

Ⅱ型和Ⅲ型子宫瘢痕妊娠不同手术方式 治疗效果的临床研究

洪菱 王建军

摘要 **目的** 探讨子宫动脉栓塞介入术(uterine artery embolization, UAE)后行宫腔镜下清宫术、阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物及腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术在治疗Ⅱ型或Ⅲ型剖宫产术后子宫瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)的临床效果。**方法** 纳入宁波市妇女儿童医院2013年1月~2017年12月收治的75例Ⅱ型或Ⅲ型CSP患者,将患者随机分为3组,A组25例,B组25例,C组25例。其中A组患者接受UAE后行宫腔镜下清宫术;B组患者接受阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物;C组患者接受腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术,分析比较不同分型及不同治疗方法的CSP临床治疗效果。**结果** Ⅱ型与Ⅲ型CSP患者比较,Ⅲ型患者出血量较多、住院时间、血HCG恢复时间及月经恢复时间均较长,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者手术时间及住院费用比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。将3种治疗方法分别进行比较,A组、B组和C组CSP患者比较,C组患者出血量较少、血HCG恢复时间及月经恢复时间均较短、住院费用较低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组患者手术时间较短,3组患者住院时间比较,差异无统计学意义。Ⅱ型患者中,C组患者出血量较少、血HCG恢复时间及月经恢复时间均较短、住院费用较低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组患者手术时间、住院时间均较短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Ⅲ型患者中,C组患者出血量较少、血HCG恢复时间及月经恢复时间均较短、住院费用较低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组患者手术时间较短,3组患者住院时间比较,差异无统计学意义。**结论** 新型分型对于CSP的诊断、治疗及预后评估均具有较高的临床价值,Ⅲ型CSP患者应更为关注出血量,血HCG恢复时间及月经恢复时间较长,应引起重视。UAE后行宫腔镜下清宫术的治疗方法、阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物及腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术的治疗方法比较,腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术的治疗方式使患者的出血量减少,住院费用较低,血HCG恢复时间及月经恢复时间较快,安全性较高。

关键词 剖宫产 子宫瘢痕妊娠 子宫动脉栓塞介入术 阴式手术 腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除

中图分类号 R714.22

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.02.033

Clinical Study on the Effect of Different Surgical Treatment of Type Ⅱ and Type Ⅲ Cesarean Scar Pregnancy. Hong Ling, Wang Jian-jun. Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200000, China

Abstract **Objective** To explore uterine artery embolization (UAE) followed by hysteroscopic hysterectomy, vaginal excision of the local uterine scar at the place of pregnancy, and laparoscopic uterine scar at the site of pregnancy resection + hysteroscopic exploration in the clinical effect of treatment of cesarean scar pregnancy (CSP) after type Ⅱ or type Ⅲ cesarean section. **Methods** A total of 75 patients with type Ⅱ or type Ⅲ CSP admitted to the Ningbo Women and Children Hospital from January 2013 to December 2017 were randomly divided into three groups, including Group A 25 patients, Group B 25 patients, Group C 25 group. Patients in group A underwent hysteroscopic hysterectomy after receiving UAE; patients in group B underwent vaginal surgery for local excision of uterine scars; patients in group C underwent laparoscopic uterine scars at pregnancy with hysterectomy and hysteroscopy. Analysis and comparison of different types and different treatment methods of clinical treatment of CSP was performed. **Results** Compared with type Ⅱ and type Ⅲ CSP patients, type Ⅲ patients had more blood loss, hospitalization time, blood HCG recovery time and menstrual recovery time were longer, with significant differences ($P < 0.05$). There was no significant difference in operation time and hospitalization costs between the two groups ($P > 0.05$). The three treatment methods were compared. Compared with CSP patients in group A, B, and C, patients in group C had less blood loss, shorter time to recovery of HCG blood, shorter menstrual recovery time, and lower hospitalization costs. Significant difference was statistically significant ($P < 0.05$). The operation time of the patients in group A was shorter. There was no significant difference in hospital stay between the three groups. In type Ⅱ patients, patients in group C had less blood loss, shorter recovery time of

blood HCG and menstrual recovery, and lower hospitalization costs, all with significant differences ($P < 0.05$). Patients in group A had surgery. The time and length of stay were all shorter, with significant differences ($P < 0.05$). In type III patients, patients in group C had less blood loss, shorter recovery time of blood HCG and menstrual recovery, and lower hospitalization costs, with significant differences ($P < 0.05$). Patients in group A had surgery. The time was short, and there was no significant difference in hospital stay between the three groups. **Conclusion** The new classification has a high clinical value for the diagnosis, treatment and prognosis evaluation of CSP. Patients with type III CSP should pay more attention to the amount of blood loss. The recovery time of blood HCG and the recovery time of menstruation should be paid more attention. Hysteroscopic hysteroscopic surgery for UAE after hysteroscopic surgery compared with vaginal surgery for local resection of uterine scars and laparoscopic surgery for hysterectomy and hysteroscopy for laparoscopic uterine scars. The treatment of pregnancy with excision and hysteroscopy at the scar reduced the patient's blood loss, hospitalization costs, blood HCG recovery time, menstrual recovery time, and safety.

