

[13] 董祥军,周国锋,梁斌,等. 肺动静脉畸形的影像诊断及介入治疗分析[J]. 临床放射学杂志,2016,35(1):131-134.

[14] Messinezy M, Westwood NB, El-Hemaidi I, et al. Serum erythropoietin values in erythrocytoses and in primary thrombocythaemia[J]. Br J Haematol, 2002, 117(1): 47-53.

[15] Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation[J]. Postgrad Med J, 2002, 78(918): 191-197.

[16] Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-in-

ducible factors[J]. Blood Rev, 2013, 27(1): 41-53.

[17] Silver RT, Chow W, Orazi A, et al. Evaluation of WHO criteria for diagnosis of polycythemia vera: a prospective analysis[J]. Blood, 2013, 122(11): 1881-1886.

[18] 马海佳,范玉平,陈彤,等. 继发性红细胞增多症患者血清促红细胞生成素水平的变化[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(4): 411-413.

(收稿日期:2016-12-18 修回日期:2017-01-22)

• 案例分析 •

## 4 例产后寒战患者临床分析

马莹,危玲,陈奕<sup>△</sup>

(首都医科大学附属北京妇产医院产科 100026)

关键词:检验; 寒战; 抽搐; 预防

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.061 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2017)09-1360-03

抽搐指全身或局部骨骼肌群的不自主收缩,寒战是肌肉抽搐与寒冷感,寒战依据病情严重程度可分为4级。产后发生寒战或抽搐往往与急症相关,引起产妇及家属的恐慌,临床医生需行相应检验及紧急处理,同时严密观察患者的伴随情况,包括头痛、恶心、呕吐、呼吸困难、视物不清及咳嗽等,尽早查找到病因给予相应治疗,如病因未解除可出现多次抽搐。现对本科室于去年出现产后寒战或抽搐的4例患者进行分析,以提高临床医生对此症状的鉴别能力,并在工作中尽量防范其发生。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将2014年本院产科出现寒战的4例患者,纳入研究,该4例患者既往体健,均否认基础疾病史。患者1,王某,28岁,因“孕39<sup>+</sup>周头位,先兆临产”入院。宫口开全后查体可及直肠后方囊性肿物,约8×7×4 cm,张力大,压痛(+). 胎盘娩出后无诱因出现寒战,不能控制,无咳嗽、咯痰,无胸憋及呼吸困难等不适,体温高达40.2℃;出血多,血压下降,出现头晕、口渴及心慌。给予降温及抢救,产后第1天B超提示盆腔后方偏实性肿物、边界清,内见偏囊性回声;可能为直肠后腹膜肿物。给予抗炎治疗,血培养提示大肠埃希氏菌,产后4 d出院。出院40 d后随访患者,自述检查盆腔肿物已消失。患者2,吴某,34岁,既往牛奶、香菇等过敏史,因“孕38<sup>+</sup>周臀位,妊娠期糖尿病”行剖宫产手术顺利,术后第2天予5%葡萄糖500 mL+维生素C 3 g 静脉滴注;进液约450 mL后无诱因出现突发寒战,极其畏寒,立即停静脉输液,封存剩余液体送检药剂科,给予乳酸钠林格500 mL 静脉滴注、吸氧,追问当日无特殊饮食。血压145/105 mm Hg,心率106次/分;患者伴发干咳、喘憋、双上肢皮肤花斑状,甲床口唇发绀;给予罂粟碱30 mg入壶;1.25 h后体温为38.9℃,患者自觉发热出汗,其他症状体征已消失。5 h后体温为36.5℃,继续观察3 d,血培养提示洋葱伯克霍尔德氏菌,术后5 d出院。药剂科检验药品无特殊发现。患者3,陈某,42岁,因“孕33<sup>+</sup>周头位,胎膜早破,妊娠期糖尿病,高龄初产”入院促肺、保胎及抗感染治疗,3周后行米索前列醇促宫颈成熟,当日22:00因可疑胎儿窘迫剖宫产,应用头孢呋辛钠1.5 g,每天2次,静脉滴注,预防感染。第

