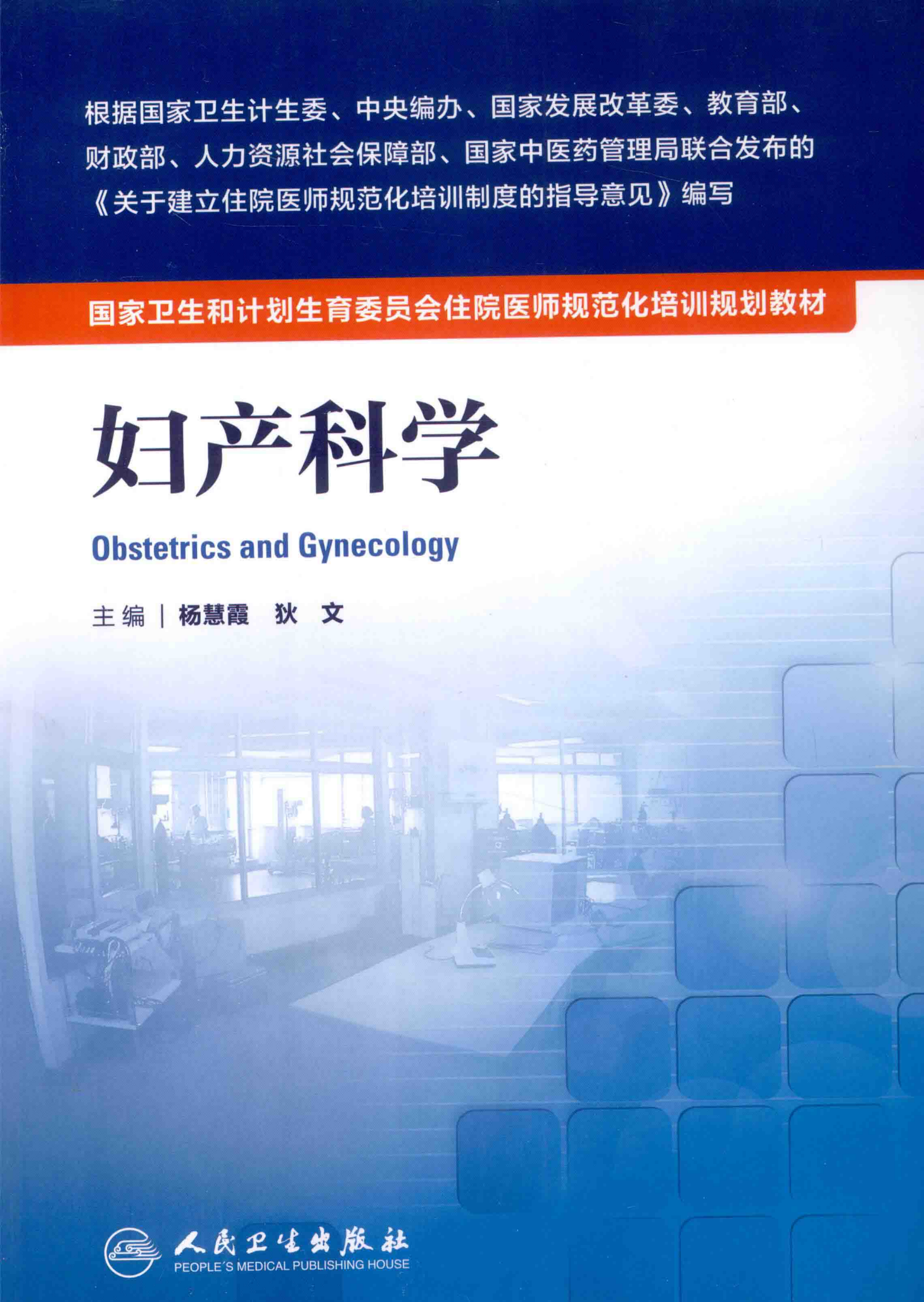
根据国家卫生计生委、中央编办、国家发展改革委、教育部、财政部、人力资源社会保障部、国家中医药管理局联合发布的《关于建立住院医师规范化培训制度的指导意见》编写

国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

妇产科学

Obstetrics and Gynecology

主编 | 杨慧霞 狄 文



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

妇产科学

Obstetrics and Gynecology

主　编　杨慧霞　狄　文

副主编　王建六　赵　霞　漆洪波　薛凤霞

编者（以姓氏笔画为序）

丁依玲　中南大学
马　丁　华中科技大学
马彩虹　北京大学
王建六　北京大学
王谢桐　山东大学
朱　兰　北京协和医学院
华克勤　复旦大学
刘彩霞　中国医科大学
孙丽洲　南京医科大学
李　力　第三军医大学
李　真　第三军医大学
杨冬梓　中山大学
杨慧霞　北京大学
余艳红　南方医科大学
狄　文　上海交通大学
张震宇　首都医科大学
陈敦金　广州医学院
赵　霞　四川大学
赵爱民　上海交通大学
胡娅莉　南京大学医学院
徐　阳　北京大学
谢　幸　浙江大学
漆洪波　重庆医科大学
滕银成　上海交通大学
薛凤霞　天津医科大学

学术秘书

李　奎　北京大学
季　芳　上海交通大学

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

妇产科学 / 杨慧霞，狄文主编. —北京：人民卫生出版社，2015

国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

ISBN 978-7-117-21534-3

Ⅰ. ①妇… Ⅱ. ①杨…②狄… Ⅲ. ①妇产科学－医师－职业培训－教材 Ⅳ. ①R71

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 242163 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询，在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导，医学数据库服务，医学教育资源，大众健康资讯

版权所有，侵权必究！

妇 产 科 学

主　　编：杨慧霞　狄　文
出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-59780011）
地　　址：北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮　　编：100021
E - mail：pmph @ pmph.com
购书热线：010-59787592　010-59787584　010-65264830
印　　刷：北京人卫印刷厂
经　　销：新华书店
开　　本：850 × 1168　1/16　　**印张：**33
字　　数：908 千字
版　　次：2016 年 2 月第 1 版　2016 年 2 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号：ISBN 978-7-117-21534-3/R · 21535
定　　价：92.00 元
打击盗版举报电话：010-59787491　E-mail：WQ @ pmph.com
（凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换）

出版说明

为深入贯彻国家卫生计生委、中央编办、国家发展改革委、教育部、财政部、人力资源社会保障部、国家中医药管理局联合发布的《关于建立住院医师规范化培训制度的指导意见》文件精神，满足全国各地住院医师规范化培训的要求，在国家卫生和计划生育委员会科教司领导和支持下，全国高等医药教材建设研究会、全国住院医师规范化培养教材评审委员会组织编写了《住院医师规范化培训规划教材》，人民卫生出版社正式出版。

本套教材的编写原则是：①坚持“三个对接”：与5年制的院校教育对接，与执业医师考试对接，与专科医师的准入和培训对接；②强调“三个转化”：在院校教育强调“三基”的基础上，本阶段强调把基本理论转化为临床实践、基本知识转化为临床思维、基本技能转化为临床能力；③强化“三个临床”：早临床、多临床、反复临床；④提高“四种能力”：职业道德、专业能力、人际沟通与团队合作能力、教学与科研的能力；⑤培养“三种素质”：职业素质、人文素质、综合素质；⑥实现“三医目标”：医病、医身、医心。不仅要诊治单个疾病，而且要关注患者整体，更要关爱患者心理。

本套教材强调“规范化”和“普适性”，实现培训过程与内容的统一标准和规范化。其中临床流程、思维与诊治均按照各学科临床诊疗指南、临床路径、专家共识及编写专家组一致认可的诊疗规范进行编写。在编写过程中不断地征集带教老师和学员意见并不断完善，实现“从临床中来，到临床中去”。本套教材的编写模式不同于本科院校教材的传统模式，注重体现PBL和CBL的教学方法，符合毕业后教育特点，并为下一阶段专科医师培训打下坚实的基础。

本套教材共47种。根据新近印发的《住院医师规范化培训内容与标准（试行）》的文件要求，分为临床学科（42种）、医学人文（5种）两类。本套教材充分考虑各学科内亚专科的培训特点，能够满足不同地区、不同层次的培训要求。

本套教材是在全面实施以“5+3”为主体的临床医学人才培养体系，深化医学教育改革，培养和建设一支适应人民群众健康保障需要的临床医师队伍的背景下组织编写的，希望全国广大住院医师培训基地在使用过程中提供宝贵意见。



国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

教 材 目 录

序号	教材名称	主编	副主编
1	内科学 心血管内科分册	张 澍 霍 勇	陈 红 高海青 何 奔 周玉杰
2	内科学 呼吸与危重症医学科分册	王 辰 高占成	康 健 王 虹 李海潮 代华平
3	内科学 消化内科分册	唐承薇 张澍田	陈旻湖 房静远 陈卫昌 王蔚虹
4	内科学 血液内科分册	黄晓军 吴德沛	王健民 邵宗鸿 侯 明 卢振霞
5	内科学 肾脏内科分册	梅长林 余学清	陈江华 陈 楠 付 平 倪兆慧
6	内科学 内分泌科分册	童南伟 邢小平	郭晓蕙 肖海鹏 余学锋 陈 兵
7	内科学 风湿免疫科分册	张奉春 栗占国	鲍春德 刘 毅 毕黎琦 杨念生
8	内科学 感染科分册	魏 来 李太生	范学工 张文宏 党双锁 赵龙凤
9	儿科学	申昆玲 黄国英	母得志 薛辛东 罗小平 黄松明
10	急诊医学	于学忠 黄子通	陆一鸣 陈玉国 陈旭岩 张连阳
11	皮肤性病学	张学军 涂 平	徐金华 高兴华 陆前进 晋红中
12	精神病学	唐宏宇 方贻儒	李占江 刘铁桥 胡 建 贾福军
13	神经病学	贾建平 陈生弟	黄一宁 洪 震 周 东 唐北沙
14	全科医学	于晓松 季国忠	霍洪军 赵 钢 李双庆 王 敏
15	康复医学	励建安 黄晓琳	燕铁斌 何成奇 岳寿伟 吴 毅
16	外科学 普通外科分册	刘玉村 朱正纲	王 杉 胡三元 刘青光 程南生
17	外科学 神经外科分册	李新钢 王任直	赵世光 游 潮 刘建民 康德智
18	外科学 胸心外科分册	胡盛寿 王 俊	孙立忠 高长青 庄 建 肖颖彬
19	外科学 泌尿外科分册	叶章群 周利群	黄翼然 张小东 吴 斌 黄 翔



序号	教材名称	主编	副主编
20	外科学 整形外科分册	祁佐良 李青峰	郭树忠 王晓军 郭 澍 江 华
21	骨科学	裴福兴 陈安民	翁习生 阎作勤 林建华 贺西京
22	小儿外科学	孙 宁 郑 珊	冯杰雄 刘文英 高 亚 董 蒨
23	妇产科学	杨慧霞 狄 文	王建六 赵 霞 薛凤霞 漆洪波
24	眼科学	黎晓新 王宁利	许 迅 刘奕志 刘 平 沈 晔
25	耳鼻咽喉头颈外科学	韩东一 肖水芳	许 庚 唐安洲 张 榕 潘新良
26	麻醉学	刘 进 于布为	王国林 李文志 赵国庆 任家顺
27	临床病理学	陈 杰 步 宏	王连唐 李 挺 吴 强 戚基萍
28	临床检验医学	王 前 王建中	府伟灵 李 莉 续 薇 欧启水
29	放射影像学	郭启勇 王振常	胡道予 龚启勇 滕皋军 刘士远
30	超声医学	姜玉新 张 运	王金锐 田家玮 唐 杰 李建初
31	核医学	黄 钢 李亚明	李 方 王全师 石洪成 王 铁
32	肿瘤放射治疗学	王绿化 朱广迎	郎锦义 郭小毛 马 骏 刘晓冬
33	医学遗传学	邬玲仟 张 学	赵彦艳 张咸宁 余细勇 刘睿智
34	预防医学	朱启星 傅 华	张正东 王 彤 宿 庄
35	口腔医学 口腔全科分册	周学东 白玉兴	宋宇锋 刘洪臣 章锦才 徐 欣
36	口腔医学 口腔内科分册	凌均棨 陈 智	孙 正 牛玉梅 俞立英 潘亚萍
37	口腔医学 口腔颌面外科分册	俞光岩 王慧明	王佐林 周 诺 胡勤刚 董福生
38	口腔医学 口腔修复科分册	周延民 陈吉华	高 平 陈 江 余占海 麻健丰
39	口腔医学 口腔正畸科分册	王 林 沈 刚	周 洪 邓 锋 毛 靖 王建国
40	口腔医学 口腔病理科分册	钟 鸣 王 洁	李铁军 陈 宇 周 峻 肖 晶
41	口腔医学 口腔颌面影像科分册	王铁梅 余 强	郑广宁 傅开元 程 勇 曾东林
42	重症医学	于凯江 杜 斌	管向东 王祥瑞 马晓春 康 焰
43	循证医学	王吉耀 何 耀	徐佩茹 祁艳波 王聪霞 王小钦
44	医学科研方法	陈世耀 刘晓清	张宏家 吕 明 肖志波
45	医学伦理学实践	邹和建 陈晓阳	纪宗正 张 欣 杨 薇 王兆良
46	医患沟通技能训练	李惠君 郭 媛	王 颖 刘惠军 韩新生 曹素艳
47	住院医师英语手册	唐熠达 冉志华	蔡世荣 潘 慧 金泽宁 李 刚

全国住院医师规范化培养教材

评审委员会名单

总 顾 问 赵玉沛 沈晓明 王德炳 刘德培 吴孟超
刘允怡 陈灏珠 钟南山 杨宝峰

顾　　问（按姓氏笔画排序）

冯友梅 武汉大学
吕兆丰 首都医科大学
闫剑群 西安交通大学
步　宏 四川大学
张英泽 河北医科大学
张学军 安徽医科大学
汪建平 中山大学
郑树森 浙江大学医学院
赵　群 中国医科大学
柯　杨 北京大学
桂永浩 复旦大学
陶立坚 中南大学
黄　钢 上海交通大学医学院
雷　寒 重庆医科大学
腾皋军 东南大学医学院
瞿　佳 温州医科大学

主任委员 王　辰 陈贤义

副主任委员（按姓氏笔画排序）

于晓松 中国医科大学第一附属医院
万学红 四川大学华西临床医学院 / 华西医院
王　虹 南京医科大学第一附属医院
刘继红 华中科技大学同济医学院附属同济医院
李　青 国家卫生和计划生育委员会医药卫生科技发展研究中心
杜　贤 人民卫生出版社
邵　洁 上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈　红 北京大学人民医院
陈旻湖 中山大学附属第一医院
林建华 福建医科大学附属第一医院
唐安洲 广西医科大学附属一院
郭启勇 中国医科大学附属盛京医院
高海青 山东大学齐鲁医院
阎作勤 复旦大学附属中山医院

委　　员（按姓氏笔画排序）

于凯江　哈尔滨医科大学附属第二医院
毛　颖　复旦大学附属华山医院
王　前　南方医科大学南方医院
王以朋　北京协和医院
王共先　南昌大学第一附属医院
占伊扬　江苏省人民医院
申昆玲　首都医科大学附属北京儿童医院
伍伟锋　广西医科大学第一附属医院
刘　彬　吉林大学第一医院
刘建国　天津医科大学总医院
刘青光　西安交通大学医学院第一附属医院
朱晒红　中南大学湘雅三医院
汤宝鹏　新疆医科大学第一附属医院
许　迅　上海市第一人民医院
吴一龙　广东省人民医院
张东华　哈尔滨医科大学附属第一医院
张成普　中国医科大学附属盛京医院
张学文　吉林大学中日联谊医院
李占江　首都医科大学附属北京安定医院
李海潮　北京大学第一医院
沈　晔　浙江大学医学院附属第一医院
狄　文　上海交通大学医学院附属仁济医院
邱海波　东南大学附属中大医院
陈　椿　福建医科大学附属协和医院
陈卫昌　苏州大学附属第一医院
陈昕煜　国家卫生和计划生育委员会科技教育司
周玉杰　首都医科大学附属北京安贞医院
罗天友　重庆医科大学附属第一医院
胡娅莉　南京大学医学院附属鼓楼医院
费广鹤　安徽医科大学第一附属医院
赵龙凤　山西医科大学第一临床医院
赵增仁　河北医科大学第一医院
唐北沙　中南大学湘雅医院
徐剑铖　第三军医大学第二附属医院（新桥医院）
贾建国　首都医科大学宣武医院
贾明艳　北京医学教育协会
高　亚　西安交通大学医学院第二附属医院（西北医院）
高　炜　北京大学第三医院
高长青　中国人民解放军总医院
诸葛启钏　温州医科大学附属第一医院
龚启勇　四川大学华西临床医学院 / 华西医院
董　蒨　青岛大学医学院附属医院
谢苗荣　首都医科大学附属北京友谊医院

主编简介



杨慧霞

教授，北京大学第一医院妇产科主任，教授、主任医师、博士生导师。

中华医学会围产医学分会主任委员、中华医学会妇产科学分会常务委员、中华医学会妇产科分会全国产科学组组长；WHO 以及国际妇产科联盟专家组成员；国际 DOHaD 理事。

《中华围产医学杂志》总编辑，《中华妇幼临床杂志》、《中华产科急救杂志》、《妇产与遗传》和《中国医学前沿杂志（电子版）》副主编。

1986 年毕业于山东医科大学医疗系，1992 年毕业于北京医科大学获医学博士学位。2000—2002 年在美国哈佛医学院 Brigham & Women 医院任访问学者并从事博士后研究。承担多项国际和国家自然科学基金课题，发表中、英文专业论文近 500 篇。

2011 年“妊娠期糖尿病母儿诊治策略及其推广应用”荣获中华医学科技奖二等奖，“妊娠合并糖尿病规范化诊治及其对母儿结局的影响”获国家教育部科学技术进步奖二等奖。

2013 年荣获中华预防医学会科技奖二等奖。

2014 年荣获华夏医学科技进步二等奖。

2014 年荣获中国科学技术协会全国优秀科技工作者。



狄文

男，1960 年 11 月生于上海。教授，主任医师，医学博士，博士生导师。现为上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科主任、医学院妇产科学系主任、医学院妇产科学研究所副所长、上海市妇科肿瘤重点实验室主任，中华医学会妇产科学分会副主任委员、中国医师协会妇产科医师分会副会长、上海医学会妇产科学分会名誉主任委员，全国医学考试专家指导委员会临床医学专业副主任委员，《中华妇产科杂志》副总编辑，卫生部规划教材《妇产科学》（五年制、八年制）副主编。

狄文教授从事妇产科医学教育工作逾 30 年。曾在美国从事为期 3 年的博士后研究，专攻肿瘤分子生物学研究，曾荣获“上海市卫生系统百名跨世纪优秀学科带头人”、“上海市科委优秀学科带头人”及“上海市领军人物”等称号。近年来有关上皮性卵巢癌的转移及耐药机制和靶向治疗的系列研究接连获得教育部科技进步二等奖、上海市医学科技二等奖、上海科技进步三等奖（均为第一完成人）。先后承担国家自然科学基金 5 项、科技部国际合作重点项目 1 项及省部级项目共计 30 余项。作为第一或通讯作者在国内外杂志发表论文 100 余篇，其中 SCI 论文 50 余篇，主编、参编专著 30 余部。

副主编简介



王建六

男，1965 年出生。医学博士、妇产科教授、博士生导师，北京大学妇产科学系主任，妇产科主任，妇产科教研室主任。中华医学会妇科肿瘤分会常委，中华医学会妇产科学分会委员兼秘书，全国女性盆底疾病学组副组长，卫生部妇科内镜培训项目专家组副组长，中国整形美容协会女性生殖整复分会会长。

从事妇产科医、教、研工作 20 余年，重点研究妇科恶性肿瘤和盆底功能障碍性疾病的诊断和治疗，积累了丰富的临床经验。承担国家级及省部级课题 24 项，发表论文 220 余篇，获省部级科技成果 5 项。曾获霍英东基金会教师奖和吴阶平 - 保罗 • 杨森医学药学奖，以及“卫生部优秀科研人才”等称号。



赵霞

妇产科教授、博士、博士生导师，曾留学日本、美国。现任四川大学华西第二医院妇产科主任，*Human Gene Therapy* 编委，《实用妇产科杂志》主编。中华医学会妇科肿瘤分会常委、中华妇产科分会委员、中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会副主任委员。

从事妇产科临床医疗教学科研工作 30 余年，具有丰富的临床经验。妇科恶性肿瘤相关研究得到国家重大项目“863”、“973”、“重大新药”创制及自然科学基金的资助。主编《宫颈癌》等专著 3 部，发表 SCI 论文 100 余篇，培养研究生 60 余人，获得全国百篇优秀博士论文指导教师奖和高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖一等奖。



漆洪波

男，1969 年 2 月出生于四川省新津县。教授、医学博士、博士生导师。现任重庆医科大学附属第一医院产科主任、重庆市高危妊娠诊治中心和重庆市产前诊断中心主任、“中国 - 加拿大 - 新西兰联合母胎医学实验室”主任。重庆市围产医学会主任委员、中华医学会围产医学分会委员、《中华妇产科杂志》等 12 部杂志编委。

从事医疗教学和科研工作 20 年，研究方向为母胎医学。《妇产科学》专升本教材第 3 版主编，参编五年制《妇产科学》教材第 8 版、八年制《妇产科学》教材第 3 版。发表论文 240 多篇，获国家自然科学基金资助 6 项，省部级奖 3 项。



薛凤霞

女，1962 年 1 月生于山东省，现担任天津医科大学总医院妇产科行政主任、教授、博士生导师。中华医学会妇产科分会常委、中国医师协会妇产科分会常委，中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会主任委员。全国高等医药院校教材《妇产科学》五年制、八年制编委，《中华妇产科杂志》、《中国实用妇科与产科杂志》、《实用妇产科杂志》等多家学术期刊编委。

从事妇产科学临床、教学和科研工作 30 年，主要研究方向为妇科肿瘤的临床与基础研究、妇科感染的临床与基础研究。共主持国家自然科学基金 5 项。曾多次获天津市科技进步奖。发表论文 200 余篇，其中 SCI 收录 30 余篇。

前　言

2013年，在教育部、国家卫生和计划生育委员会、财政部等各部委的推动下，住院医师规范化培训工作全面启动，计划到2020年，在全国范围内基本建立住院医师规范化培训制度，为配合推进此项医学教育改革顺利进行，特编写本教材。

本书是为住院医师进入妇产科临床后前三年轮转培训而编写的妇产科临床教材，由多家国内知名的医学院校妇产科学教授共同编写完成。本书的编写不同于传统妇产科学教科书，具有极强的临床实用性。不单单局限于疾病机制的探讨，而是更注重住院医师临床思维的培养，力求使刚刚进入临床轮转的妇产科住院医师通过学习书中的典型病例，迅速把握妇产科常见疾病诊治的关键点，高效掌握并解决临床实践中遇到的具体问题。本书主要解决的是住院医师在面对真实患者时如何沉着应对——“什么病？什么因？怎么治？怎么防？”这其实涉及两个方面：患者疾病的诊疗无疑是核心部分，但同时住院医师还是“患者的管理者”，涉及一些具体、烦琐的日常事务，故对于各常见疾病需特殊注意的内容，尤其是院校教材甚至是参考书中都极少涉及的内容进行了强调或说明。

本教材各个章节均围绕临床病例展开讲解。根据疾病进展分阶段提供病例资料，将正文部分分层次简要讨论，以达到临床情景提示的作用。在病例选择上编者反复斟酌推敲：既不可过于简单（要通过一个病例将该疾病诊疗过程中可能涉及的情境尽量予以全景展示），又不宜太复杂（不是疑难病例、特殊病例，而是病例的各个层面）。在病例中会不断提出问题，而这些问题都是此类疾病诊疗过程中的关键点，遵循了现有的诊疗规范，力求使住院医师能够举一反三，而不仅仅局限于一个病例。而随着问题的提出及解决，将疾病诊疗过程中的临床思路清晰地展示在读者面前。针对某疾病，将复杂的、综合的诊疗思维分解并予以阐述，使读者能够“逐步、逐层、逐项”掌握。将诊疗中涉及的核心点提炼点明，指导住院医师在诊疗中学会科学理性思考（条理性、逻辑性、关联性）。

本书特别增加了知识点展示环节，即病例分析中所涉及的“知识核心”，以达到“回顾、总结与提高”的作用；同时注重临床经验横向与纵向的结合。此外，第二十六章“妇科手术的术前准备及术后处理”、第二十七章“妇产科内镜”等章节也增加了本书实用性。

本教材在编写工作中，得到了人民卫生出版社领导及编辑人员的大力支持；同时获得各参编单位的各级领导及多位教授的协助，在此一并表示深深的谢意。由于编写时间匆忙，难免有错误和不足之处，敬请批评斧正。

杨慧霞　狄　文

2015年2月

目　录

第一篇　产　科

第一章　产前检查及孕期保健 …… 2

第一节　产前检查 …… 2
第二节　孕期监护 …… 12
第三节　妊娠期用药原则及安全性的评价 …… 28
第四节　产前筛查和产前诊断 …… 32

第二章　妊娠并发症 …… 37

第一节　妊娠剧吐 …… 37
第二节　流产 …… 42
第三节　妊娠期高血压疾病 …… 47
第四节　妊娠期肝内胆汁淤积症 …… 59
第五节　产前出血 …… 64
第六节　羊水量异常 …… 78
第七节　胎膜早破 …… 83
第八节　早产 …… 89
第九节　多胎妊娠 …… 95
第十节　胎儿生长受限 …… 99
第十一节　胎儿窘迫 …… 105
第十二节　死胎 …… 110
第十三节　过期妊娠 …… 113

第三章　妊娠合并症 …… 118

第一节　妊娠合并心脏病 …… 118
第二节　妊娠合并肝脏疾病 …… 127
第三节　妊娠合并糖尿病 …… 134
第四节　妊娠合并甲状腺疾病 …… 145
第五节　妊娠合并血液系统疾病 …… 152
第六节　妊娠合并急性肾盂肾炎 …… 161
第七节　妊娠合并系统性红斑狼疮 …… 165
第八节　妊娠合并外科急腹症 …… 171

第四章　分娩期处理 …… 179

第一节　分娩期监护 …… 179
第二节　正常产程的监测要点和规范处理 …… 185

第五章　异常分娩的处理 …… 201

第一节　产力异常 …… 201

第二节　胎位异常 …… 204
第三节　臀先露 …… 207
第四节　产道异常 …… 212
第五节　产程异常的处理 …… 215
第六章　分娩期并发症 …… 225
第一节　产后出血 …… 225
第二节　羊水栓塞 …… 232
第三节　子宫破裂 …… 239
第七章　新生儿疾病 …… 243
第一节　新生儿窒息 …… 243
第二节　新生儿黄疸 …… 249
第八章　产褥期疾病 …… 256
第一节　晚期产后出血 …… 256
第二节　产褥感染 …… 259
第三节　产后抑郁 …… 264

第二篇　妇　科

第九章　外阴上皮内非瘤样病变 …… 272
第十章　外阴及阴道炎症 …… 278
第十一章　子宫颈炎症 …… 286
第十二章　盆腔炎性疾病 …… 292
第十三章　外阴恶性肿瘤 …… 303
第十四章　宫颈肿瘤 …… 310
第一节　宫颈鳞状上皮内病变 …… 310
第二节　宫颈癌 …… 320
第十五章　子宫肿瘤 …… 331
第一节　子宫肌瘤 …… 331
第二节　子宫肉瘤 …… 337
第三节　子宫内膜癌 …… 343
第十六章　卵巢肿瘤 …… 353
第十七章　异位妊娠 …… 367
第十八章　妊娠滋养细胞疾病 …… 376
第十九章　子宫内膜异位症和子宫腺肌病 …… 394
第一节　子宫内膜异位症 …… 394

第二节　子宫腺肌病 …… 403
第二十章　盆底功能障碍性及生殖器官损伤疾病 …… 409
第一节　盆腔器官脱垂 …… 409
第二节　压力性尿失禁 …… 418
第三节　生殖道瘘 …… 423
第二十一章　生殖内分泌疾病 …… 428
第一节　异常子宫出血 …… 428
第二节　闭经 …… 437
第三节　多囊卵巢综合征 …… 443
第四节　围绝经期综合征 …… 450

第三篇　生殖内分泌与生殖发育

第二十二章　女性生殖器官发育异常 …… 462
第二十三章　性分化与发育异常 …… 471

第四篇　生殖与辅助生殖技术

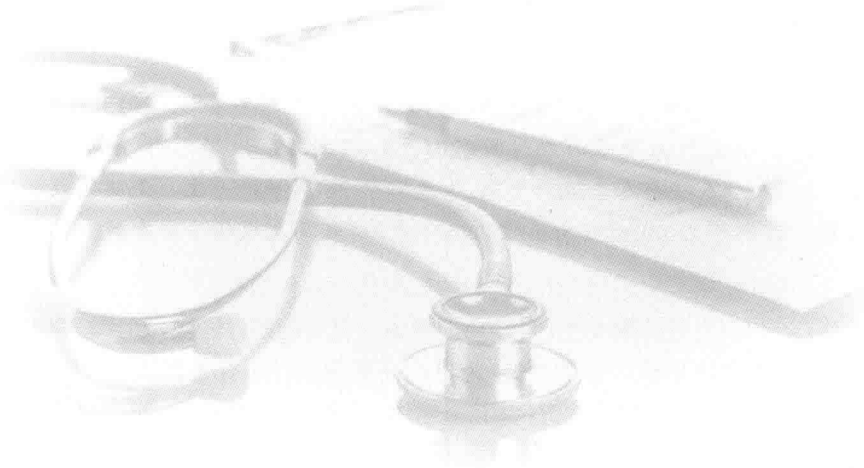
第二十四章　不孕症与辅助生殖技术 …… 482
第二十五章　计划生育 …… 491
第一节　避孕 …… 491
第二节　避孕失败的补救措施 …… 493

第五篇　其　他

第二十六章　妇科手术前准备与手术后处理 …… 496
第二十七章　妇产科内镜 …… 498
第二十八章　妇科恶性肿瘤化学治疗和放射治疗 …… 501
参考文献 …… 507
索引 …… 508

第一篇

产　科



第一章 产前检查及孕期保健

第一节 产前检查

产前检查（antenatal care）与孕期保健是降低孕产妇死亡率和出生缺陷率的重要措施。通过对孕妇及胎儿的孕期监护，能够及早发现并治疗妊娠期并发症，及时发现胎儿异常，结合孕妇及胎儿的具体情况，确定分娩方式，保障母婴安全。著名产科学者 Eastman 曾经指出，“在当今时代，进行孕期保健来拯救孕产妇生命，是其他任何手段无法比拟的”。传统的产前保健特别是产前检查的次数、内容、孕周以及间隔时间等缺乏循证医学证据的支持，已经不能适应现代产前保健的要求，我国各地区和不同医院产前检查的方案存在较大差异，甚至同一医院不同的产科医生提供的产前检查方案也不一致，这也是导致目前我国孕产妇死亡率和出生缺陷率较高的重要原因。

2011 年，中华医学会《孕前和孕期保健指南》第 1 版发布，该指南参考了美国、英国、加拿大和 WHO 最新发布的孕前和孕期保健指南以及循证医学证据，并遵循《中华人民共和国母婴保健法》，国家卫生部《孕前保健服务工作规范（试行）》（2007 年），国家人口和计划生育委员会《国家免费孕前优生健康检查项目试点工作技术服务规范（试行）》（2010 年），国家卫生部《产前诊断技术管理办法》及相关配套文件（2002 年），国家卫生部《我国城市围产保健管理办法》（1987 年）和《农村孕产妇系统保健管理办法》（1989 年），也充分考虑了卫生经济学的要求。主要内容包括：健康教育及指导、常规保健内容、辅助检查项目（分为必查项目和备查项目）。其中健康教育及指导、常规保健内容和辅助检查的必查项目适用于所有的孕妇，有条件的医院或有指征时可开展备查项目。

学习笔记

早孕期检查记录摘要

孕妇，重庆人，31 岁，因“停经 57 天，B 超提示宫内早孕”于 2013 年 2 月 13 日来产科门诊就诊。孕 3 产 0，末次月经时间：2012 年 12 月 18 日，既往月经规则，4～5 天 /28 天，量中，无痛经。5 年前人工流产一次，3 年前孕 28 周早产一次。无腹痛及阴道流血，超声检查提示宫内可见 3.0cm×2.8cm×2.0cm 孕囊，有胚芽及原始心管搏动。有生育要求。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：该孕妇为育龄期女性，月经周期规律。有明确的停经史，超声检查见胚芽及原始心管搏动，可诊断为宫内早孕。有早产史，为早产高危孕妇。因有生育要求，本次检查为首次产检，其目的为：①确定孕妇和胚胎状况；②核对孕周；③制订产前检查计划。

知识点 1

产前检查的次数与时间

合理的产前检查时间及次数不仅能保证孕期保健的质量，也能节省医疗卫生资源。针对发展中国家无并发症的孕妇，世界卫生组织（2006 年）建议孕期至少需要 4 次产前检查，孕周分别为妊娠<16 周、24～28 周、30～32 周和 36～38 周。

根据中华医学会《孕前和孕期保健指南》（第 1 版），推荐的产前检查孕周分别是：妊娠 6～13^{+6} 周，14～19^{+6} 周，20～23^{+6} 周，24～27^{+6} 周，30～31^{+6} 周，33～36^{+6} 周，37～41 周。共 7～11 次。有高危因素者，酌情增加次数。

【问题2】 早孕期(6～13^{+6}周)的产前检查包括哪些内容?

应详细询问病史,进行全面的体格检查、产科检查及必要的辅助检查,同时做好健康教育及指导。根据孕妇具体情况,早孕期产前检查可以分为两次进行,包括6～8周和11～13^{+6}周。如果只进行一次,则推荐11～13^{+6}周进行首次产前检查。因为在该孕周范围内,能进行胎儿染色体非整倍体异常的早孕期母体血清学筛查和超声测定胎儿颈后透明层厚度(NT)。

知识点2

早孕期产前检查——健康教育及指导

①流产的认识和预防。②营养和生活方式的指导(卫生、性生活、运动锻炼、旅行、工作)。③继续补充叶酸0.4～0.8mg/d至孕3个月,有条件者可继续服用含叶酸的复合维生素。④避免接触有毒有害物质(如放射线、高温、铅、汞、苯、砷、农药等),避免密切接触宠物。⑤慎用药物,避免使用可能影响胎儿正常发育的药物。⑥必要时,孕期可接种破伤风或流感疫苗。⑦改变不良的生活习惯及生活方式(如酗酒、吸烟等);避免高强度工作、高噪音环境和家庭暴力。⑧保持心理健康,解除精神压力,预防孕期及产后心理问题的发生。

知识点3

早孕期产前检查——常规保健的内容

①建立孕期保健手册。②仔细询问月经情况,确定孕周,推算预产期。③评估孕期高危因素。孕产史,特别是不良孕产史如流产、早产、死胎、死产史,生殖道手术史,有无胎儿的畸形或幼儿智力低下,孕前准备情况,本人及配偶家族史和遗传病史。注意有无妊娠并发症,如:慢性高血压、心脏病、糖尿病、肝肾疾病、系统性红斑狼疮、血液病、神经和精神疾病等,及时请相关学科会诊,不宜继续妊娠者应告知并及时终止妊娠;高危妊娠继续妊娠者,评估是否转诊。本次妊娠有无阴道出血,有无可能致畸因素。④身体检查。包括测量血压、体重,计算BMI;常规妇科检查(孕前3个月未做者);胎心率测定(采用多普勒听诊,妊娠12周左右)。

知识点4

早孕期产前检查——辅助检查的内容

1. 必查项目　①血常规;②尿常规;③血型(ABO和Rh);④肝功能;⑤肾功能;⑥空腹血糖;⑦HBsAg;⑧梅毒螺旋体;⑨HIV筛查。

2. 备查项目　①丙型肝炎病毒(HCV)筛查。②抗D滴度检查(Rh阴性者)。③珠蛋白生成障碍性贫血筛查(广东、广西、海南、湖南、湖北、四川、重庆等地)。④血清TSH筛查。⑤血清铁蛋白(血红蛋白<105g/L者)。⑥结核菌素(PPD)试验(高危孕妇)。⑦宫颈细胞学检查(孕前12个月未检查者)。⑧宫颈分泌物检测淋球菌和沙眼衣原体(高危孕妇或有症状者)。⑨细菌性阴道病(BV)的检测(早产史者)。⑩胎儿染色体非整倍体异常的早孕期母体血清学筛查[妊娠相关血浆蛋白A(PAPP-A)和游离β-HCG,妊娠10～13^{+6}周]。注意事项:空腹;超声检查确定孕周;确定抽血当天的体质量。高危者,可考虑绒毛活检或联合孕中期血清学筛查结果再决定羊膜腔穿刺检查。⑪超声检查。在早孕期行超声检查:确定宫内妊娠及孕周,胎儿是否存活,胎儿数目或双胎绒毛膜性质,子宫附件情况。在妊娠11～13^{+6}周超声检查胎儿颈后透明层厚度(NT);核定孕周。⑫绒毛活检(主要针对高危孕妇)。⑬心电图检查。

学习笔记

早孕期(妊娠6~8周)检查记录(1)

检查时间:2013年2月13日

产前检查结果:

体格检查:身高163cm,体重58kg,血压116/68mmHg。

妇科检查:外阴(-),阴道畅,宫颈光,子宫前位,饱满,质软,活动,压痛(-),双附件(-)。

B超提示宫内可见3.0cm×2.8cm×2.0cm孕囊,有胚芽及原始心管搏动。

目前诊断:宫内早孕(孕57天),孕3产0

处理意见:

1. 口服叶酸0.4~0.8mg/d,有条件者可服用含叶酸0.4~0.8mg的复合维生素片,每日一片。

2. 检测血常规、尿常规、血型、梅毒螺旋体、HIV筛查、肝功能、肾功能、空腹血糖和HBsAg。

3. 孕前8个月已经进行宫颈细胞学筛查,故可以不做宫颈细胞学筛查。孕前未做甲状腺功能检测,可考虑在早孕期检测血清TSH。

4. B超检查(妊娠11~13^{+6}周),测量NT(胎儿颈部透明层厚度),根据CRL(头臀长)核定孕周。

5. 胎儿染色体非整倍体异常的早孕期母体血清学筛查(妊娠10~13^{+6}周)。

6. 如有腹痛或阴道流血,及时就诊。

7. 预约下次产前检查时间:4周复查(妊娠12周)。

学习笔记

早孕期(妊娠12周)检查记录(2)

检查时间:2013年3月12日

产前检查结果:

体格检查:体重60kg,血压124/77mmHg。

专科检查:胎心听诊148次/分。无阴道流血,无腹痛等不适。

辅助检查结果:

1. 实验室检查 血红蛋白102g/L,血清铁蛋白10.6μg/L;尿常规未见异常;梅毒螺旋体和HIV筛查均阴性;血型A型,Rh阳性;肝功能和肾功能未见异常;空腹血糖4.9mmol/L;HBsAg阴性。早孕期母体血清学筛查(12周):低风险。血清TSH正常。心电图示窦性心动过速。

2. B超(孕12周) 见图1-1。CRL:52mm,NT:1.1mm,AFV:31mm;胎心、胎动有。(CRL:头臀长;NT:颈部透明层厚度;AFV:最大暗区垂直深度)。

目前诊断:妊娠12周,孕3产0

处理意见:

1. 有条件者可继续服用含叶酸0.4~0.8mg的复合维生素片,每日一片。

2. 妊娠15~20周,行胎儿染色体非整倍体异常的中孕期母体血清学筛查。

3. 预约下次产前检查时间:4周复查(妊娠16周)。

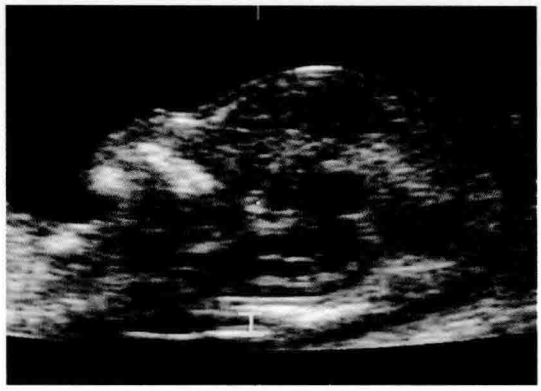


图 1-1　NT 测量

【问题 3】 14～19^{+6} 周产前检查的内容有哪些？

知识点 5

妊娠 14～19^{+6} 周的产前检查内容

1. 健康教育及指导　①流产的认识与预防。②妊娠生理知识。③营养和生活方式的指导。④中孕期胎儿染色体非整倍体异常筛查。⑤血红蛋白<110g/L，血清铁蛋白<12μg/L，补充元素铁 60～100mg/d。⑥开始补充钙剂，600mg/d。

2. 常规保健　①分析首次产前检查的结果。②询问阴道出血、饮食、运动情况。③身体检查，包括血压、体重，评估孕妇体质量增长是否合理；宫底高度和腹围，评估胎儿体重增长是否合理；胎心率测定。

3. 必查项目　无。

4. 备查项目　①胎儿染色体非整倍体异常的中孕期母体血清学筛查（妊娠 15～20 周，最佳检测孕周为 16～18 周）。注意事项：同孕早期血清学筛查。②羊膜腔穿刺检查检查胎儿染色体核型（妊娠 16～21 周；针对预产期时孕妇年龄 35 岁及以上或高危人群）。

妊娠 14～19^{+6} 周产前检查记录

时间：2013 年 4 月 15 日

产前检查结果：

体格检查：体重 62kg，血压 118/75mmHg。

专科检查：胎心听诊 142 次 / 分。无阴道流血，无腹痛等不适。

辅助检查结果：中孕期母体血清学筛查（16^{+6} 周）：低风险。

目前诊断：妊娠 16^{+6} 周，孕 3 产 0

处理意见：

1. 有条件者可服用含叶酸 0.4～0.8mg 的复合维生素片，每日一片；开始补充多糖铁复合物 150mg/d；补充钙剂 600mg/d。

2. 预约系统超声检查（妊娠 20～24 周）。

3. 由于孕妇为早产高危，建议阴道超声测定宫颈长度。

4. 复查血常规、尿常规（妊娠 20～24 周）。

5. 预约下次产前检查时间：6 周以后（妊娠 22～23 周）。

学习笔记

【问题4】 20～23^{+6}周产前检查的内容有哪些？

知识点6

妊娠20～23^{+6}周的产前检查内容

1. 健康教育及指导 ①早产的认识与预防。②营养和生活方式的指导。③胎儿系统超声筛查的意义。

2. 常规保健 ①询问胎动、阴道出血、饮食、运动情况。②身体检查，同妊娠14～19^{+6}周产前检查。

3. 必查项目 ①胎儿系统超声筛查，筛查胎儿的严重畸形。②血常规、尿常规。

4. 备查项目 宫颈评估(超声测量宫颈长度)。

检查记录

妊娠20～23^{+6}周产前检查记录

时间：2013年5月30日

产前检查结果：

体格检查：体重64.5kg，血压104/69mmHg。

专科检查：无阴道流血，无宫缩，自觉胎动。宫高22cm，腹围90cm。胎心132次/分。胎先露：头，双下肢无水肿。

辅助检查：

1. 实验室检查 复查血常规：血红蛋白108g/L，血小板105×10^9/L；尿常规未见异常。

2. 系统超声 见图1-2。宫内单活胎(23^{+2}周孕)，头位，胎盘成熟度Ⅰ级。

3. 经阴道超声测定宫颈长度34mm。

产科彩色多普勒超声报告



检查所见：

此检查能筛查出胎儿大部分结构异常，但耳部、指趾、生殖器、下消化道等畸形不在筛查范围内。

胎先露：头，双顶径57mm-23w3d，头围215mm-23w4d，

腹围182mm-23w0d，股骨长度41mm-23w3d。估计胎儿体重约575g。

脊柱位置：右侧。NuA:0。

胎盘位置：宫体后壁。成熟度：1级。胎盘厚度26mm，下缘距宫颈内口约39mm。宫颈管长度约33mm。

最大羊水深度55mm。

胎心、胎动有。胎心率142bpm，律齐。

胎儿颅骨呈环形强回声，脑中线居中，小脑横径23mm，小脑延髓池前后径6.5mm，侧脑室后角宽度5.2mm，透明隔宽度3.6mm。胎儿上唇未见明显中断，鼻骨7.2mm，眼内距13mm，眼外距38mm。心脏四腔心切面可显示，左右房室大小基本对称，心脏中央“十字”交叉存在，左右房室瓣启闭运动可见。

腹壁连续，肝、胆囊、胃泡、双肾、膀胱可显示。脊柱双条带状强回声结构平行排列，整齐连续。胎儿左上肢可显示，右上肢可显示，左下肢可显示，右下肢可显示。脐带血管数目正常。

检查提示：(此报告仅反映受检者当时检查情况，仅供参考)

宫内单活胎（ 23w 2d孕）

头位、胎盘成熟度 1 级

随访

图1-2 产科彩色多普勒超声报告

学习笔记

目前诊断：妊娠 23^{+2} 周，孕 3 产 0

处理意见：

1. 有条件者可服用含叶酸 0.4～0.8mg 的复合维生素片，每日一片；补充多糖铁复合物 150mg/d；补充钙剂 600mg/d。

2. 告知妊娠 24～28 周产前检查重点内容：妊娠期糖尿病（GDM）筛查（75g OGTT）。

3. 由于孕妇为早产高危，建议妊娠 24～28 周行宫颈阴道分泌物检测胎儿纤维连接蛋白（fFN）水平。

4. 预约下次产前检查时间：2 周复查（妊娠 25 周）。

【问题 5】 $24～27^{+6}$ 周产前检查的内容有哪些？

知识点 7

妊娠 $24～27^{+6}$ 周产前检查内容

1. 健康教育及指导　①早产的认识与预防。②妊娠期糖尿病（GDM）筛查的意义。

2. 常规保健　①询问胎动、阴道出血、宫缩、饮食、运动情况。②身体检查，同妊娠 $14～19^{+6}$ 周产前检查。

3. 必查项目　① GDM 筛查：行 75gOGTT，其正常上限为空腹血糖 5.1mmol/L，1h 血糖 10.0mmol/L，2h 血糖 8.5mmol/L。②尿常规。

4. 备查项目　①抗 D 滴度检查（Rh 阴性者）。②宫颈阴道分泌物检测胎儿纤维连接蛋白（fFN）水平（早产高危者）。

妊娠 $24～27^{+6}$ 周产前检查记录

时间：2013 年 6 月 13 日

产前检查结果：

体格检查：体重 65.5kg，血压 118/70mmHg。

专科检查：无腹痛及阴道流血，自觉胎动。宫高 24cm，腹围 93cm。胎心：147 次 / 分。胎先露：头。双下肢无水肿。

辅助检查：75g OGTT（孕 25^{+2} 周）：空腹血糖：4.7mmol/L，餐后 1h：9.2mmol/L，餐后 2h：7.8mmol/L。宫颈阴道分泌物 fFN<50ng/ml。

目前诊断：妊娠 25^{+2} 周，孕 3 产 0

处理意见：

1. 有条件者可服用含叶酸 0.4～0.8mg 的复合维生素片，每日一片；补充多糖铁复合物 150mg/d；补充钙剂 600mg/d。

2. 告知妊娠 30～32 周产前检查内容：超声检查；复查血常规和尿常规。

3. 合理饮食，适当锻炼。

4. 预约下次产前检查时间：6 周复查（妊娠 31～32 周）。

【问题 6】 $28～31^{+6}$ 周产前检查的内容有哪些？

知识点 8

妊娠 28～31^{+6} 周产前检查内容

1. 健康教育及指导 ①分娩方式指导。②开始注意胎动。③母乳喂养指导。④新生儿护理指导。

2. 常规保健 ①询问胎动、阴道出血、宫缩、饮食、运动情况。②身体检查同妊娠 14～19 周 $^{+6}$ 产前检查；胎位检查。

3. 必查项目 ①血常规、尿常规。②超声检查：胎儿生长发育情况、羊水量、胎位、胎盘位置。

4. 备查项目 早产高危者，超声测量宫颈长度或宫颈阴道分泌物检测 fFN。

妊娠 28～31^{+6} 周产前检查记录

时间：2013 年 7 月 25 日

产前检查结果：

体格检查：体重 68.0kg，血压 115/72mmHg。

专科检查：无腹痛及阴道流血，自觉胎动。宫高 29cm，腹围 97cm。胎心 144 次 / 分。胎先露：头。双下肢无水肿。

辅助检查：复查血常规：血红蛋白 104g/L，血小板 117×10^9/L；尿常规未见异常。超声检查：头位，双顶径 7.8cm，头围 29.9cm，腹围 27.8cm，股骨长 6.2cm，胎盘位于子宫体前壁，距离宫颈口 5cm，羊水指数（4.5cm、5.6cm、3.2cm、3.8cm），胎盘成熟度Ⅰ～Ⅱ级。经宫颈超声测量宫颈长度为 30mm。

目前诊断：妊娠 31^{+2} 周，孕 3 产 0

处理意见：

1. 有条件者可服用含叶酸 0.4～0.8mg 的复合维生素片，每日一片；补充多糖铁复合物 150mg/d；补充钙剂 600mg/d。

2. 合理饮食，适当锻炼。

3. 告知妊娠 33～36 周产前检查内容：尿常规，B 族链球菌（GBS）筛查，孕妇为重庆人，应复查肝功能、检测血清胆汁酸，电子胎儿监护。

4. 预约下次产前检查时间：3～4 周复查（妊娠 34～35 周）。

【问题 7】 32～36^{+6} 周产前检查的内容有哪些？

知识点 9

妊娠 32～36^{+6} 周产前检查内容

1. 健康教育及指导：（1）分娩前生活方式的指导。（2）分娩相关知识（临产的症状、分娩方式指导、分娩镇痛）。（3）新生儿疾病筛查。（4）抑郁症的预防。

2. 常规保健：（1）询问胎动、阴道出血、宫缩、皮肤瘙痒、饮食、运动、分娩前准备情况。（2）身体检查，同妊娠 30～32 周产前检查。

3. 必查项目：尿常规。

学习笔记

4. 备查项目：(1) 妊娠 35～37 周 B 族链球菌(GBS)筛查：具有高危因素的孕妇(如合并糖尿病、前次妊娠出生的新生儿有 GBS 感染等)，取肛周与阴道下 1/3 的分泌物培养。(2) 妊娠 32～34 周肝功能、血清胆汁酸检测(ICP 高发病率地区的孕妇)。(3) 妊娠 34 周开始电子胎心监护(无负荷试验、NST)检查(高危孕妇)。(4) 心电图复查(高危孕妇)。

妊娠 32～36^{+6} 周产前检查记录

时间：2013 年 8 月 20 日

产前检查结果：

体格检查：体重 69.5kg，血压 119/71mmHg。

专科检查：无腹痛及阴道流血。自觉胎动，偶有宫缩。宫高：32cm，腹围 99cm。胎心 144 次 / 分。胎先露：头。双下肢轻度水肿。

辅助检查：查尿常规、肝功能、血清总胆汁酸未见异常。B 族链球菌(GBS)筛查：阴性。

目前诊断：妊娠 35 周，孕 3 产 0

处理意见：

1. 有条件者可服用含叶酸 0.4～0.8mg 的复合维生素片，每日一片；补充多糖铁复合物 150mg/d；补充钙剂 600mg/d。

2. 注意胎动，合理饮食，适当锻炼。

3. 电子胎儿监护(34 周后，每周一次)。

4. 告知妊娠 37～41 周产前检查内容：超声检查及电子胎儿监护(NST)。

5. 产检期间发现异常情况，需来院检查并考虑是否住院治疗。

6. 预约下次产前检查时间：2 周复查(妊娠 37 周)

【问题 8】 37～41^{+6} 周产前检查的内容有哪些？

知识点 10

妊娠 37～41^{+6} 周产前检查内容

1. 健康教育及指导　①分娩相关知识(临产的症状、分娩方式指导、分娩镇痛)。②新生儿免疫接种指导。③产褥期指导。④胎儿宫内情况的监护。⑤妊娠≥41 周，住院并引产。

2. 常规保健　①询问胎动、宫缩、见红等。②身体检查，同妊娠 30～32 周产前检查；行宫颈检查及 Bishop 评分。

3. 必查项目　①超声检查：评估胎儿大小、羊水量、胎盘成熟度、胎位和脐动脉收缩期峰值和舒张末期流速之比(S/D 值)等。② NST 检查(每周一次)。

4. 备查项目　无。

妊娠 37～41^{+6} 周产前检查记录

时间：2013 年 9 月 4 日

产前检查结果：

体格检查：体重 70.5kg，血压 117/68mmHg。

专科检查：无阴道流液。自觉胎动。腹壁扪及不规律弱宫缩。宫高：34cm，腹围100cm。胎心135次/分。胎先露：头。双下肢轻度水肿。胎儿估计体重3200g。

宫颈检查：可见少许血性分泌物。宫颈管容受80%，质软，前位，Bishop评分8分。

辅助检查：

1. 胎心监护：不规律弱宫缩，反应型。

2. 超声检查（孕37周）：头位，ROA，双顶径9.0cm，头围33.1cm，腹围32.5cm，股骨长7.0cm，胎盘位于子宫体前壁，羊水指数（5.0cm、4.8cm、3.7cm、3.2cm），胎盘成熟度Ⅲ级，脐血流S/D值未见异常。

目前诊断：妊娠37周，先兆临产，孕3产0

处理意见：

1. 有条件者可服用含叶酸0.4～0.8mg的复合维生素片，每日一片；补充多糖铁复合物150mg/d；补充钙剂600mg/d。

2. 注意胎动，合理饮食，适当运动。

3. 电子胎儿监护（每周一次）。

4. 预约下次产前检查时间：每周一次，直到临产入院，如妊娠≥41周，未临产，应住院并引产。

5. 产检期间发现异常情况，需来院检查并考虑是否住院治疗。

首次产前检查的时间应从确诊妊娠早期开始，一般情况下首次检查时间应在6～8周为宜，妊娠20～36周为每4周检查一次，妊娠37周后每周检查一次，共行产前检查9～11次。高危孕妇应酌情增加产前检查次数（表1-1）。

表1-1 产前检查的方案和内容

检查次数	常规检查及保健	备查项目	健康教育
第1次检查（6～13^{+6}周）	1. 建立孕期保健手册 2. 确定孕周、推算预产期 3. 评估孕期高危因素 4. 血压、体重与体重指数、胎心率 5. 血常规、尿常规、血型（ABO和Rh）、空腹血糖、肝功和肾功、乙型肝炎表面抗原、梅毒螺旋体、HIV筛查	1. HCV筛查 2. 珠蛋白生成障碍性贫血筛查 3. 血清TSH筛查 4. 血清铁蛋白 5. 宫颈细胞学检查 6. 宫颈分泌物检测淋球菌和沙眼衣原体 7. 细菌性阴道病的检测 8. 早孕期非整倍体母体血清学筛查（10～13^{+6}周） 9. 早孕期超声检查，妊娠11～13^{+6}周超声测量胎儿NT厚度 10. 妊娠10～12周绒毛活检 11. 心电图	1. 营养和生活方式的指导 2. 避免接触有毒有害物质和宠物 3. 慎用药物 4. 孕期疫苗的接种 5. 改变不良生活方式：避免高强度的工作、高噪音环境和家庭暴力 6. 继续补充叶酸0.4～0.8mg/d至3个月，有条件者可继续服用含叶酸的复合维生素
第2次检查（14～19^{+6}周）	1. 分析首次产前检查的结果 2. 血压、体质量、宫底高度、腹围、胎心率 3. 中孕期非整倍体母体血清学筛查（15～20^{+0}周）	羊膜腔穿刺检查胎儿染色体（16～21周）	1. 中孕期胎儿非整倍体筛查的意义 2. Hb<105g/L，补充元素铁60～100mg/d 3. 开始补充钙剂，600mg/d

续表

检查次数	常规检查及保健	备查项目	健康教育
第3次检查（20～23^{+6}周）	1. 血压、体质量、宫底高度、腹围、胎心率 2. 胎儿系统超声筛查（18～24周） 3. 血常规、尿常规	宫颈评估（超声测量宫颈长度，早产高危者）	1. 早产的认识和预防 2. 营养和生活方式的指导 3. 胎儿系统超声筛查的意义
第4次检查（24～27^{+6}周）	1. 血压、体质量、宫底高度、腹围、胎心率 2. 75g OGTT、尿常规	1. 抗D滴度复查（Rh阴性者） 2. 宫颈阴道分泌物fFN检测（早产高危者）	1. 早产的认识和预防 2. 营养和生活方式的指导 3. 妊娠期糖尿病筛查的意义
第5次检查（28～31^{+6}周）	1. 血压、体质量、宫底高度、腹围、胎心率、胎位 2. 产科超声检查 3. 血常规、尿常规	超声测量宫颈长度或宫颈阴道分泌物fFN检测	1. 分娩方式指导 2. 开始注意胎动 3. 母乳喂养指导 4. 新生儿护理指导
第6次检查（32～36^{+6}周）	1. 血压、体质量、宫底高度、腹围、胎心率、胎位 2. 尿常规	1. GBS筛查（35～37周） 2. 肝功能、血清胆汁酸检测（32～34周，怀疑ICP孕妇） 3. NST检查（34孕周开始） 4. 心电图复查（高危者）	1. 分娩前生活方式的指导 2. 分娩相关知识 3. 新生儿疾病筛查 4. 抑郁症的预防
第7～11次检查（37～41^{+6}周）	1. 血压、体质量、宫底高度、腹围、胎心率、胎位、宫颈检查（Bishop评分） 2. 尿常规	1. 产科超声检查 2. NST检查（每周1次）	1. 新生儿免疫接种 2. 产褥期指导 3. 胎儿宫内情况的监护 4. 超过41周，住院并引产

知识扩展

孕期不推荐常规检查的内容

1. 骨盆外测量
2. 弓形虫、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒血清学筛查
3. 细菌性阴道病筛查
4. 宫颈阴道分泌物FFN检测及超声宫颈评估
5. 水肿检查
6. 每次产检时检查尿蛋白和血常规
7. 甲状腺功能筛查
8. 结核病筛查

小结

临床关键点

1. 产前检查推荐的检查孕周分别是：妊娠6～13^{+6}周，14～19^{+6}周，20～23^{+6}周，24～27^{+6}周，28～31^{+6}周，32～36^{+6}周，37～41^{+6}周。有高危因素者，酌情增加产检次数。

2. 产前检查的内容包括详细询问病史、全面体格检查、产科检查及必要的辅助检查。

（漆洪波）

学习笔记

第二节 孕期监护

孕期监护包括母亲监护和胎儿监护。本节主要介绍产前胎儿监护。产前胎儿监护的目的是为了评估胎儿状态、改善围产儿结局、预防胎儿死亡。对于胎儿，首先要明确是否存在发育受限，继而要评估目前宫内的状态。临床常用的产前胎儿监护技术包括胎动评估、无应激试验（non-stress test，NST）、缩宫素激惹试验（oxytocin challenge test，OCT）、生物物理（biophysical profile，BPP）和改良的BPP，以及脐动脉多普勒血流测定。

病历摘要

患者，女性，33岁，以“停经8个月，水肿半个月，胎动减少2天”为主诉就诊。平素月经规律。停经40余天确定妊娠，超声推算孕周与停经日期相符，现妊娠34^{+2}周。妊娠19周初感胎动。孕中期唐氏筛查阴性，OGTT正常。妊娠24周行胎儿超声未发现明显的胎儿畸形及发育受限。现无腹痛及阴道流血。近半个月出现明显水肿，休息后不消失。近2日自觉胎动次数明显减少，强度减弱，来诊。患者患慢性高血压3年，孕前孕期均未进行系统治疗。孕1产0。

【问题1】 目前的临床资料提示我们什么？

思路1：此患者有3年的慢性高血压病史，为高危妊娠，胎儿为高危儿，产前需要严密监护母儿的状态变化。患者依从性差，孕前孕期没有对高血压进行系统治疗，此次就诊需要全面了解患者的病史，认真查体，完善相关辅助检查，充分了解患者的病情。患者自述胎动减少，提示可能存在胎儿状态不良，需要进一步的胎儿评估。

思路2：对于无合并症的孕妇，根据目前我国孕期保健的现状和产前检查项目的需要，推荐产前检查孕周分别是：妊娠$6\sim13^{+6}$周，$14\sim19^{+6}$周，$20\sim23^{+6}$周，$24\sim27^{+6}$周，$28\sim31^{+6}$周，$32\sim36^{+6}$周，$37\sim41^{+6}$周。该患者属于高危孕妇，需要酌情增加次数。

【问题2】 我们还需要进一步了解哪些相关病史？

针对该患者的情况，我们还需要了解与高血压有关的情况，包括是否有高血压家族史、高血压的症状（例如头晕头痛等）、饮食情况（盐摄入情况）、高血压的并发症（高血压性心脏病和肾病等）。慢性高血压患者妊娠后可能会发展成子痫前期重度，表现为高血压、水肿和蛋白尿，还会出现头晕眼花、肝区疼痛等症状，严重威胁母儿健康，对此要提高警惕。

知识点1

胎动评估

胎动评估是最古老、最常用的评估胎儿状态的方法，是目前唯一的向所有孕妇推荐的产前胎儿监护手段。正常胎动是胎儿状态良好的一个特异性的指标。胎动减少意味着围产期并发症，尤其是死产和胎儿发育受限，提示孕妇需要进一步的评估。目前医学上对胎动减少的定义有很多种，包括“胎动消失24小时”、“2小时内胎动少于10次”等等，后者是目前所有人群中正式确认的胎动计数方法中推荐的方法。不过，有学者认为这些计数方法在所有人群中作为筛查方法的假阳性率非常高，能够增加产前检查和胎儿评估的次数，临床应用弊大于利。他们认为，胎动计数与不计数相比，的确能改善围产儿结局，但是这并不是归功于胎动减少的警戒值的确定，而是来自于孕妇本身对胎动的警觉，母亲对胎动减少的明显及持续的感知应该是胎动减少的最主要的定义。

学习笔记

体格检查

体格检查：T36.7℃，P82 次 / 分，R18 次 / 分，BP160/105mmHg，身高 170cm，体重：80kg。眼结膜轻度水肿。自动体位，心、肺听诊正常，腹膨隆，肝、脾肋下未扪及，双下肢水肿可达大腿部。

产科检查：宫高 27cm，腹围 100cm，胎心率 130 次 / 分，胎位：头先露，无宫缩。

患者体格检查提示血压高于正常，水肿明显，需要进一步除外子痫前期重度。宫高数值小于相应孕周，不除外胎儿发育受限可能。

【问题 3】 患者还应进一步做什么检查？

对于母亲来说，需要进行尿常规、肝肾功能化验、尿蛋白定量、心脏多普勒超声等检查进一步除外慢性高血压的并发症及子痫前期重度。

对于胎儿来说，胎动不好在除外胎儿畸形后，要警惕胎儿状态不良，需要采取电子胎心监护（NST 和 OCT）和超声检查（评估 BPP 和羊水量）进行进一步的评估。患者孕 24 周行胎儿超声未发现明显的胎儿畸形，且当时胎儿发育正常。如果目前的超声提示胎儿发育受限，说明胎儿的发育异常是发生在妊娠 24 周之后，与母亲合并症可能有密切的相关性。此外，针对该患者的妊娠期高血压疾病和胎儿发育受限，还应进行脐血管多普勒血流监测。

知识点 2

胎儿产前评估手段的临床意义

1. 电子胎心监护（electronic fetal monitoring，EFM） 是临床最常用的评估胎儿储备能力的手段，亦称为胎心宫缩描记图（cardiotocography，CTG）。产前 EFM 包括在无宫缩、无外界负荷刺激下进行的 NST 和运用缩宫素诱发宫缩的 OCT。

2. 生物物理评分（BPP） 分为完整的 BPP 和改良的 BPP。完整的 BPP 包括 5 部分（NST，超声下的胎儿呼吸运动、胎动、胎儿肌张力和羊水量），总分 10 分。综合评分≥8 分为正常，6 分为可疑，≤4 分为异常。综合监测比任何单独监测更加准确，可以明显降低 EFM 的假阳性率。因 BPP 评分较费时，临床应用日趋减少。目前较常用的是改良的 BPP，是 NST 和羊水量的联合监测和评估。如果 NST 有反应及 AFI>5cm，认为结果正常；如果 NST 无反应或 AFI≤5cm，改良的 BPP 异常。如果结果异常，应进一步进行 BPP 全项。

3. 脐动脉血流测定 正常发育的胎儿的脐动脉舒张期血流量高，而宫内发育受限的胎儿的脐动脉舒张期血流量减少、缺失甚至反向，这样的围产儿发病率和死亡率相当高。怀疑胎儿发育受限和子痫前期的孕妇将其作为基本的产前监测手段，可以有效降低围产儿死亡率，但是对其他的高危孕妇（如过期妊娠、糖尿病、系统性红斑狼疮或抗磷脂抗体综合征等）没有益处，因此不推荐将其作为胎儿受损的筛查试验。

辅助检查

血常规结果正常，尿常规：尿蛋白（+++），尿蛋白定量：5.0g/24 小时，血白蛋白：29g/L，肝肾功能结果正常。患者孕早中期尿常规结果提示尿蛋白（−）。

NST：异常。

学习笔记

胎儿超声提示：双顶径 8.0cm，股骨长 6.0cm，FHR130 次 / 分，胎盘成熟度Ⅱ级，厚约 3cm。羊水深度 1.7cm，羊水指数 4.6cm。脐动脉血流收缩舒张期比值（S/D）4.5，搏动指数（PI）值>1（正常值 0.45～0.76）。

辅助检查结果提示：（1）患者子痫前期重度诊断成立；（2）胎儿评估：超声显示胎儿发育小于相应孕周，提示胎儿发育受限；NST 结果异常，超声显示羊水减少，提示改良的 BPP 结果异常；BPP 评分 4 分。脐动脉多普勒血流监测异常。综合这些评估结果，高度提示胎儿宫内状态不良，需要及时终止妊娠。

【问题 4】 产前胎儿监测手段的临床应用有哪些？

思路 1：产前胎儿监测的临床意义。

产前胎儿监测的阴性预测值非常高。在纠正致命的先天性异常和不可预知的死亡原因后，NST 是 99.8%，OCT、BPP 和改良的 BPP 均大于 99.9%，脐动脉多普勒血流测定是 80%～99%。但是，每种手段的阳性预测值都很低，NST 为 10%，完整 BBP 为 40%，OCT 不到 35%。此外，这些监测手段不能预测母胎发生急剧变化的胎儿，如胎盘早剥或脐带脱垂。而且，即使近期的产前胎儿监测结果正常，也不能确定分娩中的胎儿状况，应进行必要的产时胎儿监测。

思路 2：当产前胎儿监测结果异常时，该如何分析及处理？

当结果异常时，必须斟酌监测结果的本质有无假阳性。某些内科急症（如糖尿病酮症酸中毒、低氧血症肺炎）可能导致胎儿监测结果异常，通常随着孕妇情况的改善，胎儿的监测结果将恢复正常。在这种情况下，稳定孕妇病情再重新监测胎儿更为合适。

对于孕妇病情稳定、胎儿监测结果异常的病例，应采用多种监测手段对胎儿状况进行评估，有利于获得高阴性预测值，使不必要分娩的可能性降低到最小。因此，面对异常监测结果应根据临床具体情况进行调整。孕妇自诉胎动减少时应通过 NST、OCT、BPP 或改良的 BPP 给予评估；这些结果若正常，通常足以排除迫在眉睫的胎儿危险。无反应 NST 或异常的改良 BPP 通常需要继续跟踪另外的监测（OCT 或 BPP 全项）。OCT 阳性提示 NST 无反应是缺氧引起酸中毒的结果，阴性意味着 NST 无反应是因其他原因所致，如胎儿不成熟、孕妇药物治疗、胎儿处于睡眠周期，或既往存在的神经损伤。

许多情况下，OCT 阳性结果表示应当分娩。需要注意的是，NST 无反应合并 OCT 阳性常常伴随着严重的胎儿畸形，需要通过超声检查证实。实际上，对可疑的胎儿窘迫只要条件允许，在干预前应该先评价严重的胎儿解剖结构异常。

没有产科禁忌证的情况下，监测结果异常的胎儿通常可以尝试引产，在分娩过程中应连续监测胎心率和宫缩。

思路 3：产前胎儿监护的开始时间及频率。

产前胎儿监测开始时间的选择取决于几方面的综合考虑，包括新生儿存活能力的预测、孕妇合并症和并发症的严重程度、胎儿死亡的风险，以及假阳性结果可能造成医源性早产的可能性。目前公认的观点是，从孕 32～34 周开始对大多数高危孕妇进行胎儿监测。对于多胎妊娠或令人担忧的高危妊娠（如慢性高血压伴胎儿宫内生长受限），产前胎儿监测可早至孕 26～28 周开始。

产前胎儿监测的频率也取决于多个因素，包括临床判断。如果监测指征不是长期的（例如，仅出现 1 次胎动减少、接下来的胎心监护图形可靠，或者无妊娠并发症），就不需要重复。如果孕妇内科合并症稳定且 OCT 正常，通常每周 1 次复查 NST、OCT、BPP 或改良的 BPP。如果存在某些高危情况（如过期妊娠、1 型糖尿病、胎儿宫内生长受限或妊娠期高血压），应每周两次复

学习笔记

查 NST、BPP 或改良的 BPP。孕妇出现任何医疗状况有意义的恶化（如胎动急性减少），需要对胎儿再次评估，不管最后一次监测是什么时间。

知识点 3

EFM 的基本术语的定义及解析

1. 胎心率（FHR）基线：指 10 分钟内除外胎心周期性或一过性变化及显著变异的平均 FHR 水平，至少观察 2 分钟。正常 FHR 基线为 110～160 次 / 分，>160 次 / 分为胎心过速（图 1-3），<110 次 / 分为胎心过缓（图 1-4）。

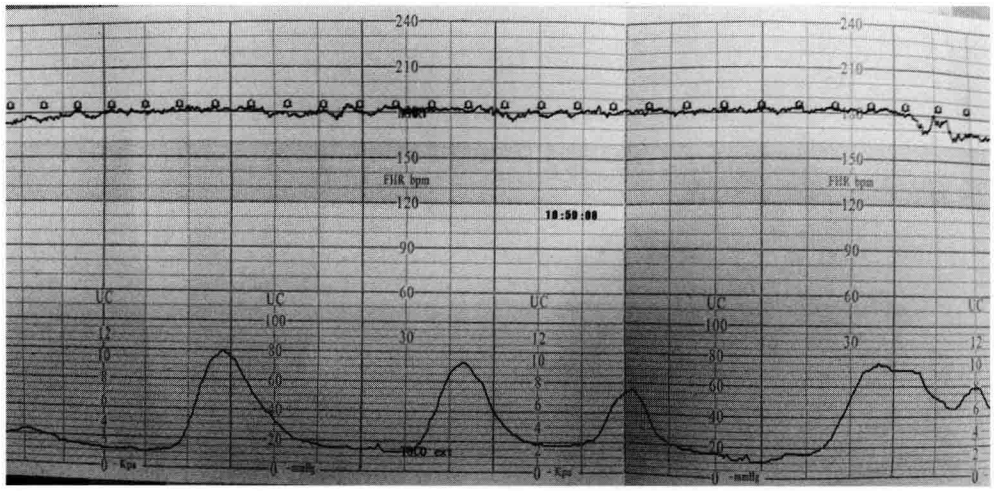


图 1-3　胎心过速

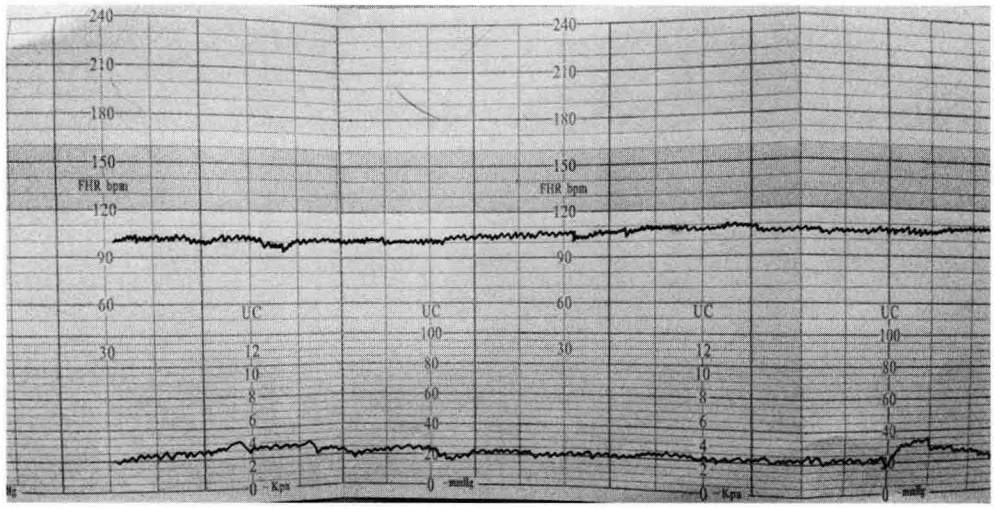


图 1-4　胎心过缓

2. 基线变异：指 FHR 基线存在振幅及频率波动，可分为缺乏变异（见图 1-5、图 1-6）、小变异（变异幅度<5 次 / 分）（见图 1-7、图 1-8）、中等变异（正常变异，变异幅度为 6～25 次 / 分）（见图 1-9、图 1-10）、显著变异（变异幅度>25 次 / 分）（见图 1-11、图 1-12）。

学习笔记

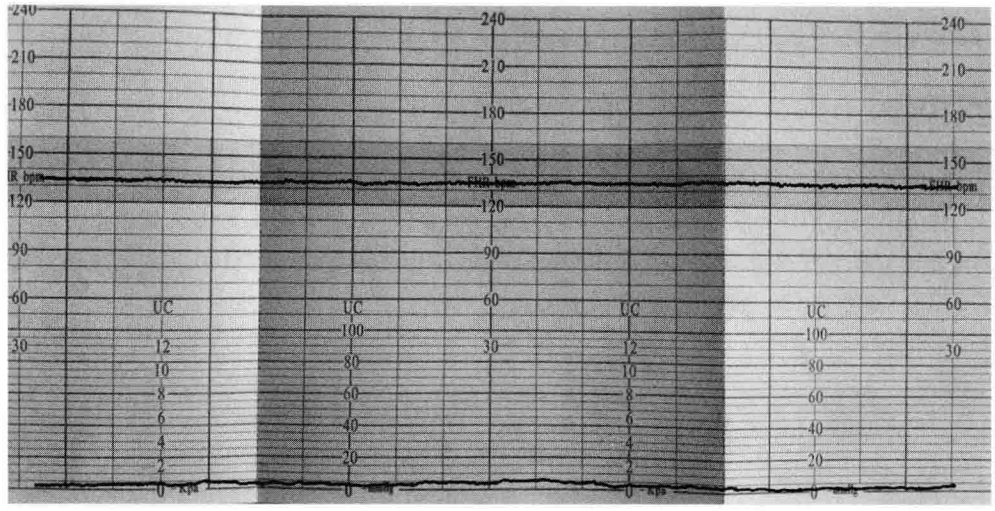


图 1-5 缺乏变异

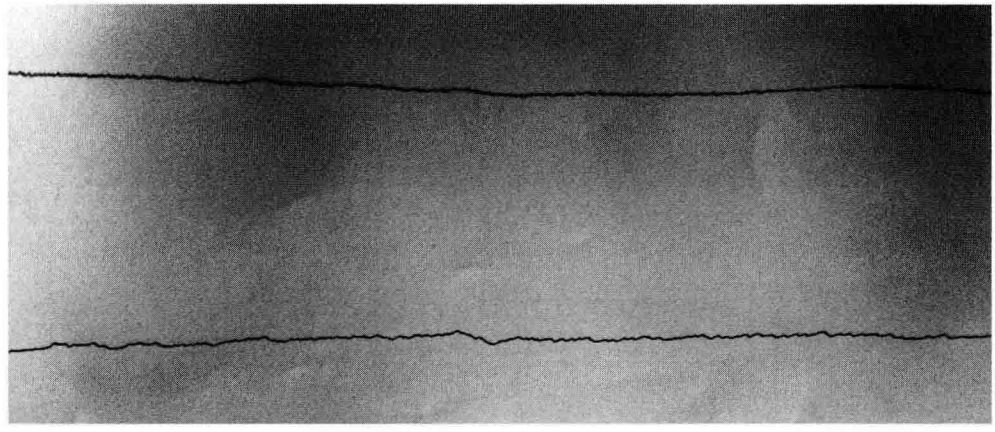


图 1-6 缺乏变异

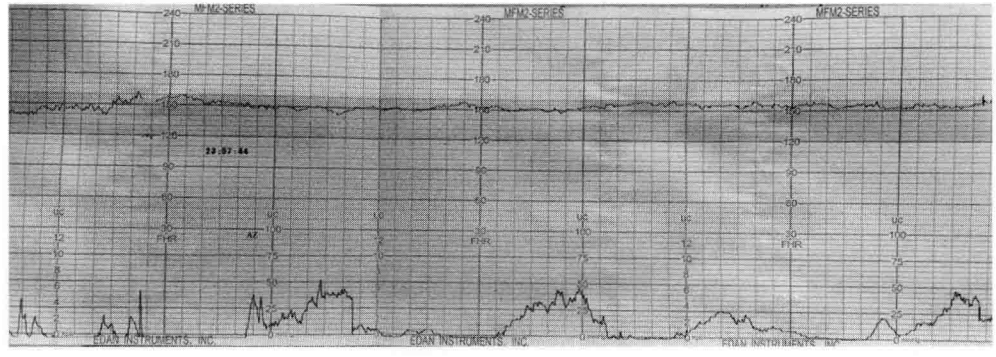


图 1-7 微细变异

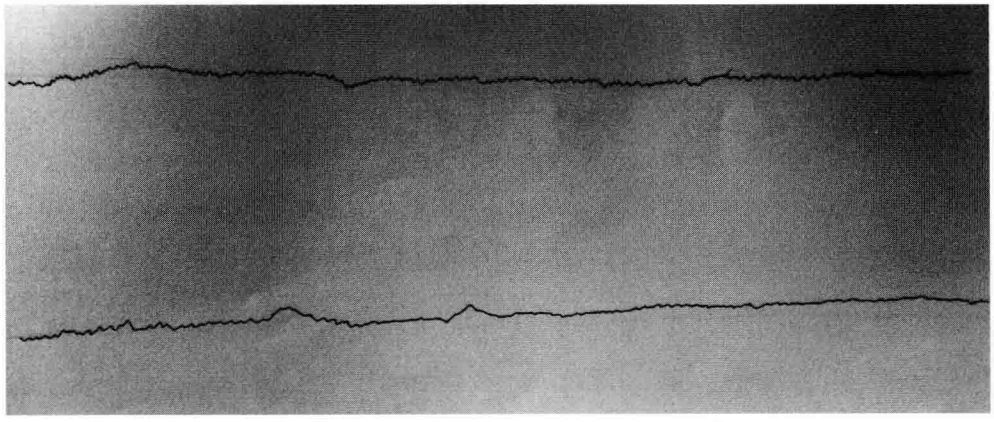


图 1-8　微细变异

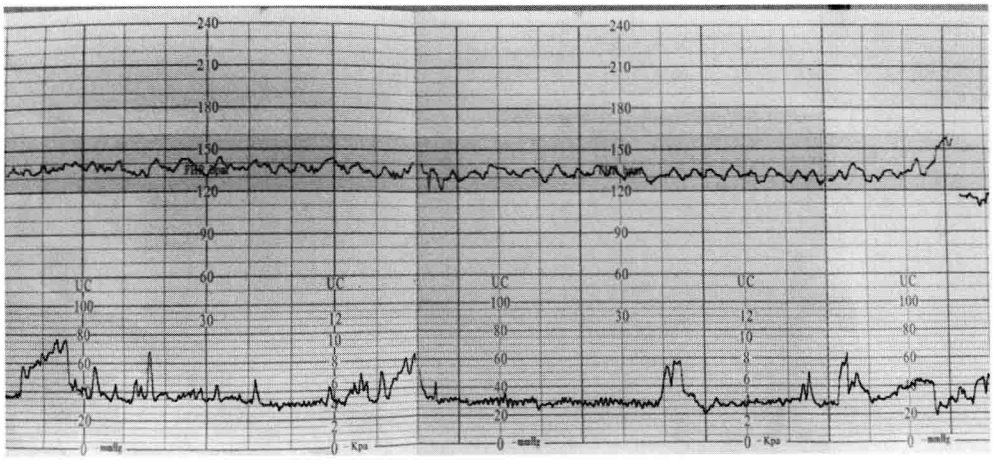


图 1-9　正常变异

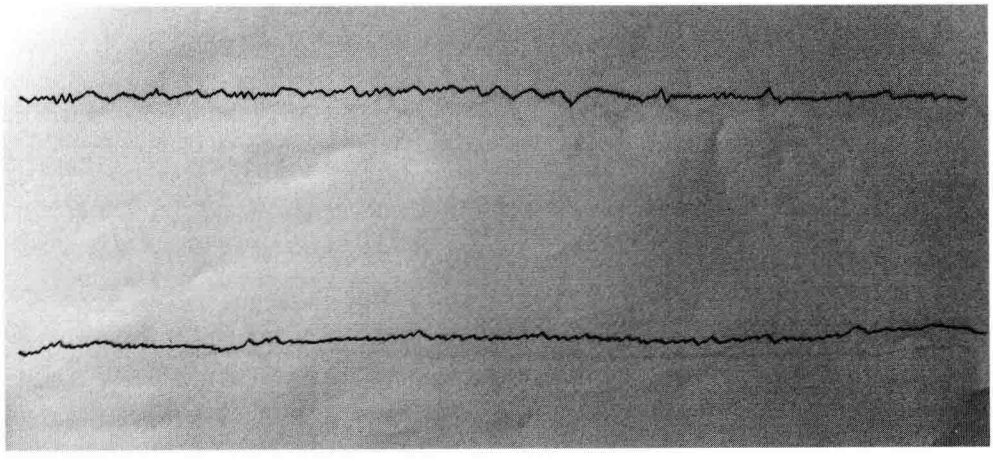


图 1-10　正常变异

学习笔记

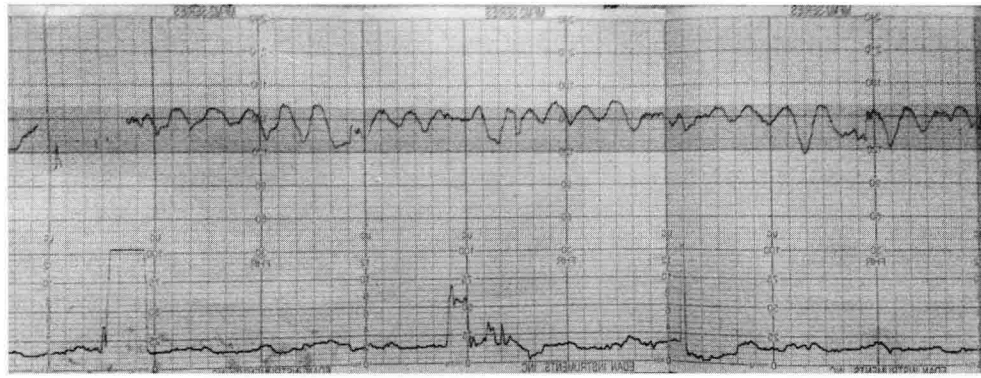


图 1-11 显著变异

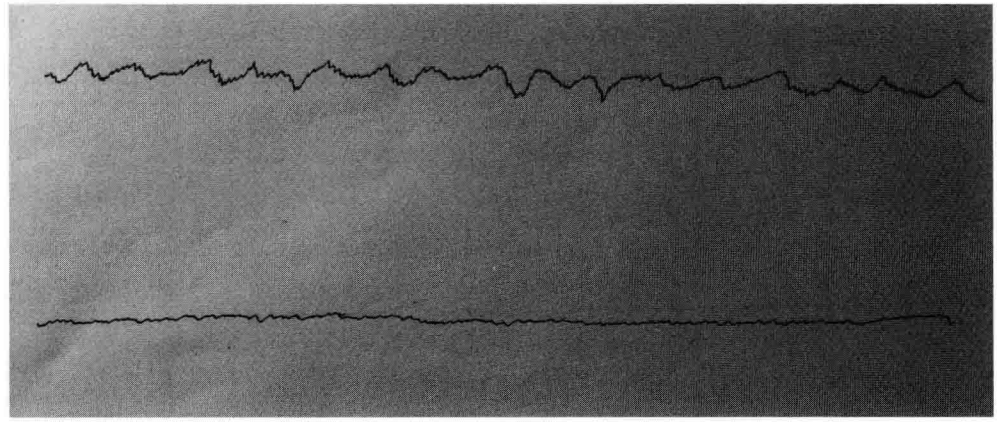


图 1-12 显著变异

3. 宫缩：正常宫缩是指观察 30 分钟，10 分钟内有 5 次或者 5 次以下宫缩。宫缩过频是指观察 30 分钟，10 分钟内有 5 次以上宫缩。当宫缩过频时应记录有无伴随胎心率变化。

