

中 重度卵巢过度刺激综合征 90 例临床分析

马 涛¹, 何海蓉², 陈 廉¹ (1. 四川省医学科学院 四川省人民医院妇产科, 成都 610072;
2. 成都大学医护学院 610015)

【摘要】 目的 探讨辅助生殖技术中的卵巢过度刺激综合征(OHSS)的高危因素及临床监测与治疗。**方法** 对四川省人民医院 90 例中、重度卵巢过度刺激综合征临床资料进行回顾性分析。**结果** (1)OHSS 发生的高危因素: 年轻患者、多囊卵巢综合征、过多卵泡数目以及妊娠。(2)妊娠的 OHSS 患者与未妊娠患者的病程分别为 (18.56 ± 12.19) d 及 (8.28 ± 3.21) d, 临床治疗时间及病程明显延长; 未妊娠与妊娠患者所使用清白蛋白量为 (130.43 ± 24.22) g 及 (257.39 ± 64.35) g, 妊娠患者症状重、清蛋白治疗用量大。(3)扩容及输注清蛋白是治疗 OHSS 的有效措施, 严重患者穿刺引流胸腔积液和腹水可缓解症状。**结论** OHSS 是辅助生育技术控制性超排卵治疗引起的医源性并发症, 应予以正确的防治。

【关键词】 卵巢过度刺激综合征; 控制性超排卵; 多囊卵巢综合征
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0803-02

Clinical analysis on 90 patients with moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome MA Tao¹, HE Hai-rong², CHEN Lian¹ (1. Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China; 2. Medical and Nursing College of Chengdu University, Chengdu, Sichuan 610015, China)

【Abstract】 Objective To investigate the high risk factors, clinical manifestation and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in assisted reproductive techniques. **Methods** Clinical data of 90 in-hospital OHSS patients from 2000 to 2011 were analysed retrospectively. **Results** (1) The high risk factors of OHSS: young women, polycystic ovarian syndrome (PCOS), a large number of follicles and pregnancy. (2) Longer disease process, more severe symptoms and larger amount albumin used for treatment of OHSS were observed in pregnant patients compared with non-pregnant ones. The disease process of pregnant patients and non-pregnant patients were (18.56 ± 12.19) and (8.28 ± 3.21) days, respectively. The amount of albumin were (130.43 ± 24.22) g and (257.39 ± 64.35) g. (3) Increasing effective blood volume and human serum albumin through intravenous dripping were the successful treatment of OHSS. Paracentesis was necessary for patients with severe ascites and hydrothorax. **Conclusion** OHSS is a serious complication of controlled ovarian hyperstimulation, which deserves proper prevention and treatment.

【Key words】 ovarian hyperstimulation syndrome; controlled ovarian super-stimulation; polycystic ovary syndrome

卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 是一种发生于排卵后黄体阶段或妊娠早期的医源性并发症, 通常在辅助生育技术控制性超排卵治疗过程中出现^[1-2]。OHSS 不仅影响胚胎的着床和发育, 严重者可危及患者生命^[3]。其发生率随辅助生育技术的开展和促排卵药物的广泛使用有增高趋势。现将本院自 2000 年以来所收治的 90 例中、重度 OHSS 患者的临床资料进行回顾性分析, 以探讨 OHSS 的临床特点、高危因素及防治措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2000~2011 年行辅助生育技术过程中发生中、重度 OHSS 的住院病例, 共 90 例。患者平均年龄 24.6 岁 (21~36 岁), 平均体质量 54.6 kg (40.5~78.0 kg)。其中原发不孕 48 例, 继发不孕 42 例。不孕原因: 输卵管因素 46 例, 多囊卵巢综合征 (PCOS) 21 例, 内膜异位症 6 例, 男方少弱精、无精症 4 例, 其他因素 13 例。其中仅 1 例患者因多囊卵巢综合征行腹腔镜下双侧卵巢打孔术后口服克氯米芬促排卵治疗, 其余患者均为行控制性超排卵治疗。

