

阴式手术治疗Ⅱ型子宫瘢痕妊娠失败的危险因素分析

刘 宝¹, 池余刚¹, 胡丽娜², 黄健容¹, 梁碧秀¹

(1. 重庆市妇幼保健院妇科, 重庆 400021; 2. 重庆医科大学附属第二医院妇科, 重庆 400010)

【摘要】目的: 回顾性分析利用经阴道子宫瘢痕处妊娠物清除术+子宫修补术治疗Ⅱ型剖宫产术后子宫瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)失败的危险因素, 为临床治疗提供参考依据。**方法:** 选取 2016 年 4 月至 2018 年 3 月在我院确诊为Ⅱ型 CSP 并实施阴式手术治疗的共计 98 例患者纳入研究。其中成功实施经阴道子宫瘢痕处妊娠物清除术+子宫修补术的患者 82 例, 仅行经阴道子宫瘢痕处妊娠物清除术而无法行子宫修补术患者 14 例, 术中因手术困难转腹腔镜患者 2 例。我们将前 82 例定义为阴式手术治疗成功组, 后 16 例为治疗失败组。分别通过卡方、 t 或秩和检验对治疗成功组和失败组的一般情况进行比较, 并通过单因素及多因素 logistic 回归分析筛选出影响阴式手术治疗Ⅱ型 CSP 的高危因素。采用绘制 ROC 曲线寻找截断值。**结果:** 2 组患者在年龄、停经天数、剖宫产次数、上次剖宫产距本次妊娠的时间、孕囊大小、术前血 HCG、瘢痕厚度、术前是否甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)预处理以及术中出血等方面无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者在瘢痕距离宫颈外口的距离(3.364 ± 0.802 、 4.050 ± 0.701)、住院天数(5.560 ± 1.813 、 6.560 ± 1.711)等方面比较有统计学差异($P<0.05$)。瘢痕距宫颈外口的距离经单因素及多因素 logistic 回归分析均是影响阴式手术治疗Ⅱ型 CSP 的高危因素(单因素 $OR=0.289$, $95\%CI=0.126\sim0.659$, $P=0.003$; 多因素 $OR=0.177$, $95\%CI=0.051\sim0.611$, $P=0.006$)。采用 ROC 曲线, 瘢痕距宫颈外口的距离最佳截断值为 4.25 cm (灵敏度 87.3%, 特异度 50.0%, 正确率 73.7%)。**结论:** 阴式手术作为治疗Ⅱ型 CSP 较为安全的治疗方式之一, 应当选择适合该治疗方式的患者。当瘢痕距宫颈外口的距离大于 4.25 cm 时若行阴式手术治疗应术前充分告知患者手术风险, 做好必要时转腹腔镜或者介入治疗的准备或者尝试采取其他的治疗方式。

【关键词】 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠; 阴式手术; 妊娠

【中图分类号】 R713.8

【文献标志码】 A

【收稿日期】 2018-08-11

Failure in vaginal surgery for the treatment of type II cesarean scar pregnancy: An analysis of risk factors

Liu Bao¹, Chi Yugang¹, Hu Lina², Huang Jianrong¹, Liang Bixiu¹

(1. Department of Gynecology, Chongqing Health Center for Women and Children;

2. Department of Gynecology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the risk factors for failure in transvaginal debridement of pregnancy tissue at cesarean scar with or without uterus repair in the treatment of type II cesarean scar pregnancy (CSP) using a retrospective analysis, and to provide a reference for clinical treatment. **Methods:** A total of 98 patients who were diagnosed with type II CSP and underwent vaginal surgery in our hospital from April 2016 to March 2018 were enrolled. Among these patients, 82 underwent successful transvaginal debridement of pregnancy tissue at cesarean scar and uterus repair, 14 underwent transvaginal debridement alone, and 2 were converted to laparoscopy due to surgical difficulties. The former 82 patients were enrolled as successful vaginal surgery group, and the remaining 16 patients were enrolled as treatment failure group. The chi-square test, the t -test, and the rank sum test were used for comparison of the general status between the two groups, and univariate and multivariate logistic regression analyses were used to screen out the high-risk factors for vaginal surgery in the treatment of type II CSP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to determine cut-off values. **Results:** There were no significant differences between the two groups in age, number of days of menopause, number of times of cesarean section, time from the last cesarean section to this pregnancy, diameter of pregnancy sac, preoperative HCG, scar thickness, whether methotrexate pretreatment

