

DOI: 10.19538/j.fk.2022120113

复合妊娠诊治的中国专家共识(2022年版)

中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会
中国优生科学协会肿瘤生殖学分会
中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组

关键词: 复合妊娠; 专家共识; 诊断; 治疗

Keywords: heterotopic pregnancy; expert consensus; diagnosis; therapy

中图分类号: R714.2 文献标志码: A

复合妊娠(Heterotopic pregnancy, HP)指宫内妊娠合并异位妊娠^[1]。HP的自然发生率较低,随着辅助生殖技术的广泛应用,其发病率呈明显上升趋势。由于存在多部位妊娠,临床上HP易出现漏诊、误诊。有意愿继续维持宫内妊娠者,尤其辅助生殖技术助孕患者,其胚胎珍贵,HP的处理较为棘手,易出现宫内妊娠丢失、宫外孕破裂出血,甚至危及生命。目前关于HP诊治的文献多为病例报告或病例系列研究,系统综述及文献荟萃分析极少,且缺乏高质量的临床研究。鉴于HP发生率逐渐增高以及迫切需要重视和规范诊断与治疗的现状,中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会、中国优生科学协会肿瘤生殖学分会和中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组组织相关专家查阅国内外文献,讨论制定了本共识,旨在指导临床实践,在保证患者安全的前提下,适时治疗异位妊娠,改善宫内妊娠的预后。本共识推荐级别及代表意义见表1。

表1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于高级别证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据,专家意见明显分歧

基金项目:国家自然科学基金(81972448,82172626);“天津市医学重点学科(专科)建设项目资助”(TJSYXZDXK020, TJSYXZDXK021, TJSYXZDXK-031A)

通讯作者:薛风霞,天津医科大学总医院妇产科 天津市女性生殖健康与优生重点实验室,天津 300052, 电子信箱: xuefengxia@tmu.edu.cn; 郭瑞霞,郑州大学第一附属医院妇产科,河南 郑州 450000, 电子信箱: fccguorx@zzu.edu.cn; 张师前,山东大学齐鲁医院妇产科,山东 济南 250012, 电子信箱: r370112@126.com; 王玉东,上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院,上海 200030, 电子信箱: owangyong@126.com

1 定义

HP是指宫内妊娠与异位妊娠(ectopic pregnancy, EP)并存的一种病理性妊娠。HP中的EP包括输卵管、宫角、子宫颈、剖宫产瘢痕处、卵巢、腹腔等部位的妊娠,还有极为罕见的异位种植部位如子宫肌壁间^[2]、残角子宫以及腹膜后腰大肌部位等^[3]。HP最常见的类型为宫内妊娠合并输卵管妊娠,约占88.2%~95%^[1,4]。

2 发病率

HP的发病率在不同人群中明显不同。在自然妊娠人群中,HP发病率为1/(2600~30 000)^[5-6];药物促排卵指导自然受孕或行人工授精妊娠的人群中,HP的发病率升高至1/100^[7-8];采用体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)妊娠的人群,在IVF-ET技术应用的前20年间,由于多胚胎移植,HP的发病率约在1/100左右^[9-10];随着选择性单胚胎移植策略的逐步推广,HP的发病率降至1/(667~1145)^[11-12]。

3 病因及发病机制

HP的发病机制尚未完全阐明。输卵管的通畅性或功能受损会使胚胎在输卵管内滞留^[13],从而导致HP的发生。此外,HP的发生与辅助生殖技术密切相关^[14]。

3.1 输卵管异常是导致HP的主要原因 盆腔炎性疾病、盆腔手术史、子宫内膜异位症、输卵管妊娠史及输卵管切除史等因素均可导致受精卵在输卵管内运行受阻,无法正常返回宫腔,从而增加HP的发生风险^[1,4]。

3.2 辅助生殖技术相关因素

3.2.1 移植的胚胎数目过多 移植胚胎的数量越多,HP发生的可能性越大。1991年Dor等^[15]推测移植1~4个胚胎时HP的发生率为1/119,而移植数≥5个胚胎时,HP的发生率可升高至1/45。2020年Pi等^[16]对2015—2018年的22例行辅助生殖技术的HP患者进行回顾性研究,发现IVF移植胚胎数≥2个后,HP的风险增加23.253倍($OR=23.253, 95\%CI 1.804\sim 299$)。减少移植胚胎的数目、选择合适的患者进行

选择性单胚胎移植,是减少HP发生的最有效措施。

3.2.2 新鲜周期胚胎移植 已有大量文献报道,新鲜周期胚胎移植时,单纯异位妊娠率明显高于冻融胚胎移植^[12,17-18],但两者间HP的发生率差异无统计学意义。2018年,Xiao等^[19]分析了IVF-ET后62例HP患者的临床数据,发现新鲜周期和冷冻周期的HP发生率差异无统计学意义(0.56% vs.0.44%, $P>0.05$)。因此,新鲜周期胚胎移植是否增加HP的风险尚需要进一步研究。

3.2.3 移植卵裂期胚胎 有关移植胚胎的生命期与HP之间的关系报道较少,相关研究集中在该因素对单纯异位妊娠的影响。有研究报道,移植卵裂期胚胎增加单纯异位妊娠的发生风险^[20-21];也有研究认为,移植卵裂期胚胎和囊胚期胚胎后,单纯异位妊娠的发生率差异无统计学意义^[22]。但移植胚胎的生命期对HP的影响尚需进一步研究证实。

