

- teremia in intensive care unit patients [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(4): 417-423.
- [3] Adamik B, Smiechowicz J, Jakubczyk D, et al. Elevated serum pct in septic shock with endotoxemia is associated with a higher mortality rate [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(27): 1085.
- [4] Sakamoto Y, Inoue S, Iwamura T, et al. Usefulness of the endotoxin activity assay to evaluate the degree of lung injury [J]. Yonsei Med J, 2014, 55(4): 975-979.
- [5] 周青, 谭德明, 易钊泉, 等. 血清降钙素原、内毒素和常用炎症指标结合 MELD 评分对慢性重型肝炎预后价值的评价 [J]. 中南大学学报 (医学版), 2013, 38(4): 388-394.
- [6] Muller B, White JC, Nylen ES, et al. Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(1): 396-404.
- [7] 卢世云, 林志辉, 潘秀珍. 降钙素原、C 反应蛋白与急性胰腺炎炎症程度和预后的关系 [J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(6): 585-587.
- [8] Sheth P, Santos ND, Seth A, et al. Lipopolysaccharide disrupts tight junctions in cholangiocyte monolayers by a c-Src-, TLR4-, and LBP-dependent mechanism [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2007, 293: G308-G318.
- [9] Lau JY, Chung SC, Leung JW, et al. Endoscopic drainage aborts endotoxaemia in acute cholangitis [J]. Br J Surg, 1996, 83(2): 181-184.
- [10] 张乐鸣, 周宏泉. 重症急性胆管炎时血浆内毒素、纤维结合蛋白与胆道压力的相关性研究 [J]. 中华外科杂志, 1992, 30(2): 84-87.

(收稿日期: 2016-02-15)

· 论著 ·

剖宫产瘢痕部位妊娠的治疗方法探讨

程玲慧, 崔欠欠, 王彦, 陶丽, 王艳玲

(安徽医科大学第一附属医院妇产科, 合肥 230022)

[摘要] **目的** 探讨剖宫产瘢痕部位妊娠(CSP)发生的高危因素及治疗方法。**方法** 回顾性分析 78 例 CSP 患者的临床资料, 分析各种治疗方案。**结果** 甲氨蝶呤治疗 11 例; 米非司酮联合甲氨蝶呤治疗 4 例; 米非司酮治疗 4 例; 子宫动脉栓塞术的综合治疗 40 例; 药物预处理后予以清宫术 5 例; 直接清宫术 1 例; 经腹疤痕处妊娠物祛除术 7 例; 全子宫切除术 1 例; 其他 5 例。**结论** CSP 的治疗应根据患者具体情况个体化治疗。介入 + 清宫术治疗是一种较安全、有效的方法, 术中出血少, 术后住院时间短, 值得临床推广。

[关键词] 妊娠; 异位; 危险因素; 子宫动脉栓塞术

中图分类号: R714.22 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.03.010

Treatments of cesarean scar pregnancy Cheng Linghui, Cui Qianqian, Wang Yan, Tao Li, Wang Yanling (Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

[Abstract] **Objective** To explore the high risk factors and treatment of cesarean scar pregnancy (CSP). **Methods** The clinical data of 78 cases with CSP were analyzed retrospectively, and analyzed the plan of treatment. **Results** Eleven patients were treated with methotrexate, 4 patients had received mifepristone combined with methotrexate, 4 patients were treated with mifepristone, 40 patients were treated with the comprehensive treatment of uterine artery embolization (UAE), 5 patients were performed with ultrasound-guided curettage after medicine preconditioning, one patient was performed with ultrasound-guided curettage, 7 patients were performed with pregnancy tissue dispel from scar by transabdominal, one patient was performed with hysterectomy, 5 patients were treated with other methods. **Conclusions** The patients of CRS should be treated individually according to the condition of patients. Interventional therapy combined with complete curettage of uterine cavity is a safe and effective method with less amount of blood loss and short-

基金项目: 安徽省年度科研计划基金 (10021303020)

作者简介: 程玲慧, 副主任医师, 副教授, 硕士生导师, Email: chenglinghui71@163.com

ened hospital stay.

