

- 36 Alikhani FE. Phage display technology[J]. J Biol, 2013, 2(6): 289-295.
- 37 Fukuda MN. Peptide-displaying phage technology in glycobiology [J]. Glycobiol, 2012, 22(3): 318-325.
- 38 Christiansen A, Hansen CS, Kringelum JV, et al. A novel approach

for characterisation of conformational allergen epitopes combining phage display and high-throughput sequencing[J]. Clin Translational Allergy, 2014, 4(Suppl 2): 27.

[收稿日期 2014-04-15][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的诊治进展

李静玲(综述), 胡晓霞(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院妇科

作者简介: 李静玲(1973-), 女, 研究生学历, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 妇科疾病的诊治。E-mail: 13517813273@163.com

[摘要] 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠是一种罕见的异位妊娠, 近年来随着剖宫产率的增加, 发病率也呈逐年增长的趋势, 该病发病机制迄今尚未阐明, 诊断方面尚无统一标准, 误诊率高, 临床治疗也尚存争议。现就其诊断与治疗的研究进展作一综述。

[关键词] 瘢痕妊娠; 剖宫产

[中图分类号] R 714 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)09-0882-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.09.30

Progress in diagnosis and treatment of caesarean scars pregnancy Li Jing-ling, HU Xiao-xia. Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Caesarean scar pregnancy (CSP) is one of the rare ectopic pregnancy. With the increasing of caesarean section rates, the incidence of caesarean scar pregnancy tends to rise. The pathogenesis of caesarean scar pregnancy is unknown, diagnosis has no unified standard, and the misdiagnosis rate is high. Clinical treatment also remains controversial. This review focused on the research progress in diagnosis and treatment of caesarean scar pregnancy.

[Key words] Caesarean scar pregnancy (CSP); Cesarean

剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 (caesarean scar pregnancy, CSP) 指妊娠物种植于剖宫产子宫切口瘢痕处, 是特殊类型的异位妊娠^[1], 是剖宫产术后远期并发症之一。由于世界范围的剖宫产率的不断上升, 且近期我国单独二胎政策的实行, CSP 的发生并非罕见, 在我国甚至已经成为常见病。CSP 的危险性大, 早期诊断为采取治疗方法赢得了宝贵的时间, 本文对 CSP 的诊治综述如下。

1 CSP 的发生率

1978 年, Larson 等^[2]首次报道了 CSP, 到 2001 年底, 国外个例报道仅见 19 例。Seow 等^[3]总结了 6 年的病例, 得出该病的发生率约为 1:2 216, 近 10 年随着世界范围的剖宫产率的不断上升, CSP 发生率亦显著上升, 约占剖宫产并发症的 0.45%, 大多数报道认为既往剖宫产次数不影响 CSP 的发生率。

2 CSP 的发生原因与机制

CSP 形成的直接诱因是剖宫产术后的子宫瘢痕缺损, 虽然现在剖宫产技术已经非常成熟, 缝线质量也不断提高, 术后感染预防也很重视, 但子宫切口的愈合仍不满意, 剖宫产术中子宫内膜损伤, 形成与宫腔相通的微小裂隙或窦道, 当再次妊娠时胚胎组织种植于该处即发生子宫瘢痕妊娠, 其发病距上次剖宫产间隔时间最短 5 个月, 最长可达 12 年。Vial 等^[4]将 CSP 分为 2 种类型: (1) I 型 (内生型) 为表浅植入型。该类孕卵绒毛种植于子宫瘢痕部位, 但较表浅, 孕囊向子宫峡部及宫腔方向生长, 妊娠可持续到中期, 甚至晚期, 但若未早期及时终止妊娠, 则可发生前置胎盘合并胎盘植入, 且此时终止妊娠风险极大。 (2) II 型 (外生型) 为深部植入型。该类孕卵绒毛深深植入子宫瘢痕部位肌层, 向膀胱及腹腔

