

# 胚胎移植后子宫肌壁间妊娠 5 例报告及临床分析<sup>▲</sup>

陈宣言 张 宾<sup>#</sup> 莫 毅 王 娟<sup>\*</sup> 罗艳芬 温 静 徐春兰 甘艳屏

(广西壮族自治区生殖医院, 广西南宁市 530021)

**【摘要】** 目的 探讨胚胎移植后子宫肌壁间妊娠(IMP)的发病相关因素、诊断要点和治疗方案。**方法** 回顾性分析 5 例胚胎移植后 IMP 患者的临床资料,总结 IMP 的发病因素、诊断要点和治疗方案。**结果** 5 例患者经超声检查均提示非宫内妊娠,其中 1 例有腹痛,1 例有阴道流血,3 例无特殊临床表现,5 例患者均经超声、宫腔镜及腹腔镜探查确诊为 IMP,其发病与多种因素相关上,早期可结合患者的临床表现和超声、MRI 或手术探查等诊断。3 例患者采用手术治疗,1 例患者采用药物治疗 + 手术治疗,1 例采用药物治疗。治疗后跟踪随访,5 例患者血 HCG 值均降至正常范围,无并发症,2 例患者治疗后宫内妊娠。**结论** IMP 早期临床症状无特异性,早期识别患者的高危因素,并通过超声、MRI 或手术探查早期明确诊断,及时根据不同病情选择相应的治疗方式,可更好地保护患者的生育功能。

**【关键词】** 子宫肌壁间妊娠;胚胎移植;诊断;治疗

**【中图分类号】** R 714.22 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6575(2022)03-0372-04

DOI:10.11864/j.issn.1673.2022.03.29

子宫肌壁间妊娠(intramural pregnancy, IMP)是指受精卵在子宫肌层内着床发育,四周被覆肌层组织,不与宫腔、腹腔相通,是一种特殊类型的异位妊娠,临床上极为少见,发生率不足异位妊娠总数的 1%<sup>[1-2]</sup>。由于 IMP 缺乏特异性临床表现,常被误诊或延误诊断。而 IMP 治疗不及时可能会导致子宫破裂,致使患者发生失血性休克,危及生命,最终可能导致切除子宫,使患者丧失生育能力。因此 IMP 早期诊断及治疗方案的选择非常重要。本文回顾性分析我院 2016 年 11 月至 2021 年 8 月收治的 5 例胚胎移植后 IMP 患者的临床资料,探讨 IMP 的发病因素、诊断要点和治疗方案。

## 1 临床资料

病例 1:患者 37 岁, G1P0,既往因不孕症行宫腔镜 + 腹腔镜手术治疗,于 2016 年 9 月 26 日经体外受精胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)植入 2 枚胚胎,移植过程顺利。患者移植后因 B 超提示宫内液性暗区且 HCG 持续上升误诊为宫内妊娠而在当地医院行吸宫术,2016 年 11 月 19 日因“吸宫术后腹痛 9 d”入院,入院时血 HCG

61 638 mIU/mL,超声提示宫内未见妊娠囊,蜕膜厚 3.5 mm,右侧附件混合性包块 52 mm × 50 mm × 45 mm。子宫腹腔镜探查明确诊断为异位妊娠,实施相应的治疗措施好转后出院。2017 年 1 月 17 日因再次腹痛 2 d 入院, HCG 106.85 mIU/mL, B 超检查提示:宫腔内未见妊娠囊,子宫右侧肌壁混合型回声团 43 mm × 49 mm × 44 mm。

病例 2:患者 35 岁, G3P0,既往因 3 次输卵管妊娠行腹腔镜手术治疗,并已切除双侧输卵管,于 2020 年 5 月 29 日经 IVF-ET 植入 2 枚胚胎,移植过程顺利,2020 年 6 月 23 日因“胚胎移植后 25 d,发现宫外孕包块半天”入院,入院时血 HCG 7 274 mIU/mL, B 超检查提示:蜕膜厚 18.6 mm,宫内未见妊娠囊,输卵管间质部妊娠(妊娠囊 13 mm × 13 mm × 11 mm,无外突,见胎心且与宫腔不相通)。

