

不同超声类型剖宫产瘢痕处妊娠的诊治体会

祁 锋 刘慢慢 戴鸯鸯

摘 要 **目的** 探讨甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射和子宫动脉栓塞(uterine artery embolization, UAE) + MTX 灌注联合 B 超下刮宫对不同超声类型的剖宫产瘢痕处妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)的治疗效果。**方法** 回顾性分析 18 例 CSP 患者,根据超声资料分为内生型和外生型,所有患者先予 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射作为初始治疗,对治疗失败的患者追加 UAE + MTX 灌注联合 B 超下刮宫治疗,评价这两种方法对不同超声类型 CSP 的治疗效果。**结果** 10 例患者用 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗成功,失败的 8 例患者通过追加 UAE + MTX 灌注联合 B 超下刮宫治愈。对不同超声类型 CSP,大部分内生型 CSP(9/11, 81.8%)可通过 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗成功,而绝大多数外生型 CSP(6/7, 85.7%)通过追加 UAE + MTX 灌注联合 B 超下刮宫治愈。所有患者均痊愈出院。**结论** MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射对内生型 CSP 有效,UAE + MTX 灌注联合 B 超下刮宫相比于 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射更适合外生型 CSP。

关键词 剖宫产瘢痕处妊娠 子宫动脉栓塞 甲氨蝶呤 超声类型

[中图分类号] R71 [文献标识码] A

Diagnosis and Treatment of Cesarean Scar Pregnancy with Different Ultrasonographic Pattern. Qi Feng, Liu Manman, Dai Yangyang. Department of Gynecology and Obstetrics, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Affiliated to Wenzhou Medical University, Zhejiang 317000, China

Abstract Objective To compare the effectiveness of two treatments of cesarean scar pregnancy (CSP) with different ultrasonographic pattern: one treatment was local intragestational methotrexate (MTX) injection combined with intramuscular MTX injection, the other was curettage after uterine artery embolization (UAE) with local MTX infusion. **Methods** The results of 18 CSP cases were reviewed. All subjects were initially administrated with local intragestational MTX injection combined with intramuscular MTX injection. Curettage after UAE with local MTX infusion was added to the patients who had failed local intragestational MTX injection combined with intramuscular MTX injection. The transvaginal ultrasonography data were retrospectively assessed, and two different ultrasonographic patterns were found: surface implantation and deep implantation of amniotic sac. The management and its effectiveness for patients with the two ultrasonographic patterns were studied retrospectively. **Results** Ten patients were successfully treated with local intragestational MTX injection combined with intramuscular MTX injection. The remaining 8 cases were successfully treated with additional curettage after UAE with local MTX infusion. According to the ultrasonic classification, most surface implanted CSPs (9/11, 81.8%) could be successfully treated with local intragestational MTX injection combined with intramuscular MTX injection. However, most deeply implanted CSPs (6/7, 85.7%) had failed local intragestational MTX injection combined with intramuscular MTX injection but still could be successfully treated with additional curettage after UAE with local MTX infusion. All patients recovered without severe side effects. **Conclusion** For most patients with surface implanted amniotic sac, local intragestational MTX injection combined with intramuscular MTX injection was effective. Curettage after UAE with local MTX infusion would be the superior option in the cases with deep implantation of amniotic sac.

Key words Cesarean scar pregnancy; Uterine artery embolization; Methotrexate; Ultrasonographic pattern

剖宫产瘢痕处妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是指妊娠胚囊种植在剖宫产后子宫瘢痕处并在此生长发育,在正常妊娠中发生率约为 1/2000,是剖宫产的远期并发症之一,由于其易发生阴道大出血、

子宫穿孔等并发症,所以极具危险性^[1]。近 30 年随着世界范围内剖宫产率的快速上升及经阴道超声的广泛应用,CSP 的发病人数也显著增加,关于 CSP 的诊治也越来越受到关注^[2,3]。目前国内外对 CSP 尚无统一的治疗规范,本研究回顾性分析和总结了浙江省台州医院收治的 18 例 CSP 患者分别应用甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注