作者介绍: 刘 宝, Email: lbdream@163.com,

研究方向: 普通妇科。

通信作者: 池余刚, Email: 384982486@qq.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190326.1456.006.html>

(2019-03-27)

was performed before surgery, and intraoperative bleeding ($P>0.05$). There were significant differences between the two groups in the distance from scar to external cervical orifice (3.364 ± 0.802 vs. 4.050 ± 0.701 , $P<0.05$) and length of hospital stay (5.560 ± 1.813 days vs 6.560 ± 1.711 days, $P<0.05$). The univariate and multivariate logistic regression analyses showed that distance from scar to external cervical orifice was a high-risk factor for failure in vaginal surgery for the treatment of type II CSP (univariate: odds ratio [OR]=0.289, 95% confidence interval [CI]: 0.126–0.659, $P=0.003$; multivariate: OR=0.177, 95% CI=0.051 to 0.611, $P=0.006$). The ROC curve showed that distance from scar to external cervical orifice had a sensitivity of 87.3%, a specificity of 50.0%, and an accuracy of 73.7% at the optimal cut-off value of 4.25 cm. **Conclusion:** Vaginal surgery is a relatively safe method for the treatment of type II CSP, and patients suitable for this method should be selected. When the distance from scar to external cervical orifice is greater than 4.25 cm, patients should be fully informed of risks before surgery, and preparations for laparoscopy or interventional therapy should be made, or other treatment methods should be adopted.

[Key words] cesarean scar pregnancy; vaginal surgery; pregnancy

剖宫产术后瘢痕妊娠 (cesarean scar pregnancy, CSP) 是指受精卵着床于既往剖宫产子宫切口瘢痕处的一种特殊类型的异位妊娠。因 CSP 妊娠早期即可侵入子宫肌层, 甚至造成子宫破裂、大出血等并发症, 严重危害母婴健康。继我国前些年的高剖宫产率并随着我国二胎政策的开放, 这一发病率很有大幅升高趋势。然而对 CSP 目前国内外均无统一的治疗指南, 2016 年我国的专家共识将 CSP 分为 I、II 和 III 型^[1]。其中 I 型 CSP 相对稳定, 多采用药物治疗、清宫或两者联合的方式^[2], 而 III 型 CSP 因出血风险大, 临床上大多采用子宫动脉栓塞术 (uterine artery embolization, UAE) 等预处理后再手术治疗^[3]。对于 II 型 CSP 尚无统一的临床治疗方案。目前 II 型 CSP 的治疗常用方法有药物治疗±清宫术、CSP 妊娠物清除术及子宫瘢痕修补术 (可通过腹腔镜、开腹及经阴道的方式完成)、宫腔镜下 CSP 妊娠物清除术、UAE 等。若术前治疗方式选择不适宜, 术中出血多有切除子宫可能。阴式手术因其微创、手术时间短、术中出血少、对设备要求低等优势近年来在我院广泛开展, 本回顾性研究拟通过 logistic 回归分析, 探索阴式手术治疗 II 型剖宫产术后子宫瘢痕妊娠失败的危险因素, 为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 4 月至 2018 年 3 月在我院确诊为 II 型 CSP 并实施阴式手术治疗的共计 98 例患者。其中成功