1.2 诊断标准 根据 Golan 等^[4] 1989 年提出的 OHSS 诊断及分度标准为轻度: 轻度腹水、卵巢直径增大小于 5 cm; 中度: 腹胀、尿少, 中度腹水, 伴或不伴有胸腔积液, 轻度呼吸困难, 卵

巢直径增大小于 12 cm; 重度: 下腹痛、腹胀、尿少, 大量腹水, 伴或不伴有胸腔积液, 呼吸困难, 卵巢直径大于 12 cm, 可有血液浓缩、高凝状态、电解质紊乱、肾衰竭等。本组病例中度 52 例, 重度 38 例。

1.3 监测指标及治疗方法 所有患者每天监测 24 h 出入量、腹围、体质量, 每 3 天检测血尿常规, 凝血功能及肾功能、血电解质等, 每 3~7 天 B 超检测卵巢大小、胸腔积液及腹水变化。治疗以扩容为主, 每天静脉滴注聚明胶肽、6% 羟乙基淀粉氯化钠注射液等胶体液。根据病情每日静脉输注清蛋白 10~40 g。鼓励患者进食和饮水, 维持水电解质平衡。胚胎移植术后的患者行黄体支持治疗, 每日肌肉注射黄体酮 60 mg。若肾功能正常, 必要时在静脉输注清蛋白后静脉推注呋塞米 20 mg, 保证每日尿量达到 1 000 mL 以上。若患者因严重的胸腔积液及腹水导致不能平卧、呼吸困难, 可在 B 超定位下行胸腔或腹腔穿刺放液, 每次放腹水不超过 2 000 mL。

1.4 统计学处理 采用 *t* 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床表现 所有患者均有腹胀、尿量减少及体质量增加。其中 44 例 (48.9%) 患者有呼吸困难, 40 例 (44.4%) 患者有恶

心呕吐等消化道症状,14 例(15.6%)患者伴下腹痛,10 例(11.1%)患者出现双下肢水肿,6 例(6.7%)患者出现咳嗽,4 例(4.4%)患者出现发热。40 例患者症状出现在取卵术后 1 d,14 例出现在取卵术后 3~6 d;6 例症状出现在体外受精-胚胎移植术(IVF)后 1~3 d,10 例出现在胚胎移植术后 5~6 d,12 例出现在胚胎移植术后 8~13 d;8 例患者为仅运用促排卵药物后出现症状。

2.2 B 超检查结果 所有患者双侧卵巢均呈不同程度增大,54 例患者卵巢直径为 5~12 cm,36 例患者卵巢直径大于 12 cm。所有患者均伴中度至大量腹水,64 例(70.1%)患者伴有胸腔积液,其中 48 例(52.1%)双侧积液,14 例仅右侧胸腔积液,2 例仅左侧胸腔积液。本组病例中有 10 例患者行胸或腹腔穿刺放液,均为重度 OHSS 患者。

2.3 实验室检查结果 其中血红蛋白压积(HCT)大于 0.40%者有 48 例,HCT 0.35%~0.40%者 22 例,小于 0.35%者 20 例;白细胞数大于 $15.0 \times 10^9/L$ 者有 14 例, $(10 \sim 15) \times 10^9/L$ 者 50 例;尿比重大于 1.03 者有 24 例,1.02~1.03 者 26 例,小于 1.02 者 42 例;低蛋白血症有 56 例(62.2%);肾功能及凝血功能均正常。

2.4 妊娠结局与 OHSS 的相关性 51 例 OHSS 患者未行胚胎移植,38 例患者行胚胎移植,32 例妊娠(84.2%)。所有患者经上述治疗后症状均缓解,仅 1 例因异位妊娠予以 MTX 杀胚治疗,其余患者均未终止妊娠。1 例患者因多囊卵巢综合征,行腹腔镜下双侧卵巢打孔加术,术后口服克氯米芬促排卵治疗后为宫内 8 个孕囊,在控制 OHSS 后行减胎术两次后余 3 个活胎。所有患者经上述治疗后基本治愈,未妊娠与妊娠患者的病程分别为 $(8.28 \pm 3.21)d$ 及 $(18.56 \pm 12.19)d$,妊娠患者的临床治疗时间及病程明显延长;未妊娠与妊娠患者所使用的清蛋白量为 $(130.43 \pm 24.22)g$ 及 $(257.39 \pm 64.35)g$,妊娠患者治疗所需要的清蛋白量也是显著增加。行胸或腹腔穿刺放液的 10 例患者中有 8 例为妊娠患者,仅 2 例为非妊娠患者。其中,妊娠结局与 OHSS 程度的相关性见表 1,妊娠结局与 OHSS 治疗结果比较见表 2。可见,妊娠组的治疗时间、使用清蛋白总量和胸腹腔穿刺周期数与未妊娠组相比,差异均有统计学意义。

