

·血管介入 Vascular intervention·

预防性子宫动脉化疗栓塞术序贯超声引导下清宫术治疗瘢痕妊娠的临床观察

叶天和, 潘峰, 周国锋, 熊斌, 郑传胜, 冯敢生

【摘要】 目的 评估预防性子宫动脉化疗栓塞术(UACE)序贯超声引导下清宫术治疗剖宫产后瘢痕妊娠(CSP)的临床应用价值。方法 回顾性分析 231 例行 UACE 序贯超声引导下清宫术治疗的 CSP 患者临床资料及随访资料。结果 231 例患者经 UACE 序贯超声引导下清宫术治疗均成功终止妊娠,所有患者均未出现失血性休克或死亡事件,清宫术出血量中位值 10 ml;清宫术后实验室检查示 RBC、HGB、HCT 中位值(分别为 $3.53 \times 10^{12}/L$, 105 g/L, 32%)对比 UACE 术前(分别为 $4.04 \times 10^{12}/L$, 121 g/L, 36%)存在轻度下降,差异具有统计学意义 $P < 0.001$), β -HCG(人绒毛膜促性腺激素)中位值清宫术后(1 723.5 U/ml)对比 UACE 术前(29 069.0 U/ml)下降明显,差异具有显著统计学意义($P < 0.001$)。按照孕龄将患者分为 A 组(孕龄 ≤ 56 d)和 B 组($57 \text{ d} \leq \text{孕龄} \leq 81 \text{ d}$)进行分层分析,UACE 术后清宫术出血量及 RBC、HGB、HCT 下降程度无显著差异。结论 CSP 清宫术前预防性行 UACE 可以有效减少清宫术中大出血发生,UACE 序贯超声引导下清宫术治疗 CSP 疗效安全可靠,可作为治疗 CSP 的常规治疗策略。

【关键词】 异位妊娠; 子宫动脉栓塞; 清宫术

中图分类号:R714.22 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-02-0128-05

Prophylactic uterine artery chemoembolization combined with sequential ultrasound-guided curettage of uterine cavity for the treatment of cesarean scar pregnancy: clinical observation of 231 patients

YE Tianhe, PAN Feng, ZHOU Guofeng, XIONG Bin, ZHENG Chuansheng, FENG Gansheng. Department of Radiology, Affiliated Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province 430022, China

Corresponding author: PAN Feng, E-mail: uh_fengpan@outlook.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical application of prophylactic uterine artery chemoembolization (UACE) together with sequential ultrasound-guided curettage of uterine cavity for the treatment of cesarean scar pregnancy (CSP). **Methods** The clinical data and follow-up results of 231 CSP patients who were treated with UACE together with sequential ultrasound-guided curettage of uterine cavity were retrospectively analyzed. **Results** After UACE together with sequential ultrasound-guided curettage of uterine cavity, successful termination of pregnancy was achieved in all 231 patients, neither hemorrhagic shock nor death occurred. The median amount of blood loss during curettage of uterine cavity was 10 ml. After curettage of uterine cavity, the median values of RBC, HGB and HCT were $3.53 \times 10^{12}/L$, 105 g/L and 32% respectively, the preoperative median values of which were $4.04 \times 10^{12}/L$, 121 g/L and 36% respectively, indicating there were a slight reduction in RBC, HGB and HCT after UACE, the differences were statistically significant ($P < 0.001$). The median values of β -HCG measured before UACE and after curettage of uterine cavity were 29 069.0 U/ml and 1723.5 U/ml respectively, the difference was statistically significant ($P < 0.001$). According to the gestational age, the patients were divided into group A (gestational age ≤ 56 days) and group B (gestational age 57–81 days). Further stratified analysis showed that no statistically significant differences in blood loss during curettage of uterine cavity and in reduction degree of RBC, HGB and HCT after UACE existed between group A and group B. **Conclusion** Prophylactic UACE before CSP can effectively reduce