实施经阴道子宫瘢痕处妊娠物清除术+子宫修补术的患者 82 例, 定义为阴式手术治疗成功组; 失败组 16 例, 其中包括仅行经阴道子宫瘢痕处妊娠物清除术而无法行子宫修补术患者 14 例, 以及术中因手术困难转腹腔镜患者 2 例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 入选病例按照 2016 年《剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识》标准分度, 诊断符合 II 型 CSP, 即: 孕囊部分着床于子宫瘢痕处, 部分或大部分位于宫腔内, 少数甚或达宫底部宫腔; 孕囊明显变形、拉长、下端成锐角; 孕囊与膀胱间子宫肌层变薄, 厚度 ≤ 3 mm; CDFI: 瘢痕处见滋养层血流信号 (低阻血流)。

排除标准: 孕周大于 12 周, 宫颈妊娠、宫角妊娠或其他部位异位妊娠, 要求采用 UAE 治疗的患者, 以及合并其他妇科疾病及其他严重内科疾病。

1.3 方法

手术方法: 患者取膀胱截石位, 在膀胱宫颈间隙注射稀释的肾上腺素溶液, 进行水垫分离, 打开膀胱宫颈间隙, 暴露子宫峡部, 可见子宫剖宫产切口处紫蓝色囊性肿块。打开表面肌层, 吸刮出妊娠组织。修剪切口周围组织, 暴露出正常组织。以 2-0 可吸收线间断全层缝合子宫切口。再缝合阴道黏膜。

详细记录患者的年龄、停经天数、剖宫产次数、上次剖宫产距本次妊娠的时间、孕囊大小、术前血 HCG、瘢痕厚度、术前是否甲氨蝶呤 (methotrexate, MTX) 预处理、瘢痕距宫颈外口的距离、术中出血、住院天数等。比较 2 组患者的一般情况, 并通过单因素及多因素 logistic 回归分析筛选出影响阴式手术治疗 II 型 CSP 的高危因素。

1.4 统计学分析

本研究为回顾性资料, 应用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析, 计量资料采用正态分布检验, 服从正态分布采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 若方差齐采用 t 检验, 若方差不齐采

用 t' 检验。若不服从正态分布,则以中位数 $\pm$ 四分位数间距表示,采用秩和检验进行差异性分析;计数资料以率或构成比表示,采用卡方检验;对危险因素的分析采用单因素和多因素 logistic 回归;采用绘制 ROC 曲线评价瘢痕距宫颈外口的距离对阴式手术治疗 CSP 的预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者一般情况比较

2 组患者在年龄、停经天数、剖宫产次数、上次剖宫产距本次妊娠的时间、孕囊大小、术前血 HCG、瘢痕厚度、术前是否甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)预处理以及术中出血等方面无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者在瘢痕距离宫颈外口的距离(3.364 ± 0.802 、 4.050 ± 0.701)、住院天数(5.560 ± 1.813 、

6.560 ± 1.711)等方面比较有统计学差异($P<0.05$)。见表 1。

2.2 阴式手术治疗 II 型 CSP 的危险因素分析

瘢痕距宫颈外口的距离经单因素及多因素 logistic 回归分析均是影响阴式手术治疗 II 型 CSP 的高危因素(单因素 $OR=0.289$, $95\%CI=0.126\sim0.659$, $P=0.003$;多因素 $OR=0.177$, $95\%CI=0.051\sim0.611$, $P=0.006$, 表 2)。将瘢痕距宫颈外口的距离分组分析后,发现在小于 3 cm 组,阴式手术治疗 II 型 CSP 的成功率是 100%,而在 ≥ 3 且 <3.5 cm 组、 ≥ 3.5 且 <4 cm 组、 ≥ 4 且 <4.5 cm 组、 ≥ 4.5 cm 治疗的成功率分别是 87.5%、80%、85.7%、45.5%。当瘢痕距宫颈外口的距离延长至 4.5 cm 时治疗的成功率快速下降,且差异有统计学意义($P=0.003$, 表 3)。采用 ROC 曲线分析瘢痕距宫颈外口的距离最佳截断值为 4.25 cm,灵敏度 87.3%,特异度 50.0%,曲线下面积 0.737 (图 1)。 $95\%CI=0.610\sim0.863$, $P=0.003$ 。