4. 加速：指胎心率突然显著增加。孕 32 周及以上：胎心加速>15 次 / 分，持续时间>15 秒，但不超过 2 分钟；孕 32 周以下：胎心加速>10 次 / 分，持续时间>10 秒，但不超过 2 分钟；延长加速：胎心加速持续 2～10 分钟。胎心加速≥10 分钟则考虑胎心率基线变化（见图 1-13、图 1-14）。

5. 早期减速及晚期减速：指伴随宫缩的胎心率的对称性的渐进的减慢及恢复（从开始到胎心率最低点的时间≥30 秒）。早期减速的最低点与宫缩高峰一致，大部分早期减速的开始、最低值及恢复与宫缩的开始、峰值及结束相一致（见图 1-15，图 1-16）。晚期减速的发生延后于宫缩，胎心率最低点晚于宫缩高峰。大部分晚期减速的开始、最低值及恢复延后于宫缩的开始、峰值及结束（见图 1-17，图 1-18）。

学习笔记

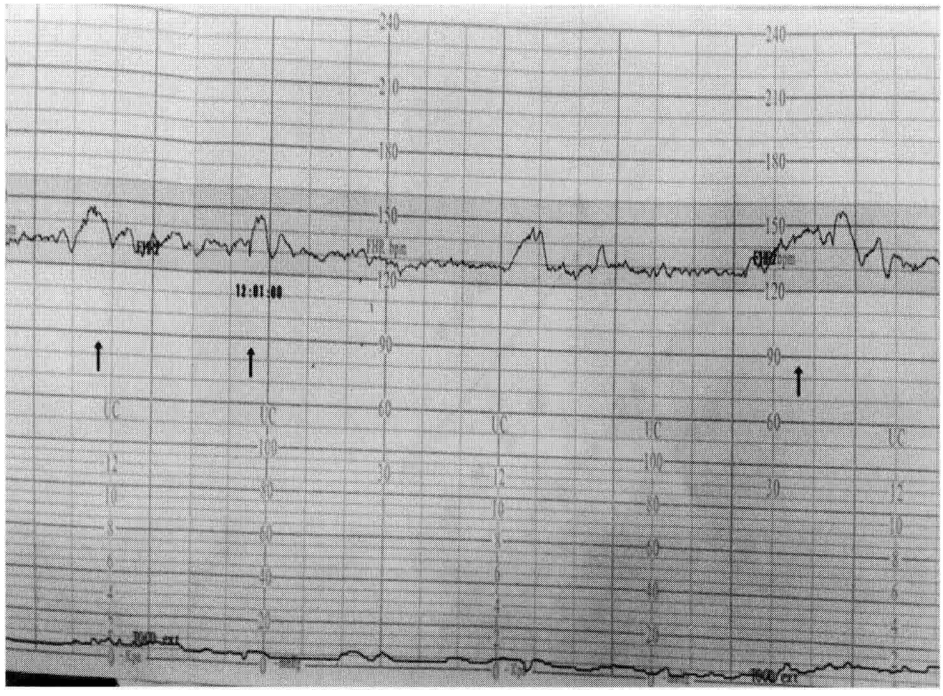


图 1-13　加速

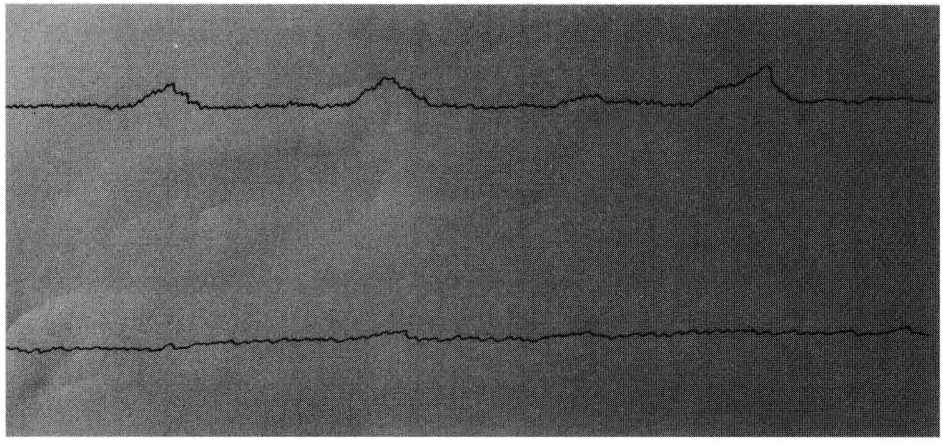


图 1-14　加速

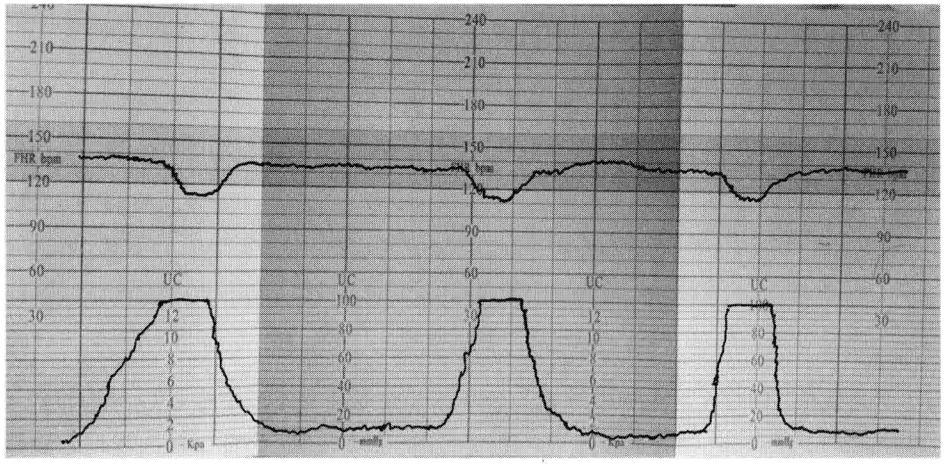


图 1-15　早减

学习笔记

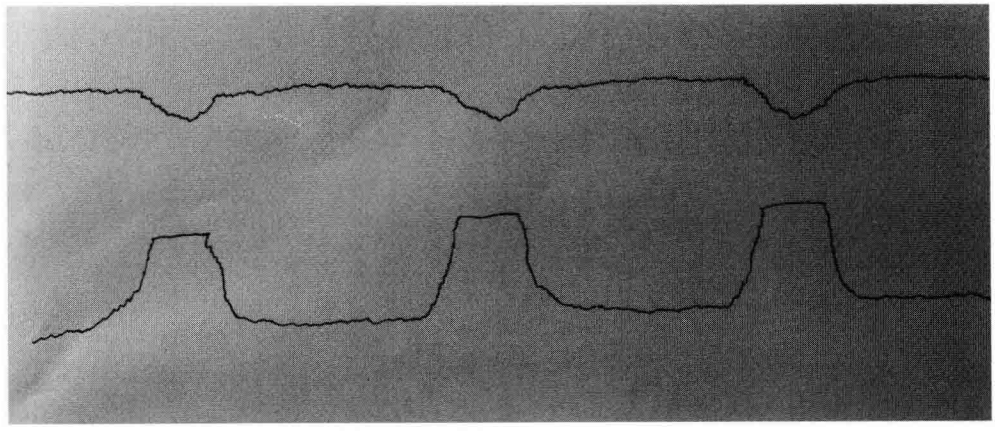


图 1-16 早减

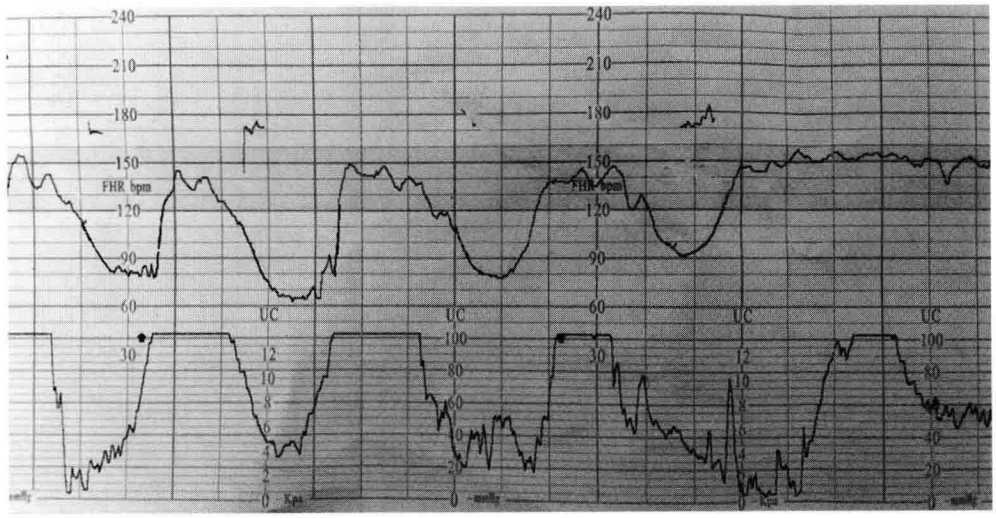


图 1-17 晚减

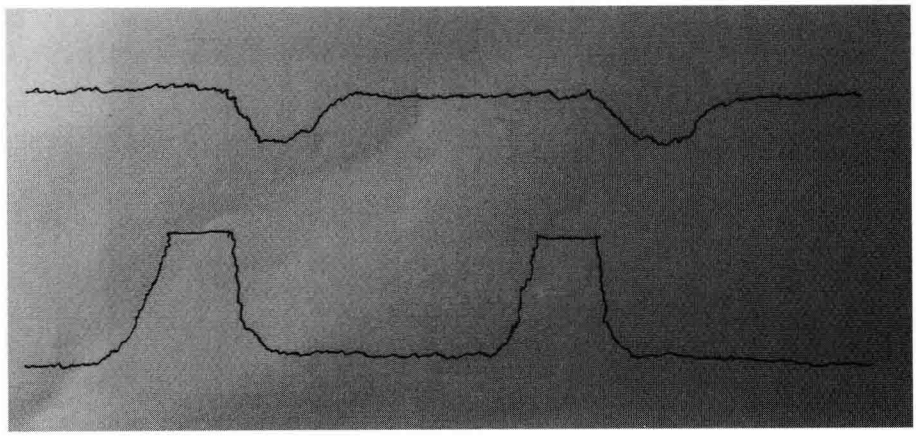


图 1-18 晚减

6. 变异减速：指与宫缩无固定关系的胎心率的突然的显著的减慢（从开始到胎心率最低点的时间<30 秒）。变异减速程度应≥15 次 / 分，持续时间≥15 秒，但不超过 2 分钟（见图 1-19）。

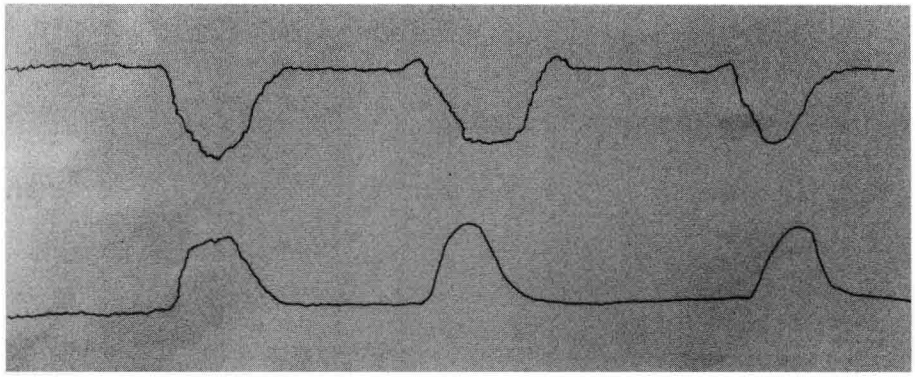


图 1-19　变异减速

7. 延长减速：指胎心率显著的减慢，≥15 次 / 分，持续时间≥2 分钟，但不超过 10 分钟。胎心减速≥10 分钟则考虑胎心率基线变化（见图 1-20，图 1-21）。

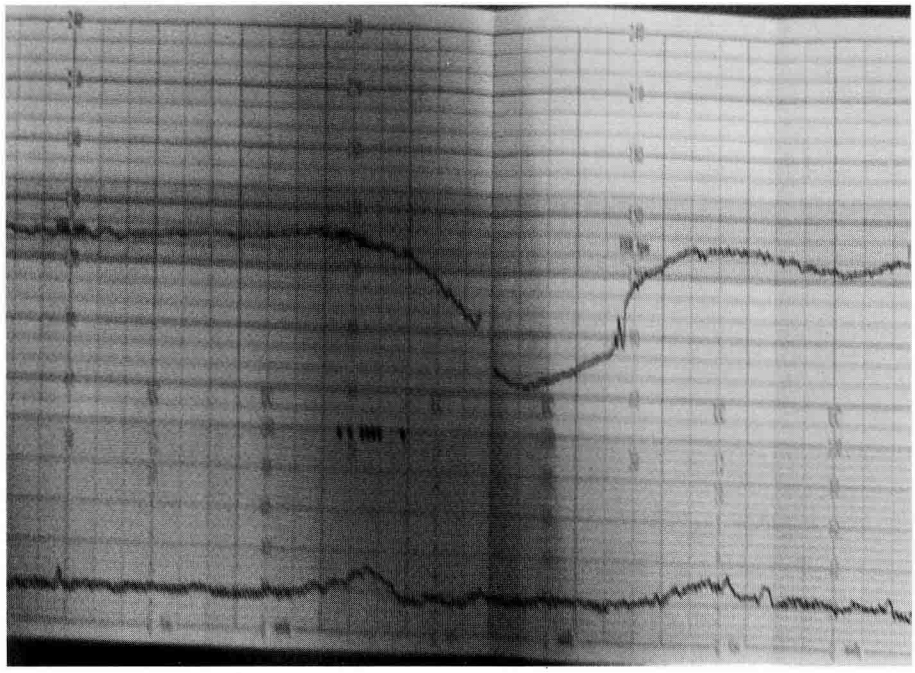


图 1-20　延长减速

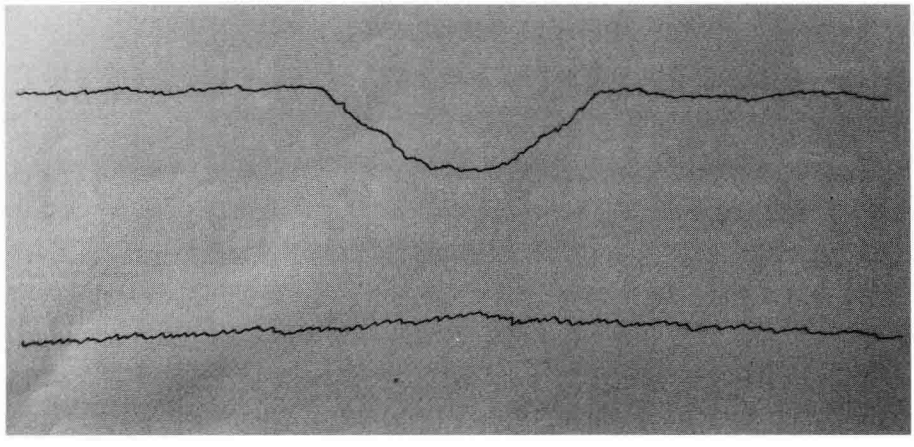


图 1-21　延长减速

8. 正弦波：胎心基线呈现平滑的正弦波样摆动，频率固定，3～5 次 / 分，持续≥20 分钟（见图 1-22、图 1-23）。

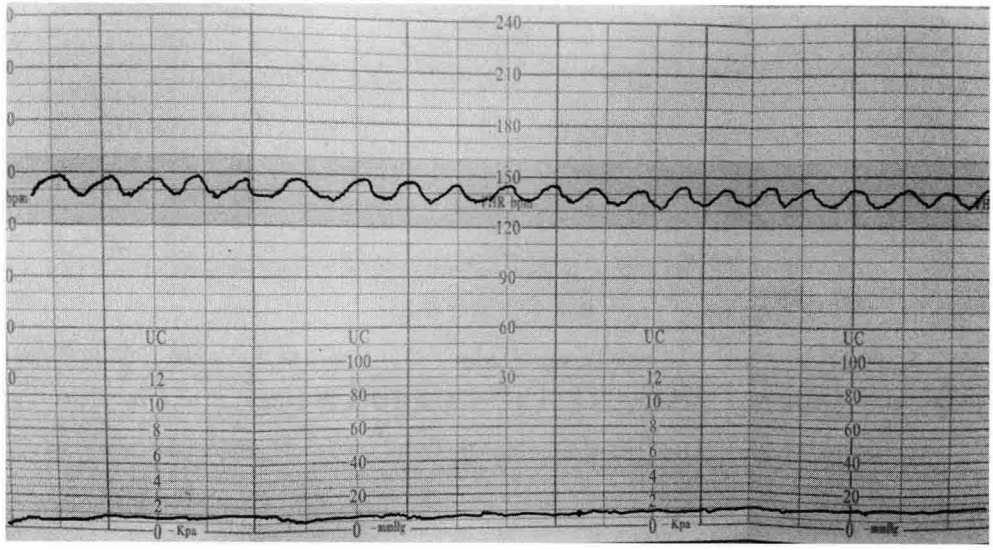


图 1-22 正弦波

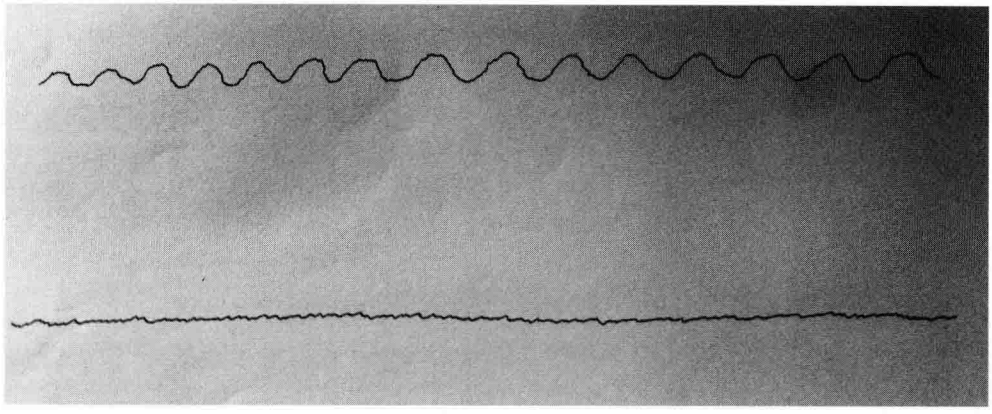


图 1-23 正弦波

知识点 4

无应激试验（NST）

NST 是临床上应用最广泛的产前胎儿监护技术，评估的是胎儿在宫内的储备能力。NST 的基本原理是对于没有酸中毒或神经抑制的胎儿，胎动时胎心率会瞬时加速，从而反映正常胎儿的自主神经功能。缺乏反应通常和胎儿睡眠周期最相关，也可能是中枢神经抑制所致，包括胎儿酸中毒。

仪器描记胎心率曲线，一般需要 20 分钟。考虑到胎儿睡醒周期的变化，必要时可延长至 40 分钟。我国之前将 NST 的结果分为有反应和无反应两种类型。有反应型 NST 是指不论孕妇是否觉察有胎动，20 分钟内有 2 次或 2 次以上的胎心率加速，每次加速幅度超过 15 次 / 分、持续时间超过 15s。无反应型 NST 是指缺少足够的胎心率加速超过 40 分钟。早产胎儿的 NST 通常是无反应型：妊娠 24～28 周，高达 50% 的 NST 无反应；妊娠 28～32 周，15% 的 NST 无反应。目前 NST 的判读参照的是 2007 年加拿大妇产科医师协会（SOGC）指南（表 1-2）。

学习笔记

NST 无反应时，需要通过刺激诱发加速。声振刺激试验引出胎心加速，说明胎儿无酸中毒，能够有效预测胎儿的健康。这样的刺激有利于安全地减少酸中毒胎儿无损害检测的整体测试时间。进行声振刺激时，将人工喉定位在孕妇腹部并刺激 1～2 秒，可重复三次并逐渐延长持续时间至 3 秒以诱发胎心率的加速。

高达 50% 的 NST 中可观察到变异减速。如果变异减速是不重复或短暂的（<30 秒），表明无胎儿受损，不需要产科干预。重复变异减速（20 分钟内至少 3 次），即使是轻度的，也与产时 EFM 异常导致剖宫产风险增加有相关性。NST 期间胎心率减速持续 1 分钟或更长时间，能够明显增加因胎心率图形异常和胎儿死亡两者需行剖宫产的风险。

对于低危孕妇，NST 可以从妊娠 34 周开始监护，高危妊娠的孕妇酌情提前，可从妊娠 26～28 周开始。

表 1-2　NST 的结果判读及处理

参数	正常 NST（先前的“有反应型”）	不典型 NST（先前的“可疑型”）	异常 NST（先前的“无反应型”）
基线	110～160 次 / 分	100～110 次 / 分；>160 次 / 分，<30 分钟；基线上升	胎心过缓<100 次 / 分；胎心过速>160 次 / 分，超过 30 分钟；基线不确定
变异	6～25 次 / 分（中等变异）；≤5 次 / 分，小于 40 分钟。	40～80 分钟内≤5 次 / 分	≤5 次 / 分，≥80 分钟；≥25 次 / 分，>10 分钟；正弦型
减速	无减速或偶发变异减速持续短于 30 秒	变异减速持续 30～60 秒	变异减速持续时间超过 60 秒；晚期减速
加速（足月胎儿）	20 分钟内两次或者两次以上加速超过 15 次 / 分，持续 15 秒	20 分钟内两次以下加速超过 15 次 / 分，持续 15 秒	20 分钟一次以下加速超过 15 次 / 分，持续 15 秒
加速（<32 周胎儿）	40 分钟内两次或者两次以上加速超过 10 次 / 分，持续 10 秒	40～80 分钟内两次以下加速超过 10 次 / 分，持续 10 秒	大于 80 分钟两次以下加速超过 10 次 / 分，持续 10 秒
处理	观察或者进一步评估	需要进一步评估	积极处理；全面评估胎儿状况；BPP 评分；及时终止妊娠

知识点 5

缩宫素激惹试验（OCT）

OCT 反映的是胎心率对子宫收缩时胎儿的氧合作用暂时恶化的反应情况。未达最佳氧合的胎儿，断断续续氧合恶化的结果可以导致胎儿晚期减速的胎心率图形。某些羊水过少的病例，因子宫收缩时脐带受压也可能刺激或加重可变异减速的图形。

孕妇侧卧位时，胎儿的心率和子宫收缩同时记录在胎儿外监护仪上。如果 10 分钟内存在至少 3 次自发性宫缩，并且每次持续 40 秒或以上，不必行子宫刺激。如果 10 分钟内少于 3 次持续 40 秒的宫缩时，应予刺激乳头或静脉注射稀释的缩宫素引发宫缩。

OCT 的解读是根据是否存在胎心率的晚期减速，定义是宫缩的高峰后减速到达谷底并且通常持续至宫缩结束后。OCT 的结果分为以下几类：①阴性：无晚期减速或明显的变异减速（图 1-24）；②阳性：50% 或更多的宫缩后出现晚期减速；③含糊 - 可疑：间竭晚期减速或明显的变异减速；④可疑过度刺激：胎心率减速发生在比每 2 分钟更为频繁的宫缩或持续长于 90s 的宫缩；⑤不满意：10 分钟内宫缩小于 3 次或不能判读的曲线。OCT 结果的判读采用了三级判读系统，参照的是 2009 年美国妇产科医师学会（ACOG）指南，见表 1-3。

学习笔记

OCT 可以增加早产临产、分娩、子宫破裂和子宫出血的风险，其临床应用的相对禁忌证包括：①早产或有早产高风险的孕妇；②早产胎膜早破；③子宫大手术或古典剖宫产手术史；④已明确的前置胎盘。

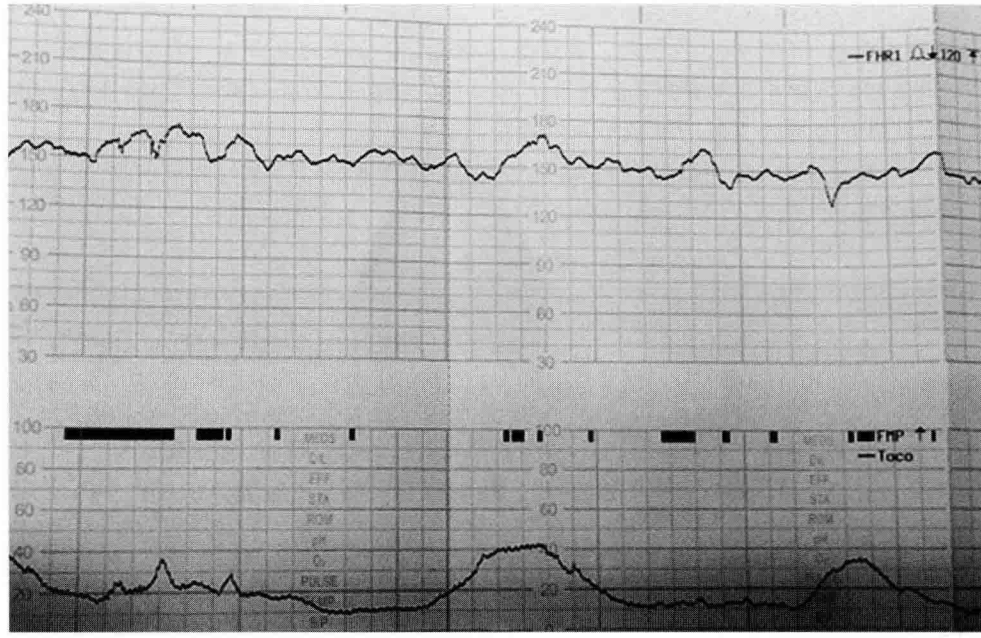


图 1-24 无晚期减速或明显的变异减速

表 1-3 三级 EFM 判读标准及临床意义

级别	图形特点	临床意义
Ⅰ级	基线：110～160 次 / 分 基线变异：正常 加速：有或无 减速：有或无早期减速，无晚期减速或变异减速	提示在监护期内胎儿酸碱平衡状态良好，不需要特殊的处理
Ⅱ级	除了Ⅰ、Ⅲ以外的波形 包括以下任何一项： ①基线：胎儿心动过缓但不伴变异缺失；胎儿心动过速 ②基线变异：变异缺失但不伴反复性减速；微小变异；显著变异 ③加速：刺激胎儿后没有加速 ④减速：间歇性变异减速；反复性变异减速伴微小变异或正常变异；延长减速（≥2 分钟，<10 分钟）；反复性晚期减速伴正常变异；变异减速有其他特征如：恢复基线缓慢，存在“尖峰”或“双肩峰”	尚不能提示胎儿宫内有异常的酸碱平衡状况，需要综合考虑临床情况、持续监护、采取其他评估方法来判定胎儿有无缺氧，可能需要宫内复苏
Ⅲ级	包括以下任何一条： ①基线变异缺失＋以下任何一条： 胎儿心动过缓 反复性晚期减速 反复性变异减速 ②正弦模式	提示在监护期内胎儿出现异常的酸碱平衡状态，必须立即采取措施进行宫内复苏。如果实施上述措施胎心曲线没有改善，需立即终止妊娠

学习笔记

【问题5】 生物物理评分（BPP）的临床意义。

思路1：关于完整的BPP。

BPP评分采用Manning评分法（表1-4），满分10分，10～8分无急慢性缺氧，8～6分可能有急或慢性缺氧，6～4分有急或慢性缺氧，4～2分有急性缺氧伴慢性缺氧，0分有急慢性缺氧。评分6分时的处理有争议：对于足月的胎儿，要求立即终止妊娠；对于未足月的胎儿，应该在24小时内复查BPP。在此期间，对小于34孕周的孕妇应予以使用糖皮质激素促胎肺成熟。重复试验可疑的评分者应终止妊娠或继续加强监测。BPP评分≤4分时提示存在胎儿窘迫，BPP评分4分通常提示即使孕周很小，也应立即终止妊娠，处理应遵循个体化。无论总体评分多少，羊水过少都需要进一步评估，例如行OCT。

该患胎儿BPP评分4分，提示存在急性或者慢性缺氧，且孕周已经超过34周，应该立即终止妊娠。

表1-4　Manning评分法

项目	2分（正常）	0分（异常）
无应激实验（20分钟）	≥2次胎动伴胎心加速≥15次/分，持续≥15秒	<2次胎动；胎心加速<15次/分，持续<15秒
胎儿呼吸运动（30分钟）	≥1次，持续≥30秒	无；或持续<30秒
胎动（30分钟）	≥3次躯干和肢体活动（连续出现算1次）	≤2次躯干和肢体活动；无活动肢体完全伸展
肌张力	≥1次躯干和肢体伸展复屈，手指摊开后合拢	无活动；肢体完全伸展；伸展缓慢，部分复屈
羊水量	羊水暗区垂直直径≥2cm	无；或最大暗区垂直直径<2cm

思路2：关于改良的BPP。

孕中晚期胎儿的尿量决定了羊水量。胎盘功能减退可导致胎儿肾血流灌注减少，导致羊水过少。因此羊水量可以长期用于对子宫胎盘功能的评估，是产前胎儿监测的主要手段。羊水量的测定指标为羊水指数（amniotic fluid index，AFI），是将腹部分为四个象限，测量各象限羊水池（不包括脐带）的最大深度之和。AFI大于5cm通常认为羊水量充足。羊水过少的广泛定义是超声检查羊水池深度<2cm或者羊水指数≤5cm。然而，AFI作为干预指标的理想切割值还有待于探索和建立。

羊水量与NST的联合监测被称为“改良的BPP”。如果NST有反应及AFI>5cm，认为改良的BPP结果正常；如果NST无反应或AFI≤5cm，那么改良的BPP异常，需要进一步进行BPP全项的评估。

思路3：羊水过少的处理。

超声提示羊水减少时（羊水指数在5～7cm之间），需要加强监护或者进行进一步的评估；提示羊水过少时，处理方式需要从下面几个因素来考虑，包括孕周、孕妇与胎儿的情况（如胎儿健康的其他数据的测定）、目前测量的AFI值、是否存在胎膜已破。

羊水过少在过期妊娠中常见，伴有胎粪污染及胎心率不可靠等情况，行剖宫产终止妊娠的风险增加。因此，羊水过少已作为过期妊娠分娩的指征，尽管这种方法改善围产儿预后的有效性还没有被证实。

足月妊娠并发羊水过少，终止妊娠是最佳处理，然而处理应个体化。如果妊娠足月但宫颈未成熟、无合并症、其他胎儿监测结果可靠，即使羊水指数为5cm，也可以安全地推迟分娩。但必须对羊水量和胎儿状态进行动态监测。

早产胎儿的处理取决于孕妇和胎儿的状况，期待治疗是最佳的处理方法（如胎膜早破的早产或存在胎儿畸形）。一旦诊断羊水过少，如果继续妊娠，应当随访羊水量并评估胎儿生长。如果羊水过少持续存在，应密切监测孕妇情况并进行持续的产前胎儿监测以指导进一步治疗。如果羊水过少是因胎膜早破所致，后续的羊水量评估通常可忽略。

学习笔记

对于胎膜早破导致的羊水过少或者羊水过少进入产程的病例，向羊膜腔内灌注液体，可以降低母体羊膜炎的发生率，减少胎儿因脐带受压引起的变异减速，还能够稀释胎粪以减少新生儿胎粪吸入性肺炎，从而改善新生儿结局、降低剖宫产率。

【问题6】 脐/胎儿血管血流测定的临床意义是什么？

（1）脐动脉多普勒血流监测：脐动脉血流多普勒监测是评估供应胎盘（注意，不是胎儿）的血管阻力的无创检测方法，常用的测量流速指数，以收缩期峰值频移（S）、舒张末期峰值频移（D）和心动周期的平均峰值频移（A）为特征，包括的指标有收缩舒张期比值（S/D）、阻力指数（RI，S-D/S）、搏动指数（PI，S-D/A）（图 1-25）。脐动脉多普勒血流测定的随机研究通常将异常血流定义为舒张期血流缺失（图 1-26），或血流指数大于平均孕周的 2 个标准差。测量时应评估多个波形，避免掩盖舒张期血流。脐动脉血流的 S/D 值、PI 值和 RI 值并非固定，不同的孕周数值也不同。挪威学者报告了妊娠期各孕周的数值范围，可供参考。

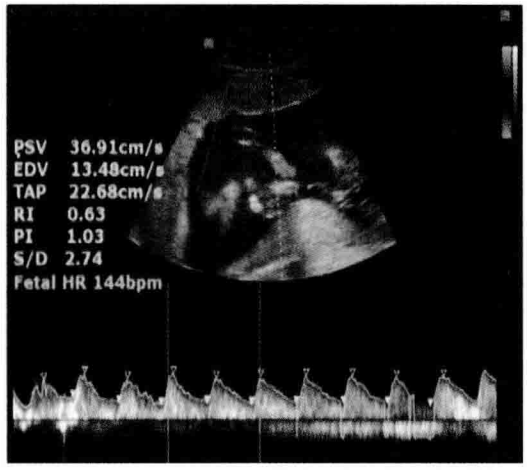


图 1-25 正常脐动脉血流

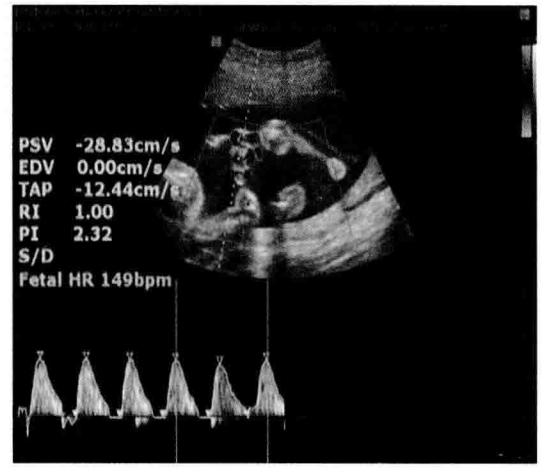


图 1-26 脐动脉血流缺失

怀疑胎儿宫内发育受限和子痫前期的孕妇采用脐动脉多普勒血流测定作为基本的产前监测手段，可以有效降低围产儿死亡率。2007 年加拿大产前和产时胎儿监测指南建议对于既往有高血压、肾脏病、具有严重的肾脏和血管并发症的Ⅰ型糖尿病、并发胎盘早剥、胎儿发育受限和胎死宫内等病史的孕妇，以及此次妊娠具有妊娠期高血压疾病、母亲 HCG/AFP 血清筛查异常（> 2.0MOM）以及 PAPP-A 低水平的孕妇，在妊娠 18～22 周时应常规进行脐动脉血流测定，如果结果异常，需要在 24～26 周再次评估。如果仍为异常，必须在孕期加强对母亲和胎儿的监护。

脐动脉血流监测结果正常与良好的妊娠结局的关系非常密切。但是，它仅仅代表的是胎儿 - 胎盘血管阻力，并不等同于胎儿血管的多普勒血流测定，与胎儿循环的多普勒血流测定相关性差。脐动脉舒张期血流消失或者反向不是决定终止妊娠的指标，仅提示需要进一步进行其他的脐 / 胎儿血管的多普勒血流测定或需要对胎儿进行密切观察。

（2）其他脐 / 胎儿血管多普勒超声测定：胎儿静脉导管是个脐静脉和心脏之间的短而窄的连接，其血流测定值反映的是这两个结构之间的压力差。胎儿静脉导管的多普勒超声测定是监测发育受限和具有先天性心脏病的胎儿的重要手段，也用来确定胎儿是否存在酸中毒和预测围生期死亡。当胎儿脐动脉血流异常时，需要进一步测定胎儿静脉导管血流，如果数值正常，可以继续观察；如果异常，需进一步测定脐静脉血流。

从孕中期开始，正常的脐静脉波形表现为持续的低速的血流。血流波形的异常提示胎儿存在严重的状况不良或心衰，说明胎儿有短期内死亡的风险。

胎儿大脑中动脉（middle cerebral artery，MCA）血流测定是针对高危妊娠的评估手段，异常

学习笔记

结果提示存在胎盘功能不良和胎儿贫血的风险。大脑中动脉流动阻力下降（S/D 比值降低）和脐动脉流动阻力增加（S/D 比值升高）之间存在相关性，这种现象现已归因于“脑保护效应”对胎儿低氧血症的适应。目前大脑中动脉多普勒血流测定应考虑为研究阶段。

手术情况

患者行急诊剖宫产术结束妊娠。手术经过顺利，剖娩一女活婴，体重 1650g，身高 35cm，Apgar 评分 1 分钟 6 分，5 分钟 8 分，送新生儿 ICU 观察。术中见羊水量 50ml。

术中所见证实了羊水过少。新生儿情况：新生儿窒息、小于孕龄儿。

小结

临床关键点

1. 高危孕妇应通过 NST、OCT、BPP 或改良的 BPP 进行产前胎儿监测。

2. 当临床情况需要进行动态监测时，应定期复查直至分娩，根据监测方法和具体的风险来决定每周 1 次还是每周 2 次。任何孕妇临床表现的明显恶化或急性胎动减少时，需要对胎儿进行重新评估，不管上次监测的时间间隔有多久。

3. 对于低危孕妇，NST 的监测一般从妊娠 34 周开始，高危孕妇酌情提前。

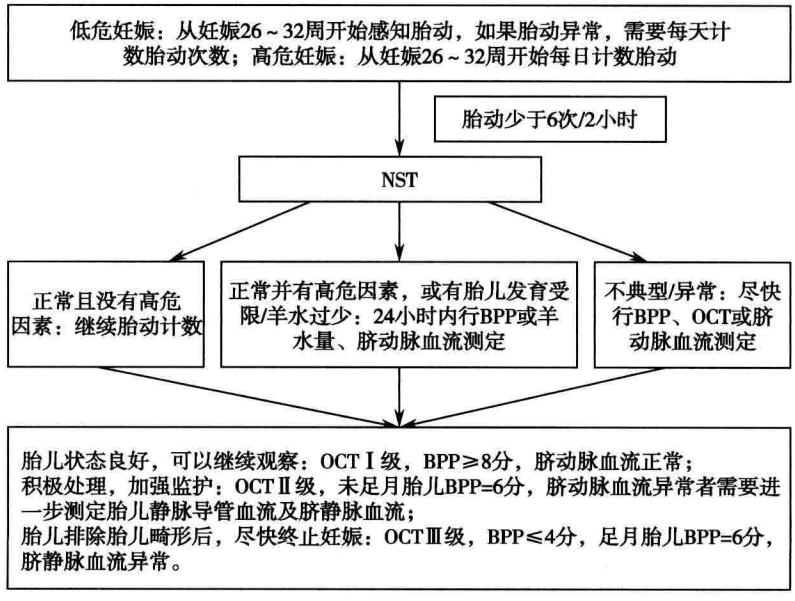
4. 异常的 NST 或改良的 BPP 通常应进行进一步评估 OCT 或完整的 BPP。随后的处理应根据 OCT 或 BPP 的结果、孕周、羊水过少的程度及孕妇的合并症来综合判断。

5. 正常的产前胎儿监测结果不能决定产时是否需要应用胎儿监测。

6. 羊水过少定义为超声检查羊水池深度≤2cm 或羊水指数<5cm。羊水过少时，需要综合考虑羊水过少的程度、孕龄和孕妇的临床状况，选择分娩或密切监测母儿情况。羊水减少时（羊水指数在 5～7cm 之间），需要加强监护或者进行进一步的评估。

7. 脐动脉多普勒血流测定仅对胎儿宫内生长受限和子痫前期的妊娠并发症有益处，异常结果不是终止妊娠的指征，需要进一步测定其他的脐 / 胎儿血管多普勒血流。

产前胎儿监护的处理流程



（刘彩霞）

学习笔记

第三节 妊娠期用药原则及安全性的评价

妊娠期为一特殊的生理过程，为适应胎儿生长发育的需要，母体各系统有一系列的生理改变，而胎儿处于发育过程，各器官在发育中不断完善，生理情况与成年人显著不同。此期用药不当，主要是通过母体对胎儿、新生儿可能产生不良影响。妊娠期妇女与未孕妇女一样可以罹患各种疾病，还可发生许多与妊娠相关的疾病，故妊娠期孕妇用药十分普遍。如何在妊娠期选择安全、有效药物，适时适量用药，对提高人口素质，保护母婴健康均有重要意义。

一、妊娠期用药的变迁

我国没有明确的妊娠期用药指南。美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）调查1980～2000年批准上市的486个药物中，91.2%致畸性尚不明确。医生案头参考（physician's desk reference，PDR）药物仅40%有妊娠危险性分级，有分级药物的60%为危险性不能确定的C级。据统计，孕妇70%～80%使用过药物，平均每人3～4种，甚至10余种。药物在孕妇体内发生的药动学和药效变化也会与非孕期有明显的差异；一些药物虽然可能没有致畸性，但可增加自发流产、早产和低体重儿的发生率。某些药物还可通过胎盘屏障，对胚胎、胎儿甚至新生儿产生不利影响。迄今，绝大多数出生缺陷的发生原因尚不明了，但至少有2%～3%可能与药物有关；60%～70%出生缺陷也不排除为药物在某些特定条件下与其他因素相互作用引发的后果。

妊娠期用药可循章程不多，长期以来，均以美国FDA的五级分类来作为妊娠期用药选定的佐证，FDA分类很少更新，临床循证医学参考数据不足。“美国FDA分类，实际上更像一种法律体系，并不是适用的临床工具。”研究显示，约有60%的X类药物没有任何人类数据。某种药物仅仅因为缺乏妊娠期用药经验而被归入X类，例如口服避孕药，常被不了解这一点的临床医生错误地告诉在服用避孕药期间怀孕的女性，这种药物会增加胎儿发生畸形的风险。其实，在服用药物的妊娠女性中，半数服用了C类、D类或X类药物。1/6的育龄女性服用一种D类或X类药物，主要是抗生素、抗癫痫药、他汀类、苯二氮䓬类或华法林。正在服用D类或X类药物的女性，致畸的几率并不高于未服用这些药物的女性。

硫酸镁的药物效率也不明确，临床常用对减低新生儿颅内出血的风险，减少脑瘫均有价值，长期应用造用胎儿脱钙，而被归为D类药。

因此，国外有专家对妊娠期用药提出了三点建议：在使用和停止任何药物治疗前仔细考虑与妊娠相关因素；明确妊娠期血容量和代谢变化的特点，可能需要增加用药频率或剂量；妊娠期用药信息来源应当参考更多的资料，不能单纯依赖FDA分类。提醒我们应当注意更加客观。

可以参考以下有偿服务的书目，注意适时的更新，以求更加客观的评估。

1．临床参考工具Micromedex（micromedex.com）。其中“生殖风险”部分。

2．Reprotox（reprotox.org/Default.aspx）——华盛顿生殖毒理中心提供的非营利性服务。归纳了所有关于药物安全性的文献信息，并提供学用结合的概述。

与孕产妇的沟通应当留有余地，尽量信息对称，致畸因素涉及范围广，医生仅为产妇的顾问，提供参考，以便选择。

二、妊娠期母儿药物代谢与转运

1．消化与吸收　受妊娠期高雌、孕激素的影响，孕妇消化系统动力下降，胃肠蠕动减慢，药物在胃肠道吸收更加完全。胃酸和蛋白酶分泌减少，使弱酸性药物（水杨酸钠）吸收减少，弱碱性药物（镇痛、安眠类）吸收增多。在肠壁代谢的药物（氯丙嗪），在小肠停留时间长，进入体循环的药量减少，生物活性降低。妊娠晚期下肢血液回流受阻，血流动力学的改变，经皮下或肌

学习笔记

内注射吸收会受到影响，采用静脉注射药物利于快速起效。

药物进入胎儿体内主要通过胎盘，羊水中的药物可经过胎儿皮肤吸收或被胎儿吞咽进入胃肠被吸收而进入胎儿血液中。

2. 分布　药物在孕妇体内的分布与药物和组织、血浆蛋白的结合有关。妊娠后孕妇血容量逐渐增加，血液稀释，妊娠 32～34 周达高峰并持续到分娩，由于血容量和组织间液增多，药物分布容积增加，血药浓度下降。血浆蛋白尤其是白蛋白减少，药物与清蛋白结合率降低，血中游离药物增多活性增大，此时组织间和通过胎盘的药物增加，极易造成胎儿风险。

胎儿的肝脏和脑部相对较大，血流多，因而药物分布也较多。宫内缺氧时，由于血流的再分配，脑血流增加，药物会更集中。

3. 代谢　药物代谢的主要器官是肝脏。妊娠晚期，高雌激素水平，使肝酶系统活力降低，胆汁在肝内淤积，肝脏廓清功能减慢，肝脏生物转化功能下降，容易产生药物蓄积中毒。

胎儿肝脏线粒体酶系统功能低，分解药物的酶系统活性不完善，葡萄糖醛酸转移酶活性仅为成人的 1%，药物代谢的主要器官肝脏对药物解毒能力极低。胎儿靠胎盘转运，将接受的药物重返母体解毒排泄。

4. 排泄　肾脏是药物排泄的主要器官，其次为肠道，很少部分可以通过唾液腺、汗腺排泄。怀孕后，肾脏血流量、肾小球滤过率逐渐增加，加速了药物从肾脏排出，使药物半衰期缩短。妊娠合并症（妊娠期高血压疾病伴肾功能不全）时，由于药物清除减慢、半衰期延长，容易蓄积中毒。

妊娠 11～14 周胎儿肾脏有排泄功能，肾小球滤过率低，排泄缓慢，使药物在血或组织内半衰期延长，消除率下降，容易引起药物及其代谢物的蓄积，对器官产生损害。

三、胎盘与药物转运

几乎所有药物都可以通过胎盘屏障的血管合体膜（vascula syncytial membrane，VSM）转运到胎儿体内。药物交换的速度与程度与绒毛面积呈正相关，与 VSM 厚度呈负相关。

药动学特点和母体胎儿循环中药物的浓度差是影响药物转运速度和程度的主要因素。母体循环中药物浓度与药物剂量、给药途径、疗程长短有关。分子量小、脂溶性高、非结合的、非离子化程度高的药物易通过胎盘，胎盘有多种内源性、外源性受体表达，包括：β- 肾上腺素、糖皮质激素、表皮生长因子、叶酸、胰岛素、维 A 酸类等多种受体，并增加胎盘转运量。胎盘的生物转化作用可以使某些药物的中间产物或终产物获得致畸活性，如苯妥英钠、利福平、抗组胺药、己烯雌酚等。

四、药物对胎儿的致畸作用

卵子受精后 24 小时左右开始有丝分裂，逐渐发育成胎儿。有些药物对胚胎及胎儿具有发育毒性，主要表现为胚胎死亡、胎儿畸形、胎儿生长受限及胎儿功能缺陷等。

用药时的胎龄与畸形性质有密切关系（图 1-27）：①细胞增殖早期：药物的影响是“全”或“无”的关系，受精后 18 天左右，细胞未分化，有损害时胚胎则死亡，受精卵流产；如存活而发育成正常个体则见不到药物的致畸作用。②器官发生期：受精后 3 周至 3 个月药物最易致畸，可表现为形态、功能异常。此间胎儿多器官相继发育，敏感期药物致畸作用与器官形成的顺序有关，在妊娠 21～35 天，影响中枢神经系统、心脏、肠、骨、肌肉；妊娠 34～39 天，可导致无肢儿；妊娠 43～47 天，可导致胎儿拇指及肛门直肠畸形。③胎儿形成期：妊娠 3 个月至足月器官形成基本完成，药物仍可致中枢神经系统和生殖系统畸形；其他器官一般不致畸，但可影响胎儿的生理功能和成长发育。

学习笔记

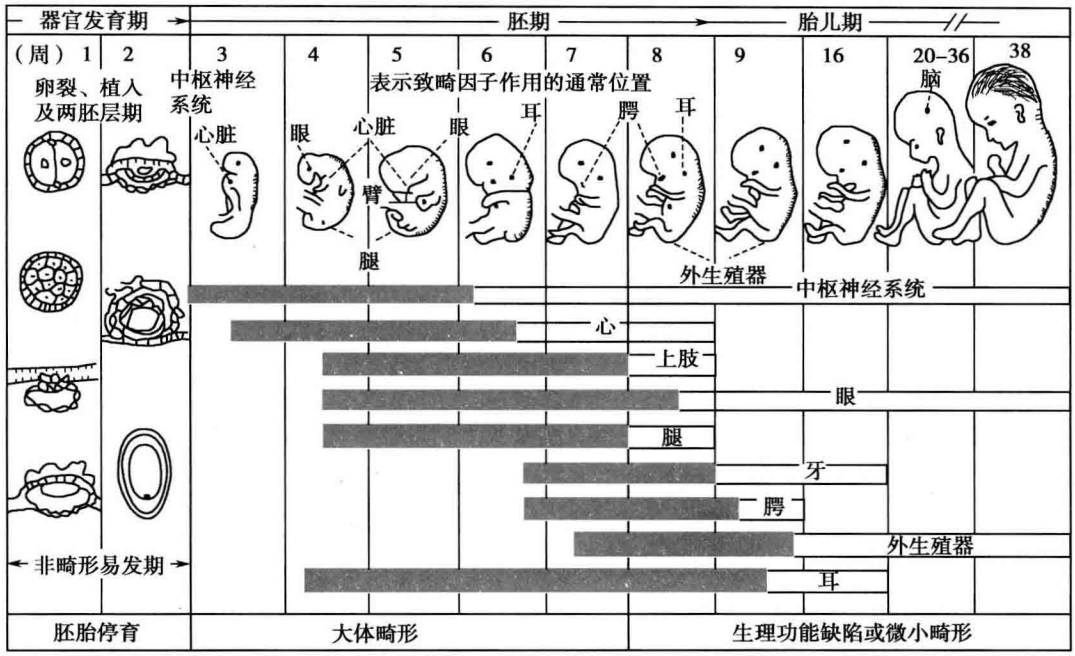


图 1-27 孕期用药时的胎龄与畸形性质的关系

五、妊娠期用药的基本原则

考虑到胎儿的风险，妊娠期用药应当特别慎重，用药前应当仔细查阅说明书，并且做好沟通。为降低药物对胎儿可能造成的不良影响，应遵循以下基本原则：

1. 应在医生指导下用药，医生应详细询问病史，避免忽略用药，造成不良后果；不要擅自使用药物，尤其在备孕时。

2. 有明确指征才能使用药物；能用小剂量药物，则不用大剂量；最好用一种药物，不宜联合用药；避免使用对胎儿尚无定论的新药；

3. 妊娠早期仅为解除一般临床症状或病情容许推迟治疗者，则应推迟到妊娠中、晚期再用药。病情所需，在妊娠早期应用对胚胎、胎儿有害的致畸药物，应先终止妊娠，随后再用药。

4. 当病情需要用可能对胎儿有损害的药物时，应当充分权衡利弊，明确告之孕妇征得同意，再决定是否用药。确定用药时，严格掌握药物剂量和用药持续时间，注意及时停药，必要时监测血药浓度。

5. 中药或中成药一般可按药物说明书孕妇“慎用”或“禁用”执行。

六、妊娠期用药的安全性评价

目前世界范围内，因药物研究的局限性，缺乏妊娠期使用药物安全性的证据，临床趋向于选择美国 FDA 药物对胎儿的危害性（妊娠危害）等级（A、B、C、D、X 5 个级别）指导临床用药，药物妊娠期危害分级标准对临床用药有一定的参考价值，但也有质疑，现有分级标准过于简单，参照执行可能造成妊娠妇女治疗不足。美国加州大学 Elizabeth S. Harleman 医生（旧金山分校内科）也认为，FDA 的妊娠分类不容易记忆、提供的信息有明显局限性，应当寻找另一种可指导妊娠期用药的可靠信息来源。“随着女性患慢性疾病的年龄越来越小，需要在越来越多的开具药物处方时考虑怀孕因素。”在妊娠期使用 A 类或 B 类药未必比 D 类药物更安全，有些药物可以在没有任何人类数据的情况下被归为 B 类。对用药剂量或时机方面

学习笔记

没有提供任何信息。“在孕早期用药和在孕晚期用药的影响可能有很大区别，而这种分类系统却不能告诉我们区别在哪。”鉴于目前可供参考的依据太少，还是将 FDA 药物对胎儿的危害性（妊娠危害）等级告诉大家，作为了解。

A 级：经临床对照研究，无法证实药物在妊娠早期和中晚期，对胎儿有危害作用，对胎儿伤害可能性最小，属于无致畸性的药物。此级药物极少，仅维生素属于此类药物，如合适剂量的维生素 B、维生素 C 等。应当注意的是，正常范围量的维生素 A 是 A 类药物，而大剂量（每日剂量 2 万 IU）的维生素 A，即可致畸，而成为 X 类药物。

B 级：经动物实验研究，未见对胎儿有危害。缺乏临床对照试验，未得到有害证据。可以在医师观察下使用。此级药物亦不多，部分常用的抗生素均属此类，如所有的青霉素族及绝大多数的头孢菌素都是 B 类药物。林可霉素、克林霉素、红霉素、呋喃妥因也属 B 类药。甲硝唑虽然在动物实验中对啮齿类动物可致畸，但在人类，长时间积累的大量临床资料证实早期妊娠应用，也未增加胎儿致畸率，所以 FDA 将其置于 B 类。抗结核药乙胺丁醇是 B 类药物。解热镇痛药中吲哚美辛、双氯芬酸、布洛芬均属 B 类药。需注意妊娠 32 周以后不应再服用吲哚美辛，可能使胎儿动脉导管狭窄或闭锁，致胎儿死亡造成不良后果。心血管系统药物中洋地黄、地高辛及毛花苷丙均属 B 类药。肾上腺皮质激素类药物泼尼松龙也属 B 类药。

C 级：动物实验表明，对胎儿有不良影响。由于没有临床对照试验，应当谨慎使用。使用前应当充分权衡药物对孕妇的益处、胎儿潜在利益和风险。此级药物较多，抗病毒药大多数属于 C 类，如阿昔洛韦、治疗艾滋病的齐多夫定，治疗乙肝的拉米夫定。部分抗癫痫药和镇静剂如乙酰胺、巴比妥、戊巴比妥等，在自主神经系统药物中，拟胆碱药、抗胆碱药均属 C 类；拟肾上腺素药中部分属于 C 类，如肾上腺素、麻黄碱、多巴胺等。抗高血压药中甲基多巴、哌唑嗪及所有常用的血管扩张药均属 C 类药，利尿剂中呋塞米、甘露醇均为 C 类药。在肾上腺皮质激素类药物中，倍他米松及地塞米松均属 C 类药。

D 级：已有证据证明对胎儿有危害性。只有在威胁孕妇生命或患严重疾病，而其他药物又无效的情况下使用。典型如四环素族，可能破坏胎儿齿釉质，致成人时牙齿发黄。氨基糖苷类在妊娠期尽可能不用，例如链霉素等，可能损害第Ⅷ对脑神经而使听力丧失。抗肿瘤药几乎都是 D 类药。镇痛药小剂量使用时为 B 类药，大剂量使用为 D 类药，特别是长期应用，对胎儿生长发育不良以及分娩后对药物会有成瘾性等。解热镇痛药中阿司匹林、双水杨酸、水杨酸小剂量使用时为 C 类药，但长期大剂量服用时成为 D 类药。抗癫痫药几乎都是 D 类药，最常报道的畸形是口面部裂、心脏畸形、神经管缺陷和发育迟缓。癫痫患者妊娠后胎儿畸形率本身比一般人群高，用抗癫痫药更增加畸变率，必须向患者和家属交代清楚。镇静和催眠药中地西泮、氯氮䓬及去奥沙西泮等都是 D 类药。利尿剂中氢氯噻嗪、苄塞嗪均属 D 类药。香豆素衍生物（双香豆素、双香豆乙酯、华法林）为 D 类药，其分子量低，可以容易地通过胎盘，引起明显的畸形和胎儿缺陷。

X 级：动物生殖试验和临床研究资料均证实对胎儿有致畸或其他危害。本类药物对胎儿的危险性远超过孕母可能取得的裨益，故对妊娠或准备妊娠的妇女列为禁忌。已知的致畸药物有：血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）类、酒精、雄激素、白消安、卡马西平、氯联苯、环磷酰胺、丹那唑、己烯雌酚、视黄醇类、异维 A 酸、锂制剂、甲巯咪唑、甲氨蝶呤、青霉胺、苯妥英钠、放射碘、四环素、丙戊酸钠、三甲双酮等。

中药和植物药：很难估计这类药物的风险或安全性，通常情况下，药物的成分和剂量都不可知，而且也没有针对其致畸潜能的人类或动物研究的报告，对于其并发症的知识也仅限于急性毒性反应。由于不能评估此类药物对发育中的胎儿的安全性，应当告知孕妇尽量避免使用这类药物。

（李　力）

学习笔记

第四节 产前筛查和产前诊断

一、产前筛查

产前筛查是通过简便、易行、价廉的方法，在广大低风险孕妇人群中挑出高风险者进行产前诊断的前期检查。产前筛查的目标出生缺陷应为危害严重且发生率高的出生缺陷，禁止为选择胎儿性别而筛查。目前，产前筛查包括母血清学筛查胎儿非整倍体异常和影像学筛查胎儿结构异常。

二、产前诊断

产前诊断是对筛查出的高风险人群进行诊断，包括：①绒毛、羊水或脐血穿刺取样，进行细胞遗传学和分子生物学分析，明确胎儿有无染色体数目、结构异常以及部分基因的缺陷；②影像学诊断胎儿是否有严重结构畸形，包括超声诊断和磁共振诊断。产前筛查与产前诊断是出生缺陷二级干预的重要措施。

病例摘要

孕妇 31 岁，已婚 2 年，既往月经规律 5/28，停经 3 个月，自测尿妊娠试验阳性 1 月余。2 周前社区医院超声提示宫内单胎妊娠约 10 周，见胎心搏动。既往自然流产一次。来早孕门诊咨询胎儿筛查的相关知识。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1： 育龄妇女，月经规律，停经 3 月余，尿妊娠试验阳性，外院超声提示宫内妊娠约 10 周。结合病史和检测结果首先考虑早期妊娠（约孕 12 周）。

知识点 1

产前胎儿非整倍体筛查的基本原理

计算每个孕妇怀染色体异常胎儿风险的方法是用其背景风险乘以标记物的似然比。背景风险取决于孕妇人种、年龄及孕周，而血清标记物的似然比则取决于其测量值：若在染色体异常胎儿中有 X% 胎儿合乎某测量值，而在正常胎儿中有 Y% 合乎该测量值，则似然比等于 X 除以 Y。每个指标均有 1 个似然比，综合似然比计算出发病相对风险。该数学模型仅适用于不同指标互相独立的情形。

MoM 值：即中位数倍数，是产前筛查常用的数据描述方法，指某个指标检测值除以同一孕周正常孕妇检测值的中位数。MoM 使孕龄得到标化，也便于实验室间相互比较。

NT测量标准（英国胎儿医学基金会）
1. NT应由通过考试获得NT测量资质的人进行
2. 测量应于妊娠11～13^{+6}周（胎儿头臀长为45～84mm）时进行
3. 取正中矢状切面，胎颈不过度俯曲也不过度仰伸
4. 胎儿图像需占超声荧屏的75%以上
5. 在胎儿皮肤不贴在羊膜时测量
6. 测量键放在胎儿颈项透明层皮肤与筋膜内侧缘，平行于胎儿长轴
7. 连续测量3次取最大值

学习笔记

知识点2

早孕期产前筛查常用指标

（1）人绒毛膜促性腺激素游离β亚基（freeβ-HCG）：在孕11～13^{+6}周时，母血清中freeβ-HCG随孕周增加而下降，而怀21-三体胎儿孕妇血清中freeβ-HCG较怀正常胎儿者高（约2MoM）。结合孕妇年龄，固定假阳性率在5%时，freeβ-HCG可检出约42%的21-三体胎儿。在妊娠18-三体、13-三体胎儿孕妇血清中freeβ-HCG水平较低（分别约0.2MoM和0.3MoM），故也可用于18-三体和13-三体胎儿的筛查。

（2）妊娠相关血浆蛋白-A（PAPP-A）：母血清PAPP-A早孕期随孕龄增长迅速上升，而怀21-三体胎儿孕妇血清中PAPP-A较怀正常胎儿者低（约0.5MoM）。结合孕妇年龄，设定5%假阳性率时PAPP-A可检出52%的21-三体胎儿。在妊娠18-三体、13-三体胎儿的孕妇血清中PAPP-A水平较低（分别约0.2MoM和0.4MoM），故也可用于18-三体和13-三体胎儿的筛查。

（3）超声测量胎儿颈项透明层厚度（图1-28）：染色体异常及某些结构异常与NT增厚相关。英国胎儿医学基金会推出严格的NT测量质量管理方法得到全球的响应。颈项透明层的测量应于妊娠11～13^{+6}周（胎儿头臀长为45～84mm）时进行。通常以相应孕周95th的测量值为切割值。



图1-28　NT测量标准平面

知识点3

中孕期母血清学产前筛查指标

中孕期（15～20周）母血清学指标包括：甲胎蛋白（AFP）、人绒毛膜促性腺素（HCG）、非结合雌三醇（uE3）和抑制素A（Inhibin A），结合孕妇年龄、孕周、采血当天体质量指数、病史等进行综合风险评估，得出胎儿罹患21-三体、18-三体、13-三体综合征和开放性神经管缺陷的风险度。在筛查阳性率设定在5%时，4种指标联合筛查可检出70%～86%的21-三体胎儿。AFP和HCG二联筛查检出率在50%～60%（表1-5）。

表1-5　在假阳性率为5%时，以不同方法筛查21-三体综合征的检出率比较

筛查方法	检出率（%）
MA	30
MA+妊娠15～18周母亲血清生化测试	50～70
MA+妊娠11～13^{+6}周胎儿NT	70～80
MA+妊娠11～13^{+6}周胎儿NT及母亲血清生化测试	85～90

注：MA：孕妇年龄；NT：颈项透明层；HCG：绒毛膜促性腺激素；PAPP-A：妊娠性血浆蛋白-A

学习笔记

知识点4

筛查中检出率与假阳性率的关系

在产前筛查中检出率与假阳性率紧密联系。因此，在评价筛查质量或者比较筛查方法优劣时，需固定假阳性率比较检出率，或者固定检出率比较假阳性率。

思路2：由上述知识点可知，建议该孕妇首选早孕期筛查。还需补充哪些相关病史？

筛查风险值与孕妇的预产期年龄、体质量、种族、孕周、月经周期、受孕方式、不良孕产史（有非整倍体染色体病孕产史者再次生育时患病风险增加近1%）、胎儿个数、是否吸烟、是否患有糖尿病等有关，须详细询问及记录。预产期年龄应按照孕妇公历出生日期计算，体重需现场测量，且注意冬夏不同季节着装的差异。建议使用超声指标头臀长、头围或双顶径来确定孕周，其中早孕期头臀长是反映孕龄最好的指标。1型糖尿病孕妇母血清AFP平均降低20%；吸烟者freeβ-HCG较不吸烟孕妇低20%～30%；计算风险时应予校正。对辅助生殖技术妊娠者应建立相应的数据库作为参照，否则不建议进行母血清学筛查。

值得强调的是，筛查不同于诊断，需要符合卫生经济学原则，考虑合适的成本/效益比。目前的筛查方法需平衡假阳性率与检出率，提高检出率应通过严格质量管理及建立符合本地区经济水平的合理筛查策略达到，而不能忽略质量控制。无限扩大假阳性率来达到高检出率会使筛查失去意义。另筛查前须充分告知孕妇：筛查内容、目的、意义、报告形式及本筛查中心的检出率、筛查试验的局限性等，告知孕妇低风险不等于无风险，而高风险孕妇不等于胎儿一定异常，需进一步确诊。

【问题2】 患者了解早孕筛查基本情况后同意参加早孕筛查，但该孕妇其实几天前在本筛查中心做过早孕筛查，结果是高风险，该如何处理？

思路1：部分高风险孕妇希望能够重新抽血进行筛查，以期获得低风险的筛查结果。一般认为，除怀疑标本错的可能，不建议第二次采血进行重复实验。在不同的孕周采血，其血清标志物浓度不同，两次评估的患病风险也会存在差异。在遗传咨询时，即使有两次筛查结果，也应以风险较高者为依据。

思路2：对于筛查高风险的孕妇，首先应核实其孕周是否准确，当孕周误差超过1周时，应重新评估风险；仍为高风险者，建议其接受产前诊断；另一种选择是筛查高风险的孕妇也可进行母体外周血游离胎儿DNA检测，又叫无创产前检测（NIPT），该检查对21-三体、18-三体、13-三体均有较高检出率，尤其是21-三体检出率可达99.0%。国际产前诊断协会近期发表的共识是：若NIPT为阳性，仍需进一步产前诊断确诊（详见流程图）。因目前NIPT检测费用昂贵，不推荐其用于低风险人群的筛查。

对高风险孕妇进行遗传咨询时，除解释胎儿可能的患病风险外，也应告知孕妇，多数高风险胎儿经产前诊断后会确诊为正常，减轻其焦虑情绪。对早孕期筛查高风险者推荐绒毛取样核型分析（孕11～14周），而推荐中孕筛查高风险者行羊水穿刺核型分析（孕17～22周）。两种介入性检查流产风险相似（一般低于0.5%），有细胞培养失败、宫内感染等风险但很低。孕妇及家属商议后决定，并签署知情同意书。

知识点5

绒毛穿刺活检指征及禁忌证

绒毛穿刺活检指征：

1. 孕妇年龄≥35岁
2. 孕妇曾生育过染色体异常患儿史
3. 夫妇一方为染色体结构异常携带者

学习笔记

4. 孕妇曾生育过单基因病患儿或遗传性代谢病患儿史

5. 早孕期筛查高风险

绒毛穿刺活检禁忌证：

1. 先兆流产

2. 体温（腋温）高于37.4℃

3. 有出血倾向（血小板≤70×10^9/L，凝血功能检查有异常）

4. 有盆腔或宫腔感染征象

5. 单纯性别鉴定

另：穿刺前应查孕妇血型，若为Rh阴性，而配偶为Rh阳性，于介入性产前诊断穿刺后立即注射抗RhD免疫球蛋白。

思路3：如果该孕妇NT增厚（超过95th）而绒毛染色体核型正常，在后续超声检查时应注意排除胎儿结构异常，如心脏畸形、膈疝、脐膨出、体蒂异常、骨骼发育异常等。

知识点6

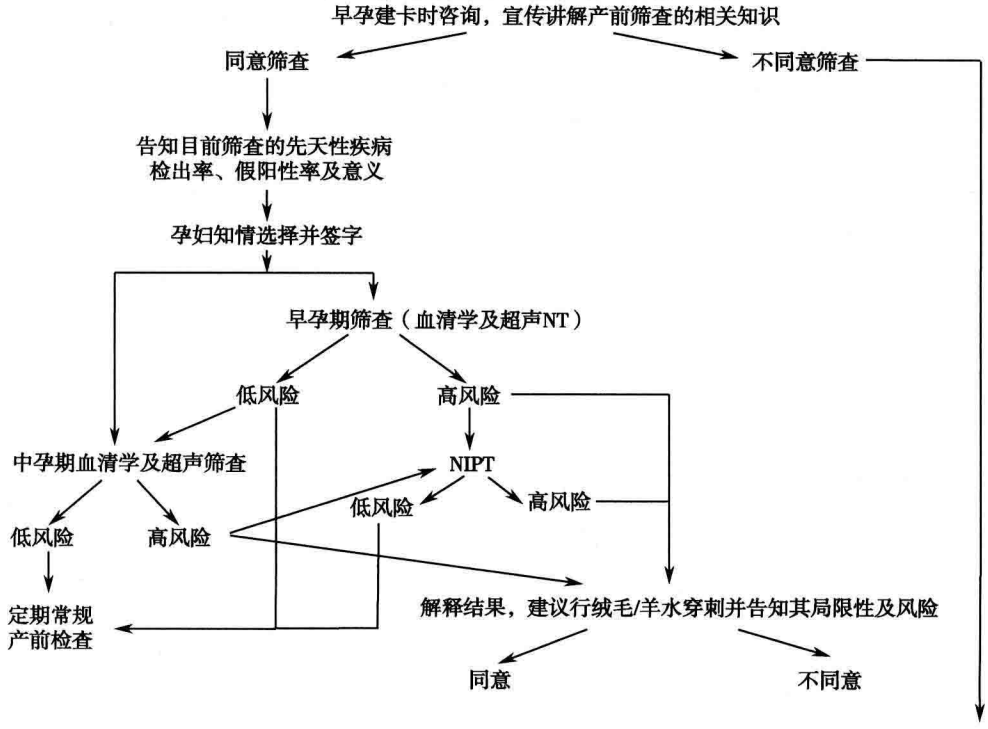
早孕期超声筛查内容

在早孕期筛查中超声检查内容包括确定胎儿个数、测量胎儿头臀长、核实孕周、测量NT值；若为双胎需确定绒毛膜性。还可以发现胎儿体蒂异常（body stalk anomaly）、无脑儿（anencephaly）、无叶型前脑无裂畸形（alobar holoprosencephaly）、腹裂（gastroschisis）和胎儿巨膀胱（megacystis）等胎儿结构畸形。

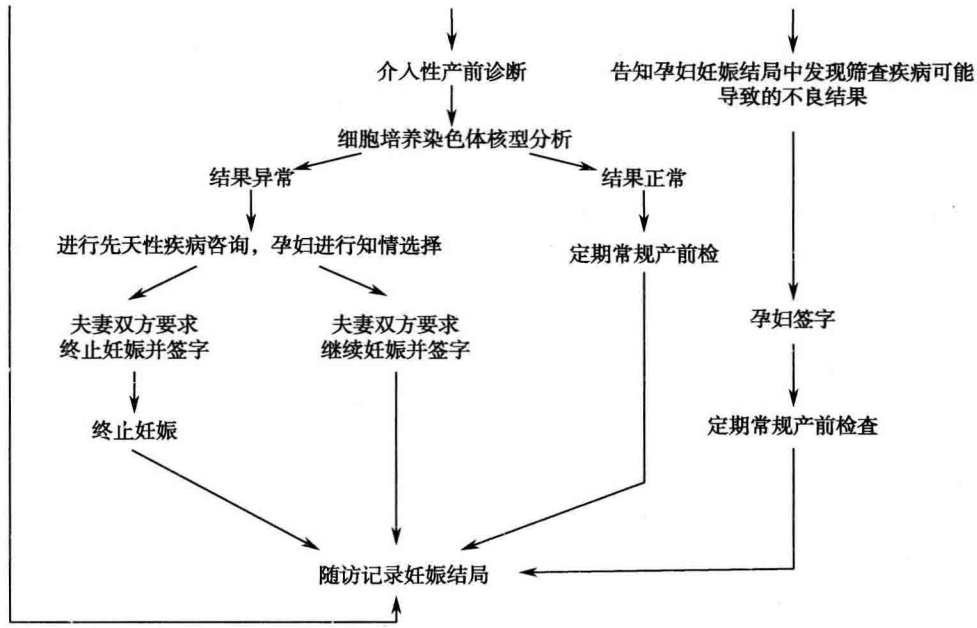
【问题3】 若该孕妇没有进行早孕期筛查，目前根据早孕期超声推算已经妊娠17周，要求排除胎儿异常就诊，该如何做？

思路1：在核实孕周后，可以进行中孕期血清学筛查，并预约中孕期（孕18～24周）胎儿结构畸形超声筛查。若筛查结果提示胎儿染色体异常高风险，根据孕周建议行羊膜腔穿刺（孕17～22周）羊水培养染色体核型分析。

早中孕期产前筛查及产前诊断工作流程图



学习笔记



思路 2：若中孕期超声扫描发现严重畸形，即使该畸形似乎是独立出现，多数需建议孕妇进行胎儿核型分析。若该病变为致命性或会造成严重残障（例如全前脑），应充分告知孕妇及家属，讨论是否继续妊娠。若畸形有可能通过宫内或产后手术纠正，则应先排除染色体异常，对染色体正常者手术矫正。

若中孕超声筛查发现某些超声软指标阳性，如鼻骨缺失、肠管强回声等，可结合背景筛查风险和该指标发病似然比重新评估胎儿染色体异常的风险，对于高风险者建议进行介入性产前诊断。

中孕期超声胎儿筛查

妊娠 18～22 周的胎儿超声结构筛查，国际妇产科超声协会（ISUOG）强调标准切面、标准测量，且检查时间需充分。中孕期超声筛查的主要意义：

（1）发现重要的胎儿结构畸形。

（2）根据胎儿各测量径线，提供孕龄参考（无早孕超声检查者）。

（3）为胎儿的后续生长速度评估提供基础参数。

（4）多胎妊娠评估。

由 17 个欧洲国家参与的 EuroCAT 的经验表明，仅一次中孕期筛查平均可检出 65% 的重要结构畸形，有较好的成本 / 效益比。

但同时在超声检查前需要患者知道：超声检测具有局限性，且胎儿结构筛查受孕妇的皮下脂肪厚度、既往手术瘢痕以及胎儿体位、胎儿活动、胎儿骨骼声影、羊水量等多种因素的影响，某些器官或部位可能无法显示或显示不清。同时，胎儿发育是一个动态生长的过程，胎儿结构筛查不能排除所有先天性畸形。超声诊断意见仅供临床参考。

对超声扫描怀疑复杂器官异常如中枢神经系统和心脏异常者，可借助于磁共振检查和胎儿超声心动图检查确诊。

对胎儿结构异常的处理常需要多学科会诊以及孕妇、家属充分知情同意谈话后决定。

小结

1. 产前筛查在内容上包括胎儿常见染色体非整倍体筛查和胎儿结构筛查；在方法上有母血清学筛查，胎儿游离 DNA 检测，超声筛查；在时间上有早孕筛查和中孕筛查。

2. 筛查方案的选择需考虑合理的成本效益化。

3. 产前筛查与产前诊断需有知情同意过程并签知情同意书。

（胡娅莉）

学习笔记

第二章 妊娠并发症

第一节 妊娠剧吐

70%～80%的孕妇在妊娠早期有胃部不适、恶心、食欲下降等，50%出现呕吐，一般比较轻微，对健康影响不大。有0.5%～2%发展为频繁呕吐、不能进食，以致发生营养障碍、体重较妊娠前减轻≥5%，以及水电解质失衡、代谢性酸中毒等，排除其他器质性疾病后称之为妊娠剧吐（hyperemesis gravidarum，HG）。妊娠剧吐严重者可导致肾前性肾衰竭、Wernicke综合征甚至孕妇死亡，最近几年还有脾撕裂、食管破裂、气胸和急性肾小管坏死等严重并发症的报道。

知识点1

妊娠剧吐的病因

1. 精神心理因素：恐惧妊娠、精神紧张、情绪不稳定、依赖性强、社会地位低下及经济条件差者该病的发生率高。

2. 上消化道运动异常：孕期雌激素水平升高导致平滑肌松弛、贲门括约肌功能下降，食管、胃和小肠运动受损及胃排空延迟，出现恶心、呕吐、胃灼热。

3. 内分泌因素：妊娠剧吐与孕妇血中绒毛膜促性腺激素水平升高有关。

4. 神经因素：妊娠早期大脑皮质的兴奋性升高而皮质下中枢的抑制性降低，从而使丘脑下部的自主神经功能紊乱，易发生妊娠剧吐。

5. 维生素缺乏：主要与维生素B_6缺乏相关。

6. 幽门螺杆菌感染：呕吐症状轻重与幽门螺杆菌感染数量相关。

病例摘要

患者，女性，29岁，“停经65天，恶心、呕吐20天，加重2天”来院。平素月经规律，停经35天自测尿妊娠试验(+)，停经40余天开始出现恶心、呕吐，每天4～5次，近两天每天达10余次，不能进食，呕吐物有少许血丝，大便发黑伴轻微腹痛，感心慌气短。已婚，孕1产0。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：育龄妇女，有停经史，尿妊娠试验阳性，恶心、呕吐是由于妊娠引起早孕反应的可能性大。患者近两天呕吐频繁，呕吐物有少许血丝，大便发黑伴轻微腹痛，提示有上消化道出血可能，不排除因为呕吐剧烈，引起食管或胃黏膜损伤。

【问题2】 为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

思路：对此类患者，我们还需要了解其是否有生活、工作压力，是否有服用某些药物的病史，既往是否有消化道疾病史，以及甲亢等内分泌疾病史等，这些内容有助于进一步明确诊断和鉴别诊断，对制订治疗方案、观察病情也有帮助。

【问题3】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：查体时应着重关注血压、脉搏、体温、呼吸、精神状态、皮肤弹性，以及巩膜是否黄染，甲状腺是否增大，腹部检查是否有异常，是否存在病理反射等。

学习笔记

知识点2

妊娠剧吐和妊娠期甲亢综合征

妊娠期甲亢综合征是指在妊娠前半期出现的短暂性的甲状腺功能亢进症，呈一过性，表现为 FT_4 或 TT_4 升高伴 TSH 受抑或无法检出，同时无甲状腺自身免疫的血清标志物，其发生与高水平的人绒毛膜促性腺激素(HCG)有关。HCG 的促甲状腺激素作用，导致 TSH 下降，在妊娠 8～12 周明显。30%～60% 妊娠剧吐者发生妊娠期甲亢综合征。因此，所有妊娠剧吐患者均应检测甲状腺功能，而妊娠期甲亢综合征以对症治疗为主，一般不主张给予抗甲状腺药物但少数妊娠剧吐孕妇需要治疗，尤其是与合并 Graves 甲亢鉴别困难时。

检查记录

体格检查：体温 37℃，血压 110/80mmHg，脉搏 108 次 / 分，呼吸 30 次 / 分。精神疲倦，神志清楚。皮肤弹性稍差，黏膜未见出血、黄染。巩膜轻度黄染，颈软，甲状腺不大。心肺检查无明显异常，心率 108 次 / 分。腹软，微隆，肝脾肋下未触及，右上腹及剑突下压痛(+)，未触及明显包块，肠鸣音正常。生理反射存在，病理反射未引出。

患者的体征给我们以下提示：①低血容量状态：该患者疲倦、皮肤弹性差、脉搏快，均为脱水、血容量不足的表现。②消化系统受损：患者右上腹及剑突下压痛，结合病史中呕吐物有血丝，大便发黑，提示有上消化道出血可能，而巩膜轻度黄染提示肝功能受损。

【问题4】 为进一步明确诊断，应该实施哪些辅助检查？

思路：为进一步了解患者病情，还应进行以下检查：①超声检查：排除多胎妊娠和葡萄胎。②临床生化检查：检测血常规、尿常规、大便常规，以及血电解质加二氧化碳结合力、动脉血气分析、凝血功能、甲状腺功能、肝肾功能、肝炎全套等，了解有无尿酮体，有无血液浓缩、酸碱失衡、电解质紊乱、肝肾功能损害，排除甲状腺疾病及病毒性肝炎。③心电图检查了解电解质紊乱是否对心肌产生影响。④眼底检查：了解是否有视网膜出血。

门诊辅助检查

血常规：血红蛋白 140g/L，白细胞 8.4×10^9/L，血小板 210×10^9/L，血细胞比容 0.403。

尿常规：比重 1.030，酮体(+++)，尿蛋白(+)。

大便常规：隐血试验阳性。

血电解质：血清钾 2.8mmol/L，血清钠 134.5mmol/L，血清氯化物 99.5mmol/L。

二氧化碳结合力 19mmol/L。

甲状腺功能检查、肝炎全套检查均正常。

肝功能：血清谷丙转氨酶 156U/L，谷草转氨酶 123U/L，总胆红素 65μmol/L，结合胆红素 36μmol/L。

超声检查：宫内探及一妊娠囊，内可见卵黄囊、胚芽及原始心管搏动，按头臀长计相当于孕 9 周。

心电图示窦性心动过速。

眼底检查正常。

【问题5】 该患者究竟如何诊断？如何鉴别诊断？

思路 1：患者停经后早孕反应严重，频繁呕吐，不能进食，以致发生营养障碍、脱水、血液浓缩，血钾降低、二氧化碳结合力下降、尿酮体阳性，代谢性酸中毒，符合妊娠剧吐合并代谢紊乱的诊断。

