

2 讨论

2.1 多部位妊娠(heterotopic pregnancy, HP)为宫内妊娠(IUP)及异位妊娠(ectopic pregnancy, EP)同时出现^[1]。总体人群发病率较低,自然妊娠的HP发生率极低,而近年来随着IVF-ET术的发展,HP的发生率有所增加。输卵管的粘连、炎症、通而不畅是引起宫内外妊娠的又一因素^[2]。本例患者有输卵管通而不畅及盆腔手术史,又是IVF-ET术的患者,有着高危因素;当出现阴道流血及下腹痛的症状,宫内孕囊数目小于移植的胚胎数时,必须高度警惕HP的可能。

2.2 由于IUP的存在,IUP滋养细胞分泌的人绒毛膜促性腺激素(hCG)可掩盖异位妊娠的hCG水平。因此对诊断HP,单次血 β -hCG的滴度意义不大,而是主要依靠阴道超声检查。阴道超声诊断HP的敏感度为92.4%,特异度为100.0%,阳性预测值100.0%,阴性预测值99.9%^[3]。安全准确,可多次检测。但因超促排卵导致双侧卵巢增大,可能遮挡输卵管妊

娠包块或与黄体囊肿混淆。

2.3 HP发生率极低,医生常常考虑宫内妊娠,而漏诊了宫外孕。HP可引起宫外孕破裂,腹腔大出血等,对母胎的生命健康威胁较大。因此,医生需提高警惕,密切随访,动态复查血 β -hCG及阴道超声,注意宫内孕囊数目与种植胚胎数目是否相符,仔细探查双侧附件区是否有包块,以防漏诊HP。一经确诊应及时手术,去除异位妊娠,尽量保留宫内胎儿。本例患者得到及时治疗获得良好结局。

参考文献

- 1 Lin EP, Bhatt S, Dogra VS. Diagnostic clues to ectopic pregnancy [J]. Radiographics, 2008, 28(6):1661-1671.
- 2 莫璐,檀大羨. 宫内宫外同时妊娠1例报告[J]. 中国临床新医学, 2010, 3(5):493.
- 3 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.

[收稿日期 2016-07-20][本文编辑 刘京虹]

冻融周期自发性卵巢过度刺激综合征一例

· 病例报告 ·

张宏展, 王竹然, 谭巧, 陈文娜, 莫美兰, 曾勇

作者单位: 518000 广东, 深圳中山泌尿外科医院生殖中心

作者简介: 张宏展(1985-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 卵巢过度刺激综合征的预防及诊治。E-mail: irenewei@163.com

通讯作者: 莫美兰(1978-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 高龄不孕患者的临床治疗策略。E-mail: dearalan@126.com

[关键词] 自发性卵巢过度刺激综合征; 冷冻胚胎移植; 激素替代周期

[中图分类号] R 711.6 [文章编号] 1674-3806(2016)11-1031-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.11.24

1 病例介绍

患者, 女, 31岁, 于2013年因继发不孕症就诊, 2010年于外院行输卵管造影示左侧输卵管阻塞, 右侧输卵管炎。平素月经不规律, 5~6/50~90 d, 孕3产0。既往有多囊卵巢综合征病史, 非缺失型 α 地中海贫血基因杂合子, α_2 珠蛋白基因 α WS突变杂合子。其丈夫精液分析未见异常。予体外受精-胚胎移植治疗。采用口服避孕药联合短效促性腺激素释放激素激动剂方案行促排卵治疗。共获卵21枚, 冷冻囊胚11枚, 优质卵裂期胚胎3枚。未行新鲜胚胎

移植。取卵术后B超检查: 子宫正常, 右卵巢69 mm×64 mm, 左卵巢72 mm×51 mm, 均可见多个囊肿, 取卵术后改变, 均可见血流信号; 可见明显盆腔积液。根据Golan等^[1]提出的6级分类法诊断为中度卵巢过度刺激综合征。予以补液, 高蛋白饮食等治疗后病情好转。冻融胚胎激素替代周期内膜准备方案: 2013-12自患者月经见红第3天起予以补佳乐4~6 mg/d, 口服, 共12 d, 抽血查雌激素水平为101 pg/ml, 孕酮为0.2 ng/ml。期间B超监测未见卵泡发育。予以黄体酮60 mg/d肌注, 于2014-01-02移植2枚囊胚。

