

- aegyptiacus [J]. BMC Infect Dis, 2009, 9: 159.
- 13 许黎黎, 张连峰. 埃博拉出血热及埃博拉病毒的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(1): 70-74.
- 14 冯子健(主译), 曾光(主审). 传染病控制手册[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 24, 57.
- 15 陈 飞. 埃博拉疑似病例应 2 小时内上报[N]. 健康报, 2014-08-04(2).
- 16 美国有线电视新闻国际公司. 美媒细数有关埃博拉九件事[N]. 参考消息, 2014-08-11(7).
- 17 美国马普生物制药公司. 美国提供试验性药物[N]. 南宁晚报, 2014-08-13(25).
- 18 夏文英, 黄吉城. 埃博拉出血热疫苗研究进展[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2010, 33(6): 429-437.
- 19 郑学星, 杨松涛, 王化磊, 等. 埃博拉疫苗研究新进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 8(7): 652-655.
- 20 Halfman P, Ebihala H, Marzi A, et al. Replication-deficient ebolavirus as a vaccine candidate [J]. Virology, 2009, 383(8): 3810-3815.
- [收稿日期 2014-08-20][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

新进展综述

精子抗原表位的研究进展

谭树红, 秦瑛键, 张朝晖(综述), 刘永明(审校)

基金项目: 桂林市科学与技术开发项目(编号: 20110106-9)

作者单位: 541004 广西, 桂林医学院医药生物技术重点实验室(谭树红, 刘永明); 桂林市妇幼保健院生殖中心(秦瑛键, 张朝晖)

作者简介: 谭树红(1985-), 男, 在读研究生, 住院医师, 研究方向: 不孕不育的免疫检测。E-mail: 527737750@qq.com

通讯作者: 刘永明(1958-), 男, 医学硕士, 教授, 研究方向: 分子病理学研究。E-mail: lym5801@hotmail.com

[摘要] 精子是一种隐蔽抗原, 可引起机体产生抗精子抗体。抗精子抗体能够影响生殖细胞的结合、胚胎着床等过程, 进而导致免疫性不孕不育。近年来, 与免疫性不孕不育密切相关的抗精子抗体所结合的精子表面抗原及其抗原表位已成为抗精子抗体检测及避孕疫苗的主要研究对象之一。该文对与免疫性不孕不育相关的精子表面抗原及其抗原表位的筛选和鉴定, 以及当前精子抗原表位研究所面临的难点作一简要的综述。

[关键词] 抗精子抗体; 精子抗原表位; 免疫性不孕不育; 避孕疫苗

[中图分类号] R 392.9; R 711.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)09-0878-05

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2014.09.29

Progress in research of sperm antigenic epitopes TAN Shu-hong, QIN Ying-jian, ZHANG Chao-hui, et al. Key Laboratory of Medicinal Biotechnology, Guilin Medical University, Guangxi 541004, China

[Abstract] Sperm is a kind of inaccessible antigens that can lead to synthesize anti-sperm antibody potentially. The binding of anti-sperm antibody to sperm surface antigen may affect some biological processes, such as the formation of fertilized egg and embryo implantation, and thus result in immunological infertility. In recent years, sperm surface antigen and its epitopes combining with anti-sperm antibody related to immunoinfertility have become one of the major research objects in the research of anti-sperm antibody detection and contraceptive vaccines preparation. In this paper, we review briefly the screening and identification of sperm surface antigen as well as its epitopes related to immunoinfertility and the challenges that the research faces.

[Key words] Anti-sperm antibody; Sperm antigenic epitopes; Immunoinfertility; Contraceptive vaccines

人口与生殖健康问题是当前人类社会所面临的两个紧密相连的问题。一方面, 虽然现在多种避孕措施已经被广泛应用, 但意外怀孕和人工流产仍然是一个严重的公共健康问题。在美国, 每年的怀孕

妇女人次总数中, 约有一半属于意外怀孕, 其中超过 100 万人选择人工流产, 而这些妇女超过半数都采用了各种避孕措施^[1]。据报道, 国家卫生计生委发布的一组数据显示, 中国每年实行人工流产者至少