3.2.4 胚胎移植液体量过多 在IVF-ET技术开展的早期阶段,研究者已经发现胚胎移植时的液体量过多可能增加单纯异位妊娠的发生风险^[10,23]。一项回顾性研究发现,移植时注入10~20 μ L移植液后,单纯异位妊娠发生率为2.1%,而使用20~50 μ L的移植液后,单纯异位妊娠发生率可高达9.4%^[24]。此外,胚胎移植时注射压力过高、注液速度过快、移植导管近输卵管开口处等也可能增加HP的发生风险^[4];而使用10~20 μ L的移植液,在距离宫底1.5cm附近将胚胎缓慢注入宫腔,能够在维持妊娠率的同时,减小HP发生的可能^[4]。

推荐意见:输卵管异常、辅助生殖技术移植胚胎数目过多与HP的发生有关(推荐级别:2B类)。新鲜周期胚胎移植、移植卵裂期胚胎、胚胎移植液体量过多等因素也可能增加HP的发生风险(推荐级别:3类)。

4 临床表现

4.1 症状 HP临床表现各异,与孕周、宫内外胚胎的发育情况、异位妊娠的部位以及有无破裂有关。HP中无症状者约占30%~40%^[25-27],往往在常规超声检查时发现。有症状的HP可表现为宫内妊娠或EP或两者兼有的症状。宫内合并输卵管妊娠的常见症状有停经后腹痛、阴道流血和腹部包块,异位妊娠流产或破裂时可出现腹膜刺激症状,表现为恶心呕吐、头晕乏力、肛门坠胀感甚至晕厥等失血性休克症状^[28-29];宫内合并间质部/宫角妊娠在未破裂前可有下腹部隐痛或酸胀感,破裂发生的时间最早可在移植后3周(相当于孕5周)^[26];宫内合并宫颈妊娠,临床表现以阴道流血为主,伴或不伴腹痛^[30];宫内合并剖宫产瘢痕部位妊娠多无症状,36%的患者有阴道流血表现^[31]。

HP临床症状缺乏特异性或无症状,宫内妊娠的存在易使HP诊断延迟。70%的HP患者确诊时孕周为5~8周,20%为9~10孕周,10%为11孕周或者更晚^[9]。因此,对于辅助生殖技术助孕移植胚胎数 ≥ 2 个的患者,宫内妊娠伴持续腹痛、伴突发性下腹痛或里急后重感、不明原因阴道流血、

流产或者终止妊娠后血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)未按预期下降,都应注意是否存在HP^[32]。

4.2 体征 异位妊娠未破裂时,表现为生命体征平稳,妇科检查缺乏特异性。由于宫内妊娠存在,可触及增大的子宫,多与停经周数相符;有时可触及胀大的输卵管及轻度压痛。合并宫颈妊娠时,查体可见子宫颈膨大呈桶状、变软变蓝。

异位妊娠破裂后,患者可出现面色苍白、心率增快、脉搏细弱和血压下降等休克表现。腹腔内血液较少时,腹部体征不明显;腹腔内血液积聚较多时,腹膜刺激征明显。妇科检查提示子宫颈举痛、子宫体增大、宫旁压痛性包块。

5 诊断

HP由于缺乏特异性的症状及体征,仅凭病史及妇科检查难以诊断。超声检查,尤其是经阴道高分辨率彩色多普勒超声检查是诊断HP的主要方法。妇科医生在接诊异位妊娠或宫内妊娠流产的患者时,应仔细询问患者是自然妊娠还是行辅助生殖技术后妊娠,对于后者还应仔细询问胚胎移植时间、移植数目等,警惕有无HP的可能性。对于诊断困难者需妇科、产科、生殖科、超声科等多学科团队(MDT)协作,做出诊断。

5.1 超声诊断 阴道超声诊断HP的敏感度为92.4%,特异度为100%^[33]。超声影像可表现为直接征象和间接征象。直接征象为宫腔内、外均有妊娠囊,其内可见卵黄囊和(或)胚芽;间接征象为宫内小暗区,伴有周边回声增强和可见血流信号,同时发现附件区包块(周边或内部彩色多普勒血流显像可见点、线状血流信号)及盆腔积液^[34]。

HP的异位妊娠部位不同,超声表现亦不相同。当HP的异位妊娠位于子宫角时,超声可表现为子宫不对称性增大,一侧宫角部饱满,向外突出,其内可见妊娠囊回声,与子宫内膜线连续,包块周边或内部可见血流信号;当HP的异位妊娠位于间质部时,病灶与宫腔不相通,周边肌层回声不完整;当HP的异位妊娠位于卵巢时,超声可表现为妊娠囊与卵巢关系密切,两者形成不可分开的包块,按压时病灶与卵巢同步运动,包块或妊娠囊周边见环状、半环状或局灶性血流信号,与卵巢血流相延续;当HP的异位妊娠位于子宫颈时,超声可表现为子宫颈膨大,与子宫体相连,呈“葫芦”状,子宫颈内口关闭,子宫颈管内可见妊娠囊回声或回声杂乱,还有丰富的血流信号;当HP的异位妊娠位于剖宫产瘢痕处时,超声可表现为妊娠囊种植在子宫下段原剖宫产瘢痕处,妊娠囊和膀胱之间的肌层很薄或缺失,子宫颈管内无妊娠组织,呈闭合状态,剖宫产瘢痕处血流信号丰富。

超声诊断误诊的原因:(1)宫腔外妊娠囊发育可能落后于宫腔内。(2)超声可见宫内妊娠时,忽略了对宫角、附件区的检查。(3)合并卵巢黄体囊肿、卵巢过度刺激综合征时,增大的囊肿或卵巢掩盖了附件区异常包块。(4)异常的

