

疑难的妊娠物残留并植入 1 例报告

刘梦薇 左 驰 江敬红 徐雅馨 张芸慈 陈 红*

(武汉大学中南医院妇产科, 武汉 430071)

文献标识: D 文章编号: 1009-6604(2022)05-0445-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2022.05.016

妊娠物残留是指终止妊娠后胚胎或胎盘组织残留于宫腔,甚至植入子宫肌层,是引起产后出血、感染的主要原因,易继发于人工流产、药物流产、引产或阴道顺产,主要临床特征有不规则阴道流血,伴或不伴有下腹痛,血和尿人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)阳性,彩超提示宫腔有占位且与子宫肌层分界不清、病灶部位血流丰富。该病临床表现不典型,临床常出现误诊、误治,需要与有类似症状的疾病相鉴别,如妊娠滋养细胞疾病(gestational trophoblastic disease, GTD)。GTD 是一组来源于胎盘滋养细胞的疾病,2 种疾病仅凭临床病史和体格检查很难准确鉴别,且处理方式完全不同,因此,避免误诊、准确鉴别非常重要。2021 年 1 月我们收治 1 例疑难的妊娠物残留并植入,报道如下。

1 临床资料

女, 31 岁, 2020 年 8 月 18 日因 13⁺ 孕周要求终止妊娠就诊。彩超示宫内单活胎、胎盘前置状态、胎盘血窦。孕 4 产 1, 剖宫产 1 次, 人工流产 2 次, 平素月经规律, 末次月经不详。完善相关实验室检查后, 交代病情和知情同意米非司酮片(50 mg po q12 h × 3 d) + 米索前列醇片(600 μg po × 1 次)序贯口服。因药物流产过程中阴道大量出血行急诊清宫术, 术中疑子宫不全纵隔, 钳刮出成形胎儿、胎盘及蜕膜组织。3 d 后经阴道复查彩超提示宫腔内可见最大前后径约 1.7 cm 强回声光带, 沿宫腔走行, 子宫肌层回声分布不均匀, 前壁下段为著, 前壁下段 3.2 cm × 1.4 cm 回声及血流改变, 未特殊处理。患者自清宫

术后 1 个月内一直有阴道不规则出血, 血 hCG 70.03 IU/L。10 月 8 日就诊, 妇科检查提示外阴正常, 阴道畅, 可见少量暗红色血液, 宫颈光滑, 子宫正常大小, 双侧附件未见明显异常。复查血 hCG 升至 250.70 IU/L。彩超提示宫腔中下段至宫颈内口可见 5.4 cm × 5.8 cm × 5.0 cm 稍强回声光团, 与肌壁界限不清, 距肌壁最薄处约 0.3 cm, 可见丰富彩色血流信号并延续至肌壁。盆腔 MRI 示清宫术后胎物残留伴胎盘植入。收入院行甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)化疗(50 mg × 3 d, 肌肉注射), 复查血 hCG 226.92 IU/L, 嘱患者出院后监测血 hCG 水平, 每周复查 1 次, 连续 3 次分别为 134.6、142.4、121.2 mIU/ml。11 月 6 日门诊复查妇科彩超示子宫中下段 6.0 cm × 6.7 cm × 4.8 cm 异常回声(胎盘植入? GTD?)。再次入院复查妇科彩超示子宫中下段 6.9 cm × 7.4 cm × 4.0 cm 混合回声区, 形态不规则, 内可见多出无回声区, 其中一处 2.2 cm × 1.4 cm, 肌层及宫腔显示不清, 可见丰富血流信号(胎盘植入? GTD?)。11 月 24 日盆腔 MRI 示子宫体积增大, 宫腔呈 T1WI 等高信号影, T2WI 高低混杂信号影, 其内见多发迂曲血管影, 范围 6.3 cm × 5.5 cm × 4.8 cm, 肌壁厚薄及信号不均(图 1), 结合病史考虑胎盘残留伴植入。颅脑 CT 平扫 + 增强未见明显异常。肺部 CT 提示双肺陈旧性肺结核, 进一步行结核杆菌特异性免疫性检测: 混合淋巴细胞培养 + γ 干扰素(T-N)31.575 IU/ml; 混合淋巴细胞培养 + γ 干扰素(P-N)29.980 IU/ml; T-N/P-N: 1.053。排除脑部及肺部 GTD 转移可能后考虑胎盘残留并植入可能性大, 继续 MTX 化疗(50 mg qd × 3 d, 肌肉注