1 300 万人次,位居世界首位,其中不包括 1 000 万药物流产和在民营医院所做人流的数据^[2]。全球每年估计发生约 2.2 千万人次不安全堕胎,其最主要的原因是意外怀孕,且绝大部分是发生在经济欠发达地区,13% (约 47 000 人)的孕产妇死亡是由不安全堕胎导致,每年总共约有 5 百万人次发生不完全堕胎、出血(大出血)、感染、子宫穿孔、生殖道损伤等各种并发症^[3]。另一方面,据世界卫生组织 2012-12 发布的研究报告,全球受到不孕不育影响的育龄期(20~44 岁)夫妇,2010 年约为 4.85 千万(4.50,5.26)^[4]。在我国,约 10%~15%的育龄期夫妇受到不孕不育的影响,其中 30%~40%与免疫性抗体相关^[5]。免疫性不孕不育已经被认为是不孕不育的主要原因之一。估计 9%~36%的不孕不育夫妇体内存在抗精子抗体。通过研究与免疫性不育密切相关的抗精子抗体及其抗原表位,探寻新的避孕方法,特别是廉价、高效的避孕疫苗,以及为更好的诊断治疗免疫性不育而开发新的更准确、廉价的抗精子抗体检测试剂,均具有重要的社会意义及经济价值。

1 精子抗原表位与免疫性不孕不育的检测诊断

精子蛋白作为一种自身抗原,已被普遍证实。输精管结扎的男性中超过 70%的人体内形成抗精子抗体;在部分不孕女性的血清、生殖道分泌物中发现有抗精子抗体^[6]。与精子相关的免疫性不育的产生,被认为主要是由于抗精子抗体与精子表面抗原结合后,能够降低精子的活动能力、阻止精子穿过宫颈黏液、妨碍精卵结合^[7]、影响胚胎最初阶段的发育^[8]。目前,体内抗精子抗体的检测已经成为不孕不育的诊断与治疗的一个重要的临床检测项目^[9]。体内抗精子抗体检测的要求是患者体内可能引起不孕不育的抗精子抗体均应被检测出,而且仅是不孕不育相关抗体被检测出,即尽可能地避免抗体检测中的假阴性和假阳性的出现^[10]。精子蛋白质二维凝胶电泳分析发现,精子蛋白质组中分离出约 1 000 多个蛋白点^[11]。由于血睾屏障的存在,这些蛋白质均有可能作为自身抗原作用于机体免疫系统而产生的抗体,但这些抗体并非都与免疫性不育相关。那些与免疫性不育无关的抗体应该称精子相关抗体,而不是抗精子抗体^[12]。再者,与免疫性不育相关的抗精子抗体也并不是由于精子蛋白抗原作用免疫系统而产生^[13]。即精子蛋白抗原与其他组织蛋白存在免疫交叉反应现象。比如,研究发现在胚胎发育和受精卵着床中必需的白血病抑制因

子,其抗体也有类似抗精子抗体活性^[14]。目前国内外市场上,作为辅助诊断的抗精子抗体检测试剂盒,几乎都是以全部精子蛋白作为靶抗原来检测抗精子抗体,不可避免地产生较高的假阳性率和假阴性率^[13,15]。而且直接以天然的人精子蛋白作为包被抗原,原材料的供应必然有一定的局限性,成本也较高。因此很有必要筛选鉴定出各种与免疫性不育密切相关的、在免疫性不育中起关键作用的精子抗原及其特异性抗原表位^[16],并对各个抗原表位进行连接设计,增强各表位与抗体的免疫亲和力,以作为包被抗原,用作抗精子抗体的检测,尽可能地降低抗精子抗体检测的假阳性率和假阴性率,并且可以通过基因工程大量廉价生产^[10,17],以降低原料成本。

2 精子抗原表位与避孕疫苗

抗精子抗体引起的免疫性不育的发现,为不孕不育的病因诊断及治疗提供新的依据,同时也为廉价、简便易行、作用肯定、无副作用的高效避孕疫苗的研制提供新的方向^[18]。从安全有效的要求看,研制的避孕疫苗,要尽可能地使机体产生只针对受孕过程的抗精子抗体,消除免疫反应的个体差异,起到免疫避孕的作用,并且不与机体的其他组织发生交叉反应,不引起自身免疫性疾病,在停用疫苗一段适当的时间后,通过免疫下调,体内抗精子抗体滴度下降,人体恢复正常的生殖能力^[19]。从精子蛋白中筛选出合格的用以制备避孕疫苗的精子特异性抗原表位,构建具有多种抗原表位的肽链,是避孕疫苗的研究方向之一^[20,21]。疫苗的安全性、有效性、无个体差异性、可恢复性的要求,精子抗原及抗原表位结构的复杂性,决定其研究的困难性。在寻求更好的避孕方法与诊断、治疗免疫性不孕不育过程中,抗精子抗体及其所特异性结合的抗原表位都扮演着一个关键的角色。筛选精子表面特异性抗原及其抗原表位,是研制多表位肽链联合避孕疫苗和新的免疫性不孕不育诊断试剂的主要突破方向^[21]。这就是说,最终需要的是结构明确的精子蛋白抗原的特异性抗原表位。

