

宫内外同时妊娠患者临床结局的预测指标

尚建红, 谢红宁, 林美芳, 郑菊
(中山大学附属第一医院超声医学科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】评估经阴道超声(TVS)对宫内外同时妊娠(HP)的早期诊断价值和探索影响其临床预后的预测指标。【方法】回顾性分析85例2003年1月至2017年9月在我院诊断治疗的HP患者,采用Logistic回归分析其临床结局与一般特征、超声特点和不同处理方式的关系。【结果】共80例患者经TVS检查可正确诊断为HP,1例被误诊为附件扭转,4例术后被证实有宫内妊娠。因此,经TVS诊断HP的敏感性为94.1%(80/85),49例(57.6%)患者在执行首次TVS时被怀疑为HP。51例患者完成分娩,其中11例早产。当TVS确诊HP时,宫内妊娠囊无胎心搏动的患者流产率为60.0%(15/25),而宫内妊娠有胎心搏动的患者流产率13.3%(8/60),两者具有显著差异($\chi^2 = 19.472, P < 0.001$)。多因素Logistic回归结果显示,宫内妊娠囊具有胎心搏动的HP患者妊娠结局更倾向于活产($OR = 0.024, 95\% CI = 0.004 \sim 0.147, P < 0.001$)。【结论】尽管TVS诊断HP具有高敏感性,但仅一半的患者在首次TVS时被怀疑为HP。当经TVS诊断为HP时,宫内妊娠囊具有胎心搏动是患者良好临床预后的重要影响因素。

关键词: 诊断; 临床预后; 宫内外同时妊娠; 经阴道超声

中图分类号: R714.22 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2018)05-0702-08

Predictor of Pregnancy Outcomes for Patients with Heterotopic Pregnancy

SHANG Jian-hong, XIE Hong-ning, LIN Mei-fang, ZHENG Ju

(Department of Ultrasonic Medicine, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: XIE Hong-ning; E-mail: hongning_x@126.com

Abstract: 【Objective】 The aim of the study was to assess the value of transvaginal sonography (TVS) in the diagnosis of heterotopic pregnancy (HP), and explore the early predictors of clinical outcomes in these patients. 【Methods】 Between January 2003 and September 2017, 85 cases of HP were recruited and retrospectively reviewed. The relationships between clinical outcomes and general characteristics, sonographic features and different management options were analyzed by Logistic regression analysis. 【Results】 Among these cases, 80 were accurately diagnosed by TVS, 1 was misdiagnosed as adnexal torsion by TVS, and four were confirmed to have IUPs after the surgical treatment. Hence, the sensitivity of TVS for detecting HP was 94.1% (80/85), 49 (57.6%) of the patients had suspected HP when TVS was initially performed. Live births occurred for 51 patients, 11 of whom delivered preterm. The abortion rate of patients without IUP cardiac activity group was 60% (15/25), while the rate of abortion was 13.3% (8/60) in the patients with IUP cardiac activity group at HP diagnosis, and the difference was significant ($\chi^2 = 19.472, P < 0.001$). Logistic regression analysis identified that the pregnancy outcome of HP patients with cardiac activity in IUP was more prone to live birth ($OR = 0.024, 95\% CI = 0.004-0.147, P < 0.001$). 【Conclusions】 These results indicate that TVS detected HP with high sensitivity, but only a half of patients had suspected HP when they were performed the first TVS scan. Furthermore, an IUP with cardiac activity at HP diagnosis was an important predictor of a favorable prognosis.

Key words: diagnosis; clinical outcomes; heterotopic pregnancy; transvaginal sonography

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(5): 702-709]

收稿日期: 2018-05-14

基金项目: 国家自然科学基金(81571687); 广东省科技计划项目(2017A020214013)