方向生长,孕早期即可导致子宫破裂或大出血。

3 CSP 的诊断

3.1 病史 CSP 患者有剖宫产病史。

3.2 症状 CSP 症状常不典型,约 1/3 的患者无明显症状,另 1/3 以不规则阴道出血为首发症状, <1/3 的患者表现为腹痛。

3.3 经阴道超声检查 经阴道超声检查是诊断 CSP 最主要的手段,其敏感性为 84.6%^[5]。超声可见:(1)宫腔未探及孕囊和宫颈管内空虚亦未探及孕囊;(2)孕囊或混合性包块位于子宫峡部剖宫产瘢痕处;(3)孕囊或包块与膀胱之间子宫下段前壁肌层组织变薄,其厚度 ≤ 5 mm。彩色多普勒血流成像可显示孕囊内部及周边血流丰富,呈大量静脉样血流频谱及动脉高速低阻血流频谱^[6]。

3.4 血 β -HCG 监测 CSP 的血 β -HCG 较输卵管妊娠高。在治疗 CSP 及随访 CSP 中,监测血 β -HCG 定量很重要。

3.5 磁共振(MRI)检查 CSP 经阴道超声诊断不明确,可以行 MRI 检查。MRI 能通过多维图像清楚地分辨宫腔、子宫下段瘢痕和孕囊的关系,鉴别孕囊植入的类型,可用于 CSP 的早期诊断,但 MRI 不适合紧急情况下使用。

4 CSP 的治疗

CSP 一经确诊应尽快终止妊娠,但是,切勿急于盲目刮宫,否则会引发致命的出血,2012-07,中华医学会儿科学分会参考国内外相关文献,制定并发表《剖宫产瘢痕妊娠诊断与治疗共识》,共识提出的治疗目标为终止妊娠、去除病灶、保障患者的安全。CSP 治疗原则主要是杀死胚胎、清除病灶、控制出血、尽量保留患者生育能力,可总结为:介入治疗、手术治疗及保守治疗三个方面。手术治疗包括腹腔镜手术、宫腔镜手术、病灶切除术(阴式)、诊刮术、子宫切除术。保守治疗包括期待治疗和药物治疗。

4.1 介入治疗 子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)是一种介入治疗手段,采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,在数字减影血管造影(DSA)监视下经股动脉穿刺置入导管鞘后,插入 5F Yashino 导管,行髂内动脉造影;寻找子宫动脉开口,选择进入子宫动脉,透视下用 1 mm $\times$ 1 mm $\times$ 1 mm 的明胶海绵颗粒(50~60 粒)栓塞,直至子宫动脉呈残干样改变。术毕拔管,局部加压包扎。明胶海绵颗粒导入子宫动脉,迅速引起血小板凝集形成血栓,闭塞动脉管腔,不破坏毛细血管网,2 周左右明胶海绵即可被组织血管吸收,被栓塞的血管再通,恢复对卵巢及子

宫的血供,故不影响子宫卵巢的血供,不影响内分泌与生育功能。UAE 是一种微创介入治疗术,可以快速有效地控制血管损伤所致的大量阴道出血,相比于以往控制阴道大出血时常用的子宫动脉结扎术、髂内动脉结扎术或子宫切除术,其具有微创、副作用少、术后并发症少等优点,更重要的是能够保留生育功能。UAE 作为一项新技术,先前是作为急诊抢救手段被应用于 CSP 的治疗^[7,8],近年来随着对 CSP 诊断意识的加强和诊断水平的提高及 UAE 技术的普及和提高,UAE 早期治疗 CSP 成为可能。UAE 提前介入治疗过程,在栓塞治疗后联合药物、清宫术或期待治疗均能获得成功^[9]。尹玲等^[10]回顾性分析了 34 例患者于 UAE 辅助治疗后行清宫术,无阴道大出血或切除子宫发生。患者行动脉栓塞术并动脉内注射甲氨蝶呤 50 mg,36 h 后在 B 超监护下行清宫术,手术均顺利完成,随访 3~6 个月,无复发,月经量恢复正常,所有患者在术后 4 个月内恢复排卵,说明应用 UAE 后,瘢痕部位的妊娠组织也因缺血、缺氧而迅速坏死,利于妊娠物的清除,达到了预防术中及术后出血的目的,显示了子宫动脉栓塞术治疗 CSP 的有效性和安全性^[11]。子宫动脉栓塞术的并发症,包括术后疼痛、恶心、呕吐、发热、盆腔感染、臀部缺血坏死和一过性闭经。多数患者可以通过对症止痛和抗生素治疗而缓解。

