DOI:10.16016/j.1000-5404.201508024

260 例子宫切口瘢痕妊娠不同治疗方法的临床效果对比分析

廖娅萍,谭 毅,高 莉 (650021 昆明,云南省第二人民医院妇科)

[摘要] **目的** 比较子宫切口瘢痕妊娠不同治疗方法的临床疗效。**方法** 回顾性分析云南省第二人民医院妇科 2010 年 1 月至 2014 年 12 月期间收治的子宫切口瘢痕妊娠患者 260 例的临床资料,将 260 例患者按照不同的治疗方式分为 3 组:①甲氨蝶呤及孕囊穿刺组(A 组,$n=112$),②甲氨蝶呤及子宫动脉栓塞术组(B 组,$n=82$),③经阴道子宫切口瘢痕妊娠病灶切除术组(C 组,$n=66$),比较 3 组患者治疗后成功率、1 周后 β-HCG 下降比例、β-HCG 转阴时间、包块消失时间及住院时间。**结果** B 和 C 组患者的治疗成功率明显高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。B 组和 C 组患者 β-HCG 下降比例均高于 A 组患者($P<0.05$),且 B 组和 C 组 β-HCG 转阴时间及住院时间均短于 A 组($P<0.05$),另外,C 组患者 β-HCG 转阴时间及 β-HCG 下降比例优于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),B 组患者住院时间短于 C 组($P<0.05$)。**结论** 子宫动脉栓塞联合甲氨蝶呤治疗成功率高,能缩短住院时间和 β-HCG 转阴时间,并促进 β-HCG 下降比例,是安全、有效的子宫切口瘢痕妊娠治疗方法。

[关键词] 子宫切口瘢痕妊娠;甲氨蝶呤;穿刺;子宫动脉栓塞

[中图法分类号] R364.31;R711.74 [文献标志码] A

Clinical analysis of different treatments for cesarean scar pregnancy: report of 260 cases

Liao Yaping, Tan Yi, Gao Li (Department of Gynecology, the Yunnan Provincial Second People's Hospital, Kunming, Yunnan Province, 650021, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the curative effect of different treatments for cesarean scar pregnancy (CSP). **Methods** Clinical data of 260 CSP patients hospitalized in the gynecology department from January 2010 to December 2014 were collected and retrospectively analyzed. The patients were divided into group A (treated with methotrexate and gestational sac puncture, $n=112$), group B (treated with methotrexate and uterine arterial embolization, $n=82$), and group C (lesion resection of CSP *via* vagina, $n=66$). The success rate of treatment, serum β-HCG decline proportion after 1 week, period of HCG normalization, CSP mass disappearance time and hospital stay were observed after different treatments. **Results** Group B and group C were higher in the success rate of treatment than group A, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In addition, it was found the serum β-HCG decline proportion was higher in group B and group C compared with group A ($P<0.05$), and the period of HCG normalization and the hospital stay were shorter ($P<0.05$). In the other hand, the serum β-HCG decline proportion and the period of HCG normalization in group C were superior to those in group B, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The hospital stay in group B was shorter than that in group C ($P<0.05$). **Conclusion** Methotrexate combined with uterine arterial embolization exhibits higher success rate of treatment, reduces the hospital stay and the period of HCG normalization, and promotes the decline of serum

[通信作者] 廖娅萍,E-mail:305829806@qq.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160119.1704.003.html(2016-01-19)

β-HCG. So it is a safe and efficient method for treating CSP.

[**Key words**] cesarean scar pregnancy; medicine conservative treatment; surgical treatment

