 组中,方法 5 术中出血明显减少,与其他两种方法相比,差异均有统计学意义(P 均 <0.01),而在住院时间、手术时间、 β -HCG 恢复正常的时间方面,3 种方法相比差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:根据不同临床类型及发病特点选择不同方法治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠均取得预期效果,其中手术清除病灶周期短、术后恢复快、血 β -HCG 恢复正常的时间短,疗效确切。对于 β -HCG 较低、病灶较小且不愿手术的患者,保守治疗亦能够取得较好疗效。

[关键词] 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠;个体化治疗

[中图分类号] R714.22

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)06-758-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20170623

剖宫产术后子宫瘢痕妊娠(caesarean scar pregnancy, CSP)是指受精卵种植于前次剖宫产术后子宫瘢痕处的妊娠(≤ 12 周),是一种特殊的异位妊娠^[1]。近十余年,CSP 发病呈上升趋势。若 CSP 患者未能得到及早诊断和恰当处理,则可能发生严重出血,甚至可能切除子宫,严重者危及生命。如果 CSP 继续妊娠至中晚期,发生胎盘植入、腹腔妊娠、子宫破裂及出血的风险大大增加。目前对其诊断和治疗方案尚无统一标准。本研究通过对不同类型的 CSP 患者,分别采取个体化治疗方案,比较不同方法治疗 CSP 的疗效,以探讨更为合理、规范的治疗方式。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2012 年 1 月—2016 年 12 月安徽医科大学第二附属医院收治的 62 例 CSP 患者,纳入标准为:①停经或不规则阴道流血史,血 HCG 增高或尿

妊娠试验(+);②剖宫产手术史;③均经超声及 MRI 影像学确诊;④经术后病理检查结果证实;⑤排除血液系统或其他系统合并症,且病程中未进行与 CSP 无关的其他疾病的治疗;⑥排除滋养细胞疾病等。62 例 CSP 患者中,平均年龄(33 ± 4)岁(22~45 岁),平均孕次 3.9 次(2~7 次),产次 1~2 次。所有患者均有剖宫产手术史,其中 2 次剖宫产史者 7 例。本次 CSP 距末次剖宫产中位时间为 4 年(10 个月~15 年),停经时间 41~90 d。

诊断标准:①临床特征:既往有剖宫产手术史,本次发病有或无停经史、腹痛及阴道出血,血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotrophin, β -HCG)水平升高,部分患者病程中行药物流产、人工流产手术或清宫术。②典型的影像学表现:超声检查宫腔及宫颈管内未探及妊娠囊;妊娠囊着床于子宫前壁下段肌层即前次剖宫产子宫切口瘢痕处;子宫前壁肌层局部连续性中断,妊娠囊与膀胱之间的子宫肌层变薄甚至缺失;孕囊周边可显示高速低阻血流信号。必要时可选用 MRI 进行检查,可提高诊

[基金项目] 安徽省公益性研究联动计划项目(5101HD04041)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:weibing1965@163.com

断准确性。

根据临床分型将 62 例 CSP 患者分为 2 组, I 型(内生型)42 例为第 1 组,其余的 21 例 II 型及 III 型(外生型)患者为第 2 组。第 1 组中,5 例因 β -HCG 值低且患者不愿手术,为保守治疗组;其余 37 例血清 β -HCG 水平经预处理后下降至较低水平,11 例病灶周围血供不丰富为清宫组,另外 26 例为宫腔镜手术组,各种治疗方法之间的临床分型、年龄、停经时间及手术治疗前的血清 β -HCG 水平无差异;第 2

组 21 例 CSP 患者中,11 例因病灶位置较低为经阴道手术组;6 例(1 例合并子宫腺肌症,3 例合并卵巢囊肿,2 例病灶位置高)为腹腔镜手术组;4 例(2 例因阴道大量流血,1 例因腹腔镜术后盆腔血肿急诊转剖腹探查,1 例因早期本科急诊腹腔镜手术水平局限,而选择经腹手术)为经腹手术组。各种治疗方法之间,其临床分型、年龄、停经时间、病灶大小及手术治疗前的血清 β -HCG 水平均无显著差异。病例情况见表 1。

