

❖ 妇产科影像学

Diagnosis of heterotopic pregnancy following embryo transfer with transvaginal sonography: Analysis of 60 cases

ZHANG Yu, TANG Jing*, DONG Hongmei, RAN Suzhen

(Department of Ultrasound, Chongqing Maternal and Child Health Hospital, Chongqing 401147, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of transvaginal ultrasound (TVS) in diagnosis of heterotopic pregnancy (HP) following embryo transfer (ET). **Methods** TVS data of 60 patients with HP following ET confirmed by surgery were retrospectively analyzed. The characteristics of sonographic images were observed, and the causes of delayed diagnosis were discussed. The lengths of intrauterine and extrauterine embryos were compared afterward. **Results** The diagnostic accuracy rate of TVS for HP was 100% (60/60), and 4 patients (4/60, 6.67%) were delayed diagnosed, among which 3 had ovarian hyperstimulation syndrome, whereas 1 patient was missed diagnosis. The extrauterine ectopic pregnancy showed mixed echo mass in 25 patients (25/60, 41.67%), heterogeneous slightly high echo mass in 17 patients (17/60, 28.33%), heterogeneous medium echo mass in 1 patient (1/60, 1.67%) and gestational sac in 17 patients (17/60, 28.33%). Intrauterine pregnancy showed gestational sac in 1 patient (1/60, 1.67%), only yolk sac in 10 patients (10/60, 16.67%), yolk sac and embryos in 49 patients (49/60, 81.67%). The length of intrauterine embryos was (0.42 ± 0.39) cm, of extrauterine embryos was (0.31 ± 0.26) cm ($t = 2.35$, $P = 0.03$). **Conclusion** TVS plays an important role in diagnosis of HP following ET.

[Key words] Embryo transfer; Pregnancy, heterotopic; Ultrasonography

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201803147

经阴道超声诊断胚胎移植术后 宫内外复合妊娠: 60 例分析

张 玉, 唐 静*, 董虹美, 冉素真

(重庆市妇幼保健院超声科, 重庆 401147)

[摘 要] **目的** 评估经阴道超声诊断胚胎移植后宫内外复合妊娠的价值。**方法** 回顾性分析 60 例经手术证实的宫内外复合妊娠患者的经阴道超声资料, 观察声像图特点, 分析延迟诊断的原因, 对比宫内胚芽及宫外胚芽长度。**结果** 经阴道超声诊断宫内外复合妊娠准确率为 100% (60/60)。延迟诊断 4 例 (4/60, 6.67%), 其中 3 例存在卵巢过度刺激综合征, 1 例为漏诊。宫外异位妊娠表现为混合回声包块 25 例 (25/60, 41.67%), 不均质稍高回声包块 17 例 (17/60, 28.33%), 不均质中等回声包块 1 例 (1/60, 1.67%), 孕囊样回声 17 例 (17/60, 28.33%)。宫内妊娠表现为类孕囊 1 例 (1/60, 1.67%), 孕囊仅见卵黄囊 10 例 (10/60, 16.67%), 孕囊见卵黄囊及胚芽 49 例 (49/60, 81.67%)。宫内胚芽长 (0.42 ± 0.39) cm, 宫外胚芽长 (0.31 ± 0.26) cm, 差异有统计学意义 ($t = 2.35$, $P = 0.03$)。**结论** 经阴道超声在诊断胚胎移植后宫内外复合妊娠中具有重要意义。

