



## 重度卵巢过度刺激综合症的监护和治疗

卵巢过度刺激综合征(OHSS)是外源性促性腺激素控制性超排卵及诱导排卵过程中产生的医源性疾病,是辅助生育技术中的主要并发症。它引起腹腔、胸腔甚至心包腔积液,影响呼吸、循环、凝血系统功能,严重者会危及生命。本院生殖辅助治疗中心2000年6月~2004年1月间发生重度OHSS者20例,其中5例因出现呼吸、循环、凝血功能严重障碍,需送到深切治疗部(ICU)进行监护治疗。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

20例患者年龄23~37岁,平均28.3岁,均在本院生殖辅助治疗中心行控制超排卵或诱导排卵时发生OHSS而入妇科。所有患者按Golán分类法均归于重度OHSS。有5例因出现呼吸、循环、凝血功能严重障碍,送到ICU监护治疗,其中3例因胸、腹腔积液持续增加、呼吸困难症状难以缓解,终止妊娠。

#### 1.2 症状及体征

20例患者均有腹胀、食欲差、恶心、尿少、下肢浮肿、气促症状,其中9例患者有呕吐胃内容物表现,7例患者出现全身浮肿,1例患者出现左侧脑梗死致右侧偏瘫,1例患者出现左下肢静脉血栓形成。

#### 1.3 实验室及仪器检查

20例患者入院后均检查血、尿常规,肝肾功能、凝血功能。行腹部B超检查了解胸、腹水情况及卵巢大小。结果:18例白细胞升高,7例血球压积升高,所有病例谷丙转氨酶在正常范围、血白蛋白偏低,1例高血钾,12例低血钠,所有病例开始时肝肾功能均在正常范围,但1例患者(合并脑梗塞)后期出现肾功能障碍及弥漫性血管内凝血(DIC)的早期表现。所有患者腹部B超检查均显示卵巢增大,右卵巢直径72.62~155.74 mm,平均99.17 mm;左卵巢直径54.55~145.96 mm,平均95.77 mm,并有中至重度的腹水,4例合并中至大量的胸水,卵巢大小与腹水量无明显关系。

#### 1.4 治疗方法

所有患者均入住妇科进行治疗,其中5例在治疗过程中因出现严重的呼吸、循环、凝血功能障碍,送到ICU监护治疗。

1.4.1 监测 记录患者每日出入水量、腹围,监测其血球压积、白细胞、电解质水平以了解其血液粘稠度情况,监测其血雌、孕激素水平,判断其病程。查胸腹B超了解胸水、腹水情况及卵巢大小。在ICU监护治疗的患者监测心率、血压、呼吸氧合等生命体征以及凝血功能情况。密切注意成人呼吸窘迫综合征、DIC或血管内血栓形成的情况出现。

1.4.2 扩容治疗 以补充胶体为主,根据病人具体病情给予白蛋白(10~20 g/d)、低分子右旋糖酐(500 ml/d)、6%贺斯(500~1 500 ml/d)、适量血浆(凝血因子缺乏时)等,输注少量晶体(主要是作为药物的溶媒)。