3天输液完毕出现全身抽搐,无畏寒;查四肢末梢及口唇轻度发绀;随机血糖3.7 mmol/L,立即停液;血压:143/79 mm Hg;心率:109次/分;脉搏:46次/分;血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>):93%;查心律齐,双肺呼吸音粗,1 h后抽搐停止;呼吸科计算机断层摄影肺血管造影(CTPA)+非创伤性血管成像技术(CTA)检查除外肺栓塞。术后第4天患者出现轻微咳嗽,咳少许白色黏痰,给予抗炎、祛痰、对症治疗后好转,血培养见到粪肠球菌,术后第9天出院。患者4,隗某,33岁,因“孕41周头位”依次予米索前列醇及地诺前列酮栓促宫颈成熟。因破水取出地诺前列酮栓,给予阿莫西林克拉维酸钾静脉滴注预防感染,并催产素点滴引产后行剖宫产,术后联合奥硝唑静点。第3天患者少许情绪波动后突发全身抽搐,无畏寒、无胸憋及呼吸困难,轻微咳嗽,有痰,发作前未输液。血压135/75 mm Hg,心率140~150次/分;SaO<sub>2</sub>:90%~96%;予乳酸钠林格500 mL 静脉滴注;1.5 h后抽搐停止,予静脉滴注头孢曲松钠抗感染。胸片:双侧少量胸腔积液,咽培养见到肺炎克雷伯菌亚种,血培养提示阴沟肠杆菌,术后第6天患者出院。

**1.2 方法** 对纳入研究的4例患者的寒战分级、寒战的发生时间及持续时间、合并其他症状、寒战的处理及患者转归、检验结果进行收集。

### 2 结果

**2.1 寒战分级** 根据Wrench标准分级:1级为束毛和(或)周围血管收缩和(或)外周青紫,但无肌颤;2级为仅一组肌群肌颤;3级为肌颤超过一组肌群肌;4级为全身肌颤。此4例患者临床表现均为4级即全身肌颤。

**2.2 寒战发生时间及持续时间** 患者1为产后10 min,胎盘娩出后立即出现寒战,持续时间20 min,余3例为剖宫产术后第2天至第3天,持续均在1 h以上。

**2.3 合并其他症状** 患者2伴有干咳,喘憋,双上肢皮肤花斑状,甲床口唇发绀。患者3伴有四肢末梢及口唇轻度发绀。患者3及患者4寒战后均出现咳嗽、咳痰,所有患者均出现寒战后发热,后3例患者为高热(体温超过39.5℃),除患者1因为产后出血出现头晕、口渴及心慌,但考虑这些症状与休克有关,

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:bjfcyycy@sina.com.

经抗休克治疗及抢救后症状消失,余患者均生命体征平稳,未出现恶心、呕吐及视物不清等。

**2.4 寒战的处理及患者转归** 所有寒战患者发作后均给以吸氧,均采用地塞米松对症治疗,患者 1 因为伴发产后出血给以抢救,查体和 B 超提示盆腔后方肿物,大小约  $9.9 \times 7.1 \times 6.5$  cm,结合患者有发热,血白细胞分类升高等感染征象,考虑盆腔脓肿;给以抗炎,随访盆腔脓肿消失。患者 2 给以罂粟碱对症,患者 3 及患者 4 诊断肺炎,给以抗炎及祛痰治疗。所有患者均产后 4~9 d 出院,产后 6 周门诊随访均未诉再发生类似表现。

**2.5 检验结果** 4 例患者尿常规化验均无尿蛋白,肝肾功检验未见异常,未发现低血糖,心电图均无异常发现。患者 1 的白细胞计数(WBC) $3.74 \times 10^9/L$ ,粒细胞百分比(GR)91.7%,血红蛋白(HGB)125 g/L,红细胞比容(HCT)36%。B 超提示盆腔后方偏实性肿物大小约  $9.9 \times 7.1 \times 6.5$  cm,血培养提示大肠埃希氏菌。患者 2 化验血常规,WBC  $2.60 \times 10^9/L$ ,GR 66.5%,HGB 148 g/L。血气分析,pH 7.384,PO<sub>2</sub> 171 mm Hg,剩余碱(BE) -10 mmol/L。血培养提示洋葱伯克霍尔德氏菌。患者 3 血常规,WBC  $8.65 \times 10^9/L$ ,GR 91.3%。血气分析,pH 7.474,PCO<sub>2</sub> 25 mm Hg,PO<sub>2</sub> 63 mm Hg,SaO<sub>2</sub> 94.0%。查颈外静脉血未见羊水成分,床旁超声心功能未见明显异常,左侧少量胸腔积液,左室射血分数 65%,双下肢静脉未见血栓形成。胸片双下肺水肿可能,呼吸科 CTPA+CTA 检查除外肺栓塞,血培养阳性见到粪肠球菌。患者 4 血气分析,pH 7.42,PCO<sub>2</sub> 30.1 mm Hg,PO<sub>2</sub> 71 mm Hg,BE -4 mmol/L,SaO<sub>2</sub> 95%。血常规,WBC  $10.93 \times 10^9/L$ ,GR 82%,HGB 90 g/L,PLT  $202 \times 10^9/L$ ,D-二聚体 1 733 ng/mL;胸片为双侧少量胸腔积液,咽培养见到肺炎克雷伯菌亚种,血培养提示阴沟肠杆菌。

