

全国妇产科急重症学术研讨会论文集

目 录

学术讲座

失血性休克的诊断与急救	王德智	(1)
产科出血诊治问题探讨	曹珍修	(4)
✓ 妊娠合并妇科恶性肿瘤	张惜阴	(5)
腹腔镜在妇科急症中的应用	郎景和等	(7)
重度卵巢过度刺激综合征的防治	孙清	(9)
子宫内膜异位症的病因及诊治	董文漪	(11)
介入治疗在妇产科的应用及前景	陈春林	(16)
急重症妊娠滋养细胞疾病的处理	石一复	(19)
体外受精与胚胎移植技术进展	周灿权	(20)

大会交流

妊高征型肾病综合征 14 例		
临床分析	陈新娜等	(25)
产科多器官功能衰竭发病因素		
分析及防治措施	刘冬娥	(27)
妊娠合并多脏器功能衰竭 15 例		
临床分析	杨茵等	(29)
直背综合征与妊娠	王岚等	(30)
脐带绕颈对产程和新生儿的影响	梁卫华等	(32)
监测胎儿脐血流临床价值探讨	梁桂梅	(33)
前置胎盘 68 例临床分析	杜彦等	(34)
妊高征患者外周血与脐血血小板蛋白		
激酶 C 活性变化的研究	尚涛等	(36)
妊娠期糖尿病的治疗方法(附 519 例临床分析)	董玉英等	(37)

中国·昆明

2000.9

妊娠期糖尿病的处理与妊娠结局 31 例分析	林 凌	(41)
24 例子痫及并发症的临床分析	章小琴等	(43)
镇痛泵在分娩镇痛中的应用	崔 薇等	(44)
经皮双髂内动脉栓塞术在妇产科急症出血中的应用	吕 军等	(46)
卡前列甲酯口含片预防产后出血的临床研究	刘彩霞等	(48)
米索前列醇直肠用药预防产后出血的临床观察	余桂梅	(50)
剖宫产术后出血 87 例临床分析	蔡兰娣	(51)
妊娠期急性阑尾炎 22 例诊断和处理	刘青闽等	(53)
新生儿窒息 672 例抢救结果初探	肖贺丽等	(54)
抗心磷脂抗体母婴传播的研究	程 宁等	(56)
妇科急症手术 399 例诊断和鉴别诊断	简 莉等	(57)
1970 例异位妊娠诊治分析	冯炜炜等	(59)
输卵管妊娠电视腹腔镜保守性手术治疗的评价	李 威等	(62)
沙眼衣原体和解脲支原体感染与输卵管妊娠的关系	黄学惠等	(63)
卵巢妊娠 40 例临床分析	王 敏等	(64)
氨甲喋呤与米非司酮联合用药治疗异位妊娠	朱 兰等	(65)
卵巢黄体囊肿破裂 81 例临床分析	穆荣梅等	(67)
特殊部位异位妊娠 29 例临床分析	王 颖等	(68)
卵巢子宫内膜异位囊肿腹腔镜下治疗探讨	邱仙华等	(70)
卵巢癌 26 例并发急症的外科处理	刘富元等	(72)
CA ₁₂₅ 对 116 例子宫内膜癌诊治价值的探讨	于晓辉等	(73)
妇科急腹症 202 例临床分析	杨锐萍	(75)
宫颈癌介入化疗前后 DNA 含量及细胞周期时相分析	熊 芳等	(77)
腹腔镜治疗 PCOS 不孕症 31 例临床分析	王永来等	(78)
经导管动脉栓塞术治疗子宫腺肌病 14 例临床观察	刘 萍等	(80)
子宫肌瘤变性和子宫肉瘤 119 例超声诊断分析	贺立新等	(82)
绝经前单纯子宫切除与卵巢功能及性轴激素变化的研究	薛晓鸥等	(83)
超选择性髂内动脉插管化疗在妇科恶性肿瘤中的应用	蔡丽萍等	(85)
孕宝治疗子宫内膜异位不孕症 141 例疗效分析	刘文静等	(87)
经导管动脉栓塞术治疗妇产科急症出血 39 例护理体会	何佩仪	(88)
大会交流摘要	叶蓉华等	(90)

**主办单位 《中国实用妇科与产科杂志》编委会
协办单位 云南白药集团**

责任编辑 魏正强 迟雪东 张丹 罗焕频

责任校对 魏正强 张丹 迟雪东 罗焕频 王英华 陈柯

· 学术讲座 ·

失血性休克的诊断与急救

中国医科大学第二临床学院(沈阳, 110003) 王德智

产科出血是导致我国孕产妇死亡的首要原因, 死亡孕产妇中有近一半人死于产科出血, 且主要死于失血性休克。为进一步降低孕产妇病死率, 现就失血性休克的诊断与急救有关问题说明如下。

1 失血性休克的概念及常见原因

休克是以血压异常下降为主征, 并伴有末梢循环障碍和各脏器功能障碍的一种状态, 休克的本质是微循环的血流灌注量危急性减少。当休克的动因为失血时, 则称为失血性休克。产科引起失血的常见原因有

前置胎盘、胎盘早期剥离、产后子宫收缩乏力性出血、软产道损伤、胎盘滞留及凝血功能障碍等。

2 从微循环改变看休克分期

休克的本质是微循环血液灌流量出现危急性减少, 但是在休克过程中微循环的改变先后是不一致的。以失血性休克为例, 在未经处理时, 按微循环的改变, 可将休克的病理过程大体可分缺血、淤血、弥散性血管内凝血及器官功能衰竭四期, 各期主要表现如表1。

表1 失血性休克各期的主要改变

项 目	缺血期	淤血期	弥散性血管内凝血	器官功能衰竭
微循环改变				
小动脉、微动脉	收缩++	收缩+	+	+
毛细血管前括约肌	收缩++	舒张	舒张	舒张
微静脉、小静脉	收缩++	+	+	+
真毛细血管网	闭	开	开	开
	缺血	淤血、血浆渗出	凝血与纤溶出血	纤溶出血
内环境各细胞改变				
缺氧	+	+	++	++或+++
pH	无明显改变	酸中毒	酸中毒	酸中毒
溶酶体	完整	完整	裂解+	裂解++
细胞坏死	-	-	+	++
血液动力学改变				
心输出量	减少+	+	++	++
血管容量	减少+	增加++	增加++	增加++
外周阻力	增加+	增加	增加	增加或降低
动脉血/动脉	不变、略变	降低++	降低++	降低++

3 休克的临床表现与诊断

3.1 早期休克 患者有失血诱因, 继而表现烦躁不安, 恶心呕吐, 频繁打哈欠。检查可见色苍白, 四肢远端发冷, 脉搏加快而有力, 血压正常或偏低, 脉压减小。尿量略有减少。

3.2 中期休克 患者意识清楚, 但表情淡漠、反应迟钝、口渴、脉搏细而快、呼吸浅表急促、皮肤发钳, 收缩期血压常低于 $7.98\text{--}10.66\text{kPa}$ ($60\text{--}80\text{mmHg}$), 每小时尿量少于 20ml 。

3.3 晚期休克 患者嗜睡或昏迷, 面色青灰, 口唇及肢端紫绀, 全身皮肤苍白湿冷, 有时可见花斑, 呼吸急促, 脉搏细弱触扪不清, 血压低于 7.98kPa (60mmHg) 或测不出, 脉压显著缩小, 无尿, 可有全身出血倾向, 并出现代谢性酸中毒及心、脑、肺、肝、肾等主要器官功能衰竭表现, 病死率较高。

4 休克对器官的影响

4.1 休克肺 肺是第一易受累的器官, 肺有动静脉短路, 休克时肺内微动脉收缩, 短路大量开放, 加上微循环

内有微血栓形成,有相当部分肺动脉血未经气体交换而流回静脉,毛细血管灌注不足,通透性增加,形成了肺水肿;另外,肺表面活性物质活性降低,可产生肺不张,称此种改变为休克肺。表现严重呼吸困难、发绀,呼吸频率可大于35/min,血氧分压(PaO_2)下降低于8kPa。

4.2 休克肾 肾是第二位易受累器官,可因严重缺血缺氧,产生急性肾小管坏死,导致急性肾功能衰竭,表现少尿与无尿,血浆尿素氮、肌酐明显增加,尿钠浓度增加>40mmol/L,尿渗透压/血浆渗透压<1.1,尿相对密度<1.015。

4.3 心功不全 心脏冠状血管的灌注80%发生在舒张期,因此舒张压在决定冠状血管的灌注量中有重要意义。休克晚期心排血量和主动脉压降低,冠状血管灌注量大减,可导致心力衰竭的发生。另外,休克时体内胰腺细胞产生一种心肌抑制因子(MDF),能直接作用于心肌细胞,抑制其收缩,使心肌受损,加重心衰,此时常表现血压下降,中心静脉压升高,心输出量减少,心脏听诊出现奔马律,心电图检查出现心肌受累,ST段下移,T波倒置。

4.4 急性肝功能衰竭 肝脏受双重血液供应,1/3来自肝动脉,2/3来自门静脉,其血管平滑肌以 α 肾上腺素受体占优势,对儿茶酚胺非常敏感。另外,门静脉血流缓慢,休克的肝脏易缺血、血液瘀滞,发生DIC,导致急性肝功能衰竭。出现高胆红素血症,胆红素>34.2 $\mu\text{mol}/\text{L}$,ALT及AST均明显增加超过正常值2倍以上,血浆蛋白减少,白蛋白及球蛋白比值倒置。

