

## 子宮外孕

子宮外孕的處理是現代醫學重大成功之一，子宮外孕的歷史可以上溯至十一世紀，長久以來均以死亡收場。中古時代，子宮外孕被認為與性交時受到驚嚇有關。當時除了消極期待之外並沒有可治療的方式。

1693 年在一個女死囚的屍體解剖中發現了第一個未破裂的子宮外孕。1752 年在一個絕育 20 年的娼妓發現子宮外孕，自此不孕症與子宮外孕被認為有關連。十九世紀中葉，病理報告開始強調骨盆腔炎症乃子宮外孕的原因。

由於胎兒是導致母體死亡的原因，醫界當時所建議的方法包括飢餓，清洗，放血甚至使用番木鱈鹼，均以殺死胎兒為目標。早期也有嘗試用外科穿刺外孕囊或以電流殺死胎兒結果卻導致母體因敗血症而死亡。

1600 年左右，有零星的案例報告重複得到子宮外孕的婦女接受腹式外科治療，此後一百餘年再未有提到這類手術。1849 年開始有人主張早期手術是控制子宮外孕大量出血的方法。而無菌觀念，麻醉與抗生素，更是手術可以成功的關鍵。然而現代子宮外孕的處理，可以使 80% 以上的人在輸卵管未破裂之前即接受治療，主要的突破在於：HCG 值的定量測量，超音波及腹腔鏡。

### 病因與臨床表現

雖然子宮外孕的死亡率已下降，它仍是美國母親死亡率的第二位因素，並且是第一孕期死亡因素中最高的。子宮外孕的臨床表現可以只是輕微出血，也可以是腹腔內出血導致休克。典型的子宮外孕三合症包括月經延遲、異常陰道出血及腹痛。臨床上通常不會遇到。教科書中典型的症狀是根據較早期的報告與診斷方法。對此一診斷的懷疑與迅速尋求早期診斷的方法是最值得的作法。具有急性症狀的患者通常妊娠週數也較大，而不孕症的患者卻因為他們子宮外孕的機會較高而勤於密切追蹤，發現時通常較早而無症狀。

鑑別診斷：

- 正常子宮內懷孕
- 卵巢囊腫破裂
- 黃體出血
- 自然流產
- 輸卵管發炎
- 闌尾炎

- 卵巢輸卵管扭轉
- 子宮內膜異位
- 憩室炎

患者病史中相關的因素包括：輸卵管手術，人工生殖技術，DES 的使用，骨盆腔發炎，陰道灌洗，避孕方式等。此外，吸煙增加兩倍子宮外孕的機率。然而多數的子宮外孕無法找到可供辨識的原因。

### 骨盆腔發炎

輸卵管發炎增加四倍子宮外孕的機率。輸卵管發炎破壞輸卵管內壁而導致沾黏。每一次發炎均使子宮外孕的機率增加。披衣菌感染使子宮外孕的機率增加至少兩倍。

### 輸卵管手術

輸卵管手術使子宮外孕的機率增加。前一次保留輸卵管的子宮外孕手術再患子宮外孕的機率將增加十倍。非產後立即的結紮手術可能導致子宮外孕，而產後即做的結紮手術風險較低。非產後立即做的結紮手術中使用電燒比不使用電燒更易造成子宮外孕的發生，原因是瘻管形成使精子得以進入。結紮後一年內，避孕失敗中有六% 為子宮外孕，兩至三年的避孕失敗中大多數為子宮外孕。結紮後懷孕中有三分之一為子宮外孕。

Risk Factor	Relative Risk
Tubal surgery	20
Previous ectopic	10
Assisted reproduction	4
Previous salpingitis	4
Age <25	3
Previous pelvic infection	3
Infertility	2.5
Cigarette smoking	2.5
Vaginal douching	2.5

## 人工生殖技術

子宮內外同時懷孕（heterotopic pregnancy）自然發生率約三萬分之一。使用人工生殖技術時，發生的比例遠高於自然發生率，可達百分之一。引卵將使子宮外孕的危險性增加四倍，若再加上體外受精，外孕的危險性仍是增加四倍。原因在於排卵數較多與較高的荷爾蒙濃度的影響。

