

剖宫产瘢痕部位妊娠相关影响因素分析

叶国柳,何 玉,王玲玲,周 玉

[摘要] **目的:**探讨剖宫产瘢痕部位妊娠(CSP)发病的影响因素,为减少和预防 CSP 的发生提供理论依据。**方法:**采用回顾性病例对照研究方法,选择 60 例 CSP 者为 CSP 组,选取同期瘢痕子宫宫内正常妊娠者 60 名为对照组。2 组病人病史资料均完整,且既往均为子宫下段剖宫产。分析的相关因素包括年龄、剖宫产次数、人工流产次数、末次剖宫产或人工流产时间、既往剖宫产指征情况等。**结果:**2 组在孕次方面差异无统计学意义($P > 0.05$);在人工流产次数、剖宫产次数、末次剖宫产或人工流产时间上,差异有统计学意义($P < 0.01$)。CSP 组选择性剖宫产 49 例,明显高于对照组($P < 0.01$)。多因素非条件 logistics 回归分析结果显示,剖宫产次数、人工流产次数、末次剖宫产或人工流产时间、既往剖宫产指征对 CSP 的发生均有影响($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:**选择性剖宫产病人再次妊娠时 CSP 发生率明显高于临产后手术者。随距前次剖宫产时间间隔延长,发病有降低趋势。年龄、孕次对 CSP 发生无明显影响,而人工流产次数、剖宫产次数与 CSP 的发生呈正相关。

[关键词] 瘢痕妊娠;人工流产;剖宫产术

[中图分类号] R 737.33 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.05.012

Analysis of the related influencing factors on cesarean scar pregnancy

YE Guo-liu, HE Yu, WANG Ling-ling, ZHOU Yu

(Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influencing factors on cesarean scar pregnancy (CSP) for providing the theoretical basis in reducing and preventing the occurrence of CSP. **Methods:** Sixty patients with CSP were selected using the retrospective case-control study, and set as the CSP group. Sixty normal intrauterine pregnancy patients with uterine scar during the same period were set as the control group. The history data of two groups were complete, and the low cesarean section was implemented in two groups. The age, times of cesarean section and induced abortion, time of the last time of cesarean section and induced abortion, and previous cesarean section indications in two groups were analyzed. **Results:** The difference of the number of pregnancy between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). The differences of the times of cesarean section and induced abortion, and time of the last time of cesarean section and induced abortion were statistically significant ($P < 0.01$). The number of patients with selective cesarean section (49 cases) was significantly higher than that in control group ($P < 0.01$). Multi-factors non-conditional logistic regression analysis showed that the number of cesarean section and induced abortion, time of the last time of cesarean section and induced abortion, and cesarean section indications affected the occurrence of CSP ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The incidence rate of CSP in pregnancy patients with selective cesarean section is significantly higher than that in labor after surgery. With the prolonging of the interval time between two times of cesarean section, the incidence of CSP decreases. The effect of the age and number of pregnancy on the incidence of CSP is not obvious, but the number of induced abortion and cesarean section is positively correlated with the occurrence of CSP.

[Key words] scar pregnancy; induced abortion; cesarean section

剖宫产瘢痕部位妊娠(CSP)是一种罕见且很危险的异位妊娠,属于剖宫产的远期并发症,其特征是胚胎侵入前一次剖宫产术后瘢痕肌层^[1-2]。CSP 病人有子宫破裂、严重出血、子宫切除、丧失生育能力等高风险。据报道,CSP 的发病率约占既往有剖宫产史病人妊娠的 6%,与正常妊娠的比例为 1:1 800 ~ 1:2 216^[3-4]。近年来,由于全球范围内剖宫产率快速增长,相应地促进了 CSP 发病率的增长。CSP

的确切病因尚不清楚,国外学者认为 CSP 的发生与既往剖宫产切口位置偏低、血管形成不良致切口愈合不佳形成瘢痕缺损有关;当妊娠囊着床于此,胚胎滋养细胞向瘢痕深部肌层浸润以获取足够的血供和营养^[5]。本文采用回顾性病例对照研究方法,选择 2012 年 9 月至 2016 年 9 月在我院确诊的 60 例 CSP 者为 CSP 组,选取同期瘢痕子宫宫内正常妊娠者 60 名为对照组。通过分析 2 组的相关风险因素来探讨 CSP 的相关发生因素。现作报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料 60 例 CSP 者年龄 25 ~ 41 岁,孕龄