表 1 不同程度 OHSS 的妊娠情况(n)			
严重程度	妊娠者	未妊娠者	合计
中度	10	5	15
重度	22	1	23

$P<0.05$ 。

表 2 妊娠结局与 OHSS 治疗结果比较					
组别	n	年龄 (岁)	病程 (d)	蛋白量 (g)	穿刺率 [n(%)]
妊娠组	32	28.81 ± 4.04	18.56 ± 12.19	257.39 ± 64.35	8(25.0)
未妊娠组	58	27.55 ± 4.29	8.28 ± 3.21	130.43 ± 24.22	2(3.4)
P		0.341	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

OHSS 的发病机制至今尚不明确,现普遍接受的观点是在使用 HCG 促排卵过程中,大剂量的促性腺激素作用于卵巢,诱导多个卵泡发育和黄体形成^[5]。卵巢大量产生和分泌血管

活性物质如血管内皮生长因子、白细胞介素、前列腺素等。它们不仅作用于卵巢,维持卵泡发育和黄体形成;而且能调节新生血管生成,导致全身毛细血管通透性增加,使血管内液体流向第三间隙,引起血液浓缩、电解质紊乱;卵巢增大,呈多发性黄素化囊肿,间质高度水肿,最终发生多器官功能衰竭^[6]。本组 90 例患者均有不同程度的上述表现。

OHSS 的高危因素包括:(1)年龄小于 35 岁:年轻患者的卵巢有大量促性腺激素受体,更易对促性腺激素产生过度反应^[7-8]。本文所有患者平均年龄为 24.6 岁,小于 35 岁者占 90%,共 84 例。(2)PCOS:已经证明 PCOS 患者更易发生卵巢过度刺激,因其对促性腺激素更敏感,进而募集大量未成熟卵泡,增加 OHSS 的风险^[9-10]。本组病例中有 21 例患者为多囊卵巢综合征,占 23.3%。(3)卵泡数目:人绒毛膜促性腺激素(HCG)注射时,卵泡数目过多,则 OHSS 发生率增加^[11-12]。少于 20 个卵子的患者一般不发生重度 OHSS,而获卵数在 20~29 个和大于 30 个卵子的周期中,中、重度 OHSS 的发生率分别为 11.4%和 22.2%。(4)妊娠:妊娠 HCG 水平增高,增加 OHSS 风险,多胎妊娠则更易发生 OHSS,IVF 妊娠妇女较未妊娠者 OHSS 风险增加 2~5 倍^[13-14]。本文 15 例中度 OHSS 患者中 10 例为妊娠患者,38 例重度 OHSS 患者中 22 例为妊娠患者。妊娠还影响 OHSS 的患病时间和严重程度,如果 OHSS 症状经治疗后症状不改善,病情加重危及患者生命时需要及时终止妊娠。