## 避孕的方式

除了含黃體素的避孕器之外的避孕方式均可以降低外孕的機率。避孕器一向被列為子宮外孕的危險因素，事實上，使用避孕器並未增加子宮外孕的風險，尤其是含銅的避孕器還相對降低子宮外孕的風險。WHO 的研究顯示使用避孕器比未避孕者降低 50% 子宮外孕的風險。但是避孕器使用者一旦懷孕則子宮外孕的機率較大，約為 3-4% 。

每千人年子宮外孕的比率	
全美國女性	1.50
未避孕者	3.00
銅 T380 避孕器	0.20
黃體素避孕器	6.80
Levonorgestrel 避孕器	0.20
娜普蘭 Norplant	0.28

子宮外孕的比率最低的是銅 T380 避孕器，黃體素避孕器子宮外孕的比率較高，但 Levonorgestrel 避孕器因可抑制排卵，子宮外孕的比率也較低。使用銅 T380 避孕器或 Levonorgestrel 避孕器時間較久並不會增加子宮外孕的比率。銅 T380 避孕器及 Levonorgestrel 避孕器基於上述原因，在已經有子宮外孕病史的女性，亦可作為再避孕的方式。

娜普蘭（NORPLANT）使用者子宮外孕的比率較低。但是因 NORPLANT 避孕效果非常好，萬一懷孕應該要懷疑是子宮外孕。只含人造黃體素的口服避孕藥 MINIPILL 無法有效防止子宮外孕，雖然使用者總體子宮外孕發生率並未增加，與 NORPLANT 相同的原因，萬一懷孕一定要懷疑是子宮外孕。

## 子宮外孕的位置

子宮外孕的位置大多在輸卵管。少部分輸卵管外的子宮外孕往往造成嚴重的併發症，特別是出血。腹腔外孕往往被誤診，而死亡率是一般子宮外孕的十七倍。有別於輸卵管子宮外孕，輸卵管外的子宮外孕少有再發的情形。

子宮外孕的位置		
輸卵管		
	壺腹部	80%
	峽部	12%
	繖部	5%
	子宮角部（間質部）	2%
腹腔		1.4%
卵巢		0.2%
子宮頸		0.2%

### 早期診斷的方法

正常子宮內懷孕的婦女也可以呈現未破裂子宮外孕的症狀。提高警覺以及使用新式診斷工具諸如血液 $\beta$ -HCG 及超音波是最佳的方法。腹腔鏡的使用只有在不能肯定診斷或是要以腹腔鏡治療時為之。

### HCG 的測定

HCG 是由滋養葉融合層所分泌，於妊娠 8-10 週時達到 50000-100000IU/L 的極大值。月經該來而未來時，HCG 的濃度約為 100IU/L。如果 RIA 血清 HCG 的結果為陰性，差不多 100%（但仍非全部）的病患可以排除子宮外孕的可能。現今的 HCG 測定主要是測 HCG 的 $\beta$  次單位血清值，gonadotropin 中以 $\beta$ -HCG 的 $\beta$  次單位最大，一半是碳水化合物，另一半是 145 氨基酸所組成的殘基，這殘基包括一個由 24 氨基酸所組成的獨特的羧基尾端。此獨特的羧基尾端提供現今免疫測定時特異抗體之結合。 $\beta$ -HCG 的閾值訂在 5IU/L，以下為陰性，如此甚少出現偽陰性之情形，但仍可能碰到。所以若臨床表現實在令人困惑時，以腹腔鏡做決定性的診斷乃正當的。

1981 年耶魯大學報告指出，HCG 值在早期正常子宮內懷孕的情形下，每兩天約增加一倍，而子宮外孕或自然流產時，增加較少。

### $\beta$ -HCG 定量測定的臨床運用

#### 1. 懷孕發育能力的評估

正常增加的 HCG 經常意味著正常的懷孕，臨床的決定往往需要連續的 HCG 測定。

#### 2. 與超音波的相關性

HCG 濃度在 1000-1500IU/L 時，陰道超音波應可發現子宮內胚囊。多胞胎

時此數值會較高，在無症狀的情形，2-3 天後再做超音波追蹤乃正當的。

### 3. 治療結果的評估

HCG 值下降代表治療成功，反之代表仍有滋養層組織存在。

## 陰道超音波

HCG 濃度增加不正常時要確定診斷之困難點在於：子宮外孕或自然流產？而陰道超音波正可提供鑑別的訊息。約在最後一次月經開始後 30-35 天可經由陰道超音波看到胚囊。胚囊外圍的蛻膜反應在超音波中呈現圍繞著低回聲中心的高回聲厚緣。而卵黃囊是胚囊中第一個看得到的結構，出現時間約在最後一次月經開始後五週。5.5-6 週時則可以見到胎兒心搏。

