

围产医学

DOI: 10.11699/cyxb20131004

胎盘植入的诊疗新进展

付晓敏, 罗 欣, 漆洪波

(重庆医科大学附属第一医院妇产科, 重庆 400016)

【中国图书分类法分类号】R714.46+2

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-04-15

近年来,随着剖宫产率的增加,胎盘植入的发生率呈平行增长趋势,国外最新报道其发生率为 0.4%^[1]。其可导致产时或产后大出血、凝血功能障碍、产褥感染等并发症,常需输血、抗感染等治疗,严重时需切除子宫,甚至危及产妇生命,从而使平均住院日延长、费用增加。目前认为其与膀胱切开修补术、输尿管损伤及肺栓塞发生率增加相关。国内外许多学者都致力于探求新的治疗方法,通过阅读国内外文献,现综述如下。

1 胎盘植入的病因及危险因素

胎盘植入是指胎盘绒毛因子宫底蜕膜原发性发育不良或创伤性内膜缺陷而侵入子宫肌层导致的一种异常胎盘附着。目前认为胎盘植入最重要的高危因素为前次剖宫产合并凶险性前置胎盘。由于剖宫产术后切口周围子宫内层生长较其他部位差,肌层菲薄,肌层及瘢痕部位逐渐被纤维组织替代,弹性降低,孕囊一旦着床于此,底蜕膜形成不佳,绒毛更易穿透子宫肌层,甚至浆膜层^[2]。若合并前置胎盘,则发生胎盘植入的几率更大。国外文献报道经历 1、2、3、4 次及 5 次剖宫产手术者再次妊娠若合并有前置胎盘,胎盘植入的发生率分别为 3%、11%、40%、61% 和 67%^[3]。此外高龄、多产、子宫肌瘤切除史、过度刮宫所致宫腔粘连、热消融及子宫动脉栓塞史等亦是其高危因素。因此早期诊断、多学科规划管理及合理治疗胎盘植入成为产科医师面临的新挑战。

2 诊断

胎盘植入患者在孕期多无自觉症状,其产前诊断往往较为困难,多于剖宫产术中及经阴道分娩后胎盘未能自然剥离而诊断,最终依靠病理检查确诊。目前常用的辅助检查手段有检测孕妇血清甲胎蛋白及肌酸激酶水平,检测母体血中胎儿 DNA、胎盘 mRNA 和 DNA 微阵列等。影像学检查包括灰阶超声、彩色多普勒超声、能量多普勒超声及核磁共振成像

(magnetic resonance imaging, MRI) 等。目前相对灰阶超声而言,能量多普勒超声、彩色多普勒超声及三维成像技术并没有提高诊断的敏感度^[4]。而 MRI 与超声相比较,并没有明显提高诊断的准确率且费用昂贵。但由于 MRI 分辨率高,对血流敏感,可显示出胎盘与子宫及宫旁组织的关系,故对于超声诊断不明确、胎盘附着于子宫疤痕处、胎盘附着于子宫后壁或考虑侵袭宫旁组织时较超声更具有意义。以钆元素为造影剂的 MRI 增强扫描可以增加诊断的特异性,但其可透过胎盘屏障进入到胎儿循环系统。目前虽未明确其是否会对胎儿造成影响,但美国放射学会不推荐孕期使用钆元素为造影剂的 MRI 增强扫描,除非绝对必要时^[5]。

3 胎盘植入的治疗措施

3.1 保守性治疗

目前保守治疗多采用多方式联合治疗模式以增加疗效,但对于保守治疗仍旧存在很多争议,其相关并发症有:阴道持续出血、发热、子宫内膜炎、凝血功能异常;胎盘残留组织的长时间滞留、胎盘息肉的形成,日后有恶变的可能;或胎盘侵犯膀胱合并胎盘坏死的病例,可能发生膀胱子宫瘘或尿道狭窄,且随时可能因致命性大出血或继发严重感染而危及产妇生命。因此对该类患者应严密监测、合理使用抗生素,并做好急诊手术的准备,一旦保守治疗失败,应立即行子宫切除术。

