

■技术·思维

引起不孕症的原因  
子宫内  
膜异位症

# 子宫内膜异位症合并不孕症的治疗策略

□李灿宇

女性无避孕,有性生活至少12个月而未孕为不孕症。不孕症包括原发性和继发性两类。既往从未有过妊娠史,未避孕而从未妊娠者为原发性不孕症;既往有过妊娠史,之后未避孕连续12个月未孕者为继发性不孕症。子宫内膜异位症就是子宫内膜组织出现在子宫体以外的部位,简称内异症。研究发现,不孕症与子宫内膜异位症之间有着密切的关系。据统计,30%~50%的子宫内膜异位症患者合并不孕症,且不孕症女性患子宫内膜异位症的概率比正常女性高6倍~8倍。近年来,子宫内膜异位症与不孕症的关系受到广泛关注。

从排卵、受精到受精卵着床、发育,子宫内膜异位症都会有影响,从而引起不孕症。

1.盆腔正常的解剖结构的破坏 部分子宫内膜异位症患者会出现盆腔粘连,影响排卵或影响精子、卵子的结合,从而导致不孕症的发生。

2.腹腔液性质的改变 子宫内膜异位症患者的腹腔内环境较正常女性差,会存在大量的炎症因子,这会对精子和受精卵等带来一定的影响,会吞噬精子和受精卵,对受精及胚胎着床的过程带来影响。

3.自身免疫反应 子宫内膜异位症患者会产生抗子宫内膜抗体,这种物质会干扰早期受精卵的输送;同时,腹腔内巨噬细胞不断增多,也会对卵细胞分裂等过程带来影响。

4.神经内分泌的改变 (1)子宫内膜异位症患者由于神经内分泌功能紊乱,卵泡发育不良,无LH(促黄体素)峰值形成,或其对LH反应不敏感,卵泡细胞无法排出,导致卵泡细胞出现黄素化。

(2)异位的子宫内膜可产生泌乳素等,形成高泌乳素血症,而高泌乳素血症对下丘脑产生的促性腺激素释放激素有抑制作用,干扰卵泡期卵巢旁分泌或自分泌卵泡调控系统,影响卵泡的生长及排卵,改变卵子的输送及黄体功能,导致不孕症。

(3)子宫内膜异位症最好发的部位为卵巢,种植生长在卵巢的子宫内膜导致卵巢功能紊乱,造成卵巢卵泡期细胞膜细胞内缺乏促黄体素受体,LH受体浓度降低,使LH功能减弱,从而使激素的合成及排卵发生障碍,并导致黄体发育不全,影响受精卵着床。

（作者供职于河南省妇幼保健院）

临床治疗

子宫内膜异位症合并不孕症治疗的原则:减灭和消除病灶,减轻和消除疼痛,改善和促进生育,减少和避免复发。子宫内膜异位症合并不孕症的治疗方式主要有手术、药物、辅助生殖技术。

1.手术治疗 目的主要是减轻并控制疼痛、减少并消除病灶,恢复盆腔正常的解剖结构及改善相关生育障碍,减少及防止复发。

腹腔镜手术是子宫内膜异位症合并不孕症患者的首选手术方式。在腹腔镜下,可以清晰地观察患者的病灶,减少遗漏病灶的情况,能够将其清除得更加彻底,提升治疗效果。而对于具有生育要求的患者来说,在手术进行的同时将会为患者进行输卵管通液术,减少输卵管粘连的情况,还原输卵管和卵巢的位置,提升术后妊娠率,对患者的伤害较小,术后恢复快,治疗后妊娠率较高,复发率较低。生育指数评分(EFI:主要用于预测子宫内膜异位症合并不孕症患者腹腔镜手术分期后的自然妊娠情况,评分越高,妊娠率越高)可作为术后妊娠的保护性因素;年龄≥35岁、术后未规范用药、术后未接受辅助生殖技术是术后妊娠的危险性因素。单纯腹腔镜手术难以完全恢复患者的生育率,并且手术会影响卵巢的储备功能。腹腔镜手术后规范用药、联合应用辅助生殖技术可以提高子宫内膜异位症合并不孕症患者的妊娠率。