Key words Cesarean section; Uterine scar pregnancy; Uterine artery embolization intervention; Vaginal surgery; Laparoscopic excision of uterine scar

子宫瘢痕妊娠 (cesarean scar pregnancy, CSP) 是指妊娠囊或胚囊着床于既往子宫剖宫产瘢痕处, 子宫肌层及纤维瘢痕组织将妊娠囊或胚囊包围。CSP 是一种特殊类型的异位妊娠, 其发生率随着剖宫产率的增弱结构发生变化。目前人们对其临床表现、诊疗方法仍缺少统一的认识, 误诊时有发生; 而 CSP 病情凶险, 一旦发生误诊或漏诊, 很可能危及患者的生命安全, 因此应当引起患者及医护人员的高度重视。根据分型可更好地选择 CSP 的手术方式, 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识中提出将 CSP 分为 3 种类型^[1]: (1) I 型: 孕囊部分着床于子宫前壁下段瘢痕处。孕囊部分或大部分位于宫腔内, 少数患者可达宫底。妊娠囊明显变形、拉长或下端成锐角。孕囊与膀胱间子宫肌层的厚度 $> 3\text{mm}$; CDFI 显示瘢痕处可见滋养层低阻血流信号。(2) II 型: 孕囊部分着床于子宫前壁下段瘢痕处。孕囊部分或大部分位于宫腔内, 少数患者可至宫底。妊娠囊明显变形、拉长或下端成锐角。孕囊与膀胱间的肌层厚度 $\leq 3\text{mm}$ 。CFDI 显示瘢痕处可见低阻血流信号。(3) III 型: 是指妊娠囊完全着床于子宫瘢痕处肌层, 并向膀胱方向明显凸现。宫腔及子宫颈管内均空虚。妊娠囊与膀胱之间子宫肌层明显变薄或缺失, 其厚度 $\leq 3\text{mm}$ 。CDFI 显示瘢痕处可见滋养层低阻血流信号。对 CSP 的治疗目标是杀死胚胎, 排除妊娠物, 清除病灶, 控制出血量, 并保留患者的生育功能。CSP 确诊后, 应根据患者的具体情况, 以降低风险为目的制定个体化治疗方案。其具体治疗方法可分为药物治疗、子宫动脉栓塞治疗、清宫术、手术治疗等。本研究通过比较子宫动脉栓塞介入术 (uterine artery embolization, UAE) 后行宫腔镜下清宫术、阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物以及腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术 + 宫腔镜下探

查术 3 种治疗方法的优缺点, 前瞻性分析不同治疗方法对 II 型和 III 型 CSP 患者的治疗效果, 统计患者术中出血量、手术时间、住院时间、住院费用、血 HCG 恢复时间、月经恢复时间等指标, 进行统计分析, 比较其优缺点, 从而为临床提供一种更加安全可靠的治疗方法。

资料与方法

1. 一般资料: 纳入宁波市妇女儿童医院 2013 年 1 月 ~ 2017 年 12 月收治的 75 例 II 型或 III 型 CSP 患者, 将患者随机分为 3 组, A 组 25 例, B 组 25 例, C 组 25 组。其中 A 组患者接受 UAE 后行宫腔镜下清宫术且在 B 超监测下完成病灶电切术, B 组患者接受阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物, C 组患者接受腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术 + 宫腔镜下探查术。分析比较不同手术方式对于 II 型和 III 型 CSP 治疗效果。入选标准^[2]: 所有研究对象至少 1 次子宫下段剖宫产史, 均为术后瘢痕妊娠患者。排除标准: MTX 禁忌证患者; 恶性肿瘤患者; 严重的心脏、脑、肾脏功能异常患者; 炎症性疾病及其他手术禁忌证; 相关药物过敏; 精神系统异常或认知功能障碍患者。CSP 的超声诊断标准: 宫腔及宫颈管处未探及妊娠囊; 妊娠囊位于子宫峡部、前壁宫颈内口水平, 或既往剖宫产瘢痕处; 妊娠囊与膀胱之间、子宫下段前壁肌层变薄或连续性中断; 彩色多普勒血流成像在妊娠囊滋养层周边可探及明显的环状血流信号, 脉冲多普勒显示高速 (峰值流速 $> 500\text{px/s}$)、低阻 (搏动指数 < 1) 的血流图, 与正常早期妊娠血流图相似; 附件区未探及包块, 直肠子宫陷凹处无游离液 (CSP 破裂者除外)。本实验均取得患者知情同意且通过笔者医院伦理学委员会审核。

