

胚胎移植后子宫肌壁间妊娠1例病例并文献复习

刘 昱^{1,2}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院妇产科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年3月8日; 录用日期: 2024年4月1日; 发布日期: 2024年4月8日

摘 要

子宫肌壁间妊娠(intramural ectopic pregnancy, IMP)是一种罕见的异位妊娠, 即妊娠囊植入子宫肌壁间, 未与子宫宫腔相通, 并被覆盖肌层组织。其发病率不超过异位妊娠总数的1%。目前对其发病机制仍存在不明确之处, 可能的高危因素包括合并既往子宫外伤或手术史、子宫腺肌病或其他相关子宫内膜异位病变疾病、盆腔粘连情况及程度、体外受精-胚胎移植等。其中既往子宫创伤或手术史导致子宫内膜形成内在窦道, 包括剖宫产、子宫(腺)肌瘤剔除、刮宫等均可导致其子宫肌壁间妊娠概率增高。本文报道了1例经胚胎移植术后发生子宫肌壁间妊娠的病例, 通过结合文献复习对该疾病进行了探讨和分析, 阐述了子宫肌壁间妊娠的临床特点和处理方法, 对发生子宫肌壁间妊娠的危险因素和术后处理方案得到更深刻的理解。

关键词

子宫肌壁间妊娠, 异位妊娠, 胚胎移植, 病例报告

The Intramural Ectopic Pregnancy after Embryo Transfer: A Case Report and Literature Review

Yu Liu^{1,2}

¹Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Obstetrics and Gynecology Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 8th, 2024; accepted: Apr. 1st, 2024; published: Apr. 8th, 2024

Abstract

A rare and exclusive form of ectopic pregnancy, intrauterine ectopic pregnancy (IMP), is one in which the gestational sac is implanted between uterine muscle walls, encircled by muscular tissue and not linked to the uterus. Its occurrence rate is less than 1% of all ectopic pregnancies. Its pathogenesis is not clear, and possible high-risk factors include a history of combined previous uterine trauma or the other surgery, adenomyosis or other related endometriosis diseases, pelvic adhesions and severity, IVF-ET, etc. Previous uterine trauma or surgical history can lead to the formation of an internal sinus in the endometrium, including cesarean section, removal of uterine (glandular) fibroids, curettage, etc., all of which can increase the probability of intramural pregnancy in the uterus. This article reports a case of uterine intramural pregnancy after embryo transfer surgery. A review of literature was conducted to discuss and analyze the disease, with a focus on elaborating on the clinical characteristics and management strategies for uterine intramural pregnancy. The risk factors and postoperative management plans for uterine intramural pregnancy were further understood.

Keywords

Intramural Ectopic Pregnancy, Ectopic Pregnancy, Embryo Transfer, Case Report

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

IMP 是一种罕见的异位妊娠，即指出独立于宫腔及输卵管或圆韧带之外的宫外受孕。其临床表现不特异，为临床确诊带来了难点，早期不能及时诊断、治疗。误诊者因急腹症并发子宫破裂、急性大出血甚至休克急诊入院行手术探查时才得以确诊，故早期诊断、防范误诊，以期减少此类事件的发生尤为重要。

2. 病例汇报

患者 34 岁女性，夫妇双方结婚 10 年，未避孕未孕 10 年。既往因女性原发性不孕症、双侧输卵管不全性梗阻行宫腔镜检查。患者月经周期较规律，月经周期 28 天~35 天，持续 5 天，经量中等。平素无不适症状，无明显异常体征。患者多囊卵巢综合征病史 10 余年，既往于外院接受过多次促排卵治疗，未孕。经详细咨询，患者及其丈夫均接受并理解了试管婴儿移植的手术风险与术后可能面临的并发症，并签署知情同意书。患者经过全面检测，子宫内膜厚度适宜，卵泡发育情况良好。术前情况符合试管婴儿移植手术指征，患者自愿进行手术治疗，术前准备充分，于 2020 年 12 月 16 日经胚胎移植术(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)植入 2 枚胚胎，胚胎移植顺利进行，术后门诊给予黄体酮及雌二醇替代治疗支持，术后无腹痛腹胀，无恶心呕吐，无阴道流血等不适。胚胎移植后 21 天，行 B 超提示子宫宫腔底部子宫肌层内见孕囊，大小约 $1.1 \times 0.5 \times 0.5$ cm，内隐约见卵黄囊，未见明显胎芽。宫底部局部肌层较薄处约 0.14 cm，可疑宫内早孕。查特异 β 人绒毛膜促性腺激素 > 10000.00 mIU/mL。遂因胚胎移植术后发现“异位妊娠”1 d 于 2021-01-06 收入院。入院后再次复查 B 超(图 1、图 2)提示宫腔底部偏贴右侧宫角处见

