

·综述 General review·

子宫瘢痕妊娠的诊治进展

顾祝新, 黄 健, 赵 辉

【摘要】近年来,随着剖宫产率的增高,子宫瘢痕妊娠的发生率较前有所增加,该病发病机制迄今未阐明,诊断方面无统一标准,早期临床上表现无特异性,术前不易诊断,常误诊误治,临床治疗也意见不一,处理不及时或不恰当时可能引起患者子宫破裂、阴道大量出血,甚至因失血性休克危及生命。本文主要针对子宫瘢痕妊娠的诊治进展综述如下。

【关键词】子宫; 瘢痕妊娠; 剖宫产

中图分类号:R462 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-08-0742-04

The latest progress in the diagnosis and treatment of uterine scar pregnancy GU Zhu-xin, HUANG Jian, ZHAO Hui. Department of Interventional Radiography, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 226001, China

Corresponding author: ZHAO Hui, E-mail: zhaohui800@163.com

【Abstract】In recent years, with the increasing of cesarean section rate, the incidence of uterine scar pregnancy has increased. As the pathogenesis of uterine scar pregnancy has not been clarified so far, there is still lack of unified standard for early diagnosis. Clinically, the manifestations are not specific, preoperative diagnosis is often difficult, and misdiagnosis and mistreatment are not uncommon; besides, there has been controversy on the treatment method in the clinical work. When the timely and appropriate treatment is not employed, the complications such as rupture of uterus, massive vaginal bleeding, or even life-threatening hemorrhagic shock may occur. This article aims to make a detailed review about the latest progress in the diagnosis and treatment of uterine scar pregnancy. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 742-745)

【Key words】uterus; scar pregnancy; cesarean section

剖宫产术后瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是由于受精卵、滋养叶细胞着床于剖宫产术后的子宫瘢痕处并在此生长发育。有文献报道 CSP 发生率已达到 1/1 800~1/2 216, 占有异位妊娠的 6.1%, 超过宫颈妊娠的发生率 1/1 800^[1]。CSP 机制至今尚不十分明确, 可能与剖宫产术后子宫下段切口内膜覆盖不完全, 或术中缝合过密后组织隆起, 新生血管丰富, 子宫内息肉形成等有关^[2]。

1 CPS 的临床表现及诊断

1.1 CSP 临床表现

有子宫下段剖宫产史, 临床表现为停经后伴不规则阴道流血, 阴道流血可呈点滴状或突发性大出

血, 出血量可能与绒毛滋养细胞侵入子宫肌层, 导致局部血管破坏有关, CSP 所致严重突发性大出血常危及患者生命。

1.2 CSP 主要辅助诊断

1.2.1 阴道超声检查 阴道超声检查是诊断 CSP 的重要手段, 1997 年 Godin 等^[3]提出 B 型超声声像图诊断标准: ①宫腔内无妊娠依据; ②宫颈管内无妊娠依据; ③子宫峡部前壁见孕囊生长发育; ④孕囊与膀胱壁间的子宫肌层组织有缺陷。2003 年 Shih 等^[4]增加了以下标准: ①与无血流的流产胎囊相比, 剖宫产 CSP 的血流丰富; ②胎囊滑动征阴性, 即阴道探针在子宫颈内口水平轻轻加压时胎囊不发生移动。但是, 胎囊滑动征的检查有导致大出血与子宫破裂的危险。经阴道彩色多普勒超声(彩超)是目前最常用的检查方法, 可以显示胚胎种植于子宫峡部瘢痕处, 在胎囊与膀胱之间肌层变得菲薄, 仅 2~5 mm^[5]。对高度怀疑 CSP 的患者, 经阴道彩超是一

项有力的辅助检查,不仅能准确判断孕囊位置,而且能够提示孕囊周围的血供情况,为治疗提供参考^[6]。在保守治疗过程中,经阴道彩超可进行监视和追踪观察;在治疗过程中通过复查彩超可以决定是否需行介入治疗,选择清宫的时机及估计术中可能的出血量。有学者认为经阴道超声能精确地区分峡部肌层与膀胱壁,以便测量瘢痕厚度,可比 MRI 更精确区分峡部肌层信息^[7]。