[Key words] Pregnancy; ectopic; Risk factors; Uterine artery embolization

剖宫产瘢痕部位妊娠(CSP)是指有剖宫产史孕妇,孕囊、受精卵或胚胎着床于子宫下段剖宫产切口瘢痕处,是一种特殊部位的异位妊娠,为剖宫产较罕见远期并发症之一。近年来有文献报道CSP与同期正常妊娠数之比为(1:1386)^[1]~(1:1221)^[2],占同期异位妊娠的1.05%^[2]~1.1%^[1]。随着近年来剖宫产率持续升高,临床医生对CSP的认识的提高,CSP的发病率也逐渐上升。早期诊断并根据具体情况采取行之有效的措施,可避免子宫大出血及子宫破裂等严重并发症的发生,是处理本病的关键^[3]。CSP目前尚无统一的治疗方案,为了更好地探讨其高危因素及有效的治疗方法,本文回顾性分析CSP患者的临床资料,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2008年1月至2015年11月就诊于安徽医科大学第一附属医院并住院治疗的剖宫产瘢痕部位妊娠(CSP)患者病例资料78例,分析其病史、症状、体征、辅助检查、诊断及治疗特点。患者年龄26~39岁,平均年龄(32.7±4.9)岁,其中有1次剖宫产史69例(88.46%),2次剖宫产史9例(11.54%);此次妊娠距离最近一次剖宫产间隔时间为(4.68±3.51)年,其中最短的4个月,最长的13年;最近一次剖宫产术据此次妊娠平均人工流产次数0~7次,平均为(2.12±1.33)次;停经时间平均为(64.40±21.72)d。剖宫产指征:病理妊娠32例(其中产程延长19例);臀位15例;知情选择10例;产科合并疾病7例;瘢痕子宫5例;其他9例。同时收集瘢痕部位病理蜡块9例(来自经腹瘢痕祛除+子宫修补术组及全子宫切除术组),经切片及HE染色处理后观察,分析其镜下病理学特点。

1.2 临床表现 本研究的78例CSP患者中75例患者有明显停经史,3例未见明显停经史;有34例以无痛性不规则阴道流血为主要症状,7例表现为不规则阴道流血伴有腹痛,1例表现为腹痛,1例表现为无明显诱因下大出血,23例为外院误诊为宫内早孕而行手术流产或药物流产失败后转本院经彩色多普勒超声确诊(其中3例为清宫术中大出血急诊转入我院,3例系药流后未见孕囊排出,其余均为人流失败后阴道流血),2例系外院介入术后阴道流血

(均未清宫),10例无特征性临床表现。

1.3 辅检 入院时均行血 β -绒毛膜促性腺激素(β -HCG)测定,其值均有异常,最低值为6.48 IU/L,最高值达117 129 IU/L。76例均由B超确诊,2例为B超无法确诊后行宫腔镜检查以明确诊断。病理检查:清宫术后组织均送病理检查,镜检结果证实为绒毛组织、早期胎盘及蜕膜组织。

1.4 治疗 根据患者入院时的一般情况、孕周时间、血 β -HCG值、孕囊种植的位置、病灶大小及有无生育要求选择合适的治疗方法:①甲氨蝶呤(MTX)的全身治疗方案:使用MTX治疗8d,第1、3、5、7天各予MTX 1 mg/kg,第2、4、6、8天各予四氢叶酸0.1 mg/kg,肌内注射,8d为一疗程。或单剂量(50 mg/m²)肌内注射。血 β -HCG下降不明显,血流信号丰富,可予以下一疗程;②米非司酮组:口服米非司酮25 mg,2次/d,3~6d;③米非司酮联合MTX组:米非司酮50 mg,2次/d,3d,加用MTX治疗8d;④介入为主的综合治疗:包括药物联合介入治疗、双侧子宫栓塞灌注+清宫、药物预处理+介入+清宫;⑤药物预处理后清宫术:经米非司酮或MTX处理后再予以清宫术;⑥单纯清宫术;⑦经腹瘢痕处妊娠物祛除术+子宫修补术:进腹可见子宫增大如孕周或略小于,子宫前壁下端前次剖宫产瘢痕处浆膜层凸起,表面光滑,颜色正常或呈紫蓝色;⑧全子宫切除术。⑨其他组:如宫外孕Ⅱ号方保守治疗。所有病例在治疗过程中均严密监测阴道流血情况及血 β -HCG水平下降情况,并复查TVS以了解病灶大小及病灶周围血流信号情况;所有清宫过程均于手术室会诊麻醉下在超声引导下操作,并做好子宫大出血时行次全子宫切除术或全子宫切除术准备。