作者简介: 尚建红, 硕士, 住院医师, 研究方向: 产前超声诊断, E-mail: xglzzu@163.com; 谢红宁, 通信作者, 教授, 博士生导师, E-mail:

hongning_x@126.com

宫内外同时妊娠(heterotopic pregnancy, HP)是在同一个体同时存在宫内和宫外妊娠(ectopic pregnancies, EP)^[1]。HP是一种罕见,但潜在威胁患者生命的状态,自然妊娠的发病率为1/30 000^[2-3]。但随着辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的广泛应用,HP的发生率上升至1.5/1000~1/100^[4]。早期诊断和适时快速实施妇科干预可以减少并发症,例如输卵管破裂、休克、输血,这些并发症同时危害宫内妊娠(intrauterine pregnancy, IUP)^[5-7]。不幸的是,因为同时存在宫内妊娠和不典型的临床表现,使这种危机情况容易误诊^[8-10]。经阴道超声(transvaginal sonography, TVS)对HP的诊断至关重要,主要表现为宫内妊娠合并单独附件区的肿块、妊娠囊或圆环征^[11]。但TVS检查诊断HP持续保持低敏感性,EP可能被漏诊或被误诊为附件扭转、出血性黄体囊肿、输卵管-卵巢脓肿或阑尾炎^[8-10]。HP治疗的主要目标是确保孕妇的安全和尽力减少对宫内妊娠的威胁。HP的治疗方式一般包括期待治疗、手术治疗和超声引导下胚芽抽吸术(用或不用杀胚药物)^[5-6]。尽管腹腔镜和TVS广泛应用,但HP仍是一个诊断和治疗难题。本研究目的是评估TVS对HP早期诊断价值,并探索影响HP患者临床预后的预测指标。

1 材料与方法

1.1 研究对象

病例纳入标准:2003年1月至2017年9月在我院行阴道超声检查或手术病理证实为HP的患者;符合HP的超声诊断标准^[11]:一个可视的宫内妊娠囊合并①一个不均质附件肿块或一个临近卵巢但又可和卵巢相对分离的团块;②一个被视为高回声环的宫外空孕囊;③在宫外妊娠囊中有卵黄囊和/或胚芽(有或无胎心)。宫内妊娠在12孕周时通过再次TVS检查确诊,而流产的患者通过组织病理学确诊。排除标准:未在我院行TVS检查;胎儿染色体异常或先天结构畸形;妊娠结局失访。

针对纳入的病例,收集患者一般特征:年龄、流产次数、盆腔手术史、受孕方式、末次月经、临床症状(下腹痛、阴道流血、休克)。通过辅助生殖受孕的患者,记录其不孕原因、受孕方式、移植胚胎

类型和数目。这些用于科研目的的临床资料已经提前得到患者的书面同意,并且获得中山大学附属第一医院伦理委员会的批准。

1.2 超声仪器及检查方法

采用5-9 MHz频率阴道探头进行TVS检查(Voluson 730, E6, E8; GE Medical Systems, Zipf, Austria)。常规系统检查:子宫及双侧附件区,测量子宫大小、宫腔内妊娠囊和异位妊娠囊最大径、胚胎头臀径、是否有胎心搏动;异位肿块需记录其位置、最大直径、肿块性质;盆腔积血量、输卵管积液、宫腔积液。同时记录,患者首次进行TVS检查孕周、首次诊断HP的孕周、首次超声是否怀疑HP及超声检查次数。

1.3 治疗方式和临床结局

所有纳入病例的治疗方式包括期待治疗、超声引导下胚芽抽吸术和手术治疗。治疗方式的选择依赖于患者的临床症状、血流动力学参数、重复TVS检查的结果和患者的选择。每位患者都接受电话随访,咨询她们的临床结局,包括孕产妇结局和妊娠结局。孕产妇的结局包括转换其他治疗方式、输血和并发症;妊娠结局包括分娩孕周、分娩方式、新生儿存活情况、新生儿出生体质量、宫内感染、胎膜早破。妊娠不足28周、胎儿体质量不足1 000 g而终止者,称为流产;妊娠满28周至不足37周期间分娩,称为早产;妊娠满37周至不满42周期间分娩,称为足月产。随访的终点为各自的妊娠完成或是妊娠终止。

1.4 统计分析

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。服从正态分布的定量资料采用平均数 \pm 标准差描述,组间比较采用 t 检验或秩和检验,服从非正态分布的定量资料采用中位数和四分位数间距描述,组间比较采用秩和检验;定性资料采用频数和构成比描述,组间比较采用卡方检验或Fisher精确概率法。采用单因素和多因素Logistic回归分析方法进行妊娠结局的影响因素分析。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料