3.1.1 药物保守治疗 常用的药物主要有:(1)甲氨蝶呤(methotrexate, MTX):为抗叶酸类抗代谢药物,能抑制二氢叶酸还原酶,抑制 DNA 合成及细胞复制,从而抑制滋养细胞增生,破坏绒毛,使胎盘组织坏死、脱落、吸收。(2)5-氟尿嘧啶:为抗代谢类抗肿瘤药,阻止尿嘧啶脱氧核苷酸转变为腺嘧啶脱氧核苷酸,干扰 DNA 合成及细胞复制,使胎盘绒毛坏死、脱落。(3)米非司酮:能抑制绒毛增殖,诱发和促进其凋亡发生,并抑制绒毛生长,增加绒毛和蜕膜的纤溶活性,促进细胞外基质的水解,有利于剥脱。(4)天花粉:天花粉注射液的主要成分是天花粉蛋白,是从葫芦科植物中提取的一种植物蛋白,主要用于中止早期及中期妊娠,也可用于胎盘植入的治疗。其药理作用是选择性损伤绒毛滋养层细胞,使之广泛变性、坏死,纤维素沉着,绒毛血流阻断,继而脱落或吸收。(5)依沙吖啶(利凡诺):为吖啶类衍生物,常作为外用杀菌防腐剂。其可引起子宫平滑肌收缩,用于中期妊娠引产。宫腔内注

作者介绍:付晓敏, Email: minbaby87@163.com,

研究方向:妇产科学。

通信作者:漆洪波, Email: qihongbo@sina.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81170585);国家临床

重点专科建设项目经费资助项目(编号:201101ckZD)。

技术支持:广东省产科重大疾病重点实验室。

入依沙吖啶,可直接与宫腔内膜及植入的胎盘组织相接触,使其发生非细菌感染性炎症,致胎盘组织坏死。另外,它还可以使内源性雌激素分泌增加,注药后引起子宫收缩,促进坏死胎盘组织排出。目前药物治疗普遍存在疗程长、全身副作用大等问题,现常作为保守性手术的辅助治疗手段。

3.1.2 高强度聚焦超声 (high-intensity focused ultrasound, HIFU) 技术 近年来,有关于 HIFU 治疗胎盘植入的个案报道。主要通过其热效应使绒毛组织发生凝固性坏死,引起蜕膜与绒毛板分离,从而使植入胎盘组织与子宫肌层分离。清宫术中可感搔刮容易,甚至部分胎盘组织自行剥脱排出;同时能使治疗靶区内的血管内皮细胞发生不可逆性损伤,从而阻断血供;还能促进血小板激活、聚集并黏附在胶原覆盖的表面,而且血管周围组织凝固坏死致小血管失去依附支撑后塌陷萎瘪闭塞。整个治疗在超声实时监控下进行,当植入区域出现团块状灰度增强时,表示该处组织已发生凝固性坏死。术后予促宫缩、预防感染等治疗,必要时可选择性行清宫术。排出物送病理检查可见:大片绒毛组织坏死,进一步证实了 HIFU 在治疗胎盘植入方面是有效的^[6]。但该方法仅适用于经阴道分娩、无活动性出血的患者,其临床应用价值有待进一步研究。

3.1.3 胎盘原位留置 剖宫产或经阴道分娩患者,若胎儿娩出后发现胎盘植入面积大而深、无活动性出血,可将胎盘部分或全部留在宫腔里,减少因强行剥离而产生的出血,待其自然排出或者吸收^[7]。可配合药物治疗、胎盘局部注射、选择性动脉栓塞等辅助治疗。但应密切监护,同时促宫缩、预防感染等治疗。