作者单位:317000 临海,浙江省台州医院妇产科

通讯作者:祁锋,电子信箱:wolovetheworld@163.com

射和子宫动脉栓塞(uterine artery embolization,UAE)+MTX 灌注联合 B 超下刮宫治疗,旨在为临床工作提供帮助。

资料与方法

1. 研究对象:2009 年 1 月~2012 年 12 月浙江省台州医院收治的生命体征平稳的 CSP 患者共 18 例,患者平均年龄 29.86±4.58(22~40)岁。对有阴道大出血、子宫破裂,严重心、肺、肝或肾脏疾病,炎症活动期,对 MTX、碘造影剂或栓塞材料过敏的患者均排除在外。本研究通过医院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。

2. CSP 的诊断方法:(1)既往史:既往有剖宫产史,妊娠试验阳性。(2)经阴道超声诊断,其诊断标准^[4,5]:①子宫腔和宫颈管内无孕囊;②子宫前壁峡部有孕囊(有或无胚芽或胎心);③经过羊膜囊的矢状面超声显示子宫前壁不连续;④膀胱与妊娠囊之间子宫肌层缺如或变薄;⑤彩色多普勒血流声像提示妊娠囊周围血流丰富,呈高速(峰值超过 20cm/s)低阻(阻力指数<1)血流图;⑥经阴道探头对子宫施压时妊娠囊不发生移位。根据 Vial 等^[5]将 CSP 分为两种类型:内生型,妊娠囊向宫颈管或宫腔方向生长,有继续妊娠的可能,但有发生危及生命的大出血风险;外生型,绒毛深深地植入子宫切口瘢痕中,并向膀胱和腹腔的方向生长,在孕早期就可发生子宫破裂,危险性极大。

3. 治疗方法:(1)18 例 CSP 患者均予以 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射:阴道内置入带穿刺架腔内探头,在超声引导下以 21G 乙醇疗法针分多点穿入子宫瘢痕处妊娠囊内,注入 MTX 50mg,同时予 MTX50mg 肌内注射。若术后第 7 天血 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)下降<50%或术后出现阴道大出血等并发症考虑治疗失败追加 UAE+MTX 灌注联合 B 超下刮宫。(2)UAE+MTX 灌注联合 B 超下刮宫:选择右侧腹股沟韧带中点下 2cm 处为穿刺点,X 线透视下将动脉导管置于左侧子宫动脉起始部,MTX 50mg 灌注,用 1~2mm 明胶海绵颗粒进行子宫动脉栓塞,至子宫动脉不再显影,未见明显反流,同法进行右侧子宫动脉操作。并于术后 24~72h 行 B 超引导下刮宫术,对于特殊的外生型 CSP 由于妊娠囊处肌层菲薄,又贴近膀胱壁,刮宫时必须考虑范围和深度,避免子宫穿孔或伤及膀胱,对外凸很深和粘连紧密部分不做处理,等待其术后自然吸收。若术后第 7 天血 β -hCG 下降<50%或出现阴道大出血等并发症考虑治疗失败并追加治疗,如再次 UAE 或开腹手术。

4. 评价和随访:①动态监测血 β -hCG,每周 2 次直到下降 $\geq$ 50%,此后每周 1 次直至正常;②经阴道超声监测切口部位的妊娠包块和血流信号,每周 1 次至血 β -hCG 恢复正常,然后每月 1 次直至包块消失;③电话随访治疗后再次妊娠情况。

5. 统计学方法:运用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,计数资料用率描述。计

量资料组内两两比较采用 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。

结 果

1. 治疗结局:共有 18 例 CSP 患者进入这项研究。所有患者均接受 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射作为初始治疗,有 10 例患者血 β -hCG 1 个星期内迅速降低,余 8 例考虑治疗失败,通过追加 UAE+MTX 灌注联合 B 超下刮宫治愈。为了比较这两种治疗方法的有效性,笔者将患者分为 MTX 组和 UAE 联合刮宫组。两组患者的基本临床特征(表 1)。两组患者在年龄、孕周、孕产次、血 β -hCG 水平、剖宫产次数上无统计学差异。