1.5 统计学处理 采用SPSS 16.0统计软件进行统计学分析,计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 药物保守治疗组+其他组治疗效果 见表1。

2.2 手术组治疗效果与临床资料比较 见表2、3。

2.3 不良反应 MTX治疗的患者中,1例患者轻度肝功能异常,经保肝治疗后好转;2例轻度恶心,予以对症处理后好转。介入综合治疗中有4例患者出现了不同程度的双下肢疼痛,予以对症处理后好转。

表 1 药物保守治疗组 + 其他组治疗剖宫产瘢痕部位妊娠的效果

组别	例数	停经时间(d)	入院时 β-HCG (IU/L)	出院时 β-HCG (IU/L)	包块大小 (cm)	包块类型(例)		住院时间 (d)	治疗成功 (例)
						胚囊型	包块型		
MTX 化疗 8 d	10	78.00 ± 19.51	5782.78 ± 1319.32	339.32 ± 670.85	4.60 ± 1.43	3	7	28.80 ± 11.83	7
MTX 肌注(50 mg/m ²)	1	81.00	216.50	1.50	6.50	0	1	22.00	1
米非司酮	4	67.00 ± 14.60	29.19 ± 22.31	5.50 ± 5.90	4.12 ± 0.94	0	4	13.25 ± 3.20	3
米非司酮 + MTX	4	49.25 ± 1.12	2876.12 ± 2381.77	887.37 ± 1028.27	3.22 ± 0.89	3	1	26.50 ± 7.55	2
药物治疗 + 介入	9	78.00 ± 19.52	2593.67 ± 4293	141.51 ± 220.90	3.74 ± 2.17	2	7	19.22 ± 5.58	7
其他	5	88.20 ± 24.90	71.92 ± 4.99	18.39 ± 25.96	5.12 ± 1.04	0	5	8.40 ± 1.52	5

表 2 手术治疗剖宫产瘢痕部位妊娠的效果

组别	例数	停经时间 (d)	入院 β-HCG (IU/L)	包块大小 (cm)	包块类型(例)		手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术后住院时间 (d)	住院时间 (d)
					胚囊型	包块型				
组 1	17	45.44 ± 9.23	26939 ± 20282	2.98 ± 1.26	13	4	9.89 ± 5.69	9.00 ± 4.66	1.56 ± 0.73	9.56 ± 2.60
组 2	14	69.00 ± 21.26	17498 ± 29024	3.27 ± 0.55	11	3	25.57 ± 12.55	145.71 ± 225.59	3.28 ± 1.38	18.14 ± 9.79
组 3	5	46.00 ± 5.34	4338 ± 2288	2.12 ± 0.77	4	1	16.80 ± 4.08	40.00 ± 33.91	2.60 ± 0.89	6.60 ± 2.88
组 4	1	41.00	1650.00	1.30	1	0	20.00	20.00	1.00	4.00
组 5	7	62.14 ± 24.58	22508 ± 41941	4.78 ± 1.74	4	3	62.43 ± 8.92	97.14 ± 91.23	5.14 ± 1.57	18.28 ± 10.99
组 6	1	48.00	18075.00	4.70	0	1	100.00	300.00	7.00	13.00

注:组 1 为介入灌注 + 清宫术,组 2 为药物 + 介入 + 清宫术,组 3 为药物预处理 + 清宫术,组 4 为清宫术,组 5 为瘢痕处妊娠物清除 + 子宫修补术,组 6 为全子宫切除术;其中组 4 和组 6 仅 1 例,不予以 SPSS 分析

表 3 手术组资料的两两比较

对比组	手术时间		术中出血量		术后住院时间		住院费用	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
①②	-3.355	0.005	-1.836	0.088	-3.247	0.006	-0.796	0.439
①③	-2.378	0.035	-2.786	0.016	-2.381	0.035	5.774	0.000
②③	1.489	0.167	1.025	0.329	0.968	0.356	4.467	0.001
①⑤	14.373	0.000	-2.923	0.011	-6.098	0.000	-0.500	0.625
②⑤	6.331	0.000	0.528	0.607	2.348	0.037	-0.059	0.954
③⑤	10.560	0.000	-1.321	0.216	0.009	3.231	2.967	0.014