2. 方法: 入院后首先全面了解病史、详细的体格检查及妇科检查, 明确子宫位置、体积, 同时行 B 超

检查,查清孕囊着床位置,并予血常规、血型、促凝血时间、血人绒毛膜促性腺液素(HCG)水平,肝、肾功能,子宫双附件彩超、胸片及心电图检查以及抗人类免疫缺陷病毒(HIV)、乙肝病毒、梅毒的快速筛查。明确瘢痕子宫妊娠着床位置后,与患者充分交流并知情选择,签字同意后分组手术。A组患者接受UAE后行宫腔镜下清宫术且在B超监测下完成病灶电切术;B组患者接受阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物;C组患者接受腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术,分析比较不同分型及不同治疗方法的CSP临床治疗效果。

(1)UAE手术方法:在进行栓塞手术前,先对患者进行碘过敏试验,然后在局部麻醉下使用Seldinger技术对其进行常规右侧股动脉穿刺术置入导管鞘,插入SFYashin导管并进行左侧髂内动脉造影。在导管进入患者的子宫动脉后,向其子宫内缓慢注射20~40mg的甲氨蝶呤(MTX),然后使用1~3mm的明胶海绵的微小颗粒进行栓塞;当观察到患者的血管造影结果显示其子宫动脉及末梢血管闭塞后,将导管退至其右侧髂内动脉造影处,手术结束后,将导管拔出,并进行局部加压包扎,约10~25min。手术结束后的2天内,对患者的血HCG水平进行复查。

(2)宫腔镜下清宫术的手术方法:使患者取膀胱截石位,对其外阴、阴道以及宫颈处进行常规的消毒铺巾,并充分暴露其宫颈至7mm。进行阴道消毒并缓慢置入宫腔镜后,充分评估患者整个宫腔内肌壁、宫底、宫角、输卵管开口以及宫颈内口的情况,观察妊娠组织的大小、与子宫瘢痕的位置关系、子宫瘢痕厚度以及有无粘连或植入等,并在宫腔镜的直视下进行清宫术。术中应注意动作轻柔、仔细等,若使用吸宫术应采用低压吸宫,使负压控制在300mmHg(1mmHg=0.133kPa)为宜;对于部分与子宫壁粘连、分离困难的残留物,可用宫腔电切术刮除病灶。在手术结束前,采用宫腔镜观察患者残留组织的清除情况及创面的出血情况,手术结束后的2天内,对患者的血HCG水平进行复查。且在B超监测下完成病灶电切术。

(3)阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物的手术方法:手术均在全身麻醉下进行,使患者取膀胱截石位后,进行常规消毒铺巾,金属导管导尿,并排空膀胱;然后利用阴道拉钩充分暴露阴道及宫颈,宫颈钳夹住宫颈上唇,向下拉以充分暴露阴道前穹窿,在宫颈阴道间隙处予肾上腺素生理盐水(1:1000)进行局部浸润注射,并利用水压分离膀胱宫颈间隙。在钳夹

处上方的阴道横沟处上0.2cm横行切开,进入膀胱宫颈间隙处,用手指向上方及两侧推开膀胱,充分分离其膀胱宫颈间隙至膀胱腹膜翻折,穿破腹膜后置入阴道拉钩,大部分患者可见局部子宫浆膜层表面呈紫蓝色,确定为瘢痕妊娠病灶处,于病灶处横向切开子宫剖宫产瘢痕组织,可见暗红色血块伴妊娠组织突出,部分患者可见绒毛组织。清除组织物:以皮钳钳夹边缘,小卵圆钳伸入切口处清除妊娠组织,再采用吸管清理宫腔,并切除薄弱的剖宫产瘢痕,然后在探针的指引下,以1-0可吸收线连续扣锁缝合切口。充分止血后,推开膀胱创面检查无活动性出血点后,缝合腹膜。最后以2-0可吸收线连续间断缝合阴道壁。阴道放置碘油纱3条,留置尿管导尿。手术结束后的2天内,对患者的血HCG水平进行复查。