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.02.008

作者单位: 430022 武汉 华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科

通信作者: 潘峰 E-mail: uh_fengpan@outlook.com

the occurrence of massive bleeding during uterine curettage. For the treatment of CSP, UACE together with sequential ultrasound-guided curettage of uterine cavity is safe and reliable. Therefore, this therapy can be used as a routine treatment strategy for CSP. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 128-132)

【Key words】 ectopic pregnancy; uterine artery embolization; uterine curettage

剖宫产后瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy; CSP)是一种罕见异位妊娠,其发病率低于 0.05%。但是,至少有 1 次剖宫产史的女性的发病率为 6.1%^[1]。随着剖宫产率和子宫保守性手术比例的增高,CSP 的发病率有逐渐上升的趋势^[2]。如果妊娠进展或者盲目进行清宫术,极易导致子宫破裂、阴道大出血等危及生命的严重并发症,因此临床上开始尝试采用子宫动脉化疗栓塞术(uterine artery chemoembolization, UACE)这种微创介入手术针对 CSP 进行治疗^[3]。既往有文献报道关于 UACE 联合清宫术成功治疗 CSP 的研究^[4-7]。本课题组前期针对 23 例 CSP 患者进行的临床观察中发现,UACE 联合超声引导下清宫术治疗在有效终止 CSP 的同时,可预防清宫术中可能发生的大出血^[8]。因此,本课题考虑该治疗策略可以成为治疗 CSP 的常规方法。现收集了本院自 2014 年 1 月至 2017 年 5 月共计 231 例行 UACE 序贯超声引导下清宫术治疗的 CSP 患者临床及随访资料,分析如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 收集本院 2014 年 1 月至 2017 年 5 月确诊 CSP 的初治就诊患者,所有患者均未发生 CSP 导致的大出血或子宫破裂情况,入院后均采用 UACE 序贯超声引导下清宫术治疗,共计 231 例。患者就诊主诉包括停经、不明原因阴道出血、下腹部疼痛、恶心呕吐。其中,存在阴道出血症状患者 153 例,占有患者 66.2%;下腹痛患者 13 例,占 5.6%;恶心呕吐患者 4 例,占 1.7%。患者详细临床资料见表 1、表 2。

1.1.2 诊断依据 CSP 的诊断主要依靠临床表现、停经史、既往剖宫产手术史、尿妊娠试验、血 β -HCG 检测及妇科 B 超检查^[9]。其中 CSP 确诊标准为:①宫内无妊娠囊;②宫颈管内无妊娠囊;③妊娠囊生长在子宫峡部前壁;④膀胱和妊娠囊之间肌壁薄弱^[10]。

1.2 方法

1.2.1 UACE 介入处理措施 常规消毒铺巾后,1%利多卡因于右侧腹股沟韧带下 1~2 cm 股动脉搏

表 1 231 例患者孕产史情况

孕产史	例数	比例/%
孕次		
2	82	35.5
3	58	25.1
4	37	16.0
5	27	11.7
6	16	6.9
7	7	3.0
8	3	1.3
9	1	0.4
产次		
1	161	69.7
2	64	27.7
3	5	2.2
4	1	0.4
流产次数		
0	108	46.8
1	44	19.0
2	44	19.0
3	14	6.1
4	9	3.9
5	5	2.2
6	3	1.3
7	1	0.4
剖宫产次数		
1	165	71.4
2	62	26.8
3	4	1.7

表 2 CSP 患者术前一般临床资料

参数	中位值	最小值	最大值
年龄/岁	32	21	45
RBC/($\times 10^{12}/L$)	4.05	2.15	5.90
HGB/(g/L)	121	61	144
HCT/%	36	19	43
β -HCG/(U/ml)	29 069.0	101.0	225 000.0
近次剖宫产年数/年	5	1	18
停经天数/d	53	18	81