當 HCG 值高於超音波可看到胚囊時的 HCG 值，卻看不到胚囊，則要懷疑子宮外孕。之前，經腹部超音波要 6000IU/L 才看得到胚囊。陰道超音波只要 1000-1500IU/L 即可看到胚囊。但是如果是多胞胎時此數值會較高。另外受孕後 24 天如果無法看到胚囊（或是 38 gestational days）也通常是子宮外孕。

看到子宮內懷孕時，並不能排除子宮外孕的可能。隨著人工生殖技術的普遍運用，heterotopic pregnancy 也較從前多。

彩色超音波提供了解剖構造之外的生理訊息，可以增加超音波的敏感度。小的子宮內胚囊，若無雙層囊徵象（double sac sign）或看到卵黃囊，一般較難與子宮外孕的偽囊鑑別。約 10% 子宮外孕會出現因內膜出血造成的偽囊。胚囊的局部血流變化可鑑別其真偽。即使是很早期的懷孕也可偵測到高速的動脈血流。而失敗的子宮內懷孕其滋養層外的血流速度可能較高，也可能較低。子宮外孕本身也可用彩色超音波鑑別。傳統超音波可看出子宮附屬器腫塊，彩色超音波卻可藉由子宮體與腫塊間血流活動的差異鑑別出子宮外孕。

## 陰道超音波重要的觀察

### 1. 紀錄子宮內懷孕

有經驗的超音波操作員只要 HCG1000-1500IU/L 即可用陰道超音波看到胚囊。看不到胚囊，則要懷疑子宮外孕。

### 2. 子宮附屬器腫塊

子宮外孕腫塊大於 2CM 應可用陰道超音波看到。用陰道超音波看到大於 4CM 的子宮外孕腫塊，在藥物治療方面是有相對禁忌的。

### 3. 子宮附屬器胎兒心搏

子宮附屬器胎兒心搏出現於 HCG15000-20000IU/L。在藥物治療方面是有相對禁忌的。

## Progesterone 濃度

子宮外孕的 Progesterone 濃度通常較低。Progesterone 濃度若大於 25ng/mL，98% 是正常子宮內懷孕。而 Progesterone 濃度若小於 5ng/mL，通常是失敗的懷孕或子宮外孕。

## 子宮搔刮術

子宮搔刮術可幫助 Progesterone 濃度小於 5ng/mL 及 HCG 小於 1000IU/L 且不上升的案例做鑑別診斷。也可避免自然流產的案例做非必要的腹腔鏡手術。將搔刮物泡在生理鹽水中可以識別絨毛，但子宮外孕的案例有 6.6% 會判斷錯誤，而子宮內懷孕的案例有 11.3% 會判斷錯誤。

## 陷凹穿刺術 (CULDOCENTESIS)

陷凹穿刺術在子宮外孕的診斷上已不具價值。

## 子宮外孕的治療

### 期待性療法

部分子宮外孕發生率增加的原因是由於早期診斷的工具進步，而使得原來就可以自己復原或是臨床上根本不被察覺的外孕被診斷出來。期待性療法對非常早期的子宮外孕是適當的選擇。期待性療法包括臨床症狀、HCG 血清值及超音波的追蹤。大約四分之一的子宮外孕病患可以接受期待性療法，而 70% 的病患可以成功治療而無須接受手術。血清 HCG 小於 2000IU/L 時，期待性療法的成功率最高。隨著血清 HCG 值上升，成功率遞減。長期結果（之後的子宮內懷孕或子宮外孕）期待性療法與其他治療方式相當。

### 接受期待性療法的條件

1. HCG 血清值在下降。
2. 確定外孕位置在輸卵管。
3. 無明顯出血。
4. 無破裂跡象。
5. 外孕腫塊 4CM 以下。

## 藥物治療

未破裂的子宮外孕接受藥物治療的理由很多：較不破壞輸卵管，費用較低，甚至希望可以增加以後生育的可能性。MTX 本身是葉酸的拮抗劑，可以干擾 DNA 的合成。過去是用以治療葡萄胎及 GTD 的藥物。1960 年代開始 MTX 被用於治療腹腔外孕手術治療之後所殘留的滋養層組織。1982 年日本首度使用 MTX 來治療子宮外孕。美國則於 1986 年首度報告 MTX 用來治療子宮外孕的經驗。現今用 MTX 來治療子宮外孕的準則則由 STOVALL 所提出。