(4)腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术:使患者取截石位,对其进行常规消毒后,在其脐部下缘处做一横行切口,切口约为1cm,并建立人工气腹。置入腹腔镜后,在患者的左右下腹部各做一常规切口,并建立手术器械通道;将原手术瘢痕处的粘连分离后,充分下推膀胱,并向患者的宫体内注射6~12U的垂体后叶素,当患者的子宫充分收缩后,选择瘢痕妊娠包块最突出的部位作为切口,快速清除妊娠组织物,然后在腹腔镜视野下清除其子宫下段的妊娠组织,同时将切口周围的瘢痕清除,修整切口边缘,并缝合子宫下段切口。宫腔镜下再次探查宫腔内有无妊娠物。手术结束后,要密切观察患者的阴道出血情况。手术结束后的2天内,对患者的血HCG水平进行复查。

3. 观察指标:(1)整体Ⅱ型和Ⅲ型患者治疗效果比较:比较Ⅱ型和Ⅲ型患者术中出血量、手术时间、住院时间、住院费用、血HCG恢复时间以及月经恢复时间。(2)亚组治疗效果比较:①比较Ⅱ型和Ⅲ型患者UAE后行宫腔镜下清宫术治疗后的出血量、手术时间、住院时间、住院费用、血HCG恢复时间以及月经恢复时间;②比较Ⅱ型和Ⅲ型患者阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物治疗后的出血量、手术时间、住院时间、住院费用、血HCG恢复时间、月经恢复时间;③比较Ⅱ型和Ⅲ型患者腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术治疗后的出血量、手术时间、住院时间、住院费用、血HCG恢复时间以及月经恢复时间。(3)不同手术方式对Ⅱ型、Ⅲ型治疗效果比较:①比较3种手术方式治疗Ⅱ型患者的出血量、手术时间、住院时间、住院费用、血HCG恢复时间以及月经恢复

时间;②比较 3 种手术方式治疗Ⅲ型患者的出血量、手术时间、住院时间、住院费用、血 HCG 恢复时间以及月经恢复时间。

4. 统计学方法:应用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$),采用 t 检验,多组间差异的比较采用单因素方差分析;计数资料组间的差异比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. Ⅱ型和Ⅲ型 CSP 患者一般情况比较:Ⅱ型和Ⅲ型 CSP 患者年龄、妊娠天数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。Ⅱ型患者子宫下段厚度显著高于Ⅲ型患者,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

2. Ⅱ型和Ⅲ型 CSP 患者不同手术方法治疗效果

表 2 不同手术方法治疗Ⅱ型和Ⅲ型 CSP 患者的临床效果

组别	术中出血量(ml)	手术时间(min)	住院时间(天)	住院费用(元)	HCG 恢复时间(天)	月经恢复时间(天)
Ⅱ型	83.03 ± 23.55	50.21 ± 19.35	6.01 ± 2.23	13932.55 ± 4892.82	22.98 ± 8.42	38.63 ± 10.95
Ⅲ型	117.92 ± 41.12 *	56.52 ± 19.82 *	8.72 ± 2.12	14623.14 ± 4486.32	27.23 ± 8.71 *	50.12 ± 10.64 *

与Ⅱ型比较,* $P < 0.05$

3. A、B、C 3 组 CSP 患者一般情况比较:3 组 CSP 患者一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),Ⅱ型和Ⅲ型计数资料经 χ^2 检验差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。

表 3 3 组 CSP 患者临床资料的比较

组别	n	年龄(岁)	年龄区间	Ⅱ/Ⅲ型人数	妊娠天数(天)
A 组	25	32.43 ± 6.03	24 ~ 42	14/11	45.18 ± 2.11
B 组	25	31.04 ± 6.33	23 ~ 42	15/10	46.33 ± 2.74
C 组	25	31.52 ± 6.18	21 ~ 42	16/9	43.98 ± 2.35

4.3 组 CSP 患者不同手术方法治疗效果比较:C

表 4 不同手术方法治疗 3 组 CSP 患者的临床效果

组别	术后出血量(ml)	手术时间(min)	住院时间(天)	住院费用(元)	HCG 恢复时间(天)	月经恢复时间(天)
A 组	110.83 ± 37.73	32.04 ± 7.32	5.78 ± 2.33	19939.93 ± 803.01	30.63 ± 4.18	53.13 ± 9.93
B 组	108.03 ± 32.28	56.02 ± 9.72 *	7.51 ± 2.62	10109.32 ± 763.93 *	33.01 ± 5.63	43.92 ± 10.13
C 组	77.18 ± 28.53 **	70.93 ± 6.62 *	6.92 ± 2.54	10101.83 ± 832.31 *	17.03 ± 4.83 **	34.81 ± 8.27 **

