

临床经验

减胎术并局部 MTX 注射治疗瘢痕妊娠的临床分析

明 琪, 郝 群, 税迎春, 梁元姣

【摘要】 目的 由于二胎政策的全面开放, 瘢痕妊娠的患病率日趋增加, 但其保守治疗是当前妇产及生殖领域面临的共同难题, 本文回顾分析采用胚胎减灭术联合甲氨蝶呤 (MTX) 及吸宫术治疗 2 例瘢痕妊娠患者的诊疗过程, 为保守治疗同类疾病提供多样性选择, 为日后同类疾病的保守治疗提供多样性选择。 **方法** 回顾分析 2 例瘢痕妊娠患者成功诊治过程, 并对已报道的文献复习, 重点讨论胚胎减灭术对保守治疗瘢痕妊娠的意义。 **结果** 2 例瘢痕患者通过减胎术并局部注射 MTX 联合吸宫术均治疗成功, 术后连续随访均正常。 **结论** 胚胎减灭术可用于治疗瘢痕妊娠, 并为其保守治疗提供了另一种思路, 对于瘢痕妊娠的临床治疗可采取多种有效手段联合进行, 耗时短且损伤小, 降低严重并发症发生率, 保存生育力。

【关键词】 剖宫产; 瘢痕妊娠; 胚胎减灭术

【中图分类号】 R715.2 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-271X(2018)01-0062-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.01.014

0 引言

近年来, 随着剖宫产率的增高, 子宫瘢痕妊娠的发生率也逐年上升, 根据文献报道, 瘢痕妊娠在妊娠中的发病率波动在 $1/2216 \sim 1/1800$ ^[1]。剖宫产瘢痕部位妊娠 (cesarean scars pregnancy, CSP) 是指孕囊或囊胚着床于既往子宫切口瘢痕处, 是剖宫产术后的远期并发症之一, 也是异位妊娠中少见的一种。CSP 若治疗不当或不及时, 可能导致危及生命的相关并发症, 如胎盘植入在瘢痕处引起自然流产、大出血、子宫破裂, 必要时甚至需行子宫切除术以挽救患者生命^[2]。至今, 相关学者们对 CSP 发病机制仍尚不清楚。更重要的是目前全面二孩政策的开放, 使 CSP 的保守治疗显得尤为重要。现将我院采用阴道 B 超引导下减胎术并局部注射 MTX 联合吸宫术治疗 2 例 CSP 的病例报告如下。

1 临床病例

1.1 病例资料 病例 1: 女, 孕 4 产 1, 29 岁, 因“停经 60 d”入院。患者平素月经正常, 末次月经: 2015-06-06。于 2015-07-21 在当地医院超声检查示宫腔下段见一大小约 $41 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 7 \text{ mm}$ 似孕囊样低回声区, 考虑宫腔下段早孕, 难免流产可能, 未予处理, 遂于 2015-08-03 在当地医院再次复查超声示: 宫腔下段 (近剖腹产切口处) 见一大小约 $34 \text{ mm} \times 28 \text{ mm} \times 15 \text{ mm}$ 的孕囊样回声, 内见胚芽及原始心管搏动, 提示子宫腔下段瘢痕妊娠, 于 2015-08-05 来我院门诊, 门诊拟“子宫瘢痕妊娠”收住院。患者于 2012-05 剖宫产 1 子, 于 2011 年、2013 年、2014 年早孕人工流产 3 次。患者既往史、个人史及家庭史均无特殊。入院后专科检查: 外阴已婚式, 阴道畅, 子宫增大如孕 2 月大小, 质软, 无压痛, 双侧附件未及包块。入院诊断: 子宫瘢痕妊娠。

病例 2: 女, 孕 3 产 1, 29 岁, 因“停经 68 d, 阴道流血 1 个月”入院。患者平素月经正常, 末次月经: 2015-12-09。停经 39 d (2016-01-17) 无明显诱因下出现阴道少量流血, 为棕褐色, 无腹痛, 前往当地医院就诊, 查血 HCG: $>1000 \text{ mIU/L}$, 阴道超声: 宫腔下段探及 $1.5 \text{ cm} \times 0.7 \text{ cm}$ 孕囊样回声, 边界尚清楚, 形态欠规则, 囊内未见明显胚芽组织, 孕囊下缘抵达

基金项目: 南京军区医药卫生科研基金课题 (15ZD036)

