

Ultrasound in early diagnosis of heterotopic pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer

LUO Tiantian¹, XIAO Chunmei^{1*}, HAO Lijuan²

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Reproductive Endocrinology, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 401147, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of ultrasound in early diagnosis of heterotopic pregnancy (HP) after in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). **Methods** Clinical and ultrasonic data of 81 cases of HP after IVF-ET were retrospectively analyzed, and intrauterine pregnancy results were followed up. **Results** HP was diagnosed with ultrasound 20—49 (mean $[29.08 \pm 5.74]$) days after IVF-ET. Among 81 cases, 70 were diagnosed with intrauterine pregnancy combined with tubal pregnancy, 8 were diagnosed combined with uterine horn pregnancy, 1 was diagnosed combined with cervical pregnancy, 1 was diagnosed combined with intramural pregnancy, 1 was diagnosed as unilateral tube pregnancy, while 3 were misdiagnosed and 1 was missed diagnosis with ultrasound before surgery. The coincidence rate of ultrasound diagnosis before surgery was 95.06% (77/81). During following-up of intrauterine pregnancy results of 77 cases, childbirth or continued gestation were observed in 60 cases, 6 cases underwent surgical termination because of embryo damage, 1 had induction of labor because of high risk of Down's syndrome, while 10 cases were lost to follow-up. **Conclusion** Ultrasound is significant in early diagnosis of heterotopic pregnancy after IVF-ET, which can provide proper guidance for clinical treatment.

[Key words] Ultrasonography; Pregnancy, ectopic; Fertilization in vitro; Embryo transfer

DOI:10.13929/j.1672-8475.201803036

超声检查早期诊断体外受精-胚胎移植术后复合妊娠

罗田田¹, 肖春梅^{1*}, 郝丽娟²

(1. 重庆市妇幼保健院超声科, 2. 生殖内分泌科, 重庆 401147)

[摘要] **目的** 探讨超声检查早期诊断体外受精-胚胎移植术(IVF-ET)后复合妊娠(HP)的价值。**方法** 回顾性分析 81 例 IVF-ET 后临床确诊为复合妊娠患者的超声和手术情况,并随访宫内妊娠结局。**结果** 超声诊断 HP 的时间为 IVF-ET 后 20~49 天,平均 (29.08 ± 5.74) 天。81 例中,术前超声诊断为宫内合并输卵管妊娠 70 例,宫内合并宫角妊娠 8 例,宫内合并宫颈妊娠、宫内合并肌壁间妊娠、单侧输卵管妊娠各 1 例;术前超声误诊 3 例,漏诊 1 例;超声诊断符合率为 95.06%(77/81)。对 77 例宫内妊娠情况进行随访,其中 60 例已分娩或继续妊娠,6 例术后宫内胚胎停育而接受清宫术,1 例因 21-三体高风险而接受引产,10 例失访。**结论** 超声检查可早期诊断 IVF-ET 后 HP,指导临床及时治疗。

[关键词] 超声检查;妊娠,异位;受精,体外;胚胎移植

[中图分类号] R715; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2018)10-0618-04

[基金项目] 重庆市卫生局 2012 年医学科研计划项目(2012-2-202)。

[第一作者] 罗田田(1990—),女,湖北荆门人,硕士,医师。研究方向:妇产科超声。E-mail: ltt383508209@sina.com

[通信作者] 肖春梅,重庆市妇幼保健院超声科,401147。E-mail: 29440380@qq.com

[收稿日期] 2018-03-20 **[修回日期]** 2018-08-11

复合妊娠(heterotopic pregnancy, HP)指同时发生 2 个或 2 个以上胚胎种植部位的妊娠,包括宫内外 HP、输卵管妊娠合并卵巢妊娠以及双侧输卵管妊娠等,其中宫内外 HP 最为常见。宫内外 HP 在自然妊娠中极为罕见,发病率为 0.002%~0.010%;近年来,随着促排卵治疗和辅助生殖技术的广泛应用,其发病率可高达 1%^[1-2]。早期诊断 HP 有助于临床及时处理,获得较好的妊娠结局;提高对 HP 的认识,避免因漏诊、误诊而延误治疗时机。超声是诊断 HP 的主要方法,且多数可在孕早期获得诊断。本研究对接受体外受精-胚胎移植术(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)后临床确诊为 HP 的患者进行回顾性分析,探讨超声检查在早期诊断 HP 中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 12 月—2017 年 8 月于我院接受 IVF-ET 的 15 261 例患者,选取其中临床手术确诊为 HP 的 81 例患者,年龄 23~39 岁,平均(31.1±3.8)岁;临床表现为腹痛 14 例,阴道出血 24 例,阴道出血伴腹痛 6 例,肛门坠胀 1 例,无明显临床症状者 36 例。所有患者检查前及随访时均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Affiniti70 和 GE S8、P8、E8 超声诊断仪,腹部探头频率 3.5~5.0 MHz,腔内探头频率 5.0~9.0 MHz。对无临床症状者常规于 IVF-ET 后 28 天、35 天、42 天行超声检查,有临床症状者在出现症状时即刻行超声检查。

