

## ·临床研究 Clinical research·

## 子宫瘢痕妊娠两种疗法的对照研究

顾祝新, 黄 健, 赵 辉, 赵苏鸣, 仲建新

**【摘要】 目的** 比较子宫动脉化学栓塞联合 B 型超声(B 超)下清宫术与药物联合 B 超下清宫术两种方法在治疗剖宫产后瘢痕妊娠中的安全性及有效性。**方法** 回顾分析 53 例子宫瘢痕妊娠患者的病历资料,将南通大学附属医院采用介入治疗的 28 例子宫瘢痕妊娠患者设为 A 组,南通市第一人民医院采用非介入治疗的 25 例子宫瘢痕妊娠患者设为 B 组,就其病史、临床表现以及治疗经过、治疗结果进行比较分析。**结果** A 组患者子宫动脉化疗栓塞术后 48 h 内 B 超引导下清宫术治疗,未出现大出血或其他严重并发症,清宫术后患者出血量较术前明显减少或者消失。B 组患者药物使用后有 B 超引导下清宫术,4 例患者因术中或术后 24 h 内持续性大出血,2 例急行子宫动脉栓塞术,术后随访未再次发生大出血,1 例直接行开腹病灶切除术子宫瘢痕修补术,1 例直接行子宫切除术。比较 A、B 两组的清宫过程出血量、血  $\beta$ -HCG 值降至正常的时间及住院时间, $P<0.05$ ,差异有统计学意义。**结论** 经子宫动脉化疗栓塞联合 B 超下清宫治疗瘢痕妊娠方法安全、有效、创伤小、无明显并发症,能避免盲目刮宫引起的大出血,缩短住院时间,降低子宫切除率,是子宫瘢痕妊娠特别是合并大量出血或预防高危大出血的首选治疗方法。

**【关键词】** 剖宫产; 瘢痕妊娠; 介入治疗; B 型超声; 清宫术

中图分类号:R714.2 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2015)-07-0625-04

**Comparative study of two kinds of therapy for uterine scar pregnancy** GU Zhu-xin, HUANG Jian, ZHAO Hui, ZHAO Su-ming, ZHONG Jian-xin. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 22601, China

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

**【Abstract】 Objective** To compare the safety and efficiency of interventional uterine arterial chemoembolization combined with ultrasound-guided curettage of uterine cavity and non-interventional medication combined with ultrasound-guided curettage of uterine cavity in treating cesarean scar pregnancy. **Methods** The clinical data of 53 female patients with cesarean scar pregnancy were retrospectively analyzed. The patients included 28 patients who were treated with interventional uterine arterial chemoembolization combined with ultrasound-guided curettage at the Affiliated Hospital of Nantong University (group A), and 25 patients who were treated with non-interventional medication combined with ultrasound-guided curettage at the Nantong Municipal First People's Hospital (group B). The clinical history, manifestations, the course of treatment and the therapeutic outcome were analyzed and compared between the two groups. **Results** For the patients of group A, ultrasound-guided curettage was performed at 48 hours after interventional uterine arterial chemoembolization. No massive bleeding or other severe complications occurred. After curettage, the vaginal bleeding was greatly decreased or disappeared. For the patients of group B, non-interventional medication was followed by ultrasound-guided curettage. Intraoperative or within postoperative 48 hours massive bleeding occurred in 4 cases; emergency uterine artery embolization had to be carried out in 2 cases, and no recurrence of massive bleeding during follow-up period; one case underwent direct laparotomy to remove the lesion and to repair the uterine scar; hysterectomy was directly employed in the remaining one case. Significant differences in the blood loss during curettage procedure, the time of serum  $\beta$ -HCG level falling to

normal range and the hospitalization days existed between the two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** For the treatment of cesarean scar pregnancy, interventional uterine arterial chemoembolization combined with ultrasound-guided curettage is safe, effective, mini-invasive with no obvious complications. This technique can avoid massive bleeding due to blind curettage, shorten the hospitalization time and reduce the rate of hysterectomy; therefore, it is the treatment of first choice for cesarean scar pregnancy, especially when massive bleeding is associated or when high risk of bleeding is possibly present. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 625-628)

**【Key words】** cesarean section; uterine scar pregnancy; interventional therapy; ultrasound; curettage of uterine cavity