OHSS 的监测和治疗:轻度的 OHSS 具有自限性,避免剧烈运动或用力,多进高蛋白饮食,注意每日出入量、体质量及症状变化,可以在门诊进行严密随访观察。中、重度 OHSS 应及时收住院治疗。入院后记录每天的出入量、腹围、体质量变化,严密监测患者的心肺功能、水电解质和凝血功能;超声波检查监测胸腔积液、腹水情况,必要时进行超声定位穿刺放液;少量多次进食,鼓励患者饮水,停止使用任何促性腺激素药物,使用黄体酮作为黄体支持治疗。本组患者入院后在上述严密监护下均效果良好,无人发生肾衰竭等多器官功能障碍。防止血液浓缩以补充胶体液为主,增加肾灌注量及尿量,降低血液黏度,改善微循环,防止血栓形成。因为 OHSS 患者蛋白大量丢失,清蛋白可以保持血浆胶体渗透压和血容量,降低游离 E2 和一些有害因子。在血容量充分补足的情况下,血红蛋白压积小于 38%,尿量仍少者,可以用呋塞米 10~20 mg 静脉推注。使用利尿剂前必须增加血液清蛋白浓度,复查血细胞比容,在血容量恢复正常前利尿有增加血栓形成、导致低血压的危险。严重的胸腔积液及腹水患者出现压迫、呼吸困难等症状,经药物治疗效果不佳时,可在 B 超引导下行胸腹腔穿刺放液,一次放液不能太多,一般不超过 2 000 mL。但是若患者能忍耐则争取尽量不作穿刺,因穿刺放液后感染机会增加,短期内很快胸腔积液及腹水会再生成,而且在放液过程中大量蛋白随着胸腔积液及腹水丢失。本组患者中仅 10 例行胸或腹腔穿刺放液,绝大多数患者经上述治疗后能达到临床治愈,未行治疗性终止妊娠。妊娠后内源性 HCG 大量增加,OHSS 症状会进一步加重,持续时间亦长,可持续 20~40 d^[15]。本组资料也证实这一点,妊娠组较未妊娠组住院时间明显延长,临床治疗所用清蛋白量也显著增加,而且行胸或腹腔穿刺放液的概率也明显升高。

预防和早期识别 OHSS 非常重要,及时识别高危因素,应用个体化促排卵方案,严密监护卵巢的反应性;采卵后移植时若有 OHSS 倾向应进行胚胎冷冻,取消本周期胚胎移植,待病情缓解后再行冷冻胚胎移植。总之,OHSS 是(下转第 807 页)

能起到较好的止血、安胎效果,尽量延长孕周,对产妇及新生儿预后有较大益处。田洪兰等^[10]观察应用硫酸镁治疗前置胎盘患者 230 例,成功率 98.7%,对母胎无不良反应,疗效显著。本组中,47.83% 的前置胎盘孕妇发生早产,且早产儿 1 min Apgar 评分明显低于对照组($P<0.01$);足月儿 1 min Apgar 评分与对照组的差异无统计学意义。前置胎盘孕妇新生儿的出生体质量明显低于对照组($P<0.01$),可能由于前置胎盘孕妇易引起急性失血,致母体血氧含量不足;气体交换障碍,胎盘从子宫壁剥离,使绒毛和胎盘血窦之间接触面积减少;胎盘广泛梗死,羊膜绒毛膜炎,胎盘血管床大量纤维蛋白沉积,均影响母儿交换,致胎儿生长发育迟缓。本研究中前置胎盘组男性新生儿的出生比例略高,但与女性新生儿的差异无统计学意义($P>0.05$)。

总之,了解前置胎盘的危险因素及其对胎儿的影响后,可以根据产科危险因素对高危人群进行筛查,早期发现,以便早期预防,及早处理,对临床具有指导意义。特别是年龄大于或等于 35 岁,3 胎以上妊娠,前次剖宫产史的孕妇,一旦妊娠,就应该加强产前检查和监护,并在中期妊娠时仔细地进行超声检查,减少围生期的不良结局^[11]。另外,提倡尽早产检,及早发现前置胎盘等妊娠并发症,增加母婴安全是一项极重要的措施。

参考文献

[1] 邹梅芳.前置胎盘 67 例的临床探讨[J].现代妇产科进展,2011,20(3):246-247.
[2] 金川.回顾性分析干预性早产对母婴预后的影响[J].安