学习笔记

知识点3

妊娠剧吐的诊断标准

1. 孕期顽固性呕吐，每日呕吐≥3次。
2. 体重较妊娠前减轻≥5%。
3. 饥饿性酸中毒，尿酮体阳性。

思路2：虽然根据病史、查体及辅助检查结果，诊断基本明确，但仍需与其他导致呕吐的疾病进行鉴别诊断。

（1）病毒性肝炎：妊娠剧吐可引起黄疸、肝功能异常，与病毒性肝炎临床症状有类似之处，肝炎病毒的检测有助于鉴别。

（2）急性胃肠炎或慢性胃炎急性发作：也可出现严重恶心、呕吐，甚至引起脱水、血压下降等症状，但多有不洁饮食等诱因，常伴有上腹或全腹阵发性疼痛及腹泻，粪检可见白细胞。

（3）胆囊炎：多于进食油腻食物后发生恶心、呕吐，伴右上腹部持续性或阵发性绞痛，常有发热、寒战、黄疸等，以及右上腹压痛，墨菲征阳性。

（4）神经官能性呕吐：呕吐的发作与进食和精神刺激密切相关，与妊娠无关。虽然长期反复发作，但不影响营养状态，肝肾功能正常。

【问题6】 如何确定该患者治疗的地点？是选择门诊还是住院治疗？

思路：决定妊娠剧吐患者治疗的地点，主要是取决于疾病的严重程度。门诊治疗主要适用于轻症患者，治疗包括精神安慰，指导饮食，建议患者少量多餐，进食易消化的食物，避免接触油腻和辛辣食物及其他可引起恶心的各种刺激物，补充维生素，特别是维生素B_1，可适当给予止吐药如维生素B_6、异丙嗪等。但顽固性呕吐、需要纠正电解质紊乱和出现低血容量的患者，根据该患者的症状、体征及实验室检查结果，需要住院治疗。

【问题7】 妊娠剧吐患者的治疗原则？

思路：对妊娠剧吐患者的治疗要遵循以下原则：纠正脱水、酸中毒及电解质紊乱，补充营养，防治并发症，对精神情绪不稳定的孕妇，给予心理治疗。

知识点4

妊娠剧吐可致两种严重的维生素缺乏症

1. 维生素B_1缺乏：维生素B_1系水溶性维生素，在体内不能合成。人体内维生素B_1储藏量为25～30mg，成人每日需要量为1.0～1.5mg，妊娠期需要进一步增加。剧烈呕吐，不能进食，导致维生素B_1严重缺乏。维生素B_1在肝脏等组织中经磷酸化，参与糖代谢过程，在氧化过程中起重要的催化作用，维生素B_1缺乏时丙酮酸难以进入三羧酸循环，神经及肌肉系统所需能量供应受阻，神经细胞变性坏死。维生素B族严重缺乏可导致Wernicke综合征。

2. 维生素K缺乏：可导致凝血功能障碍，常伴有血浆蛋白及纤维蛋白原减少，孕妇出血倾向增加，尤其是合并维生素C缺乏，可发生鼻出血、骨膜下出血，甚至视网膜出血。

【问题8】 该患者应如何治疗？

思路1：一般治疗：该患者呕吐严重，应该暂禁食，使胃肠道得以休息。

思路2：纠正脱水和电解质紊乱、酸中毒：记录出入量，结合检查结果，了解失水量，每日静脉滴注液体治疗。每日补液量≥3000ml，维持24h尿量≥1000ml。该患者血钾降低，补钾非常重要，但补钾必须在充分补液的基础上进行。妊娠剧吐常常造成多重酸碱失衡，并以代谢性酸中

学习笔记

毒为主，必要时予以静滴碳酸氢钠纠正，避免酸碱失衡加重电解质紊乱。但给碱纠酸时需要警惕血清钾浓度进一步下降引起严重甚至致命的低钾血症，宜在补钾的基础上进行。

思路 3：止吐及镇静：首选维生素 B_6 200mg 加入液体中静脉滴注，每天 1 次，对妊娠剧吐有止吐作用。症状仍然严重，可加用异丙嗪。异丙嗪 12.5～25mg 加入液体中静脉滴注，4～6 小时一次，q4～6h，通过抑制延髓的催吐化学感受区，有效减少妊娠呕吐，并且不增加致畸风险。必要时还可给予地西泮 10mg 肌注，每天 1 次，或苯巴比妥 0.03g 口服，每天 2 次，消除精神紧张并止吐。该患者临床症状、体征提示上消化道出血，可能为消化道黏膜撕裂出血，在止吐的同时，还可予解痉、制酸治疗。

思路 4：补充维生素 B_1：妊娠剧吐患者易发生维生素 B_1 缺乏并导致 Wernicke 综合征，故而可预防性应用维生素 B_1。开始剂量为 100～200mg /d，肌注，症状好转后减量到 50～100mg /d。

思路 5：补充营养：加强营养，适当补充氨基酸及脂肪乳，同时补充维生素 C 等水溶性维生素。若病情持续加重，尤其是体重减轻大于 5%～10%，应及时给予序贯营养支持治疗，改善患者营养和应激状态。

知识点 5

其他治疗妊娠剧吐的药物

1. 琥珀酸多西拉敏：12.5～25mg/ 次，3 次 / 天，可与维生素 B_6 10～50mg 同服。多西拉敏具有抗组胺、抗胆碱和镇静的作用，目前研究显示琥珀酸多西拉敏可缓解孕吐症状且不增加对胎儿危害的风险。

2. 甲氧氯普胺（胃复安）：5～10mg/ 次，口服或肌注，3 次 / 天。已有研究证实其不增加致畸风险，但其疗效还没被最终证实。

3. 奥美拉唑：40mg/ 次，静脉滴注，1～2 次 / 天。奥美拉唑选择性的作用于壁细胞中的 H^+-K^+-ATP 酶，抑制胃酸的分泌；还可与幽门螺杆菌细胞表层的尿素酶相结合，抑制尿素酶生物活性，从而起到抗幽门螺杆菌的作用，有效控制呕吐。国外流行病学研究结果表明，奥美拉唑对孕妇或胎儿或新生儿的健康无不良影响。

住院治疗后

入院治疗 4 日后，患者呕吐减轻，呕吐物无血丝，腹痛缓解。复查血电解质：血清钾 3.6mmol/L，血清钠 141.5mmol/L，血清氯化物 102mmol/L，二氧化碳结合力 21mmol/L。尿酮体阴性。

【问题 9】 患者下一步应如何处理？

思路：患者病情好转，症状缓解，可试进少量流质饮食，以后再逐渐增加进食量，同时调整补液量，并复查肝、肾功能。妊娠剧吐和社会、心理因素有关，患者常在入院后明显好转，出院后又复发，因此除了常规治疗外，还要配合心理治疗，舒缓患者的负面情绪，以便取得和巩固更好的治疗效果。

知识点 6

妊娠剧吐终止妊娠的指征

经积极治疗 2～3 周，症状仍不见好转，反而出现下列情况，应考虑终止妊娠：

1. 持续性黄疸。
2. 持续性蛋白尿。
3. 体温升高，持续在 38℃以上。
4. 心率超过 120 次 / 分。

学习笔记

5. 多发性神经炎、出血性视网膜炎及神经系统体征。

6. 并发 Wernicke 综合征。

小结

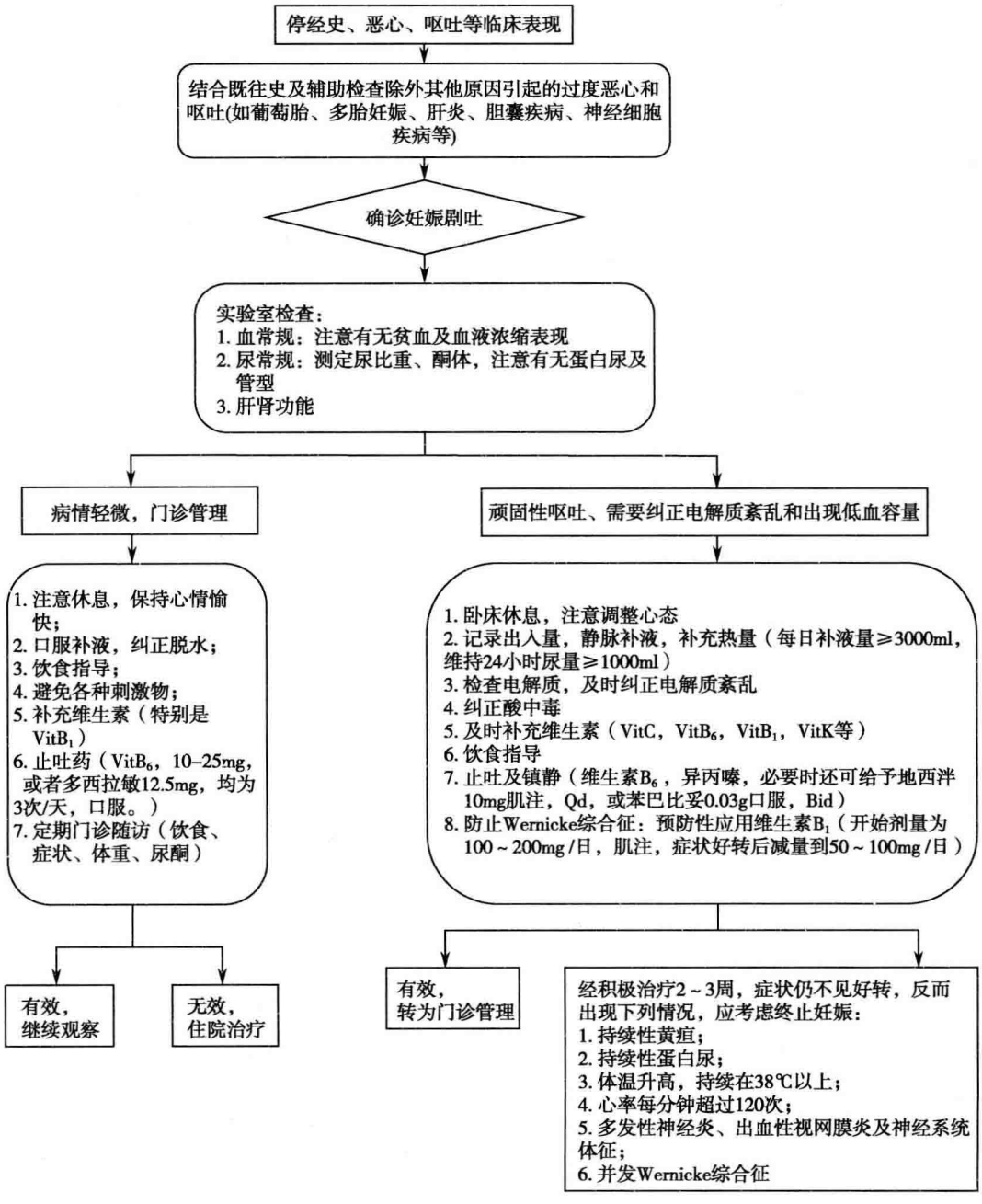
临床关键点

1. 以频繁恶心呕吐、体重较妊娠前减轻≥5%、尿酮体阳性为特征。

2. 维生素 B_1 缺乏可导致 Wernicke 综合征，维生素 K 缺乏则导致凝血功能障碍。

3. 治疗原则是维持水、电解质及新陈代谢平衡，必要时终止妊娠。

妊娠剧吐诊断和治疗流程图



学习笔记

发生严重并发症 Wernicke 综合征如何处理？

思路：妊娠剧吐并发 Wernicke 综合征发病率为 7%～10%，临床表现主要为中枢神经系统症状，即眼球震颤、视力障碍、共济失调、急性期言语增多，后逐渐精神迟钝、嗜睡，个别发生木僵或昏迷。因其临床表现不具有特异性，很难做到早期确诊，且症状易被妊娠剧吐症状掩盖，极易漏诊或误诊。Wernicke 综合征如不及时治疗，死亡率可高达 50%，或者遗留记忆障碍、共济失调和前庭功能障碍等后遗症。因此，妊娠剧吐患者应积极预防，一旦出现无法解释的精神神经症状，应高度怀疑发生 Wernicke 综合征的可能，若待典型症状出现后再行诊断治疗，治疗效果及患者预后较差。已经发生 Wernicke 综合征应考虑终止妊娠，同时必须大量补充维生素 B_1 及其他 B 族维生素。首次维生素 $B_1$500mg 静脉滴注，然后每天维持维生素 $B_1$50～100mg，必要时可予氢化可的松 200～300mg 加入 5% 葡萄糖液 500ml 中静滴，有助于减轻脑水肿和改善精神神经症状。但孕 10 周之前使用激素会使胎儿唇腭裂的风险增高 4 倍，应尽量避免。值得注意的是，严禁在补给维生素 B_1 前先给予葡萄糖以期纠正水电解质紊乱，未补足维生素 B_1 而先予糖，可造成三羧酸循环中的丙酮酸脱氢酶复合物活性进一步降低，丙酮酸氧化脱羧反应进一步减慢，使病情进一步加重，最终导致患者陷入昏迷，甚至引起呼吸、心搏骤停。

（丁依玲）

第二节 流 产

妊娠<28 周、胎儿体重<1000g 而终止，称为流产（abortion）。流产分为自然流产（spontaneous abortion）和人工流产（artificial abortion），本文着重讨论自然流产。发生于妊娠 13 周末以前称为早期流产，约占流产的 80%；发生于 14 周至不足 28 周者称为晚期流产。

学习笔记

病例摘要

患者，女性，27 岁，停经 62 天，阴道少量流血 2 天就诊。月经初潮 13 岁，4～6 天 /27～31 天，量中，无痛经。停经 36 天自测尿 HCG（+），44 天时出现恶心、无呕吐。2 天前有少量阴道出血。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：育龄女性，月经规则，出现停经及早孕反应，结合阴道流血的病史，首先从常见病出发，考虑流产，需要高度警惕的是异位妊娠。

知识点 1

流产的分类

1. 四种演变
（1）先兆流产
（2）难免流产
（3）不全流产
（4）完全流产
2. 三种特殊情况
（1）稽留流产
（2）复发性流产
（3）流产合并感染

知识点2

复发性流产的病因分类

1. 非免疫性复发性流产

(1) 染色体异常型

(2) 生殖道解剖异常型

(3) 内分泌异常型

(4) 生殖道感染型

2. 免疫性复发性流产

(1) 自身免疫型：主要指抗磷脂抗体所致

(2) 同种免疫型：又称不明原因复发性流产，是排除性诊断。

知识点3

流产的病因

1. 胎儿因素：染色体异常，发育缺陷。

2. 母体因素：子宫畸形、内分泌异常、感染等。

3. 环境因素：过多接触放射性及物理、化学等有害物质。

思路2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

询问阴道出血的诱因，出血的量、颜色、性状、持续时间、有无组织排出体外；

询问出血的伴随症状：有无腹痛、肛门坠胀、头晕、寒战、发热等；

还要了解患者的婚姻状况、是否怀孕困难和目前有无生育要求。上述内容有利于我们根据患者需求选择治疗方案和进行鉴别诊断。

完善病史：患者已婚，有生育需求，G_1P_0。2天前乘坐长途汽车（路况差）后少量阴道流血，色暗红，无腹痛、头晕等不适。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

在常规全身体格检查的基础上，着重了解有无全身感染及腹腔内出血等情况。妇科检查要注意外阴、阴道有无炎性充血；宫颈有无息肉、出血或触血，有无宫颈举痛，宫口是否开大、有无妊娠物堵塞；核实子宫大小是否与孕周相符；双侧附件有无包块及压痛情况。

注意：检查过程中仔细辨别血是否来自宫腔，有无活动性出血，且双合诊检查手法应轻巧，以免激惹子宫加重病情。

检查记录

体格检查：全身常规检查无异常，腹部叩诊无移动性浊音。

妇科检查：外阴发育正常，阴道壁无充血，有少许咖啡色分泌物；宫颈着色、无举痛、宫口闭，颈管分泌物带血丝；子宫前位，孕2月大小，质偏软，压痛(-)；双附件(-)。

结合患者的病史及体格检查，初步考虑该患者流产的可能性较大，且流产类型可能为先兆流产。

【问题3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

应进行超声以及实验室检查，包括血β-HCG、孕酮和血常规。

该患者HCG值：21 300IU/ml，孕酮为56ng/ml，超声提示宫内早孕活胎，见有卵黄囊和原始心管搏动。血常规未提示异常。

学习笔记

知识点4

超声检查重点关注

宫内是否见孕囊，孕囊大小、位置及形态；
有无卵黄囊及其大小；
有无胚芽及其芽长；
有无胎血管搏动；
附件有无肿块；
盆腔有无积液。

【问题4】 诊断及鉴别诊断。

思路1：先兆流产的诊断？

1. 停经、阴道少量出血；
2. 宫颈口闭合，子宫大小与孕周相符；
3. 血HCG、P升高；
4. 超声提示宫内妊娠。

该患者有明显的诱因（乘坐长途车，劳累），结合病史、妇科检查及辅助检查，先兆流产诊断明确。

思路2：如何与异位妊娠鉴别？

HCG、孕酮值明显升高，超声提示宫内妊娠，见有卵黄囊和原始心管搏动。排除异位妊娠。

学习笔记

知识点5

异位妊娠的诊断要点

1. 95%为输卵管妊娠，典型临床表现为停经后腹痛、肛门坠胀与淋漓不尽的阴道流血。
2. 黄体酮值多数在10～25ng/ml之间。
3. 阴道后穹隆穿刺抽出不凝血。
4. 血HCG>2000IU/L、超声未见宫内妊娠囊，诊断基本成立。

【问题5】 该患者下一步应如何处理？

思路1：①卧床休息、严禁性生活；②重视心理治疗，安定情绪，增强患者信心。

知识点6

医患沟通

1. 充分告知患者疾病可能的发展及风险，若出现大量阴道出血或腹痛加剧，应立即到就近的医院就诊，有组织落出，应当保留并带来医院。

2. 临床上有可能阴道出血多、宫口已开，但超声仍提示有胎心搏动，孕囊在宫内，患者及家属保胎意愿强烈；此时，若阴道出血量不至于对患者造成严重后果，可给予保胎治疗，但必须向患者及家属交代病情，这种情况保胎失败的可能性很大。同时，动态观察阴道流血量、宫口扩张情况和血HCG变化。

3. 流产为一种自然淘汰“异常妊娠”的保护机制，交代盲目保胎的风险。

思路 2：适当运用保胎治疗药物，该患者孕酮水平尚可，无须孕激素治疗。

知识点 7

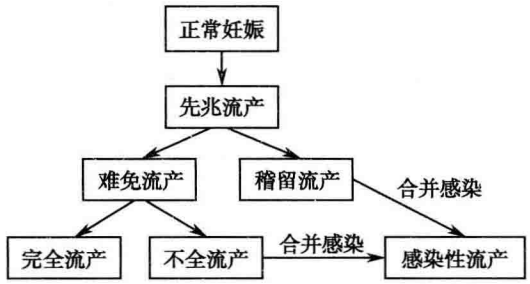
黄体功能不全的处理

黄体酮注射液 10～20mg 肌注，每日或隔日一次，也可口服天然孕激素类药品，治疗 1～2 周复查超声。

【问题 6】 该患者可能会出现哪些疾病转归，分别做何处理？

知识点 8

流产各阶段发展的相互关系



思路 1：发展为难免流产：阴道出血增多，超过月经量，伴阵发性下腹部疼痛，无阴道流液、无成形物排出。妇科检查见宫口已开大、妊娠组织嵌顿于宫颈口。超声提示胎心消失。

处理：及时行清宫术。

思路 2：发展为不全流产：部分妊娠物排出宫腔，大量出血，甚至出现休克。妇科检查宫口已扩张，子宫小于停经周数。

处理：尽快行刮宫术或钳刮术。阴道大量出血伴休克者，同时输血输液、抗感染治疗。

思路 3：发展为完全流产：妊娠物完全排出，阴道出血逐渐停止，腹痛消失，妇科检查宫颈口已闭合。

处理：复查超声，若证实宫内无残留物，患者无感染征象，不做特殊处理。

思路 4：发展为稽留流产。

该患者卧床休息后阴道出血停止，未遵医嘱及时复诊，于停经 4 月余再次出现阴道流血就诊。全身检查未见异常，妇科检查宫口闭合，子宫如孕 2 月大小。超声提示宫内孕囊变形，未及胎心。血 HCG 为 2200IU/ml，孕酮 19ng/ml。

处理：较困难。应检查血常规、凝血功能，做好输血准备。行刮宫术，刮出组织应当送病理检查。若一次不能刮净，可 5～7 日后再次刮宫。术后常规行超声检查确认妊娠物完全排出，并加强抗感染治疗，必要时，复查血 HCG。

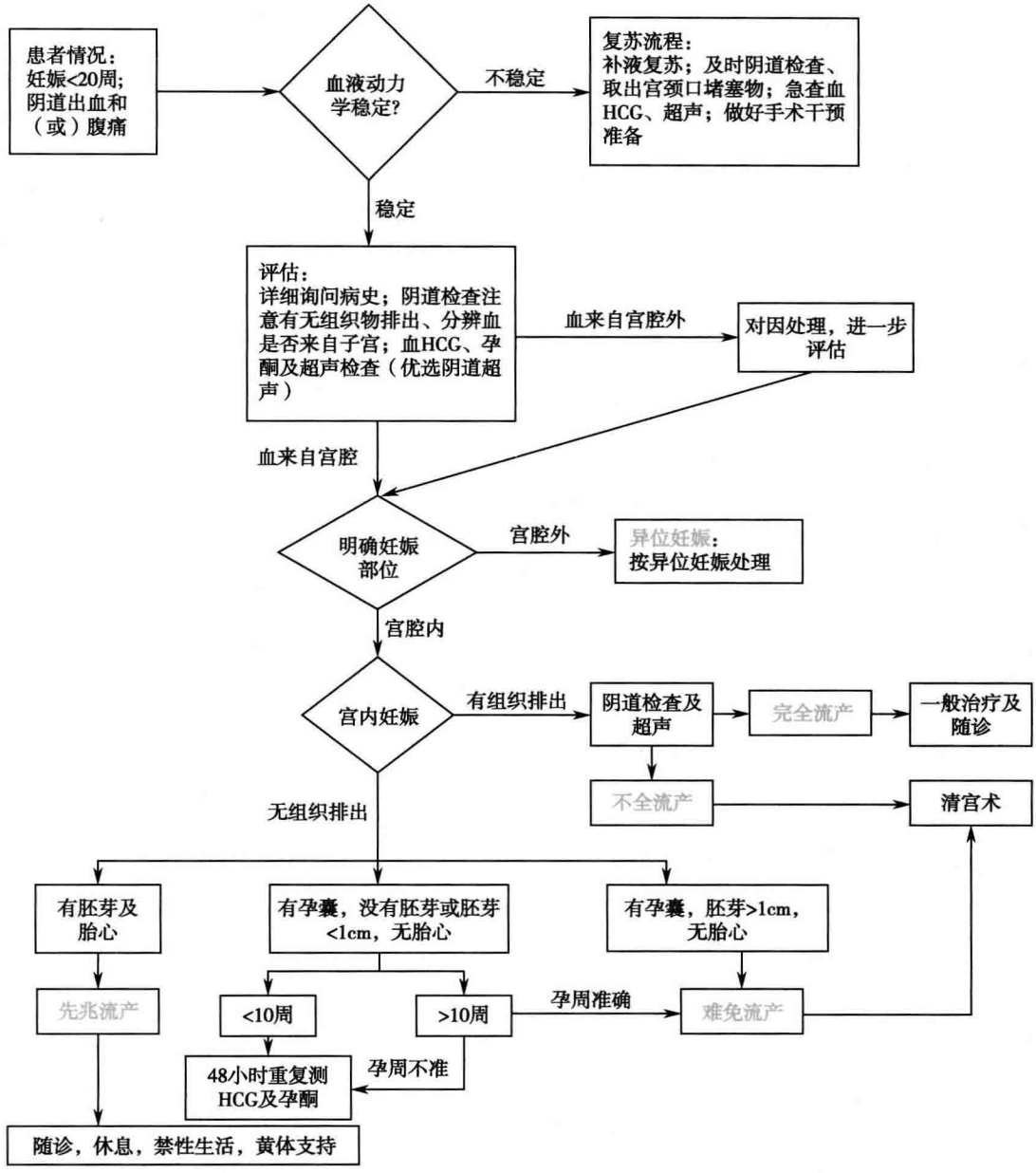
知识点 9

妊娠失败的诊断

2012 年美国放射医师学会：孕囊平均直径>25mm，未见卵黄囊或胚芽或胚芽≥7mm 无胎心。

学习笔记

流产的诊治流程



小结

临床关键点

1. 停经、阴道出血是流产的主要临床表现。
2. 明确流产诊断的过程也是排除异位妊娠的过程。
3. 流产结局不确定性大，医患沟通过程中尽量模糊用语。
4. 流产后关怀，根据患者生育需求，提供合适的避孕方法。

（李 力）

学习笔记

第三节　妊娠期高血压疾病

妊娠期高血压疾病（hypertensive disorders in pregnancy）是妊娠期特有的疾病，发病率我国为9.4%～10.4%，国外为7%～12%。多数病例在妊娠20周后出现高血压、蛋白尿，分娩之后症状消失。该病严重影响母婴健康，是孕产妇死亡的第二位原因。

妊娠期高血压疾病的确切病因尚不明确，目前认为其与子宫螺旋小动脉重铸不足、炎症免疫过度激活、血管内皮细胞受损、遗传因素、营养缺乏、胰岛素抵抗有关。

子痫前期是妊娠期高血压疾病的核心，目前认为，子痫前期是一种二阶段疾病，第一阶段发生在临床症状之前，以子宫动脉的滋养层血管重铸障碍导致胎盘缺氧为特征；第二阶段是由胎盘因子释放进入母体循环引起全身炎症反应和内皮功能激活所致，第二阶段出现的临床症状，容易因母体基础状况而不同，包括心脏或肾脏疾病，糖尿病，肥胖或遗传因素的影响。

流行病学调查发现初产妇、孕妇年龄过小或大于35岁、多胎妊娠、妊娠期高血压疾病史及家族史、慢性高血压、慢性肾炎、抗磷脂抗体综合征、糖尿病、IVF-ET术后、肥胖、营养不良、低社会经济状况，均与妊娠期高血压疾病发病风险增加密切相关。

病例摘要

患者，女性，30岁，因“停经31^{+3}周，发现血压升高4天”入院，患者平素月经规则，0-0-0-0。体格检查：血压170/110mmHg，双下肢凹陷性水肿。产科检查：宫高30cm，腹围98cm，先露头，胎方位LOA，先露浮，胎心146次/分，无宫缩。尿常规：尿蛋白（+++）。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1：患者初产妇，现孕31^{+3}周，血压170/110mmHg，尿蛋白（+++），胎儿头先露，胎心好，无宫缩。患者妊娠20周后，34周前，出现高血压、蛋白尿，血压170/110mmHg，尿蛋白+++，考虑为早发型重度子痫前期。患者是否合并其他脏器损害及是否存在HELLP综合征，需要进一步明确。

知识点1

子痫前期的诊断

子痫前期（preeclampsia）分轻、重度。

轻度：妊娠20周后出现高血压，收缩压≥140mmHg和（或）舒张压≥90mmHg，于产后12周内恢复正常；尿蛋白≥0.3mg/24h或随机尿蛋白（+）；可伴有上腹不适、头痛等症状；

重度：血压和尿蛋白持续升高，发生母体脏器功能不全或胎儿并发症。出现下述任一不良情况可诊断为重度子痫前期：①血压持续升高：收缩压≥160mmHg和（或）≥110mmHg；②尿蛋白≥5.0g/24h或随机尿蛋白≥（+++）；③持续性头痛或视觉障碍或其他脑神经症状；④持续性上腹部疼痛，肝包膜下血肿或肝破裂症状；⑤肝脏功能异常：肝酶ALT或AST水平升高；⑥肾脏功能异常：少尿（24h尿量<400ml或每小时尿量<17ml）或血肌酐>106μmol/L；⑦低蛋白血症伴胸腔积液或腹腔积液；⑧血液系统异常：血小板呈持续性下降并低于100×10^9/L；血管内溶血、贫血、黄疸或血LDH升高；⑨心力衰竭、肺水肿；⑩胎儿生长受限或羊水过少；⑪早发型即妊娠34周以前发病。

学习笔记

知识点2

ACOG对子痫前期诊断的更新

2013年，美国妇产科协会（ACOG）发布了最新的妊娠期高血压疾病诊断和管理指南，指南对子痫前期的诊断进行了修改，子痫前期的诊断不再依赖蛋白尿。在无蛋白尿情况下，如果存在高血压、血小板减少（血小板<100×10^9/L）、肝酶升高（转氨酶是正常的2倍以上）、肾功能损害（血清肌酐>88μmol/L或无其他肾脏疾病的情况下，血清肌酐升高2倍）、肺水肿、新发的神经系统、视力障碍，可诊断子痫前期。

最近研究发现，尿蛋白水平与妊娠结局不相关，因此，大量蛋白尿（24小时蛋白量>5g）不再是重度子痫前期的诊断依据，并且不论是否合并子痫前期，都会发生胎儿生长受限，因此，胎儿生长受限不再是重度子痫前期的诊断依据。

思路2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

知识点3

早发型子痫前期

国外有学者认为<34周发病者为早发型子痫前期（early onset preeclampsia），早发型子痫前期即为重度子痫前期。

应该询问妊娠前有无高血压、肾病、糖尿病等病史，了解患者此次妊娠后高血压、蛋白尿等症状出现的时间和严重程度，有无妊娠期高血压疾病家族史，有无高血压家庭史。

还应进一步询问，本次妊娠后有无胸闷、心慌，有无上腹不适，有无头痛、头昏、眼花、视物模糊等不适，有无咳嗽、咳痰，有无呼吸困难，有无端坐呼吸。

学习笔记

知识点4

子痫前期病理生理变化及对母儿的影响

基本病理生理变化是全身小血管痉挛。由于小动脉痉挛，造成管腔狭窄，周围阻力增大，内皮细胞损伤，通透性增加，体液和蛋白质渗漏。全身各器官组织因缺血和缺氧而受到损害。

1. 脑　脑血管痉挛，通透性增加，脑水肿、充血、局部缺血、血栓形成及出血等。患者可出现昏迷、视力下降、视物模糊、头痛等症状。

2. 肾脏　肾小球扩张，内皮细胞肿胀，纤维素沉积于内皮细胞。血浆蛋白自肾小球漏出形成蛋白尿，蛋白尿的多少标志着疾病的严重程度。由于血管痉挛，肾血流量及肾小球滤过量下降，血尿酸浓度升高，血肌酐上升。肾功能严重损害可致少尿、肾衰竭。

3. 肝脏　肝细胞受损，各种转氨酶水平升高。肝脏的特征性损伤是门静脉周围出血，严重时门静脉周围坏死。肝包膜下血肿形成，亦可发生肝破裂危及母儿生命。临床表现为上腹不适，重症者上腹疼痛。

4. 心血管　血管痉挛，血压升高，外周阻力增加，心排出量减少，心血管系统处于低排高阻状态，加之内皮细胞活化使血管通透性增加，血管内液进入细胞间质，导致心肌缺血、间质水肿、心肌点状出血或坏死、肺水肿，严重者心力衰竭。

5. 血液

（1）血容量：血液浓缩，血细胞比容上升。当血细胞比容下降时，多合并贫血红细胞受损或溶血。

（2）凝血：高凝状态，可发生微血管病性溶血，血小板减少，肝酶升高，溶血，可伴有红细胞破坏。

6. 内分泌及代谢　水钠潴留，加之低蛋白血症，出现水肿。子痫者可有酸中毒。

7. 子宫胎盘血流灌注　血管痉挛致胎盘灌注下降，异常滋养细胞侵入子宫螺旋动脉过浅，加之胎盘血管急性动脉粥样硬化，使胎盘功能下降，胎儿生长受限，胎儿窘迫。若胎盘床血管破裂致胎盘早剥。

知识点5

子痫前期/子痫并发症

子痫前期是一种多系统性疾病，可导致全身重要器官的损伤，子痫前期可能出现的孕妇并发症有：脑水肿、脑出血，肺水肿，肾衰竭，肝包膜下血肿、肝破裂，心衰，凝血功能障碍，胎盘早剥等，对胎儿可导致胎儿生长受限，胎儿窘迫，医源性早产。

补充病史：患者既往无高血压病史，孕期不定期产检，4天前产检发现血压140/90mmHg，尿常规示：尿蛋白++，拒绝住院，无高血压家庭史。孕期无胸闷、心慌，无上腹不适，无头痛、头昏、眼花、视物模糊等不适，无咳嗽、咳痰，无呼吸困难。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

检查生命体征，特别是血压、心率，注意有无高血压面容，患者有无上腹不适，有无腹水，腹壁、会阴、双下肢有无水肿，以及水肿的程度，产科检查，宫高、腹围，了解有无胎儿生长受限。

体格检查

PE：T：37℃，P：80次/分，R：18次/分，BP：170/115mmHg，一般情况可，心肺未闻及明显异常，腹膨隆，晚孕腹型，肝脾肋下未及，下肢水肿（+）。产科检查：宫高30cm，腹围：98cm，胎方位：LOA，胎心：140次/分，胎膜未破，宫口未开。骨盆外测量无异常。

知识点6

高血压定义及测量

高血压定义为同一手臂至少2次测量的收缩压≥140mmHg和（或）舒张压≥90mmHg。若血压较基础血压升高30/15mmHg，但低于140/90mmHg时，不作为诊断依据，但须严密观察。对首次发现血压升高者，应间隔4h或以上复测血压，如2次测量均为收缩压≥140mmHg和（或）舒张压≥90mmHg诊断为高血压。

知识点7

水肿程度的判断及与该病的关系

妊娠期高血压疾病患者水肿的特点是自踝部逐渐向上延伸的凹陷性水肿，经休息后仍无缓解。水肿限于膝以下为“+”，延及大腿为“++”，延及外阴及腹壁为“+++”，全身水肿或伴有腹水为“++++”。

学习笔记

通常正常妊娠、贫血及低蛋白血症均可发生水肿，妊娠期高血压疾病之水肿无特异性。因此，不能作为妊娠期高血压疾病的诊断标准及分类依据。

【问题3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

（1）血常规：测定血红蛋白、血细胞比容，血小板计数，以了解血液有无浓缩，有无血小板减少。

（2）凝血功能检查：凝血时间，必要时测定凝血酶原时间、纤维蛋白原和鱼精蛋白副凝试验（3P试验）等，了解有无凝血功能异常。

（3）血液生化测定：谷丙转氨酶、血尿素氮、肌酐及尿酸等测定，以便综合判断肝、肾功能情况。血电解质及二氧化碳结合力等测定，及时了解有无电解质紊乱及酸中毒。LDH升高和血清结合珠蛋白降低是诊断HELLP综合征的敏感指标，常在血清未结合胆红素升高和血红蛋白降低前出现。

（4）眼底检查：视网膜小动脉的痉挛程度反映全身小血管痉挛的程度，可反映本病的严重程度。通常表现为动静脉管径比例由正常的2∶3变为1∶2甚至1∶3，视网膜水肿，絮状渗出或出血，严重时发生视网膜脱离。眼底检查对估计病情和决定处理均有重要意义。

（5）超声等影像学检查肝、胆、胰、脾、肾等脏器。

（6）动脉血气分析；心电图、心脏彩超及心功能测定。

（7）B超检查胎儿发育、脐动脉、子宫动脉等血流指数。

（8）必要时行头颅CT或MRI检查。

辅助检查

凝血五项示：PT：11.5s，KPTT：20.3s，基本正常。血常规：WBC：9.23×10^9/L，N64.6%，HCT0.3148，Hb：114g/L，PLT：84×10^9/L。生化：谷丙转氨酶126.4U/L，谷草转氨酶183.5U/L，尿素氮4.3mmoL/L，肌酐48.4μmol/L，尿酸346μmol/L，乳酸脱氢酶395U/L，白蛋白33g/L，总胆固醇9.15mmol/L，钙2.05mmol/L，镁0.65mmol/L，D-二聚体16.42mg/L。眼底：视乳头稍水肿，A∶V=1∶2，未见出血渗出。心电图：窦性心律。

【问题4】 患者的诊断与鉴别诊断。

思路1：患者在重度子痫前期基础上，合并血小板减少及肝酶升高，诊断为HELLP综合征。

知识点8

HELLP综合征概述

HELLP综合征（hemolysis elevated liver enzymes，and low plates syndrome，HELLP syndrome）以溶血、肝酶升高及低血小板计数为特点，是妊娠期高血压疾病的严重并发症，常危及母儿生命。典型症状为全身不适，右上腹疼痛。脉压增大，但少数患者高血压、蛋白尿的临床表现不典型。确诊主要依靠实验室检查。

知识点9

HELLP综合征诊断标准

1．血管内溶血　外周血涂片见破碎红细胞、球形红细胞，胆红素≥20.5μmol/L（即1.2mg/dl），血清结合珠蛋白<250mg/L。

2．肝酶升高　ALT≥40U/L或AST≥70U/L，LDH水平升高。

学习笔记

3. 血小板减少　血小板计数<100×10^9/L。

LDH 升高和血清结合珠蛋白降低是诊断 HELLP 综合征的敏感指标，常在血清未结合胆红素升高和血红蛋白降低前出现。

思路 2：还需完善哪些检查？

肝胆 B 超、心脏二维超检查、24 小时尿蛋白定量、胎儿超声。

补充辅助检查

肝胆 B 超未见明显异常，二维超声：左室舒张功能稍减退，轻微二尖瓣关闭不全，轻度主动脉瓣关闭不全。24 小时尿蛋白定量 4g。产科 B 超：头位，BPD 80mm，AC 275mm，FL 58mm，S/D2.8，AFV45mm，胎盘前壁，Ⅰ级，胎儿颈部见 U 形压迹。

思路 3：与哪些疾病鉴别诊断？

1. 妊娠期高血压　患者孕 20 周后出现高血压，无蛋白尿，产后 12 周恢复正常。

2. 妊娠合并慢性高血压　既往无高血压病史，孕早期测血压均正常，暂不考虑。

3. 肾性高血压　无肾脏疾病等相关病史，尿常规：无管型，暂不考虑。

4. 慢性肾炎　妊娠期发生急性肾炎者较少见。妊娠前已存在慢性肾炎病变者，妊娠期常可发现蛋白尿，重者可发现管型及肾功能损害，伴有持续性血压升高，眼底可有肾炎性视网膜病变。隐匿型肾炎较难鉴别，需仔细询问有关病史，如果年轻孕妇在中期妊娠时即发现有持续性蛋白尿，应进一步做肾小球及肾小管功能检查。本患者暂不考虑。

知识点 10

妊娠期高血压疾病的分类及诊断

1. 妊娠期高血压（gestational hypertension）　妊娠期首次出现 BP≥140/90mmHg，并于产后 12 周恢复正常；尿蛋白（−）；少数患者可伴有上腹部不适或血小板减少。产后方可确诊。

2. 子痫前期　前面已述。

3. 子痫（eclampsia）　子痫前期孕妇抽搐不能用其他原因解释。

4. 慢性高血压并发子痫前期（preeclampsia superimposed upon chronic hypertension）　高血压孕妇妊娠 20 周以前无尿蛋白，若出现尿蛋白≥0.3mg/24h；高血压孕妇妊娠 20 周后突然尿蛋白增加或血压进一步升高或血小板<100×10^9/L。

5. 妊娠合并慢性高血压（chronic hypertension complicating pregnancy）　妊娠前或妊娠 20 周前舒张压≥90mmHg（除外滋养细胞疾病），妊娠期无明显加重；或妊娠 20 周后首次诊断高血压并持续到产后 12 周后。

知识点 11

ACOG 对妊娠期高血压疾病分类的更新

2013 年 ACOG 的妊娠高血压疾病诊断和管理指南将妊娠期高血压疾病分为四类：子痫前期 - 子痫，慢性高血压，慢性高血压并发子痫前期，妊娠期高血压。

学习笔记

【问题5】 患者是否需要住院治疗，如何治疗？

思路1：患者为HELLP综合征，必须住院治疗。在按重度子痫前期治疗的基础上，进行其他治疗措施。

知识点12

哪些妊娠期高血压疾病患者需要住院治疗

妊娠期高血压可住院也可在家治疗，轻度子痫前期患者应评估后决定是否院内治疗，重度子痫前期、子痫患者均应住院治疗，HELLP综合征必须住院治疗。

入院后首次医患沟通：

1. 患者孕31^{+3}周，高血压、蛋白尿、肝酶升高、血小板降低，诊断为HELLP综合征；

2. 入院后予镇静、解痉、降压、保肝、促胎肺成熟治疗，同时密切监测母胎状态；

3. 患者病情危重，治疗过程中，随时有发生子痫、HELLP综合征加重、胎盘早剥、脑血管意外、心肝肾衰竭、DIC等可能，胎儿有发生胎儿窘迫甚至死胎可能，若患者病情恶化，或胎儿窘迫，随时有急诊剖宫产终止妊娠可能；

4. 若现终止妊娠，则为早产，早产儿孕周小，近远期并发症多，有发生缺血缺氧性脑病（脑瘫）、坏死性肠炎、视网膜病、颅内出血等可能，出生后需抢救及转儿科治疗，有远期预后不良可能；

5. 发病重。

思路2：早发型重度子痫前期治疗原则。

治疗原则为休息、镇静、解痉、降压、合理扩容和必要时利尿、密切监测母胎状态、适时终止妊娠。患者HELLP诊断明确，孕龄不足32周，胎儿宫内情况良好，予期待治疗。

学习笔记

知识点13

早发型重度子痫前期期待治疗指征

1. 孕龄不足32周经治疗症状好转，无器官功能障碍或胎儿情况恶化，可考虑延长孕周。

2. 孕龄32～34周，24小时尿蛋白定量<5g；轻度胎儿生长受限、胎儿监测指标良好；彩色多普勒超声测量显示无舒张期脐动脉血反流；经治疗后血压下降；无症状、仅有实验室检查提示胎儿缺氧经治疗好转者。

思路3：首先解痉治疗

首选药物为硫酸镁。

用药方案：静脉给药结合肌内注射。静脉给药：①首次负荷剂量25%硫酸镁20ml加入10%葡萄糖注射液20ml中，缓慢静脉注入，5～10分钟推完；继之25%硫酸镁60ml加入5%葡萄糖注射液500ml静脉滴注，滴速为1～2g/h。②根据血压情况，决定是否加用肌内注射，用法为25%硫酸镁20ml加入2%利多卡因2ml，臀部深部注射，每日1～2次。每日总量为25～30g，用药过程中可监测血清镁离子浓度。

知识点14

硫酸镁的作用机制

镁离子抑制运动神经末梢释放乙酰胆碱，阻断神经肌肉接头间的信息传导，使骨骼肌松弛；镁离子刺激血管内皮细胞合成前列环素，抑制内皮素合成，降低机体对血管紧张素Ⅱ的反应，从而缓解血管痉挛状态；镁离子通过阻断谷氨酸通道阻止钙离子内流，解除血管痉挛、减少血管内皮损伤；镁离子可提高孕妇和胎儿血红蛋白的亲和力，改善氧代谢。

知识点15

硫酸镁的用药指征

控制子痫抽搐及防止再抽搐；预防重度子痫前期发展成为子痫；子痫前期临产前用药预防抽搐。

知识点16

硫酸镁的毒性反应

正常孕妇血清镁离子浓度为0.75～1mmol/L，治疗有效浓度为1.8～3.0mmol/L，若血清镁离子浓度超过3.5mmol/L即可发生镁中毒。首先表现为膝反射减弱或消失，继之出现全身肌张力减退、呼吸困难、复视、语言不清，严重者可出现呼吸肌麻痹，甚至呼吸停止、心脏停搏，危及生命。

知识点17

硫酸镁使用注意事项

用药前及用药过程中应注意以下事项：定时检查膝反射是否减弱或消失；呼吸每分钟不少于16次；尿量每24小时不少于600ml，每小时不少于25ml；治疗时须备钙剂作为解毒剂，当出现镁中毒时，立即静脉注射10%葡萄糖酸钙10ml；肾功能不全时应减量或停用；有条件时监测血镁浓度。产后24～48小时停药。

思路4：降压治疗。

（1）降压的指征：对于血压≥160/110mmHg，或舒张压≥110mmHg或平均动脉压≥140mmHg者，以及原发性高血压、妊娠前已用降血压药者，须应用降压药物。

（2）目标血压：孕妇无并发脏器功能损伤，收缩压应控制在130～155mmHg，舒张压应控制在80～105mmHg；孕妇并发脏器功能损伤，收缩压应控制在130～139mmHg，舒张压应控制在80～89mmHg。血压不可低于130/80mmHg，以保证子宫胎盘血流灌注。

知识点18

降压药物选择的原则

降压的目的是为了预防子痫、心脑血管意外和胎盘早剥等严重母胎并发症。降压药物要求对胎儿无毒副作用，不影响心排血量、肾血流量及子宫胎盘灌注量，不致血压急剧下降或下降过低。

常用的口服降压药物有：拉贝洛尔、硝苯地平短效或缓释片。如口服药物血压控制不理想，可使用静脉用药. 常用有：拉贝洛尔、尼卡地平。孕期一般不使用利尿剂降压，以防血液浓缩、有效循环血量减少和高凝倾向。硫酸镁不可作为降压药使用。禁止使用血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。

（1）拉贝洛尔：为α、β-肾上腺素受体阻断剂，降低血压但不影响肾及胎盘血流量，可对抗血小板凝集，促进胎儿肺成熟。该药显效快，不引起血压过低或反射性心动过速。用法：

学习笔记

100mg 口服，2 次 / 日，最大量 240mg/d，或盐酸拉贝洛尔 20mg 静脉注射，10 分钟后剂量加倍，最大单次剂量 80mg，直到血压被控制。每日最大总剂量 220mg。不良反应为头皮刺痛及呕吐。

（2）硝苯地平：二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂，可解除外周血管痉挛，使全身血管扩张，血压下降，由于其降压作用迅速，目前不主张舌下含化。用法：10mg 口服，每日 3 次，24 小时总量不超过 60mg。其不良反应为心悸、头痛，与硫酸镁有协同作用。

（3）尼莫地平：亦为钙离子阻滞剂，其优点在于可选择性的扩张脑血管。用法：20mg 口服，每日 2～3 次；20～40mg 加入 5% 葡萄糖 250ml 中静脉滴注，每日 1 次，每日总量不超过 360mg，该药不良反应为头痛、恶心、心悸及颜面潮红。

（4）尼卡地平：二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂。用法：口服初始剂量 20～40mg，3 次 / 天。静脉滴注：1mg/h 起，根据血压变化每 10 分钟调整剂量。

（5）甲基多巴：可兴奋血管运动中枢的 α 受体，抑制外周交感神经而降低血压，妊娠期使用效果好。用法：250mg 口服，每日 3 次。其副作用为嗜睡、便秘、口干、心动过速。

（6）硝酸甘油：作用于氧化亚氮合酶，可同时扩张动脉和静脉，降低前后负荷，主要用于合并心力衰竭和急性冠脉综合征，是高血压急症的降压治疗。起始剂量 5～10μg/min 静脉滴注，每 5～10 分钟增加滴速至维持剂量 20～50μg/min。

（7）硝普钠：强效血管扩张剂，扩张周围血管使血压下降。由于药物能迅速通过胎盘进入胎儿体内，并保持较高浓度，其代谢产物（氰化物）对胎儿有毒性作用。孕期仅适用于其他降压药物应用无效的高血压危象孕妇。用法为 50mg 加入 5% 葡萄糖注射液 1000ml 内，缓慢静脉滴注。用药不宜超过 72 小时。用药期间应严密监测血压及心率。

思路 5：给予促胎肺成熟，是否需要输注血小板？

患者孕龄不足 34 周，予肾上腺皮质激素促胎肺成熟，还有保护血小板功能。

知识点 19

使用肾上腺皮质激素指征

血小板<50×10^9/L 考虑肾上腺皮质激素治疗，可使血小板计数、乳酸脱氢酶、肝功能等各项参数改善，尿量增加，平均动脉压下降，并可促使胎儿成熟。妊娠期每 12 小时静脉滴注地塞米松 10mg，产后继续应用 3 天，以免出现血小板再次降低、肝功能恶化、少尿等危险。

知识点 20

输注血小板指征

血小板计数：①≥50×10^9/L 且不存在过度失血或血小板功能异常时，不建议预防性输注血小板或剖宫产术前输注血小板；②<50×10^9/L 可考虑肾上腺皮质激素治疗；③<50×10^9/L 且血小板计数迅速下降或者存在凝血功能障碍时应考虑备血及输注血小板；④<20×10^9/L 剖宫产前建议输注血小板。

思路 6：一般处理。

（1）休息：保证充足的睡眠，取左侧卧位，休息不少于 10 小时，左侧卧位可减轻子宫对腹主动脉、下腔静脉的压迫，使回心血量增加，改善子宫胎盘的血供，但子痫前期患者不建议绝对卧床休息。

学习笔记

（2）镇静：适当镇静可消除患者的焦虑和精神紧张，达到降低血压，缓解症状及预防子痫发作的作用。

1）地西泮：具有较强的镇静、抗惊厥、肌肉松弛作用，对胎儿及新生儿的影响较小。用法：2.5～5mg，每日 3 次，或 10mg 肌内注射或静脉缓慢推入（>2 分钟），可用于预防子痫发作。必要时每隔 15 分钟后重复给药；1 小时内用药超过 30mg 可能发生呼吸抑制，24 小时总量不超过 100mg。

2）冬眠药物：可广泛抑制神经系统，有助于解痉降压，控制子痫抽搐。用法：①哌替啶 50mg，异丙嗪 25mg 肌内注射，间隔 12 小时可重复使用，若估计 6 小时内分娩者应禁用。②哌替啶 100mg、氯丙嗪 50mg、异丙嗪 50mg 加入 10% 葡萄糖 500ml 中静脉滴注，紧急时可用 1/3 量加 25% 葡萄糖 20ml 缓慢静脉推注（>5 分钟），余 2/3 量加 10% 葡萄糖 250ml 静脉滴注。由于氯丙嗪可使血压急剧下降，导致肾及子宫胎盘血供减少，胎儿缺氧，且对母儿肝脏有一定的损害作用，现仅用于硫酸镁治疗效果不佳者。

（3）密切监护母儿状态：应询问孕妇是否头痛、视力改变、上腹不适等症状。嘱患者每日测体重及血压，每 2 日复查尿蛋白。定期监测血液、胎儿发育状况和胎盘功能。

（4）间断吸氧：可增加血氧含量，改善全身主要脏器和胎盘的氧供。

（5）饮食：应包括充足的蛋白质、热量，对于全身水肿者应适当限制盐的摄入。

思路 7：患者是否需要利尿？

患者无全身性水肿、急性心力衰竭、肺水肿、血容量过多且伴有潜在性肺水肿，不需要利尿。

知识点21

有指征者利尿治疗

一般不主张常规应用利尿药物，仅用于全身性水肿、急性心力衰竭、脑水肿、肺水肿、肾功能不全者。常用利尿剂有呋噻米、甘露醇等。

甘露醇主要用于脑水肿，该药属高渗性利尿剂，患者心衰或潜在心衰时禁用。严重低蛋白血症有腹腔积液者补充白质白后再应用利尿剂效果较好。

思路 8；是否需要终止妊娠？

患者孕 31^{+3} 周，无自觉症状，胎儿不成熟、胎儿情况良好，可对症处理，延长孕周。

知识点22

HELLP 终止妊娠时机

孕龄≥32 周或胎肺已成熟、胎儿窘迫、先兆肝破裂及病情恶化者，应立即终止妊娠；病情稳定、妊娠<32 周、胎肺不成熟及胎儿情况良好者，应对症处理、延长孕周。

入院后治疗

患者入院后予硫酸镁解痉，硝苯地缓释片、拉贝洛尔降压，予地塞米松促胎肺成熟，给予保肝治疗，定期检测眼底、血常规、尿常规、肝肾功能。

学习笔记

【问题6】 患者住院治疗期间，如何评估病情变化？

（1）基本检查：了解头痛、胸闷、眼花、上腹部疼痛等自觉症状，检查血压、血尿常规、体质量、尿量、胎心、胎动、胎心监护。

（2）孕妇的特殊检查：包括眼底检查、凝血功能、心肝肾功能、血脂、血尿酸和电解质等检查。

（3）胎儿的特殊检查：包括胎儿发育情况、B超和胎心监护监测胎儿宫内状况和脐动脉血流等。

根据病情决定检查频度和内容，以掌握病情变化。

该患者经积极治疗后，患者血压控制135～150/85～100mmHg，尚平稳，水肿消退，肝功能好转，血小板稳定于$(91～99)\times10^9$/L，治疗效果可，监测胎心、胎动正常，胎心监护：反应型，产科B超：胎儿大小与孕周相符，羊水指数正常，S/D、胎盘分级皆正常。患者HELLP综合征好转，予严密监测下继续待产，密切监测胎心胎动，定期行NST、眼底及肝肾功能等检查。

治疗期间医患沟通：

该患者经积极治疗后，患者血压控制尚平稳，水肿消退，肝功好转，血小板升高，治疗效果可，监测胎心、胎动正常，胎心监护：反应型，产科B超：胎儿大小与孕周相符，羊水指数正常，S/D、胎盘分级皆正常。患者HELLP综合征好转，予严密监测下继续待产，密切监测胎心胎动，定期行NST、眼底及肝肾功能等检查。但随患者孕周增加，仍有病情加重，危及母胎生命安全可能。

治疗一段时间后

目前孕周32^{+1}周，血压缓慢上升，波动于133～148/96～105mmHg，复查尿蛋白：++++，有管型，B超估计胎儿体重约1900g，胎儿肺发育成熟，蛋白丢失持续存在，眼底：后极部网膜水肿，有少许渗出，继续妊娠风险大，决定予终止妊娠。行术前准备，手术指征：1. G_1P_0孕32^{+1}周LOA待产 2. 早发型重度子痫前期。

【问题7】 患者何时需要终止妊娠？

思路1：终止妊娠时机。

终止妊娠是子痫前期唯一有效的治疗措施，患者现孕32^{+1}周，病情加重，胎儿已具备宫外存活能力，可终止妊娠。

新发布的ACOG指南认为，重度子痫前期的终止妊娠时机，不应基于尿蛋白量或尿蛋白量的变化。

知识点23

子痫前期/子痫终止妊娠的时机

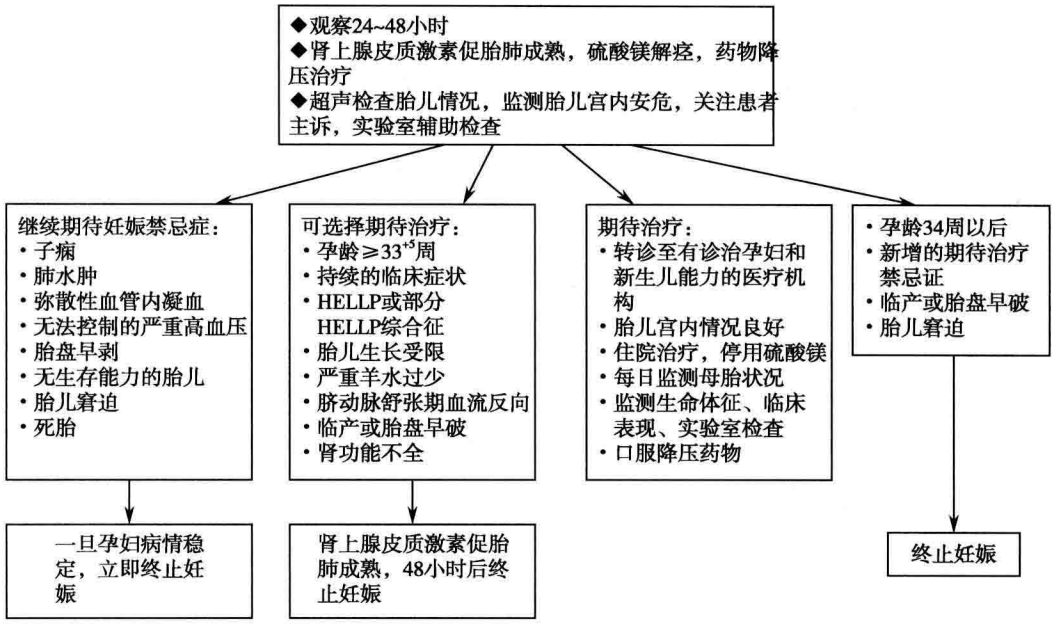
1. 妊娠期高血压、轻度子痫前期的孕妇可期待至孕37周以后。

2. 重度子痫前期患者 <孕26周经治疗病情不稳定者建议终止妊娠。孕26～28周根据母胎情况及当地母儿诊治能力决定是否可以行期待治疗。孕28～34周，如病情不稳定，经积极治疗24～48h病情仍加重，应终止妊娠；如病情稳定，可以考虑期待治疗，并建议转至具备早产儿救治能力的医疗机构。>孕34周患者，可考虑终止妊娠。孕37周后的重度子痫前期患者可考虑终止妊娠。

学习笔记

知识点24

ACOG 对孕龄不足 34 周重度子痫前期的处理



思路 2：终止妊娠的方式。

妊娠期高血压疾病患者，如无产科剖宫产指征，原则上考虑阴道试产。但如果不能短时间内阴道分娩、病情有可能加重，可考虑放宽剖宫产的指征。

阴道检查结果：

阴道检查：外阴已婚式，阴道畅，弹性好，宫颈居中，质软，宫颈管长 2.0cm，宫口未开，先露头，S-3，骨产道无明显异常。

考虑患者宫颈不成熟，短时间内无法阴道分娩，予剖宫产终止妊娠，予术前准备，手术指征：早发型重度子痫前期。

终止妊娠前医患沟通（术前沟通）：

患者目前孕周 32^{+1} 周，血压仍高，有低蛋白血症，眼底检查提示有水肿、渗出，胎儿估计约 1900g，继续妊娠风险大，决定予终止妊娠。行阴道检查，宫颈不成熟，短时间内无法阴道分娩，宜行剖宫产终止妊娠。术中、术后仍有发生子痫、脑血管意外、心肝肾功能衰竭、DIC、产后大出血等可能，危及患者生命，新生儿为早产儿，需转新生儿科进一步治疗。

剖宫产术中情况

因“孕 32^{+1} 周，早发型重度子痫前期”于在硬膜外麻醉下行剖宫产术。术中见：腹水 100ml，子宫足月妊娠大小，子宫下段未形成，子宫下段见粗大血管，羊水量约 800ml，色清，以 LOA 娩出一女婴，体重 1850g，Apgar 评分：1 分钟 10 分，5 分钟 10 分，脐带绕颈一周，胎盘胎膜自然剥离完整，胎盘表面见钙化点，缩宫素 20U 宫体注射。常规缝合子宫，探查双附件无异常，清点纱布器械无误，逐层关腹。手术顺利、麻醉满意，术中生命体征平稳，出血 200ml，尿量约 100ml，色清，补液 800ml。术毕产妇安返病房，予补液抗炎促宫缩降压等治疗。

学习笔记

患者术后当天，突然咳嗽，无痰，胸闷，气喘，不能平卧，血压：145/94mmHg，心率 110 次/分，脉搏氧饱和度 98%，双肺呼吸音粗，肺底未闻及湿啰音。

【问题 8】 患者病情有何变化，如何处理？

根据患者临床表现及查体，考虑为早期心衰，原因为术后回心血量增加，术中、术后未严格控制补液量，造成心脏负荷增大，出现心功能不全表现。

处理：

1. 患者取半卧位，减少回心血量。

2. 吸氧 予高流量鼻管给氧，增加肺氧合能力。

3. 快速利尿 予呋塞米 20mg 静推，2 分钟推完，10 分钟内起效，4 小时后可重复一次。呋塞米有静脉扩张作用，有利于肺水肿缓解。

4. 严格限制液体入量，出量大于入量。

5. 强心 早期心衰，可给予作用和排泄较快的药物，以防止药物在体内蓄积，地高辛 0.25mg，每日 2 次口服，2～3 日后可根据临床效果改为每日 1 次，不主张用饱和量，病情好转即可停药。

治疗效果

患者经积极治疗后，早期心衰表现消失，病情好转。

【问题 9】 患者产后如何处理，何时可出院？

产后子痫多发生于产后 24 小时直至 10 日内，故产后不应放松子痫的预防。重度子痫前期患者产后应继续使用硫酸镁 24～48 小时预防产后子痫。

子痫前期患者产后 3～6 天是产褥期血压高峰期，高血压、蛋白尿等症状仍可能反复出现甚至加重；因此，此期间仍应每天监测血压及尿蛋白。如血压≥160/110mmHg 应继续给予降压治疗。哺乳期可继续应用产前使用的降压药物，哺乳期禁用血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（卡托普利、依那普利除外）。

注意监测及记录产后出血量，严格控制液体的输入，保持出入量的负平衡。患者在重要脏器功能恢复正常后方可出院。

患者出院前医患沟通：

出院后继续控制血压，定期监测血压、尿蛋白变化，必要时内科就诊。

【问题 10】 患者出院后如何随访？

患者出院前仍口服降压药物者，应定期监测血压，调整降压药物用量，若患者产后 6 周血压仍未恢复正常，应于产后 12 周再次复查血压，排除慢性高血压。建议内科会诊。

患者出院前尿蛋白仍为阳性，应门诊定期复查尿常规，排除肾脏疾病。重度子痫前期患者，远期罹患高血压、肾病、血栓形成的风险增加。

【问题 11】 患者若再次妊娠，如何预防及预测子痫前期发生？

思路 1：如何预防子痫前期？

患者上次妊娠有重度子痫前期病史，为高危人群。对高危人群可能有效的预防措施：

1. 适度锻炼 妊娠期应适度锻炼合理安排休息，以保持妊娠期身体健康。

2. 合理饮食 妊娠期不推荐严格限制盐的摄入，也不推荐肥胖孕妇限制热量摄入。

3. 补钙 低钙饮食（摄入量<600mg/d）的孕妇建议补钙。口服至少 1g/d。

4. 小剂量阿司匹林 高危孕妇孕后 12 周每日睡前口服低剂量阿司匹林（60～80mg/d）直

学习笔记

至分娩。

思路 2：如何预测子痫前期？

妊娠期高血压疾病的预测对早防早治，降低母婴死亡率有重要意义，但目前尚无有效、可靠和经济的预测方法。首次产前检查应进行风险评估，主张联合多项指标综合评估预测。

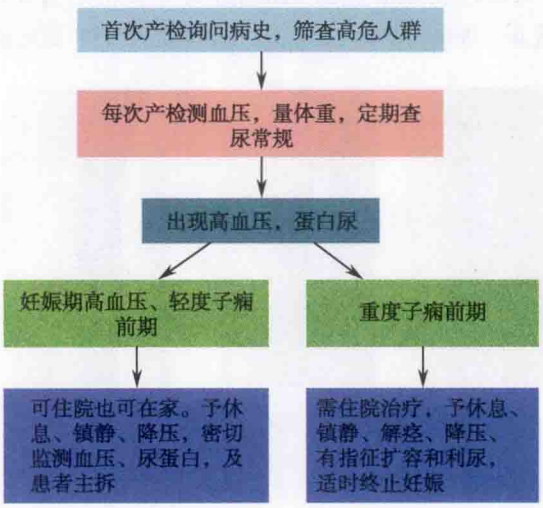
联合预测：

（1）分子标志物间联合：可溶性酪氨酸激酶 1（sFlt-1）/ 胎盘生长因子（PLGF）>10 提示 5 周内可能发生子痫前期；妊娠早期 PLGF 联合胎盘蛋白 13（PP13），PLGF 联合可溶性内皮因子（sEng），预测检出率较高。

（2）分子标志物联合子宫动脉（UA）多普勒：UA 多普勒联合 PP13 及 β-HCG，检出率高达 100%，假阳性率仅为 3%；UA 多普勒联合 PLGF 或 sFlt-1 或 sEng；UA 多普勒联合 PP13 及妊娠相关血浆蛋白 A（PAPP-A）；抑制素 A 联合 UA 多普勒，检出率较高，假阳性率较低。

小结

妊娠期高血压疾病处理流程图



（孙丽洲）

第四节　妊娠期肝内胆汁淤积症

妊娠期肝内胆汁淤积症（intrahepatic cholestasis of pregnancy，ICP）是一种特发于妊娠中、晚期的疾病，病因及发病机制至今不明。多数学者认为 ICP 是在遗传易感性基础上，妊娠中、晚期雌孕激素水平显著增加而导致孕妇肝脏对胆汁酸的代谢障碍。该病临床表现以皮肤瘙痒、生化检测以肝内胆汁淤积的血液学指标异常、病程上以临床表现及生化异常在产后迅速消失或恢复正常为特征。ICP 的发病具有复发性、家族聚集性、种族及地区差异性大等特点。据文献报道，欧洲国家 ICP 的发病率为 0.2%～2%，智利印度混血儿孕妇中 ICP 发病率为 5%，我国长江流域的重庆、四川以及长江三角洲是 ICP 的高发地区，发病率为 4%～10%。

ICP 是一种良性疾病，但对围产儿有严重的不良影响，可导致早产、羊水粪染、难以预测的胎死宫内、新生儿窒息等，增加围产儿病率及死亡率，并导致剖宫产率上升。2015 年，中华医学会妇产科学分会产科学组制订了《妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南（2015）》，帮助临床医师对 ICP 诊疗作出合理的临床决策。在针对某一具体患者时，临床医师需在参考该指南的基础上，全面评估患者具体病情及检查结果，制订合理、个体化的治疗方案。

学习笔记

病历摘要

患者，女性，28岁，孕3产0，因“停经36^{+1}周，检查发现肝功异常伴四肢皮肤瘙痒1^{+}周”入院。孕期行正规产检，孕早、中期查肝功能未见异常。1^{+}周前于门诊检查时发现肝功能异常（血清总胆汁酸22.6μmol/L，结合胆红素6.8μmol/L，谷丙转氨酶102U/L，谷草转氨酶88U/L），伴四肢皮肤瘙痒，在门诊给予口服熊去氧胆酸胶囊（250mg qid）治疗1周。入院时无黄疸，无恶心、纳差等消化道症状。

入院查体：生命体征平稳，一般情况好，发育、营养中等，神志清楚，检查合作。全身皮肤无明显黄染，巩膜稍黄，心肺听诊无明显异常杂音，肝脾肋下未及。全身可见散在抓痕，以脐周和四肢为主（图2-1），无瘀斑、瘀点及丘疹。产科检查：宫高30cm，腹围98cm，估计胎儿体重3200g。胎心率141次/分，规则有力，腹壁未扪及宫缩。辅助检查：入院后复查肝功能（血清总胆汁酸49.5μmol/L，结合胆红素11.7μmol/L，谷丙转氨酶238U/L，谷草转氨酶167U/L）。肝炎病毒标志物：甲肝、乙肝、丙肝、丁肝、戊肝均为阴性。血、尿常规及凝血象检查未见明显异常。行上腹部B超检查示：肝胆未见明显异常。入院后B超检查示：胎儿先露头，双顶径8.9cm，腹围310mm，股骨长6.8cm，羊水指数145mm。胎盘位于宫体前壁，成熟度Ⅱ～Ⅲ级，胎心、胎动有。胎心监护NST呈反应型。



图2-1 ICP皮肤抓痕

【问题1】 该病例的临床特点有哪些？

思路：①育龄期女性，初产妇，月经周期规则，因“停经36^{+1}周，血清胆汁酸升高伴四肢皮肤瘙痒1^{+}周”入院。既往病史无特殊，孕期行正规产检。②孕期无任何不适症状，1^{+}月前门诊行产前检查时发现血清总胆汁酸水平升高伴四肢皮肤瘙痒，在院外给予口服熊去氧胆酸胶囊治疗。③入院后复查血清胆汁酸显著升高；肝功能异常；肝炎病毒标志物（甲、乙、丙、丁、戊）均为阴性。行上腹部B超示：肝胆未见明显异常。

知识点1

ICP的临床表现

1. 皮肤瘙痒　首先出现的症状，常起于妊娠28～32周，但亦有早至妊娠12周者。手掌、脚掌、脐周是瘙痒的常见部位，可逐渐加剧延及四肢、躯干、颜面部，瘙痒持续至分娩，大多数在分娩后数小时或数日消失。

2. 黄疸　瘙痒发生后2～4周部分患者可出现黄疸，发生率为15%左右，多数为轻度黄疸，于分娩后1～2周消退。

3. 其他表现　四肢皮肤见抓痕，少数孕妇可有恶心、呕吐、食欲不振、腹痛、腹泻、轻微脂肪痢等非特异性症状。

学习笔记

知识点2

ICP对母儿影响

1. 对孕妇的影响　ICP患者脂溶性维生素K的吸收减少，易致凝血功能异常，导致产后出血。

2. 对胎儿、新生儿影响　由于胆汁酸的毒性使围产儿发病率和死亡率明显升高。可致胎儿窘迫、早产、胎膜早破、羊水胎粪污染等，甚至可出现不可预测的胎死宫内、新生儿胆汁性肺炎、新生儿颅内出血等。

【问题2】 该病例考虑的诊断？诊断依据有哪些？

该病例首先考虑的诊断为“妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)”。根据英国皇家妇产科医师学院(RCOG, 2012)“ICP指南”，ICP的诊断共识是基于用其他原因无法解释的皮肤瘙痒和肝功能异常，在排除皮肤及其他肝脏疾病后才可疑诊为ICP，换言之，ICP的诊断是一种排除性诊断。根据临床表现及实验室检查，诊断并不困难。诊断ICP后，根据疾病严重程度可分为轻度ICP和重度ICP。

1. 临床表现　孕晚期出现皮肤瘙痒、少数人有黄疸等不适。

2. 辅助检查

(1) 血清总胆汁酸(TBA)测定：是诊断ICP最重要的生化指标，在瘙痒症状出现或转氨酶升高前几周血清总胆汁酸就已升高，其水平越高，病情越重。

(2) 肝功能测定：大多数ICP患者的门冬氨酸转氨酶(AST)和丙氨酸转氨酶(ALT)均有轻到中度升高，升高波动在正常值的2～10倍，分娩后10天左右转为正常，不遗留肝脏损害。通常ALT较AST更为敏感。部分患者血清胆红素也可轻到中度升高，以结合胆红素升高为主。

(3) 超声检查：ICP患者肝脏无特征性改变，肝脏超声检查仅对排除孕妇有无肝胆系统基础疾病有意义。同时还需排除肝外梗阻性黄疸。

知识点3

ICP诊疗指南——诊断要点

诊断要点：(1)起病多在妊娠晚期、少数在妊娠中期；(2)以皮肤瘙痒为主要症状；(3)患者全身情况良好，无明显消化道症状；(4)可伴肝功能异常，主要是ALT和AST水平轻、中度升高；(5)可伴血清总胆红素(TBIL)水平升高，以结合胆红素(DBIL)为主；(6)分娩后瘙痒及黄疸迅速消退，肝功能也迅速恢复正常；(7)一般空腹检测母体血清总胆汁酸(TBA)水平升高≥10μmol/L。

注：所有疑诊为ICP的孕妇产后必须进行修复诊断。一般情况下，皮肤瘙痒一般在分娩后24～48h消退，肝功能在分娩后4～6周恢复正常。只有满足上述两条修复性诊断的标准后，才能最终确诊为ICP。研究发现，无妊娠并发症的产妇其AST及ALT在产后第10天才下降至正常水平，故RCOG(2012)指南建议ICP患者应至少产后10天以后复查肝功能，为方便管理推荐产后第6周复查肝功能，产后第8周进行门诊随访。若肝功能异常在产后6周仍持续存在，则需要排除潜在的肝、胆疾病。

知识点4

ICP诊疗指南——分度

1. 轻度　(1)生化指标：血清总胆汁酸10～39μmol/L，总胆红素<12μmol/L，结合胆红素<6μmol/L。(2)临床症状：瘙痒为主，无明显其他症状。

学习笔记

2. 重度 （1）生化指标：血清总胆汁酸≥40μmol/L，和（或）总胆红素≥12μmol/L，结合胆红素≥6μmol/L。（2）临床症状：瘙痒严重，伴有其他症状；早发型 ICP（孕周<28 周）、合并多胎妊娠、妊娠期高血压疾病、复发性 ICP、曾因 ICP 致围产儿死亡者。

注：ICP 分度有利于风险评估、监护和决定终止妊娠的时机，但是轻度 ICP 患者中仍有较多死胎、死产的病例报告，因此仅依靠 ICP 的症状程度及生化指标异常水平预测是否会发生死胎并不准确，需对胎儿突然宫内死亡进行更深一步的研究。

思路：根据上述诊断及分度标准，本例患者目前诊断：1. 36^{+1} 周孕，孕 2 产 0；2. 妊娠期肝内胆汁淤积症（重度）。

【问题 3】 ICP 需与哪些疾病进行鉴别？

诊断 ICP 需排除其他能引起瘙痒、黄疸和肝功能异常的疾病。妊娠早期应与妊娠剧吐，妊娠晚期应与病毒性肝炎、肝胆石症、急性脂肪肝、子痫前期和 HELLP 综合征等鉴别。

若患者出现恶心、呕吐、黄疸迅速加深，全身出血倾向，白细胞升高可达（20～30）×10^9/L，血小板计数进行性下降，尿胆红素常为阴性，低血糖和高血氨，肝功能明显异常，呈“酶胆分离”，肾功能异常等，应考虑妊娠期急性脂肪肝。

若患者有妊娠高血压疾病，特别是子痫前期，出现肝功能异常或者血小板减少、溶血表现，终止妊娠后迅速恢复，则考虑子痫前期引起的肝损害或 HELLP 综合征。

若患者转氨酶水平轻、中度升高，肝炎病毒血清学标志物阳性，应考虑妊娠合并肝炎，尤其是合并慢性肝炎。

思路：本例患者于妊娠晚期出现肝功能异常，以总胆汁酸及转氨酶升高为特点，病毒肝炎标志物均为阴性，行上腹部 B 超示肝胆未见明显异常，无恶心、呕吐，黄疸不明显，可与病毒性肝炎、肝胆石症、急性脂肪肝相鉴别。入院查生命体征平稳，否认高血压病史，可与子痫前期和 HELLP 综合征等鉴别。

【问题 4】 ICP 的药物治疗有哪些措施？

因 ICP 发病机制尚处于探索研究阶段，无特异性对因治疗措施，且目前没有相关指标可以预示是否有发生胎死宫内的危险，无论对于轻度还是重度患者都以缓解症状，恢复肝功能，合理延长孕周，适时终止妊娠，改善胎儿预后为原则。

目前 ICP 的药物治疗尚无标准化的治疗方案，临床多为经验用药，且药物治疗只能使前述生化指标好转或不再继续增高，很少能降到完全正常，终止妊娠后才会明显好转，恢复正常。

（1）熊去氧胆酸（ursodeoxycholic acid，UDCA）：是目前治疗 ICP 的一线药物，其对肝脏有多重保护作用，但具体作用机制仍不明确。关于 UDCA 的疗效仍存在争议，一项随机对照试验发现 UDCA 可显著减轻皮肤瘙痒，但其围产结局改善程度低于预期；而最近一项关于 UDCA 和安慰剂治疗 ICP 疗效的 Meta 分析，UDCA 治疗组在缓解瘙痒症状、改善肝功能、降低胎儿合并症等方面效果显著。但目前尚未有研究报道 UDCA 对孕妇或胎儿有明显不良反应，因此，UDCA 对于 ICP 的治疗效果仍需进一步研究。其常规用量为 250mg/ 次，口服，4 次 / 天，2～3 周为一疗程，并定期评估皮肤瘙痒改善情况及复查血清总胆汁酸水平。

（2）S- 腺苷蛋氨酸（S-Adenosyl-L-methionine，SAMe）：商品名思美泰，其在体内通过甲基化灭活雌激素代谢产物、转巯基反应促进胆酸硫酸化达到减少肝内胆汁淤积，保护肝功能的目的。无良好循证医学证据证明 S- 腺苷蛋氨酸在改善孕妇症状、生化指标和改良围产结局方面的有效性，临床上主要作为二线用药或通过联合用药进行治疗，如 UDCA，多烯磷脂酰胆碱，地塞米松等。但在联合用药时应注意药物之间是否会发生相互作用，在两种药物合用时要充分冲管，以免因药物相互作用降低药效或对患者产生危害。用量为静滴 1g/d，治疗 2 周后改为口服

学习笔记

500mg，每日2次。

（3）其他：地塞米松主要用于促胎肺成熟，预防新生儿ARDS的发生，但不能长时间使用；考来烯胺通过抑制胆汁酸的肠肝循环发挥作用；苯巴比妥可增强肝脏清除胆红素、排泄胆汁酸的能力，但由于其治疗效果较低、副作用大，临床均不推荐一线用药。对于瘙痒症状比较严重的患者可在局部皮肤外用含有薄荷醇的润肤霜或炉甘石洗剂等，以缓解瘙痒症状。由于胆汁酸排泄受阻，可导致脂溶性维生素K的缺乏，因此，在终止妊娠前3天肌注维生素K_1 10mg/d，以预防孕妇产后出血和新生儿颅内出血。

【问题5】 ICP患者胎儿的监护措施有哪些？

（1）可嘱孕妇自我监测胎动情况，胎动减少、消失、频繁或无间歇的躁动是胎儿宫内缺氧的危险信号，尤其胎动消失提示胎儿情况不良。若12小时内胎动少于10次应考虑有胎儿缺氧。对于胎动异常患者可采取左侧卧位，间断吸氧，并行无应激试验（NST）检查。NST相对于OCT或CST在预测胎儿预后方面价值较小，但其安全、操作简便，实用性更强，在临床上已广泛应用，对于孕周≥34周的ICP患者，可每周行2次NST检查，并结合其他临床指标综合分析胎儿情况。

（2）超声检测脐动脉S/D比值、阻力指数和羊水量以预测胎儿情况，但脐动脉S/D比值和阻力指数是否可作为评价胎儿预后的指标尚无一致的结论。有研究发现ICP孕妇脐动脉S/D比值和阻力指数均较正常孕妇高，但脐动脉S/D比值和阻力指数的变化与胎儿宫内安危之间的相关关系不明确，也有研究报道重度ICP患者多次检测脐动脉S/D比值都在正常范围，且两者易受到孕妇情绪和胎动的影响而出现误差，因此其预测胎儿结局的价值有限。此外，可通过超声对胎儿进行生物物理评分，以了解胎儿状况。

【问题6】 ICP终止妊娠的时机与方式。

ICP孕妇可能发生无任何先兆的胎心消失，因此选择最佳的分娩方式和分娩时机，获得良好的围产结局是对ICP孕期管理的最终目的。关于ICP终止妊娠时机，至今没有良好的循证医学证据，终止妊娠的时机及方式需要综合考虑孕周、病情严重程度及治疗后的变化来评估。

（1）终止妊娠的时机：目前尚无充分循证医学证据，妊娠37周前终止妊娠能改善ICP孕妇的围产结局，但可以肯定的是，妊娠足月后尽早终止妊娠可以避免继续待产可能出现的死胎风险，因此建议对于轻度ICP患者，以门诊治疗为主，口服药物治疗，并每天自我监测胎动，每周1～2次无应激试验（NST）、B超监测下行生物物理评分和脐动脉血流检查，定期复查总胆汁酸和肝功能，在期待治疗到妊娠37周后可行阴道试产，如试产失败或发生胎儿宫内窘迫则行剖宫产终止妊娠，以减少医源性早产和低体重儿的发生。对于重度ICP患者，需住院密切观察治疗，每天1次NST，并注意胎动及宫缩，定期复查总胆汁酸和肝功能，加强营养，促进胎儿生长。在地塞米松促胎肺成熟前提下，在孕35～37周之间选择剖宫产终止妊娠，以减少胎儿宫内窘迫、死胎、新生儿窒息的发生。曾有研究者尝试进一步延长孕周至37周以后，但胎儿窘迫、新生儿窒息、死胎、死产等也随之增加，围产儿预后并未得到明显改善，故此法尚未被普遍接受。

（2）终止妊娠的方式：轻度ICP，无其他剖宫产指征，孕周<40周，可考虑阴道试产。对下列情况可考虑剖宫产：①重度ICP；②既往死胎、死产、新生儿窒息或死亡史；③胎盘功能严重下降或高度怀疑胎儿窘迫；④合并双胎或多胎、重度子痫前期等；⑤阴道试产失败；⑥存在其他阴道分娩禁忌证者。

思路：本例诊断为重度ICP，且孕周满36周，入院后完成术前准备，行择期剖宫产终止妊娠。

【问题7】 ICP患者产后如何随访？

妊娠终止后，瘙痒症状在分娩后数小时或数日后迅速消失，生化指标异常在6周内应迅速消失或恢复正常，不遗留有肝功能损害，可于产后第6周复查肝功及TBA，若生化指标异常仍存在，

学习笔记

则需排除其他潜在肝胆疾病；产后行胎盘病理检查，ICP 患者胎盘绒毛板及羊膜可有胆汁酸盐沉积，可见不同程度黄色和灰色斑块，绒毛间隙水肿、狭窄，合体滋养细胞肿胀增生，可作辅助诊断。

思路：本例产妇于产后 42 天门诊复查肝功能，血清总胆汁酸 6.8μmol/L，谷丙转氨酶 36U/L，谷草转氨酶 28U/L，其余指标均恢复正常。

小结

临床关键点

1. ICP 是以妊娠晚期出现瘙痒、血清胆汁酸增高为主的妊娠并发症。

2. 本病主要影响胎儿，早产率和围产儿死亡率均升高。

3. ICP 的诊断是建立在妊娠中、晚期无明显诱因的皮肤瘙痒及肝功能异常的基础上，并且通过排除性诊断及产后修复性诊断流程以后才能最终确立诊断。

4. 目前的胎儿监护措施对 ICP 围产儿不良结局发生的预测价值十分有限。由于尚无治愈 ICP 的特效药物及 ICP 对围产儿结局的不良影响，一旦妊娠期疑诊为 ICP，应密切监护胎儿宫内状况，合理选择药物治疗。改善症状、延长孕周、适时终止妊娠是目前最有效的处理措施。