4.5 胃肠功能衰竭 主要表现有消化道出血,又称应激性胃肠道出血,以急性胃溃疡为多见。

4.6 凝血功能衰竭 临床表现为皮肤、粘膜及创面等多部位出血,血小板及纤维蛋白原明显减少,做凝血功能检查有助确诊。

当休克引起两个以上重要器官同时或相继发生功能衰竭表现时,则称多系统器官衰竭(MSOF),是近年来发现并为人们逐渐重视的新概念,是当前研究休克的中心课题。MSOF病死率较高,衰竭脏器越多,病死率越高。据报道2个器官衰竭者病死率为41%~67%,3个器官衰竭时为59%~85%,4个器官衰竭时则高达100%。

5 休克患者的监测

对休克患者的监测十分重要。从休克的诊断治疗开始,直至治愈,必须始终观察并掌握病情变化,以免出现治疗不足或治疗过度的错误而影响急救效果。

5.1 意识和表情 常反映大脑微循环的血液灌注情况。患者表现烦躁不安、呼吸急促、连续打哈欠及自诉

口渴,提示血容量不足,中枢神经系统缺氧,在血压尚未明显下降时即可出现。当血压降至6.65kPa(50mmHg)后,神经系统反射显著降低,患者从兴奋转为抑制,表现出精神萎靡、表情淡漠、反应迟钝、目光暗淡、意识模糊、昏迷。当患者经治疗,表现由昏迷转清醒,由烦躁转安详,则表示休克好转。

5.2 脉搏与血压 是监测休克最简单而常用的指标。应根据病情每10~30分钟监测1次。休克早期脉搏变化先于血压波动,故更有实际意义。如休克早期虽然血压正常,但脉搏已明显加快,脉压差减少。血压一旦下降,提示休克已进入中期。一般说来,脉率由快转为正常,脉搏由弱变强,脉压差由小变大,说明外周循环阻力降低,心脏的每分钟搏出量增加,提示病情好转;相反脉搏细而弱,甚至数不清,血压极低,提示心脏收缩无力,已趋向衰竭。

5.3 呼吸 休克早期呼吸正常,向中度发展时,呼吸加深加快,呼吸由深弛转而变浅快,甚而出现潮式呼吸或叹息样呼吸,说明休克已趋向深重。

5.4 外周循环灌注情况 轻度休克时,一般仅手指及脚趾发凉;如果发凉的范围扩延至肘部或膝部,提示休克严重;如果全身厥冷并伴前额、四肢出汗,提示交感神经极度兴奋并趋于衰竭,病情濒危。皮肤苍白、湿冷是休克的严重表现;由湿冷转温暖,色泽恢复正常,说明休克已好转。

5.5 尿量 尿量能反应肾脏的血液灌注情况,也是反应生命重要器官血流灌注状态最敏感的指标。观察每小时尿量已列为休克的常规监测手段,根据尿量可能间接估计休克的程度。若每小时尿量少于25ml,提示肾血流不足;尿量极少或无尿,提示休克已陷于晚期,需积极治疗。治疗中如每小时尿量增多(达30ml),说明休克已明显好转。

5.6 中心静脉压测定 是一简单而可靠的监测血流动态的指标,可反映血容量、回心血量与右心室排血功能之间的动态关系,常用于指导扩容治疗,避免过量或不足。其正常值为0.588~1.18kPa(6~12cmH₂O),低于0.588kPa(6cmH₂O)时提示血容量不足,可快速扩容,相反大于1.47kPa(15cmH₂O)说明心脏负担加重,应减慢扩容,警惕心力衰竭。

5.7 肺毛细血管楔形压(PCWP) 测此压需下气囊漂浮导管,从静脉插入,经右心房、右心室、肺动脉至肺动脉分支远端,导管嵌住不能逆行时所测压力为PCWP。它能正确反映左心室充盈压,是监测左心功能可靠和敏感指标。正常值为1.1~1.6kPa(8~12mmHg),<1.1kPa提示血容量不足,反之当≥2.7kPa

(20mmHg), 则提示左心功能不全, $\geq 4\text{kPa}$ (30mmHg) 时, 常发生肺水肿, 使用此种监测能正确掌握补液量。

5.8 动脉血气分析 目前使用的血气分析仪性能较完善, 除血气及酸碱指标外, 尚能测定血浆中各种离子, 能纠正酸中毒及维护离子平衡。通常根据 pH、 PaCO_2 、 HCO_3 及 BD(碱缺失)等指标判断有无酸碱失衡及其性质, 并指导纠酸。根据血氧饱和度、 PaO_2 等判断肺通气功能, 有无呼吸衰竭, 并指导供氧。

5.9 凝血功能测定 一般有化验室单位至少能做 7 项检验, 包括血小板、凝血酶原时间、纤维蛋白原定量、3P 试验、凝血酶凝结时间、试管法凝血时间及末梢红细胞形态等。其中任何 4 项表现异常, 则可确定 DIC。

5.10 红细胞、血红蛋白及红细胞压积动态监测 通过动态监测判断有无血液浓缩及其动向。

5.11 测定 ALT(转氨酶)、乳酸脱氢酶及血清钾 如果所测数值显著升高, 说明有内脏细胞坏死。如果一度升高后又下降, 提示细胞缺氧和坏死已经改善, 后果好转。

5.12 动脉血乳酸测定 长时间严重休克必然因无氧代谢而有乳酸蓄积, 有人指出利用血清乳酸浓度可作为判定休克的依据, 休克发生后的乳酸水平与休克病死率有相关性。其正常值为 $0.4\text{--}1.8\text{mmol/L}$, 达 2mmol/L 时, 病死率为 15%; 5mmol/L 以上病死率为 75%; 达 10mmol/L 以上则病死率高达 95%。

6 失血性休克的急救

6.1 确保输液通道 急性大出血休克时, 末梢血管处于痉挛状态, 依靠静脉穿刺输液常遇到困难, 即使采用内踝静脉切开, 其输液滴速也常不理想。近年来, 多采用套管针, 选颈外静脉或颈内静脉穿刺, 成功后保留硅管针套, 衔接好输液管进行输液。套管针管径粗、滴速快、易固定, 对躁动患者也不会损伤血管。另外, 颈脉距离心脏较近, 可直接经上腔静脉入心脏, 保证液体迅速灌注, 更便于插管测中心静脉压, 增加抢救成功率。

6.2 保持呼吸有效通气量, 经鼻导管供氧 它是抢救休克的首要原则。休克时肺循环处于低灌注状, 氧和二氧化碳弥散都受到影响。严重缺氧时, 可引起低氧血症, 低氧血症又能加重休克, 导致恶性循环。因此, 必须保证充足供氧, 鼻导管插入深度适中, 通常取鼻翼至耳垂间的长度, 氧的流量应保持每分钟 $5\text{--}6$ 升。必要时, 采用面罩加压供氧, 或气管插管借助呼吸机机械通气。

6.3 制止出血 制止出血是治疗失血性休克的关键。应根据不同性质的出血采取相应的止血措施控制出血, 治疗原发疾病, 仅就近年来几种常用及有效的新措施, 简介如下。

6.3.1 制止宫缩乏力性产后出血 近年来, PG05(商品名卡孕栓或卡前列甲酯栓)系前列腺素 F_{2α} 的衍生物, 于 20 世纪 80 年代初由中国医学科学院药物研究所研制成功, 由东北制药总厂生产, 它的问世添补了我国在前列腺激素合成技术上的空白, 经临床观察有较强的宫缩作用, 用于防治产后出血收到显著效果, 其给药途径广泛且方便, 可经阴道或直肠给药, 亦可舌下含服。中国医大二院等 4 家医院联合观察经阴道及经直肠给药各 130 例, 预防产后出血, 发现第三产程早期直肠给药 1mg, 可使第三产程平均时间比肌注及静注催产素组分别缩短了 4.13 分及 1.49 分, 可使产后 2 小时平均出血量分别减少了 133.7ml 及 76.4ml, 差异十分显著。阴道给药及直肠给药效果相同, 无显著差异。给卡孕栓组无一例发生产后出血, 而注催产素组产后出血发生率为 5%。南京市钟阜医院经直肠给卡孕栓防治肝炎产妇产后出血, 使产后出血发生率由未用药前的 15%~16% 下降为 3.36%, 对血压及肝功均无影响。由于卡孕栓防治产后出血具有简便、安全及高效等特点, 已在全国广泛应用。

6.3.2 宫腔填塞纱条制止子宫出血 常用于治疗剖宫产术中弛缓性子宫出血, 特别是前置胎盘, 由于子宫下段血管丰富, 肌肉收缩力差, 胎盘剥离后血窦不易闭合, 用此法常收到显著效果, 有效率高达 84%~96%, 可避免子宫切除。

6.3.3 骶内动脉结扎术 女性盆腔脏器血供主要来自髂内动脉前支, 结扎髂内动脉可使同侧远端脉压降低 85%, 血供减少 48%, 使远端动脉系血液循环动力学改变接近静脉系统, 以利凝血块形成, 适于保守治疗无效的产后出血、宫颈或阔韧带出血、盆底部出血及腹膜后血肿。髂内动脉结扎后 45 分钟, 即有侧枝循环建立, 术后 6 天形成良好, 不影响日后月经及生育功能。

6.3.4 骶内动脉栓塞疗法 可在有条件开展介入疗法的单位选用, 适应证与髂内动脉结扎相同。在电视监视下, 经股动脉插管至髂内动脉, 不断注入明胶海绵颗粒栓塞剂, 直至血流速度明显减慢, 术时则可见流血量明显减少。本法具有许多优点: ①保持生育能力; ②侧枝循环再出血可能性小; ③可在短时间内完成, 侵袭较小; ④不是永久性闭塞, 于 10 天到数周内, 栓塞的多数血管可再通, 可避免缺血性坏死。为产后出血治疗开辟了新途径。

6.4 补充血容量纠正休克 休克均伴绝对或相对血容量不足, 补充血容量是维持正常血流动力学和微循环灌注的物质基础, 是抗休克的基本措施。输入液体的选择原则上为缺什么补什么, 失血性休克应及时补全血。如在