表 1 病例统计分析

指标	第 1 组(n=42)			第 2 组(n=21)		
	保守治疗组 (n=5)	宫腔镜手术 组(n=26)	清宫组 (n=11)	经阴道手术 组(n=11)	腹腔镜手术 组(n=6)	经腹手术组 (n=4)
年龄(岁)	23~43	26~39	25~44	24~45	22~42	23~41
临床分型	I 型	I 型	I 型	II 型 6 例、III 型 5 例	II 型 4 例、III 型 2 例	II 型 1 例、III 型 3 例,其中 1 例 为经腹腔镜术后改经腹手术
停经时间(d)	49~88	45~79	44~90	42~80	41~84	45~66
病灶直径(mm)	12~25	14~31	11~28	30~58	36~49	33~60
术前 β -HCG 水平(U/mL)	836~9 018	1 044~12 086	650~10 030	3 618~11 150	4 150~10 095	6 700~13 040

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

手术组患者血 β -HCG 超过 3 000 U/mL 者术前均经药物或介入治疗。①保守治疗组(n=5):保守治疗(方法 1),氨甲喋呤 50 mg/m² 单次肌肉注射,同时米非司酮 100 mg bid 口服,共 3 d,治疗后第 4、7 天后复查血 β -HCG、血常规、肝功能,1 周后复查 B 超,如 1 周后血 β -HCG 下降<15%则重复剂量治疗;②宫腔镜手术组(n=26):经宫腔镜病灶切除术(方法 2),均在超声监视或腹腔镜监视下行宫腔镜下病灶电切术;③清宫术组(n=11):清宫术(方法 3),11 例患者均在手术室充分备血、超声监视下行清宫术;④腹腔镜手术组(n=6):腹腔镜病灶切除+瘢痕修补术(方法 4),经腹腔镜分离粘连,暴露子宫下段病灶处,切除病灶,并修补缝合瘢痕处肌层,合并卵巢囊肿或子宫腺肌症者同时行腺肌瘤切除或卵巢囊肿剥除术,其中 1 例因腹腔镜术后并发盆腔血肿急诊剖腹探查,术中行血肿清除+瘢痕修补术;⑤经阴道手术组(n=11):经阴道病灶切除+瘢痕修补术^[2](方法 5),均打开阴道前穹窿,分离膀胱宫颈间隙,上推膀胱,暴露下段处瘢痕部位,切开并清除病灶,修补瘢痕,缝合肌层;⑥经腹手术组(n=4):经腹病灶切除+瘢痕修补术(方法 6),经腹行粘连分离+病灶清除

术,同时修补瘢痕处肌层,1 例应患者要求同时行双侧输卵管结扎术。

1.2.2 分析指标及随访

比较各组患者的年龄、剖宫产次数、停经时间、病灶大小、 β -HCG 恢复至正常所需时间、住院时间、成功率、月经复潮时间、月经量改变情况。术后发生严重并发症或保守治疗后改手术治疗者均视为初始治疗失败。

随访:术后每周复查血 β -HCG,直至恢复正常,对治疗患者进行电话随访,术后患者均建议使用工具避孕 3 个月。了解其 β -HCG 恢复正常的时间、月经恢复时间及月经情况,术后半年需了解是否再孕及再孕情况。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 17.0 软件,统计资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用方差分析,两样本比较采用 *t* 检验, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

保守治疗组(方法 1):5 例均获成功,其中 1 例出现月经量减少,4 例均有轻度胃肠道反应,停药后消失,1 例轻度肝功能受损,停药后,加用保肝药物,均恢复正常;宫腔镜手术组(方法 2):26 例均成功,

且术中无并发症发生,术后4例出现经量减少;清宫组(方法3):11例,除1例术中出血较多,经应用脑垂体后叶素及宫腔气囊压迫后止血,其余均顺利完成手术,术中无并发症发生,术后2例出现经量减少;腹腔镜手术组(方法4):1例因术后盆腔血肿,急诊行剖腹探查,术中行血肿清除+瘢痕修补术外,出血

较多,其余5例患者均获成功,1例患者出现经量减少;经阴道手术组(方法5):11例均获成功,术中无并发症发生,其中2例出现经量减少;经腹手术组(方法6):4例均获成功,1例出现经量减少。除腹腔镜手术组1例术后并发盆腔血肿,急诊转开腹手术外,未出现严重并发症。各组治疗效果比较见表2。

