

• 血管介入 Vascular intervention •

子宫动脉栓塞与化疗栓塞治疗瘢痕妊娠
疗效比较

刘炳光, 曹满瑞, 张玉霞, 朱志军

【摘要】 目的 评价子宫动脉灌注化疗栓塞术(UACE)和子宫动脉栓塞术(UAE)后清宫治疗剖宫产瘢痕妊娠(CSP)的疗效。**方法** 经临床确诊 CSP 患者 79 例,根据不同介入方法随机分为两组,UACE 组(A 组)43 例,UAE 组(B 组)36 例,每组再根据 CSP 类型分为内生型和外生型 2 个亚组,介入治疗后行清宫术。以清宫术中出血量、人绒毛膜促性腺激素(HCG)恢复正常时间、二次治疗率、治疗成功率作为疗效评估参数,比较两组间、亚组间相关数据的差异。**结果** 两组介入治疗后清宫手术均顺利,无子宫切除。两组 HCG 恢复正常时间、并发症发生情况、二次治疗率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组内生型 28 例,B 组 25 例,治疗成功率分别为 100%(28/28)和 96.0%(24/25)($P>0.05$);A 组外生型 15 例,B 组 11 例,治疗成功率分别为 86.7%(13/15)和 45.5%(5/11)($P<0.05$)。两组外生型患者术后阴道持续出血时间、月经复潮时间、HCG 恢复正常时间、二次治疗率及治疗成功率差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** UAE 或 UACE 后清宫均为治疗 CSP 的安全有效方法。内生型 CSP 可考虑 UAE,外生型 CSP 宜采用 UACE。

【关键词】 子宫动脉栓塞;化疗栓塞;子宫瘢痕妊娠;清宫术;甲氨蝶呤

中图分类号:R714.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-07-0588-04

Uterine artery embolization and uterine artery chemoembolization for the treatment of cesarean scar pregnancy: a comparative study LIU Bing-guang, CAO Man-rui, ZHANG Yu-xia, ZHU Zhi-jun. Department of Radiology, Affiliated Shenzhen Municipal Maternal and Child Healthcare Hospital, Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong Province 518028, China

Corresponding author: CAO Man-rui, E-mail: caomanrui@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of uterine artery chemoembolization (UACE) and uterine artery embolization (UAE) with subsequent curettage in treating cesarean scar pregnancy (CSP). **Methods** A total of 79 patients with clinically-confirmed CSP were randomly divided into two groups: group A (UACE group, $n=43$) and group B (UAE group, $n=36$). Patients in each group were subdivided into two subgroups: endogenous type subgroup and exogenous type subgroup. Interventional management (UACE for group A and UAE for group B) with subsequent curettage was carried out in all patients of both groups. The amount of blood loss during curettage, the recovered time of human chorionic gonadotropin (HCG) level, the twice treatment rate and the success rate of treatment were measured and were used as the therapeutic evaluation parameters. The results were compared between group A and group B as well as between the subgroups. **Results** After UACE or UAE, the uterine dilation and curettage was successfully accomplished in all patients of both groups. Hysterectomy was not needed in all patients. Statistically significant differences in the recovered time of HCG level, occurrence of complications and the twice treatment rate existed between the two groups ($P<0.05$). The endogenous type of cesarean scar pregnancy in group A and group B was confirmed in 28 cases and 25 cases respectively, and the success rate of treatment

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.07.007

作者单位: 518028 深圳 南方医科大学深圳市妇幼保健院放射科(刘炳光、曹满瑞、朱志军)、妇科(张玉霞)

通信作者: 曹满瑞 E-mail: caomanrui@163.com

for them was 100% (28/28) and 96.0% (24/25) respectively ($P>0.05$). The exogenous type of cesarean scar pregnancy in group A and group B was proved in 15 cases and 11 cases respectively, and the success rate of treatment for them was 86.7% (13/15) and 45.5% (5/11) respectively ($P<0.05$). The differences in postoperative vaginal bleeding time, the menstrual recovery time, the recovered time of HCG level, the twice treatment rate and the success rate of treatment between the two exogenous type subgroups were statistically significant ($P<0.05$ in all). **Conclusion** For the treatment of cesarean scar pregnancy, both UAE and UACE with subsequent curettage are safe and effective. For the treatment of endogenous type of CSP, it is better to use UAE, while for the treatment of exogenous type of CSP, it is better to use UACE. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 588-591)

【Key words】 uterine artery embolization; chemoembolization; cesarean scar pregnancy; curettage; methotrexate