经阴道超声检查时,嘱患者排空膀胱,取膀胱截石位;将探头置于阴道,观察内容包括:①宫腔内有无妊娠囊及其数目,妊娠囊内有无卵黄囊和/或胚芽,胚芽有无原始心管搏动;②子宫肌层、宫颈、宫角、卵巢内、卵巢旁、腹腔内有无包块,包块大小、回声、内部是否有妊娠囊、血流及包块与卵巢、子宫的关系;③盆腔有无积液及其透声情况。必要时加行经腹部超声检查,嘱患者适度充盈膀胱后仰卧,对较大包块、增大卵巢、悬吊高的卵巢可行多切面扫查,并观察有无盆腹腔积液。存储图像,以备取得手术病理后进行对照分析。

对临床处理方式及宫内妊娠结局进行随访,截止日期为 2018 年 2 月。

2 结果

超声诊断 HP 的时间段为 IVF-ET 后 20~49 天,平均(29.08±5.74)天;其中 30 例(30/81, 37.04%)

IVF-ET 后 20~27 天,43 例(43/81, 53.09%)IVF-ET 后 28~35 天,5 例(5/81, 6.17%)IVF-ET 后 36~42 天,3 例(3/81, 3.70%)IVF-ET 后 43~49 天。

HP 术前超声诊断和术后诊断情况见表 1。术前超声诊断符合率 95.06%(77/81),误诊率 3.70%(3/81),漏诊率 1.23%(1/81)。3 例误诊患者中,1 例术前超声诊断为宫内合并宫角妊娠、手术证实为宫内合并宫角肌壁间妊娠;1 例术前超声诊断为宫内合并输卵管间质部妊娠(图 1),术后证实为宫内合并宫角妊娠;1 例术前超声诊断为宫内合并输卵管妊娠(图 2),术后证实为宫内合并卵巢妊娠。1 例手术证实为双侧输卵管妊娠,超声漏诊为单侧输卵管妊娠。

表 1 HP 患者临床术前超声诊断和术后临床诊断情况(例)

项目	术前超声诊断	术后临床诊断
宫内合并输卵管妊娠	70	68
宫内合并宫角妊娠	8	8
宫内合并卵巢妊娠	0	1
宫内合并宫颈妊娠	1	1
宫内合并肌壁间妊娠	1	2
双侧输卵管妊娠	0	1
单侧输卵管妊娠	1	0

手术诊断宫内合并输卵管妊娠 68 例。其中 55 例合并壶腹部妊娠,23 例超声表现为完整型妊娠囊,32 例表现为包块型(流产型或破裂型);7 例合并间质部妊娠,超声均表现为完整型妊娠囊,无包块型(流产型或破裂型);5 例合并峡部妊娠,超声表现为完整型妊娠囊 1 例、包块型(流产型或破裂型)4 例;1 例合并残端妊娠,表现为包块型(流产型或破裂型)。因手术诊断宫内合并宫角妊娠、宫内合并卵巢妊娠、宫内合并肌壁间妊娠(图 3)、宫内合并宫颈妊娠及双侧输卵管妊娠例数较少,故未进行分型。

81 例 IVF-ET 后 HP 患者中,79 例接受腹腔镜手术(其中 1 例宫内合并输卵管壶腹部妊娠术前宫内胚胎停育,于腹腔镜手术同时行清宫术;1 例双侧输卵管妊娠且宫内无妊娠囊,行双侧输卵管切除术),1 例宫内合并肌壁间妊娠因术前宫内胚胎停育而接受腹腔镜下肌壁间妊娠组织切除术+清宫术,1 例宫内合并宫颈妊娠患者接受杀胚治疗。对腹腔镜术后 77 例宫内妊娠结局进行随访,10 例失访,所访 67 例中,48 例(48/67, 71.64%)已分娩,12 例(12/67, 17.91%)继续妊娠,6 例(6/67, 8.96%)术后胚胎停育而接受清宫术,1 例(1/67, 1.49%)因 21-三体高风险而接受引产。

