

◇临床医学◇

28例体外受精-胚胎移植术后异位妊娠的临床研究

邢娟,吴大保,汪菁,周颖,张雪芬

(安徽医科大学附属省立医院妇产科,安徽 合肥 230001)

摘要:目的 分析与探讨体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术后异位妊娠(EP)的特点及危险因素。方法 回顾性分析298例EP患者的临床资料,包括EP发生部位(只统计手术中证实发生部位患者)、高危因素及治疗方式,并采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。结果 IVF-ET术后EP组较自然受孕EP组宫角/间质部妊娠、合并宫内妊娠发生率高,输卵管壶腹部妊娠发生率较自然受孕组低,差异有统计学意义($P < 0.01$);输卵管盆腔炎史、输卵管手术史、人流及引产史、EP史在EP患者既往史中较常见,IVF-ET组EP患者输卵管手术史及既往EP史多于自然受孕组,差异有统计学意义($P < 0.05$);异位妊娠以腹腔镜手术治疗为主,IVF-ET组与自然受孕组EP在腹腔镜手术及经腹手术方面差异无统计学意义($P > 0.05$),但IVF-ET组腹腔镜手术概率稍高。结论 IVF-ET术后EP患者中特殊妊娠包括宫角/间质部妊娠及合并宫内妊娠较多见,输卵管盆腔炎史及输卵管手术史、流产引产史、异位妊娠史是EP的高危因素,IVF-ET术后EP术中发现输卵管结扎后改变及输卵管间质部残留较多见;腹腔镜手术是EP的主要治疗方式,如需切除患侧输卵管应尽量靠近宫角处凝切避免残留。

关键词:体外受精-胚胎移植术;异位妊娠;宫角妊娠;输卵管因素

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.09.013

Clinical research for 28 cases of ectopic pregnancy after *in vitro* fertilization and embryo transfer

XING Juan, WU Dabao, WANG Jing, ZHOU Ying, ZHANG Xuefen

(Department of Obstetrics & Gynecology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230001, China)

Abstract: Objective To analyze and discuss the characteristics and hazards of ectopic pregnancy (Pregnancy Ectopic, EP) after vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). **Methods** The clinical data were analyzed of 298 cases of ectopic pregnancy patients, including the location, risk factors and treatment methods of EP. Statistical analysis was performed using SPSS 19.0 software. **Results** In the EP after IVF-ET group, compared with natural pregnancy EP group, the incidences of cornual and heterotopic pregnancy were higher, but the incidence of tubal ampulla pregnancy was lower; the difference was statistically significant ($P < 0.01$); the incidences of tube pelvic inflammation history, tubal surgery history, abortion and odinopoeia history and the history of EP were higher in patients with previous history of EP. EP patients of IVF-ET group with tubal operation history and EP history were more than the control group; the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the main treatment of ectopic/the ministry of interstitial pregnancy was laparoscopic surgery, there was no significant difference between the IVF-ET group and the control group ($P > 0.05$), but in the IVF-ET group there was a slightly higher rate of laparoscopic surgery. **Conclusions** After IVF-ET, the cornual pregnancy, the ministry of interstitial pregnancy and heterotopic pregnancy were more common in EP. Tubal pelvic inflammation history, tubal operation history, abortion and odinopoeia history and ectopic pregnancy history were high risk factors of EP. After IVF-ET, the changes of tubal ligation and tubal interstitial residue were more common in EP patients. Laparoscopic surgery is the main treatment for ectopic pregnancy. If the resection is necessary of the unilateral oviduct, the excision should be as close to the cornua uteri as possible to avoid residua.

Key words: *In vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET); Ectopic pregnancy (EP); Cornual pregnancy; Tubal factor

近年来,随着体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术的发展,临床妊娠率得到有效提高^[1],但IVF-ET术

后异位妊娠(EP)发生率亦升高^[2],发生率为1%~5%,占总临床妊娠率的2%~11%,较自然妊娠后EP者高2~5倍^[3-4]。如何减少IVF-ET时EP发生仍然是临床亟待解决的问题。本研究回顾性分析IVF-ET术后EP的发病特点、高危因素及治疗方式并探讨如何减少IVF-ET后EP的发生。

基金项目:安徽省科技攻关项目(1501041141);吴阶平基金(320.6750.15123)

通信作者:吴大保,男,主任医师,硕士生导师,研究方向:妇科肿瘤, E-mail:wudabao5907@123.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月—2015 年 12 月于安徽医科大学附属省立医院收集的发生 EP 的患者 298 例。28 例为 IVF-ET 术后 EP 者,年龄 26~41 岁,平均年龄(34.12±3.85)岁,其余 270 例为自然受孕后 EP 者,年龄 17~39 岁,平均年龄(28.40±4.76)岁。IVF-ET 术前根据患者详细情况选择适当促排卵方案,包括长方案、改良长方案、超长方案、双刺激方案、微刺激方案、人工黄体期方案等^[5]。移植胚胎包含冻胚 25 例,鲜胚 3 例,均移植 2 枚。本研究经安徽医科大学附属省立医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 IVF-ET 术后 EP 确诊 IVF-ET 术后 14 d,检测血 β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)确定是否妊娠。胚胎移植后 4 周行阴道超声,若宫内未见孕囊,宫腔外探及孕囊则临床初诊断为 EP,宫角或输卵管间质部位探及孕囊则诊断宫角/间质部妊娠,宫内外同时探及孕囊则诊断宫外合并宫内妊娠。