3.2 手术治疗

3.2.1 根治性手术治疗 一般对于产前高度怀疑或诊断胎盘植入的患者推荐行计划性剖宫产及子宫切除术。因其相对急诊手术而言,术中及术后并发症少,可降低母儿发病率及死亡率。中止妊娠时间应由产科医师、儿科医师参与并结合患者情况及意愿个体化制定。有文献报道,羊水穿刺证实胎肺成熟即可中止妊娠。另有文献报道若母胎情况稳定,即使不行羊水穿刺,在 34 周时亦可中止妊娠^[8]。亦有学者认为,为了避免急诊手术同时降低早产相关并发症,可选择 34~35 周手术中止妊娠。因强行剥离胎盘会增加大出血的发生率,故将胎盘原位留置,于根部去除脐带,缝合子宫切口后常规行子宫次全切除术或全子宫切除术。子宫切除术适用于胎盘植入面积大、子宫壁菲薄、子宫收缩乏力、不可控制的大出血且无远期生育愿望的妇女。尤其是合并凶险性前置胎盘时,因其短时间内即可引起难以控制的出血,故应果断行子宫切除术。若全子宫切除困难或孕妇要求保留宫颈时,可行子宫次全切除术。对于保守治疗失败者,也应及时行子宫切除术。当胎盘穿透子宫浆膜层,考虑侵犯泌尿系可能时,术前行膀胱镜检查并放置输尿管支架,避免损伤输尿管;或是放置三腔尿管以便灌注、冲洗、膨胀膀胱,必要可行膀胱切开修补术。因此类手术相对普通剖宫产而言,时间较长,建议手术体位采用改良截石位,并左侧倾斜。可使术者有较大操作空间,便于观察阴道流血情况及填塞阴道纱条,同时对避免神经压迫及体温过低有重要作用^[9]。

3.2.2 保守性手术治疗 子宫切除术会使患者丧失生育能力及正常生理周期,给其带来极大创伤,故其保守治疗越来越受重视。保守治疗又分为保守性手术治疗及药物治疗。随着医学技术的发展,单一的治疗模式已逐渐被多方式联合治疗模式所取代。

对于胎盘植入面积小、深度较浅、无活动性出血的患者,传统的保守性手术治疗有局部“8”字或间断环状缝合止血,局部楔形切除后缝扎止血,宫腔填塞纱条压迫止血,B-Lynch 缝合,子宫动脉下行支、上行支或髂内动脉结扎等。近年来,随着医疗技术的发展,介入治疗、宫腔镜电切术、胎盘局部注射、HIFU 技术等也被用于胎盘植入的治疗。

3.3 介入治疗

3.3.1 子宫动脉栓塞术 随着介入治疗在妇产科领域的广泛应用,超选择性子宫动脉灌注 MTX 及子宫动脉栓塞术也成为治疗胎盘植入的重要方法,亦可行髂内动脉栓塞术。对于产前高度怀疑或诊断胎盘植入的患者,建议在介入科手术室开展剖宫产。术前行子宫动脉置管,待胎儿娩出后暂不娩出胎盘,予钳夹胎盘边缘及子宫下段填塞纱条压迫止血后,立即行子宫动脉栓塞术,此时出血量明显减少,可行徒手剥离胎盘术,尽量剥离胎盘组织,若仍有残留可予局部缝合止血^[10]。对于剖宫产术后及阴道分娩后患者亦可使用子宫动脉栓塞术,术前可在子宫动脉内灌注 MTX,使高浓度的化学药物直接进入靶血管,避免产生首过效应,可显著提高局部血药浓度,增加药物效应;也可在栓塞术中同时行胎盘局部注射 MTX。通过联合治疗使胎盘绒毛组织在短时间内变性、坏死,同时可迅速阻断子宫和胎盘间的血流交换,使胎盘组织急骤缺血坏死,从而与子宫壁逐渐分离。介入治疗后酌情抗炎治疗,预防感染。对于经阴道分娩患者可选择性行清宫术^[11]。

