

异位妊娠发病因素的探究

董姝君

黑龙江中医药大学 黑龙江哈尔滨 150040

〔中图分类号〕R714

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕2095-7165 (2021) 01-192-02

异位妊娠指受精卵在子宫体腔外着床并发育的病理性妊娠, 根据受精卵植入部位的不同分为输卵管妊娠、卵巢妊娠、腹腔妊娠、阔韧带妊娠、宫颈妊娠, 其中输卵管妊娠占异位妊娠的绝大多数。一项韩国的研究数据显示异位妊娠发生率为 $34.1 \pm 0.7/1000$ 例, 而在我国病理性妊娠的患者中, 异位妊娠患者比例最大占 64.5%, 诊断为异位妊娠的病例数也逐年显著增加 ($p \leq 0.0001$)。美国华盛顿州的一项长达 28 年的研究中发现 25-34 岁女性与异位妊娠相关的严重发病率/死亡率从 3.85% 增至 19.63%。因此探究异位妊娠的发病因素十分重要, 对预防异位妊娠的发生, 辅助异位妊娠的早期诊断, 减少异位妊娠的发病率和死亡率, 保护妇女身心健康有着积极影响和重要意义。

1 炎症

1.1 生殖道感染

1.1.1 淋病奈瑟菌感染

淋病奈瑟菌常寄生于尿道与阴道, 通过性接触感染, 使输卵管结构及功能障碍。细胞外基质在女性生殖道的细胞迁移和分化中起重要作用, 而细胞外基质受基质金属蛋白酶 (MMPs) 的调节。有研究表明淋病奈瑟菌感染输卵管外植体时, 诱导 MMP-8 表达显著增加 ($p < 0.05$), 并伴随感染外植体中的基质免疫反应性, 这可能导致感染期间的输卵管损伤。但另一项研究显示, 淋病奈瑟菌感染输卵管上皮细胞诱导分泌的 MMP-9 显著增加并伴 MMP-2 在细胞内随时间的积累, 并未观察到显著的 MMP-8 产生, 认为 MMP-9 在对淋病奈瑟菌感染的输卵管瘢痕形成中起作用。

1.1.2 沙眼衣原体感染

沙眼衣原体能引发多种疾病, 可经性接触传播导致女性生殖道的感染。一项涉及 1 万余名患者的 Meta 分析显示异位妊娠与既往沙眼衣原体感染存在明显的关联, 沙眼衣原体感染增加了异位妊娠发生的风险。Syed F. Ahmad 等人的研究证明了沙眼衣原体感染增加输卵管 ITGB1 的表达, 易致胚胎附着于输卵管而发生异位妊娠。Eser S. Ozyurek 等人设置对照组为正常产妇, 研究组为异位妊娠患者, 两组均检测沙眼衣原体 IgG, 发现对照组 Hsp60 IgG 阳性率 (63/95, 66.3%) 明显高于研究组 (30/63, 47.6%) ($P < 0.05$), 提示 hHsp60 血清阳性可能降低既往沙眼衣原体感染患者患异位妊娠的可能性。

($P < 0.05$), 提示 hHsp60 血清阳性可能降低既往沙眼衣原体感染患者患异位妊娠的可能性。

1.2 盆腔炎症

盆腔炎症是女性上生殖道的一组感染性疾病, 以输卵管炎和输卵管卵巢炎最常见, 是常见且高发的妇科疾病, 多发于性活跃的育龄期妇女。一项对孕妇 11 年的研究说明, 盆腔炎症组 ($n=30450$) 发生异位妊娠的累计发生率为 0.05%, 而对照组 ($n=91350$) 为 0.04%。与对照组相比, 盆腔炎症组发生异位妊娠的风险高 2.121 倍 ($P=0.003$)。另外有研究显示, 既往盆腔炎症是复发性异位妊娠的独立预测因子。