2003年1月至2017年9月在我院诊断为HP并具有完整临床数据的患者共有85例。患者的

平均年龄(31.4 ± 4.5)岁,包括64例输卵管妊娠,15例间质部妊娠,4例宫角妊娠,2例瘢痕妊娠。85例患者中,40例患者有流产史,52例患者有输卵管手术史。23例患者(27.1%)无症状,59例患者(69.4%)表现为腹痛和/或阴道流血,3例患者表现为低血容量性休克。根据术中的发现,10例患者宫外孕破裂,16例患者(16/85,18.8%)盆腔积血量大于400 mL,5例盆腔积血量大于1 000 mL的患者分别输血200、400、1200、1450、3 760 mL。85例患者中,51例患者完成分娩,其中11例为早产,新生儿中未发现先天性畸形。HP患者的一般特征和临床结局(表1)。

85例患者中,81例通过体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)受孕,2例通过人工授精妊娠,2例为自然妊娠。通过IVF-ET受孕的患者,60例移植入D2/3胚胎,21例移植入D5/6胚胎。40例患者移植入冷冻周期胚胎,41例患者移植入新鲜周期胚胎,其中19例患者产生了卵巢刺激综合征。平均每个人移植入2.27个胚胎。通过IVF-ET方式受孕的HP患者基本特征(表2)。

非常有趣的是,2例患者经单个胚胎移植(single embryo transfer, SET)后发生HP。第1例患者行IVF-ET术,移植入D5天冷冻胚胎1枚。术后22天因阴道流血至我院急诊,行TVS检查提示宫内和左侧附件区均见一个有胎心搏动的妊娠囊。第2例患者行IVF-ET术,移植入D5冷冻胚胎2枚,术后24天因阴道流血至我院急诊,行TVS检查提示宫内为双绒毛膜双羊膜囊双胎,并且在左侧附件区见一个有胎心搏动的妊娠囊。这两个患者在ART期间均有数次性生活史。

2.2 超声评估

HP的平均诊断孕周为(50.7 ± 12.1)天。80例患者通过TVS可精确诊断,1例患者经TVS检查误诊为附件扭转,4例患者在宫外孕术后被证实有宫内妊娠。因此,经TVS检查诊断HP的敏感性为94.1% (80/85)。但是仅49例(57.6%)患者在她们首次行TVS检查时被怀疑为HP。

在诊断HP时,TVS显示25例患者宫内妊娠囊未见胎心搏动,该组患者流产率为60.0% (15/25),其中6例患者超声提示宫内妊娠为空孕囊,这6例患者均发生早期流产,流产率为100%;60例(70.6%)患者宫内妊娠有胎心搏动,该组患者

表1 85例HP患者的一般特征和临床结局

Table 1 General characteristics and clinical outcomes of 85 patients with HP

Variables	Patients with HP
Age, mean \pm SD (range)/years	31.4 \pm 4.5 (23-44)
Abortion/n (%)	
0	45 (52.9)
1-2	38 (44.7)
3	2 (2.4)
History of pelvic surgery/n (%)	
Tubal surgery	52 (61.2)
Non-tubal surgery	11 (12.9)
No surgery	22 (25.9)
Method of conception/n (%)	
In vitro fertilization-embryo transfer	81 (95.2)
Intrauterine insemination	2 (2.4)
Spontaneous conception	2 (2.4)
Clinical manifestations/n (%)	
Asymptomatic	23 (27.1)
Abdominal pain or/and vaginal bleeding	59 (69.4)
Hypovolemic shock	3 (3.5)
Gestational age at diagnosis, mean \pm SD (range)/d	50.7 \pm 12.1 (22-92)
Diameters of gestational mass, mean \pm SD (range)/mm	37.2 \pm 16.5 (10-87)
Site of ectopic pregnancy/n (%)	
Tubal (right or left)	64 (75.4)
Interstitial (right or left)	15 (17.6)
Corner	4 (4.7)
Cesarean scar	2 (2.3)
Management of HP/n (%)	
Expectant management	27 (31.8)
Surgical management	54 (63.5)
Embryo aspiration management	4 (4.7)
Blood transfusion/n (%)	
Yes	5 (5.9)
No	80 (94.1)
Clinical outcomes/n (%)	
Term delivery	51 (60.0)
Preterm delivery	11 (12.9)
Abortion	23 (27.1)
Mode of delivery/n (%)	
Vaginal delivery	13 (21.0)
Cesarean section	49 (79.0)