注:介入联合清宫治疗组(包括①介入灌注 + 清宫术与②药物 + 介入 + 清宫术,以下简称 UAE 组)与其他手术治疗组相比,在手术时间、术中出血量、术后住院时间上有明显优势

3 讨论

CSP 治疗目标为终止妊娠、去除病灶。治疗原则为早诊早治,减少并发症,避免盲目清宫。CSP 的治疗可分为药物保守治疗、介入治疗和手术治疗及联合治疗等治疗手段^[4-6]。目前关于 CSP 治疗方案尚无统一的首选方案,主要根据患者具体情况制定个体化治疗方案^[7-9]。

3.1 药物治疗 适用于病情稳定,一般情况良好,孕龄小于 8 周,无腹痛或先兆子宫破裂,孕囊与膀胱壁间的子宫肌层厚度小于 2 mm,血 β-HCG < 5000 IU/L 者^[10]。目前常用药物有 MTX、米非司酮等。MTX 为一种叶酸拮抗剂,抑制滋养细胞增生,使绒毛变性坏死而导致胚胎死亡;米非司酮为新型抗孕

激素药物,拮抗孕酮活性,使妊娠的绒毛组织及蜕膜组织缺血、变性、坏死,易剥脱。药物治疗 β-HCG 水平下降缓慢,妊娠包块吸收平均需要数月时间,治疗与随访时间较长。本组患者中使用药物治疗的包括 MTX 化疗 8 d 组,MTX 肌注(50 mg/m²)组,米非司酮组,米非司酮 + MTX 组共 19 例(13/19 例),入院时血 β-HCG < 5000 IU/L 者 16 例(12/16 例),MTX 化疗 8 d 组中 1 例 6000 IU/L,治疗成功,1 例 42 921 IU/L,治疗失败;米非司酮 + MTX 组 1 例 6000 IU/L,治疗失败。建议应密切注意药物不良发应的发生。

3.2 介入为主的治疗 可适用于影像学检查提示血流信号丰富,血 β-HCG 较高等高危大出血风险的 CSP^[11]。选择性子宫动脉栓塞术是近年来新兴的一

种微创介入治疗手段,可以快速有效地控制 CSP 引起的大出血,阻断妊娠部位血液供应,使胚胎缺血坏死,并可于术中予以子宫双侧动脉 MTX 50 mg 灌注加强效果。本文 CSP 患者中 UAE 组与其他手术组相比,在手术时间、术中出血量、术后住院时间上均具有明显优势。目前对于栓塞后清宫术的手术时机仍有多种不同的认识,本组患者中 UAE 组共 31 例,栓塞后至清宫的时间间隔为 (54.97 ± 14.31) h,其中 <24 h 者 1 例(为 20 h), $24 \sim 72$ h 21 例, >72 h 9 例,无一例需子宫切除,我院介入后大多在 48 h 左右行清宫术。介入治疗虽有确切的止血作用,但本文有 1 例患者在行介入治疗后 24 h 内出现较大量的阴道出血,考虑与介入后导致胚胎坏死剥脱有关。介入治疗正逐步取代药物治疗而成为治疗 CSP 的主要手段。

3.3 B 超监视下清宫术 CSP 的滋养层组织种植于宫腔外,盲目的刮宫无法触及孕囊,故因误诊而清宫的患者会引起阴道出血,甚至无法控制的大出血。B 超监视下清宫术适用于血 β -HCG 水平不高、妊娠 <7 周且绒毛种植表浅、子宫肌层厚度 ≥ 4.5 cm 的 CSP 患者^[12-13]。另有报道^[9]指出妊娠 7 周内的胎囊相对疏松地附着在蜕膜和子宫肌层上,易于剥离,对于妊娠 7 周内在超声监视下经阴道刮出胎囊是安全的。本组有 1 例患者,停经时间为 41 d,采用 B 超监视下清宫,并取得成功。清宫术虽并不是 CSP 的禁忌,但应严格把握指征,谨慎处理。