子宫下段剖宫产术后瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP),是指受精卵、滋养叶细胞着床于剖宫产术后的子宫瘢痕处的异位妊娠,是剖宫产远期潜在的严重并发症。处理不当易导致难以控制的阴道大出血和子宫破裂,危及患者生命。目前常用的方法有药物杀胚联合超声下清宫术及子宫动脉化学栓塞(UACE)联合 B 型超声(B 超)下清宫术,本文回顾分析南通大学附属医院和南通市第一人民医院 2009 年 1 月—2013 年 1 月共 53 例子宫 CSP 患者的临床资料,比较两种方法治疗 CSP 的优缺点,为临床治疗方法的选择提供依据和参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

2009 年 1 月—2013 年 1 月,对南通大学附属医院收治的 28 例(A 组)及南通市第一人民医院收治的 25 例(B 组)剖宫产术后子宫 CSP 的患者临床资料进行回顾分析,B 组分米非司酮联合 MTX 组 9 例( $B_1$  组)、米非司酮联合米索前列醇组 8 例( $B_2$  组)、MTX 组 8 例( $B_3$  组)。两组资料见表 1。

表 1 A、B 两组 CSP 患者临床资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

参数	A 组( $n=28$ )	B 组( $n=25$ )	$t'$ 值
年龄/岁	32±1	30±2	1.528
孕周/周	6.86±0.79	7.12±1.15	0.387
孕次/次	3.04±0.01	2.60±0.66	1.044
人流次数/次	1.57±0.48	1.52±0.64	0.132
妊娠时间间隔/年	6.21±1.58	5.40±1.10	0.871

注:A、B 组 CSP 患者临床资料比较,采用两样本均数  $t'$  检验, $P>0.05$ ,差异无统计学意义

### 1.2 方法

**1.2.1 子宫 CSP 诊断标准** 临床表现为停经后阴道流血有 45 例;所有患者均经阴道超声检查证实妊娠囊位于子宫前壁峡部切口处,其中 49 例子宫前峡部肌层厚度 $\leq 5$  mm;血  $\beta$ -HCG 水平详见表 2。

**1.2.2 A 组治疗方法** A 组 28 例先行双侧 UACE

表 2 A、B 两组 CSP 患者血  $\beta$ -HCG 水平

血 $\beta$ -HCG 值	A 组( $n=28$ )	B 组( $n=25$ )	构成比(%)
$\leq 5\ 000$	5	6	20.75
5 001~10 000	8	4	22.64
$\geq 10\ 001$	15	15	56.61

术,术后 48 h 内在 B 超引导下清宫术。

**1.2.2.1 介入治疗步骤:**操作均在 DSA 设备下进行,局麻下经股动脉穿刺,置入 5 F 血管鞘,将 5 F Robert 导管分别置于双侧髂内动脉造影明确子宫动脉开口、走行及血供情况,采用同轴导管技术将微导管超选择至双侧子宫动脉,沿导管缓慢灌注生理盐水 40 ml 加 MTX 的稀释液,MTX 剂量 0.5 mg/kg,在 DSA 透视下用 2.5 ml 针筒予 1 mm<sup>3</sup> 明胶海绵颗粒缓慢栓塞双侧子宫动脉,直至子宫动脉主干完全阻断呈残根状为止(图 1)。