2.1 × 1.8 × 1.6 cm 不均质高回声包块，内见 1.4 × 0.8 cm 孕囊，内见卵黄囊，未见明显胎芽，外侧缘略突出于浆膜层，内侧缘与宫腔相通。考虑宫角妊娠？妇科查体：外阴发育正常，阴道通畅，腹软，轻压痛，无反跳痛，子宫稍大，活动可，双侧附件区未扪及明显异常。

3. 结果

3.1. 治疗结果

入院后完善相关检查检验、排除手术禁忌症后，行腹腔镜探查，术中见(图 3~5)：子宫外形饱满，如孕 40 天大，宫底部偏左侧略外突，肌层明显变薄，呈紫蓝色，有波动感，表面无破口，双侧输卵管及卵巢未见明显异常，直肠窝无粘连。遂行腹腔镜下子宫肌壁间妊娠清除术：宫底处注射垂体后叶素，于波动明显处单极切开肌层，见其内见绒毛及血块样组织，装袋后取出，吸引器清理创面，连续缝合肌层及浆膜层，生理盐水反复冲洗腹腔，查无看活动性出血，置止血材料，术中诊断：异位妊娠：子宫肌壁间妊娠女性原发性不孕胚胎移植术后状态宫腔镜检查术后，术中出血量约 100 ml。术后病理检查：(妊娠组织)镜下见绒毛组织及滋养叶细胞，符合妊娠改变。患者治疗期间及治疗后随访期间监测血常规、血凝常规等均正常，未出现并发症。患者出院后复查血 HCG 均降至正常。



Figure 1. Vaginal ultrasound shows a gestational sac-like tissue near the corner of the uterine fundus

图 1. 阴道超声所示子宫宫底近宫角处见妊娠胎囊样组织



Figure 2. A gestational sac appears to be connected to the uterine cavity

图 2. 孕囊似与宫腔相连

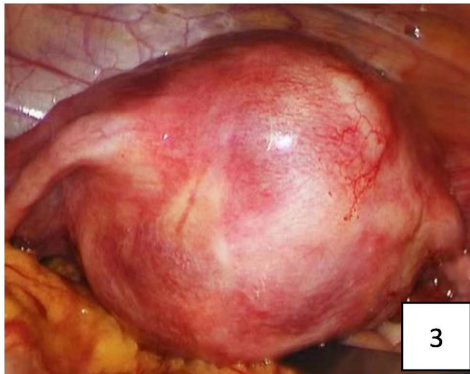


Figure 3. The left side of the fundus is slightly convex and the muscular layer is thinned
图 3. 术中宫底偏左侧略外凸，肌层变薄

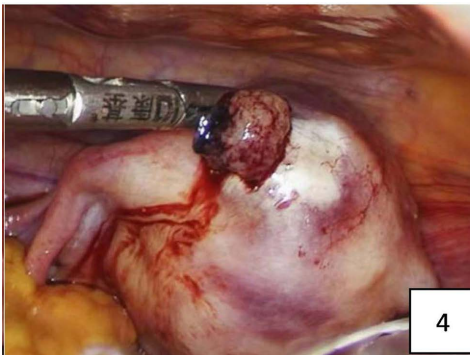


Figure 4. Villous tissue is visible after incision of the lesion
图 4. 单极切开病灶后肉眼可见绒毛组织

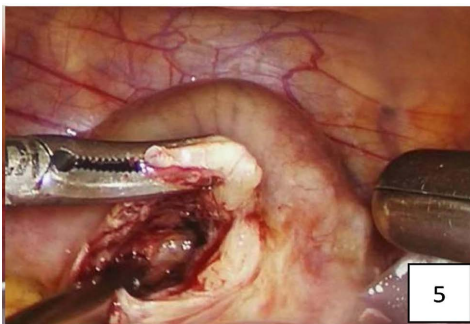


Figure 5. The tissue of pregnancy is located between the muscular walls of the uterus
图 5. 妊娠组织位于子宫肌壁间