表 1 两组患者的基本临床特征($\bar{x}\pm s$)

临床特征	MTX 组	UAE 联合刮宫组
年龄(岁)	29.5±5.6	30.3±6.3
孕周(天)	54.3±16.9	56.8±20.4
妊娠次数(次)	3.4±0.9	3.1±1.2
分娩次数(次)	1.2±0.5	1.3±0.3
血 β -hCG(IU/L)	7753.8±4837.6	8555.7±5002.4
剖宫产次数(次)	1.6±0.4	1.5±0.5

P 均>0.05

2. 两种治疗方法对不同超声类型 CSP 疗效比较:本研究中 11 例 CSP 患者确诊为内生型,大部分(9/11,81.8%)可通过 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗成功,只有一小部分(2/11,18.2%)接受 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗失败;7 例确诊为外生型,只有 1 例(1/7,14.3%)接受 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗成功,其余 6 例(6/7,85.7%)用 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗失败,通过追加 UAE+MTX 灌注联合 B 超下刮宫治愈,比较均无统计学差异(表 2)。

表 2 两种方法治疗不同超声类型 CSP 的成功例数[$n(\%)$]

超声类型	n	MTX 组	UAE 联合刮宫组	P
内生型	11	9(81.8)	2(18.2)	>0.05
外生型	7	1(14.3)	6(85.7)	>0.05

3. 不良反应:2 例用 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗的患者出现中等程度的肝酶升高,3 例接受 UAE+MTX 灌注联合 B 超下刮宫的患者出现低热(<38℃),2 例接受 UAE+MTX 灌注联合 B 超下刮宫患者出现轻微下腹痛,上述患者予对症治疗后 2 周内症状均消失。所有患者均未出现口

腔炎、脱发、肺炎等化疗不良反应。

4. 随访结果:所有患者在半年内血 β -hCG 降至正常,1 例成功接受 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射的内生型患者发生不孕,该患者治疗过程顺利且无不适;大部分患者无再生育要求,4 例患者再次妊娠,均行人工流产。无 CSP 复发病例。

讨 论

MTX 可抑制二氢叶酸还原酶将二氢叶酸还原成有生理活性的四氢叶酸,从而干扰 DNA 合成和分裂,导致胚胎死亡。滋养细胞对 MTX 高度敏感,妊娠时滋养细胞极其活跃,MTX 对其抑制作用更强。但单纯的 MTX 肌内注射并不被推荐,一方面由于 MTX 起效缓慢,药物系统性使用导致局部浓度不足,使 MTX 抑制胎儿心脏活动和胎盘生长的作用受限,另一方面治疗时间过长,等待 MTX 发挥作用期间妊娠囊和胎儿进一步增长,使 MTX 治疗风险加大^[6]。Godin 等^[7]在 1997 第 1 次报道采用妊娠囊内注射 MTX 的方法治疗 CSP,由于其微创、疗效好、治疗费用低、并发症少,很快被广泛使用。Timor-Tritsch 等^[8]的回顾性研究中,单独经腹或经阴道行局部 MTX 或 KCl 妊娠囊内注射,其并发症发生率仅为 9.6% (8/81),是所有治疗中并发症最小的,即使合并任何其他的治疗方案,并发症发生率也相对较低 (33/133, 24.81%)。Timor-Tritsch 等^[9]的另一项研究对 19 例停经 6~14 周的 CSP 患者予以孕囊内 MTX 50mg 注射 (25mg 注射到妊娠囊,25mg 注射到胎盘部位),并联合 MTX 25mg 肌内注射。19 例患者均治疗成功,无并发症,治疗时间 24~177 天不等。本研究中 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射对内生型 CSP 患者具有比较高的成功率,但对外生型 CSP 缺乏一定的有效性,可能是由于向膀胱生长的孕囊活性更强且血运更丰富。

