

宫颈妊娠诊治现状

甘精华, 农文政

(广西壮族自治区民族医院妇产科, 广西南宁 530001 E-mail: ganruifeng66@163.com)

关键词: 宫颈妊娠; 异位妊娠; 诊断

中图分类号: R714.22

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)01-0094-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.056

宫颈妊娠是指孕卵在宫颈管内(即组织学内口以下的宫颈内膜)着床和发育,是一种罕见且危险度极高的异位妊娠,发生率约1:18 000^[1]。过去常因误诊、误治造成大出血,处理出血较困难,危及患者生命,亦常因难以控制的大出血而切除子宫。随着诊疗技术的不断提高,保留子宫及生育功能的保守治疗已成为可能。现就宫颈妊娠的病因、诊断及治疗进展进行综述。

1 病因

宫颈妊娠的病因目前尚不完全明确,可能与以下因素有关^[2-3]:①受精卵运行过快或发育过缓。当受精卵到达宫腔时,尚未发育至囊胚期,无植入能力,而当受精卵发育至囊胚期具备着床能力时,已被送至宫颈管,并在此着床发育成为宫颈妊娠;②子宫内膜成熟延迟。受精卵到达宫腔时,因子宫内膜发育晚于孕卵发育,受精卵无法植入宫腔,而进入宫颈管内着床发育;③宫腔内膜的损伤。宫腔手术操作史,如人流、上环、引产、刮宫、剖宫产、宫腔镜手术史等,或者宫腔感染史,均可造成子宫内膜炎症、缺损、瘢痕,影响受精卵在宫腔的着床,从而使受精卵植入宫颈管;④子宫发育不良、畸形、并发肌瘤,这些因素引起宫腔形态的改变及内分泌的失调,影响受精卵在宫腔内的着床;⑤辅助生育技术的应用,囊胚移植过程中宫颈管的操作也是宫颈妊娠的重要原因;⑥国外有研究指出胚胎染色体异常也可能促使宫颈妊娠的发生^[4]。

2 诊断

20世纪80年代之前,宫颈妊娠术前确诊率极低,绝大多数误诊为不全流产或难免流产,在刮宫术时出现难以控制的出血才考虑宫颈妊娠。近十几年来,随着临床医生对宫颈妊娠认识的不断提高及超声技术的进步和广泛应用,目前已经能够做到宫颈妊娠的早期诊断。

2.1 症状 主要为停经后阴道出血,出血量及时间长短不一。因出血时血液直接外流,不刺激宫缩,故出血为无痛性,有时无诱因出现致命性大出血,主要是由于宫颈平滑肌组织少,收缩差,血窦开放不能自闭,此种出血应用缩宫素无效。

2.2 体征 宫颈膨大呈葫芦状,着色变软,宫颈外口扩张边缘薄,内口紧闭,无明显触痛,子宫体正常大小或稍大,硬度正常。流血多时宫颈外口可见胚胎组织,易与不全流产及难免流产相混淆。

2.3 辅助检查 ①血 β -HCG检测:宫内妊娠血 β -HCG倍增时间为1.7~2.0 d,48 h滴度至少升高60%,妊娠8~10周达到高峰。宫颈妊娠因血运较差,48 h滴度上升<50%,血HCG的高低与孕龄及胚胎是否存活有关,如妊娠4~5周时检测血 β -HCG>6000 IU/L,则宫内妊娠的可能性很大。②B超检查:子宫体正常或稍大,宫腔空虚,内膜厚。宫颈膨大呈球状,与宫体相连呈沙漏状。宫颈管内见完整孕囊,有时见胚芽或原始心管搏动,如胚胎已死亡则回声紊乱。宫颈内口关闭,胚胎不超过内口^[5]。彩色多普勒超声检查可显示胚胎着床特征性的滋养层血流,对宫颈妊娠诊断的符合率高达90%^[6]。王晓薇等^[7]报道了对43例可疑宫颈妊娠进行彩色多普勒超声检查,诊断宫颈妊娠39例与病理诊断结果相符,诊断准确率90.7%,与文献报道相似。③宫腔镜检查:宫腔镜检查可直接观察宫颈、宫腔情况,定位准确,宫颈妊娠的宫腔镜检查特征为:宫颈内壁失去正常的黏膜皱襞,代之以暗褐色、凹凸不平的组织块,孕囊位于宫颈内口水平以下,呈淡黄色,宫腔空虚。