3.2. 生育结局

治疗后随访至 2022 年 6 月 1 日，再次通过 IVF-ET 受孕，生育结局：足月行剖宫产娩一男婴。

4. 讨论

胚胎移植手术作为一种关键的生殖辅助技巧，近些年来随着人们对生育观念的转变，其在医疗实践

中的应用范围日益广泛。然而，随之而来的并发症也引起了医学界的广泛关注。子宫肌壁间妊娠作为一种罕见但严重的并发症，一直以来备受关注。在之前的相关文献中，尽管有一些病例报告和文献复习，但仍然缺乏大样本临床研究的支持，对其发病机制和处理方法尚不明确。本研究以 1 例子宫肌壁间妊娠的病例为引，通过病例报告和文献复习，旨在进一步探讨子宫肌壁间妊娠的临床特点、诊断方法和处理原则，为临床医生扩展了一种并发症的认识，有助于提高对该疾病的认识和诊治水平。关于 IMP 发病原因、发病机制仍旧未知。直到最近的 2023 年，由 GUO 等人提出的研究表明，IMP 的发生与人类无法察觉到的微小通道的生成有直接关联[1]。虽然其产生原因尚未明了，但在众多危险因素的影响下，这些通道的生成仍被视为引发 IMP 的关键环节[2]。现我院 1 例病例结合相关文献分析从以下几方面进行讨论。

4.1. IMP 的发病因素

造成 IMP 的原因可能与以下因素有关：1) 子宫内膜具有一定缺陷：宫腔内操作史(如人工流产史、宫内节育器放置及取出、宫腔镜操作、刮宫等)直接导致子宫内膜损伤，使胚胎经受损的子宫内膜进入子宫肌层间，或既往剖宫产手术等导致剖宫产瘢痕种植[3] [4]；2) 慢性生殖系统感染：例如患有盆腔炎、子宫内膜炎等生殖系统感染的女性，其子宫内膜环境可能受到影响，导致胚胎着床异常，增加了子宫肌壁间妊娠的可能性；3) 盆腔的手术导致部分子宫浆膜层破坏形成缺损，可能改变子宫内膜的结构，导致胚胎着床异常，增加了子宫肌壁间妊娠的风险[5]；4) 辅助生殖技术也是一个潜在的危险因素。例如，试管婴儿技术中，胚胎移植后可能会发生子宫肌壁间妊娠，因为胚胎在子宫内膜中着床位置的控制相对较弱，容易出现异常的着床情况；5) 胚胎穿透子宫内膜种植入肌层内，可能与滋养细胞活动的亢进以及蜕膜缺陷等相关[6]；6) 子宫腺肌病造成异位内膜发生蜕膜样变进而成为种植部位[7]。7) 子宫肌瘤可能会影响胚胎在子宫内膜中的着床位置，从而增加发生子宫肌壁间妊娠的概率。

4.2. IMP 的诊断与鉴别

4.2.1. IMP 的诊断

确诊 IMP 需要综合考虑患者的整体状况、相关的辅助检测结果，包括手术观察和病理分析来确认。1) 一般资料：年龄处于适婚阶段或者希望怀孕的人士，有停经史或是有人工辅助受孕史。其临床症状无明显特异性，可能会伴随着如阴道出血、腹部疼痛等症状，也可能是由于子宫破裂导致的急性腹痛和失血引起的休克反应等等。2) 血清学检测：通过血液中的 Beta-HCG 水平上升或者是尿液中发现 HCG 的存在。3) 影像学检测：超声波影像提示宫腔内部未见妊娠囊样回声，妊娠囊样被子宫肌层包裹，可以看到胎儿生长情况或观察到其胎心搏动，但是着床位置非子宫宫腔内。妊娠囊周边出现较为明显的血流信号，这表明有可能存在着宫腔积液或是盆腔积血等情况。然而，普通二维超声无法区分输卵管间质部妊娠和宫角妊娠，而三维超声则能够全面地展示子宫形态，从而更准确地评估胚胎与宫腔的关系、子宫肌层厚度及宫旁等周围组织脏器的空间立体位置关系，有利于早期诊断区分这类疾病。此外，盆腔核磁共振成像技术能更加清楚地展现了子宫各部分的构造，也能更好地描绘出病变部位的位置、侵犯肌层深浅程度以及其同周围组织的相对距离和相互联系，这对早期识别 IMP 非常关键。因此，Kucera 等人建议把 MRI 当作诊断 IMP 的标准方法[8] [9]。盆腔核磁共振检查有助于直观明确子宫的解剖层次，更为清晰的显示病灶位置、病灶侵入肌层深度及其与周围组织、脏器的空间立体结构关系，对 IMP 的早期诊断具有重要意义。Kucera 等[10]认为可将 MRI 作为诊断 IMP 的金标准。4) 手术探查：术中肌壁内可见绒毛组织或其他妊娠组织，可见妊娠部位与子宫腔及输卵管不相通。术中如清除妊娠病灶则术后病理可见绒毛组织或滋养细胞等妊娠组织浸润肌层。