附件区包块被误诊为生理性的卵巢囊肿等。因此,辅助生殖技术助孕的患者应严格定期随访,移植后14d左右监测血清 β -hCG,移植后30d左右常规行首次阴道彩超检查。具有异位妊娠高危因素者应将超声检查提前至移植后3周,除明确宫内妊娠囊的位置外,需警惕异位妊娠并仔细探查。对于早期超声表现不典型者,需复查超声明确诊断。

5.2 血清 β -hCG测定 单纯依靠血清 β -hCG不能诊断HP^[35]。有研究发现,HP患者的血清 β -hCG水平高于宫内单胎妊娠,低于宫内双胎妊娠^[36],但缺乏特异性,需结合病史、临床表现及影像学检查明确诊断。

5.3 腹腔血/静脉血 β -hCG比值 对于超声提示宫内孕囊合并后穹窿积液、伴或不伴附件区包块者,可行后穹窿穿刺抽取腹腔血,若腹腔血/静脉血 β -hCG比值 <1 ,考虑宫内妊娠合并黄体破裂等出血^[37];若比值 >1 则考虑HP^[38-39]。

5.4 磁共振成像 磁共振成像可显示子宫颈、剖宫产瘢痕处、肌壁间等特殊部位孕囊的位置及与周围的解剖关系,但目前尚缺乏充足的证据证明其对早期胚胎发育的安全性,对希望继续妊娠的早孕期患者仅限必要时行磁共振成像检查,以1.5T为宜^[40]。

5.5 腹腔镜检查 腹腔镜兼有诊断及治疗的目的,腹腔镜检查可发现宫腔以外其他部位的妊娠。当患者以宫内妊娠伴腹腔内出血、失血性休克为首发症状时,可行腹腔镜探查明确诊断。

推荐意见:HP诊断需联合妇科、生殖科、超声科等多学科协作,结合病史、症状、体征及辅助检查综合判断。应仔细询问病史,尤其是辅助生殖技术助孕患者,关注宫内妊娠的同时警惕是否存在HP;辅助检查包括超声检查、 β -hCG测定,必要时行MRI和腹腔镜检查,经阴道超声检查是诊断HP的主要方法(推荐级别:2A类)。

6 HP的治疗

早期诊断、早期治疗是改善HP患者预后的关键。若患者不希望保留宫内妊娠,治疗决策相对容易,可参照不同部位单纯异位妊娠的相关规范进行处理^[41-43],同时采用手术或药物终止宫内妊娠;若患者希望维持宫内妊娠,则治疗决策相对困难,既要兼顾宫外孕病灶处理的及时性与彻底性,还需最大程度减小对宫内妊娠的影响。应根据患者血流动力学是否稳定、宫内妊娠的发育情况、孕周、异位妊娠的情况(部位、大小、胚胎活力、是否破裂)、患者意愿、医疗机构条件等因素,在保证患者生命安全的前提下综合选择对宫内妊娠影响较小的治疗措施,治疗方法力求有效、简单、彻底,缩短治疗时间,减少对子宫体血流影响和麻醉暴露,并且术后加强黄体支持和预防宫缩治疗,密切监测宫内胚胎生长发育及宫外妊娠病灶的恢复情况。

对HP的治疗建议由妇科、产科、生殖科、超声科、麻醉科等MDT协作,制定治疗方案。目前治疗方案多数文献均为病例报道及回顾性分析,可一般选择手术治疗、选择性

减胎术、期待治疗等,其中以手术及选择性减胎术为主。

6.1 手术治疗 腹腔镜手术和开腹手术是HP治疗的主要方法,可用于初始治疗或其他治疗方法失败时的紧急治疗。目前国内外多数文献报道均肯定了手术治疗HP的安全性及有效性。

6.1.1 腹腔镜手术治疗 腹腔镜手术是目前HP治疗的主要方式,应针对异位妊娠病灶部位、妊娠各时期特点采取个体化的手术措施及麻醉策略。已有的循证医学证据显示妊娠期腹腔镜手术未增加母儿风险^[44-45]。另外,妊娠期全身麻醉的安全性受到广泛关注,英国妇科内镜学会(BSGE)及皇家妇产科医师协会(RCOG)2019年发布的《妊娠期腹腔镜循证医学指南》指出,现代麻醉剂、肌松剂和阿片类药物在保持母体生理稳定的情况下,以治疗剂量使用时未发现致畸作用^[45]。腹腔镜术前应由麻醉科、药剂科、妇科、生殖科等多学科进行讨论并取得患者知情同意,手术应由经验丰富的医生施行。术中注意要点:(1)尽量避免或减少电器械使用。有条件者尽量使用超声刀,若使用双极电凝,注意降低电凝功率,缩短电凝时间。(2)术中应减少对子宫的触碰,以免引发宫缩;同时注意保护卵巢组织,避免损伤黄体。(3)冲洗盆腔时使用温生理盐水。(4)缩短手术时间,减小气腹压力(≤ 12 mmHg, 1mmHg=0.133kPa)。(5)术毕充分排空腹腔内二氧化碳气体,如无必须,尽量避免在子宫周围留置引流管。

6.1.2 开腹手术治疗 开腹手术仍是HP的有效治疗方式,尤其是对已出现腹腔内出血,甚至失血性休克患者,或因条件限制无法开展腹腔镜手术、或腹腔镜手术中出现并发症等情况,必要时须果断中转开腹,在保证患者安全的同时尽最大可能保证宫内妊娠的安全。开腹手术的注意事项基本同腹腔镜手术。

