维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)09-1111-04

体外受精-胚胎移植(IVF-ET)后发生异位妊娠 55 个周期分析

裴 莉,曾品鸿,叶 虹,黄国宁

(重庆市妇产科医院遗传与生殖研究所,重庆 400013)

【摘 要】目的:探讨体外受精-胚胎移植(In vitro fertilizatim and embryo transfer,IVF-ET)后异位妊娠(Ectopic pregnancy)的发生率、高危因素及其治疗方法。方法:回顾性分析 2002 年 1 月至 2005 年 7 月接受 IVF-ET 治疗后 668 周期临床妊娠的临床资料。结果:2002 年 1 月至 2005 年 7 月共实施 1906 周期 IVF-EF,668 个周期临床妊娠,其中宫内妊娠 613 个周期,异位妊娠 55 个周期(宫内宫外同时妊娠 11 个周期),异位妊娠发生率为 8.2%。其中输卵管因素实施 IVF-ET 后发生异位妊娠 40 个周期,发生率 9.8%;子宫内膜异位症后发生异位妊娠 5 个周期,发生率 9.4%。年龄、移植胚胎个数及既往有无异位妊娠史与本次助孕后异位妊娠的发生无关。结论:IVF 助孕时输卵管因素是异位妊娠发生的高危因素。

【关键词】IVF-ET;妊娠;异位

【中国图书分类法分类号】R715.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-10-12

Ectopic pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer: clinical analysis of 55 cycles

PEI Li, et al

(*Reproductive and Genetic Institute, Chongqing Obstetrics and Gynecology Hospital*)

【Abstract】*Objective*: To study the incidence, risk factors and clinical manifestaion for ectopic pregnancy (EP) after in vitro fertilization and embryo transfer(IVF-ET). *Methods*: A retrospective study of IVF and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) pregnancies was performed between January 2002 and July 2005. *Results*: A total of 668 woman conceived after IVF or ICSI were studied. The rate of EP was 8.2%, corresponding with 55 Eps, of which 15 were heteropic pregnancy (HP). There were 40 Hps in tubal facter group, There apper to be no relationship between d2 ET and d 3 ET, ovulation induction and age. *Conclusions*: Tubal pathology is associated risk of EP.

【Key words】 IVF-ET Pregnancy; Ectopic

异位妊娠是妇产科的一类常见病,近年来,随着辅助生殖技术的广泛开展,IVF-ET 后异位妊娠的发生率逐渐升高。据文献报道,IVF-ET 技术后的异位妊娠发生率为 2%~11%[1],高于总人群的发生率 2%。本研究回顾性分析了 2002 年 1 月~2005 年 7 月在我所进行 IVF-ET 治疗后发生异位妊娠的病例,探讨异位妊娠发生的高危因素治疗方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2002 年 1 月 ~2005 年 7 月在我院生殖中心接受IVF-ET 助孕的患者共 1 906 个周期,临床妊娠 668 个周期,其中输卵管因素 451 个周期,子宫内膜异位症 53 个周期,其它因素(男性因素和排卵障碍等)164 个周期。临床妊娠中宫内妊娠 613 个周期,异位妊娠 55 个周期(包括宫内外孕 11 个周期)。不孕原因主要为:输卵管盆腔因素、子宫内膜异位症、其他因素(排卵障碍、男性因素、不明原因等)。

1.2 方法

(1)超排卵方案采用我所常规 IVF-ET 超排卵方案[2],受精方式按常规 IVF 受精或单精子卵细胞浆内显微注射(ICSI),IVF+ICSI 方式受精。

(2)胚胎移植及妊娠确定:采卵后 72h 选择 2~3 个Ⅰ~Ⅲ级的胚胎进行移植,移植后肌肉注射黄体酮进行黄体支持,14d 验尿、血 HCG,阳性者,28d 后阴道 B 超检查见妊娠囊及原始心管搏动即诊断为临床妊娠。

(3)统计学分析:本研究采用 SPSS10.0 进行统计分析,结果采用 χ^2 检验。

作者介绍:裴 莉(1965-),女,副主任医师,
研究方向:生殖内分泌及辅助生殖技术。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2 结 果