[收稿日期] 2016-11-20

[基金项目] 安徽省教育厅重点资助项目(KJ2016A482)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 妇产科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 叶国柳(1983 -),男,主治医师。

44~78 d,孕次为2~6次;人工流产次数0~4次;剖宫产次数1~3次,其中有2次以上剖宫产史37例;既往有CSP病史3例。距前次剖宫产时间1~11年,既往剖宫产指征中产程停滞3例;头盆不称4例;胎儿窘迫4例;臀位22例;社会因素9例;脐带绕颈18例。60名对照组年龄22~43岁,孕龄33~41周,孕次为2~5次;人工流产次数0~5次;剖宫产次数1~3次,其中有2次以上剖宫产史20例。距前次剖宫产时间1~10年,既往剖宫产指征中产程停滞14例;头盆不称6例;胎儿窘迫18例;臀位6例;社会因素8例;脐带绕颈8例。

1.2 诊断标准 符合下述三项以上可以诊断CSP^[6]。(1)临床表现:有剖宫产手术史,有停经史或在其停经后有无痛性阴道的不规则出血,血液和尿液人绒毛膜促性腺激素检查结果为阳性;(2)影像学检查:子宫腔内无孕囊,妊娠囊也不在宫颈管,可以在子宫前壁峡部近宫颈内口水平或以前剖腹产瘢痕处看到妊娠囊或是混合包块;(3)术中看到妊娠病灶位于子宫前壁峡部瘢痕部位;(4)术后病理检查:子宫瘢痕处植入绒毛滋养细胞或胎盘。

1.3 分析方法 回顾性分析2组临床资料,采用病例-病例对照研究。分析的危险因素包括年龄、孕产史(孕次、人工流产次数、剖宫产次数)、前次剖宫产指征(产程停滞、头盆不称、胎儿窘迫、臀位、脐带绕颈、社会因素)、本次妊娠距前次剖宫产时间间隔等。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验和非条件logistics回归分析。

2 结果

2.1 2组不同年龄分布比较 数据显示,CSP组病人平均年龄(38±1.6)岁,对照组平均年龄(37±1.2)岁,2组病人在年龄分布上差异无统计学意义($P>0.05$)(见表1)。

表1 2组年龄分布比较[n;百分率/%]

分组	n	年龄/岁			χ^2	P
		≤30	31~40	≥41		
CSP组	60	12(20.00)	38(63.33)	10(16.67)		
对照组	60	11(18.33)	37(61.67)	12(20.00)	0.24	>0.05
合计	120	23(19.17)	75(62.50)	22(18.33)		

2.2 2组孕产史比较 研究显示,2组在孕次方面差异无统计学意义($P>0.05$);在人工流产次数、剖

宫产次数、末次剖宫产或人工流产时间上,差异有统计学意义($P<0.01$)(见表2)。

表2 2组孕产史的比较

分组	孕次		人工流产次数		剖宫产次数		(末次剖宫产或人工流产时间)/年		
	2	≥3	<2	≥2	1	≥2	<2	2~6	≥6
CSP组	5	55	19	31	23	37	27	23	10
对照组	6	54	33	17	40	20	7	33	20
χ^2	0.1		7.85		9.66		16.88		
P	>0.05		<0.01		<0.01		<0.01		

2.3 2组剖宫产指征的比较 2组剖宫产指征在社会因素和头盆不称方面差异无统计学意义($P>0.05$)。CSP组臀位为指征的剖宫产22例,脐带绕颈19例,均显著高于对照组($P<0.01$);胎儿窘迫4例,低于对照组18例,产程停滞3例,低于对照组14例,差异有统计学意义($P<0.01$)。产程停滞、胎儿窘迫、头盆不称为指征进行的剖宫产多为临产后剖宫产,而臀位、脐带绕颈、社会因素及其他为指征的剖宫产多为选择性剖宫产。CSP组选择性剖宫产49例,显著高于对照组的22例($P<0.01$)(见表3)。