表2 各组治疗方式的疗效分析

分组	住院时间(d)	β -HCG 恢复正常时间(d)	术中出血量(mL)	手术时间(min)	月经复潮时间(d)	经量减少(例)
第1组						
方法1(n=5)	24.5±3.2	54.3±1.5	-	-	67.4±2.5	1
方法2(n=26)	8.7±0.6*	19.3±1.4*	41±14	33.5±7.8	32.1±1.4*	4
方法3(n=11)	9.7±0.8*	20.6±2.7*	180±73 [#]	29.4±5.2	37.4±3.1*	2
第2组						
方法4(n=6)	9.3±0.7	21.5±3.3	266±91 [△]	79.6±11.9	33.6±2.4	1
方法5(n=11)	8.8±0.3	18.7±1.4	53±26	72.4±13.2	35.1±2.1	2
方法6(n=4)	11.1±0.4	17.9±2.4	159±64 [△]	66.8±9.7	30.1±3.5	1

与方法1比较,* $P<0.01$;与方法2比较,[#] $P<0.01$;与方法5比较,[△] $P<0.01$ 。

从表2中可以看出,在第1组中,与方法2、3比较,方法1组住院时间、 β -HCG恢复正常的时间、月经复潮时间均明显延长,差异有统计学意义(P 均 <0.01),而方法2、3之间,差异均无统计学意义(P 均 >0.05);3种治疗方法中均有月经量减少病例出现,差异无统计学意义;在术中出血方面,和方法2比,方法3术中出血明显减少,差异有统计学意义($P<0.01$)。在第2组中,方法5术中出血明显减少,与其他两种方法相比,差异均有统计学意义(P 均 <0.01),而在住院时间、手术时间、 β -HCG恢复正常时间、月经复潮时间方面,3种方法相比差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

近些年来,随着剖宫产率的升高以及对CSP认识的深入,CSP发病率呈上升趋势^[3],临床诊断和处理经验也在不断积累。但是由于CSP临床表现多样化,目前仍然没有统一的诊疗规范,并且缺乏大样本量的随机对照研究,因此临床医生常会面临许多困惑。

Vial等^[4]根据剖宫产术后子宫切口瘢痕处受精卵种植的深浅,将CSP分为两型:内生型为受精卵种植于瘢痕宫腔侧,妊娠囊向宫腔方向生长,该类型有可能发育为活胎,但有子宫破裂、大出血的风险;外生型为受精卵种植于瘢痕处深肌层,妊娠囊向膀胱、腹腔方向生长,该类型在孕早期即可发生子宫破裂,严重威胁女性身心健康。近年来,推荐将原先的分型更为细化,除了根据孕囊生长的方向,还以妊娠

囊与膀胱间肌层厚度作为依据,将CSP分为3型:Ⅰ型及Ⅱ型妊娠囊部分位于子宫瘢痕处且向宫腔内生长,其中Ⅰ型妊娠囊与膀胱之间厚度 >3 mm,Ⅱ型则 ≤ 3 mm,瘢痕处均可见低阻血流信号。Ⅲ型:妊娠囊完全着床于子宫瘢痕处肌层并向膀胱方向外凸,妊娠囊与膀胱之间肌层变薄或缺失,厚度 ≤ 3 mm,局部可见低阻血流信号。

CSP治疗的目的在于及时终止妊娠,防止子宫破裂、大出血等严重并发症的发生,尽量保留患者的生育功能。目前,国际上尚无对CSP标准化的治疗方法,文献报道的治疗方法也有多种^[5-7],主要包括保守治疗和手术治疗,保守治疗有:①药物治疗:适用于孕周 <8 周、血清 β -HCG <5000 U/L、妊娠囊和膀胱之间的子宫肌层 >3 mm、生命体征稳定的患者^[8]。主要药物有氨甲喋呤、氟尿嘧啶、米非司酮、高渗葡萄糖、氯化钾、天花粉蛋白等,最常用的药物是氨甲喋呤及米非司酮;②介入治疗:近年普遍用于急性子宫大出血的保守治疗方法。选择性子宫动脉栓塞术适用于阴道大出血需紧急止血的患者,可迅速有效止血并能为后续治疗创造条件。目前认为子宫动脉栓塞术联合氨甲喋呤药物治疗是安全有效的方法^[9-10],但因费用及条件限制,基层医院应用受限。手术治疗有:①清宫术:很少单独使用,多与其他方法联合使用,术前应做好开腹手术准备,术中可能面临大出血、随时更改手术方式的风险;②病灶切除术:包括经腹、经阴道、经腹腔镜、经宫腔镜等多种途径行病灶切除,不仅可以清除病灶,还可以修补瘢痕,对于