1.2.2 血 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG) β -HCG 测定可作为 CSP 的主要辅助诊断手段并为治疗过程中监测治疗效果的重要方法之一。正常宫内孕时血 β -HCG 值一般较 CSP 为高,CSP 较输卵管妊娠高。CSP 时血 β -HCG 值测定量多在 100~10 000 IU/L^[8]。宫内妊娠时,正常发育的绒毛分泌 HCG 量很大,48 h 其滴度上升超过 60%,CSP 时,由于瘢痕局部血运较差,其 48 h 的血 β -HCG 滴度上升低于 50%^[9]。

1.2.3 MRI 检查 MRI 能通过多维图像清楚分辨子宫内腔、剖宫产瘢痕和孕囊的关系,并能通过图像观察异位妊娠的特异性表现及血块内部树状结构,这是阴道超声检查所不能发现的^[10]。Chiang 等^[11]报道 1 例孕 8 周经 MRI 诊断,MRI 在 T2 加权像的矢状位能够清楚显示子宫瘢痕与妊娠囊的关系。李彭等^[12]认为 MRI 能够为 CSP 患者提供更为准确、安全、全面的诊断,并为临床进一步的治疗提供参考。由于 MRI 检查费用较贵,临床上可首选阴道超声检查,对阴道超声检查难以确诊的疑似病例,再选择性进行 MRI 检查。

1.2.4 诊断性宫腔镜、腹腔镜检查 腹腔镜检查已作为 CSP 的诊断手段之一,能在直视下清楚了解盆腔内环境、子宫、输卵管及卵巢,也能清楚显示 CSP 浸润深度。有观点认为,宫腔镜可安全、准确、彻底地取出子宫切口部位妊娠组织,能最大限度地避免子宫损伤,必要时可在超声引导的同时行腹腔镜监护^[13]。

1.2.5 病理组织学检查 ①妊娠物不在宫体部或输卵管内,周围被肌层包围而子宫无畸形及憩室、小囊等,为肌壁间妊娠。②滋养叶细胞种植于瘢痕处。③切除标本中有正常妊娠的宫颈内膜及宫颈,子宫下段前壁可见血管破裂及坏死组织。

2 CSP 的治疗方法

关于 CSP 的治疗,目前认为多种疗法各有优缺点,尚无共识。尽管大多数学者认为 CSP 患者一旦确诊,应尽早开始积极治疗,延缓或者期待疗法,都

可能导致子宫破裂、大出血的发生,甚至危及生命。其治疗方法主要取决于患者的孕周、全身一般情况、血 β -HCG 值、胚囊大小、就诊时出血量等^[14]。治疗目的是杀死滋养细胞并清除胚胎组织,防止大出血以保留生育功能和内分泌功能。具体方案有药物杀胚、子宫动脉栓塞止血、清宫、开腹或宫腹腔镜或经阴道取胚、病灶切除及修复子宫,必要时需切除子宫确保患者安全。

2.1 CSP 的药物治疗

药物治疗的成功率可达 71%~80%^[15]: ①当血 β -HCG 值<5 000 mIU/ml,采用 MTX 全身给药治疗有效;当 β -HCG 值>6 000 mIU/ml 时常需要全身联合局部用药以及重复给药;②术前用药,以减少术中出血;③术后持续性瘢痕处妊娠辅助治疗。CSP 的治疗药物主要有甲氨蝶呤(methotrexate,MTX)、米非司酮(mifepristone)、氟尿嘧啶(5-fluorouracil,5-Fu)、天花粉(trichosanthen,TCS)。

2.1.1 MTX MTX 为常用有效的杀胚药物,可肌肉注射给药、静脉给药、子宫动脉给药或直接注入胚囊,有效率为 59%~80%^[16]。治疗期间需定期监测血 β -HCG 水平至正常,同时复查超声,了解包块吸收情况。顾伟瑾等^[17]认为子宫瘢痕妊娠经动脉灌注 MTX 的有效用量建议为 200 mg,介入术后可杀死胚胎,迅速降低血 β -HCG 和血孕酮,缩短住院日期。有学者观察发现进行药物治疗后血 β -HCG 往往需 4~17 周恢复正常,妊娠囊需要 12~17 周完全消失,甚至血 β -HCG 水平已降至正常,但阴道流血仍不止^[18]。同时在治疗中,存在子宫破裂导致大出血的潜在危险。

