

· 临床研究 ·

剖宫产瘢痕妊娠患者子宫动脉化疗栓塞后适宜的清宫时机探讨

吴映云^{1,2}, 邵华江²

1. 宁波大学医学院, 浙江 宁波 315211; 2. 宁波大学医学院附属阳明医院妇产科, 浙江 余姚 315400

摘要: **目的** 探讨剖宫产瘢痕妊娠(CSP)患者子宫动脉化疗栓塞(UACE)后适宜的清宫时机。**方法** 回顾性分析宁波大学医学院附属阳明医院妇产科 2009 年 1 月至 2013 年 12 月收治的行 UACE 联合清宫术治疗的 CSP 患者 53 例。根据 UACE 距清宫时间的不同进行分组:1~3 d 为 A 组(12 例)、~7 d 为 B 组(19 例)、>7 d 为 C 组(22 例)。单因素方差分析 CSP 患者清宫术中出血量、清宫后血 β -hCG 水平、住院时间、血 β -hCG 水平降至正常时间在 3 组中的差异,组间多重比较采用最小显著法(LSD)。**结果** 单因素方差分析结果提示:清宫术中出血量、清宫后血 β -hCG 水平、住院时间、血 β -hCG 水平降至正常时间在 3 组中均有差异(P 均 <0.05);LSD 多重比较结果显示:清宫术中出血量 A 组与 B 组差异无统计学意义($P >0.05$),A 组与 C 组差异有统计学意义($P <0.05$);清宫后血 β -hCG 水平 A 组高于 B 组及 C 组,差异有统计学意义(P 均 <0.05);住院时间 A 组少于 B 组,B 组少于 C 组,差异有统计学意义(P 均 <0.05);血 β -hCG 水平降至正常时间 A、B 组少于 C 组,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。**结论** CSP 患者 UACE 后 1~3 d 是比较适宜的清宫时机,清宫术中出血量少、住院时间短、血 β -hCG 水平降至正常时间也较短。

关键词: 剖宫产瘢痕妊娠; 子宫动脉化疗栓塞; 清宫时机

中图分类号: R 714.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)01-0077-03

剖宫产瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是孕囊种植在前次剖宫产瘢痕处的特殊类型异位妊娠,孕早期较难确诊,一旦继续妊娠或盲目行人流刮宫术,可发生大出血、子宫破裂、甚至危及生命。传统的保守治疗较难避免子宫切除的风险^[1],可导致年轻患者丧失生育能力。子宫动脉化疗栓塞(uterine artery chemoembolization, UACE)联合清宫术作为治疗 CSP 的主要手段,已广泛应用于临床,疗效肯定^[2-3]。但关于 UACE 后清宫时机的选择,目前观点不一^[4-5],尚无系统分析研究报道。本文从清宫术中出血量、清宫后血 β -hCG 水平、住院时间、血 β -hCG 水平降至正常时间等因素探讨 CSP 患者 UACE 后较为适宜的清宫时机。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据患者既往剖宫产史和妊娠表现,经阴道超声诊断^[6],必要时结合 MRI 检查,剔除合并出血性疾病或重要脏器功能障碍、清宫术中需中转手术、重要研究指标数据缺失患者,将宁波大学医

学院附属阳明医院妇产科 2009 年 1 月至 2013 年 12 月收治的行 UACE 联合清宫术治疗的 CSP 患者 53 例作为研究对象。根据清宫距离 UACE 时间的不同进行分组:1~3 d 为 A 组(12 例)、~7 d 为 B 组(19 例)、>7 d 为 C 组(22 例)。3 组年龄、流产次数、距上次 CS 时间、病灶最大直径、孕龄、UACE 前血 β -hCG 水平比较,差异均无统计学意义(P 均 <0.05)。见表 1。

1.2 治疗方法 在数字减影血管造影(DSA)监视下,行超选择性子宫动脉插管成功后经导管向双侧子宫动脉各灌注甲氨蝶呤(MTX)50~150 mg,再用直径 1~3 mm 的明胶海绵颗粒栓塞双侧子宫动脉,术毕穿刺处加压包扎,右下肢制动 24 h,观察患者发热、恶心呕吐等反应,必要时给予对症处理。UACE 后选择不同的时机清宫,清宫方式包括宫腔镜、B 超或宫腹腔镜联合引导下的病灶清除术,标本常规送病检。

1.3 观察指标及方法 清宫术出血情况采用容积法,即采用直接法收集术中出血量,用统一滤过筛滤过后用量杯进行测量(ml)。清宫术后 3 天内第 1 次复查术后血 β -hCG 水平,统计住院时间,出院后每周随访血 β -hCG 水平至正常。