孕卵绒毛深部植入子宫瘢痕部位者尤为适用,相关报道较多^[12-14],但一直处于探索阶段,始终没有统一的治疗规范。

本研究选择 62 例 CSP 患者,根据其临床类型、血清 β -HCG 水平、病灶大小、位置、病灶侵蚀瘢痕肌层的深度、周围血供,以及患者的一般状况、年龄、生育要求选择了个体化的治疗方案,探讨不同方法治疗 CSP 的疗效,取得了较好效果。

本研究结果表明,对于血清 β -HCG 水平低、病灶较小,保守治疗可以取得一定疗效,但时间相对较长。对于 II、III 型患者,经腹手术具有较易暴露、清除病灶彻底的优点,且操作尤其是缝合相对容易,对于粘连严重、病灶较大、甚至穿透膀胱等操作困难或大出血、需快速止血的患者尤为适用;经腹腔镜及经阴道手术,具有相对微创、术后恢复快的特点,其中病灶位置较高或合并卵巢囊肿、子宫肌瘤需同时手术者可优先选择经腹腔镜手术,位置偏低者更适合经阴道手术,具有术中出血少且腹壁没有瘢痕的特点,更微创、更美观。对于 I 型患者,经宫腔镜手术微创、快速且出血少;清宫术可以慎重选用,但要在手术室进行,超声监视下操作,充分备血,并做好沟通,随时做好应对大出血或急诊手术准备,该方法更适用于病灶较小,血供不丰富的患者。另外,手术前给予恰当的预处理包括药物治疗或介入治疗^[15],为手术的成功提供了保障。

本研究对患者分别采用个体化的治疗方式,取得了较好效果,除 1 例腹腔镜手术并发盆腔血肿改行经腹手术,其他各种方法治疗均获成功,积累了一定的经验。但鉴于观察的样本量较小,从而限制了各种治疗方法的全面比较;另外,有些观察指标的不同也不能排除病情的差异。所以尚需要进一步开展样本量更多、设计更加严谨、观察指标更为全面的多中心临床研究,从而大大提高统计效能和研究结果的可信度。

[参考文献]

[1] Fylstra DL, Pound-Chang T, Miller MG, et al. Ectopic

- pregnancy with a Caesarean delivery scar: a case report [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 187:302-304
- [2] 陈广莉,李立,杨岚,等. 经阴道手术在剖宫产瘢痕妊娠治疗中的应用[J]. *实用临床医学*, 2012, 13(2): 64-66
- [3] Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al. Caesarean scar pregnancy: issues in management [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23(3):247-253
- [4] Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. Pregnancy in a caesarean scar[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 16:592-593
- [5] Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease[J]. *Placenta*, 2012, 33(4):244-251
- [6] Litwicka K, Greco E. Caesarean seal pregnancy: a review of management options [J]. *Curt Opin Obstet Gynecol*, 2011, 23:415-421
- [7] 周应芳,杨慧霞. 重视剖宫产瘢痕妊娠的预防和处置[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(1):3-5
- [8] 中华医学会妇产科学会计划生育学组, 剖宫产术后瘢痕妊娠诊治专家共识(2016) [J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(8):568-572
- [9] 尹洁. 选择性动脉栓塞与甲氨蝶呤联合治疗子宫瘢痕妊娠的临床疗效分析[J]. *河北医学*, 2013, 19(11): 1622-1624
- [10] 李华,王炜. 血管内介入治疗在终止剖宫产术后子宫瘢痕早期妊娠中的应用[J]. *重庆医学*, 2012, 41(25):2659-2660
- [11] 姚慧兰,宋晓波. 剖宫产瘢痕妊娠经阴道手术 11 例临床分析[J]. *广东医学*, 2013, 34(9):1424-1425
- [12] 石军荣,秦金金,王伟明,等. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 57 例临床研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(1):18-21
- [13] 黄利琼,赵纯全. 剖宫产术后瘢痕妊娠 75 例的治疗及效果观察[J]. *重庆医学*, 2013, 42(9):1027-1028, 1034
- [14] 徐佳,孟跃进,顾晓丽,等. 宫腔镜电切术治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的疗效分析[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2014(6):886-888
- [15] 杨秀丽,周应芳. 剖宫产瘢痕妊娠的保守治疗[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 30(4):252-253

[收稿日期] 2017-01-03