移植后予以黄体酮阴道缓释凝胶 90 mg 塞阴及黄体酮注射液 20 mg 肌注行黄体支持。移植后 13 d 血 β -HCG 为 8 174 mIU/ml, 移植后 30 d 阴道 B 超: 宫腔内可见双孕囊双胎存活, 盆腔少量积液, 双附件未见异常。胚胎移植后自发性卵巢过度刺激综合征 (spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome, sOHSS) 诊疗经过: 2014-03-01, 移植后 58 d, 因觉腹胀 35 d, 加重 1 周入院。入院后腹部 B 超未见明显积液。妇科彩超: 宫内双绒毛膜双羊膜囊双活胎, 约孕 11 + 周。双侧卵巢明显增大, 占据大部分腹腔, 左卵巢大小约 276 mm $\times$ 168 mm, 右卵巢大小约 306 mm $\times$ 160 mm。子宫直肠窝见少量液性暗区, 最大前后径约 56 mm。白蛋白 28 g/L, 血 β -HCG > 200 000 mIU/ml。甲功五项未见异常。诊断: 重度卵巢过度刺激综合征; 双胎妊娠; 体外受精-胚胎移植术后。予以输注白蛋白、右旋糖酐扩容、抗凝等对症治疗, 2014-03-15, 患者腹胀好转。复查 B 超: 宫内双绒毛膜双羊膜囊双活胎, F1 约孕 13 周 5 d, F2 约孕 14 周, 左卵巢大小约 245 mm $\times$ 135 mm, 右卵巢大小约 234 mm $\times$ 167 mm, 白蛋白 32.6 g/L。患者要求出院, 签署相关风险告知书后予以离院。产检、生产情况: 患者按期产检, 双卵巢偏大, 约孕 18 周开始双卵巢体积逐渐缩小, 孕 30 周, 行 B 超示左卵巢大小约 70 mm $\times$ 50 mm; 右卵巢大小约 80 mm $\times$ 70 mm, 内可见囊性结构。因胎膜早破于 2014-07-23 孕 31 周 2 d 顺产两男婴, 体重均为 2 000 g, 两新生儿诊断为“早产综合征”住院 20 d 后, 顺利出院。随访: 2014-12-24, 患者因“阴道出血 6 h, 下腹痛 3 h”就诊于外院。诊断为“右卵巢囊肿蒂扭转”, 行腹腔镜下右侧附件切除术。术中见右卵巢大小 60 mm $\times$ 60 mm $\times$ 60 mm, 左卵巢大小 40 mm $\times$ 30 mm $\times$ 20 mm, 呈多囊样改变。术后对症治疗, 于 2014-12-28 出院。现患者定期妇科就诊, 未见特殊。两孩现发育良好, 其中一孩自出生起右眼下方一大小约 8 mm $\times$ 6 mm 血管瘤, 后于半岁时行激光治疗后无特殊。

2 讨论

卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 大多为医源性的并发症, 多数与使用促排卵药物相关, sOHSS 较罕见。目前国内共报道了 10 例重度 sOHSS, 均为自然妊娠后发生。本文为国内外首次报道使用雌孕激素准备内膜行冻融胚胎移植妊娠后发生重度 sOHSS 病例, 并进行 sOHSS 目前研究进展的总结。

2.1 sOHSS 的发生机制 卵巢过度刺激综合征大

部分与医源性使用促排卵药物相关, 以增大的多囊性卵巢及血管通透性增加致体液分布于第三腔隙为特点。目前认为, 人绒毛膜促性腺激素的使用加重 OHSS 的发生, 但具体的 OHSS 的发病机制仍不清楚。与医源性 OHSS 不同的是, sOHSS 并未使用促排卵药物, 较罕见发生。sOHSS 的发生机制目前尚不清楚, 据文献报道, 目前认为可能与以下两种机制有关: (1) FSH 受体可能存在多种变异型, FSH 受体的变异型对 HCG 或 TSH 或两者的作用异常敏感, sOHSS 的发生可能通过 FSH 受体功能区参与的多种分子机制导致^[2,3]。多项研究在 sOHSS 的患者中已发现 FSH 受体的变异位点 (Thr449Ile, Asp567Asn, Thr449Ala)^[4~6]。Guillaume 等^[7]的研究也认为 FSH 受体的基因变异导致受体对 HCG 的敏感性增加, 从而可能导致 sOHSS 的发生。(2) 由于四种糖蛋白类激素—促甲状腺素、促卵泡生成素、促黄体生成素、绒毛膜促性腺激素的 beta 亚基具有相似性, 据此推测以上某种激素水平过高可能导致识别特定激素受体的差异性下降。有研究^[8]发现, 甲状腺功能减退导致 sOHSS, 这与升高的促甲状腺素有关, 通过补充甲状腺素可缓解 OHSS 的症状, 进一步佐证了此机制的可能性。同理, 有研究报道, 妊娠期胎盘来源的内源性的 HCG 通过刺激 FSH 受体导致 sOHSS 发生的可能性增加, 但 Michaelson-Cohen 等^[9]的研究否定了过高的 HCG 水平是导致 sOHSS 发生的单一因素的可能性。本文为首次报道冻融胚胎激素替代周期中发生 sOHSS, 且随访完善的病例。冻融移植周期中发生 sOHSS 机制是否与自然妊娠发生的 sOHSS 机制相同或类似, 尚需进一步研究。由于替代周期中定期 B 超监测内膜及卵泡, 并未发现优势卵泡生成及排卵, 患者 FSH、LH 水平的变化不同于自然排卵周期, 相对较稳定, 并且未使用 HCG 制剂诱导排卵; 此外患者甲状腺功能正常, 既往无相关病史。另一方面, 患者孕 6 + 周 B 超检查示宫内双胎存活, 双附件未见异常; 孕 11 + 周因腹胀入院 B 超检查示宫内双胎存活, 双卵巢明显增大, 左卵巢大小约 276 mm $\times$ 168 mm, 右卵巢大小约 306 mm $\times$ 160 mm。患者为双胎妊娠, 孕 7 + 周查血 β -HCG > 200 000 mIU/ml, 过高的血 HCG 水平作用于 FSH 受体或 FSH 受体存在变异, 对 HCG 的敏感性异常增加, 是否是导致本例 sOHSS 发生的原因尚需证实。本中心未对患者进行 FSH 受体类型的检测。