2.子宫内膜异位症合并不孕症的手术(腹腔镜)治疗联合药物治疗

(1)术后联合GnRH-a(促性腺激素释放激素激动剂) 腹腔镜手术后联合促性腺激素释放激素激动剂可以改善输卵管的顺应性、提高卵泡及胚胎的质量、降低腹膜旁分泌活性、提高子宫内膜容受性,从而提高患者的妊娠成功率,降低不良妊娠结局发生率。建议方案:Ⅰ期~Ⅱ期的子宫内膜异位症合并不孕症患者,术后使用GnRH-a的时间为1个月~2个月;Ⅲ期~Ⅳ期子宫内膜异位症合并不孕症患者,术后使用GnRH-a的时间为3个月~6个月。

(2)孕激素 通过宫腹腔镜联合探查手术对输卵管整形,恢复解剖结构,消除或减少盆腔异位病灶,术后联合孕激素(比如地诺孕素、屈螺酮炔雌醇片等)药物治疗可有效改善临床症状,有较高的自然妊娠率,且不良反应发生率低。

(3)避孕药 口服避孕药的主要作用原理为抑制性腺分泌激素,阻止异位内膜增生,从而达到使病灶萎缩、缓解病情的目的。对于进行腹腔镜手术治疗的子宫内膜异位症合并不孕症患者来说,在其术后应口服避孕药,能明显改善治疗效果,不仅能提高患者的妊娠率,同时也能减低复发率,因此值得临床加以推广应用。

3.辅助生殖技术

对配子、胚胎或基因物质进行体内外系统操作获得新生命的技术,包括人工授精、体外受精胚胎移植及其衍生技术。临床研究证明,辅助生殖技术能有效改善子宫内膜异位症患者的妊娠结局。

(1)促排卵治疗:对于轻度子宫内膜异位症合并不孕症患者,腹腔镜手术后及时促排卵治疗能改善卵泡质量及黄体功能并有效提高妊娠率,降低流产率。(2)宫腔内受精(IUI):IUI作为不孕症治疗方法之一,在子宫内膜异位症合并不孕症的治疗中也起到一定作用。(3)试管婴儿胚胎移植(IVF-ET):中度、重度子宫内膜异位症患者期待妊娠率较低,建议先手术治疗;重度子宫内膜异位症、高龄不孕症患者及输卵管不通者,首选IVF-ET。

（作者供职于新乡市第二人民医院）

# 诊治一名间叶性软骨肉瘤患者的体会

□符丽洋 韩倩 文图

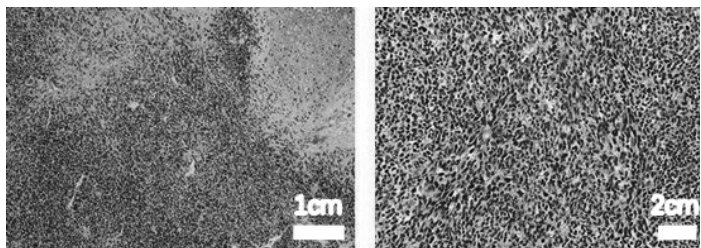


图1 颅内软骨肉瘤的苏木精-伊红染色(左×100,右×200)