1.3 高危因素分析 使用已知的高危因素分析 28 例患者既往危险因素暴露史,包括输卵管盆腔炎史、输卵管手术史、流产引产史及既往 EP 史。

1.4 对 IVF-ET 术后 EP 患者的治疗 IVF-ET 术后临床确诊 EP 有适应证者首选腹腔镜探查术,合并失血性休克则行剖腹探查术,手术方式行根治术或保手术。对稳定型非间质部妊娠建议行保守或期待治疗。

1.5 统计学方法 采用 SPSS17.0 进行数据分析。观测资料主要为计数数据,组间比较为常规 χ² 检验或校正 χ² 检验,检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 两组 EP 发生部位比较 自然受孕组中 196 例手术治疗,IVF-ET 组中 26 例手术治疗,两组术中所见 EP 发生部位见表 1,IVF-ET 组宫角/间质部妊娠及合并宫内妊娠的发生比例高于自然受孕组,输卵管壶腹部妊娠发生比例低于自然受孕组,差异有统计学意义(P<0.01)。

2.2 EP 两组高危因素的分析 选择的高危因素包括输卵管盆腔炎史、输卵管手术史、流产引产史、既往 EP 史进行分析。IVF-ET 组 EP 患者输卵管手术史及既往 EP 史的发生率高于自然受孕组,差异有统计学意义(P<0.05),具体数据见表 2。

表 2 两组与 EP 既往史相关的高危因素分析/例(%)

组别	例数	输卵管盆腔炎史	输卵管手术史	流产引产史	既往 EP 史
自然受孕组	270	198(73.33)	61(22.59)	192(71.11)	34(12.59)
IVF-ET 组	28	20(71.43)	14(50.00)	16(57.14)	10(35.71)
χ ² 值		0.47	20.43	2.35	10.78
P 值		0.83	<0.01	0.125	0.01

2.3 EP 治疗方式比较 两组 EP 治疗方式包括腹腔镜手术、进腹手术、保守治疗及经阴道后穹窿穿刺胚胎抽吸术。两组腹腔镜手术及经腹手术方面差异无统计学意义(P>0.05),但 IVF-ET 组腹腔镜手术(75%)较自然受孕组(56.3%)比例稍高。保守治疗和经阴道后穹窿穿刺胚胎抽吸术方面,两组差异有统计学意义(P<0.05),自然受孕组 EP 保守治疗比例较高可能与 IVF-ET 宫角/间质妊娠比例高、病情凶险、保守治疗指征较低有关。具体数据见表 3。

表 3 两组 EP 治疗方式比较/例(%)

组别	例数	腹腔镜下手术	经腹手术	保守治疗	经阴道后穹窿穿刺胚胎抽吸术
自然受孕组	270	152(56.30)	44(16.30)	74(27.41)	0
IVF-ET 组	28	21(75.00)	4(14.29)	2(7.14)	1(3.57)
χ ² 值		3.64	0.08	5.48	9.68
P 值		0.06	0.78	0.02	<0.01

2.4 IVF-ET 术后特殊类型 EP 术中情况及手术方式 (1)IVF-ET 组 11 例宫角/间质部妊娠患者术中 4 例有输卵管结扎痕迹,均大致位于输卵管中段,2 例单侧输卵管切除及 1 例双侧输卵管切除者输卵管组织切除均不彻底,靠近宫角部位有残留输卵管

表 1 两组术中所见 EP 发生部位的比较/例(%)

组别	例数	手术例数	手术中证实 EP 发生部位					
			输卵管壶腹部	输卵管峡部	宫角/间质部妊娠	合并宫内妊娠	卵巢妊娠	宫颈妊娠
自然受孕组	270	196	162(82.65)	12(6.12)	15(7.65)	1(0.51)	5(2.55)	1(0.51)
IVF-ET 组	28	26	6(23.08)	1(3.85)	13(50.00)	6(23.08)	0	0
χ ² 值			44.26	0.22	33.60	63.39	0.68	0.13
P 值			<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

间质部组织存在,1例双侧输卵管结扎后积水改变,余3例输卵管结扎或切除彻底。此次手术对8例宫角/间质部妊娠合并对侧输卵管部分缺如或结扎后改变者此次行患侧宫角楔形切除+尽量靠近双侧宫角部位输卵管或输卵管残端切除术,另3例对侧输卵管蠕动尚可、外观无明显异常者则行患侧宫角部位楔形切除。(2)IVF-ET组中6例合并宫内妊娠患者术中见4例为宫角合并宫内妊娠,2例为输卵管壶腹部合并宫内妊娠。有3例行腹腔镜下患侧宫角楔形切除+尽量靠近双侧宫角部位输卵管或输卵管残端切除术+保胎治疗,1例患者因宫内胚胎停止发育行患侧宫角楔形切除+尽量靠近双侧宫角部位输卵管结扎+无痛清宫术,2例行尽量靠近双侧宫角部位输卵管切除术+保胎治疗。5例保胎患者治疗后4例患者术后1周复查超声提示宫内胎儿存活,1例保胎失败自然流产。

