



妇科内分泌病例评析

Typical Cases of Gynecological Endocrinology Refined Analysis

主编 阮祥燕 Alfred O. Mueck



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

妇科内分泌病例评析

Typical Cases of Gynecological Endocrinology
Refined Analysis

● 主编 阮祥燕 Alfred O. Mueck ●

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

妇科内分泌病例评析 / 阮祥燕, (德)阿尔弗雷德·奥托·缪克(Alfred O. Mueck)主编. —北京: 人民卫生出版社, 2016
ISBN 978-7-117-23846-5

I. ①妇… II. ①阮… ②阿… III. ①妇科病—内分泌病—诊疗 IV. ①R711

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 297609 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

妇科内分泌病例评析

主 编: 阮祥燕 Alfred O. Mueck

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph @ pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 5.5

字 数: 136 千字

版 次: 2016 年 12 月第 1 版 2016 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-23846-5/R · 23847

定 价: 60.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委名单

(按姓氏笔画排序)

- Alfred O. Mueck 德国图宾根大学妇产医院
马麟娟 浙江大学医学院附属妇产科医院
王红梅 首都医科大学附属北京妇产医院
王利娟 首都医科大学附属北京妇产医院
王蔼明 中国人民解放军海军总医院
孔 亮 首都医科大学附属北京妇产医院
代荫梅 首都医科大学附属北京妇产医院
刘玲玲 中国人民解放军海军总医院
闫一琪 首都医科大学附属北京妇产医院
闫 硕 首都医科大学附属北京妇产医院
阮祥燕 首都医科大学附属北京妇产医院
阴赓宏 首都医科大学附属北京妇产医院
严松彪 首都医科大学附属北京妇产医院
吴 洁 江苏省人民医院
张 炜 复旦大学附属妇产科医院
张 琪 首都医科大学附属北京妇产医院
张 颖 首都医科大学附属北京妇产医院
李扬璐 首都医科大学附属北京妇产医院
李连芳 北京市怀柔区妇幼保健院
李晓冬 河北医科大学第二医院
杜 娟 首都医科大学附属北京妇产医院
杨 欣 北京大学人民医院
谷牧青 首都医科大学附属北京妇产医院
陆秋美 北京大学人民医院

- | | |
|-----|----------------|
| 陈 怡 | 中国人民解放军海军总医院 |
| 周坚红 | 浙江大学医学院附属妇产科医院 |
| 赵 旸 | 北京大学人民医院 |
| 赵 越 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 殷冬梅 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 秦 琰 | 中国人民解放军海军总医院 |
| 郭 薇 | 中国人民解放军海军总医院 |
| 高金芳 | 中国人民解放军海军总医院 |
| 崔亚美 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 彭二玄 | 北京大学人民医院 |
| 管 隽 | 复旦大学附属妇产科医院 |

主编简介

阮祥燕 主任医师，教授，博士生导师，首都医科大学附属北京妇产医院内分泌科主任。研究方向为妇科内分泌、不孕不育。作为临床负责人参与北京妇产医院 IVF 中心启动工作，2000 年北京市属医院首例试管婴儿诞生，成功实施本院首例多胎减胎术。多次赴欧美学习妇科内分泌、卵巢组织冻存技术。2012 年成功建立国内首个卵巢组织冻存库，2016 年成功完成国内首例冻存卵巢组织移植。



入选北京市科技新星，北京市优秀青年知识分子，北京市“215”人才工程妇科内分泌学科带头人。中华医学会妇产科学分会绝经学组资深委员及妇科内分泌学组委员。德国图宾根大学客座教授，国际妇科内分泌学会中国分会主席，德中妇产科学会(中方)副主席，国际绝经学会成员，国际妇科内分泌学会执行委员会委员及其官方杂志编委、中文版主编，欧洲避孕与生殖健康学会官方杂志编委及中文版主编。连续 8 年主办妇科内分泌国际研讨会，数十次在国际大会上做主题发言。

近 5 年发表论著近 200 篇，含 SCI 论文 30 余篇，出版专著 3 部。主持国家自然科学基金、国际多中心合作项目等 40 余项；获中国妇幼健康科技奖二等奖，多次在国际学术大会上获科学奖。



Alfred O. Mueck 首都医科大学客座教授,首都医科大学附属北京妇产医院内分泌科名誉主任,德国图宾根大学妇产医院内分泌、绝经及妇女健康中心主任,德国巴登符腾堡州妇女健康研究中心主任。教授、医学博士、生物化学博士、药理学博士。