3.3.2 髂内动脉球囊闭塞术 预防性髂内动脉球囊闭塞术主要应用于术前存在产后出血的高危因素病例,特别是前置胎盘、胎盘植入(包括植入性和穿透性)患者。该操作时间短,放射线接触量极小,对孕妇及胎儿是安全的。只要患者生命体征平稳,无造影剂过敏,均可采用此方法。择期手术穿刺部位可选择腋动脉或腘动脉,尽量避免股动脉穿刺,这样有利于手术视野的消毒准备;急诊手术可选择股动脉。术前行双侧髂内动脉放置球囊闭塞器,术中待胎儿娩出后扩张球囊,可以暂时性阻断动脉血流,降低动脉压力,有利于创面凝血,使手术医师留有选择下一步最佳治疗方案的时间,降低子宫切除率^[12]。

介入治疗具有操作简单、可重复性、创伤小、止血迅速、可能保留子宫、不影响内分泌等优点,但仍有一定的并发症。选择性子宫动脉灌注 MTX 及子宫动脉栓塞术主要表现为术后疼痛、发热、胃肠道反应等。髂内动脉球囊闭塞术相关的严重并发症包括血管内血栓形成、坐骨神经缺血、盆腔疼痛、邻近组织坏死(例如宫颈和阴道)、术后血管瘤形成等。且最近也有学者认为,这种技术并没有减少子宫切除率。因此,对于该方法安全性、有效性及临床应用价值仍须进一步研究。

3.4 宫腔镜下病灶电切术

宫腔镜能直观准确的观察宫内病灶范围及部位,尽量切除植入病灶的同时可以电凝止血,与清宫术相比具有出血

量少、损伤小、术后恢复快等优势。但宫腔镜手术可出现宫颈损伤、大出血、子宫穿孔、感染、空气栓塞、灌流液过量吸收综合征、宫腔粘连等并发症^[13],故术前主张口服米非司酮,以减少术中出血。术前 12 h 及 2 h 各从阴道或肛门放置米索前列醇片,以软化并利于扩张宫颈。术中应尽量选择大号扩宫管,否则可能因宫颈口过紧,宫腔电切镜进出宫腔困难而引起宫颈撕裂伤。另外,宫腔镜电切术时间不宜超过 1 h,时间过长,出现并发症的概率增加且可能因膨宫液吸收多而造成体液超负荷。目前对于活动性出血较多,有全身或宫内感染征象,植入面积大而深,周围血管丰富或者全身状况不允许手术治疗者,暂不考虑行宫腔镜检查或治疗^[14]。

3.5 胎盘附着局部药物注射

剖宫产术中或 B 超引导下经腹穿刺胎盘组织,多位点注射 MTX。可根据个体情况反复治疗,亦可同时配合米非司酮及中药联合治疗。胎盘组织局部注射 MTX,可避免静脉用药需经过肝脏的首过效应,且子宫局部药物浓度低、药量小、用药时间长、胎盘滞留时间长易致凝血功能障碍等缺点,使局部组织内保持较高浓度的 MTX,提高治疗效果,缩短治疗时间。而且局部给药的剂量远远小于治疗肿瘤时的剂量,可明显减少胃肠道反应、口腔炎、骨髓抑制、肝功能、肾功能损害等多种副反应。临床实践表明,该方法治疗子宫出血已得到控制的胎盘植入者,可以避免切除子宫,保留生育能力,有利于其身心健康和提高生活质量^[14]。

4 重视胎盘植入的多学科管理

胎盘植入是一种危及母儿生命的严重并发症,因此对于产前高度怀疑或诊断为胎盘植入的孕妇,建议分娩时选择人员充足、设施齐全的三级医疗机构。分娩时可能涉及学科包括:产科、麻醉科、妇科、重症医学科、母胎医学科、新生儿科、泌尿科、血液科以及介入放射学科等。分娩前通过多学科医师协同管理以改善围生期结局,降低母儿的发病率及死亡率^[15]。