病例 3:患者 35 岁, G0P0,2021 年 1 月 26 日经冻胚解冻移植(frozen embryo transfer, FET)植入 1 枚胚胎(移植困难,换硬管移植),2021 年 2 月 23 日因“胚胎移植后 28 d,发现附件区包块半天”入院,入院时血 HCG 106 910 mIU/mL, B 超检查提示:右侧宫角肌壁妊娠囊回声,考虑右侧输卵管间质部妊娠,孕囊 25 mm × 24 mm × 20 mm,囊内可见直径 2.9 mm、长径 6.1 mm 卵黄囊,可见胎心搏动;子宫腺肌症。

病例 4:患者 29 岁, G1P0,既往因不孕症行宫腔镜 + 腹腔镜手术治疗,因宫外孕行腹腔镜手术治疗。

▲基金项目:广西区卫健委自筹经费科研课题(编号: Z20190633)

\* 通信作者

<sup>#</sup>共同第一作者

2021年3月27日经FET植入胚胎1枚,移植过程顺利,2021年4月23日因“胚胎移植术后27d,发现子宫肌壁团块半天”入院,入院时血HCG 51 707 mIU/mL, B超检查提示:宫内未见妊娠囊回声,蜕膜厚11.1 mm,子宫左侧肌壁混合性回声团(31 mm × 29 mm × 29 mm,边界清,向外隆起,团块内侧缘与左侧宫角处蜕膜紧邻,外侧缘距子宫浆膜层约1.4 mm,团块与宫腔不相通,内见17 mm × 15 mm × 12 mm妊娠囊,囊内见卵黄囊及胎心搏动。

病例5:患者28岁,G0P0,既往因轻度宫腔粘连行宫腔镜手术,2021年7月7日经FET植入胚胎1枚,移植过程顺利,2021年8月1日因“胚胎移植术后25d,阴道流血4d”入院,入院时血HCG 9 871 mIU/mL, B超检查提示:子宫多发肌瘤(15 mm × 14 mm × 13 mm、15 mm × 12 mm × 9 mm等);宫底肌壁混合性回声团(大小13 mm × 12 mm × 10 mm,性质待查);宫腔内未见妊娠囊回声,蜕膜厚13.6 mm,蜕膜见多个小暗区,右附件见等回声团(12 mm × 12 mm × 9 mm,性质待查);右侧输卵管积水(14 mm × 10 mm)。

## 2 结果

2.1 治疗结果 病例1第1次入院时经宫腹腔镜探查,术中诊断为子宫前壁肌壁间妊娠、双侧输卵管粘连、盆腔炎性疾病,仅给予病灶局部注射甲氨蝶呤(MTX)50 mg后结束手术。术中出血量10 mL,术后予全身用MTX(50 mg/次,共使用2次,间隔21 d),住院时间39 d。第2次入院明确诊断为子宫前壁肌壁间妊娠后行腹腔镜手术清除妊娠病灶,手术时间78 min,术中出血量450 mL,住院时间13 d,术后病理可见绒毛组织。病例2入院后行腹腔镜探查,术中切开浅肌层未见妊娠病灶,行宫腔镜检查见左侧宫角似“妊娠囊”样凸起,术中诊断为左侧宫角妊娠、双侧输卵管缺如、子宫肌瘤。术中清除宫角处凸起物,送病理检查未见绒毛组织,术中出血量50 mL,患者术后血HCG持续上升,行超声引导穿刺抽取组织行病理检查最终确诊为IMP,予超声引导下妊娠病灶局部MTX治疗(30 mg) + 全身用MTX(60 mg/次,共使用2次,间隔25 d) + 口服米非司酮治疗,共住院45 d。病例3行腹腔镜手术清除妊娠病灶,手术时间235 min,术中出血量100 mL,共住院6 d,术中诊断为子宫肌壁间妊娠、双侧输卵管粘连、盆腔炎性疾病、盆腔广泛粘连、子宫腺肌病。病理检查见胎盘绒毛。病例4行腹腔镜手术清除妊娠病灶 + 术中病灶肌层局

部注射MTX 25 mg,手术时间120 min,术中出血量50 mL,住院时间8 d,术中诊断为子宫左侧后壁肌壁间妊娠、左侧输卵管梗阻。病理检查可见绒毛组织、滋养叶细胞。病例5行宫腔镜手术清除妊娠病灶,手术时间56 min,术中出血量20 mL,住院时间5 d,术中诊断为子宫肌壁间妊娠,病理检查可见绒毛组织、滋养叶细胞。5例患者治疗期间及治疗后随访期间监测血常规及肝肾功能等均正常,未出现并发症。所有患者出院后复查血HCG均降至正常。其中病例1第1次住院术后90 d降至正常,病例2术后120 d降至正常,病例3术后60 d降至正常,病例4术后38 d降至正常,病例5术后21 d降至正常。