4.2 手术治疗

4.2.1 诊刮术 CSP 一旦确诊,应尽快终止妊娠,但是切勿急于盲目诊刮,否则会引发致命的出血,故诊刮术只适用于药物治疗或子宫动脉栓塞治疗后出血减少、血 β -HCG 下降至 <100 IU/L、妊娠物 ≤ 3 cm、距浆膜 ≥ 2 mm 彩超血流不丰富者,且在配血及有 B 超监护下进行较安全。

4.2.2 宫腔镜和腹腔镜的应用 宫腔镜电切术:适用于内生型和部分外生型 CSP,近年来,随着我国内镜技术的提高,许多学者开始探讨宫腔镜下处理 CSP 的技巧^[12]。2005 年 Wang 等^[13]报道了 1 例孕 7 周超声诊断的 CSP 患者,经宫腔镜确诊,并在宫腔镜下用金属线圈电切去除妊娠物获得成功。有报道对 8 例经阴道超声诊断的未破裂的 CSP 患者,行腹腔镜检查,明确诊断后行腹腔镜下妊娠物切除和缺陷处缝合手术,所有病例均取得成功^[14]。所以经阴道超声诊断的 CSP 患者,宫腔镜或腹腔镜下进一步确诊,并行刮宫术或局部病灶切除加修补术,也是一种可供选择的治疗方法,陈正云等^[15]回顾分析 2003 年以来浙江大学医学院附属医院收治的腹腔镜或 B

超监护的宫腔镜治疗 33 例 CSP, 宫腔镜手术的治愈率为 94%, 2 例转开腹子宫切除, 宫腔镜视野保持清晰, 有利于更彻底清除妊娠物, 术者建议对 CSP 活胎妊娠孕月大, 术前有大出血病史以及 B 超提示子宫峡部包块血流丰富者选择术前联合 UAE。宫腔镜手术治疗 CSP 的优点: (1) 全面检查宫腔形态及宫内病变, 直视下对妊娠组织手术定位准确; (2) 观察妊娠组织种植部位的血管分布, 术前先电凝止血可减少术中出血; (3) 手术结束可明确检查宫腔有无残留, 彻底清除妊娠物。宫腔镜电切术虽然可以治疗部分 CSP, 但是无法修复切口处的缺损, 给日后再次发生 CSP 带来隐患, 此外, 由于清除妊娠物时对周围子宫组织有不可避免的损伤, 使原本已经薄弱切口雪上加霜, 如果 CSP 再次发生, 妊娠至中晚期时可能更容易诱发凶险性前置胎盘而酿成悲剧, 对此我们要有清醒的认识^[16]。

4.2.3 经阴道局部病灶切除加子宫修补术 经阴道进行妇科手术已有几百年的历史, 近年来备受青睐, 阴式手术不开腹, 多在腹膜外操作, 恢复快, 经阴道进入子宫峡部距离最近, 可以在最短的时间找到病灶, 同时因为 CSP 时子宫下段明显增粗, 周围会有明显充血, 加之阴道狭窄, 使出血风险和损伤周围脏器的风险增加, 但目前应用经验很少, 其安全性和操作技术还有待更多的临床探索。鲁海燕等^[17]报道经阴道手术治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 31 例, 手术均顺利完成, 经阴道治疗 CSP 疗效确切, 操作简单, 保留子宫, 安全经济。罗小琴等^[18]回顾分析 2010 年经阴道子宫瘢痕妊娠病灶切除 12 例, 手术均顺利完成, 术后住院 3~5 d, 3 周 β -HCG 恢复正常, 1~2 个月恢复月经。若术前联合 UAE, 则经阴道局部病灶切除手术的风险将明显降低。