Corresponding author: Liao Yaping, E-mail: 305829806@qq.com

随着子宫切口瘢痕妊娠(caesrean scar pregnancy, CSP)发病率的逐渐升高,该疾病的有效临床治疗也受到广泛的关注。CSP 是指孕囊或胚胎组织种植于子宫切口瘢痕位置处,并且完全位于子宫腔之外的区域,孕囊或胚胎组织可被瘢痕及子宫肌层纤维组织包裹,属于一类临床少见的异位妊娠疾病,其并发症包括子宫破裂、大出血,可危及患者的生命[1-2]。近来的研究报道,CSP 的发病率升高与剖宫产率的上升具有密切关系。CSP 的病因及发病机制尚未研究清楚,推测与孕囊通过剖宫产瘢痕及子宫内膜间的裂隙有关。由于本病早期误诊、漏诊率较高,因此对 CSP 的及时诊断及治疗干预具有重要的预后影响。本研究对我院近 5 年来收治的 260 例剖宫产后子宫瘢痕妊娠患者的临床资料进行回顾性分析,以探讨最佳的治疗方案。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2010 年 1 月至 2014 年 12 月期间我院妇科收治的 CSP 患者 260 例,年龄 21~35(25.6±2.1)岁,260 例患者剖宫产方式均为子宫下段横切口,其中多次剖宫史 32 例,2 次剖宫产史 75 例,1 次剖宫产 153 例,剖宫产后至发病时间间距为 1~3(1.6±0.8)年,停经时间为 35~98(49.3±3.5)d。血 β 人绒毛促性腺激素(blood beta human chorionic gonadotropin, β-HCG)为 3 892.2~18 459.3 mIU/mL,平均为 11 231.4 mIU/mL。纳入标准:年龄 <35 岁,诊断符合 CSP 超声诊断标准:①子宫腔及子宫颈管内无孕囊;②孕囊位于子宫下端峡部的前壁;③子宫前壁下段肌层内或下段近切口处见到不均质回声或孕囊,可向膀胱突出;④子宫前壁下段膀胱和孕囊之间肌层变薄,或连续性中断;⑤彩超在病灶区显示出异常周围血流频谱。排除标准:①合并严重肝肾功能不全;②合并其他危及生命的疾病;③合并严重贫血;④合并盆腔炎症;⑤合并瓣膜性心脏病,心肌病;⑥药物过敏史。

1.2 分组及治疗方法

将入选的 260 例 CSP 患者根据不同治疗方式分为 3 组,甲氨蝶呤及孕囊穿刺组(A 组,$n=112$):患者行甲氨蝶呤及孕囊穿刺治疗,MTX 1~1.5 mg/kg 及四氢叶酸 0.1 mg/kg,分别在第 1、3、5、7 天两侧臀部深部肌肉注射,7 d 后该组患者实施孕囊穿刺术,将 25 mg MTX 注入;甲氨蝶呤及子宫动脉栓塞术组(B 组,$n=82$):患者行子宫动脉栓塞术联合 MTX 灌注术治疗,在患者局部麻醉经双侧子宫动脉插管后,选择较迂曲、细小动脉给予 MTX 25 mg 化疗,使用 1~3 mm 明胶海绵颗粒经导管栓塞双侧子宫动脉;经阴道子宫切口瘢痕妊娠病灶切除术组(C 组,$n=66$):患者直接经阴道行子宫切口瘢痕妊娠病灶切除术。3 组患者在治疗前进行了术前评估,血常规、凝血功能、心电图等检测均无异常。3 组患者的年龄、停经时间、平均产次等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 观察指标

①3 组患者治疗成功率;②监测治疗后 1 周血 HCG 情况并动态监测至其转阴的时间;③彩超检查见包块消失时间;④患者平均住院时间;⑤临床观察治疗期间腹痛、恶心等不良反应。

1.4 治疗效果判定标准

CSP 治愈标准:凡符合以下 3 项标准则可认为治疗成功:①治疗一段时间后血 β-HCG 水平急剧下降至正常水平;②通过 B 超检测,能发现附件包块面积变小,且孕囊消失;③CSP 临床症状完全消缓解或消失。CSP 治疗失败标准:凡符合以下 2 项中的 1 项标准则可认为治疗失败:①治疗过程中患者出现大出血及输卵管破裂,需进行补救治疗;②血 β-HCG 未见明显下降,包块有增大趋势。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件分析,本组计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3 种方法治疗 CSP 均有效,A 组成功例数 92 例,失败 20 例,成功率达 82.1%,B 组成功例数 79 例,失败 3 例,治疗成功率达 96.3%,C 组成功例数 65 例,失败 1 例,治疗成功率达 98.5%,差异有统计学意义($P<0.05$)。3 组术后 1 周内血 β-HCG 下降比