* 通讯作者, E-mail: chen.hong888@126.com

射),血 hCG 逐步降至 6.486 IU/L。2021 年 1 月 5 日复查彩超示子宫增大,切面形态失常,中下段膨大呈“烧瓶状”,肌层回声分布不均匀,中下段前后壁肌层内可见多个迂曲液性暗区,5.1 cm × 6.8 cm × 6.8 cm,边界不清,其内血流信号丰富(图 2),测滋养层频谱,最高流速分别为 26.38、17.91 cm/s,阻力指数(resistance index, RI)分别为 0.54、0.37,上段内膜可显示,厚 0.70 cm,中下段与子宫肌层界限不清,无法分辨。经过妇产科、放化疗科、超声科、核磁等多学科诊疗(multi-disciplinary treatment, MDT),认为该患者 GTD 与妊娠物残留并植入无法鉴别,且 2 种疾病的治疗方式不同,需病理结果支持,进而明确下一步治疗方式。由于该患者宫腔病灶逐渐增大,与宫壁界限不清,且血流丰富,诊刮或者宫腔镜取样大出血的风险较大,故介入性子宫颈动脉栓塞术

后于 1 月 14 日行宫腔镜检查 + 诊刮术 + 病灶切除术。术中见宫颈管形态正常,宫腔内充满陈旧性妊娠物组织,其内蜂窝状血窦,与宫壁紧密黏连植入,双侧输卵管开口不可见,内膜薄,切除宫腔内妊娠物组织(图 3),宫腔基本恢复正常形态,手术顺利。术后复查 hCG < 1.20 IU/L,病理:送检物为退变的绒毛、蜕膜及变性坏死组织,局部伴中性粒细胞聚集;未见肿瘤性病变(图 4)。术后诊断:妊娠物残留并植入(穿透型)。术后给予人工周期治疗,1 个月后宫腔镜检查提示宫腔粘连,行宫腔镜宫腔粘连分解术,继续人工周期 1 个疗程;1 个月后再次复查宫腔镜宫腔形态正常。术后 10 个月随访,月经规则,经期 8 d,周期 25 d,量中,伴轻度痛经,无其他不适,目前暂无生育要求。