2.2 治疗后生育结局 随访至2022年6月1日,病例1未来没有生育要求,病例2通过FET受孕并分娩,病例3计划再次行IVF-ET,病例4再次发生输卵管妊娠,正准备IVF-ET,病例5通过FET受孕,妊娠14周。

## 3 讨论

3.1 IMP的发病因素 IMP是一种少见且难以诊断的疾病,早期识别其发病因素对于早期诊断有一定的帮助。本文5例IMP患者均为胚胎移植后妊娠,3例有盆腔炎或盆腔手术史,3例有宫腔操作史,1例有子宫腺肌症,1例有移植困难史。结合相关文献分析,造成IMP的原因可能与以下因素有关:(1)子宫内膜缺陷,宫腔操作(宫内节育器放置、宫腔镜下宫腔粘连分离等)、人流史、剖宫产史等导致子宫内膜损伤,从而使受精卵经受损的子宫内膜种植到子宫肌层;(2)盆腔炎或盆腔手术史,盆腔炎症或盆腔的手术导致部分子宫浆膜破坏形成缺损,受精卵游离出输卵管,在盆腔内游走,从子宫浆膜缺损处植入肌层内;(3)IVF-ET操作过程中遇到困难,误将胚胎植入子宫肌层;(4)胚胎随子宫内膜植入肌层内<sup>[3]</sup>,推测可能与增强的滋养细胞活动以及蜕膜缺陷有关;(5)子宫腺肌病,子宫肌层深部的异位内膜因雌、孕激素的作用发生蜕膜样变,从而成为受精卵的种植部位<sup>[4]</sup>。

### 3.2 IMP的诊断与鉴别诊断

3.2.1 IMP的诊断 IMP的诊断需结合患者的临床表现、辅助检查结果,最终经手术探查、病理送检明确。(1)临床表现:患者有停经史或胚胎移植史,临床表现无特异性,可无症状,亦可有阴道流血或腹痛,或因子宫破裂而出现急腹症及休克症状。(2)辅助检查:血 $\beta$ -HCG升高或尿妊娠试验阳性。超声检查

提示宫内未见妊娠囊,妊娠囊完全被子宫肌壁包绕,有时可见胎芽及胎心,与子宫腔及输卵管均不相通,彩色多普勒成像显示妊娠囊周围有大量血流。但二维超声难以区别间质部妊娠及宫角妊娠,三维超声可同时扫描子宫的冠状面、矢状面和横切面,可以提供更直观的三维立体图像,有助于明确胚胎与宫腔、子宫肌层及宫旁等的空间立体位置关系,有利于早期诊断 IMP<sup>[5-6]</sup>。MRI 检查能分辨子宫的解剖层次,清晰显示病灶位置、病灶侵入肌层深度及其与周围组织的关系,对 IMP 的早期诊断有一定的作用。Kucera 等<sup>[7]</sup>认为可将 MRI 作为诊断 IMP 的金标准。(3) 手术探查:术中肌壁内可见绒毛组织,滋养细胞浸润子宫肌层,术中可见妊娠部位与子宫腔及输卵管不相通,术中仅清除妊娠病灶则术后病理可见绒毛组织或滋养细胞浸润肌层,如行子宫部分切除或全切术,则术后病理可明确包块位于子宫肌壁间,与子宫腔及输卵管开口均不相通。