1.4.3 降低微血管通透性治疗 7例病人给予少量糖皮质激素15 mg/d;3例病人给予消炎痛25 mg,3

次/d。

1.4.4 抗凝治疗 有血栓形成症状的2例病人, 给予少量的低分子肝素(速避凝0.2~0.4 ml/d)。

1.4.5 利尿剂治疗 6例病人因明显少尿临时使用少量速尿(5~20 mg)。

1.4.6 胸、腹腔穿刺放液治疗 1例病人行双侧胸腔留置猪尾巴导管持续引流胸液, 6例病人行腹腔穿刺引流腹腔液。

1.4.7 开腹手术 1例病人由于腹穿导致腹腔大出血, 需行紧急剖腹探查术。

1.4.8 终止妊娠 3例病人行终止妊娠处理。

## 1.5 结果

全部病例均抢救成功, 痊愈出院。

## 2 讨论

### 2.1 OHSS的发病机制及临床表现

OHSS的主要病理变化为: (1) 卵巢多发性滤泡及黄体囊肿伴间质水肿而致卵巢不同程度的增大, 个别病例伴有卵巢扭转。(2) 毛细血管通透性增加, 体液急性外移至血管外腔隙, 引起胸水、腹水、心包积液甚至全身水肿, 继而造成低血容量、血液浓缩, 易导致血管内血栓形成、低血容量休克等。(3) 低血容量易使肾灌注不足, 继而少尿、高血钾、高血钠、氮质血症、酸中毒, 有时可致急性呼吸窘迫综合征, 严重者会威胁生命[1]。OHSS的发病机制目前尚不十分清楚, 目前认为与下列因素有关: (1) 前列腺素。促排卵过程产生过量的前列腺素, 刺激组胺生成, 从而增加毛细血管的通透性[2]。(2) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统。外源性(药物)或内源性(妊娠)人绒毛膜促性腺激素(hCG)均可使血液及卵泡液中的肾素原增加, 从而使其向肾素的转化增加, 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 影响血管的通透性[2]。(3) 内源性高促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成激素(LH)。高FSH血症刺激新的卵泡发育, 抑制卵泡闭锁, 高LH提高对FSH的感受性, 更促进卵巢增大, 使雌激素分泌增加[3]。

OHSS的临床表现: 依程度的不同, 可有腹胀、恶心、呕吐、腹泻等消化道症状, 有呼吸困难的情况, 有低血容量、甚至休克的表现。检查发现水-电解质平衡紊乱, 肝肾功能异常, 红细胞压积增加, 血液浓缩甚至血栓形成, 胸水、腹水、心包积液, 卵巢明显增大, DIC、急性呼吸窘迫综合征等。OHSS的临床分级根据Golan分类法可分为轻、中、重度, 细分为I-V共5个级别。轻度(I、II级)仅有消化道症状及卵巢增大表现; 中度(III级)出现腹水; 重度(IV、V级)则可有胸水形成、呼吸困难等及继发的血液浓缩改变。

### 2.2 OHSS的预防

因目前尚无一种因子的检测可作为OHSS发病的真正预示指标, OHSS有高度的个体差异, 因而临床上难以绝对预防。我们认为防止过多的卵泡被刺激生成, 或一旦发现过多卵泡生长立即采取必要的补救措施, 是预防OHSS发生的关键。具体可分为4个方面: (1) 重视高危人群, 包括既有激素水平改变又有形态学改变的多囊卵巢综合征患者, 基础血清雌二醇( $E_2$ )高值( $E_2 > 14\ 680\ \text{pmol/L}$ )患者, 年轻和体质瘦弱患者, 多个卵泡(超过35个)对hCG有反应患者及卵巢项链征[2]等。当某些高危因素存在时, 应减少hCG用量, 缩短疗程, 甚至终止治疗周期, 或用促性腺激素释放激素(GnRH)或GnRH-a替代hCG治疗。另外要注意人绝经期性腺激素与hCG重叠应用的周期OHSS的发生率也较高[1]。(2) 严密监测 $E_2$ 的动态变化。 $E_2$ 水平与卵泡成熟度关系最密切, 一般认为 $E_2 > 2\ 220\ \text{pmol/L}$ 时应停用hCG。(3) 超声动态监测卵泡发育情况, 对预防OHSS发生也有较大作用。OHSS与不成熟卵泡数有关, 排卵前卵泡分大中小三级, 其中小卵泡数越多, 重度OHSS发生的可能性越大。(4) 多项研究证实白蛋白可减少OHSS的发生, 通常采用取卵前或取卵时及取卵后12、24 h或5 d每次20%白蛋白50 ml注射可取得好的疗效[4]。

### 2.3 重度OHSS的治疗

根据OHSS的病理特征, 其治疗原则为扩容, 防止低血容量性休克、血液浓缩及血栓形成, 减低毛细血管的通透性以减少血管内液体外渗, 纠正水-电解质平衡紊乱, 肝肾功能保护, 治疗呼吸、循环及凝血功能障碍。我院ICU先后接收5例极重的OHSS患者进行监护治疗, 其中2例进入ICU之前分别发生左侧脑梗死(右侧偏