业务专长: 妇科内分泌相关问题,如绝经、激素治疗(内分泌学,药理学)、不孕不育、多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症、激素避孕、乳腺癌/辅助内分泌治疗等。发表 150 多篇原创论文,总影响因子达 300 多; 350 多篇综述和书籍章节; 500 多篇摘要(参加相关国际会议); 编写/共同编写 5 本有关激素治疗的书籍; 25 项以上国际/国内 I~IV 期临床试验(共有 20 000 多例患者参与)的主要研究者。

学术任职: 国际学术组织兼职: 国际绝经学会成员(自 1987 年起担任国际绝经协会官方期刊 *Climacteric* 杂志编委); 国际妇科内分泌学会成员; 北美绝经学会成员(自 1992 年起担任北美绝经协会官方期刊 *Menopause* 杂志编委); 德国绝经协会(创始人之一,协会官方刊物编委); 欧洲男女更年期学会(创始人之一); 英国绝经学会成员(*Journal of British Menopause Society* 编委会顾问)。

前 言

尊敬的同道,当您打开扉页时一定在想,此书是否值得去看?作为此书的主编,我坦率地告诉您:您看几遍一定不后悔。此书编辑了 Alfred O. Mueck 教授在首都医科大学附属北京妇产医院内分泌科专家门诊会诊的典型病例,以及来自全国各地的妇科内分泌专家提供的典型病例共 56 例,包括:闭经相关疾病,更年期或围绝经期相关疾病,卵巢储备功能减退与不孕相关疾病,异常子宫出血相关疾病,先天性肾上腺皮质增生和假两性畸形,内分泌相关其他疾病等。每当 Mueck 教授进行教学式会诊时,深入浅出,从医学,药理学、生理学等方面全面透彻分析,我从他会诊的每例患者中,不断得到提高,总想将这宝贵的经验财富与中国的同道们共享!

本书点评分析了 56 个病例,56 种不同的情况,包括中国首例冻存卵巢组织的成功自体移植报道。我们按患者病情介绍,知识点问答和评析的方式呈现给读者,使繁忙的临床医生快速掌握每个典型病例的核心内容。

编著此书的目的是想记录疑难病例的病史资料,同大家分享疑难病例的诊疗经验,供广大同仁学习、参考。本书出版之际,恳切希望广大读者在阅读过程中不吝赐教,欢迎发送邮件至邮箱 renweifuer@pmph.com,或扫描封底二维码,关注“人卫妇产”,对我们的工作予以批评指正,如您在阅读此书的过程中发现有不足或需勘误之处,请联系我们,大家共同进步,谢谢!

阮祥燕 Alfred O. Mueck

2016 年 11 月

致 谢

尊敬的朋友们：首先感谢您阅读此书，并希望您提出宝贵意见或建议！

由衷的感谢参与本书编写的各位妇产科领域的专家、同仁，感谢你们在繁忙的临床工作中抽出时间和精力参与本书的编写，为广大医生同仁提供了疑难病例诊断与治疗的宝贵经验。本书还得到了来自德国图宾根大学 Alfred O. Mueck 教授的倾力相助。Mueck 教授每次来中国都会给疑难病例患者进行会诊，在给患者会诊收集病例资料用于编写此书时，对于相关药理知识和药物间的相互作用，以及妇科内分泌相关问题提出了珍贵的意见和建议。

首都医科大学附属北京妇产医院的领导在此书的编写过程中给予了很大的支持和配合。

再次一并致以诚挚的谢意！

注：本书稿获得了以下主要项目成果的支持：

1. 北京市医院管理局“登峰”人才培养计划“中西医结合生殖内分泌”，DFL20151301。
2. 国家外专局引智重点项目，20161100031，北京妇科内分泌疑难病研究会诊中心的建立，2016/01-2016/12。
3. 国际科技合作专项后补助项目，生殖力保护国际合作项目——人卵巢组织冻存库的建立。
4. 国家自然科学基金，81671411，2017-2020。
5. 首都临床特色应用研究与成果推广，Z161100000516143。
6. 首都卫生发展科研专项项目，2016-2-2113。
7. 北京市自然科学基金项目，7162062。
8. 北京市自然科学基金对外合作交流项目，Y161011。
9. 北京市卫生系统高层次卫生技术人才，2014-2-016。

