

三维超声在米非司酮治疗低危型瘢痕妊娠疗效评价中的作用

张启源 李素芬 高春燕 张 玥 田红菊 颜 苹 陈正琼 熊 希

摘要 **目的** 应用三维超声评估米非司酮对低危型瘢痕妊娠(CSP)的治疗疗效。**方法** 选取经我院超声量化评分系统评分<5分的CSP患者29例(CSP组)和同期瘢痕子宫宫内妊娠(IUP)患者25例(IUP组),应用三维超声监测两组患者口服米非司酮前后孕囊周边的血管指数(VI)、血流指数(FI)及血管血流指数(VFI)的变化,以及VI差值、FI差值及VFI差值情况[即VI差值=VI(前)-VI(后),FI差值=FI(前)-FI(后),VFI差值=VFI(前)-VFI(后)]。**结果** CSP组和IUP组服用米非司酮2d后孕囊周边VI和VFI均较用药前明显降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);CSP组:VI差值(3.34%±2.64%)、FI差值(1.45±4.31)、VFI差值(1.80±1.46);IUP组:VI差值(2.37±2.29%)、FI差值(0.92±4.94)、VFI差值(1.25±1.28),两组患者米非司酮治疗前后比较差异均无统计学意义;且两组患者的总有效率比较差异无统计学意义。**结论** 通过三维超声对米非司酮治疗超声量化评分系统评分<5分的CSP患者的疗效监测,认为该类CSP患者可行常规的药物流产联合清宫术达到治疗目的。

关键词 超声检查,三维;米非司酮;瘢痕妊娠,低危型;超声量化评分系统

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

The role of three-dimensional ultrasound in evaluation of mifepristone in the treatment of low-risk cesarean scar pregnancy

ZHANG Qiyuan, LI Sufen, GAO Chunyan, ZHANG Yue, TIAN Hongju, YAN Ping, CHEN Zhengqiong, XIONG Xi

Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Clinical Medical College of Army Medical University, Chongqing 400037, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the effect of mifepristone in the treatment of low-risk cesarean scar pregnancy (CSP) by three-dimensional ultrasound. **Methods** Twenty-nine patients with CSP whose systemic score was less than 5 (CSP group), and 25 patients with scar intrauterine pregnancy (IUP group) were included. Three-dimensional ultrasound was used to monitor changes in vascular index (VI), blood flow index (FI), and vascular blood flow index (VFI), as well as VI difference, FI difference, and VFI difference around the gestational sac before and after oral administration of mifepristone [ie VI difference=VI (front)-VI (rear), FI difference=FI (front)-FI (rear), VFI difference=VFI (front)-VFI (rear)]. **Results** The VI and VFI around the gestational sac of the CSP group and the IUP group after taking mifepristone for 2 d were significantly lower than before administration, and the differences were statistically significant (both $P<0.05$). VI, FI, VFI of CSP group and IUP group were (3.34%±2.64%) vs. (2.37%±2.29%), (1.45±4.31) vs. (0.92±4.94), (1.80±1.46) vs. (1.25±1.28), respectively. There were no significant difference of these indicators between the two groups before and after treatment with mifepristone. And there was no significant difference in the total effective rate between the two groups. **Conclusion** Three-dimensional ultrasound is used to monitor the effect of mifepristone in CSP patients with ultrasound quantitative score less than 5. It is considered that routine drug abortion combined with uterine curettage is effective for CSP patients.

KEY WORDS Ultrasonography, three-dimensional; Mifepristone; Cesarean scar pregnancy, low-risk; Ultrasound quantitative score system

基金项目:陆军军医大学第二附属医院科研项目(2016YLC23、2016YLC28);重庆市科卫联合重点项目(2018ZDXM034)