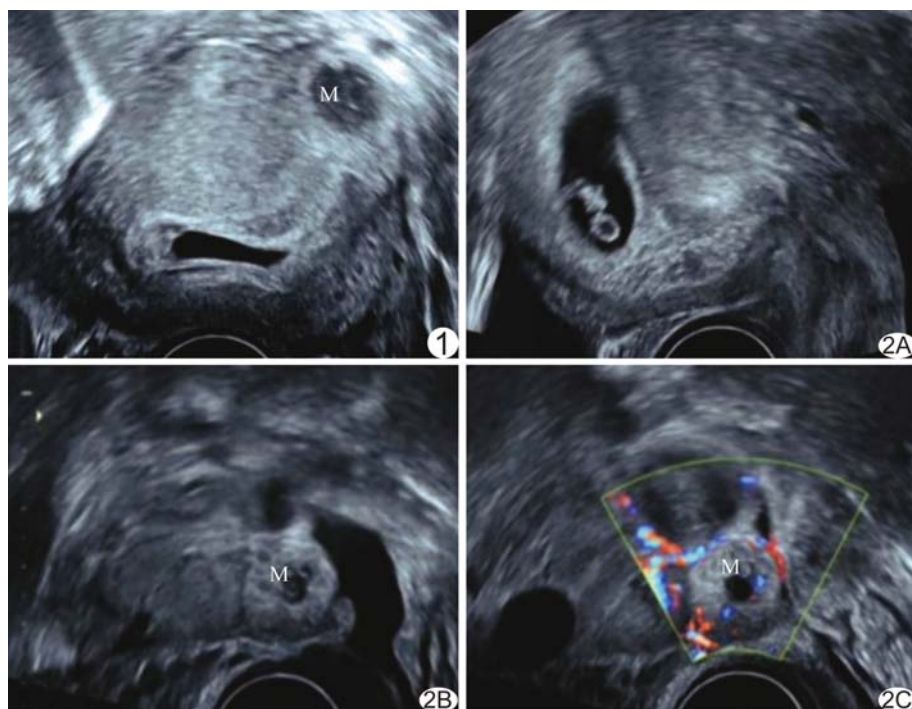


图 1 患者 30 岁, IVF-ET 后 28 天, 宫内合并宫角妊娠(妊娠囊完整型), 术前超声误诊为宫内合并输卵管间质部妊娠 宫内见 1 枚妊娠囊, 左侧宫角另见 1 枚妊娠囊(M), 周边肌层菲薄, 受宫内妊娠囊影响, 难以准确判断左侧宫角处妊娠囊是否与宫腔相通 图 2 患者 23 岁, IVF-ET 后 32 天, 宫内合并卵巢妊娠(妊娠囊完整型), 术前超声误诊为宫内合并输卵管妊娠 A. 宫内妊娠囊; B. 卵巢妊娠包块(M)位于卵巢表面向外凸起, 不易鉴别位于卵巢内或卵巢外; C. CDFI 示卵巢妊娠包块(M)周边见条状血流信号