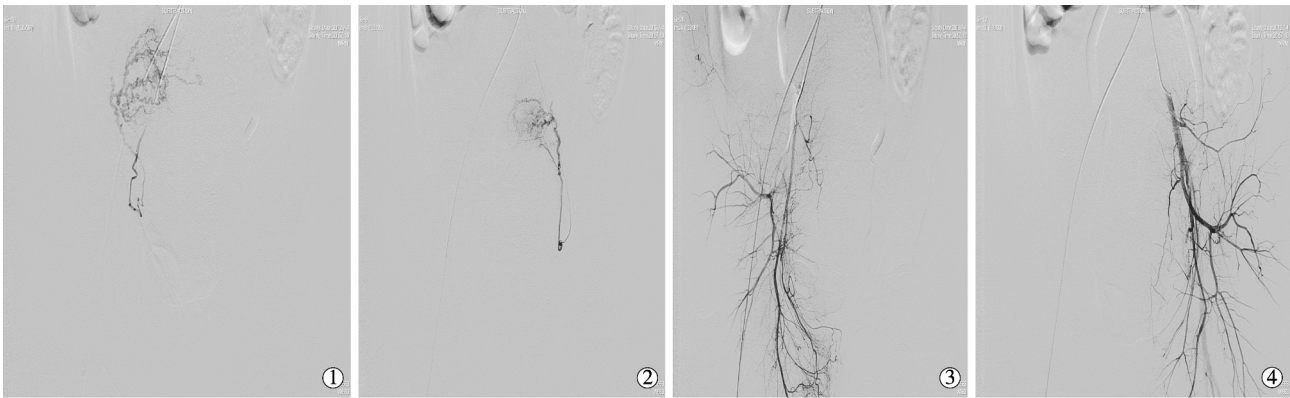
**1.2.2.2 介入术后观察及处理:**介入术后观察阴道出血量及有无坏死组织排出,每 3 天复查血  $\beta$ -HCG,注意有无栓塞后综合征。介入术后 48 h 内在 B 超引导下清宫术,吸刮组织送病理。

**1.2.3 B 组治疗方法** B 组 25 例患者行药物治疗,等血  $\beta$ -HCG 值明显降低后均在 B 超引导下清宫术,药物治疗的具体方案如下。

**1.2.3.1 米非司酮联合 MTX 组( $B_1$  组):**米非司酮 25 mg,进食 2 h 后口服,隔 12 h 一次,首剂加倍,总量 150 mg。MTX 肌肉注射,剂量 1 mg/kg,如 7 d 后血  $\beta$ -HCG 下降约 50%,追加 1 次,隔日用四氢叶酸 6 mg 肌肉注射。

**1.2.3.2 米非司酮联合米索前列醇组( $B_2$  组):**米非司酮口服联合米索前列醇塞阴道治疗,米非司酮 25 mg,进食 2 h 后口服,每 12 小时 1 次,首次加倍,总量 150 mg,第 3 天米索前列醇 600  $\mu$ g 塞阴道治疗。

**1.2.3.3 MTX 组( $B_3$  组):**MTX 剂量 1 mg/kg 肌肉注射,隔日 1 次,共 2~4 次,隔日用四氢叶酸 6 mg 肌肉注射。



①②双侧子宫动脉造影表现;③④子宫动脉栓塞后双侧子宫动脉主干完全阻断呈残根状

图1 子宫动脉栓塞前后血管造影图像

1.3 统计学处理

将数据输入 SPSS 17.0 统计软件,数据用均数±标准差表示;定量资料满足正态性用方差齐性检验后,两样本均数比较或多样本均数两两比较用  $t$  或  $t'$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A、B 两组的临床指标比较

见表 3、表 4。

2.2 并发症

表 3 A、B 两组 CSP 患者结果临床指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )			
参数	A 组( $n=28$ )	B 组( $n=25$ )	$t'$ 值
清宫术中出血量/ml	29.82±5.57	346.00±128.98	5.055
住院天数/d	11±2	30±6	6.169
血 $\beta$ -HCG 复常时间/d	32±3	55±5	8.304

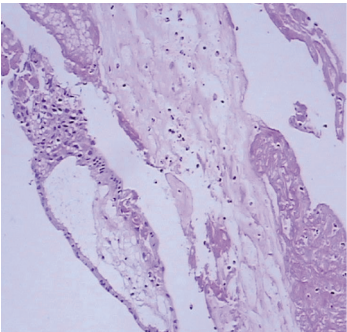
注:A、B 两组均数比较,采用  $t'$  检验,  $P<0.05$ ,差别有统计学意义

表 4 B 组 3 种治疗方法的结果临床指标两两比较 ( $\bar{x} \pm s$ )			
比较组别	清宫术中出血量	住院时间	血 $\beta$ -HCG 值降至正常的时间
	$t$	$t$	$t$
B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub>	0.226	0.707	0.538
B <sub>1</sub> , B <sub>3</sub>	0.003	0.471	0.193
B <sub>2</sub> , B <sub>3</sub>	0.210	0.199	0.271