作者单位:400037 重庆市,陆军军医大学第二附属医院妇产科

通讯作者:熊希,Email:18310430@qq.com

剖宫产术后子宫瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是一种特殊类型的异位妊娠,易发生子宫破裂、大出血等并发症,严重威胁患者的生命。在我国CSP的发病率逐年上升^[1]。CSP的严重程度与孕囊的着床部位、孕囊周边血流、孕周的大小及剖宫产次数等指标相关^[2],对其的治疗处理主要有米非司酮药物或子宫动脉栓塞联合清宫术、腹腔镜手术、高强度聚焦超声等。米非司酮为最常见的孕激素拮抗剂,除产生前列腺素加快绒毛组织的变性坏死外,还可使蜕膜组织中血管内皮生长因子减少,从而减少了胚胎的血供,发挥终止妊娠的作用^[3]。本课题组前期研究^[4-5]分析了影响CSP严重程度的各项临床及超声指标,并用最佳尺度回归分析对各指标进行了较科学的赋值,从而建立了CSP评分系统,结果显示评分<5分的CSP患者危险程度较低。本研究应用三维超声观察孕囊的大小、形态、位置等,通过计算血管指数(blood vessel index, VI)、血流指数(blood flow index, FI)及血管血流指数(blood vessel flow index, VFI)定量检测孕囊周边的微循环变化,旨在评估米非司酮对评分<5分的CSP患者的治疗作用。

资料与方法

一、临床资料

选取2018年7~12月在我院经超声量化评分系统^[5]评分<5分的孕囊型CSP患者29例(CSP组),年龄18~48岁,平均(32.24±3.82)岁;腹痛4例,阴道出血8例,腹痛伴阴道出血9例;另选同期瘢痕子宫宫内妊娠(intrauterine pregnancy, IUP)患者25例(IUP组),年龄18~48岁,平均(32.44±3.46)岁;其中腹痛6例,阴道出血7例,腹痛伴阴道出血7例。

纳入标准:①年龄18~48岁,至少有一次剖宫产史的育龄期妇女;②停经,伴或不伴有不规则的阴道流血,孕5~8周的患者;③由两位高年资妇产科超声医师同时诊断为CSP;④瘢痕子宫,宫内妊娠患者;⑤有计划终止妊娠患者。

排除标准:①下腹疼痛剧烈,超声检查发现包块破裂者;②血β-HCG水平过高,临床不建议行保守药物治疗者;③剖宫产后不全流产者;④有严重心脏病、肾病、肝病及其他疾病;⑤对米非司酮过敏者等。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者在治疗前均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用Philips iU 22彩色多普勒超声诊断仪,经阴道容积探头,频率5~9 MHz。于口服米非司酮前后应用三维超声监测孕囊的大小、着床部位、子宫瘢痕处肌层厚度;随后进入三维超声扫描模式,移动探头至孕囊中心位置,调整为85°扫描,以确保获得完整孕囊图像,进行容积成像,使用QLAB软件系统对存储图像进行三维重建,系统自动生成勾勒面积,每组勾勒感兴趣区范围为孕囊的边缘,完成后系统自动获取该立方体范围VI、FI及VFI。所有测值由两名主治医师在相同条件下进行,所有患者均重复测量3次取其均值。计算服用米非司酮前后孕囊周边的血管指数差值,即VI差值=VI(前)-VI(后),FI差值=FI(前)-FI(后),VFI差值=VFI(前)-VFI(后)。

2. 治疗方法:所有患者均服用米非司酮片(华润紫竹药业有限公司,国药准字:H10950003,规格:25 mg),每次75 mg,1次/d;连续治疗2 d后行清宫术。

3. 疗效观察:①显效,患者治疗1周后复查超声显示宫腔内无残留,患者无腹痛或阴道流血等临床症状,绒毛膜促性腺激素(HCG)水平下降,后期复查HCG水平恢复正常;②有效,患者治疗1周后复查超声显示宫腔内有残留,患者伴或不伴腹痛、阴道流血等临床症状,HCG水平下降,经再次清宫或药物保守治疗后复查超声显示宫腔内无残留,患者无腹痛或阴道流血等症状,后期复查HCG水平恢复正常;③无效,患者治疗1周后复查超声显示宫腔内有妊娠组织残留,伴或不伴腹痛、阴道流血等症状,HCG水平升高或下降,经再次清宫或药物保守治疗后宫腔内残留物持续存在或增大,HCG水平不下降或下降不明显,患者有持续性阴道出血或腹痛,需行腹腔镜手术或子宫动脉栓塞术等进一步治疗。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

三、统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较行独立样本t检验;计数资料以例或率表示,两组比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

CSP组瘢痕处肌层厚度较IUP组明显变薄,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者年龄、体质指数、孕次、剖宫产次数及孕囊大小比较差异均无统计学意义。见表1。

表1 CSP组与IUP组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体质指数(kg/m ²)	孕次(次)	剖宫产次数(次)	孕囊大小(mm)	瘢痕处肌层厚度(mm)
CSP组	32.24±3.82	23.28±2.99	5.03±1.26	1.52±0.51	19.47±7.64	2.54±1.22
IUP组	32.44±3.46	22.11±3.55	4.20±1.15	1.56±0.51	22.49±10.68	5.58±1.58
t值	0.199	-1.314	-1.400	0.309	1.208	7.975
P值	0.843	0.194	0.167	0.759	0.233	0.000