2.1.2 其他药物治疗 米非司酮为孕激素受体拮抗剂,可使 CSP 患者的蜕膜组织坏死,致胚胎死亡。米非司酮单独应用或可与 MTX 联合应用治疗 CSP。张磊等^[19]认为 MTX 与 5-Fu 在 CSP 介入治疗中的疗效相似。天花粉蛋白是一种核糖体失活蛋白,具有特异胚胎毒性,李玮等^[20]报道的 35 例 CSP 患者使用天花粉后有 29 例血 β -HCG 明显下降,有 5 例血 β -HCG 下降缓慢或降而复升,需 MTX 全身化疗,1 例出现大出血行急症介入治疗。另外天花粉有可能发生过过敏反应及用药的复杂性,因此不能完全替代其他治疗方法^[21]。

2.2 CSP 的子宫动脉栓塞治疗

子宫动脉栓塞术阻塞了子宫的主要血供,达到止血的目的,瘢痕病灶局部缺血缺氧促进了胚胎及滋养细胞萎缩、坏死,避免清宫术中和术后可能出

现的大出血,提高了 CSP 治疗的成功率,且病灶清除后,血 β -HCG 下降快,月经复潮所需时间短,栓塞剂吸收后子宫动脉能再通,保留了生育功能,应用明胶海绵颗粒进行子宫动脉栓塞术预处理后再行清宫治疗效果较好^[22]。有研究表明 CSP 患者采用子宫动脉栓塞治疗组,住院时间、不良反应发生率及预后等明显优于药物组^[23-24]。子宫动脉栓塞术与超声下清宫或宫腔镜下清宫联合应用是最近兴起的一种治疗 CSP 的措施,术中出血量少,并发症少,住院时间短,为 CSP 患者治疗提供了安全保障,使患者避免子宫被切除,是一种安全、有效的治疗方法^[25-27]。

2.3 CSP 的手术治疗

2.3.1 清宫术 有文献报道清宫术适用于孕周 ≤ 7 周、子宫前峡部肌层厚度 ≥ 3.5 mm、药物治疗或子宫动脉栓塞术治疗后出血减少、血 β -HCG 下降至 <100 U/L、妊娠物 ≤ 3 cm、距浆膜 ≥ 2 mm、彩超血流不丰富者^[28]。由于 CSP 妊娠囊着床于子宫瘢痕处,此处子宫肌层较薄,大部分 CSP 患者病灶血流较丰富,直接行清宫术易导致阴道大出血甚至子宫破裂可能,清宫术一般不作为 CSP 的单独治疗手段,常需联合其他治疗方法综合治疗。

2.3.2 CSP 的宫腔镜、腹腔镜的治疗 宫腔镜、腹腔镜是由传统的清宫手术演变而来的一种微创技术,可用于 CSP 的治疗,可保留患者生育功能。宫腔镜主要适用于治疗胚囊组织向宫内生长的 CSP 患者,一般仅适用于早期 CSP,阴道流血量少、血 β -HCG 值较低者。腹腔镜主要适用于治疗胚囊组织向腹腔和膀胱生长的 CSP 患者,技术简单,预后良好^[29]。腹腔镜下子宫病灶切除或修复术,药物杀胚失败或子宫将破裂或已经破裂,流血不多,使用该手术迅速清除病灶及止血,继而修复破裂的子宫^[30]。Lee 等^[31]对 7 例 CSP 妇女进行腹腔镜下妊娠囊取出术,并缝合子宫切口缺损,治疗成功,且术后并不需要额外的 MTX 治疗。另有学者认为对 CSP 的患者进行腹腔镜下妊娠囊的切除能尽量保留子宫下段肌层,对子宫损伤较小,尤其在超声监测下腹腔镜手术能更精确地找到妊娠的部位^[32]。宫腔镜、腹腔镜治疗 CSP 具有安全、有效、手术时间短、出血量少、恢复快、住院时间短等优点,但对妊娠组织不同生长方向存在局限性,一般适合其他保守治疗方法无效、有再生育要求的妇女。