5. ICP 治疗目标是缓解症状，改善肝功能，降低血胆汁酸水平，最终达到延长孕周，改善妊娠结局的目的。

（漆洪波）

学习笔记

第五节 产前出血

妊娠 20 周以后，产前发生的阴道出血，称之为产前出血。产前出血的原因可分为产科因素和非产科因素，产科因素包括前置胎盘、胎盘早剥、帆状胎盘前置血管及子宫瘢痕破裂等，90% 左右的产前出血为产科因素所致。非产科因素包括生殖道感染、生殖道肿瘤、生殖道损伤、宫颈息肉、宫颈糜烂等。产前出血中最常见的原因是前置胎盘和胎盘早剥。

产前出血作为产科出血的一部分，是造成孕产妇产前住院、罹病率及手术干预的主要原因之一。与无阴道出血者比较，早产率和围生期死亡率明显增高，即便是发生出血后又停止，没有其他临床症状者，母儿不良结局的风险也是增高的。因此，不明原因的产前阴道出血应仔细检查，及时和正确的判断病因，根据诊断结果积极给予相应的治疗。对于 Rh 阴性未致敏的孕妇，发生产科因素所致的产前出血，应给予 Rh 免疫球蛋白治疗。

一、前置胎盘

正常胎盘附着于子宫体部的前壁、后壁或侧壁。妊娠 28 周后，胎盘仍附着于子宫下段，其下缘达到或覆盖宫颈内口，位置低于胎先露部，称为前置胎盘（placenta previa）。前置胎盘是妊娠晚期出血的主要原因之一，是严重的妊娠期的并发症，病情易突然加重而危及母儿安全。其发生率国内报道为 0.24%～1.57%，国外报道为 0.5%～0.9%，近年来其发生率有上升趋势。

根据胎盘下缘与宫颈内口的关系，前置胎盘分为 4 类：(1) 完全性前置胎盘：或称中央性前置胎盘，胎盘组织覆盖整个宫颈内口；(2) 部分性前置胎盘：胎盘组织部分覆盖宫颈内口；(3) 边缘性前置胎盘：胎盘附着于子宫下段，下缘到达宫颈内口，但未超越；(4) 低置胎盘：胎盘附着于子宫下段，边缘距宫颈内口<20mm 但未达到宫颈内口。胎盘下缘与宫颈内口的关系可随妊娠及产程的进展而改变，诊断时期不同，分类也不同，通常以临床处理前的最后一次检查来决定其分类。

病例摘要

患者，女性，32岁。孕33周，阴道流血4小时来门诊就诊。今晨患者无明显诱因突然出现阴道流血，色红，如月经量，无明显腹胀、腹痛、头昏、气促等，无身体其他部位出血。自诉孕期一般情况良好，胎动正常。患者既往体健，孕4产0人流3。

【问题1】 初步病史采集后，首先获得的临床信息是什么？

思路1：该患者妊娠晚期无痛性阴道出血，起病突然，无明显诱因，诊断应首先考虑前置胎盘。同时需与先兆早产、胎盘早剥、血管前置、胎盘边缘血窦破裂及妊娠合并宫颈病变等进行鉴别。

思路2：为进一步明确诊断，还需要补充相关病史：(1)患者既往有多次妊娠史，是否有多次宫腔操作病史，术后月经量是否正常，是否存在子宫内膜病变及损伤。(2)患者此次是否为多胎妊娠，妊娠期产检超声检查是否发现胎盘异常，如副胎盘、帆状胎盘等。(3)此次妊娠是否因采用辅助生殖技术而可能导致受精卵与子宫内膜发育不同步。了解上述情况有利于明确诊断、观察病情以及选择治疗方案。

知识点1

前置胎盘的高危因素

1. 高龄孕妇(>35岁)
2. 经产妇及多产妇
3. 既往有剖宫产史
4. 吸烟或吸毒妇女

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查应重点关注哪些方面？

思路1：患者进行查体时应重点关注：(1)注意患者血压、脉搏、面色等，判断阴道出血量是否估计准确。(2)腹部检查：子宫有无压痛，是否扪及宫缩，大小是否与孕周基本相符；是否有胎位异常、胎先露高浮等；耻骨联合上方是否闻及胎盘血流杂音等。(3)监护胎儿：出血多可使胎儿宫内缺氧，需密切观察胎心、胎动等。

思路2：通常可通过阴道检查来鉴别是否为妊娠合并宫颈、阴道病变，但在前置胎盘诊断尚不能排除时，阴道检查应慎重，肛门检查则禁行。

检查记录

体格检查：体温36.8℃，脉搏90次/分，呼吸20次/分，血压120/80mmHg。面色红润，精神尚可，呼吸均匀，腹部无压痛及反跳痛。

专科检查：宫高30m，腹围106cm，胎心148次/分，胎位LOA，先露高浮，未触及明显宫缩，双下肢不肿。阴道少量流血，未行内诊。

综合上述体检结果，患者生命体征平稳，血压正常，腹部无压痛，且子宫大小与孕周相符，胎位清楚，胎心正常，提示无隐性出血，目前诊断首先考虑前置胎盘。

【问题3】 为明确诊断需要进一步实施哪些检查？

思路：临床怀疑前置胎盘的患者应尽快完善产科超声检查，明确诊断。腹部超声是最简单和最安全的胎盘定位方法。超声检查可清楚显示胎盘与宫颈内口、胎先露、子宫壁的关系。与腹部超声相比，阴道超声的准确性更好，目前资料显示阴道超声能显示所有的宫颈内口，而腹部超声仅能显示70%。大部分学者赞同在腹部超声疑为胎盘低置或胎盘似乎覆盖宫颈内口时，

学习笔记

经阴道超声辅助诊断，认为具有安全性。有条件的医院，怀疑合并胎盘植入者，可进行 MRI 检查。目前与经阴道超声相比，MRI 定位并无明显优势。

知识点 2

前置胎盘超声诊断的注意事项

1. 应在膀胱半充盈的状态下检查，排空膀胱后再重复一次。过度充盈的膀胱可能会造成前置胎盘的假象。后壁胎盘由于先露部的遮盖可能会出现假阴性的结果，可让孕妇略侧卧位进行超声检查。

2. 妊娠中期，胎盘占据子宫壁一半面积，其下缘易贴近或覆盖宫颈内口，妊娠晚期胎盘占据宫壁面积减少到 1/3 或 1/4，子宫下段形成及伸展会增加宫颈内口与胎盘边缘的距离，因此前置胎盘的诊断应在 28 周以后确立，28 周前应称为胎盘前置状态。

3. 前置胎盘进行超声检查时，若胎盘边缘未达到宫颈内口，测量胎盘边缘与宫颈内口的距离；若胎盘边缘覆盖了宫颈内口，则测量超过宫颈内口的距离。

知识点 3

胎盘“迁移”

孕中期（16～20 周）胎盘前置可达 5%，其中 90% 在孕 30 周后复查超声无异常。进一步研究显示，在妊娠中期胎盘接近宫颈内口但未覆盖内口者，其持续性胎盘前置的发生频率低，可能是由于子宫体和子宫下段的肌层随妊娠进展其增长速度不同导致胎盘附着部位远离宫颈内口。但是，如果覆盖宫颈内口范围超过 25mm，分娩时前置胎盘的发生率为 40%～100%。

辅助检查

血常规：Hb90g/L，RBC 3.3×10^{12}/L，WBC 8.5×10^{9}/L，N0.81，L0.19，PLT 186×10^{9}/L。尿常规、凝血功能基本正常。肝肾功能：白蛋白 30g/L，其他无明显异常。

胎心监护：胎心基线 156 次 / 分，有反应。

超声检查：宫内单活胎，孕 32～33 周大小；胎盘位于子宫前壁，向后完全覆盖宫颈内口，局部与子宫肌层分界不清（图 2-2）。

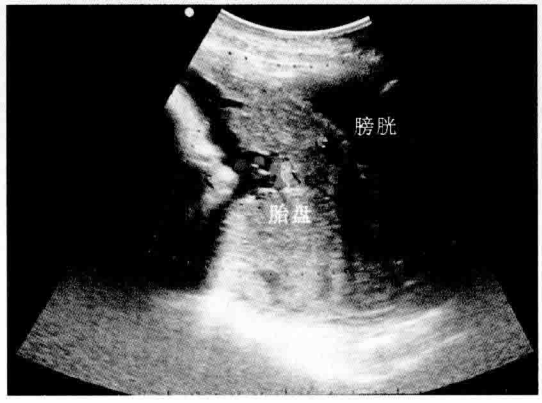


图 2-2 前置胎盘的超声影像

【问题 4】 患者的诊断是否明确？

思路：本患者孕晚期无痛性阴道流血，超声检查提示“胎盘完全覆盖宫颈内口”，完全性前置胎盘诊断明确，产后可以进一步核实诊断。患者目前诊断考虑：（1）完全性前置胎盘；（2）孕 4

产 0，宫内妊娠 33 周，单活胎，LOA；(3)轻度贫血。因超声检查提示胎盘局部与子宫肌层分界不清，不能排除胎盘植入。

知识点 4

前置胎盘的诊断标准

目前，国际上公认的前置胎盘诊断标准如下：

1. 孕中、晚期无痛性阴道流血。
2. 体格检查示子宫大小与孕周相符，无宫体压痛等不适。
3. 超声检查提示“前置胎盘”。

【问题 5】 前置胎盘的治疗方案如何选择？是否需要住院治疗？

思路：前置胎盘的治疗原则：抑制宫缩、止血、纠正贫血及预防感染。根据阴道流血量、有无休克、胎儿是否存活、妊娠周数、产次、胎位、是否临产及前置胎盘类型等综合作出相应决定。该患者妊娠<34 周，孕妇目前阴道流血不多，生命体征平稳，胎儿状况良好，可采取期待治疗。对于有阴道流血的患者，强调住院治疗，而且需在有母儿抢救能力的医疗机构进行。

【问题 6】 该患者进行期待治疗，主要措施有哪些？

思路 1：期待治疗是在保证孕妇安全的前提下尽可能延长孕周，提高围产儿存活率。住院期间应密切监测孕妇生命体征及阴道流血情况，常规进行血常规、凝血功能检测并备血，随时准备急诊手术及抢救。患者目前有阴道流血，建议暂时卧床，侧卧位为宜，血止后可适当活动。

思路 2：纠正贫血：补充铁剂，增加母体储备，维持血红蛋白≥110g/L，血细胞比容≥0.30。如果血红蛋白低于 70g/L，应考虑输血治疗。

思路 3：止血：患者有阴道流血，出血可诱发宫缩，宫缩又加重出血，在期待治疗过程中，可酌情给予宫缩抑制剂，防止因宫缩引起更严重的出血，赢得促胎肺成熟的时间。常用药物有硫酸镁、β 受体激动剂、缩宫素受体抑制剂等，必要时给予地西泮等镇静剂。出血时间长，可应用广谱抗生素预防感染。

注意：β 受体激动剂因会导致心动过速和血容量下降，在阴道流血多时需谨慎使用。

思路 4：胎肺成熟及胎儿生长：胎龄<34 周，给予糖皮质激素促胎肺成熟，应用参考早产章节。患者存在胎儿生长受限，且随时有终止妊娠的风险，予输注复方氨基酸、能量合剂等促胎儿生长。

思路 5：监护胎儿情况：每天计数胎动、多普勒听胎心，定期进行胎儿电子监护、超声检查，评估胎儿宫内安危及生长发育情况。

住院后治疗情况

患者入院后，严密监测血压、子宫压痛、脉搏、心率、呼吸、尿量、阴道出血情况、胎心胎动等，备血；多糖铁复合物 1 片口服 Bid；地塞米松 6mg 肌内注射，每 12 小时一次，共 4 次；硫酸镁抑制宫缩，首剂 25% 硫酸镁 20ml 加入 5% 葡萄糖液 100ml，静脉滴注。然后用 25% 硫酸镁 60ml 加入 5% 葡萄糖液 1000ml 中，以每小时 1～2g 的速度静脉滴注维持，使用 48 小时后，改用盐酸利托君，100mg 利托君加入 5% 葡萄糖液 500ml 中，起始剂量 50～100μg/min 静脉滴注。入院 5 天后阴道流血停止，维持滴注利托君 12 小时后改为口服 10mg，4～6 次 / 日。患者胎心、胎动正常，复查胎心监护有反应，复查血常规：Hb105g/L，WBC 10.3×10^9/L，N0.80，PLT 218×10^9/L，凝血功能正常，C 反应蛋白 6mg/L。MRI 提示胎盘覆盖前壁，前壁胎盘最薄处偏左侧，局部与子宫壁分界不清，子宫肌层信号不均。

期待治疗至35^{+5}周，患者再次出现阴道流血，量约200ml，生命体征平稳。予利托君静脉滴注抑制宫缩，阴道出血量减少。复查产科超声，提示胎盘仍完全覆盖宫颈内口，宫颈内口处胎盘与宫壁间可探及不规则低回声区。

【问题7】 前置胎盘终止妊娠的时机如何选择？

思路1：前置胎盘患者选择终止妊娠的时机应考虑孕妇和胎儿两方面的利益，争取母胎利益最大化。对于无症状的完全性前置胎盘，尽量延长孕周达37周后考虑终止妊娠，但伴有胎盘植入者可于36周后终止妊娠。无症状的边缘性前置胎盘可延长孕周至38周；若有少量阴道流血，完全性前置胎盘在孕36周后，部分性、边缘性前置胎盘在孕37周后终止妊娠；若阴道流血量较多，胎肺不成熟者，可经短时间促胎肺成熟后终止妊娠。

思路2：前置胎盘一旦发生严重出血危及孕妇生命安全时，无论胎龄大小均应立即剖宫产，无须考虑胎儿的情况。在期待治疗过程中，如果出现胎儿窘迫等产科指征，评估胎儿已能存活，可急诊手术终止妊娠；临产后诊断的边缘性前置胎盘，出血量较多，估计短时间内不能分娩者，也应该尽快剖宫产终止妊娠。

【问题8】 该患者是否终止妊娠？选择何种方法终止妊娠？

思路：胎儿已经接近36周，且已完成一疗程促胎肺成熟治疗，再次阴道流血，超声检查宫颈内口处有低回声区，出现突然大出血的风险明显增加，应终止妊娠。完全性前置胎盘伴部分植入，宜尽快完善术前准备，择期剖宫产。

知识点5

前置胎盘终止妊娠方法的选择

择期剖宫产为目前处理前置胎盘的首选。完全性前置胎盘必须剖宫产，部分性、边缘性前置胎盘近年来也倾向于剖宫产。英国2005年指南指出前置胎盘的终止妊娠方式需结合临床及影像学检查，如果胎盘边缘距离宫颈内口小于2cm尤其胎盘边缘厚（超过1cm）或者胎盘位于子宫后壁下段则需要剖宫产。

知识点6

前置胎盘阴道分娩的指征

边缘性前置胎盘或低置胎盘、枕先露，阴道流血少、无头盆不称和胎位异常，估计在短时间内能结束分娩者，在有条件的医疗机构，备足血源的同时可在严密监测下行阴道试产。一旦产程停滞或阴道流血增多，应立即剖宫产结束分娩。

【问题9】 术前及术中处理有哪些注意事项？

思路1：该患者有多次人工流产史，此次系完全性前置胎盘，伴部分植入，无条件的医疗机构应及时转院。术前必须充分做好准备，争取使产妇及围产儿获得较好的妊娠结局。充分估计手术难度、组织人员进行病例讨论，与患者及其家属做好沟通工作，要有切除子宫的思想准备。术前准备充足的血液制品，做好新生儿抢救准备，选择经验丰富的产科及麻醉医师进行手术，有条件的医疗中心可行盆腔血管球囊阻塞术，即术前在髂内动脉放置球囊管，胎儿娩出后胎盘娩出前，扩张球囊可减少子宫的血流量，从而赢得更多的治疗时间和选择更合理的治疗方案，避免短时间内大量失血。

思路2：手术开始前一定要建立良好的静脉通路。术中剖宫产子宫切口的选择：原则上应尽量避开胎盘，术前常规超声胎盘定位选择手术切口，以免增加孕妇和胎儿失血。胎盘附着于子宫后壁，选择子宫下段横切口；附着于侧壁，选择偏向对侧的子宫下段横切口；附着于前壁，则根据

学习笔记

产前 B 超定位的结果灵活选择。如果子宫下段横切口可能切及胎盘，采取子宫下段或体部纵切口，避开胎盘，也是可取的。不过通常情况下还是多采用子宫下段横切口，只是选择切口时尽量取胎盘边缘薄弱处，因为对于手术操作熟练者，一般即使切及胎盘，也不会危及母儿安全，尤其是对于胎死宫内或濒危胎儿，估计胎儿不能存活而需再次妊娠者，宜选择下段横切口打洞娩出胎儿。

思路 3：前置胎盘剖宫产术中大出血一直为临床棘手问题。因此胎儿娩出后立即子宫肌壁注射有效的宫缩剂如缩宫素、前列腺素制剂等，待子宫收缩后剥离胎盘，部分植入者若植入范围较小且未植入深肌层，可行楔形切除后重新缝合肌层。剥离面有活动性出血者，可吸收线“8”字缝合创面止血，或宫腔及子宫下段填压纱条压迫止血，必要时还可行双侧子宫动脉栓塞或双侧子宫动脉、双侧髂内动脉结扎等。可将多种止血手段灵活运用，减少患者出血、保留子宫及生育功能，一旦出血难以控制则应立即切除子宫，不可为保留子宫而贻误抢救时机。

知识点 7

前置胎盘植入的处理

胎儿娩出后，依据出血量、植入的程度、患者是否有生育要求及病情决定处理方式，主要包括子宫切除术及保守治疗。

1. 子宫切除术　适用于胎盘植入面积大、子宫壁薄、胎盘穿透、子宫收缩差、短时间内大量出血（数分钟内出血>2000ml）及保守治疗失败者。

2. 保守治疗　生命体征平稳、出血量不多、植入范围小、了解保守治疗的局限性及并发症的患者可行保守治疗。包括保守性手术、药物治疗、栓塞治疗。

（1）保守性手术：局部缝扎止血（“8”字、间断环状缝合）或 B-Lynch 法缝合、压迫止血，以及双侧子宫动脉、双侧髂内动脉结扎等。为避免强行剥离胎盘而导致大出血，可将胎盘部分或全部留在宫腔内，术后配合药物治疗或栓塞治疗。

（2）药物治疗：治疗胎盘植入的药物有甲氨蝶呤、米非司酮等。给药途径和用药剂量根据胎盘植入的部位、深浅和面积大小而异。

（3）栓塞治疗：介入治疗在控制盆腔出血方面具有很高的成功率，但预防性栓塞盆腔血管对胎盘植入患者的作用不明确，需要进一步的研究数据支持。

出血方面具有很高的成功率。

术中及术后情况

术中选择子宫下段偏左侧横切口，以左枕前位娩出一活男婴，Apgar 评分 1 分钟 8 分，5 分钟 10 分，胎盘位于前壁下段，完全覆盖宫颈内口，并覆盖部分后壁。卡前列腺素氨丁三醇子宫肌层注射后剥离胎盘，发现胎盘与宫壁粘连，约 5cm×4cm 大小胎盘与子宫下段前壁肌层粘连致密，分离困难，尽量去除胎盘组织，残余组织楔形切除并送病理组织学检查，可吸收线缝合子宫肌层，剥离面出血明显的部位“8”字缝扎止血，按摩子宫并静脉滴注缩宫素 20 U，胎盘剥离面出血控制，快速缝合子宫。术中出血约 1500ml，输血注浓缩红细胞 4 U，冷冻血浆 200ml，尿量 400ml，尿色清。术后患者生命体征平稳，24 小时内阴道出血稍多，予加强宫缩后好转。术后复查血红蛋白 110g/L，病理组织学检查报告：子宫肌层内有散在滋养叶细胞，符合植入性胎盘。

术后诊断：（1）完全性前置胎盘　胎盘植入；（2）孕 4 产 0，宫内妊娠 35^{+5} 周，LOA，早产，活婴；（3）产后出血。

【问题 10】 术后处理有哪些注意事项？

思路：患者完全性前置胎盘并胎盘植入的诊断明确，术后阴道流血仍偏多，应密切观察生

学习笔记

命体征，继续加强宫缩，注意产后宫缩及出血的情况，维持水、电解质平衡。如果阴道流血继续增多，不排除二次手术切除子宫的可能。因胎盘剥离面接近宫颈外口，需使用抗生素预防感染，同时应纠正贫血，加强支持治疗等。该患者术后恢复好，5 天后出院，产后 20^{+} 天恶露干净，产后 42 天复查超声子宫大小及内膜均正常。

小结

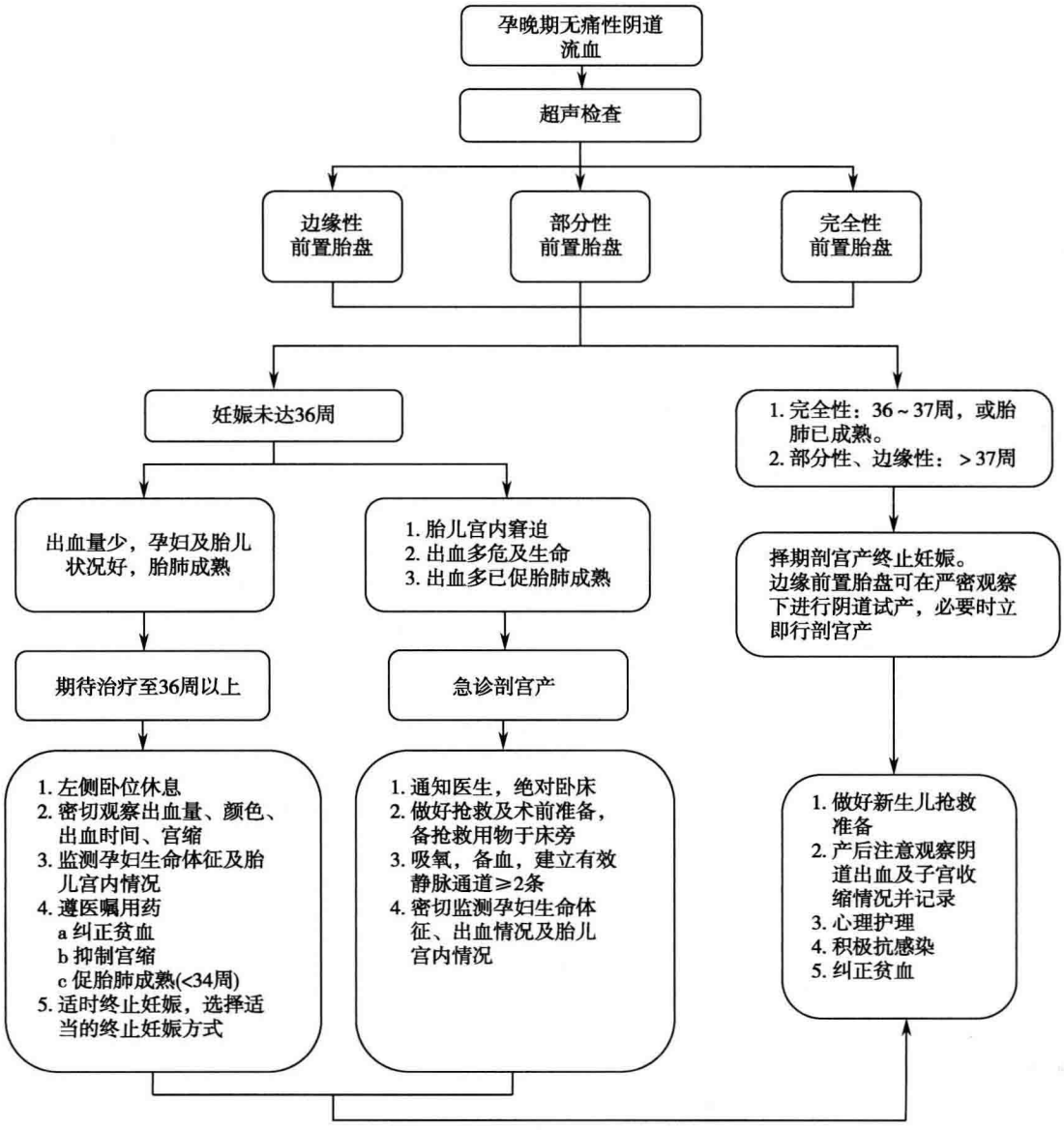
临床关键点

1. 前置胎盘是妊娠晚期出血的最常见原因。

2. 前置胎盘的诊断主要依靠临床症状和超声检查，典型的临床表现为孕中、晚期无痛性阴道流血。

3. 前置胎盘治疗原则是止血、纠正贫血、预防感染、适时终止妊娠。剖宫产为急救和分娩的首选手段，应重视围术期处理及产后出血抢救等环节。

前置胎盘诊治流程



学习笔记

知识扩展

凶险型前置胎盘

凶险型前置胎盘(pernicious placenta previa)：Chattopadhyay 等最初提出的凶险型前置胎盘定义为剖宫产后再次妊娠为前置胎盘者。但更多学者认为，凶险型前置胎盘应定义为既往有剖宫产史，此次妊娠为前置胎盘，且胎盘附着于原子宫瘢痕部位者，常伴有胎盘植入。

知识点 8

流行病学

有剖宫产史者前置胎盘发生率为 2.54%，随着剖宫产次数的增加，前置胎盘发生率也随之增加，1 次剖宫产后发生前置胎盘的概率是无剖宫产史的 5.3 倍，2 次以上剖宫产后再妊娠发生前置胎盘的概率为 39%。前置胎盘伴胎盘植入的发生率也随剖宫产次数的增加而倍增，1 次剖宫产后发生率为 11%～27%，大于 4 次剖宫产者则高达 67%。

知识点 9

凶险型前置胎盘高危人群的筛查

胎盘植入的病因是蜕膜发育不良或缺如，致使绒毛侵入肌层。对于曾有剖宫产史妇女，孕前可采用超声进行剖宫产瘢痕缺陷的筛查，若发现子宫前壁瘢痕处有向前突的小窝，或经阴道超声于子宫下段瘢痕处见楔形液性暗区，即发现剖宫产子宫切口“憩室”，提示为凶险型前置胎盘的高危人群，妊娠后需进行高危妊娠管理。

【问题 11】 凶险型前置胎盘如何诊断？

思路 1：患者临床表现及体征与普通前置胎盘相似，而既往有剖宫产病史，此次妊娠为前壁前置胎盘。对于无产前出血的前置胎盘患者，要警惕凶险型前置胎盘并胎盘植入的可能。影像学检查包括超声、MRI 助明确诊断。

思路 2：超声检查通常可明确胎盘的位置及前置胎盘类型，因凶险型前置胎盘常伴胎盘植入，因此其诊断焦点为前置胎盘伴植入的产前诊断。以下超声声像提示胎盘植入可能：(1) 胎盘后间隙消失，部分区域子宫肌层缺失，甚至完全中断；(2) 彩色多普勒超声显示广泛胎盘实质内腔隙血流；(3) 局灶胎盘实质内腔隙血流；(4) 胎盘基底可见明显静脉丛；(5) 膀胱子宫浆膜交界面出现过多血管(图 2-3)。



图 2-3　凶险型前置胎盘的超声影像

思路 3：当超声检查显示模糊或显示不可靠时，可采用 MRI 辅助检查。根据 MRI 信号强度

学习笔记

将胎盘子宫交界面分为三层：内侧低强度信号层（蜕膜层），中间高强度信号层（子宫肌层）和外侧低强度信号层（子宫浆膜层）。若内侧低强度信号层发生局部缺失或子宫肌层有明显侵入、胎盘附着部位子宫肌层变薄甚至中断可确诊。

【问题12】 凶险型前置胎盘如何处理？

思路1： 剖宫产术后再次妊娠的孕妇应尽早行彩色多普勒超声检查，检查时特别注意孕囊或胎盘附着的位置，怀疑凶险型前置胎盘，当地医院无条件处理应尽快转诊到上级医疗机构进行风险评估。处理方式根据患者病情及是否有生育要求决定，个体化安排终止妊娠的时机。期待治疗者与一般性前置胎盘类似，应尽量平衡孕妇及胎儿两方面的利益，需特别强调纠正孕期贫血，以提高患者对急性出血的耐受程度。

思路2： 凶险型前置胎盘终止妊娠的方式几乎均为剖宫产术，要在有良好医疗救护设备的医院手术。围术期充分的准备及恰当的处理极为重要：（1）术前应该充分评估胎盘植入程度，估计手术难度，必须要多科合作，共同制订合理的手术方案。（2）充分告知手术风险，并签好子宫切除知情同意书。（3）术前准备充足的血液制品，包括：红细胞、新鲜冷冻血浆、血小板、冷沉淀等。（4）确保手术期间的止血药物和用品、装置等。（5）预留介入血管阻断措施预防产时和产后出血，如髂内动脉或腹主动脉预置球囊等。（6）必要时膀胱镜下放置输尿管导管，防止术中损伤输尿管。（7）联合麻醉科、ICU及新生儿科，选择能随时保证切除子宫的麻醉方法，做好术后进入ICU和新生儿抢救的准备。（8）术前建立有效静脉通道2～3条，配备加温加压输血器。（9）安排经验丰富的医师进行手术。约90%的凶险型前置胎盘术中出血超过3000ml，10%超过10 000ml，有效减少出血量、及时组织抢救是治疗凶险型前置胎盘的关键。

思路3： 凶险型前置胎盘的手术处理方法主要有切除子宫和保留子宫的保守性治疗两种方法。是否需行子宫切除术，取决于胎儿娩出后出血量、胎盘植入程度、高级生命支持设备情况，以及患者是否有生育要求等。凶险型前置胎盘植入深度穿透膀胱壁者，可能还需行部分膀胱切除术。

学习笔记

二、胎盘早剥

妊娠20周后或分娩期，正常位置的胎盘在胎儿娩出前部分或全部从子宫壁剥离称为胎盘早剥（placental abruption），其发病率国内报道为0.46%～2.1%，国外为1%。胎盘早剥临床表现不一，常见症状为阴道出血、持续性下腹痛、子宫压痛、血性羊水、胎心率异常等，是妊娠晚期阴道出血的主要原因之一，也是引起围产期死亡率和发病率增高的重要原因。

胎盘早剥的典型症状是阴道流血、腹痛、子宫收缩和子宫压痛但疾病的严重程度可能与阴道出血量不相符，某些胎盘早剥的出血隐匿于剥离的胎盘和子宫之间，称之为隐匿性出血。后壁胎盘的隐性剥离多表现为腰背部疼痛，子宫压痛可不明显。胎盘早剥起病急、发展快，是严重威胁孕产妇和胎儿生命的妊娠并发症，早期诊断、及时治疗、恰当选择分娩方式对母儿预后有着重要的影响。

病例摘要

患者，女性，30岁。因停经37^{+3}周，血压升高12天，下腹痛伴阴道流血4^{+}h急诊抬送入院。

患者停经40多天出现早孕反应，妊娠4个多月自觉胎动，妊娠5个多月首次产检，测血压98/66mmHg。妊娠35^{+5}周在当地医院产前检查发现血压135/95mmHg，胎心、胎位正常，水肿（+++），无头昏、头痛，予休息、降压处理，入院前1晚11时30分突感持续性腹痛，进行性加剧，伴有恶心、呕吐、出汗及阴道流血，凌晨4时救护车急送入院。患者既往体健，G_2P_1。

【问题1】 通过急诊病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1：患者宫内妊娠37^{+3}周，妊娠5个多月产检测血压正常，妊娠35^{+5}周时发现血压升高，伴水肿，并发有妊娠期高血压疾病；持续性腹痛，进行性加剧，伴有恶心、呕吐、出汗及阴道流血，应考虑妊娠晚期阴道流血的常见疾病。

思路2：对该患者我们还应特别了解患者的生育史、外伤史、药物滥用病史、既往是否有胎盘早剥病史、是否有不良生活习惯如吸烟史等，以及既往是否有血栓形成倾向、是否有高同型半胱氨酸血症、是否有慢性高血压和糖尿病史、非孕期是否有阴道出血及生殖道肿瘤病史等。

知识点1

胎盘早剥的高危因素

1. 孕妇血管病变
2. 机械因素
3. 高龄孕妇和(或)多产
4. 吸烟、吸食可卡因
5. 前次胎盘早剥的病史
6. 子宫静脉压升高
7. 子宫肌瘤病史
8. 遗传性血栓形成倾向
9. 人种和种族因素

【问题2】 初步诊断考虑是什么？有无发病的诱因？

思路：孕妇血管病变是胎盘早剥最常见的相关因素，包括子痫前期、子痫、慢性高血压或慢性肾脏疾病等。子痫前期患者胎盘早剥的发生率是正常人的4倍，子痫前期全身血管痉挛，子宫蜕膜螺旋小动脉也发生痉挛，引起远端毛细血管缺血坏死而破裂出血，形成血肿，使胎盘从子宫壁剥离。而且子痫前期患者由于胎盘浅着床，血管内皮功能不良，导致动脉急性粥样硬化、胎盘的微循环障碍，一旦发生胎盘早剥，往往会面积广泛，病情进展迅速。该患者有妊娠期高血压病史，有持续下腹痛及阴道流血，考虑胎盘早剥可能。

知识点2

胎盘早剥与腹部外伤

妊娠妇女发生腹部外伤，均需排除胎盘早剥，数据统计显示即使是“轻度”的外伤也有1%～6%的孕妇可能发生早剥，“重度”的外伤之后胎盘早剥发生率可高达50%。外伤引起的胎盘早剥通常发生在外伤后24h内，病情一般比较严重。如果外伤后无阴道流血、无宫缩、无子宫压痛，持续胎心监护4小时无异常，可回家观察。如果出现上述任何症状，则必须留院严密观察24小时以上。

【问题3】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：胎盘早剥的症状和体征变化很大，尤其是胎盘附着于后壁或轻型的患者。体格检查时应检测孕妇的生命体征、子宫张力、子宫压痛及胎心率，孕妇生命体征变化以及胎心率均需动态观察，在重型胎盘早剥，胎儿表现为胎心率的异常甚至胎心消失。并且要注意宫底高度的变化，以便及时发现隐性出血。在排除前置胎盘和血管前置之前，不宜行阴道检查。

学习笔记

体格检查

T37℃，R22 次 / 分，P120 次 / 分，BP100/50mmHg。急性病面容，面色苍白，神清合作，注意力不集中，恐慌。皮肤湿冷，心率 120 次 / 分，律齐，双下肢、会阴部及腹壁凹陷性水肿。

产科专科检查：腹部膨隆如孕足月大小，子宫底位于剑突下 2 横指，张力高，子宫不能放松，呈板状，子宫左侧前壁有明显压痛，胎方位扪不清，胎心音遥远。

【问题 4】 患者的体格检查结果给我们什么提示？

思路：患者面色苍白，皮肤湿冷，心率快，血压 100/50mmHg，结合 12 天前在当地医院检查已发现血压增高，不排除存在休克；子宫张力高，不能放松，呈板状，胎心音遥远、胎方位扪不清，说明有持续性宫缩存在，而且子宫左侧前壁有明显压痛，均提示胎盘早剥可能性大，但尚不能排除其他引起妊娠晚期阴道流血的疾病。

【问题 5】 结合上述体检结果，为明确诊断应进一步实施哪些检查？

思路 1：为了协助诊断，需要完善的检查包括：(1) 超声检查：超声检查不是诊断胎盘早剥的敏感手段，对小面积或是急性的显性剥离诊断较困难，而隐性剥离相对容易些，超声的正确诊断率在 25% 左右。因此超声检查阴性不能排除胎盘剥离，但可用于前置胎盘的鉴别诊断及保守治疗的病情监测。(2) 实验室检查：需要了解贫血程度及凝血功能，包括血常规及凝血功能检测，可疑患者血红蛋白明显下降，凝血酶原时间、血纤维蛋白原改变应考虑胎盘早剥可能，并进一步做纤溶确诊试验，以便及时发现 DIC。还应检测肾功能、电解质及二氧化碳结合力等，有助于判断病情。

思路 2：加强胎儿监护，判断胎儿宫内情况。一般Ⅰ～Ⅱ度胎盘早剥，胎心监护可以没有异常表现。但当剥离面积逐渐增大时，胎心监护可表现为基线变异减小或消失、重复的晚期和变异减速、心动过缓及正弦波形等。异常的胎心率表现是胎儿预后不良的信号，有必要迅速采取措施抢救胎儿。

学习笔记

知识点 3

胎盘早剥的超声诊断

胎盘早剥的超声影像随剥离面的大小、位置及血肿形成时间长短而不同。

1. 胎盘增厚型　胎盘明显增厚，一般大于 55mm，形态不规则，胎盘内部回声增强，或回声紊乱，强回声、低回声或无回声团块交杂显现。

2. 胎盘后及边缘血肿型　胎盘局部与宫壁之间底蜕膜回声带消失，可见不规则暗区，或不均质强回声区。出血时间短，积血量较少，表现为胎盘后方小范围无回声区；当积血形成血块，开始表现为高回声、等回声，随血肿吸收液化，逐渐表现为胎盘后低回声。

3. 混合团块型　当胎盘早剥面积较大，胎盘卒中，增厚明显，胎盘与宫壁间可见杂乱回声团，其内部回声不均，有大小不一的不规则液性暗区，正常胎盘回声少。

知识点 4

胎盘早剥的分级

分级	临床特征
0	胎盘后有小凝血块，但无临床症状
Ⅰ	阴道出血：可有子宫压痛和子宫强直性收缩；产妇无休克发生，无胎儿窘迫发生
Ⅱ	可能有阴道出血；产妇无休克；有胎儿窘迫发生
Ⅲ	可能有外出血；子宫强直性收缩明显，触诊呈板状；持续性腹痛，产妇发生失血性休克，胎儿死亡；30% 的产妇有凝血功能指标异常

辅助检查记录

血常规：Hb 80g/L，WBC 12.5×10^9/L，N 0.82，L 0.18，PLT 158×10^9/L。

尿常规：尿蛋白（+++）。

凝血功能：PT 18s、APTT 45.5s、TT 26.5s、FIB 1.3g/L。

肝肾功能、电解质：白蛋白 30g/L，余无明显异常。

胎心监护：胎心基线 168 次 / 分，基线变异消失。

产科超声检查：胎心率 168 次 / 分，胎方位 LOA；胎盘下缘距离宫颈内口大于 7cm，胎盘增厚，胎盘后方中等回声团块伴不规则液性无回声区；宫腔内可见高回声团块。

补充阴道检查：子宫颈管未消，宫口容指尖，先露 S^{-4}。

【问题 6】 如何判读该患者的检查结果？

思路：该患者尿蛋白（+++），结合血压，考虑子痫前期重度；超声检查显示胎盘下缘距离宫颈内口大于 7cm，可暂时排除前置胎盘，胎盘增厚，胎盘后方中等回声团块伴不规则液性无回声区，提示胎盘早剥可能。血常规提示中度贫血，凝血时间有延长倾向，FIB<2g/L，存在 DIC 的表现；胎心监护提示存在胎儿窘迫。

【问题 7】 患者的诊断与鉴别诊断。

思路 1：子痫前期重度患者，出现持续下腹痛及阴道流血，子宫张力高，板状，有压痛，超声显示胎盘下缘距离宫颈内口大于 7cm，胎盘增厚，胎盘后方中等回声团块伴不规则液性无回声区，宫腔内可见高回声团块，该患者符合胎盘早剥的诊断，并且并发 DIC、胎儿窘迫。

思路 2：胎盘早剥必须与其他可引起产科出血的疾病相鉴别，特别是前置胎盘和子宫破裂。

学习笔记

知识点 5

鉴别诊断

	胎盘早剥	前置胎盘	先兆子宫破裂
高危因素	常伴发于妊娠高血压疾病或外伤史	经产妇多见	头盆不称、分娩梗阻或瘢痕子宫病史
腹痛	发病急，剧烈腹痛	无腹痛	腹痛拒按、烦躁不安
阴道流血	有内、外出血，以内出血为主，阴道出血量与全身失血症状不成正比，严重时也可出现血尿	外出血，阴道出血量与全身失血症状成正比	少量阴道出血，可出现血尿
子宫	子宫板样硬，有压痛，可比妊娠月份大	子宫软，与妊娠月份一致	强烈子宫收缩
胎心胎位	胎位不清，胎心音弱或消失	胎位清楚，胎心音一般正常	胎位尚清楚，胎儿有宫内窘迫
阴道检查	无胎盘组织触及	子宫口可触及胎盘组织	无胎盘组织触及
超声检查	胎盘位置正常，胎盘后有时有血肿	胎盘下缘低于胎先露部	胎盘检查正常
胎盘检查	早剥部分有凝血块压迹	无凝血块压迹；胎膜破口距胎盘边缘在 7cm 内	无特殊变化

【问题 8】 该患者治疗方案如何选择？

思路 1：胎盘早剥的治疗应根据孕周、早剥的严重程度、有无并发症、宫口开大情况、胎儿宫

内状况等决定。治疗原则：早期识别、积极处理休克、及时终止妊娠、控制DIC以及减少并发症。

思路2：一般治疗包括：(1)纠正休克：监测产妇生命体征，积极输血、补液维持血液循环系统的稳定，使血红蛋白维持在100g/L，血细胞比容>0.3，尿量>30ml/h。(2)尽早纠正凝血功能障碍。(3)监测胎儿宫内情况：疑有胎盘早剥时，持续监测胎心以判断胎儿的宫内情况。

思路3：该患者宫内孕35^{+5}周，持续下腹痛及阴道流血，子宫张力高，呈板状，子宫压痛明显，胎心快，胎儿监护基线变异消失，凝血功能障碍，考虑为胎盘早剥Ⅲ级，患者面色苍白，皮肤湿冷，心率快，已处于血容量不足状态，血压100/50mmHg，应为基础的高血压所致。阴道检查：子宫颈管未消，宫口容指尖，先露S^{-4}。因此该患者系胎盘早剥Ⅲ级，短时间内不能经阴道分娩，立即剖宫产终止妊娠为宜。

知识点6

胎盘早剥剖宫产指征

1. 孕32周以上，胎儿存活，胎盘早剥Ⅱ级以上，建议尽快进行剖宫产术，以降低围产儿死亡率。

2. 阴道分娩过程中，如出现胎儿窘迫征象或破膜后产程无进展者，应尽快行剖宫产术。

3. 近足月的Ⅰ级胎盘早剥者，应考虑终止妊娠并建议剖宫产术分娩为宜。

4. Ⅲ级胎盘早剥，不能立即分娩者，即使胎儿已死亡，也应尽快行剖宫产术。

知识点7

胎盘早剥阴道分娩指征

Ⅰ级胎盘早剥，经产妇，一般情况良好，以显性出血为主，宫口已开大，估计短时间内能结束分娩者，可经阴道分娩。实施人工破膜减压及促进产程进展，减少出血，如伴有等其他剖宫产指征，或急性失血症状难以纠正则行剖宫产术。

学习笔记

住院后治疗情况

患者入院后，立即吸氧，建立静脉通道，输液、输浓缩红细胞及血浆；同时完善术前准备，急诊行剖宫产术。术中见血性腹水300ml，子宫左侧壁可见紫蓝色瘀斑，以左枕前位娩出一活婴，Apgar评分1分钟3分，5分钟6分，交新生儿科医生抢救。胎盘位于子宫左侧前壁，1/2剥离。胎儿娩出后立即予卡前列腺素氨丁三醇子宫肌层注射，剥离胎盘，胎盘后有凝血块约1000ml，按摩子宫并静脉滴注缩宫素20∪，子宫收缩好转，缝合子宫。术中切口渗血，继续输注血浆，及凝血酶原复合物、纤维蛋白原。术中出血约1200ml，输注浓缩红细胞4∪，冷冻血浆800ml。术后诊断：(1)胎盘早剥Ⅲ级；(2)孕2产2，宫内妊娠37^{+3}周，LOA，已产，活婴；(3)子痫前期重度；(4)产后出血；(5)DIC；(6)失血性休克；(7)新生儿窒息；(8)中度贫血。

术后患者血压160/110mmHg，每小时尿量不足15ml。复查血红蛋白100g/L，PLT 120×10^9/L。凝血功能正常。肾功能BUN 9.2mmol/L，Cr 166.1μmol/L，UA 558μmol/L。肝功能白蛋白26g/L。

【问题9】 该患者下一步如何处理？

思路：(1)子痫前期重度患者，术后休克纠正，血压升高，给予降压、解痉治疗，监测血压，预防产后子痫。(2)在补充血容量、改善休克后，仍然尿量<17ml/h，BUN、Cr均增高，应考虑肾功能衰竭的可能。给予利尿剂呋塞米20～40mg静脉推注，可重复使用，监测肾功能和尿量，维

持电解质及酸碱平衡，必要时行血液透析治疗。(3)继续促宫缩治疗，使用抗生素预防感染，在降压、解痉的基础上输注白蛋白，纠正低蛋白血症，纠正贫血，加强支持治疗。

经过上述处理后，患者2天后尿量增多，逐渐恢复正常，血压控制平稳，复查肝肾功能正常，平安出院。

知识点8

胎盘早剥保守治疗的指征

1. 对于孕32～34周的0～Ⅰ级胎盘早剥者，可予保守治疗。孕34周以前者需给予皮质类固醇激素促胎肺成熟。

2. 孕28～32周，以及<28孕周的早产患者，如为显性阴道出血、子宫松弛，产妇及胎儿状态稳定时，行促胎肺成熟的同时考虑保守治疗。

注意：保守治疗过程中，应密切行超声检查，监测胎盘早剥情况。分娩时机权衡产妇及胎儿的风险后决定。一旦出现明显阴道出血、子宫张力高、凝血功能障碍及胎儿窘迫等时，应立即终止妊娠。

小结

临床关键点

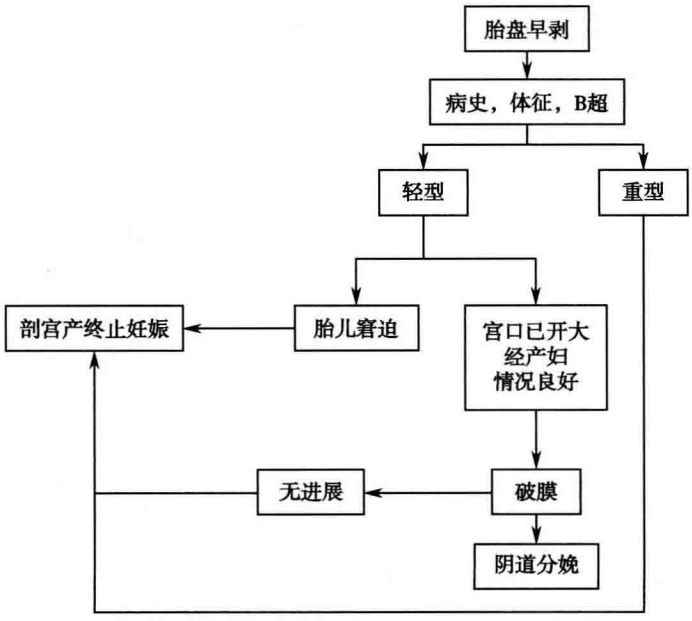
1. 胎盘早剥的典型症状为妊娠中晚期突发持续性腹痛，多伴有阴道流血，严重时出现休克、DIC等，威胁母儿生命。

2. 胎盘早剥的诊断是临床诊断，超声检查无异常发现也不能排除胎盘早剥。

3. 治疗原则为早期识别、纠正休克、及时终止妊娠、防治并发症。

4. 一旦诊断重型胎盘早剥，应及早终止妊娠，这是抢救成功的关键，剖宫产是挽救母儿生命的有效措施。

胎盘早剥的诊治流程



（丁依玲）

学习笔记

第六节 羊水量异常

羊水量异常包括羊水过多即羊水量超过 2000ml 和羊水过少即少于 300ml。羊水量准确评估较困难，妊娠期羊水量的评估依靠超声测量。

知识点 1

正常妊娠时羊水量变化

正常妊娠时羊水量随孕周而变化，34 周左右达高峰（图 2-4）。

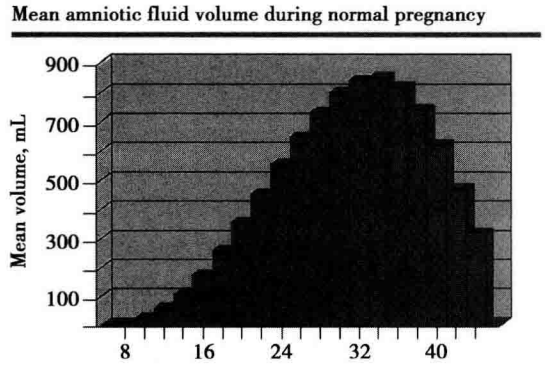


图 2-4 不同孕周的羊水量变化

一、羊水过多

羊水过多的原因有母体因素和胎儿因素，也有部分是特发性的。急性羊水过多是指羊水量突然急剧增加，母亲压迫症状明显。慢性羊水过多较多见，羊水缓慢增多，孕妇压迫症状轻微或无症状。

病例摘要

孕妇，32 岁。孕 3 产 0。末次月经 2013-07-22，现妊娠 30^{+} 周。孕期未正规产检。胸闷、腹胀不适 3 天。无腹痛，无阴道流血流液。1 年前孕 5 个月引产 1 次。

【问题 1】 通过病史，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1： 孕 30^{+} 周有胸闷腹胀不适，是压迫症状还是原有心肺合并症？需了解前次孕 5 个月引产的原因。孕妇孕期未做过产检，应立即行产科检查。

体格检查

身高 159cm，体重 76kg，血压 130/80mmHg。心率 90 次 / 分，律齐，未闻及杂音；呼吸 20 次 / 分，未闻及啰音。双下肢轻度水肿。

产科检查：宫高 35cm，腹围 120cm。子宫张力大，胎位触诊不清，胎先露似为头，高浮。胎心音弱，心率 145 次 / 分，规律。

学习笔记

思路 2：患者子宫大于停经月份，未扪及多胎，胎心遥远等提示羊水过多诊断。

知识点 2

超声测量羊水量的方法及羊水过多超声诊断标准

（1）羊水池最大垂直深度（DP）测量，≥8cm 为羊水过多（图 2-5）。

（2）羊水指数（AFI）测量，以脐为中心，在上下左右四个象限的最大垂直羊水池深度之和，≥250mm 为羊水过多（图 2-6）。



图 2-5　羊水最大池深度

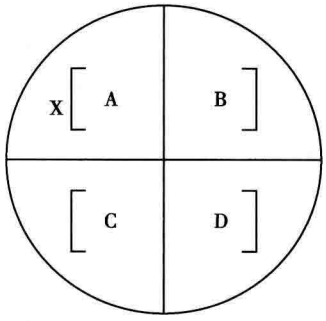


图 2-6　羊水指数测量示意

知识点 3

羊水过多常合并的胎儿畸形——消化道畸形

胎儿吞咽羊水在羊水回流中起重要作用，如吞咽功能受损，则羊水过多。

食管闭锁、十二指肠闭锁等常合并羊水过多。前者超声扫描时不能发现胃泡，后者是在胎儿腹部看到“双泡征”（图 2-7）。

上消化道闭锁常合并染色体非整倍体异常，应行胎儿染色体核型分析。



图 2-7A　食管闭锁



图 2-7B　双泡征

学习笔记

知识点4

羊水过多常合并的胎儿畸形——神经管畸形

妊娠20天左右胎儿神经管开始发育，一般在32天左右神经管完全闭合。如果在神经管前端闭合缺陷则导致无脑畸形、露脑畸形，在中后段或尾侧神经沟闭合缺陷则导致脊柱裂，脊膜脊髓膨出。

在胎儿神经管缺陷畸形时常合并有羊水过多。可能机制为：①过多液体从暴露的神经组织如脑膜流到羊膜腔内；②无脑儿时下丘脑抗利尿激素缺乏，胎儿产尿过多。

【问题2】 为进一步明确诊断，应该进行哪些辅助检查？

思路1：首先超声测量AFI，确定羊水过多。排除多胎妊娠；然后系统扫查胎儿头、颈、脊柱、胸腔、腹腔和四肢等来评价胎儿畸形与否。

超声检查时评价颅骨是否完整、头型，在侧脑室平面、双顶径平面及小脑平面颅脑结构。无脑儿的超声显示颅骨光环不完整，出现一个混合回声的囊性包块，或直接出现蛙眼征。如果为开放性脊柱裂，胎儿头型异常，出现“柠檬征”，和（或）小脑延髓池阻塞形成扁平、中间弯曲的小脑，称“香蕉征”，且脊柱排列不整，可见到膨出的脊膜和脊髓。胎儿胸腔的检查排除肺、心脏发育异常。胎儿腹部检查排除消化道畸形，脐带插入部位的检查可以确定腹壁的完整性。

超声胎儿系统检查结果：单胎妊娠，胎儿双顶径84mm，头围300mm，腹围305mm，股骨60mm，AFI 298mm。胎儿测量值相当于32周。胎儿结构未发现明显异常。

实验室检查：血常规：WBC 8.9×10^9，HB101g/L，PLT105×10^9，尿常规：尿蛋白±，空腹血糖：5.01mmol/L，血型：Rh阳性O型。

思路2：实验室检查未见明显异常，因超声检查胎儿偏大及羊水过多，应进一步行75g葡萄糖耐量检查（75g OGTT）以排除糖尿病。

75g OGTT结果：空腹血糖：4.98mmol/L，1小时血糖9.02mmol/L，2小时血糖8.05mmol/L。

【问题3】 目前诊断？

妊娠30周，羊水过多（特发性？）

【问题4】 如何处理？

思路1：超声检查已排除胎儿明显的发育异常，尤其是与羊水过多相关的中枢神经系统和消化道畸形，及胎儿水肿、骶尾部畸胎瘤、绒毛膜血管瘤等；也排除了双胎相关并发症。OGTT排除了孕妇糖尿病。考虑孕妇为特发性羊水过多。

思路2：评估羊水过多母儿可能的风险，并与孕妇及家属沟通。

1. 母体风险　母体的并发症主要是由于子宫过度膨胀引起的。急性羊水过多时孕妇会有明显的压迫症状。妊娠期高血压的发生风险是正常妊娠的3倍；早产、宫缩乏力、产程延长及产后出血的风险也增加。若出现胎膜早破，可因宫腔压力骤然降低，导致胎盘早剥、休克的发生风险增加。

2. 胎儿风险　羊水过多的围产儿死亡率增加，约为正常妊娠的7倍，这与胎儿先天畸形、胎膜早破、脐带脱垂、早产有关。

思路3：该孕妇治疗目的是减轻母体症状和延长孕周。

无症状的羊水增多可期待，没有证据支持羊水过多的孕妇控制饮食和盐分摄入。若压迫症状明显，胎儿尚未成熟可考虑经腹羊膜腔穿刺放羊水。

学习笔记

知识点5

羊水过多时经腹羊膜腔穿刺放羊水的注意事项

术前：完成孕妇血型、乙型肝炎病毒、艾滋病毒抗体和梅毒抗体检测。告知孕妇及家属羊膜腔穿刺可能出现宫缩或胎膜早破而早产、胎盘早剥风险增加等，签订知情同意书。

术中：超声定位选择穿刺点，避开胎盘，皮肤消毒后以外套管为软质材料的针快速进针入羊膜腔，拔出针芯抽取羊水后，外套管接上引流管入引流瓶放液。放液速度应缓慢，每小时不超过500ml，一次放液量一般不超过1500ml。严密观察孕妇血压、心率、呼吸变化。

术后：若孕妇为Rh阴性血型，术后立即注射抗D免疫球蛋白。妊娠28周后行胎心监护。

二、羊水过少

羊水过少与其生成不足或吸收、外漏增加有关。中孕期羊水过少应排除胎儿畸形所致的羊水生成不足；晚孕期应排除胎盘功能障碍、胎儿慢性窘迫所致的羊水产生不足。无论在中孕还是晚孕期的羊水过少，均应排除胎膜早破。

病例摘要

孕妇28岁。孕2产0。末次月经2013-04-22，现妊娠28^{+}周。停经35天时尿HCG阳性。昨日在县妇保所产检。超声发现羊水减少（羊水深度25mm）转诊。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得及还需获得的临床信息是什么？

孕妇28^{+}周发现羊水减少，患者提供的信息较少。我们应该进一步询问病史，以期寻找羊水减少的原因。首先应了解有无阴道流水病史及妊娠期高血压疾病、慢性肾炎、严重心肺并发症等影响胎儿胎盘血供的病史？要确定是否存在羊水过少，以及相关的胎儿发育异常。

【问题2】 为进一步明确诊断，应行哪些检查？

思路1：孕中期羊水过少常合并胎儿发育异常，孕晚期羊水过少多为胎盘功能不良或羊水外漏（胎膜早破）。孕妇目前妊娠近晚期（孕28^{+}周），外院发现羊水过少转来，先要排除胎儿发育异常。

知识点6

羊水过少常并发的胎儿畸形——泌尿系统畸形

双侧肾缺如在妊娠中期表现为羊水严重减少。超声多普勒检查肾动脉有助于确定双肾是否存在。

婴儿型多囊肾超声表现为肾体积增大、回声增强，羊水过少/胎儿膀胱中无尿。

严重的泌尿道梗阻也可出现羊水过少。最常见的是后尿道瓣膜，典型征象是膀胱扩张，膀胱壁增厚，同时出现钥匙孔征，并伴羊水过少（图2-8）。

以上异常多为某些遗传综合征的表型，故应作胎儿核型分析或基因诊断。

学习笔记

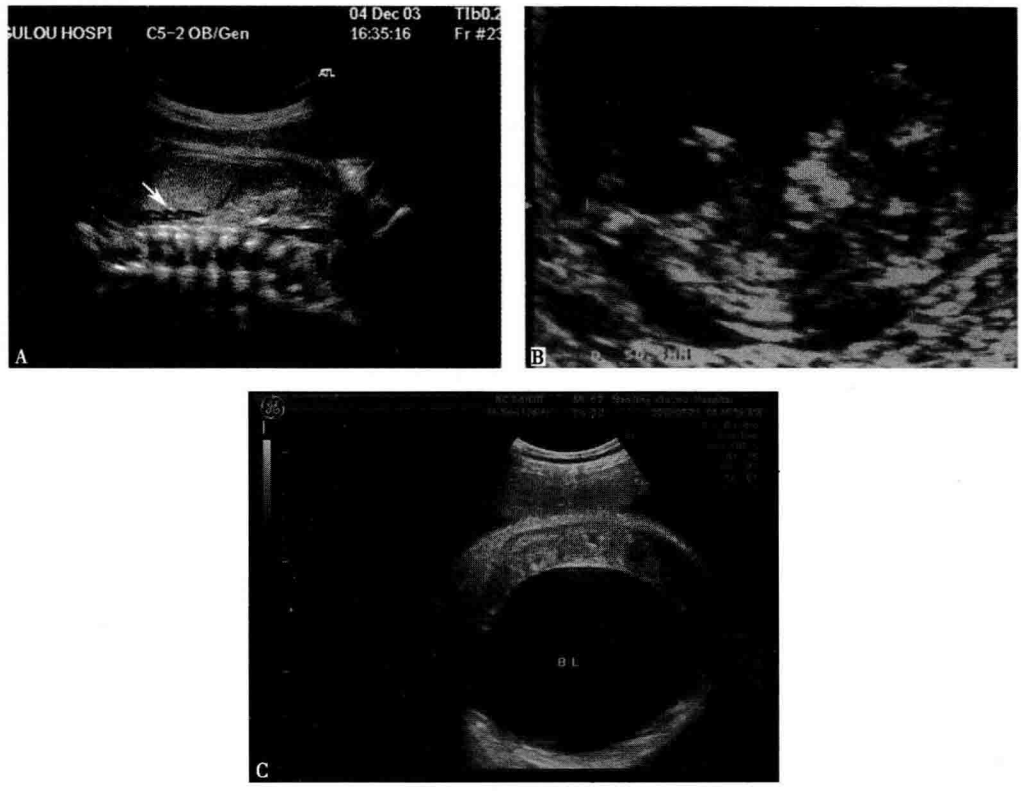


图 2-8 泌尿系统畸形：肾缺如(A)；巨膀胱(B、C)

超声胎儿系统检查结果：胎儿双顶径 72mm，头围 240mm，腹围 210mm，股骨 40mm，羊水指数 47mm。胎儿测量值相当于 26 周，胎儿膀胱高度扩张，几乎占满盆腹腔，尿道近端呈现钥匙孔征，双肾盂、输尿管扩张，双侧肾体积正常

学习笔记

知识点 7

妊娠期羊水过少的超声诊断标准及分度

羊水过少的超声诊断

1. 超声下避开脐带和胎儿肢体测量的羊水池最大垂直深度(DP<3cm)。
2. 羊水指数(AFI)<5cm 或低于同孕龄的第 5 百分位数。

羊水过少的临床诊断：羊水量少于 300ml。

羊水过少的分度

超声测量羊水池最大垂直深度：

轻度：DP<3cm

中度：3cm<DP<2cm

重度：2cm<DP<1cm

知识点 8

羊水过少对胎儿的影响

(1) 肺发育不良：以肺泡面积小、支气管和脉管系统发育不良为特征。与胎儿胸廓受压肺扩张受限；羊水过少时羊膜腔压力低下(≤1mmhg)，肺内液大量外流有关。羊水过少

出现孕周越早、越严重、持续时间越长，肺发育不良风险越高也越严重。

（2）Potter 综合征：扁平脸、铲形手以及其他机体受压的表现。

（3）羊膜带综合征：严重羊水过少时，胎体与羊膜粘连，造成的畸形。

思路 2：患者孕周明确，但胎儿发育明显小于停经月份，提示胎儿发育迟缓生长受限。胎儿膀胱高度充盈、双侧肾盂及输尿管扩张，尿道上方见钥匙孔征伴羊水过少，提示膀胱下梗阻（后尿道瓣膜）。为减少羊水过少带来的并发症及肾积水造成的肾发育不良，应考虑膀胱 - 羊膜腔引流；但因大约 10% 膀胱出口梗阻合并染色体异常，且患者胎儿为 FGR，故应先考虑脐血穿刺胎儿染色体核型分析。若核型正常再考虑膀胱穿刺羊膜腔引流。

核型分析结果：胎儿染色体核型 47 XY，+13。

与本人及家属交谈：胎儿为 13 三体综合征，致死性畸形，建议终止妊娠。孕妇最终选择了引产终止妊娠。

小结

1. 羊水过多的诊断标准：羊水池最大垂直深度≥8mm 和（或）羊水指数≥250mm 为羊水过多。

2. 发现羊水过多后应行超声检查排除与羊水过多相关的胎儿异常，包括中枢神经系统和消化道畸形、胎儿水肿、骶尾部畸胎瘤及绒毛膜血管瘤等；同时除外双胎相关并发症及孕妇糖尿病。

3. 羊水过少的诊断：羊水池最大垂直深度<3cm 和（或）羊水指数<5cm。

4. 发现羊水过少后应行超声检查排除与羊水过少相关的胎儿异常，如胎儿泌尿系统异常；及胎膜早破和其他严重的妊娠期合并症和并发症。

（胡娅莉）

第七节　胎膜早破

临产前胎膜自然破裂称为胎膜早破（premature rupture of membrane，PROM），妊娠满 37 周后发生者称足月胎膜早破（term premature rupture of membranes，TPROM），未满 37 周则称为未足月胎膜早破（preterm premature rupture of membranes，PPROM），是妊娠期常见的并发症。若处理不当可能并发早产、羊膜腔感染（intraamnioticinfection，IAI）、胎盘早剥、羊水过少、胎儿窘迫和新生儿呼吸窘迫综合征（NRDS）等，导致孕产妇感染率、围产儿发病率及死亡率显著升高。足月胎膜早破的发生率为 8%，单胎妊娠 PPROM 发生率为 2%～4%，双胎妊娠 PPROM 发生率为 7%～20%，是早产的主要原因之一。中华医学会妇产科分会产科学组 2015 年发布了《胎膜早破的诊断与处理指南 2015》，将引领国内产科医生规范化地处理胎膜早破。

病历摘要

患者，女性，28 岁，孕 2 产 0。因“妊娠 31^{+4} 周，阴道流液 4^{+} 小时”入院。患者既往月经规则，经期 5～6 天，周期 30 天，LMP：2013-4-30。本次发病前无明确诱因，起病较急，阴道流液量估计约 80ml，色清亮，无异味；不伴腹痛及阴道流血；自觉胎动无异常。入院前 1 周行胎儿 B 超提示停经时间与胎儿孕周相符。孕早期有外阴瘙痒史，行白带常规检查提示细菌性阴道病，未治疗。

学习笔记

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：患者系育龄期女性，主诉“妊娠31^{+4}周，阴道流液4^{+}小时”。通过问诊可明确，患者月经周期规则，B超提示胎儿大小与妊娠时间相符，目前孕周为32周，诊断未足月。同时患者破膜时无规律下腹胀痛，提示尚未临产。患者孕早期有细菌性阴道病病史，此点为导致胎膜早破的高危因素。

知识点1

胎膜早破的临床表现

典型症状是孕妇突感较多液体自阴道流出，增加腹压阴道流液增多。足月胎膜早破时阴道检查触不到前羊膜囊，上推先露时流液量增多，窥器检查可见液体自宫颈口内流出或后穹隆有液池形成。少量间断不能自控的流液需与尿失禁、阴道炎溢液进行鉴别。

【问题2】 胎膜早破如何诊断？

胎膜早破的临床诊断并不困难，往往通过病史采集、体格检查即可明确。对于部分不典型的“阴道流液”患者，进行相关辅助检查有助于明确诊断。

思路1：针对本例未足月胎膜早破，在对患者进行系统、全面地检查同时，应重点注意腹部检查（主要为四步触诊）及阴道检查。为除外羊膜腔感染及胎儿窘迫，对阴道流出液的颜色、气味等性状应予以仔细辨识。进行产科检查时，尤其在未足月时，应尽量减少外源性感染发生的可能。由于双合诊检查可以增加感染的风险，而且与窥具检查相比并不能提供更多的信息，因此除非患者已经临产或马上临产，尽量不行双合诊检查。消毒后进行阴道窥器检查可以更好地观察患者有无宫颈炎，脐带脱垂，评估宫口开大情况，还可留取宫颈分泌物送检。此外，因胎儿尚未足月，胎儿宫内情况亦应格外注意。

学习笔记

体格检查

体格检查：T：36.8℃，R：20次/分，P：87次/分，BP：115/76mmHg，身高：161cm，体重：65kg。神志清楚，呼吸平稳，自动体位。心、肺查体未见明显异常。四肢、神经等系统检查未见异常。专科检查：腹部膨隆，经腹壁未扪及宫缩。宫高28cm，腹围86cm，胎方位LOA，未入盆，胎心率138次/分，律齐。估计胎儿体重2200克。阴道窥器下见：宫颈管未容受；见清亮液体自宫颈口流出，无异味。

患者的体征给我们以下提示：（1）经腹壁未扪及宫缩，尚未临产；（2）体温不高，羊水清亮，母儿心率正常，尚无绒毛膜羊膜炎的临床表现；（3）产科检查提示胎儿大小与孕周相符。

思路2：为进一步明确胎膜早破的诊断，还可进行哪些辅助检查？

诊断胎膜早破最直接的证据为液体自宫颈口内流出或后穹隆有液池形成，并见到胎脂样物质。此外，还可进行：①超声检查：可发现羊水量较破膜前减少；②正常妊娠阴道pH为4.5～5.5，羊水pH为7.0～7.5，阴道pH≥6.5时支持胎膜早破的诊断；③阴道后穹隆积液涂片见到羊齿植物状结晶；④宫颈阴道分泌物胰岛素样生长因子结合蛋白-1（insulin like growth factor binding protein-1，IGFBP-1）检测，诊断PROM的敏感性及特异性较高；⑤宫颈阴道分泌物胎盘α微球蛋白-1（placental alpha microglobulin-1，PAMG-1）检测，诊断PROM较IGFBP-1具有更高的敏感性及特异性，且不受精液、尿素、血液或阴道感染的影响；⑥羊膜镜检查：可以直视胎儿先露部，看不到前羊膜囊。

辅助检查

IGFBP-1 试纸检查结果：阳性。胎儿 B 超结果：宫内单活胎（31^{+4} 周孕），胎方位：LOP，双顶径：8.2cm，头围：30.2cm，腹围：27.8cm，股骨长：6.4cm，胎盘：后壁，成熟度 1～2 级，羊水指数：13.7cm，胎心：148 次 / 分。脐血流 S/D 值：2.12。

思路 3：胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎如何诊断？

绒毛膜羊膜炎（chorioamnionitis）是胎膜早破的常见并发症，其诊断标准见图 2-9。出现上述任一项表现，应考虑临床绒毛膜羊膜炎。但是多数绒毛膜羊膜炎呈亚临床表现，症状不典型，给早期诊断带来困难。需要说明的是白细胞计数在没有相关临床症状时缺乏特异性，尤其是在应用糖皮质激素后。而产后胎膜及胎盘病理学检查是诊断绒毛膜羊膜炎的金标准。

患者的体征给我们以下提示：尚不支持绒毛膜羊膜炎的临床诊断，依据：体温正常，羊水清亮，母儿心率正常。

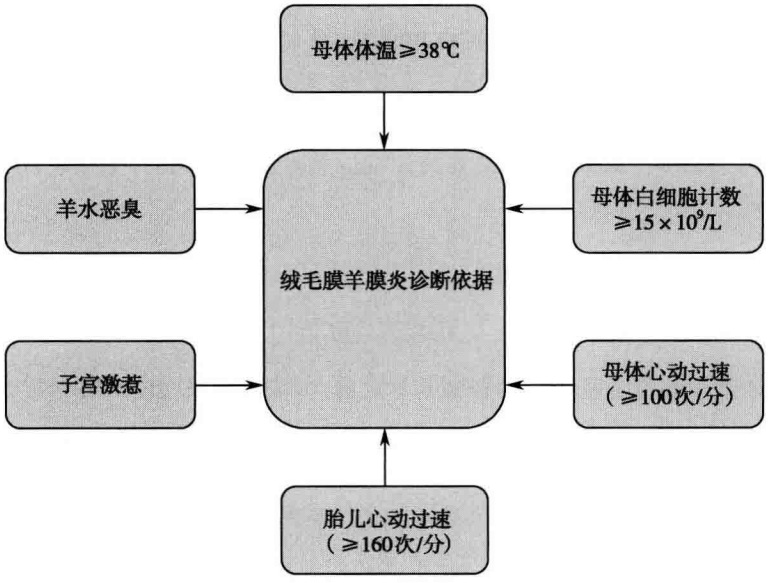


图 2-9　绒毛膜羊膜炎诊断依据

【问题 3】 针对上述检查结果和目前考虑诊断，该患者下一步的处理措施有哪些？

思路：未足月胎膜早破的处理流程可简称为“CVDD”：确定诊断（confirming the diagnosis）；核定孕周（validating gestational age）；确定胎儿宫内状况（documenting fetal wellbeing）；确定分娩方式（deciding on the mode of delivery）。其中孕周大小是决定 PPROM 处理方案的第一要素。其中妊娠 26～31^{+6} 周出现的 PPROM，如无期待治疗的禁忌，应尽量选择期待治疗至妊娠 32 周以后。对于 32～33^{+6} 周的 PPROM，只要不是早产不可避免，一般进行期待治疗至 34 周后终止妊娠。而 34～36^{+6} 周则属于近足月的 PPROM，此阶段新生儿患病率略高于足月儿。但目前尚无充分证据证明 34 孕周后的 PPROM 继续期待治疗可改善围生期的母儿结局。同时，应把握处理的总体原则，即一旦感染的风险超过早产并发症的风险，应考虑终止妊娠。

该患者目前诊断：（1）未足月胎膜早破；（2）孕 2 产 0，31^{+4} 周孕先兆早产。下一步处理方案：暂无期待治疗的禁忌证，可给予短期期待治疗后，再考虑终止妊娠，目标孕周为≥34 孕周。

【问题 4】 该例患者若进行期待治疗，主要的措施有哪些？

思路：该患者妊娠 31^{+4} 周，依据上述处理原则，应尽量采取期待治疗，再适时终止妊娠。

未足月胎膜早破的期待治疗措施包括：①密切的母儿监测：卧床休息以增加羊水量，定

学习笔记

期评估患者有无感染、胎盘早剥、脐带脱垂的征象，评估胎儿状况以及有无临产的征象。目前对于评估的频度并未达成共识，但评估项目应包括 B 超监测羊水量、脐血流和电子胎儿监护。②破膜时间超过 12 小时，预防性应用抗生素，以降低感染的风险。③抑制宫缩，适当延长孕周，为促胎肺成熟治疗及预防感染争取时间。④ 34 周前推荐使用糖皮质激素促胎肺成熟；妊娠 26～32 周前使用了单疗程糖皮质激素治疗，产妇又没有分娩，≥32 周后可再给予一个疗程，但总疗程不能超过 2 次。⑤产前使用硫酸镁对降低早产儿脑瘫的发生风险有益，其机制可能与硫酸镁降低血管不稳定性和防止低氧损伤等有关。因此，<32 周的未足月胎膜早破，应给予硫酸镁治疗，一方面抑制子宫收缩，同时起到预防脑瘫的作用。

知识点 2

促胎肺成熟治疗方案

2011 年，美国妇产科医师学会（ACOG）糖皮质激素促胎肺成熟指南建议：<32 孕周的早产应常规应用糖皮质激素促胎肺成熟，32～33^{+6} 周如果有条件可检测胎肺成熟度，若胎肺不成熟给予糖皮质激素促胎肺成熟，否则不用。鉴于我国当前围产医学状况，国内绝大多数产科专家都推荐妊娠 32～33^{+6} 周的 PPROM 常规使用糖皮质激素。孕周超过 34 周的极少发生 NRDS，因而不宜常规使用糖皮质激素，除非有胎肺不成熟的证据。妊娠 26～32 周前使用了单疗程糖皮质激素治疗，产妇又没有分娩，满 32 周后可再次使用一个疗程，但总疗程不能超过 2 次。具体用法为地塞米松 6mg 肌内注射，每 12 小时 1 次，共 4 次（2 天）。若为双胎妊娠，则使用 6 次（3 天）。

知识点 3

抗生素的使用

PPROM 预防性应用抗生素的价值是肯定的，可有效延长 PPROM 的潜伏期，减少绒毛膜羊膜炎的发生率，降低破膜后 48 小时内和 7 天内分娩率，降低新生儿感染率以及新生儿头颅超声异常率。

抗生素的具体使用方法为：氨苄西林联合红霉素或阿奇霉素静脉滴注 48 小时后，改为口服阿莫西林联合肠溶红霉素或阿奇霉素 5 天。青霉素过敏的孕妇，可单独口服红霉素或阿奇霉素 10 天。应避免使用氨苄西林＋克拉维酸钾类抗生素，因其有增加新生儿发生坏死性小肠结肠炎的风险。

PPROM 孕妇，建议行会阴或肛门 GBS 培养。GBS 培养阳性，即使之前已经使用了广谱抗生素，一旦临产，应给予抗生素重新治疗，预防 GBS 垂直传播。青霉素为首选药物，如果青霉素过敏则用红霉素或头孢类抗生素。

知识点 4

宫缩抑制剂的使用

使用宫缩抑制剂的目的是延长孕周，前提条件是：(1) 对药物无禁忌；(2) 无延长妊娠的禁忌；(3) 胎儿健康并可继续妊娠；(4) 孕周 24～34 周。由于 PPROM 发生后早产常不可避免，应立即使用宫缩抑制剂，而不应等到出现宫缩后才用。目前通常把宫缩抑制剂分为 6 大类：(1) β 受体兴奋剂，代表药物为羟苄羟麻黄碱（盐酸利托君）和沙丁胺醇；(2) 硫酸镁；(3) 前列腺素合成酶抑制剂，代表药物为吲哚美辛（消炎痛）；(4) 钙离子通道阻滞剂，代表药物为硝苯地平（心痛定）；(5) 催产素受体拮抗剂；代表药物为阿托西班（atosiban）；(6) 一氧化氮供体，如硝酸甘油。

学习笔记

使用宫缩抑制剂的最大益处可能在于能够延长妊娠时间48～72小时以上，应抓紧利用这一时间，及时给予糖皮质激素促进胎儿肺成熟，减少RDS的发生，从而降低新生儿病率和死亡率。因此促胎肺成熟治疗是改善PPROM围产儿预后的关键，而宫缩抑制剂则是为这种治疗提供时间。使用宫缩抑制剂过分延长孕周会增加母胎并发症，因此应根据具体情况来决定宫缩抑制剂的疗程，包括有无感染征象、胎儿宫内安危情况、胎儿发育及胎儿存活的可能性等。使用过程中，应密切监护母胎情况，权衡利弊，选择最适时机终止妊娠，提高新生儿存活率，同时减少并发症。

本例处理方案

目前孕32周，尚无期待治疗的绝对禁忌证。应给予：①卧床休息，尽量避免不必要的阴道指检，超声动态监测羊水量和胎儿状况，警惕有无胎盘早剥及羊膜腔感染征象。②促胎肺成熟：地塞米松6mg肌注，q12h，共4次。③预防感染：氨苄西林联合阿奇霉素静脉滴注48h后，改为口服阿莫西林联合阿奇霉素5天。④硫酸镁静滴：不仅可抑制宫缩，也有预防新生儿脑瘫的作用。首次负荷剂量25%硫酸镁20ml加入25%葡萄糖20ml缓慢推注，继以25%硫酸镁40ml加入5%葡萄糖500ml静脉滴注。每日总量不超过30g。⑤完成上述治疗后，适时终止妊娠。

【问题5】 该例患者终止妊娠的指征及方式？

PPROM选择何种分娩方式，需综合考虑孕周、早产儿存活率、是否存在羊水过少或绒毛膜羊膜炎，胎儿能否耐受宫缩等因素。分娩方式应遵循通常的产科常规，在无明确的剖宫产指征时应选择阴道试产，产程中进行电子胎心监护，有异常情况时放宽剖宫产指征。阴道分娩时应常规作会阴切开，以缩短第二产程和胎头受压时间，减少颅内出血的发生，但不主张预防性产钳助产。有剖宫产指征或母胎感染征象时，应选择剖宫产为宜，破膜时间长、疑有羊膜腔感染的患者，最好行腹膜外剖宫产，以减少感染的机会。臀位分娩时，应首选剖宫产。

本例处理方案

该孕妇入院后，具体处理方案如下：(1)卧床休息，抬高臀部；(2)严密监测宫缩、体温、子宫压痛、脉搏、心率、尿量；(3)每1～3天监测血常规；(4)促进胎肺成熟：地塞米松6mg肌内注射，每12小时一次，共4次。(5)抗感染治疗：氨苄西林2g联合阿奇霉素250mg静滴，每12h一次，使用48h，然后口服阿奇霉素0.5g，每12小时一次，用5天。(6)给予硫酸镁抑制宫缩，同时保护早产儿的神经系统，具体方案：首剂25%硫酸镁20ml加入5%葡萄糖液100ml，缓慢静脉注射。然后用25%硫酸镁60ml加入5%葡萄糖液1000ml中，以每小时1～2g的速度静脉滴注，使用24～48小时。然后改为盐酸利托君抑制宫缩，具体方法：100mg利托君溶于5%葡萄糖液500ml中，起始剂量50～100μg/min静脉滴注，每10分钟可增加剂量50μg/min，最大量不超过350μg/min，至宫缩停止，宫缩抑制后至少持续滴注12小时，再改为口服10mg，4～6次/天。

期待治疗期间，严密监测有无绒毛膜羊膜炎，有无胎儿窘迫。该孕妇期待到妊娠33^{+4}周，因监测血常规结果：血白细胞总数为18.5×10^9/L，超声检查提示羊水过少已经持续3天，征求孕妇及家属意见，决定行剖宫产终止妊娠。新生儿体重2260g，1分钟Apgar评分7分，5分钟Apgar评分9分，因早产转新生儿科治疗。

学习笔记

【问题6】 足月胎膜早破患者终止妊娠的指征及方式？

足月胎膜早破并非剖宫产指征。目前为止最大的一项随机研究发现缩宫素催产可以缩短潜伏期(即破膜距分娩的时间间隔)，减少绒毛羊膜炎，降低产后病率及新生儿抗生素治疗的风险，而不增加剖宫产率以及新生儿感染几率。因此，对于足月胎膜早破来讲，若胎肺常熟，无阴道分娩的禁忌证，2～12小时内未临产者应积极进行缩宫素催产，以减少绒毛羊膜炎的发生。试产过程中应严密监测母胎情况，有明确剖宫产指征时宜行剖宫产结束妊娠，作好新生儿复苏的准备。

目前用于引产和促进宫颈成熟的药物主要有缩宫素、米索前列醇、前列腺素 E_2 (prostaglandin E_2, PGE_2)阴道栓剂等。对于胎膜早破宫颈成熟者缩宫素静滴是首选的方法。对于宫颈条件不成熟者可以使用米索前列醇或 PGE_2 制剂促进宫颈成熟，之后如有必要则再使用缩宫素点滴。PROM 的孕妇宫颈不成熟时，使用小剂量的米索前列醇(25μg)是安全有效的。PGE_2 阴道栓剂软化宫颈促宫颈成熟，已经被广泛地应用于宫颈条件不成熟的有引产指征的足月孕妇，足月胎膜早破孕妇使用 PGE_2 阴道栓剂引产，可以提高24小时内阴道分娩率，降低缩宫素的使用率及羊水粪染的发生率，对新生儿的结局没有影响。使用前列腺素类药物引产时应注意监测宫缩情况，防止发生宫缩过频。

