

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.27.012

## 剖宫产术后瘢痕妊娠发生的危险因素分析\*

陈晓燕<sup>1</sup>,宋永红<sup>2</sup>,常青<sup>3</sup>,吕江涛<sup>1</sup>,沈怡<sup>1</sup>

(1. 重庆市中医院妇产科 400011;2. 重庆市长寿区妇幼保健院妇产科 401220;

3. 第三军医大学西南医院妇产科,重庆 400038)

**[摘要]** **目的** 探讨剖宫产术后发生瘢痕妊娠的危险因素。**方法** 采用病例对照研究方法,以 48 例剖宫产术后瘢痕妊娠(CSP)患者为观察组,随机抽取 50 例同期有剖宫产史但再次妊娠位置正常患者为对照组。收集临床资料,通过单因素分析和 Logistic 回归分析,确定剖宫产术后瘢痕妊娠的独立危险因素。**结果** 单因素分析显示两组的学历、终止宫内妊娠以外的盆腹腔手术史、流产次数、末次剖宫/流产时间、早孕期阴道流血差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素分析发现末次剖宫/流产时间( $OR = 0.983, 95\%CI: 0.970 \sim 0.997$ )、早孕期阴道流血( $OR = 35.937, 95\%CI: 15.264 \sim 84.611$ )为 CSP 发病的独立危险因素。**结论** 对有剖宫产病史的停经患者,首次就诊时应追问人流史及早孕期是否有阴道流血,结合 B 超等进行早期诊断,从而早期治疗以改善患者预后。

**[关键词]** 剖宫产瘢痕妊娠;危险因素;病例对照研究**[中图分类号]** R719.8**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)27-3782-03**Analysis of the risk factor of cesarean scar pregnancy\***Chen Xiaoyan<sup>1</sup>, Song Yonghong<sup>2</sup>, Chang Qing<sup>3</sup>, Lv Jiangtao<sup>1</sup>, Shen Yi<sup>1</sup>

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, Traditional Hospital of Chongqing 400011, China; 2. Department

of Gynecology, Maternal and Child Health Hospital of Changshou, Chongqing, Chongqing

401220, China; 3. Department of Gynecology and Obstetrics, Southwest Hospital,

Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the risk factors of cesarean scar pregnancy(CSP). **Methods** A total of 48 hospitalized patients with CSP and 50 patients who have a history of cesarean section with successful deliveries were investigated by case-control study. The risk factors of CSP with the method of univariate analysis and logistic regression analysis. **Results** Single factor analysis showed that, the two groups of record of education background, termination of intrauterine pregnancy outside the basin history of abdominal surgery, the number of abortions, the last cutting palace/abortion, early pregnancy vaginal bleeding time difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the interval of the last two pregnancies( $OR = 0.983, 95\%CI: 0.970 - 0.997$ ), vaginal bleeding in first trimester( $OR = 35.937, 95\%CI: 15.264 - 84.611$ ) were independent risk factors of CSP. **Conclusion** These findings provide evidence for the prevention of cesarean scar pregnancy and early diagnosis of this disease. Early recognition and diagnosis of this disease might be feasible because of the identification of risk factors.