短时间丧失大量血液,可使病人的凝血因子及血小板大量耗损,如不注意这一变化,依然输入大量库存血液或大量液体,凝血因子及血小板将被进一步稀释,一旦低于有效浓度,将出现医源性血凝障碍。因此,需大量输血时,至少按3:1补充新鲜血。失血性休克病人出血量大于血容量的25%时,功能性细胞外液可减少20%~30%,因此单靠输血无法解决,必须同时补充电解质溶液。近年来推荐用平衡液,如林格乳酸钠溶液,除具有补充细胞外液的功效外,还有缓冲作用。临床实践已证明,伍用电解质溶液治疗休克其疗效远比单纯输血为佳。在基层缺少血源的紧急情况下,可应急按每公斤补充75%高渗盐水5ml,可以提高血浆渗透压,使液体在细胞内外重新分布,增加细胞外液容量,减少血液粘滞度,改善血液循环并减轻组织水肿。在急诊室或转诊途中高渗盐水复苏,生命体征能很快恢复,疗效满意,可为后继的抢救工作赢得宝贵时间。

6.5 纠正酸中毒 代谢性酸中毒常伴休克而产生。酸中毒能抑制心脏收缩力,降低心排血量,并能诱发DIC。

因此,在抗休克同时必须注意纠酸。首次可给5%碳酸氢钠100~200ml,2~4小时后再酌情补充。有条件者最好测二氧化碳结合力,尤其是动脉血气及酸碱测定,按失衡情况给药。

6.6 预防心力衰竭 休克发生后,心肌缺氧,能量合成障碍,加上酸中毒的影响,可致心肌收缩无力,心搏量减少,甚至发生心力衰竭。因此,必须严格监测脉搏,注意两肺底有无湿罗音。有条件者应作中心静脉压监测。如脉率达140/min以上,或两肺底部发现有湿罗音,或中心静脉压升高达1.18kPa(12cmH₂O)以上者,可给予快速洋地黄制剂,一般常用西地兰0.4mg,加入25%葡萄糖液20ml,缓慢静脉注射。4~6小时后,尚可酌情再给0.2mg西地兰,以防治心力衰竭。

6.7 预防肾功衰竭 当血容量补充已足,血压恢复正常,但每小时尿量仍少于17ml时,应适时给予20%甘露醇250ml,于30分钟内滴入,以改善肾皮质的血流量,产生利尿作用,预防肾功衰竭。

产科出血诊治问题探讨

重庆医科大学附属一院(400042) 曹珍修

1 前置胎盘

1.1 不同孕期胎盘种植异常的转归及影响因素:①孕早期、孕中期胎盘种植异常转正率可达90%~95%。②胎盘对称性覆盖宫颈内口及后位附着者转正率较低。③孕期有阴道出血者约占半数,有无出血与转正机率无明显相关性。

1.2 B超在前置胎盘诊断中的作用:①B超定位准确,无损伤,可重复。②完全性前置胎盘应进一步区分为对称性与非对称性,B超报告上应明确图示。③少数B超漏诊与胎盘形态异常及后位附着有关,使用阴道超声可提高诊断的准确性。

1.3 植入性胎盘的诊断问题:①前置胎盘中植入性胎盘发生率约有1/3。②植入性胎盘分三类:粘连胎盘(accreta),浅层植入(increta),穿透性植入(percreta)。③阴道超声和彩色多普勒可预测植入性胎盘。

1.4 前置胎盘剖宫产术中减少出血的方法:①选择避开胎盘的子宫切口。②胎盘附着面的有效止血方法。③植入性胎盘保守性治疗及子宫切除问题。

2 胎盘早期剥离

2.1 胎误诊断原因分析:①轻型症状不明显,约占2/3。②胎盘后位附着时体征不典型。③并发妊娠高血压者。④并发胎儿窘迫者。⑤与胎膜早破及早产相关。

2.2 B超诊断评价:①胎盘后血肿为典型表现。②B超图像多样化(胎盘基底板模糊,绒毛膜板下血肿,血性羊水等)。

2.3 改善胎盘早剥母婴预后的途径:熟悉临床表现。对诱因提高警觉。提高B超诊断水平。重视凝血功能检查。早期诊断,积极处理。

3 产后出血

3.1 正确估计产后出血量,关键是避免低估:一般目测(粗略估计)为实际出血量的1/2。测量产后2小时内出血量为24小时出血量的3/4。

3.2 低血容量与临床征候的关系:产妇总血容量为体重的9%。总血容量中3/4维持机体有效循环,1/4维持重要脏器微循环灌注。产后失血量达总血容量的10%~15%时脉搏加快。产后失血量达总血容量的15%~20%时血压下降。产后失血量达总血容量的25%~30%时面色苍白,四肢厥冷,心慌气促。产后失

血量达总血容量的 40% 时神志淡漠, 反应迟钝, 少尿无尿。

3.3 易被忽略的隐性出血类型: 阴道及会阴血肿。宫腔积血。盆腔腹膜外、腹膜后血肿。腹腔腹膜后血肿。

3.4 难治性产后出血止血方法比较: 宫腔纱条填塞术。腹膜外髂内动脉结扎术。经皮髂内动脉摄影及栓塞术。子宫切除术。

妊娠合并妇科恶性肿瘤

上海医科大学妇产科医院(200011) 张憎阴

妊娠合并恶性肿瘤并不常见, 但也不稀有。为了引起妇产科同道的重视, 现将妊娠合并妇科恶性肿瘤的发生率及治疗原则介绍如下。

1 发生率

Donegan(1993), Jacoe 及 Stringer(1990) 报道发生率为 1:5000 妊娠。

Jamb 及 Exbom(1995) 报道瑞典 27000000 生育中发生率为 1:6000 妊娠。Sachs 等复习了 Massachusetts(1954~1985) 妊娠合并癌母亲病死率为 5%。最常见的妊娠合并恶性肿瘤是生殖道、乳腺癌及恶性黑色素瘤。

2 妊娠合并恶性肿瘤的特殊性

妊娠合并恶性肿瘤的特殊性问题不能忽视: ①妊娠是否对癌症不利? ②癌症及其治疗是否对胎儿不利? ③是否需终止妊娠, 因为妊娠将影响癌症的治疗? ④仔细制订治疗方案能否允许妊娠继续? ⑤若妇女妊娠前已患癌, 有无告知如何避孕或有无妊娠的可能性? ⑥癌症治疗后能否继续妊娠? ⑦患者采用化疗后, 对下次生育有无危险性?

3 妊娠时治疗癌症的原则

为了明确诊断、确定分期或治疗目的, 可考虑手术治疗。患母及胎儿都能耐受腹膜内及腹膜外的手术, 一般不会影响生殖道。如有指征需要切除卵巢应在妊娠 8 周以后切除比较安全, 因为此时胎盘孕酮已足够, 切除卵巢不致引起流产, 若必须在孕 8 周前切除卵巢, 应注射孕酮以预防流产。虽然以往认为经典的诊断和分期的手术需推迟到孕中期以减少流产的危险性, 但现在已认为不需要, 因为在孕 9~11 周时用 B 超已可确诊胎儿的生命, 95% 的胎儿有存活力。如果等待对孕妇有危害时, 治疗性手术则不考虑孕期的迟早。

3.2 放疗 治疗性放疗可引起胎儿不良后果, 包括细胞死亡, 致癌以及下一代的遗传影响, 高剂量放疗可导致小脑、意识退化。Brent 于 1987 报道, 根据放射保护及测量国际委员会提出若胎儿接受放射量 < 0.05Gy 没

有导致畸形的危险, 放射的临界度应为 0.15~0.2Gy。胎儿对放射线的易感时间是在器官发生的时间, 所以在妊娠胎儿对放射线的暴露是不安全的, 若在孕期暴露可能使胎儿生长迟缓及脑损害。禁忌作腹部治疗, 因为对胎儿死亡或损害的危险性太大, 除非患者希望作人工流产手术。

3.3 化疗 化疗可用于生育年龄妇女癌症患者, 作为手术或放疗的辅助治疗既可治愈癌症, 也可用于姑息治疗, 延长患者生命。

孕期使用化疗药物, 对胎儿不利与孕期有关。

化疗药物有致畸作用, 特别是在 5~10 孕周时应用, 此时是胎儿脏器生成阶段, 很多抗癌药物若在孕 3 个月以后用, 并无明显不良结果。癌症治疗后妇女的卵巢功能及生育能力、卵巢的敏感性与患者年龄及药物剂量有关, 化疗后妇女卵泡成熟率下降, 卵巢纤维化。青春期前的妇女对化疗无反应。假如生育能力未丧失, 不致增加流产率、胎儿损伤或胎儿畸形率。

4 妊娠合并生殖道癌

4.1 发生率 见表 1。

表 1 妊娠合并生殖道癌的发生率

作者	病例数	原发部位 %				
		宫颈	卵巢	宫体	外阴/阴道	其他
Lutz(1977)	40	75	10	—	15	—
Hass(1984)	261	88	8	1	—	3
Phelan(1968)	27	96	4	—	—	—
Barber 及 Brunschwig (1963)	62	76	16	3	5	—
总数	390	85	9	1	3	1

4.2 妊娠合并宫颈癌

4.2.1 宫颈 metaplasia CIN 合并妊娠的发病率差异很大, Jolles(1989) 报道生育年龄孕妇宫颈癌变发生率 26%。Hacker(1982) 报道, 孕妇宫颈原位癌的发生率 5%, 孕期宫颈原位癌的发生率 1.3%, 孕妇宫颈浸润癌