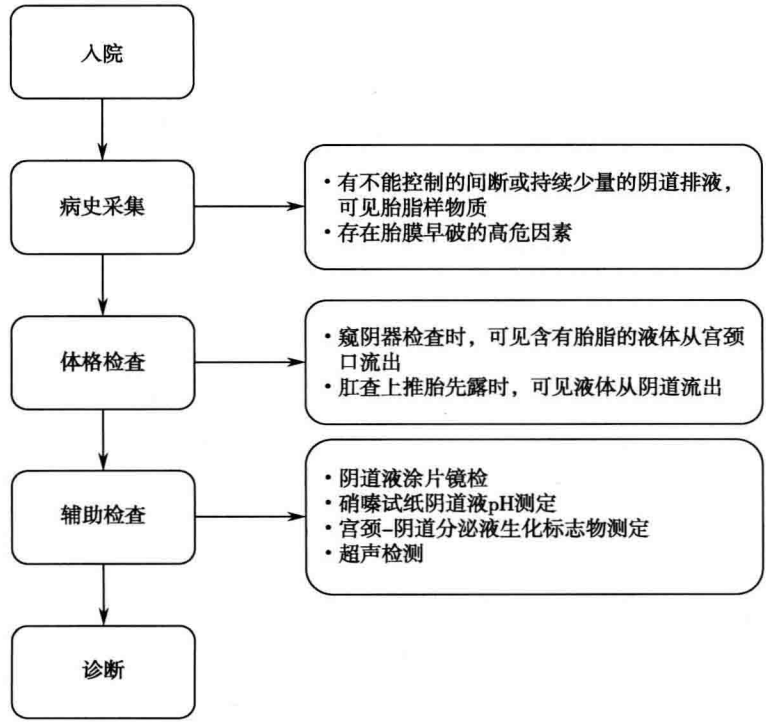
知识扩展

未来值得研究的问题

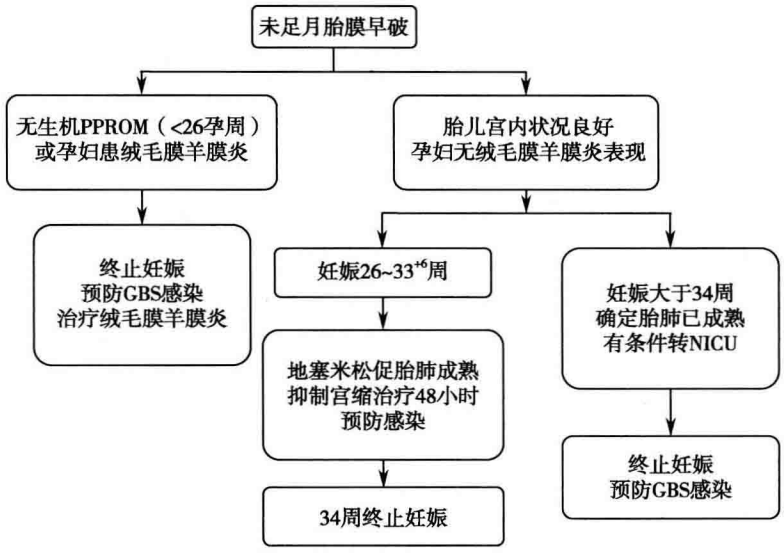
(1) 34～37周的 PPROM 的处理，是立即终止妊娠还是期待治疗；(2)≥34周 PPROM，使用糖皮质激素的利弊研究；(3)PPROM 预防性抗生素使用的最佳时限及用药方案；(4)探索监测绒毛膜羊膜炎的生化指标；(5)羊膜腔封闭在 PPROM 的应用；(6)羊膜腔灌注用于预防 PPROM 的胎肺发育不全的临床价值等。

学习笔记

胎膜早破的诊断流程



胎膜早破的处理流程



注：NICU：新生儿监护病房；GBS：B 族链球菌

小结

临床关键点

1. 胎膜早破是多因素所致，下生殖道感染为最主要因素。

2. 胎膜早破可增加感染、脐带脱垂、胎儿窘迫、早产、新生儿肺炎、败血症等风险，甚至危及母儿生命。

3. 胎膜早破时孕周越小，围产儿预后越差。

4. 破膜超过 12 小时，预防性应用抗生素。妊娠 34 周前给予促胎肺成熟。妊娠 34 周后，无禁忌证可引产。

5. 分娩后胎膜组织送病理检查是诊断绒毛膜羊膜炎的金标准。

（漆洪波）

第八节　早　　产

早产（preterm birth）是常见的妊娠时限异常。也是新生儿死亡的主要原因，存活儿并发脑瘫、智力低下等严重残疾的风险增高。我国采用的早产定义是妊娠满 28 周或出生体重≥1000g 至妊娠不满 37 足周的分娩。早产定义上限全球一致但下限各国不同：多数发达国家采用妊娠满 20 周或出生体重≥500g，也有采用 24 足周者，而大多发展中国家包括中国沿用 WHO20 世纪 60 年代的定义即妊娠满 28 周。

不同国家早产发生率不同，最低约 3%，高者超过 14%，发病率的差异除与早产定义不同有关外，还与种族、生活方式、妊娠并发症等有关。美国的资料表明，约 5% 早产发生在 28 周前，12% 在 28～31 周，13% 在 32～33 周，70% 在 34～36 周。

病例摘要

患者，女性，28 岁，已婚。停经 28 周，腹部阵痛，来产科门诊就诊。无阴道流血、流液。

学习笔记

患者平素月经规则，6～7 天 /28 天。停经 40 天时尿 HCG 阳性，停经 11 周超声检查：胎儿头臀长符合停经月份，颈项透明层厚度（NT）1.5mm，单胎妊娠，双侧附件未发现异常。患者孕 2 产 0，半年前妊娠 24 周时晚期流产。否认高血压、慢性肾炎、糖尿病、出血性疾病等病史。既往体健。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：已婚育龄女性，既往晚期流产史，现停经 28 周，平素月经规律，停经早期尿 HCG 证实妊娠，且早孕期超声检查证明孕周准确。故妊娠 28 周诊断成立，腹部阵痛需了解是否为宫缩，如果是，需了解宫缩频率和强度。

思路 2：患者前次妊娠晚期流产，应了解其原因和过程，评估此次妊娠早产风险及选择预防早产的措施。

补充病史

上次妊娠时正值 N_1H_1 甲型流行性感冒流行，孕妇被感染，出现高热、鼻塞、流涕、腹泻症状，1 天后出现腹部阵发性疼痛，“见红”，十几个小时后胎儿、胎盘排出。

思路 3：该患者上次晚期流产可能系急性呼吸道感染诱发，回顾其临床表现和产程经过，患者宫颈功能可能正常。虽然孕妇此次就诊孕周较晚，但仍应监测其宫颈长度，以及早发现先兆早产，及早预防。临床研究发现，特殊类型的黄体酮对预防早产有作用。

学习笔记

知识点 1

哪些种类孕酮能预防早产？

目前经过临床研究证实能预防早产的特殊类型孕酮，包括 17α- 羟己酸孕酮酯，阴道孕酮凝胶和微粒化孕酮胶囊。对有晚期流产 / 早产史，此次妊娠无早产症状，宫颈长度无明显缩短者推荐 17α- 羟己酸孕酮酯。对无晚期流产 / 早产史，但妊娠 24 周前宫颈明显缩短，宫颈长度<20mm 者推荐使用阴道孕酮凝胶或者微粒化孕酮胶囊。Meta 分析表明，对前次早产史此次宫颈缩短≤25mm，经阴道用孕酮凝胶或微粒化孕酮胶囊可减少 33 周前早产及围产儿病死率。

检查记录

体格检查：孕妇身高 160cm，体重 64kg，血压 120/70mmHg，水肿阴性，心肺听诊未发现异常。腹软，宫高 25cm，腹围 85cm，先露臀、浮，胎心 132 次 / 分。腹部触诊观察 20 分钟，扪及 3 次宫缩，每次宫缩持续 15～20 秒。经阴道超声检查：宫颈长度 25mm。腹部超声扫描：胎儿系统结构未发现异常，羊水指数 90mm。

知识点 2

如何测量宫颈长度预测早产

宫颈长度要标准化测量，要点包括：①排空膀胱后经阴道超声；②探头置于阴道前穹隆，避免过度用力；③选择标准矢状面（图 2-10），将宫颈图像放大到全屏的 75% 以上，测量宫颈内口到外口的距离；④连续测量 3 次，取最短值。

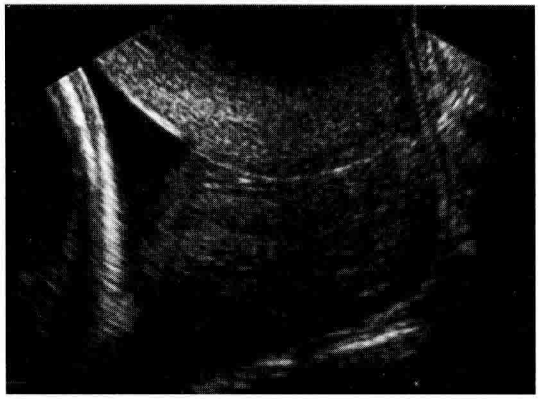


图 2-10　宫颈标准矢状图

【问题 2】 上述检查结果说明了什么？需要用宫缩抑制剂吗？

思路：该患者妊娠 28 周，前次晚期流产史，有不规则宫缩，宫颈较短。入院密切观察宫缩是否持续？如果持续有宫缩，需动态观察宫颈的变化。暂不使用宫缩抑制剂，也不使用糖皮质激素促胎肺成熟。

知识点 3

怀疑先兆早产应当应用宫缩抑制剂吗？

大约 90% 有先兆早产症状的孕妇不会在 7 天内分娩，其中 75% 的人将会足月分娩，因此对有规律宫缩的孕妇应测量宫颈长度。ACOG、SOGC 等指南已经明确，只有当宫颈明显缩短≤20mm 者，才应用宫缩抑制剂并且促胎肺成熟治疗，减少滥用宫缩抑制剂及其带来的副作用。

【问题 3】 该患者是否需要宫颈环扎？

思路：宫颈环扎适用于宫颈功能不全的患者。对前次有 34 周前早产史，现妊娠 24 周前宫颈长度<25mm，可考虑宫颈环扎。但该患者目前有宫缩，不适合宫颈环扎。

病情发展

孕妇在门诊完成检查后，腹痛自行消失，在日间病房继续观察 2 小时，未再出现腹痛，始终未出现阴道流血、流液。故给予阴道黄体酮凝胶 90mg/ 天，持续应用。

第二次产科门诊记录

2 周后孕妇来院复诊：阴道黄体酮凝胶应用以来，无腹痛、无阴道流血、流液。胎动正常。复查阴道超声，宫颈长度 25mm，口闭。胎盘位置正常。继续应用阴道黄体酮凝胶。

第三次产科门诊记录

妊娠 31 周，因性交后腹部阵发性疼痛 6 小时，并有少量阴道流血，急诊来院。体格检查：体温、脉搏、血压均正常。腹软，扪及宫缩，宫高 29cm，腹围 87cm。宫缩监护仪显示，20 分钟内有 4 次宫缩，持续 30～40 秒。宫腔静息压 10mmHg，宫缩时最大压力 40mmHg，胎心正常。消毒外阴后阴道窥检：宫颈基本展平，宫口开大 2cm，见羊膜囊。经阴道指检，先露单臀、坐骨棘上 1cm、固定，未及脐带。

知识点4

早产临产的定义

我国早产指南(草案)中，将早产临产定义为：在妊娠≥28周～<37周，出现规律宫缩(每20分钟4次或60分钟8次)；同时宫颈缩短≥80%，伴有宫口扩张。

【问题4】 目前患者的诊断？要与哪些疾病鉴别？

思路1：该患者目前妊娠31周，28周时因既往晚期流产史，宫颈较短，经阴道应用黄体酮凝胶，3周以来无腹痛、无阴道流血、流液，宫颈没有进行性缩短。6小时前于性交后出现阵发性腹痛，少量阴道流血，宫缩监护显示规律宫缩，且伴随着宫颈缩短和宫口扩张。通过病史与体检分析：患者此次为新发病，目前系早产临产，单臀位，未发现脐带先露，胎膜完整。

思路2：应该与其他引起妊娠晚期腹痛、阴道流血的妊娠并发症鉴别。

(1) 胎盘早剥：该患者性交后腹痛、阴道流血，应与胎盘早剥鉴别。该患者腹痛为阵发性，子宫腔静息压力正常，胎心正常，子宫大小符合妊娠月份，无妊娠高血压疾病或慢性肾炎病史，不支持胎盘早剥的诊断。也可借助于超声检查：了解胎盘是否增厚，正常结构存在与否；有无胎盘后血肿等胎盘早剥的声像表现。但超声诊断胎盘早剥的正确率仅70%左右。

(2) 子宫破裂：常在梗阻性难产，强烈宫缩之后，或者原有子宫瘢痕愈合不良，破裂。患者妊娠刚30周，纵产式，无梗阻性难产的证据；也无剖宫产及子宫肌瘤剜除手术史。目前胎心正常，宫缩间歇期腹软，不支持子宫破裂的诊断。

【问题5】 该患者是否需要住院应用宫缩抑制剂？疗程时间？

思路1：该患者需要住院治疗。首先应评估有无使用宫缩抑制剂的禁忌证，包括延长妊娠对母儿无益的情况，如：胎儿畸形或死胎、绒毛羊膜炎、胎盘早剥、严重妊娠并发症需要终止妊娠等。

思路2：该患者体温、心率正常，胎心正常、胎膜完整，无绒毛羊膜炎征象，亦无胎盘早剥等妊娠并发症与合并症，故有使用宫缩抑制剂的指征。

学习笔记

知识点5

如何正确应用宫缩抑制剂？

1. 宫缩抑制剂与糖皮质激素只应当用于延长孕周对母儿有益者。

2. 妊娠34周后不需再用宫缩抑制剂和糖皮质激素。

3. 宫缩抑制剂使用目的是防止即刻早产，为完成促胎肺成熟治疗以及孕妇能被转往有早产儿抢救条件的单位分娩赢得时间。

4. 使用疗程为48小时。

【问题6】 该患者选择何种宫缩抑制剂合适？

思路：可选择硝苯地平，10mg，口服，每20分钟一次，共2次，然后10～20mg每6小时一次，维持48小时，注意观察血压。或者吲哚美辛50～100mg经阴道/直肠给药或口服，然后每6小时给25mg维持48小时；或者利托君，起始剂量50～100μg/min静脉滴注，每10分钟可增加剂量50μg/min，至宫缩停止，最大量不超过350μg/min，维持给药48小时。

知识点6

治疗早产的四大宫缩抑制剂

治疗早产的宫缩抑制剂有4大类：

1. 钙通道阻断剂：硝苯砒啶（心痛定），作用机制是抑制钙离子通过平滑肌细胞膜上钙通道重吸收，抑制子宫平滑肌收缩。对胎儿无明显副作用，对母体副作用亦轻微包括：低血压、头晕、心动过速、潮热。该药禁忌证：左心功能不全、低血压。

2. 前列腺素抑制剂：用于抑制宫缩的前列腺素抑制剂是吲哚美辛，它是非选择性环氧化酶抑制剂，通过抑制环氧化酶，使花生四烯酸转化为前列腺素减少。母体副作用：恶心、胃酸返流、胃炎等；胎儿副作用：在妊娠32周前或使用时间不超过48小时，副作用小，否则应监测羊水量、动脉导管的宽度，如发现动脉导管狭窄或提前关闭，或羊水量过少，应立即停药。禁忌证：血小板功能不良、出血性疾病、肝功能不良、胃溃疡、对阿司匹林过敏的哮喘。

3. β2肾上腺素能受体兴奋剂：利托君（Ritodrine），它能与子宫平滑肌细胞膜上β2肾上腺素能受体结合，使细胞内C-AMP增高，抑制肌球蛋白轻链激酶活化，抑制平滑肌收缩。用药时应观察孕妇心率，若>120次/分或诉胸痛应停药；对GDM或合并糖尿病者应密切监测血糖，控制总液体量在2400ml/24h内。密切监测新生儿低血糖和低血钾。禁忌证：心动过速、肺动脉高压、糖尿病控制不满意、甲状腺功能亢进。

4. 催产素受体拮抗剂：阿托西班是一种选择性催产素受体拮抗剂，据报道抑制宫缩的效果与心痛定相当。该药对母儿的副作用轻微。缺点是价格较高。

【问题7】 该患者是否进行促胎肺成熟治疗？

该患者妊娠31周，早产临产，由于胎肺不成熟，肺表面活性物质分泌不足，出生后易发生肺透明膜病，呼吸窘迫综合征（RDS）。故应当立即应用糖皮质激素促胎肺成熟。具体用法为：倍他米松12mg　肌内注射，24h重复一次，共2次；或地塞米松6mg　肌内注射，12h重复一次，共4次。

知识点7

胎儿肺发育

胎儿肺发育分4个时相：**假腺管期**（胚胎至妊娠17周），肺以上皮树形式开始发育，本期末，气管、支气管、细支气管形成，柱状上皮被覆在上皮树近端，立方上皮被覆在上皮树的远端。**小管期**（13～25周），支气管树、肺实质不断增长，动静脉伴随生长、分支，形成基本呼吸单位—腺泡。此期腺泡上皮分化成能产生肺表面活性物质的Ⅱ型细胞及形成单层气血屏障的Ⅰ型细胞。**囊泡期**（24周至出生），呼吸树的末端出现囊泡，即原始肺泡，被覆Ⅰ型和Ⅱ型肺上皮。毛细血管大量增加，包绕肺泡腔，气血屏障建立。**肺泡期**（29周至出生后），成人期总肺泡量（大约3亿肺泡）的1/3以上在此期间形成，出生后8岁肺泡生长减慢。

知识点8

糖皮质激素促胎肺成熟

1. 糖皮质激素促胎肺成熟的临床研究　50多年前Liggins等在利用孕羊研究分娩动因时意外发现，胎羊暴露于糖皮质激素（antenatal corticosteroids，ACS）早产生存率提高，此后该团队进行了ACS的第一个RCT研究，证明单疗程ACS能减少RDS发生率，而且能降低新生儿死亡率。相继荟萃分析证实了上述结果。目前推荐对妊娠24～34周早产风险极高的孕妇，无论胎儿性别和种族，用单疗程ACS，能明显减少RDS、IVH和新生儿死亡。

2. 关于ACS用单疗程还是多疗程存在争论，有研究表明多疗程给药有使出生体重降低、头围减小的风险。但最近ACOG早产指南指出，如有必要，7天后可以给第二个疗程，但不主张2个以上疗程的治疗。

3. 促胎肺成熟选择倍他米松和地塞米松是因为：①它们能以生物活性形式通过胎盘发挥作用；②对免疫的抑制作用较弱；③几乎无盐皮质激素的作用；④较可的松作用时间长。

学习笔记

【问题8】 该患者是否应当应用硫酸镁？如何应用？

思路：过去将硫酸镁作为宫缩抑制剂使用，现在认为硫酸镁对宫缩的抑制作用并不强，但它能降低脑瘫发生率。近期 SOGC 和 ACOG 均提出，对<32 周的早产，产前应当用硫酸镁保护胎儿脑神经系统。具体用法尚无统一意见，多推荐早产临产，宫口扩张后用药，硫酸镁 4g 作为负荷量快速静脉滴注或缓慢静脉注射（10～30 分钟），以 1g/h 维持至分娩，或 24 小时总量不超过 30g。孕妇合并肌无力或肾衰竭者禁用。应用硫酸镁时需注意尿量、呼吸频率和膝反射。

知识点9

1．硫酸镁预防脑瘫的意外发现　1992 年，Kuban 等为评估早产儿生发基质出血的产前产后危险因素，对 449 名极低体重儿（VLBW）进行了前瞻性流行病学研究，发现无论孕妇是否患子痫前期，产前硫酸镁治疗均可降低其早产儿脑室内出血风险。

2．硫酸镁预防早产儿脑瘫的临床研究　Nelson 等以加利福尼亚州 1983～1985 年出生、存活至 3 岁并被确诊为中重度脑瘫的单胎 VLBW 为研究对象，将随机选取的存活 VLBW 且未发生脑瘫者设为对照组，发现脑瘫组的硫酸镁暴露率为 7.1%，而对照组的硫酸镁暴露率为 36%（OR = 0．14；95% CI 0．05～0．51），提示产前硫酸镁暴露对预防子代脑瘫有作用。之后 Meta 分析结果类似。

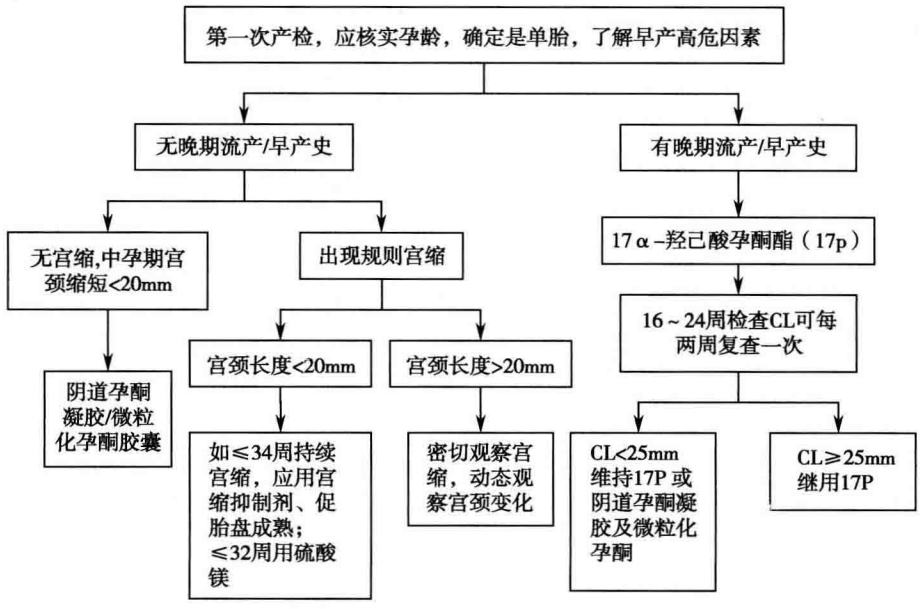
3．因孕妇长期应用硫酸镁有使胎儿骨钙丢失风险，故预防脑瘫应用硫酸镁不应超过 48 小时。

学习笔记

【问题9】 该患者是否应该用抗生素？

思路：绒毛羊膜炎是早产可能的诱因，而且早产治疗过程中也应不断评估绒毛羊膜炎的风险，曾有多个研究试图通过应用抗生素预防早产。但循证研究结果不支持。我国早产指南、ACOG 指南均指出，对于胎膜完整的早产，不推荐使用抗生素，除非分娩在即而下生殖道 GBS 阳性时，使用青霉素类或大环内酯类抗生素。

单胎自发性早产诊治流程



（胡娅莉）

第九节　多胎妊娠

一次妊娠同时有两个或两个以上的胎儿时称多胎妊娠(multiple pregnancy)。人类自然发生的多胎妊娠以双胎妊娠(twin pregnancy)最多见。多胎妊娠的发生随地区、种族不同而有差别，孕妇家庭中有多胎史者，多胎发生率则增加。近年来由于临床辅助生殖技术的广泛开展，使多胎妊娠发生率明显升高。多胎妊娠是一种异常的妊娠过程，孕妇易发生多种产科并发症，早产发生率及围产儿死亡率高，故属高危妊娠，应予以重视。

病例摘要

患者，26岁。初产妇。平素月经规律。末次月经12周前，自测尿妊娠试验阳性，外院超声检查显示宫内可见两个胎儿，遂来我院产检。

【问题1】 通过病史采集，得到的第一印象是什么？

思路1：育龄女性，妊娠12周，双胎妊娠。针对双胎妊娠的患者，首先应明确绒毛膜性，即是单绒毛膜双羊膜囊双胎还是双绒毛膜双羊膜囊双胎。不同的绒毛膜性双胎常见的合并症不同。绒毛膜性的检查宜尽早进行，若在早孕期未行此项检查者，到中晚孕时再行超声确定绒毛膜性将很困难。

知识点1

绒毛膜性判断(采用超声检查)

妊娠6～10周之间，如果宫腔内有两个孕囊，则认为是双绒双胎；如果仅有一个孕囊，则考虑为单绒双胎。

妊娠11～13周之间，如果胎膜与胎盘插入点呈“双胎峰”或“λ”征，则考虑为双绒毛膜性双胎；如果呈“T”征，则为单绒毛膜性双胎(图2-11、图2-12)。

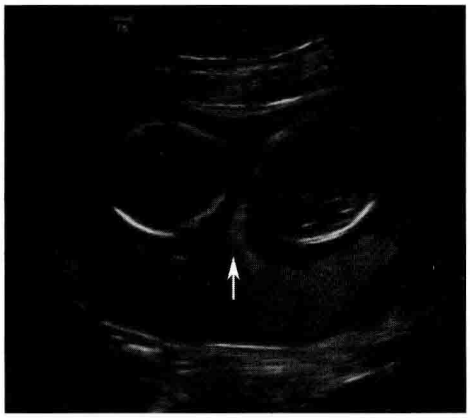


图2-11　双绒毛膜双羊膜囊双胎胎膜“入”征



图2-12　单绒毛膜双羊膜囊双胎胎膜“T”征

学习笔记

知识点2

双胎的分类

双卵双胎：两个卵子分别受精形成。有两个羊膜腔，中间隔有两层羊膜和两层绒毛膜。有两个胎盘，也可以融合为一个。

单卵双胎：由一个受精卵分裂形成包括四种类型。

双绒毛膜双羊膜囊双胎：有两个羊膜腔，中间隔有两层羊膜和两层绒毛膜。有两个胎盘，也可以融合为一个。

单绒毛膜双羊膜囊双胎：有两个羊膜腔，中间隔只有两层羊膜。有一个胎盘。

单绒毛膜单羊膜囊双胎：双胎在一个羊膜腔内，无中间隔。有一个胎盘。

联体双胎：双胎在一个羊膜腔内形成联体儿，无中间隔。有一个胎盘。

思路2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

对此类患者首先需了解：(1)是人工辅助受孕还是自然受孕；若为人工辅助受孕，如采用人工促排卵或试管婴儿技术妊娠者，双卵双胎几率大；若为自然受孕，应询问夫妻双方家族中是否有双胎史。(2)在外院超声检查对于绒毛膜性是否有具体描述。

追问病史：患者为自然受孕，双方家族中无双胎病史。

外院超声报告：宫内可见双活胎。双胎之间可见胎膜分隔。可见一个胎盘，位于后壁。两胎儿大小符合孕周。羊水正常。

超声报告：宫内可见双活胎。双胎之间可见胎膜分隔。可见一个胎盘，位于后壁。胎膜与胎盘插入点呈“T”征。两胎儿大小符合孕周。两羊膜腔羊水最大深度分别为3cm和2.5cm。宫颈长度4cm。

思路3：根据超声结果提示，此患者的初步诊断为：宫内孕12周，双胎妊娠，单绒毛膜双羊膜囊双胎。

【问题2】 与单胎妊娠患者相比较，双胎妊娠患者在产前保健时应注意哪些问题？

思路1：双胎妊娠患者妊娠并发症的发生率明显高于单胎孕妇。应严密监测患者的血压、体重及自觉症状，增加产前检查的频率，及早发现异常征象。

知识点3

多胎妊娠孕妇常见的并发症

妊娠期高血压及子痫前期：发生机会比单胎妊娠高3～4倍，且发病早，病情严重。

妊娠期肝内胆汁淤积症：发生机会比单胎妊娠高2倍，易造成不良妊娠结局。

贫血：因铁的需要量大，易出现缺铁性贫血。

胎膜早破：因宫腔压力及子宫张力明显增加。

流产：易出现胎儿或胎盘异常。

早产：宫腔压力及子宫张力明显增加。

思路2：定期超声检查检测胎儿生长发育的重要性。双绒毛膜双羊膜囊双胎患者宜每4周行一次超声检查。由于单绒毛膜双羊膜囊双胎患者更易形成复杂性双胎，且一旦发生，病情进展快，易出现胎死宫内状况，所以应每2周行一次超声检查，及早发现异常，及早进行治疗。

学习笔记

此患者定期产检，每2周行超声检查一次。于妊娠22周行超声排畸检查提示：宫内可见双活胎。双胎之间可见胎膜分隔。可见一个胎盘，位于后壁。胎儿一如孕22周大小，头颅、四肢、心脏及各脏器未见异常，羊水池最大深度7cm。胎儿二如孕21周大小，头颅、四肢、心脏及各脏器未见异常，羊水池最大深度3cm。宫颈长度3cm。

【问题3】 根据检查结果，考虑患者目前诊断是什么？

思路1：目前此患者诊断：宫内孕22周，双胎妊娠，单绒毛膜双羊膜囊双胎。

思路2：此时期的患者保健应关注哪些情况？

患者为单绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠，此时期应注意复杂性双胎的发生。超声检查时，注意两胎儿大小及羊水变化情况。根据超声结果提示目前结果均正常。

思路3：复杂性双胎的诊断与鉴别诊断是什么？

1. 双胎输血综合征（twin to twin transfusion syndrome，TTTS） 单绒毛膜双羊膜囊双胎；双胎羊水异常：一胎羊水过多（羊水池最大深度>8cm），一胎羊水过少（羊水池最大深度<2cm）

2. 双胎贫血多血质序列（twin anemia-polycythemia sequence TAPS） 出生后两胎儿血红蛋白值相差80g/L以上或妊娠期两胎儿大脑中动脉峰值血流速度分别高于正常值和低于正常值。无一胎儿羊水过多同时另一胎儿羊水过少的表现。

3. 双胎动脉反向灌注序列（twin reversed arterial perfusion sequence，TRAPS） 可有一胎羊水过多表现，但是，双胎之一心脏缺如、残留或无功能。

4. 选择性宫内生长受限（selected fetal growth restriction，sFGR）胎儿羊水量正常或仅有一个胎儿羊水量异常。一个胎儿体重小于相应孕周体重的十百分位数，另一个胎儿发育基本正常；两个胎儿体重相差25%以上。

思路4：如果超声提示为复杂性双胎，下一步诊治策略是什么？

1. 对于复杂性双胎患者，一旦发现应转诊至地区性胎儿医学中心进行标准化诊治。

2. 首先应行产科超声会诊，确认两个胎儿是否有明显的结构性畸形，并为患者进行分期或分级。其次要进行胎儿心脏超声检查，除外心脏畸形并对胎儿心脏功能进行评价，为下一步治疗奠定基础。

3. 与患者及家属充分沟通，包括：疾病的发病原因；发病率；可供选择的治疗方式；各种治疗方法的优缺点；医生建议采取的治疗方法；治疗的风险；治疗的预期结果；治疗后的注意事项。以求让患者及家属充分了解疾病及治疗情况，自主选择治疗方案。

患者继续定期产检。于妊娠24周行口服葡萄糖耐量实验（OGTT），空腹、1小时及2小时血糖为5.0mmol/L、9.5mmol/L及8.4mmol/L。继续每2周行超声检查一次，于妊娠30周超声检查提示：宫内可见双活胎。双胎之间可见胎膜分隔。可见一个胎盘，位于后壁。胎儿一如孕30周大小，羊水池最大深度6.5cm。胎儿二如孕29周大小，羊水池最大深度4cm。宫颈长度2.4cm。

【问题4】 根据检查结果，考虑患者目前诊断是什么？

目前患者诊断为：宫内孕30周；单绒毛膜双羊膜囊双胎；先兆早产。诊断依据为：超声检查两胎儿发育符合孕周，羊水量正常。但宫颈管缩短至24mm。

【问题5】 此时期双胎患者的产前保健要重点关注哪些情况？

目前患者已进入孕晚期。虽然仍有发生复杂性双胎的风险，但是此时期对于复杂性双胎的治疗选择相对容易，可以随时终止妊娠以挽救两个胎儿。但是此时期随着胎儿的生长，子宫的张

学习笔记

力不断增大，早产的风险不断加大，同时，胎膜早破、妊娠期高血压子痫前期的风险亦明显增加。应该关注患者营养状况及体重增长速度，动态监测宫颈长度变化，及早发现早产征象寻找诱因，进行相应处理。

【问题6】 患者下一步的检查及治疗计划是什么？

手摸宫缩、进行阴道细菌培养、阴道分泌物纤连蛋白检查并促胎肺成熟治疗。追问是否存在诱因，包括劳累、精神紧张、体重增长过快、活动剧烈（爬山、逛街、快步走或提重物等）。

手摸宫缩：无 /20 分钟。阴道细菌培养：无菌生长。纤连蛋白：阴性。但是此次检查前患者为锻炼身体而每日快步走 2 小时。收入院予地塞米松 5mg 肌内注射，每 12 小时一次共 4 次促胎肺成熟。适当休息，由快步走改为每顿饭后休息半小时，散步 15～20 分钟。促胎肺成熟后出院。一周后复查超声测量宫颈管长度为 26mm。继续门诊定期产前检查。

妊娠 36 周门诊产检：一般状况好，血压 130/80mmHg，孕期体重增长 12.5kg，双下肢水肿（+）。产科超声提示：宫内可见双活胎。双胎之间可见胎膜分隔。可见一个胎盘，位于后壁。胎儿一：臀位，如孕 36 周大小，羊水池最大深度 6.0cm；胎儿二：头位，如孕 35 周大小，羊水池最大深度 5cm。宫颈长度 2.0cm。

【问题7】 患者的分娩时机及方式？

思路 1：双胎不是绝对剖宫产指征。对于无合并症的双胎患者，可待足月后，根据胎儿胎位情况决定分娩方式。若第一胎为头位，可经阴道试产。若第一胎为臀位或第二胎为横位，可考虑择期剖宫产终止妊娠。应警惕双胎孕妇产时及产后易出现的并发症（主要与宫腔压力及子宫张力明显增加相关），包括：宫缩乏力、胎盘早剥及产后出血等。及时做好预防措施。第一胎经阴道娩出后，钳夹脐带应牢固，以防第二胎失血。助手在腹部扶住胎儿二使其保持纵产式，若 15 分钟仍无宫缩，可行人工破膜术及缩宫素点滴加强宫缩。注意及早发现脐带脱垂、胎盘早剥征象。必要时第二胎行剖宫产术娩出。

思路 2：有产科合并症的双胎患者，根据合并症的治疗原则决定终止妊娠的时机及方式。

思路 3：对于复杂性双胎的患者，根据疾病类型选择不同的分娩时机。严重 sFGR 和 TTTS 患者，一般严密监测至 32～34 周终止妊娠。单绒毛膜单羊膜囊双胎一般在 33 周左右终止妊娠。因胎儿畸形或 TRAPS 而行减胎术的双胎患者处理原则与单胎妊娠相同。

思路 4：此患者已近足月，单绒毛膜双羊膜囊双胎，无产科合并症及并发症，非复杂性双胎。可于 37 周左右终止妊娠。此患者胎儿一为臀位，胎儿二为头位，所以分娩方式应为择期剖宫产终止妊娠。

思路 5：双胎患者分娩期并发症最常见为宫缩乏力性产后出血，应提前配血，应用强力促进子宫收缩药物，做好出血预案。同时应预防羊水栓塞及第一胎娩出后的胎盘早剥，术中先吸净羊水后在娩出胎儿，动作勿粗暴，勿用力牵拉脐带防止胎盘早剥。

小结

1. 对于双胎妊娠应在妊娠早期确定绒毛膜性。

2. 多胎妊娠发生妊娠期合并症与并发症风险明显增加，应定期产检，增加产前检查频率，严密观察孕妇一般状况及胎儿生长发育情况。

3. 一旦发现复杂性双胎，应转诊至地区性胎儿医学中心进行标准化诊治。

4. 应提前做好准备，预防产时及产后并发症的发生。

（杨慧霞）

学习笔记

第十节　胎儿生长受限

胎儿生长受限（fetal growth restriction，FGR）指的是胎儿无法达到他的潜力增长，具体的定义指孕 37 周后，胎儿出生体重小于 2500g，或低于同孕龄平均体重的两个标准差，或低于同孕龄正常体重的第 10 百分位数。我国的发病率平均为 6.39%，是围生期主要并发症之一，20% 的死胎源于宫内胎儿生长受限，宫内生长发育受限的新生儿死亡率比正常高 4～8 倍，并且 50% 的存活婴儿存在并发症。

胎儿生长受限的病因多而复杂，至少 40% 的患者病因尚不明确，主要的危险因素包括以下 3 个方面：①孕妇因素：约占半数以上，具体包括营养因素，妊娠期并发症；②子宫胎盘：子痫前期、多胎妊娠、子宫畸形及胎盘病变等；③胎儿因素：胎儿宫内各类激素分泌失常、胎儿染色体畸形或宫内感染等。

病例摘要

患者，女性，25 岁，因“停经 30^{+6} 周，B 超发现胎盘增厚 50 天”门诊就诊。0-0-1-0。孕妇无明显内外科疾病或妊娠期特有疾病。患者月经初潮 13 岁，6～7/30 天，量中，平时月经周期规则，本次妊娠为自然受孕。停经 70 天 B 超提示宫内早孕如孕 68 天。50 天前外院 B 超提示胎盘内巨大包块？转入我院 B 超提示：BPD71mm，AC236mm，FL54mm，估计胎儿体重 1086g，胎盘前壁，分级Ⅰ级，厚 80mm，回声不均，内部有网格状回声，AFI 106mm，S/D3.3。胎儿生物物理评分为 7 分（胎动扣 1 分）。拟诊“胎儿生长受限”收住入院。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：患者初产妇，现孕周 30^{+6}，自然受孕，无基础代谢性及传染性疾病，孕 24 周外院产检无明显异常，50 天前 B 超发现胎盘异常，治疗过程中发现胎儿明显小于孕周，但胎儿生物物理评分尚在正常范围。考虑诊断为胎儿生长受限，可能为胎盘因素造成。如何进一步评估胎儿宫内情况，需要动态观察。

知识点 1

孕妇停经周数和孕周的区别，应首先确定孕周

可以根据以下几点，推算孕周及预产期：

1. 月经周期
2. 基础体温推算排卵期
3. 受精卵植入时间
4. 末次性生活时间
5. 早孕反应开始时间
6. 首次妊娠试验阳性时间
7. 早孕 B 超提示孕囊大小或顶臀长
8. 胎动开始时间

思路 2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

学习笔记

知识点2

胎儿生长受限主要病因

1. 母体因素
(1) 身高、体重、年龄等一般情况。
(2) 不良生活习惯：吸烟、酗酒等。
(3) 妊娠并发症。
2. 胎盘因素
(1) 胎盘绒毛交换面积减少。
(2) 子宫胎盘血管异常。
3. 脐带因素
4. 胎儿因素
(1) 胎儿生长调节因素。
(2) 染色体异常。
(3) 宫内感染。

知识点3

引起胎儿生长受限的高危因素

1. 孕妇年龄超过40岁，吸毒与酗酒，每天抽11支香烟或以上或者每天剧烈运动。
2. 有过胎儿生长受限、死胎等不良分娩史。
3. 母亲本身诊断为胎儿生长受限。
4. 母亲诊断为慢性高血压，糖尿病和血管疾病，肾功能不全，抗磷脂综合征。
5. 和月经量相似的出血情况。
6. 胎儿肠管回声增强。
7. 子痫前期，不明原因的产前出血，孕妇低体重。
8. 孕早期妊娠相关血浆蛋白A(PAPP-A)水平低是胎儿生长受限的主要危险因素。
9. 有子宫增长较慢病史。

应该询问患者妊娠前有无高血压、肾病、糖尿病等病史，有无不良生活习惯，夫妻双方有无染色体疾病及家族性疾病史，还应进一步询问，本次妊娠后有无感染病史。

详细询问病史后得知，该患者无不良孕产史，无家族性及相关性代谢性疾病，无感染，孕期在当地医院未定期产检。

检查记录

T37℃，P87次/分，R18次/分，BP113/72mmHg，神清，一般情况好，心率87次/分，律齐，双肺呼吸音清，晚孕腹型，腹部未及明显宫缩，肝脾肋下未及，下肢无水肿。产科检查：宫高30cm，腹围88cm，胎方位LOA，胎心140次/分，胎膜未破，胎头未衔接，宫颈未扩张，骨盆外测量正常。

患者体征给我们留下提示：孕妇无明显妊娠合并症及并发症，身高及体重均在正常范围。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

动态测量孕妇体重、宫高、腹围、体重，评估胎儿大小。妊娠28周以后，孕妇体重连续2周未

学习笔记

见增加或反而减轻应高度警惕胎儿生长受限。也有学者认为，腹围的测量缺乏精确性，不能作为常规预测胎儿生长受限的指标。孕 24 周后，动态监测宫高是一个很好的预测胎儿生长受限的指标。妊娠 28 周以后，连续行 2～3 次产前检查，子宫高度若小于其第 10 百分位数应警惕是否存在胎儿生长受限。同时，宫高的绘制曲线必须是个体的，而不是以人群为基础的，这可以提高 SGA 的预测。必须制订一系列的参数来定义胎儿生长受限，这一标准应该建立在正常胎儿生长曲线之上。

【问题 3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

B 型超声测量：常用指标有胎头双顶径（BPD）、胎儿股骨长度（FL）、腹围（AC）、胸围、头围以及羊水量、胎心监护与胎盘成熟度；多数胎儿生长受限出现羊水过少、胎盘老化的 B 型超声图像；超声多普勒检测孕晚期脐血 S/D 值升高时胎儿生长受限的发生率明显升高；胎儿生物物理评分（BPS）可协助诊断。胎头双顶径、胎儿股骨长度及腹围可以综合起来估计胎儿体重，单一的腹围也是估计胎儿大小很好的指标。当腹围在 10 百分位以下者，应当考虑胎儿生长受限可能。当 FL/AC，BPD/ AC 比值增高，难以解释的羊水过少，均考虑胎儿生长受限。通过应用超声生物测量早孕顶臀长（CRL）或孕 20 周前通过测量双顶径（BPD）被认为是评估孕周最准确的方法。测量胎儿小脑径可以精准的用于估计孕周，在孕中期（误差在 3 天内）准确率可达 97.5 %，孕晚期可达 93.3%。

【问题 4】 胎儿生长受限的诊断与鉴别诊断。

思路 1：确诊胎儿生长受限及诊断标准。

当考虑胎儿生长受限时，需要监测一定的时间（至少两周以上）。每次检测需要有对照的生长曲线图。在诊断过程中，每一个胎儿需要有自己的对照。必须制订出生物评估参数，以用于胎儿的检测，这一参数的选择可以是不同的，但必须易于评估，重现性好，系统误差小，在一个相对短的时间内获得的，并且必须代表胎儿的生长。目前，腹围是其中一个可信度较高的指标。

多数学者监测胎儿生长大小，往往忽视估计体重的重要性。反之，当胎儿出生体重为正常范围，但其孕期有关胎儿生长受限的生物评估参数是阳性的时候，一些生长受限儿又可能被漏诊。如果仅仅是胎儿体重在较低的百分位数中，但胎儿生长仍在正常百分位数中，不考虑胎儿生长受限；如果生长速度及胎儿体重均在较低的百分位数中，要高度警惕胎儿生长受限。

ACOG 指南推荐根据循证医学一级证据，推荐超声多普勒检测脐血流联合胎儿无激惹试验、生物物理评分等检测可以改善生长受限胎儿的预后，降低围产儿的死亡率。也有学者认为孕 24 周后，无论孕妇或是胎儿均未能受益于胎儿生长受限的常规超生筛查。无论是何种检测，均需要连续检测，防止单次检查可能造成的误差。

该患者连续检测两次 B 超，均提示胎儿明显小于孕龄，考虑胎儿生长受限，结合早期孕检结果，考虑为晚期胎盘因素所致的不均称型生长受限。

思路 2：确定或排除可能基础疾病或其他病因。

世界围产医学会指南认为，一旦考虑胎儿生长受限，必须寻找原发病因。一旦考虑是胎儿因素引起的，必须超声多普勒检测胎儿脐血流鉴定或是排除胎儿慢性缺氧情况，以此指导临床处理。没有任何证据显示任何单一的监测方式是最优选的，多种监测对于指导适时终止妊娠更为有利。考虑生长受限胎儿试产过程中必须严密监测产程，以防胎儿不耐受宫缩，引起急性的衰竭等情况发生。出生后的生长受限新生儿建议行颅脑的影像学检查。对于已经明确病因的胎儿生长受限，必须针对原发疾病进行治疗和处理。如子痫前期孕妇，必须控制孕妇血压在一定范围内，同时进行宫内支持治疗。

该孕妇胎儿实际孕周与早孕 B 超推算胎儿孕周相差 3 周，考虑胎儿生长受限，因考虑孕周较小，且患者无基础疾病，数次胎儿生物物理评分均在 7～8 分，与患者及家属沟通后仍要求继续宫内营养支持治疗，适当延长孕周。结合超声检查，胎盘异常增厚，内部有网格状回声，考虑胎盘梗死可能性大，但也不能完全排除胎盘绒毛膜血管瘤，最后确诊有待产后胎盘病理诊断。同期，我们动态监测患者血 β-HCG 水平，均在正常范围内，亦排除了胎盘滋养细胞疾病的可能。

学习笔记

至此，结合病史及辅助检查，我们明确该胎儿生长受限的主要原因是胎盘因素造成，胎盘异常增厚及回声异常不仅造成绒毛交换面积减少，也造成子宫胎盘血管异常。

思路3：如何与小于胎龄儿（small for gestational age，SGA）鉴别？

国内外学者根据累积资料，按孕龄列出百分位数，将新生儿的出生体重，画出10百分位数及90百分位数两根曲线，在10百分位以下者称小于胎龄儿（small for gestational age，SGA），在90百分位以上称大于胎龄儿（large for gestational age，LGA），在90和10百分位之间称适于胎龄儿（appropriate for gestational age，AGA）。此外ACOG提出的是，术语胎儿生长受限应仅用于在考虑到胎儿，SGA应仅用于在考虑到新生儿。建议评估胎儿生长受限至少由宫内发育评估记录胎儿的削弱生长速度。

1969年，有学者提出胎儿生长的标准定义应基于正常范围平均值的±2标准差，而此定义与第10百分位数相比，将SGA儿限定在3%。从临床观点来看，后者的定义显然是最有意义的，因为这些婴儿中预后最差的是出生体重低于第3百分位数，实际上大部分不良结局的胎儿是那些体重低于第3百分位数的胎儿。

随后在1984年，又有学者提出，胎儿生长受限的定义应为出生体重低于第5百分位数。而且并非所有出生体重低于第10百分位数的婴儿是病理性生长受限，一些婴儿是因为体质的因素，单单是小个子。更有甚者，考虑到出生体重的决定因素，例如母体的种族、产次、体重及身高，被诊断为小于胎龄儿的婴儿实际上有25%～60%的发育是基本正常的，这些婴儿实际上出生体重应是适于胎龄儿。

最终结合胎儿发育的大小、宫内估计体重和出生体重，可能出现3种情况：①是SGA，但不是FGR；②是SGA，同时也是FGR；③是SGA，最终确诊为FGR。产前识别SGA，可以改善新生儿的预后。

结合住院期间动态观察及辅助检查结果，考虑该孕妇胎儿是SGA，同时也是FGR。

学习笔记

【问题5】 胎儿生长受限治疗方案如何选择？是否需要住院治疗？

思路1：明确胎儿生长受限有哪些相关风险增高。

1. 产时胎儿窘迫。
2. 产时窒息。
3. 产后及新生儿期的低血糖。
4. 神经发育受损。
5. 胎粪吸入综合征。
6. 胎儿宫内死亡。
7. 非胰岛素依赖型糖尿病和成人后的高血压疾病。

思路2：治疗及处理原则。

1. 一旦确诊，尽早治疗，治疗越早，效果越好，孕周小于32周开始治疗可能有一定的效果，孕36周后一般无明显治疗效果，若已明确胎儿生长受限，需要和孕妇及家属及时沟通，告知相关风险，建议住院进行监测与治疗。

知识点4

胎儿生长受限处理流程

1. 一般处理　戒除不良嗜好及积极治疗母体全身性疾病。
2. 专科处理

（1）促进胎儿生长发育

1）孕妇左侧卧位，改善胎盘血供。

2）补充足够的热量及蛋白质：包括氨基酸、脂肪乳及10%葡萄糖。

3）药物治疗：阿司匹林、肝素、β受体激动剂及钙通道阻滞剂。

（2）监测胎儿宫内状况

1）胎动计数及胎心监护。

2）胎儿生物物理评分。

3）胎儿脐动脉彩色多普勒超声。

（3）适时终止妊娠：经阴道分娩或剖宫产

2．FGR 经过治疗后，如无内科或产科合并症和并发症，各项检测指标有好转趋势，可严密监测下继续妊娠至足月。

该患者经宫内营养支持治疗 2 周后，复查 B 超提示 BPD73mm，AC245mm，FL56mm，估计胎儿体重 1250g，胎盘情况与入院时检查相似。虽然胎儿孕周仍明显小于孕周，但经宫内支持治疗后，胎儿估算体重增加，且宫内情况稳定，停用药物治疗，继续严密监测下维持妊娠。

3．如存在内科或产科合并症和并发症，孕 34 周前，如果羊水量及胎儿监护正常，继续观察，每 2 周 B 超检查 1 次，如果胎儿正常并继续长大时，应允许继续妊娠等待胎儿成熟，否则考虑终止妊娠。如母体并发症加重时，也应考虑适时终止妊娠。子痫前期孕妇胎盘血供降低，造成缺血，容易引发胎儿宫内生长受限。首次妊娠子痫前期并发胎儿生长受限是再次妊娠发生子痫前期的独立危险因素。同时，子痫前期发病越早、疾病越严重，胎儿生长受限的发生率也越高。前次妊娠出生体重<2500g 的病例，相比正常出生体重者，再次妊娠子痫前期再发率升高。以往治疗指南认为，对于孕 32～34 周，孕妇出现高血压的宫内生长受限胎儿需要及时终止妊娠。但是，对于轻度子痫前期的孕妇，可以适当延长孕周，适时终止妊娠，以降低早产儿各种并发症的发生。因为有学者发现，与同孕期相比，重度子痫前期患者的新生儿体重，比预期低 12%，而轻度子痫前期新生儿的出生体重与预期无明显差异。

4．近足月或足月确诊胎儿生长受限，应积极终止妊娠，可取得较好的胎儿预后；

5．临产或是分娩时，若出现胎儿窘迫征象，可适当放宽剖宫产指征。

ACOG 指南介绍，如果在 32～34 周必须终止妊娠，需在产前应用皮质激素及硫酸镁。若诊断为 FGR，必须进行临床处理，并不推荐饮食及营养支持治疗。32 周前需要终止妊娠的胎儿，硫酸镁除了对于妊娠期高血压疾病的孕妇有解痉作用外，还能保护胎儿神经系统。关于皮质激素的应用，目前仍然存在争议，大部分学者认为可以在分娩前 12～24 小时（孕 34 周前）应用皮质类固醇，促进胎肺成熟，以降低新生儿患病率，改善存活率，但可能增加新生儿颅内出血等风险，其安全性及有效性有待进一步证实。还没有任何证据显示，有任何有效的针对胎儿生长受限的治疗措施，对于慢性宫内缺氧引起的胎儿生长受限，最有效的办法就是终止妊娠。

【问题 6】 适时终止妊娠还是继续妊娠？

孕周不同，处理是截然不同的，当孕周大于 34 周，考虑胎儿肺发育情况成熟可能性大，若胎儿宫内情况不稳定，建议终止妊娠；但是若孕周在 33～34 周之间，我们需要在胎儿宫内情况和早产之间权衡利弊，决定是否终止妊娠。确定在 32 周前后终止妊娠的这个决定取决于胎心检测提示胎儿宫内情况是否稳定。英国指南建议，孕 32 周前生长受限胎儿若出现胎儿脐血流舒张期血流缺失甚至倒置，建议终止妊娠。他们认为比起早产的风险和近远期并发症来说，宫内的环境更为糟糕。

该患者在入院 2 周后，突然出现不规则宫缩，每次 20～30 秒，2 次 /10 分钟，自觉胎动正常，胎心监护提示胎心基线 150 次 / 分，变异好，有反应型，见规律宫缩波，强度中。严格外阴消毒后行阴道检查示宫颈管 1cm，宫口容一指，骨产道无异常。

病情告知孕妇及家属，仍要求保胎治疗，予安宝静脉滴注，从最小量调至最大量，患者心律约 110 次 / 分，胎心监护未见异常减速，但仍然有规律宫缩，2～3 次 /10 分，每次持续 20 秒，家属仍要求保胎治疗。同时，予地塞米松促胎肺成熟治疗。

学习笔记

【问题7】 如何选择合适的妊娠方式？

国内外多数临床专家认为，单纯胎儿生长受限不是剖宫产的适应证。同时，若仅仅是生长受限，胎儿脐血流、胎心监护等宫内检测情况稳定，可以考虑在严密监护下阴道试产。但是，若胎儿有明显的低氧血症和酸血症的，选择阴道试产风险大。在考虑胎儿情况的同时，作为产科医生需要注意孕妇的身体情况，若母体有严重的内外科疾病，也需要适当放宽剖宫产的指征。

向患者及家属告知：(1)孕妇先兆早产，早产临产可能，孕妇现孕 32^{+6} 周，胎儿宫内发育受限，估重 1300g，有新生儿畸形可能，分娩过程中胎儿不能耐受，有发生新生儿窒息缺氧甚至死亡可能；(2)早产儿出生后不易存活，近远期并发症多，如新生儿缺血缺氧性脑病，新生儿呼吸窘迫综合征，坏死性小肠炎，视网膜病变可能，远期预后不详，如脑瘫、智力及身体发育落后于同龄儿童等；(3)孕妇胎盘增厚，告知分娩过程中发生胎盘早剥，产前出血，产后子宫收缩欠佳，胎盘剥离面出血，失血性休克等可能。孕妇及家属商量后要求继续保胎，如早产不可避免，要求经阴道分娩，分娩过程中如有危及母胎安全，要求再行剖宫产终止妊娠。

6 小时后，患者自觉宫缩愈加频繁，再次阴道检查：宫口近展平，宫口扩张 3～4cm，告知家属难免早产，转入产房，4 小时经阴道自娩一活女婴，胎儿出生体重 1350g，1 分钟 Apgar 评分 8 分(肤色、肌张力各扣 1 分)，5 分钟 Apgar 评分 9 分(肌张力扣 1 分)，10 分钟 Apgar 评分 10 分，产时羊水清，600ml，早产儿外观无畸形，儿科医师台下会诊后予以转儿科治疗。产后胎盘病理检查示：晚期胎盘绒毛，见大片局灶性梗死区。符合孕期初步诊断。

【问题8】 生长受限胎儿预后。

目前国外研究结果提示：

1. 部分生长受限新生儿成年后可以达到体重正常或稍低于正常；

2. 若孕 26 周前出现胎儿头部发育过慢，在新生儿 4 岁后会出现明显的发育滞后，与成年后认知能力障碍有关联；

3. 极低体重儿围生期及新生儿死亡率明显增高，远期神经发育与孕周长短呈正相关；

4. 研究表明，与正常儿相比，新生儿出生体重小于 2.5kg，晚年发生冠心病的风险要高出 3 倍。

随访该新生儿至产后 8 个月，现胎儿各项指标均达到正常水平，未见明显发育及其他方面异常表现，仍在随访中。

【问题9】 再次妊娠时，主要需要考虑哪些问题？

1. 评估造成胎儿生长受限的可能风险因素；

2. 足够的诊断依据；

3. 再次妊娠时，如何动态检测？

4. 若此次妊娠胎儿存在染色体异常或其他先天性疾病，建议在下次妊娠前患者夫妻双方行产前诊断专业咨询。

知识点5

动态监测内容

1. 通过适时检测，确定胎儿生长受限。

2. 明确病因，对症处理。

3. 评估胎儿宫内情况，监测是否存在胎儿窘迫。

4. 适时终止妊娠，选择适当的分娩方式。

学习笔记

知识点6

筛查重要性

当某一群体没有特殊原发病或是并发症，但又是胎儿生长受限高风险时，需要进行筛查，越早发现，越能改善预后。在英国，专家建议孕妇必须在孕期接受评估，看胎儿是否存在FGR的高风险，如果是必须加强监测。如果孕妇具有两项或是多项高危因素，必须在孕20周接受Down综合症和胎儿先天性肠管扩张的筛查。如果高于一项高危因素，孕妇在孕26～28周后，常规超声监测胎儿脐血流；若高危因素大于三项，这一筛查项目必须提前至20～24周。这其中如果多普勒监测正常，无须监测胎儿大小，若多普勒监测结果异常，须同时监测胎儿发育大小。常规情况下对于高危孕妇超声多普勒每两周重复监测胎儿脐血流。严重的SGA而且超声多普勒提示异常，短时间内尚未分娩，需要提高监测频率。在欧洲许多国家孕期至少进行胎儿生长受限四次筛查。同时，也有国外学者建议分别在孕30～32周及36～37周，进行的筛查工作。

（孙丽洲）

第十一节　胎儿窘迫

胎儿窘迫（fetal distress）指胎儿在子宫内因急性或慢性缺氧危及其健康和生命的综合征状，发生率为2.7%～38.5%。胎儿窘迫是围产儿死亡的主要原因，是儿童智力低下的主要原因。胎儿在宫内正常生长发育及耐受分娩需要足够的氧供，这一过程涉及母体、胎盘和胎儿自身，任何一个环节出现障碍，均可导致胎儿宫内缺氧。胎儿对于缺氧具有一定的代偿能力，但长时间严重缺氧将导致胎儿的代谢障碍及多脏器损伤。

临床病例1　病例摘要

患者，女性，30岁，以“停经8月余，胎动频繁6小时”为主诉入院。平素月经规律。现停经35周。停经40余天确定妊娠，超声推算孕周与停经日期相符。妊娠22周行胎儿超声检查，未发现明显畸形。孕期常规产前检查，经过顺利。现孕35^{+4}周，6小时前自觉胎动频繁，无明显间歇，来诊。无腹痛，无阴道流血流液，二便正常。既往健康。孕2产1，3年前自然分娩，后代健康。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1：育龄女性，妊娠晚期，低危妊娠，自觉胎动频繁，可能存在急性胎儿窘迫。正常规律的胎动是胎儿健康的重要标准，胎动频繁或减少是胎儿安危的一个早期预警指标。在急性缺氧早期胎儿可能出现胎动过频，急性缺氧晚期或慢性缺氧时胎儿出现胎动减少甚至消失，严重时导致胎死宫内。当胎动异常时，在排除胎儿畸形后，需应用无应激试验（NST）和生物物理评分（BPP）等手段进行进一步的全面的评估。

思路2：影响胎动计数的因素很多，个体差异也大，精确的胎动计数存在一定的困难，因此临床医生应指导孕妇重视胎动计数，并了解自身胎动的规律和特点，一旦发现异常应及时就诊。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

应对孕妇的全身状况有个详细全面的了解，评估孕妇的高危因素。同时，还要注意胎儿的状况，包括通过宫高及腹围的测量初步评估胎儿的发育状况，通过产前胎儿监护评估胎儿宫内状态。

学习笔记

知识点 1

急性胎儿窘迫的临床表现

（1）胎动异常：缺氧初期为胎动频繁，继而减弱及次数减少，进而消失。

（2）胎心率异常：胎心率变化是急性胎儿窘迫的重要征象。急性缺氧早期，胎儿电子监护可出现胎心基线代偿性加快、晚期减速或重度变异减速；急性缺氧晚期，FHR 基线可<100bpm，基线变异≤5bpm，伴频繁晚期减速或重度变异减速，胎儿常结局不良，可随时胎死宫内。

（3）羊水胎粪污染：可分为 3 度：浅绿色为Ⅰ度，黄绿色为Ⅱ度，棕黄色稠厚为Ⅲ度。羊水胎粪污染不是胎儿窘迫的征象。出现羊水粪染时，如果胎心监护正常，不需要进行特殊处理；如果胎心监护异常，存在宫内缺氧情况，会引起胎粪吸入综合征（MAS），造成不良胎儿结局。

检查记录

体格检查：T36.7℃，P82 次 / 分，R18 次 / 分，BP130/75mmHg。发育正常，营养中等，神志清晰。自动体位，心、肺正常，腹膨隆，肝、脾肋下未扪及，双下肢踝部以下水肿。

产科检查：宫高 32cm，腹围 100cm，LOA，胎头未入盆。胎心率 170 次 / 分，可扪及频繁胎动，未触及宫缩。消毒内诊：宫颈质软，未开未消。

患者的体格检查无明显异常，产科检查显示宫高腹围符合相应孕周，考虑胎儿大小发育正常；胎心快，胎动频繁，提示急性胎儿窘迫。宫颈条件不成熟，提示短时间内不能从阴道分娩。

【问题 3】 为进一步明确诊断，需要哪些辅助检查？

主要是全面评估胎儿状况的产前胎儿监护，包括 NST、BPP、胎儿超声等，排除胎儿畸形的同时确定急性胎儿窘迫的病因。

知识点 2

急性胎儿窘迫的病因

系因母胎间血氧运输及交换障碍或脐带血循环障碍所致。常见因素有：①前置胎盘、胎盘早剥；②脐带异常，如脐带绕颈、脐带真结、脐带扭转、脐带脱垂、脐带血肿、脐带过长或过短、脐带附着于胎膜等；③母体严重血循环障碍致胎盘灌注急剧减少，如各种原因导致休克等；④缩宫素使用不当，造成过强及不协调宫缩，宫内压长时间超过母血进入绒毛间隙的平均动脉压；⑤孕妇应用麻醉药及镇静剂过量，抑制呼吸。

检查结果

NST 结果：胎动频繁。胎心率基线 165 次 / 分，显著变异，无明显加速及减速，无宫缩。产科超声显示：胎儿 BPD8.9cm，FL6.6cm，胎盘后壁，成熟度Ⅱ级，羊水指数 15cm。胎儿脐带绕颈一周，绕身一周。未见明显的胎儿畸形。

【问题 4】 上述资料给我们什么提示？

思路 1：NST 是指在无宫缩、无外界刺激下，对胎儿进行胎心率宫缩图的观察和记录，以了

学习笔记

解胎儿储备能力。根据2007年加拿大妇产科医师协会（SOGC）指南中的NST的判读标准（见表1-2），此NST结果为异常型。

思路2：产科超声提示胎儿发育状况符合相应孕周，可以排除胎儿发育受限。羊水正常，提示子宫胎盘功能良好。超声下显示脐带绕颈、绕身，不除外因脐带因素引起的胎儿窘迫。

思路3：胎动频繁，说明胎儿此时处于急性缺氧早期，有良好的代偿能力。

【问题5】 下一步的治疗方案是什么？

患者低危妊娠，胎动频繁、NST异常，超声提示脐带绕颈、绕身，胎儿窘迫的诊断及病因明确，胎儿孕周超过34周，已具备良好的体外生存能力，应该积极处理、及时终止妊娠。孕妇宫颈未成熟，引产成功的可能性小，建议剖宫产终止妊娠。

【问题6】 与患者及家属的沟通。

医患沟通：向患者及家属说明胎儿目前的状况，交代胎儿窘迫的危险性，不同治疗方案各自有利的方面及弊端，目前应选择的治疗方案。向患者说明选择分娩方式的重要性，若不及时终止妊娠可能对胎儿的影响，做到患者及家属理解病情，积极配合治疗，达到最佳的母儿预后。

治疗经过

与患者充分沟通，要求继续待产观察。入院第2日，患者自述胎动减少，NST显示为延长减速，复查超声提示胎动少，羊水指数4cm。嘱患者左侧卧位，吸氧，同时行术前准备，急诊剖宫产，剖娩一女活婴，体重：3200g，Apgar评分1分钟4分，5分钟8分，脐动脉血血气分析：pH 6.89。儿科医生进行新生儿复苏并送新生儿科观察治疗。术中见羊水过少，Ⅲ度粪染，脐带较细，绕颈一周、绕身一周。

患者胎动频繁未经处理，之后出现了胎动减少，符合急性胎儿窘迫临床表现。NST异常，改良的BPP异常，急诊手术终止妊娠，Apgar评分和脐动脉血血气分析结果提示新生儿窒息。术中证实胎儿窘迫系脐带缠绕所致。

知识点3

急性胎儿窘迫的病理表现

胎儿对宫内缺氧有一定的代偿能力，轻度缺氧时由于二氧化碳蓄积及呼吸性酸中毒，使交感神经兴奋，肾上腺素分泌增多，代偿性血压升高，心率加快，无严重代谢障碍及器官损害。长时间重度缺氧，则为迷走神经兴奋，无氧酵解占优势，血中儿茶酚胺浓度增加，二氧化碳、碳酸、乳酸等代谢产物增加，出现呼吸及代谢性酸中毒，心肌收缩力受抑制，心排血量下降，心率减慢。肾血管收缩，胎儿尿形成减少，羊水明显减少。胃肠道血管收缩，肠蠕动增强，肛门括约肌松弛、粪便排出污染羊水。缺氧可使胎儿深呼吸增加，出现不规则喘息、吸入羊水。

临床病例2　病例摘要

患者，27岁，以“停经32周，胎动减少2天”为主诉入院。平素月经规律。停经40余天确定妊娠，超声推算孕周与停经日期相符。妊娠24周行胎儿超声检查，未发现明显畸形。孕期未进行常规产前检查。近2天自觉胎动减少。无腹痛，无阴道流血流液，二便正常。患者严重挑食，食欲差，患贫血多年，未治疗。孕1产0。

学习笔记

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：育龄女性，妊娠晚期，患贫血多年，有妊娠高危因素。自觉胎动减少2天，提示可能存在胎儿状况不良。胎动减少或消失常常出现在急性缺氧晚期或慢性缺氧时，在排除胎儿畸形后，需要尽快进行全面的评估。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

主要应对贫血相关的体征进行体格检查，包括心功能、水肿情况等。孕妇贫血常导致胎儿营养不良，引起慢性窘迫，胎儿发育受限，耐受性差，体检时要格外留意胎儿发育状况。

知识点4

慢性胎儿窘迫的临床表现

（1）胎动减少或消失：胎动减少为胎儿缺氧的重要表现，应予警惕，临床常见胎动消失24小时后胎心消失。

（2）产前胎儿电子监护异常，提示有缺氧可能。

（3）胎儿生物物理象评分低：≤4分提示胎儿窘迫，6分为胎儿可疑缺氧。

（4）脐动脉多普勒超声血流异常：宫内发育受限的胎儿出现进行性舒张期血流降低、脐血流指数升高，提示有胎盘灌注不足。严重病例可出现舒张期血流缺失或倒置，提示围产儿预后不良。

检查记录

体格检查：T36.3℃，P78次/分，R18次/分，BP95/60mmHg。无力型体型，营养不良，贫血貌，神志清晰。自动体位，心、肺听诊未见异常。腹膨隆，肝、脾肋下未扪及，双下肢踝部以下水肿。

产科检查：宫高25cm，腹围90cm，LOA，胎头未入盆。胎心率130次/分，未触及宫缩。消毒内诊：宫颈质软，未开未消。

患者的体格检查提示营养不良及贫血，无明显心衰体征。产科检查显示宫高小于相应孕周，考虑胎儿发育受限，提示可能存在慢性胎儿窘迫。宫颈条件不成熟，提示短时间内不能经阴道分娩。

【问题3】 为进一步明确诊断，需要哪些辅助检查？

孕妇方面，明确贫血程度，确定贫血的种类，了解心脏功能；胎儿方面，应用NST和BPP等产前胎儿监护手段全面评估胎儿状况，排除胎儿畸形的同时确定慢性胎儿窘迫的诊断。

知识点5

慢性胎儿窘迫的病因

（1）母体血液含氧量不足，如合并先心病或伴心功能不全、慢性肺功能不全、重度贫血等。

（2）子宫胎盘血管硬化、狭窄、梗死，使绒毛间隙血液灌注不足，如妊娠期高血压疾病、慢性肾炎、糖尿病、过期妊娠等。

（3）胎儿严重的心血管疾病、呼吸系统疾病，胎儿畸形、母儿血型不合，胎儿宫内感染，颅内出血及颅脑损伤，致胎儿运输及利用氧能力下降等。

学习笔记

检查结果

血常规提示血红蛋白 57g/L，贫血系列提示为混合性贫血，心脏多普勒超声检查提示静息状态下心功能正常。NST 结果：胎心率基线 130 次 / 分，微小变异，无明显加速及减速，无宫缩。产科超声显示：胎儿 BPD7.5cm，FL5.3cm，胎盘后壁，成熟度Ⅱ级，羊水深度 1.6cm，羊水指数 5cm。未见明显的胎儿畸形。BPP6 分。脐动脉多普勒血流显示 S/D 值 5.0（异常），PI 值 1.8（异常）。

【问题 4】 上述资料给我们什么提示？

思路：母亲重度贫血诊断明确，目前心功能无明显异常。NST 异常，胎儿超声显示胎儿发育发育受限，考虑可能是母亲长期严重贫血导致了慢性胎儿窘迫。羊水量减少，BPP 6 分，脐动脉血流异常，提示此时胎儿宫内状态不良。

【问题 5】 下一步的治疗方案？

患者重度贫血，胎儿发育受限，胎动减少，NST、BPP 和脐血流结果异常，慢性胎儿窘迫的诊断及病因明确。胎儿现孕周小于 34 周，还不具备良好的体外生存能力，可以行期待疗法，即积极去除病因、改善胎儿氧供，24 小时内复查 BPP。与此同时给予糖皮质激素促胎肺成熟。如果复查的 BPP 评分仍然为 6 分，应结合临床实际情况尽快终止妊娠或继续加强监测。如果 BPP 评分≤4 分，即使孕周很小，也应立即终止妊娠。

知识点 6

慢性胎儿窘迫的处理

妊娠期慢性缺氧使子宫胎盘灌注下降，导致胎儿生长受限，肾血流减少引起羊水过少，可能发生缺氧缺血性脑病及脑瘫等终身残疾。应针对病因，根据孕周、胎儿成熟度及胎儿缺氧程度决定处理。

（1）一般处理：主诉胎动减少者，应进行全面检查以评估母儿状况，包括 NST 和（或）胎儿生物物理象评分。左侧卧位，定时吸氧，每日 2～3 次，每次 30min。积极治疗妊娠并发症。加强胎儿监护，注意胎动变化；

（2）期待疗法：孕周小，估计胎儿娩出后存活可能性小，尽量保守治疗延长孕龄，同时促胎肺成熟，争取胎儿成熟后终止妊娠；

（3）终止妊娠：妊娠近足月或胎儿已成熟，胎动减少，胎盘功能进行性减退，胎心监护出现胎心基线率异常伴基线波动异常、OCT 出现频繁晚期减速或重度变异减速、胎儿生物物理象评分<4 分者，均应行剖宫产术终止妊娠。

治疗经过

与患者充分沟通，要求继续待产观察。给予患者少量多次输血纠正贫血，地塞米松促胎肺成熟，左侧卧位，间断吸氧。患者自觉胎动有所增加，复查 BPP 提示 8 分，继续待产观察。定期复查超声，胎儿发育速度正常。妊娠 35 周，患者出现规律宫缩，CSTⅢ级（微细变异伴反复性变异减速），行急诊剖宫产术，剖娩一女活婴，体重：2100g，Apgar 评分 1 分钟 8 分、5 分钟 10 分，送新生儿科观察治疗。术中见羊水过少，色清。

患者进行纠正贫血、改善胎儿氧供治疗，效果良好。慢性窘迫胎儿储备能力差，临产或母

学习笔记

亲生命体征改变等刺激会导致胎儿出现急性窘迫。患者临产后，CST 结果为Ⅲ级，提示胎儿酸碱失衡，行急诊剖宫产结束妊娠。术后证实胎儿发育受限。

小结

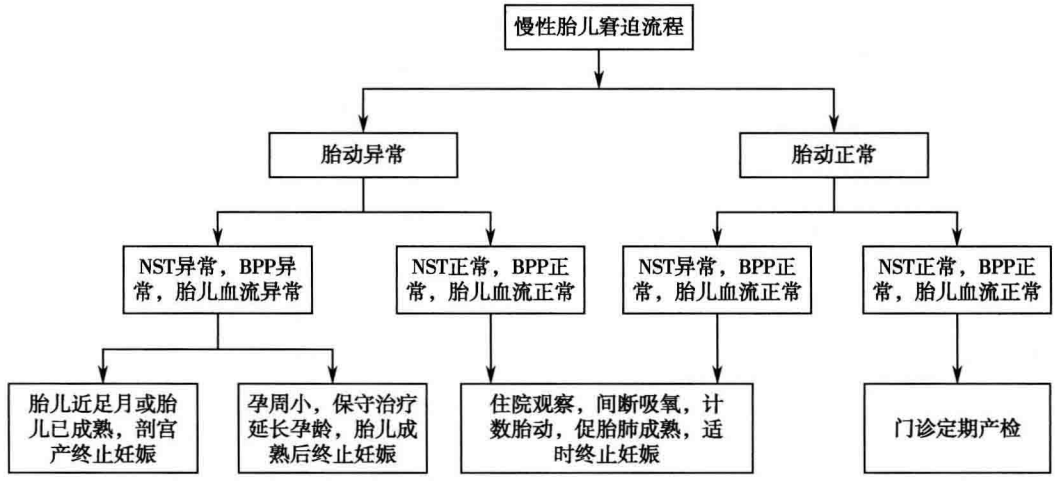
临床关键点

1. 胎儿窘迫是围产儿死亡的重要原因，应引起孕妇和产科医生的足够重视。

2. 胎儿窘迫没有诊断的金标准，需要多种检测手段综合判断，包括胎动、NST、生物物理评分、胎儿血流动力学检测等。

3. 胎儿窘迫分为急性胎儿窘迫和慢性胎儿窘迫。急性胎儿窘迫：应采取果断措施，改善胎儿缺氧状态；慢性胎儿窘迫：应针对病因，根据孕周、胎儿成熟度及胎儿缺氧程度决定处理。

慢性胎儿窘迫处理流程



（刘彩霞）

第十二节 死 胎

死胎（fetal death）是指妊娠 20 周后胎儿在子宫内死亡者。胎儿在分娩过程中死亡，称之为死产（stillbirth），也是死胎的一种。死胎发生后，变性或坏死的胎盘发生自溶，与羊水一道释放大量的组织因子（TF）或 TF 样物质，进入母体血液循环，通过外源性凝血系统激活凝血过程，发生血管内溶血。死胎组织坏死、自溶，释放一些蛋白分解酶进入母体血液，激活体内凝血系统。死胎滞留并发 DIC 的发生率为 1%～2%。如滞留时间超过 4 周，发病率明显增加。

病例摘要

孕妇，26 岁，孕 1 产 0，因“停经 24^{+3} 周，自觉胎动消失 1 日”于门诊就诊。平素月经规则。早孕 B 超提示“宫内妊娠，胚胎存活”。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：孕妇，停经 24^{+3} 周，已诊断怀孕。现自觉胎动消失 1 日，应首先考虑有无死胎的发生，多普勒胎心监测及 B 超检查可明确胎儿情况。同时，胎动消失通常是死胎的外在表现。

知识点 1

死胎的常见原因

1. 脐带及胎盘因素　脐带异常是引起死胎最常见的原因，包括脐带扭转、脐带缠绕、脐带真结、脐带缩窄变细、脐带先露及脐带脱垂等。胎盘因素主要为前置胎盘、胎盘早剥，胎盘结构及功能异常也会引起胎儿宫内缺氧、死胎。

2. 母体因素　母亲妊娠期的相关并发症、合并症是造成死胎的重要原因，常见的有妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症、妊娠合并重度贫血、妊娠合并宫内感染等。

3. 胎儿因素　最主要的是遗传基因突变和染色体畸变等所致的胎儿先天发育异常，近年来随着辅助生殖技术的发展，双胎及多胎妊娠呈上升趋势，与之相关的死胎也时有报道。

4. 其他因素　临床还有部分死胎原因不明。

思路 2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

对此类患者需了解：(1)有无异常胎动出现，如胎动频繁、胎动减少，这都提示着存在胎儿宫内缺氧。(2)询问具体胎动消失的时间，如胎动消失时间过长，患者可能存在凝血功能障碍，严重时会影响患者生命安全。(3)有无子宫停止增长，这提示了胎儿在宫内已死亡，停止了生长。上述因素均提示存在死胎。

还要了解患者有无不良孕产史。上述内容有利于我们根据患者需求选择治疗方案。既往相关检查结果、治疗措施及效果，对于观察疾病的发展，及时调整治疗方案非常有帮助。

【问题 2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

查体时应重点关注血压、皮肤出血点及瘀斑、牙龈出血等。产科检查还要注意宫高、腹围，有无胎动，宫口有无开。

检查记录

体格检查结果：体温 36.7℃，心率 90 次 / 分，呼吸 18 次 / 分，血压 102/72mmHg。全身皮肤及黏膜无黄染，无散在出血点及瘀斑。心肺听诊无异常。

产科检查：身高：160cm，体重 60kg，宫高 20cm，腹围 90cm，未扪及宫缩，未闻及胎心。阴道检查：阴道通畅，黏膜稍充血，见少量白色分泌物，无出血，宫口未开。

患者的体征给我们以下提示：胎心消失。

胎心消失通常是死胎的临床表现。死胎的特点为胎儿停止生长、胎动消失、胎心停止，部分患者还出现皮肤出血点、牙龈出血等症状。

【问题 3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

为进一步明确诊断，应进行超声以及实验室检查，包括感染二项、自身免疫抗体、肝肾功能、凝血功能及血糖等。

产科 B 超：胎儿大小相当于孕 24 周大小，胎心及胎动消失，胎盘大小及位置正常，因胎位问题未清晰看见脐带，未见子宫肌瘤或子宫畸形。

思路 1：宫内妊娠单胎死胎。

辅助检查：血型 B 型，Rh 血型(+)。乙肝两对半(−)，HIV 抗体(−)，致畸五项(−)。自身免疫十四项及抗心磷脂抗体(−)。血糖、糖化血红蛋白及肝肾功、凝血均未见明显异常。血常规：WBC 10.3×10^9/L，Hb 97g/L，MCV 82fl，MCH 30pg，PLT 110×10^9/L。

思路 2：辅助检查未提示有其他并发症。

【问题 4】 患者的诊断。

思路：本患者的疾病特点：妊娠妇女，发现胎动消失 1 日。

学习笔记

死胎诊断较为明确，孕妇自觉胎动停止，子宫停止增长，检查时听不到胎心，子宫大小与停经周数相符，考虑可能是胎儿死亡时间不长，B型超声检查可确诊。

【问题5】 死胎治疗方案如何选择？

思路1：对死胎的治疗选择要遵循以下原则：凡确诊死胎，胎儿尚未排出者，无论胎儿死亡时间长短，均应该积极对其进行处理，尽早引产。终止妊娠的方式宜尽量选择对母体影响小的阴道分娩。

思路2：死胎一旦确诊，首先应详细完善病史，包括家族史、既往史、本次妊娠情况。尽早引产，建议尸体解剖、胎盘病理检查及染色体检查，寻找死胎原因，完善产后咨询。

思路3：死胎治疗的具体内容根据胎儿死亡时间有不同处理方式，但无论何种方式，均应马上住院处理。

1. 引产方法分为药物引产及非药物引产。药物引产有以下几种：(1)羊膜腔内或宫腔内羊膜腔外注射药物引产：常用的药物为依沙吖啶，适用于12～28周妊娠。用量为100mg，给药途径有两种：羊膜腔内，或者宫腔内羊膜腔外。利凡诺引产为有创操作，使用时要注意无菌操作，防止感染。(2)米索前列醇引产：使用方法为25μg置于阴道后穹隆处，如6小时后仍无宫缩，重新评估宫颈成熟度，再次置药。(3)缩宫素引产：起始剂量为2.5mU/min，一般每隔30分钟调整一次滴速，直至出现有效宫缩，最大滴速一般不超过10mU/min。使用时需密切观察宫缩，防止强直性子宫收缩、先兆子宫破裂及子宫破裂。药物引产可导致强烈子宫收缩，对有剖宫产史者慎用。非药物引产有以下几种：(1)水囊引产：适用于28周后的晚期妊娠，需要在阴道无感染及胎膜完整时才可使用。其主要是通过机械刺激宫颈管，促进宫颈局部内源性前列腺素合成与释放而促进宫颈软化成熟。缺点是有潜在感染、胎膜早破、宫颈损伤的可能。(2)剖宫取胎术：一般不主张采取手术方法，只有在孕妇合并严重的并发症、合并症，如胎盘早剥、中央性前置胎盘、重度子痫前期、先兆子宫破裂等，需尽快终止妊娠，才采取剖宫取胎术。

2. 胎儿死亡4周以上仍未排出者，由于退行性变的胎盘组织释放促凝物质进入母体血内，激活母体凝血系统而导致弥散性血管内凝血(DIC)。应该常规检查凝血功能，包括血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原等。若血小板$<100\times10^9$/L，纤维蛋白原<1.5g/L时，应补充凝血物质，给予小剂量肝素或低分子肝素治疗，皮下注射，一天1～2次。一般用药24～48h后血小板和纤维蛋白原可恢复到有效止血水平，复查凝血功能正常后可予引产。术前应准备足够的红细胞、血浆，防止产后出血。

该患者妊娠24^{+3}周，入院后检查提示并无妊娠合并症、并发症，无引产禁忌，选择羊膜腔内注射依沙吖啶引产。

【问题6】 患者下次应如何预防死胎发生？

思路：加强孕期保健管理和监测，指导孕妇充分了解孕期保健和自我监护的重要性，加强高危妊娠的筛查及重点监测，积极治疗各种母体合并症及并发症，适时终止妊娠，可减少妊娠死胎发生，提高产科质量。

1. 脐带及胎盘因素　脐带因素是致胎儿宫内死亡最主要的原因，虽不能防止，但可通过孕期的自我监护、胎心监护、胎儿脐动脉血流监测等预测，及时处理，降低围产儿死亡率。相比无脐带缠绕胎儿，有脐带缠绕者死胎死产发生率上升。目前大部分B超医师能运用B超检查诊断出脐带绕颈，但对脐带扭转、脐带真结及缩窄变细等方面的诊断缺乏标准。有研究发现脐带扭转时，长轴切面血流呈扭麻绳状改变，十分有利于脐带扭转的检出；脐动脉S/D、阻力指数等可间接提示脐带缠绕及脐带扭转的严重程度；胎儿电子监护亦可反映胎儿宫内情况。通过以上检查方法，对阳性及可疑阳性病例应加强监护，若出现胎动异常、严重变异性减速或晚期减速，经改变体位、吸氧等处理不见好转，应及时行彩超检查，结合临床及时处理。胎盘因素是导致胎儿宫内死亡的另外一个重要原因，前置胎盘、胎盘早剥均可通过B超检测出。对于

学习笔记

产检查出有前置胎盘孕妇，立即按高危妊娠处理，加强日常监护，积极治疗在妊娠期间的前置胎盘出血，在发生大出血时需立即行剖宫产终止妊娠，以挽救母儿生命。妊娠期高血压疾病、腹部外伤史等都是胎盘早剥的高危因素，对于妊娠期高血压疾病患者，应定期产检，积极治疗，控制血压，避免腹部外伤、撞击等。羊水过少、过期妊娠、合并妊娠期高血压疾病、胎儿宫内生长受限等与胎盘功能减退有关，可通过测定孕妇尿雌三醇、血清胎盘泌乳素以及 B 超监测等观察胎盘功能。