1.4 统计学方法 所有数据应用 SPSS 16.0 进行统计学分析。正态分布的计量资料(血 β -hCG 水平经

表 1 3 组 CSP 患者一般临床资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	流产次数 (次)	距上次剖宫产时间 (月)	病灶最大直径 (mm)	孕龄(d)	UACE 前血 β -hCG 水平(IU/L)
A 组	12	33.7 \pm 5.3	2.3 \pm 2.2	77.8 \pm 58.4	28.5 \pm 12.3	44.0 \pm 7.2	104.39 \pm 100.37
B 组	19	30.2 \pm 3.9	1.3 \pm 0.9	68.7 \pm 43.7	31.7 \pm 16.4	57.7 \pm 19.6	104.30 \pm 100.64
C 组	22	31.9 \pm 4.5	2.0 \pm 1.1	49.0 \pm 36.6	35.9 \pm 18.8	54.3 \pm 15.8	104.50 \pm 100.33

自然对数转换后进行数据分析)采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。单因素方差分析观察 3 组间指标差异,组间多重比较采用最小显著法(LSD)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 副反应及并发症观察 53 例 CSP 患者均成功行 UACE,术后均未见骨髓抑制、脱发等 MTX 严重副反应及盆腔器官缺血、发热等栓塞后综合征发生。栓塞后顺利行清宫术,均未出现术中、术后大出血及子宫破裂等严重并发症。所有患者清宫标本病检见绒毛组织并有不同程度变性、坏死。清宫术后 3 组 CSP 患者血 β -hCG 水平均下降满意,顺利出院,出院随访中也未见血 β -hCG 水平上升等情况发生。

2.2 3 组观察指标比较 单因素方差分析结果显示:3 组患者清宫术中出血量、清宫后血 β -hCG 水平、住院时间、血 β -hCG 水平降至正常时间差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。LSD 结果显示:清宫术中出血量 A 组与 B 组差异无统计学意义($P > 0.05$),A 组与 C 组差异有统计学意义($P < 0.05$);清宫后血 β -hCG 水平 A 组高于 B 组及 C 组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);住院时间 A 组少于 B 组,B 组少于 C 组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);血 β -hCG 水平降至正常时间 A、B 组少于 C 组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 3 组 CSP 患者术中、术后观察指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	清宫术中出血量(ml)	清宫后血 β -hCG 水平(IU/L)	住院时间(d)	血 β -hCG 水平降至正常时间(w)
A 组	12	37.5 \pm 14.8	103.42 \pm 100.49	4.7 \pm 0.5	2.6 \pm 0.9
B 组	19	41.1 \pm 23.8	102.76 \pm 100.73*	7.4 \pm 1.2*	3.4 \pm 1.1
C 组	22	62.3 \pm 22.4*#	102.59 \pm 100.68*	12.6 \pm 3.1*#	4.8 \pm 1.7*#

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

3 讨论

目前 CSP 的治疗仍处于探索阶段,尚无统一规范的治疗方案,但公认的是确诊后切忌盲目行清宫术,否则会引起致命性大出血。临床治疗方法主要包括药物治疗、内镜下微创治疗、手术治疗和介入治疗^[7-9]。

近年来,随着生活质量的提高,越来越多的患者

要求保留子宫及生育能力,这对临床医生治疗 CSP 提出了更高的要求。子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization,UAE)作为一种微创技术,从 20 世纪 90 年代开始应用于子宫肌瘤和产后出血等妇产科疾病的治疗^[10],也为 CSP 的治疗提供了借鉴经验。UACE 是在 UAE 的基础上同时灌注 MTX,提高了囊胚局部的 MTX 药物浓度,有效杀伤和消除胚胎组织,具有微创、高效、止血和预防出血、保留子宫完整性和患者的生育功能等诸多优点,几乎适用于所有类型的 CSP 患者^[2-3]。但多数学者认为,UACE 单独治疗 CSP 应慎用^[11],特别是在病灶较大的情况下,局部组织坏死吸收困难,残留的组织可通过吻合血管的再通、侧支循环的建立仍有可能导致治疗失败,再次发生大出血,所以目前临床上都倾向于 UACE 后联合清宫术清除病灶组织,但适宜的清宫时机需要从多方面因素综合考虑,本研究主要从清宫术中出血量、清宫后血 β -hCG 水平、住院时间、血 β -hCG 水平降至正常时间进行探讨。