3 精子抗原及抗原表位的分离鉴定

3.1 已被分离鉴定的精子抗原及抗原表位 从上世纪 80 年代开始,已分离鉴定出数十种与免疫性不育相关的精子抗原蛋白,如 LDH-C4、FA-I、SP22、GP20、SP-10、YWK-II antigen、BE-20 protein、rSMP-B、BS-63、BS-17、HED-20、HSAP、hPH-20、Sptrx、Proteasomal subunits^[22], CV、(STA)-1、SP56、80 kDa HSA、Eppin、Izumo^[23],等。但是已被鉴定出的特异性的

精子抗原表位只有数个,如 YLP12^[24]、P10G^[23]、A9D^[25]、IR9^[26]。部分精子蛋白质抗原分子及其抗体均经过相应的试管内或动物体内免疫试验,证明各自的抗体在试管内或动物体内均可以造成相应影响精卵结合或不同程度的不孕不育现象^[24],且部分精子抗原蛋白的氨基酸序列或基因序列已经被测定,如 FA-1^[27]。

3.2 精子抗原表位的化学组成、结构和鉴定精子抗原表位的技术方法 大部分蛋白质抗原大分子是多价抗原,即每个蛋白质大分子表面可含有多个相同或不同的抗原表位^[28,29],因此实际存在的与免疫性不孕不育密切相关的精子抗原表位种类数比其精子抗原分子种类数要多,但相对于已被鉴定分离的数十种精子抗原种类,已被鉴定出的精子抗原表位只有数个。主要的原因可能在于精子蛋白抗原分子种类及抗原表位化学组成、结构的复杂性,以及鉴定抗原表位技术的局限性。抗原表位的化学组成可以是氨基酸、多糖链、核酸等^[28]。部分精子表面蛋白为糖蛋白,其表面糖基化位点附着参与受精过程信号识别的多糖链^[30],如精子表面膜糖蛋白受精素 β ^[31],精子表面糖链很可能也参与抗原表位的构成。且抗体分子所结合的抗原表位(B细胞表位)大部分为构象表位^[28,32]。抗体的互补决定区与抗原表位的结合依靠几种非共价的分子间作用力:氢键、范德华力、疏水键和离子键^[33],其分子表面电荷数和性质的改变必然会影响抗原抗体之间的亲合力。然而,在用各种理化方法分离、提取、鉴定精子蛋白时,很有可能造成精子蛋白表面电荷的改变、糖链的丢失、甚至空间结构的破坏,进而造成抗原表位的破坏、丢失。各种技术方法先后被应用到精子抗原及抗原表位的分离与鉴定中,比如蛋白质二维凝胶电泳、蛋白质免疫印迹、单克隆抗体技术^[21]等。分离提纯过程中需要盐析纯化或热变性处理精子蛋白,由于溶液的离子环境、电荷强度、温度、机械作用力等理化环境与生物体内的不同,不可避免地破坏精子蛋白原有的天然结构,蛋白质表面电荷、糖链、空间构象很可能会改变或丢失,其抗原表位的丢失似乎是不可避免的,以此为基础对B细胞抗原表位做出的鉴定也是不全面的,大多数情况下仅是能分离提纯出各种精子蛋白抗原。又如,基因敲除技术、cDNA文库技术、合成肽法(肽序列扫描法)、化学裂解法或生物酶解法^[34]等,这些技术方法以蛋白质氨基酸序列为基础,预测或筛选其抗原表位,一般只能预测线性表位。由于抗体识别的抗原表位大部分为

构象表位,且很可能包含非肽类成分,这些技术方法具有明显的局限性。再如,肽芯片高通量筛选法、核磁共振光谱(NMR)和表面等离子共振技术(SPR)、X线衍射技术^[34]等,虽然考虑到蛋白质二级结构,但费用较高,且对于抗原表位的非肽类结构仍然有较大的局限性。