表 2 通过 IVF-ET 方式受孕的 HP 患者基本特征
Table 2 Basic characteristics of patients with HP conceived by IVF-ET [n = 81, n(%)]

Variables	No. (%) of patients
Type of infertility	
Primary	38 (46.9)
Secondary	43 (53.1)
Causes of infertility	
Tubal factors	51 (63.0)
Male factors	11 (13.6)
Unknown factors	19 (23.4)
Method of IVF-ET	
Fresh non-donor embryo	41 (50.6)
Frozen-thawed embryo	40 (49.4)
Days of transferred embryos	
D2/3	60 (74.1)
D5/6	21 (25.9)
Number of transferred embryos	
1	1 (1.2)
2	48 (59.3)
3	32 (39.5)

流产率为 13.3% (8/60)。在经阴道超声诊断 HP 时,宫内妊娠囊无胎心搏动组的流产率比有胎心搏动组高 ($\chi^2 = 19.472, P < 0.001$; 表 3)。在异位妊娠中,肿块平均直径为 (37.2 ± 16.5) mm; 28 例 (32.9%) 表现为不均质肿块, 20 例 (23.5%) 为空孕囊, 37 例患者表现为具有卵黄囊或胚芽的宫外孕囊 (有或无胎心搏动)。

2.3 不同治疗方式的临床结局

85 例患者中, 55 例患者在全麻下行剖腹探查或腹腔镜检查术 (均无麻醉并发症), 26 患者接受

期待治疗, 4 例患者行超声引导下胚芽抽吸术。期待治疗组, 在严密观察期间, 1 例患者间质部破裂, 1 例患者宫角破裂, 2 例患者均立即行急诊手术, 最终 1 例患者流产。在观察期间, 期待治疗组整体流产率为 38.5% (10/26)。该研究中, 仅 4 例患者行超声引导下胚芽抽吸术, 1 周后再次行 TVS 检查, 其中 1 例患者宫外孕囊增大迅速, 因此, 为了避免宫外孕破裂, 再次行超声引导下胚芽抽吸术, 并行无水酒精注射。这 4 例患者妊娠过程顺利, 均无流产。

手术治疗组, 5 例患者输卵管破裂, 3 例患者间质部破裂, 其中 3 例患者需要输血, 在随访过程中 3 例发生流产。在术中及术后血流动力学平稳的患者中, 8 例发生流产。1 例患者在行宫角切除术后 2 个月发生子宫破裂, 并且手术发现胎儿死亡。手术治疗组的整体流产率为 23.6% (13/55)。手术治疗组的活产率与期待治疗组和超声引导下胚芽抽吸组的活产率相比无统计学差异 ($\chi^2 = 0.336, P = 0.925$; 表 4)。

2.4 Logistic 回归分析影响 HP 患者临床结局的预测因素

接下来, 我们通过单因素和多因素 Logistic 回归分析 HP 患者活产率与一般特征、超声特点及治疗方式的关系。多因素 Logistic 回归结果显示, 在 TVS 诊断 HP 时, 宫内妊娠囊有胎心搏动是患者宫内妊娠良好预后的重要影响因素 (OR = 0.024, 95% CI = 0.004 ~ 0.147, $P < 0.001$; 表 5)。但宫内妊娠活产率与孕妇年龄、诊断孕周、首次超声怀疑 HP、妊娠囊直径、宫外孕具有胎心搏动、HP 的位置、异位的肿块、盆腔积血量及治疗方式等无统计学意义。

表 3 HP 患者临床结局
Table 3 The clinical outcomes of patients with HP (n = 85)

Variables	n	Abortion	Premature birth	Full-term birth	χ^2	P value
IUP without cardiac activity						
Empty gestational sac	6	6	0	0		
Yolk sac	10	5	0	5	19.472 ¹⁾	< 0.001 ¹⁾
Yolk sac and fetal pole	9	4	1	4		
IUP with cardiac activity	60	8	10	42		

1): The abortion rate of patients without IUP cardiac activity group was higher than patients with IUP cardiac activity group at HP diagnosis, and the difference was significant ($\chi^2 = 19.472, P < 0.001$).