的发生率 1/2200 妊娠。Nevin 等(1995)报道, 孕期宫颈癌的发生率 3%。

4.2.2 宫颈上皮内瘤变 妊娠及分娩对宫颈上皮癌前病变及宫颈上皮癌的作用尚不完全清楚。Kiguchi 等(1981)的研究发现分娩后 CIN 进展为宫颈癌约 0.4%, 几乎是非孕妇的一半。而且在分娩后 6 个月内, 中、重度上皮内瘤变的退缩率较一般居民高。Fife 等(1996)发现比较孕妇及非孕妇的 HPV 感染率, 孕妇有较高的癌危险性(HPV 型 16, 18, 31, 45, 51, 52 及 56)的病毒感染。Talebian 等(1976)发现妊娠时异常细胞学的发生率为 3%, 与非孕妇相同。Economos 等(1993)发现异常细胞学涂片的重要性与非孕妇相同。孕期阴道镜检查比较容易, 因为宫颈管生理性外翻, 移行带暴露好, 在阴道镜下直接活检任何可疑部位很方便, 但妊娠时行宫颈活检, 易引起出血甚至有活跃性出血, 一旦发生出血可压迫止血或缝合止血。孕期阴道镜下直接活检是安全的, 诊断准确率可达 99%, 并发症<1%, 大多数病例多点活检可替代锥切。

妊娠时不应作宫颈搔刮术, 以避免出血及羊膜破裂。妊娠时为了除外浸润癌, 有时也可考虑行宫颈锥切活检, 尤其当宫颈活检病理报告为微灶浸润癌时。如果可能应避免作宫颈锥切术, 因为可能导致出血、流产及早产的发生。

孕期作宫颈锥切术并不令人满意, 其理由有: ①孕期作宫颈锥切术可能广泛切除宫颈内上皮及其下面的间质, 因而有引起羊膜早破的危险。Hacker(1982)报道, 宫颈锥切术后 42% 有残余肿瘤。②锥切术时、术后出血明显, Averette 等(1972)报道 180 例患者中, 10% 需输血。③增加流产或早产危险, 不仅是本次妊娠, 也可能是下次妊娠时。

孕期用阴道镜随访轻度 CIN 是很好的方法: ①若阴道镜检查未发现病灶, 在孕后期可重复涂片, 继续随访。②若涂片疑有中、重度 CIN 或浸润癌, 需在阴道镜下行多点活检以明确诊断。若病检报告提示 CIN 可随访涂片。允许孕妇经阴道分娩, 分娩后对症治疗, 若因产科原因需作剖宫产, 可以同时作子宫切除术。

4.2.3 宫颈浸润癌

(1) 分期较困难: 非孕期扪及阔韧带底部较硬, 常可以认为病变已超过宫颈, 但在妊娠时并不很明显。

(2) MRI 是有用的辅助诊断方法。

(3) 膀胱镜及结肠镜检查可除外膀胱及结肠粘膜

的侵犯。

(4) 孕妇宫颈癌的预后与非孕妇患者相似, 前者 5 年存活率 80%, 后者则为 82%。分娩方式并不影响孕妇的生存率。

(5) 孕期宫颈浸润癌应以剖宫产结束妊娠为好。

(6) 治疗原则, 应根据不同分期及不同孕期决定。

表 2 宫颈癌合并妊娠的预后

作者	妊娠		无妊娠	
	例	%	例	%
Creasman 等(1970)				
I 期	24	85	NS	80
II 期	18	60	NS	70
Sablinska 等(1977)				
I 期	114	72	208	76
II 期	116	54	270	56
Lee 等(1981)				
I a 期	3	100	30	100
I b 期手术	17	93	156	91
I b 期放疗	4	80	32	88
Nisker & Shubar(1983)				
I b 期	49	70	NS	87

微灶型浸润癌行锥切术明确诊断的, 可以除外浸润癌, 其治疗方法与原位癌相同, 允许继续妊娠及阴道分娩, 产后再治疗。

浸润癌: 需立刻治疗: ①妊娠 6 个月以内者立刻治疗。妊娠 6 个月以上者, 可等待胎儿存活及成熟。I 期及 II a 期(癌灶<4cm 直径)浸润癌可行子宫根治术及盆腔淋巴结清扫术, 手术时保留卵巢及阴道功能。孕 20 周以内的患者, 可连同胎儿一起作根治术。晚期妊娠时先作剖宫取胎, 继之立刻做根治术。②宫颈癌 II b ~ III 期需行放射治疗。妊娠早期先行体外照射, 然后行吸宫术或自然排出。妊娠中期: 自然流产时间较长, 应行子宫切开取胎术, 1 周以后行体外照射, 以后腔内照射。妊娠晚期: 等待胎儿成熟的危险性尚不清楚, 但可考虑胎儿肺成熟即可作剖宫产取出胎儿再治疗宫颈癌是合理的。

(7) 预后: 宫颈癌合并妊娠的预后与无妊娠宫颈癌相似, 见表 2。

阴道分娩是否会使病情恶化, 预后是否变坏尚不清楚。多数专家认为经腹分娩较妥当, 已有会阴切口疤痕发生癌变的报道(Claby 等 1994), 复发的机制可以是癌细胞直接种植。

腹腔镜在妇科急症中的应用

中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院(100730) 郎景和 冷金花

急腹症是指以下腹疼痛为主的妇科疾患,主要包括异位妊娠、黄体破裂、卵巢囊肿扭转、急性盆腔炎以及卵巢子宫内膜囊肿破裂等。诊断有时比较困难,而一旦诊断及治疗不及时,就会给病人造成损害,甚至有生命危险。传统的处理方式常需要开腹探查,以进一步诊断及治疗。近20余年来,随着腹腔镜在妇科中的应用越来越广,对妇科急腹症的处理亦有了革命性的变化,腹腔镜不仅已成为妇科急症诊断的有力武器,而且已经成为首选的治疗方法。

1 腹腔镜在异位妊娠诊治中的应用

异位妊娠近年来其发生率逐年升高,约占妊娠总数的1.2%~1.4%。是早孕期间孕妇死亡的首要原因。早期诊断及治疗,不仅能减少病死率及病率,而且可能对改善今后的生育有利。尽管阴道超声波检查及血 β -hCG测定已经使早期异位妊娠诊断率明显提高,但腹腔镜亦是不可缺少的诊断方法。更为重要的是,对有手术指征的病人还是一个首选的手术方式。

1.1 腹腔镜在异位妊娠早期诊断中的意义

早期诊断异位妊娠的方法有:血孕酮测定以及诊断性刮宫等方法。其中应用阴道超声波检查最有价值,对有超声诊断经验的医生而言,诊断的敏感性可达70%~87%,特异性可达85%,但假阳性率可达9%,假阴性率可达13%。因此,超声检查有一定的局限性。可疑异位妊娠的病例,如血 β -hCG大于2000IU/L,超声波未发现宫腔内胎囊或因 β -hCG小于2000IU/L,诊刮未见绒毛,而诊刮术后血 β -hCG不下降或者继续升高者,可考虑进行腹腔镜检查,不仅可以明确诊断,同时可以进一步行手术治疗。

1.2 腹腔镜手术在异位妊娠治疗中的意义

病人的选择、腹腔镜手术技术、合适的手术器械是保证手术安全性的基本条件。病人的选择根据术者的经验。如果血液动力学稳定,异位妊娠包块较小,尤其是位于峡部、壶腹部或伞端,手术操作较为简单,通常初学者从这种手术开始锻炼。但对有血液动力学改变者,异位妊娠包块较大,或输卵管间质部妊娠时,处理往往比较困难,需要有一定手术经验者方可胜任。目前在全国许多大中型医院,腹腔镜已经成为首选的手

术方式,如北京协和医院95%以上的异位妊娠手术均为腹腔镜手术。手术器械是保证手术安全的另一个因素。一般而言,普通腹腔镜手术器械如分离钳、卵管钳、单极及双极电凝、抓钳等均可用于腹腔镜手术。特别重要的器械包括正负压冲洗器:能快速吸出盆腹腔内积血,盆腔冲洗,可使手术视野清晰,出血部分得以暴露;双极电凝:止血效果较好;电针:与组织接触面小,输卵管开窗手术时,对输卵管的损伤较少。缝合器材:如果为输卵管间质部妊娠,应做好缝合的准备。

1.3 腹腔镜对休克性异位妊娠的处理

一般认为,腹腔手术仅适合那些输卵管未破裂或者输卵管已经破裂但血液动力学尚稳定的病例,原因是由于腹腔镜特殊的体位以及气腹引起呼吸、循环系统负担的加重,如出现低血容量性休克,麻醉及手术风险会增加,故对腹腔镜手术有顾虑。但对有经验的腹腔镜医生而言,如果有合适的麻醉及先进的监护措施以及必要的支持治疗如输血等,异位妊娠即使有内出血,血液动力学已经有改变,仍可以选择腹腔镜手术。北京协和医院从1988年开始对休克性异位妊娠亦采取腹腔镜手术方法,最多腹腔内出血3000ml。对这异位妊娠处理的原则:一方面加强支持疗法包括液体的补充使之一般情况改善,同时准备手术及自家输血;另一方面手术应由有经验的医生操作,并有良好的麻醉配合。初学者或无良好的麻醉及监护的情况时,应慎重选择腹腔镜手术,以免给病人造成额外的负担。

1.4 异位妊娠手术方式

主要包括输卵管切除或输卵管开窗术。对已经生育或输卵管已经破裂的病例,一般选择输卵管切除术。而有生育要求且输卵管未破裂者,则选择输卵管开窗术。有内出血者,可以同时进行自体血液回输。输卵管切除手术比较简单,一般应用双极或单极电凝器电凝输卵管系膜及输卵管根部,再用剪刀或单极电刀切除输卵管。切除输卵管时,应在电凝的远系膜侧,尽管靠近输卵管,以防止系膜血管出血。输卵管间质部妊娠,创面往往出血多,近子宫的创面往往需要缝合。输卵管开窗术相对技术要求较高,掌握不好,通常出血不止最后导致输卵管切除或是止血不当如过度电凝造成