作者单位: 210002 南京, 南方医科大学金陵医院 (南京军区南京总医院) 生殖医学中心 (明 琪、梁元姣), 妇产科 (郝 群、税迎春)

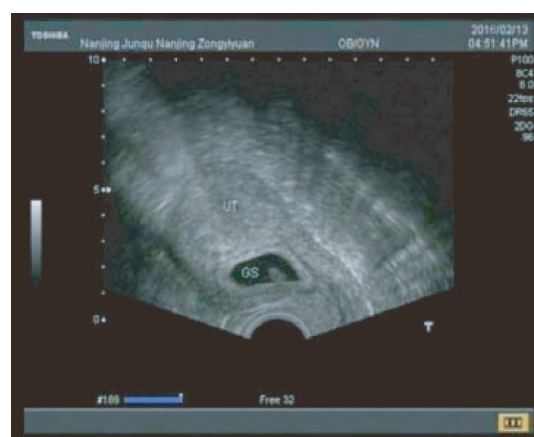
通信作者: 梁元姣, E-mail: yuanjiao_liang9188@163.com

剖宫产切口处。提示宫腔下段早早孕表现,其下缘抵达剖宫产切口处。当地医院予以保胎治疗半月后再次于当地妇幼保健院行阴道 B 超提示:瘢痕妊娠可能,宫腔内异常回声。于 2016-02-13 我院门诊再次复查阴道 B 超提示宫腔下段孕囊回声,内见胚芽及原始心管搏动,拟“子宫瘢痕妊娠”收住院。患者于 2008 年早孕人工流产 1 次,2012 年剖宫产 1 女。患者既往史、个人史及家族史均无特殊。入院后专科检查:外阴已婚式,阴道少量咖啡色分泌物;子宫增大如孕 2+月大小,质软,双侧附件未及包块。入院诊断:子宫瘢痕妊娠。

1.2 治疗方案及随访 入院后查血常规、血生化及凝血功能均无异常。我科阴道超声再次复查均确定为子宫瘢痕妊娠,见图 1。考虑 2 例患者孕 9~10 周,如直接行人工流产术,子宫出血、人流不全的风险较大,经充分知情同意后,采用阴道 B 超引导下减胎术加子宫瘢痕部位注射 MTX 50 mg 治疗。具体操作步骤:患者取膀胱截石位,常规消毒外阴阴道,阴道 B 超指导下,用 16G Cook 双腔穿刺针,刺入孕囊内胎心搏动处,转动穿刺针先行绞杀,再向胚芽心腔注射 10% 氯化钾 (KCl) 1 mL,观察至胎心搏动停止;再将穿刺针刺向子宫前壁瘢痕处 (即胎盘附着部位),注射 MTX 50 mg,拔出穿刺针,患者无明显不适感,术后予以抗感染等对症支持治疗,观察阴道流血、腹痛等症状,于 48 h 后行子宫负压吸引术。手术经过顺利,刮出物中见绒毛,术中术后出血量少,持续 7 天。术后 1 天复查血 HCG 明显下降 (例 1:由 65 726.0 IU/L 降至 14 399.0 IU/L;例 2:由 107 002.0 IU/L 降至 16 479.0 IU/L),均住院观察 1 天后予以出院。出院后继续随访血 HCG 直至正常。2 例患者均于清宫术后第 21 天血 HCG 降至正常,目前月经已经恢复,复查 B 超提示子宫大小正常,宫腔内未见异常回声。

2 讨 论

2.1 发病机制 CSP 的发病机制尚无定论,现有的文献^[3-4]认为剖宫产术后或者其他创伤性的子宫手术 (刮宫术、子宫肌瘤剔除术、宫腔镜等) 后的瘢痕处存在一些微观缺陷或者内膜和瘢痕间有着微小管道形成,受精卵游离于宫腔时可通过这些微小



图示孕囊着床于子宫下段陈旧性瘢痕处

图 1 子宫瘢痕妊娠阴道超声图像

腔道着床并植入在瘢痕纤维组织或者肌层,进而孕囊被瘢痕组织和子宫肌层完全包绕,孕囊进一步发育,胚胎滋养层细胞向子宫肌层侵袭,形成肌层内妊娠可穿透肌层达浆膜层致子宫破裂。