3 讨论

宫角/间质部妊娠患者术中多见患者输卵管间质部残留或结扎痕迹位于输卵管中段,故考虑可能与输卵管结扎或切除不彻底有关。胚胎移植数目2枚及以上,术前使用促排卵药物,移植时注射液体量大、注射速度过快、压力过大可能导致合并宫内妊娠^[6]。宫角妊娠如发生破裂易导致失血性休克,合并宫内妊娠易发生漏诊,故胚胎移植术后应密切动态随访 β -HCG值及经阴道彩超了解胚胎着床位置,从而及时发现EP,特别是宫角妊娠及合并宫内妊娠者^[7]。

输卵管盆腔炎及输卵管手术史是EP的重要因素。当输卵管或盆腔发生炎性反应时,释放的炎症因子如肿瘤坏死因子可阻碍受精卵进入宫腔着床,长期而反复的盆腔或输卵管炎症可导致附件与子宫、盆腔发生粘连,输卵管结扎或切除不彻底也会阻止受精卵顺利进入宫腔,因为输卵管结构亦适宜胚胎种植,故当受精卵长时间停留于输卵管并无法进入宫腔内种植时则可能发生输卵管妊娠。多次流产、引产可损伤子宫内膜,流产后如存在感染、子宫内膜缺损且未得到有效治疗可导致病原体逆行感染,引起子宫内膜炎、输卵管周围炎症或宫腔粘连,从而增加了IVF-ET术后EP的发病率^[8]。有流产史的妇女发生EP的危险性明显增加,而且随流产次数增多发生EP的危险性也会增大^[9]。有EP史的不孕症患者是IVF-ET的常见患者群,既往EP行保守手术治疗者,例如行患侧输卵管切开取胚术和(或)局部注射甲氨蝶呤(MTX)可因输卵管本身原因未得到根治而反复发生EP。建议今后对于输

卵管妊娠有手术指征患者不应当盲目行保守手术治疗。

腹腔镜手术是IVF-ET术后EP的主要手术方式。对临床确诊且有适应证的EP患者可选择腹腔镜探查,因辅助生殖相对于自然受孕结局更受到关注,一般能及时发现EP,故更适宜行腹腔镜诊治。本院EP存在手术指征者首选腹腔镜探查术,如出现失血性休克则行剖腹探查术,术中发现输卵管妊娠患者如对侧输卵管形态及蠕动正常,一般行患侧输卵管切除术,尽可能在靠近患侧宫角处切断凝烫,避免残留输卵管组织造成再次发生EP,如对侧输卵管形态较差、僵硬或重度积水提示功能较差,则建议行双侧输卵管切除,或行患侧输卵管近宫角处切除合并对侧输卵管近宫角处结扎、远端造口。如为宫角妊娠则行患侧宫角楔形切除,伴或不伴对侧输卵管的处理(如对侧输卵管外观及蠕动正常可不予处理,如对侧输卵管形态或蠕动异常可行尽量靠近宫角处输卵管切除或结扎)。宫内、宫外同时妊娠首选手术+保胎治疗,术前术后应预防性保胎治疗,手术操作应尽量轻柔且尽量缩短手术时间,避免长时间机械性刺激子宫引起宫缩。

减少甚至避免IVF-ET术后EP发生应注意以下几点:(1)增强妇女的保健意识,规范医师的诊治方案及加强无菌操作原则,减少不必要的宫腔内操作如人工流产、反复输卵管通液等^[10]。(2)行辅助生殖技术前对患者输卵管进行评估,发现输卵管重度积水或炎症粘连者,或对输卵管妊娠或病变严重者需切除输卵管时,在保留子宫正常形态的基础上,应尽量靠近子宫角部切除输卵管或楔形切除宫角,以防残余输卵管组织发生或反复发生EP^[11]。其次,应合理使用抗生素及防粘连制剂严格控制感染,从而减少不良的宫腔、盆腔环境^[12]。再者,对于既往宫腔操作史、盆腔手术史、EP史以及子宫器质性病变如内膜息肉或子宫腔畸形者,行IVF-ET前建议常规行宫腔镜检查,以及时发现并纠正不良宫腔环境,尽量恢复良好的宫腔环境^[13]。(3)子宫内膜的容受性是受精卵着床的关键^[14],雌、孕激素比值可因大量促排卵药物的使用而失调^[15],从而导致子宫内环境容受性降低而不利于受精卵着床,异常的雌、孕激素水平还可导致输卵管肌层的节律性收缩,使其蠕动方向及频率发生一定改变,可能导致移植入宫腔的胚胎逆行游走入输卵管内发生EP。另外,移植胚胎数目过多、移植深度不合理、移植时操作粗暴及移植管内放置移植液过多、注射压力过大、注射速度过快以及角度偏移都可增加EP发生率^[16]。