2002 年 1 月~2005 年 7 月我所共实施 IVF-ET 周期 1 906 个周期，临床妊娠 668 个周期，其中输卵管因素 451 个周期，子宫内膜异位症 53 个周期，其它因素（男性因素、排卵障碍和不明原因等）164 个周期。临床妊娠中宫内妊娠 613 个周期，异位妊娠 55 个周期（包括宫内宫外孕 11 个周期），异位妊娠发生率为 8.2%。输卵管因素行 IVF 助孕后异位妊娠 44 个周期，发生率为 44/451(9.80%)，子宫内膜异位症因素致异位妊娠 5 个周期，发生率为 5/53(9.40%)，明显高于其它因素（排卵障碍、男性因素、不明原因等）异位妊娠的发生率($P<0.05$)。本资料显示采用 IVF-ET后异位妊娠为 41 个周期，其发生率为 10.1%，明显高于其它两种助孕方式后异位妊娠的发生率（$P<0.05$），（ICSI 后异位妊娠 6 个周期，发生率为5.9%，IVF+ICSI 后异位妊娠为 8 个周期，其发生率为 5.0%），这可能与 IVF 助孕 405 周期中输卵管因素较高（378 个周期，占 93.3%）有关。异位妊娠组和宫内妊娠组比较，两组年龄、既往有无宫外孕史、移植胚胎数目，差异无显著性（$P>0.05$）。

结果分析见表 1 和表 2。

诊断及治疗结果：宫外孕典型临床表现为停经，腹痛，阴道流血，血、尿 HCG 阳性。本研究中 55 个周期患者在胚胎移植后 14d，尿 HCG 均为阳性，血HCG 介于 29.1~558.7mIU/ml 之间，均有不同程度腹痛和不规则阴道流血。其中 5 个周期在胚胎移植后 28d B 超检查发现附件区有胎心搏动，确诊为异位妊娠。另有 39 个周期患者在移植后 28d 到 35d B 超检查宫内无孕囊、但见附件区包块。11 个周期患者 B 超发现

表 1 668 个周期临床妊娠患者中异位妊娠及宫内妊娠一般情况比较

类别	临床妊娠周期数	异位妊娠		宫内妊娠	
		周期数	百分比	周期数	百分比
总妊娠周期数	668	55	8.2%	613	91.8%
异位妊娠发生原因					
输卵管因素	451	44	9.8%*	407	90.2%
子宫内膜异位症	53	5	9.4%*	48	90.6%
其它因素	164	6	3.7%	158	96.3%
既往宫外孕史					
有	140	15	10.7%	125	89.3%
无	528	40	7.6%	488	92.4%
患者年龄					
<30 岁	277	23	8.3%	254	91.7%
30~35 岁	305	21	6.9%	284	93.1%
≥35 岁	86	11	12.8%	75	87.2%

表 2 668 个周期临床妊娠患者中异位妊娠及宫内妊娠治疗方案和移植数目比较

类别	临床妊娠周期数	异位妊娠		宫内妊娠	
		周期数	百分比	周期数	百分比
总妊娠周期数	668	55	8.2%	613	91.8%
移植胚胎数目					
≤2	368	23	6.3%	345	93.7%
3~4	300	22	7.3%	278	92.7%
治疗方案					
IVF	405	41	10.1%*	364	89.9%
ICSI	102	6	5.9%	96	94.1%
IVF+ICSI	161	8	5.0%	153	95%

维普资讯 http://www.cqvip.com

宫内见孕囊,且见到附件区包块。

55 个周期患者中保守治疗 3 个周期,采用腹腔镜下双侧输卵管切除术 12 个周期,腹腔镜下患侧输卵管切除 21 个周期,开腹行双侧输卵管切除 9 个周期,患侧输卵管切除 10 个周期。11 个周期宫内外同时妊娠中,其中 7 个周期患者开腹手术,患侧输卵管切除后经保胎治疗已分娩正常婴儿,4 个周期患者宫内妊娠自然流产。