2.2 分型 早在 2000 年, Vial 等^[5]认为 CSP 可根据胚胎生长方向分为内生型和外生型两种不同妊娠类型。前者 CSP 指胚胎着床于瘢痕部位表面并进一步向宫腔生长,瘢痕处肌壁孕早期并没有明显变薄,可发展为正常妊娠,因此可以期待治疗,但同时有着植入部位大出血的危险。外生型 CSP 是胚胎植入瘢痕深处,逐渐靠近膀胱向盆腔发育,此处肌层收缩能力降低,在孕早期即可导致大出血、子宫破裂等。此种经典分型沿用至今,但目前国内外许多学者为了对 CSP 的治疗进行综合而全面的评估,按患者的症状、孕囊大小、着床部位的肌层厚度、血 HCG 不同等等又进行了各自具体的分类,最近的一篇文献中 Zhang 等^[6]将具有高出血风险并且需要立即治疗的患者归为高危型,反之则为普通型。根据孕囊和膀胱之间肌层的厚度及孕囊位置将高危型又分为三种类型:Ⅰ型, <3 mm;Ⅱ型, ≥3 mm;Ⅲ型,孕囊分离。临床上可根据患者具体的类型针对性地采取相应的治疗策略。

2.3 CSP 的诊断 迄今为止,关于 CSP 的临床诊断尚无明确统一的标准,但目前国内外学者公认为一般符合以下特征:①患者有明确的子宫下段剖宫产病史 (或子宫手术创伤史) 和停经史,无明显临床表现或伴阴道流血、下腹隐痛及恶心呕吐早孕症状;②实验室检查:血 β -HCG 升高,尿妊娠试验

阳性,数值与相对应的妊娠周数大致符合;③超声检查^[7-8]:B 超下可见宫腔及宫颈管均无妊娠组织,妊娠囊位于瘢痕处子宫峡部前壁,妊娠囊和膀胱壁之间的子宫肌层明显缺乏,孕囊嵌入在子宫下段的子宫肌层内和剖宫产纤维瘢痕组织之间。有文献报道^[9]认为早期妊娠采用超声造影同传统的超声相比较,可提高 CSP 的临床诊断率,但其并无统计学差异。必要时行三围超声及 MRI 辅以诊断;而最新的一篇回顾性研究分析中作者认为以妊娠囊中心点与子宫中位线的位置关系作为 CSP 的标志简便易行,并具有较高的敏感性和特异性,可作为鉴别正常宫内妊娠与 CSP 的一种方法^[10]。④内镜检查^[4]:宫腔镜检查发现正常形态的空的宫腔及子宫下段的妊娠组织;腹腔镜下子宫大小正常或者膀胱后面的瘢痕部位出现小丘样凸起,颜色呈淤血样改变。

2.4 治疗 CSP 应在早孕期间早发现、早治疗,才能有效降低严重并发症的发生率。CSP 的治疗原则主要是清除胚胎及妊娠组织、控制出血和尽量保留患者生育能力。传统的治疗方法^[11]可分为保守治疗、手术治疗及二者相结合。前者主要包括局部或者全身 MTX 应用、子宫动脉栓塞等,后者一般为开腹手术、宫腹腔镜等措施,但每种方法均存在其优势和局限性。选择单纯保守治疗,患者住院时间长,而且治疗效果往往不佳,易导致严重并发症(大出血、子宫破裂及不孕等)。除外,全身 MTX 用药对肝肾功能也有一定损害,治疗后效果欠佳^[12];介入治疗可引起卵巢功能紊乱、子宫萎缩、脓毒症等。然而外科手术治疗术后恢复时间久,易形成盆腔粘连而致继发性不孕。近年来,又有不少学者为了临床上更具有针对性治疗,认为患者孕囊和膀胱之间肌层的厚度超过 3 mm 可在阴道 B 超引导下清宫术成功率高,创伤小、恢复快。总之,对 CSP 采取合适的治疗手段是很重要的,一般依据 CSP 类型、肌层厚度、妊娠周数、阴道出血量、着床部位、瘢痕大小、HCG 高低及是否保留生育力等因素来综合考虑其治疗方案。