表4 临床结局和一般特征、超声变量和不同治疗方式的比较

Table 4 Comparison of general and sonographic variables with clinical outcomes of patients with HP

Variable	<i>n</i>	Obstetric outcomes		Chi-square value	<i>P</i> value
		Live birth	Abortion		
Age (years)					
≥ 34	28	21	7	0.090	0.765
< 34	57	41	16		
Gestational age at diagnosis, d					
≥ 52	30	20	10	0.925	0.336
< 52	55	42	13		
Suspected HP at the initial TVS, <i>n</i>					
Yes	49	36	13	0.016	0.898
No	36	26	10		
Gestational mass diameter /mm					
< 30	35	26	9	0.054	0.815
≥ 30	50	36	14		
EP fetal heartbeat					
Yes	22	18	4	1.185	0.404 ¹⁾
No	63	44	19		
IUP fetal heartbeat					
Yes	60	52	8	19.472	<0.001
No	25	10	15		
HP positions					
Adnexal regions	64	46	18	0.149	0.699
Other regions	21	16	5		
Ectopic mass					
Inhomogeneous mass	28	19	9	0.556	0.760
Empty gestational sac	20	15	5		
Gestational sac with a yolk sac or fetal pole					
	37	28	9		
Pelvic hemorrhage volume, <i>n</i>					
≤ 400 mL	69	51	18	0.175	0.675
> 400 mL	16	11	5		
Ruptured EP, <i>n</i>					
Yes	10	6	4	0.962	0.448 ¹⁾
No	75	56	19		
Ovarian hyperstimulation syndrome, <i>n</i>					
Yes	19	13	6	0.253	0.615
No	66	49	17		
Hydrosalpinx fluid, <i>n</i>					
Yes	19	14	5	0.007	0.934
No	66	48	18		
Uterine fluid, <i>n</i>					
Yes	17	13	4	0.134	1.000 ¹⁾
No	68	49	19		
Treatment modality, <i>n</i>					
Surgical managements	55	42	13	0.336	0.925
Other managements	30	20	10		

HP: heterotopic pregnancy; IUP: intrauterine pregnancy; EP: ectopic pregnancies.

1) Fisher's exact test

表5 单因素和多因素 Logistic 回归分析影响宫内外同时妊娠患者临床预后的预测因素

Table 5 Uni- and multi-variable analysis of predictive factors of clinical outcomes for patients with heterotopic pregnancy

Variable	n	Univariate analyses		Multivariate analyses	
		P	Regression coefficient (SE)	P	OR(95%CI)
Age (years)					
≥ 34	28	0.765	1.171 (0.527)	0.958	1.035 (0.292-3.671)
< 34	57				
Gestational age at diagnosis, d					
≥ 52	30	0.338	0.619 (0.501)	0.265	2.274 (0.526-9.648)
< 52	55				
Suspected HP at the initial TVS, n					
Yes	49	0.898	0.939 (0.493)	0.508	1.627 (0.385-6.875)
No	36				
Gestational mass diameter/mm					
< 30	35	0.815	0.890 (0.499)	0.605	1.435 (0.365-5.641)
≥ 30	50				
EP fetal heartbeat					
Yes	22	0.282	1.943 (0.617)	0.201	3.690 (0.499-27.285)
No	63				
IUP fetal heartbeat					
Yes	60	<0.001	9.750 (0.558)	<0.001	0.024 (0.004-0.147)
No	25				
HP positions					
Adnexal regions	64	0.700	1.252 (0.583)	0.314	2.284 (0.457-11.405)
Other regions	21				
Ectopic mass					
Inhomogeneous mass/Empty gestational sac	48	0.619	1.281 (0.489)	0.290	0.427 (0.088-2.064)
Gestational sac with a yolk sac or fetal pole	37				
Pelvic hemorrhage volume, n					
≤ 400 mL	69	0.676	0.776 (0.605)	0.165	0.152 (0.011-2.167)
> 400 mL	16				
Ruptured EP, n					
Yes	10	0.333	0.509 (0.698)	0.264	5.287 (0.285-98.031)
No	75				
Treatment modality, n					
Surgical managements	55	0.338	1.615 (0.501)	0.712	0.772 (0.195-3.047)
Other managements	30				

3 讨论

患者有宫外孕病史是目前公认发生 HP 的风险因素^[12-13]。随着 ART 的广泛应用, HP 的发生率急剧升高^[14-15]。本项研究中, 61.2% 的 HP 患者有

