

宫内外同时妊娠的手术治疗及妊娠结局分析

潘秀玉, 郭凯敏, 赖毓冕

广州市妇女儿童医疗中心妇产科, 广东 广州 510623

【摘要】 目的 分析发生宫内外同时妊娠的早期诊断方法, 可选择的治疗方式及妊娠结局。方法 回顾性分析 2000 年 1 月到 2017 年 12 月就诊于广州市妇女儿童医疗中心确诊为宫内外同时妊娠的 23 例患者的临床资料, 所有患者均行腹腔镜或剖腹探查术治疗, 术中行患侧输卵管切除术, 并收集其他临床资料。**结果** 23 例中术后宫内孕稽留流产 3 例, 早产 4 例, 足月产 16 例; 无新生儿窒息及其他母儿并发症; 行患侧输卵管切除术后, 继续妊娠率为 86.96% (20/23), 足月活产率为 69.57% (16/23)。**结论** 经阴道超声检查是早期诊断宫内外同时妊娠的重要方法; 严格把握剖腹探查手术指征, 熟练掌握腹腔镜手术的操作, 并严密随访, 其后的妊娠及生育仍可维持。

【关键词】 宫内外同时妊娠; 辅助生殖技术; 经阴道超声; 手术治疗; 妊娠结局

【中图分类号】 R714.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)15-2014-03

Surgical treatment and outcome analysis of heterotopic pregnancy. PAN Xiu-yu, GUO Kai-min, LAI Yu-mian. Department of Obstetrics and Gynecology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510623, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze early diagnosis methods, alternative treatment methods, and pregnancy outcome for heterotopic pregnancy (HP). **Methods** Retrospective analysis was performed on 23 patients with heterotopic pregnancy who underwent laparoscopic surgery or exploratory laparotomy, and surgical salpingectomy in Guangzhou Women and Children's Medical Center from January 2000 to December 2017. And other clinical data were also collected. **Results** Of the 23 patients, 3 had missed abortion, 4 had premature delivery, and 16 had full-term delivery, no neonatal asphyxia or other maternal-fetal complications occurred. After the ipsilateral salpingectomy, the rate of continued pregnancy was 86.96% (20/23), and the full-term live birth rate was 69.57% (16/23). **Conclusion** An early transvaginal sonography (TVUS) is considered to be essential and beneficial for early diagnosis of HP. Subsequent pregnancy and childbirth could be maintained, if the indications for exploratory laparotomy are strictly controlled, the operation of laparoscopic surgery is mastered, and strict follow-up is established.

【Key words】 Heterotopic pregnancy (HP); Assisted reproductive technology; Transvaginal ultrasound; Surgical treatment; Pregnancy outcome

宫内外同时妊娠(heterotopic pregnancy, HP)是指受精卵同时在两个不同的部位着床妊娠, 即同时存在宫内妊娠(intrauterine pregnancy, IUP)与异位妊娠(ectopic pregnancy, EP), 约占自然妊娠的 1/30 000^[1-2]。随着性传播疾病的增加及生殖道感染的相应增加, 辅助生育技术(assisted reproductive techniques, ART)的开展^[3], HP 的发生率明显增加, 大约 1/3 889^[4]。尤其在体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)中, HP 的发生率更高, 大约占 1/100^[5]。HP 没有特异的临床症状, 异位妊娠的部位也可表现为多种形式, 如宫内妊娠合并双侧或单侧输卵管妊娠或腹腔、宫颈、卵巢妊娠等^[6-7], 如何在维持宫内妊娠的同时安全有效地治疗异位妊娠有着重要的现实意义。本研究选择近年来我中心妇产科收治的 23 例单侧输卵管 HP 患者, 根据患者情况选择腹腔镜或剖腹探查, 术中异位妊娠累及侧的输卵管行切除, 临床效果满意,

现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2000 年 1 月至 2017 年 12 月就诊于广州市妇女儿童医疗中心的 23 例单侧输卵管 HP 患者的临床资料。患者年龄 25~31 岁, 平均(28.21±4.04)岁; 孕次 1~4 次, 平均(1.97±1.04)次; 产次 0~1 次, 平均(0.47±0.50)次。其中 20 例为原发不孕, 行 IVF-ET 术受孕; 3 例为克罗米芬促排卵后妊娠。23 例患者均有输卵管炎, 其中 4 例同时存在子宫内异位症。4 例(17.39%)有异位妊娠病史, 6 例(26.09%)有盆腔手术史, 患者均无输卵管切除手术史。手术当日孕龄 43~55 d, 平均(49.25±5.78) d。