**3.2.2 IMP 的鉴别诊断** IMP 需与宫内妊娠、滋养细胞疾病、宫角妊娠、胎盘植入等疾病鉴别,主要根据病史、检查结果及手术情况等鉴别诊断。Liu 等<sup>[8]</sup>总结了滋养细胞疾病、宫角妊娠与 IMP 在超声上的鉴别要点:滋养细胞疾病病灶与子宫内膜之间的界限不清,而 IMP 的妊娠囊则完全被子宫肌层包围,宫角妊娠的孕囊与子宫内膜相连;彩色多普勒超声检查显示 IMP 妊娠包块周围的子宫肌层内有丰富的血管,血管扩张,而宫角妊娠时通常没有这种迹象。IMP 的发生率低,且其临床表现与其他类型异位妊娠表现无特异性,加之既往临床医生及 B 超医生缺乏对该病的认识,本文有 2 例误诊,病例 1 B 超检查提示宫内妊娠,行清宫术后出现腹痛,再次行 B 超检查提示附件区混合包块,行手术治疗后明确诊断;病例 2 为既往双侧输卵管切除术后的患者,术前超声检查提示左侧输卵管间质部妊娠,行腹腔镜探查,术中切开浅肌层未见妊娠病灶,行宫腔镜检查见左侧宫角似“妊娠囊”样凸起,即考虑宫角妊娠并清除(病理检查未见绒毛组织),在术后血 HCG 持续上升时才经超声引导穿刺抽取组织送病理检查确诊。通过这 2 例病例的诊治,提高了医生对该病的认识,后续的病例 3、4、5 超声检查提示肌壁间妊娠囊回声,及时行手术探查而得以早期确诊及治疗。

**3.3 IMP 的治疗** IMP 的治疗包括药物治疗、子宫动脉栓塞术、手术治疗等。(1) 药物治疗:用于诊断明确、血流动力学稳定、无药物禁忌者。给药途径包

括全身用药和局部用药:全身用药可单独使用 MTX 或 MTX 联合米非司酮、中药等;局部用药可在超声引导下经阴道或经宫腔将 MTX 注射到孕囊或孕囊周围,定期监测血 HCG 变化,具有创伤小、毒副作用小、费用低等优点<sup>[9-10]</sup>。(2) 子宫动脉栓塞术:有学者采用子宫动脉栓塞术联合顺铂或 MTX 灌注双侧子宫动脉的方法治疗 IMP,取得显著的疗效<sup>[11-12]</sup>,该治疗方式创伤小,但子宫坏死、子宫破裂、卵巢功能下降、宫腔粘连等并发症发生风险高<sup>[13-14]</sup>,对于仍有生育要求者需谨慎使用。(3) 手术治疗:手术可采取开腹、腹腔镜或宫腔镜手术,根据患者有无生育要求及子宫壁破裂情况,可选择全子宫切除术、次全子宫切除术或妊娠病灶清除术。既往因缺乏对该疾病的认识,患者多在发生子宫破裂时才被发现,最终急诊行开腹子宫切除术。随着人们对该病认识的提高以及微创技术的发展,采取宫腹腔镜微创手术治疗的案例逐渐增多。Shen 等<sup>[15]</sup>的研究认为宫腹腔镜手术清除妊娠病灶是一项安全有效的手术方式,术中失血量 < 500 mL,无须输血,无手术并发症且术后患者仍可保留生育能力,与本文报道的情况相似。临床上可根据三维 B 超显示胚胎着床情况选择手术方式,如孕囊着床偏向子宫内膜层、部分凸向宫腔或与子宫内膜之间形成窦道可行宫腔镜下妊娠病灶清除术,可避免腹腔手术,减少创伤;如孕囊偏向浆膜层可选择腹腔镜下清除妊娠病灶,因胚胎活性强或位置较深,考虑术中出血较多可在子宫肌层注射稀释的垂体后叶素促进子宫收缩,减少术中出血。综上,药物治疗避免了子宫创伤,可减轻患者的创伤及经济负担,但治疗时间一般较长,同时反复用药有肝肾功能损害的风险;手术清除病灶简单、彻底、快捷,是 IMP 的主要治疗方式,但会造成子宫创伤,再次妊娠有子宫破裂的风险。笔者认为治疗方案需遵从个体化原则,根据病情如血 HCG 值、妊娠病灶大小及部位等选择治疗方案,对于妊娠包块较大、血 HCG 值较高且位于肌壁间深处的 IMP,手术治疗困难,术中大量出血风险大,可采用全身或局部药物治疗、子宫动脉栓塞术等,待胚胎活性降低再行手术治疗,以降低手术难度、减少术中出血量等。

综上所述,IMP 是临床上较为少见的异位妊娠,早期识别发病因素、提高临床医生对该病的认识,可对 IMP 作出早期诊断,避免妊娠病灶破裂引起大量出血而危及患者生命、被迫切除子宫而丧失生育功能等风险。临床对于该病应根据患者的病情选择相应的治疗方案,以最大限度地缩短患者的治疗时间和住

院时间,减轻其经济压力。

### 参 考 文 献

[1] Bernstein HB, Thrall MM, Clark WB. Expectant management of intramural ectopic pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2001, 97(5 Pt 2): 826-827.