输卵管手术史; 97.6% 的 HP 患者通过 ART 受孕, 仅 2 例为自然妊娠。因此, 在有输卵管手术史和 ART 受孕的患者中, 妇科医生应该警惕 HP 发生。文献报道 HP 患者宫内妊娠的活产率为 66% ~ 80%^[16-18], 本研究的整体活产率为 72.9%, 且大多数人因有盆腔手术史, 通过剖宫产分娩。这些与

之前的报道非常类似。

Guan等^[6]发现冷冻胚胎移植发生HP的风险显著低于新鲜胚胎移植,并推测可能在新鲜胚胎移植过程中具有相对高的雌激素和孕酮所致。但是,我们的研究显示约一半的HP患者行冷冻胚胎移植。因此,这种假说仍存在争论。总所周知,单个胚胎移植后的双胎妊娠一般为单合子的,仅1/10为双合子的^[19]。本项回顾性研究发现2例行单个胚胎移植的HP患者,这两例患者均移植冷冻胚胎,且均在ART期间有性生活史。在2015年,Gergolet等^[4]首次报道单个胚胎移植后发生HP的病例,该病例移植时间为取卵后5天。不久之后, Lee等^[20]报道了第2例,这个胚胎冷冻保存了3年。根据这些研究提示,单个胚胎移植后发生的HP是极其罕见的,并在在冷冻周期中更常见,因为它们相比新鲜周期更有可能发生自发排卵。

宫内外同时妊娠潜在威胁患者生命,早期诊断和适时快速实施妇科干预非常重要。Liu^[21]等研究者发现通过IVF-ET受孕的患者,在移植术后14天的血 β -HCG、孕酮水平及阴道流血症状是早期预测HP发生的独立危险因素,其血 β -HCG和孕酮水平较宫内双胎妊娠患者低。TVS检查具有廉价和无放射性等优点,是HP患者的首选。Li等^[11]研究者总结了HP患者异位妊娠肿块具有3种不同性质的,分别为不均质肿块、空孕囊和具有卵黄囊和/或胚芽的妊娠囊(有或无胎心)。我们也有同样的发现,并且分析了不同肿块性质于妊娠结局无明显相关性。同时,HP诊断的平均胎龄为50.7天,87.1%的HP患者在孕5~8周时被诊断,7.1%的患者在9~10孕周,5.8%的患者在11孕周之后,因此我们医院在6~8孕周时常规行TVS检查。由经验丰富的超声医生操作的TVS检查对正确诊断HP有高敏感性,但仅约一半的患者在经历首次TVS检查时被怀疑为HP,因此早期诊断HP仍具有挑战性。

HP治疗的主要目标为确保孕妇的安全和保

护宫内妊娠。如果患者血流动力学指标和临床症状稳定,重复的TVS检查未见肿块增大,可以考虑采用期待治疗和超声引导下胎芽抽吸术。在这两个治疗组,强烈建议反复的超声检查和严格的观察,直到EP妊娠囊变稳定。本研究中,2例患者因子宫破裂治疗方式改为手术治疗,1例患者因为EP继续扩大,再次行超声引导下胎芽抽吸术并无水乙醇注射。多数患者通过ART怀孕,妊娠非常珍贵,因害怕麻醉可能引起先天畸形和早孕期手术造成流产,而选择期待治疗。但是,近年来,越来越多的证据提示随着腹腔镜的应用,早孕期手术是非常有效和安全的,腹腔镜具有手术野暴露好,术后疼痛少,住院时间短,最小的操作等优势^[22-24]。我们研究中,所以在全麻下行剖腹探查术或是腹腔镜手术的患者,未出现任何麻醉并发症和先天畸形。但手术治疗组的生存率与期待治疗组和超声引导下胎芽抽吸术组相比没有统计学差异。因此,HP治疗方式的选择仍存在争议,需要大量随机临床试验进一步探索。

本研究共23例患者发生流产,其中6例患者在诊断HP时,TVS检查提示宫内妊娠囊为空孕囊。宫内妊娠未见胎心搏动组流产率较宫内妊娠有胎心搏动组高,并且多因素Logistic回归提示宫内妊娠囊具有胎心搏动是HP患者良好预后的重要影响因素。但HP患者流产率与诊断孕周、宫外孕具有胎心搏动、HP的位置、异位的肿块直径和性质、盆腔积血量等临床和超声变量无明显相关。同时,Guan等^[6]也发现:对于手术治疗的HP患者,妊娠结局与异位妊娠位置、诊断孕周、手术时间、术中出血量及盆腔积血量等无明显相关。因此,宫内妊娠具有胎心搏动是HP患者良好临床预后的重要指标。