6.1.3 宫腔镜手术治疗 宫腔镜手术可用于HP合并子宫颈妊娠^[46]、剖宫产瘢痕部位妊娠^[31]的治疗,但目前仅见少数个案报道。

6.2 选择性减胎术 对于合并子宫颈、剖宫产瘢痕部位、输卵管间质部、宫角等部位妊娠的HP患者,若患者情况稳定、孕周较小、异位妊娠囊未破裂、有明显的胎芽及心血管搏动,可考虑在超声引导下选择性减胎术治疗EP。选择性减胎术可在超声引导下选择性抽吸胚胎和(或)注射药物(氯化钾、高浓度氯化钠、高渗葡萄糖或无水乙醇),注射剂量为0.6~2mL^[47]。该方法对医生的专业技术要求较高,应首先评估实施选择性减胎术存在的风险及可行性。

须警惕胚胎抽吸术后EP部位延迟性出血、破裂及感染、宫内妊娠流产等并发症风险,必要时行手术治疗。选择性减胎术有时无法彻底清除异位妊娠组织,残存的绒毛/胎盘组织可持续存在、增长,孕中晚期甚至分娩时可导致阴道流血或胎盘植入。

6.3 期待治疗 期待治疗风险较大,仅适合于异位妊娠有流产趋势、无显著出血或明显症状的HP患者。若EP无破

裂征象、无胎心、包块不大、血流不丰富、具备良好的随访及急诊手术条件,在患者及家属充分知情同意的情况下,可考虑在密切观察下期待异位妊娠自行流产。期待治疗优势在于避免了手术和药物引起的并发症和不良反应。有HP患者期待治疗至获得宫内妊娠活产的报道^[48]。但在期待观察过程中随时可能出现异位妊娠破裂、出血,故应密切监测随访。

推荐意见:HP应早期诊断,早期治疗。治疗方法包括手术治疗、选择性减胎术、期待治疗。手术治疗包括腹腔镜、开腹等,不同部位异位妊娠应采用个体化治疗方案(推荐级别:2B类)。

7 不同部位HP特点及治疗方法

7.1 输卵管妊娠HP(间质部除外) 若患者情况紧急,应以保障患者生命安全为重,尽快手术治疗。若存在诊断不明且病灶未破裂,可在密切观察下期待至诊断相对明确、宫内妊娠孕龄超过7周再行手术治疗。手术方式首选腹腔镜下输卵管切除术。由于输卵管保守性手术难度更高,手术时间更长,且有一定失败率,存在术后持续性异位妊娠可能,所以通常不建议行保守性手术。

7.2 输卵管间质部/输卵管残端/宫角妊娠HP 若输卵管间质部/输卵管残端/宫角妊娠HP已破裂,首选手术治疗;若未破裂且孕周相对较小,可考虑选择性减胎术。因异位妊娠病灶贴近宫内妊娠囊,治疗前需充分评估宫内妊娠囊与异位妊娠囊之间的空间位置关系,以预测宫内妊娠的预后。

手术治疗首选腹腔镜手术,若不具备相关条件,也可选择开腹手术。手术方式包括腹腔镜下间质部/残端/宫角妊娠切开清除+修补术、腹腔镜下宫角切除术,术后76.9%以上的患者可足月活产^[49-51]。但宫角切除术会延长手术时间,增加术中出血量,对局部的血供影响较大,增加了妊娠期间子宫破裂的风险^[41-42],故须谨慎选择宫角切除术。术中安全有效地控制出血是手术成功与否的关键。术中注意:(1)可先行患侧输卵管切除术,见图1、2。(2)缝扎患侧卵巢血管与子宫动脉交通支,见图3、4。(3)如异位妊娠病灶与宫内妊娠囊距离较远,可在异位妊娠病灶周围采用“荷包缝合法”预先缝合1周^[52],或套扎外凸异位妊娠病灶^[53]。(4)切除病灶后局部缝合,见图5、6。术中禁止使用宫缩剂。建议以可吸收线缝合加固子宫肌层,尽量减少缝线裸露于宫腔。

经阴道超声引导穿刺抽吸输卵管间质部/输卵管残端/宫角妊娠组织,在诊断明确后应尽快治疗,必要时可在妊娠囊内注射药物。手术应在具备急诊手术条件的医疗机构实施。应注意:(1)要警惕穿刺部位大出血、继发破裂,必要时行腹腔镜手术。(2)对于宫角妊娠HP的患者,即使胚胎已完全被吸出,术后仍有1/3的患者肌层的滋养层细胞继续生长,甚至发生宫角破裂。(3)术中术后可能出现子宫收缩,导致宫内妊娠流产^[50]。



图1 腹腔镜下宫内妊娠合并左侧输卵管间质部妊娠表现



图2 切除患侧(左侧)输卵管



图3 缝合患侧(左侧)阔韧带后叶至阔韧带前叶无血管区

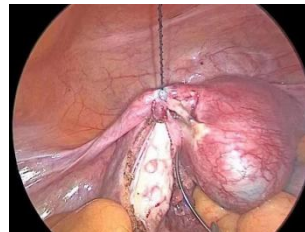


图4 结扎患侧卵巢动静脉与子宫动静脉交通支



图5 切除患者(左侧)间质部异位妊娠病灶

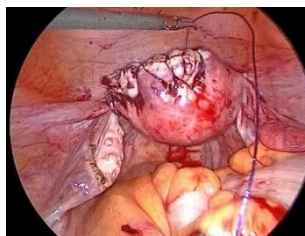


图6 缝合异位妊娠病灶肌层

7.3 子宫颈妊娠 HP 子宫颈妊娠 HP 治疗前需做好全面评估,纠正贫血,做好局部压迫、全面清宫、子宫血流阻断、甚至子宫切除的准备。子宫颈妊娠 HP 患者若出血不多,孕周较小,可行选择性减胎术^[54-55];若出血较多、部分妊娠组织暴露于子宫颈外口,可行超声引导下子宫颈妊娠组织吸引术^[56]及钳夹术^[30]。可采取 Foley 尿管压迫、止血纱布局部压迫、宫颈局部缝扎^[57]、子宫颈环扎^[30]等措施止血;亦有学者采取腹腔镜下钛夹临时夹闭双侧子宫动脉预防出血^[58]。建议治疗稳定后评估子宫颈功能,必要时行子宫颈环扎,避免宫内妊娠流产、早产。