输卵管破坏较多。输卵管开窗术中顺利、出血少者，术后造影管通畅率可达 90%，而术中出血多，止血困难者，术后输卵管通畅率为 60%。输卵管开窗术一般选择输卵管远端膜侧妊娠部位，以单极电针线性切开中 1/3~1/2，深度达输卵管腔，以正负压冲洗器水冲洗分离，待妊娠组织物剥脱，再轻轻取出，切勿搔刮输卵管内膜。输卵管创面活跃的出血处以双极电凝止血后，再以无齿钳夹创面数分钟后，创面出血多可止。其它部位的异位妊娠如卵巢妊娠可在腹腔镜切除妊娠灶，操作较为简单。宫角妊娠或残角子宫妊娠可在腹腔镜引导下氨甲喋呤注射 (MTX) 或子宫残角切除术。但后者需要较丰富的腹腔镜手术经验。

1.5 腹腔镜处理异位妊娠的并发症

气针、Trocar 穿刺及气腹形成过程出现的并发症如腹膜后大血管的损伤，脏器的损伤等的发生率同其它的腹腔镜手术一样，一般占手术并发症的半数以上，因此值得注意。术中并发症主要为出血，可以输卵管系膜因止血不完全形成血肿或是输卵管开窗术手术创面出血致开窗手术失败。其发生率除与手术技术有关外，还与妊娠组织的活跃程度有关。值得注意的是，手术取出输卵管内妊娠组织时，应注意清理散落在盆腹腔特别是乙状结肠及大网膜上的绒毛，否则，残留的绒毛有可能在局部生长，造成持续性异位妊娠。

1.6 持续性异位妊娠

腹腔镜下输卵管开窗手术如果输卵管内滋养细胞未完全清除干净或取出组织时滋养细胞散落在腹腔内而继续生长，造成持续性异位妊娠，严重时可出现输卵管破裂或其它部位妊娠组织破裂导致腹腔内出血，甚至休克。持续性异位妊娠的发生率可达 5%~20%。因此，卵管开窗术后，应追随血 β-hCG 的变化，术后血 hCG 升高或相隔 3 天两次 hCG 连续测定下降小于 20%，即可诊断为持续性异位妊娠。治疗可采取 MTX 肌肉注射治疗。持续性异位妊娠的高危因素包括：停经时间短(小于 42 天)、包块小于 2cm，早期异位妊娠滋养细胞层与输卵管种植部位缺少一个明确的界面，手术时妊娠组织剥离不易；术前血 hCG > 3000IU/L 或每天增加 100IU/L，或孕酮 > 34.98nmol/L；既往异位妊娠史以及合并盆腔粘连的病例。为预防持续性异位妊娠，应权衡输卵管切除及输卵管开窗术的利弊，如果异位妊娠包块较大，开窗手术不太满意，术后可考虑预防性应用 MTX。

2 腹腔镜在盆腔炎症诊治中的作用

3.1 急性盆腔炎 (pelvic inflammatory disease, PID)

妇女一生发生急性盆腔炎症的机会为 1/10，美国

每年有 100 万新病例，其中 1/4 的病例导致远期并发症。其致病菌为多种微生物的混合感染：C. trachomatis, N. gonorrhoea, mycoplasms, aerobic & anaerobic bacteria。性病为主要的危险因素包括，60% 的 PID 与性病诊断：急性盆腔炎的临床诊断往往误差较大。临床诊为 PID 的病例，仅 65%~82% 被腹腔镜证实；而 Lap 诊为急性盆腔炎者，仅 64% 有相应的临床表现。故目前认为腹腔镜为诊断盆腔急性炎症的金标准：镜下可以直视病变范围，取分泌物进行培养，并对病变部位进行活检，为术后进一步抗生素治疗提供准确依据。早期的诊断及正确的治疗可以控制炎症，保持生育功能，预防异位妊娠并减少远期并发症的发生。

2.2 盆腔脓肿 (pelvic abscess)

盆腔脓肿为急性盆腔炎的近期并发症，约有 10%~15% 的急性盆腔炎由于治疗不当发展成为盆腔脓肿。盆腔脓肿如果抗生素治疗 24~72 小时无效(体温不降低，WBC 持续升高)；双侧附件包块，包块直径在治疗期间不缩小或有增大的趋势或者脓肿破裂，应进行手术治疗。对不适合穿刺的病人，腹腔镜手术为首选的治疗方法；术中可进一步明确盆腔包块的性质，吸出脓液及坏死组织，充分冲洗盆腔，并留置腹腔引流管。盆腔急性炎症引起盆腔组织器官的充血、水肿，手术操作较为困难，容易出血或止血不易，因此，手术范围不宜过大，以清除盆腔内炎症碎片为主，而不必进行其它操作，如有必要，可待炎症治愈后进行二期手术。术后抗生素治疗非常重要，抗生素的应用至少两周。

3 腹腔镜在其它妇科急症中的应用

3.1 卵巢囊肿扭转

早期诊断及治疗对保留卵巢十分重要。诊断不及时，由于卵巢血运阻断过长导致卵巢坏死，而失去保留卵巢的机会。腹腔镜下可清楚看到扭转的蒂部。如果卵巢的血运良好，可先将卵巢复位，再进行囊肿剔除，如果卵巢血运已阻断，卵巢已经坏死，则应先电凝扭转的蒂部，再切断之。

3.2 子宫内膜异位症囊肿破裂

子宫内膜异位症近年来发病率上升，为生育年龄妇女的常见病，子宫内膜异位症囊肿破裂常发生于围月经期，典型者诊断并不困难，但非典型的病例有是不易与其它的妇科急症鉴别。腹腔镜下见盆腹腔内有巧克力样粘稠液体，盆腔脏器亦有巧克力样液体涂抹即可诊断。手术时应充分冲洗盆腹腔，并同时进行巧克力囊肿的剥除及盆腔内膜异位灶的烧灼等手术操作，必要时可留置腹腔引流管。子宫内膜异位症囊肿破裂如果时间较长，盆腔组织水肿，术中易出血，给手术带

来困难,因此,对有手术指征者,应及早手术为宜。

3.3 黄体破裂

黄体破裂临床表现与异位妊娠不易鉴别。紧急情况下如果无血 β -hCG 测定结果,则腹腔镜是最终的鉴别手段。镜下可见一侧卵巢有黄体其上的破口,或有凝血块附于破口上。即使黄体破裂已经发生活动出血,仍以剥除黄体为宜,以免再次出血。

目前对良性妇科疾病的处理趋向于微创,保留器

官功能,缩小手术范围三大目标。腹腔镜无疑在这一领域有着不能替代的作用。21世纪将会是腹腔镜手术发展的黄金时代。随着腹腔镜技术的不断推广以及手术技术的不断提高,腹腔镜在妇科急诊中的应用也会越来越广。我们有理由相信,腹腔镜将会在妇科急诊的诊治中逐步取代开腹手术,从而展开妇科急症诊治的新篇章。

重度卵巢过度刺激综合征的防治

贵州省人民医院(贵阳,550002) 孙 滢

卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS),是常指患者应用促性腺激素诱发排卵引起的症候群,严重者或处理不当有可能危及患者生命。OHSS 是生殖内分泌激素应用中最严重的并发症。

1 发病率

由于各学者报道病例的多少和监护措施是否得当等不同,故其发病率为 12%~50% 之间,有报道认为 OHSS 总的发病率为 22% 左右,其中轻度较多见为 8%~23%,中度为 0.5%~7%,重度为 0.8%~1.8%。Tulandi 等发现 OHSS 周期的妊娠率与过度刺激周期的妊娠率的比例为 3:1,前者多胎妊娠率亦高。

2 发病机制

对 OHSS 发病机制至今尚不完全清楚。一般认为,当应用 hMG 或 FSH 超排卵时,在多个卵泡发育基础上,用加 hCG 诱发排卵时易于发生。基本的病理生理包括由于 hMG/FSH + hCG 对卵巢过度刺激,致卵巢内多发性滤泡及黄体囊肿形成、间质水肿、卵巢增大的改变。由于多个卵泡同时生长,而分泌过多的雌激素、孕激素、17-羟孕酮等甾体激素迅速增加,同时由于 hCG 可活化前列腺素前体物——花生四烯酸转变为前列腺素所需要的环氧化酶,加之患者体内高雄激素水平,二者共同促进前列腺素合成分泌。前列腺素又使组织胺的产生增加,从而增加毛细血管的通透性,一方面漏出液留在卵泡内形成囊状卵泡,另一方面血管内液外移,同时由于卵巢局部毛细血管甚至静脉及腹膜、大网膜毛细血管通透性增加,而发生腹水。严重者可引起胸膜毛细血管通透性增加,可发生胸水和弥漫性组织水肿。

至全身水肿,体重增加。腹水量与卵巢体积和表面积成正相关。由于血管内液外移,血容量减少,血液浓度处于高凝状态,甚至微循环栓塞。由于血容量不足,肾血流灌注不全,近曲小管对钠和水分重吸收增加,尿量减少,甚至无尿,氮质血症,同时伴有高钠、高钾等电解质紊乱。外源性 hMG 或内源性妊娠 hCG 增加,均可使血液及卵泡液中肾素原增加,从而使肾素转化增加,卵巢肾素—血管紧张素一醛固酮系统(R-A-A)是 OHSS 发病的主要原因,该系统主要通过最终的活性产物——血管紧张素 II,影响血管生成及毛细血管通透性而起作用。OHSS 病人血中激素水平增高与严重程度呈正相关(见图 1)。