与 A 组比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较,** $P < 0.05$

5. 不同手术方法对Ⅱ型 CSP 患者治疗效果比较:Ⅱ型 CSP 患者中,C 组患者平均出血量显著低于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组患者平均手术时间显著低于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组患者平均住院时间显著低于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组

表 1 Ⅱ型和Ⅲ型 CSP 患者临床资料的比较

组别	n	年龄(岁)	年龄区间(岁)	妊娠天数(天)	子宫下段厚度(mm)
Ⅱ型	45	31.51 ± 6.12	21 ~ 42	46.12 ± 2.23	2.57 ± 0.32
Ⅲ型	30	32.23 ± 6.72	24 ~ 42	46.89 ± 2.56	1.81 ± 0.16 *

与Ⅱ型比较,* $P < 0.05$

比较:Ⅱ型与Ⅲ型 CSP 患者比较,Ⅱ型患者平均出血量较少,差异有统计学意义($P < 0.05$);Ⅱ型与Ⅲ型患者的平均手术时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);Ⅱ型患者平均住院时间显著短于Ⅲ型患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);Ⅱ型患者平均住院费用、平均血 HCG 恢复时间、Ⅱ型患者平均月经恢复时间均显著低于Ⅲ型患者,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

组患者的平均出血量显著低于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组患者平均手术时间显著低于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组、B 组、C 组患者平均住院时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组患者平均住院费用显著高于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组患者平均血 HCG 恢复时间显著低于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组患者平均月经恢复时间显著低于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 4)。

患者平均住院费用显著高于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组患者平均血 HCG 恢复时间显著高于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组患者平均月经恢复时间显著低于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 5)。

表 5 不同手术方法治疗Ⅱ型 CSP 患者的临床效果

组别	术后出血量 (ml)	手术时间 (min)	住院时间 (天)	住院费用 (元)	HCG 恢复时间 (天)	月经恢复时间 (天)
A 组	96.52 ± 19.83	30.12 ± 5.83	4.73 ± 2.14	19632.93 ± 732.49	29.15 ± 3.12	49.83 ± 9.39
B 组	92.12 ± 17.73	49.53 ± 5.61 *	6.63 ± 2.82 *	10832.63 ± 810.32 *	31.37 ± 4.63	38.37 ± 9.61
C 组	66.62 ± 13.15 *#	68.73 ± 6.03 *	5.86 ± 2.35 *	9832.84 ± 592.88 *	14.21 ± 2.75 *#	29.62 ± 4.85 *#

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, # $P < 0.05$

6. 不同手术方法对Ⅲ型 CSP 患者治疗效果比较:Ⅲ型 CSP 患者中, C 组患者平均出血量显著低于 A 组和 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组患者平均手术时间显著低于 B 组和 C 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、C 组患者平均住院时间比

较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组患者平均住院费用显著高于 B 组和 C 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组患者的平均血 HCG 恢复时间、平均月经恢复时间显著低于 A 组和 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表 6)。

表 6 不同手术方法治疗Ⅲ型 CSP 患者的临床效果

组别	术后出血量 (ml)	手术时间 (min)	住院时间 (天)	住院费用 (元)	HCG 恢复时间 (天)	月经恢复时间 (天)
A 组	133.83 ± 48.01	35.61 ± 6.98	7.91 ± 2.65	19846.42 ± 802.37	33.64 ± 4.73	58.63 ± 7.21
B 组	130.37 ± 35.63	63.54 ± 6.61 *	9.72 ± 2.74	10806.45 ± 712.03 *	35.98 ± 4.52	51.97 ± 4.64
C 组	95.61 ± 37.63 *#	73.31 ± 6.04 *	8.73 ± 2.65	10963.13 ± 893.27 *	20.02 ± 4.63 *#	39.04 ± 6.76 *#

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, # $P < 0.05$

7. 并发症情况比较: A 组出现 1 例切口液化, B 组出现 1 例膀胱损伤, 1 例需要输血, C 组 1 例需要输血, 1 例切口液化, 3 组均无中转开腹情况, 3 组并发症发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

近年来, CSP 发生率逐年上升, 约占剖宫产并发症的 0.45%, 占剖宫产后异位妊娠的 4.4% ~ 6.1%, 占异位妊娠的 1.05%, 与正常早孕的比例为 1:1221。研究表明, CSP 与既往剖宫产后子宫切口愈合不良有关, 剖宫产时消毒不严、滞产、胎膜早破等切口潜在感染可能是导致切口愈合不良的主要原因; 此外, 子宫下段横切口缝合时上下缘对合不齐、血管缝扎不紧、缝线过多、过密等, 均可影响切口愈合, 导致局灶性内膜缺失, 形成微小裂隙通道, 当再次妊娠时胚胎组织种植于该处即发生子宫瘢痕妊娠^[3]。据相关报道, CSP 是病态附着胎盘的最常见发病原因, 如果 CSP 患者继续妊娠, 很可能引起出血及子宫破裂, 严重影响育龄期妇女的身心健康, 因此, CSP 的早期诊断并及时终止妊娠, 对降低该病产生的危险至关重要^[4]。