宫腔镜手术治疗子宫颈妊娠 HP 并获得宫内妊娠活产的情况仅有个案报道^[46]。有学者报道采用超声引导的激光烧灼术^[59]、微波消融术^[60]治疗子宫颈妊娠 HP。上述治疗措施的安全性、有效性有待更多的临床研究证实。

7.4 剖宫产瘢痕部位妊娠 HP 剖宫产瘢痕部位妊娠 HP 治疗时,孕周较大、剖宫产次数较多的患者预后均较差^[61],一经诊断应尽早治疗。孕周相对较小的 I 型、II 型剖宫产瘢痕部位妊娠 HP,可行超声引导下选择性减胎术^[31,62]。术后可伴阴道流血,残留妊娠组织可能继续生长,出现胎盘植入、流产、早产等并发症^[62]。III 型及部分外凸明显的 II 型剖宫产瘢痕部位妊娠 HP 可行腹腔镜或开腹^[63]手术,术中应缝合加固子宫下段。宫内妊娠的不良结局与切除范围、出血及缝合张力等因素相关。腹腔镜电切术治疗剖宫产瘢痕部位妊娠 HP 并获得宫内妊娠活产的情况仅有少量报道^[31]。

7.5 卵巢、腹腔妊娠 HP 卵巢妊娠 HP 目前报道多采用腹腔镜下卵巢楔形切除术,宫内妊娠能取得较好的结局^[64],建议术中注意减少对妊娠黄体的破坏,注意辨识绒毛组织,术后根据病理确定诊断。腹腔妊娠 HP 处理的难点在于如何寻找 EP 病灶,术中注意血块与其附着处相对粘连固定、剥离后易出血的部位可能为异位妊娠病灶所在,应尽量完整切除病灶;若无法完整切除,可适当破坏残留组织并注意保护附着部位的器官功能。孕周较大者,术中若胎盘剥离困难可能大量出血,必要时可原位保留胎盘,待宫内妊娠分娩后酌情以手术、甲氨蝶呤(MTX)、高强度聚焦超声等方式处理。

推荐意见:HP 中的输卵管妊娠、卵巢妊娠、腹腔妊娠,EP 病灶与子宫体关系不密切,首选手术治疗;输卵管间质部妊娠、输卵管残端妊娠、宫角妊娠,EP 病灶与子宫体关系密切,应充分评估后选择手术清除病灶或减胎治疗;子宫颈妊娠、剖宫产瘢痕部位妊娠,手术操作易造成宫内妊娠流产,应充分评估后选择减胎或手术清除病灶(推荐级别:2B类)。

8 围术期及孕期管理

HP 患者术后宫内妊娠的流产率为 6.9%~30%,活产率为 60%~100%^[27,65]。HP 多见于辅助生殖技术助孕患者,宫

内胎儿极为珍贵,应做好围术期及孕期管理,以期获得良好妊娠结局。

8.1 围术期管理 围术期管理包括一般情况及生命体征监测、宫内妊娠维持。部分 HP 患者由于术前发生异位妊娠破裂、出血等,HP 术后应纠正一般情况,监测生命体征、手术部位出血,预防感染,关注宫内妊娠流产征象,避免围术期使用妊娠期禁忌药物。对于合并贫血者积极纠正贫血,注意电解质平衡。宫内妊娠维持治疗包括孕激素治疗和抑制子宫收缩治疗。

8.1.1 孕激素治疗 因 HP 多数与辅助生殖技术有关,故实施辅助生殖技术需常规使用黄体支持。对子宫影响较大的输卵管间质部、输卵管残端、宫角、子宫颈、剖宫产瘢痕部位妊娠术后,流产率相对较高,更应注重术后孕激素治疗。HP 治疗后,推荐继续给予孕激素治疗,待宫内妊娠稳定后孕激素可逐渐减量,并维持至 12 周及以上。Li 等^[50]对 14 例宫内妊娠合并宫角妊娠的患者进行回顾性研究分析,6 例在阴道超声引导下行宫角妊娠减胎术,8 例行腹腔镜下宫角切除术,均在术前 2d 肌注黄体酮 40mg/d,持续至术后 5d,口服地屈孕酮 20mg/d、阴道使用微粒化黄体酮 400mg/d 至妊娠 10 周,两种术式各有 1 例流产,其余胎儿均存活,活产率分别为 83.3%、87.5%。关于围术期孕激素的剂量研究报道不一,尚缺乏循证医学证据。

8.1.2 抑制子宫收缩治疗 HP 患者术后可通过抑制宫缩来减少流产、早产的发生。除使用孕激素外,还可使用间苯三酚、阿托西班、利托君、屈他维林等抑制子宫收缩,但相关用药在妊娠早期使用的循证医学证据不足,使用前应签署超说明书用药知情同意书。