4.2.2. IMP 的鉴别

需与正常妊娠、滋养细胞病变、宫腔粘连、胎盘侵袭、以及包含输卵管妊娠的其他异位妊娠等多种可能的情况相鉴别。主要鉴别要点史根据患者一般资料, 停经史、检查结果及手术情况等。Liu 等[11]总结了滋养细胞疾病、宫角妊娠与 IMP 在超声上的鉴别要点: 滋养细胞疾病的病灶与子宫内膜之间往往界限不清, 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, 而宫角妊娠往往无这种迹象。另外, IMP 也要与常见的瘢痕妊娠、间质部妊娠和输卵管妊娠鉴别。IMP 的发生率低, 且其临床表现与其他类型异位妊娠表现比较无明显特异性, 本例初诊 B 超考虑宫腔底部子宫肌层内见孕囊, 复查 B 超提示宫腔底部偏贴近右侧宫角处见 $2.1 \times 1.8 \times 1.6$ cm 不均质高回声包块, 行手术治疗后明确诊断为子宫肌壁间妊娠。通过这 1 例病例的诊治, 提高了医生对该病的认识, 指导后续病例能够及时行手术探查而得以早期确诊及治疗。

4.3. IMP 的治疗

治疗方案包括药物治疗、介入治疗术、手术治疗等。1) 药物治疗: 用于诊断明确、一般情况稳定、无药物禁忌者(见表 1)。常见给药途径有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[12] [13]。张红霞等报道在单纯 MTX 全身用药治疗失败后, 行超声引导下 IMP 病灶穿刺抽吸及 MTX 局部注射, 取得成功, 其创伤小, 费用低, 且能保留子宫的完整性, 对有生育要求的 IMP 的患者治疗提供一个新的选择[12]。2) 介入治疗术: 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[14] [15], 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[16] [17]。3) 手术治疗: 手术路径包括开腹、腹腔镜、宫腔镜手术。根据患者有无生育要求及临床表现, 可以选择全子宫切除术、次全子宫切除术或妊娠病灶清除术。随着人们对该病认识的提高以及微创技术发展, Shen 等[18]的研究认为宫腹腔镜探查行妊娠病灶清除术是较安全有效的手术方式, 具有术中失血量相对少、术后恢复快的优点, 同时也对患者生育能力予以保留, 与本文报道的情况相似。对于病情较为严重的患者, 特别是出现了大出血、休克等情况的患者, 为保护患者生命安全, 开腹探查手术干预是不可避免的。对于一般情况稳定, 生命体征平稳的确诊患者, 临床上多根据三维 B 超显示胚胎着床情况来选择手术方式。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, 可避免腹腔镜手术, 减少创伤[19]; 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[20]。综上, 药物治疗避免了手术造成的子宫创伤, 可减轻患者的创伤及经济负担, 但治疗时间一般较长, 反复用药有肝肾功能损害的可能, 甚至存在治疗失败再次行手术治疗的风险; 手术清除病灶简单、彻底、快捷, 是 IMP 的主要治疗方式, 但会造成子宫损伤, 再次妊娠有异位妊娠、子宫破裂等风险。因此一旦明确诊断, 不建议患者继续妊娠, 建议结合患者病情及个人意愿, 尽早指定个体化治疗方案, 以最大限度地保护患者, 实施治疗。

4.4. IMP 治疗后的监督

监督方案是指在胚胎移植术后, 针对患者可能出现的并发症和特殊情况进行的治疗和护理。对于子宫肌壁间妊娠的患者, 监督方案显得尤为重要。针对既往合并有输卵管妊娠、宫角妊娠、子宫肌壁间妊娠等异位妊娠史的患者, 在后续监督方案中, 首先需要密切监测患者的情况。1) 定期行 B 超检查, 以了

Table 1. Contraindications to methotrexate treatment (from the internet)**表 1.** 甲氨蝶呤治疗禁忌证(来自网络)