3 讨 论

3.1 输卵管结构改变与宫外孕的关系

1976 年,Steptoe 和 Edwards 报道第 1 例 IVF-ET 后妊娠为异位妊娠[3]。随着 IVF-ET 技术的广泛开展,由其所致的异位妊娠的发生率也日趋增高。其中因输卵管因素行 IVF-ET 后异位妊娠的发生率可高达 11%[1]。慢性输卵管炎、输卵管不全阻塞、输卵管积水、慢性盆腔炎均是异位妊娠的高危因素。尽管IVF-ET 将胚胎直接移植入子宫腔,但部分胚胎可能随移植液进入输卵管,而输卵管和盆腔的病理改变使输卵管正常蠕动消失,阻碍胚胎返流宫腔导致异位妊娠。另外,输卵管粘膜上皮受炎性刺激,使上皮细胞发生某些与胚胎粘附种植有关的细胞因子过度表达,使胚胎极易种植在输卵管导致异位妊娠[4]。本研究显示,IVF-ET 后异位妊娠的发生率为 8.2%,其中输卵管因素行 IVF-ET 后异位妊娠的发生率是 9.8%,与文献报道一致。

子宫内膜异位症使宫腔内解剖结构改变和微环境改变,干扰排卵,受精,改变黄体功能,输卵管运动障碍,增加输卵管妊娠发生率[5]。同时由于盆腔子宫内膜异位病灶导致盆腔粘连或输卵管周围粘连导致输卵管蠕动受限,使得子宫内膜异位症患者 IVF-ET 后异位妊娠的发生率显著增加。本资料显示,子宫内膜异位症患者 IVF-ET 后异位妊娠发生率为 9.4%,显著高于其它因素助孕后异位妊娠的发生率,与输卵管因素相近。

3.2 宫内外妊娠(Heterotopic pregnancy,HEP)的发生情况

HEP 是一种特殊类型的异位妊娠,由于 IVF-ET 常常移植的胚胎不止 1 个,导致 HEP 的发生率增高。有文献报道,IVF-ET 后 HEP 的发生率为 2.9%,远远高于自然妊娠的 0.6%[6]。本研究中资料显示,HEP(宫内外同时妊娠)11 个周期,其发生率为 1.65%,与文献报道一致。

研究认为既往有过异位妊娠史再发生异位妊娠的机率是人群异位妊娠发生率的 2~15 倍[7],其原因是异位妊娠常常合并输卵管的炎性改变,从而异位妊娠再发的几率增加。在本组资料显示既往有无异位妊娠史本次助孕异位妊娠发生率无差异性,可能与样本量少有一定关系。

3.3 IVF 和 ICSI 后异位妊娠情况

本研究显示常规 IVF 受精后异位妊娠的发生率高于 ICSI 授精后异位妊娠的发生率,可能因为我所采用 IVF 受精者不育原因多为输卵管因素(约 93%

表 3 宫内外妊娠的发生情况

类别	临床妊娠周期数	异位妊娠		宫内妊娠	
		周期数	百分比	周期数	百分比
总妊娠周期数	668	55	8.2%	613	91.8%
异位妊娠发生原因					
输卵管因素	451	44	9.8%*	407	90.2%
子宫内膜异位症	53	5	9.4%*	48	90.6%
其它因素	164	6	3.7%	158	96.3%
既往宫外孕史					
有	140	15	10.7%	125	89.3%
无	528	40	7.6%	488	92.4%
患者年龄					
<30 岁	277	23	8.3%	254	91.7%
30~35 岁	305	21	6.9%	284	93.1%
≥35 岁	86	11	12.8%	75	87.2%

维普资讯 http://www.cqvip.com

以上)，故可能是导致异位妊娠发生率高的原因之一。另有文献提出假说，Wennerholm 等研究发现，ICSI 助孕后异位妊娠的发生率明显低于常规 IVF[8]。本资料结果与此相似。