2 手术

2.1 流产

流产后感染常引起输卵管周围炎, 输卵管浆膜层或浆肌层为主要病变部位, 造成输卵管周围粘连, 扭转, 管腔狭窄, 管壁蠕动减弱, 使受精卵的运行减缓, 阻滞于输卵管并着床。自然流产、

药物流产及人工流产都可能出现妊娠物残留于宫腔和阴道出血时间较长的情况, 以及术者未执行严格的无菌操作, 二者都会提高生殖系统感染的风险。而人工流产时的宫腔搔刮会导致子宫内膜不同程度损伤, 以上三种情况都会引发生殖系统炎症, 增加异位妊娠发生率。另外术者手术操作粗暴及多次刮宫, 会引起子宫内膜缺损, 而影响受精卵着床, 也可能导致异位妊娠的发生。

2.2 盆腹腔手术

盆腔手术多为在子宫、输卵管及卵巢部位的手术, 常见的有剖宫产术、输卵管妊娠手术、输卵管绝育术等, 腹腔镜手术常见为阑尾切除术。腹腔镜手术后极易发生盆腔及腹腔粘连, 若未进行及时有效治疗则会造成输卵管粘连、卵巢与输卵管粘连, 改变盆腹腔的生理解剖位置, 使输卵管扭转、管腔狭窄或阻塞, 减慢或阻滞受精卵进入宫腔, 造成异位妊娠。特别是保守性的输卵管手术即输卵管吻合术, 可直接导致输卵管组织广泛的破坏、粘连、纤维增生、瘢痕形成, 使输卵管黏膜壁充血和水肿, 术后修复中形成的瘢痕组织也在一定程度上造成输卵管管的狭窄, 影响受精卵的运行, 导致异位妊娠的发生。虽然近些年一直提倡产妇自然分娩, 但由于各种原因, 剖宫产率仍然居高不下。剖宫产后发生感染和产后出血等的风险高于自然分娩, 同时也增加了盆腔粘连的可能, 诱发盆腔炎和改变盆腔的生理解剖位置, 引起异位妊娠。阑尾炎为异位妊娠发生的危险因素, 可能因急性化脓性阑尾炎或穿孔性阑尾炎形成了炎性肿块或阑尾周围脓肿, 累及盆腔而发生炎症。

3 既往异位妊娠

德国对 100197 例异位妊娠患者危险因素的回溯性分析显示, 既往异位妊娠与复发性异位妊娠的风险密切相关 ($OR=8.17$)。其中既往异位妊娠接受手术治疗的妇女的病因同上述盆腹腔手术治疗, 而既往接受保守治疗的妇女发病, 可能由于在保守治疗时输卵管中的妊娠包块未完全吸收, 使输卵管不完全通畅, 当受精卵移动时受其影响而运行迟滞导致在输卵管中植入。

4 避孕方式

4.1 紧急避孕药

紧急避孕药主要有雌孕激素复方制剂、单孕激素制剂及抗孕激素制剂 3 类, 其通过抑制卵泡的发育和排卵; 使宫颈黏液的性状变粘稠, 精子不易穿透而无法上行; 改变子宫内膜形态与功能, 影响受精卵着床; 抑制输卵管的蠕动, 阻碍受精卵的运行; 干扰卵巢黄体功能等方式达到避孕的目的。口服紧急避孕药导致异位妊娠的可能机制为抗孕激素制剂中的有效成分米非司酮与孕激素竞争受体, 使体内孕激素下降而雌激素的水平相对增高, 雌激素的水平波动影响输卵管的蠕动, 阻碍受精卵的运输, 使其异常着床。许晶等对紧急避孕药与异位妊娠发生的 Meta 分析结果为口服紧急避孕药异位妊娠发生率合并效应量 $RR=2.45$ (95%CI: 1.07 ~ 3.63), 即口服紧急避孕药发生异位妊娠是正常妊娠的 2.45 倍 ($Z=4.45$, $P < 0.01$)。