由于子宫峡部的肌层较宫体薄弱,峡部的血运又很丰富,剖宫产切口瘢痕处缺乏收缩力,CSP 容易发生大出血、失血性休克、子宫穿孔等严重并发症。单纯的刮宫术由于在刮宫过程中发生出血时无法有效止血而容易发生并发症,联合 UAE 可明显减少大出血的发生,UAE 的作用及优势^[10]:①通过栓塞双侧的子宫动脉阻断妊娠囊血供,使胚胎缺血、缺氧,最终使胚胎组织萎缩和坏死,并减少清宫时的出血风险;②在并发大出血时,动脉栓塞可准确了解盆腔动脉出血部位,直接对出血的血管进行栓塞,达到止血的目的;③动脉栓塞时的栓塞剂采用中效可吸收的明胶海绵颗粒,一方面可有效地进行栓塞止血,另一方面明胶

海绵通常在 14~21 天被吸收,被阻塞的子宫动脉恢复再通,使子宫功能不受影响;④可以在子宫动脉栓塞的同时局部灌注 MTX,使子宫局部形成高药物浓度以杀死胚胎组织,提高疗效,缩短了治疗的时间。陈正云等^[11]对 29 例 CSP 患者采用宫腔镜联合子宫动脉栓塞治疗方法,其中 1 例因并发大出血最终行子宫切除术,1 例并发下肢深静脉血栓,余患者均未出现并发症并治愈。Lian 等^[12]对 12 例 MTX 肌内注射失败的 CSP 患者采用子宫动脉栓塞 + MTX 灌注的方法,治疗均取得成功,且无严重并发症发生。于晓兰等^[13]对孕囊直径大、血 HCG 高、孕囊与膀胱间肌壁厚度薄的 56 例 CSP 患者行子宫动脉栓塞术 + 清宫术,所有患者均治愈且未发生并发症。本研究中对 2 例内生型、6 例外生型接受 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗失败的 CSP 患者,追加 UAE + MTX 联合 B 超下刮宫治疗成功,所有病例均未行子宫切除,从而保留了患者的生育功能。所以 UAE + MTX 联合刮宫治疗 CSP 尤其是外生型 CSP 效果好,但由于样本例数较少,两者比较无统计学差异。

综上所述,MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射治疗内生型 CSP 有效且创伤小,UAE + MTX 灌注联合 B 超下刮宫相比于 MTX 妊娠囊内注射联合 MTX 肌内注射更适合外生型 CSP,由于本研究样本量较小且缺乏随机对照,两种治疗方法的疗效和安全性还需要临床工作不断积累。

参考文献

- 1 Seow KM, Hwang JL, Tsai YL, *et al.* Subsequent pregnancy outcome after conservative treatment of a previous cesarean scar pregnancy[J]. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2004, 83(12): 1167-1172
- 2 Menacker F, Hamilton BE. Recent trends in cesarean delivery in the United States[J]. *NCHS Data Brief*, 2010, 35: 1-8
- 3 Lumbiganon P, Laopaiboon M, Gülmezoglu AM, *et al.* Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007-08[J]. *Lancet*, 2010, 375(9713): 490-499
- 4 Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, *et al.* Cesarean scar pregnancy[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 21(3): 310
- 5 Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. Pregnancy in a cesarean scar[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 16(6): 592-593
- 6 Rosen T. Placenta accreta and cesarean scar pregnancy: overlooked costs of the rising cesarean section rate[J]. *Clin Perinatol*, 2008, 35(3): 519-529
- 7 Godin PA, Bassil S, Donnez J. An ectopic pregnancy developing in a previous caesarean section scar[J]. *Fertil Steril*, 1997, 67(2): 398-400

(下转第 149 页)