3.4 药物预处理后清宫术 预先应用药物化疗杀妊娠组织,降低血 β -HCG 值,可降低清宫术中大出血风险,待影像学检查提示胚胎死亡,周围未见明显血流信号后再行 B 超监视下清宫术。本组有 5 例患者行药物治疗后清宫术,无一例需子宫切除。

3.5 经腹瘢痕妊娠清除术 + 子宫修补术 此方法可有效终止妊娠,完全清除病灶,修复子宫瘢痕缺陷,减少了再次 CSP 的风险。但手术创伤大,住院时间较长、费用较高,术后恢复较慢。本组 7 例患者行经腹瘢痕妊娠清除术 + 子宫修补术,成功率 100%。

3.6 子宫次全切或全切术 通常仅用于无生育要求或者无法控制的大出血情况下。该法手术创伤大,永久丧失生育功能,且术中仍存在大出血风险,故谨慎应用。本文 1 例患者,44 岁,无生育要求,要求切除子宫,综合考虑患者情况后,予以行全子宫切除术。其他:宫外孕 II 号方既可活血化瘀,又能杀胚散结消痛,可促进 CSP 妊娠物的分解和吸收。本组

患者中有 5 例患者均为误诊为宫内早孕而行清宫术后入院,入院时 β -HCG 水平为 (71.92 ± 4.99) IU/L,包块大小为 (5.12 ± 1.04) cm,予以应用宫外孕 II 号方,治疗效果较好。

综上所述,CSP 一旦确诊,应立即根据患者具体情况个体化治疗^[14]。介入 + 清宫术治疗是一种较安全、有效的方法,术中出血少,术后住院时间短,值得临床推广。

参考文献

- [1] 任彤,赵峻,万希润,等. 剖宫产瘢痕妊娠的诊断及处理[J]. 现代妇产科进展,2007,16(6):433-436.
- [2] Jiao LZ, Zhao J, Wan XR, et al. Diagnosis and treatment of cesarean scar pregnancy[J]. Chin Med Sci J, 2008, 23(1):10-15.
- [3] 谢兴,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:58.
- [4] 瞿海霞. 超声对剖宫产瘢痕妊娠的诊断分析[J]. 中国医学工程,2013,21(1):162-163.
- [5] 罗卓琼,周平,高峰,等. 腔内彩色多普勒超声诊断剖宫产术后子宫下段早期瘢痕妊娠的临床价值[J]. 中国超声医学杂志,2008,24(1):65-67.
- [6] 顾祝新,黄健,赵辉,等. 经子宫动脉化疗栓塞联合 B 超引导下清宫治疗瘢痕妊娠 41 例效果观察[J]. 南通大学学报,2013,32(2):101-103.
- [7] 丁霞,石钢,杨太珠,等. 剖宫产后切口妊娠的临床诊治分析[J]. 实用妇产科杂志,2006,22(5):306-308.
- [8] Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, et al. Ectopic pregnancies in a caesarean scar: Review of the medical approach to an iatrogenic complication[J]. Hum Reprod Update, 2004, 10(6):515-523.
- [9] 于晓兰. 剖宫产瘢痕妊娠的病理特点[J]. 中国计划生育和妇产科,2013,5(4):17-19.
- [10] 中华医学会计划生育学分会. 剖宫产瘢痕妊娠诊断与治疗共识[J]. 中华医学杂志,2012,92(25):1731-1733.
- [11] 黄晓萍. 剖宫产瘢痕部位妊娠的临床监测及护理[J]. 中国临床保健杂志,2008,11(6):660-661.
- [12] Tekin YB, Ural UM, Balik G, et al. Management of cesarean scar pregnancy with suction curettage: a report of four cases and review of the literature[J]. Arch Gynecol Obstet, 2014, 289(6):1171-1175.
- [13] Wang CB, Tseng CJ. Primary evacuation therapy for cesarean scar pregnancy: three new cases and review[J]. Ultrasound Obstet Gyn, 2006, 27(2):222-226.
- [14] 汪菁,朱颐,申震等. 磁共振成像与阴道彩色多普勒超声诊断剖宫产瘢痕妊娠的临床比较[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(4):356-358.

(收稿日期:2015-12-30)