RBC:红细胞;HGB:血红蛋白;HCT:红细胞比容; β -HCG:血 β -人绒毛膜促性腺激素,检测上限为 225 000.0 U/ml

动点处行逐层浸润麻醉,采用 Seldinger 技术,18 G 套管针刺一侧股动脉,经导丝引入 5 F Yashiro 导管(TERUMO,日本)先后于双侧髂内动脉行动脉造影,后分别超选择插管至双侧子宫动脉,行双侧子宫动脉造影。然后,于双侧子宫动脉各缓慢灌注甲氨蝶呤(江苏恒瑞)50 mg 行灌注化疗,后注入粒径 560~710 μ m 明胶海绵(杭州艾力康)栓塞双侧子宫动脉,造影复查,以双侧子宫远端分支消失、主干

对比剂滞留为栓塞终点。术毕拔管后,加压包扎切口,嘱患者伸直右下肢平卧 24 h。所有患者 UACE 术后 4 d 左右行进一步超声引导下的清宫术治疗。

1.2.2 超声引导下清宫术处理措施 嘱患者憋尿后取截石位操作。常规消毒铺巾,持探针探入宫腔内,扩张宫颈管内口,持 6#(直径 6 mm)吸头负压吸出宫内组织,待粗糙感明显后停止操作,术毕超声复查宫腔内无异常为操作终点。

1.2.3 治疗成功定义 治疗过程中及术后无大出血事件发生(手术过程出血量 < 400 ml);超声复查示单次清宫完全; β -HCG 持续下降至正常。

1.3 统计分析

统计所有患者清宫术中出血量;对比分析患者 UACE 术前与清宫术术后血 RBC、HGB、HCT、 β -HCG 值的变化;针对孕周进行危险分层:停经天数 ≤ 56 d 分为 A 组,停经天数 57~84 d 分为 B 组。所有统计分析均采用 SPSS 20.0 进行;偏态分布数据采用中位数 M(最小值~最大值)表示;偏态分布数据配对组间对比采用 Wilcoxon 非参数检验;偏态分布数据非配对组间比较采用 Mann-Whitney 非参数检验;I 类错误概率 0.05, $P < 0.05$ 表示具有统计学差异。

2 结果

2.1 疗效

所有患者于清宫术后中位 2 d 行实验室指标复查,复查提示血 β -HCG 较术前明显下降,中位值为

1 723.5 U/ml,对比术前(中位值 29 069.0 U/ml)差异具有显著统计学意义(Z 值 -10.941, $P < 0.001$)。所有患者住院天数为 4~24 d,中位住院时间 9 d。术后 231 例患者均完全康复出院,无治疗相关 2 次住院发生,无胎盘残留或持续阴道出血发生。1~2 个月后门诊第 2 次复查血 β -HCG 均全部降至正常范围。

2.2 清宫术后出血情况

所有患者在 UACE 术后 1~9 d 行清宫术治疗,中位值 4 d。清宫术中出血量中位 10 ml(5~200 ml)。清宫术后复查血 RBC、HGB、HCT 值较术前均有轻度下降(表 3),对比术前,术后血 RBC 下降约 $0.51 \times 10^{12}/L$,HGB 下降约 16 g/L,HCT 下降约 4%,术前与术后的差异具有统计学意义(Z 值分别为 -8.752, -8.794, -8.646, P 值 < 0.001)。

表 3 CSP 患者的实验室检查结果

实验室指标	术前		术后	
	中位值	范围	中位值	范围
RBC/($\times 10^{12}/L$)	4.05	2.15~5.90	3.53	2.21~5.05
β -HGB/(U/ml)	121	61~144	105	66~150
HCT/%	36	19~43	32	21~44
β -HCG/(U/ml)	29 069.0	101.0~225 000.0*	1723.5	1.2~70 098.9

* β -HCG (U/ml)检测上限为 225 000.0 U/ml

2.3 分层分析

B 组术前贫血程度显著重于 A 组,但两组在清宫术中出血量及术后 RBC、HGB、HCT 及 β -HCG 下降幅度并无显著差异。A 组和 B 组详细对照分析结果参见表 4。