Vial 等^[5]根据瘢痕处受精卵着床的深浅程度, 首次将 CSP 分为内生型(I 型)和外生型(II 型)两种类型。然而, 随着近年来对 CSP 的不断认识以及诊疗经验的积累, 该观点也呈现出一定的缺点而被质疑: (1) 经超声明确诊断为内生型 CSP 并给予宫腔镜或清宫术的治疗方法时, 临床上发现有大出血的病例发

生, 证明分型意义有限, 对临床诊疗帮助意义不大^[6,7]。(2) 该分型方法的判断是基于医生对超声特征的主管判断, 存在一定的局限性。例如, Ash 等^[8]研究认为 7 ~ 9 周之后的孕囊直径超过子宫下段肌层厚度, 孕囊常会向宫腔内生长并占据宫腔空间, 因而利用该法区分其分型较为困难。在本研究中, 即采用专家共识中的分型方法, II 型与 III 型 CSP 患者相比, III 型患者出血量较多、住院时间、血 HCG 恢复时间及月经恢复时间较长, 差异有统计学意义($P < 0.05$); III 型 CSP 患者比 II 型患者住院时间稍长, 住院费用稍高, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。瘢痕子宫妊娠所致疾病大部分为急危重症, 来势凶险, 危及患者生命, 所以短时间内快速做出正确的诊断及处理是患者抢救过程中至关重要的。

本研究表明, 新型分型对于 CSP 的诊断、治疗及预后评估均具有较高的临床价值, CSP 患者在采取相关治疗措施之前, 先利用超声检查观察患者孕囊情况, 判断病变部位, 了解大体病变所在, 根据超声检查进行分型的评估, 确定分型等级, 然后确定采取何种治疗措施, 并进行预后评估, 对于 III 型 CSP 患者应更为关注出血量, 血 HCG 恢复时间及月经恢复时间较长, 应引起重视^[9]。因此, 新型分型方法更适合临床应用, 不易受观察者主观因素、操作技术以及患者个体情况的影响; 本研究证明此新型分型方法可以用于指导 CSP 临床工作, 可为临床诊断、治疗 CSP 工

作提供新的研究思路^[10]。

目前,对于 CSP 的治疗方法有很多,但仍然缺乏一个统一的治疗标准^[11]。专家共识中 I 型 CSP 患者有继续妊娠的可能,在妊娠过程中应注意胚囊的发育过程;II 型 CSP 患者若予单纯 MTX 药物治疗,治疗时间较长,血 HCG 下降慢,患者恢复较慢,化疗不良反应重等表现,因此,一般以 MTX 联合手术治疗,但目前尚无统一的治疗方案^[12]。III 型 CSP 患者较 II 型病情更为严重,处理上更加棘手,治疗过程中同样存在术中出血多,盆腔内包块消失时间长,下次月经来潮阴道流血淋漓不尽等问题,指南上亦尚无标准的统一治疗方法^[13]。因此,对于 II 型和 III 型 CSP 患者,选择哪种治疗方式更适合,尚未定论,需要进一步研究。因开腹行子宫瘢痕妊娠病灶清除术为传统手术方式,创伤较大,对于生命体征不平稳、腹腔内大出血的患者适用,而对于生命体征平稳的患者目前一般普遍采用其他手术,例如,UAE 后行宫腔镜下清宫术,阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物,腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物+宫腔镜下探查术^[14]。

本研究中,根据不同患者的具体情况选择不同的手术方式进行治疗,均获得了较好的临床效果,62 例患者未出现感染或并发症现象,生育能力均成功保留。将 3 种治疗方法分别进行比较,A、B 和 C 组 CSP 患者比较,C 组患者出血量较少、血 HCG 恢复时间及月经恢复时间均较短、住院费用较低,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患者手术时间较短,3 组患者住院时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。II 型患者中,C 组患者出血量较少、血 HCG 恢复时间及月经恢复时间均较短、住院费用较低,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患者手术时间、住院时间均较短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。III 型患者中,C 组患者出血量较少、血 HCG 恢复时间及月经恢复时间均较短、住院费用较低,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患者手术时间较短,3 组患者住院时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