4.2 宫内节育器

育龄期妇女通过放置宫内节育器避孕在我国较为常见, 因其安全有效, 操作简便, 价格低廉, 不影响生育等优点应用广泛。

(下转第 194 页)

提高,肿瘤的照射会更加精确,对正常组织损伤会随之降低,肿瘤的局部控制也会进一步增加,但对不同临床分期、不同化疗药物方案和不良反应的防治还需进一步研究,探讨 LA-NSCLC 的最佳治疗方案,使其治疗取得最佳疗效。

3 预后与并发症相关影响因素

与肺癌治疗预后密切相关的因素很多,主要有肺癌病理生理学因素、患者个体因素、治疗方案因素 3 个方面。NSCLC 原发灶大小对接受治疗的肺癌患者预后产生直接影响,这一结论已得到多方证实。在国际肺癌治疗研究中,Curran 等^[12]对 166 例接受 I-III 期 NSCLC 放疗的患者进行相关研究,放射性剂量值中位数为 64.8Gy,得出结论为肺癌预后影响因素中包含肺癌大小。尚华等^[13]将 71 例 H 期 NSCLC 患者进行分类研究,分类标准是肺癌大小 $\geq 85\text{ em}^3$,采用放疗方式,剂量范围 60-77 Gy,研究结果显示,肺癌体积大,则生存期短。化疗最主要不良反应体现在消化系统反应与骨髓抑制,序贯疗法与同步疗法治疗均可出现白细胞下降,主要以 I-II 度为主,少见 III-IV 度,经注射用重组人粒细胞刺激因子治疗后均可恢复;消化道反应发生率较高,主要表现为恶心、呕吐、厌食等,主要为 I-II 度,此外还有放射性胃炎及肺损伤等。局部晚期 NSCLC 在进行放疗后,往往伴随放射性肺炎等并发症,且随治疗疗程继续进行而加剧,患者存活率逐渐下降。

4 结语

通过对国内外医学专家的相关研究进行对比,发现对肺癌患者进行放疗或是放化疗同时进行治疗时,易产生放射性肺炎等严重并发症,严重时会导致大大缩短患者生存期,因此在制定治疗计划时需要认真考虑个体差异放射剂量等因素。在治疗 III 期 NSCLC 过程中,放化疗应综合运用,在重视治疗疗效的同时,时刻注意防范严重并发症的发生,防止出现放射性肺炎等严重影响患者预后的并发症,真正做到对症下药,根据不同病例的特点采取不同的治疗方法,即综合性、个体化的治疗方案。

【参考文献】

[1] 孙自伟.序贯及同步放化疗对 III 期非小细胞肺癌的疗效对比[J].临床医学,2016,36:48-49.

[2] 梁玮.同步放化疗与序贯放化疗对局部晚期 NSCLC 患者近远期生存率的影响观察[J].罕少疾病杂志,2018,25:81-83.

[3] 中华医学会,中华医学会儿科学分会,中华医学杂志社,等.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J].肿瘤研究与临床,2018,30(12):793-824.

[4] 朱勇,鲁正学,朱媛,等.放疗联合吉西他滨及顺铂放化疗对 III 期非小细胞肺癌患者的疗效及 QOL 评分的影响[J].实用癌症杂志,2018,33:1662-1665.

[5] 孟玲梅,石砂砾,林珊,等.不同放化疗模式治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J].现代生物医学进展,2016,16:5658-5662.

[6] 冀晓辉,翁克贵,黄露迷.同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性[J].中国肿瘤临床与康复,2016,23:56-58.

[7] 饶景杰,吴希诗,朱辉,等.同步放化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J].中国当代医药,2019,26:86-88.

[8] 陈育标.TP 方案诱导化疗联合三维适形放疗同期化疗治疗非小细胞肺癌的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(12):1161-1163.

[9] 沙晓峰,张姣,韦淑贞.放疗联合吉西他滨加顺铂同步与序贯放化疗对 III 期不能手术非小细胞肺癌疗效对比研究[J].中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(4):49-52.