徽医药,2011,15(4):475-476.
[3] 袁鹤,王琰琳,陈媛媛.前置胎盘阴道流血与母婴预后的关系[J].中国临床医学,2010,17(6):861-862.
[4] 于冰,黄惠英.前置胎盘类型及产前出血与妊娠结局的分析[J].实用临床医药杂志,2011,15(3):109-111.
[5] 乐杰.妇产科学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2001:135.
[6] 易念华.1981~2000 年前置胎盘发生率变化[J].中国生育健康杂志,2004,15(3):270-280.
[7] 李荷莲,何津.前置胎盘与早期剥离的病因学研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2001,16(2):81-83.
[8] Abu-Heija AT, El-Jallad F, Ziadeh S. Placenta previa: effect of age, gravidity, parity and previous caesarean section[J]. Gynecol Obstet Invest, 1999, 47(1):6-8.
[9] Hendricks MS, Chow YH, Bhagavath B, et al. Previous cesarean section and abortion as risk factors for developing placenta previa[J]. J Obstet Gynaecol Res, 1999, 25(2):137-142.
[10] 田洪兰,李全德.硫酸镁治疗前置胎盘疗效观察[J].潍坊医学院学报,2002,24(1):56-57.
[11] 陈洪.24 例前置胎盘的临床分析[J].医学信息:上旬刊,2012,25(8):500-501.

(收稿日期:2012-09-20 修回日期:2012-12-18)

(上接第 804 页)
一种机制未明的多因素疾病,重在预防,应正确地评估患者情况,选择个体化的治疗方案,避免严重并发症的产生。

参考文献

[1] Budev MM, Arrogliia AC, Falcone T. Ovarian hyperstimulation syndrome[J]. Crit Care Med, 2005, 33(10suppl): S301-S306.
[2] 杨洁,王雪燕,陈敦金,等.卵巢过度刺激综合征 245 例临床分析[J].实用医学杂志,2008,24(14):2475-2477.
[3] 范光升.卵巢过度刺激综合征(OHSS)[J].中国计划生育杂志,2007,142(8):505-506.
[4] Golan A, Ronel R, Herman A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review[J]. Obstet Gynecol Surv, 1989, 44(6):430-440.
[5] Delvigne A, Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome(OHSS)[J]. Hum Reprod Update, 2003, 9(1):77-96.
[6] 田贵岚,李雪洁,佟晓.卵巢过度刺激综合征的临床分析与探讨[J].中外医学研究,2010,8(2):61-63.
[7] 陆英华,何成章,吕蓓,等.卵巢过度刺激综合征相关因素探讨[J].南京医科大学学报:自然科学版,2004,24(3):271-274.
[8] 黄家佳,杨健之.卵巢过度刺激综合征危险因素及发病机制的研究进展[J].生殖与避孕,2011,31(4):283-287.
[9] Swanton A, Storey L, Mcveigh E, et al. IVF outcome in

women with PCOS, PCO and normal ovarian morphology[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 149(1):68-71.
[10] Kim YJ, Ku SY, Jee BC, et al. A comparative study on the outcomes of in vitro fertilization between women with polycystic ovary syndrome and those with sonographic polycystic ovary-only in GnRH antagonist cycles[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 282(2):199-205.
[11] Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, et al. Effects of the ovulatory serum concentration of human chorionic gonadotropin on the incidence of ovarian hyperstimulation syndrome and success rates for in vitro fertilization[J]. Fertil Steril, 2005, 84(1):93-98.
[12] 许诺丽,丘映,滕联秧,等.发生中重度卵巢过度刺激综合征危险因素预测的相关分析[J].中国优生与遗传杂志,2010,18(3):141-144.
[13] 于丛一,周灿权,庄广伦.卵巢过度刺激综合征发生危险因素的 Logistic 回归分析[J].中华妇产科杂志,2002,37(8):491.
[14] Lee KH, Kim SH, Jee BC, et al. Comparison of clinical characteristics between early and late patterns in hospitalized patients with ovarian hyperstimulation syndrome[J]. Fertil Steril, 2010, 93(7):2274-2280.
[15] 孙梅,陈子江.卵巢过度刺激综合征[J].实用妇产科杂志,2008,24(8):462-464.

(收稿日期:2012-09-26 修回日期:2012-12-23)