研究结果表明,腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术与阴式手术局部切除子宫瘢痕处妊娠物及 UAE 后行宫腔镜下清宫术的治疗方法的比较,腹腔镜下子宫瘢痕处妊娠物切除术+宫腔镜下探查术可显著提高手术的安全性,使患者的出血量减少,血 HCG 恢复时间及月经恢复时间较快,该治疗方法可大大降低患者行子宫切除的概率,本研究结果亦与相关报道一致^[15,16]。

综上所述,为了广大育龄女性的身心健康,CSP 所致的各种危急重症需要从源头预防并进行控制^[17]。首先,降低剖宫产率,提高剖宫产患者的子宫缝合技巧,从而使其切口愈合得到最大程度的改善,是降低 CSP 的一大关键^[18,19]。其次,对有剖宫产史的患者须加强避孕宣教使其加大避孕措施,从而降低意外妊娠的概率,避免盲目的再次妊娠。第三,对于以上两点均未成功,仍发生剖宫产瘢痕妊娠的患者,应做到早期诊断,根据不同分型进行个体化处理以达到早期终止,尽早清除的目标。以上是降低 CSP 以及其各种并发症的重要措施,只有完善相关的预防工作、并进行及时的诊断与治疗,才能从根本上提高广大育龄期女性的身心健康,并减少围生期胎儿死亡的发生率。

参考文献

- Rotas MA, liaberman S, Levkur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis and management [J]. *Obstet Rynecol*, 2006, 107 (6):1373-1381
- 尹玲,陶霞,朱毓纯,等. 剖宫产术后子宫疤痕妊娠 42 例临床分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44: 566-569
- Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: issues in managemen [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23 (3): 247-253
- Fylstra DL. Ectopic pregnancy within a cesarean scar: a review [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2002, 57(8): 537-543
- Vial Y, Petignat P, Hohlfield P, et al. Pregnancy in a cesareanscar [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 16: 592
- 钱鹭葵,陈文龙. 经腹和经阴道联合彩超检查对剖宫产子宫疤痕妊娠的诊断价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27 (12): 1138-1139
- 王永莉,冯慧芳. 子宫疤痕妊娠处注射 MTX 联合宫腔镜电切在子宫疤痕妊娠治疗中的应用 [J]. *基础医学与临床*, 2013, 33 (5): 625-626
- Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar pregnancy[J]. *BJOG*, 2007, 114(3): 253-263
- 中华医学会妇产科学分会计划生育学组. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识(2016) [J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51 (8): 568-571
- 苏继颖. 剖宫产切开妊娠 43 例临床分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2010, 21(2): 117
- Brasic N, Warden M, Vargas JE. Conservative management of cesarean scar pregnancy with sonographically guided transvaginal methotrexate injection [J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(6): 1061-1063
- Zhang XB, Zhong YC, Chi JC, et al. Cesarean scar pregnancy: treatment with bilateral uterine artery chemoembolization combined with dilation and curettage [J]. *J Int Med Res*, 2012, 40 (5): 1919-1930

(下转第 150 页)

的分泌,进而抑制肿瘤的侵袭能力^[20]。本研究通过MMP2和MMP9水平检测也表明,转染siRNA-Skp2后,HepG₂细胞分泌MMP2和MMP9的能力明显降低。因此,降低Skp2表达水平,可通过降低MMP2和MMP9的分泌,抑制肝癌的侵袭力。

总之,Skp2基因沉默后肝癌HepG₂细胞增殖和侵袭能力下降,细胞凋亡增强,其机制可能与调控P27、caspase-3、MMP2和MMP9有关。因此,抑制Skp2的表达,也可能成为肝癌基因治疗的新策略。

参考文献

- 1 陈薇,游佳,陈靖,等.微小RNA-21对肝癌患者的HepG2细胞增殖的调控作用[J].中国临床药理学杂志,2018,34(1):21-24
- 2 李波,王沈,颜昭勇,等.Per2对肝癌患者预后及肝癌细胞生长和凋亡的作用[J].基础医学与临床,2018,38(4):464-469
- 3 Wong CM, Tsang HC, Ng OL. Noncoding RNAs in hepatocellular carcinoma: molecular functions and pathological implications[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(3):137
- 4 Ouyang J, Xu H, Li M, et al. Paeoniflorin exerts antitumor effects by inactivating S phase kinase-associated protein 2 in glioma cells[J]. Oncol Rep, 2018, 39(3):1052-1062
- 5 马丹,张丽,徐少勇.Skp2基因对大肠癌侵袭与转移的影响及其机制[J].武汉大学学报:医学版,2016,37(6):905-910
- 6 俞文秀,朱海杭,乐安君,等.SIRT3和Skp2在结直肠癌中的表达及意义[J].国际消化病杂志,2015,53(6):431-433
- 7 Wang ST, Ho HJ, Lin JT, et al. Simvastatin-induced cell cycle arrest through inhibition of STAT3/SKP2 axis and activation of AMPK to promote p27 and p21 accumulation in hepatocellular carcinoma cells[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(2):e2626
- 8 靳文剑,张焜和,陈火国,等. β -Catenin、Skp2和p(27)在老年肝细胞癌中的表达及相关性[J].中国老年学杂志,2014,34(5):1173-1175
- 9 贾静,方健飞,任娟,等.宫颈癌HeLa细胞内SKP2结合蛋白的筛选和功能预测[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2018,25(3):258-262
- 10 Jo Y, Shin DY. Repression of the F-box protein Skp2 is essential for