而本文 2 例患者的治疗方法则借鉴了辅助生殖技术中的减胎术。早在 1980 年中期,多胎妊娠减灭术就随着辅助生殖技术的发展逐渐得到广泛运

用^[13]。近年来,由于 ART 迅速普及,造成双胎或双胎以上的妊娠率逐渐升高,分析多胎妊娠率增加的原因,其中自然受孕者约占 20%,促排卵者为 39%~67%,体外受精-胚胎移植导致的占 13%~44%^[14],因此采用 B 超引导下胚胎减灭术是用于降低经辅助生殖技术产生的多胎妊娠率的一种补救措施,并且能够有效降低多胎妊娠率。多胎妊娠减胎术包括经腹部和经阴道两种途径。后者又分为抽吸胚芽及机械破坏两种类型。前者多适用于妊娠中晚期、阴道超声减胎困难者,具体实施过程中穿刺针方向较难掌握,易漏诊;而后者适于妊娠早期,穿刺距离近,定位准,成功率高^[15]。

由于 CSP 一般胚胎附着部位低,阴道超声监测下易定位,穿刺距离较正常的胚胎减灭术短,对于发育较小的孕囊可考虑直接在阴道 B 超引导下将针刺入胎心搏动处,负压吸引并适当往复搅动数次直至吸出部分或全部胚胎组织;对于孕周及孕囊较大者,亦可在阴道超声引导下绞杀胚胎后联合清宫术,可降低清宫术中出现相关并发症的风险。本文 2 例患者孕周 9~10 周,孕囊及胚芽较大,不宜直接行吸宫术或者阴道超声减胎中的抽吸胚芽等方法,故采用在阴道超声引导下胎心注射 KCL 并绞杀胚胎联合局部注射 MTX,孕囊部分缩小,48 h 后行清宫术。患者出血量少,创伤小,住院时间短,恢复快,是非常有效的保守治疗方法。这对临床治疗 CSP 提供了另一种新思路。

CSP 属于异位妊娠的一种,重点在于早期宣教及早期诊断,无论采用何种保守治疗方法,均应严密随访至血 HCG 正常,严格避孕半年至 1 年。

【参考文献】

- [1] Ouyang Y, Li X, Yi Y, *et al.* First-trimester diagnosis and management of Cesarean scar pregnancies after in vitro fertilization-embryo transfer: a retrospective clinical analysis of 12 cases[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2015, 13:126.
- [2] Singh K, Soni A, Rana S. Ruptured ectopic pregnancy in caesarean section scar: a case report[J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2012, 2012:106892.
- [3] Pirjani R, Bayani L, Shirazi M. Successful local and systemic medical treatment of cesarean scar pregnancy and a subsequent term pregnancy after treatment: a case series[J]. *Iran J Reprod Med*, 2015, 13(7):445-450.

- [4] Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar pregnancy[J]. BJOG, 2007, 114(3):253-263.
- [5] Vial Y, Petignat P, Hohlfield P. Pregnancy in a cesarean scar[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16(6):592-593.
- [6] Zhang H, Huang J, Wu X, et al. Clinical classification and treatment of cesarean scar pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(4):653-661.
- [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(1):44 e41-13.
- [8] 徐萍萍, 曹莉莉, 阎萍, 等. 子宫切口瘢痕妊娠经阴道与腹腔镜手术治疗的临床疗效比较[J]. 东南国防医药, 2016, 18(6):594-596.
- [9] Xiong X, Yan P, Gao C, et al. The Value of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Cesarean Scar Pregnancy[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016:4762785.
- [10] Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, et al. Easy sonographic differential diagnosis between intrauterine pregnancy and cesarean delivery scar pregnancy in the early first trimester[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215(2):225 e221-227.
- [11] Liu S, Sun J, Cai B, et al. Management of cesarean scar pregnancy using ultrasound-guided dilation and curettage[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(5):707-711.
- [12] Uludag SZ, Kutuk MS, Ak M, et al. Comparison of systemic and local methotrexate treatments in cesarean scar pregnancies: time to change conventional treatment and follow-up protocols[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016, 206:131-135.
- [13] Practice Committee of American Society for Reproductive M. Multiple gestation associated with infertility therapy: an American Society for Reproductive Medicine Practice Committee opinion[J]. Fertil Steril, 2012, 97(4):825-834.
- [14] Obican S, Brock C, Berkowitz R, et al. Multifetal pregnancy reduction[J]. Clin Obstet Gynecol, 2015, 58(3):574-584.
- [15] Li R, Yang R, Chen X, et al. Intracranial KCl injection-an alternative method for multifetal pregnancy reduction in the early second trimester[J]. Fetal Diagn Ther, 2013, 34(1):26-30.

(收稿日期:2017-08-25; 修回日期:2017-11-09)

(责任编辑:叶华珍)