3 治疗

既往宫颈妊娠因大出血多以切除子宫而告终,近年由于宫颈妊娠的早期诊断方法已有长足改进,其治疗方法随之也有了极大改观,由传统的开腹切除子宫过渡到各种保守治疗方法,宫颈妊娠治疗方案有了更多的选择。

3.1 药物治疗

3.1.1 甲氨蝶呤 甲氨蝶呤(MTX)是一种抗肿瘤抗代谢药物,滋养细胞对此药高度敏感,通过抑制二氢叶酸还原酶阻止四氢叶酸的生成,从而抑制RNA、DNA的合成,使胚胎组织变性坏死,导致胚胎死亡。基于MTX成功治疗滋养细胞疾病及其它类型的异位妊娠,MTX开始用于宫颈妊娠的治疗,目前MTX治疗宫颈妊娠的方法已相对成熟,其治疗途径有全身用药:①单次用药,MTX 50 mg/m²,肌注或静注。②连续用药,MTX 0.5~1 mg/kg,肌注或静注,隔日用药,共4次,同时交叉隔日用四氢叶酸0.1 mg/kg,减轻MTX的副作用。③MTX 15~20 mg,每日肌注或静注,连续3天,共50~60 mg。全身用药适用于宫颈妊娠早期,孕囊小,血HCG较低者,用药方便,易操作,但疗程长,可出现消化道、肝功能损害、骨髓抑制等毒副反应。局部用药,适用孕周较大、孕囊较大、有胎心、血HCG较高者。MTX每次30~50 mg,在B超引导下,经宫颈壁穿刺,进入胎囊,抽空囊内液,注入药。局部用药可直接杀死胚胎组织,局部药物浓度高,全身分布少,不良反应轻,疗程短,但操作有一定难度,不易掌握。因胚胎组织坏死、脱落,随时有大出血可能,故MTX治疗中除密切观察药物毒副反应、动态监测血HCG及复查B超外,应充分做好输血及手术准备。MTX临床上可单独或联合应用其他方法治疗宫颈妊娠。

3.1.2 氟尿嘧啶 氟尿嘧啶(FU)的作用机制与MTX相似,是滋养细胞高度敏感的化疗药物,可局部或全身用药,也可以与MTX联合应用。目前单用FU者极少。

3.1.3 米非司酮 米非司酮是一种受体水平抗孕酮药物,与内源性孕酮竞争结合受体,从而引起蜕膜及绒毛变性、剥离,阻止胚胎发育。单独用于治疗宫颈妊娠的报道很少,目前在治疗宫颈妊娠方面主要是与MTX联合用药,加快胚胎死亡,缩短疗程,减少MTX用量,减少MTX的副作用。宋珍等^[8]报道了使用米非司酮联合单次肌注、宫颈注射MTX治疗8例宫颈妊娠,成功7例,1例治疗过程大出血行子宫动脉栓塞术。刘丽华^[9]报道米非司酮辅助MTX比单纯用MTX治疗宫颈妊娠成功率高,阴道流血少,血HCG转阴时间短。

3.1.4 天花粉 天花粉是我国一种传统中草药,较早用于抗早孕、中孕引产和抑制肿瘤细胞,肌注或羊膜腔内注射能使胚胎变性、坏死、吸收,而早孕或滋养层细胞变性坏死、阻断胎盘循环而流产。因天花粉是植物蛋白,具有抗原性,可引起过敏反应,需经皮试和小剂量探试阴性后,肌注或宫颈局部(3、9点处)注射。国内已有用天花粉成功治疗宫颈妊娠病例,王菊荣等^[10]报道,结晶天花粉宫颈注射治疗宫颈妊娠26例,有效率96.15%,效果更胜MTX。但由于天花粉可引起严重的过敏反应,目前临床使用较少。

3.1.5 氯化钾 对于胚胎有胎心者,可用20%氯化钾1 ml在B超引导下注入胎囊,30~60 min后复查B超确认胎心是否停止,之后2周内定期复查B超及血HCG,证实胚胎已退化、局部血运减少、血HCG明显下降后,在做好输血及止血情况下行宫颈搔刮术或等待妊娠物自行脱落。这种治疗方法安全、疗效肯