actin damage-induced tetraploid G1 arrest[J]. Bmb Rep, 2017, 50(7):379

- 11 李胜,梅同华.Skp2基因沉默对SPC-A-1肺癌细胞增殖和凋亡的影响[J].重庆医学,2016,45(17):2334-2336,2339
- 12 刘江涛,谭立君,李慧军,等.RNA干扰抑制Skp2表达对喉癌细胞系Hep-2的影响[J].中国肿瘤,2016,25(1):63-69
- 13 Xu ST, Ding X, Ni QF, et al. Targeting MACC1 by RNA interference inhibits proliferation and invasion of bladder urothelial carcinoma in T24 cells[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(7):7937-7944
- 14 Lee HL, Lin CS, Kao SH, et al. Gallic acid induces G1 phase arrest and apoptosis of triple-negative breast cancer cell MDA-MB-231 via p38 mitogen-activated protein kinase/p21/p27 axis[J]. Anticancer Drugs, 2017, 28(10):1150-1156
- 15 谭战民,许志鹏,陈小龙,等.基质金属蛋白酶在口腔鳞状细胞癌中的表达及其对生物学行为的影响[J].空军医学杂志,2018,34(1):61-64
- 16 He W, Zhang H, Wang Y, et al. CTHRC1 induces non-small cell lung cancer (NSCLC) invasion through upregulating MMP-7/MMP-9[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1):400
- 17 Jia S, Qu T, Wang X, et al. KIAA1199 promotes migration and invasion by Wnt/ β -catenin pathway and MMPs mediated EMT progression and serves as a poor prognosis marker in gastric cancer[J]. PLoS One, 2017, 12(4):e0175058
- 18 Zhang W, Yin L, Song G, et al. LKB1 loss cooperating with BRAF V600E promotes melanoma cell invasion and migration by up-regulation MMP-2 via PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. Oncotarget, 2017, 8(69):113847-113857
- 19 Ivanovic RF, Viana NI, Morais DR, et al. miR-29b enhances prostate cancer cell invasion independently of MMP-2 expression[J]. Cancer Cell Int, 2018, 18(1):18
- 20 张连峰,魏争,韩利坤,等.RNAi沉默Skp2抑制胃癌细胞SGC7901侵袭作用的实验研究[J].医学综述,2014,20(12):2230-2232

(收稿日期:2018-04-25)

(修回日期:2018-05-23)

(上接第145页)

- 13 Yang XY, Yu H, Li KM, et al. Uterine artery embolisation combined with loca methotrexate for treatment of caesarean scar pregnancy [J]. BJOG, 2010, 117(8):990-996
- 14 Litwicka K, Greco E. Caesarean scar pregnancy: a review of management options [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2013, 25(6):456-461
- 15 陈向东,陈莉婷,柳晓春,等.两种子宫瘢痕妊娠手术方式的疗效及术后生活质量的比较[J].广东医学,2016,37(3):380-382
- 16 韦晓昱,于晓兰.停经7周以内的Ⅱ型和Ⅲ型剖宫产术后子宫瘢

痕妊娠两种治疗方法的安全性比较[J].中华妇产科杂志,2017,52(7):449-454

- 17 陈正云,李小永,赵达,等.宫腔镜手术终止早期Ⅱ型剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的临床研究[J].中华妇产科杂志,2017,52(10):669-674
- 18 曾薇薇,金平,古衍,等.三种术式治疗Ⅱ型子宫瘢痕妊娠70例临床分析[J].现代妇产科进展,2017,26(8):616-618
- 19 付丽萍,汤丽荣.剖宫产切口瘢痕部位妊娠临床治疗探讨[J].医学研究杂志,2015,44(6):104-106

(收稿日期:2018-05-10)

(修回日期:2018-05-31)