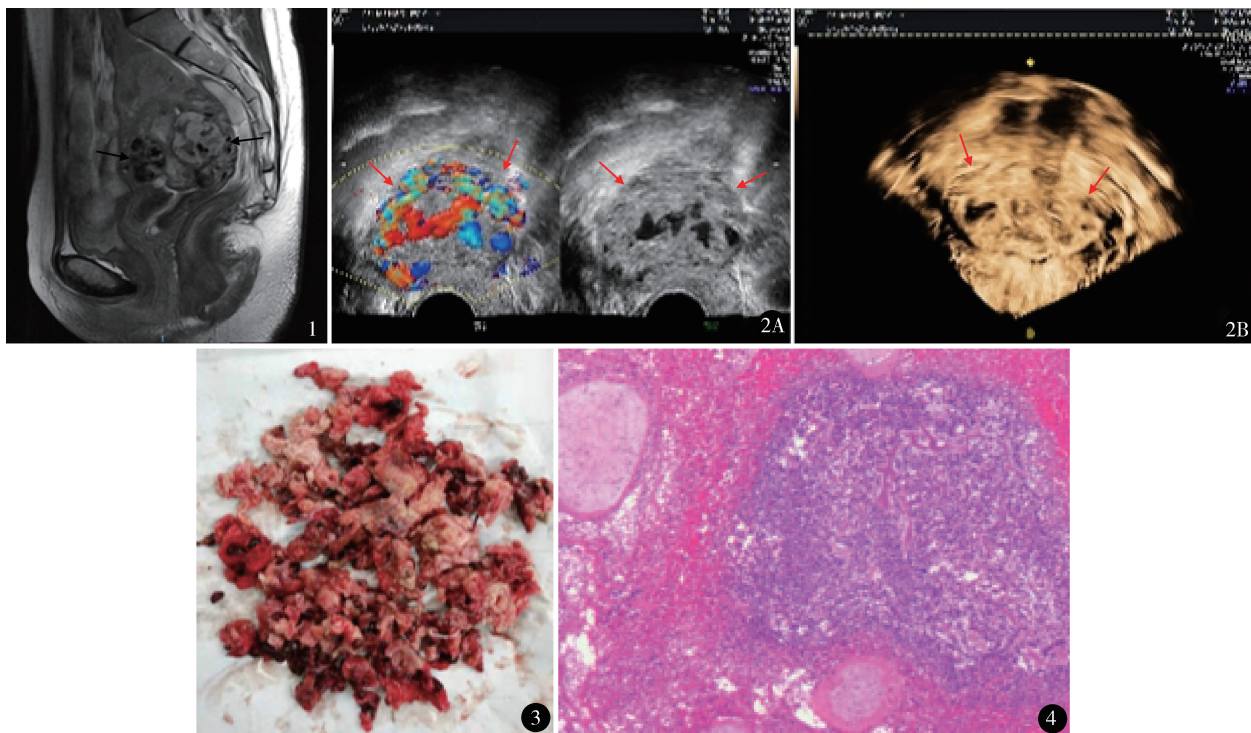


图 1 MRI 示宫腔异常回声影,内见多发迂曲血管影,肌壁厚薄及信号不均 图 2 三维多普勒彩超示宫腔中下段膨大呈“烧瓶状”,肌层回声不均,宫腔内异常回声血流丰富 图 3 术中宫腔妊娠物组织 图 4 显微镜下见退变的绒毛、蜕膜及变性坏死组织,局部伴中性粒细胞聚集(HE 染色 ×100)

2 讨论

2.1 诊断与鉴别诊断

当患者出现流产或产后不规则阴道流血,彩超提示宫腔占位且与肌层分界不清、血流丰富,血、尿

hCG 阳性等特征时,诊断往往需鉴别妊娠物残留与 GTD。GTD 根据良恶性进行分类,其中良性 GTD 包括完全性葡萄胎、部分性葡萄胎、滋养细胞超常反应(exaggerated placental site, EPS)以及胎盘部位结节;恶性 GTD 又称妊娠滋养细胞肿瘤(gestational

trophoblastic neoplasm, GTN), 包括侵袭性葡萄胎、绒毛膜癌、胎盘部位滋养细胞肿瘤 (placenta-site trophoblastic tumor, PSTT) 以及上皮样滋养细胞肿瘤 (epithelial trophoblast tumor, ETT) [1]。主要通过以下几点鉴别。

2.1.1 发生率 GTD 发生率低。妊娠物残留依据超声诊断的发病率约占所有妊娠的 6.3% [2]。流行病学调查显示, 葡萄胎在中国及亚洲某些地区发病率为 2/1000 次妊娠。绒毛膜癌由于临床上很多病例缺乏病理学证据, 准确发生率难以估算, 约为 1/40 000 ~ 9/40 000 次妊娠。PSTT 和 ETT 比绒毛膜癌更为罕见, 发生率占有 GTN 的 2% ~ 3% [3]。

2.1.2 侵袭转移表现 妊娠物残留或植入无侵袭转移表现。GTN 如绒毛膜癌患者可合并侵袭转移表现, 如肺转移 (痰中带血或咯血、胸痛、憋气), 脑转移 (剧烈头痛、偏瘫、昏迷), 膀胱转移 (血尿) 等; 少数 PSTT 患者可发生转移, 发生率大致为 10% ~ 35% [4]。

2.1.3 妇科检查 妊娠物残留或植入及 GTD 患者合并出血时阴道有暗红色分泌物, 双合诊子宫增大、柔软、形状不规则。GTN 患者可能触及宫旁子宫动脉搏动, 以及像“猫喘样”的血流漩涡征象, 这一征象是因为宫旁组织有转移瘤或动静脉瘘的形成。

2.1.4 血 hCG 血 hCG 由滋养细胞分泌, 是 GTD 敏感且特异的指标, 水平高低与病灶大小密切相关。人工流产或产后血 hCG 异常升高, 特别是高达上万者, 应首先考虑 GTD。本例血 hCG 水平与病灶大小不成比例, 考虑病灶组织分泌 hCG 能力较弱, GTD 可能性不大。PSTT 患者血 hCG 可轻度升高甚至正常, 人胎盘生乳素一般为轻度升高或阴性。因此, 需进一步与 PSTT 相鉴别。