2.3.3 CSP 的局部病灶切除、子宫修补术及子宫切除治疗 保守治疗失败时或患者血流动力学不稳

定时,应选择行局部病灶切除。经腹局部病灶切除术,可完整切除病灶及微小裂隙,修复瘢痕,较快降低血 β -HCG 水平。目前多数学者认为,经腹手术是一种安全、有效治疗 CSP 的方法。刘蓉等^[33]认为 CSP 对于药物治疗或子宫动脉栓塞后出血仍多,血 β -HCG 值 >100 IU/L、妊娠物 >3 cm、彩超显示血流丰富者,应行局部病灶切除。经阴道子宫瘢痕妊娠病灶切除术及子宫修补术创伤小,出血少,恢复快^[34-35]。手术方式的选择与患者的血流动力学状态及妊娠囊是否穿透子宫瘢痕与膀胱粘连有关。紧急情况下,经腹子宫切开妊娠物取出术及瘢痕修补术被认为是紧急处理的有效方法。全子宫切除术,此方法创伤较大,不提倡,子宫切除术仅适用于经保守治疗不能控制的阴道大出血、子宫破裂、子宫修补困难及不要求保留生育功能的患者,应作为治疗的最后选择。

综上所述,目前 CSP 多采用综合治疗方法,其中子宫动脉栓塞术联合超声引导下刮宫术为较理想的治疗模式,创伤小,恢复快,能有效减少阴道流血,降低子宫破裂的风险,保留了生育功能,可作为首选治疗方法。

3 CPS 的预防及展望

近年来随着剖宫产率提高, CSP 的发生率也有所增加。CSP 的预防需从源头加以控制,做好产前健康教育,临床上应严格掌握剖宫产适应证,降低剖宫产率;提高剖宫产手术质量以及缝合技术^[36],降低 CSP 发病率;对有剖宫产史患者,应加强避孕宣教,产后的妇女应做好避孕措施,防止意外妊娠。准确的早期诊断为选择有效的综合治疗方法赢得了宝贵的时间,对于 CSP 的诊断手段、治疗方案还存在争议, CSP 的发病机制、保守治疗以后的生育能力及 CSP 再次妊娠的风险等问题还需多家医院合作,进行前瞻性的进一步研究,我们相信不久的将来会有一个结论。

[参考文献]

- [1] Einkenkel J, Stumpp P, Kosling S, et al. A misdiagnosed case of caesarean scar pregnancy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2005, 271: 178-181.
- [2] 蒋桔莲, 陈健, 罗玲斐. 剖宫产后子宫切口妊娠的治疗体会 [J]. 中国初级卫生保健, 2010, 24: 49-50.
- [3] Godin PA, Bassil S, Donnez J. An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar [J]. Fertil Steril, 1997, 67:

- 398-400.
- [4] Shih JC. Cesarean scar pregnancy: diagnosis with three-dimensional (3D)ultrasound and 3D power Doppler[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23: 306-307.
- [5] Ash A, Smith A, Maxwell D. Cesarean scar pregnancy[J]. *BJOG*, 2007, 114: 253-263.
- [6] 王俊兰, 赫飞. 经阴道彩色多普勒超声诊断子宫瘢痕处早期妊娠的临床价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2009, 17: 487-489.
- [7] Hebisch G, Kirkinen P, Haldemann R, et al. Comparative study of the lower uterine segment after Cesarean section using ultrasound and magnetic resonance tomography[J]. *Ultraschall Med*, 1994, 15: 112-116.
- [8] 张宇杨, 越波, 李小毛. 异位妊娠与妇科急诊[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 87.
- [9] Rotas MA, Haberman S, Levkur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107: 1373-1381.
- [10] Ko HS, Lee Y, Lee HJ, et al. Sonographic and MR findings in 2 cases of intramural pregnancy treated conservatively[J]. *J Clin Ultrasound*, 2006, 34: 356-360.
- [11] Chiang AJ, La V, Chou CP, et al. Ectopic pregnancy in a cesarean section scar[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95: 2388-2389.
- [12] 李彭, 刘伟, 杨军. 剖宫产术后切口妊娠的 MRI 诊断价值[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2014, 23: 121-124.
- [13] 郑鸿鹄. 宫腔镜诊治子宫切口妊娠 12 例分析[J]. *医药世界*, 2009, 11: 177-178.
- [14] 闻酷, 刘晓媛. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的诊治进展[J]. *生殖与避孕*, 2008, 28: 236-239.
- [15] Muraji M, Mabuchi S, Hisamoto K, et al. Cesarean scar pregnancies successfully treated with methotrexate[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2009, 88: 720-723.
- [16] Zhuang Y, Huang L. Uterine artery embolization compared with methotrexate for the management of pregnancy implanted within a cesarean scar[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 201: 152.e1-e3.
- [17] 顾伟瑾, 王海云, 万军, 等. 不同剂量 MTX 经动脉灌注治疗切口妊娠疗效的分析[J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19: 568-571.
- [18] Sadeghi H, Rutherford T, Rackow BW, et al. Cesarean scar ectopic pregnancy: case series and review of the literature[J]. *Am J Perinatol*, 2010, 27: 111-120.
- [19] 张磊, 顾伟瑾, 万军, 等. 甲氨蝶呤与氟尿嘧啶在介入治疗剖宫产术后子宫切口妊娠中的疗效对比[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 327-330.
- [20] 李玮, 鲁意. 天花粉治疗子宫切口瘢痕妊娠的疗效分析[J]. *中外医学研究*, 2012, 10: 102-103.
- [21] 姚红丽, 全进毅. 天花粉蛋白在妇产科临床应用进展[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2013, 23: 954-956.
- [22] Bhattacharya SM, Jha A. Prevalence and risk of metabolic syndrome in adolescent Indian girls with polycystic ovary syndrome using the 2009 joint interim criteria[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011, 37: 1303-1307.
- [23] Wu X, Zhang X, Zhu J, et al. Cesarean scar pregnancy: comparative efficacy and safety of treatment by uterine artery chemoembolization and systemic methotrexate injection[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012, 161: 75-79.
- [24] Gao L, Huang Z, Gao J, et al. Uterine artery embolization followed by dilation and curettage within 24 hours compared with systemic methotrexate for cesarean scar pregnancy[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 127: 147-151.
- [25] 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, 33: 101-103.
- [26] 陈毅, 谢春明, 杨敏玲, 等. 子宫动脉栓塞术在剖宫产术后子宫瘢痕妊娠治疗中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 410-413.
- [27] 惠本君, 方月兰, 刘相佟, 等. 子宫动脉 MTX 灌注+栓塞联合宫腔镜下清宫术治疗子宫瘢痕妊娠[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2013, 22: 376-378.
- [28] Goynum G, Gokeen C, Senturk B, et al. Treatment of a viable caesarean scar pregnancy with transvaginal methotrexate and potassium chloride injection[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2009, 280: 869-872.
- [29] Hudecek R, Felsingrova Z, Felsing M, et al. Laparoscopic treatment of cesarean scar ectopic pregnancy[J]. *J Gynecol Surg*, 2014, 30: 309-311.
- [30] Zhuang Y, Huang L. Uterine artery embolization compared with methotrexate for the management of pregnancy implanted within a cesarean scar[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 201: 152.e1-152.e3.
- [31] Lee JH, Kim SH, Cho SH, et al. Laparoscopic surgery of ectopic gestational sac implanted in the cesarean section scar[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2008, 18: 479-482.
- [32] Demirel LC, Bodur H, Selam B, et al. Laparoscopic management of heterotopic cesarean scar pregnancy with preservation of intrauterine gestation and delivery at term: case report[J]. *Fertil Steril*, 2009, 91: 1293.e5-1293.e7.
- [33] 刘蓉, 曾文洁. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的综合治疗[J]. *现代妇产科进展*, 2006, 15: 715-716.
- [34] He M, Chen MH, Xie HZ, et al. Transvaginal removal of ectopic pregnancy tissue and repair of uterine defect for caesarean scar pregnancy[J]. *BJOG*, 2011, 118: 1136-1139.
- [35] 张岩, 柳友清, 吴大保. 不同手术方式对剖宫产术后瘢痕妊娠的临床效果[J]. *中国临床保健杂志*, 2013, 16: 274-276.
- [36] Duff P. A simple checklist for preventing major complications associated with cesarean delivery[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 116: 1393-1396.

(收稿日期:2014-10-30)

(本文编辑:俞瑞纲)