

# 妊娠期急性阑尾炎的诊治进展\*

李响 综述 李智飞<sup>①</sup> 王妍\*\*<sup>②</sup> 审校

(北京大学第三医院全科医学, 北京 100191)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2019)07-0622-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2019.07.013

妊娠期急性阑尾炎 (acute appendicitis, AA) 最常见于孕中期<sup>[1]</sup>。由于妊娠期生理和解剖特征, 患者的临床表现和辅助检查常不典型, 诊断存在困难<sup>[2]</sup>。妊娠期急性阑尾炎更易发生穿孔和腹膜炎, 一旦确诊或高度疑似急性阑尾炎, 建议立即手术<sup>[3,4]</sup>。在临床工作中, 一方面可能因诊断不明确延误治疗时机, 导致阑尾穿孔率明显高于非妊娠期, 另一方面, 依靠临床症状和体征决定手术而缺乏术前影像学支持时, 误诊率较高, 可能导致流产、早产等母婴不良结局<sup>[3,4]</sup>。

Andersson<sup>[5]</sup>关于阑尾炎自然病程的研究显示, 并非所有无并发症患者都会发展为阑尾穿孔, 部分患者炎症可能自然消退, 这为阑尾炎的非手术治疗提供病理生理基础。2015 年, Bhangu 等<sup>[6]</sup>阐述了正常阑尾、非复杂性阑尾炎 (uncomplicated acute appendicitis, UCAA) 和复杂性阑尾炎 (complicated acute appendicitis, CAA) 的病理学大体标本、镜下所见以及临床特征, 其中复杂性阑尾炎包括坏疽、穿孔、盆腔或腹腔脓肿。此分类为选择临床治疗方案提供依据, 保守治疗对于成人 UCAA 是安全、有效的, 而成人 CAA 则不宜应用药物保守治疗, 应当选择手术。

因此, 妊娠期如何准确诊断甚至判断其严重程度, 并据此选择治疗方案及手术时间是值得探讨的问题。本文结合相关研究对妊娠期急性阑尾炎的术前评估、治疗方法及预后进行综述。

## 1 妊娠期急性阑尾炎的术前评估

### 1.1 术前临床综合评估

临床综合评估包括病史、体格检查、实验室指标

等, 可采用临床评分系统进行量化。针对成人的评分系统很多, 其中应用最广泛的是 Alvarado 评分系统 (以症状、体征及实验室检查为基础的 8 项 10 分制评分系统)<sup>[7]</sup>, 以及阑尾炎症反应 (appendicitis inflammatory response, AIR) 评分系统 (7 项 12 分制)。Alvarado 评分系统在排除急性阑尾炎诊断方面有较高的敏感性, < 5 时可以作为排除急性阑尾炎的诊断参考, 其敏感性和特异性分别为 99% 和 43%; AIR 评分系统增加了 C 反应蛋白, 针对 Alvarado 评分  $\geq 7$  的患者, AIR 评分较前者的特异性由 76% 上升至 97%, 阳性预测值由 65% 上升至 88%<sup>[7,8]</sup>。

评分系统应用于妊娠期急性阑尾炎的研究较少, Tatli 等<sup>[9]</sup>采用 Alvarado 评分系统对 48 例妊娠期急性阑尾炎进行评估, 以术后病理结果为诊断的金标准,  $\geq 7$  时诊断的敏感性及特异性分别为 79%、80%。妊娠期 CAA 如何准确判断尚未达成共识。上述评分系统均未纳入影像学检查结果, 在一定程度上影响了诊断的准确性。

### 1.2 术前影像学评估

影像学检查与病史、体格检查和实验室检查相结合对妊娠期急性阑尾的诊断至关重要。精准的影像学检查不仅有助于早期诊断, 避免延误手术时机, 而且能降低阴性阑尾切除率, 改善母婴结局。成人急性阑尾炎中腹部 CT 诊断的敏感性和特异性都在 90% 以上, 能够较为准确地区分成人 CAA 和 UCAA<sup>[6,10]</sup>。鉴于放射线和造影剂对母婴的不良影响, 妊娠期腹部 CT 检查的应用受限。妊娠期常用的影像学检查包括腹部超声和 MRI。