表 4 A 组(孕龄 ≤ 56 d)和 B 组(孕龄 57~81 d)清宫术中及术后对比分析

参数	A 组($n=139$ 例)		B 组($n=92$ 例)		Z 值	P 值
	中位值	范围	中位值	范围		
住院天数/d	9	4~24	9	4~21	-1.573	0.116
停经天数/d	47	18~56	69	57~81	-12.789	<0.001
术前 RBC/($\times 10^{12}/L$)	4.08	2.49~5.90	3.99	2.15~4.98	-2.283	0.022
术前 HGB/(g/L)	122	70~144	116	61~143	-3.314	0.001
术前 HCT/%	36	21~43	35	19~42	-3.353	0.001
术前 HCG/(U/ml)	30 867.7	101.0~225 000.0	21 119.0	226.3~225 000.0	-1.293	0.196
RBC 差值/($\times 10^{12}/L$)	0.47	-0.51~1.35	0.44	-1.55~1.63	-0.579	0.562
HGB 差值/(g/L)	14	-15~42	11	-34~46	-0.761	0.447
HCT 差值/%	4	-4~12	3	-12~14	-1.119	0.263
HCG 差值/(U/ml)	25 000.2	27.2~222 187.1	17 462.0	199.0~220724.6	-1.374	0.170
清宫术出血量/ml	10	5~200	10	10~200	-1.709	0.087

* β -HCG/U/ml 检测上限为 225 000.0 U/ml

2.4 UACE 相关并发症

231 例患者中,无一例发生碘过敏反应;30 例患者术后出现低热(≤ 38.5 $^{\circ}C$),4 例患者出现中度发热(38.5~39 $^{\circ}C$);88 例患者术后出现下腹部疼痛,疼痛程度大多数较轻,在患者忍受范围内。术后下腹痛与发热症状多在 3 d 左右可自行缓解,无一例

发生实验室检查确诊的感染事件。4 例患者术后出现恶心呕吐,为胃内容物;8 例患者术后出现股动脉穿刺点疼痛;5 例患者术后诉腰痛,下床活动后可自行缓解;2 例患者术后出现右下肢疼痛,无肿胀,超声检查提示小腿肌间深静脉血栓形成(DVT),股静脉尚通畅,予以抗凝治疗 1 周后复查,血栓均完全

消失(表 5)。

表 5 UACE 术后并发症 $n=231$

并发症	例数	比例/%
术后发热	34	14.7
低热	30	13.0
中热	4	1.7
术后下腹痛	88	38.1
术后恶心/呕吐	4	1.7
右下肢疼痛	11	4.8
穿刺点疼痛	8	3.5
背部疼痛	5	2.2
右下肢 DVT	2	0.9

3 讨论

CSP 是罕见的剖宫产相关异位妊娠,随着近年来剖宫产率及子宫保守手术比率的增高,CSP 的发病率有逐渐上升的趋势^[2]。剖宫产术后发生 CSP 的病因仍不明确,目前被普遍接受的观点为:可能由于剖宫产术后子宫宫腔侧的宫壁未完全愈合,子宫内膜与肌层在切口处形成微小瘢痕缺损,孕囊种植于此即发生 CSP^[11]。CSP 孕囊种植处的子宫肌层薄弱甚至部分无肌层覆盖,子宫壁弹性减弱,因此,随着妊娠时间的延长,发生子宫破裂大出血的概率也随之增高^[3,12]。