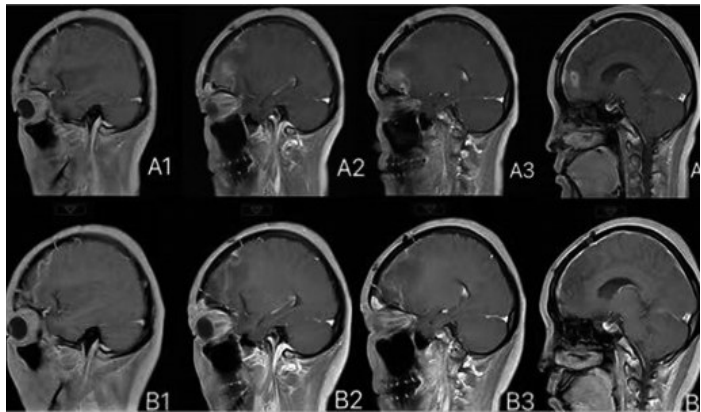


图2 大脑的磁共振成像,T1加权图像。矢状面切片,放疗前(A1-A4)和(B1-B4)放疗后。

2020年8月,一名38岁、脑瘤术后拟行放疗的女性患者来到河南省人民医院。

患者2020年7月因前额部持续性胀痛伴加重,自行口服止痛药效果欠佳就诊于当地医院。颅脑CT检查结果提示:右额叶占位性病变。医生考虑脑膜瘤,建议进行手术治疗。后来,患者就诊于某三甲医院,进行头颅MRI(磁共振)检查,结果提示:T1呈混杂等低信号,T2呈混杂等高信号,FLAIR(磁共振成像液体衰减反转恢复序列)呈混杂等高信号,DWI(弥散成像序列)呈低、等稍高信号,ADC(表观弥散系数)呈高、等低信号。

为患者注射钆喷酸葡胺后

Olig-2(+),S-100(-),STAT6(人信号传导转录启动因子6,-),SYN(突触素,-),Vimentin(波形蛋白,-),SMA(平滑肌肌动蛋白,-)。在低倍放大镜下,可见病理切片由大的未分化小细胞、小且圆形或短的梭形细胞和小细胞质组成。细胞核呈圆形或卵形,染色较深,核仁不明显,中间可见少量透明软骨的小岛,软骨分化相对成熟(图1右)。

2020年8月19日,对这个病例,相关专家会诊后报告如下:(右额叶)恶性肿瘤,符合间叶性软骨肉瘤的诊断。

术后,患者的头颅磁共振(3.0T)检查结果提示:与2020年8月27日所拍片子对比,术区出血灶较前吸收减少;额窦病灶缩小。患者进行了3个周期的化疗。

术后患者间断性头痛,并伴有双侧眼周肿胀。

患者进行头颅3.0T磁共振平扫+增强,结果提示:右额叶见斑片短T1、长T2信号影,FLAIR呈高信号,DWI呈高信号,增强扫描可见局部轻微强化,周边可见水肿带环绕,右侧脑室前角稍受压,中线结构居中。

接诊患者后,我们认为对该患者的诊断有疑点:

1.中枢神经系统缺乏间叶组织,软骨肉瘤的诊断是否成立。

2.术后患者肿瘤占位解除,但患者仍间断性头痛,双侧眼周肿胀,仅用术后改变来解释是否合理?是否存在残余肿瘤?

于是,我们再次阅读患者术前、术后的头颅MRI片,发现患者存在额窦病变,并且在术前、术后MRI影像中未见明显变化。

我们请河南省人民医院健康管理中心影像专家李永利

会诊。李永利也认为患者额窦病变与颅内部分影像表现一致,应考虑手术残留病变。但是,软骨肉瘤恶性程度低,对放疗敏感性低。目前,患者症状明显、残留病灶存在,不同意再次手术,无放疗禁忌证,于2020年9月7日进行放射治疗。

我们给予处方剂量额窦病变PGTV(原发肿瘤计划肿瘤靶区):64Gy(辐射计量单位),PTV1(预防区计划靶区1):60Gy,PTV2(预防区计划靶区2):54Gy(图3),共30次,每周5次;患者在放疗过程中耐受性好,前额疼痛、肿胀症状明显缓解后出院;放疗结束后,多次进行药物治疗。术后1年病情无明显进展。目前,术后放疗和化疗的过程已完成,患者无不适,耐受性尚可,定期复查。患者仍在随访观察中,一般情况好,前额肿胀、疼痛等症状消失,影像检查结果提示:病灶无进展。