[基金项目] 重庆市卫生计生委医学科研项目 (2016MSXM096)。

[第一作者] 张玉 (1989—), 女, 重庆人, 硕士, 医师。研究方向: 妇产科超声。E-mail: 459369569@qq.com

[通信作者] 唐静, 重庆市妇幼保健院超声科, 401147。E-mail: 33070728@qq.com

[收稿日期] 2018-03-23 **[修回日期]** 2018-08-09

[关键词] 胚胎移植;妊娠,异位;超声检查

[中图分类号] R714.22; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)11-1677-04

复合妊娠(heterotopic pregnancy, HP)是指同时发生在2处或以上种植部位的妊娠,包括宫内外复合妊娠、双侧输卵管妊娠及输卵管合并卵巢妊娠等,其中宫内外复合妊娠最常见^[1]。正常情况下女性一次月经周期只有1个卵泡发育成熟并排出卵子,自然妊娠时HP的发生率极低;随着辅助生殖技术的开展,HP的发生率逐渐增高。HP常发生在输卵管、子宫角、宫颈、剖宫产瘢痕处、残角子宫、卵巢及腹腔等处。经阴道超声(transvaginal sonography, TVS)可早期准确诊断HP,经及时干预后大部分宫内妊娠可获得满意的结局,但由于宫内妊娠干扰及宫外妊娠表现不典型,部分HP可能出现延迟诊断。本文回顾性分析60例胚胎移植(embryo transfer, ET)后HP患者的TVS检查和临床资料,并与手术结果对比,分析出现延迟诊断的原因,旨在提高早期诊断HP的能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年9月—2017年12月于我院接受ET并经手术证实为HP的60例患者,均为宫内外HP,年龄23~39岁,平均 (30.7 ± 3.5) 岁;术前均接受TVS检查及血清 β 人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotrophin, β -HCG)检测;临床表现为下腹痛34例,阴道出血27例,肛门坠胀4例,无症状17例。60例中,25例为初产妇,20例孕1产0,8例孕2产0,2例孕3产0,2例孕4产0,孕2产1、孕3产1、孕5产1各1例;原发性不孕25例,继发性不孕35例;20例既往有异位妊娠病史,15例曾接受输卵管切除术或结扎术。

1.2 仪器与方法 对无临床症状患者分别于ET术后28、35、42天常规进行TVS检查,对有阴道出血、腹痛或肛门坠胀等症状患者于症状出现时行超声检查。超声检查时仔细扫查子宫及双侧附件,记录子宫位置、大小,孕囊位置、大小、形态、透声情况及卵黄囊情况、胚芽大小、原始心管搏动等;观察双侧卵巢位置、大小,双附件区有无异常回声及异常回声大小、形态、血流等情况,同时记录子宫直肠陷凹有无积液。

HP延迟诊断标准^[2](满足其中1项):①ET后35天后才做出诊断;②行2次或2次以上超声检查,并发生HP破裂后才

做出诊断。

1.3 统计学分析 采用SPSS 17.0统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用配对样本 t 检验比较宫内胚芽和宫外胚芽长度, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果 宫外异位妊娠破裂型7例(7/60, 11.67%),流产型18例(18/60, 30.00%),未破裂型35例(35/60, 58.33%);输卵管壶腹部妊娠37例(37/60, 61.67%),输卵管间质部妊娠7例(7/60, 11.67%),输卵管峡部妊娠3例(3/60, 5.00%),输卵管伞端妊娠1例(1/60, 1.67%),宫角妊娠4例(4/60, 6.67%),卵巢妊娠2例(2/60, 3.33%),输卵管妊娠具体部位不详6例(6/60, 10.00%)。其中伴子宫肌瘤1例,阔韧带肌瘤1例,输卵管系膜囊肿3例,输卵管积液16例,盆腔粘连50例,盆腔子宫内膜异位症1例。

2.2 TVS诊断结果 60例患者TVS均明确诊断,诊断时间为ET后18~45天,平均 (27.22 ± 4.70) 天;47例(47/60, 78.33%)首次TVS检查即明确诊断,10例(10/60, 16.67%)行2次TVS检查后确诊,行3次、4次、6次TVS检查后确诊者各1例。延迟诊断4例(4/60, 6.67%),均为异位妊娠孕囊破裂后诊断,其中3例存在卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS),4例延迟诊断原因见表1。

2.3 超声表现 宫外异位妊娠表现为混合回声包块25例(25/60, 41.67%);不均质稍高回声包块17例(17/60, 28.33%);不均质中等回声包块1例(1/60, 1.67%);孕囊样回声17例(17/60, 28.33%),其中4例仅见卵黄囊、12例见卵黄囊及存活胚芽,1例见存活胚芽未见卵黄囊(图1~3)。异位妊娠胚芽直径0.2~1.1 cm,平均 (0.31 ± 0.25) cm。异位妊娠包块大小约1.0 cm×0.8 cm~8.0 cm×4.5 cm。