3.3 噬菌体表面展示随机肽库技术筛选抗原表位 为避免分离纯化精子抗原过程中抗原表位的破坏丢失,及仅从一级结构的预测对构象表位的遗漏,噬菌体表面展示随机肽库技术筛选抗原表位似乎是一个简便易行的方法^[35,36],且在筛选糖链等参与构成的非肽类抗原表位上有特别的优势^[37]。蛋白质抗原表位约由7~15个氨基酸残基组成,并且与抗体互补决定区结合的关键的氨基酸一般只有5~7个氨基酸残基^[28],因此可以利用天然抗原的抗体从噬菌体随机7肽库或12肽库中筛选出与其抗原表位相同或相似的短肽。在天然抗原蛋白的氨基酸序列中或许找不到与从随机肽库中筛选出的短肽相同序列的片段,但是所筛选出的短肽能与天然抗原的天然抗体结合,并且用化学合成筛选出的短肽免疫动物,所产生的抗体也能与天然抗原蛋白结合,所以称所筛选出的短肽为模拟表位^[38]。模拟表位所模拟的是构象表位的氨基酸组成及其表面电学结构,或仅是模拟非肽类参与组成的构象表位的表面能与抗体互补决定区结合的电学结构环境,而氨基酸或化学组成却可能不同。利用噬菌体表面展示随机肽库技术所发现的较为成功的精子抗原表位有YLP12^[24]。或许由于免疫反应的个体差异性、亲和性等原因,以噬菌体表面展示随机肽库技术所筛选出的抗原表位短肽作为包被抗原,并不能与所有的抗精子抗体阳性血清发生免疫反应^[35]。商品化的随机肽库的库容量已达到109(NEB, #E8100)。相对于已被鉴定的精子抗原蛋白种类数,至今所筛选出的精子抗原表位还是寥寥无几。对比其他筛选鉴定抗原表位的方法,噬菌体表面展示随机肽库技术成本较低、简便易行。

4 结语

抗精子抗体引起的免疫性不孕不育的准确诊断以及试图利用精子特异性抗原表位研制安全有效、廉价的避孕疫苗,对于解决人类社会现在所面临的人口与生殖健康问题具有广阔的应用前景及重大的社会效益和经济价值。人精子蛋白抗原大分子的分离鉴定经过近30多年的世界范围内多个实验室的努力,已积累大量的实验结果。由于精子抗原蛋白

种类多、免疫反应的个体及种群差异、抗原表位结构的复杂性,以及筛选鉴定抗原表位的技术局限性等各种原因,至今仍需鉴定精子特异性抗原表位,以应用于免疫性不孕不育的临床检测诊断及避孕疫苗的研制。随着免疫学理论与生殖科学等各个学科的不断发展,抗原表位的研究手段和方法的不断进步与完善,特别是噬菌体表面展示随机肽库技术的进一步发展完善,将使更多与免疫性不孕不育密切相关的精子抗原表位得到筛选和鉴定。