3 发病的危险因素

3.1 高度危险因素 年龄 < 35 周岁,身体瘦弱,具有多囊卵巢综合征的临床表现,或血清 $E_2 > 14800 \text{ pmol/L}$,成熟卵泡 > 35 个(尤以成熟卵泡和中等大小卵泡为主),卵巢项链征(指卵泡早期 B 超可见卵巢周围直径 2~8mm 的小卵泡呈串珠样排列,卵巢深部富于间质,多数小卵泡在排卵药物刺激下,均可发育成熟,易发生 OHSS)。妊娠期、黄体期补充 hCG 及 GnRH α 刺激周期,虽可得到大量卵泡,但血中的 E_2 值也增高,亦可增加 OHSS 的发生。

3.2 低度危险因素 年龄 > 35 周岁,身体健壮,体内 Gn 分泌不足,血 $E_2 < 14800 \text{ pmol/L}$,成熟卵泡数 < 20 个,非孕周期,黄体期补充孕激素或未用药及 CC/hMG 刺激周期。

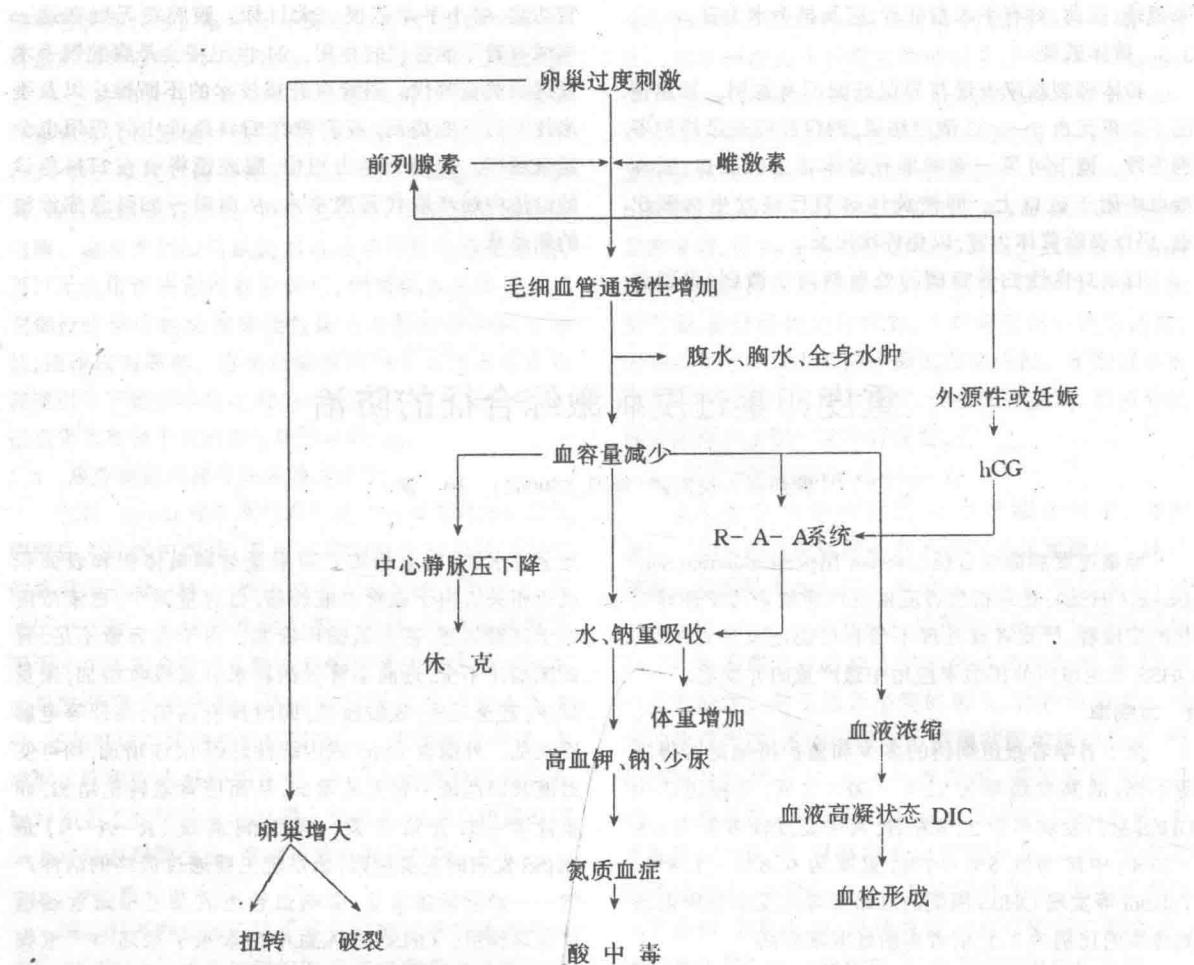


图 1 OHSS 发病机制示意图

4 临床表现

1967 年, Raban 等根据实验室检查及临床症状轻重, 分为轻、中、重度, 每一程度又分为两级, 共三度六级。继后 WHO 对其分为轻、中、重三度五级。

4.1 轻度 I 级: 轻度腹胀不适, 卵巢 < 5cm, 实验室检查无特殊异常。

II 级: 腹胀、恶心呕吐或腹泻, 卵巢 < 5cm, 血 E₂ ≥ 5000pmol/L, 黄体早期孕酮值 > 96nmol/L, 数周后可消退。

4.2 中度 III 级: 具有轻度症状外, 伴有体重增加(≤ 4.5kg), B 超可发现腹水。卵巢最大径线 5~10cm。

4.3 重度 IV 级: 除具有中度过激症状及体征外, 有临床证据的腹水(或)胸水, 或呼吸困难, 体重增加 ≥ 4.5kg, 卵巢最大径线 ≥ 10cm。

V 级指除上述症状、体征外, 低血容量, 血液浓缩呈高凝状态, 红细胞压积 > 0.45, 白细胞 > 10 × 10⁹/L,

少尿, 血肌酐 > 90 μmol/L, 肌酐清除率 > 50ml/min, 肝功能异常, 全身水肿, 肾功能不良或衰竭, 血栓形成, 成人呼吸窘迫综合征(ARDS), 休克等。由于血液处于高凝状态可导致 DIC, 全身出血倾向, 当继续恶化, 血纤维蛋白原消耗殆尽, 出现纤溶亢进, 全身体表及内脏器官, 包括消化道、泌尿道、呼吸道、生殖道等出血, 发生休克、酸中毒, 最后死于循环衰竭。

5 处理

5.1 预防 对应用促排卵药物, 尤其是促性腺激素治疗的病人, 应结合血 E₂ 和 B 超。了解是否有发病的危险, 进行严密监护, 使其不发生 OHSS 或不发生重度 OHSS, 因轻度者一般处理, 都可获得良好的预后, 而重度者, 尤其是 OHSS V 级者, 不仅给抢救带来很大困难, 有极少数患者由于病情严重或抢救措施不力而导致死亡。预防的重要性不言而喻是至关重要的。为了尽可能达到预防之目的, 以下几项措施应予重视。首先应

注意 hMG 使用剂量，缩短用药刺激时间；减少或不用 hCG；利用 GnRH-a 改变卵巢状态，长期应用（8 周以上）GnRH-a 可抑制垂体—卵巢轴，直至血 E₂ < 74 pmol/L，再开始用促排卵药物。

5.2 治疗 治疗的措施是纠正低血容量，防止血液浓缩和低血容量。这是防止因循环障碍产生各种并发症的关键所在。对轻、中度病人除要嘱其卧床休息外，多饮水，最好是等渗盐水等晶体溶液，中度者，补液速度以 100~150ml/h 或 2000~3000ml/d 为宜。对重度 OHSS 患者，可根据病情补充胶体溶液，如低分子右旋糖酐，白蛋白或血浆蛋白等扩容剂，其中以白蛋白效果最佳，每次可以 50~100ml，2~12h 时重复 1 次。

胸腹水处理：因胸腹水引起明显腹胀或呼吸困难症状者，在 B 超监护下，通过胸或腹腔穿刺，缓慢的将胸水或腹水引流出来。一次腹水引流量一般为 1000~2000ml。但在病人血容量未补充或有血腹的情况下应禁止穿刺。

少尿：发病早期出现少尿，往往是因为血容量不足，属肾前性少尿，及时扩容一般能维持正常尿量。有的病人因病情严重，肾功能发生损害出现少尿（400ml/24h 或 25ml/h）者，可使用利尿合剂、甘露醇或速尿等药物进行利尿。在应用利尿剂前，必须纠正血容量及纠酸。甘露醇必须快速静滴。速尿应用小剂量

往往无济于事，常常需要用 80~100mg 静脉给药，方能达到利尿的效果。若经以上治疗无效，则提示肾功能严重损害，必要时进行血液透析，类似这种情况比较罕见。当经过扩容、纠酸和应用利尿剂后，病人红细胞压积下降，伴有多尿期，病情有所缓解，处于恢复期，这时应注意多尿期电解质紊乱，需进行血液电解质动态观察，发生异常及时纠正。

血液处于高凝状态。低分子右旋糖酐不仅能维持血容量，减少血液粘稠度，且具有疏通微循环，提高微循环灌注的作用，同时要改善血小板的粘附作用。一般处于高凝状态的病人，不需要应用肝素抗凝治疗，若必须应用者，可按 1mg/kg 体重，溶于低分子右旋糖酐或 5% 葡萄糖液中，静脉滴注，当在应用肝素的同时，应防止剂量过大，准备好鱼精蛋白以应急需。

血管通透性改变，抗组织胺及前列腺素合成抑制剂能减轻过急症状。

总之，应掌握重度 OHSS 病理生理、临床表现及其过程，采取积极有效的措施及时处理，使病人安全渡过体液渗出期及多尿期。重度 OHSS 者，应避免应用 hCG 以免加重病情。