表1 4例HP延迟诊断原因

病例序号	宫外异位妊娠位置	延迟诊断原因
1	卵巢妊娠	OHSS, 黄体囊肿和妊娠包块混淆
2	输卵管壶腹部妊娠	漏诊
3	输卵管妊娠(具体位置不详)	OHSS引起卵巢增大及盆腔积液, 遮挡附件区域
4	左侧输卵管峡部妊娠	OHSS, 卵巢增大, 遮挡附件区域, 输卵管和卵巢粘连, 妊娠包块不易与黄体囊肿区分

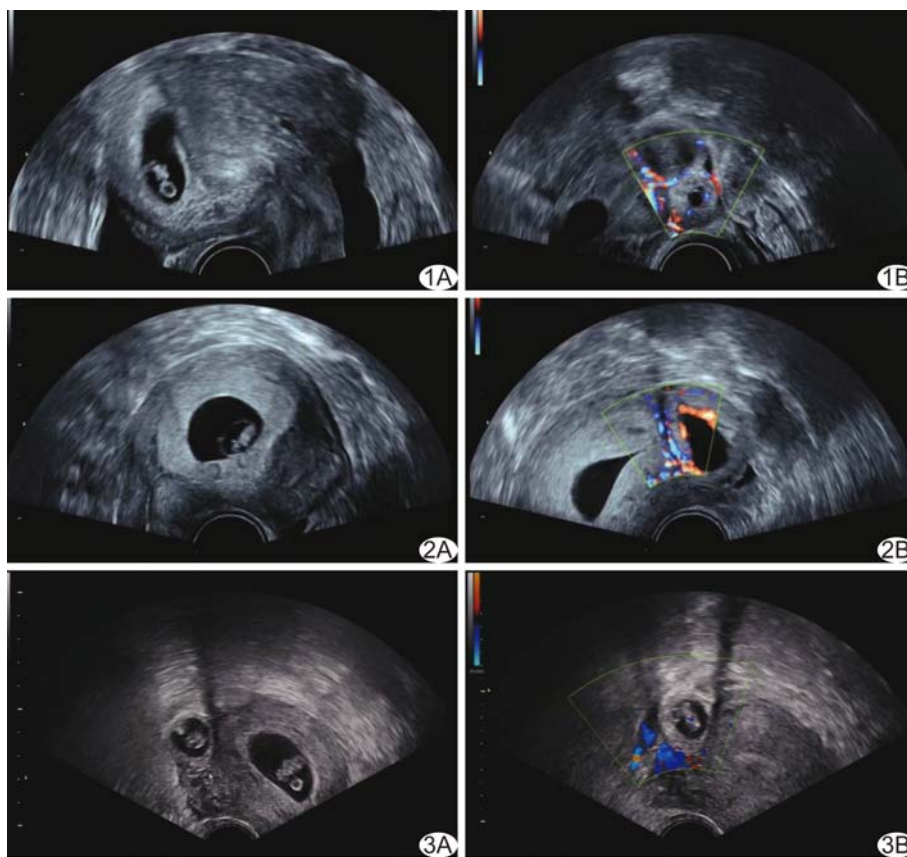


图 1 患者 29 岁, HP 宫内(A)合并右侧卵巢(B)妊娠 图 2 患者 26 岁, HP 宫内(A)合并左侧宫角(B)妊娠 图 3 患者 32 岁, HP 宫内(A)合并右侧输卵管间质部(B)妊娠

宫内妊娠表现为类孕囊 1 例(1/60, 1.67%);孕囊仅见卵黄囊 10 例(10/60, 16.67%);孕囊见卵黄囊及胚芽 49 例(49/60, 81.67%),均见原始心管搏动,胚芽直径 0.2~1.6 cm,平均(0.42±0.38)cm。1 例为宫内单绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠,胚芽长度分别为 0.3、0.4 cm,均见原始心管搏动。

宫外孕见卵黄囊及存活胚芽的 12 例宫内均见卵黄囊,其中 11 例宫内见存活胚芽。宫内胚芽长(0.42±0.39)cm,宫外胚芽长(0.31±0.26)cm,差异有统计学意义($t=2.35$, $P=0.03$)。