超声是妊娠期首选检查方法, 具有较高的阳性

\* 基金项目: 国家重点研发计划 (2016YFC1000400)

\*\* 通讯作者, E-mail: wjqhn@263.net

① 普外科

② 妇产科

预测值。对于超声检查有阳性发现者<sup>[11]</sup>无需进一步检查,但超声检查阴性不能除外急性阑尾炎的诊断,因其准确性受子宫增大、操作者水平、孕妇体重指数等因素的影响较大。妊娠周数是超声诊断准确率的独立影响因素,孕周越小,准确率越高,孕 12 周前和孕 24 周后不能诊断率(inconclusive result)分别为 26% (5/19) 和 64% (7/11) ( $OR = 2.4, 95\% CI: 1.01 \sim 5.8, P = 0.044$ )<sup>[12]</sup>。不区分孕周的情况下,超声诊断妊娠期急性阑尾炎的敏感性、特异性和准确率分别为 61%、80% 和 64%<sup>[4]</sup>。因此,尽管超声检查方便、无创、快捷,但随着孕周增长,相当比例的患者无法通过超声明确诊断。

MRI 诊断妊娠期急性阑尾炎的特异性和敏感性都在 90% 以上,可用于急性阑尾炎与泌尿科、消化科及妇产科疾病的鉴别,对明确腹痛原因有重要意义<sup>[10]</sup>。其阴性预测值高达 94.4%<sup>[13]</sup>,能有效排除急性阑尾炎的诊断。与术前未做 MRI 者相比,MRI 可显著降低 47% 的阴性探查率,不增加阑尾穿孔发生率<sup>[14]</sup>。因此建议当超声无阳性发现时积极行 MRI。也有学者<sup>[10]</sup>将 MRI 作为妊娠期急性阑尾炎的首选检查手段,但受到价格和设备的限制,其应用远没有超声检查广泛。

临床实践中,外科医生依据临床综合评估和影像学检查,在术前判断急性阑尾炎的病理类型是比较困难的,对于妊娠期急性阑尾炎更是如此。Joo 等<sup>[15]</sup>根据 MRI 或超声检查结果将妊娠期急性阑尾炎分为 CAA 及 UCAA,但其准确性仍有待研究。因此,探索有效的妊娠期急性阑尾炎严重程度的术前综合评估方法,可能为选择治疗方法和确定手术时机提供依据。

## 2 妊娠期急性阑尾炎的手术治疗

### 2.1 手术时机

手术时机的选择至关重要,延误手术时机可能导致阑尾穿孔,甚至发生弥漫性腹膜炎。当发生弥漫性腹膜炎时,早产率由 4.4% 升至 10.4%,流产率由 0.4% 升至 6.2%<sup>[16]</sup>。阑尾未穿孔时流产率仅为 1.5%,穿孔后高达 36%<sup>[17]</sup>。Yilmaz 等<sup>[1]</sup>的多因素分析显示,症状出现到手术的时间间隔是阑尾穿孔的独立危险因素。

Li 等<sup>[3]</sup>纳入 7 项研究包含成人和儿童急性阑尾炎 3800 例的 meta 分析显示,与症状开始 24 h 内手术相比,超过 24 h、48 h 手术的阑尾穿孔风险增加 ( $OR = 1.84, 7.26$ )。Tamir<sup>[18]</sup>针对 84 例妊娠期急性阑尾炎患者的回顾性分析显示,症状开始 24 h 内手术无阑尾穿孔发生,超过 24 h 手术的 35 例中有 23 例穿孔。因此,妊娠期急性阑尾炎一旦明确诊断,从

症状开始到手术的时间间隔不宜超过 24 h。随着抗生素的广泛应用,Elaniel 等<sup>[19]</sup>的研究显示,症状开始 72 h 以后手术的阑尾穿孔率显著增加,72 h 以前各时间段穿孔率无明显差异,因此建议症状开始接近 72 h 者应优先手术。由于妊娠期急性阑尾炎的相关研究较少,还需进一步深入研究。