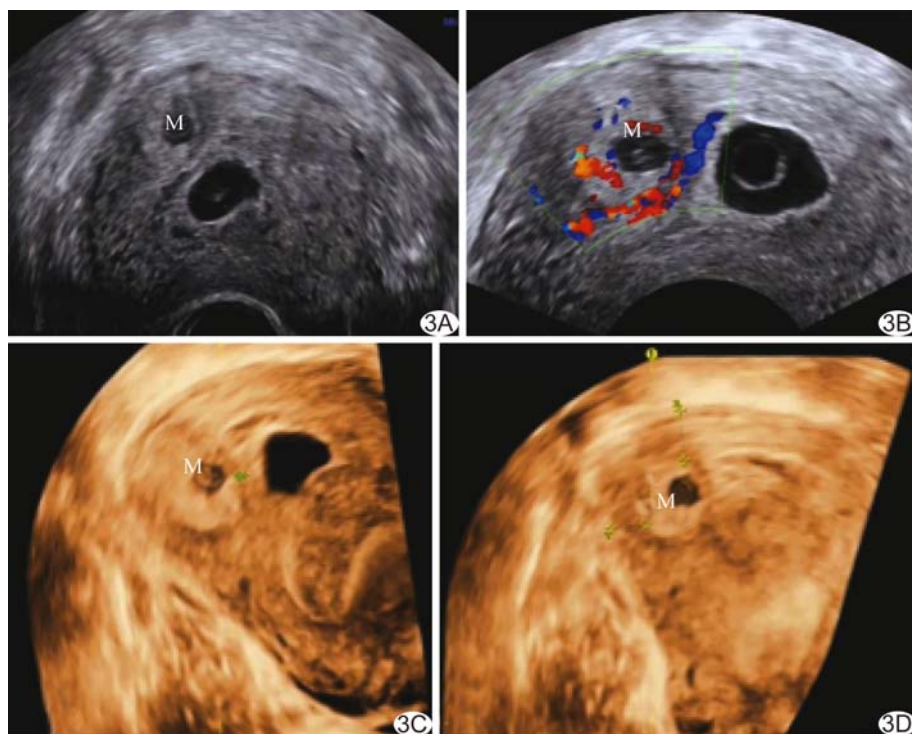


图 3 患者 28 岁, IVF-ET 后 23 天, 宫内合并肌壁间妊娠(妊娠囊完整型)患者声像图 A. 宫内见 1 枚妊娠囊, 子宫肌层内另见 1 枚妊娠囊(M), 与子宫内膜不相连, 周围可见肌层包绕; B. CDFI 示子宫肌层妊娠囊(M)周边见较丰富条状血流信号; C、D. 经阴道三维超声示子宫肌层内妊娠囊(M)距子宫内膜 0.12 cm, 妊娠囊边缘距右侧壁浆膜层最薄处约 0.84 cm

3 讨论

输卵管性不孕是 IVF-ET 的主要适应证之一, 同时也是 IVF-ET 后发生 HP 的高危因素^[3], 且通常 IVF-ET 移植 2 个或 2 个以上胚胎, 使得 IVF-ET 后患者 HP 发生率较自然妊娠患者明显增高, 其中以宫内合并输卵管妊娠常见。HP 中, 宫内外复合妊娠发生率最高, 目前将 HP 等同于宫内外复合妊娠^[4], 但并不全面。

漏诊或误诊 HP 的后果之一是异位妊娠破裂, 异位妊娠破裂引起大量出血是 HP 患者死亡的主要因素。有学者^[5]观察 12 463 例胚胎移植术后患者, 发现 IVF-ET 和冻融胚胎移植(frozen-thawed embryo transfer, FET)术后 HP 发生率分别为 0.8% 和 0.7%, 其中 28 例患者因最初漏诊或误诊发生异位妊娠包块破裂。本研究中 IVF-ET 后患者 HP 发生率为 0.53% (81/15 261), 低于既往研究^[5], 且本研究中未见因超声误诊、漏诊而引起异位妊娠破裂大出血者。

尽管 IVF-ET 后有确切的胚胎移植日期, 术后常规随访复查血清人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)及经阴道超声, 但 HP 仍可被漏诊。分析原因: ①IVF-ET 术后胚胎移植于宫腔内, 宫内妊娠较异位妊娠先着床, 因此早期易漏诊; ②HP 发生率低, 临床症状缺乏特异性, 临床经验欠缺者易忽略 HP 的可能; ③部分 IVF-ET 后患者因卵巢过度刺激综合征引起卵巢增大、腹腔积液, 且异位妊娠包块声像图复杂多样, 增加了早期诊断的难度^[6]。本研究中 1 例漏诊病例为 IVF-ET 后 22 天, 双侧卵巢因过度刺激而增大, 且左侧卵巢悬吊高, 双侧附件

区探查相对困难。为减少漏诊,需提高对 HP 的认识,即使超声检查发现宫内妊娠或单发异位妊娠病灶,仍需对双附件区进行仔细扫查^[7],对于妊娠部位不明确的可疑患者,应密切超声随访及复查血清 HCG。

熟悉各部位异位妊娠的鉴别诊断要点对减少误诊具有重要意义。超声对 IVF-ET 后妊娠囊表现不典型者或呈包块型者仍可误诊,本组误诊 3 例,1 例将宫角妊娠误诊为间质部妊娠,可能原因:①子宫角与输卵管间质部相邻^[8],超声诊断经验不足者鉴别困难;②当宫腔底部粘连或宫角妊娠囊较大时,均表现为不对称性宫角向外膨大,周边肌层菲薄且合并宫内妊娠时无法准确判断异常回声与宫腔关系。本组 1 例卵巢妊娠位于卵巢表面向外凸起,且卵巢明显增大,超声检查时因不易鉴别包块与卵巢的关系而误诊为输卵管妊娠;1 例肌壁间妊娠较为罕见,在异位妊娠中发生率低于 1%^[9],包块紧贴子宫内壁,超声不易判断包块是否与宫腔相通,且年轻医师对其认识不足,误诊为宫角妊娠。