软骨肉瘤是骨肿瘤中常见的恶性肿瘤,是由染色体异常引起的软组织疾病。迄今为止,颅内软骨肉瘤的起源仍不

清楚。颅内间叶性软骨肉瘤是一种罕见的中枢神经系统恶性肿瘤,通常发生于年轻人,约占颅内肿瘤的0.15%。原发性颅内软骨肉瘤绝大多数起源于颅底,预后较差,局部复发的可能性较高。有报道说,与手术结合术后辅助放疗相比,单纯手术似乎是无效的治疗策略。因此,手术结合术后放疗,患者可获得最佳的生存时间。相关研究发现,仅接受手术治疗的软骨肉瘤患者的5年死亡率为26%,而实施术后辅助放疗则使死亡率大幅降低至4%。

近期,许多研究指出,精细的手术切除加上术后放疗,可为这些患者提供最佳的长期预后。相关专家在2002年开展的研究发现,术后放疗可能对这些患者有益。而一项关于此类问题的研究,在2007年也明确指出,放疗是治疗软骨肉瘤的重要辅助疗法。我们为该名患者选择术后辅助放疗,使患者1年来保持较高的生活质量,未再出现前额胀痛症状,影像评估稳定。

(作者供职于河南省人民医院)



图3 对病灶照射剂量分布图

临床笔记

# 上腹痛险些要了患者的命

□王文娜

前几天的一个晚上,我刚刚抢救完一名消化道大出血患者,还没来得及松口气,就听到护士叫我:“王医生,又来了一名‘腹痛待查’患者,快点儿过来处理。”我迅速走进病房,看到了一名面色苍白的女性患者躺在病床上。

我看了一下她的血常规化验单,发现血红蛋白为105克/升。

我对患者进行查体:腹部柔软,中上腹及胆囊区压痛明显,下腹部仅有轻度压痛,无反跳痛及肌紧张,听诊发现肠鸣音活跃,双肾区无压痛及叩击痛。

患者有恶心、腹痛、腹泻症状,查体发现主要是上腹部压痛,会不会就是急性胃炎?我按照学过的腹痛“九问”“九思”临床思维进行诊断。“九问”:1.发病的原因、诱因;2.疼痛的部位;3.性质;4.程度;5.发作时间;6.持续时间;7.加重或缓解的因素;8.有无放射痛;9.伴随症状。“九思”:1.局部脏器引起的腹痛;2.邻近脏器引起的腹痛;3.远处脏器引起的放射痛;4.皮肤和全身性疾病引起的腹痛;5.主动脉夹层和少见病;6.考虑完器质性疾病再考虑功能性疾病;7.急性腹痛先考虑外科病;8.伴发热先考虑外科病;9.先一元论再多多元论。

患者目前中上腹痛明显,要考虑的是上消化道、胰腺、胆道系统疾病。我问患者有无暴饮暴食、高脂饮食、大量饮酒,有无寒战、发热,既往有无胆结石病史,有无黑便等,都被患者一一否认了。难道她真的只是急性胃炎?看着她苍白无力的样子,我想,她为什么贫血?女性排除生理状况外,贫血需要考虑:1.造血原料不足;2.失血;3.造血功能障碍。我接着问她:“你月经正常吗?最近一次月经是什么时候?月经有没有推迟?月经量是否正常?”患者说:“我平时月经不太规律,量时多时少,最近一次月经是5天前来的,目前还在经期,这次月经量有点少。”月经量少,不应该贫血才对。她没有呕血、便血、咯血、尿血,没有内出血,为什么贫血?血红蛋白去哪里啦?她的收缩压只有90毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕),心率100多次/分,会不会是腹腔内出血?