8.2 孕期管理 HP 患者整个孕期应由妇科、产科、超声科、生殖等 MDT 综合管理,建立严密的随访机制,警惕子宫破裂等严重并发症的发生。妊娠期应加强营养指导,避免巨大儿发生。HP 患者应列为高危孕妇,尤其异位妊娠部位为输卵管间质部、宫角、剖宫产瘢痕处、子宫颈的患者。超声检查需注意观察宫角部肌层、剖宫产瘢痕部位的完整性,子宫颈妊娠病史者需注意子宫颈功能不全征象。若孕期出现腹痛、瘢痕区域的疼痛和压痛,超声检查发现子宫局部失去肌层结构或表现为外凸低回声光团、腹腔出现积液等,应高度怀疑不完全性子宫破裂的可能。一旦可疑子宫破裂,应立即转诊至具有抢救孕产妇及新生儿条件和经验的医院及时救治^[66]。

推荐意见:HP 术后应做好围术期及孕期管理,孕期加强监测,警惕子宫破裂发生(推荐级别:3类)。

9 结语

随着辅助生殖技术的应用,HP 的发病率相对增高。对于辅助生殖技术患者应加强管理,关注宫内妊娠的同时警惕是否存在 HP,减少 HP 漏诊、误诊,以利早发现、早治疗。关注辅助生殖技术中引起 HP 的相关因素,提倡减少移植

胚胎的数目,对合适患者进行选择单胚胎移植,可有效减少HP的发生。HP的诊治应联合妇科、产科、生殖科、麻醉科、影像科等多学科合作进行综合评估,制定个体化治疗方案。HP一经诊断,应在首先保证患者生命安全的基础上,个体化处理不同部位的异位妊娠,同时改善宫内妊娠的预后,并在HP手术后注意围术期及孕期管理。本共识可能存在不足之处,旨在希望广大妇产科医师关注HP,为HP的诊断、治疗提供更多的循证医学证据。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

执笔专家:田文艳(天津医科大学总医院妇产科 天津市女性生殖健康与优生重点实验室);毛萌、白晶(郑州大学第一附属医院);王侃、吕永煊、田焯(天津医科大学总医院妇产科 天津市女性生殖健康与优生重点实验室);赵倩(郑州大学第一附属医院);薛凤霞(天津医科大学总医院妇产科 天津市女性生殖健康与优生重点实验室);郭瑞霞(郑州大学第一附属医院);张师前(山东大学齐鲁医院);王玉东(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院)

参与讨论专家(按姓氏笔画排序):王丹波(辽宁省肿瘤医院);王玉东(上海交通大学附属国际和平妇幼保健院);王世宣(华中科技大学同济医学院附属同济医院);王永军(北京积水潭医院);王侃(天津医科大学总医院);王建六(北京大学人民医院);王建东(首都医科大学附属北京妇产医院);王敏(中国医科大学附属盛京医院);王颖梅(天津医科大学总医院);王新宇(浙江大学医学院附属妇产科医院);田文艳(天津医科大学总医院);冯力民(首都医科大学附属北京天坛医院);华克勤(复旦大学附属妇产科医院);刘乃富(山东第一医科大学附属肿瘤医院);刘从容(北京大学第三医院);刘青(甘肃省妇幼保健院);安瑞芳(西安交通大学第一附属医院);杨冬梓(中山大学孙逸仙纪念医院);狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院);汪希鹏(上海交通大学医学院附属新华医院);宋学茹(天津医科大学总医院);张玉泉(南通大学附属医院);张师前(山东大学齐鲁医院);张淑兰(中国医科大学附属盛京医院);陈芳(潍坊市人民医院);陈晓军(复旦大学附属妇产科医院);林仲秋(中山大学孙逸仙纪念医院);林蓓(中国医科大学附属盛京医院);罗莹(天津医科大学总医院);周艳(郑州大学第一附属医院);赵倩(郑州大学第一附属医院);赵霞(四川大学华西第二医院);郝敏(山西医科大学第二医院);胡丽娜(重庆医科大学附属第二医院);徐大宝(中南大学湘雅三医院);凌斌(中日友好医院);郭艺红(郑州大学第一附属医院);郭瑞霞(郑州大学第一附属医院);黄向华(河北医科大学第二医院);崔竹梅(青岛大学附属医院);崔满华(吉林大学第二医院);康山(河北医科大学第四医院);董海伟(天津医科大学总医院);谭文华(哈尔滨医科大学附属第二医院);薛凤霞(天津医科大学总医院);薛敏(中南大学湘雅三医院);薛翔(上海交通大学医学院

第二附属医院);魏丽坤(天津医科大学总医院)

参考文献

- [1] Maleki A, Khalid N, Rajesh Patel C, et al. The rising incidence of heterotopic pregnancy: Current perspectives and associations with in-vitro fertilization [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021, 266: 138-144.
- [2] Lyu J, Sun W, Lin Y. Successful Management of Heterotopic Intrauterine Pregnancy Leading to a Live Birth of the Intrauterine Pregnancy [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2018, 25(7): 1126-1127.
- [3] Wang X, Ma D, Zhang Y, et al. Rare heterotopic pregnancy after frozen embryo transfer: a case report and literature review [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 542.
- [4] 黄荷凤, 陈子江. 国家卫生健康委员会“十三五”规划教材《生殖医学》[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 325-326.
- [5] DeVOE RW, PRATT JH. Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1948, 56(6): 1119-1126.
- [6] Richards SR, Stempel LE, Carlton BD. Heterotopic pregnancy: reappraisal of incidence [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 142(7): 928-930.
- [7] Berger MJ, Taymor ML. Simultaneous intrauterine and tubal pregnancies following ovulation induction [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1972, 113(6): 812-813.
- [8] Gemzell C, Guillome J, Wang CF. Ectopic pregnancy following treatment with human gonadotropins [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 143(7): 761-765.
- [9] Tal J, Haddad S, Gordon N, et al. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993 [J]. *Fertil Steril*, 1996, 66(1): 1-12.
- [10] Rizk B, Tan SL, Morcos S, et al. Heterotopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1991, 164(1 Pt 1): 161-164.
- [11] Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al. Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures [J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(3): 595-604.
- [12] Perkins KM, Boulet SL, Kissin DM, et al. Risk of ectopic pregnancy associated with assisted reproductive technology in the United States, 2001-2011 [J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(1): 70-78.
- [13] Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, et al. Uterine junctional zone contractions during assisted reproduction cycles [J]. *Hum Reprod Update*, 1998, 4(4): 440-445.
- [14] Hendriks E, Rosenberg R, Prine L. Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management [J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101(10): 599-606.
- [15] Dor J, Seidman DS, Levran D, et al. The incidence of combined intrauterine and extrauterine pregnancy after in vitro fertiliza-