2. 母体因素　孕期的严重并发症是死胎死产的重要原因，加强高危妊娠的监护和管理是降低死胎发生率的有效方法。产科门诊必须做好孕期保健工作，加强高危妊娠的筛查及管理，及时发现高危妊娠，开设高危妊娠门诊，对高危妊娠孕妇进行专门管理。对发现有妊娠严重合并症及并发症的孕妇，积极处理，早期干预，定期监测，保证胎儿正常发育，对病情严重者适时终止妊娠。

3. 胎儿因素　降低因胎儿因素导致的死胎，必须重视孕前咨询、孕期保健和产前诊断，指导孕妇建立围产保健卡并定期产检。对孕妇进行产前筛查，胎儿非整倍体产前筛查，如早、中期唐氏综合征筛查，NT 测量；胎儿结构畸形筛查，在妊娠 18～24 周，行三维或四维彩超，可对胎儿各系统行详细检查，以发现有无结构畸形。对有高危因素的孕妇进行产前诊断，包括利用绒毛、羊水或脐带血行染色体核型分析、基因检测等，还可抽取母亲外周血行胎儿无创基因检测。

无论何种原因导致的胎儿死亡，胎动是一个重要的提示，也是孕妇自身最能直接主观感受到的。胎动异常提示胎儿可能存在宫内缺氧，胎动消失时胎儿死亡的危险信号。应积极推广孕妇学校，教会孕妇自数胎动，在发生胎动异常或胎动消失时，及时到医院就诊。

学习笔记

小结

临床关键点

1. 死胎临床表现典型，诊断较为明确。
2. 死胎对孕妇及其家庭是一沉重的打击，处理必须及时，更应做好医患沟通。
3. 尽早终止妊娠是死胎患者的首选治疗方案。
4. 注重死胎产后咨询及预防处理。

（余艳红）

第十三节　过 期 妊 娠

过期妊娠（postterm pregnancy）指平时月经周期规则，妊娠达到或超过 42 周（≥294 日）尚未分娩者，称过期妊娠。其发生率占妊娠总数的 3%～5%。

病例摘要

患者，女性，33 岁，因“停经 43^{+2} 周，阵发性下腹痛 3 小时入院”。平素月经规律，停经 38 天自测尿 HCG（+），停经 65 天超声提示宫内早孕。孕期不规律产检 5 次，孕 39^{+3} 周外院超声提示“羊水偏少”，建议住院，患者及家属拒绝。

【问题 1】 通过病例摘要，我们获得了哪些临床信息？

思路 1：育龄女性，月经规律，现停经 43^{+2} 周，首先应核实孕周。

知识点 1

核实孕周的方法

1. 按末次月经计算 月经规则，周期 28～30 天，停经≥42 周或≥294 天。

2. 按排卵日计算 排卵日后≥280 天。

3. IVF-ET 按胚胎移植日期计算 移植日后推 17 日为末次月经日期，再按照月份加九或减三，日期加 7 计算预产期。一部分人用了超长方案(用 GnRh 类似药物 2～3 个月后才开始促排)，预产期的计算方法为：自测血妊娠日往前推 1 个月为末次月经时间，随后的计算方法同前。

4. 超声核实孕周 孕周大约为超声提示胚芽长径 +6.5(或孕囊长径 + 短径)/2 再加 4.5。妊娠 5～12 周内以胎儿顶臀径推算较准确，妊娠 12～20 周内以胎儿双顶径、股骨长度推算较准确。

5. 临床表现 大约停经 6 周出现早孕反应，16 周开始胎动等。

国际上有关孕周核实及预产期估算的指南

加拿大妇产科学会指南

自然受孕者，14 周以前常规推荐测定顶臀径(CRL)来确定妊娠日期，并以此推算孕周(C 级)。最理想的是在 11^{+0}～13^{+6} 周测定 CRL(测定值 45～84mm)。

没有进行妊娠早期的超声检查或末次月经不详、月经不规则等，18 周前必须超声测定头围或双顶径来估算孕龄。(B 级)

超过 22 周仍然无法确定孕龄者，15～20 天后重复进行生物测定以便再次评价胎儿生长过程，有时可以更准确的估算孕龄。(专家共识)

法国妇产科学会指南及临床实践

所有孕妇应提供妊娠早期的超声检查结果，最好是 11～14 周的，估算孕龄较末次月经更准确。(I-A)

按末次月经推算与妊娠早期超声提示的孕龄相差 5 天以上，倾向于按妊娠早期超声结果调整预产期。(I-A)

按末次月经推算与妊娠中期超声提示的孕龄相差 10 天以上，倾向于按妊娠中期超声结果调整预产期。(I-A)

同时有妊娠早期和妊娠中期的超声结果，按照妊娠最早期的超声结果来确定孕龄。(I-A)

思路 2：准确核实孕周后，临床诊断的另一个关键点是什么？

该患者过期妊娠的诊断明确，确定胎盘功能是否正常及胎儿安危状况是关键。

【问题 2】 判断胎盘功能的方法有哪些？

1. 胎动计数 通过胎动自我监护，如胎动<10 次 /12h 或逐日下降超过 50%，提示胎儿缺氧。

2. 电子胎儿监护 包括 NST、OCT。在预测过期妊娠胎儿贮备力方面，NST 假阴性率较高(假阴性率指 NST 正常，但一周内胎儿死亡)，故单纯 NST 有反应型，不能说明胎儿贮备力良好。常配合超声检查估计胎儿宫内安危，一般每周 1～2 次，或进行 OCT，若反复多次出现胎心晚期减速，提示胎盘功能减退，胎儿明显缺氧。

学习笔记

3. 超声检查　每周 1～2 次观察羊水量、胎动、胎儿呼吸运动、胎儿肌张力，其中羊水量减少是胎儿慢性缺氧的信号。胎儿脐动脉血流检查 S/D 比值，有助于判断胎儿安危状况。

4. 尿 E_3、E/C 比值测定　隔日检测一次。如 E/C 比值<10 或 24 小时尿 E_3<10mg，提示胎盘功能不良。

5. 羊膜镜检查　观察羊水颜色，了解羊水有无粪染，目前使用较少。

入院查体

P86 次 / 分，R18 次 / 分，BP103/72mmHg。心肺听诊无异常，腹部膨隆，肝脾未扪及，宫缩 30～40 秒 /5～6 分钟。宫高 34cm，腹围 105cm，头位，胎心 142 次 / 分，先露入盆。出口横径 8.5cm。宫颈管未容受，宫口未开。血常规 WBC11×10^9/L，HGB112g/L，PLT140×10^9/L。尿常规(−)。胎心监护：基线 110～120 次 / 分，变异平直，频发晚期减速。超声：单活胎，头位，羊水指数 4.1cm。

【问题 3】 该患者的临床诊断包括哪些？

1. 过期妊娠　该患者月经规律，早孕期超声结果提示孕周相符。

2. 羊水过少　妊娠晚期超声检查提示羊水最大暗区垂直深度（AFV）≤2cm 或羊水指数（AFI））≤5cm。该患者羊水指数为 4.1，羊水过少诊断明确。

3. 胎儿窘迫　胎心监护：基线 110～120 次 / 分，变异平直，频发晚期减速。

【问题 4】 过期妊娠的处理？

ACOG 建议无妊娠并发症、胎儿状况良好，妊娠满 41 周者，宫颈条件成熟者（Bishop 评分≥7 分）给予引产，条件不成熟者加强监测，每周 2 次监测羊水量、胎心监护，若无异常，等待宫颈自然成熟或促宫颈成熟后引产。

根据胎儿安危状况、胎儿大小、宫颈成熟度综合分析，选择恰当的分娩方式。

思路 1：终止妊娠的指征：一旦确诊过期妊娠，出现下列情况立即终止妊娠：

1. 宫颈条件成熟状况。
2. 胎儿≥4000g 或<2500g。
3. 12h 胎动<10 次。
4. 超声提示羊水过少。
5. 合并其他妊娠并发症。

思路 2：终止妊娠的方式，根据宫颈条件、胎盘功能决定。

1. 宫颈条件成熟，人工破膜后缩宫素静脉滴注引产。

知识点 2

缩宫素引产

原则是以最小浓度获得最佳宫缩，一般将缩宫素 2.5U 加于 0.9% 生理盐水 500ml 内，从 4～5 滴 / 分开始，根据宫缩强弱进行调整，调整间隔为 15～30 分钟，每次增加 1～2mU/min，最大给药剂量不超过 60 滴 / 分，维持宫缩时宫腔内压力达 50～60mmHg，宫缩间隔 2～3 分钟，持续 40～60 秒。

2. 宫颈条件不成熟，先促宫颈成熟。目前公认的评价宫颈成熟度的方法是 Bishop 评分，总共 13 分，评分越高，越成熟，引产越容易。总分 0～4 分，引产失败率 45%～50%，5～9 分失败率 10%，10～13 分失败率 0%。一般而言，Bishop 评分≥7 分可直接引产；<7 分引产前先促宫颈成熟。

学习笔记

知识点3

Bishop评分法判断宫颈成熟度

	分数			
评价指标	0	1	2	3
宫口开大(cm)	0	1～2	3～4	≥5
宫颈管消退(%)	0～30	40～50	60～70	≥80
先露位置	−3	−2	−1～0	+1～+2
宫颈硬度	硬	中	软	
宫口位置	后	中	前	

注：宫颈管未消退为3cm；先露在坐骨棘水平=0

目前常用促宫颈成熟的方法主要有PGE_2(普贝生)阴道制剂和宫颈扩张球囊。

知识点4

普贝生运用注意事项

1. 放置后，产妇应卧床半小时，以保证栓剂固定，避免脱离。
2. 2小时后检查，如位置正常，产妇可下地活动，如位置不正常可重新放置。
3. 常规检测宫缩和胎儿情况。
4. 放置后12小时，临产、破膜、宫缩异常、胎儿窘迫或其他情况时应取出栓剂。
5. 不要与缩宫素同时使用，可在取出栓剂30分钟后给予缩宫素静滴。

3. 如胎盘功能不良，胎儿储备不足，确诊或可疑胎儿窘迫，且短时间内无阴道分娩条件，应急诊行剖宫产结束分娩，并做好新生儿出生复苏准备。

学习笔记

补充病历

该患者急诊行剖宫产，羊水120ml，粪染，胎儿体重3300g，身长53cm，Apgar评分1分钟7分，5分钟10分。术中出血280ml，术后恢复好。

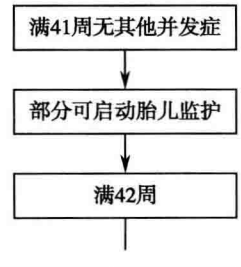
【问题5】 该患者的补充的临床诊断？

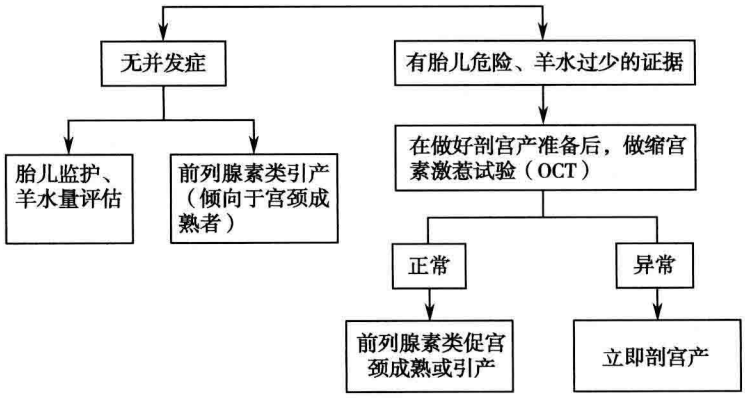
新生儿轻度窒息。

Apgar评分0～3分为重度窒息，4～7分为轻度窒息，该新生儿1分钟7分。

知识点5

美国妇产科医师学会(ACOG)有关过期妊娠的管理





小结

临床关键点

1. 核准孕周和判断胎盘功能是处理的关键。
2. 根据胎儿情况选择分娩方式，宫颈 Bishop 评分<7 分者先促宫颈成熟。
3. 妊娠满 41 周者，可常规引产。

（李　力）

学习笔记

第三章 妊娠合并症

第一节 妊娠合并心脏病

妊娠合并心脏病，属于产科急危重症，可发生在妊娠期、分娩期以及产褥期，目前国际上发生率为1%～2%。妊娠合并心脏病是导致流产、早产、死胎、胎儿生长受限的高危因素，是导致孕产妇死亡的主要原因，国内报道病死率为0.26%～7.0%。因此及时诊断、恰当处理，对母婴结局的影响意义重大。

病例摘要

患者，女性，31岁，因“停经28^{+3}周，发现口唇青紫2周”门诊就诊。查体：体温36.5℃，脉搏130次/分，呼吸25次/分，血压150/105mmHg。口唇及四肢末端发绀，颈静脉无怒张，下肢无水肿。

【问题1】 通过病史、症状和体征，首先考虑哪类疾病，同时需完善哪些相关病史？

思路1：患者停经28周，2周前出现口唇青紫，查体口唇及四肢末端发绀，首先考虑与发绀相关疾病，临床上，妊娠合并心脏病为常见，但需要进一步明确诊断。

学习笔记

知识点1

妊娠合并心脏病的种类

1. 先天性心脏病　目前先天性心脏病是导致妊娠期合并心脏病最为常见原因，占妊娠合并心脏病的75%～82%。研究表明，母儿并发症发生率在妊娠合并先天性心脏病也较高。先天性心脏病主要可以分为：

（1）无发绀型先天性心脏病：①左向右分流型：此类先心病包括房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭等。其分流的血液进入右心室，使肺循环血量增多，当右心室压力超过左心室，则分流逆转，使静脉血进入动脉血中，出现发绀，甚至右心衰竭。②无分流型：此类先心病包括肺动脉口狭窄、主动脉缩窄、马方综合征等。其主要因心室流出道狭窄，射血受阻，心室后负荷增大，致使心室渐成向心性肥厚。随病程进展，心室壁顺应性下降，心室扩大，最终可导致心力衰竭。

（2）发绀型先天性心脏病：右向左分流型：此类先心病包括法洛四联症、艾森门格综合征、肺动静脉瘘等。其大量血液左向右分流，肺循环血流量增加，使肺动脉压增高。升高的肺动脉压致肺小动脉内膜变性，进一步升高肺动脉压。当肺动脉压大于体循环时，可出现发绀、右心衰竭。此类患者对妊娠血流动力学改变耐受较差，孕妇及胎儿死亡率较高。

2. 风湿性心脏病　风湿性心脏病主要在发展中国家发病较多，近年来中国少见，发生率为2.2/1000～5.7/1000，发达国家发病率较低，其发病高峰主要在25～34岁，这一段时间则为重要的育龄期。二尖瓣狭窄的患者血流从左房流入左室受阻，左心房血液滞留，左心房压力增高，从而导致肺淤血和肺水肿。随着瓣膜狭窄加重，血流动力学变化更加明显，妊娠的危险性则越大。二尖瓣及主动脉瓣关闭不全患者一般可耐受妊娠。主动脉狭窄患者加重左心室射血阻力，严重者需手术矫正后再考虑妊娠。

3. 妊娠期高血压疾病性心脏病　妊娠高血压疾病患者，以往无心脏病病史及体征，在子痫前期基础上突然发生以左心衰竭为主的全心衰竭。这种心脏病在发生心力衰竭之前，常有干咳，尤以夜间明显，易误认为上呼吸道感染或支气管炎而延误诊疗时机。如诊断及时、治疗得当常能度过妊娠及分娩期，产后病因消除，病情可逐渐缓解，多不遗留器质性心脏病变，孕产妇结局尚好。

4. 围产期心肌病　指无心肌功能障碍史的妇女在妊娠最后一个月至产后5个月内发生的心肌病，其最易导致严重并发症，孕产妇致死率达5%～32%，且再次妊娠复发风险高达30%～50%。流行病发现，非洲裔美国人和亚洲人发病率最高，西班牙人和白人发病率则较低，目前报道的南非发生率为1/1000～1/299，美国则为1/4000～1/2000。目前确切病因不清，许多病因学的研究发现，病毒性心肌炎、妊娠期异常免疫应答、妊娠期血流动力学不良耐受、细胞因子的激活、过多催乳素的分泌、过长时间的安胎、家族易感性等均与发病相关。

5. 心肌炎 可发生于妊娠任何阶段的心肌本身局灶性或弥漫性炎性病变，其主要是病毒感染（柯萨奇病毒B、A，ECHO病毒，流感病毒等）、细菌、真菌、原虫、药物或中毒所致。临床表现缺乏特异性，可隐匿性发病。文献报道10%的心肌炎患者可出现心力衰竭。

6. 心律失常　心律失常在妊娠期发病风险较低，可发生于器质性心脏病患者，也可为妊娠期的生理性改变所致的良性心律失常。

思路2：详细询问是否有心脏病史及其种类以及以往的治疗情况；有无心悸、胸闷、气短、咳嗽、咯血及发生时间，是否活动受限及能否平卧，有无早期心衰的症状，是否定期产检及检查情况。

补充病史：患者未行健康检查，自觉体健，平常月经规律。此次停经45天后诊断为早孕，孕早期可从事轻微体力活动，此次入院前曾在外院产检3次，提示宫高、腹围均在正常范围，20周时劳累后发生“咯血”1次，曾在外院就诊服用“止血药”后未再发生上述现象。26周起出现口唇及甲床发绀，无明显胸闷、心悸、气短，无咳嗽、咳痰，饮食及大小便正常。患者12岁时因剧烈活动后气喘，就诊当地医院后诊断为先天性心脏病（室间隔缺损），因经济原因未予治疗，6年后劳累后出现咯血2次，后外院复查经心导管检查诊断为“室间隔缺损伴肺动脉高压”，未予处理。平素月经规律，无痛经等。

知识点2

妊娠期心血管系统变化

1. 妊娠期　总血容量自妊娠第6周开始增加，32～34周达到高峰，较非孕期增加了30%～45%，此后维持较高水平，于产后2～6周逐渐恢复正常。心排出量自妊娠早期开始增加，妊娠4～6个月时增幅显著，较妊娠前增加30%～50%，并且孕妇体位对心排血量影响较大，可出现仰卧位低血压综合征。妊娠期心率增快以适应血容量的增多，分娩前的心率较非孕时增加约10次/分。妊娠晚期心脏负荷较重，可导致心肌轻度肥大，且心尖第一心音和肺动脉瓣第二心音增强，并可有轻度收缩期杂音。

2. 分娩期　分娩期每次宫缩时，有300～500ml液体被挤入体循环，全身血容量增加，心排出量急剧增加。此外第二产程中，宫缩疼痛和焦虑情绪引起交感神经兴奋，使心率增快。并且孕妇骨骼肌与腹肌的收缩，使体循环的血管阻力增加，孕妇平均动脉压升高，宫缩间歇期，血压可回到分娩期水平。

3. 产褥期　产后3日内心脏负荷仍较重，子宫收缩使大量血液进入体循环，并且妊娠期间组织间潴留的液体也回流入体循环，这不仅造成血容量的进一步增加，也使血液进一步稀释，加重妊娠贫血。

学习笔记

【问题2】依据患者妊娠期间发绀、有室间隔缺损伴肺动脉高压病史，该患者妊娠合并心脏病诊断基本明确，强调产科医师与心脏内科医师联合对患者进行管理，体格检查时需重点检查哪些项目？

思路1：心脏局部体征变化。

心尖冲动弥散，胸骨左缘有无抬举样搏动，有无震颤，心浊音界有无扩大，心脏听诊是否可闻及杂音，以及杂音明显的病变部位。

思路2：心衰全身表现。

肺底部啰音，颈静脉怒张，肝大，下肢水肿等。

思路3：妊娠合并心脏病对妊娠结局影响，以及必要的产科检查。

妊娠合并先天性心脏病对妊娠结局影响，主要与心脏病种类有关之外，心脏功能与妊娠结局关系密切。而产科检查除检查心脏之外，还应根据宫高、腹围，了解有无胎儿生长受限等。

知识点3

心功能分级

目前，一般采用纽约心脏病学会（NYHA）将心功能分为4级：

Ⅰ级：一般体力活动不受限制。

Ⅱ级：一般体力活动轻度受限，休息时无症状，活动后出现心悸、气短等症状。

Ⅲ级：一般体力活动明显受限制，休息时无症状，轻微活动后出现心悸、呼吸困难等症状。

Ⅳ级：一般体力活动严重受限制，休息时存在心悸、呼吸困难等症状，不能进行任何体力活动。

此种心功能分级简单易行，妊娠期也可适用，主要适用于慢性心衰患者。但因个体差异和主观因素则对分级结果影响较大。因此将客观检查手段评估心脏病严重程度作为并列分级，此类将心脏病分为4级（其中轻、中、重由医师根据检查进行判断）：

A级：无心血管病的客观依据。

B级：客观检查表明属于轻度心血管病患者。

C级：客观检查表明属于中度心血管病患者。

D级：客观检查表明属于重度心血管病患者。

除此之外，近年来还有Killip分级法：适合急性心衰，特别是重症监护病房心脏病患者，其根据临床体征和胸部X线片进行分类。

Ⅰ级：尚无明显的心衰。

Ⅱ级：有左心衰竭，肺部啰音 <1/2 肺野。

Ⅲ级：肺部有啰音，且啰音的范围大于1/2肺野（急性肺水肿）。

Ⅳ级：心源性休克，有不同阶段和程度的血流动力学变化。

体格检查

体温36.5℃，脉搏130次/分，呼吸25次/分，血压155/100mmHg。患者一般情况可，颈静脉怒张，心尖区搏动不明显，未扪及震颤，心界向右扩大，心率130次/分，心律整齐，肺动脉瓣第二音（P2）超过主动脉瓣第二音（A2），心尖区可闻及Ⅲ/Ⅳ级收缩期杂音，传导不明显。腹部膨隆，柔软，肝、脾肋下未触及，双手呈杵状指，甲床发绀明显，双下肢无水肿。产科检查，宫高27cm，腹围92cm，胎方位枕左前（LOA），胎心：138次/分，无宫缩。骨盆外测量无异常。

学习笔记

【问题3】 为进一步明确诊断，应该进行哪些辅助检查？

1. 心脏超声心动图　可以发现各类型心脏病的特征性表现。

2. 心电图　在风湿性心脏病时可出现宽而有切迹的二尖瓣型P波，房室传导阻滞，心房颤动；围生期心肌病和心肌炎时出现频发、多元性室性期前收缩，二联律，ST段及T波异常改变和房室传导阻滞等。而室间隔缺损或动脉导管未闭患者可表现为正常。

3. X线片　先天性心脏病患者如出现心脏病变可见心脏扩大、肺充血。因X线对胎儿有不良影响，孕期检查时应以铅围裙遮盖腹部。

4. 血清心肌酶谱检查　心肌炎时明显增高。

5. 动态心电图及心向量图检查　有助于诊断。

6. 血液化验检查　发绀型先天性心脏病红细胞数增多，血细胞比容增高；心力衰竭患者肝肾功能异常、酸碱失衡，电解质紊乱。

7. 动脉血气分析　明确机体氧含量及氧饱和度。

辅助检查报告

血常规：RBC：3.9×10^{12}/L，WBC 7.3×10^{9}/L N62.6%，HCT 0.318，Hb：112g/L，PLT：210×10^{9}/L；空腹血糖4.6mmol/L；肝肾功能正常；尿常规：蛋白(−)；胸部平片示两肺底纹理增粗，肺动脉段较宽，双隔未见明显异常，结果提示符合室缺性先天性心脏病改变，右下肺可能炎性改变；心电图示：室性心动过速、偶发室性期前收缩，右心室肥大；多普勒测胎儿心率144次/分，心律整齐，B超示胎儿小于孕周；孕妇行彩色心脏多普勒超声检查示室间隔中断，缺口为27.5mm，可见红蓝彩色涡流通过，肺动脉压88mmHg。动脉血气分析示：氧饱和度0.88，氧分压6.6kPa。

【问题4】 患者的诊断与鉴别诊断及常见并发症。

思路1：根据病史、体征及辅助检查，可以明确诊断为妊娠合并先天性心脏病（室间隔缺损）、肺动脉高压、艾森门格综合征。

思路2：该患者应与哪些疾病鉴别诊断。

1. 正常妊娠妇女　妊娠期间，孕妇由于激素变化以及解剖改变可出现的症状有呼吸困难，双下肢水肿、易疲劳，轻度头晕，颈静脉凸出等，但往往不会出现发绀等，且心脏彩超检查不会出现心脏异常，故应予以排除。

2. 妊娠合并风湿性心脏病　该类患者既往有风湿热等病史，往往有心脏多瓣膜受损，主要病变为二尖瓣。临床检查多有心脏杂音，心脏彩超多见二尖瓣等多瓣膜改变，暂不考虑。

3. 妊娠高血压综合性心脏病　在重度妊娠期高血压疾病基础上发生的，以心肌损害为特征的心衰，一般现有典型子痫前期病史，如血压升高、典型蛋白尿，根据病史暂不考虑。

4. 围生期心肌病以及心肌炎　该类患者孕前无心脏病史，妊娠最后3个月与产后6个月发生的心脏病，因本例既往有心脏病史，故暂不考虑。

5. 妊娠期支气管疾病　多有家族史或过敏史，发作间期多无症状，心脏无特殊体征，故不考虑。

思路3：妊娠合并心脏常见并发症。

1. 心力衰竭　由于妊娠32～34周是血容量增加高峰时期，分娩期血流动力学急剧变化，以及产褥早期子宫收缩、组织间液回流。妊娠合并心脏病发生心衰易发生于32～34周、分娩期以及产褥期早期（尤其产后3天内），此三个时期是妊娠合并心脏病患者的危险时期。

2. 亚急性感染性心内膜炎　由于妊娠期、分娩期及产褥期受妊娠、分娩以及手术影响易发生菌血症，已有心脏病变的患者易发生亚急性感染性心内膜炎，需及时治疗控制。

学习笔记

3. 缺氧和发绀 妊娠时血容量增加、外周血管阻力降低，使发绀型先天性心脏病发绀加重，非发绀型可因肺动脉高压及分娩失血发生暂时性的右向左分流引起的缺氧和发绀。

4. 肺静脉栓塞和肺栓塞 妊娠期间多数凝血因子增加、血浆纤维蛋白原含量较非孕期增加50%，妊娠时血液呈高凝状态，妊娠合并先天性心脏病孕妇常因长期卧床可发生深静脉血栓，一旦栓子脱落导致肺栓塞可致孕产妇死亡。

知识点4

妊娠期心衰的表现

心脏代偿功能在Ⅲ级以上者，常发生严重心力衰竭，因此早期诊断和及时处理尤为重要。

（1）心力衰竭早期表现：轻微活动后即出现胸闷、心悸、气短；休息时心率超过110次/分，呼吸超过20次/分；夜间常因胸闷不能平卧，需坐起或到窗前呼吸新鲜空气；肺底部出现少量持续性湿啰音，咳嗽后不消失。

（2）心力衰竭晚期表现：可出现端坐呼吸；有气急、发绀、咳嗽、咯血等；颈静脉怒张，肝肿大，肝颈静脉回流阳性；肺底部持续性湿啰音。

【问题5】 妊娠合并心脏病患者是否需要住院治疗，如何治疗？

思路1：该患者室间隔缺损、肺动脉高压成立，有右向左分流、心功能Ⅲ级，必须住院治疗，原则上应立即终止妊娠，但此孕妇已孕28周，其心脏负担与足月者相近，患者迫切希望生产一个健康的新生儿，权衡利弊，积极预防心衰，暂予以期待疗法。

学习笔记

知识点5

妊娠合并心脏病处理的注意点

由于心脏病是导致孕产妇死亡的重要原因，决定能否继续妊娠主要取决于：

心脏病患者的分娩方式主要根据患者心功能情况来决定。不宜妊娠的心脏病孕妇，应在妊娠3个月以内行人工流产术，妊娠5个月以上需慎重考虑，此时终止妊娠风险不亚于继续妊娠和分娩。因此应密切监护，在内科医生的配合下，积极防治心力衰竭，使之度过妊娠和分娩期。

思路2：妊娠合并心脏病防治原则。

原则为孕前咨询，定期产检，发生心衰时先控制心衰，必要时产科处理。心脏病患者进行孕前咨询十分必要，文献报道，NYHAⅠ～Ⅱ级，母亲死亡率<1%，Ⅲ～Ⅳ级母亲死亡率达7%，且Ⅳ级胎儿死亡率大30%。先天性心脏病患者后代患心脏病的发生率为5%。

知识点6

孕前咨询是否适合妊娠

心脏病患者是否可以妊娠，主要根据心脏病的种类、病变程度、心功能级别等，综合判断耐受妊娠的能力。

（1）可妊娠：患者心脏病变轻，心功能Ⅰ～Ⅱ级，既往无心力衰竭史，亦无其他并发症者可以妊娠。

（2）不宜妊娠：但对于心脏病变重，心功能Ⅲ～Ⅳ级，既往有心力衰竭史、其他并发症者不宜妊娠。

具体如：有肺动脉高压、右向左分流型先天性心脏病、马方综合征（主动脉根部直径>4cm）、中度或重度左室流出道受阻（≥30mmHg）、左心室射血分数<0.30、严重心律失常、风湿热活动期、心脏病并发细菌性心内膜炎、急性心肌炎等，妊娠期极易发生心力衰竭，不宜妊娠。年龄大于35岁，心脏病病程较长者，发生心力衰竭的可能性极大，不宜妊娠。

知识点7

为保障母儿安全应定期产科检查

（1）妊娠期对妊娠合并患者的管理需与心内科医生共同完成。患者需定期进行产科检查，妊娠20周之前每2周行产科检查1次，妊娠20周后每周进行1次产科检查。定期进行B型超声心动图检查，了解妊娠进展的心功能变化。

（2）内科、产科医师需特别注意妊娠32周以后患者的情况，以保证早期发现心力衰竭的征象。患者若出现合并症，如早期心衰征象，或出现心衰，立即入院，若患者孕期正常，在36～38周提前入院待产。

思路3：妊娠合并心脏病患者建议与一般处理。

（1）患者需充分休息，保证睡眠在10h以上，避免过度劳累，保持情绪稳定；但应预防血栓形成。

（2）加强营养，少量多餐，给予高蛋白、高维生素、低脂肪饮食，防止体重过度增长，整个孕期体重增加不宜超过12kg，适当限制钠盐摄入，每日不超过4～5g，补充铁剂预防贫血。

思路4：如何预防心力衰竭？

（1）记录24小时出入量，若需要输液，总量应控制在1000ml/d，滴注速度小于15滴/分，入量应均一，防止短时间内液体过量，预防心衰。

（2）预防和治疗导致心力衰竭的诱因：保持大便通畅，避免便秘或排便用力致心衰；预防上呼吸道感染，纠正贫血，治疗心律失常，防止妊娠期高血压疾病和其他合并症与并发症发生。

（3）定期行B型超声心动图检查，动态观察心脏功能，判断随妊娠进展心功能变化。

（4）当体重增长过多，考虑液体潴留时可使用强心、利尿、扩血管等药物预防心衰，但应警惕羊水过少以及血栓形成。

知识点8

心力衰竭的治疗

治疗原则主要为减轻心脏负担，积极去除诱发心衰的因素，提高心肌的代偿能力，减少体液潴留。

（1）强心：由于妊娠特殊的生理状态，同等剂量的药物因为孕妇血液的稀释、肾小球滤过的增强使其在孕妇血液中浓度偏低、孕妇对洋地黄类药物耐受较差，使用强心药物时需注意其毒性反应，所以使用强心药物时需特别注意。可使用地高辛0.25mg，每日2次口服，2～3日后可根据临床疗效改为每日1次，有条件时，可以测定母血中洋地黄药物浓度。

（2）利尿：肺淤血的患者可使用利尿剂，呋塞米20～40mg静脉滴注，情况改善后给予口服治疗。利尿药能抑制水钠重吸收，消除水肿，减轻肺淤血，降低前负荷，从而改善左心功能，但要合理应用，尽量避免引起电解质紊乱和酸碱平衡失调，避免过度利尿导致血容量不足，循环衰竭和氮质血症。

学习笔记

（3）扩血管：血压正常，同时伴有少尿及淤血体征的急性心衰患者，血管扩张剂常作为一线药物。血管扩张剂通过扩张容量血管（静脉）和外周阻力血管（动脉）而减轻心脏前后负荷，减少心肌耗氧量，改善心功能，如硝酸酯类、酚妥拉明等。硝酸甘油 5～10mg 加入 5% 葡萄糖液 250～500ml，静脉滴注，从 4 滴 / 分开始，一般有效剂量为 16～20 滴 / 分。酚妥拉明 20～40mg 加入 5% 葡萄糖液 250～500ml 中静脉滴注。

（4）其他治疗：妊娠是高凝状态，伴有房性心律失常、左心房扩大、机械瓣膜的患者需预防血栓。妊娠期高血压疾病性心脏病孕妇使用硫酸镁解痉治疗专家意见不一，硫酸镁治疗虽对妊娠高血压疾病有一定治疗效果，但由于可增加血容量加重心衰症状、且有导致母亲心脏毒性，低血压，以及胎儿窒息风险等。

思路 5：是否需要抗感染治疗？

临产前应用抗生素预防感染。心脏病合并妊娠孕妇感染几率增加，此患者肺部平片两肺底纹理增粗，提示合并肺部感染可能，但白细胞及白细胞分类正常，体温正常，无咳嗽，能平卧，显示肺炎的依据不足，但仍需预防感染（头孢菌素或克林霉素）。

【问题 6】 患者住院治疗期间，如何评估病情变化？

思路 1：妊娠合并心脏病孕妇需要心脏内科医师和产科医师共同监护，密切随访，共同了解孕妇在妊娠期的情况，反复检查心脏代偿功能，随时就诊并改善患者的心肺功能以判断妊娠能否继续。该患者因 32～34 周血液循环量达峰值，此时心脏负荷加重，易发心衰，如此时出现咳嗽或睡眠时憋气，应视为早期心衰。患者全身血供均差，子宫与胎盘血液供应受到影响，子宫缺血缺氧，易诱发早产、胎儿窘迫或死胎等，故产科医师要做好胎儿监护，包括胎动计数及胎肺成熟度的测定。

思路 2：心电监护吸氧监测血氧饱和度，同时注射地塞米松 10mg，并排除胎儿畸形，确定胎肺成熟（32 周后），考虑剖宫产终止妊娠为宜，若病情不允许，随时终止妊娠。

学习笔记

入院后治疗

患者入院后经妇产科、内科协同治疗，定期监测心功能状况，在孕 34^{+2} 周在连续硬膜外阻滞麻醉下行剖宫产术，分娩出一活男婴，体重 1600g，外观无畸形，Apgar 评分 1 分钟 8 分，5 分钟 9 分，10 分钟 9 分，告知再次妊娠后发生不良结局风险后，患者同意术中同时行双侧输卵管结扎术。产后 15 日出院，内科随访。

【问题 7】 患者何时需要终止妊娠？

知识点 9

终止妊娠的适应证

1. 心脏病变重，心功能Ⅲ～Ⅳ级的孕妇，或曾有心力衰竭史。

2. 风湿性心脏病伴有肺动脉高压、慢性心房颤动、高度房室传导阻滞，或近期内并发细菌性心内膜炎者。

3. 先天性心脏病有明显发绀或肺动脉高压。

4. 合并其他较严重的疾病，如肾炎、重度高血压、肺结核等。

但若妊娠超过 3 个月，一般不考虑终止妊娠，因为对患病的心脏来说，此时终止妊娠其危险性不亚于继续妊娠。如已发生心力衰竭，则仍以适时终止妊娠为宜。

思路 1：妊娠合并心脏病患者终止妊娠方式。

终止妊娠的方式有阴道分娩和剖宫产分娩，分娩方式选择应根据患者心脏病的种类采用不同的分娩方法。本患者有右向左分流、心功能Ⅲ级，难以耐受阴道分娩应选择硬膜外阻滞麻醉下剖宫产分娩，麻醉方式使外周血管扩张，降低血浆儿茶酚胺浓度，从而减轻心脏负荷，剖宫产可在短时间内结束分娩，减少产妇因长时间子宫收缩所引起的血流动力学改变，减轻疲劳和疼痛等引起的心脏负荷。所以剖宫产术相对更安全。

知识点10

剖宫产的适应证

剖宫产可在较短时间内结束分娩，从而避免长时间子宫收缩所引起的血流动力学变化，减轻疲劳和疼痛引起的心脏负荷。

（1）既往有心衰史，或心功能Ⅲ～Ⅳ级者。

（2）发绀型心脏病。

（3）先心病有肺动脉高压。

（4）风心病二尖瓣狭窄并肺动脉高压，严重心律不齐，房颤，房室传导阻滞，风湿性联合瓣膜病。

（5）高龄初产，年龄大于35岁。

（6）有产科手术指征者。

（7）心脏手术后妊娠者。

（8）妊娠期高血压疾病性心脏病，心衰已控制且胎肺已成熟者。

（9）妊娠合并心肌炎，围生期心肌病，心衰控制后择期剖宫产。

（10）严重心衰无法控制，可边控制心衰边准备剖宫产。

知识点11

阴道试产的适应证

（1）简单型、无发绀型并且不伴有肺动脉高压的先天性心脏病。

（2）风湿性心脏病无瓣膜狭窄并且不伴有肺动脉高压。

（3）单纯瓣膜关闭不全；无流出道狭窄；功能性心律失常、先天性心脏病心脏已手术治疗>2年并且结构正常者等。

（4）心功能Ⅰ～Ⅱ级，孕期无心力衰竭史如果产道条件好，无头盆不称或胎位异常等的患者，或是心力衰竭已经控制的经产妇，估计短时间内能经阴道分娩，可选择在严密监测下进行阴道试产。

思路 2：患者行剖宫取胎术，需注意监护与术中事项：有内科以及新生儿科医师共同参与，尽量缩短手术时间，选择熟练的产科医师进行手术操作。取连续硬膜外阻滞麻醉，麻醉不宜过深，麻醉中不宜加用肾上腺素，麻醉平面不宜过高。术中、术后密切监测心率、血压和呼吸，严格限制液体输入量，并注意输液速度。

知识点12

阴道分娩注意事项与监护

（1）第一产程中鼓励孕妇消除紧张情绪，适当使用哌替啶、异丙嗪等使患者安静。患

学习笔记

者取半卧位，严密监测血压、脉搏、呼吸和心率，给予抗生素预防感染。一旦出现心力衰竭征象，给予患者乙酰毛花苷 0.4mg 加于 25% 葡萄糖注射液 20ml 内缓慢静脉注射，并终止妊娠。

（2）尽量缩短第二产程，避免孕妇用力屏气增加腹压，可行会阴侧切术、产钳术、胎头吸引术助产。

（3）第三产程胎儿娩出后，产妇腹部放置沙袋，防止腹压突然下降，内脏充血诱发心力衰竭。防治产后出血，以防加重心肌缺血和心力衰竭，可使用缩宫素 10～20U，禁用麦角新碱。产妇需在产房观察 2 小时，待病情稳定后送病房。

【问题 8】 妊娠合并心脏病患者产褥期内如何处理与监护，何时可出院？

思路 1：胎儿娩出后孕妇腹部要放置沙袋，以防腹压突然降低、血液快速回流而发生心衰，如果子宫收缩不良，应给予按摩子宫，必要时肌内注射缩宫素，由于麦角新碱可以导致血管痉挛而应禁用。无论经阴道分娩或剖宫产，产后 72h 内，特别是 24h 内均有发生心衰的可能，故要密切监测生命体征变化，充分卧床休息，注意早期心衰征象是防治妊娠合并心脏病孕妇发生心衰的有效措施。必要时小剂量镇静药物地西泮。重点预防产后出血、感染以及血栓栓塞，防止诱发心力衰竭。因术前应用强心药物，同时术后心率大于 100 次 / 分，应继续应用强心剂。

思路 2：严重心血管损伤的患者血流动力异常会延续至产后 10 天，产后需观察 2 周，有心力衰竭者酌情延长卧床休息时间。产后 6 周有产科及心内科医师共同随访。心功能Ⅲ～Ⅳ级患者为预防心衰不宜哺乳，尽早乳房局部应用中药回奶，不宜应用雌激素，以免水钠潴留加重心血管疾病。

思路 3：不宜再妊娠者，应劝行绝育手术。心功能良好者术后 1 周行绝育术，若有心衰者，待控制平稳后再行绝育术。

【问题 9】 患者出院后注意事项？

注意休息，加强产褥期卫生保健，加强营养，预防感染，定期随访，及时对症治疗。

【问题 10】 妊娠合并心脏病患者心脏治疗手术时机。

知识点 13

妊娠期间心脏手术

妊娠期间由于心脏储备能力下降，影响心脏手术的恢复，并且术中用药也会对胎儿产生影响。文献报道开胸心脏手术胎儿死亡率达 20%～30%，母亲死亡率为 1%～5%，因此不主张在妊娠期进行手术，但近年来由于心脏手术技术发展、监护技术进步，妊娠期间心脏手术后继续妊娠或终止妊娠时后的心脏手术成功病例已有较多报道。

入院后医患沟通内容

入院首次沟通内容：

1．患者因既往已明确诊断为先天性心脏病，后经心导管检查确诊为室间隔缺损伴肺动脉高压，现妊娠 28^{+3} 周，口唇青紫 2 周入院。体格检查发现杵状指、甲床发绀，心尖区Ⅲ/Ⅳ级收缩期杂音，目前诊断为妊娠合并先天性心脏病。

2．先天性心脏病的种类很多，不同病因的治疗方法不同，母婴预后也不同，尤其是妊娠前未行手术纠正者，孕产妇的病死率均很高，该患者无论是继续妊娠还是终止妊娠风险均很大，随时可能发生心脏衰竭危及孕母及胎儿生命安全，随时有急诊剖宫产终止妊娠可能；若出现终

学习笔记

止妊娠，则为早产，早产儿孕周小，近远期并发症多，出生后需抢救及转儿科治疗，有远期预后不良可能。

3．患者需要绝对卧床休息同时吸氧，辅以镇静治疗，同时做好心理护理，同时积极请内科会诊协助治疗，予以强心、利尿、扩血管等对症治疗，促胎肺成熟治疗，同时密切监测母胎状态。

4．该患者室间隔缺损、肺动脉高压成立，有右向左分流、心功能Ⅲ级，原则上需立即终止妊娠，但孕妇已孕 28^{+3} 周，目前心脏负担与足月者相似，理解患者希望生产健康新生儿的愿望，告知其继续妊娠后果。

治疗期间沟通内容：

该患者经住院积极治疗后，患者发绀症状明显减轻，低氧症状改善明显，治疗有一定效果，监测胎心、胎动正常，羊水指数正常。患者心衰症状好转，予严密监测下继续待产，密切监测。但随患者孕周增加，仍有病情加重，危及母胎生命安全可能。心电监护吸氧监测血氧饱和度，同时注射地塞米松 10mg，并排除胎儿畸形，确定胎肺成熟（32 周后），考虑剖宫产终止妊娠为宜，若病情不允许，随时终止妊娠。但仍然有急性左心衰可能，需要密切监测患者病情变化，并且需要患者积极配合治疗。

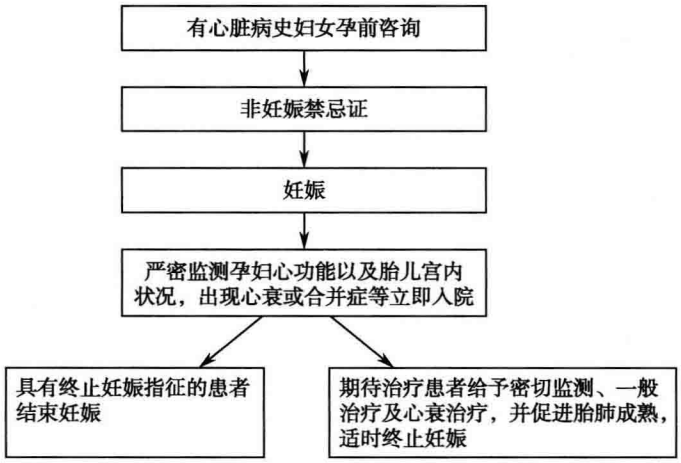
终止妊娠前沟通内容：

患者目前孕周 34^{+4} 周，母亲血压偏高，发绀症状反复，偶有心悸、气短，胎儿估计约 1700g，已成熟，继续妊娠风险极大，决定予硬膜外麻醉下剖宫产终止妊娠。分娩期及产褥期仍有心脏衰竭、感染等可能，危及患者生命，术后需要转入重症监护室治疗，且新生儿为早产儿，需转儿科进一步治疗。

患者出院前沟通内容：

注意休息，加强产褥期卫生保健，加强营养，预防感染，定期随访，及时对症治疗。

妊娠期心脏病处理流程图



（陈敦金）

第二节　妊娠合并肝脏疾病

妊娠期肝病在临床上并不少见，其表现多样，病因和预后不同，常导致妊娠不良结局的发生。妊娠期间的肝脏疾病主要包括两种情况，其一是指与妊娠直接相关的肝病，如妊娠剧吐、子痫前期、子痫、HELLP 综合征造成的肝损害、妊娠期肝内胆汁淤积症及妊娠期急性脂肪肝等；其二是指肝病与妊娠同时或先后发生，与妊娠无直接关系，称为妊娠期合并肝脏疾病，如病毒性肝炎、酒精性肝病及肝硬化等。

学习笔记

病历摘要

患者刘某某，31岁，因“停经35^{+2}周妊娠，全身黄染5天”于2013.08.08急症入院，LMP：2012-12-03，预产期2013-09-10，5天前全身黄染，无瘙痒，3天前厌食。查体：T 36.2℃，P 82次/分，R 27次/分，BP 100/70mmHg。一般情况差，皮肤黏膜黄染，无明显出血点，水肿Ⅰ度，宫高34cm，腹围100cm，宫口未开，胎心100次/分，因从外地转至我院，无检查单。

【问题1】 作为一线住院医师，通过询问病史和查体，我们首先想到这名患者可能患有什么疾病？需要进行哪些进一步检查？

思路1：患者的临床特点是晚期妊娠，全身黄染伴有厌食。我们首先想到妊娠合并肝病的可能，晚期妊娠出现黄疸，可能发生的肝脏疾病有：妊娠急性脂肪肝、妊娠肝内肝内胆汁淤积症、妊娠合并病毒性肝炎、HELLP综合征。其他合并消化系统疾病有妊娠合并胆囊炎，妊娠合并急性胰腺炎等。

思路2：患者入院后，为进一步明确诊断，行以下检查：血常规，凝血六项，急查肝功生化，病毒系列+梅毒，血清淀粉酶、尿常规，血型测定，抗体检查及B超检查。

患者检查结果回示

血常规：Hb 123g/L，WBC 11.01×10^9/L，PLT 76×10^9/L。肝功能：谷草转氨酶206U/L，谷丙转氨酶3377U/L，血糖3.31mmol/L，白蛋白27.2g/L，血碱性磷酸酶926U/L，总胆酸41.4μmol/L，总胆红素345.41μmol/L，结合胆红素165.56μmol/L，非结合胆红素179.85μmol/L，尿素氮13.07mmol/L，肌酐546.14μmol/L，尿酸672μmol/L，血清淀粉酶正常。凝血五项：D-二聚体>20mg/L，PT 52秒，APTT 112.3秒，TT 103.3秒，FIB<0.6g/L。尿胆红素阴性。乙肝表面抗原阴性。B超：BPD 9.0cm，FL 7.1cm，胎心92次/分，羊水指数3.1cm，脐动脉血流S/D 6.5。因患者病情危重，暂未行腹部B超检查。

知识点1

妊娠期肝功能的生理性变化

妊娠期雌激素与孕激素水平升高，增加肝脏负担。由于雌激素水平升高，部分孕妇可出现肝掌、蜘蛛痣，分娩后4～6周消失。多种凝血因子合成明显增加，如因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ和纤维蛋白原，妊娠晚期纤维蛋白原可增加50%，血液处于高凝状态。由于血液稀释导致血清白蛋白浓度下降，而球蛋白因网状内皮系统功能亢进略有增加，因此出现白蛋白/球蛋白比值下降。甘油三酯和胆固醇升高。血清丙氨酸转氨酶（ALT）、门冬氨酸转氨酶（AST）、谷氨酰转肽酶和总胆红素浓度，因血液稀释在妊娠期稍下降。碱性磷酸酶（AKP）在妊娠晚期是非孕时的2～4倍，其升高是由于胎盘产生的一种热稳定性碱性磷酸酶（AKP_4）所致。分娩后转氨酶可短暂轻度上升，特别在分娩后5日内，这是分娩损伤和产后哺乳所致。血清总胆红素多数正常或轻度下降，少数轻度升高不足以出现黄疸。

【问题2】 该病例做何诊断？

思路1：该患者临床特点：晚期妊娠，厌食，黄疸，一般情况差，血压正常范围，下肢水肿Ⅰ

学习笔记

度；PLT 减少，转氨酶轻中度升高，血糖降低，血碱性磷酸酶明显升高，总胆红素、结合胆红素及非结合胆红素均明显升高；肌酐，尿素氮，尿酸明显升高；PT、APTT、TT 明显延长，FIB 降低；尿胆红素阴性；乙肝表面抗原阴性；胎儿窘迫。

通过对上述临床表现及检查结果的分析，初步诊断：1. 35^{+2} 周妊娠 $G_2P_1A_0L_1$；2. LOT；3. 妊娠期急性脂肪肝；4. 胎儿窘迫。

知识点 2

妊娠期急性脂肪肝的发病特点

1. 妊娠期急性脂肪肝（acute fatty liver of pregnancy，AFLP）最初由 Stander 和 Cadden 在 1934 年报道，在 1940 年，Sheehan 首次描述了肝脏的病理，特点是肝细胞脂肪微粒浸润。肝细胞在短时间内大量快速脂肪变性。

2. 一般出现在妊娠晚期，少数在妊娠中期出现，平均发病孕周为 35 周，有 AFLP 发生在 22 周的报道，极个别在产后确诊。发病率为 1/13 000～1/6659，平均发病年龄 26 岁（16～39），多见于初产妇（67%），男婴占 60%～75%，母体死亡率 18%，胎儿死亡率 47%。

3. 以进行性黄疸、凝血功能障碍和肝功能的急剧衰竭为主要临床特点。伴有急性大脑、肾脏、胰腺等多系统多器官功能衰竭。

思路 2：妊娠期急性脂肪肝（AFLP）是怎样诊断的？

1. 早期诊断　AFLP 是妊娠期严重的并发症，母儿死亡率高，早期诊断并及时处理至关重要。有以下表现者，应考虑妊娠期急性脂肪肝的可能性：妊娠晚期出现无诱因的恶心、呕吐、乏力、上腹痛；妊娠晚期出现肝功能损害排除其他肝脏疾病；妊娠晚期出现皮肤黄染症状；妊娠晚期高血压疾病患者伴凝血功能障碍或低血糖。

2. 关于 AFLP 的诊断　目前尚无统一的诊断标准，国外采用斯旺西诊断标准（Swansea criteria for diagnosis of acute fatty liver of pregnancy），以下共有 14 项，在除外其他肝病的基础上满足以下至少 6 条标准：①呕吐；②腹痛；③多饮 / 多尿；④脑病；⑤胆红素升高>14μmol/L；⑥低血糖<4mmol/L；⑦尿酸升高>340μmol/L；⑧白细胞升高>11×10^9/L；⑨腹水或者超声检查提示亮肝；⑩转氨酶升高（AST or ALT）>42IU/L；⑪血氨升高>47μmol/L；⑫肾脏功能不全；肌酐>150μmol/L；⑬凝血功能障碍；PT>14s 或 APTT>34s；⑭肝脏穿刺提示微泡脂肪变性。

【问题 3】 妊娠期急性脂肪肝应与哪些疾病相鉴别？

思路 1：妊娠合并重症肝炎：与妊娠期急性脂肪肝的共同表现有病情危重，进展快；严重的消化道症状；肝功能严重受损，不同程度的肝性脑病和肝肾综合征；胆酶分离；白 / 球蛋白倒置；DIC 指标异常。妊娠期急性脂肪肝与妊娠合并重症肝炎的鉴别见表 3-1。

表 3-1　妊娠期急性脂肪肝与妊娠合并重症肝炎的鉴别

	妊娠期急性脂肪肝	妊娠合并重症肝炎
发病时间	妊娠晚期	妊娠各期
发病方式	突然	渐进
并发子痫前期	多有	多无
症状	恶心、呕吐、黄疸、烦渴、上腹痛，可伴出血	不适、恶心 / 呕吐、黄疸、腹痛
肝大	少见，无触痛	早期有肿大，有触痛，晚期缩小

学习笔记

续表

	妊娠期急性脂肪肝	妊娠合并重症肝炎
肾衰竭	多有	晚期可有
血清总胆红素	大多<171μmol/L	大多>171μmol/L
转氨酶	轻中度升高	中重度升高
白细胞升高	常见	少见
尿胆红素	+	–
血尿酸	增高明显	正常
低血糖	多见	少见
肝炎病毒性检查	–	+
病理学检查	肝细胞内大量的脂肪微滴浸润，肝脏的总体结构不发生改变	肝细胞大块状坏死

思路 2：HELLP 综合征与急性脂肪肝的鉴别诊断见表 3-2。

表 3-2 妊娠期急性脂肪肝与 HELLP 综合征的鉴别

	AFLP	HELLP
常见症状	恶心、呕吐和黄疸频发	高血压、蛋白尿、头疼、血尿、视力模糊频发
发病时间	妊娠第 30～38 周	妊娠第 27～37 周
肾衰竭	早期	晚期
贫血	无收缩变形红细胞	微血管病性溶血性贫血伴收缩变形红细胞
LDH	<600IU/ml	>600IU/ml
血小板	早期>100 000；晚期<100 000	Ⅰ：<50 000 Ⅱ：50 000～100 000 Ⅲ：100 000～150 000
AST 和 ALT	多在 300～500U/L	AST>70U/L
总胆红素	86～257μmol/L	>21μmol/L
蛋白尿	不常见	常见
高血压	不常见	常见
DIC	常见	不常见
PT 延长	常见	不常见
抗凝血酶Ⅲ	降低	正常
低血糖	常见	不常见
尿酸	增加	增加

知识点 3

美国密西西比大学医学中心提出最佳处理 HELLP 综合征的 11 条原则

早期诊断；评价母体情况；评价胎儿状况；控制血压；硫酸镁防止抽搐；保持水电解质平衡；积极使用肾上腺皮质激素；高剖宫产率终止妊娠；加强围生儿救治；加强产后处理；警惕多器官功能衰竭。

思路 3：妊娠期肝内胆汁淤积综合征（ICP），容易与急性脂肪肝鉴别，孕妇一般情况较好，瘙痒常为首发症状，瘙痒和黄疸为突出表现，先痒后黄，痒重于黄，且贯穿整个病程，分娩后很

学习笔记

快消失，实验室检查主要为胆汁酸中重度升高，肝酶轻度升高，一般无凝血功能障碍和多器官损害，容易发生死胎、死产、胎儿窘迫和新生儿窒息。

【问题4】 妊娠合并肝脏疾病如何处理？

思路1：无论是重症肝炎、急性脂肪肝或者HELLP综合征，肝功能和凝血功能明显异常者，产科处理基本一致：最大限度的支持治疗、纠正凝血功能障碍、迅速/尽快分娩。

1. 支持治疗　低脂低蛋白高碳水化合物饮食；行中心静脉置管以补充各种营养液和维生素，保证125kJ/(kg•d)[30kcal/(kg•d)]的总热量，及时纠正低钠低氯、低钾血症和碱中毒，维持水、电解质平衡；严密监测血糖直到肝功能恢复正常以及患者能够规律进食，持续静脉葡萄糖输注是治疗AFLP患者低血糖的要点之一。

2. 纠正凝血功障碍　有凝血功能障碍时输注大量冷冻新鲜血浆、冷沉淀、血小板、纤维蛋白原、凝血酶原复合物和红细胞等。

思路2：一旦确诊妊娠期急性脂肪肝，无论病情轻重及早晚，均应尽快终止妊娠，尚无产前康复的先例，终止妊娠可改善患者预后，避免病情进一步恶化。分娩方式首选剖宫产，一般建议放宽子宫切除指征。术中术后注意：剖宫产应取下腹部纵行切口，以利手术操作；若出现难以控制的产后出血，宜及时行子宫切除术；术中放置腹腔引流管，以监测术后腹腔出血情况；术后给予宫缩药物、适当的按摩子宫加强宫缩，沙袋压迫腹部伤口，严密观察阴道出血；合理应用抗生素。慎用镇静、镇痛药物。

分娩经过

患者入院后立即快速输注冷沉淀1600U、人纤维蛋白原4g，及凝血酶原复合物800IU，血小板16U，同时行急诊剖宫产术前准备，患者入院2h后在全身麻醉下行急症剖宫产术，术中娩出一死婴，羊水Ⅲ度污染，术中出血约500ml，尿量200ml，血压110/75mmHg。胎盘、胎膜及胎儿均黄染。患者术后转ICU治疗。

学习笔记

【问题5】 AFLP患者产后处理措施有哪些？

思路1：由于多数AFLP患者在产时产后出现严重的肝肾衰竭、DIC、肝性脑病，综合治疗是抢救成功的关键。剖宫产后积极治疗凝血功能障碍、肝肾衰竭和代谢紊乱。经阴分娩者尤其注意产道血肿的情况。监测凝血功能变化，及时补充血制品，纠正凝血功能障碍。重视血糖监测，纠正低血糖。尽早使用抑酸剂预防应激性溃疡、胃肠减压减轻腹胀，预防肠道功能衰竭以及急性胰腺炎。肝功能损害严重或恢复较慢的产妇，可行人工肝治疗，人工肝以体外支持和功能替代为主，其临床应用大大改善了AFLP产妇的结局。

思路2：影响患者预后的因素有哪些？

就诊延迟；黄疸上升迅速；进展性的肝性脑病；呼吸以及循环衰竭。

思路3：AFLP的预后怎样？

多数患者在产后改善缓慢，临床和实验室表现完全恢复需要1～4周。如果产后未发生少尿过程，则肝肾功能恢复相对较快；有些患者在产后显著恶化；没有产前康复的报道；在肝性脑病或肾衰出现前分娩，病情恢复快；与病毒性或其他暴发性肝炎不同，肝坏死较轻；凝血功能的各项指标多在产后4～12天可恢复正常；肌酐可于产后3天开始下降，7天左右恢复正常；胆红素于产后5～10天开始下降；由于机体消耗、肝合成能力恢复慢，产后白蛋白继续下降，往往于产后1周左右开始回升，约于产后3周左右恢复至正常值；肝细胞一般为可逆性改变，于产后4周左右可恢复正常。

产后治疗情况

该患者在术后第2天血小板降至14×10^9/L，间断给予血小板，术后第13天升至90×10^9/L。术后第2天谷草转氨酶、谷丙转氨酶及碱性磷酸酶降低50%，术后第4天接近正常值。凝血功能逐渐改善，间断给予冷沉淀、凝血酶原复合物及新鲜血浆等，术后第8天TT、APTT、PT及纤维蛋白原恢复正常。术后第9天BUN、Cr、尿酸降至正常。白蛋白下降明显，术后第2天由术前27.2g/L下降至19.8g/L，术后17天出院时接近正常值。术后第17天治愈出院。出院后第1个月、第6个月进行随访，产妇及婴儿未发现异常情况。

【问题6】 怎样做好预防乙型肝炎病毒的母婴传播？

思路1：经阴分娩是否增加母婴传播几率？

慢性感染孕妇的新生儿经正规预防后，剖宫产与自然分娩的新生儿HBV感染率无明显差异。经阴分娩尽量缩短产程，降低宫缩对胎盘屏障的破坏，减少新生儿暴露于母血机会，降低产时母婴传播几率。

思路2：产后HBV母婴传播的预防措施有哪些？接种乙型肝炎疫苗是预防HBV感染最有效的措施。

1. 足月新生儿的HBV预防　孕妇HBsAg阴性时，新生儿按“0、1、6个月”方案接种疫苗，具体剂量因疫苗种类不同而异，参照当地疾控中心的要求，此为主动免疫，免疫成功率为75%，不必使用乙肝免疫球蛋白。孕妇HBsAg阳性时，新生儿出生12h内，肌内注射乙肝免疫球蛋白100IU，同时按0、1、6个月3针方案接种乙型肝炎疫苗，此为主被动联合免疫，有效保护率达94%。

2. 早产儿　出生体质量≥1750g时，同足月儿处理；体质量<1750g时，待体质量达到1750g后注射第一针疫苗，然后间隔1～2个月后再按0、1、6个月3针方案执行。孕妇HBsAg阳性，无论早产儿身体状况如何，12h内肌内注射乙肝免疫球蛋白100IU，间隔3～4周后需再注射1次；出生24h内、3～4周、2～3个月、6～7个月分别行疫苗注射，并随访。

3. HBsAg阳性孕妇的母乳喂养　新生儿正规主被动免疫预防后，不管孕妇HBeAg状态如何，均可行母乳喂养。

知识点4

肝炎病毒的母婴传播途径

1. 甲型病毒性肝炎　甲型肝炎病毒一般不能通过胎盘屏障传给胎儿，故垂直传播的可能性极小。但分娩过程中接触母体血液或受粪便污染可使新生儿感染。

2. 乙型病毒性肝炎　孕妇患乙型病毒性肝炎极易使婴儿成为慢性乙型肝炎病毒携带者，母婴传播引起的HBV感染在我国约占婴幼儿感染的1/3，40%～50%慢性HBsAg携带者是由母婴传播造成的。如果孕妇HBeAg阳性、HBV-DNA高拷贝数(10^8)，产后主被动免疫效果差，母婴传播率几乎达100%。妊娠早、中期发病者婴儿感染率仅6.2%，而妊娠晚期患病者，其婴儿感染率达70%。HBV母婴传播有以下3种途径。

(1) 宫内传播：HBV宫内感染率为9.1%～36.7%。宫内传播的机制尚不清楚，可能是胎盘屏障受损或通透性增强引起母血渗漏造成。

(2) 产时传播：为HBV母婴传播的主要途径，40%～60%。胎儿通过软产道时吞咽含HBsAg的母血、阴道分泌物，或在分娩过程中子宫收缩使胎盘绒毛破裂，母血进入胎儿血循环。只要有10^{-8}ml母血进入胎儿体内，即可使胎儿感染。

学习笔记

（3）产后传播：与接触母乳及母唾液有关。据报道，当母血 HBsAg、HBeAg、抗 HBc 均阳性时，母乳 HBV-DNA 出现率为 100%，单纯 HBsAg 阳性时，母乳 HBV-DNA 出现率为 46% 左右。

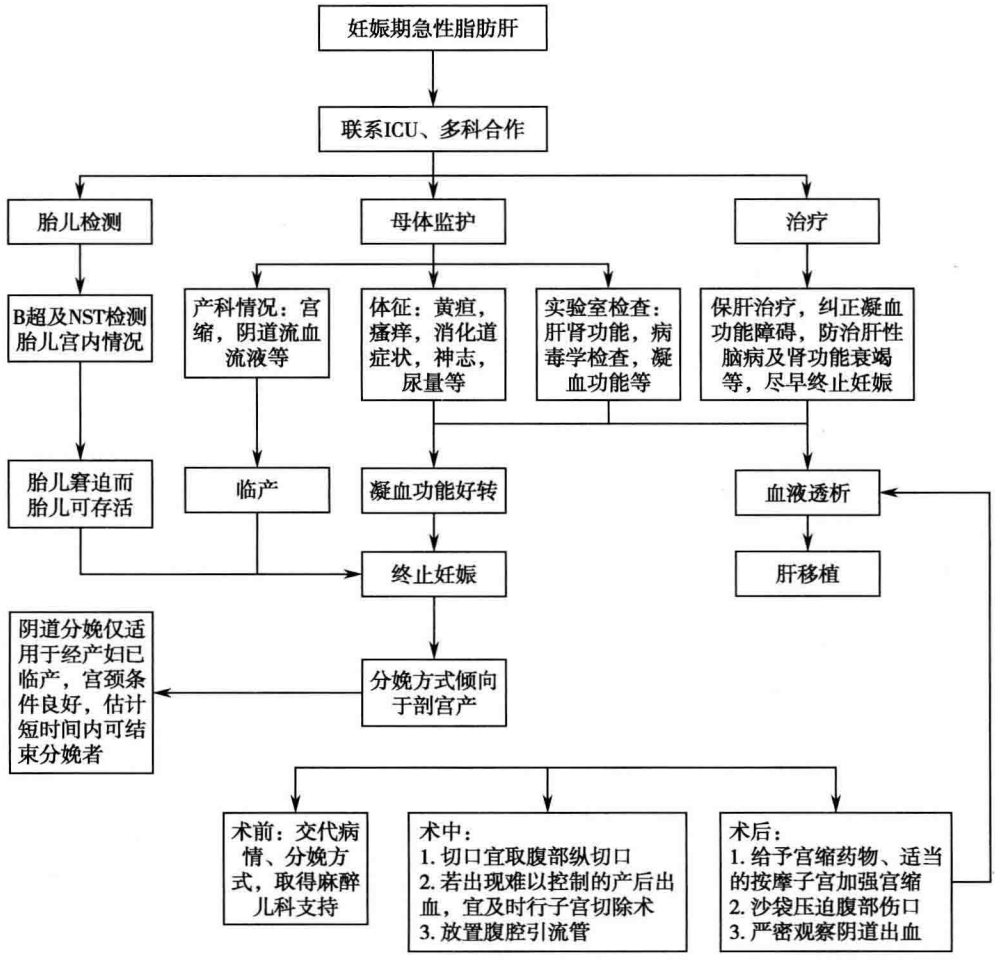
3．丙型病毒性肝炎　国外文献报道丙型肝炎病毒在母婴间垂直传播的发生率为 4%～7%。当母血清中检测到较高滴度 HCV-RNA（超过 10^6 拷贝 /ml）时，才会发生母婴传播。妊娠晚期患丙型肝炎，约 2/3 发生母婴传播，受感染者约 1/3 将来发展为慢性肝病，许多发生宫内感染的新生儿在生后 1 年内自然转阴。

4．丁型病毒性肝炎　传播途径与 HBV 相同，经体液、血行或注射途径传播。

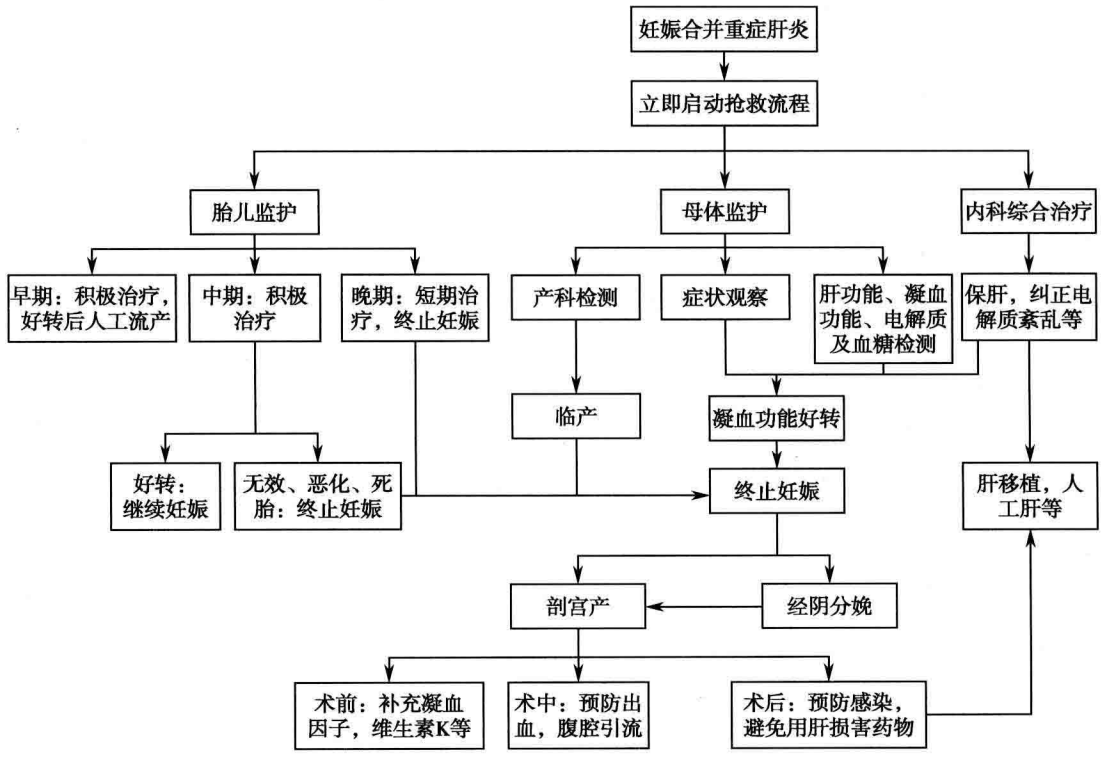
5．戊型病毒性肝炎　目前已有母婴间传播的病例报告，传播途径与甲型病毒性肝炎相似。

6．庚型肝炎和输血传播（己型）病毒引起的肝炎　己型肝炎主要经输血传播，庚型（HGV）肝炎可发生母婴传播：但有学者认为，HGV 母婴传播虽较常见，但婴儿感染 HGV 后并不导致肝功能损害。慢性乙、丙型肝炎患者容易发生 HGV 感染。

妊娠期急性脂肪肝处理流程



妊娠合并重症肝炎处理流程



（王谢桐）

第三节 妊娠合并糖尿病

妊娠合并糖尿病包括：孕前糖尿病患者妊娠以及妊娠期发生的糖代谢异常（妊娠期糖尿病，gestational diabetes mellitus，GDM）。自 2010 年国际糖尿病与妊娠研究组（International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups，IADPSG）推荐出台了国际妊娠合并糖尿病诊断标准，相继我国卫生部 GDM 诊断标准的颁布，世界卫生组织（World Health Organization，WHO）于 2013 年 8 月颁布 GDM 诊断标准并在其官方网站公布。随着 GDM 发生率上升，如何进行 GDM 诊断以及规范化处理十分重要。孕前糖尿病患者妊娠母儿并发症高，应尽量做到计划怀孕，包括孕前进行咨询，包括，评价糖尿病病情程度，有无微血管病变，应用胰岛素积极控制血糖达标，孕前患者教育等。

临床病例 1

门诊病例摘要

患者，27 岁。主因“发现血糖升高 13 年，拟准备妊娠”来门诊咨询。患者 13 年前发现血糖升高，一直口服二甲双胍控制血糖，血糖波动比较大。月经欠规律，4～5/30～40 天，G_1P_0。既往：否认有高血压、肝脏、肾脏疾病史；7 年前诊断“肾结石”；否认有外伤手术史；无药物过敏史。无吸烟、饮酒史。其外祖父、外祖母、母亲、舅舅均患 2 型糖尿病。

【问题 1】 糖尿病患者计划妊娠前的咨询。

思路：所有计划怀孕的 DM 及糖尿病前期妇女，最好进行一次孕前咨询。该患者孕前患有糖尿病 10 余年，其进行孕前咨询时应该详细告知糖尿病可能对妊娠带来的相关影响。妊娠期高血糖、

学习笔记

低血糖或严重的血糖波动，都会给妊娠妇女和婴儿带来严重危害；因此，糖尿病妇女孕前及孕期积极控制血糖十分重要。孕前应将口服降糖药停用，改为胰岛素，将血糖尽量控制达标再准备妊娠。

知识点1

妊娠前血糖控制标准

目标	血浆血糖（mmol/L）
空腹和餐前血糖	3.9～6.5mmol/L
餐后血糖	<8.5mmol/L
HbA1c	<7%，避免低血糖的情况下尽可能<6.5%

【问题2】 孕前糖尿病患者微血管并发症评估。

思路：糖尿病女性需在计划怀孕前评估是否伴有糖尿病并发症，如糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病及神经病变和心血管疾病等。如果需要，应予处理后再怀孕（E级证据）。糖尿病慢性并发症在孕期可能加重，需在孕期检查时重新评价。

知识点2

孕前糖尿病微血管并发症

1．眼科检查　孕前糖尿病计划妊娠或已妊娠的患者应进行一次眼科检查，并评价可能加重或促使糖尿病视网膜病变发展的危险因素。有适应证者进行预防性激光治疗可减少糖尿病视网膜病变加重的危险性。整个孕期密切随访眼底变化直至产后（B级证据）。孕前及孕期良好的血糖控制，可避免病情发展。

2．糖尿病肾病　对轻度糖尿病肾病患者，妊娠可造成暂时性肾功能减退。已出现较严重肾功能不全的患者[血清肌酐>265μmol/L或肌酐清除率<50ml/(min•1.73m^2]，妊娠可对部分患者肾功能造成永久性损害；并且，肾功能不全对胎儿的发育有不良影响，不建议妊娠。糖尿病肾病肾功能正常者，如果孕期血糖控制理想，对孕妇肾功能影响极小。

3．糖尿病其他并发症　糖尿病神经相关病变包括：胃轻瘫（DGP）、尿潴留及体位性低血压等，可进一步增加妊娠期间糖尿病管理的难度。如潜在的心血管疾病未被发现和处理，妊娠可增加患者死亡的风险，应在孕前仔细检查心血管疾病证据并予以处理。有希望怀孕的糖尿病女性心功能应达到能够耐受运动试验的水平。

建议该患者检查尿常规，眼科进行眼底检查。检查未发现异常。

知识扩展

GDM史孕前咨询

曾患GDM者再次妊娠发生GDM的可能性为30%～50%。如果以往患有GDM，产后1年以上者，最好在计划怀孕前行OGTT，若血糖正常，孕24～28周再做75g OGTT（B级证据）。

知识扩展

孕前咨询效果评价

关于接受或未接受过孕前咨询的糖尿病合并妊娠患者的胎儿先天性畸形的相对风险的11项研究见图3-1。

学习笔记

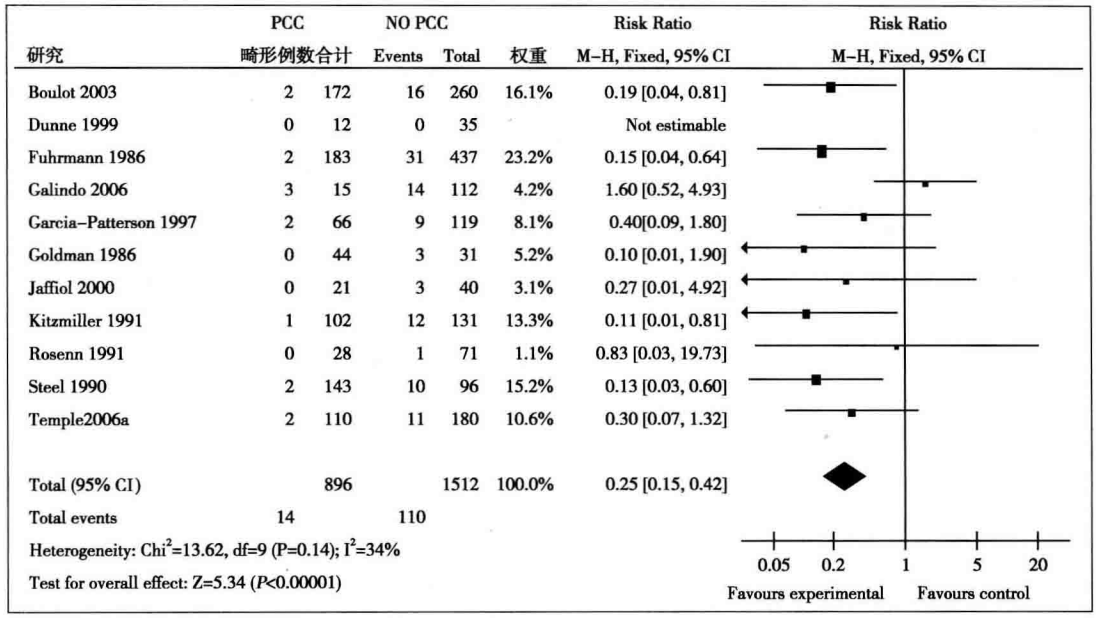


图 3-1 关于接受或未接受过孕前指导的糖尿病合并妊娠患者的胎儿先天性畸形的相对风险的 11 项研究

【问题 3】 糖尿病患者孕前血糖控制。

患者 13 年前无明显诱因出现口渴、多尿，化验空腹血糖（FBG）8～11mmol/L，诊断“2 型糖尿病”，给予饮食控制及服用二甲双胍等药物治疗，FBG 6～7mmol/L，餐后 2 小时血糖（PBG）8～10mmol/L，无头晕、心悸、胸闷；无四肢麻木、疼痛。无视力改变，无双下肢水肿。现服用“二甲双胍，250mg，3 次 / 日，格列奇特 80mg，2 次 / 日”，FBG 7～8mmol/L，PBG 9～11mmol/L，因计划妊娠，建议尽早加用胰岛素调整血糖。

查体：体温 36.2℃，呼吸 18 次 / 分，脉搏 78 次 / 分，血压 105/70mmHg，身高 163cm，体重 74kg，BMI：27.8kg/m^2。发育正常，甲状腺无肿大；双肺呼吸音清，未闻及干湿性啰音；心界不大，心率 78 次 / 分，律齐，未闻及病理性杂音；腹部检查无异常；脊柱无畸形，双下肢无水肿；双侧足背动脉波动正常。

辅助检查

血常规：白细胞 8.5×10^9/L，中性粒细胞 55.6%，血红蛋白 132g/L，、血小板 331×10^9/L；尿常规检查：尿糖（−）、尿酮体（−）、尿蛋白（−）。血液生化检查：谷丙转氨酶（ALT）19IU/L（0～45IU/L），谷草转氨酶（AST）28IU/L（0～35IU/L）；肾功能、血尿酸、血钙、磷、钾、钠、氯均正常；胆固醇（TC）：5.95mmol/L，甘油三酯（TG）：2.46mmol/L，HDL-C：0.99mmol/L，LDL-C：3.58mmol/L；甲状腺功能：T_3，T_4、TSH、ATA（甲状腺过氧化物酶抗体）、ATG（甲状腺球蛋白抗体）均正常；FBG：9.16mmol/L；PBG：21.6mmol/L；糖化血红蛋白（HbA1c）：9.3%；24 小时蛋白尿总量 0.02g。心电图：正常；胸片：未见异常；眼底检查：未见出血、渗出。

腹部超声：脂肪肝；双下肢血管超声：未见异常；心脏超声：未见异常。

知识点 3

什么程度的糖尿病患者适合妊娠

由于妊娠期间糖尿病并发症可能会加重，因此怀孕前进行血压、心电图、眼底、肾功能、心脏超声等项目的全面检查和功能评价是非常必要的。合并严重心血管病变、肾功能不全及眼底有增生性病变者应避孕，已妊娠者及早终止；增生性视网膜病变已接受治疗者，病情稳定后可酌情考虑妊娠。

学习笔记

知识扩展

孕前合理的药物调整

1. 应用口服降糖药物者二甲双胍可以继续服用，但多数情况下主张要停用，及时改用胰岛素治疗。

2. 停用妊娠期禁用的药物：如，他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体阻断剂（ARB）等。

3. 妊娠前3个月要适量补充小剂量叶酸、多种维生素等；要戒烟。

【问题4】 该患者下一步如何治疗？

思路：对于该患者的血糖控制可通过饮食、运动及调节胰岛素用量三方面进行。

1. 饮食治疗　该患者肥胖，依据其日常劳动强度及饮食习惯，制订每日总热量5523kJ（1320kcal）：碳水化合物175g（53%）、蛋白质56g（17%），其中动物蛋白36g，植物蛋白20g，脂肪44g（30%）；三餐分配：早1/5、中晚各2/5；对含单糖较多、油脂较高的食物，尽量少食。

2. 鼓励运动　有利于改善胰岛素抵抗，减少胰岛素的用量，要注意运动的时间和强度，要动静结合，循序渐进。

3. 胰岛素治疗　患者入院后停用“二甲双胍”及“格列奇特”；改用胰岛素皮下注射：诺和灵R 8u-8u-8u三餐前30分钟，诺和灵N 6u睡前皮下注射。两天后根据血糖水平调整胰岛素剂量：诺和灵R 10u-10u-10u三餐前、诺和灵N 8u睡前皮下注射。

住院期间通过饮食运动治疗，患者体重下降0.5kg，出院前胰岛素注射量为：三餐前诺和灵R各8u，睡前诺和灵N 4u；空腹及餐前血糖控制在4.9～6.0mmol/L，PBG 6.6～7.4mmol/L之间，无低血糖反应。嘱患者出院后定期监测血糖、血脂及HbA1c，适时妊娠。

知识扩展

个体化的胰岛素治疗方案

胰岛素治疗是目前糖尿病患者孕前控制血糖的理想选择。胰岛素个体化治疗方案的制订，要结合患者糖尿病类型、年龄、病程、体重指数、并发症情况、每日血糖谱和胰岛B细胞功能等综合因素确定。胰岛素治疗只有与饮食、运动、心理调节治疗紧密结合，才能达到有效控制高血糖、减少低血糖发生、避免血糖波动的理想目标，最大程度减少高血糖对母婴的伤害。

1. 胰岛素起始剂量及调整原则

（1）对无糖尿病急性并发症者，根据血糖水平，起始胰岛素剂量一般为0.3～0.5U/（kg•d）。胰岛素剂量分配通常是：早餐前（短效胰岛素或速效胰岛素类似物，25%～30%）>晚餐前（短效胰岛素或速效胰岛素类似物，20%～25%）>午餐前（短效胰岛素或速效胰岛素类似物，15%～20%）>睡前（NPH，20%）。

（2）预混胰岛素的使用：根据血糖变化特点，可选择每日1次预混胰岛素注射方案（起始胰岛素剂量一般为0.2U/（kg•d），晚餐前注射）或每日2次预混胰岛素注射方案（起始胰岛素剂量一般为0.2～0.4U/（kg•d），按2∶1的比例分配于早餐和晚餐前）。孕期较少应用。

（3）对单纯餐后高血糖者，则以超短效或短效胰岛素治疗，再根据血糖变化调整胰岛素剂量。

以上各方案中，胰岛素用量的调整主要依据空腹血糖、三餐后2小时血糖、睡前、凌晨3点的血糖水平，通常每3～5天调整1次，每次调整的剂量为2～4U，直到血糖达标。

学习笔记

2. 注意事项 胰岛素初始剂量不宜偏大，调整速度和幅度不宜过快、过大，避免出现低血糖反应或引起其他不良后果。对于反复出现空腹血糖升高者，要注意夜间胰岛素作用不足、黎明现象和苏木杰(Somogyi)现象的鉴别，通过测定凌晨3点血糖加以鉴别(若凌晨3点血糖<3.9mmol/L，则提示夜间可能出现过低血糖)。前两者须增加睡前中效胰岛素剂量，而Somogyi现象则应减少睡前中效胰岛素用量。在接受药物治疗控制病情的过程中，随着降糖药物药效力度增加和患者机体状况的改善，药物剂量会发生增量期、平台期、减量期和新的平台期的周期性变化，要依据该变化规律及时进行治疗方案的调整。