**[Key words]** cesarean scar pregnancy; risk factors; case-control study

剖宫产术后瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是指受精卵着床于子宫下段剖宫产瘢痕部位并生长发育<sup>[1]</sup>。CSP 属于异位妊娠,是一种较罕见的剖宫产远期并发症。1978 年 Larsen 等<sup>[2]</sup>首次报道了 1 例 CSP。2003 年有研究者等报道 CSP 发病率约为 5.6/10 000,但其发病率随着剖宫产率的不断上升及超声诊断水平的提高而逐年上升<sup>[1,3-4]</sup>。CSP 的病因及发病机制尚不明确。种植于瘢痕处的绒毛组织具有侵袭子宫肌层、破坏血管的能力,甚至形成动静脉瘘,最终导致子宫破裂、大出血从而威胁患者生命<sup>[5-7]</sup>。因此探讨 CSP 发病的危险因素,可以帮助早期诊断,从而早期治疗以改善患者预后。本研究收集 CSP 患者的临床资料,与有剖宫产史但再次妊娠位置正常患者的临床资料进行对比分析,运用统计学方法分析 CSP 发生的相关危险因素。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 观察组共收集重庆市中医院宫、腹腔镜手术及病理证实 CSP 患者 48 例,均有完整病历资料;对照组按统计对照设置要求,随机抽取同期本院产科有剖宫产史但再次妊娠位置正常患者的病例资料 50 例,排除妊娠过程中有并发症的患者。通过观察组和对照组均衡性分析,两组年龄、职业分布差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组纳入标准:腹腔镜或腹腔镜手术及病理证实为瘢痕妊娠;2 次及以上瘢痕妊娠的患者以第 1 次瘢痕妊娠为准;有完整病史资料;年龄、学历、职业、既往手术史、剖宫产次数及切口类型、人工流产次数、初次妊娠年龄、末次剖宫/流产时间、本次妊娠有无阴道流血。对照组纳入标准:有剖宫产病史但再次妊娠位置正常患者;有与观察组相对应的完整病史资料。排除标准:临床资料欠完整。

1.2 方法

1.2.1 分组标准 职业分类及统计需要:本研究将有固定工作时间者归为有职业者;农民及待业者归为无职业者;学历分层根据我国现行教育制度:将大专及以上学历归为高学历;高中、中专、初中及以下归为低学历。既往盆腹腔手术史:本研究里特指可能导致盆腹腔及宫腔黏连腹腔脏器手术;输卵管、卵巢手术;宫腔息肉、黏膜下肌瘤、子宫纵膈手术。

1.2.2 调查工具 根据现有国内外文献报道关于瘢痕妊娠可能的危险因素,设计《剖宫产瘢痕妊娠发生的危险因素调查表》,包括基本资料、生育史、既往剖宫产手术情况、本次瘢痕妊娠情况。

1.2.3 调查方法 通过摘抄医院病历中相关信息,包括地址及联系电话,并电话随访发病前相关生活行为方式及病历中遗漏的信息。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件包进行数据分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$ ,计数资料采用率表示,统计学方法采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验及 Logistic 回归筛选 CSP 的危险因素,检验水准  $\alpha=0.05$ 。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CSP 发生的危险因素分析 应用  $t$  检验对两组的年龄、流产次数、剖宫次数、末次剖宫/流产时间作统计分析,结果显示两组的年龄、剖宫次数差异无统计学意义( $P>0.05$ )。流产次数、末次剖宫/流产时间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 观察组与对照组的均数  $t$  检验 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	观察组 ( $n=48$ )	对照组 ( $n=50$ )	$t$	$P$
年龄(岁)	31.3±5.2	31.3±4.4	-0.054	0.957
流产次数(次)	2.4±1.6	1.5±1.6	-3.561	0.000
末次剖宫/流产时间(d)	24.8±23.7	43.4±34.9	4.391	0.000
剖宫次数(次)	1.2±0.4	1.1±0.5	1.781	0.076

应用  $\chi^2$  检验对两组的学历、终止宫内妊娠以外的盆腹腔手术史、早孕期阴道流血、初次妊娠年龄、皮肤切口类型作统计分析,结果显示两组的学历、终止宫内妊娠以外的盆腹腔手术史、早孕期阴道流血差异有统计学意义( $P<0.05$ );初次妊娠年龄(连续性校正  $\chi^2=3.528$ )、皮肤切口类型差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 观察组与对照组  $\chi^2$  检验

相关因素	观察组 ( $n=48$ )		对照组 ( $n=50$ )		$\chi^2$	$P$
	$n$	构成比(%)	$n$	构成比(%)		
学历					9.419	0.002
高	16	34.33	28	56.00		
低	32	65.67	22	44.00		
盆腹腔手术史					6.976	0.008
有	10	20.83	4	8.00		
无	38	79.17	46	92.00		