为减少 IVF-ET 后对 HP 的误诊,超声检查时应明确异常妊娠囊或包块的位置及其与宫腔、子宫内壁、子宫肌层及卵巢的关系^[10],熟悉各部位异位妊娠(尤其是少见部位异位妊娠)的诊断要点。输卵管间质妊娠、宫角妊娠及肌壁间妊娠的鉴别要点^[11]:①肌壁间妊娠及输卵管间质部妊娠的妊娠囊或包块与宫腔不相通,与子宫内壁不相连;宫角妊娠的妊娠囊或包块与宫腔相通,与子宫内壁相连;②肌壁间妊娠的妊娠囊或包块周围有完整、较厚的肌层包绕;宫角妊娠的妊娠囊或包块仅外上方有较厚肌层包绕;输卵管间质部妊娠的妊娠囊或包块周边无肌层包绕或仅有较薄肌层包绕;③肌壁间妊娠时宫角不向外膨出或稍向外膨出,膨大部分靠近宫体;宫角妊娠时宫角较均匀向外膨出,膨大部分靠近宫体;输卵管间质部妊娠时宫角明显向外膨出,膨大部分不靠近宫体。卵巢妊娠和输卵管妊娠的鉴别要点在于卵巢妊娠时妊娠囊或包块位于卵巢内部,加压时妊娠囊或包块与卵巢的关系无变化;输卵管妊娠时妊娠囊或包块位于卵巢旁,加压后妊娠囊或包块与卵巢关系发生变化。

早期诊断 IVF-ET 后 HP 有助于临床制定治疗方案及手术方式,减少异位妊娠破裂风险,提高宫内妊娠胚胎的存活率。既往认为妊娠早期 4~6 周经腹超声不能有效识别和诊断妊娠。随着经阴道高分辨率超声的应用及超声检查诊断水平的提高,目前经阴道超声最早可在妊娠第 35 天发现异位妊娠,对异位妊娠诊断率达 87%~93%^[12]。本研究中 IVF-ET 后经阴道超

声最早于 20 天即发现 HP,IVF-ET 后 20~27 天超声诊断 30 例,20~35 天超声诊断 73 例,经超声及早诊断,临床积极治疗,随访发现其中 48 例已分娩,12 例继续妊娠,提示 IVF-ET 后超声早期诊断 HP 有助于临床及时治疗及监测,可获得较好的妊娠结局。

经阴道超声图像分辨率高,可为早期诊断和鉴别诊断宫内妊娠和异位妊娠提供可靠依据;其不足之处是扫查范围相对局限,远场显示欠清晰。经腹部超声扫查范围更广,对部分 IVF-ET 后卵巢明显增大、卵巢位置悬吊高或较大包块显示较好,同时便于观察腹腔积液,但图像质量低于经阴道超声^[13]。对 IVF 患者早期行经阴道超声,必要时加扫经腹部超声,能及早发现大部分 HP,便于临床早期处理,避免异位妊娠破裂出血,获得较好的妊娠结局。

[参考文献]

- [1] Malak M, Tawfeeq T, Holzer H, et al. Risk factors for ectopic pregnancy after in vitro fertilization treatment. *J Obstet Gynaecol Can*, 2011, 33(6):617-619.
- [2] Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet*, 2005, 366(9485):583-591.
- [3] Casikar I, Reid S, Condous G. Ectopic pregnancy: Ultrasound diagnosis in modern management. *Clin Obstet Gynecol*, 2012, 55(2):402-409.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 胡文,郑备红,林典梁,等.体外受精-胚胎移植后宫内外同时妊娠的超声诊. *现代妇产科进展*, 2009, 18(11):876-877.
- [7] 李祖玲,罗晓莉,江丽,等.彩色多普勒超声诊断复合妊娠的临床价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12(7):557-558.
- [8] 王银,李谊,钱隽,等.早期宫角妊娠的超声诊断与鉴别诊断. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(12):1117-1119.
- [9] Jin H, Zhou J, Yu Y, et al. Intramural pregnancy: A report of 2 cases. *J Reprod Med*, 2004, 49(7):569-572.
- [10] 苏琳,李胜利,欧阳淑媛,等.超声对少见部位异位妊娠的诊断及鉴别诊断. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(11):2366-2371.
- [11] 郑琼,李胜利,官勇,等.子宫肌壁间妊娠超声诊断分析. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2014, 11(11):40-45.
- [12] Bignardi T, Alhamdan D, Condous G. Is ultrasound the new gold standard for the diagnosis of ectopic pregnancy? *Semin Ultrasound CT MR*, 2008, 29(2):114-120.
- [13] 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.