1.2 研究方法 所有患者均行手术治疗。手术方式为腹腔镜或剖腹探查术, 并且术中均行患侧输卵管切除术。回顾性收集病例资料, 包括基本情况、临床表现(停经时间、症状)、辅助检查结果[血人绒毛膜

基金项目: 广东省广州市卫生和计划生育科技项目(编号: 20181A011036)

通讯作者: 赖毓冕, E-mail: lym7105@126.com

促性腺激素(β -HCG)水平和B超结果]、手术情况、病理结果、围手术期用药、术后宫内妊娠临床结局等。所有患者通过手术病理明确诊断。

1.3 统计学方法 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以频数(%)表示。

2 结果

2.1 临床表现 8例(34.78%)患者因“停经后阴道流血”初次就诊时经超声检查初步诊断为HP,2例(8.70%)患者曾因误诊“先兆流产”在外院安胎治疗,3例(13.04%)因输卵管妊娠破裂、失血过多发生低血容量性休克。14例(60.87%)患者出现轻微下腹坠胀疼痛,其中3例(13.04%)同时有阴道出血及腹痛症状。9例(39.13%)患者无明显症状。所有患者均在手术前经阴道B超诊断,附件包块大小为18 mm \times 12 mm \times 21 mm~59 mm \times 35 mm \times 25 mm,其中11例于附件区可见心管搏动。术前1 d血 β -HCG范围68 766~87 420 IU/L,术后第1天血 β -HCG范围50 347~83 788 IU/L。

2.2 术中情况 患者因阴道超声诊断宫内外同时妊娠,均行腹腔镜诊治或剖腹探查术。所有手术患者均有保留宫内妊娠的意愿。其中20例病情稳定者接受腹腔镜手术;3例病情严重,失血性休克者接受剖腹探查术。术中发现17例有盆腔黏连,输卵管壶腹部妊娠左右两侧分别为11例、7例,输卵管峡部妊娠左右两侧分别为3例、2例。23例术中行患侧输卵管切除,其中2例同时行对侧输卵管造口术。腹腔积血20~2 500 mL。手术时动作轻柔,尽量避免触碰孕子宫,减少对子宫的刺激,以免诱发宫缩,术毕使用温热盐水冲洗术野。所有患者手术切除的输卵管组织均送病理检查,病理结果符合输卵管妊娠,与临床诊断相吻合,并且病理结果均提示手术切除的患侧输卵管存在慢性输卵管炎症。所有患者术后予黄体酮等安胎治疗,选用青霉素或头孢类抗生素预防感染,并予以其他一般支持对症处理。所有患者术后恢复好,定期监测血 β -HCG水平及B超评估宫内妊娠情况。

2.3 术后情况 3例患者因腹腔积血1 000 mL、1 600 mL及2 500 mL,分别输注同型浓缩红细胞2 U、5 U及8 U。其余20例出血量为20~500 mL,未输血。术后手术切口愈合良好,未发生其他并发症发生。

2.4 宫内妊娠结局 对患者术后进行密切随访宫内妊娠情况。其中稽留流产3例,分别为术后8 d(孕龄63 d)、7 d(孕龄58 d)、3 d(孕龄46 d)行清宫术;16例足月分娩,新生儿体质量为2 500~3 615 g,无新生儿窒息和畸形发生;4例早产;术后继续妊娠率为86.96%(20/23),足月活产率为69.57%(16/23)。

3 讨论

3.1 HP发生的相关因素 本研究中23例患者均有输卵管炎,4例(17.39%)有前次异位妊娠病史,6例

(26.09%)有前次盆腔手术史。其中20例为原发不孕,行IVF-ET术;3例为克罗米芬促排卵治疗后妊娠。术中发现17例有盆腔黏连。由此可以认为输卵管性因素,尤其是输卵管积液和慢性输卵管炎等,不仅是不孕症行ART的主要指征,也是ART后发生HP的重要原因,这与其他研究一致^[8]。因此IVF-ET术前行腹腔镜检查的患者,探查输卵管病变严重无恢复功能可能,考虑输卵管性不孕时,建议行患侧输卵管切除或结扎手术,以减少IVF-ET治疗后发生宫内外同时妊娠的可能。另外,胚胎移植时的不当操作,比如注射过多的液体,压力过大、移植胚胎放置位置过深,胚胎移植数目过多等均是导致HP的高危因素;而超排卵过程中高水平的雌激素与孕酮的比例改变^[9],破坏输卵管的正常运动而影响胚胎的运行等因素均使HP易于发生。肖红梅等^[10]报道了该院6 007例接受助孕治疗患者,临床妊娠2 322例(38.17%),宫内外同时妊娠发生率为0.186%。