表 1 2 组患者一般情况比较

一般情况	治疗成功组	治疗失败组	统计量	P 值
年龄(岁)	32.110 ± 4.516	32.310 ± 4.854	-0.162	0.871
停经天数	51.260 ± 15.890	54.500 ± 13.018	-0.767	0.445
剖宫产次数	1.320 ± 0.518	1.310 ± 0.479	0.033	0.974
上次剖宫产距本次妊娠的时间(年)	5.650 ± 3.546	5.500 ± 2.852	0.155	0.877
孕囊平均直径(cm)	2.280 ± 0.837	2.160 ± 0.950	0.513	0.609
瘢痕厚度(cm)	0.170 ± 0.077	0.160 ± 0.092	0.429	0.669
瘢痕离宫颈外口的距离(cm)	3.364 ± 0.802	4.050 ± 0.701	-3.182	0.002
术中出血量(mL)	75.060 ± 0.802	129.380 ± 189.964	-1.126	0.277
住院时间(d)	5.560 ± 1.813	6.560 ± 1.711	-2.039	0.044
术前血 HCG(10 例患者术前未查血 HCG)			0.000	1.000
大于 15 000 IU/L(75 例)	64	11		
小于等于 15 000 IU/L(13 例)	11	2		
是否 MTX 预处理			0.000	1.000
是	10	2		
否	72	14		

注:共计 98 例患者,治疗成功组 82 例,治疗失败组 16 例

表 2 阴式手术治疗 II 型子宫瘢痕妊娠危险因素的 logistic 回归分析

变量	患者数	单因素分析			多因素分析		
		统计量	OR 值(95%CI)	P 值	统计量	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	98	0.027	0.990(0.880~1.114)	0.870	0.172	1.043(0.854~1.274)	0.678
停经天数	98	0.587	0.988(0.956~1.020)	0.443	0.038	0.995(0.945~1.047)	0.846
剖宫产次数	98	0.001	1.018(0.353~2.940)	0.974	1.031	2.400(0.443~13.004)	0.310
上次剖宫产距本次妊娠的时间(年)	98	0.025	1.013(0.864~1.187)	0.875	0.550	1.127(0.822~1.546)	0.458
孕囊平均直径(cm)	98	0.267	1.189(0.616~2.295)	0.605	1.425	1.744(0.700~4.344)	0.233
瘢痕厚度(cm)	98	0.187	4.886(0.004~6 425.439)	0.665	0.002	0.814(0.000~3 234.950)	0.961
瘢痕离宫颈外口的距离(cm)	95	8.707	0.289(0.126~0.659)	0.003	7.508	0.177(0.051~0.611)	0.006
术前血 HCG(IU/L)	88	0.005	1.058(0.206~5.436)	0.946	0.012	1.151(0.088~15.028)	0.915
是否 MTX 预处理	98	0.001	0.972(0.192~4.925)	0.973	0.295	0.580(0.081~4.145)	0.587

表 3 距宫颈外口的距离分组后成功率的比较

距宫颈外口的距离分组 (cm)	失败例数	成功例数	总计	成功率 (%)	F 值	P 值
< 3	0	21	21	100.0	15.984	0.003
≥ 3 且 < 3.5	3	21	24	87.5		
≥ 3.5 且 < 4	5	20	25	80.0		
≥ 4 且 < 4.5	2	12	14	85.7		
≥ 4.5	6	5	11	45.5		
总计	16	79	95			