### 選擇病人的條件

1. 病人本身是健康的，血液動力方面是穩定的，可信賴且肯服從醫囑的。
2. 超音波未發現子宮內懷孕，子宮搔刮術未發現絨毛。
3. 外孕腫塊 4CM 以下。
4. 無破裂跡象。
5. HCG 血清值大於 10000IU/L 及出現胎兒心搏為相對禁忌症。然不乏出現胎兒心搏仍能成功治療之案例。

### MTX 治療前之準備

1. 為胎齡八週以上且為 Rh 陰性之母親施打 Rhogam。
2. 測量肝腎功能，CBC 及 platelet counts。
3. 考慮子宮搔刮術

### 病患指導

病患應避免以下行為直到 HCG 值呈陰性：飲酒、性交、使用葉酸。

### 多重劑量法

成功率為 79-94%。HCG 血清值大於 5000IU/L 較易失敗，因此出現胎兒心搏被列為禁忌症。3-4%病患出現副作用，包括輕微口腔炎，胃炎，腹瀉，暫時肝指數上升。嚴重副作用包括骨髓抑制，皮膚炎，肺炎，很罕見。3-4%病患為不反應或輸卵管破裂。

### 方法：

連續兩次 HCG 測量值下降，或使用了四劑 MTX 即停止再投予藥物。

第一天	基本檢查 MTX	1.0mg/kg im.
第二天	Citrovorum factor (folinic acid)	0.1mg/kg im.
第三天	MTX	1.0mg/kg im.
第四天	Citrovorum factor (folinic acid) HCG 測量	0.1mg/kg im.

第五天	MTX HCG 測量	1.0mg/kg im.
第六天	Citrovorum factor (folinic acid) HCG 測量	0.1mg/kg im.
第七天	MTX HCG 測量	1.0mg/kg im.
第八天	Citrovorum factor (folinic acid) HCG 測量 CBC , platelet counts 肝腎功能	0.1mg/kg im.
每週	HCG 測量直到呈現陰性	

20%的病人僅需一劑 MTX，20%需要四劑。副作用通常出現於施打較多劑量的病患。

MTX 比起保守性手術更能維持以後生育的能力，且後續子宮外孕比例也較低。藥物治療與腹腔鏡治療之比較如下：

	多重劑量 MTX	腹腔鏡
不需其他治療	82%	72%
需治療殘留滋養層組織	4%	20%

在 HCG 呈現陰性後，超音波子宮外孕腫塊可能依然存在，有時甚至會持續數個月之久。因此，不可將超音波子宮外孕腫塊之持續存在視為治療失敗。

#### 單一劑量法

即使 HCG 血清值很高或出現胎兒心搏，成功率仍高達 80-90%。HCG 血清值通常在治療後仍會上升三天，但到第七天會下降。如果到了第七天下降幅度未達 15%，則需要重複治療。子宮外孕消失要花三至六週。

方法：

第一天	基本檢查 MTX	50mg/M <sup>2</sup> im.
第四天	HCG 測量	
第七天	HCG 測量 CBC , platelet counts 肝腎功能	
每週	HCG 測量直到呈現陰性	

#### 口服 MTX

使用口服 MTX 的經驗不理想。口服 MTX 無效。



## 重要的警告

子宮外孕接受藥物治療一定要好好追蹤。即使血中已經測不到 HCG，子宮外孕依然可能存在，雖然這種案例外孕組織常已變性退化且臨床過程進展緩慢，但也是有破裂的可能。3-4%接受藥物治療的子宮外孕會破裂，因此要格外小心。HCG 血清值平均在治療後 4 週會測不到。

當 HCG 血清值小於 1000 IU/L，輸卵管破裂的機會為 10%。若著床位置在輸卵管峽部，即使血清 HCG 濃度小於 100IU/L，仍會有輸卵管破裂的危險。