目前,关于 CSP 的治疗尚未达成共识。使用的治疗方案有多种选择,包括全身或局部甲氨蝶呤(MTX)化疗,子宫动脉栓塞/化疗栓塞(UAE/UACE),清宫术,经腹腔镜或开腹手术局部切除异位妊娠病灶,以及子宫切除术^[1]。临床医师大多根据个人经验选择不同的治疗方案。UAE 对于希望保留生育能力的患者是一种很好的保守治疗策略^[13]。UAE 与 MTX 局部子宫动脉灌注化疗的联合应用称为 UACE。UACE 术中小剂量局部灌注 MTX 可促进滋养细胞坏死,且没有近期明显的不良反应及远期的不良后果;术中序贯的栓塞双侧子宫动脉可以使孕囊发生缺血坏死,使得孕囊及绒毛易于脱落,达到终止妊娠的目的^[14]。此种方法被证明不仅对严重阴道出血治疗有效,而且还能单独或与其他治疗方法联合应用^[15-16]。有 meta 分析报道^[17],对于 CSP 患者,UACE 治疗效果明显优于传统的全身 MTX 化疗。UACE 术中出血量少,血 β -HCG 下降至正常的时间较传统的全身 MTX 化疗所需的时间短,严重并发症的发生率较小,住院时间短。而且有系统性研究报道表明 UAE 术后的妊娠率与正常人群妊娠率相当^[18]。虽然 UACE 是治疗 CSP 的一种有效方法,但是由于存在持续出血和/或胚胎植入较深的情况,约 63.2% 患者仍需要接受进一步清宫术治疗^[19]。

考虑到大出血的高风险,目前临床并不推荐采用单独清宫术治疗 CSP。Rotas 等^[20]对 CSP 进行了系统性回顾,文献报道只有 23% 患者在接受清宫术后不需要联合其他治疗,76% 患者在清宫术后需要接受进一步全身 MTX 化疗,经腹切除异位妊娠病灶或子宫切除术。因此,为了尽量减少清宫术中出血,UACE 可以尝试作为一种前期预防出血的治疗策略。Lan 等^[6],Yin 等^[7]分别对 79 例和 13 例 CSP 患者行 UACE 联合清宫术治疗后发现该联合策略可以降低清宫术中出血量。也有其他小样本研究表明,在患者入院还未发生严重出血前行 UACE 治疗,能有效减少清宫术中出血及并发症发生,支持其作为理想的清宫术前的有效预防治疗策略^[4-5]。

为进一步降低患者清宫术中出血风险并增加手术成功率,采用超声引导下清宫能有效减少并发症的发生,包括出血、子宫穿孔、清宫不全。采用 UACE 联合超声引导下的清宫术治疗,除了可以预防清宫术中大出血事件的发生,更能提高终止妊娠成功率,减低子宫穿孔并发症的发生^[8]。

本研究通过对 231 例 CSP 患者的大样本临床观察发现,采用 UACE 联合超声引导下清宫术治疗 CSP 具有十分安全有效的治疗价值。所有患者不仅全部实现妊娠终止,并且围手术期及清宫术中均未发生严重出血事件。通过实验室客观检查对比,清宫术后复查尽管 RBC、HGB 及 HCT 存在一定程度下降,且对比术前存在显著差异,但下降程度较轻,提示该治疗策略具有非常理想的安全性。考虑孕周可能与术前阴道出血量及贫血程度存在相关性,因此可能对清宫术中出血存在影响,本研究同时根据孕周对本组病例进行分层分析,但结果发现,孕周 ≤ 56 d 的患者与孕周在 57~81 d 的患者相比,UACE 对预防序贯的清宫术中及术后出血的作用相当,表明 UACE 具有十分理想的预防出血作用。综合以上,考虑该治疗策略可以成为一种十分有效的 CSP 治疗方案。

UACE 术后患者不良反应主要包括下腹痛和低热,多考虑为栓塞后综合征,与 UACE 术后子宫动脉缺血及引起的无菌性炎症反应相关,随时间可自行缓解。需要警惕的是 2 例患者术后出现右下肢小腿肌间 DVT,尽管予以抗凝治疗 1 周后复查示血栓完全消失,但提示我们介入术后对于创口的加压压力不可过大,时间不可过长。虽然较为保守的创口压迫可以降低出血、假性动脉瘤等并发症,但术后制动、栓塞后的高凝状态及压迫引起的静脉回流受