### 3 讨论

此 4 例患者均否认既往癫痫病史及神经系统疾病病史,于产后出现抽搐或寒战,发病时间为产后 10 min 至术后 3 d,均给予地塞米松对抗,发作后均出现发热,体温达 38.2~40.2 °C,考虑寒战后发热与骨骼肌收缩产热有关。患者 2 未抗炎,使用罂粟碱对抗肺动脉高压症状,其余均抗炎治疗,患者 3 和 4 加用祛痰治疗。子痫为产科抽搐的常见原因,但 4 例患者均定期孕检,无子痫前期及典型子痫发作临床表现,考虑寒战发作时一过性血压增高为血管收缩、应激所致,发作前后化验均无蛋白尿,临床处理上也未按子痫发作给予相应治疗,症状均消失,未再复发。复习相关文献,就产后出现寒战或抽搐情况进行分析。

**3.1 羊水栓塞** 由于病情凶险,围产期出现异常症状时应首先排除此疾病,其典型临床症状包括寒战、呛咳、呼吸困难、发绀、血压骤降甚至消失等,还可表现为切口渗血、阴道大量流血、尿少等,腔静脉镜检可有羊水成分。陈惠丽<sup>[1]</sup>统计 41 例羊水栓塞,发生时间产前 8 例,产后在 0.5 h 以内共 20 例,产后 0.5~1 h 共 5 例,产后大于 1 h 共 8 例,产前及产后 1 h 占 80.5%。患者 1 检查发现直肠后壁肿物,且骶尾部疼痛剧烈,产后出现寒战、高热,出院 40 d 后外院检查盆腔肿物已消失,考虑盆腔脓肿、菌血症可能性大,寒战发作后血压下降及心率增快考虑为失血性休克所致,无呛咳、呼吸困难,尿少等表现,不考虑羊水栓塞。而患者 2、患者 3 及患者 4 这 3 例患者发生症状时间为剖宫产术后 2~3 d,无其他羊水栓塞表现。这 4 例患者均未按羊水栓塞诊治和抢救,结局良好,羊水栓塞基本

除外。

**3.2 米索前列醇** 米索前列醇为妇产科常用药物,除收缩子宫的作用外还具有收缩胃肠道平滑肌以及降低生理性寒战阈值的的作用,因此常导致患者出现恶心、寒战等不良反应,但此类不良反应经常无需特殊处理,可自行消失。孙炳云等<sup>[2]</sup>报道为观察产妇产后出血情况分为米索前列醇组与催产素组各 60 例,米索中有 8 例(13.3%)产妇出现了寒战,梅晓云<sup>[3]</sup>统计分为米索组和缩宫素组的 156 例产妇。米索组 22 例(28.2%)患者出现寒战,而缩宫素组无一例出现寒战。当患者应用米索前列醇后出现寒战可考虑为其不良反应,分析患者 3 和患者 4 虽然产前使用过此药促宫颈成熟,但是抽搐均为剖宫产术后 3 d 后才出现,考虑与应用米索前列醇无关。