- tion and embryo transfer [J]. *Fertil Steril*, 1991, 55(4): 833-834.
- [16] Pi R, Liu Y, Zhao X, et al. Tubal infertility and pelvic adhesion increase risk of heterotopic pregnancy after in vitro fertilization: A retrospective study [J]. *BMC Med*, 2020, 99(46): e23250.
- [17] Zeng MF, Li LM. Frozen blastocyst transfer reduces incidence of ectopic pregnancy compared with fresh blastocyst transfer: a meta-analysis [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35(2): 93-99.
- [18] Xing W, Ou J, Cai L. Thawed embryo transfer and ectopic pregnancy: a meta-analysis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 297(6): 1345-1352.
- [19] Xiao S, Mo M, Hu X, et al. Study on the incidence and influences on heterotopic pregnancy from embryo transfer of fresh cycles and frozen-thawed cycles [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2018, 35(4): 677-681.
- [20] Li Z, Sullivan EA, Chapman M, et al. Risk of ectopic pregnancy lowest with transfer of single frozen blastocyst [J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(9): 2048-2054.
- [21] Krishnamoorthy K, Greenberg P, Perlman BE, et al. The incidence of ectopic/heterotopic pregnancies after blastocyst-stage frozen-thawed embryo transfers compared with that after cleavage-stage: a Society for Assisted Reproductive Technologies Clinical Outcomes Reporting System study [J]. *F S Rep*, 2021, 2(4): 421-427.
- [22] Smith LP, Oskowitz SP, Dodge LE, et al. Risk of ectopic pregnancy following day-5 embryo transfer compared with day-3 transfer [J]. *Reprod Biomed Online*, 2013, 27(4): 407-413.
- [23] Knutzen V, Stratton CJ, Sher G, et al. Mock embryo transfer in early luteal phase, the cycle before in vitro fertilization and embryo transfer: a descriptive study [J]. *Fertil Steril*, 1992, 57(1): 156-162.
- [24] Azem F, Yaron Y, Botchan A, et al. Ectopic pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET): the possible role of the ET technique [J]. *J Assist Reprod Genet*, 1993, 10(4): 302-304.
- [25] Wu Z, Zhang X, Xu P, et al. Clinical analysis of 50 patients with heterotopic pregnancy after ovulation induction or embryo transfer [J]. *Eur J Med Res*, 2018, 23(1): 17.
- [26] 胡晓吟, 张路, 林奕, 等. 胚胎移植后宫内外复合妊娠手术治疗264例分析 [J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(9): 710-713.
- [27] 陈璐, 温弘, 徐冬, 等. 复合妊娠的治疗和围产结局分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(11): 768-775.
- [28] Zhang Y, Gu Y, Wang JM, et al. Analysis of cases with cesarean scar pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39(1): 195-202.
- [29] Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF, et al. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1983, 146(3): 323-330.
- [30] Moragianni VA, Hamar BD, McArdle C, et al. Management of a cervical heterotopic pregnancy presenting with first-trimester bleeding: case report and review of the literature [J]. *Fertil Steril*, 2012, 98(1): 89-94.
- [31] OuYang Z, Yin Q, Xu Y, et al. Heterotopic cesarean scar pregnancy: diagnosis, treatment, and prognosis [J]. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(9): 1533-1537.
- [32] Lin EP, Bhatt S, Dogra VS. Diagnostic clues to ectopic pregnancy [J]. *Radiographics*, 2008, 28(6): 1661-1671.
- [33] Li XH, Ouyang Y, Lu GX. Value of transvaginal sonography in diagnosing heterotopic pregnancy after in vitro fertilization with embryo transfer [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 41(5): 563-569.
- [34] 黄勤, 李文, 王玉东. 阴道超声联合腹部超声检查对宫角复合妊娠的诊断价值 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38(9): 938-940.
- [35] Marcus SF, Macnamee M, Brinsden P. Heterotopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer [J]. *Hum Reprod*, 1995, 10(5): 1232-1236.
- [36] Liu M, Zhang X, Geng L, et al. Risk Factors and Early Predictors for Heterotopic Pregnancy after In Vitro Fertilization [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0139146.
- [37] Wang Y, Zhao H, Teng Y, et al. Human chorionic gonadotropin ratio of hemoperitoneum versus venous serum improves early diagnosis of ectopic pregnancy [J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(3): 702-705.
- [38] Wang YD, Teng YC, Zhang J, et al. Prediction of location of gestational sac for pregnancy of unknown location at first sight during exploratory surgery using the ratio of hCG in haemoperitoneum and venous serum [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 169(1): 99-102.
- [39] 仇雅璟, 王玉东. 腹腔血与静脉血人绒毛膜促性腺激素比值诊断早孕合并黄体破裂一例 [J]. *中华妇产科杂志*, 2010, 45(8): 639.
- [40] Jabehdar Maralani P, Kapadia A, Liu G, et al. Canadian Association of Radiologists Recommendations for the Safe Use of MRI During Pregnancy [J]. *Can Assoc Radiol J*, 2022, 73(1): 56-67.
- [41] 中华医学会儿科学分会. 宫角妊娠诊治专家共识 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(4): 329-332.
- [42] 陈志华, 吴杰, 田文艳, 等. 输卵管间质部妊娠诊治的中国专家共识(2022年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38(3): 290-295.
- [43] 王玉东, 陆琦. 输卵管妊娠诊治的中国专家共识 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(7): 780-787.
- [44] Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, et al. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(10): 3767-3782.
- [45] Ball E, Waters N, Cooper N, et al. Evidence-Based Guideline on Laparoscopy in Pregnancy: Commissioned by the British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE) Endorsed by the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG) [J]. *Facts Views Vis Obgyn*, 2019, 11(1): 5-25.