续表 2 观察组与对照组  $\chi^2$  检验

相关因素	观察组 ( $n=48$ )		对照组 ( $n=50$ )		$\chi^2$	$P$
	$n$	构成比(%)	$n$	构成比(%)		
初次妊娠年龄					3.528	0.060
$\geq 20$ 岁	44	91.67	49	98.00		
$< 20$ 岁	4	8.33	1	2.00		
早孕期阴道流血					97.080	0.000
有	36	75.00	4	8.00		
无	12	25.00	46	92.00		
皮肤切口类型					0.0002	0.965
横切口	34	70.83	36	72.00		
纵切口	14	29.17	14	28.00		

2.2 多因素 Logistic 回归分析 首先对既往病史、生活行为方式及各生化指标等变量进行赋值,多因素 Logistic 回归分析结果表明,末次剖宫/流产时间距本次妊娠时间短、早孕期阴道流血者更易患 CSP,见表 3。

表 3 CSP 多因素 Logistic 回归分析结果

危险因素	$B$	$SE$	$Wald$	$P$	$EXP(B)$
早孕期阴道流血	3.582	0.437	67.214	0.000	35.937
末次剖宫/流产时间	-0.017	0.007	5.674	0.017	0.983

3 讨论

3.1 子宫剖宫产切口瘢痕妊娠的发病机制 关于 CSP 的发生机制尚未明确,现有的 CSP 危险因素理论无统计学大样本研究证实。有研究从病理学角度研究剖宫产瘢痕处纤维肌组织间可见 CSP 的滋养层细胞<sup>[8-9]</sup>,也有学者发现剖宫产瘢痕处的胎盘组织周围仅存在结缔组织而未发现子宫肌层组织及蜕膜<sup>[10]</sup>。因而大多数学者认为 CSP 发生的最可能机制是剖宫产后瘢痕部位愈合不良,在剖宫产瘢痕及子宫内层间存在微管通道或者称为裂隙<sup>[11]</sup>。本次研究发现 CSP 患者孕早期阴道流血发生率 75.00%,是对照组的近 10 倍,可能的原因是瘢痕组织本身的病理结构导致受精卵着床不稳,更易出现先兆流产的症状。龙丽霞等<sup>[6]</sup>研究发现,剖宫产后行多次流产,是该病的主要高危因素。反复人工流产会损伤子宫内层及子宫瘢痕处,引起子宫内层间蜕膜缺乏或缺陷,受精卵易于在剖宫产瘢痕处种植。也有学者认为可能与受精卵发育迟缓或运行过快、子宫内层纤维亢进、子宫瘢痕处宫腔内层面愈合不良有关<sup>[7]</sup>。Maymon 等<sup>[11]</sup>研究发现,宫腔操作的增加、子宫肌瘤剔除术、人工流产及体外受精-胚胎移植(IVF-ET)都是发生 CSP 的相关因素。本次研究也得出流产次数在观察组和对照组间存在显著差异的结论,但进一步行多因素回归分析发现流产次数增加并不是 CSP 的独立危险因素。因此,推测 CSP 的形成除了外环境改变的影响外,可能与受精卵本身存在某种缺陷有关。Vial 等<sup>[10]</sup>认为 CSP 可分为 2 种类型,一种是孕卵种植在子宫瘢痕浅部,随妊娠进展向子宫峡部或宫腔生长,有可能生长至活产,但植入部位大出血的风险增加;另一种是孕卵种植于切口瘢痕深部,在妊娠早期即可导致子宫破裂或大出血。