2.1.5 影像学检查 超声检查妊娠物残留的敏感度和特异度分别为 44% ~ 85% 和 88% ~ 94% [5], 但妊娠物残留或植入与 PSTT 的二维超声图像有交叉重叠现象, 彩色多普勒血流显像两者病灶及周边的血流分布相似, 血流丰富程度也相仿。与 PSTT 患者相比, 妊娠物残留患者子宫动脉、卵巢动脉的阻力指数 (Resistance Index, RI) 值较高, 收缩期峰值流速 (peak systolic velocity, PSV) 和舒张末期流速 (end diastolic velocity, EDV) 低, 2 种疾病病灶或其周边血流的 PSV、EDV 及 RI 差异无统计学意义 [6]。MRI 对软组织的对比度、空间分辨率均高于超声, 能准确

评价产后妊娠物残留的类型、植入深度等, 因此, 当超声无法鉴别两者时可行 MRI。本例彩超无法明确鉴别两者, 且与核磁结果相悖, MTX 为制定下一步治疗方案, 需病理诊断结果的支持。

2.1.6 病理诊断 病理诊断是金标准。顾宇等 [7] 报道 160 例疑诊 GTN 行腹腔镜和 (或) 宫腔镜手术, 最后诊断 26 例 GTN, 106 例妊娠物残留, 剖宫产瘢痕部位妊娠 23 例, 宫角妊娠 3 例, 子宫肌壁间妊娠 2 例。可见, 有些妊娠物残留的病例无法通过临床资料、血清 hCG 水平以及影像学检查与 GTD 准确鉴别。本例最终通过宫腔镜手术后病理诊断为妊娠物残留伴植入。因此, 对于产后或流产、清宫后出现阴道不规则流血、血 hCG 值下降不满意或升高、疑诊 GTD 的患者, 当超声检查提示有宫腔内占位时, 可通过诊刮或宫腔镜手术获取病理检查结果。宫腔镜检查微创、直观, 可在直视下观察病灶部位、大小、形态特点及其与子宫肌层的关系, 更易获得标本。因此, 宫腔镜在诊治妊娠物残留并植入等宫腔占位病变中具有明显优势。

2.2 诊断困难原因分析

①患者清宫术后血清 hCG 水平低, 但有升高趋势, PSTT 患者血清 hCG 水平往往较低, 因此, 无法准确鉴别; ②虽然患者此次为正常妊娠, 但仍有继发 GTD 的可能; ③妇科彩超多次提示 GTD 可能, 与盆腔核磁结果相悖, 且宫腔占位呈增大趋势, 血流丰富, 与肌层分界不清, 患者血 hCG 水平下降不理想, 考虑到诊断性刮宫和宫腔镜电切术大出血风险大, 因此, 无法及时获取病理结果。

2.3 妊娠物残留并植入的临床处理

2.3.1 术前治疗 本例为使血 hCG 值降至正常水平, 预防手术大出血等并发症的发生, 术前予以 MTX 杀胚治疗。MTX 可干扰 DNA 的合成, 使滋养细胞分裂受阻, 使其变性坏死脱落, 可用于妊娠物残留并植入、GTD 的保守治疗。但本例进行 2 次 MTX 治疗后, 影像学检查仍提示宫内病灶面积逐渐增大、血流丰富、植入面积广, 并且存在疑似 GTD 的可能, 手术风险高。介入性子宫动脉栓塞术可有效降低子宫血供, 减少术中出血, 效果备受认可 [8], 遂在术前行预防性介入治疗, 有效保证术中出血少, 手术时间短, 无手术并发症发生。

2.3.2 宫腔镜电切术 宫腔镜手术对妊娠残留组织的完全清除率可达 95% 左右 [9]。一项纳入 326

例宫腔镜手术治疗妊娠物残留的 meta 分析显示,术后完全清除率达 100%,仅 1 例发生子宫穿孔,1 例术中感染,1 例严重阴道流血,无中毒发生^[10]。由于宫腔镜可视、可电凝等优点,可准确获取病理,明确诊断,一次性切除病灶,减少出血及并发症的发生,是临床治疗妊娠物残留并植入的有效手段。但本例并未完全排除 GTD。GTD 极易侵蚀子宫肌层血管,导致子宫肌层病灶内含丰富的肿瘤血管,使肿瘤极易发生血行转移。输卵管内抗腹腔内的压力为 9.31 kPa,即只要膨宫压力不高于 9.31 kPa,便可避免膨宫介质进入腹腔引起肿瘤转移^[11]。因此,本例宫腔镜手术时将膨宫压力控制在 9.31 kPa 以下,是安全的。