3.4 IVF-ET 后异位妊娠的诊断

IVF-ET 后妊娠非常珍贵，所以对于 IVF-ET 后妊娠的监测都比较早期，能够较早发现异位妊娠。同时 B 超和 β-HCG 的广泛应用，异位妊娠诊断的准确性越来越高。阴道 B 超是目前最敏感的无创伤性诊断异位妊娠的方法，准确率达 92.9%[9]，我所异位妊娠无 1 例漏诊。对有高危因素的妇女要高度警惕异位妊娠。妊娠实验阳性者移植后 28d B 超检查子宫内未见孕囊，应高度警惕异位妊娠，如果同时在宫旁探及不均质回声甚至可以探及妊娠囊及胎心搏动，可以确诊。本组资料 53 个周期均在 5~6 周阴道 B 超确诊为异位妊娠，另 2 个周期妊娠 8 周因腹痛阴道 B超下确诊为宫内外孕，异位妊娠行手术治疗，宫内妊娠实施保胎治疗后已分娩。

3.5 IVF-ET 后异位妊娠的治疗

异位妊娠的治疗原则是在确保母亲生命安危的同时用创伤小的处理方法，同时为以后的妊娠创造条件。

3.5.1 保守治疗 适用于无内出血的患者。

3.5.2 手术治疗 术中病理改变轻，仍有输卵管功能者应行保守性手术，而对输卵管严重破坏，则行输卵管切除，同时行对侧输卵管切除，避免再次异位妊娠。但对助孕前存在输卵管因素的高危患者是否常规切除或结扎输卵管，尚无一致意见。近年来的研究发现对于输卵管积水的患者助孕前行输卵管切除术，可提高 IVF 成功率，减少异位妊娠的发生[10,11]。宫内外妊娠建议开腹手术，由于开腹手术对腹腔干扰小，有利于宫腔内妊娠的保留。本资料显示 11 个周期宫内外妊娠中，7 个周期患者行开腹手术后均已正常分娩。总之，IVF-ET 助孕后妊娠患者应注意其异位妊娠发生的高危因素，早期加强监测，争取早期诊断，早期治疗。

参 考 文 献

[1] PriotreL,Stephen R,Robinsin J. Transcervical embryo transfer as a risk for ectopic pregnancy[J]. Fertil Steril,1999;72(2):305-308.

[2] 叶 虹，黄国宁，裴 莉.促性腺激素释放激素激动剂长、短方案在体外受精－胚胎移植中的比较性研究[J]. 中华妇产科杂志，2001;36(4):222-225.

[3] Steptoe PC,Edwards GR. Reimplantaion of a human embryo with a subsequent tubal pregnancy[J]. Lancet,1976;1:880-882.

[4] 潘永苗，沈晓燕，邢兰凤. 体外受精－胚胎移植后异位妊娠 12 例临床分析[J]. 现代妇产科进展.2001;10(5):386-387.

[5] Hunter.RHF. Tubal ectopic pregnancy: a patho-physiological explanation involving endometriosis[J]. Human reproduction,2002;17(7):1688-1691.

[6] Pan HS,Jesse Chuang. Heterotopic triplet pregnancy:report of a case with bilateral tubal pregnancy and an intrauterine pregnancy [J]. Human Reproduction,2002;17(5):1363-1366.

[7] 程 丹，徐望明，杨 菁. 体外受精－胚胎移植后异位妊娠[J]. 生殖医学杂志，2003;12(3):190-192.

[8] Wennerholm UB.Obsteric and prenatal outcime of pregnancies following intracyto plasmic sperm injection[J]. Hum Reprod,1998;13(11):1113-1119.

[9] Ronni Gamzu, Benny Almog,Levin Y,et al. The ultrasonographic appearance of tubal pregnancy in patients treated with methotrexate [J].Human reproduction,2002;17(10):2584-2587.

[10] Strandell A,Lindhard A. Why does hydrosalpinx reduce fertility?The importance of hydrosalpinx fluid[J]. Hum Reprod,2002;17(5):1141-1145.

[11] Johnson NP,Mak W,Sowter MC. Laparoscopic salpingectomy for women with hydosalpinges enhances the success of IVF:a Cochrane review[J]. Hum Reprod,2002;17(3):543-548.

(责任编辑：谭乐勤)

《医学教育探索》杂志

欢迎投稿，欢迎订阅

邮发代号 78-127