本研究 UACE 后 1~3 d 与 4~7 d 清宫,术中出血量无明显差异,超过 7 d 出血量明显增加,可能与明胶海绵颗粒一般于栓塞后 1~3 周开始溶解吸收,使血管再通以及 MTX 的靶向杀胚作用在 24 h 内达到高峰,3~4 d 作用较完全等因素有关。所以,若从清宫术中出血量考虑,UACE 后 1~7 d 清宫都是可行的,与目前多数文献报道结论一致^[5]。但也文献报道 UACE 后超过 3 d 清宫,子宫动脉侧支循环形成,术中出血会较多^[12],与本研究结论的差异可能与纳入病例有限等因素有关,有待今后进一步探讨。本研究随着 UACE 距清宫时间的延长,清宫后血 β -hCG 水平总体呈下降趋势,清宫后血 β -hCG 水平 A 组高于 B 组及 C 组,认为可能的原因为 UACE 后 1~3 d 内 MTX、栓塞使病灶缺血坏死的作用尚未全部发挥,而 3 d 后其作用较完全,所以同样是协同清宫术治疗,但 B、C 组清宫后血 β -hCG 水平均较 A 组低;而 B 组与 C 组差异无统计学意义,说明此时病灶已基本坏死,等待更长的时间清宫不会使血 β -hCG 水平迅速下降。尽管清宫后血 β -hCG 水平 A 组 $>$ B 组,但 UACE 后 1~7 d 清宫,血 β -hCG 水平降至正常的时间均较短,超过 7 d,血 β -hCG 水平降至正常的时间会延长。所以,不管是从清宫术中出血量考虑,还是

根据血 β -hCG 水平的下降情况,均认为 UACE 后 1 ~ 7 d 清宫较为适宜。A 组患者住院时间最短,同时结合清宫术中出血量、血 β -hCG 水平的下降情况,本研究认为 UACE 后 1 ~ 3 d 可能是更为适宜的清宫时机,清宫术中出血量少、住院时间短、血 β -hCG 水平降至正常时间也短。

本研究存在的不足:(1)缺少 UACE 后 24 h 内清宫组的对照研究。Ryu 等^[13]主张 UACE 后即刻或 24 h 左右行清宫术,术中出血量少,血 β -hCG 水平短期内正常,未出现严重并发症,同时缩短了病程。(2)缺乏仅行 UACE 治疗的对照研究。国外有文献报道,早期 CSP 患者通过 UACE 治疗后,病灶逐渐缩小且最后消失,避免了清宫治疗^[14]。本研究认为 UACE 治疗 3 d 后病灶已基本机化、坏死,如果严密监测下是否一定需要清宫,有待今后进一步研究。(3)血 β -hCG 水平降至多少是一个适合出院观察的安全范围未进行研究。虽然本资料显示 A 组患者血 β -hCG 水平下降满意,出院后也未见血 β -hCG 水平下降缓慢或反升等情况发生,但是毕竟 A 组清宫后血 β -hCG 水平较其余各组高,且本资料为小样本研究,尚需今后进一步深入探讨。

参考文献

[1] Lam PM, Lo KW, Lau TK. Unsuccessful medical treatment of cesarean scar ectopic pregnancy with systemic methotrexate: a report of two cases[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004, 83(1): 108 - 110.

[2] Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(1): 14 - 29.

[3] 邵华江, 马建婷, 徐丽萍, 等. 剖宫产瘢痕妊娠治疗方法与疗效综合分析[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(31): 2191 - 2194.

[4] 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(12): 1582 - 1588.

[5] 邵华江, 马建婷, 苏晓敏, 等. 剖宫产瘢痕妊娠个体化治疗 61 例分析[J]. *中华产科急救电子杂志*, 2013, 2(2): 127 - 131.

[6] Moschos E, Sreenarasimhaiah S, Twickler DM. First-trimester diagnosis of cesarean scar ectopic pregnancy[J]. *J Clin Ultrasound*, 2008, 36(8): 504 - 511.

[7] 邵华江, 吴映云. 剖宫产瘢痕妊娠的个体化治疗[J]. *现代实用医学*, 2014, 26(3): 246 - 248.

[8] 邵华江, 马建婷, 杨秀儿, 等. 剖宫产瘢痕妊娠诊治方法探讨[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(37): 2616 - 2619.

[9] 张攀, 宋志超, 陈燕, 等. 介入栓塞联合超声治疗子宫瘢痕妊娠 17 例分析[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2014, 17(9): 1466 - 1468.

[10] Ravina J H, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata[J]. *Lancet*, 1995, 346(8976): 671 - 672.

[11] 吴映云, 邵华江, 马建婷. 剖宫产瘢痕妊娠治疗现状及进展[J]. *生殖与避孕*, 2014, 34(5): 339 - 395.

[12] 吕华, 章颖, 袁桂兰, 等. 子宫动脉化疗栓塞结合清宫术在剖宫产瘢痕妊娠中的应用[J]. *中国计划生育学杂志*, 2013, 21(6): 400 - 402.

[13] Ryu KY, Kim SR, Cho SH, et al. Preoperative uterine artery embolization and evacuation in the management of cervical pregnancy: report of two cases[J]. *J Korean Med Sci*, 2001, 16(6): 801 - 804.

[14] Ghezzi F, Lagana D, Franchi M, et al. Conservative treatment by chemotherapy and uterine arteries embolization of a cesarean scar pregnancy[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2002, 103(1): 88 - 91.

收稿日期: 2014 - 09 - 11; 修回日期: 2014 - 11 - 02 编辑: 王娜娜