综上所述,产科医师在临床工作中,应重视胎盘植入的预防、管理及治疗。加强健康宣教,指导避孕,降低宫腔操作率,严格掌握剖宫产的指征。对于高度怀疑或诊断胎盘植入患者应多学科综合管理以减低母儿病死率。在保守治疗的同时要严密随访,应做好充分的术前准备和术中切除子宫的准备。避免致命性大出血发生的同时降低子宫切除率,改善围生期结局。

参 考 文 献

- [1] Khong T Y. The pathology of placenta accreta, a worldwide epidemic[J]. J Clin Pathol, 2008, 61(12): 1243-1246.
- [2] 张雪梅, 漆洪波. 瘢痕子宫妊娠胎盘植入临床诊断与处理措施[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 8(26): 589-591.
- [3] Zhang X M, Qi H B. Diagnosis and treatment of placenta accreta in a cesarean scar[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2010, 8(26): 589-591.
- [4] Silver R M, Landon M B, Rouse D J, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries[J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(6): 1226-1232.
- [5] Chou M M, Ho E S, Lee Y H. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 15(1): 28-35.
- [6] Kanal E, Barkovich A J, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007[J]. Am J Roentgenol, 2007, 188(6): 1447-1474.
- [7] 于 丽, 肖雁冰, 梁志刚. HIFU 联合清宫术治疗胎盘植入三例分析[J]. 遵义医学院学报, 2012, 3(25): 227-229.
- [8] Yu L, Xiao Y B, Liang Z G. Analysis of HIFU combined with curettage in the treatment of placenta accrete in three cases[J]. Acta Academiae Medicinae Zunyi, 2012, 3(25): 227-229.
- [9] Hayes E, Ayida G, Crocker A. The morbidly adherent placenta: diagnosis and management options[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2011, 23(6): 448-453.
- [10] Robinson B K, Grobman W A. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta[J]. Obstet Gynecol, 2010, 116(4): 835-842.
- [11] Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Belfort M A. Placenta accreta[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(5): 430-439.
- [12] Yu P C, Ou H Y, Tsang L L, et al. Prophylactic intraoperative uterine artery embolization to control hemorrhage in abnormal placentation during late gestation[J]. Fertil Steril, 2009, 91(5): 1951-1955.
- [13] 张国福, 尚鸣异, 韩志刚, 等. 子宫动脉化疗栓塞联合清宫术在胎盘植入保守治疗中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2010, 12(19): 947-950.
- [14] Zhang G F, Shang M Y, Han Z G, et al. Uterine artery chemoembolization combined with curettage of uterus: its application in treating placenta accreta[J]. Journal of Interventional Radiology, 2010, 12(19): 947-950.
- [15] 党 云, 刘晓丽. 髂内动脉球囊闭塞术治疗植入性胎盘新进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 12(27): 950-952.
- [16] Dang Y, Liu X L. The new progress of endovascular internal iliac artery occlusion balloon placement in management of placenta accreta[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2011, 12(27): 950-952.
- [17] 段 华, 夏恩兰, 张 玫, 等. 宫腔镜手术并发症 36 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(7): 435-437.
- [18] Duan H, Xia E L, Zhang M, et al. Analysis of complications in hysteroscopic surgeries[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2005, 40(7): 435-437.
- [19] 程贤赞, 程 丽, 张丽娟. 保守性手术治疗胎盘植入的新进展[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 4(25): 209-211.
- [20] Cheng X Y, Cheng L, Zhang L J. The new progress in conservative surgical treatment for placenta implantation[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2009, 4(25): 209-211.
- [21] Eller A G, Bennett M A, Sharshiner M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care[J]. Obstet Gynecol, 2011, 117(2Pt 1): 331-337.

(责任编辑: 冉明会)