二、两组三维超声参数比较

CSP组和IUP组服用米非司酮2 d后孕囊周边VI和VFI均较用药前明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而FI无明显变化。见表2和图1,2。两组患者服用米非司酮药物2 d前后孕囊周边血流变化指数即VI差值、FI差值、VFI差值比较差异均无统计学意义。见表3。

表2 两组服用米非司酮治疗前后孕囊周边血流情况比较($\bar{x} \pm s$)

时间	CSP组			IUP组		
	VI(%)	FI	VFI	VI(%)	FI	VFI
口服米非司酮前	7.26±3.28	51.62±6.77	3.81±2.06	7.12±2.22	51.22±4.46	3.66±1.24
口服米非司酮后	3.92±2.27	50.16±5.21	2.01±1.31	4.74±2.96	50.31±4.01	2.41±1.55
t值	6.821	1.815	6.610	5.160	0.930	4.503
P值	0.000	0.080	0.000	0.000	0.433	0.016

VI:血管指数;FI:血流指数;VFI:血管血流指数

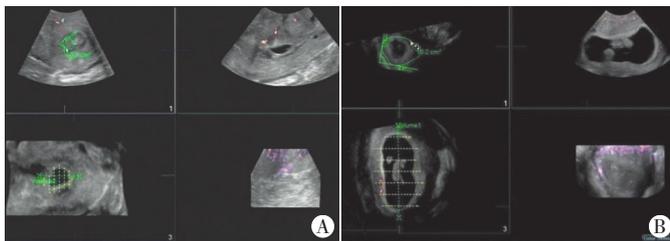


图1 CSP组同一患者服用米非司酮药物治疗前、后三维超声图像
A:服用米非司酮药物前,VI 0.42%、FI 47.6及VFI 0.2;B:服用米非司酮药物2 d后,VI 0.16%、FI 47.3及VFI 0.08

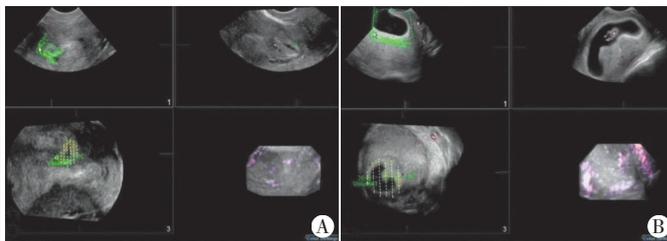


图2 IUP组同一患者服用米非司酮药物治疗前后三维超声图像
A:服用米非司酮药物前,VI 2.24%、FI 46.5及VFI 1.04;B:服用米非司酮药物2 d后,VI 1.5%、FI 49.7及VFI 0.74

图1 CSP组同一患者服用米非司酮药物治疗前、后三维超声图像

图2 IUP组同一患者服用米非司酮药物治疗前后三维超声图像

表3 两组患者服用米非司酮2 d后孕囊周边血流变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	VI差值(%)	FI差值	VFI差值
CSP组	3.34±2.64	1.45±4.31	1.80±1.46
IUP组	2.37±2.29	0.92±4.94	1.25±1.28
t值	-1.434	-0.422	-1.447
P值	0.157	0.674	0.154

VI:血管指数;FI:血流指数;VFI:血管血流指数

三、两组临床疗效评估

两组临床疗效比较情况见表4。IUP组清宫术中均无大量阴道出血,清宫术后1周复查超声显示宫腔内无残留,患者无腹痛及阴道流血等症状;1个月后复查HCG水平恢复正常。该组患者疗效均为显效,总有效率100%。CSP组中2例患者在清宫术中阴道出血>50 ml,术中缩宫素1 ml后出血明显减少。清宫术后1周复查7例患者超声显示宫腔内有残留组织(图3),伴阴道少量出血,无腹痛;嘱患者再次行口服米非司酮治疗;2例因包块无明显缩小再次清宫术,术后1周超声显示宫腔内无残留,无阴道出血,后期复查HCG水平恢复正常;1例因患者持续阴道流血,残留包块持续增大,部分向瘢痕处浆膜外突出,局部肌层消失,部分仅可见浆膜层,包块内可见条状血流信号,HCG水平下降不明显,于保守治疗1个月后进行腹腔镜下病灶切除术;余4例包块逐渐缩小,于1个月内恢复正常,后期复查HCG恢复正常。该组患者显效16例,有效6例,无效1例,总有效率95.65%,与IUP组有效率比较差异无统计学意义($\chi^2=4.000, P>0.05$)。