定、无药物毒副反应。

3.2 保守性手术

3.2.1 介入治疗 借鉴于临床上选择性子宫动脉栓塞治疗产后大出血成功的经验,近年来,国内外学者尝试把子宫动脉栓塞运用于宫颈妊娠治疗中,发现可有效控制大出血^[11-14],成为治疗宫颈妊娠一种新的快速有效而实用的方法。宫颈的血供主要来源于子宫动脉下行支,阻断子宫动脉下行支血流,就能控制宫颈出血。经股动脉选择性子宫动脉栓塞并同时直接子宫动脉灌注 MTX,药物直接作用于妊娠病灶,胚胎组织局部药物浓度高,栓塞后胚胎急性缺血缺氧,迅速萎缩、坏死,既能达到杀胚作用,又能有效阻止宫颈大出血。介入治疗适用于明确未流产的宫颈妊娠及宫颈妊娠大出血者。但对于大出血已造成生命体征不稳定或已出现弥漫性血管内凝血、全身出血者不宜采用此方法。对于不能排除的胚胎组织,栓塞后清宫时机的选择,多数学者^[15-17]认为栓塞物明胶海绵于栓塞后 14~21 d 开始吸收,3 个月后吸收完全,而 MTX 杀胚作用达到高峰,3~4 d 作用较完全,胚胎局限机化,栓塞后 1 周内行清宫术较为合理,去除病灶,减少出血,缩短疗程。

3.2.2 宫颈消融术 射频消融是近年来开展的高效微创治疗技术,具有快速止血,出血少的优点,其机制是通过热效应,使组织发生热损伤,蛋白凝固、汽化或坏死,激发机体免疫和炎症反应,产生对体内异常细胞的抑制和免疫杀伤作用。张水蓉等^[18]报道采用射频消融成功治疗 5 例宫颈妊娠。有关射频消融治疗宫颈妊娠的报道较少,其疗效仍需临床大宗病例进一步探索、证实。

3.2.3 宫腔镜电切术 上述各种药物治疗通过杀死胚胎组织达到止血目的,胚胎组织的清除靠机体自身吸收,吸收过程缓慢,住院时间长。随着内镜技术的成熟,在上述保守治疗基础上,宫腔镜也开始应用于治疗宫颈妊娠,1996 年 Ash 等^[19]首次报道宫腔镜下治疗宫颈妊娠获得成功,为宫颈妊娠的保守治疗提供了一种新的途径。近年国内也有诸多文献^[20-22]报道使用宫腔镜治疗宫颈妊娠的成功病例。宫腔镜治疗宫颈妊娠具有明确胚胎着床部位、直视下出血部位止血、完整清除妊娠物、治疗完全彻底、疗程短的优点。但宫腔镜电切术治疗宫颈妊娠具有一定的局限性,其只适应于孕 4~6 周、阴道流血少、血 HCG 水平较低患者。基于宫颈特殊的组织结构,损伤宫颈的任何操作均可造成大出血,宫腔镜电切术也不例外,尤其是血 HCG 水平高、胚胎生长活跃、宫颈血运丰富时,行宫腔镜电切术更易出血,故术前仍需做好输血及各种止血,甚至做好切除子宫准备。

3.2.4 宫颈管搔刮及刮宫术 宫颈管搔刮或刮宫术能去除或减少局部病变组织,对于早期宫颈妊娠可采用吸出或刮出宫颈妊娠组织,术后宫颈管填塞纱条或球囊压迫止血。有学者认为宫颈管搔刮或吸除妊娠组织的处理方案仍为一种有效的手段,但选择病例时孕周在 5~8 周之间^[23]。随着宫颈妊娠保守性治疗的日趋成熟,首选采用宫颈管搔刮或刮宫术及单独使用逐渐减少,一般仅作为药物治疗、子宫动脉栓塞及介入治疗后的辅助治疗,缩短疗程。

3.2.5 经腹宫颈切开及缝合术 适用于停经天数长,宫颈膨大并出血,无法药物保守治疗,要求保留生育功能患者。打开膀胱腹膜反折,下推膀胱,暴露宫颈前壁,切开宫颈,清除宫颈管内妊娠组织,褥式或 8 字缝合宫颈管壁,修复宫颈管。为减少术中出血,可先行子宫动脉栓塞或髂内动脉结扎后再清除宫颈管内妊娠物。