目 录

第一章 闭经相关疾病	1
一、空蝶鞍综合征导致闭经	1
二、颅咽管瘤导致闭经	3
三、原发性闭经 - 下丘脑性闭经	7
四、下丘脑性闭经 - 双卵巢多卵泡	11
五、原发性闭经 - 卵巢 sertoli-leydig 细胞瘤	14
六、骨髓增生异常综合征骨髓移植 - 致卵巢功能的 衰退	17
七、卵巢性 - 原发性闭经	19
八、垂体性闭经 - 空蝶鞍综合征	21
第二章 绝经和围绝经期相关疾病	24
一、围绝经期症状伴类风湿关节炎	24
二、绝经妇女 - 脂蛋白 (LPa) 高	26
三、更年期相关症状最有效的治疗方法	28
四、围绝经期出血伴高血压 3 级	30
五、围绝经期出血	32
六、围绝经期假性心绞痛	34
七、绝经后女性排尿困难	38
八、绝经后骨质疏松	40
九、绝经症状合并多系统疾病	44
十、围绝经期妇女激素安全治疗十五年	47
十一、绝经妇女双侧乳腺癌	49
十二、乳腺癌术后更年期综合征症状的处理	51
十三、绝经妇女血脂异常	53

第三章 卵巢储备功能减退与不孕相关疾病	56
一、卵巢储备功能减退(DOR)	56
二、子宫腺肌病致继发不孕.....	58
三、继发不孕合并双子宫、双阴道	60
四、十年不孕伴双输卵管积液.....	63
五、多次IVF失败子宫内膜薄的PCOS不孕.....	65
六、复发性流产(一)	68
七、复发性流产(二)	70
八、子宫腺肌瘤高强度聚焦超声治疗后妊娠.....	75
第四章 异常子宫出血相关疾病	78
一、异常子宫出血-排卵功能障碍性	78
二、异常子宫出血-子宫肌瘤(黏膜下).....	81
三、经期延长-子宫内膜复杂性增生	83
四、异常子宫出血-子宫内膜复杂性增生	86
五、异常子宫出血-子宫内膜单纯性增生	90
六、不规则阴道出血-子宫内膜复杂及非典型性 增生.....	93
七、围绝经期异常子宫出血(一)	96
八、围绝经期异常子宫出血(二)	100
九、月经不规则出血.....	107
十、异常子宫出血-子宫内膜癌	110
十一、乳腺癌术后内分泌治疗中异常子宫出血	112
十二、慢性肾炎并异常子宫出血.....	114
十三、异常子宫出血-子宫腺肌病	116
第五章 先天性肾上腺皮质增生和假两性畸形	118
一、先天性肾上腺皮质增生症引起的假两性畸形的 误诊报告.....	118
二、先天性肾上腺皮质增生症(17α 羟化酶缺乏).....	127
三、先天性肾上腺皮质增生, 阴蒂肥大	134

第六章 内分泌相关其他疾病.....	137
一、空泡蝶鞍综合征致高泌乳素血症.....	137
二、McCune-Albright 综合征	139
三、完全型雄激素不敏感综合征.....	141
四、GnRH-a 治疗子宫内膜异位症引起剧烈痛经: 点火效应.....	144
五、先天性血小板无力症月经过多的治疗 - 左炔诺 孕酮宫内缓释系统.....	148
六、妊娠合并类风湿关节炎.....	152
七、自发性双卵巢过度刺激.....	153
八、多囊卵巢综合征合并“妄想症”的用药注意	156
九、BRCA1 突变的乳腺交界性肿瘤术后妊娠	157
十、乳腺癌患者的卵巢组织冻存.....	158
十一、中国首例人冻存卵巢组织移植.....	161

第一章 闭经相关疾病

一、空蝶鞍综合征导致闭经

患者: 女性, 29 岁。

主诉: 夫妇同居未避孕 3 年未孕、不用药不来月经。

现病史: 结婚 3 年, 婚后正常同居生活, 未避孕至今未孕。年满 21 岁尚无月经来潮, 于当地开始人工周期调理月经(戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮片 / 戊酸雌二醇 + 黄体酮), 月经能来。无头晕、恶心、呕吐, 无视力及视野障碍。无糖尿病、冠心病家族史。

既往史: 既往体健, 否认肝炎、结核等传染病病史, 否认高血压、糖尿病等病史, 否认手术史、外伤史。

月经婚育史: 不用药不来月经, 于 21 岁时开始人工周期调理月经, 用激素药物进行周期治疗, 月经能来。

家族史: 父母健在, 否认家族性疾病及遗传病病史。

个人史: 无吸烟、饮酒等不良嗜好, 否认食物、药物过敏史。

体格检查: 身高: 170cm, 体重: 62kg, 身体质量指数 (body mass index, BMI): 21.5kg/m^2 。血压: 86/59mmHg, 体温: 36.4°C 。皮肤未见皮疹。甲状腺 I 度肿大。双乳腺发育不良。心肺未及明显异常。