彩超检查结果提示肝周都是积液,盆腔、肠间隙有大量积液,局部还有粘连。

这证实了我的猜测。我拿来注射器,进行诊断性腹穿,同时让护士赶紧叫来妇产科医生。

我快速进针,当暗红色的不凝血充满注射器时,深深地叹了口气,对患者说:“你若再晚来一会儿,就没命了。”快速备血,送尿标本进行HCG(人绒毛膜促性腺素)检查,将患者移交给妇产科医务人员。一个多小时后,妇产科打来电话:“王医生,患者是左侧输卵管异位妊娠(宫外孕),腹腔出血2000多毫升,尿HCG检查结果阳性。术中将该患者的左侧输卵管切除以止血,目前,患者已转入ICU(重症监护室)。”

回头再看这个病例,我深深体会到了“九问”“九思”的妙处。育龄期女性出现消化道症状,要考虑是否妊娠。医生要详细询问患者病史,认真进行体格检查,运用临床思维,才能尽可能减少误诊、漏诊的发生。

(作者供职于新乡市第二人民医院)

《行政处罚决定书》送达公告

华贵喜,性别:男;年龄:53岁;民族:汉族;身份证号:413026196809054258;住址:河南省固始县祖师庙乡七冲村东庄组。

本机关依法查明,你无《医师资格证书》《医师执业证书》,未取得《医疗机构执业许可证》,2021年6月18日在郑州市二七区铭功路134号院1号楼1单元门前擅自开展口腔诊疗活动,2021年1月23日曾被卫生行政部门查处过。以上事实违反了《中华人民共和国执业医师法》第八条、第十二条、第十三条、第十四条的规定。现依据《中华人民共和国执业医师法》第三十九条的规定,参照《河南省卫生健康行政处罚裁量标准及适用规则等相关制度》(2020年版)的规定,属于严重违法行为。郑州市二七区卫生健康委员会于2021年11月12日对你作出《行政处罚决定书》(郑二卫医罚[2021]037号),决定予以你:1.没收牙科医疗器械2袋;2.罚款人民币伍万元整(50000元)的行政处罚。同时,责令立即停止执业活动。

由于《行政处罚决定书》(郑二卫医罚[2021]037号)无法直接送达、留置送达和邮寄送达,现本机关依法向你公告送达上述《行政处罚决定书》,限你自公告之日起60日内到本机关领取《行政处罚决定书》,逾期即视为送达。

如不服本处罚决定,可在公告送达期满之日起60日内向郑州市二七区人民政府申请行政复议,或6个月内向郑州市二七区人民法院起诉。逾期不申请复议,也不向人民法院提起诉讼,又不履行处罚决定的,本机关将依法申请人民法院强制执行。

特此公告

郑州市二七区卫生健康委员会  
2021年11月22日

《行政处罚事先告知书》送达公告

华贵喜,身份证号:413026196809054258;性别:男;年龄:53岁;民族:汉族;住址:河南省固始县祖师庙乡七冲村东庄组。

你未取得《医疗机构执业许可证》,无《医师资格证书》《医师执业证书》,从2020年12月20日至2021年1月23日在郑州市二七区二道街花卉古玩市场26号开展诊疗活动,违法所得1200元整,无收费记录。以上事实违反了《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》第三十八条的规定,依据《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》第九十九条第一款的规定,参照《河南省卫生健康行政处罚裁量标准及适用规则等相关制度》(2020年版)的规定,属于一般违法行为。郑州市二七区卫生健康委员会于2021年11月12日对你作出《行政处罚事先告知书》(郑二卫医告[2021]043号),拟对你作出:1.没收违法所得壹仟贰佰元整;2.没收证据先行登记保存决定书载明的医疗器械;3.罚款人民币陆万元整的行政处罚。同时,责令立即停止执业活动。

由于《行政处罚事先告知书》(郑二卫医告[2021]043号)无法直接送达、留置送达和邮寄送达,现本机关依法向你公告送达上述《行政处罚事先告知书》,限你自公告之日起60日内到本机关领取《行政处罚事先告知书》,逾期即视为送达。

特此公告

郑州市二七区卫生健康委员会  
2021年11月22日