对已妊娠者，其病情较重，且病程长，更应严密监测病情变化，使母亲和胎儿双双安全，但很少因病情重而终止妊娠。

子宫内膜异位症的病因及诊治

昆明医学院第一附属医院妇产科(650031) 薛文漪

子宫内膜异位症(EMT)目前成为妇科的多发常见病，随着医疗水平的不断提高，本病发病率日益上升，其原因由于发病率确实增加，更因为临床和病理学家对疾病认识提高及诊断技术的进步，而提高发病率。

内膜异位症(内异症)多发生在生育年龄的妇女，常见盆腔疼痛(尤其以痛经为明显)及不孕症的一种进行性疾病，内异症从组织上是良性，但临床行为上和恶性肿瘤一样增生、浸润、扩散甚至经血管播散转移，而这种病变发生、发展、消散又在内分泌控制中，但目前对内异症病理生理机制及内膜种植生长因素尚未完全明了，因此内异症的病因尚需探索，才可得到有效治疗。现就以下几个问题加以讨论。

1 病因

1.1 种植学说 目前已为大多数公认。现已证实子

宫内膜细胞通过输卵管能存活者，可致子宫内膜异位症。

医源性直接种植：常见剖宫产腹壁子宫内膜异位，目前足月阴道分娩侧切会阴处亦常见子宫内膜异位。

1.2 血液淋巴播散学说 用以说明导致远方器官的转移，但这类病例尚属罕见，我院曾有 1 例为肺内子宫内膜异位，每月均有咯血，摄片示病灶随月经周期阴影随之加大、缩小，该病因尚待进一步研究探讨。

1.3 体腔上皮化生学说 子宫内膜是从体腔上皮衍化而来，但身体其他部位的体腔上皮，由于激素炎症等原因，亦可化生为子宫内膜。虽然该学说很早被提出，但没有足够的证实。

1.4 免疫学说 近年来研究表明，免疫异常对异位内膜的种植、粘附、增生有直接或间接作用，表现为免疫

监视,免疫杀伤功能的NK细胞、巨噬细胞等细胞毒作用减弱,粘附分子协同促进异位内膜的移植、定位。免疫活性细胞释放的细胞因子,促进异位内膜存活、增殖,表明为自身免疫性疾病,而自身免疫性疾病是建立在内环境等辅助因素激发的遗传倾向基础上。子宫内膜异位,可能由多点基因和环境因素相互作用导致的一种遗传疾病。子宫内膜异位症患者的直系亲属发生子宫内膜异位症的病例甚至7倍于无家族病史者,表明内异症有遗传倾向。目前研究认为,有可能卵巢癌候选基因与子宫内膜异位症候选基因相同。利用PCR为基础的分子生物学技术,检测子宫内膜异位症候选基因的过度表达扩增、重排和异位点突变等变化,而寻求子宫内膜异位症易感基因,才能探索新的治疗途径。

2 内异症的高危因素

2.1 月经关系 初潮年龄早者,周期缩短,持续时间长,月经量多,导致经血逆流的机会多。

2.2 原发性痛经 有研究表明,痛经者,经血及子宫内膜中前列腺素浓度升高,导致子宫收缩加重,使经血逆流的机会增多。

2.3 孕产次 初孕比经孕发生率高2.5倍。

- 2.4 雌激素影响的妇科疾病易患内异症 如子宫肌瘤,子宫腺肌病。
- 2.5 与运动关系 发病率成正相关,可导致经血逆流。
- 2.6 家族史 内异症有家族史与无家族史发病数之比为7:1。
- 2.7 肥胖妇女因脂肪组织促进雄烯二酮转化雌激素,亦是导致内异症因素。
- 2.8 生殖道梗阻患者,经血逆流所致。

3 子宫内膜异位症的临床表现及辅助诊断

3.1 临床表现

3.1.1 症状

(1)疼痛是内异症主要症状。由于异位内膜随月经周期而改变、增生、出血而出现痛经,随着月经周期次数增加,痛经加重,所以痛经特点是继发性、渐进性的痛经。

月经除正常子宫内膜产生PGF_{2α}及PGE₂,异位子宫内膜亦能产生PGF_{2α}及PGE₂而加重子宫过度收缩,子宫内压较正常妇女升高2~3倍,血流减少,局部缺血而致疼痛。

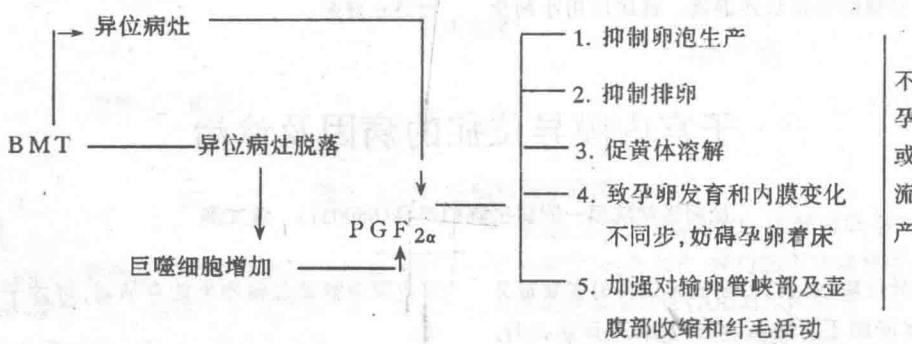


图1 子宫内膜异位症导致不孕或流产的原因

同样卵巢内膜异位囊肿于月经前或月经时,压力增高,发生穿孔,内容物溢出刺激腹膜,而产生剧烈疼痛,出现急腹症表现。

但亦有时卵巢较大的内异症囊肿,无疼痛由于囊肿纤维组织增生,瘢痕收缩,使周围神经末梢缠结降低兴奋性,或由于囊肿大供血减少对刺激反应减弱。

当身体任何部位有内膜异位,均可出现周期性疼痛,且在病变部位出现出血、肿块。

(2)月经失调。与卵巢实质病变有关,也可有时并

发子宫肌瘤或子宫腺肌病。

(3)不孕症。内异症是导致不孕主要原因,原发及继发不孕不明原因,目前认为有1/3与内异症有关。机械性:盆腔内器官与周围组织粘连而致不孕。

内异症腹腔中所含异常物质,如PGF巨噬细胞增加及白细胞介素增加均导致不孕。见图1。

腹水中细胞因子,特别是白细胞介素,可能对受精、卵细胞分裂有阻碍作用。

卵巢功能障碍。内异症EMT常伴有卵巢排卵功

能障碍。推测腹腔液中 PGS 含量升高影响卵泡生长和排卵和抗卵巢抗体对卵巢的影响。

黄体功能不足也是内异症不孕常见的原因。可由于内异症 PRL 升高。而 PRL 有抗激素作用, 主要抑制卵泡生成激素的分泌, 而致卵巢内黄体生成激素受体形成减少, 使卵巢对 LH 不敏感, 而致黄体生成不良影响受孕。见图 2。

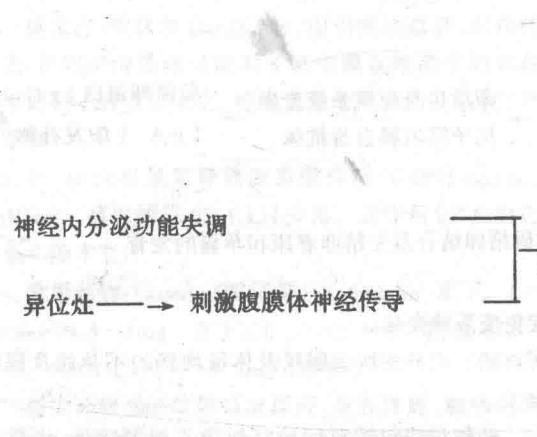


图 2 子宫内膜异位症与神经内分泌功能失调

免疫功能异常 子宫内膜腺上皮含有一种糖蛋白, 存在于骨膜脱落碎屑的细胞溶质中, 是孕激素依赖的蛋白。而异位内膜出血和内膜碎屑被体内免疫系统作为异物, 刺激体内大量巨噬细胞进入盆腔, 进行吞噬后, 抗原决定簇被识别和强化。激活体内免疫系统, 产生抗子宫内膜自身抗体, 而出现以下的自身反应变化。见图 4。

(4) 性交痛。子宫直肠陷凹内有异位结节形成, 可

黄素化未破裂卵泡综合征(LUFS)。内异症合并该病可有 29%~79% 体温呈双相, 内膜有分泌期变化, 但在排卵期后 2~5 天在腹腔镜下未发现排卵裂孔。在正常情况下, 排卵后腹水内雌孕激素水平升高, 约为血浆浓度 5~20 倍, 可以防止内膜种植生长, 而 LUFS 腹水中雌孕激素较正常少, 失去对子宫内膜抑制。LUFS 多由于神经内分泌功能失调所致。见图 3。

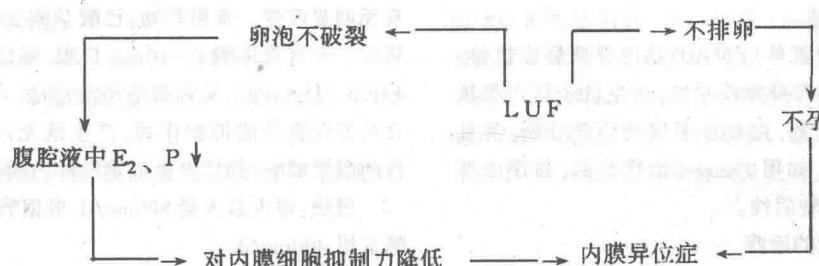


图 3 LUFS 与不孕

3.2 辅助诊断

3.2.1 B 超 盆腔内囊肿样无回声或少回声区。回声区大小不等, 边界不整齐, 形状不规则呈结节状或哑铃

以产生性交痛, 国外报道发生率为 40%。

(5) 发热多见于月经后病灶内出血吸收所致。

3.1.2 体征

典型的内异症妇科检查, 子宫多不活动, 宫骶韧带处, 子宫直肠陷凹内或宫旁可触及痛性结节。若为卵巢子宫内膜异位症, 可以触及囊性包块, 不活动, 有压痛与子宫粘连。