2.2 sOHSS 相关高危因素

据文献报道, sOHSS 的发生可能与以下高危因素相关: (1) 甲状腺功能减

退,Borna 等^[10]共报道了 4 例自发性卵巢过度刺激患者伴甲状腺功能减退,给予甲状腺素替代治疗后卵巢过度刺激症状有所缓解,卵巢囊肿逐渐缩小;(2)多囊卵巢综合征^[11];(3)FSH 受体变异^[7];(4)异常妊娠^[12];(5)多胎妊娠等。

2.3 sOHSS 的诊断与处理 根据患者妊娠后双卵巢显著增大,内见多个囊肿,伴盆腹腔积液及实验室指标即白蛋白降低等,sOHSS 的诊断并不难。此外,结合患者多囊卵巢综合征、双胎妊娠病史特点,患者为 sOHSS 发生的高危人群,尽管本次妊娠为激素替代周期,无促排卵等治疗。sOHSS 与医源性 OHSS 处理原则一致:轻中度门诊随访,重度患者及时给予扩容、抗凝、抽吸腹水等对症治疗。但从预防角度来讲,医源性 OHSS 通过减少促排卵药物的使用剂量、全胚冷冻等手段可有效减少 OHSS 的发生,而 sOHSS 目前并无有效的预防手段,应及时诊断并对症处理,减缓 sOHSS 的病程发展,避免不良结局的发生。

参考文献

- 1 Golan A, Ron-el R, Herman A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 1989,44(6):430-440.
- 2 De Leener A, Caltabiano G, Erkan S, et al. Identification of the first germline mutation in the extracellular domain of the follitropin receptor responsible for spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome [J]. *Hum Mutat*, 2008, 29(1):91-98.
- 3 De Leener A, Montanelli L, Van Durme J, et al. Presence and absence of follicle-stimulating hormone receptor mutations provide some insights into spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome physiopa-

thology [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006,91(2):555-562.

- 4 Smits G, Olatunbosun O, Delbaere A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome due to a mutation in the follicle-stimulating hormone receptor [J]. *N Engl J Med*, 2003,349(8):760-766.
- 5 Vasseur C, Rodien P, Beau I, et al. A chorionic gonadotropin-sensitive mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2003,349(8):753-759.
- 6 Montanelli L, Delbaere A, Di Carlo C, et al. A mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004,89(4):1255-1258.
- 7 Guillaume S, Olufemi O, Anne D, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome due to a mutation in the follicle-stimulating hormone receptor [J]. *N Engl J Med*, 2003,349(8):760-766.
- 8 Taher BM, Ghariabeh RA, Jarrah NS, et al. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome caused by hypothyroidism in an adult [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004,112(1):107-109.
- 9 Michaelson-Cohen R, Altarescu G, Beller U, et al. Does elevated human chorionic gonadotropin alone trigger spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome? [J] *Fertil Steril*, 2008,90(5):1869-1874.
- 10 Borna S,Nasery A. Spontaneous ovarian hyperstimulation in a pregnant woman with hypothyroidism [J]. *Fertil Steril*,2007,88(3):705,e1-e3.
- 11 Olatunbosun OA, Gilliland B, Brydon LA, et al. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome in four consecutive pregnancies [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 1996,23(3):127-132.
- 12 Ludwigl M, Gembruch U, Bauer O, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in a spontaneous pregnancy with fetal and placental triploidy: information about the general pathophysiology of OHSS [J]. *Human Reprod*, 1998,13(8):2082-2087.

[收稿日期 2016-08-24][本文编辑 杨光和]

护理研讨

循证护理在恶性肿瘤合并肠梗阻患者中的应用

薛 莉

作者单位: 530022 南宁,广西壮族自治区人民医院星湖门诊部

作者简介: 薛 莉(1970-),女,大学专科,主管护师,研究方向:护理管理及护理研究。E-mail:462570826@qq.com

[摘要] **目的** 分析研究循证护理在恶性肿瘤合并肠梗阻患者护理中的应用效果。**方法** 选取 2012-04~2014-04 期间收治的 58 例恶性肿瘤患者作为研究对象,随机分为对照组和观察组,各 29 例,对照组行常规护理,观察组在此基础上实施循证护理,以治疗 30 d 为一个疗程,连续治疗 2 个疗程后,对两组患者的临床效果进行比较。**结果** 观察组梗阻完全缓解时间、排便排气时间均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组有效率为 86.21%,对照组有效率为 62.07%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在恶性肿瘤合并肠梗阻患者中实施循证护理的临床效果显著,缓解了患者的临床症状,在临床中具有良好的应用价值。

[关键词] 循证护理; 恶性肿瘤; 肠梗阻; 临床效果