参考文献

- 1 Trussell J. Contraceptive failure in the United States[J]. *Contraception*, 2004, 70(2): 89-96.
- 2 吕 诺. 内地每年人工流产超 1300 万例半数反复流产[DB/OL]. 新华社. http://news.ifeng.com/mainland/detail_2013_09/29/29997488_0.shtml?_from_ralated, 2013-09-29.
- 3 Preventing unsafe abortion[DB/OL]. WHO Media centre, Fact sheet N°388, March 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs388/en/>.
- 4 Maya N, Mascarenhas, Seth R, Flaxman, Ties Boerma, et al. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys[EB/OL]. <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001356>, 2012-12-18.
- 5 陈和平, 叶联顺, 何 杨, 等. 1471 例妇女不孕不育症相关因素及病因分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2009, (6): 354-356.
- 6 何 娟, 罗宇迪. 不孕症 500 例分析[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(7): 151-153.
- 7 Restrepo B, Cardona-Maya W. Antisperm antibodies and fertility association[J]. *Actas Urol Esp*, 2013, 37(9): 571-578.
- 8 Lee R, Goldstein M, Ullery B W, et al. Value of serum antisperm antibodies in diagnosing obstructive azoospermia[J]. *J Urol*, 2009, 181(1): 264-269.
- 9 文任乾, 唐运革. 抗精子抗体检测的临床重要性[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2012, 31(5): 369-372.
- 10 谢 琦, 白 玲, 余尚扬, 等. 以精子抗原肽为抗原的抗精子抗体 ELISA 检测方法的建立[J]. *中国生化药物杂志*, 2010, 31(5): 310-312.
- 11 Martínez-Heredia J, Estanyol JM, Ballescà JL, et al. Proteomic identification of human sperm proteins[J]. *Proteomics*, 2006, 6(15): 4356-4369.
- 12 Chiu WW, Chamley LW. Clinical associations and mechanisms of action of antisperm antibodies[J]. *Fertil Steril*, 2004, 82(3): 529-535.
- 13 Mathur S, Goust J M, Williamson HO, et al. Cross-reactivity of sperm and T lymphocyte antigens[J]. *Am J Reprod Immunol*, 1981, 1(3): 113-118.
- 14 Lemons AR, Naz RK. Birth control vaccine targeting leukemia inhibitory factor[J]. *Mol Reprod Dev*, 2012, 79(2): 97-106.
- 15 Francavilla F, Santucci R, Barbonetti A, et al. Naturally-occurring antisperm antibodies in men: interference with fertility and clinical implications. An update[J]. *Front Biosci*, 2006, 12: 2890-2911.
- 16 Naz RK. Antisperm immunity for contraception[J]. *J Andrology*, 2006, 27(2): 153-159.
- 17 谢 琦, 林 军, 白 玲, 等. 乳糖诱导重组多价人精子表位肽在大肠杆菌中的表达[J]. *生物技术通报*, 2011, 7: 171-175.
- 18 Suri A. Sperm specific proteins-potential candidate molecules for fertility control[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2013, 2: 10.
- 19 Moore DE, Covey DC, O'Brien K D. Current Trends in Antifertility Vaccine Research[J]. *West J Med*, 1985, 142(2): 197.
- 20 何 畏, 史常旭. 多价精子抗原表位多肽-免疫刺激复合物的抗生育作用研究[J]. *重庆医学*, 2002, 31(7): 555-556.
- 21 Naz RK. Antisperm contraceptive vaccines: where we are and where we are going? [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2011, 66(1): 5-12.
- 22 Lu JC, Huang YF, Lu NQ. Antisperm immunity and infertility[J]. *Expert Rev. Clin. Immunol*, 2008, 4(1): 113-126.
- 23 O'Rand MC, Beavers J, Widgren EE, et al. Inhibition of fertility in female mice by immunization with a B-cell epitope, the synthetic sperm peptide, P10G[J]. *J Reprod Immunol*, 1993, 25(2): 89-102.
- 24 Naz RK. Vaccine for human contraception targeting sperm Izumo protein and YLP12 dodecamer peptide[J]. *Protein Science*, 2014. Article first published online; 22 APR 2014 doi: 10.1002/pro.2476.
- 25 Lea JA, Van Lierop MJ, Widgren EE, et al. A chimeric sperm peptide induces antibodies and strain-specific reversible infertility in mice[J]. *Biol Reprod*, 1998, 59(3): 527-536.
- 26 Bhande S, Naz RK. Molecular identities of human sperm proteins reactive with antibodies in sera of immunoinfertile women[J]. *Mol Reprod Devel*, 2007, 74(3): 332-340.
- 27 Naz RK, Zhu X. Molecular cloning and sequencing of cDNA encoding for human FA-I antigen[J]. *Mol Reprod Devel*, 2002, 63(2): 256-268.
- 28 Peter M Lydyard, Alex Whelan, Michael W Fanger. 林慰慈等译. 免疫学[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 7-8.
- 29 I Van Roitt, Jonathan Brostoff, David Male. 周光炎主译. 免疫学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 7.
- 30 官继承, 李 倩, 左福元. 细胞表面糖复合物对生殖的影响[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2012, 4(7): 20-22.
- 31 冯伯森, 闫一琳. 哺乳动物精子与卵子质膜粘附和融合的分子基础[J]. *生理科学进展*, 2005, 36(1): 77-79.
- 32 Janeway C A, Travers P, Walport M. 钱 旻, 马 瑞主译. Immunobiology: the immune system in health and disease[M]. 北京: 科学出版社, 2008: 118.
- 33 Tak W. Mak, Mary E. Saunders. 吴玉章等译. 免疫应答导论[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 78.
- 34 宋 帅, 李春玲, 贾爱卿, 等. 抗原表位研究方法进展[J]. *动物医学进展*, 2010, 31(12): 87-91.
- 35 Naz RK. Search for peptide sequences involved in human antisperm antibody - mediated male immunoinfertility by using phage display technology[J]. *Mol Reprod Devel*, 2005, 72(1): 25-30.

