

# 输卵管间质部妊娠活胎阴道 B 超引导下灭胎成功 1 例

王丽娜 乔 杰<sup>①</sup>

(北京大学第三医院生殖医学中心, 北京 100083)

中图分类号: R713.8

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2005)10-0831-02

自然情况下, 输卵管间质部妊娠较少见, 发生率为  $1/2\,500 \sim 1/5\,000$ <sup>[1]</sup>, 占有输卵管妊娠的 2% ~ 4%。虽然异位妊娠病死率从 1880 年的 72% ~ 90% 显著降至 1990 年的 0.14%, 但输卵管间质部妊娠由于特殊的解剖位置, 胚胎绒毛对病灶局部肌层及血管侵蚀, 常引起大出血, 其病死率依旧徘徊于 2% ~ 2.5%<sup>[2]</sup>。随着辅助生育技术的开展, 输卵管间质部妊娠发生率增加, 传统治疗是宫角切除或子宫部分切除, 生育能力受到较大影响。对这些患者行保守治疗风险较大。2004 年 12 月, 我中心为 1 例输卵管间质部妊娠活胎患者进行阴道 B 超引导下灭胎术, 并局部与全身注射甲氨蝶呤 (MTX), 获得成功, 现报道如下。

## 1 临床资料

患者 33 岁, 胚胎移植术后 32 d, B 超发现附件区包块入院。患者平素月经规律, 周期 30 d。末次月经 2004 年 11 月 24 日。结婚 8 年, 原发不孕, 于我中心行体外受精-胚胎移植 (IVF-ET), 于 2004 年 12 月 6 日取卵 20 枚, 2004 年 12 月 9 日移植 3 个胚胎, 术后给予黄体酮支持黄体。移植后 6 d 开始阴道少量褐色分泌物, 无下腹痛, 2 d 后自止。移植后 17 d 出现阴道出血, 同月经量, 色红, 经卧床休息, 继续保胎治疗血止。移植后 14 d 查血 hCG 150 mIU/ml, 移植后 19 d 复查血 hCG 1 470 mIU/ml。患者停经后无明显早孕反应, 移植后 32 d 常规检查, B 超示左附件区包块, 输卵管间质部妊娠可能 (活胎, 相当于 7 周 + 1 d)。既往 1997 年因原发不孕行腹腔镜检查, 诊断子宫内膜异位症, 行左卵巢囊肿剔除术, 2003 年 11 月行左卵巢子宫内膜异位囊肿 B 超引导下抽吸术。入院查体: BP 120/75 mm Hg, P 80 次/min, 一般情况好, 心肺腹正常, 腹部叩鼓音, 移动性浊音阴性。阴道 B 超子宫增大, 宫腔内可见形态不规则的低回声约 1.6 cm, 左宫角内可探及胎囊 2.2 cm × 1.6 cm, 内可见胎芽长 1.1 cm, 可见胎心管搏动, 胎囊与子宫腔不相通, 提示输卵管间质部妊娠活胎 (相当于 7 周 + 1 d), 宫腔积血 (图 1)。查血常规、肝肾功能正常。入院当日查血 hCG 38 400