剖宫产瘢痕妊娠(CSP)指孕囊、胚胎着床于剖宫产后子宫瘢痕处,是一种特殊的异位妊娠,易引发大出血和子宫破裂。近年剖宫产率不断上升,CSP发病率呈上升趋势,成为临床治疗常见棘手问题。对CSP盲目清宫往往导致大出血、休克、子宫切除等严重后果。先介入治疗后清宫术的治疗方式已逐渐应用于CSP治疗,成为安全、有效的主要手段。早期介入治疗CSP多采用子宫动脉栓塞术(UAE)^[1-2],近年子宫动脉灌注化疗栓塞术(UACE)得到重视^[3-4]。本文比较UAE和UACE在CSP清宫术前的临床应用价值,旨在寻找合适的介入治疗方案,提高CSP治疗水平。

1 材料与方法

1.1 临床资料与分组

收集2006年1月至2013年12月收治的CSP患者79例,均经介入治疗后2~48 h内在超声引导下再行清宫术。根据随机原则选择2种介入治疗术中任一种,其中UACE组(A组)43例,UAE组(B组)36例。每组再根据CSP类型分为内生型和外生型2个亚组。79例患者年龄23~42岁,平均32.8岁;停经时间为41~79 d,平均51.9 d。其中54例剖宫产1次,22例2次,3例3次;末次剖宫产距本次妊娠9~145个月,平均53个月。43例为少量阴道出血,出血时间3~15 d,平均7.6 d;11例为大出血(>300 ml/d);9例清宫术中大出血(>500 ml);16例无阴道出血,仅为轻微下腹痛或无症状。

1.2 临床诊断及分型

临床诊断:①既往剖宫产史,停经后阴道流血、腹痛等临床表现;②阴道彩色超声检查显示子宫峡部瘢痕处妊娠囊回声或混合性包块,宫腔和宫颈正常;③血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)升高。分型:根据孕囊种植深度及生长方向分为两型,内生型指

孕囊种植在瘢痕表面,向子宫峡部和宫腔内生长;外生型指孕囊深植在瘢痕内,向子宫肌层生长甚至突破浆膜层^[5]。

1.3 介入治疗

插管至双侧子宫动脉作DSA造影(每侧用对比剂4~6 ml,平均5 ml;流速1~2 ml/s)。对A组患者均予以双侧子宫动脉内匀速注入50 mg甲氨蝶呤(MTX)(每侧25 mg,生理盐水稀释至50 ml;流速4~8 ml/s,平均6 ml/s)。对A组和B组患者均予以双侧子宫动脉栓塞(聚乙烯醇或明胶海绵颗粒直径为510~1 000 μ m,每侧用量70~180 mg,平均100 mg),子宫动脉分支消失、主干显影时停止栓塞。

1.4 清宫治疗

介入治疗后在B型超声引导下以负压吸引或钳夹方式清除瘢痕处孕囊,直至B型超声提示宫腔及宫颈正常时停止操作。孕囊植入较深或突入腹腔而清宫困难时,加用腹腔镜监测。

1.5 随访观察及疗效评价

随访观察术后阴道出血情况,每周查血清HCG至恢复正常,1个月后超声检查宫腔情况。观察月经复潮时间、并发症如腹痛、发热等。治疗有效评价:术中无大出血(>300 ml)、术后7 d内阴道无较多量出血(>50 ml)、1个月后宫腔无残留且HCG正常、后续随访无需二次清宫或化疗或因复发出血行二次栓塞或止血治疗。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件进行统计分析。数据分析采用 t 检验、 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

两组年龄、孕龄、剖宫产次数、CSP发生距末次

剖宫产间隔时间、HCG 原始水平、胎心搏动例数及 CSP 类型无统计学差异 ($P>0.05$) (表 1)。A 组外生型中 3 例, B 组外生型中 2 例突破浆膜层。

表 1 两组 CSP 患者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组 (n=43)	B 组 (n=36)	检验值	P 值
年龄/岁	33.1±4.3	32.7±3.9	$t=0.756$	0.435
孕龄/d	55.6±15.6	58.3±17.4	$t=0.572$	0.613
剖宫产/次	1.3±0.64	1.4±0.71	$t=1.661$	0.104
间隔时间/月	56.5±20.8	51.3±19.5	$t=0.897$	0.368
HCG 原始水平/IU/L	15 631.1±2 894.2	14 765.6±2 791.2	$t=0.459$	0.791
胎心搏动/例	16	12	$\chi^2=0.015$	0.902
内生型/例	28	25	$\chi^2=0.028$	0.867
外生型/例	15	11		

2.2 治疗效果

两组介入治疗后清宫手术顺利, 均能清除妊娠囊, 无子宫切除。A 组 1 例 CSP 突破浆膜层患者术中出血量为 380 ml, 保守治疗后恢复正常; 1 例术后 7 d 内出血量为 80 ml; 2 例 1 个月后超声复查仍有包块, 阴道持续出血, 遂行二次清宫; 11 例出现并发症 (8 例现明显腹痛, 2 例呕吐, 1 例发热), 对症处理后正常。B 组 1 例 CSP 突破浆膜层患者术中出血量