**3.2 CSP 发生的危险因素分析** 国内外有关 CSP 发病与剖宫产次数的关系文献报道不一,本组 48 例 CSP 患者中,有过 2 次以上剖宫产的有 9 例,占 18.75%,对照组为 14.00%,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),分析原因可能由于样本中仅有 1 次剖宫产史的患者所占比重过大,存在选择性偏倚。但 Jurkovic 等<sup>[4]</sup>认为 72.00%的剖宫产子宫瘢痕妊娠发生于 2 次以上剖宫产史者,多次剖宫产术后子宫瘢痕增大、纤维化、局部血管形成差,愈合不良与该处异位妊娠的发生有关。高龄作为孕产妇的高危因素,因此本研究将年龄作为 CSP 的相关因素进行分析,统计显示观察组与对照组平均年龄均为 31.3 岁,两组之间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明 CSP 发病与年龄无关。本研究资料统计显示末次剖宫产/流产时间及流产次数与 CSP 发病相关,观察组末次剖宫产/流产时间间隔最短 4 个月,最长 136 个月,平均为 24 个月,而对照组平均间隔时间为 43 个月。其中,两组末次剖宫产/流产时间小于 12 个月者无显著差异。文献报道<sup>[12]</sup>,CSP 发生距离末次剖宫产间隔时间长短的关系尚不清楚,CSP 可在剖宫产术后数月内发生,也有发生于剖宫产术后 180 个月的。蒋英等<sup>[13]</sup>对再次剖宫产病例的原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 36 个月,子宫愈合不良的发生率为 58.30%,大于 36 个月子宫愈合不良发生率(22.70%),推测 CSP 发生可能与间隔末次剖宫产/流产时间短,剖宫产术后子宫切口愈合不良有关。本研究发现观察组文化程度大学以下占 65.67%,对照组占 44.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明文化程度低,生育年龄相对较早,导致妊娠次数增加,流产次数也相应增加,对子宫内膜的损害越大,因此 CSP 的发生率也显著增加。本研究还对临床医生比较关注的剖宫产皮肤切口方式进行分析,结果显示手术取皮肤横切口或纵切口与 CSP 的发生无关。Logistic 回归分析显示早孕期阴道流血( $P=0.000$ )及末次剖宫产/流产时间( $P=0.017$ )为 CSP 发病的独立危险因素。

从资料分析可以看出,对文化程度低,既往可能导致盆腔粘连手术史,包括胆囊切除术、阑尾切除术、异位妊娠手术、卵巢囊肿剥除术及子宫纵膈切除术,有剖宫产史的停经患者应高度警惕 CSP 的发生,尽早行彩超检查明确诊断;同时,再次妊娠距离前次剖宫产/流产间隔时间短及早孕期阴道流血,子宫修复时间短,容易形成小裂隙<sup>[14-15]</sup>,受精卵着床不稳,再次妊娠 CSP 概率明显增加。但由于本研究收集患者数较少,结论仅供临床参考,需大样本前瞻性研究为临床提供更可靠的循证医学证据。

#### 参考文献

[1] 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): 44.

- [2] Larsen JV, Solomon MH. Pregnancy in uterine sacculus an unusual cause of postabortal haemorrhage[J]. *S Afr Med J*, 1978, 53(4): 142-143.
- [3] Ash A, Smith A, Maxwell D, et al. Cesarean scar pregnancy [J]. *BJOG*, 2007, 114(3): 253-263.
- [4] Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 21(3): 220-227.
- [5] Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: issues in management[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23(3): 247-253.
- [6] 龙丽霞, 栾桦, 柳肃芬. 剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠五例临床分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2005, 40(10): 697.
- [7] 戴钟英. 剖宫产术后子宫瘢痕部妊娠[J]. *实用妇产科杂志*, 2007, 23(6): 339.
- [8] Einkenkel J, Stumpp P, Ksling S, et al. A misdiagnosed case of caesarean scar pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2005, 271(2): 178-181.
- [9] Shih JC. Cesarean scar pregnancy: diagnosis with three-dimensional(3D) ultrasound and 3D power Doppler[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 23(3): 306-307.
- [10] Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. Pregnancy in a cesarean scar[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 16(6): 592-593.
- [11] Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, et al. Ectopic pregnancies in a Caesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication[J]. *Hum Reprod Update*, 2004, 10(6): 515-523.
- [12] Rotas MA, Haberman S, Levgr M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(6): 1373-1381.
- [13] 蒋英, 王淑珍. 再次剖宫产时对原子宫切口愈合情况相关因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2006, 22(7): 430-432.
- [14] 高京海, 朱芝玲, 鹿欣. 剖宫产瘢痕部位妊娠病因及诊治进展[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2009, 25(8): 631-633.
- [15] Wang CB, Chiu WW, Lee CY, et al. Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 34(1): 85-89.

(收稿日期: 2015-03-20 修回日期: 2015-05-20)