mIU/ml, 因考虑患者年轻未生育, 决定行输卵管间质部妊娠灭胎术及局部注射 MTX。在做好充分手术准备的前提下, 行阴道 B 超引导下妊娠囊穿刺灭胎术。以 17G 双腔减胎针经后穹窿经宫壁穿刺入间质部妊娠组织胎心搏动处, 50 kPa 负压抽吸胚胎组织, 见有亮白色胚胎组织及少量血液流出, 共约 2.5 ml, 吸出胚胎组织后局部注射 MTX 50 mg (溶于 2 ml 生理盐水中), 观察 15 min, 确认无胎心搏动, 局部无明显增大, 盆腹腔无游离液体, 术毕。术后超声影像见图 2。术后给予抗生素预防感染, 2005 年 1 月 13 日 (术后 2 d) 查血 hCG 46 920 mIU/ml, 患者无腹痛, 少量阴道流血, 2005 年 1 月 18 日 (术后 1 周) 复查血常规、肝肾功能正常, 血 hCG 48 390 mIU/ml, 患者出现下腹痛, 较剧烈, 无肛门坠胀感。查体: 血压、脉搏平稳, 左下腹部轻压痛, 无反跳痛及肌紧张, 移动性浊音阴性。复查 B 超: 左宫角部探及形态不规则的中强回声包块 4.1 cm × 3.4 cm, 子宫内可探及形态不规则的低回声区, 彩色多普勒血流显像 (CDFI) 显示为血窦, 该包块与宫腔不相通, 内膜厚 1.3 cm, 子宫直肠窝未见游离液体。考虑患者目前无宫外孕破裂的迹象, 且症征不符, 腹痛可能与包块生长, 刺激子宫、输卵管浆膜有关, 因包块较前略有生长, 且血 hCG 不降, 在严密监护下给予 MTX 75 mg 肌注, 2 h 后患者腹痛明显减轻。1 d 后阴道出血增多约同月经量, 排出蜕膜样组织, 约 8 cm × 1 cm, 后出血减少。妊娠囊局部穿刺抽吸物病理回报高度可疑为胚胎组织, 阴道排出物病理为蜕膜组织。2005 年 1 月 20 日复查血 hCG 19 160 mIU/ml, 血常规、肝肾功能正常, 患者无不适主诉, 2005 年 1 月 28 日血 hCG 4 826 mIU/ml, 2005 年 2 月 1 日血 hCG 2 389 mIU/ml, B 超示左侧宫角向外突起边界清的中等回声包块 4.8 cm × 4.2 cm, 其内可探及形态不规则的低回声区, CDFI 显示为血窦, 血流丰富。2005 年 2 月 7 日血 hCG 降为 906 mIU/ml, 出院。2005 年 2 月 20 日复查血 hCG 降至正常。随访半年, 血 hCG 正常, 术后 2 个月复查 B 超盆腔包块消失。术后 7 个月解冻移植妊娠, B 超示宫内孕单活胎 (双胞胎)。



图1 输卵管间质部妊娠术前超声图像(M为异位妊娠包块,其内可见胎芽及胎心搏动,En为子宫内膜,距异位妊娠包块约1 cm)

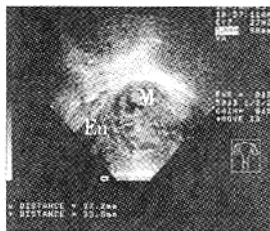


图2 输卵管间质部妊娠局部注射 MTX 术后即刻超声图像(M为异位妊娠包块,为混合回声,其内可见血窦,En为子宫内膜)

## 2 讨论

### 2.1 输卵管间质部妊娠活胎阴道 B 超引导下灭胎术适应证的选择

对于年轻、未生育、迫切要求保留生育功能者,我们应选择对生殖系统无毒副作用,尽量保持生殖器官完整性的治疗方案。自 1982 年 Tanaka<sup>[3]</sup>首次报道成功应用 MTX 治疗 1 例输卵管间质部妊娠后,陆续有输卵管间质部妊娠保守治疗成功的报道。其用药方法、途径、剂量各异,主要有全身用药、局部用药、全身与局部联合等。既往认为,输卵管妊娠保守治疗适用于 ①输卵管妊娠直径 < 3 cm ②未发生破裂或流产 ③无明显内出血 ④血 hCG < 2 000 U/L。但国内外学者报道<sup>[4,5]</sup>,对于血流动力学稳定、无腹痛、不愿手术治疗及有条件随诊者均可行保守治疗,异位妊娠包块大小及血 hCG 水平不是限定因素,有胎心搏动的异位妊娠也可选择保守治疗。

### 2.2 异位妊娠保守治疗药物选择

目前较广泛应用的药物 MTX 为一种十分有效的叶酸拮抗剂。MTX 可与二氢叶酸还原酶结合,使四氢叶酸合成障碍,从而干扰 DNA 合成,而滋养细胞对 MTX 高度敏感,用药后可抑制快速增长的滋养细胞。MTX 还可同时使输卵管妊娠胚胎停止发育,使附着输卵管壁的绒毛变性坏死,获得迅速的杀胚作用,使异位妊娠组织或被吸收,或排出输卵管。避免了因手术造成的瘢痕或粘连,以及由此而形成的输卵管狭窄或闭塞,对要求保留生育功能的患者是比较理想的方法。MTX 另一优点为溶解度大,用溶剂量小,利于局部使用,局部注药含药浓度高,能发挥其最大药效。Benifla 等<sup>[6]</sup>报道保守治疗输卵管间质部妊娠 15 例,其中 9 例为妊娠囊局部穿刺抽吸注射 MTX 或 KCl,全部保守治疗成功,其中 3 例有胎心搏动,血 hCG 最高 25 000 U/L。术后 2 个月行输卵管通畅试验,91.7% 输卵管通畅。我们认为 B 超引导或腹腔镜下输卵管间质部妊娠局部注射 MTX 1 mg/kg 治疗有效,可避免子宫局部切除,不影响输卵管及子宫的功能。MTX 局部用药剂量 12.5 ~ 50 mg,一般用量为 50 mg。另外,MTX 治疗后最初几日 hCG 值升高为“反跳现象”<sup>[7]</sup>,系因绒毛破坏可增加 hCG 代谢以及使滋养叶细胞坏死致 hCG