表 1 子宫切口瘢痕妊娠患者不同治疗后观察指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血 β-HCG 下降比例(%)	血 β-HCG 转阴时间(d)	包块消失时间(d)	住院时间(d)
甲氨蝶呤及孕囊穿刺组	112	28.34 ± 9.21	26.36 ± 8.53	38.12 ± 6.78	21.64 ± 6.42
甲氨蝶呤及子宫动脉栓塞术组	82	67.32 ± 12.51[ab]	17.43 ± 4.72[ab]	23.32 ± 4.43[a]	8.35 ± 4.02[ab]
经阴道子宫切口瘢痕妊娠病灶切除术组	66	79.82 ± 8.63[a]	11.23 ± 3.45[a]	-	11.11 ± 2.31[a]

a:$P<0.05$,与甲氨蝶呤及孕囊穿刺组比较;b:$P<0.05$,与经阴道子宫切口瘢痕妊娠病灶切除术组比较

例、HCG 转阴时间、包块消失时间、住院时间如表 1 所示,与 A 和 B 组比较,C 组治疗后 1 周血 β-HCG 下降比例最大,血 β-HCG 转阴时间最短,差异有统计学意义($P<0.05$);而与 A、C 组比较,B 组患者住院时间明显缩短,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,术后随访发现,A 组患者腹痛 21 例,恶心、呕吐 28 例;B 组患者腹痛 12 例,恶心、呕吐 5 例;C 组患者腹痛 9 例,恶心、呕吐 6 例。各组腹痛的发生率差异无统计学意义($P>0.05$),但 A 组恶心、呕吐发生率明显高于 B、C 组,差异有统计学意义($P<0.05$);B 组和 C 组恶心、呕吐发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

随着全球范围内剖宫产率的显著上升,剖宫产术后子宫切口部位瘢痕妊娠的发生率也出现了急剧的上升趋势,其病因和发病机制还不明确,研究认为其发病可能与以下几种相关因素具有一定的联系:剖宫产手术子宫瘢痕处肌层缺陷和血管增生、剖宫产手术切口感染、愈合不良;子宫内膜炎、子宫蜕膜发育不良等[3-4]。其可引起子宫破裂、大出血,严重时可危及生命,应引起重视。

目前针对 CSP 的治疗尚未得出标准化的方法。CSP 的治疗原则是以保守治疗为主,手术治疗为补救。其治疗主要是杀死胚胎,清除妊娠产物,减少出血,保留患者的生育能力[5]。各种治疗方法的选择主要依赖于个例治疗所得到的经验,结合患者的病史、体格检查、血 β-HCG 的水平、超声检查、个人意愿等进行全面综合评估。保守治疗中以 MTX 为主,其方式有全身用药、局部用药、子宫动脉介入栓塞并给药。补救措施主要则以手术方式为主[6]。