表4 两组临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
CSP组(29)	19	6	1	96.56
IUP组(25)	25	0	0	100

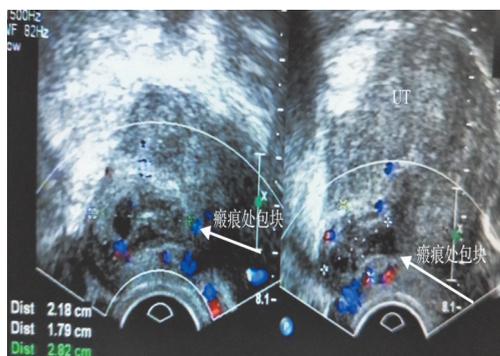


图3 CSP患者清宫术后宫腔内有残留组织

讨论

CSP的危险性受剖宫产次数、孕囊着床部位及孕周大小等多种因素影响^[6],目前国内外尚无相对统一的危险程度评估方案和治疗方案。本课题组前期研究对多种影响CSP危险程度的因素进行了超声量化评分系统评分,其中评分<5分的为低风险CSP患者,可考虑药物流产后行清宫术^[5],为进一步验证其可行性,本研究应用三维超声评估米非司酮对低危型CSP的治疗效果。

本研究常规比较了两组患者的一般资料,结果显示两组患者在发病年龄、BMI指数、孕产次及孕周大小方面比较差异均无统计学意义,仅显示CSP组瘢痕处肌层厚度较IUP组明显变薄($P<0.05$),与以往研究^[7]结果一致,可能是由于孕囊着床于瘢痕时对肌层产生侵蚀导致其明显变薄。相较于二维超声,三维超声因其能显示低速血量信号,且可分析半定量参数VI、FI及VFI的优点,可较准确地评估孕囊及周围组织的血流变化情况,结果显示两组患者服用米非司酮治疗前孕囊周边的VI、FI及VFI均无明显差异,可能因为:①两组患者的孕周大小无明显差异;②相同孕周大小孕囊周边的血管数量无明显差异。Toth等^[8]研究表明米非司酮是最常见的孕激素拮抗剂,能有效促使胚胎蜕膜中毛细血管坏死。本研究结果显示服用米非司酮后两组患者VI和VFI均较治疗前减少(均 $P<0.05$),说明米非司酮的作用可能是通过减少孕囊周边血管数量,从而减少孕囊的总体微循环血供,达到终止妊娠的目的。本研究临床疗效结果显示,虽然CSP组中1例行米非司酮联合清宫术失败后行腹腔镜下病灶切除术,但两组临床疗效相同,均可行药物流产联合清宫术达到治疗效果。

本研究应用三维超声检测孕囊周边的微循环,结果显示两组患者服用米非司酮前后孕囊周边的VI差值、FI差值、VFI差值比较差异均无统计学意义,表明两组患者在米非司酮治疗后血流变化不明显,且临床疗效两组无明显差异。因此,本研究推测米非司酮对低危型CSP在终止妊娠方面的效果与正常妊娠相同。虽然本研究证实了低危型CSP行药流联合清宫治疗的可行性,但是有少部分病例因胚胎发育异常伴有阴道出血症状,其胚胎的血供可能有相应的改变,可能导致结果出现偏倚,因此有待进一步改善。

总之,应用三维超声可监测米非司酮治疗超声量化评分系统评分<5分的CSP患者的疗效,避免了子宫动脉栓塞、腹腔镜及HIFU等过度治疗,且对该类CSP患者继续妊娠提供一定的理论依据。