为 1 100 ml, 保守治疗后恢复正常; 2 例术后 7 d 内出血量超过 50 ml; 3 例 HCG 下降不满意, 遂行 MTX 全身化疗, 疗效好; 4 例超声复查有包块, 阴道持续出血, 遂行二次清宫, 疗效满意; 3 例有并发症 (2 例为腹痛, 1 例为呕吐), 对症处理后正常。

术后随访 6 个月, A 组治疗成功率为 95.4% (41/43), 其中内生型 CSP 治疗成功率为 100% (28/28), 外生型 CSP 治疗成功率为 86.7% (13/15)。B 组治疗成功率为 80.6% (29/36), 其中内生型 CSP 治疗成功率为 96.0% (24/25), 外生型 CSP 治疗成功率为 45.5% (5/11) (表 2)。

两组 HCG 恢复正常时间、并发症、二次治疗率比较无统计学差异 ($P<0.05$), 术中出血量、术后阴道持续出血时间、月经复潮时间、治疗成功率比较无统计学差异 ($P>0.05$)。两组 CSP 内生型患者比较无统计学差异 ($P>0.05$), 外生型患者比较之术后阴道持续出血时间、月经复潮时间、HCG 恢复正常时间、二次治疗率及治疗成功率差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 术中出血量、并发症差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 2)。

表 2 两组不同介入治疗结果比较

参数	分组		确切概率 P 值	亚组 (外生型)		确切概率 P 值	亚组 (内生型)	
	A 组	B 组		A 组	B 组		A 组	B 组
术中大出血/例	1	1	0.589	1	1	0.556	0	0
15 d 阴道出血未止/例	4	8	0.111* (2.539)	3	7	0.032	1	1
30 d 月经未复潮/例	2	6	0.082	2	6	0.038	0	0
30 d HCG 未正常/例	1	6	0.032	1	6	0.011	0	0
并发症/例	11	3	0.046* (3.998)	6	2	0.226	5	1
二次治疗/例	2	7	0.043	2	6	0.034	0	1
治疗成功率/例	41	29	0.111* (2.539)	13	5	0.012	28	24

注: 两组及亚组比较采用 χ^2 检验, P 值为 Fisher 确切概率; * 为校正 χ^2 检验, 括号内为 χ^2 值; 内生型亚组比较, 确切概率 P 值均 >0.05

3 讨论

剖宫产术后瘢痕处子宫内膜缺损, 因此如果瘢痕愈合不良可形成微小裂隙, 再次妊娠时受精卵通过微小裂隙种植在瘢痕处会形成 CSP。该处管腔较窄, 不利孕囊发育, 在孕早期可出现不规则阴道出血。刮宫或自然流产时, 绒毛较难完全剥离, 且子宫下段肌纤维缺乏有效收缩, 血窦开放引发大出血。CSP 在瘢痕处生长形式不同, 可分为两种类型。内生型 CSP 为孕囊种植在瘢痕上, 向子宫峡部和宫腔内生长, 可发展为活产, 但植入部位大出血风险较高, 临床上一概不建议保胎, 而是尽早清除妊娠物。外生型 CSP 为孕囊深植在瘢痕部位, 向子宫肌层生长甚至突破浆膜层, 在早期即可导致子宫破裂或大出血, 病情多变, 治疗棘手^[5]。CSP 类型不同, 临床结

局也有差异, 因此本研究依据超声检查, 对患者进行 CSP 分型, 旨在更准确比较两种介入治疗方法的效果。

CSP 治疗目的是清除胚胎和病灶、控制出血、保留生育能力。但目前仍没有统一的治疗方法, 临床上多采用个性化综合治疗, 根据 CSP 大小、病灶血供及病灶距子宫浆膜层距离选择治疗方案。传统治疗方法包括全身或局部化疗和清宫术。MTX 化疗有全身用药或超声引导下孕囊内注射。MTX 可抑制滋养细胞生长, 使胚胎组织坏死脱落并吸收, 但治疗时间长, 治疗过程中仍有阴道大出血风险。Wu 等^[6]比较全身化疗后清宫和栓塞后清宫的临床疗效时发现, MTX 化疗仍有较高的子宫切除和术中大出血的风险。CSP 直接清宫往往引发术中大出血, 其发