综上所述,妊娠期急性阑尾炎建议在症状出现 24 h 内手术。由于最初临床表现可能不典型,应仔细进行术前临床综合评估和必要的影像学检查,动态观察病情变化,一旦高度疑似或确诊急性阑尾炎,观察期不宜过长,否则阑尾穿孔明显增加,导致母婴不良结局。应用高级别抗生素治疗的同时观察时间是否可以延长,以及延长至多久相对安全,目前仍无定论。

### 2.2 手术入路的选择

根据手术入路不同,手术方式可分为开腹阑尾切除术(open appendectomy, OA)及腹腔镜阑尾切除(laparoscopic appendectomy, LA),两者各有利弊,需要根据孕周、孕妇年龄和术者经验综合决定。

2.2.1 开腹阑尾切除术 以往对于诊断较明确的妊娠期急性阑尾炎,建议根据孕周选择手术切口,即随着孕周的增大,切口向上外方移动<sup>[20]</sup>。但 de Moya 等<sup>[21]</sup>的研究显示,随着孕周的增大,阑尾的解剖位置基本没有改变,即使有小范围的上移和外移,也不影响切口的选择。所以,目前普遍观点认为妊娠各期均应采用麦氏切口,或在压痛最明显处切开。当合并弥漫性腹膜炎时,建议选择脐上或脐下垂直切口,方便腹腔探查<sup>[20]</sup>。

开腹阑尾切除术是腹腔内操作,不可避免地会对母婴造成影响,应轻柔操作,避免刺激子宫,以免对胎儿造成不良影响。一般不建议留置腹腔引流管,以免刺激子宫,但若腹腔感染严重,如阑尾穿孔或并发弥漫性腹膜炎,可放置腹腔引流管。Cox 等<sup>[22]</sup>的研究显示,开腹阑尾切除术后切口并发症发生率为 3.9% (17/441),严重并发症如感染性休克、肺炎、静脉血栓、心血管意外等发生率为 1.6% (7/441),轻微并发症如发热、腹泻等发生率为 5.4% (24/441)。

2.2.2 腹腔镜阑尾切除术 随着微创技术的发展,腹腔镜阑尾切除术日益普及。腹腔镜手术既可用于治疗,也可用于诊断,但对操作者的要求高。对诊断不明的腹痛患者,腹腔镜探查可以作出快速诊断,避免延误治疗。

与开腹阑尾切除术相比,腹腔镜阑尾切除术具有恢复快、并发症少、损伤小、切口美观等优势。2017 年,美国胃肠内镜外科医师协会(Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons,

SAGES) 妊娠期腹腔镜手术指南<sup>[23]</sup>指出, 妊娠期腹腔镜阑尾切除术早产率及流产率均较低, 是妊娠期急性阑尾炎安全、有效的治疗方法, 可作为首选。该指南为妊娠期急性阑尾炎腹腔镜手术提供了重要依据。要注意 CO<sub>2</sub> 气腹压力不宜过高, 10 ~ 15 mm Hg 较安全<sup>[23]</sup>, 避免因气腹所致腹压增大导致静脉回心血量减少、心输出量下降, 进而影响胎盘血供, 同时要警惕 CO<sub>2</sub> 通过腹膜进入胎儿循环引起酸中毒。

关于开腹与腹腔镜手术哪种更优, 不同的研究结论不同。大部分研究支持腹腔镜阑尾切除术的结局更佳, 但也有研究认为其增加流产率或妊娠丢失率。Prodromidou 等<sup>[24]</sup>的 meta 分析纳入 1926 例腹腔镜阑尾切除术和 4284 例开腹阑尾切除术, 结果显示腹腔镜手术相关并发症明显少于开腹手术 ( $OR = 0.48$ ), 而两者的流产率分别为 5.6% (50/900) 和 3.6% (136/3729) ( $OR = 1.82$ )。但该 meta 分析纳入多项研究时, 很难将阑尾炎严重程度、术者经验等因素纳入分析, 导致部分结果可能存在偏倚。影响妊娠期急性阑尾炎预后的因素包括孕妇年龄、发病孕周、病情严重程度 (如是否发生阑尾穿孔), 以及术者的手术技巧和经验等。