注:B 组 3 种治疗方法的结果均数两两比较,采用  $t$  检验,  $P>0.05$ ,差别无统计学意义

A 组 UACE 后有 4 例出现栓塞后综合征,2~3 d 自行缓解,其中下腹部轻度疼痛不适 2 例,发热 1 例,白细胞降低 1 例。清宫术中刮出陈旧性组织 5~25 g,组织病理结果为:检及坏死囊胚组织(图 2)。清宫过程中未出现大出血、子宫穿孔等并发症。B 组清宫术中刮出陈旧性组织 15~30 g,组织病理结果为宫壁血块中见胎盘绒毛及蜕膜组织,少数绒毛轻度水肿。有 4 例在清宫过程中发生大出血,行宫腔碘仿纱布填

塞压迫止血无效,其中 2 例急症行子宫动脉栓塞术,术后随访未再次发生大出血;1 例直接行开腹病灶切除术及子宫瘢痕修补术,1 例患者年龄 40 岁,无再生育要求,直接行子宫切除术。



清宫术后刮出的组织病理送检示坏死组织中见少量蜕变绒毛

图2 清宫术后组织病理

3 讨论

一旦确诊 CSP,应尽早积极治疗,CSP 治疗的原则是杀死滋养细胞并清除胚胎组织,防止大出血,保留生育功能及内分泌功能。UACE 是近年发展起来的一种新的治疗手段,也是目前在紧急大出血情况下快速有效止血的方法之一。由于存在子宫动脉卵巢支-卵巢动脉-髂内动脉-腹主动脉的血管环,形成丰富的侧支循环,故栓塞后子宫仅有短期的缺血,不会导致组织坏死,卵巢则多由卵巢支和卵巢动脉吻合供血,也存在卵巢只从子宫动脉获取供血的情况<sup>[1]</sup>。CSP 治疗常用中期栓塞剂明胶海绵颗粒。有文献报道明胶海绵微粒和 PVA 颗粒用于 UACE 后对卵巢功能均有一过性损伤<sup>[2]</sup>,但明胶海绵微粒的影响较小。本文 A 组患者均选用明胶海绵颗粒栓塞双侧子宫动脉,治疗过程中未出现大出血或其他严重并发症,清宫术时患者出血较 B 组药物治疗组

明显减少。周慷等<sup>[3]</sup>报道的清宫术前 UACE 治疗子宫 CSP 的 11 例中有 6 例成功通过此法止血,并于 24~72 h 后行清宫术,无一例需子宫切除。研究表明应用 MTX 数分钟后即使滋养叶细胞内的叶酸在无活性的氧化状态下积储,1~24 h 内抑制细胞内的胸腺嘧啶核苷酸和嘌呤核苷酸的合成,致使滋养细胞死亡,妊娠时滋养细胞处于增殖活跃状态,对 MTX 的抑制作用更加敏感<sup>[4]</sup>。结合 MTX 杀胚作用的药效在 24 h 内达到高峰以及明胶海绵颗粒在体内被吸收致子宫动脉再通可能,我们认为 48 h 内清宫更为合适。CSP 病灶大、血  $\beta$ -HCG 水平高,病灶距浆膜层近或子宫病灶血液供应丰富时,可选择 MTX UACE 结合清宫术治疗,但费用较高<sup>[5]</sup>。张国福等<sup>[6]</sup>研究表明所有患者 UACE 后复查血  $\beta$ -HCG,均在清宫术后 7~28 d 恢复正常,随访期所有患者均有正常的月经来潮。也有研究表明 UACE 在取得良好临床疗效的同时也出现了卵巢早衰、子宫内膜萎缩导致的闭经(1.23%)等并发症<sup>[7]</sup>。张宇慧等<sup>[8]</sup>则总结认为多数 UACE 后闭经为暂时性闭经,并不代表卵巢功能衰退或减低,大多数年轻患者可以通过机体的代偿而恢复正常月经。A 组随访 6 个月,患者未出现卵巢早衰或继发性闭经等现象。