2.3.3 子宫内层修复治疗 为避免本例因宫腔操作损伤子宫内层基底层导致宫腔粘连,术后第 1 天开始人工周期治疗。徐一玲等^[12]报道雌孕激素序贯疗法(人工周期)使人工流产后出血量少、出血持续短、月经复潮快、子宫内层修复快,且盆腔感染、宫腔积液及宫腔粘连等并发症发生率低。因此,人工周期已成为宫腔操作后修复子宫内层的常用方法。本例 1 个月后复查仍发生宫腔粘连,考虑与病灶面积大且合并植入、手术创面大、人工周期服用时间短有关。为避免宫腔粘连复发,促进子宫内层修复,宫腔粘连分解术后继续人工周期治疗。本例术后人工周期治疗共 3 个周期,宫腔粘连分解术后 1 个月月经恢复正常,亦无复发宫腔粘连。

产后或流产、清宫术后往往有妊娠物残留或植入、GTD 等发生,严重影响育龄期妇女的生殖健康和生活质量,准确鉴别两者对临床上预防误诊误治及指导治疗方案具有十分重要的意义。可通过临床表现、血清 hCG、影像学检查等初步鉴别,宫腔镜下组织活检可以明确诊断并同时进行病灶切除,安全有效。若在术前无法明确诊断,可预防性 MTX 杀胚治疗、介入性子宫动脉栓塞,有利于提高手术安全性及成功率。

参考文献

- 1 Stevens FT, Katzorke N, Tempfer C, et al. Gestational trophoblastic disorders: An update in 2015. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2015, 75(10):1043–1050.
- 2 Thierry V, Daemen A, Schoubroeck DV, et al. Occurrence and outcome of residual trophoblastic tissue: a prospective study. *J Ultrasound Med*, 2008, 27(3):357–361.
- 3 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 妊娠滋养细胞疾病诊断与治疗指南(2021 年版). *中国癌症杂志*, 2021, 31(6):520–532.
- 4 Fathaddin AA, Arafah MA. A malignant placental site trophoblastic tumor of the uterus with multiple metastases: A case report of a rare tumor showing an aggressive behavior. *Indian J Pathol Microbiol*, 2019, 62(1):142–145.
- 5 Kosaka N, Fujiwara Y, Kurokawa T, et al. Evaluation of retained products of conception using pulsed continuous arterial spin-labeling MRI: clinical feasibility and initial results. *MAGMA*, 2018, 31(4):577–584.
- 6 李颖. 彩色多普勒超声在不典型宫内残留物和胎盘部位滋养细胞肿瘤诊断中的价值. *中国妇幼保健*, 2017, 32(7):1557–1559.
- 7 顾宇, 冯凤芝, 向阳, 等. 腹腔镜和/或宫腔镜在疑似妊娠滋养细胞肿瘤患者鉴别诊断和治疗中的应用. *协和医学杂志*, 2016, 7(4):253–258.
- 8 王飞鹏. 介入性子宫动脉栓塞术对剖宫产术后子宫疤痕妊娠患者生育功能及预后的影响. *中国计划生育学杂志*, 2018, 26(8):22–25.
- 9 Capmas P, Lobersztajn A, Duminil L, et al. Operative hysteroscopy for retained products of conception: Efficacy and subsequent fertility. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2019, 48(3):151–154.
- 10 Calzolari S, Cozzolino M, Castellacci E, et al. Hysteroscopic management of uterine arteriovenous malformation. *JSLs*, 2017, 21(2):e2016.00109.
- 11 Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, et al. What does ‘diagnostic hysteroscopy’ mean today? The role of the new techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2003, 15(4):303–308.
- 12 徐一玲, 尹青, 熊茵, 等. 短效口服避孕药和雌孕激素序贯用于人工流产后效果比较. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(10):2044–2047.

(收稿日期:2022–01–16)

(修回日期:2022–03–25)

(责任编辑:李贺琼)