因此, 以最大限度减少母体和胎儿并发症为原则, 妊娠期急性阑尾炎手术方式的选择需根据孕周、孕妇年龄、患者及家属的决策, 同时应充分考虑术者经验, 进行综合判断。

### 3 妊娠期急性阑尾炎的保守治疗

近年来, 大量文献显示成人 UCAA 进行保守治疗是安全有效的, 可避免不必要的手术操作以及与之相关的手术并发症。目前抗生素的选择尚无统一标准, 临床上大多根据经验选择广谱抗生素。Salminen 等<sup>[25]</sup>将 CT 检查证实的 530 例成人 UCAA 患者随机分为手术组 (273 例) 和保守组 (257 例)。保守组先静脉应用 3 天厄他培南 (1 g/d), 再口服 7 天左氧氟沙星 (500 mg/d) 和甲硝唑 (500 mg 每日 3 次) 治疗, 随访 1 年, 保守组除 1 例失访外, 72.7% (186/256) 保守治疗成功, 无需手术, 保守组和手术组的总体并发症发生率分别为 2.8% (6/216) 和 20.5% (45/220); 保守治疗失败转手术的患者随访 1 年后并发症发生率仅为 7% (4/57)。

在不区分妊娠期 UCAA 及 CAA 的情况下, 2 项大样本研究都显示保守治疗不仅没有获益, 还增加了母婴不良结局的发生风险。2014 年 Abbasi 等<sup>[26]</sup>对 7000 余例妊娠期急性阑尾炎的研究显示, 与手术组相比, 保守组 (413 例) 腹膜炎、败血症和感染性休克的发生风险增加 ( $OR = 1.6, 2.6, 6.3$ )。2015 年 Cheng 等<sup>[16]</sup>的研究中妊娠期急性阑尾炎包括保守

组 78 例、开腹手术组 653 例、腹腔镜手术组 128 例, 流产率分别为 11.5% (9/78)、5.7% (37/653)、5.5% (7/128), 早产率分别为 10.3% (8/78)、11.3% (74/653)、5.5% (7/128)。

鉴于对非妊娠患者的研究, 有学者提出对妊娠期 UCAA 进行保守治疗, 但相关报道很少, 抗生素的选择及保守治疗是否可行仍有较大争议。2017 年, Joo 等<sup>[15]</sup>进行了一项前瞻性观察研究, 纳入 20 例 MRI 或超声证实的妊娠期 UCAA, 均采用保守治疗, 首先静脉给予头孢美唑 (2000 mg/d) 联合甲硝唑 (1500 mg/d) 2 天, 临床评估好转后出院, 继续口服抗生素 2 天。15 例保守治疗成功, 3 例住院期间抗生素治疗无效行手术治疗, 2 例分别于首次治疗后第 8 和第 10 个月复发, 行阑尾切除术, 无早产、流产等产科不良结局。由于妊娠期阑尾炎诊断和分类困难, 很难将成人 UCAA 保守治疗的研究结论和相关经验直接应用于妊娠女性。

由此可见, 在不区分妊娠期 UCAA 和 CAA 的情况下, 选择保守治疗是不明智的, 手术仍是首选治疗方案。而对于影像学检查确定的妊娠期 UCAA, 可考虑保守治疗, 但需密切监测病情变化, 一旦怀疑阑尾穿孔或发生腹膜炎, 需立即手术。妊娠期急性阑尾炎的保守治疗仍需要大样本量随机对照研究证实其安全性和有效性。

### 4 小结

妊娠期急性阑尾炎术前临床综合评估和影像学检查十分重要。充分利用现有手段了解阑尾病变进展程度, 选择合适的治疗方案, 对改善母婴结局至关重要。手术仍是妊娠期急性阑尾炎的首选治疗方案, 建议在症状出现 24 h 内手术, 否则阑尾穿孔率显著增加。保守治疗仅建议在明确为 UCAA 中探索应用。

### 参考文献

- 1 Yilmaz HG, Akgun Y, Bac B, et al. Acute appendicitis in pregnancy. Risk factors associated with principal outcomes: a case control study. *Int J Surg*, 2007, 5(3): 192 - 197.
- 2 Segev L, Segev Y, Rayman S, et al. Appendectomy in pregnancy: appraisal of the minimally invasive approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2016, 26(11): 893 - 897.
- 3 Li J, Xu R, Hu DM, et al. Effect of delay to operation on outcomes in patients with acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(1): 210 - 223.
- 4 Aras A, Karaman E, Peksen C, et al. The diagnosis of acute appendicitis in pregnant versus non-pregnant women: a comparative study. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2016, 62(7): 622 - 627.
- 5 Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of

- prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg*, 2007, 31(1): 86–92.
- 6 Bhangu A, Soreide K, Di Saverio S, et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*, 2015, 386(10000): 1278–1287.
- 7 Kollár D, McCartan DP, Bourke M, et al. Predicting acute appendicitis? A comparison of the Alvarado score, the Appendicitis Inflammatory Response Score and clinical assessment. *World J Surg*, 2015, 39(1): 104–109.
- 8 Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg*, 2016, 11: 34.
- 9 Tatli F, Yucel Y, Gozeneli O, et al. The Alvarado Score is accurate in pregnancy: a retrospective case-control study. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2017. [Epub ahead of print]
- 10 Wi SA, Kim DJ, Cho E, et al. Diagnostic performance of MRI for pregnant patients with clinically suspected appendicitis. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43: 3456–3461.
- 11 丁姣姣, 高军喜, 孙艳, 等. 超声直接征象与间接征象诊断急性阑尾炎单因素及多因素分析. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(8): 719–722.
- 12 Hirsch L, Yogev Y, Ashwal E, et al. The impact of pregnancy on the accuracy and delay in diagnosis of acute appendicitis. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014, 27(13): 1357–1360.
- 13 Patel D, Fingard J, Winters S, et al. Clinical use of MRI for the evaluation of acute appendicitis during pregnancy. *Abdom Radio*, 2017, 42(7): 1857–1863.
- 14 Rapp EJ, Naim F, Kadivar K, et al. Integrating MR imaging into the clinical workup of pregnant patients suspected of having appendicitis is associated with a lower negative laparotomy rate: single-institution study. *Radiology*, 2013, 267(1): 137–144.
- 15 Joo JI, Park H, Kim MJ, et al. Outcomes of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis in pregnancy. *Am J Med*, 2017, 130(12): 1467–1469.
- 16 Cheng H, Wang Y, Lo H, et al. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy in pregnancy: a population-based analysis of maternal outcome. *Surg Endosc*, 2015, 29(6): 1394–1399.
- 17 Ishaq A, Khan MJ, Pishori T, et al. Location of appendix in pregnancy: does it change? *Clin Exp Gastroenterol*, 2018, 11: 281–287.
- 18 Tamir LL. Acute appendicitis in the pregnant patient. *Am J Surg*, 1990, 160(6): 571–575.
- 19 Elniel M, Grainger J, Nevins EJ, et al. 72 h is the time critical point to operate in acute appendicitis. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(2): 310–315.
- 20 Miloudi N, Brahem M, Ben Abid S, et al. Acute appendicitis in pregnancy: specific features of diagnosis and treatment. *J Visc Surg*, 2012, 149: e275–e279.
- 21 de Moya MA, Sideris AC, Choy G, et al. Appendectomy and pregnancy: gestational age does not affect the position of the incision. *Am Surg*, 2015, 81(3): 282–288.
- 22 Cox TC, Huntington CR, Blair LJ, et al. Laparoscopic appendectomy and cholecystectomy versus open: a study in 1999 pregnant patients. *Surg Endosc*, 2016, 30(2): 593–602.
- 23 Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, et al. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*, 2017, 31(10): 3767–3782.
- 24 Prodromidou A, Machairas N, Kostakis ID, et al. Outcomes after open and laparoscopic appendectomy during pregnancy: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2018, 225: 40–50.
- 25 Salminen P, Paajanen H, Rautio T, et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis. *JAMA*, 2015, 313(23): 2340–2348.
- 26 Abbasi N, Patenaude V, Abenhaim HA. Management and outcomes of acute appendicitis in pregnancy-population-based study of over 7000 cases. *BJOG*, 2014, 121(12): 1509–1514.

(收稿日期: 2019–02–23)

(修回日期: 2019–04–11)

(责任编辑: 王惠群)