综上所述,尽管TVS诊断HP具有高敏感性,但仅一半的患者在首次TVS时被怀疑为HP。当经TVS诊断为HP时,宫内妊娠囊具有胎心搏动是患者良好临床预后的重要影响因素。

参考文献

[1] Talbot K, Simpson R, Price N, et al. Heterotopic pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol, 2011, 31 (1) :

7-12.

[2] Chadee A, Rezai S, Kirby C, et al. Spontaneous heterotopic pregnancy: dual case report and review of literature [J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2016, 20

- (16): 2145-2157.
- [3] Tingi E, Rowland J, Hanna L. A case of heterotopic pregnancy following spontaneous conception [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2015, 35(4): 430-437.
- [4] Gergolet M, Klanjšček J, Steblovnik L, et al. A case of avoidable heterotopic pregnancy after single embryo transfer [J]. *Reprod Biomed Online*, 2015, 30(6): 622-624.
- [5] Li JB, Kong LZ, Yang JB, et al. Management of heterotopic pregnancy: experience from 1 tertiary medical center [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(5): e2570-2575.
- [6] Guan Y, Ma C. Clinical outcomes of patients with heterotopic pregnancy after surgical treatment [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(7): 1111-1115.
- [7] Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al. A comparison of heterotopic and intrauterine-only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002 [J]. *Fertility and Sterility*, 2007, 87(2): 303-309.
- [8] Sohail S. Hemorrhagic corpus luteum mimicking heterotopic pregnancy [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2005, 15(3): 180-187.
- [9] Chen KH, Chen LR. Rupturing heterotopic pregnancy mimicking acute appendicitis [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2014, 53(3): 401-413.
- [10] Ezzati M, Shamshirsaz AA, Haeri S. Undiagnosed heterotopic pregnancy, maternal hemorrhagic shock, and ischemic stroke in the intrauterine fetus [J]. *Prenat Diagn*, 2015, 35(9): 926-939.
- [11] 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.
- [12] Strandell A, Thorburn J, Hamberger L. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction [J]. *Fertility and sterility*, 1999, 71(2): 282-286.
- [13] 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.
- [14] Gamberdella FR, Marrs RP. Heterotopic pregnancy associated with assisted reproductive technology [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 160(6): 1520-1524.
- [15] Nargund A, Majumdar S, Stokes I. Heterotopic pregnancy after spontaneous conception [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2013, 33(4): 425-435.
- [16] Barrenetxea G, Barinaga-Rementería L, Lopez de Larrucea A, et al. Heterotopic pregnancy: two cases and a comparative review [J]. *Fertil Steril*, 2007, 87(2): 417.e9-15.
- [17] Tal J, Haddad S, Gordon N, Timor-Tritsch I. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technology: a literature review from 1971 to 1993 [J]. *Fertil Steril*, 1996, 66(1): 1-12. 313.
- [18] Ko JK, Cheung VY. A 12-year experience of the management and outcome of heterotopic pregnancy at Queen Mary Hospital, Hongkong, China [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012, 119(2): 194-205.
- [19] Osianlis T, Rombauts L, Gabbe M, et al. Incidence and zygosity of twin births following transfers using a single fresh or frozen embryo [J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(7): 1438-1443.
- [20] Lee JS, Cha HH, Han AR, et al. Heterotopic pregnancy after a single embryo transfer [J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2016, 59(4): 316-318.
- [21] 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): 139-146.
- [22] Sadot E, Telem DA, Arora M, et al. Laparoscopy: a safe approach to appendicitis during pregnancy [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(2): 383-389.
- [23] Ko ML, Lai TH, Chen SC. Laparoscopic management of complicated adnexal masses in the first trimester of pregnancy [J]. *Fertil Steril*, 2009, 92(1): 283-287.
- [24] Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, et al. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention [J]. *Am J Surg*, 2005, 190(3): 467-473.

(编辑 王晓鹰)