MTX 是目前临床应用最广泛的异位妊娠治疗药物,是影响细胞代谢的药物,可抑制滋养细胞的增殖分裂,破坏活的胚胎组织<sup>[9]</sup>。MTX 治疗异位妊娠效果明显,治疗方便,患者可避免手术创伤治疗,降低患者的经济费用<sup>[10]</sup>。米非司酮为新型抗孕激素,能与孕酮受体及糖皮质激素受体结合,对子宫内孕酮受体的亲和力比黄体酮强<sup>[11]</sup>。米索前列醇是一种合成前列腺素 E1 类似物,其用于终止早孕时必须与米非司酮配伍,严禁单独使用。卢剑灵<sup>[12]</sup>认为复方米非司酮配合米索前列醇用于子宫 CSP 有较好的临床疗效,不仅引产率高,且出血量等较少。药物治疗后血  $\beta$ -HCG 值下降明显,再在超声引导下清宫术,提高了治疗 CSP 的安全性和成功率,本研究 B 组有 21 例(84%)患者治疗成功,未出现严重不良反应及大出血。但有文献报道单纯药物治疗 CSP,疗效具有不确定性,血  $\beta$ -HCG 值下降至正常的时间较长,住院时间较长而且清宫过程有发生大出血风险<sup>[13]</sup>。Sadeghi 等<sup>[14]</sup>发现进行药物治疗后血  $\beta$ -HCG 往往需 4~17 周恢复正常,妊娠囊完全消失需要 12~17 周,甚至血  $\beta$ -HCG 水平已降至正常,但阴道流血仍不止,在治疗中,存在 CSP 子宫破裂导致大出血的潜在危险,一旦子宫破裂出血,应果断

采取手术切除子宫。本文 B 组清宫时术中出血量、血  $\beta$ -HCG 恢复至正常时间及住院天数明显高于 A 组,其中 B 组有 4 例患者药物治疗后清宫失败而转为介入或者外科手术治疗,此 4 例患者 B 超检查提示病灶周边血流丰富,子宫前峡部肌层厚较薄 $\leq 5$  mm,表明 CSP 病灶血流丰富者药物治疗后直接在 B 超引导下清宫术,有更易大出血的风险。

综上所述,与药物联合 B 超下清宫术治疗 CSP 相比,UACE 联合 B 超下清宫术安全性高,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。

#### [参 考 文 献]

- [1] Kim HS, Paxton BE, Lee JM. Long-term efficacy and safety of uterine artery embolization in young patients with and without uteroovarian anastomoses[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 195-200.
- [2] 佟卫兵,王田蔚,方乐.明胶海绵微粒用于栓塞术后对卵巢功能的影响[J].中国妇幼保健,2008,25:3529-3530.
- [3] 周慷,李晓光,金征宇,等.清宫术前子宫动脉化疗栓塞术治疗瘢痕妊娠的疗效分析[J].介入放射学杂志,2012,21:190-193.
- [4] 林俊.异位妊娠[M].北京:人民卫生出版社,2002:99-123.
- [5] 张英,陈义松,王佳佳,等.剖宫产术后子宫瘢痕部位妊娠 96 例临床分析[J].中华妇产科杂志,2010,45:664-668.
- [6] 张国福,王添平,谷守欣,等.子宫动脉化疗栓塞在剖宫产切口瘢痕妊娠中的应用研究[J].介入放射学杂志,2010,19:936-939.
- [7] Guo WB, Yang JY, Chen W, et al. Amenorrhea after uterine fibroid embolization: a report of six cases[J]. Ai Zheng, 2008, 27: 1094-1099.
- [8] 张宇慧,周顺科.子宫肌瘤介入治疗进展[J].介入放射学杂志,2013,22:340-345.
- [9] 周曦,陈忠东.子宫下段剖宫产后切口妊娠的临床诊断与治疗[J].实用预防医学,2008,15:1876-1877.
- [10] 侯丽英.异位妊娠 MTX 单次肌注疗效观察[J].中国医学创新,2013,10:120-122.
- [11] 解春侠,陈先莲.米非司酮配伍米索前列醇终止早期高危妊娠临床观察[J].重庆医学,2010,39:1174.
- [12] 卢剑灵.复方米非司酮配合米索前列醇用于子宫疤痕妊娠的前瞻性对照研究[J].中国卫生产业,2013,16:17-18.
- [13] 韦浪花,庄压玲,黄丽丽.剖宫产术后子宫瘢痕处早期妊娠 70 例临床分析[J].中华妇产科杂志,2007,42:487-488.
- [14] 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.

(收稿日期:2014-11-08)

(本文编辑:俞瑞纲)