为进一步确定不同治疗的临床效果,本研究回顾性分析我科 260 例 SCP 患者的临床资料,根据不同治疗方式进行分组比较,并分析总结,来为临床治疗提供一定的理论依据。本研究发现,A 组治疗成功率为 82.1%,明显低于 B 组和 C 组,表明甲氨蝶呤及孕囊穿刺治疗的疗效并不满意,成功率不高;而 B 组成功率较高可能与介入治疗提高了 MTX 的局部浓度,增加了药效有关;同时 C 组的疗效确切与其直接清除孕囊,显著降低血 β-HCG 值有关。另外 B 组和 C 组血 β-HCG 下降比例、血 β-HCG 转阴时间、包块消失时间、住院时间均明显优于 A 组,提示全身药物联合局部穿刺的治疗方式疗效不明确,MTX 全身应用副作用较大,明显增加患者恶心、呕吐的发生率,且治疗周期长,增加了患者住院时间,尤其是对于血 β-HCG > 200 U/L 的病灶疗效有限[7-8]。与 B 组比较,C 组中血 β-HCG 下降比例增高、血 β-HCG 转阴时间缩短,表明手术方式的治疗效果十分显著。自 Larsen 等[9]首次成功采用局部病灶清除术治疗 CSP,继此之后,国内外的许多研究学者也相应地报道该类疾病的治疗案例,目前多数学者认为局部病灶清除术是一种安全、有效的治疗 CSP 的方法。手术直视下清除病灶是最快速而有效的治疗方法,能最快速降低血 β-HCG 值,治疗周期短,且避免了化疗的不良反应,减轻患者的痛苦,能为保守治疗失败的患者提供十分有效的补救措施[10]。但手术切除并不适合所用的患者,因为其存在对生育能力影响的风险,有生育要求的患者应该在明确风险后慎重考虑,因此该方法是 CSP 治疗的主要补救手段,而且本研究证实手术治疗会延长住院时间,会加重患者的经济负担,不应是临床治疗的首选方式。B 组患者住院时间明显缩短,治疗成功率较高,腹痛、恶心、呕吐发生率与 C 组差异无统计学意义。目前认为子宫动脉栓塞是一种有效的治疗 CSP 的方法,具有明显的止血效果,通过栓塞使孕囊缺血、缺氧导致坏死,甚至使孕囊可以自行脱落,来达到治疗目的。由于双侧子宫动脉栓塞后子宫的正常血供可通过其他侧支循环供应,因此,CSP 子宫动脉栓塞术治疗后不会引起严重的并发症,是一种较安全的治疗手段[11-12]。

鉴于治疗 CSP 应以微创、降低风险、缩短住院时

间、降低住院费用及保留患者生育功能等为治疗原则,介入动脉栓塞联合 MTX 治疗是安全、有效的保守治疗方法,应得到大力推广。

参考文献:

[1] Rotas M A, Haberman S, Levgur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management[J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(6): 1373 - 1381.

[2] Litwicka K, Greco E. Caesarean scar pregnancy: a review of management options[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2013, 25(6): 456 - 461. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000023

[3] Li Y R, Xiao S S, Wan Y J, *et al*. Analysis of the efficacy of three treatment options for cesarean scar pregnancy management[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(11): 2146 - 2151. DOI: 10.1111/jog.12468

[4] He Y, Wu X, Zhu Q, *et al*. Combined laparoscopy and hysteroscopy *vs*. uterine curettage in the uterine artery embolization-based management of cesarean scar pregnancy: a retrospective cohort study[J]. BMC Womens Health, 2014, 14: 116. DOI: 10.1186/1472-6874-14-116

[5] 陈玉清, 常亚杰, 冯丽萍. 子宫切口瘢痕妊娠治疗策略分析[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(18): 3383 - 3385.

[6] 叶凤如, 黄玉玲. 探讨剖宫产疤痕妊娠的治疗方法[J]. 吉林医学, 2012, 33(15): 3251 - 3252.

[7] Fylstra D L. Hysteroscopy and suction evacuation of cesarean scar pregnancies: a case report and review[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(3): 853 - 857. DOI: 10.1111/jog.12260

[8] 李瑾瑾, 刘欣燕. 剖宫产瘢痕妊娠的治疗选择[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(2): 209 - 213.

[9] Larsen J V, Solomon M H. Pregnancy in a uterine scar sacculus--an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report[J]. S Afri Med J, 1978, 53(4): 142 - 143.

[10] 刘小龙. 临床治疗子宫疤痕妊娠的方法及效果分析[J]. 大家健康, 2014, 8(9): 225 - 226.

[11] 武晓敏, 张淑珍, 刘丽红. 子宫动脉栓塞术在剖宫产后疤痕妊娠治疗中的应用[J]. 浙江创伤外科, 2013, 18(3): 327 - 328.

[12] San X, Ming X, Li K, *et al*. The analysis of efficacy and failure factors of uterine artery methotrexate infusion and embolization in treatment of cesarean scar pregnancy[J]. Sci World J, 2013, 2013: 213603. DOI: 10.1155/2013/213603

(**收稿**:2015-08-27;**修回**:2015-11-27)

(编辑 栾 嘉)