3 讨论

HP 在自然妊娠中较少见,发生率为 1/7 000~1/30 000。体外受精胚胎移植(in vitro fertilization-ET, IVF-ET)后,HP 发生率接近 1%^[3],IVF-ET 后 OHSS 中 HP 的发生率为 1.65%~2.00%^[4]。HP 的发生与输卵管损伤、促排卵药物使用以及辅助生殖技术开展密切相关,既往异位妊娠病史及慢性盆腔炎是 HP 的危险因素^[5]。HP 的典型症状和体征为腹痛、阴道出血、腹膜刺激征以及子宫增大。本组 60 例患者主

要以下腹疼痛及阴道出血为主,部分伴肛门坠胀感;破裂型 HP 伴明显的腹膜刺激征,因宫内合并宫外孕,所有患者子宫均有不同程度增大。

超声诊断 HP 具有重要意义,典型表现为宫内见妊娠囊及宫外见异常包块,其中未破裂型附件区可见孕囊,周边可见绒毛环绕的高回声,部分孕囊可见胚芽和胎血管搏动;流产型表现为不均质稍高回声团块,部分内部可见小圈样无回声区;破裂型附件区可见团状混合杂乱回声,稍高回声被血凝块包绕显示欠清,包块较大且形态不规则,盆腔内见大量积液,透声差。约 80% HP 发生在输卵管,与传统异位妊娠相似,其次是宫角、宫颈、剖宫产瘢痕部位等^[6-7]。本组 HP 患者中,54 例(54/60, 90.00%)发生于输卵管,以壶腹部(37/60, 61.67%)最常见。

Li 等^[8]报道,TVS 检查诊断 HP 的敏感度和特异度分别为 92.4%和 100%,阳性预测值 100%,阴性预测值 99.9%。本组 TVS 诊断 HP 的准确率为 100%(60/60),其中 4 例(4/60, 6.67%)为延迟诊断。分析 4 例延迟诊断的原因,主要为 OHSS:①OHSS 导致卵巢体积增大,遮挡对输卵管区域的观察;②合并盆腔积液时,盆腔情况复杂,因输卵管漂浮、位置高,远场结构显示不清;③卵巢上黄体囊肿壁厚,回声增强,透声差,与妊娠孕囊表现相似,卵巢妊娠或输卵管妊娠伴粘连时易与黄体囊肿相混淆^[9]。此外,导致延迟诊断的原因还包括:①宫内妊娠使子宫增大,遮挡附件区,使之显示不佳;②ET 后患者心理负担重且对疼痛敏感,不利于超声医师按压腹部排出肠道气体。

本组 7 例破裂型 HP 中,发生破裂时间最早的 2 例均为宫内合并输卵管间质部妊娠,分别于 ET 后 20 天和 23 天破裂。输卵管间质部和子宫角连续,相对输卵管其他部位,间质部肌层较厚,血供丰富,在常规异位妊娠中发生破裂时间较晚^[10],然而本组合并输卵管间质部妊娠破裂发生时间最早,与单纯输卵管间质部

妊娠相悖,可能在于宫内妊娠囊的存在使间质部肌层的韧性发生改变;间质部作为子宫和输卵管的连接处,肌层结构及血管情况易发生改变,从而形成薄弱区域;此外,输卵管间质部血流较丰富,该处胚胎生长发育较快。本研究中此类病例样本量较少,还需大样本量研究进一步证实。

延迟诊断导致宫外孕发生破裂的风险明显增加。本组 7 例宫外孕包块破裂患者中,4 例延迟诊断,其中 3 例发生失血性休克。1 例延迟诊断患者因 OHSS 腹胀明显共接受 6 次 TVS 检查,前 3 次检查时异位包块未长出,后 2 次因 OHSS 漏诊,直到最后包块破裂才得以诊断,手术结果为输卵管峡部妊娠破裂伴左卵巢破裂。治疗 HP 的主要目的是移除异位妊娠,维持宫内妊娠。研究^[7,11]报道 HP 术后宫内胚胎流产率为 30.7%~41.2%,宫外孕包块破裂导致的失血性休克可对宫内胎儿造成危害,母体大量失血,引起宫内胎儿缺血缺氧,导致胎儿流产或出生后脑损伤等并发症^[12]。因此,早期诊断 HP 具有重要临床意义。