妇科检查: 外阴: 幼年型; 阴道: 畅; 宫颈: 光滑; 宫体: 前位, 偏小, 活动可, 无压痛; 附件: 未及明显异常。

辅助检查:

1. 超声提示(2014-04-03) 子宫偏小, 双卵巢小。

2. 内分泌激素测定(2014-04-03) 卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH): 2.27IU/L, 黄体生成素(luteinizing hormone, LH): 0.81IU/L, 雌二醇(estradiol, E₂): 15pg/ml, 孕酮(progesterone, P): 0.3ng/ml, 催乳素(prolactin, PRL): 4.13ng/ml, 睾酮(testosterone, T): 0.74ng/ml。

3. 超声提示(2014-05-06) 子宫 3.0cm×3.0cm×2.4cm, 形态规则, 体积小。子宫内膜厚度: 2.9mm, C 型, 边界不清。右卵巢大小: 2.1cm×1.1cm×0.9cm, 内见大小 6 个卵泡, 左卵巢大小: 1.6cm×0.8cm×0.8cm, 未见卵泡。

4. MRI 提示(2014-05-06) 蝶鞍略增大, 鞍底无下陷, 鞍内可见长 T₁ 和 T₂ 信号, 正常垂体受压变薄, 垂体柄局中, 动态增强扫描, 未见明显异常强化。提示: 部分空蝶鞍, 未见明显垂体瘤。

思考: 诊断是什么? 该如何处理?

知识要点评析:

Q: 根据病史考虑患者不孕的原因主要与闭经有关, 闭经需考虑的疾病有哪些呢?

A: 临床上最常考虑的闭经原因有下丘脑性、垂体性、卵巢性和子宫性。而下丘脑性闭经包括功能性(精神应激、营养不良和运动性)、器质性(颅脑损伤、颅咽管瘤)和药物性(抗精神病药物、避孕药)。垂体性闭经包括垂体肿瘤、空蝶鞍综合征、希恩综合征等。

Q: 根据闭经的特点, 临床上可以初步排除哪些疾病?

A: 首先: 该患者无头痛、无视力障碍等颅内压升高的症状, MRI 未提示占位, 可排除颅咽管瘤。其次: 该患者未服用过抗精神病类药物及避孕药, 可排除药物性闭经。再次: 该患者 PRL 正常, 无溢乳、复视等症状, MRI 未提示占位, 可排除垂体催乳素腺瘤。同时, 该患者无分娩史, 可排除希恩综合征。基础 FSH、LH 及 E₂ 均低, 可排除卵巢性, 无多毛症状, 超声下卵巢无多囊改变, 可排除多囊卵巢综合征。周期治疗可以来月经, 可排除子宫性闭经。

Q: 目前需要首先考虑哪些疾病?

A: 空蝶鞍综合征: 根据该患者月经一直未来潮, 双乳腺发育不良, 外阴无阴毛, 考虑原发性闭经。MRI 提示: 部分空蝶鞍。给予人工周期治疗后能来月经。

Q: 如果考虑空蝶鞍综合征, 还需补充哪些病史及检查?

A: 需仔细询问病史, 是否存在溢乳、视力障碍、颅内压升高和鼻腔溢液。需查促肾上腺皮质激素(adrenocortico-tropic-hormone, ACTH)和生长激素(growth hormone, GH), 进一步证明垂体功能减退。

Q: 诊断了空蝶鞍综合征, 应如何治疗?

A: 对于该患者, 给予“雌二醇地屈孕酮片”人工周期 3 个月。之后行超声检查, 当子宫接近正常大小时, 给予适量的人绝经期促性腺激素(human menopausal gonadotropin, HMG)促排卵。该患者促排卵一个周期, 怀孕。当分娩后, 应继续人工周期治疗。

小结: 空蝶鞍综合征临床症状复杂多样, 缺乏特异性, 易被忽视而误诊。常常就诊于内分泌科、神经科、妇产科、眼科及消化科, 多因误诊为其他疾病而行 MRI 确诊。目前空蝶鞍综合征的诊断主要根据 Bjerre 提出的 MRI 诊断标准: ①鞍内部分或全部被脑脊液充填; ②垂体腺的高度 <2mm; ③垂体柄有或无受压后移; ④排除垂体腺萎缩或正在发育的垂体; 根据患者的临床表现、MRI 检查结果及治疗反应, 可以诊断为空蝶鞍综合征。