表3 2组剖宫产指征的比较

分组	临产后剖宫产	产程停滞	胎儿窘迫	头盆不称	选择性剖宫产	臀位	脐带绕颈	社会因素
CSP组	11	3	4	4	49	22	19	9
对照组	38	14	18	6	22	6	8	8
χ^2	25.15	8.29	10.91	0.44	25.15	11.93	5.78	0.07
P	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

2.4 多因素logistic回归分析结果 以剖宫产指征、人工流产次数、剖宫产次数、末次剖宫产或人工流产时间4个因素为自变量,以CSP发生与否为应变量做二分类logistic回归分析,结果显示剖宫产次数、人工流产次数、末次剖宫产或人工流产时间、既往剖宫产指征对CSP的发生均有影响($P<0.05~P<0.01$)(见表3、4)。

表3 多因素分析变量赋值表

变量名称	赋值	
人工流产次数	<2=0	≥2=1
剖宫产次数	<2=0	≥2=1
剖宫产指征	无=0	有=1
末次剖宫产或人工流产时间	<2=0	≥6=1

表 4 CSP 发生多因素 logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald	P	OR
人工流产次数	1.633	0.246	6.793	<0.01	0.285
剖宫产次数	-1.200	0.415	8.623	<0.01	0.295
剖宫产指征	0.041	0.020	4.206	<0.05	1.042
末次剖宫产或人工流产时间	2.135	0.278	23.460	<0.01	8.641

3 讨论

CSP 是一种罕见且危及生命的异位妊娠类型, 所以一旦确诊应尽快处理。一般来说, 在 3 个月前终止妊娠是合适的。CSP 的治疗方法包括药物治疗、外科手术、子宫动脉栓塞术, 或这些方法的组合; 然而, 最佳治疗方案尚未明确。具体的方案应根据不同的病人治疗个体化, 需考虑到 CSP 类型、胎龄、将来对生育能力的影响、有无生育要求等^[7]。目前, 关于影响 CSP 的发病因素尤其是前次剖宫产的切口缝合方法、剖宫产/人工流产次数、前次剖宫产指征、距前次剖宫产时间等已成为产科学研究的重点, 目的是为了防止 CSP 的发生以及降低育龄妇女的发病率, 同时维护她们健康与安全。

EINENKEL 等^[8]发现在剖宫产瘢痕纤维肌肉组织中可以见到滋养细胞, 并且在剖宫产术中在瘢痕处周围只有结缔组织却没有子宫肌层和底蜕膜。因此, 研究^[4]认为, CSP 最有可能的形成机制是由于子宫剖宫产术后瘢痕的愈合不良, 造成微管通道或裂缝的形成, 从而使受精卵在该处着床, 进而在胚胎发育时子宫肌层受到滋养细胞侵入或穿透。

如果在剖宫产过程中切口小对组织损伤小, 那么微炎症反应就相应较小。组织再生过程中可以充满间隙形成纤维束及蛋白片段。子宫切口超声成像显示一个平行的条状或弧形的声带^[9]。如果切口愈合不良或切口出血就会造成子宫切口水肿、充血、炎性细胞或淋巴细胞浸润, 超声显示强度不均匀的低或无回声的表现。因此, 超声可以及时诊断子宫切口愈合。对于有剖宫产史的孕妇, 还可以通过经阴道超声测量子宫下段厚度来确定子宫切口愈合是否良好, 阴道超声测量发现超过半数的剖宫产病人在术后 3 个月时瘢痕处肌层变薄, 连续性消失, 存在微小的裂缝, 即瘢痕愈合的缺陷^[10]。

子宫切口愈合的影响因素包括: 是否有慢性全身性和代谢性疾病; 切口选择的部位; 手术的操作过程; 缝合的技术; 手术的时机; 瘢痕子宫处的血液循环。有研究^[11]报道, 子宫切口的愈合首先是液体渗