**3.3 药物过敏及输液不良反应** 维生素 C 是临床常用药物,发生过敏反应罕见报道。但有 1 例 45 岁患者连续 2 d 输注 5%葡萄糖液 500 mL+维生素 C 2 g 后均出现面色潮红、寒战、呼吸困难、体温升高至 39.5 °C,考虑维生素 C 过敏所致<sup>[4]</sup>。患者 2 静脉滴注 5%葡萄糖液 500 mL+维生素 C 3 g,1 h 后发生寒战,曾考虑过药物过敏可能,但此时已经是输同种药物 3 d,药物过敏发生的可能性很小,而且检验药品无特殊发现。输液不良反应可以发生在输液过程中的任何时间内,多发生于输液开始后 30 min 内,可表现为发热、寒战、呕吐、呼吸困难等,严重时发生休克需要抢救,临床医生应予以重视。梁小岩等<sup>[5]</sup>总结输液不良反应的直接原因可能有微生物的代谢产物内毒素、微粒、液体的理化性质、活菌污染、低温输液和过敏原等。山莨菪碱能迅速解除血管(特别是毛细血管)痉挛,扩张外周血管,升高体表温度,从而抑制寒战反应。患者 1 寒战时静脉滴注林格+缩宫素,但考虑寒战为其他原因所致。患者 2 患者既往牛奶、香菇等过敏史,此次不排除输液不良反应,患者 3 术后第 3 天输注头孢唑啉钠液毕,患者 4 发作前未输液,此 2 例不考虑药物过敏和输液不良反应。发生输液不良反应后的一般处理是停止输液,对症治疗,同时查找原因及检验药品,杜绝再次发生。

**3.4 麻醉及术中条件** 临床医生经常可发现患者于剖宫产术中或术后几小时内出现寒战,2014 年一篇报道如麻醉药物使用重比重布比卡因组,比使用等比重布比卡因组寒战发生率明显升高(23% vs. 7%)<sup>[6]</sup>。施行单纯硬膜外麻醉后,麻醉中心区域温度降低,可导致产妇发生寒战,所以剖宫产手术首选的麻醉方式为腰硬联合麻醉。剖宫产术中除麻醉方式外,发生寒战的高危因素还有环境温度低于 24 °C、非择期手术、羊水、腹腔大量积液、输液速度快等,考虑剖宫产术中发生寒战的原因有多种,加强防范可明显减少剖宫产术中寒战的发生<sup>[7]</sup>。全伟斌等<sup>[8]</sup>2012 年报道曲马多和小剂量硫酸镁均能有效预防产妇腰硬联合麻醉后寒战,对呼吸、循环无明显抑制并且对新生儿无影响,但曲马多会引起产妇的恶心呕吐。也有报道对于剖宫产患者,给予 0.02 mg/kg 静脉注射是高选择性 K 阿片受体激动剂布托啡诺治疗围术期寒战的最佳剂量<sup>[9]</sup>。本文中患者 1 为自然分娩,患者 2、患者 3 及患者 4 发生寒战或抽搐为术后 2~3 d,因此除外麻醉方式和当时术中条件导致。

**3.5 菌血症和败血症** 菌血症是细菌由局部病灶入血,全身无中毒症状,但血液中可查到细菌,细菌可被体内免疫系统清除,或在血液内繁殖并随血流播散发展为败血症。发病特点是剧烈寒战后高热,可伴有出汗、头痛、恶心等,败血症有全身中毒症状或全身炎症反应表现以及迁徙性感染灶等。医院获得性败血症(HAS)是指患者在医疗机构接受诊疗过程中获得的

败血症, HAS 发生率已经上升到占全部败血症的 30%~60%, 感染部位常见有肺部感染、手术部位感染、腹腔及尿路感染等。邓明卓等<sup>[10]</sup>总结 52 例 HAS 患者的资料, 发病前施行动静脉插管 21 例、各类手术 16 例、静脉穿刺 12 例、静脉高营养 10 例、泌尿道插管 6 例等。妊娠期败血症以革兰阴性细菌败血症为主, 妊娠期发生败血症的高危因素为先兆早产、前置胎盘反复出血、胎膜早破, 而感染是先兆早产的诱因之一<sup>[11]</sup>。患者 1 考虑盆腔脓肿、菌血症可能性大, 血培养提示大肠埃希氏菌, 诊断明确。患者 2 患者寒战发作后, 除对症治疗外未予抗炎等其他治疗即好转, 不除外输液不良反应, 但因为其血培养见到洋葱伯克霍尔德氏菌, 仍不除外一过性菌血症可能。患者 3 胎膜早破 3 周后剖宫产分娩, 寒战后出现低氧血症, 但检查除外肺栓塞, 随后出现肺部感染症状, 血培养见到粪肠球菌, 考虑为宫内感染引起的 HAS。患者 4 患者胎膜早破并且多日引产, 患者疲劳, 抵抗力下降, 出现咳嗽咳痰症状, 咽培养见到肺炎克雷伯菌亚种, 血培养阴沟肠杆菌, 考虑为肺部感染引起的 HAS。败血症虽然发生率低, 但后果严重, 对于具有感染高危因素的患者应加强监测及检验, 血液细菌或真菌培养是关键性诊断手段, 临床医师应该在启用抗菌药物前完成病原学检查, 及早明确感染源和应用针对性抗菌药物。临床医生工作中应严格无菌操作、加强防范、减少医院获得性败血症, 则不会因此发生寒战或抽搐。

产科发生抽搐或寒战的部分原因如上述, 其他如颅脑疾病、癫痫及瘧病, 低血糖或低血钙等也可引起抽搐, 临床处理前也应考虑到这些因素。

参考文献

[1] 陈惠丽. 羊水栓塞致孕产妇死亡 41 例相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(36): 5130-5131.