## 輸卵管穿刺術

輸卵管穿刺術是以腹腔鏡或超音波導引，將藥劑直接打入胚囊。這些藥劑包括：MTX，KCL，前列腺素，高張葡萄糖液。輸卵管穿刺術的效果各家報導不一致。

## 手術治療

由於診斷技術進步，保留生育能力的保守性手術已取代輸卵管切除術。壺腹部輸卵管外孕可選擇在繫膜對側處做直線輸卵管造口術以取出外孕組織。位於壺腹部的外孕組織通常長在內腔與漿膜之間，因此可以順利施行直線輸卵管造口術。輸卵管峽部的外孕最好接受局部切除再做立即或延後的輸卵管吻合術。因為峽部的外孕通常是輸卵管內腔有損壞，接受直線輸卵管造口術預後不佳。

有時壺腹部輸卵管外孕可藉擠壓的方式將外孕組織由繖部推出，但由於滋養層組織已經侵犯到輸卵管組織，這樣做常合併持續性子宮外孕及子宮外孕再發。但是如果外孕組織本身已即將由繖部脫落，擠壓的方式也可施行。間質部子宮外孕必須接受手術切除，甚至在出血無法控制時，需要接受子宮切除。但第一個未破裂的子宮外孕接受 MTX 藥物治療的，即位於間質部。目前 MTX 藥物治療已成為早期診斷的間質部子宮外孕的治療方法之一。

不孕症的病患處理子宮外孕時最好保守些，即使對側的輸卵管是正常的。但也有人主張做輸卵管切除術，因為子宮外孕再發的比例顯然較高。如果要做輸卵管切除術，必須將子宮角做楔狀切除以避免輸卵管再通及後續發生的子宮外孕。卵巢當然應儘量保留。

## 輸卵管切除術的適應症

1. 已完成生育
2. 同一輸卵管子宮外孕再發
3. 無法控制的出血
4. 輸卵管受損嚴重
5. 輸卵管手術後的子宮外孕

手術的途徑可以選擇開腹手術或腹腔鏡手術，主要取決於病患狀況，是否仍有生育考量，外孕的位置，大小，是否破裂，醫師的經驗等。一般而言，嚴重的腹內沾黏，腹內出血，外孕腫塊大於 4 公分，為腹腔鏡的相對禁忌。病人生命現象不穩則為絕對禁忌。

輸卵管造口術不管是用開腹手術或腹腔鏡手術，結果都無差異。但腹腔鏡手術顯然在病患康復方面比開腹手術效果更好。各種手術方式的比較，顯示手術方式對於預後的影響並不大，主要影響的是子宮外孕的原因。

#### 腹腔鏡手術的結果

子宮內懷孕	70%
輸卵管通暢	84%
子宮外孕	12%
持續性子宮外孕	15%

#### 輸卵管結紮後子宮外孕的治療

輸卵管結紮後的子宮外孕多半位於含繖部的那一段。發生子宮外孕的原因是輸卵管復通使精卵可以接觸。手術除了要移除含繖部的那一段外，也要在近端做電灼，以避免子宮外孕再發。

#### 持續性子宮外孕的治療

開腹手術做保守性治療發生持續性子宮外孕的機率為 5%。腹腔鏡輸卵管造口術發生持續性子宮外孕的機率為 15%。持續性子宮外孕可導致出血及輸卵管破裂，然而多數會退化而無併發症。因此，保守性手術治療之後應每週追蹤 HCG 值。HCG 值越高則發生持續性子宮外孕的機率也越高，而 HCG 值低於 3000IU/L 時發生持續性子宮外孕的機率則相當罕見。以下情形發生持續性子宮外孕的機率則很高：輸卵管血腫大於 6 公分，HCG 值高於 20000IU/L，腹腔出血達 2000ML 以上。

子宮外孕經保守性治療後，HCG 值一般需 4 週才回復正常，有時需要 6 週。持

續性子宮外孕的治療可以再接受手術，但一般較傾向施打 **MTX**。預防性使用 **MTX** 的劑量為  $1\text{mg/kg}$  或  $15\text{mg/m}^2$ 。HCG 值下降時仍須密切追蹤。如果 HCG 值並未下降或持續上升，或有明顯症狀，則需手術治療。

### **子宮外孕後的生育能力**

曾有一次子宮外孕，再發子宮外孕的機會便上升，特別是因感染因素者。雖然如此，有一次子宮外孕之後在下次懷孕能活產的比例仍高達 85%。兩次子宮外孕之後，再發子宮外孕的機會則上升十倍，因此應考慮給予 **IVF**。