出, 然后形成瘢痕组织, 继而是肌肉的再生代替瘢痕组织, 这个过程通常需要数周, 任何因素的干扰都会影响到子宫肌层组织的形成, 比如手术的技巧、缝合的方式、身体的抵抗力、产科因素、机械因素、代谢因素和切口感染等都会导致子宫切口形成不同程度的缺陷, 甚至是严重的缺陷, 有些病人还有可能会发生切口的裂开。

CSP 的发生和剖宫产次数之间的关系各个文献有不同的报道。TAKEDA 等^[12]认为约 72% 的 CSP 病人既往有两次以上的剖宫产手术史, 他认为, 经反复剖宫产术后会造成子宫瘢痕缝隙扩大、纤维化和局部血管形成不良, 从而影响结缔组织增生和瘢痕的修复, 同时也会使平滑肌细胞的再生能力减弱, 最后造成子宫切口瘢痕愈合不良, 受精卵在该处着床形成 CSP。我们的研究资料显示, 在 CSP 组中, 有过 2 次以上剖宫产史的有 37 例, 明显高于对照组 ($P < 0.01$)。CSP 组 2 次以上人工流产例数为 31 例, 对照组为 17 例, 2 组差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

目前文献有关 CSP 的发生与末次剖宫产或人工流产时间的关系尚不十分清楚, 有报道^[13]称 CSP 可在剖宫产术后数月内发生, 或者也有可能发生于剖宫产术 15 年以上。本组资料中 CSP 组末次剖宫产或人工流产时间最短 3 个月, 最长 96 个月, 有 27 例病人距末次剖宫产或人工流产时间在 2 年内, 而对照组只有 7 例, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。同样的超过 6 年以上的病人 CSP 组 10 例, 对照组 20 例, 差异也有统计学意义 ($P < 0.01$); 而在 2~6 年之间差异无统计学意义。所以我们推测 CSP 的发生可能与间隔上次剖宫产或人工流产时间短, 子宫愈合不良有关; 正如张英等^[14]对 96 例有剖宫产史的病人子宫切口愈合情况进行分析, 发现前次剖宫产时间距此次剖宫产时间小于 3 年, 子宫愈合不良的发生率为 58.3%, 大于 3 年子宫愈合不良发生率仅为 22.7%。

据报道^[15], 臀位剖宫产与 CSP 显著相关, CSP 以臀位剖宫产最常见, 这可能是由于大多数臀位剖宫产是有选择性的。本研究 CSP 组中臀位为指征的剖宫产 22 例, 明显高于对照组 ($P < 0.01$)。缝合技术也被认为是 CSP 的风险因素, 但因为孕妇和剖宫产 2 次妊娠间隔时间长, 想了解前次手术情况及剖宫产时缝合技术等十分困难, 因此未作对比分析。

以剖宫产指征、人工流产次数、剖宫产次数、末次剖宫产或人工流产时间 4 个因素为自变量, 以瘢痕妊娠发生与否为应变变量做多因素 logistics 回归分

析,结果显示剖宫产次数、人工流产次数、末次剖宫产或人工流产时间、既往剖宫产指征对 CSP 的发生均有影响($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。选择性剖宫产病人再次妊娠时 CSP 发生率明显高于临产后手术者。随距前次剖宫产时间间隔延长,发病有降低趋势。人工流产次数、剖宫产次数与 CSP 的发生正相关。

多次剖宫产较单次剖宫产 CSP 发生风险大,可能是多次剖宫产容易形成子宫瘢痕,导致愈合延迟,同时,再次妊娠 CSP 距离前次剖宫产或人工流产间隔时间短,子宫修复时间短也容易形成小裂隙,再次妊娠概率明显增加。另外前次剖宫产的指征也与 CSP 的发生密切相关,对于选择性剖宫产较临产后剖宫产 CSP 的发病率亦明显升高。

[参 考 文 献]