知识扩展

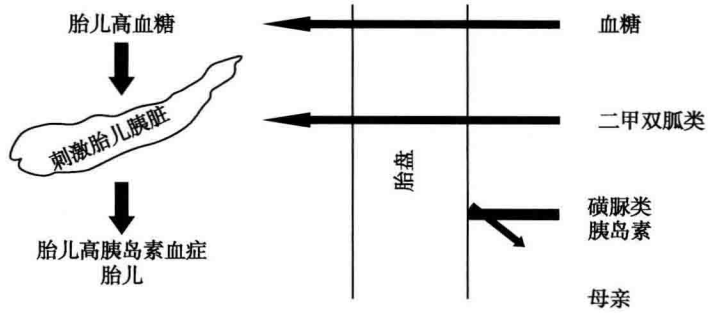


图3-2 孕期降糖药物胎盘的转运

学习笔记

临床病例2 妊娠期糖尿病的诊断标准与治疗

住院病例摘要

患者，29岁。主因“停经27^{+6}周，发现血糖升高1周余”收入院。患者平素月经规律，末次月经2009年7月11日，预产期2010年4月18日。于停经35天，查尿HCG(+)。孕26周常规行OGTT试验，检查结果为空腹血糖5.8mmol/L，餐后1小时血糖11.45mmol/L、餐后2小时血糖8.75mmol/L。既往：否认有糖尿病、高血压、肝脏、肾脏疾病史；否认有外伤手术史；无药物过敏史。无吸烟、饮酒史。4年前剖宫分娩一女婴，体重4200g，为巨大儿；无糖尿病家族史。

【问题1】 GDM诊断标准是什么？

思路1：有条件的医疗机构，在妊娠24～28周，应对所有尚未被诊断为糖尿病的孕妇，进行75g葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test，OGTT)。

OGTT的方法：OGTT前一日晚餐后禁食8～14小时至次日晨(最迟不超过上午9时)，OGTT试验前连续三天正常体力活动、正常饮食，即每日进食碳水化合物不少于150g，检查期间静坐、禁烟。检查时，5分钟内口服含75g葡萄糖的液体300ml，分别抽取服糖前、服糖后1小时、2小时的静脉血(从开始饮用葡萄糖水计算时间)。放入含有氟化钠试管中采用葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖水平。

思路2：75g OGTT的诊断标准：空腹及服葡萄糖后1小时、2小时的血糖值分别为5.1mmol/L、10.0mmol/L、8.5mmol/L(92mg/dl、180mg/dl、153mg/dl)。任何一点血糖值达到或超过上述标准即诊断为GDM。

知识点4

妊娠期糖尿病的诊断策略和证据

随着肥胖和糖尿病的发病率日益增多，育龄妇女罹患2型糖尿病的风险增加。高血糖与妊娠不良结局研究（hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study，HAPO）证实，妊娠期即使轻度血糖水平升高，孕妇发生大于胎龄儿、剖宫产率、新生儿低血糖、高胰岛素血症等疾病的风险也随着血糖水平的升高而增加。因此及早发现GDM，及时将血糖控制在合理水平，是改善妊娠不良结局的关键。

为减少母婴不良风险的发生，进一步优化妊娠妇女及其子女的预后，国际妊娠合并糖尿病研究组（IDAPSG）和美国糖尿病协会（ADA）提出：（1）有糖尿病高危因素的妊娠妇女在首次产前检查时即要用标准的糖尿病诊断标准筛查未诊断的2型糖尿病；首次血糖无异常者，则于妊娠24～28周时再次行75g口服葡萄糖耐量试验（OGTT）进行GDM检查，确保不漏诊。（2）所有孕妇都建议在妊娠24～28周时接受75g OGTT筛查：孕中期是孕妇孕期体重变化最大的阶段，也是妊娠糖代谢开始出现根本变化的时期，此期检查有助于GDM的诊断。

糖尿病高危因素：①肥胖；②有2型糖尿病家族史（尤其一级亲属）；③年龄≥35岁；④具有多囊卵巢综合征（PCOS）者；⑤异常产科病史者（如巨大儿史、畸形等）；⑥本次妊娠期发现胎儿大于孕周、羊水过多；⑦早孕期空腹尿糖阳性者；⑧长时间使用糖皮质激素、β受体兴奋剂者。

知识点5

妊娠糖尿病诊断的变迁

长期以来，对于妊娠期糖尿病的早期诊断主要包括两个方面：于妊娠24～28周进行50g GCT，筛查GDM；筛查异常者进一步行100g或75g OGTT检查以明确GDM的诊断。常用的GDM诊断标准见下表，表中两项指标达到标准可确诊GDM。

妊娠糖尿病诊断标准

标准	口服葡萄糖量（g）	血糖（mmol/L）			
		空腹	1h	2h	3h
美国国家糖尿病资料组（NDDG）	1 0	5.8	10.6	9.2	8.1
美国糖尿病协会（ADA）	75	5.3	10.0	8.6	
中国2型糖尿病防治指南（2010）	75	5.3	10.0	8.6	7.8

HAPO研究为GDM的诊断标准提供了有力的试验数据，根据该研究结果，2010年国际糖尿病与妊娠研究组（IADPSG）修正了新的GDM筛查和诊断指南，包括对高危妇女孕早期进行检查，及早发现产前糖尿病患者；对所有孕24～28周妇女普遍采用75g OGTT试验进行空腹及1小时、2小时血糖检测；推荐GDM的诊断切点为：空腹、服糖后1小时和2小时的血糖值分别为5.1mmol/L、10.0mmol/L和8.5mmol/L，有一项升高即可诊断为GDM。ADA于2011年采纳了该诊断标准，即空腹、服葡萄糖后1小时、2小时的血糖值分别为：5.1mmol/L、10.0mmol/L、8.5mmol/L，任何一点血糖值达到或超过上述阈值，即诊断为GDM。新的诊断标准将显著地增加GDM的发病率，对于GDM的治疗措施、监测手段和频率都将有待于进一步明确。目前有关中国人群的研究数据尚缺乏，新的标准如何更好利用于中国人群仍需进一步临床研究加以证实。

学习笔记

知识点6

医疗资源缺乏地区GDM诊断的策略

医疗资源缺乏地区，建议妊娠24～28周首先检查FPG。孕24周后FPG≥5.1mmol/L（92mg/dl），可以直接诊断为GDM，不必再做75g OGTT，4.4mmol/L≤FPG<5.1mmol/L者，应尽早做75g OGTT。

【问题2】 根据上述诊断标准，该患者GDM诊断成立，下一步如何处理？

思路：建议首先进行医学营养治疗以及运动指导，同时监测餐前后血糖，如果血糖不达标应该入院加用胰岛素。

该患者孕中期确诊GDM，孕中期BMI26.0kg/m^2，与孕前比较体重增加7kg，体型肥胖；依据其日常劳动强度及饮食习惯，制订每日总热量7531kJ（1800kcal），其中碳水化合物217g（52%）；蛋白质69g（17%），其中动物蛋白32g，植物蛋白37g，脂肪58g（31%）；鸡蛋1个；奶类200ml，肉类75g；油脂类20g；蔬菜、水果共约1000g。

餐次安排：少量多餐，定时定量进餐对血糖控制非常重要。早、中、晚三餐的能量应控制在10%～15%、30%、30%，加餐的能量可以在5%～10%，有助于预防餐前的过度饥饿感。

三餐分配：早1/5、中晚各2/5；对含单糖较多、油脂较高的食物，尽量少食。

知识点7

医学营养治疗（MNT）

MNT治疗目的是使糖尿病孕妇的血糖控制在正常范围，保证母亲和胎儿的合理营养摄入，减少母儿并发症的发生。2005年以来的两项随机对照试验（randomized controlled trials，RCT）为GDM营养治疗和管理提供了强有力的证据。一旦确诊为GDM者，立即对患者进行MNT和运动的指导，以及如何进行血糖监测的教育等。经过MNT和运动指导，监测空腹及餐后2小时血糖，血糖仍异常者，收入院。

推荐营养摄入量

（1）每日总能量摄入：应基于孕前体重和孕期体重增长速度，详见表3-3。

虽然需要控制糖尿病孕妇每日摄入总能量，但应避免能量限制过度（孕早期<6276kJ（1500kcal），孕晚期<7531kJ（1800kcal）），尤其，碳水化合物摄入不足可能导致酮症的发生，对母亲和胎儿都会产生不利影响。

表3-3 孕妇每日能量摄入推荐（基于孕前体重类型）

	能量系数（kcal/kg理想体重）	平均能量（kcal/d）	孕期体重增长推荐（kg）	妊娠中晚期推荐每周体重增长（kg）
低体重[<19.8]	35～40	2000～2300	12.5～18	0.51（0.44～0.58）
理想体重[19.8～24.9]	30～35	1800～2100	11.5～16	0.42（0.35～0.50）
超重/肥胖[2]	25～30	1500～1800	7～11.5	0.28（0.23～0.33）

注：孕早期平均体重增加：0.5～2kg；妊娠中晚期：在此基础上平均增加约200kcal/d

对于我国常见身高的孕妇（150～175cm），可以参考[身高（cm）-105]为理想体重值。身材过矮或过高孕妇需要根据患者的状况调整膳食能量推荐。而在多胎妊娠者，应在单胎基础上每日适当增加200kcal营养摄入。

学习笔记

（2）碳水化合物：推荐摄入宜占总能量的50%～60%，每日碳水化合物不低于150g，对维持孕期血糖正常更为合适。应尽量避免食用蔗糖等精制糖。等量碳水化合物食物选择时可优先选择低血糖指数食物。监测碳水化合物的摄入量是血糖控制达标的关键策略，无论采用碳水化合物计算法、食品交换份法或经验估算（A级）。当仅考虑碳水化合物总量时，用血糖指数和血糖负荷，可能更有助于血糖控制（B级）。

（3）蛋白质：推荐饮食蛋白质占总能量的15%～20%为宜，能够满足母体的孕期生理调节及胎儿生长发育之所需。

（4）脂肪：推荐膳食脂肪量占总能量百分比为25%～30%。但应适当限制饱和脂肪酸含量高的食物如：动物油脂、红肉类、椰奶、全脂奶制品等，糖尿病患者饱和脂肪酸摄入量不应该超过总摄入能量的7%（A级）；而单不饱和脂肪酸含量丰富的橄榄油、山茶油等应占脂肪供能的1/3以上。减少反式脂肪酸摄入量能降低低密度脂蛋白胆固醇，增加高密度脂蛋白胆固醇（A级）；所以，糖尿病孕妇应减少反式脂肪酸的摄入量（B级）。

（5）膳食纤维：是不产生能量的多糖。水果中的果胶、海带、紫菜中的藻胶、某些豆类中的胍胶和魔芋粉等有控制餐后上升幅度，改善葡萄糖耐量和降低血胆固醇的作用。推荐每日摄入25～30g。可在饮食中多选些富含膳食纤维的燕麦片、苦荞麦面等粗杂粮以及新鲜蔬菜、水果、藻类食物等。

（6）补充维生素及矿物质：妊娠时对铁、叶酸、维生素D的需要量增加了一倍，钙、磷、硫胺素、维生素B_6的需要量增加了33%～50%，锌、核黄素的需要量增加了20%～25%，维生素A、维生素B_{12}、维生素C和能量、硒、钾、生物素、烟酸的需要量增加了18%左右。因此，建议在妊娠期有计划地增加富含维生素B_6、钙、钾、铁、锌、铜的食物（如瘦肉、家禽、鱼、虾和奶制品、新鲜水果和蔬菜等）。

（7）非营养性甜味剂的使用：ADA建议只有FDA批准的非营养性甜味剂孕妇可以使用，并适度推荐，目前相关研究非常有限（E级）。美国FDA批准的5种非营养性甜味剂分别是：乙酰磺胺酸钾、阿斯巴甜、纽甜、食用糖精和三氯蔗糖。

知识扩展

妊娠不同时期，每日所需的总热量存在差异

妊娠早期，热量需求与妊娠前大致相同，妊娠早期尽量不宜低于6276kJ/d（1500kcal/d），一般6694～7113kJ/d（1600～1700kcal/d）；妊娠中晚期，胎儿生长发育较快，总热量平均增加837kJ/d（200kcal/d），妊娠晚期尽量不低于7531kJ/d（1800kcal/d）。双胎妊娠，平均热量增加837kJ/d（200kcal/d）。在改变孕妇生活方式的过程中，医生、护士、营养师等专业团队提供的指导信息和意见固然很重要，来自家庭的支持和监督也同样具有重要作用。大部分GDM孕妇通过生活方式调整后，血糖可以达到理想范围，减少妊娠糖尿病合并症的发生、发展。

通过饮食管理和运动，监测该患者血糖如下，FBG 5.0～5.7mmol/L，PBG在6.7～8.1mmol/L，睡前血糖6.4mmol/L，无低血糖发生。

【问题3】 妊娠期血糖控制目标？

孕前1型或2型DM妊娠	GDM
餐前、睡前及夜间3.3～5.4mmol/L	空腹或餐前≤5.3mmol/L
餐后血糖峰值5.4～7.1mmol/L	餐后1h≤7.8mmol/L或
糖化血红蛋白6.0%，避免低血糖	餐后2h≤6.7mmol/L
为减少低血糖发生建议早孕期控制标准：空腹血糖<6mmol/L；餐后2小时<7.8mmol/L	

学习笔记

妊娠合并糖尿病孕妇，要监测24小时血糖轮廓：主要包括三餐前血糖、三餐后2小时血糖、睡前血糖，必要时加测清晨3点血糖；对于血糖控制不理想者，还要测定尿酮体。

知识点8

血糖监测方法的选择及意义

应用连续监测72小时血糖动态变化的动态血糖监测（CGM）有利于精细监控血糖，尤其是在探知无症状性低血糖、揭示血糖波动等方面具有明显优势，能有效提高对妊娠期血糖控制的能力。

糖化血红蛋白（HbA1c）主要反映测定前8～12周的平均血糖水平，是评估和监测血糖长期控制情况的主要指标，因此对于妊娠期间短期的血糖控制情况的评价无明显优势，但是有利于孕妇是否为孕前糖尿病的评价和判定。此外，妊娠期间血糖的监测频率和时间还要依据患者病情变化、生活方式和自身需要而灵活掌握，做到个体化。同时要加强医生和患者的沟通，提高患者自我发现率，减少潜在性血糖波动，为制订和实施个性化治疗方案提供有效的依据和保障。

【问题4】 该孕妇经过控制孕期血糖不达标，胰岛素应用时机？

思路：一般经饮食治疗3～5天后，血糖控制仍不理想者，如餐前血糖>5.3mmol/L，餐后2h血糖>6.7mmol/L，夜间血糖≥5.6mmol/L者，或控制饮食后出现饥饿性酮症，而增加热量摄入时血糖又超过孕期标准者，应及时加用胰岛素治疗。该孕妇经过饮食管理和运动血糖未达标，及时加用胰岛素。

【问题5】 胰岛素种类和剂量的选择？

妊娠期胰岛素的合理应用：由于不同孕妇个体胰岛功能的差异及对胰岛素敏感性的不同，胰岛素治疗方案要个性化。理想的胰岛素治疗方案应模拟人体的生理胰岛素分泌模式，即维持空腹和餐前血糖的基础胰岛素量与控制进餐后血糖水平的餐时胰岛素量。不同的胰岛素剂型具有各自不同的作用特点，临床要灵活选择，合理搭配。

妊娠期常用的胰岛素制剂主要包括：短效胰岛素、超短效人胰岛素类似物、中效胰岛素和预混型胰岛素等。

1．短效胰岛素　起效快，可以皮下、肌内和静脉内注射使用；剂量易于调整，主要用于餐后高血糖的控制；静脉注射时能时使血糖迅速下降，可用于抢救糖尿病酮症酸中毒等高血糖危象。

2．超短效人胰岛素类似物　胰岛素类似物是一类分子结构、生物活性及免疫原性与人胰岛素相似的生物制剂，其药动学特点与人胰岛素比较，更符合生理、抗原性更弱、效果更好，更利于餐后血糖的控制，可于餐前使用，使孕妇用餐时间更为灵活。研究证实的胰岛素类似物，在妊娠期应用的安全性、有效性高于普通人胰岛素，且母亲及胎儿的并发症较少。由于起效快、低血糖发生率低，不易发生下一餐前低血糖，其临床依从性显著高于普通人胰岛素。门冬胰岛素（诺和锐）是目前唯一被美国食品和药品监督管理局（FDA）批准用于妊娠期的人胰岛素类似物。

3．中效胰岛素（NPH）　是含有鱼精蛋白、短效胰岛素和锌离子的混悬液，只能皮下注射。注射后必须在组织中蛋白酶的分解作用下，将胰岛素与鱼精蛋白分离，释放出胰岛素再发挥生物学效应。其特点是起效慢，注射后2～4小时起效，作用高峰在注射后6～10小时，药效持续时间长达16～20小时，主要用于基础血糖的控制。

胰岛素初始剂量及调整：

胰岛素使用要从小剂量开始；若无糖尿病急性并发症，多数患者可0.3～0.8U/（kg•d）起步，根据血糖水平，每2～3天调整一次，每次增减2～4U为宜。非特殊情况，调整剂量不要太大；距离血糖达标值越近，调整幅度要越小，避免发生低血糖（图3-3）。

学习笔记

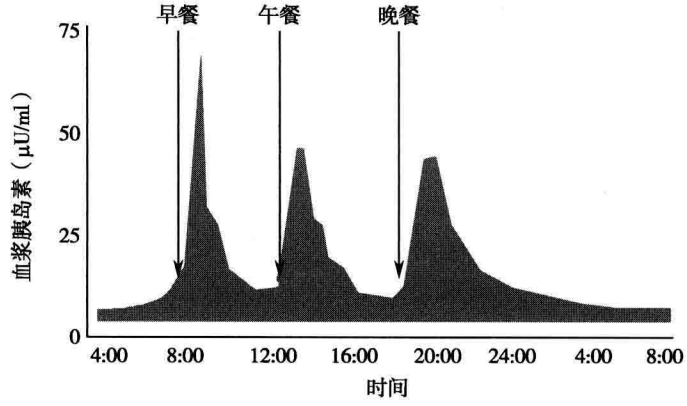


图 3-3　正常人胰岛素的分泌模式

随着血糖水平的升高，孕妇发生大于胎龄儿、剖宫产率、新生儿低血糖、高胰岛素血症等不良结局的风险增加。为确保孕妇和胎儿在整个孕期更安全，积极控制孕期血糖非常必要。胰岛素由于具有能够有效控制血糖且不能透过胎盘的特性，而成为目前治疗妊娠合并糖尿病的最佳选择；妊娠期胰岛素的应用对改善妊娠合并糖尿病患者及其后代的结局具有重要意义。虽然应用胰岛素治疗 GDM 安全可靠，但须建立在诊断明确、饮食及运动治疗、健康教育充分的基础上。随着医药学的不断发展，一定会研究出更多的胰岛素及其类似物剂型，满足临床的合理需求。

【问题 6】 糖尿病孕妇监测。

1. 妊娠期高血压的监测　每次孕期检查时应监测血压及尿蛋白，一旦并发子痫前期，按子痫前期处理原则；

2. 羊水过多及其并发症的监测　注意患者的宫高曲线及子宫张力，如宫高增长过快，或子宫张力增大，及时行 B 超检查，了解羊水量。

3. DKA 症状的监测　孕期出现不明原因恶心、呕吐、乏力、头痛甚至昏迷者，注意检查患者的血糖，尿酮体，必要时行血气分析，明确诊断。

4. 感染的监测　注意有无白带增多、外阴瘙痒、尿急、尿频、尿痛及腰痛等表现，定期行尿常规检测。

5. 甲状腺功能监测　必要时行甲状腺功能检测，了解患者的甲状腺功能。

6. 糖尿病伴有微血管病变合并妊娠者应在妊娠早、中、晚三个阶段进行肾功能、眼底检查和血脂测定。

【问题 7】 糖尿病胎儿监测。

1. 胎儿发育异常的检查　在孕中期应用彩色多普勒超声对胎儿进行产前筛查，尤其要注意检查中枢神经系统和心脏的发育（有条件者推荐做胎儿超声心动图检查）。

2. 胎儿生长速度的监测　孕中、后期应每月一次超声波检查，监测胎儿发育、了解羊水量以及胎儿血流情况等。

3. 胎儿宫内发育状况的评价　需要应用胰岛素或口服降糖药物的糖尿病者，孕 32 周起，注意胎动，每周 1 次 NST；必要时超声多普勒检查了解脐动脉血流情况。

4. 促胎儿肺成熟　孕期血糖控制不满意以及需要提前终止妊娠者，应在计划终止妊娠前 48 小时，促进胎儿肺成熟。有条件者行羊膜腔穿刺术抽取羊水了解胎儿肺成熟度，同时羊膜腔内注射地塞米松 10mg。

【问题 8】 分娩时机及方式。

1. 不需要胰岛素治疗的 GDM 孕妇，无母、儿并发症的情况下，严密监测下，等到预产期，未自然临产者采取措施终止妊娠。

学习笔记

2．孕前糖尿病及应用胰岛素治疗的GDM者，如果血糖控制良好，严密监测下，孕38～39周终止妊娠；血糖控制不满意者及时收入院。

3．有母儿合并症者，严密监护下，适时终止妊娠，必要时完成促胎儿肺成熟 。

妊娠结局：

患者于孕39周行剖宫产术，成功娩出一男婴，体重3420g，无新生儿并发症，母儿分娩后5天出院。建议产后6～12周复查OGTT，重新评价糖代谢情况。

知识点9

妊娠期糖尿病产后随访

GDM患者及其后代均是公认的糖尿病的高危人群，GDM患者产后患2型DM的相对危险度（relative risk，RR）是7.43，通过生活方式改变和药物治疗可以使有GDM史的女性发生DM的比例减少50%以上。因此，现有的关于GDM诊断治疗标准中都对产后随访问题进行了规范。

1．推荐所有GDM患者在产后6～12周进行随访（证据E级）。

2．产后随访时应向产妇讲解产后随访的意义，指导其改变生活方式，合理饮食及适当运动，鼓励母乳喂养。

3．建议对糖尿病孕妇后代进行随访以及健康生活方式指导，可进行身长、体重、头围、腹围的测定，必要时进行血压及血糖的检测。

4．建议有条件者至少每3年进行一次随访（证据E级）。

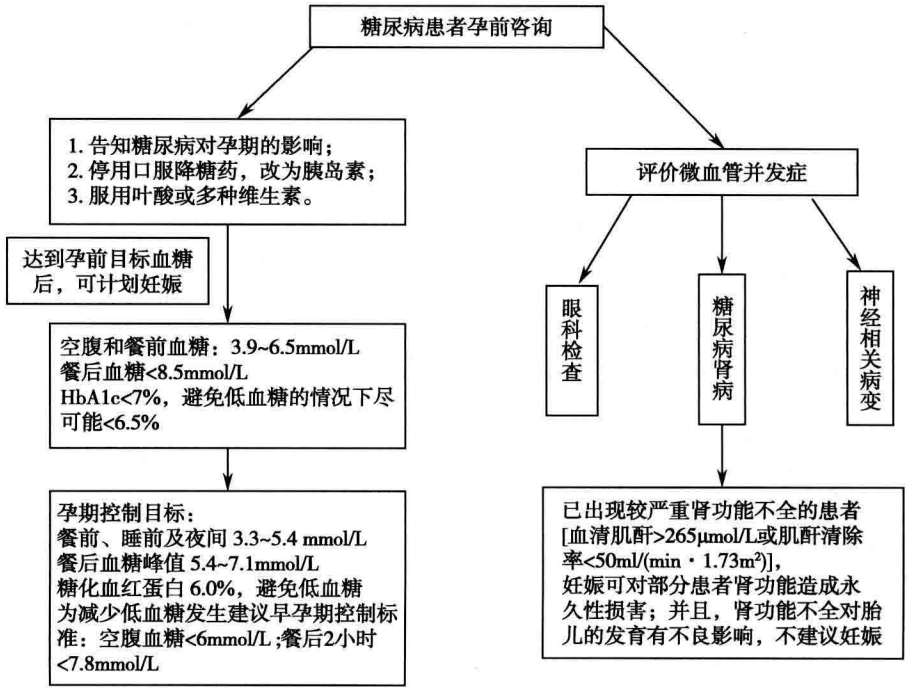
学习笔记

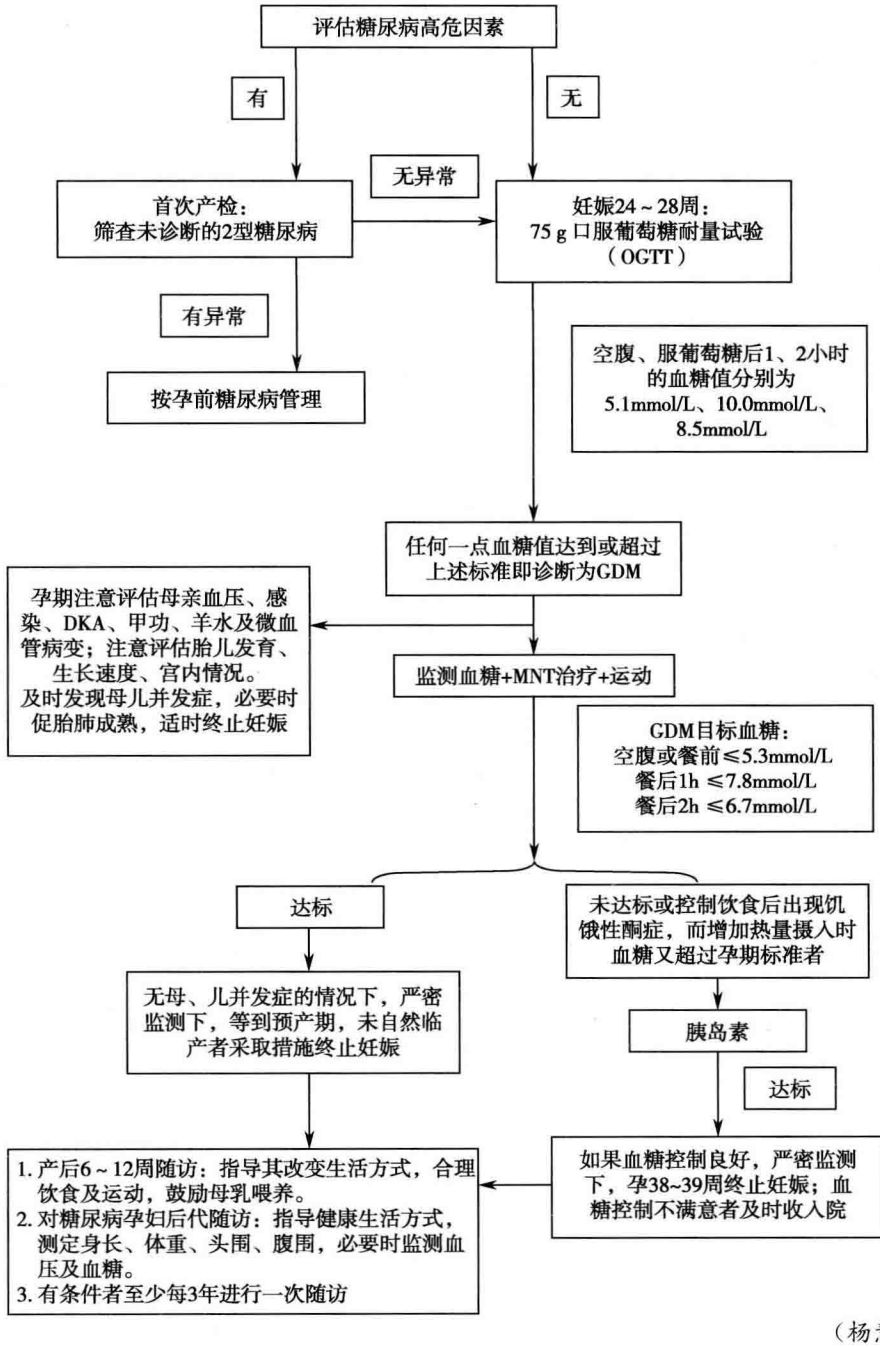
小结

糖尿病患者的孕前咨询及管理。

妊娠期糖尿病诊断及管理。

妊娠期糖尿病产后的随访。





（杨慧霞）

第四节　妊娠合并甲状腺疾病

妊娠合并甲状腺疾病是临床常见的妊娠期内分泌系统疾病，包括甲状腺功能异常和甲状腺肿瘤。前者最为常见，包括甲状腺功能减退症（简称甲减）和甲状腺功能亢进症（简称甲亢）等。

母胎之间的甲状腺功能有着密切的关系，妊娠期间的甲状腺功能异常可以导致多种不良的妊娠结局，包括妊娠期高血压疾病、流产、早产、胎死宫内、胎儿发育迟缓等。2011 年，美国甲状腺学会（ATA）颁布了《妊娠和产后甲状腺疾病诊断和处理：美国甲状腺学会指南》（以下简称 ATA 指南）。2012 年，我国以其为蓝本，加入本国学者的研究内容，结合本国临床工作和妇幼保健工作的实际情况，编撰了《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》（以下简称国内指南），对我国妊娠合并甲状腺疾病的临床诊断与治疗起到了重要的指导作用。

学习笔记

临床病例 1

病例摘要

患者，女性，28 岁，以“停经 50 余天，自觉疲乏无力 6 天”为主诉就诊。平素月经规律。现停经 52 天，已通过尿妊娠实验确定妊娠。无腹痛及阴道流血，无恶心等异常表现，食欲减退，偶有便秘，排尿正常。孕 2 产 0，早期自然流产 2 次。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：患者女性，生育年龄，孕早期出现疲乏无力、食欲减退、便秘的症状。这些症状均不具备特异性，有可能是正常的早孕反应；但也不能除外病理状态，例如甲状腺功能减退症（简称甲减）、贫血或病毒感染等疾病，需要收集更有意义的临床资料进行鉴别诊断。患者既往早期自然流产 2 次，需要查找原因，防止此次妊娠再次流产。

思路 2：还需要补充哪些相关病史？

对此类患者，还需详细询问以下情况：(1) 上呼吸道感染相关症状，包括咳嗽、咳痰、咽痛、发热、呼吸困难等；贫血相关症状，包括头晕、月经过多等；甲减相关资料，例如既往有无甲状腺疾病或进行过影响甲状腺功能的手术，近期是否服用某些损害甲状腺功能的药物等。(2) 自然流产相关病因的排除，包括胎儿染色体异常、母亲全身性疾病、母亲内分泌疾病等。

【问题 2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

测量患者的体温、脉搏、呼吸、血压等。应注意患者是否有咽部红肿、皮肤干燥发凉、粗糙脱屑，有无颜面、眼睑和手皮肤水肿，有无贫血貌等。

学习笔记

补充病史

患者无咳嗽、咳痰、头晕、咽痛症状，有声音嘶哑。既往健康，月经量正常，首次妊娠。

知识点 1

妊娠期甲减的临床表现

妊娠期甲减的症状及体征主要有全身疲乏、困倦、记忆力减退、食欲减退、声音嘶哑、便秘、言语徐缓和精神活动迟钝等，但常与妊娠早期表现相混淆。水肿主要在面部，特别是眼眶肿胀并下垂，面部表情呆滞，头发稀疏，皮肤干燥，出汗少，低体温，下肢黏液性水肿，非凹陷性。严重者出现心脏扩大、心包积液、心动过缓、腱反射迟钝等。先天性甲减治疗较晚的患者，身材矮小。慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者甲状腺肿大，质地偏韧，表面光滑或呈结节状。

知识点 2

妊娠期甲状腺疾病的高危人群

(1) 甲状腺疾病史和(或)甲状腺手术史或 ^{131} 碘治疗史；(2) 甲状腺疾病家族史；(3) 甲状腺肿；(4) 甲状腺自身抗体阳性；(5) 有甲减或甲减的症状或临床表现；(6) 1 型糖尿病；(7) 其他自身免疫病；(8) 不孕；(9) 曾行头颈部放射治疗；(10) 肥胖症（体重指数>40）；(11) 30 岁以上；(12) 服用胺碘酮治疗，近期碘造影剂暴露；(13) 有流产、早产史；(14) 居住在已知的中重度碘缺乏地区。

检查记录

体格检查：身高162cm，体重60kg，血压120/80mmHg，心率：55次/分，体温：35.7℃。咽部视诊正常。面部及手部皮肤粗糙并有轻度水肿，表情淡漠，面色苍白，呈贫血貌。妇科检查：外阴发育正常，阴道畅，宫颈光滑，有少量白色分泌物。

患者的体征给我们以下提示：

1. 低体温，表情淡漠，提示机体代谢率减低。

2. 心动过缓，面部及手部皮肤粗糙并有轻度水肿，提示存在黏液性水肿。

3. 面色苍白、呈贫血貌，提示贫血，主要有以下四种原因：(1)甲状腺激素缺乏引起血红蛋白合成障碍；(2)肠道吸收铁障碍引起铁缺乏；(3)肠道吸收叶酸障碍引起叶酸缺乏；(4)恶性贫血，与自身免疫性甲状腺炎伴发的器官特异性自身免疫病。

综上所述，高度怀疑患者患有甲减，需要进一步的实验室检查支持该诊断。

【问题3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

为了进一步明确诊断，应行甲状腺功能检测、血常规等检查。

辅助检查

甲状腺功能系列：游离三碘甲状腺素(FT_3)4.61pmol/L，游离甲状腺素T_4(FT_4)15.06pmol/L，促甲状腺激素(TSH)16.73mIU/L，甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)1.74IU/ml，甲状腺球蛋白抗体(TgAb)2.57IU/ml。血常规：白细胞8.9×10^9/L，红细胞3.0×10^{12}/L，血红蛋白89g/L，血小板221×10^9/L。

甲状腺超声提示：甲状腺增大，回声均匀，未探及占位性病变。CDFI显示可见丰富的血流信号，呈“火海”样。心脏超声、呼吸功能、脑电图结果正常。

知识点3

甲状腺功能化验指标的简单解读

1. 游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)/游离甲状腺素(FT_4)　是三碘甲腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)的生理活性形式，是甲状腺代谢状态的真实反映。二者的测定不受其结合蛋白质浓度和结合特性变化的影响，比T_3、T_4更灵敏、更有意义。

2. 促甲状腺激素(TSH)　是测试甲状腺功能的非常敏感的特异性参数，FT_4浓度的微小变化就会带来TSH浓度向反方向的显著调整。TSH、FT_3和FT_4三项联检，常用以确认甲亢或甲低，以及追踪疗效。

3. 抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb，Anti-TPO)　是甲状腺主要的自身抗体，是甲状腺激素合成过程的关键酶，与自身免疫性甲状腺疾病的发生、发展密切相关，是自身免疫性甲状腺疾病的诊断和监测的首选指标。

4. 抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb，Anti-TG)　是甲状腺疾病中最先发现的自身抗体，具有高度种属特异性，是诊断自身免疫甲状腺疾病的常用指标。

知识点4

妊娠期特异的血清甲状腺指标参考值的确定

受不同地区的碘营养状态和检测试剂的影响，各个地区和医院的TSH的参考值上限差别很大。此外，妊娠期TSH和FT_4参考值具有孕龄特异性。因此，本地区和本单位需要

学习笔记

建立妊娠早期（妊娠1～12周）、妊娠中期（妊娠13～27周）和妊娠晚期（妊娠28～40周）的特异的血清甲状腺功能指标参考值来诊断妊娠期甲状腺功能异常。建立妊娠期TSH和FT_4参考值可以选择95%可信区间，即第2.5百分位为下限和第97.5百分位为上限。

知识点5

甲状腺功能减退症的诊断标准

（1）妊娠期临床甲减：①血清TSH>妊娠期特异参考值的上限（第97.5百分位），血清FT_4<妊娠期参考值下限（第2.5百分位）；②如果血清TSH>10mIU/L，无论FT_4是否降低，按照临床甲减处理。

（2）妊娠期亚临床甲减：血清TSH>妊娠期特异参考值的上限（第97.5百分位），血清FT_4在参考值范围之内（第2.5百分位～第97.5百分位）。

（3）低甲状腺素血症：血清FT_4水平<妊娠期特异参考值的第10或者5百分位，血清TSH正常（妊娠期特异参考值的第2.5百分位～第97.5百分位）。单纯性低甲状腺素血症是指甲状腺自身抗体阴性的低甲状腺素血症。

思路1：患者血清TSH值增高>10mIU/L，无论FT_4数值高低，均可诊断为临床甲减。TPOAb和TgAb的阴性结果可排除自身免疫性甲状腺疾病的可能性。患者红细胞和血红蛋白降低，诊断为轻度贫血。

思路2：甲减并无特异的超声显像，不能用于诊断，可用于评估病情发展和治疗效果。在甲减的病程早期，超声影像表现为甲状腺增大，腺体内血流丰富，成“火海”样。病程较长的甲减的甲状腺超声影像提示甲状腺体积缩小，腺体内血流减少。

【问题4】 妊娠期甲减应该如何筛查及诊断？

思路：国内指南支持对所有的育龄妇女在怀孕前和妊娠早期筛查甲状腺指标，理由如下：（1）甲状腺疾病是我国育龄妇女的常见病之一；（2）近年来国内外妊娠甲状腺疾病领域的多项研究显示妊娠妇女临床甲减、亚临床甲减和甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）阳性对妊娠结局和后代神经智力发育存在不同程度的负面影响；（3）治疗手段（左旋甲状腺素$L\text{-}T_4$）经济、有效、安全。

【问题5】 妊娠期临床甲减患者应该如何进行治疗与监测？

思路1：药物治疗的用法。

（1）药物选择和剂量：妊娠期临床甲减首选$L\text{-}T_4$治疗。不建议使用三碘甲状腺原氨酸（T_3）和甲状腺粉治疗。妊娠临床甲减的完全替代剂量可以达到2.0～2.4μg/（kg•d），非妊娠临床甲减的完全替代剂量为1.6～1.8μg/（kg•d）。$L\text{-}T_4$的起始剂量50～100μg/d，根据患者的耐受程度增加剂量，尽快达标（合并心脏疾病者除外）。严重临床甲减的患者，可于开始治疗的数天内给予2倍替代剂量。

（2）治疗的目标：ATA提出的左甲状腺素（$L\text{-}T_4$）治疗后TSH达到的目标为妊娠早期0.1～2.5mIU/L，妊娠中期0.2～3.0mIU/L，妊娠晚期0.3～3.0mIU/L。一旦确定临床甲减，立即开始治疗，尽早达到上述治疗目标。

思路2：必须进行充分有效的医患沟通，深入浅出地向患者宣教该病的知识，保证患者清楚该病的利害关系，消除患者对该病的恐惧心理的同时加强患者对治疗的信心和配合程度。宣教内容包括：（1）妊娠期甲减是临床常见的妊娠期内分泌疾病；（2）妊娠期临床甲减对胎儿的危害最大，可以损害后代的神经智力发育，增加早产、流产、低体重儿、死胎和妊娠期高血压疾病等风险，必须给予治疗；（3）治疗手段经济、有效、安全。当妊娠期临床甲减接受有效治疗后，目前没有证据表明会发生妊娠不良结局和危害胎儿智力发育。

学习笔记

思路 3：妊娠期的监测频度：临床甲减孕妇，在妊娠 1～20 周内每 4 周 1 次、在妊娠 26～32 周至少监测 1 次血清甲状腺功能指标，根据血清 TSH 的控制目标调整 L-T_4 剂量。

治疗经过

患者妊娠期遵医生指导，定期监测、规范治疗，妊娠经过顺利。于妊娠 39 周顺利自然分娩一女活婴。

【问题 6】 分娩期注意事项

妊娠期甲减患者，如果经过有效治疗后病情控制良好，分娩方式的选择、产时的监护及处理与低危孕妇相同；如果临床表现明显、已累及多个系统，需要根据母亲和胎儿的状态，多学科共同协作评估分娩风险及确定分娩方式的选择。

【问题 7】 产后的注意事项

思路 1：新生儿的处理。

足月新生儿先天性甲减（CH）的筛查应当在出生后 72 小时至 7 天进行，早产儿可以延缓至出生后 7d。足跟血 TSH（滤纸干血斑标本）的切点值是 10～20mIU/L。

筛查阳性者立即复查血清甲状腺功能。诊断标准由各地实验室根据本实验室的参考值确定，也可以血清 TSH>9mIU/L、FT_4<7.7pmol/L 为参考值。CH 诊断确定后需进一步检查病因。

CH 的治疗应当在出生后 2 个月之内开始，越早预后越好。治疗目标是维持血清 TSH <5mIU/L。TT_4、FT_4 在参考值的 50% 上限水平。

思路 2：甲减患者可以哺乳吗？

目前 ATA 和国内的指南中都没有明确指出甲减患者哺乳期的注意事项。微量的甲状腺激素可通过乳汁排出，因此哺乳期必须进行严密监护，以防止甲状腺功能过低或过高对婴儿造成不良影响。

思路 3：产后随访的注意事项。

妊娠期的生理变化导致甲状腺激素的需求量增加。临床甲减的妇女妊娠后 L-T_4 的剂量需增加 30%～50%，产后 L-T_4 的剂量需相应减少或降至孕前水平。应在产后 6 周复查母体血清 TSH 水平，调整 L-T_4 剂量。之后可采取与普通甲减患者一样的监测方法。

临床病例 2

病例摘要

患者，女性，32 岁，以“停经 35 周，怕热多汗 2 周”为主诉就诊。平素月经规律，经量正常。现停经 35 周，停经早期确定妊娠，超声核实孕周与停经周数相符。无腹痛及阴道流血，食欲旺盛，偶有腹泻，排尿正常。既往健康，首次妊娠。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：患者女性，生育年龄，既往健康，现妊娠晚期，近 2 周出现怕热多汗、食欲旺盛、腹泻症状，可能与妊娠期代谢亢进有关，也不除外妊娠期甲状腺功能亢进症（简称妊娠期甲亢）的可能性。

思路 2：还需要补充哪些相关病史？

对此类患者，还需详细询问有无以下情况：心悸、体重增长缓慢甚至降低、手震颤、烦躁易怒等甲亢相关症状。

【问题 2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

测量患者的体温、脉搏、呼吸、血压等。应注意患者是否有皮肤潮红、手震颤、突眼、心律不齐、心界扩大、脉压增大等表现。

学习笔记

检查记录

体格检查：身高 162cm，体重 56kg，血压 135/75mmHg，心率 130 次 / 分，心律齐，体温：37.6℃。颈部触诊提示甲状腺弥漫性肿大。突眼轻度，表情焦虑烦躁，易激惹，面色潮红、皮肤多汗、手震颤轻度。产科检查：宫高 32cm，腹围 96cm，胎位 LOA，胎心 165 次 / 分。消毒内诊：宫颈居中，消 50%，质软。先露儿头未入盆。跨耻征阴性。

患者的体征给我们以下提示：心动过速、体温高、表情焦虑烦躁、易激惹等体征提示机体代谢亢进，再结合突眼、甲状腺对称性弥漫性肿大等典型表现，首先考虑的印象诊断为甲亢。需要进一步的实验室检查支持该诊断。

【问题 3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

应行甲状腺功能检测确定诊断。

知识点 6

妊娠期甲亢的临床表现

妊娠期甲亢症状与非孕期相同，轻症甲亢和妊娠期首次发生的甲亢可与正常妊娠时代谢亢进、易激动、脉搏快等症状相混淆，妊娠早期恶心呕吐、体重下降也有类似甲亢之处，应注意鉴别。当孕妇反复出现心悸、休息时心率超过 100 次 / 分、食欲旺盛、但体重不能按孕周增加、脉压>50mmHg、怕热多汗、皮肤潮红、腹泻等，应警惕本病的可能。体格检查可见皮温升高、突眼、手震颤、心律不齐、心界扩大，血清 T_3、T_4 增高。

辅助检查

甲功系列：FT3 68.2pmol/L，FT_4 150.9pmol/L，促甲状腺激素（TSH）0.01mIU/L，甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）1.74IU/ml，甲状腺球蛋白抗体（TgAb）2.57IU/ml。胎儿超声：双顶径 8.8cm，股骨长 6.7cm，羊水指数 15。

思路：患者血清 TSH 值降低<0.1mIU/L，FT_3、FT_4 数值明显增高，结合其症状和体征，可诊断为甲亢。

知识点 7

甲亢对妊娠的影响

轻症或经治疗能控制的甲亢病例，通常对妊娠影响不大。重症或经治疗不能控制的甲亢病例，由于甲状腺激素分泌过多，抑制腺垂体分泌促性腺激素，容易引起流产和早产。甲亢患者代谢亢进，不能为胎儿提供足够营养，引起胎儿甲状腺功能减退和甲状腺肿。有些治疗甲亢的药物对胎儿有致畸风险。

【问题 4】 妊娠期甲亢患者的处理

原则上首选药物治疗，一般应与内科医师共同处置。甲亢不是终止妊娠的指征，如伴甲亢性心脏病以及高血压等严重情况，才能考虑终止妊娠。

思路 1：药物治疗的用法。

（1）药物选择：丙硫氧嘧啶（PTU）和甲巯咪唑（MMI）是妊娠期甲亢的首选药物。PTU 通过胎盘量少、速度慢，能阻止甲状腺激素合成并阻断 T_4 转变成生物学效应更强的 T_3，但可增加孕妇肝脏负担，是妊娠前 3 个月的首选药物。MMI 有致畸风险，只能在妊娠 3 个月后应用，以

学习笔记

降低孕妇肝损害风险。妊娠期禁止进行 ^{131}I 的检查及治疗，因其放射性有致畸作用。β 肾上腺素受体阻滞剂普萘洛尔，20～30mg/d，每 6～8 小时服用，可控制甲亢患者的高代谢症群，但长期使用可导致胎儿生长受限、胎儿心动过缓、新生儿低血糖。

（2）治疗的目标：FT_4 达到参考值或接近参考值的上限，胎儿生长发育速度正常。

思路 2：妊娠期的监测频度：用药期间每 2～4 周监测一次 FT_4 数值。注意宫高、腹围增长，每 1～2 个月进行胎儿超声检查，监测胎儿大小的同时注意胎儿甲状腺改变。

治疗经过

患者遵医生指导，规范治疗、定期监测，甲亢病情控制良好，治疗后胎儿发育速度正常。于妊娠 39 周顺利自然分娩一女活婴，体重 3220g，身长 50cm，Apgar 评分 10 分。

【问题 5】 围分娩期的处理

妊娠期甲亢患者，如果经过有效治疗后病情控制良好，可于妊娠 37～38 周入院监护。如无产科手术指征，应尽量经阴道分娩。临产后给予精神安慰或地西泮 10mg 肌内注射，减轻疼痛，注意补充能量，缩短第二产程，病情严重者可手术助产。无论选择何种方式分娩，均应预防感染，预防并发症的发生，注意产后出血和甲状腺危象。

【问题 6】 产后的注意事项

思路 1：新生儿的处理。

出生时留脐血检测 T_3、T_4 及 TSH 水平。注意甲状腺大小、有无杂音，有无甲亢或甲状腺功能低下的症状和体征。

思路 2：甲亢患者可以哺乳吗？

部分甲亢患者产后有病情加重倾向，需要继续用药。考虑 PTU 肝脏毒性，MMI 是哺乳期首选药物。通常 MMI 20～30mg/d 或 PTU 300mg/d 是安全剂量。但产后哺乳应注明服药时间，服药 4h 后再哺乳。如能定期检查婴儿甲状腺功能则更为理想。

学习笔记

小结

临床关键点

1. 妊娠期临床甲减的诊断标准是：血清 TSH>妊娠期参考值上限（第 97.5 百分位），血清 FT_4<妊娠期参考值下限（第 2.5 百分位）；如果血清 TSH>10mIU/L，无论 FT_4 是否降低，按照临床甲减处理。

2. 妊娠期临床甲减损害后代的神经智力发育，增加早产、流产、低体重儿、死胎和妊娠期高血压疾病等风险，必须给予治疗，左旋甲状腺素（L-T_4）是唯一可选药物，不能应用三碘甲状腺原氨酸（T_3）或者干甲状腺片。

3. 已患临床甲减妇女计划妊娠，需要将血清 TSH 控制到<2.5mIU/L 水平后妊娠，妊娠后 L-T4 替代剂量需要增加 25%～30%，根据血清 TSH 妊娠早期 0.1～2.5mIU/L，妊娠中期 0.2～3.0mIU/L，妊娠晚期 0.3～3.0mIU/L 的治疗目标及时调整剂量。

4. 妊娠期血清 TSH<0.1mIU/L，提示存在甲亢，应当进一步测定 FT_4、TT3、TRAb 和 TPOAb 检查，禁忌 ^{131}I 摄取率和放射性核素扫描检查。禁忌做 ^{131} 碘治疗。

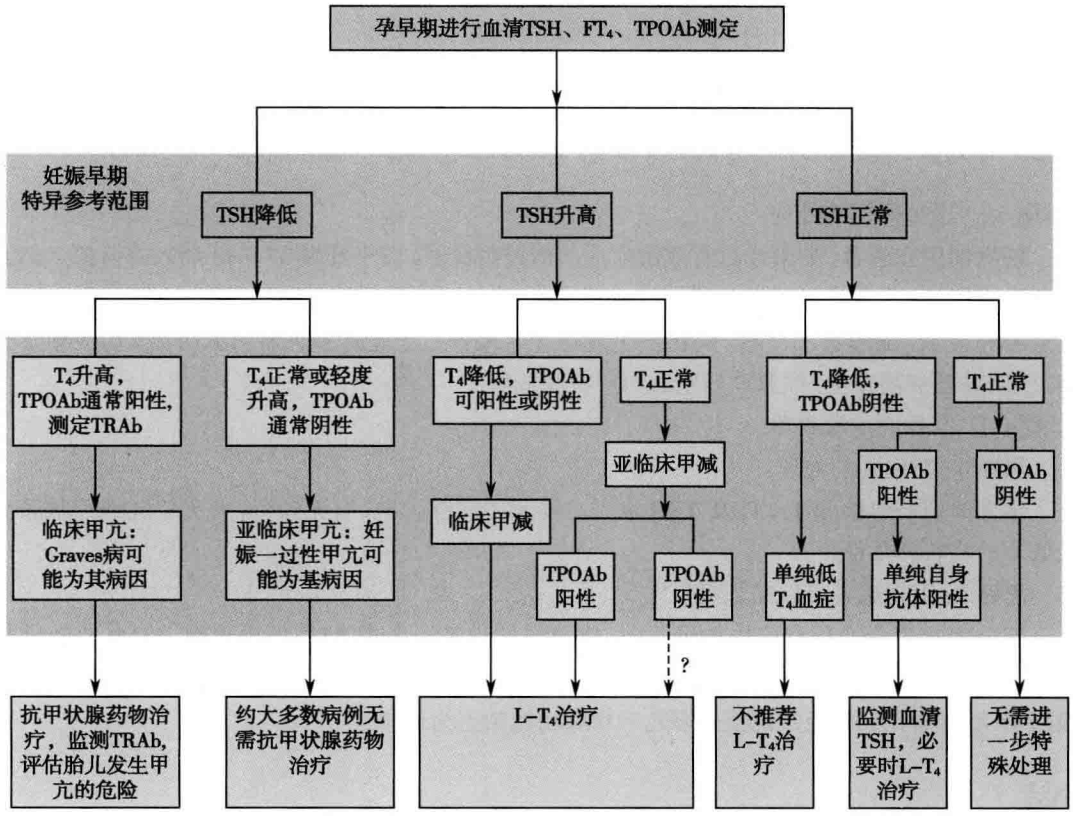
5. 控制妊娠期甲亢，妊娠早期优先选择丙基硫氧嘧啶（PTU），甲巯咪唑（MMI）为二线选择。妊娠中、晚期优先选择 MMI。

6. 妊娠期间监测甲亢的控制指标首选血清 FT_4。控制的目标是使血清 FT_4 接近或者轻度高于参考值的上限。

7. 甲亢不是结束妊娠指征，除非伴有甲亢性心脏病以及高血压等严重情况。如无产科指征，建议阴式分娩。注意过度疲劳、应激或者感染，防止产后出血和甲亢危象发生。

8. 哺乳期首选 MMI，20～30mg/d 是安全剂量。PTU 是二线药物。服药 4 小时后再哺乳。

妊娠期甲减和甲亢的诊治流程图



（刘彩霞）

第五节 妊娠合并血液系统疾病

妊娠合并血液系统疾病属于高危妊娠的范畴。血液系统疾病可以导致胎儿生长发育的异常及孕产妇异常出血，影响母儿的安危。

一、贫 血

贫血（anemia）是妊娠期最常见的并发症。妊娠晚期血容量增加，血浆增加多于红细胞增加，致使血液稀释。关于妊娠贫血的诊断国内外有一定的差别，世界卫生组织规定孕妇外周血红蛋白<110g/L 及血细胞比容<0.33 为妊娠贫血。血红蛋白>60g/L 为轻度贫血，血红蛋白≤60g/L 为重度贫血。50% 以上的孕妇合并贫血，以缺铁性贫血最常见，巨幼细胞贫血、再生障碍性贫血少见。

（一）缺铁性贫血

缺铁性贫血（iron deficiency anemia）是妊娠期最常见的贫血，占妊娠期贫血的 95%。由于妊娠期胎儿生长发育及妊娠期血容量增加对铁的需要量增加，尤其是妊娠后半期，孕妇对铁的摄取不足或者是吸收不良所致的贫血。严重缺铁性贫血易造成围产儿及孕产妇死亡，应高度重视。

学习笔记

病例摘要

患者，女性，27岁，因“停经30周，头晕、乏力、食欲不振1周”就诊。月经初潮13岁，3～7天/28～30天。月经量中，无痛经病史。已婚，G1P0。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息有哪些？

思路1：患者育龄期女性，已婚，现停经30周，考虑为晚期妊娠。患者于1周前出现头晕、乏力、食欲不振等症状。

知识点1

妊娠期缺铁性贫血的发生机制

1. 铁的需要量增加是缺铁的主要原因。
2. 孕妇每日需铁4mg，每日饮食中含铁10～15mg，吸收率仅为10%。
3. 妊娠后半期，铁的最大吸收率为40%，仍不能满足要求。
4. 如不补充铁剂，容易造成体内储存的铁缺失，发生缺铁性贫血。

思路2：为进一步明确诊断，需要补充的相关病史？

（1）孕前有慢性腹泻等胃肠道功能紊乱、影响铁吸收的疾病；（2）孕前有无慢性失血性病史，如月经过多、痔疮出血、牙龈及鼻出血；寄生虫病（钩虫病多见）、消化道、呼吸道慢性出血等病史；（3）孕前有慢性肝、肾疾病者，常影响机体对铁的利用及储备；（4）有长期偏食、孕早期呕吐等导致的营养不良史。

知识点2

贫血对母儿的影响

1. 对孕妇的影响　轻度贫血影响不大，重度贫血时，心肌缺氧导致贫血性心脏病；胎盘缺氧易发生妊娠期高血压疾病或者其所致的心脏病；严重贫血对失血的耐受性降低，易发生失血性休克；由于贫血降低产妇的抵抗力，对分娩、手术、麻醉的耐受力降低，易发生产褥感染危及生命。

2. 对胎儿的影响　孕妇的骨髓和胎儿是铁的主要受体组织，在竞争摄取孕妇血清铁的过程中，胎儿组织占优势，而铁通过胎盘又是单向运输，不能由胎儿向孕妇方向逆转运。一般情况下，胎儿缺铁程度不严重。当孕妇重度贫血（Hb<60g/L）时，胎盘供氧和营养物质不足以补充胎儿生长所需（B），造成胎儿生长受限、胎儿窘迫、早产、死胎（B）。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查的要点是什么？

缺铁性贫血体格检查时主要注意皮肤黏膜苍白，指（趾）甲扁平、质脆易裂或反甲、皮肤干燥、毛发失去光泽、易脱落及舌炎。心率、脉搏增快。产科检查：胎心、胎位、宫高、腹围、体重、血压等。

检查记录

血压120/70mmHg，身高162cm，体重58kg，眼睑结膜及甲床略苍白。产科检查示：宫底脐上一横指，宫高30cm，腹围88cm，胎心140次/分。实验室检查：血红蛋白70g/L。

【问题3】 该患者的临床诊断包括哪些？

1. 妊娠30周，一胎0产，枕左前位，宫高30cm与孕周相符。

学习笔记

2. 妊娠合并贫血(轻度),血红蛋白 70g/L。

【问题4】 为进一步明确诊断,还应该进行哪些辅助检查?

应进行血常规、血生化以了解患者的贫血程度,B 超了解胎儿的发育情况。

知识点3

缺铁性贫血的实验室检查

1. 缺铁性贫血除了符合贫血的标准,还要符合小细胞低色素贫血的诊断,平均红细胞体积(MCV)低于 80fl,平均红细胞血红蛋白量(MCH)小于 27pg,平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)小于 32%。

2. 铁代谢 血清铁低于 6.5μmol/L,总铁结合力升高,大于 64.44μmol/L,转铁蛋白饱和度降低,小于 0.15。

3. 红细胞内卟啉代谢 FEP>0.9μmol/L(全血),ZPP>0.96μmol/L(全血),FEP/Hb>4.5μg/gHb。

4. 骨髓象 红系造血呈轻度或中度增生活跃,以中晚幼红细胞增生为主,骨髓铁染色可见细胞内外铁均减少,尤以细胞外铁减少明显。

后两项检查孕期必要时可以检查。

【问题5】 应当与哪些疾病鉴别诊断?

巨幼细胞贫血、再生障碍性贫血、珠蛋白生成障碍性贫血等鉴别,尤其是珠蛋白生成障碍性贫血,应当在孕期检查时筛查,实验室检查,血常规检查 MCV<80fl 和(或)MCH<27pg 或 RDW-SD>50fl 时,应当做珠蛋白生成障碍性贫血的进一步筛查,不应盲目补铁。

【问题6】 缺铁性贫血的治疗?

贫血的治疗原则:补充铁剂,去除导致缺铁性贫血的原因。

一般治疗包括加强营养和食用含铁丰富的食物,对胃肠功能紊乱和消化不良给予对症处理。

知识点4

缺铁性贫血的药物治疗

1. 口服铁剂 硫酸亚铁 0.3g 或琥珀酸亚铁 0.1g,每日 3 次;维生素 C 0.1~0.3g 促进铁吸收。也可选用 10% 枸橼酸铁铵 10~20ml,每日 3 次口服。多糖铁复合物的不良反应少,每次 150mg,每日 1~2 次。

2. 肌内注射 妊娠后期的重度缺铁性贫血或者是由于严重胃肠道反应不能口服铁剂者,可选用右旋糖酐铁 50mg/ml 或者山梨醇铁 25mg/ml,深部肌内注射。首次给药应该从小剂量开始,第 1 日 50mg,若无严重的不良反应,可与第 2 日给予 100mg,每日 1 次。

治疗至血红蛋白恢复正常之后。为预防复发,必须补足贮备铁,至少继续服用铁剂治疗 3~6 个月。口服铁剂后有效者,3~4 天网织红细胞开始上升,2 周左右血红蛋白开始上升。

如果无网织红细胞反应,血红蛋白不提高,应考虑其他因素(C)。

知识点5

输血治疗

缺铁性贫血的多数患者经补充铁剂治疗后血象可改善,不需要输血。当血红蛋白≤60g/L、接近预产期或者短时期需行剖宫产时,应少量、多次输注红细胞悬液或者全血,注意避免增加心脏负担引起急性左心衰竭。

学习笔记

知识点6

美国妇产科学会妊娠贫血指南

1. 补充铁剂可减少分娩时产妇贫血。

2. 缺铁性贫血可增加胎儿低体重、早产和围产儿死亡的风险；当孕妇患重度贫血（Hb <60g/L）时，胎盘的氧分不足，造成胎心率异常，羊水减少，胎儿大脑血管舒张，胎死宫内。输血治疗时，应结合胎儿的状况。

3. 每位孕妇应该检查血常规，缺铁性贫血的孕妇除了补充维生素外，还应给补充铁剂；除了缺铁性贫血孕妇外，其他贫血孕妇均应该做进一步评估；若补充铁剂时间足够后血红蛋白不提高，应考虑是否有下列因素：药量不足，吸收不良，药物含铁量不足或者是诊断不正确，继续有失血或者患者未遵医嘱。

【问题7】 缺铁性贫血的预防

做好孕前和孕期的筛查。

知识点7

预防

1. 妊娠前积极治疗失血性疾病，如月经过多等，以增加铁的贮备（A）。

2. 孕期加强营养，鼓励进食含铁丰富的食物，如猪肝、鸡血、豆类等。此外还要补充适量的维生素C（C）。

3. 妊娠4个月期常规补充铁剂，每日口服硫酸亚铁0.3g。

4. 在产前检查时，每位孕妇应该检查血常规（C），尤其妊娠后期应重复检查。做到早期诊断，及时治疗。

学习笔记

（二）巨幼细胞贫血

由叶酸和（或）维生素 B_{12} 缺乏引起DNA合成障碍所致的贫血。外周血呈大细胞高血红蛋白性贫血。其发病率国外报道为0.5%～2.6%，国内为0.7%。

【问题1】 巨幼细胞贫血的病因？

1. 摄入不足或吸收不良　叶酸和维生素 B_{12} 存在于植物性或动物性食物中，长期偏食、营养不良，则可引起本病。

2. 妊娠期需要量增加　正常成年妇女每日需叶酸50～100μg，而孕妇每日需要300～400μg，多胎孕妇需要量更多。

3. 排泄增加　孕妇肾血流量增加，叶酸在肾内廓清加速，肾小管再吸收减少，叶酸从尿中排泄增多。

知识点1

叶酸和维生素 B_{12} 缺乏引起贫血的机制

叶酸和维生素 B_{12} 均为DNA合成过程中的辅酶，其缺乏可引起DNA合成障碍，全身多种组织和细胞均可受累，以造血组织最为明显，特别是红细胞系统。由于红细胞核成熟延缓，核分裂受阻，细胞质中大量RNA聚集，RNA与DNA比例失调，使红细胞体积增大，胞核发育处于幼稚状态，形成巨幼红细胞，巨幼红细胞性寿命短而发生贫血。

【问题2】 巨幼细胞贫血对孕妇和胎儿的影响？

知识点2

母胎影响

1. 母体严重贫血时，贫血性心脏病、妊娠期高血压疾病、胎盘早剥、早产、产褥感染等发病率明显增多。

2. 胎儿叶酸缺乏可以导致胎儿神经管缺陷等多种畸形。胎儿生长受限、死胎等的发病率也增高。

【问题3】 巨幼细胞贫血的临床表现及诊断？

1. 血液系统表现 起病较急，多为中、重度贫血。表现为乏力、头晕、心悸、气短、皮肤黏膜苍白。部分患者伴有白细胞和血小板的减少，因而出现明显的感染或者出血倾向。

2. 消化系统症状 食欲缺乏、恶心、呕吐、腹泻、腹胀等。

3. 神经系统症状 末梢神经炎常见，出现手足麻木、冰冷、针刺等感觉异常，少数病例可出现锥体束征、共济失调以及行走困难。精神症状有健忘、易怒、表情淡漠、迟钝、嗜睡甚至精神失常等。

4. 其他 低热、水肿、脾大等，严重者可出现腹腔积液或浆膜腔积液。

知识点3

实验室检查

1. 外周血象 为大细胞性贫血，血细胞比容降低，红细胞平均体积（MCV）>100fl，红细胞平均血红蛋白量（MCH）>32pg，大卵圆形红细胞增多，中性粒细胞分叶过多，粒细胞体积增大，核肿胀，网织红细胞减少，血小板通常减少。

2. 骨髓象 红细胞系统呈巨幼细胞增生，不同成熟期的巨幼细胞系列占骨髓细胞总数的30%～50%，核染色质疏松，可见核分裂。

3. 叶酸及维生素 B_{12} 值 血清叶酸<6.8nmol/L 或红细胞叶酸<227nmol/L 提示叶酸缺乏。血清维生素 B_{12}<90pg，提示维生素 B_{12} 缺乏。叶酸和（或）维生素 B_{12} 缺乏的临床症状、血象、骨髓象改变均相似，但维生素 B_{12} 缺乏有神经系统症状，而叶酸缺乏无神经系统症状。

【问题4】 巨幼红细胞贫血的治疗？

1. 叶酸 10～20mg 口服，每日 3 次，吸收不良者每日肌注叶酸 10～30mg，用至症状消失、血象恢复正常后，改用预防性治疗量口服维持疗效。若治疗效果不显著，应查有无缺铁，同时补充铁剂。有神经系统症状者，单独服用叶酸有可能会使神经系统症状加重，因及时补充维生素 B_{12}。

2. 维生素 B_{12}100μg 每日肌注 1 次，连续 14 天，以后每周 2 次。

3. 血红蛋白<60g/L 时，可少量间断输注新鲜血或浓缩红细胞。

4. 分娩时避免产程延长，预防产后出血和产褥感染。

知识点4

预防

1. 加强孕期营养指导 改变不良饮食习惯，多食蔬菜、水果、瓜豆类、动物肝脏及肾脏等食物。

2. 对有营养不良、双胎、肾脏疾病等高危因素的孕妇，应从妊娠 3 个月的时候开始口服叶酸 0.5～1mg，连续 8～12 周。

学习笔记

（三）再生障碍性贫血

再生障碍性贫血（aplastic anemia），简称再障，是因骨髓造血干细胞数量：简称再障，由骨髓造血干细胞数量减少或质的缺陷导致造血障碍，引起外周全血细胞（红细胞、白细胞、血小板）减少为主要表现的一组综合征。临床少见，占分娩总数的0.3‰～0.8‰。

【问题1】 再生障碍性贫血对母儿的影响？

妊娠不是再障的原因，但妊娠可使再障的病情加剧。由于妊娠期间母体血液稀释，贫血加重，易发生贫血性心脏病，甚至造成心力衰竭。再障孕妇妊娠期高血压疾病，感染，出血的几率增加，是造成孕产妇死亡的重要原因。孕妇血红蛋白≤60g/L时，对胎儿不利，可导致流产、早产、胎儿生长受限、死胎、死产等。

部分妊娠期发病和确诊，1/3患者妊娠终止后病情改善。

知识点1

病因

1. 遗传性再生障碍性贫血　为一组异质性疾病，其中以范科尼贫血多见，为常染色体隐性遗传病，有缺血减少、智力低下、多发畸形。染色体多发断裂为确诊依据。

2. 获得性再生障碍性贫血　主要是与免疫系统功能异常所导致的干细胞损伤，骨髓的造血功能衰竭。

【问题2】 再障的临床表现及诊断？

妊娠合并再障以起病缓慢，慢性型居多。表现为进行性贫血，少数患者以皮肤及内脏出血及反复感染就诊。贫血呈正常细胞型，全血细胞减少。骨髓象见多部位的增生减低或严重的减低，有核细胞甚少，幼粒细胞、幼红细胞、巨核细胞均减少、淋巴细胞相对增高。

【问题3】 再障的处理？

应由产科医师和血液科医师共同处理，主要以支持治疗为主。

1. 妊娠期　在再障病情未缓解之前应避孕。若已经妊娠，妊娠早期应在做好输血准备的同时行人工流产。妊娠中晚期孕妇，应严密监护，注意休息，加强营养，间断吸氧，少量、多次间断输注新鲜血或成分输血。有严重出血倾向者，给予糖皮质激素治疗，刺激红细胞生成。

2. 分娩期和产褥期　尽量经阴道分娩，缩短第二产程，防止第二产程用力过度，造成脑等重要脏器或胎儿颅内出血。可适当助产，但要防止产伤。产褥期应该继续支持治疗，应用宫缩剂加强宫缩，预防产后出血，使用广谱抗生素抗感染。

知识点2

妊娠足月合并重度贫血的医患沟通记录

1. 告知妊娠已足月，重度贫血，对手术、麻醉及分娩的耐受力差，易发生失血性休克、产褥感染。

2. 严重贫血心肌缺氧导致贫血性心脏病，易发生心力衰竭。

3. 胎儿因胎盘供氧不足和营养不足，容易引起胎儿窘迫，甚至胎死宫内。

4. 且无论选择何种方式终止妊娠，均需输血纠正贫血，但输血存在发生输血反应及传染疾病可能。

5. 输血纠正贫血，如血红蛋白提升至80g/L，再考虑经阴道试产：因贫血，在试产过程中可能出现胎儿宫内窘迫、胎死宫内。

学习笔记

6. 剖宫产终止妊娠 需承担手术及麻醉风险，且剖宫产术后建议两年以上再次妊娠，再次妊娠期间存在子宫破裂的风险，严重危及母儿生命；且剖宫产术发生产后出血的几率较阴道分娩高。因贫血，切口更易发生感染、愈合不良等。

7. 胎儿发育状况与分娩方式无关，胎儿有可能受母体状况的影响。

二、妊娠合并血小板减少症

妊娠合并血小板减少症主要是指妊娠时血小板<50×10^9/L，有关研究表明，妊娠合并血小板减少的发病率高达6.8%～10.9%，对母婴健康具有很大的危害性。

知识点1

病因

1. 不十分明确。

2. 导致妊娠并发血小板减少的原因有很多，包括妊娠相关性疾病，特发性血小板减少性紫癜，妊娠高血压，妊娠期并发肝脏疾病，导致孕妇的血小板不断减少。

（一）特发性血小板减少性紫癜

特发性血小板减少性紫癜（idiopathic thrombocytopenic purpura，ITP）是因自身免疫机制使血小板破坏过多的临床综合征，又称免疫性血小板减少性紫癜。因此病以女性多见且不影响生育，所以本病是产科常见的血液系统并发症。

学习笔记

病例摘要

患者，女性，28岁，因“停经36周，牙龈出血伴双下肢瘀斑2周”入院。患者自诉平素经常牙龈出血，两周前牙龈出血加重，双下肢出现瘀斑。G_1P_0。

【问题1】 通过病例摘要我们获得了哪些信息？

思路： 育龄期妇女，现孕36周，有牙龈出血病史，查体可见双下肢瘀斑，考虑原因。

知识点2

ITP的发病机制

血小板结构抗原变化引起自身抗体所致，80%～90%患者可监测到血小板相关免疫球蛋白（PAIg），包括PA-IgG，PA-IgM，PA-C3等。当结合了这些抗体的血小板经过脾、肝脏时，可被单核巨噬细胞系统破坏，使血小板减少。

入院查体

生命体征平稳，轻度贫血貌，心肺（-），肝脾肋下未触及，腹部膨隆，宫高34cm，腹围92cm，头位，LOA，胎心150次/分。双下肢可见散在瘀斑。入院查血常规示：红细胞3.0×10^{12}/L，血红蛋白90g/L，血小板50×10^9/L。血小板抗体PA-IgG阳性。胎心监护：CST（+），胎心基线正常，反应好。专科检查：阴道见红，宫口开大1cm，先露“0”位。骨盆出口8.5cm。

【问题2】 ITP的临床表现及诊断？

主要表现是皮肤黏膜出血和贫血。轻者仅有四肢及躯干皮肤的出血点、紫癜及瘀斑、鼻出血、牙龈出血，严重者可出现消化道、生殖道、视网膜及颅内出血。脾脏不大或者轻度增大。

实验室检查：血小板<100×10^9/L，往往当血小板<50×10^9/L 才有症状。由于妊娠晚期处于高凝状态孕妇症状隐匿。

骨髓检查，巨核细胞正常或增多，至少不减少，而成熟型血小板减少。血小板抗体测定为阳性。

思路：注意鉴别诊断。

通过以上临床表现及实验室检查，诊断并不困难。但应排除其他引起血小板减少的疾病，如再生障碍性贫血、药物性血小板减少、妊娠合并 HELLP 综合征、遗传性血小板减少等。

【问题 3】 ITP 妊娠期处理？

一般不必终止妊娠，只有当严重的血小板减少未获缓解者，在妊娠 12 周前需要用肾上腺皮质激素治疗者，可考虑终止妊娠。用药尽可能减少对胎儿的不利影响。

（1）肾上腺皮质激素：ITP 的首选药物。孕期血小板<50×10^9/L，有临床出血症状，可用泼尼松 40～100mg/d。病情缓解后，逐渐减量至 10～20mg/d 维持。

（2）大剂量的丙种球蛋白：静脉滴注丙种球蛋白 400mg/（kg•d），5～7 天为一疗程。能抑制自身抗体的产生，减少血小板的破坏。

（3）脾切除：糖皮质激素治疗血小板无改善，有严重出血倾向，血小板<10×10^9/L，可考虑脾切除，有效率达 70%～90%。手术最好在妊娠 3～6 个月期间进行。

（4）血小板：因血小板输注，能刺激体内产生血小板抗体，加快血小板的破坏。因此，只有在血小板<10×10^9/L，有出血倾向，为防止重要器官出血（脑出血），或分娩时应用。

此患者诊断：妊娠 36 周，一胎 0 产，LOA 先兆临产，妊娠合并血小板减少性紫癜。

思路 3：产妇已经临产，无剖宫产指征，可以观察待产。

知识点 3

ITP 的分娩期处理

分娩方式原则以阴道分娩为主。

ITP 产妇最大的危险是分娩时出血。胎儿可能有血小板减少，经阴道分娩有发生颅内出血的危险，故 ITP 产妇的剖宫产的指征可适当放宽。

剖宫产的指征：产妇血小板<50×10^9/L；有出血倾向；胎儿头皮血或胎儿脐带血证实胎儿血小板<50×10^9/L。产前或者术前应用大量的肾上腺皮质激素（氢化可的松 500mg 或地塞米松 20～40mg）静脉注射。

【问题 4】 分娩期如何处理？

孕期使用肾上腺皮质激素治疗者，产后应继续应用。产妇常伴有贫血，抵抗力下降，应给予抗生素预防感染。

知识点 4

新生儿处理

1. 产后立即检测新生儿脐血的血小板，并动态观察新生儿血小板是否减少。
2. 注意新生儿黄疸发生状况。
3. 注意有无出血倾向，包括头皮血肿、颅内出血等。
4. 必要时给新生儿泼尼松或丙种球蛋白或转儿科。

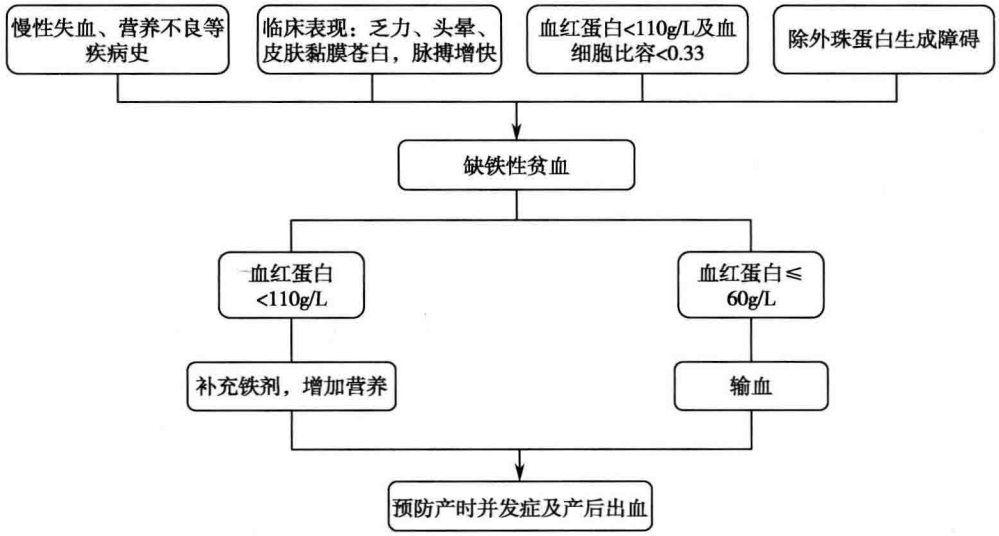
【问题 5】 是否母乳喂养？

尽管 ITP 不是母乳喂养的禁忌证，但母乳中含有血小板抗体，应视母亲病情及新生儿血小板计数而定是否母乳喂养。

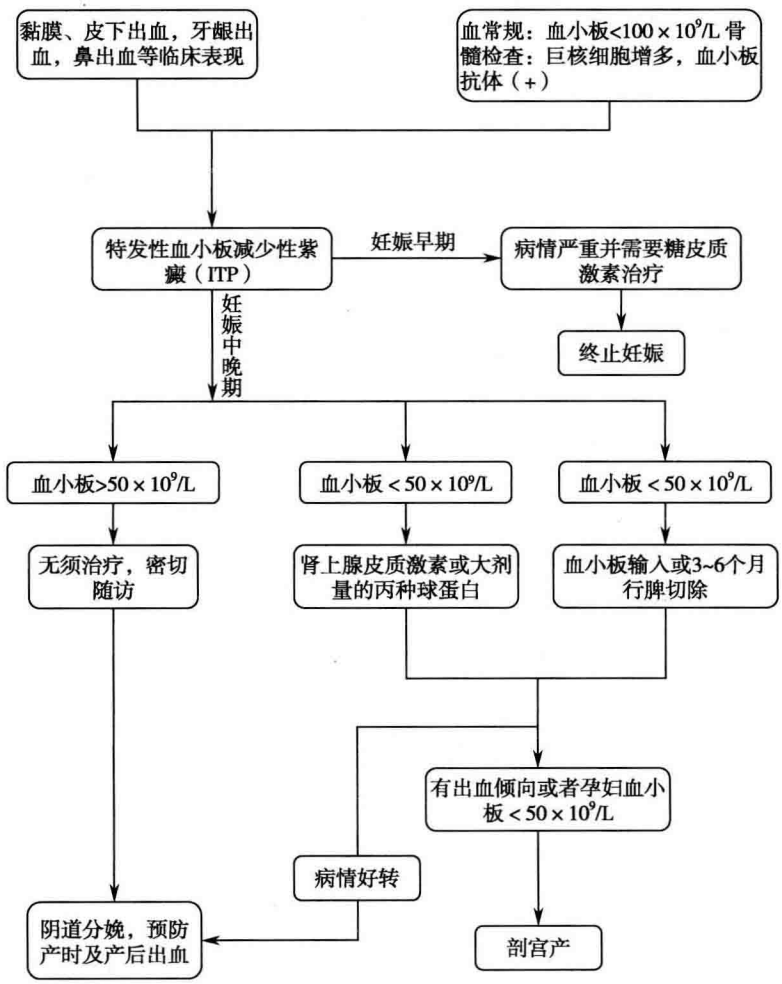
学习笔记

小结

1. 妊娠合并缺铁性贫血的诊治流程



2. 妊娠合并特发性血小板减少性紫癜(ITP)



（李 力）

第六节　妊娠合并急性肾盂肾炎

泌尿系统感染是妊娠期较常见的一种合并症，可导致早产、胎膜早破、败血症等，甚至诱发急性肾衰竭，其中以急性肾盂肾炎最常见。急性肾盂肾炎是指肾盂黏膜及肾实质的急性感染，妊娠期急性肾盂肾炎多为上行感染所致，常发生于妊娠晚期和产褥早期。妊娠合并急性肾盂肾炎属于复杂性尿路感染，致病菌以大肠埃希菌最为常见，其他尚有变形杆菌、产气荚膜杆菌、葡萄球菌、粪链球菌及铜绿假单胞菌等。

病例摘要

患者，女性，29 岁，因“停经 34 周，腰痛伴尿频、尿急、尿痛、洗肉水样尿 10 小时”入院。患者停经以来定期产检，B 超提示宫内单活胎。10 小时前无明显诱因出现腰部持续性隐痛，无明显加剧及缓解，不向其他部位放射，伴发热、畏寒、乏力、全身酸痛，最高体温 39℃。无阴道流血流液、恶心呕吐及腹泻，胎动稍增多。既往体健，孕 1 产 0。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：妊娠晚期患者，突发腰痛、尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激症状，起病急骤，尿液呈洗肉水样，伴发热、畏寒、全身酸痛，符合泌尿系感染的临床表现。

思路 2：为进一步明确诊断，还需要补充相关病史。对该患者应了解有无泌尿道感染及梗阻、慢性肾小球肾炎等泌尿系统疾病史，妊娠期有无生殖道、消化道、呼吸道等其他系统感染的征象，是否有妊娠期糖尿病、妊娠合并免疫系统疾病等病史。

【问题 2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：对门诊就诊患者而言，为判断患者感染的部位，除专科检查外，体格检查时应重点关注泌尿系统及腹部体征，包括有无肾区叩痛、肋脊点与肋腰点压痛，腹部有无压痛反跳痛，Murphy 征是否阳性等。同时还应关注体温、心率、呼吸、血压等一般情况，注意有无贫血、双下肢水肿等。

知识点 1

妊娠期泌尿系统感染的高危因素

1. 妊娠期雌孕激素分泌增加，使膀胱、输尿管、肾盂、肾盏的肌层增生、肥厚，平滑肌张力降低，蠕动减弱，膀胱对张力的敏感性降低，易发生过度充盈，排尿不完全，残余尿增多，为细菌在泌尿系统繁殖创造条件。

2. 妊娠期增大的子宫对输尿管造成机械性压迫，导致输尿管及肾盂扩张，膀胱亦受影响移位，易发生尿潴留或尿反流。

3. 妊娠期常有生理性糖尿，尿液中氨基酸及水溶性维生素等营养物质增多，有利于细菌生长。

4. 女性尿道短、直、宽，开口邻近阴道口和肛门，易于感染。

体格检查

体格检查：T 39℃，P 108 次 / 分，R 22 次 / 分，BP 118/75mmHg，神清，急性病容，自动体位。全身皮肤黏膜组织无苍白、黄染、出血点，咽无充血，扁桃体无肿大。颈软，心肺听诊无明显异常。腹部膨隆，腹软，无压痛、反跳痛及肌紧张，Murphy 征阴性，肝区无叩痛，双侧肾区叩痛（+），双侧肋脊点、肋腰点压痛（+），肠鸣音正常。专科检查：宫高 31cm，腹围 96cm，胎位 LOA，胎心 156 次 / 分，先露头，未入盆，子宫无压痛，未扪及宫缩。

学习笔记

【问题3】 结合上述体检结果，为明确诊断应进一步实施哪些检查？

思路：根据患者高热、肾区叩痛、双侧肋脊点及肋腰点压痛等体征，应首先考虑急性肾盂肾炎；心肺及腹部查体无阳性发现，可初步排除急性阑尾炎、胆囊炎、胰腺炎、胎盘早剥等妊娠期常见合并症及并发症。为进一步明确诊断该患者应进行血常规、尿常规、肝肾功能检查，进行血培养、清洁中段尿细菌定量培养及药敏试验，每天1次，连续3天，并进行产科及双肾、输尿管、膀胱超声检查。