3.3 根治性手术 对年龄偏大,无生育要求,停经天数长,保守治疗效果差,或已发生大出血危及生命者,为抢救患者生命时,应采取全子宫切除术。

4 小结

宫颈妊娠发病率低,但病情凶险,宫颈妊娠的治疗已由过去的全子宫切除术逐步过渡为保守性治疗,保守治疗成功的关键在于早诊断和早治疗,每一种方法都有一定的优点和局限性,临床上强调治疗方案的个体化,联合两种或两种以上的方

法行综合治疗。文献报道各种治疗方法的病例数量较少,我们仍需大样本临床资料的积累,长期观察,不断总结经验,为临床治疗提供信息。

参考文献:

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:111.
- [2] 李辉,谷丽萍,刘菲菲,等. 宫颈妊娠的诊治进展[J]. 中国妇幼保健,2013,28(8):1361-1362.
- [3] 陈晓,邓昌辉,韩凌霄. 宫颈妊娠的诊治进展[J]. 医学综述,2010,16(8):1188-1190.
- [4] Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, et al. Cervical pregnancy: past and future[J]. Obstetrical and Gynecological Survey, 1997, 52(1):45-59.
- [5] 谢欢宇,方芳. 宫颈妊娠[J]. 实用妇产科杂志,2009,25(4):196-198.
- [6] 杨太珠,彭芝兰,贺廷富. 阴道 B 超诊断宫颈妊娠[J]. 华西医学,1999,3(4):340-341.
- [7] 王晓薇,宫丽华,王海宽. 彩色多普勒超声对宫颈妊娠的诊断价值[J]. 实用妇产科杂志,2012,28(6):493-494.
- [8] 宋珍,张月存,董白桦. 米非司酮辅助甲氨蝶呤保守治疗宫颈妊娠的疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2011,26(2):312-313.
- [9] 刘丽华. 米非司酮辅助甲氨蝶呤保守治疗宫颈妊娠临床分析[J]. 河北医药,2012,34(1):84-85.
- [10] 王菊荣,待庆,梁云泰. 结晶天花粉宫颈注射用于宫颈妊娠治疗[J]. 中国现代医学杂志,2004,14(3):149-150.
- [11] 王康,王历. 子宫动脉化疗灌注加栓塞在宫颈妊娠治疗中的应用[J]. 现代妇产科进展,2008,17(11):866-868.
- [12] 马奔,吕军,曾北蓝,等. 子宫动脉灌注化疗加栓塞治疗宫颈妊娠临床分析[J]. 中国妇幼保健,2011,26(8):1260-1262.
- [13] 贾坤,张广美,于宝林. 超选择性插管栓塞治疗宫颈妊娠的应用研究[J]. 河北医药,2011,33(20):3061-3063.
- [14] 董芳芳. 子宫动脉栓塞术联合清宫术治疗宫颈妊娠 5 例[J]. 中国保健营养,2012,8:2563-2564.
- [15] 郭端英,侯玉兰,魏萍,等. 子宫动脉灌注栓塞联合刮宫术治疗宫颈妊娠 12 例疗效分析[J]. 中国妇幼保健,2009,24(4):514-516.
- [16] 祝洪澜,梁旭东,关菁,等. 子宫动脉栓塞术联合宫腔镜在宫颈妊娠中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志,2011,12(1):35-38.
- [17] 杨敏玲,杨国玲,冯对平,等. 子宫动脉栓塞治疗异位妊娠[J]. 中国介入影像与治疗学,2012,9(12):851-853.
- [18] 张水蓉,丁永艳. 射频消融术治疗宫颈妊娠的临床探讨[J]. 长江大学学报(自科版)医学卷,2007,4(4):353-354.
- [19] Ash S, Farrell SA. Hysteroscopic resection of cervical ectopic pregnancy[J]. Fertil Steril, 1996, 66(5):842-844.
- [20] 许为,丁桂春,徐影. 宫腔镜联合 B 超诊治宫颈妊娠[J]. 中国妇幼保健,2009,24(33):4745-4747.
- [21] 闫玲,杜永兴. 宫腔镜联合甲氨蝶呤治疗宫颈妊娠临床分析[J]. 包头医学院学报,2011,27(2):66-67.
- [22] 甘精华,陈晓,杜萍. 宫腔镜联合球囊治疗宫颈妊娠的探讨[J]. 现代妇产科进展,2012,21(9):738-740.
- [23] Jurkovic D, Hackett E, Campbell S. Diagnosis and treatment of early cervical pregnancy: a review and a report of two cases treated conservatively[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 1996, 8(6):373-380.

收稿日期:2013-11-25