- [1] YELA A, MARCHIANI N. Conservative management of ectopic pregnancy in cesarean scar; case report [J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2013, 35(5): 233.
- [2] WU X, ZHANG X, ZHU J, et al. Caesarean scar pregnancy comparative efficacy and safety of treatment by uterine arter chemoembolization and systemic methotrexate injection [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 161(1): 75.
- [3] 黄利琼, 赵纯全. 剖宫产术后瘢痕妊娠 75 例的治疗及效果观察 [J]. 重庆医学, 2013, 42(9): 1027.
- [4] 向阳, 李源. 剖宫产瘢痕妊娠的现状与研究进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(4): 241.
- [5] 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): 4411

- [6] 王文吉. 剖宫产术后子宫疤痕部位妊娠临床分析 [J]. 实用内分杂志, 2015, 13(2): 101.
- [7] UYSAL F, UYSAL A, ADAM G. Cesarean scar pregnancy: diagnosis, management, and follow-up [J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(7): 1295.
- [8] EINENKEL J, STUMP P, KOSLING S, et al. A misdiagnosed case of Cesarean scar pregnancy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2005, 271(2): 178.
- [9] 谢丽, 张旭垠, 周毓青. 定量三维彩色能量多普勒超声评估剖宫产术后子宫瘢痕部位妊娠的价值 [J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(1): 68.
- [10] 范丽, 黄光荣, 高霞, 等. 孕囊型子宫疤痕妊娠治疗方法的探讨 [J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(5): 392.
- [11] 熊链, 李笑天. 瘢痕子宫产生的常见原因及其对远期妊娠的影响 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(8): 577.
- [12] TAKEDA A, KOYAMA K, IMOTO S, et al. Diagnostic multimodal imaging and therapeutic transcatheter arterial chemoembolization for conservative management of hemorrhagic cesarean scar pregnancy [J]. Eur J Obstet Gyn Reprod Biol, 2010, 152(2): 152.
- [13] 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 literature [J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23(12): 1582.
- [14] 张英, 陈义松, 王佳佳, 等. 剖宫产术后子宫瘢痕部位妊娠 96 例临床分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(9): 664.
- [15] ZHANG Y, GU Y, WANG JM, et al. Analysis of cases with cesarean scar pregnancy [J]. Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(1): 195.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 600 页)

究发现,治疗后观察组 PLT、ESR、RF、CRP、血 Ca 均显著改善,并均明显优于对照组($P < 0.01$),观察组各部位骨密度均较治疗前显著改善($P < 0.01$),提示补肾抗风湿方联合西药可更有效地抑制 RA 活性,显著调节骨代谢,有效预防机体骨丢失,增加骨密度,这可能与补肾中药可提高性腺分泌、促进成骨细胞功能的调节作用有关。

综上所述,补肾抗风湿方联合西药治疗 RA 继发 OP 临床疗效较好,可显著性改善病人临床症状和骨代谢情况,值得临床推广。

[参 考 文 献]

- [1] 黄献京. 中西医结合治疗类风湿性关节炎继发骨质疏松的疗效观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(5): 530.
- [2] 凌芸, 解俊. 补肾中药联合西药治疗类风湿性关节炎继发骨质疏松的疗效评估 [J]. 四川中医, 2013, 31(4): 78.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M].

北京:中国医药科技出版社, 2002: 116.

- [4] 宋淑菊, 马骥良. 类风湿关节炎患者的骨质疏松分析 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41(2): 128.
- [5] 刘爱学, 王慧凤, 李中文, 等. 云克联合辛伐他汀治疗类风湿性关节炎骨质疏松疗效观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(4): 340.
- [6] 宁青梅. 肾痹汤联合来氟米特治疗类风湿关节炎的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2013: 20.
- [7] 刘海. 骨龙胶囊联合甲氨蝶呤和柳氮磺吡啶治疗类风湿性关节炎并发骨质疏松患者的临床研究 [J]. 河北医药, 2015, 44(19): 2949.
- [8] 韩尽斌. 养阴清络法对类风湿关节炎骨质破坏的干预作用及机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2011: 22.
- [9] 马菲. 附子复方治疗类风湿关节炎寒湿阻络证的有效性和安全性的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013: 11.
- [10] 刘丛洋. 类风湿关节炎中医证型与继发性骨质疏松症的关系研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2012: 16.

(本文编辑 卢玉清)