4.2.4 经腹子宫切除术 适于子宫破裂、大出血休克、病灶较大、子宫修补困难、无生育要求者, 需行子宫切除挽救患者生命。

4.3 药物治疗 治疗 CSP 的药物有甲氨蝶呤 (methotrexate, MTX)、米非司酮。药物治疗的目的有三方面: (1) 单用药物达到治愈目的; (2) 术前用药, 可以减少术中出血量; (3) 术后血 β -HCG 值下降不理想的补充治疗。MTX 治疗输卵管妊娠疗效显著而被用于 CSP 治疗, 有报道显示在 CSP 的患者中, 尤其当血 β -HCG 值 $< 5\,000\text{ IU/L}$ 时, 以 50 mg/m^2 的计算量用 MTX, 可以获得满意疗效, 单纯药物治疗血 β -hCG 值下降和妊娠物包块吸收缓慢, 血 β -HCG 值恢复正常平均需 70 d。但是, 妊娠物包块 >

3 cm, 单纯 MTX 治疗可能失败, 治疗过程中出现大出血、包块不缩小、血 β -HCG 值继续上升等现象^[19], 需进一步手术治疗, 切除局部病灶。

4.4 综合治疗 随着对 CSP 的认识提高, 临床医疗工作者普遍认为对 CSP 的治疗不能采取单一的治疗方案, 而是综合治疗, 根据患者的孕周、血 β -HCG 值、超声检查结果实施个体化治疗。

5 CSP 患者再次妊娠的结局

查阅有关文献, 有关 CSP 治疗后对再次妊娠的影响的报道较少。Holland 等^[20]报道了 1 例重复 CSP 患者, 剖宫产发生于 7 年前, 前次 CSP 发生于 3 年前, 通过手术切除治疗, 此次为计划妊娠, 定期随访超声确诊为 CSP, 在停经 6 周时给予 MTX 100 mg 药物治疗, 取得成功。CSP 患者治疗后重复发生 CSP 的风险为 5%, 因此 CSP 患者再次妊娠结局多数是良好的。

6 结语

我国是人口大国, 剖宫产率也居高不下, 且近期我国单独二胎政策的实行, CSP 的发生将增加。CSP 的预防需严格掌握剖宫产的适应证, 同时提高临床医师的剖宫产技术, 临床医生应重视 CSP 诊断及处理, 为患者制定个体化的治疗方案, 防止严重并发症的发生, 尽量保留患者的生育功能, 对于 CSP 保守治疗以后的再次复发的的问题还有待进一步研究。

参考文献

- 1 Rotas MA, Haberman S, Levgr M. Cesarean scar ectopic pregnancies[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(6):1373-1381.
- 2 Larsen JV, Solomon MH. Pregnancy in a uterine scar sacculus-an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report[J]. *S Afr Med J*, 1978, 53(4):142-143.
- 3 Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: issues in management[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23(3):247-253.
- 4 Vial Y, Petignat P, Hohlfield P. Pregnancy in a cesarean scar[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 16(6):592-593.
- 5 Rotas MA, Haberman S, Levgr M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(6):1373-1381.
- 6 谭莉, 姜玉新. 子宫剖宫产切口处早期妊娠伴胎盘植入的超声诊断和介入治疗[J]. *中国超声影像学杂志*, 2004, 13(11):828-830.
- 7 范光升, 刘欣艳, 金力, 等. 介入技术在终止剖宫产后子宫下段瘢痕早期妊娠的应用[J]. *中国计划生育学杂志*, 2005, 13(9):545-546.
- 8 皮回春, 祝文峰, 张金娥, 等. 瘢痕子宫妊娠的诊断和治疗[J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(23):3321-3322.
- 9 刘蓉, 曾文洁. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的综合治疗[J]. 现