(王蔼明 刘玲玲)

二、颅咽管瘤导致闭经

患者: 女性, 29 岁。

主诉: 双眼视力减弱、左眼一侧视野缺损、闭经 10 年。

现病史: 2002 年出现月经量减少, 经期缩短至 2~3

天。2003年起闭经、同时感觉双眼视力差,双眼视力均为0.5~0.6,患者自觉左眼颞侧视野缺损。2002年起,在内蒙古当地医院妇科行雌孕激素替代治疗、服用药物可正常行经,但患者本人未正规药物治疗(2010-2012年未服用药物治疗,闭经)。2012年,患者在当地医院给予促排卵针HMG促排卵,指导同房,结局生化妊娠流产。后行宫腔内人工授精(intrauterine insemination, IUI)助孕1周期,失败。2013年行体外授精(in vitro fertilization, IVF)助孕,取卵3枚,第3天胚胎2枚,新鲜周期移植,结局生化妊娠流产。

2014年患者在北京天坛医院行头颅CT及MRI检查,CT示:鞍内及鞍上可见不规则团块状等密度肿块影,密度均匀,边缘可见蛋壳样及点状高密度影,向上突入鞍上池及第三脑室内,蝶鞍骨质受压变薄。MRI示:鞍内及上见分叶状短T₁长T₂信号,脂肪抑制序列仍见高信号,病变大小约4.1cm×3.4cm×3.3cm,边缘光滑,视交叉受压,诊断为“颅咽管瘤”,垂体功能检查示多种垂体激素水平降低。2014年3月及2014年6月,分别2次在海军总医院神经外科行颅咽管瘤囊液抽吸+32P内放疗术。

既往史:既往体健,否认肝炎、结核等传染病病史,否认高血压、糖尿病等病史,否认外伤史。

月经婚育史:13岁初潮,月经规律,18岁出现月经量减少,经期缩短至2~3天。19岁起闭经、同时感觉双眼视力差。27岁结婚,未孕。

家族史:父母健在,否认家族性疾病及遗传病病史。

个人史:无吸烟、饮酒等不良嗜好,否认食物、药物过敏史。

体格检查:心、肺、腹部物理检测无特殊,双侧乳腺超声:双乳腺增生。

妇科检查:外阴无阴毛,阴道畅、短,宫颈小、光,宫体小、后位,活动好,无压痛,双附件未触及明显包块。

辅助检查:

1. 患者垂体功能检查(2014年6月20日) 促甲状腺激素(TSH): 4.35mIU/L、卵泡刺激素(FSH): 1.15IU/L、黄体生成素(LH): 0.51IU/L、催乳素(PRL): 145.42mIU/L、生长激素(Gn): 0.03ng/ml。

2. 甲状腺功能检查 三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T_3): 0.94nmol/L, 甲状腺素(thyroxine, T_4): 26.8nmol/L, 游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT_3): 2.76pmol/L, 游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4): 6.52pmol/L, 均低于正常。

3. 眼科检查 裸眼视力: 右 0.1、左 0.1; 矫正视力: 右 0.8、左 0.5; 左眼视野颞侧缺损, 右眼视野正常。

4. 内分泌激素测定(2014年9月) FSH: 0.45mIU/ml, LH: 0.10mIU/ml, E_2 : 21.9pg/ml, P: <0.2ng/ml, T: <20.0ng/dl, PRL: 5.71ng/ml。

5. 妇科超声 子宫大小: 3.7cm×3.3cm×2.9cm, 右卵巢大小: 1.5cm×0.6cm×0.7cm, 左卵巢大小: 1.2cm×0.7cm×0.8cm。提示: 子宫及双卵巢体积小。

诊断:继发性闭经-颅咽管瘤。

知识要点评析:

Q:根据患者症状,经常要考虑的疾病有哪些?

A:患者的基本症状是闭经、视力减弱、影像学检查有颅内肿块,临床上最常考虑疾病是颅咽管瘤、闭经(下丘脑性、垂体性、子宫性及下生殖道异常性等)。

Q:根据目前特点,临床上可以初步排除哪些疾病?

A:首选,闭经与视力下降、视野受损是伴随出现,考虑是颅内因素,排除了子宫性及下生殖道异常性闭经。另外,性激素等检查,多种垂体激素水平降低及妇科检查症状,排除卵巢性闭经及其他内分泌疾病引起的闭经如多囊卵巢综合征等。

Q:目前需要首先考虑哪种疾病?

A:颅咽管瘤引发下丘脑性闭经。影像学检查明确颅