3.2 HP的早期诊断 HP无特异性的临床表现,主要表现为:腹痛、附件区的包块、腹膜刺激症状、子宫增大等。但上述临床症状及体征不典型且无特异性,难以早期诊断,极易误诊为卵巢包块或先兆流产而忽略异位妊娠的诊断^[11-13]。本研究中8例患者(34.78%)因停经后阴道流血就诊,2例曾因误诊“先兆流产”在外院安胎治疗,3例(1.30%)因失血过多发生低血容量性休克。14例(60.87%)表现有轻微下腹坠胀疼痛,其中3例(1.30%)同时具有阴道出血及腹痛的表现,9例(39.13%)患者无明显症状。经阴道超声最早可在孕35 d提示异位妊娠的影像学诊断,与经腹部超声相比,其对附件区小包块及异位妊娠未发生破裂时的影像学诊断的敏感性较高,对于诊断早期HP有很大的价值^[14]。此外若超声提示宫内妊娠同时合并有腹腔积液,应考虑同时存在异位妊娠的可能。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)能够多平面成像,组织分辨率高,对血流敏感,可以精确测出妊娠囊大小及解剖部位,但其成本昂贵^[15],因此HP的早期诊断更倾向于经阴道超声。本研究中所有患者均行阴道超声初步诊断HP。但阴道超声检查有时也易漏诊或误诊HP,主要原因为当B超探及宫内孕囊时,忽视了对附件区的检查,或将附件区囊性液性暗区误认为黄体囊肿。血 β -HCG是诊断异位妊娠主要手段之一,但其对HP诊断意义不大,因为HP患者中血 β -HCG和孕酮值通常比较高^[1]。本研究中患者无双侧输卵管切除术史,但仍需重视的是对于IVF-ET术受孕的患者,即使已行双侧输卵管切除术,仍可能存在宫角妊娠合并宫内妊娠^[16]。

3.3 HP的治疗 宫内外同时妊娠的治疗目标是尽量维持宫内妊娠的同时安全有效地治疗宫外孕

娠。治疗方式应根据患者的生命体征、宫内妊娠情况、停经时间以及异位妊娠的部位、混合包块大小、有无胎心搏动、有无内出血,患者对宫内妊娠保留的意愿等个体化的选择。

3.3.1 期待治疗 因为HP的宫外孕也有流产可能,所以少数无症状患者可采用期待疗法,包括患者生命体征稳定,异位妊娠未见胎心搏动或未见胚芽并且能进行严密随访。但应该谨慎选择此种治疗,做好异位妊娠知识的宣教,重点关注患者的生命体征及自觉症状,定期复查阴道超声了解宫外包块的大小、腹腔积液等情况,综合评估期待治疗安全与否,必要时手术治疗。

3.3.2 保守治疗 因其毒副作用,限制了MTX在HP保守治疗中的使用^[17]。DR. LAVANYA R和PATIL报道1例28岁女性应用克罗米芬促排卵后宫内双胎合并右侧输卵管壶腹部双胎妊娠,MTX治疗1 mg/kg肌注6次,有效治愈异位妊娠,而宫内妊娠稽留流产,6个月后再促排卵成功妊娠^[6]。经阴道细针穿刺将妊娠囊内妊娠组织吸出后注入氯化钾或高渗糖水,类似于胚胎移植术后的减胎术,是HP保守治疗的另一个选择^[18]。但在治疗过程中随时可能发生异位妊娠破裂大出血,应密切观察,做好抢救准备。

3.3.3 手术治疗 包括剖腹手术和腹腔镜手术。本研究中20例病情较轻者接受腹腔镜手术;3例病情严重,失血性休克者接受剖腹探查术;剖腹手术适用于宫内妊娠合并异位妊娠破裂、大出血、失血性休克等情况,能够迅速止血,挽救患者生命。腹腔镜手术能有效预防盆腔黏连,降低远期异位妊娠的再发;怀孕期间使用是安全的,可用于复杂卵巢妊娠等罕见病例的早期诊断和同步治疗。术中输卵管电凝切除术或行局灶清除术,都是HP最佳治疗方式^[3]。其中输卵管切除术与异位妊娠组织物清除术比较操作更简单、更安全,因为术后出血少,且减少了术后持续性输卵管妊娠的可能。本研究中所有患者采用术中行患侧输卵管切除术。