- [46] Jozwiak EA, Ulug U, Akman MA, et al. Successful resection of a heterotopic cervical pregnancy resulting from intracytoplasmic sperm injection [J]. *Fertil Steril*, 2003, 79(2): 428-430.
- [47] 胡琳莉, 黄国宁, 孙海翔, 等. 多胎妊娠减胎术操作规范 (2016) [J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26(3): 193-198.
- [48] Ayyash M, Shaman M, Craig B, et al. Expectant management of a heterotopic interstitial pregnancy - a case report [J]. *Case Rep Womens Health*, 2022, 34: e00414.
- [49] Xu W, Lin X, Huang D, et al. Laparoscopic treatment of cornual heterotopic pregnancy: A retrospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2018, 53: 98-102.
- [50] Li S, Cao M, Liu H, et al. Management of 14 patients with cornual heterotopic pregnancy following embryo transfer: experience from the past decade [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 152.
- [51] Kim MJ, Jung YW, Cha JH, et al. Successful management of heterotopic cornual pregnancy with laparoscopic cornual resection [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, 203: 199-203.
- [52] Gao B, Cheng C, Pan Q, et al. Laparoscopic Strategy for Heterotopic Interstitial Pregnancy Following Assisted Reproductive Techniques [J]. *JSLs*, 2019, 23(2): e2018.
- [53] Han L, Shi G, Ruan J. Laparoscopic management of a cornual pregnancy coexistent with intrauterine pregnancy [J]. *Asian J Surg*, 2022, 45(1): 641-642.
- [54] Fan Y, Du A, Zhang Y, et al. Heterotopic cervical pregnancy: Case report and literature review [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(5): 1271-1278.
- [55] Prorocic M, Vasiljevic M. Treatment of heterotopic cervical pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer by using transvaginal ultrasound-guided aspiration and instillation of hypertonic solution of sodium chloride [J]. *Fertil Steril*, 2007, 88(4): 969.
- [56] Tsakos E, Tsagias N, Dafopoulos K. Suggested Method for the Management of Heterotopic Cervical Pregnancy Leading to Term Delivery of the Intrauterine Pregnancy: Case Report and Literature Review [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2015, 22(5): 896-901.
- [57] Chen D, Kligman I, Rosenwaks Z. Heterotopic cervical pregnancy successfully treated with transvaginal ultrasound-guided aspiration and cervical-stay sutures [J]. *Fertil Steril*, 2001, 75(5): 1030-1033.
- [58] Jin L, Ji L, Shao M, et al. Laparoscopic temporary bilateral uterine artery occlusion - a successful pregnancy outcome of heterotopic intrauterine and cervical pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2021, 41(4): 668-670.
- [59] Sepúlveda González G, Villagómez Martínez GE, Basurto Díaz D, et al. Successful Management of Heterotopic Cervical Pregnancy with Ultrasonographic-guided Laser Ablation [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2020, 27(4): 977-980.
- [60] Schivardi G, Angileri SA, Esposito G, et al. Successful Transvaginal Microwave Ablation of a Heterotopic Cervical Pregnancy. A Case Report [J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(1): 27-30.
- [61] Authreya AJ, Agrawal P, Makam A. Ultrasound-guided procedures in the management of heterotopic caesarean scar pregnancy - A review of case reports and case series [J]. *Australas J Ultrasound Med*, 2021, 24(2): 70-77.
- [62] Wang Y, Niu Z, Tao L, et al. Early intervention for heterotopic caesarean scar pregnancy to preserve intrauterine pregnancy may improve outcomes: a retrospective cohort study [J]. *Reprod Biomed Online*, 2020, 41(2): 290-299.
- [63] Vetter MH, Andrzejewski J, Murnane A, et al. Surgical Management of a Heterotopic Cesarean Scar Pregnancy With Preservation of an Intrauterine Pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(3): 613-616.
- [64] Hong YH, Kim H, Kim SK, et al. A Case of Heterotopic Ovarian Pregnancy after *in vitro* Fertilization: Early Diagnosis and Single-port Access Conservative Laparoscopic Treatment [J]. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2021, 10(1): 57-60.
- [65] Jeon JH, Hwang YI, Shin IH, et al. The Risk Factors and Pregnancy Outcomes of 48 Cases of Heterotopic Pregnancy from a Single Center [J]. *J Korean Med Sci*, 2016, 31(7): 1094-1099.
- [66] 薛凤霞, 魏丽坤. 重视育龄期女性输卵管疾病的管理预防妊娠期子宫破裂的发生 [J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(4): 239-242.

(2022-11-06 收稿)