(上接第 1355 页)

for ipilimumab-refractory melanoma (KEYNOTE-002): a randomised, controlled, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(8): 908-918.

[12] Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 blockade in tumors with Mismatch-Repair deficiency [J]. N Engl J Med, 2015, 372(26): 2509-2520.

[13] Hugo W, Zaretsky JM, Sun L, et al. Genomic and transcriptomic features of response to Anti-PD-1 therapy in metastatic melanoma[J]. Cell, 2016, 165(1): 35-44.

[14] Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(17): 1627-1639.

[15] Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(2): 123-135.

[16] Rizvi NA, Mazières J, Planchard D, et al. Activity and safety of nivolumab, an anti-PD-1 immune checkpoint inhibitor, for patients with advanced, refractory squamous non-small-cell lung cancer (CheckMate 063): a phase 2, single-arm trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(3): 257-265.

[17] Garon EB, Rizvi NA, Hui R, et al. Pembrolizumab for the

[2] 孙炳云, 刘婧, 向丽平. 米索前列醇与催产素预防产后出血临床效果对比研究[J]. 中国实用医药, 2014, 9(22): 166-167.

[3] 梅晓云. 米索前列醇与缩宫素在产后出血防治中临床意义探讨[J]. 医药与保健, 2014, 22(9): 62-63.

[4] 王冬梅, 盛莉. 静脉滴注维生素 C 注射液致过敏一例报告[J]. 中国疗养医学, 2009, 18(8): 757.

[5] 梁小岩, 雷桂华, 曾伟强, 等. 输液不良反应原因的系统分析与控制对策[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(1): 111-113.

[6] 梁战备, 陈慧珍, 刘浩, 等. 比重小剂量布比卡因腰硬联合麻醉在剖宫产手术中应用[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(9): 1016-1018.

[7] 周雪峰. 100 例剖宫产术中发生寒颤的原因分析及护理干预[J]. 中国医药指南, 2014, 12(14): 315-316.

[8] 全伟斌, 劳诚毅, 朱云峰, 等. 硫酸镁和曲马多预防腰硬联合麻醉下剖宫产患者术中寒战效果观察[J]. 海南医学, 2012, 23(23): 52-53.

[9] 陈胜芬, 刘启敏, 周建敏, 等. 不同剂量布托啡诺治疗剖宫产围术期寒战的临床观察[J]. 海南医学, 2011, 22(8): 45-46.

[10] 邓明卓, 陈惠清, 尚华. 医院感染败血症病原菌分布及感染危险因素 52 例分析[J]. 国际外科学杂志, 2010, 37(8): 519-521.

[11] 余海燕, 周容, 刘兴会. 妊娠合并败血症 19 例分析[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(6): 763-766.

(收稿日期: 2016-12-17 修回日期: 2017-01-22)

treatment of non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2015, 372(21): 2018-2028.

[18] Rizvi NA, Garon EB, Patnaik A, et al. Safety and clinical activity of MK-3475 as initial therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Proc Am Soc Clin Oncol, 2014, 32: 8007.

[19] Rizvi NA, Hellmann MD, Snyder A, et al. Cancer immunology. Mutational landscape determines sensitivity to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer[J]. Science, 2015, 348(6230): 124-128.

[20] Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma[J]. N Engl J Med, 2015, 372(4): 311-319.

[21] Lyford-Pike S, Peng S, Young GD, et al. Evidence for a role of the PD-1:PD-L1 pathway in immune resistance of HPV-associated head and neck squamous cell carcinoma [J]. Cancer Res, 2013, 73(6): 1733-1741.

[22] Badoual C, Hans S, Merillon N, et al. PD-1-expressing tumor-infiltrating T cells are a favorable prognostic biomarker in HPV-associated head and neck cancer [J]. Cancer Res, 2013, 73(1): 128-138.

(收稿日期: 2016-12-21 修回日期: 2017-01-29)