阻均为 DVT 发生的危险因素。既往有研究认为,压迫时间在 8 h 左右比较合适且安全^[21-22]。

总之,CSP 治疗原则是早期诊断并终止妊娠,避免因子宫大出血或子宫破裂导致患者切除子宫甚至死亡。而 UACE 序贯超声引导下清宫术在有效终止妊娠的同时还可以预防清宫术中可能发生的大出血,因此可以作为 CSP 的常规治疗方法。

[参 考 文 献]

- [1] Riaz RM, Williams TR, Craig BM, et al. Cesarean scar ectopic pregnancy: imaging features, current treatment options, and clinical outcomes[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40: 2589-2599.
- [2] 马 翠. 剖宫产瘢痕妊娠的介入治疗[J]. *中国计划生育学杂志*, 2015, 23: 271-274.
- [3] Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Bennett TA, et al. A new minimally invasive treatment for cesarean scar pregnancy and cervical pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215: 351.e1-315.e8.
- [4] 高梦涵, 胡 勇. 中止妊娠前子宫动脉栓塞术预防宫内大出血应用价值[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 443-447.
- [5] 黄加胜, 张慕玲, 束晓明, 等. 预防性子宫动脉栓塞在产科疾病中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 980-982.
- [6] 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.
- [7] Yin X, Su S, Dong B, et al. Angiographic uterine artery chemoembolization followed by vacuum aspiration: an efficient and safe treatment for managing complicated cesarean scar pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 285: 1313-1318.
- [8] 潘 峰, 熊 斌, 梁惠民, 等. 双侧子宫动脉化疗栓塞术治疗剖宫产术后瘢痕妊娠的临床观察[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27: 3339-3342.
- [9] Birch-Petersen K, Hoffmann E, Rifbjerg-Larsen C, et al. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies[J]. *Fertil Steril*, 2016, 105: 958-967.
- [10] Patel MA. Scar ectopic pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2015, 65: 372-375.
- [11] Ouyang Z, Yin Q, Xu Y, et al. Heterotopic cesarean scar pregnancy: diagnosis, treatment, and prognosis[J]. *J Ultrasound Med*, 2014, 33: 1533-1537.
- [12] Nguyen-Xuan HT, Lousquy R, Barranger E. Diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy[J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2014, 42: 483-489.
- [13] McLucas B, Voorhees WR, Elliott S. Fertility after uterine artery embolization: a review[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2016, 25: 1-7.
- [14] Qiao B, Zhang Z, Li Y. Uterine artery embolization versus methotrexate for cesarean scar pregnancy in a Chinese population: a meta-analysis[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2016, 23: 1040-1048.
- [15] Takeda A, Koyama K, Imoto S, et al. Diagnostic multimodal imaging and therapeutic transcatheter arterial chemoembolization for conservative management of hemorrhagic cesarean scar pregnancy[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 152: 152-156.
- [16] Zhang B, Jiang ZB, Huang MS, et al. Uterine artery embolization combined with methotrexate in the treatment of cesarean scar pregnancy: results of a case series and review of the literature [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23: 1582-1588.
- [17] 何 鑫, 陈 薇, 张震宇, 等. 子宫动脉化疗栓塞治疗瘢痕妊娠的 Meta 分析[J]. *首都医科大学学报*, 2013, 34: 275-281.
- [18] Mohan PP, Hamblin MH, Vogelzang RL. Uterine artery embolization and its effect on fertility[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24: 925-930.
- [19] Yang XY, Yu H, Li KM, et al. Uterine artery embolisation combined with local methotrexate for treatment of caesarean scar pregnancy[J]. *BJOG*, 2010, 117: 990-996.
- [20] Rotas MA, Haberman S, Levigur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107: 1373-1381.
- [21] 肖书萍, 李小芳. TACE 患者拆除股动脉止血器及下床活动时间研究[J]. *护理学杂志*, 2013, 28: 42-43.
- [22] 肖书萍. 介入手术股动脉穿刺术后下肢深静脉血栓形成的原因及预防性护理[J]. *护理实践与研究*, 2010, 7: 45-46.

(收稿日期:2017-06-25)

(本文编辑:俞瑞纲)