状散见于盆腔各处不等。囊内呈细小回声, 为囊液粘稠, 常与卵巢良性畸胎瘤相混。随月经周期改变: 月经期中囊肿增大, 明显回声少, 周期后半期缩小, 回声多。

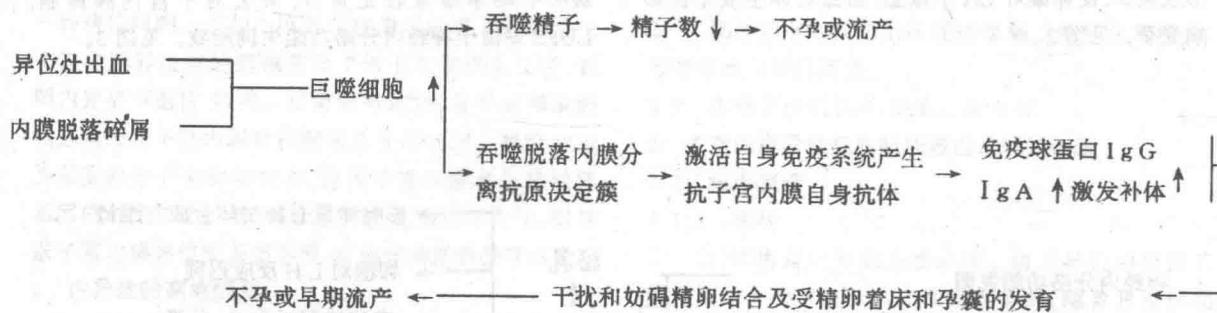


图 4 子宫内膜异位症免疫系统变化

3.2.2 腹腔镜 是目前诊断 EMT 最好的方法, 尤其是早期诊断更有意义, 有不孕症的患者原因不明时, 通过腹腔镜检查, 有 1/3 可以发现 EMT, 而且可以作病理切片检查, 可能确认。腹腔镜不仅可以诊断, 而且可以配合治疗。

3.2.3 CT 和 MRI 检查, 有一定诊断价值。

3.2.4 CA₁₂₅ CA₁₂₅ 增高主要由于含有 CA₁₂₅ 抗原的组织异常增生所致。异常增生组织的疾病有卵巢肿瘤、子宫内膜异位症、盆腔炎性疾病、早孕。而卵巢浆液性囊腺癌浓度最高。血清中浓度变化与病灶大小和病变严重程度成正比, 内异症体液中 CA₁₂₅ 浓度较正常人高, 并且随月经周期变化浓度也有变化, 也是与其他疾病不同。有的学者认为 CA₁₂₅ ≥ 35 kU/L 为诊断内异症的标准, 但仅有参考价值, 作为治疗过程中监测内异症治疗效果更有价值。

3.2.5 抗子宫内膜抗体(EMAB) 是内异症标志抗体, 脱落异位内膜, 激活自身免疫系统, 产生抗子宫内膜抗体, 内异症检出率较高, EMAB 不仅是协助诊断, 而且可以用于观察疗效, 如用 Danazol 治疗前高, 治疗出现效果时 EMAB 可以转阴性。

4 子宫内膜异位症的治疗

子宫内膜异位症(内异症), 由于诊断技术的提高, 发病率随之增高, 而内异症发病年龄多发生在生育年龄期, 一般均主张积极治疗, 期待治疗效果不好。

目前治疗方法有药物治疗、腹腔镜手术治疗、开腹手术治疗。由于目前早期诊断, 早期治疗, 所以药物保守治疗已成为可行。

4.1 药物治疗 目前在于控制症状, 尤其是痛经及盆

腔疼痛。内异症所致症状及体征均轻的不孕症及预防复发。

药物治疗包括对症治疗和激素控制疗法, 内异症可在内源激素影响下发展, 也就可以在激素作用下, 抑制其生长或促使其消退。

20世纪50年代常用雌孕激素的假孕疗法, 80年代 Danazol 假绝经疗法等, 截至目前国外 (International Journal of Gynecology Obstetrics) 1999 年报道, 药物治疗仍处于激素治疗。

4.1.1 雌孕激素治疗 虽然打断了正常卵巢的周期, 维持子宫内膜的增生, 最后萎缩, 但副反应严重, 而且效果得不到保证, 故目前多不采用。

4.1.2 孕激素 用药可模拟妊娠改变使子宫内膜呈蜕膜样改变至坏死吸收, 该药止痛效果好, 但对疾病本身无明显改变。常用药物: 己酸孕酮 250mg, 1 周 1 次, 肌注。安宫黄体酮 4~10mg, 口服, 每日 1 次。

4.1.3 Danazol 又称假绝经治疗法, 可与多种受体结合对促性腺功能抑制作用, 产生既无内源性亦无外源性的激素影响, 最后产生似绝经样内膜萎缩。

用法: 每天最大量 800mg/d, 根据病情调整用药, 我院常用 400mg/d。

副反应: 似更年期改变, 有时尚可影响肝、肾功能, 停药后以上症状均消除, 第一次服药前及每月均应查肝、肾功能。

4.1.4 内美通(Gestrinone) 又名三烯高诺酮(R₂₃₂₃) 它可抑制垂体促性腺 FSH 及 LH 的分泌, 与孕激素受体有较强的结合力, 中度抗雌激素作用而出现闭经, 可使异位灶细胞失活及退化。

用法:月经第1天,每周2次,每次0.25mg。

副反应:与Danazol相同,但对骨骼密度没有逆反作用。

4.1.5 三苯氧胺(Tamoxifen, TMX) 是一种非甾体雌激素拮抗剂,可与雌激素竞争雌激素受体,可引起抗雌激素作用。

用法:10mg,1日2~3次。

副反应:症状较Danazol轻,但仍需注意肝、肾功能检查,长期使用该药可能对子宫内膜起雌激素的刺激作用而使子宫内膜增生,可能发生恶变,故用该药应严密观察。

4.1.6 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH agonist, GnRHa) 可以调节FSH、LH分泌。其作用似“药物性卵巢切除术”。

常用药物:Goserelin(雷诺德):3.6mg/m²皮下。Leuprolide:0.5~1mg皮下。Buserelin:900~1200μg/d喷鼻。Nafarelin:0.4~0.8μg/d喷鼻。

以上药物总的效果是对痛经、盆腔疼痛、触痛均显效,并能缓解病情。副反应:有绝经期症状(潮热、失眠、性欲减退),用该药应注意骨矿物质下降,一般不超过6个月,否则易发生骨质疏松症。

4.1.7 米非司酮(mifepriston) 是人工合成19去甲基睾丸酮,有明显抗孕激素作用,用于治疗子宫内膜异位,可出现闭经、异位灶萎缩、疼痛缓解。

用法:10mg/d,连续3个月。

副反应:轻有时出现恶心、头晕等症状。

4.1.8 中药 目前用于内异症中药多采用汤药,辩证论治,但也有采用中成药如:

桂枝茯苓胶囊:主要作用为活血化瘀、缓消症块,常用于子宫肌瘤患者,目前亦用于内异症患者缓解症状有效,尤其痛经为显。

用法:每日3次,每次3片,月经期停用。

丹葵流浸膏(丹葵妇康膏剂):由丹葵、柴胡、三七等中药制成。

主要作用:活血化瘀、疏肝理气、调经止痛、软坚化积。

用法:每日2次,每次10~15mg,月经前15日连服10~15日。

4.2 手术治疗 手术解除疼痛,促进生育功能效果好,药物治疗无效果时手术治疗仍很重要,手术方式:保守性、半保守性及根治手术。

4.2.1 保守性手术 目的在于保存生育功能,适用于年轻盼望生育而病变不十分严重可采用。

腹腔镜:不仅用于诊断而且广泛用于手术,要求清除病灶和粘连,尽量做到恢复盆腔的正常解剖,我科在腹腔镜下穿刺卵巢子宫内膜异位囊肿并注药,受孕率达33%(囊肿小于5~6cm者效果好)。

B超下阴道作巧克力囊肿穿刺注药,有一定效果,穿刺时间在月经净后,此时囊内容物较稀易抽吸,囊肿大于10cm,无抽吸意义,否则抽吸后易复发。

开腹手术:松解粘连,剥除异位病灶,恢复内生殖器正常形态。

4.2.2 半保守手术 较年轻的患者,切除子宫、卵巢的内异症囊肿剥除,可保留部分(一侧或双侧)卵巢,免除卵巢切除后的并发症,而且子宫切除后可以防止有活动力子宫内膜细胞种植,减少复发。

4.2.3 根治手术 适用于内异症患者年龄接近更年期,病情较重者,作子宫及双侧附件切除术,术后无复发者。

关于复发问题,无论单用药物治疗或手术治疗(保守手术、半保守手术)复发多见,中华妇科学会统计(1999年)药物3年内复发率为38%~51%,保守性手术复发率高于半保守性手术,保守性手术复发率为19.5%~40.3%。

我科目前行保守性手术后,作雌、孕激素受体检后测,根据检测结果分别给予如下处理,防止术后复发。

雌孕激素受体阳性:术后可用Danazol,3个月后复查。
雌激素受体阳性:术后可用三苯氧胺,3个月后复查。
孕激素受体阳性:术后可用孕酮类药物(常用安宫黄体酮)或者内美通,3个月后复查。我科自1996年以来,已用于50例患者,尚未发现复发者。