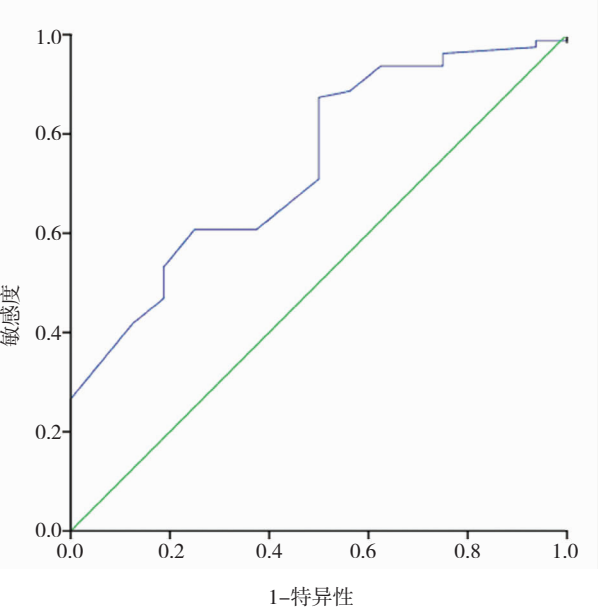


图 1 距宫颈外口距离的 ROC 曲线分析

3 讨 论

近年来,全世界范围内的 CSP 发病率呈上升趋势,为 1:2 216~1:1 800,占既往有剖宫产史妇女异位妊娠的 6.1%^[4]。2010 年 WHO 报道我国的剖宫产率高达 48.9%,随着近年来我国二孩政策的开放,我国即将面临新一轮的生育高峰,CSP 发病率很有可能大幅升高。目前国内外对于 CSP 的分类标准尚不统一:①依据 Vial 等在 2000 年提出的分型标准,将 CSP 分为两型:内生型,妊娠组织向宫腔内或宫颈管内生长;外生型,妊娠组织种植于剖宫产瘢痕深部^[5]。②而在 2016 年我国的专家提出结合临床实际将 CSP 分为 3 型^[1]: I 型即孕囊部分着床于子宫瘢痕处,部分或大部分位于宫腔内,孕囊与膀胱间子宫肌层变薄,厚度>3 mm。II 型指孕囊部分着床于子宫瘢痕处,部分或大部分位于宫腔内,孕囊与膀胱

间子宫肌层变薄,厚度≤3 mm。III 型指孕囊完全着床于子宫瘢痕处肌层并向膀胱方向外凸,宫腔及子宫颈管内空虚,孕囊与膀胱之间子宫肌层明显变薄、甚或缺失,厚度≤3 mm。目前在治疗上国内外均无统一的指南,其中 I 型 CSP 相对稳定,较多文献报道可采用药物治疗或清宫或两者联合的方式,而 III 型 CSP 因出血风险大,临床上大多采用子宫动脉栓塞术等预处理后再手术治疗。对于 II 型 CSP 临床治疗方案较多^[6-7]。

经阴道手术与其他治疗方法相比,手术经自然腔隙进行,创伤小,术后恢复快,可在切除妊娠组织的同时修复缺陷的剖宫产切口,减少患者发生大出血以及切除子宫的风险,并可减少 CSP 的复发,且对器械无特殊要求,适合基层推广^[8]。但若在基层医院进行阴式手术出血多而无 UAE 或转腹腔镜及开腹手术的条件下,对患者的生命安全将构成较大威胁。故本研究希望找到影响阴式手术治疗失败的高危因素,对高危因素的 CSP 病人进行合理转诊,保障患者生命安全。

本研究中 82 例患者成功实施经阴道子宫瘢痕处妊娠物清除术+子宫修补术,成功率 83.7%,低于文献报道的 99%^[9]。其余 16 例患者中 2 例中转腹腔镜治疗,其余 14 例仅行经阴式子宫瘢痕处妊娠物清除术。16 例患者中 2 例术中出血超过 500 mL,无 1 例切除子宫。所有患者术后随访血 HCG 及 B 超,血 HCG 均在 1 个月内恢复正常,B 超未提示明显妊娠物残留。阴式手术治疗 CSP 最有可能出现的并发症为损伤膀胱、输尿管及周围其他器官组织^[10]。在本研究中,所有患者中均未出现损伤膀胱、输尿管等并发症。表明只要正确掌握阴式手术方式,术中损伤膀胱及输尿管的风险并不高,但若手术中发现下拉宫颈或分离宫颈膀胱粘连困难,或出血较多应及时