- 36 Alikhani FE. Phage display technology[J]. J Biol, 2013, 2(6): 289-295.
- 37 Fukuda MN. Peptide-displaying phage technology in glycobiology [J]. Glycobiol, 2012, 22(3): 318-325.
- 38 Christiansen A, Hansen CS, Kringelum JV, et al. A novel approach

for characterisation of conformational allergen epitopes combining phage display and high-throughput sequencing[J]. Clin Translational Allergy, 2014, 4(Suppl 2): 27.

[收稿日期 2014-04-15][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的诊治进展

李静玲(综述), 胡晓霞(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院妇科

作者简介: 李静玲(1973-), 女, 研究生学历, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 妇科疾病的诊治。E-mail: 13517813273@163.com

[摘要] 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠是一种罕见的异位妊娠, 近年来随着剖宫产率的增加, 发病率也呈逐年增长的趋势, 该病发病机制迄今尚未阐明, 诊断方面尚无统一标准, 误诊率高, 临床治疗也尚存争议。现就其诊断与治疗的研究进展作一综述。

[关键词] 瘢痕妊娠; 剖宫产

[中图分类号] R 714 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)09-0882-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.09.30

Progress in diagnosis and treatment of caesarean scars pregnancy Li Jing-ling, HU Xiao-xia. Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Caesarean scar pregnancy (CSP) is one of the rare ectopic pregnancy. With the increasing of caesarean section rates, the incidence of caesarean scar pregnancy tends to rise. The pathogenesis of caesarean scar pregnancy is unknown, diagnosis has no unified standard, and the misdiagnosis rate is high. Clinical treatment also remains controversial. This review focused on the research progress in diagnosis and treatment of caesarean scar pregnancy.

[Key words] Caesarean scar pregnancy (CSP); Cesarean

剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 (caesarean scar pregnancy, CSP) 指妊娠物种植于剖宫产子宫切口瘢痕处, 是特殊类型的异位妊娠^[1], 是剖宫产术后远期并发症之一。由于世界范围的剖宫产率的不断上升, 且近期我国单独二胎政策的实行, CSP 的发生并非罕见, 在我国甚至已经成为常见病。CSP 的危险性大, 早期诊断为采取治疗方法赢得了宝贵的时间, 本文对 CSP 的诊治综述如下。

1 CSP 的发生率

1978 年, Larson 等^[2]首次报道了 CSP, 到 2001 年底, 国外个例报道仅见 19 例。Seow 等^[3]总结了 6 年的病例, 得出该病的发生率约为 1:2 216, 近 10 年随着世界范围的剖宫产率的不断上升, CSP 发生率亦显著上升, 约占剖宫产并发症的 0.45%, 大多数报道认为既往剖宫产次数不影响 CSP 的发生率。

2 CSP 的发生原因与机制

CSP 形成的直接诱因是剖宫产术后的子宫瘢痕缺损, 虽然现在剖宫产技术已经非常成熟, 缝线质量也不断提高, 术后感染预防也很重视, 但子宫切口的愈合仍不满意, 剖宫产术中子宫内膜损伤, 形成与宫腔相通的微小裂隙或窦道, 当再次妊娠时胚胎组织种植于该处即发生子宫瘢痕妊娠, 其发病距上次剖宫产间隔时间最短 5 个月, 最长可达 12 年。Vial 等^[4]将 CSP 分为 2 种类型: (1) I 型 (内生型) 为表浅植入型。该类孕卵绒毛种植于子宫瘢痕部位, 但较表浅, 孕囊向子宫峡部及宫腔方向生长, 妊娠可持续到中期, 甚至晚期, 但若未早期及时终止妊娠, 则可发生前置胎盘合并胎盘植入, 且此时终止妊娠风险极大。 (2) II 型 (外生型) 为深部植入型。该类孕卵绒毛深深植入子宫瘢痕部位肌层, 向膀胱及腹腔