瘫)和左下肢血栓形成。5例患者均存在大量的腹腔积液,其中4例存在少量胸腔积液,1例存在大量胸腔积液。在扩容治疗方面,我们以补充胶体为主。在补充白蛋白、低分子右旋糖酐的基础上,不足的液体主要由6%贺斯补充,晶体的输注主要是作为药物的溶媒和纠正水-电解质及酸碱平衡。在治疗过程中,我们发现使用6%贺斯扩容效果较好,无一例出现低血容量休克的表现。由于OHSS病人易出现血液浓缩、低血容量表现,不排除器官组织因此发生缺血缺氧过程而导致毛细血管渗漏综合征的出现,而大量白蛋白的使用有可能加重这一病理改变,贺斯则没有此副作用。此外,研究证实创伤病人的扩容治疗中,贺斯较白蛋白具有更大的改善微循环及组织氧供的作用[5]。因此,在OHSS的扩容治疗中,也许贺斯较白蛋白价值更大,这有待进一步深入探讨。在ICU监护治疗的患者,控制出入水量,避免过多的水份渗漏到胸腔、腹腔或心包腔。部分患者使用糖皮质激素或消炎痛,通过抗组胺作用及调节血管通透性,减缓血管内液体外渗,延缓胸腔及腹腔积液的增加,但作用并非十分显著。有血栓形成症状的2例病人,给予少量的低分子肝素(速避凝0.2~0.4 ml/d),症状较快获得稳定并逐步改善。6例病人因明显少尿,在补足液体(主要为胶体)的情况下,少尿症状无明显变化,临时使用少量速尿(5~20 mg),症状有所改善且无不良反应。1例病人呼吸困难症状严重,双侧胸腔积液较多,予双侧胸腔留置猪尾巴导管持续引流胸液,症状改善而不需呼吸机辅助通气。6例病人行腹腔穿刺引流腹腔液以缓解病人极度腹胀及呼吸困难症状,症状均有所改善,但其中1例因腹腔穿刺损伤增大的卵巢导致腹腔大量出血,继而出现早期DIC表现需行紧急剖腹探查术,术中见左侧增大的卵巢2处破裂并活动性渗血,左下腹壁1处活动性渗血。经修补破损部位及大量生理盐水冲洗腹腔,证实完全止血后关腹,其后适量输注凝血因子及补充血小板,纠正DIC,最后取得良好效果。教训是行腹腔穿刺时应超声引导下进行,避免损伤明显增大的卵巢。3例病人因胸、腹腔积液持续增加,呼吸困难症状难以缓解,选择终止妊娠,结果良好。

#### 参考文献:

- [1] 金志魁. 卵巢过度刺激综合征[J]. 实用妇科与产科杂志 (J Chin Prac Gynecol Obstet), 1991, 7(3): 119-20.
- [2] 魏志新, 张丽珠. 卵巢过度刺激综合征[J]. 中华妇产科杂志 (Chin J Obstet Gynecol), 1997, 32: 511-2.
- [3] 杨燕生. 卵巢过度刺激综合征[J]. 实用妇产科杂志 (J Prac Gynecol Obstet), 1997, 13(3): 133-4.
- [4] Shaker AG, Zosmer A, Dran N, et al. Comparison of intravenous albumin and transfer of fresh embryos with cryopreservation of all embryos from subsequent transfer in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome[J]. Fertil Steril, 1996, 65(5): 992-8.
- [5] Boldt J, Muller M, Mentges D, et al. Volume therapy in the critically ill: is there a difference[J]? Intensive Care Med, 1998, 24(1): 28-36.

#### 参考文献:

- [1] 金志魁. 卵巢过度刺激综合征[J]. 实用妇科与产科杂志 (J Chin Prac Gynecol Obstet), 1991, 7(3): 119-20.
- [2] 魏志新, 张丽珠. 卵巢过度刺激综合征[J]. 中华妇产科杂志 (Chin J Obstet Gynecol), 1997, 32: 511-2.
- [3] 杨燕生. 卵巢过度刺激综合征[J]. 实用妇产科杂志 (J Prac Gynecol Obstet), 1997, 13(3): 133-4.
- [4] Shaker AG, Zosmer A, Dran N, et al. Comparison of intravenous albumin and transfer of fresh embryos with cryopreservation of all embryos from subsequent transfer in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome[J]. Fertil Steril, 1996, 65(5): 992-8.
- [5] Boldt J, Muller M, Mentges D, et al. Volume therapy in the critically ill: is there a difference[J]? Intensive Care Med, 1998, 24(1): 28-36.