中转腹腔镜或开腹手术或行 UAE 治疗,以保证患者的安全。

以往较多的研究表明手术治疗的失败常与孕囊的大小、孕周、绒毛活性、是否药物预处理等因素相关^[11-14]。但本研究中发现治疗成功组和治疗失败组在年龄、停经天数、剖宫产次数、孕囊大小、术前血 HCG、瘢痕厚度、术前是否 MTX 预处理等因素上无明显差异。经 logistic 回归分析发现这些因素也都不是影响阴式手术治疗 CSP 成功的高危因素,而子宫既往剖宫产处瘢痕距宫颈外口的距离是唯一影响治疗结局的高危因素。进一步分组分析发现,发现当瘢痕距宫颈外口的距离延长至 4.5 cm 时治疗的成功率快速下降。经 ROC 曲线分析瘢痕距宫颈外口的距离最佳截断值为 4.25 cm。

综上所述,阴式手术治疗 II 型 CSP 成功率较高,当瘢痕距宫颈外口的距离大于等于 4.25 cm 时若行阴式手术治疗应术前充分告知患者手术风险,做好必要时转腹腔镜或者介入治疗的准备,或者直接建议患者尝试采取其他的治疗方式。但本研究为回归性研究,病例量较小,且孕囊及孕周均较小,截断值可供参考,更具临床价值的预测指标及其最佳截断值的取得有赖于多中心及大样本的进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 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[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 568-572.
- [2] 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.
- [3] Yang H, Li S, Ma Z, et al. Therapeutic effects of uterine artery embolisation (UAE) and methotrexate (MTX) conservative therapy used in treatment of cesarean scar pregnancy[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2016, 293(4): 819-823.
- [4] Litwicka K, Greco E. Cesarean scar pregnancy: a review of management options[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2011, 23(6): 415-421.
- [5] Boujoual M, Moussaoui DR. Cesarean scar pregnancy[J]. Pan Afr Med J, 2018, 30: 228.
- [6] Birch Petersen K, Hoffmann E, Rifebjerg Larsen C, et al. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies[J]. Fertility and Sterility, 2016, 105(4): 958-967.
- [7] Glenn TL, Bembry J, Findley AD, et al. Cesarean scar ectopic pregnancy: current management strategies[J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 2018, 73(5): 293-302.
- [8] 张焕晓, 姚书忠. 经阴道剖宫产瘢痕妊娠病灶切除术的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(4): 247-249.
- [9] Maheux-Lacroix S, Li F, Bujold E, et al. Cesarean scar pregnancies: a systematic review of treatment options[J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2017, 24(6): 915-925.
- [10] 陈琳. 经阴道切除 II 型剖宫产术后子宫切口疤痕妊娠的临床分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(4): 71-73.
- [11] Jurkovic D, Knez J, Appiah A, et al. Surgical treatment of cesarean scar ectopic pregnancy: efficacy and safety of ultrasound-guided suction curettage[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016, 47(4): 511-517.
- [12] Cheng LY, Wang CB, Chu LC, et al. Outcomes of primary surgical evacuation during the first trimester in different types of implantation in women with cesarean scar pregnancy[J]. Fertil Steril, 2014, 102(4): 1085-1090.
- [13] Le A, Shan L, Xiao T, et al. Transvaginal surgical treatment of cesarean scar ectopic pregnancy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(4): 791-796.
- [14] Chiang YC, Tu YA, Yang JH, et al. Risk factors associated with failure of treatment for cesarean scar pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 138(1): 28-36.

(责任编辑: 张辉洁)

作者·读者·编者

更 正

本刊 2019 年第 7 期文章《S-腺苷甲硫氨酸通过 hepaCAM 抑制膀胱癌细胞增殖迁移》的中图分类号和收稿日期分别更正为 R737.14 和 2018-01-17。

本刊编辑部