参考文献

- [1] Jayaram P, Okunoye G, Allbrabim AA, et al. Expectant management of caesarean scar ectopic pregnancy: a systematic review[J]. J Perinat Med, 2018, 46(4):365-372.
- [2] 欧阳振波, 钟碧婷, 张艺, 等. 剖宫产瘢痕妊娠的治疗进展[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(8):622-624.
- [3] Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, et al. Mifepristone pretreatment for the medical management of early pregnancy loss [J]. N Engl J Med, 2018, 378(23):2161-2170.
- [4] Sun QL, Wu XH, Luo L, et al. Characteristics of women with mixed mass formation after evacuation following uterine artery chemoembolization for cesarean scar pregnancy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 297(4):1059-1066.
- [5] Sun QL, Luo L, Gao CY, et al. Scoring system for the prediction of the successful treatment modality in women with cesarean scar pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 146(3):289-295.
- [6] Fu LP. Therapeutic approach for the cesarean scar pregnancy [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(18):e0476.
- [7] Birch Petersen K, Hoffmann E, Rifbjerg Larsen C, et al. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies [J]. Fertil Steril, 2016, 105(4):958-967.
- [8] Toth B, Scholz C, Ochsenkuhn R, et al. Effects of progesterone and its antagonist mifepristone on progesterone receptor a expression in human umbilical vein endothelial cells [J]. Gynecol Obstet Invest, 2009, 67(4):269-274.

(收稿日期:2019-08-03)

· 病例报道 ·

5G-based robotic teleultrasound assessment of pulmonary and cardiac function on a novel coronavirus pneumonia patient in isolation ward of mobile hospital: a case report

5G 远程机器人超声评估方舱医院隔离病房新冠肺炎心肺功能 1 例

吴盛正 李柯研 彭成忠 叶瑞忠 李亚清 吕发勤

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者男, 50岁, 发热咳嗽4d, 体温38.5℃, 有疫区生活史, 2019新型冠状病毒(2019-nCoV)咽拭子核酸检测阳性, 经临床综合诊断, 确诊新冠肺炎, 收治于武汉市黄陂方舱医院隔离病房。因方舱医院内不能完成CT检查, 且缺少超声专科医师, 为评估患者心肺功能, 临床申请远程超声检查, 由解放军总医院海南医院完成5G远程机器人超声检查。远程超声检查: 采用华大智造科技有限公司研发的MGIUS-R3远程超声诊断系统, 其主体包含患者端系统、医生端系统, 以及高清视讯通讯系统。患者端主要包括一台定制的便携式超声仪和一个内置压力传感器, 可实现6自由度活动的机械臂, 由机械臂夹持探头并操控探头。医生端主要包括一个结构及功能完全复制的超声仪器操作面板, 一个可通过传感器实时控制机械臂的模拟操控杆, 以及可显示超声仪器图像界面及观察操作场景的显示系统。医生端置于海南省三亚市, 患者端置于武汉方舱医院的隔离病房床旁, 两者通过5G网络连接。医生端的超声医生通过高清视讯系统实时采集病史, 了解检查目的, 指导患者摆放体位、涂抹耦合剂等检查前准备, 通过手持模拟仿型探头, 远程操作患

者端机械臂及探头进行心脏与肺部的超声检查(图1), 并实时反馈超声诊断结果。

超声检查采用双肺12区法^[1]。超声检查发现双肺胸膜线增厚、不光滑, 肺滑动征存在, A线消失, B线增多, 出现B3线及B7线, 未见实变征象及胸腔积液, 符合双肺炎性改变(图2)。通过胸骨旁左室长轴切面、心尖部四腔心切面及剑突下切面快速评估心脏结构和功能, 发现心脏房室腔大小及比例正常, 左室收缩功能正常(左室射血分数63%), 心包腔未见积液, 下腔静脉呼吸变异度正常。检查过程图像显示满意, 操作顺利, 全程耗时约25min。临床明确了肺部炎症程度及心脏功能, 依据超声诊断确定进一步的治疗方案。

讨论: 2019-nCoV传染性强, 疫情爆发地区疑似及确诊的新冠肺炎病例居高不下, 因此临时改建方舱医院收治并隔离患者。但方舱医院医疗设备缺乏, 医疗资源紧张, 具有重要诊断意义的胸部CT检查需外送至有条件的医院进行。而超声便携性极强, 在心脏检查中具有重要诊断价值, 对肺部也有明确的辅助诊断意义, 适用于隔离病房。然而, 大多数方舱医院并未

(下转第232页)

基金项目: 解放军总医院军事医学科科研项目(CX19025、QNC19050); 海南省重大科技计划项目(ZDKJ2019012)

作者单位: 572013 海南省三亚市, 解放军总医院海南医院超声科(吴盛正、李柯研、吕发勤); 浙江省人民医院超声科(彭成忠、叶瑞忠), 呼吸科(李亚清, 武汉黄陂方舱医院援鄂医疗队员)