[2] Ohtsuka T, Hirata T, Tsukiyama T, et al. A very rare case of an ectopic cervical intramural pregnancy[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(1): 291.e11-291.e13.

[3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2016:1311.

[4] Lu HF, Sheu BC, Shih JC, et al. Intramural ectopic pregnancy. Sonographic picture and its relation with adenomyosis[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1997, 76(9): 886-889.

[5] Wang J, Xie X. Sonographic diagnosis of intramural pregnancy[J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(12): 2215-2217.

[6] 凌利,杨静,赵莹. 经阴道三维超声成像诊断异位妊娠的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(1): 83-86.

[7] Kucera E, Helbich T, Sliutz G, et al. The modern management of interstitial or intramural pregnancy--is MRI and "alloyed" diagnostic gold standard or the real thing? [J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(5): 1063-1064.

[8] Liu NN, Han XS, Guo XJ, et al. Ultrasound diagnosis of intramural pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(6): 1071-1075.

[9] 张红霞,宋雪凌,张佳佳,等. 经阴道穿刺抽吸联合注射甲氨蝶呤治疗子宫肌壁间妊娠 1 例[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(2): 199-200.

[10] 刘亚滨,耿洁恩,吴蕊,等. 宫腔介入治疗子宫肌壁间妊娠三例临床分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2005, 40(12): 851-852.

[11] 姜海洋,王绍光,王文双,等. 子宫动脉栓塞术在子宫肌壁间妊娠治疗中的应用 3 例[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2012, 8(1): 87-88.

[12] 胡凯,靳勇,吴依敏,等. 血管性介入栓塞在子宫部位异位妊娠诊治中的应用[J]. *苏州大学学报(医学版)*, 2011, 31(3): 504-505, 封3.

[13] 韦晓昱,于晓兰. 子宫动脉栓塞术的相关并发症[J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(7): 502-504.

[14] 韦树长,梁海英,黄曼洁. 子宫动脉栓塞术严重并发症的临床观察[J]. *微创医学*, 2011, 6(1): 54-55.

[15] Shen Z, Liu C, Zhao L, et al. Minimally-invasive management of intramural ectopic pregnancy: an eight-case series and literature review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 253: 180-186.

(收稿日期:2022-03-19 修回日期:2022-05-30)

(上接第 338 页)

[12] 于华隆,姚增武,张翼飞,等. 多层螺旋 CT 在晚期胃癌转化治疗后 N 分期及淋巴结转移判断中的临床应用分析[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(2): 158-162.

[13] 曾威龙,张华峰. 磁共振成像与多层螺旋 CT 对胃癌术前 N 分期及淋巴结转移的对比分析[J]. *中国医学创新*, 2021, 18(7): 40-44.

[14] 闫宇涛,梁运鹏,游波涛,等. 3.0T MRI 常规序列联合 DWI 对胃癌术前 T、N 分期的诊断价值[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(9): 28-30.

[15] 沈蕾,张茜,张禹,等. 多层螺旋 CT 在进展性胃癌及胃淋巴瘤中的鉴别诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(4): 572-575, 597.

[16] 贺文俊. MRI 与 MSCT 对胃癌术前 N 分期及淋巴结转移的诊断价值分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2019,

17(6): 126-129, 153.

[17] 李克威. 螺旋 CT 与 MRI 在诊断原发性胃癌病灶中的临床对比研究[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2017, 22(3): 375-377.

[18] 秦书敏,刘亚良,黄光建,等. 3.0T MRI 与 MSCT 对胃癌术前 T 分期的诊断价值[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(12): 19-22.

[19] 颜小杭,张义,江恩来. 3.0T MRI 动态增强成像对进展期胃癌术前 T 分期的诊断分析[J]. *中国现代普通外科进展*, 2017, 20(10): 784-786.

[20] 王智清,陶芳旭,张其林,等. 多模态磁共振成像技术对胃癌术前 T 分期与术后病理诊断的对比研究[J]. *中国医学装备*, 2018, 15(11): 69-73.

(收稿日期:2022-02-20 修回日期:2022-04-29)