[10] 冀晓辉,翁克贵,黄露迷.同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性[J].中国肿瘤临床与康复,2016,23(1):56-58.

[11] Xu B,Boero JJ,Hwang L,et al.Aspiration pneumonia after concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer[J].Cancer,2015,121(8):1303-1311.

[12] Curran WJ Jr, Paulus R, Langer CJ, et al. Sequential vs Concurrent Chemoradiation for Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: Randomized Phase III Trial RTOG 9410. J Natl Cancer Inst, 2011,103(19):1452-60.

[13] 尚华,王艳美,张暎生.不同方案治疗局部晚期 NSCLC 对疾病控制及安全性分析[J].临床肺科杂志,2018,23(5):802-805.

(上接第 191 页)

[1] 丁红梅.用卡前列素氨丁三醇预防宫缩乏力性产后出血的效果分析[J].当代医药论丛,2019,17(10):76-78.

[2] 杨素芳.56 例产后出血的病因及危险因素分析[J].中国医药指南,2019,17(36):119-120.

[3] 林前.产妇产后出血的 Logistic 回归性分析及其防治对策[J].现代实用医学,2019,31(6):797-800.

[4] 班迎芝.阴道分娩初产妇产后出血影响因素及预防策略[J].黑龙江医药,2019,32(1):159-161.

[5] 胡谢应,何丽梅,俞菁,等.5 种 mRNA 和蛋白表达水平在宫缩乏力性产后出血诊断中的价值[J].检验医学与临床,2019,16(10):52-55.

[6] 陈秀花.护理干预在预防宫缩乏力性产后出血患者护理中的应用效果分析[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2019,6(5):7-8,14.

[7] 丁建华.集束化护理干预对宫缩乏力性产后出血的临床效果观察[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2019,6(7):147-148.

[8] 袁淑贞,李华梅,林芳.卡前列素氨丁三醇联合缩宫素预防宫缩乏力性产后出血的效果及对凝血功能的影响[J].现代诊断与治疗,2019,30(15):2587-2588.

[9] 张英波.米索前列醇联合缩宫素治疗宫缩乏力性产后出血观察护理分析[J].中国药物与临床,2019,19(7):1216-1217.

[10] 官志芳.卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力性产后出血的临床效果及安全性分析[J].当代护士(综合版),2020,27(1):80-82.

[11] 薛锦凤.分析欣母沛防治宫缩乏力性产后出血的效果[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(97):125-126.

[12] 刘春艳,朱冬梅,谭小勇.纱条填塞、Bakri 球囊填塞与改良 B-Lynch 缝合术治疗难治性产后出血的疗效比较[J].中国医师杂志,2019,21(6):920-922.

(上接第 192 页)

宫内节育器依靠引起宫腔无菌性炎症反应,使子宫环境改变,阻止受精卵着床而达到避孕的目的。然而宫内节育器同时可能影响输卵管纤毛的摆动,导致纤毛功能受损,影响受精卵的转运而导致异位妊娠。同时放置宫内节育器时操作不规范,产生机械性损伤,引发盆腔炎;未严格执行无菌操作和宫内节育器放置的时间不当而发生感染均可能导致异位妊娠。一项宫内节育器与异位妊娠发生关系的 Meta 分析表明留置宫内节育器是异位妊娠发生的危险因素之一。

【参考文献】

[1] 周愉.异位妊娠临床发病的相关危险因素调查分析[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(34):19-22.

[2] 宋洁,方春英,甄莉霞.异位妊娠临床发病的相关危险因素调查分析[J].中国妇幼保健,2016,31(02):373-375.

[3] 钟丽燕.异位妊娠发病高危因素分析[J].实用临床医药杂志,2013,17(24):162-163.

[4] 戎保支.异位妊娠患者发病相关因素及预防措施分析[J].中国医疗前沿,2013,8(14):59-60.

[5] 王晓英.异位妊娠 10 例的发病因素与处理[J].吉林医学,2012,33(23):4958-4959.