总之,随着生殖道感染的增加,特别是输卵管炎症和ART的广泛使用,HP发生率逐渐增加;经阴道超声检查是早期诊断宫内外同时妊娠的重要方法;HP的治疗原则是在尽量不影响宫内妊娠的情况下终止异位妊娠,HP手术方式的选择取决于患者的临床症状和社会经济状况;对于提示HP的应采取积极治疗态度,避免可能的危险,行患侧输卵管切除术是较安全的选择。

参考文献

[1] FELEKIS T, AKRIVIS C, TSIRKAS P, et al. Heterotopic triplet pregnancy after *in vitro* fertilization with favorable outcome of the intrauterine twin pregnancy subsequent to surgical treatment of the tubal pregnancy [J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2014, 2014: 356131.

[2] ONOH RC, EJIKEME BN, ONWE AB, et al. Ruptured ectopic in heterotopic pregnancy: Management and spontaneous vertex delivery of a live baby at term [J]. Niger J Clin Pract, 2018, 21(5): 672-677.

[3] REZAI S, GIOVANE RA, MINTON H, et al. Laparoendoscopic single-site surgery for management of heterotopic pregnancy: a case report and review of literature [J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2018, 2018: 7232637.

[4] JEON JH, HWANG YI, SHIN IH, et al. The risk factors and pregnancy outcomes of 48 cases of heterotopic pregnancy from a single center [J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(7): 1094-1099.

[5] GERGOLET M, KLANJŠČEK J, STEBLOVNIK L, et al. A case of avoidable heterotopic pregnancy after single embryo transfer [J]. Reprod Biomed Online, 2015, 30(6): 622-624.

[6] YU Y, XU W, XIE Z, et al. Management and outcome of 25 heterotopic pregnancies in Zhejiang, China [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 180(1): 157-161.

[7] STANLEY R, FIALLO F, NAIR A. Spontaneous ovarian heterotopic pregnancy [J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018: bcr-2018-225619.

[8] REFAAT B. Role of activins in embryo implantation and diagnosis of ectopic pregnancy: a review [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2014, 12(1): 116.

[9] RÖTTGEN V, BECKER F, TUCHSCHERER A, et al. Vocalization as an indicator of estrus climax in Holstein heifers during natural estrus and superovulation [J]. J Dairy Sci, 2018, 101(3): 2383-2394.

[10] 肖红梅, 龚斐, 毛增辉, 等. 体外受精助孕并发异位妊娠92例分析 [J]. 中南大学学报(医学版), 2006, 31(4): 584-585.

[11] WU Z, ZHANG X, XU P, et al. Clinical analysis of 50 patients with heterotopic pregnancy after ovulation induction or embryo transfer [J]. Eur J Med Res, 2018, 23(1): 17.

[12] WANG LL, CHEN X, YE DS, et al. Misdiagnosis and delayed diagnosis for ectopic and heterotopic pregnancies after *in vitro* fertilization and embryo transfer [J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences), 2014, 34(1): 103-107.

[13] IVKOŠIĆ IE, BAUMAN R, UJEVIĆ B, et al. Spontaneous heterotopic, ectopic cervical and ectopic tubal pregnancy - ever present diagnostic difficulty: three case reports [J]. Acta Clin Croat, 2015, 54(3): 367-370.

[14] AHMED R, SAMARDZIC D, SANTOS MA, et al. Just a mirage: heterotopic intrauterine and twin ectopic pregnancy mimicked by mirror imaging on ultrasound [J]. Radiol Case Rep, 2017, 12(2): 422-426.

[15] RAMANATHAN S, RAGHU V, LADUMOR SB, et al. Magnetic resonance imaging of common, uncommon, and rare implantation sites in ectopic pregnancy [J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(12): 3425-3435.

[16] XU Y, ZHENG L, CHEN H, et al. Heterotopic pregnancy after *in vitro* fertilization and embryo transfer following bilateral total salpingectomy/tubal ligation: case report and literature review [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(3): 338-345.

[17] KUMAR R, DEY M. Spontaneous heterotopic pregnancy with tubal rupture and pregnancy progressing to term [J]. Med J Armed Forces India, 2015, 71(Suppl 1): S73-S75.

[18] HSIEH BC, SEOW KM, HWANG JL, et al. Conservative treatment of cervico-isthmic heterotopic pregnancy by fine needle aspiration for selective embryo reduction [J]. Reprod Biomed Online, 2008, 17(6): 803-805.

(收稿日期:2019-04-24)