- 代妇产科进展, 2006, 15(9):715-716.
- 10 尹玲,陶霞,朱毓纯,等. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 42 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(8):566-569.
- 11 郭敏,林晓华,陈育梅,等. 介入治疗剖宫产瘢痕部位妊娠 7 例报告[J]. 山东医药, 2006, 46(16):90.
- 12 杨清,朴曙花,王光伟,等. 宫腔镜手术治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 64 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(2):89-92.
- 13 Wang CJ, Yuen LT, Chao AS, et al. Caesarean scar pregnancy successfully treated by operative hysteroscopy and suction curettage[J]. BJOG, 2005, 112(6):839-840.
- 14 Wang YL, Su TH, Chen HS. Operative laparoscopy for unruptured ectopic pregnancy in a caesarean scar[J]. BJOG, 2006, 113(9):1035-1038.
- 15 陈正云,张信关,许泓,等. 宫腔镜联合子宫动脉栓塞术终止剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的疗效与安全性[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(8):591-594.
- 16 苏翠红. 剖宫产子宫切口憩室的诊疗进展[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(4):262-264.
- 17 鲁海燕,张文华,单君,等. 经阴道手术治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 31 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(12):917-920.
- 18 罗小琴,姚书忠,邹辉璋. 经阴道子宫瘢痕妊娠切除 12 例分析[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(4):508-509.
- 19 孟琳. 剖宫产子宫切口早期妊娠绒毛植入的诊治[J]. 实用预防医学, 2005, 12(4):914-915.
- 20 Holland MG, Bienstock JL. Recurrent ectopic pregnancy in a caesarean scar[J]. Obstet Gynecol, 2008, 111(2Pt2):541-545.
- [收稿日期 2014-03-06][本文编辑 谭毅 刘京虹]

新进展综述

microRNA 在急性心肌梗死诊断及预后中的研究进展

龚国平(综述), 王虹(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西中医药大学(龚国平); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院心血管内科(王虹)

作者简介: 龚国平(1987-), 男, 大学本科, 医学学士, 在读研究生, 研究方向: 心血管内科临床及相关基础研究。E-mail: guopinggong@foxmail.com

通讯作者: 王虹(1975-), 女, 大学本科, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 心血管疾病的临床诊治及相关基础研究。E-mail: iriswh@163.com

[摘要] microRNA(miRNA)是一类长约 18~25 个核苷酸的小分子非编码 RNA, 它通过与靶基因 3'端非翻译序列结合促进靶基因降解或抑制翻译过程, 从而抑制靶基因表达。最近研究表明, miRNA 在血管和心脏中高度表达, 参与调节心脏发育、心律失常、高血压、心肌梗死、心力衰竭等心血管生理病理过程。该文回顾总结有关 miRNA 在急性心肌梗死诊断及预后中的研究进展。

[关键词] microRNA; 心血管疾病; 急性心肌梗死

[中图分类号] R 54 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2014)09-0885-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.09.31

Research progress of microRNA in diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction GONG Guo-ping, WANG Hong. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530021, China

[Abstract] microRNA(miRNA) are small non-coding RNAs of 18~25 nucleotides, which can negatively regulate the gene expression at post-transcriptional level by interacting with complementary sites in the 3' untranslated sequences of the target gene. Recent studies have identified that miRNAs are highly expressed in vasculature and heart, participate in the regulation of cardiac development, arrhythmia, hypertension, myocardial infarction, heart failure and other cardiovascular physiology and pathology process. Here is to make a review on the research progress regarding the roles of miRNAs in acute myocardial infarction.

[Key words] microRNA(miRNA); Cardiovascular diseases; Acute myocardial infarction