绝对禁忌证	相对禁忌证
宫内妊娠	经阴道超声探及胚芽及心管搏动
免疫功能缺陷	初始高血清 HCG 水平 (1500~5000 U/L)
中重度贫血、白细胞减少症、 血小板减少症	经阴道超声显示异位 妊娠包块超过 4 cm
MTX 过敏	拒绝输血治疗
活动期肺部疾病	
活动期消化性溃疡	
临床显著的肝功能异常	
临床显著的肾功能异常	
哺乳期	
异位妊娠破裂	
生命体征不稳定	
无随访条件	

解胚胎在子宫内的位置和发育情况，及时发现异常情况。2) 密切观察患者的临床症状和体征，及时发现异常反应。3) 心理护理也是十分重要的。医护人员需要耐心倾听患者的心声，给予情绪上的支持和鼓励，帮助患者走出心理阴影，重拾信心，为未来的生育和治疗做好准备。

通过密切监测、药物治疗和必要的手术干预，以及心理护理，可以最大限度地保护患者的生命安全和生育功能，帮助患者渡过难关。

5. 结论

本研究通过报道 1 例子宫肌壁间妊娠病例并结合文献复习对该疾病进行了探讨，对胚胎移植术后并发子宫肌壁间妊娠的处理提出了一些参考建议。文献复习部分系统回顾了胚胎移植术的历史加深了对该疾病的理解，为临床医生的诊断和治疗提供了一定的参考价值。然而，本研究也存在一些不足之处，例如样本量较小，因此未来的研究方向可以着重在扩大样本量、改善研究设计，以及探索更有效的治疗方案。建议在临床实践中加强对患者的术前评估和术后随访，及时发现和处理术后并发症，以提高患者的生存率和生育率，保护患者生命安全。

参考文献

- [1] Guo, Y., Feng, T. and Du, X. (2023) A Detective of Intramural Ectopic Pregnancy: The Use of Pituitrin under Hysteroscopy Combined with Laparoscopy. *Medicine*, **102**, e33379. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033379>
- [2] 韩晓洁, 韩松筠, 熊巍, 商文金. 子宫肌壁间妊娠 10 例临床分析及文献回顾[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(9): 1093-1097.
- [3] Neiger, R., Weldon, K. and Means, N. (1998) Intramural Pregnancy in a Cesarean Section Scar: A Case Report. *The Journal of Reproductive Medicine*, **43**, 999-1001.
- [4] Lai, Y.-M., Lee, J.-D., Lee, C.-L., et al. (1995) An Ectopic Pregnancy Embedded in the Myometrium of a Previous Cesarean Section Scar. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **74**, 573-576. <https://doi.org/10.3109/00016349509024394>

- [5] 陈宣言, 张宾, 莫毅. 胚胎移植后子宫肌壁间妊娠 5 例报告及临床分析[J]. 微创医学, 2022, 17(3): 372-375.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 1311.
- [7] Lu, H.-F., Sheu, B.-C., Shih, J.-C., *et al.* (1997) Intramural Ectopic Pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **76**, 886-889. <https://doi.org/10.3109/00016349709024372>
- [8] Wang, J. and Xie, X. (2013) Sonographic Diagnosis of Intramural Pregnancy. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **32**, 2215-2217. <https://doi.org/10.7863/ultra.32.12.2215>
- [9] 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.
- [10] Kucera, E., Helbich, T., Sliutz, G., *et al.* (2000) The Modern Management of Interstitial or Intramural Pregnancy—Is MRI and “Alloyed” Diagnostic Gold Standard or the Real Thing? *Fertility and Sterility*, **73**, 1063-1064. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00613-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00613-5)
- [11] Liu, N.N., Han, X.S., Guo, X.J., *et al.* (2017) Ultrasound Diagnosis of Intramural Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **43**, 1071-1075. <https://doi.org/10.1111/jog.13322>
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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): 92-93.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Shen, Z., Liu, C., Zhao, L., *et al.* (2020) Minimally-Invasive Management of Intramural Ectopic Pregnancy: An Eight-Case Series and Literature Review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **253**, 180-186. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.08.021>
- [19] Yang, B.P., Zhu, D.W., Tang, J., *et al.* (2020) Management of Intramural Pregnancy by Hysteroscopic Surgery. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **27**, 995-996. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.09.768>
- [20] Prat, J. (2012) Ovarian Carcinomas: Five Distinct Diseases with Different Origins, Genetic Alterations, and Clinicopathological Features. *Virchows Archiv*, **460**, 237-249. <https://doi.org/10.1007/s00428-012-1203-5>