释放增加,使血 hCG 短期有所升高。但对于 hCG 值在 7 d 不下降反而上升者,则应警惕破裂的危险。

### 2.3 超声引导下输卵管妊娠部位灭胎术的优点

近年来,随着超声影像技术的发展及微创手术的进展,输卵管妊娠部位局部用药成为可能。局部用药血药浓度高,副作用小,疗效显著,近来备受关注。国内外文献<sup>[8,9]</sup>报道的有效率 76% ~ 93%,具有定位准确、局部药物浓度高、作用力强、可直接杀伤胚胎组织、用药剂量小、疗程短、血 hCG 下降快、全身性反应轻、方便易行、可重复性高等优点,避免了手术对生殖器官完整性的破坏。MTX 溶解度大,对正常输卵管组织无明显影响。经阴道在超声引导下注射杀胚药物,能容易地直接进入胎儿心脏,避免腹腔镜下穿刺不能区别妊娠囊和周围血肿的缺点,提高输卵管妊娠保守治疗成功率,降低化疗药物毒副作用,探索了一条输卵管妊娠保守治疗的新途径。尤其对于辅助生育技术后异位妊娠的病人,病情复杂,大部分盆腔粘连重,多有腹部手术史,再次手术难度大,容易发生副损伤,且手术需切除部分子宫,再次妊娠需 2 年后,有子宫破裂的风险。因此,我们认为,对于输卵管间质部、峡部、宫颈等特殊部位的妊娠,应用超声引导下妊娠囊局部注射这种微创技术,既保留了输卵管,最大限度地保护卵巢功能,又保持了生殖器官的完整性,再次妊娠间隔时间短(本例术后 7 个月胚胎解冻移植妊娠,现妊娠中),避免了再次妊娠后子宫破裂的风险,是目前报道的成功率最高的方法<sup>[5]</sup>。本例输卵管间质部妊娠活胎,治疗前血 hCG 高达 38 400 mIU/ml,远高于我们所能查到的宫外孕活胎保守治疗成功的最高血 hCG 25 000 mIU/ml<sup>[6]</sup>,保守治疗成功的关键在于选择合适的用药剂量及对病情严密的观察。

## 参考文献

- Oelsner G, Admon D, Shalev E, et al. A new approach for the treatment of interstitial pregnancy. *Fertil Steril*, 1993, 59: 924 - 925.
- Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 1999, 72: 207 - 215.
- Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, et al. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. *Fertil Steril*, 1982, 37: 851 - 852.
- 潘农, 顾江红, 王联欢. 未破裂型输卵管妊娠超声引导下注射氨甲蝶呤治疗的价值. *中国医学影像技术*, 2000, 16: 1095 - 1096.
- Halperin R, Vaknin Z, Schneider D, et al. Conservative management of ectopic pregnancy with fetal cardiac activity by combined local (sonographically guided) and systemic injection of methotrexate. *Gynecol Obstet Invest*, 2003, 56: 148 - 151.
- Benifla JL, Fernandez H, Sebban E, et al. Alternative to surgery of treatment of unruptured interstitial pregnancy: 15 cases of medical treatment. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 1996, 70: 151 - 156.
- Glock JL, Johnson JV, Brumsted JR. Efficacy and safety of single-dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 1994, 62: 716 - 721.
- Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 1999, 72: 207 - 215.
- 薛凤霞, 焦书竹. 异位妊娠的病因及治疗的进展. *中国实用妇科与产科杂志*, 1999, 15: 247 - 249. (收稿日期 2005 - 09 - 13) (修回日期 2005 - 09 - 29)