生率达 76.1%^[7]。盲目清宫是 CSP 治疗的禁忌,但临床上 CSP 容易误诊为不全流产或难免流产而行清宫术。本研究中有 9 例术前诊断不明确,盲目清宫引发大出血。因此,术前明确诊断,对 CSP 全面评估尤为重要。清宫术一般只适用于孕周<7 周、HCG<100 IU/L、孕囊<3 cm、病灶距子宫浆膜的肌层厚度>3.5 mm 的内生型 CSP。近几年 CSP 治疗方法不断改进,血管介入治疗后清宫是临床推荐的主要治疗手段^[8]。介入治疗包括 UACE 和 UAE,两者均有报道,且均为安全有效的方法^[1-8]。本研究中 79 例患者无论接受 UAE 还是 UACE,术中均能清除妊娠囊,且避免了子宫切除。Shao 等^[9]回顾国内外 CSP 治疗文献,通过分析比较几种治疗方法后认为,介入后清宫治疗 CSP 是出血最少、住院天数最短、益处最大的手段,介入治疗 CSP 效果与孕周、孕囊大小及 CSP 类型等因素相关。Wang 等^[10]报道对 128 例 CSP 清宫大出血患者行 UAE 治疗,发现孕周>8 周、孕囊>6 cm 的 CSP 疗效较差。但栓塞治疗时是否需行血管内 MTX 灌注,什么情况下使用,仍需进一步研究。

CSP 疗效评价包括术中和术后随访情况。术后阴道出血持续超过 15 d、HCG 下降不满意,往往提示绒毛残留,是影响疗效的因素之一。二次治疗包括术后 MTX 治疗及二次清宫术,加重了患者负担,也考虑为疗效欠佳。尽管 UAE 和 UACE 对术中出血量和治疗成功率没有影响,但 UACE 术后阴道尽快止血,缩短月经复潮时间、HCG 恢复正常时间及减少二次治疗均较 UAE 效果好。UACE 术 MTX 灌注与栓塞有协同作用,能更有效清除妊娠囊,局部高浓度 MTX 持续存在有利于术后残留绒毛清除^[11];而 UAE 后清宫治疗一旦有绒毛残留就易继续生长,影响疗效。本研究中 3 例因 HCG 下降不满意行二次化疗,4 例出现包块再次清宫。MTX 灌注后患者腹痛明显增多,疼痛往往较为剧烈,需注射哌替啶控制,这可能与 MTX 增加疼痛敏感性有关。CSP 类型对介入治疗效果有较大影响^[5]。UAE 或 UACE 治疗内生型 CSP 效果均显著,两者比较无差异,这可能在于内生型 CSP 患者孕囊未深入肌层,清宫术相对容易清除,极少有绒毛残留。因此,对内生型的 CSP 可选择 UAE 或 UACE,而 UAE 手术时间短、不良反应少,可优先考虑。外生型 CSP 患者孕囊植入较深,甚至穿透浆膜层,清宫较为困难,多有绒毛残留,本研究采用介入治疗仍无法完全避免术中大出血。UACE

治疗外生型 CSP 成功率较 UAE 高,能尽快减少阴道持续出血,降低 HCG 水平,恢复正常月经,减少二次治疗。同时,对外生型 CSP 宜采用化疗栓塞,而不能仅是单纯栓塞。

总之,UAE 或 UACE 后清宫均为治疗 CSP 的安全有效方法。CSP 介入治疗效果与 CSP 类型有关,内生型 CSP 疗效显著,可优先考虑 UAE;对外生型 CSP,宜采用 UACE。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] 曹满瑞,何健龙,刘炳光,等. 剖宫产疤痕妊娠的子宫动脉栓塞并清宫治疗[J]. 临床放射学杂志, 2009, 28: 553-555.
- [3] Lan W, Hu D, Li Z, et al. Bilateral uterine artery chemoembolization combined with dilation and curettage for treatment of cesarean scar pregnancy: A method for preserving the uterus [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39: 1153-1158.
- [4] Shen L, Tan A, Zhu H, et al. Bilateral uterine artery chemoembolization with methotrexate for cesarean scar pregnancy [J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 207: 386.e1-386.e6.
- [5] Lian F, Wang Y, Chen W, et al. Uterine artery embolization combined with local methotrexate and systemic methotrexate for treatment of cesarean scar pregnancy with different ultrasonographic pattern [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 286-291.
- [6] Wu X, Zhang X, Zhu J, et al. Caesarean 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.
- [7] Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, et al. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy [J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 207: 44.e1-44.13.
- [8] 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.
- [9] Shao HJ, Ma JT, Xu LP, et al. Comprehensive analysis of therapeutic methods and effect on cesarean scar pregnancy [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2012, 92: 2191-2194.
- [10] Wang JH, Qian ZD, Zhuang YL, et al. Risk factors for intraoperative hemorrhage at evacuation of a cesarean scar pregnancy following uterine artery embolization [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2013, 123: 240-243.
- [11] 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.

(收稿日期:2014-11-27)

(本文编辑:边 皓)