本组 12 例宫外孕可见孕囊、卵黄囊及有胎血管搏动的胚芽,其中 11 例宫内也见有胎血管搏动的胚芽;经统计学分析,宫内胚芽长度大于宫外胚芽,宫内胚芽发育优于宫外胚芽,可能有以下原因:①孕期子宫内膜增厚、腺体分泌旺盛、间质细胞蜕膜化以及血液供应丰富,子宫内膜容受性较高,有利于孕卵着床和发育^[13];②ET 后,胚胎随培养液进入输卵管,并滞留在宫外着床发育,因此晚于宫内妊娠;③胚胎质量差是 ET 后输卵管妊娠的危险因素^[14],质量较差的胚胎更易在输卵管着床,同时相比宫内胚胎发育较差。

综上所述,TVS 检查对诊断 ET 后宫内外 HP 具有重要价值,早期诊断对保留宫内胎儿意义重大。需对 ET 后患者密切随访,以降低误诊率及延迟诊断率;重视腹痛及阴道出血症状,加强对宫内外 HP 的认识,特别是对于伴 OHSS 的患者,应反复扫查附件区,注意区分妊娠孕囊和黄体囊肿。当附件区出现可疑异常回声需给予高度警惕,需重复多次超声检查,对比包块大小、盆腔积血量及积液透声情况,以提高 HP 的早期诊断率。

[参考文献]

- [1] 孙小丽,罗喜平.宫内外复合妊娠的诊治.中国实用妇科与产科杂志,2017,33(9):896-900.
- [2] 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 Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2014, 34(1):103-107.
- [3] Marcus SF, Macnamee M, Brinsden P. The prediction of ectopic pregnancy after in-vitro fertilization and embryo transfer. Hum Reprod, 1995, 10(8):2165-2168.
- [4] 孙婧,王娟,朱桂金,等.93 例中重度 OHSS 的影响因素及妊娠结局.中国妇幼保健,2011,26(9):1349-1353.
- [5] 梁星新,王保钢,马钢,等.经阴道超声诊断早期异位妊娠的影响因素.中国医学影像技术,2015,31(1):98-100.
- [6] Lyu J, Ye H, Wang W, et al. Diagnosis and management of heterotopic pregnancy following embryo transfer: Clinical analysis of 55 cases from a single institution. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296(1):85-92.
- [7] Yu Y, Xu W, Xie Z, et al. Management and outcome of 25 heterotopic pregnancies in Zhejiang, China. Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 180:157-161.
- [8] Li XH, Ouyang Y, Lu GX. Value of transvaginal sonography in diagnosing heterotopic pregnancy after in-vitro fertilization with embryo transfer. Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 41(5):563-569.
- [9] 刘世清,冉素真.阴腹联合超声诊断体外受精-胚胎移植术后卵巢妊娠.第三军医大学学报,2017,39(17):1780-1782.
- [10] Takeda A, Koike W, Hayashi S, et al. Magnetic resonance imaging for diagnosis and management of unruptured interstitial pregnancy. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41(9):1384-1393.
- [11] Xiao S, Mo M, Hu X, et al. Study on the incidence and influences on heterotopic pregnancy from embryo transfer of fresh cycles and frozen-thawed cycles. J Assist Reprod Genet, 2018, 35(4):677-681.
- [12] Ezzati M, Shamshirsaz AA, Haeri S. Undiagnosed heterotopic pregnancy, maternal hemorrhagic shock, and ischemic stroke in the intrauterine fetus. Prenat Diagn, 2015, 35(9):926-927.
- [13] 全松,张力佳.胚胎着床研究进展.中国实用妇科与产科杂志,2014,30(1):34-38.
- [14] Refaat B, Dalton E, Ledger WL. Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: Pathogenic mechanisms and management strategies. Reprod Biol Endocrinol, 2015, 13(1):1-18.