知识点2

妊娠期泌尿系统感染的分类

1. 无症状性菌尿　是一种隐匿型尿路感染，有细菌尿，但无尿路感染症状。孕期发生率为2%～7%，若不治疗，其中20%～30%将发展为急性肾盂肾炎。

2. 急性膀胱炎　孕妇发生率约为1%，症状包括尿频、尿急、排尿困难、血尿和耻骨上不适。

3. 尿道炎　通常由沙眼衣原体引起。当临床出现尿频、尿急、排尿困难和脓尿，但尿培养阴性时应考虑。

4. 急性肾盂肾炎　孕妇发生率约为2%，多由膀胱感染上行发展而来。主要症状有高热、寒战、腰痛、恶心、呕吐，以及尿频、尿急、尿痛等。孕期急性肾盂肾炎常见的并发症有流产、早产、胎膜早破、菌血症、败血症、成人呼吸窘迫综合征和溶血性贫血，是孕期中毒性休克的首位原因。妊娠早期还可导致胎儿神经管发育障碍，无脑儿的发生率高于正常妊娠者。

学习笔记

辅助检查

实验室检查：尿常规（清洁尿）：尿沉渣镜检示白细胞15～20个/HP，红细胞10～15个/HP，多形性红细胞<50%，白细胞管型0～2个/LP，可见脓细胞，尿蛋白（+），亚硝酸盐还原实验阳性；血常规WBC 19.8×10^9/L，N 89.8%，RBC 3.53×10^{12}/L，Hb 108g/L，PLT 190×10^9/L；肝肾功能、血糖、电解质、凝血功能正常。

产科B超：宫内单活胎，胎儿各径线测值与孕34周基本符合。

胎心监护：反应型，胎心基线160次/分。

双肾、输尿管、膀胱超声检查：双肾形态饱满，肾盂壁增厚肾实质回声稍减低，右侧肾盂见液暗区。

【问题4】 如何判读该患者的尿常规？

思路：泌尿系感染的诊断不能单纯依靠临床症状和体征，清洁中段尿沉渣有白细胞尿（脓尿），即白细胞≥5个/HP为其特征性改变；若平均每高倍视野中有0～3个白细胞，而个别视野中可见成堆白细胞，亦有诊断意义。该患者尿常规示白细胞尿、血尿，尿沉渣见成堆白细胞和脓细胞，提示妊娠合并急性泌尿系感染。

【问题5】 如何评价影像学检查在该病诊断中的作用？

思路：泌尿系感染患者不必常规行泌尿系超声检查，但对治疗效果不佳的患者则需行影像学检查，可通过超声了解有无尿路梗阻、结石、肾盂扩张、肾脓肿、肾周脓肿等。急性感染且为孕妇，不宜做X线静脉肾盂造影检查。

知识点3

妊娠期泌尿系统感染的诊断

真性细菌尿：排除假阳性后，清洁中段尿细菌定量培养≥10^5/ml 为真性细菌尿，是确诊的重要指标；膀胱穿刺尿细菌定性培养有细菌生长也视为真性细菌尿。

注意：诊断泌尿系感染的金标准是膀胱穿刺尿细菌定性培养。

【问题6】 该患者诊断是否明确？

思路1：该患者的疾病特点：(1)孕晚期育龄妇女，突发腰痛、尿急、尿频、尿痛等膀胱刺激征，伴发热、畏寒、全身酸痛；(2)双侧肾区叩痛，肋脊点及肋腰点压痛；(3)血象升高，核左移，尿白细胞明显升高，合并血尿、蛋白尿；(4)无阴道流血及明显宫缩，子宫无压痛。

根据症状、体征、实验室检查，考虑诊断：(1)妊娠合并急性肾盂肾炎；(2)宫内孕34周，G_1P_0，LOA，单活胎。

思路2：泌尿系感染的定位诊断目前还缺乏满意的实验室方法，因此需要与其他妊娠期泌尿系感染鉴别。

知识点4

尿路感染的定位诊断

	上尿路感染	下尿路感染
主要病变部位	肾盂	膀胱
症状	除腰痛、膀胱刺激征外，全身症状明显，表现为发热、畏寒、全身酸痛等	以膀胱刺激征为突出表现，一般无全身感染症状，少数患者可出现腰痛、发热体温常不超过38℃
体征	肾区叩痛，肋脊点及肋腰点压痛	常无阳性发现
尿常规	白细胞尿、血尿、蛋白尿，可出现白细胞管型，尿渗透压降低	可有白细胞尿、血尿、蛋白尿，无白细胞管型，尿渗透压正常

【问题7】 该患者是否需要住院治疗？

思路：妊娠合并急性肾盂肾炎确诊后通常需住院治疗。急性肾盂肾炎对母儿影响大，孕妇较非孕妇更易发生菌血症或败血症，细菌内毒素可导致严重的并发症。3%患急性肾盂肾炎的孕妇发生中毒性休克，而1%～2%患者由于内毒素诱发肺泡损害和肺水肿，发生不同程度的呼吸功能不全，部分肺损害严重的孕妇可并发急性成人呼吸窘迫综合征，甚至需呼吸机辅助呼吸。内毒素诱发溶血也是常见的，约1/3患者发生急性贫血。急性肾盂肾炎伴高热可影响胎儿宫内发育，甚至导致早产、胎死宫内。

【问题8】 该患者应如何治疗？

思路1：该患者有发热，应卧床休息，严密监测患者的尿量、血压和体温。鼓励多饮水，静脉输液保持适量的尿量是必需的，每日尿量应保持在2000ml以上。多取左侧卧位以利于尿液引流，勤排尿，促使细菌及炎性渗出物迅速排出。积极退热，物理降温，以减少高热对胎儿的不良影响。

思路2：应根据细菌培养及药敏试验选用抗生素进行针对性治疗。孕妇抗生素的选择要考虑治疗效果，又要考虑避免对胎儿的不良影响，头孢及青霉素类对胎儿影响较小，喹诺酮类、氨基糖苷类、氯霉素、四环素类药物则不宜选用。大肠埃希菌占妊娠期合并急性肾盂肾炎致病菌的首位，易产生超广谱β-内酰胺酶，其余为肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌，革兰阳性菌较为少见。头孢曲松、头孢哌酮、头孢他啶等三代头孢菌素对肠杆菌科细菌有高度抗菌活性，对细菌产生的大多数β-内酰胺酶高度稳定，可作为首选用药。另外阿莫西林克拉维酸钾、亚胺培南、美罗培南耐药率也相对

学习笔记

较低，可作为经验用药。该患者症状较明显，宜静脉用抗生素，由于细菌培养及药敏结果不能及时获得，可经验性选用抗生素抗感染治疗。治疗期间应密切监护母儿情况，及时发现、处理中毒性休克，预防多器官功能障碍；根据胎动、胎心监护检测胎儿宫内情况，预防早产、死胎的发生。

住院后治疗

该患者住院留取清洁中段尿细菌定量培养后，使用头孢曲松 1g 静脉滴注 Q12h。3 天后体温下降至 37.8℃，腰痛缓解，尿频、尿急、尿痛好转。5 天后体温正常，尿量正常，尿色清。双侧肋脊点、肋腰点无压痛，双侧肾区轻微叩痛，胎心正常。复查血常规示 WBC 10.5×10^9/L，N 0.76，尿沉渣镜检示白细胞 5 个 /HP，红细胞 3 个 /HP，尿蛋白（-）。清洁中段尿培养示大量大肠埃希菌生长，对头孢曲松敏感。血培养无细菌生长。

【问题 9】 该患者入院后治疗是否有效？下一步应如何处理？

思路 1：由于在未获得病原学诊断的情况下开始经验性治疗，需要对治疗效果进行及时准确的评价，以便选择合理的治疗措施。急性肾盂肾炎对抗生素治疗及静脉输液反应迅速，通常 24 小时尿培养转为阴性，48 小时临床症状缓解，95% 孕妇 72 小时体温降低。如果治疗 48～72 小时，症状改善不明显，应该评估所使用的抗生素是否合适。该患者经治疗后症状、体征明显好转，体温下降，白细胞降低，尿白细胞减少，说明治疗有效。

注意：取得培养结果后，可根据其选用对细菌敏感而对胎儿安全的抗生素，但如果治疗已显效，则无须按药敏试验结果更换药物。

思路 2：对于治疗有效的患者，进一步处理需要考虑的问题有：（1）何时开始口服药物的序贯治疗；（2）抗菌药物的疗程；（3）其他需要观察和复查的情况。一般当患者的体温降至正常持续 24 小时后，可改用口服抗生素，抗生素总疗程为 2 周。疗程结束后，每周复查尿常规及细菌培养，共 2～3 次，6 周后再复查一次，均为阴性者认为治愈。如果孕周较小，此后应该每月复查一次，直至妊娠结束。

思路 3：妊娠合并急性肾盂肾炎经积极治疗，仍治疗效果不佳或反复发生，需注意检查排除泌尿系梗阻等情况。

知识点 5

妊娠期泌尿系统感染疗效的评定标准

1. 治愈　完成抗生素疗程后，细菌尿转阴，每周复查尿常规及细菌培养，共 2～3 次，6 周后再追踪复查一次，均没有细菌尿，认为治愈。

2. 有效　治疗后复查细菌尿转阴。

3. 失败　治疗后仍持续有细菌尿或复发。

小结

临床关键点

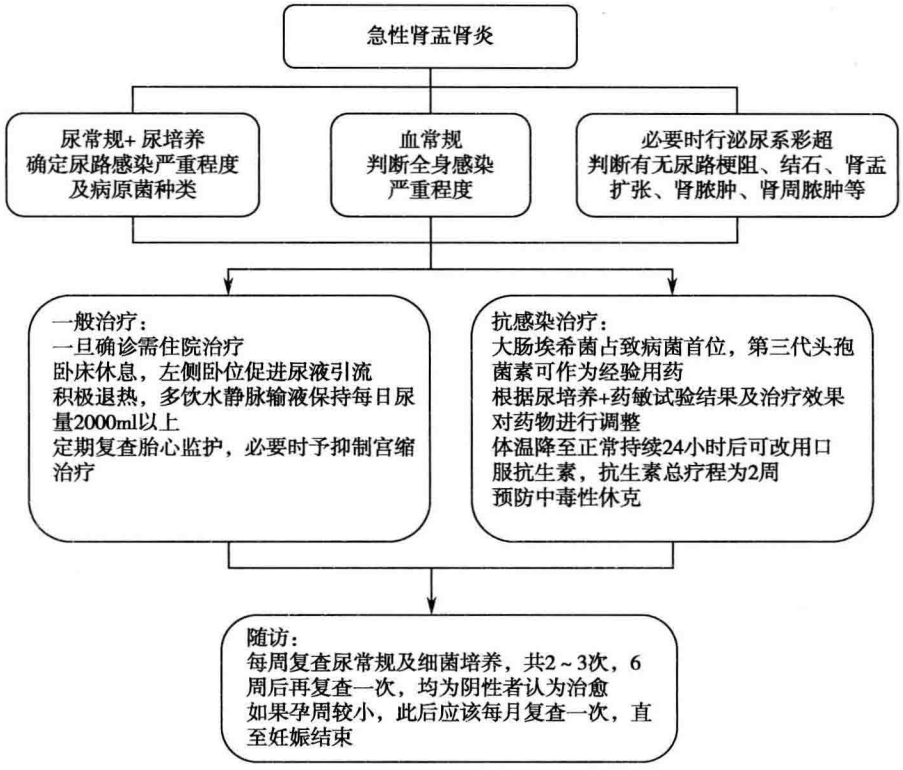
1. 妊娠合并急性肾盂肾炎是妊娠期严重的感染性疾病，是孕期中毒性休克的首位原因，对母儿危害大。

2. 妊娠无症状菌尿和急性膀胱炎均可发展为急性肾盂肾炎，妊娠合并泌尿系感染均应积极治疗。

3. 治疗妊娠合并急性肾盂肾炎，抗生素的选择遵循对细菌敏感、对胎儿安全的原则，疗程需足够。

学习笔记

妊娠期急性肾盂肾炎的诊治流程



（丁依玲）

第七节　妊娠合并系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮（systemic lupuseryth ematosus，SLE）是一种好发于育龄期妇女的弥漫性结缔组织病，目前国内妇女发病率约为 113/ 10 万。本病的确切病因尚不清楚，是一种包括遗传、性激素、环境、感染、药物及免疫反应等多因素参与的特异性自身免疫性疾病，有家族聚居倾向，并且可合并其他自身免疫性疾病。

SLE 主要为自身抗体异常，可通过免疫复合物等途径累及全身多个系统，临床表现复杂、病程迁延且反复。既往曾认为 SLE 患者不宜妊娠，但随着风湿免疫学的发展和产科监护技术的提高，SLE 目前已不是妊娠的绝对禁忌证。

病例摘要

患者，女性，27 岁，末次月经 2012-09-01，现停经 57 天，无自觉不适，自测尿妊娠（+）。5^{+} 年前确诊 SLE，近 2 年一直规律口服泼尼松 10mg/d，1^{+} 月前肝肾功能检查均正常。患者月经初潮 12 岁，4～5/30 天，量中，无痛经；孕 4 产 0，自然流产 3 次。

初步病史采集后，因为患者有停经史，自测尿妊娠阳性，既往有 SLE 病史，首先考虑为妊娠合并 SLE。对于此类患者，临床上随之需要考虑以下相关问题。

【问题 1】 该患者是否允许妊娠？

思路 1：对患者进行妊娠评估时，要对患者的临床症状、体征和实验室指标进行详细的了解，还要了解疾病最近发作的时间、目前应用的药物等。

学习笔记

思路 2：尽管 SLE 影响妊娠结局，但一般认为除病情严重或闭经外，SLE 患者具有生育能力。该患者有强烈的生育要求，但既往有 3 次自然流产病史，说明其疾病对妊娠存在严重影响。SLE 患者妊娠结局与疾病是否被控制密切相关，SLE 处于缓解期，妊娠结局多较好，且疾病稳定的时间越长，妊娠的风险越小；若处于活动期，则妊娠风险大，不良妊娠结局明显增加。

【问题 2】 病史采集结束后，下一步体格检查需要注意哪些问题？

思路：查体时应重点关注患者血压、体重，注意有无面部蝶形红斑、关节痛、口腔溃疡、光过敏等。

知识点 1

妊娠合并 SLE 的妊娠期分期

1. 缓解期　停服皮质激素一年以上，无 SLE 临床活动表现。
2. 控制期　应用少量激素情况下，无 SLE 临床活动表现。
3. 活动期　有发热、皮疹、口腔溃疡、关节炎或脏器损害等 SLE 临床活动表现。
4. 妊娠初次发病　妊娠时初次出现 SLE 的临床症状、体征。

知识点 2

SLE 患者妊娠的条件

1. 发病 2 年以上，经正规治疗，病情缓解 1 年或 1 年以上。
2. 激素维持剂量较小（泼尼松<15mg/d），无糖皮质激素所致的严重不良反应。
3. 未用细胞毒性免疫抑制剂或至少已停用半年以上。
4. 临床无 SLE 活动表现，无心、肺、中枢神经系统等重要器官的损害。
5. 伴有狼疮性肾炎者，血肌酐（Cr）≤140μmol/L，肾小球率过滤（GFR）>50ml/min；尿沉渣检查无异常，尿蛋白<3g/24h；血压正常；C3 水平正常且持续 6 个月以上。
6. 原抗磷脂抗体阳性者，最好待抗体阴转 3 个月以上再妊娠。
7. 免疫系统检查抗 ds-DNA 抗体阴性，补体 C3、C4 在正常范围或增高。

检查记录

体格检查：身高 158cm，体重 46kg，血压 100/80mmHg。面部无蝶形红斑，无口腔溃疡。双侧乳房发育正常，无挤压溢乳。

妇科检查：外阴（-），阴道畅，宫颈光，子宫前位，如孕 50^{+} 天大小，压痛（-），双附件（-）。

患者的体征给我们以下提示：(1) 无 SLE 活动期表现；(2) 子宫增大与停经天数相符合。

【问题 3】 根据上述体检结果，需要进一步实施哪些检查？

思路 1：需要了解患者各脏器的功能状态，应检查血常规、尿常规、肝肾功能、24h 尿蛋白定量、血糖、心电图等。

思路 2：进一步明确是否有 SLE 活动，需完善狼疮相关检查，包括抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗核糖核蛋白抗体（RNP 抗体）、狼疮抗凝物、抗磷脂抗体（APL）、抗 SSA（抗 R_0）抗体、抗 SSB（抗 La）抗体、补体 C3、C4 及血沉等。

学习笔记

知识点3

SLE患者实验室免疫学指标

1. ANA　如果重复阴性，不支持狼疮的诊断，但与病情活动或复发无明显相关性。
2. 抗dsDNA抗体　与狼疮性肾炎有关，抗dsDNA抗体滴度升高提示狼疮活动。
3. 血清补体C3、C4　C3、C4水平降低，提示SLE活动或复发。
4. 抗R_0抗体、抗La抗体　与新生儿狼疮综合征相关。
5. 狼疮抗凝物、抗磷脂抗体：阳性能预测SLE患者的胎儿丢失。

辅助检查

血常规、凝血功能正常，尿常规正常，尿蛋白阴性，血肌酐、尿素氮、肝功能正常，ANA(+)，余自身免疫性抗体指标均阴性，补体C3、C4正常。

超声检查：提示宫内早孕。

【问题4】 患者继续妊娠，需要注意什么？

思路1：患者目前无SLE活动期表现，需要和患者及家属充分沟通，使其了解继续妊娠的风险。SLE可能在孕期和产后活动、恶化，孕期SLE的复发率达10%左右，而且SLE患者发生自然流产、早产、妊娠期高血压、死胎、先天畸形的风险高于正常孕妇，其子代发生自身免疫性疾病的机会也高于正常人群。因此，整个妊娠期和产褥期都应在产科和免疫科的共同监测下度过。

思路2：SLE患者有心包或心脏严重病变、心衰、进展型肾小球肾炎、肾病综合征、肾衰时应尽早治疗性终止妊娠。终止妊娠也有使病情加重的可能，活动期患者应控制病情再终止妊娠。

【问题5】 孕期监测包括哪些方面内容？

思路1：母体监测：注意宫高、腹围、体重的变化，对狼疮肾炎的患者要特别加强对血压的监测。定期检测血尿常规、凝血功能、24小时尿蛋白定量、肝肾功能、尿镜检、心电图等。至少每月复查一次血沉、抗核抗体、抗dsDNA抗体、狼疮抗凝物、抗磷脂抗体、抗R_0抗体、抗La抗体及补体C3、C4等。每次产前检查都应注意判断是否有狼疮活动或复发。

思路2：胎儿监测：孕早期超声检查确定胎龄、胚胎发育情况；孕20周后应每隔4周做1次产科超声监测胎儿生长状况和羊水量，并排除胎儿畸形。抗R_0抗体和(或)抗La抗体阳性者，孕16～18周开始进行超声心动图和胎儿心电图检查，每2周1次，一直持续到分娩。用于评价胎儿有无心脏传导阻滞和心脏受损。孕30周后应加强胎心电子监护，每周1～2次无应激试验，孕34周后每周行胎儿生物物理评分。

【问题6】 患者孕期应注意哪些事项？

思路1：患者应规律性用药并定期免疫科复查；避免阳光暴晒和紫外线照射；避免过度疲劳、保持充足睡眠，但在病情缓解期间可适当进行轻体力活动；注意营养均衡，保证充足的蛋白质摄入，尤其应注意钙(1500mg/d)和维生素D(800U/d)的摄入，以预防疾病和药物可能导致的骨质疏松症和新生儿先天性佝偻病。

学习笔记

知识点4

妊娠对SLE的影响

一般认为妊娠并不改变SLE患者的远期预后，妊娠期间SLE的恶化率与受孕时SLE疾病状态密切相关。SLE患者妊娠时若处于病情稳定期，则妊娠期和产褥期复发的危险较小；妊娠前病情活动者，妊娠期则容易病情恶化。妊娠期SLE是否恶化与疾病类型也有关，皮肤、关节型患者的恶化率显著低于有肾、心、脑、血液损害者。SLE病情加重可发生在妊娠期及产后6周。妊娠期病情加重主要与体内激素水平变化，特别是雌激素水平升高有关。体内激素水平的变化，诱导多克隆B细胞活化，增加了自身抗体的产生及表达，使机体体液免疫反应持续增强，引起SLE活动或加重。而催乳素作为一种免疫应答的刺激剂，与妊娠晚期及产褥期SLE的恶化密切相关。

知识点5

SLE对妊娠的影响

1. SLE对母体的影响　导致孕妇本身病情加重及增加妊娠期高血压疾病的发生率；SLE孕妇可能存在凝血、抗凝、纤溶之间的不平衡，导致产后出血；SLE的基础病变使得母体产后可能发生血管栓塞、肺栓塞、肺出血等。

2. SLE对胎儿的影响　SLE患者流产、早产、胎儿生长受限（FGR）及胎死宫内的风险增加。流产、死胎的发生率约为正常孕妇的5倍，早产的发生率平均约为30%。新生儿有发生先天性SLE或心脏病的风险，部分抗核抗体阳性的患者新生儿还可出现贫血、白细胞减少、血小板降低等。对SLE女性子代应追踪至青春期以后。

学习笔记

知识点6

新生儿狼疮综合征

新生儿狼疮综合征是一种罕见的综合征，见于少数抗SSA（抗R0）和（或）抗SSB（抗La）抗体阳性的孕妇所分娩的婴儿。表现为新生儿或胎儿先天性心脏传导阻滞、皮肤病变、血液系统损害等。这种新生儿完全性房室传导阻滞是不可逆的，一般终身需要起搏器替代。

孕期门诊产检情况

孕期定期产检及免疫科复查，继续口服泼尼松10mg/ d，阿司匹林50mg/ d。孕15周产检发现尿蛋白，孕20周24h尿蛋白定量1.86g/L，予泼尼松15mg/d，阿司匹林50mg/ d口服。孕27周产检，血常规、凝血功能正常，血肌酐、尿素氮、肝功能正常，尿蛋白（++），24小时尿蛋白定量3.53g/L，ANA（+），余自身免疫性抗体指标均阴性，补体C3、C4正常。胎儿超声：宫内妊娠单活胎，胎儿大小相当于25～26周。体格检查：血压130/88mmHg，脉搏83次/分。全身皮肤黏膜无出血点，面部无蝶形红斑，无口腔溃疡。眼睑无水肿，心肺听诊无异常，双肾区无叩痛。产科检查：宫高：21cm，腹围86cm，胎心142次/分。

【问题7】 该患者是选择继续门诊治疗，还是住院治疗？

思路：决定患者治疗的地点，主要是取决于疾病的严重程度。目前该患者孕期出现蛋白尿逐渐增多，不排除妊娠已开始加重 SLE 病情，且胎儿宫内生长受限，已存在疾病对妊娠的影响，且孕妇胎儿珍贵，强烈希望保住胎儿，故考虑住院治疗。

【问题8】 该患者应该如何治疗？

思路 1：妊娠期 SLE 恶化的治疗主要是用肾上腺皮质激素，首选泼尼松，如果服用期间病情恶化，可增加剂量到至少 20～30mg/d；如果没有用药，则开始剂量为 15～20mg/d。应根据病情决定剂量，尽量用最小有用剂量，若病情严重恶化，必要时可用甲泼尼龙 60～100mg/d 静脉滴注。泼尼松通过胎盘量少，剂量在 30mg/d 以下，对胎儿发育无明显影响，目前亦无致畸的报道。地塞米松和倍他米松易通过胎盘，妊娠期不常规应用。分娩前尽量避免大剂量冲击疗法，以免引起胎儿肾上腺皮质萎缩。细胞毒性免疫抑制剂大多有致畸和抑制新生儿免疫的不良作用，除非有明显器官受累的患者，孕期尽量避免应用。该患者出现蛋白尿外，其他 SLE 相关指标抗 dsDNA 抗体、狼疮抗凝物、抗磷脂抗体、抗 R_0 抗体、抗 La 抗体均阴性，补体 C3、C4 正常，无明显狼疮活动症状，可在密切观察下继续妊娠。泼尼松继续用 15mg/d，必要时增加剂量。

注意：使用激素的患者需严密监测是否发生糖耐量异常、高血压和子痫前期。

思路 2：对有胎儿丢失病史和抗磷脂抗体阳性的患者，可以给予小剂量的阿司匹林（40～80mg/d）或低分子肝素，有防止血栓形成、溶栓、改善胎盘循环的作用，对改善胎儿预后有一定的帮助。该患者有胎儿丢失病史，且目前存在胎儿宫内生长受限，可予低分子肝素治疗，并加强营养支持治疗，严密监测胎儿宫内状况。

知识点7

SLE 与抗磷脂综合征

抗磷脂综合征（APS）为一种非炎症性自身免疫性疾病，其特征为反复发作的动脉和（或）静脉血栓形成、反复自然流产和（或）/ 死胎伴抗磷脂抗体（APL）持续阳性。30%～50% 的 SLE 患者 APL 阳性，1/3 的患者最后会发展为 APS。

APL 阳性增加孕妇血栓形成、子痫前期和胎儿并发症（晚期流产、早产）的发生，对 APL 阳性者和 / 或既往不良孕产史者建议阿司匹林和肝素联合治疗，同时产后 4～6 周内适当选用抗凝治疗预防血栓。

住院 51 天后病例摘要

该患者住院后 51 天，妊娠 34^{+2} 周，泼尼松已增加至 30mg/d，低分子肝素 1 支，皮下注射，qd。患者于妊娠 32^{+2} 周后逐渐出现双下肢水肿，24h 尿蛋白定量逐渐升高，近 1 周出现血压增高，最高达 150/90mmHg。1 天前复查 24h 尿蛋白定量为 10.83g/L，血浆白蛋白降低，血常规、肌酐、尿素氮正常，血沉增快，抗 dsDNA 抗体、狼疮抗凝物、抗磷脂抗体、抗 R_0 抗体、抗 La 抗体阴性，补体 C3、C4、C50 正常。胎动正常，NST、B 超生物物理评分、脐动脉血流指数正常，胎儿大小相当于 32～33 周。

【问题9】 该患者下一步应如何处理？

思路：患者血压升高，24 小时尿蛋白增加，但免疫指标阴性，血清补体水平正常，应考

学习笔记

虑是在肾损害加重的基础上并发了子痫前期，予口服拉贝洛尔 100mg 每日 2 次控制血压，减轻肾功能的损害。SLE 患者妊娠期出现水肿、蛋白尿和高血压，是并发子痫前期还是狼疮肾炎活动的表现，必须进行鉴别并做出合理的处置，因两者的治疗方案是不同的。为区分两者可进行血清补体试验、抗体滴度及血尿酸监测。如果存在补体水平下降、抗体滴度上升或出现 SLE 其他临床征象，提示 SLE 活动可能；反之，没有血清免疫学指标异常，没有 SLE 其他系统的表现，而近期血尿酸水平升高，则提示子痫前期的诊断。不过，狼疮肾炎可以和子痫前期同时存在，有时很难进行明确诊断，可追踪终止妊娠后疾病的转归再进一步确定诊断。

知识点 8

SLE 与子痫前期

SLE 患者妊娠易合并子痫前期，多发生在妊娠 20 周后，常伴有血小板减少、低尿钙排泄量。对于此类患者应积极控制血压在 140/90mmHg 以下，以减轻肾功能的损害。首选药物为甲基多巴和拉贝洛尔，亦可选用常规剂量的硝苯地平。

【问题 10】 SLE 妊娠患者终止妊娠时机和方法的选择？

思路 1： SLE 孕妇应根据母儿病情决定终止妊娠的时间，不宜超过预产期。以下情况可考虑终止妊娠：(1) SLE 病情严重恶化，无论孕周大小，应及时终止妊娠；(2) 各项辅助检查提示胎盘功能降低，而胎儿已成熟者；(3) 胎儿有宫内缺氧表现，或 FGR 经治疗未见好转者。该患者目前已经 34^{+2} 周，合并子痫前期，肾损害加重，且胎儿生长受限，可考虑终止妊娠。

思路 2： 应根据 SLE 病情及产科指征，决定分娩方式。一般认为 SLE 孕妇可以经阴道分娩，但宜适当放宽剖宫产指征。在阴道分娩时应加强产时监护，尤其对存在胎儿心脏传导阻滞者。该患者 34^{+2} 周，宫颈未成熟，胎儿生长受限，耐受宫缩时缺氧的能力较差，可停用低分子肝素后选择剖宫产。

知识扩展

SLE 产妇产后保健

产褥期是 SLE 患者高危期，这是因为妊娠期增加的糖皮质激素在产后骤然下降，出现反跳式恶化。产后应严密监测，对近期有疾病活动或既往有严重病史的患者更应重视。有学者建议在分娩当日给予氢化可的松 200mg、产后第 2 日降至 150mg，第 3 日恢复至产前方案。若产后只用泼尼松治疗可哺乳，若需应用细胞毒性免疫抑制剂，则需退奶。产褥期也是发生血栓栓塞的高危期，特别是对 APL 阳性或有血栓栓塞病史者，建议患者产后使用低分子肝素或阿司匹林 3 个月。

小结

临床关键点

1. 妊娠可诱发 SLE 活动，而 SLE 病情不稳定，妊娠后易造成流产、早产、死胎等不良妊娠结局。

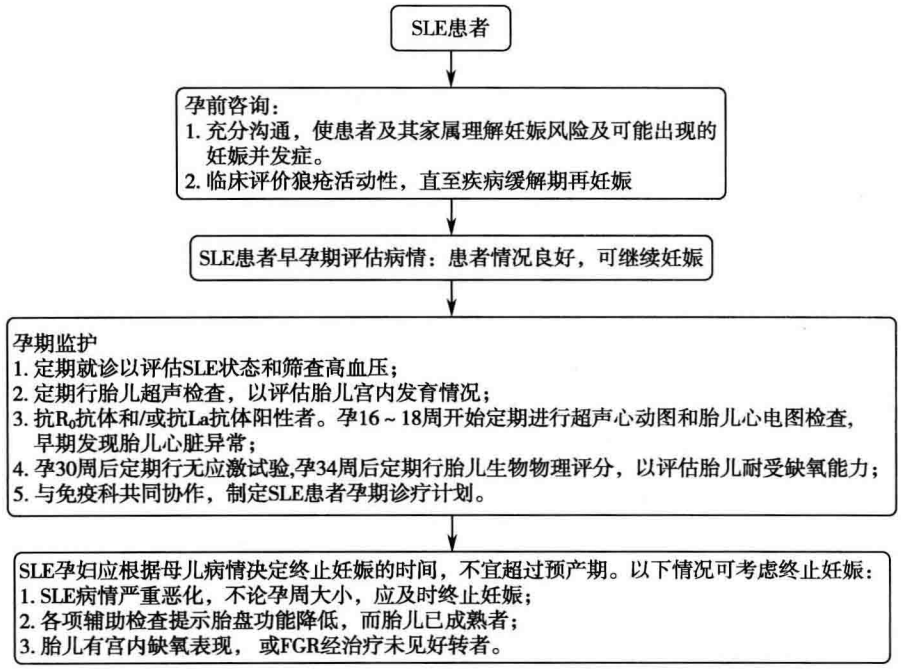
学习笔记

2. SLE 患者应进行妊娠前评估，怀孕时病情应缓解半年以上，无心、肾、中枢神经系统等严重损害；孕前使用细胞毒免疫抑制剂者应停用 3 个月以上。

3. SLE 孕妇妊娠期需在产科和风湿免疫科专家的共同监护下完成，加强孕期监测，保证母儿安全。

4. 选择适当的时机和方式终止妊娠，关注 SLE 产褥期的防治。

SLE 诊治流程图



（丁依玲）

第八节　妊娠合并外科急腹症

妊娠由于子宫随孕期的增大使体内解剖位置发生改变，同时由于内分泌的变化，孕激素水平的增加，使得妊娠期急腹症缺乏典型的症状和体征，从而延误诊断和治疗，危及母婴生命。常见的急腹症包括：外科急腹症如急性阑尾炎、急性胰腺炎、急性胆囊炎、急性脂肪肝、肠梗阻；妇科急腹症，如卵巢囊肿蒂扭转、卵巢囊肿破裂、子宫肌瘤红色变性、浆膜下肌瘤蒂扭转。正确地判断，及时恰当地处理将直接影响母婴预后。

病例摘要

患者，女性，27 岁，已婚，因“停经 22^{+4} 周，右下腹疼痛伴恶心呕吐腹泻 1^{+} 天”于 2013 年 1 月 19 日由外院转入。

既往史及生育史：患者既往体健，否认既往手术史。孕 2 产 1，2008 年顺产一女婴，体健。否认孕期外伤史。

学习笔记

【问题1】 通过病史采集，首先获得的临床信息是什么？

思路1：患者经产妇，现停经 22^{+4} 周，出现右下腹疼痛伴恶心、呕吐、腹泻。引起妊娠中晚期出现右下腹痛的疾病包括产科并发症及内外科合并症，患者需进一步明确诊断。

知识点1

妊娠期急腹症

产科合并症应考虑早产、临产、胎盘早剥、子宫肌瘤红色变性、子宫破裂、右侧卵巢囊肿蒂扭转等。内外科合并症包括：妊娠期急性脂肪肝、急性阑尾炎、急性胆囊炎、肠梗阻、右输尿管结石、右侧肾盂积水、急性肾盂肾炎等。

思路2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

针对妊娠中晚期下腹痛为主诉就诊的患者，病史询问应注意腹痛的诱因、部位、性质和程度、持续时间、加重或缓解的因素、伴随症状，并对其进行分析以鉴别各系统疾病。

补充病史：患者末次月经 2012-08-13，平素月经规律，5/28～30 天，本孕为自然妊娠，孕期定期产检，产科检查及胎儿 B 超等均未发现异常，核实预产期 2013-05-20。曾于外院就诊予以“头孢哌酮”抗感染治疗后，右下腹痛逐渐加重，出现恶心呕吐，为胃内容物，腹泻黄色水样便。起病以来无伴阴道流血、流液，自觉胎动如常，小便正常，无尿频、尿急、尿痛。

学习笔记

知识点2

妊娠期急腹症临床特点

1. 妊娠相关常见急腹症 (1)流产：因素较多，临床一般表现为下腹痛，为宫缩阵痛，有可伴有少量阴道流血或流液，一般无伴随消化道症状。(2)胎盘早剥发生时可能存在孕妇血管病变、机械因素等诱因，临床上多表现为阴道流血伴突然发生的持续性腹痛和(或)腰酸、腰痛腹痛，严重时可出现恶心呕吐，甚至面色苍白、出汗、脉弱及血压下降等休克征象，自觉胎动消失。

2. 与女性生殖器官相关常见急腹症 子宫肌瘤红色变性及卵巢囊肿蒂扭转多有既往病史，孕前或孕早期检查多可发现，随着妊娠进展而导致慢性病程急性发作，腹痛突然发生，可伴恶心呕吐，发热。子宫破裂多发生在妊娠晚期，常见原因是既往有子宫手术史，临床表现为下腹撕裂样疼痛及母体低血容量，自觉胎动消失。

3. 与妊娠合并内外疾病相关的常见急腹症

(1) 急性胆囊炎等可有进食油腻食物等诱因，既往可有“胆结石”病史，多数患者腹痛表现为上腹部阵发性绞痛，向右肩部放射，可伴有恶心、呕吐、发热、皮肤巩膜黄染等。

(2) 急性阑尾炎多无明显诱因，出现右下腹痛，伴恶心、呕吐、发热等。

(3) 妊娠合并肠梗阻多以腹痛腹胀主要症状，腹痛表现为阵发性的剧烈绞痛。伴呕吐，呕吐物为胃或十二指肠内容物；此外，多数患者不再排气、排便。发病后仍有多次、少量排气或排便时，常为不完全性肠梗阻。

（4）肾盂肾炎、输尿管结石、肾盂积水等泌尿系统并发症，临床多表现为腰痛或下腹痛，多伴有尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激征，可伴有发热、恶心、呕吐等全身症状。输尿管结石肾结石引起的疼痛可分为钝痛和绞痛，多有间歇发作的疼痛史。疼痛常位于脊肋角、腰部或腹部，呈阵发性，亦可为持续性疼痛。疼痛时，可能仅表现为腰部酸胀或不适，活动或劳动可促使疼痛发作或加重。肾结石绞痛呈严重刀割样痛，常突然发作，疼痛常放射至下腹部、腹股沟、股内侧，女性则放射至阴唇部位。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：由于不同病因所导致的腹痛特点及伴随症状各有不同。①腹痛起病情况：②腹痛的性质和程度：腹痛的性质与病变性质密切相关。绞痛多为空腔脏器痉挛、扩张或梗阻所致；烧灼痛多与化学性刺激有关，如胃酸。剧烈刀割样疼痛多为脏器穿孔或严重炎症所致；持续钝痛可能为实质脏器牵张或腹膜外刺激所致；隐痛或胀痛反映病变轻微，可能为脏器轻度扩张或包膜牵扯等所致；③腹痛的部位：腹痛的部位多代表疾病部位；④腹痛的时间与进食、活动、体位的关系。腹痛的伴随症状对确立疾病的性质、严重程度均十分重要。腹痛伴发热、寒战显示有炎症存在，见于急性胆道感染、腹腔脓肿、肝脓肿，也可见于腹腔外疾病。腹痛伴休克同时有贫血者可能是腹腔脏器破裂；无贫血者见于胃肠穿孔、绞窄性肠梗阻、急性梗阻性化脓性胆管炎、急性出血坏死性胰腺炎。腹腔外疾病如心肌梗死、肺炎也可有腹痛与休克，应特别注意。腹痛伴黄疸，可能与肝胆胰疾病有关。急性溶血性贫血也可出现腹痛与黄疸。

除此之外产科检查应注意宫高、腹围，了解有无胎儿生长受限，腹壁、会阴、双下肢有无水肿，以及水肿的程度。

体格检查

体温39℃，脉搏、呼吸、血压正常，全身皮肤及巩膜均未见黄染。腹隆，未见胃肠型及蠕动波，腹软，左下腹压痛（-），反跳痛（-），右下腹压痛（+），反跳痛（+），肝、脾肋下未扪及，肝区、肾区无叩击痛，移动性浊音（-），肠鸣音正常。产科检查：宫高21cm，腹围94cm，胎方位未定，胎心音132次/分，规律，未扪及宫缩，子宫无压痛。未行内诊。

知识点3

先兆子宫破裂

患者主要表现为下腹部疼痛，体格检查时除检查患者一般生命体征外，对子宫情况应注意，当先兆子宫破裂时可出现病理缩复环（pathologic retraction ring），产科检查可发现子宫下段膨隆，压痛明显，子宫圆韧带极度紧张，可明显触及并有压痛；胎盘早剥腹部检查可出现触诊子宫硬如板状，有压痛，尤以胎盘附着处最明显，子宫比妊娠周数大，且随胎盘后血肿的不断增大，宫底随之升高，压痛也更明显；偶见宫缩，子宫处于高张状态，间歇期不能很好放松，因此胎位触不清楚。子宫肌瘤红色变性多出现发热，腹部检查可扪及肿瘤局部压痛。卵巢囊肿蒂扭转妇科检查时可扪及肿物张力较大，有压痛，以瘤蒂部最明显，并有肌紧张。

急性胆囊炎等多伴有皮肤巩膜黄染，发热、局部体征表现为右上腹有压痛，肌紧张及反跳痛，严重者可出现全腹的炎症、感染性休克。妊娠合并急性阑尾炎症状不典型，由于妊娠中、晚

学习笔记

期子宫增大导致阑尾解剖位置改变，采用下列检查方法有助于诊断：① Bryman 试验：嘱患者取右侧卧位，若妊娠子宫移至右侧引起疼痛，提示疼痛并非子宫本身疾病所致，可作为区别妊娠期阑尾炎与子宫疾病的可靠体征；② Alder 试验：检查者将手指放在阑尾区最明显的压痛点上，嘱患者取左侧卧位，使子宫移至左侧，如压痛减轻或消失，提示疼痛来自子宫，如疼痛较仰卧位时更明显，提示疼痛来自子宫以外部位，则阑尾病变的可能性大。近年来亦有报道指出 MRI 克服了超声波的局限性，是对急性妊娠期腹痛有价值的诊断方法。急性肠梗阻多有肛门停止排便排气，体查可发现胃肠型及蠕动波，听诊肠鸣音亢进。

合并右侧肾盂肾炎患者体格检查多有高热、寒战，体温多在 38～39℃之间，也可高达 40℃，可触上输尿管点（腹直肌外缘与脐平线交叉点）或肋腰点（腰大肌外缘与十二肋交叉点）有压痛，肾区叩击痛阳性。输尿管结石发作静止期，体格检查仅有患侧脊肋角叩击痛；绞痛发作时体格检查可发现腹肌紧张，脊肋角可有压痛及局部肌紧张，并发肾积水者于腹肌放松时可触及肿大而有压痛的肾脏。

【问题 3】 为进一步明确诊断，需要进一步完善哪些辅助检查？

（1）血常规：测定白细胞计数，中性粒细胞计数，以了解感染及感染程度。

（2）C 反应蛋白、降钙素原：了解有无存在感染。

（3）凝血功能检查：凝血时间，必要时测定凝血酶原时间、纤维蛋白原和鱼精蛋白副凝试验（3P 试验）等，了解有无凝血功能异常。

（4）尿液分析：了解泌尿系统情况。

（5）血液生化测定：谷丙转氨酶、血尿素氮、肌酐及尿酸等测定，以便综合判断肝、肾功能情况。血电解质及二氧化碳结合力等测定，及时了解有无电解质紊乱及酸中毒。

（6）超声等影像学检查肝、胆、胰、脾、肾等脏器，以明确是否存在消化系统器质性病变。

（7）B 超检查胎儿发育、脐动脉、子宫动脉等血流指数。

（8）必要时行腹部 MRI 检查或 X 线检查。

学习笔记

辅助检查

血常规：WBC 17.44×10^9/L，NE 15.35×10^9/L，NE%88%，CRP148.12mg/L。尿常规：WBC（−），BLD（−），LEU（−），URO（−）。肾功能：CREA 44μmol/L，BUN 1.8mmol/L，UA 59μmol/L。肝功能：ALT 11.5U/L，AST13.2U/L，T-BILI 9.4μmol/L，D-BILI 3.4μmol/L。凝血功能：PT 12.4S，APTT 33.7S，Fbg 4.96g/L，TT 13.4S，ATIII 90%。胎儿 B 超检查：宫内妊娠如孕周，胎儿存活，双侧附件未见异常。腹部 B 超检查：肝脏、肝内、门静脉、胆囊、胆总管、胰腺、脾脏均未见明显异常，由于肠气多，阑尾显示不清。

【问题 4】 患者的诊断与鉴别诊断。

思路 1：患者出现发热、腹痛等炎症反应症状，辅助检查结果显示白细胞计数、中性粒细胞计数及百分比、C 反应蛋白均明显升高，符合急性炎症表现。胎儿 B 超检查提示宫内妊娠如孕周、胎儿存活、双侧附件未见异常，可进一步排除产科并发症。完善肝功能、生化、凝血常规以及腹部 B 超等检查，患者上述检验均未见明显异常，可排除肝、胆疾病。完善胎儿 B 超及盆腔 B 超，泌尿系统疾病应完善尿液分析、肾功能以及肾脏 B 超等检查，患者尿常规未见异常，肾功能肌酐、尿素氮、尿酸等均未见明显异常，可排除泌尿系统疾病。诊断为：

妊娠合并急性阑尾炎；2. 孕 2 产 1，孕 22^{+4} 周单活胎

知识点4

妊娠合并急性阑尾炎概述

急性阑尾炎是妊娠期最常见的外科合并症。妊娠急性阑尾炎是由于阑尾管腔的堵塞和细菌的侵入或慢性阑尾炎的急性发作。由于妊娠中、晚期子宫增大导致阑尾解剖位置改变，导致诊断较非孕期困难。妊娠并不诱发阑尾炎，但妊娠期由于阑尾位置的改变阑尾炎体征常不典型，炎症不易包裹与局限，常形成腹膜炎。阑尾炎穿孔继发弥漫性腹膜炎较非孕期多1.5～3.5倍。

知识点5

妊娠合并急性阑尾炎病理生理

妊娠合并阑尾炎由于妊娠的病理生理改变，盆腔器官血供及淋巴循环旺盛，毛细血管通透性增强，导致炎症发展迅速，组织蛋白溶解能力增强，更易发生阑尾穿孔，且妊娠中晚期因增大的子宫将大网膜上推，导致其不易将阑尾炎症包裹，炎症不易局限，发生扩散后可造成弥漫性腹膜炎。妊娠合并阑尾炎发生穿孔率为非妊娠期的1.5～3.5倍。若炎症累及子宫浆膜层时可刺激子宫诱发宫缩，而宫缩又促使炎症扩散，从而导致流产、早产或子宫强制性收缩的发生，甚至胎儿宫内窒息死亡。且有报道指出，胎儿预后与是否并发阑尾穿孔直接相关，单纯性阑尾炎未并发阑尾穿孔时胎儿死亡率为1.5%～4%，而并发阑尾穿孔导致弥漫性腹膜炎时，胎儿死亡率高达21%～35%。

思路2：与哪些疾病鉴别诊断？

妊娠期急性阑尾炎的鉴别诊断较非孕期困难。

1. 妊娠早期　需要与卵巢囊肿蒂扭转、妊娠黄体破裂、右侧异位妊娠等相鉴别。

2. 妊娠中期　需要与先兆流产、早产、胎盘早剥、卵巢囊肿蒂扭转、子宫肌瘤红色变性、右侧肾盂肾炎、右侧输尿管结石、急性胆囊炎、急性脂肪肝、急性肠梗阻等相鉴别。

3. 妊娠晚期　需要与先兆临产、胎盘早剥、右侧肾盂肾炎、右侧输尿管结石、急性胆囊炎、急性脂肪肝、急性肠梗阻等相鉴别。

知识点6

妊娠期阑尾位置的改变

阑尾的位置在妊娠初期与非妊娠期相似，在右髂前上棘至脐线连线中外1/3处，随妊娠子宫的不断增大，阑尾会逐渐向后上、向外移位。在妊娠3个月末阑尾位于髂嵴下2横指，妊娠5个月末在髂嵴水平，妊娠8个月末在髂嵴上2横指，妊娠足月可达胆囊区。产后10～12日恢复到非妊娠位置。

【问题5】 患者是否需要住院治疗，如何治疗？

思路1：该患者诊断急性阑尾炎明确，外院予以抗感染治疗后腹痛加重，有手术治疗指征，应行阑尾切除术。

学习笔记

知识点7

妊娠合并急性阑尾炎手术方式

妊娠合并急性阑尾炎的治疗原则：一旦明确诊断，应在积极抗感染治疗的同时，尽快行手术治疗。妊娠中晚期，高度怀疑急性阑尾炎者，应放宽剖腹探查指征，及时采取手术治疗。

手术麻醉方式应选择连续硬膜外麻醉或硬膜外联合阻滞麻醉。术中应注意防止孕妇出现仰卧位低血压。

手术方式可选择开腹手术及腹腔镜手术。妊娠早中期，开腹手术可采用麦氏点切口。妊娠中期以后，手术切口应取压痛最明显处，手术时可向左侧稍倾斜，便于暴露阑尾，减少手术时对子宫过多的刺激。阑尾切除后最好不要放置腹腔引流管。腹腔镜手术的安全性仍有争议，有报道指出，妊娠期腹腔镜下阑尾切除术后导致早产率上升。

入院后治疗

患者行腹式阑尾切除，术中见阑尾长4cm，与周围组织粘连，充血水肿，腹腔少量积液，子宫、双侧附件均未见异常。术后病理结果：蜂窝组织性阑尾炎伴阑尾周围化脓性炎。

思路2：妊娠合并急性阑尾炎术后处理。

术后应卧床休息，避免刺激腹部，注意维持水电解质平衡及营养物质的补充，饮食清淡，继续抗感染治疗。药物应选择对胎儿影响小的、广谱抗生素，如β-内酰胺类药物，急性阑尾炎时厌氧菌感染占75%～90%，需选择针对厌氧菌的抗生素，如甲硝唑。继续妊娠时，术后3～4日应予以宫缩抑制剂，如黄体酮、硫酸镁、利托君等，避免流产或早产的发生。

思路3：妊娠合并急性阑尾炎术后并发症。

常见的并发症包括：(1)粪瘘：(2)内出血：多因阑尾系膜止血不完善或血管结扎线松脱所致，应立即输血并再次手术止血。(3)粘连性肠梗阻：阑尾术后肠粘连的机会较多，与手术损伤、异物刺激有关，应注意监测患者术后排气排便情况。(4)盆腔脓肿：大多发生在术后5～10天，表现为体温再度升高，大便次数增多，伴里急后重，肛门指检可见括约肌松弛，直肠前壁隆起。应及时抗炎，无效时切开引流。

思路4：术后监测。

首先应监测生命体征及感染征象(如体温、血压、心率、白细胞计数、C反应蛋白、腹部局部体征)；其次，应注意监测有无出现术后并发症。最后，应注意行产科检查，密切注意有无阴道流血、子宫收缩等先兆流产、早产等症状及体征。胎儿方面应监测胎儿生长发育情况及胎心胎动变化，根据孕周，给予监测胎心，指导患者进行胎动的自我监测，并详细记录，必要时行胎儿B超检查了解胎儿宫内情况。

手术后处理

术后予以头孢哌酮及甲硝唑抗感染治疗，硫酸镁及黄体酮抑制宫缩治疗，术后2天患者体温恢复正常，腹痛消失，无明显宫缩，无阴道流血流液等，复查胎儿B超未见异常，伤口愈合良好，4天后出院。

学习笔记

思路 5：分娩期处理。

妊娠合并急性阑尾炎愈后，可根据产科情况决定分娩方式。除非有产科急诊指征，原则上仅处理阑尾炎而不同时行剖宫产手术。

知识点 8

妊娠合并急性阑尾炎先行剖宫产术指征

下述情况可先行剖宫产术：(1)术中暴露阑尾困难；(2)阑尾穿孔并发弥漫性腹膜炎，盆腔感染严重，子宫已有感染征象；(3)近预产期或胎儿基本成熟，已具备宫外生存能力。

入院后医患沟通内容

入院首次谈话：

(1) 患者停经 22^{+4} 周，右下腹疼痛伴恶心呕吐腹泻，诊断为妊娠合并急性阑尾炎、孕 2 产 1 孕 22^{+4} 周单活胎。(2)急性阑尾炎的治疗原则：一旦明确诊断，应在积极抗感染治疗的同时，尽快行手术治疗。(3)入院后予对症支持治疗，完善术前准备，同时密切监测母胎状态。(4)妊娠合并急性阑尾炎可导致不同程度的母儿并发症，最常见的是流产和早产，其他严重不良影响有胎死宫内等。由于妊娠影响，导致将阑尾炎症不易被包裹，炎症不易局限，发生扩散后可造成弥漫性腹膜炎，引起腹膜炎时，不良妊娠结局发生率更高。(5)手术后可能出现粪瘘、内出血、粘连性肠梗阻、盆腔脓肿等并发症。

治疗期间谈话：

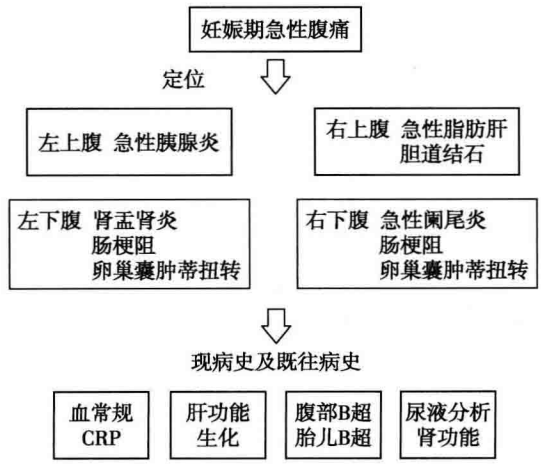
患者行腹式阑尾切除，术程顺利，术后病理结果：蜂窝组织性阑尾炎伴阑尾周围化脓性炎。产科 B 超：胎儿大小与孕周相符，羊水指数正常，S/D、胎盘分级皆正常。手术后由于应激反应及术后并发症，仍可能出现流产，其次，可能出现术后并发症。现予以抗感染及抑制宫缩治疗，予严密监测下继续待产，密切监测胎心胎动。

患者出院前谈话：

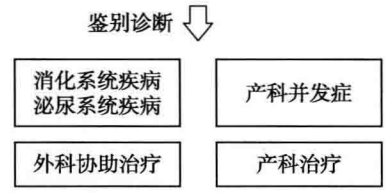
患者本次住院原发病急性阑尾炎已痊愈，腹部伤口愈合好，复查胎儿宫内情况稳定，出院后定期产检，必要时外科就诊。

小结

妊娠期急性腹痛诊断流程



学习笔记



（陈敦金）

学习笔记

第四章 分娩期处理

第一节 分娩期监护

分娩期监护包括监护产妇和胎儿的安危状况。产妇主要监护生命体征、子宫收缩等。胎儿监护的手段包括胎心率监护、超声监测和胎儿血流监测等。

胎心率监护是最常用的产时胎儿监护手段，分为间断听诊和电子胎心监护（electric fetal monitoring，EFM）。EFM 与间断听诊相比，直观、连续、实时、客观、节省人力，增加了剖宫产分娩率和阴道助产率，未降低围产儿死亡率和脑瘫风险，但是降低了新生儿抽搐的发生率。目前，关于 EFM 的功效、命名、图形分析以及应用管理方面均存在争议。为此，英国皇家学院、加拿大和美国妇产科学会均制订了关于产时胎心监护的指南，旨在规范化指导临床进行胎心监护的合理的应用和分析。

病例摘要

患者，女性，32 岁，妊娠 39 周 $^{+2}$，以“规律腹痛 3 小时”为主诉入院。自诉孕期定期产检，经过顺利。2 天前出现阴道少量血性黏液。3 小时前无诱因出现阵发性腹痛，10 分钟两次，每次 30 秒左右。胎动正常。少量阴道血性黏液，无阴道流液。无异常自觉症状。睡眠可，二便正常。既往健康。孕 3 产 0。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

2 日前出现阴道少许血性黏液，提示当时出现分娩先兆；阵发性规律腹痛 3h，提示可能已进入产程；无阴道流液，提示无明显的胎膜破裂。以上信息表明，该患者属于低危产妇。

思路 1：患者是否有高危因素？

根据患者自诉的症状及妊娠经过，不属于高危妊娠的范畴。但是医生必须了解患者是否有并发症及合并症，亲自核实产前检查情况和辅助检查结果，包括唐氏筛查、糖尿病筛查、产科超声、常规化验，以及每次检查测量的生命体征等。

思路 2：我们还需要了解哪些信息？

需要根据患者停经、出现早孕反应及自觉胎动的时间，结合产科超声结果进行孕周的核对，排除早产或者过期妊娠的可能，并评估胎儿发育是否与孕周相符。

还需要了解既往的异常生育史、家族有无急产史或遗传性疾病。

【问题 2】 体格检查需要注意哪些问题？

对于妊娠女性来说，体格检查除了排除患者高血压、心脏病等方面的异常，还应注意患者的体重指数，这与妊娠结局关系密切。特殊的产科检查包括四步触诊法（可以判断胎位、胎儿大小及头盆相称情况）、骨盆外测量及内测量（仅用于可疑头盆不称、骨盆狭窄或畸形的产妇）、阴道检查。

体格检查

查体：血压 120/80mmHg，身高 166cm，体重 67kg。无贫血貌，表情自如，活动不受限。双下肢轻微水肿。

学习笔记

产科查体：宫底位于脐与剑突之间，宫高34cm，腹围99cm。胎心143～152次/分，胎位LOA，先露胎头已衔接。跨耻征阴性。可扪及规律宫缩，35s/4～5min，质弱。

消毒内诊：外阴发育正常，阴道畅，宫口开大2cm，先露儿头S^{-3}。可触及前羊水囊。

【问题3】 患者的体格检查为我们提供了什么信息？

思路1：关于产妇的信息有哪些？

体重指数（BMI）正常，提示无肥胖；生命体征正常，进一步排除高危因素；出现规律腹痛，说明患者已进入产程；患者表情自如，说明可以忍受目前的产痛。

思路2：关于胎儿的信息有哪些？

1. 胎儿体重评估　利用宫高和腹围的数值，可以粗略评估胎儿体重，间接推测阴式分娩成功的可能性，但是准确率不高。比较常用的公式如下：①胎头衔接者：腹围×宫高+200g；②胎头浮动或臀位者：腹围×宫高；③胎膜已破，胎头衔接者：腹围×宫高+300g。根据公式，推测胎儿体重约为3566g。

2. 头盆不称的评估　分娩过程中，胎儿大小与母体骨盆不相适应可导致难产，造成母儿不良妊娠结局，应引起产科医生的重视。头盆不称提示下列情况：①胎儿大小正常，骨盆明显狭窄；②胎儿较大、骨盆轻度狭窄；③巨大胎儿，骨盆大小正常；④胎头位置异常，分娩机制发生异常。该患胎头已衔接，跨耻征阴性，说明不存在头盆不称。

【问题4】 接下来应该进行哪些辅助检查？

除了基本的化验检查，例如心电图、血常规，血型鉴定、尿常规，肝肾功能、HIV、肝炎病毒检测等化验外，产科超声及产时电子胎心监护（contraction stress test，CST）可以了解胎儿状况，是我们重点关注的辅助检查项目。

学习笔记

辅助检查

血常规、尿常规、肝肾功能、肝炎病毒、HIV、心电图正常。

产科超声提示：双顶径9.5cm，股骨长7.5cm，头围34cm，腹围35cm。胎盘右侧壁，厚度3.2cm，成熟度Ⅱ级。羊水深度4.7cm，羊水指数15cm。胎位LOA，脐带绕颈一周。

CST：Ⅰ级，胎心率基线150次/分，宫缩时可见明显的加速。

【问题5】 根据辅助检查结果，我们可以得到哪些信息？

思路1：关于产妇的信息。

根据产妇的病史、查体和辅助检查结果，未发现存在高危因素，可以确定为低危产妇。因此，胎儿状况是产时监护的重点。

思路2：关于胎儿的信息。

（1）产妇自觉胎动正常、触诊胎位正常、听诊胎心正常、产科超声结果正常、CST为Ⅰ级图形，提示目前胎儿状况良好。随产程进展，可能会出现胎儿状况的改变，需要定期及时评估。

CST的评判采用了三级判读系统，参照的是2009年美国妇产科医师学会（ACOG）指南（见第一章第二节，表1-3）。

（2）产科超声：产科超声是妊娠期和分娩期常用的辅助检查手段，可以提供很多的临床信息。超声仪器中附带的软件可以根据胎儿头围、腹围、双顶径和股骨长的数值评估出胎儿体重和相应孕周。此外，羊水量的测定，胎盘位置、厚度及成熟度的确定，胎位和胎方位的监测，以及生物物理评分对胎儿状态的评估，都对妊娠期和分娩期的处理起着很重要的作用。

【问题6】 根据以上资料，确定产妇目前的诊断，及下一步的处理方案。

产妇目前的诊断为：①孕3产0，孕39周 $^{+2}$LOA；②第一产程；③胎儿脐带绕颈1周。

下一步的处理方案：建议阴道试产。产程中定时间断胎心听诊。可进行陪伴分娩，注意人文关怀，包括鼓励患者自由活动、自由饮食水、定时排尿等。

知识点1

产时胎心监护[a]的指征和频率

监护	低危产妇	高危产妇
胎心监测方法		
间断性胎心听诊	可以	可以
持续电子胎心监护	可以	推荐
评估间隔时间		
第一产程	每30分钟听诊一次胎心或看一次胎心监护，活跃期每15分钟听诊胎心，并记录	每15分钟看一次胎心监护，并记录
第二产程	每5分钟听诊胎心或每15分钟看一次胎心监护，并记录	每5分钟看一次胎心监护，并记录

a. EFM监护时间：20分钟，必要时可延长至60分钟

b. 对高危产妇进行间断听诊，应至少听诊60秒，并包括宫缩前、中、后各期。间断听诊如异常，建议持续监护

产程经过

患者入院后自由活动及饮食。腹痛逐渐加剧，情绪略有烦躁，拒绝进食进水。入院后6小时，宫缩频度为4分钟1次，每次40秒。听诊胎心范围150～155次/分。CST：Ⅱ级，正常变异，间歇性变异减速。消毒后阴道检查提示：宫颈全消，菲薄，居中，宫口开大4cm，质软。先露头 S^{-1}，无明显颅骨塑形。

【问题7】 此时的临床资料给我们什么提示？

思路：从产妇与胎儿两方面分析。

产妇：产程进展正常；加剧的产痛导致情绪不稳定，加上食水的摄入不足，可能导致产妇体内异常的病理生理变化，从而引起胎儿窘迫。

胎儿：胎头下降速度正常，无明显颅骨塑形，说明头盆相称；CST提示正常变异伴间歇性变异减速，为Ⅱ级图形。变异减速提示宫缩期脐带受压，可能与脐带绕颈一周导致脐带局部受压有关。

【问题8】 CSTⅡ级图形该如何进行处理？

思路1：引起CST异常的可能的原因。

①体位麻醉或引起的患者低血压；②宫缩的因素：评估宫缩的频率、持续时间、间隔时间及强度；③脐带因素：脐带脱垂、羊水过少导致脐带受压，或者脐带有效长度不足，产程中胎儿肢体下降引起过度牵拉；④胎盘功能不良：如过期妊娠；⑤胎儿自身因素：胎儿先天畸形或者器官功能不全。

思路2：进一步的评估方法？

CSTⅡ级图形尚不能提示胎儿宫内有异常的酸碱平衡状况，需要综合考虑临床情况，持续监护，采取其他评估方法来判定胎儿有无缺氧。

（1）对于轻度变异或变异缺失且没有自发加速的EFM曲线，应诱发出一个加速。有以下四

学习笔记

种技术可用：①声振刺激；②手指头皮刺激；③胎儿头皮血检查；④ Allis 钳头皮刺激。前两者方法伤害较小，是首选的方法。刺激后出现加速，说明不可能存在胎儿酸中毒，产程可以继续。但是从此时开始，需要持续监护和再评估，能够保证及时发现Ⅲ级图形。

（2）有条件的医疗中心可以进行胎儿头皮血乳酸测定。胎儿头皮血可以在产程中胎膜破裂后获取，其血乳酸浓度与代谢性酸中毒相关，可以间接反映胎儿血氧及内部储备情况，可用于产时 CST 异常或无法获得 CST 时评估胎儿状态的监测手段。母体患有血液系统传播疾病，如 HIV、HBV 等，禁忌胎儿头皮血采样。

乳酸的正常值是<4.2，如果再次评估 CST 仍为异常，30 分钟后再次行乳酸测定。如果再次评估 CST 正常，则根据具体情况来确定下一步治疗；乳酸值介于 4.2～4.8 之间，根据临床情况，下一次乳酸测定时间在 15～30 分钟之间；乳酸值>4.8，表明存在酸中毒，应尽早终止妊娠或进行宫内复苏，而且 20 分钟后必须重新进行乳酸测定。

思路 3：改善胎儿状态的措施。

如果诱发加速失败且变异微小或变异缺失，临床上比较常用的宫内复苏措施包括：产妇吸氧、改变体位、停用宫缩促进剂或使用宫缩抑制剂、羊膜腔灌注术、纠正产妇低血压（扩容或麻黄碱或两者兼用治疗，或者去甲肾上腺素）等。

要和产妇及家属充分沟通，处理措施需要征得他们的同意和理解。

知识点 2

产时电子胎心监护的基本术语

1～8：胎心率（FHR）基线、基线变异、宫缩、加速、早期减速、晚期减速、变异减速、延长减速、正弦波的描述见第一章第二节孕期监护。

9. 反复性减速：20min 观察时间内≥50% 的宫缩均伴发减速称为反复性减速。

10. 间歇性减速：20min 观察时间内<50% 的宫缩伴发减速称为间歇性减速。

11. 周期性模式：与宫缩有关的 FHR 模式称为周期性模式。

12. 偶发性模式：与宫缩不相关的 FHR 模式称为偶发性模式。

学习笔记

产程经过

进行胎儿头皮刺激试验，未见胎心加速。嘱患者左侧卧位，吸氧，继续待产，改为持续胎心监护。入院后 10 小时，疼痛频度无变化，强度逐渐加剧，患者烦躁不安，自然破膜，阴道流出黄绿色黏稠液体。CST：基线变异缺失，可见反复性的变异减速。阴道检查：宫口开全，先露头 S^{+3}，小囟位于 11 点处。

【问题 9】 此时临床资料的提示。

产妇：产程进展正常。产妇烦躁不安，疼痛难以忍受，分娩期剧烈的疼痛可以导致体内一系列神经内分泌反应，使产妇发生血管收缩、胎盘血流减少、酸中毒等，对产妇及胎儿产生不良影响。

胎儿：CST 为Ⅲ级图形，提示在监护期内胎儿出现异常的酸碱平衡状态，必须立即处理。自然破膜后发现黏稠胎粪，考虑羊水Ⅲ度，需要警惕新生儿胎粪吸入综合征的发生。

【问题 10】 此时的处理。

当 CST 出现类Ⅲ级图形时，应及时和产妇及家属沟通，同时应该立即采取措施进行宫内复苏：①如果不能迅速阴道分娩，考虑使用宫缩抑制剂；②考虑给氧和改变体位。如果实施上述措施后胎心曲线没有改善，因宫口已开全，可立即行手术助产，例如产钳或胎头吸引术。

知识点3

羊水胎粪污染的分度及临床意义

羊水粪染程度分成Ⅰ度、Ⅱ度和Ⅲ度：Ⅰ度稀薄，颜色呈浅绿色；Ⅱ度胎粪与羊水混合均匀，呈深绿或黄绿色；Ⅲ度呈黄褐色，且质地黏稠呈糊状。Ⅰ度为轻度污染，Ⅱ度和Ⅲ度为重度污染。

目前羊水粪染有胎儿宫内窘迫学说及胎儿成熟学说。因此，当出现羊水粪污染时，还需结合胎心异常和胎动异常等指标，来提高胎儿窘迫的诊断率。

产程中出现轻度羊水粪染，需引起注意，对胎心、粪染程度变化和产程进展等进行严密监测。如果产程中同时存在羊水粪染和胎心异常的情况，须及时采取干预措施，及时结束分娩，可取得较好的新生儿预后。

此外，应注意羊水粪染出现的时间。若产程早期即出现，尤其为III度、粪染程度逐渐加重或原羊水清、后出现粪染者，胎儿窘迫、新生儿窒息发生率增加，应积极终止妊娠，并做好新生儿复苏的准备。

产程经过：产钳助产

行宫内复苏措施无效，和产妇及家属交代病情后，行产钳助产，经过顺利，分娩一男活婴，体重3550g，Apgar评分1分钟7分，5分钟10分。见羊水Ⅲ度，脐带绕颈1周，脐带总长度35cm。

【问题11】 分娩中得到的信息提示我们什么？

思路1：引起胎儿窘迫的可能的原因。

分娩中见脐带总长度为35cm，绕颈1周约为17cm，脐带的有效长度仅为18cm，不排除产程中胎头下降引起脐带过度牵拉，从而导致胎儿窘迫。

思路2：对产程的理解和认识。

产前通过产妇症状、体征、查体和超声检查的综合考虑作出阴道试产的决定，是正确的。但是，即使对于低危产妇和胎儿，也要定期、随时监测和评估产妇和胎儿的状况，及时发现并处理异常情况，防止出现不良结局。

小结

临床关键点

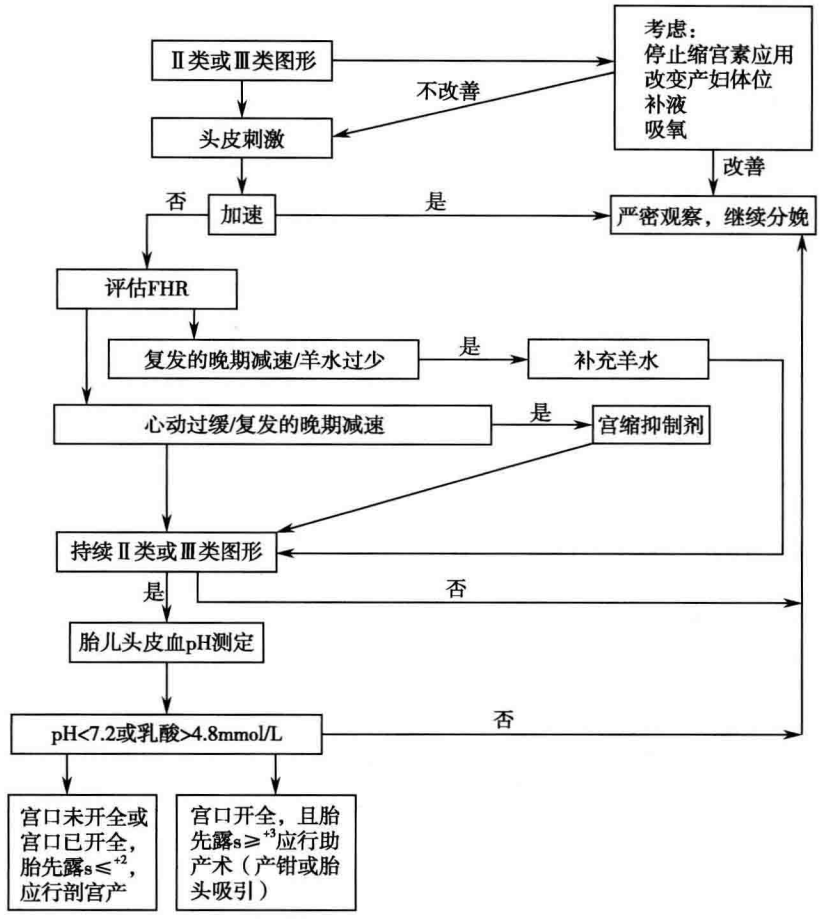
1. 低危产妇不需要连续的胎心监护，可以进行间断听诊。对于高危产妇，推荐连续的胎心监护。

2. 一个完整的产时胎心监护的描述需要包括下列定性和定量的描述：宫缩、胎心基线、基线变异、加速、周期性或偶发的减速。建议使用三级系统对胎监图形进行分类。

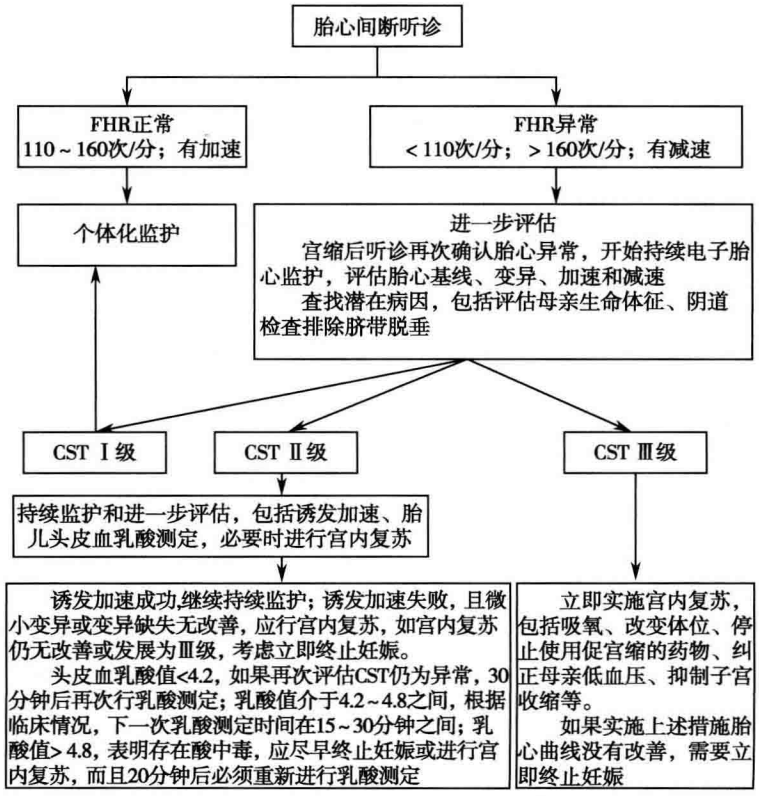
3. Ⅱ级胎监需要持续监护和再评估，必要时实施宫内复苏措施。如无加速且微小变异或变异缺失，应行宫内复苏，包括吸氧、改变体位、停止使用促进宫缩的药物、纠正母亲低血压、抑制子宫收缩等。如宫内复苏仍无改善或发展为Ⅲ类，考虑立即终止妊娠。

（刘彩霞）

学习笔记



产时胎儿监护的处理流程：



学习笔记

第二节　正常产程的监测要点和规范处理

妊娠满 28 周及以上，胎儿及其附属物从临产开始到由母体娩出的全过程称为分娩（delivery）。妊娠满 28 周至不满 37 周（196～258 日）期间分娩，称为早产（premature delivery）；妊娠满 37 周至不满 42 周（259～293 日）期间分娩，称为足月产（term delivery）；妊娠满 42 周及其后（294 日及 294 日以上）分娩，称为过期产（postterm delivery）。

知识扩展

关于足月妊娠定义的新进展

过去，我们把妊娠满 37 周至不满 42 周（259～293 日）期间分娩，称为足月产，并且认为在此期间分娩的胎儿结局基本一致。

新的研究表明，在这 5 周内的新生儿结局（特别是呼吸系统疾病发病率）随着分娩周数的不同存在差异。对于没有并发症的孕妇，在 39 周至 40^{+6} 周分娩的新生儿不良预后最少。

因此，美国国家儿童保健和人类发育研究所、美国妇产科学会、母胎医学会、美国儿科学会以及世界卫生组织（WHO）于 2012 年推荐：

早期足月产（early term）：37 周至 38^{+6} 周。

完全足月产（full term）：39 周至 40^{+6} 周。

晚期足月产（late term）：41 周至 41^{+6} 周。

临产的诊断：临产（in labor）开始的标志为有规律且逐渐增强的子宫收缩，持续 30 秒或以上，间歇 5～6 分钟，同时，伴随着进行性宫颈管消失、宫口扩张和胎先露部下降。用强镇静药不能抑制宫缩。

总产程（total stage of labor）即分娩全过程，指从开始出现规律宫缩直到胎儿胎盘娩出的全过程。临床上分为 3 个产程。

第一产程（first stage of labor）又称宫颈扩张期。指临产开始直至宫口完全扩张，即宫口开全（10cm）。

第二产程（second stage of labor）又称胎儿娩出期。指从宫口开全到胎儿娩出的全过程。

第三产程（third stage of labor）又称胎盘娩出期。从胎儿娩出后到胎盘胎膜娩出，即胎盘剥离和娩出的全过程，需 5～15 分钟，不应超过 30 分钟。

病例摘要

2014-03-22　04：00A.M.

患者，女性，28 岁，主因“停经 39^{+2} 周，规律腹痛 5 小时”于我院急诊就诊。平素月经规律，5/30 天，LMP2013-06-20，预产期 2014-03-27，核对孕周无误，定期我院产检。唐氏筛查低风险，排畸彩超未见异常，75g OGTT 无异常，骨盆测量各径线大致正常。孕期平顺，近期胎动好。2 天前见红，5 小时来自觉规律腹痛，4～5 分钟一次，每次持续 20～30 秒，伴阴道少量出血，无阴道流水等不适。既往体健，0-0-0-0。

【问题 1】 通过上述问诊，该患者可疑的诊断是什么？

思路：患者育龄女性，现已足月，2 天前见红，5 小时来自觉规律腹痛，应考虑是否临产，并与先兆临产鉴别。

学习笔记

知识点1

临产(in labor)

有规律且逐渐增强的子宫收缩为临产开始的标志，持续约30秒，间歇5～6分钟，同时伴随进行性宫颈管消失、宫口扩张和胎先露部下降。用强镇静药不能抑制宫缩。

知识点2

先兆临产(threatened labor)

预示孕妇不久即将临产的症状称先兆临产。

1. 假临产(false labor) 孕妇在分娩发动前，常出现假临产。其特点是宫缩引起下腹部轻微紧缩感，持续时间短(多小于30s)且不衡定，间歇时间长且不规律，宫缩强度不增加，常在夜间出现、清晨消失，宫颈管不短缩，宫口不扩张，给予镇静药物能抑制假临产的宫缩。

2. 胎儿下降感(lightening) 又称轻松感。多数孕妇感到上腹部较前舒适，进食量增多，呼吸较前轻快，系胎先露部下降进入骨盆入口使宫底下降所致。因压迫膀胱常有尿频症状。

3. 见红(show)：在分娩发动前24～48小时，因宫颈内口附近的胎膜与该处的子宫壁分离，毛细血管破裂经阴道排出少量血液，与宫颈管内的粘液相混排出，称见红，是分娩即将开始的比较可靠征象。若阴道流血量较多，超过平时月经量，不应认为是先兆临产，应想到妊娠晚期出血如前置胎盘、胎盘早剥、前置血管破裂等。

【问题2】 病史采集结束后，下一步查体应重点做哪些方面？

思路：对急诊就诊患者而言，在急诊应进行有重点的查体，包括患者血压、胎心(包括一次宫缩的前、中、后)及阴道检查。

知识点3

阴道检查

阴道检查能直接触清宫口四周边缘，包括评估颈管消退程度、宫口扩张程度，胎先露部及先露的高低，胎膜是否破裂，如已破裂，应观察羊水性状。若先露为头，还能了解矢状缝及囟门，确定胎方位。如触及条索状物，要考虑到脐带脱垂。另外，注意宫缩前后宫口扩张和先露下降的程度有助于对产程的进展进行评估。

阴道检查在严密消毒后进行，并不增加感染机会。但产程中应该适当限制阴道检查次数。

查体：BP120/80mmHg，FHR140次/分，消毒后阴道检查：颈管消，宫口开2cm，先露头，S^{-2}，胎膜未膜，宫缩时宫口开大3cm，胎膜凸。手摸宫缩30秒/3～4分钟，强度中，子宫弛缓好。

初步诊断：宫内孕39^{+2}周，G_1P_0，头位未产；临产。

【问题3】 如何确定该患者治疗的地点？是选择门诊还是住院治疗？

思路：在对患者进行充分评估后，如已临产或破水，应收入院。值得注意的是，需要注意患者既往妊娠史，对既往经阴道分娩或有中期引产史的产妇，根据宫颈条件和宫缩情况，可适时提早收入院；对既往剖宫产史或子宫肌瘤剔除术史的患者，如出现宫缩需提前收入院，评估是否可经阴道分娩，如阴道试产，需在密切监护下进行，并警惕先兆子宫破裂及子宫破裂风险，且产程中慎用缩宫素。

处理：收入院。

【问题4】 住院后如何对患者进行进一步评估？

思路：入院后应完善体格检查，特别是生命体征的记录；阴道检查评估产程进展；行胎心监

学习笔记

护评估胎儿对宫缩的耐受力；根据患者既往情况及是否存在基础疾病完善相关化验。

入产房胎心监护：（图 4-1）Ⅰ类监护



图 4-1　胎心监护图

【问题 5】 如何对产程进行监测和管理。

产程中的监测至少包括以下 3 个方面：

思路 1：观察及记录产程的进展，产程中宫口扩张及胎头下降最能说明产程进展情况，是产程图中重要的两项。另外，还需关注破水时间，一旦发现胎膜自然破裂，应立即听胎心，观察羊水性状及羊水量，并记录。产程中出现明显排便感时应立即进行阴道检查。

产程图（partogram）

横坐标为临产时间，纵坐标左侧为宫口扩张程度，纵坐标右侧为先露下降程度。

（1）宫口扩张曲线：第一产程分为潜伏期和活跃期。潜伏期是指从开始出现规律宫缩至宫口扩张 6cm。此期扩张速度较慢。活跃期是指宫口扩张 6cm 以上至宫口开全（图 4-2）。

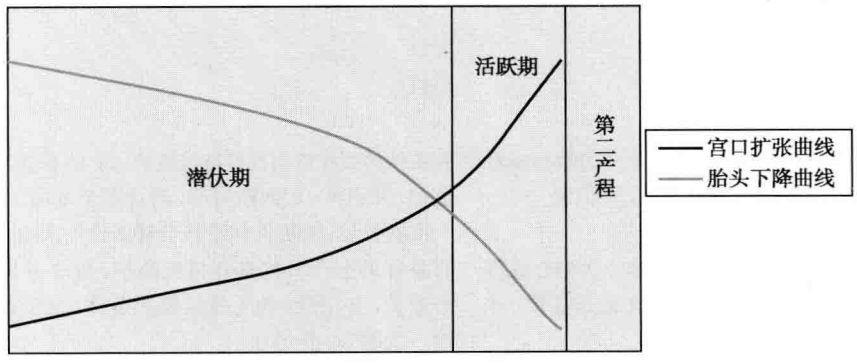


图 4-2　产程图

学习笔记

（2）胎头下降曲线：以胎头颅骨最低点与坐骨棘平面的关系标明。坐骨棘平面是判断胎头高低的标志。胎头颅骨最低点平坐骨棘平面时．以“S^{-0}”表达；在坐骨棘平面上 1cm 时，以“S^{-1}”表达；在坐骨棘平面下 1cm 时，以“S^{+1}”表达，余依此类推（图 4-3）。

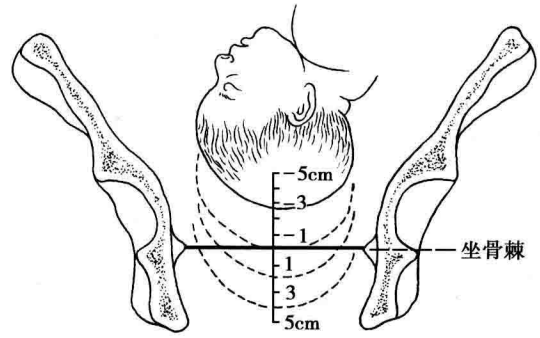


图 4-3 胎头下降示意图

思路 2：对孕妇的观察，包括：（1）对产妇进行精神安慰，耐心讲解分娩是生理过程，增强产妇对自然分娩的信心。若产妇精神过度紧张，宫缩时喊叫不安，应在宫缩时指导作深呼吸动作，或用双手轻揉下腹部。若产妇腰骶部胀痛时，用手拳压迫腰骶部，常能减轻不适感。（2）饮食鼓励产妇少量多次进食，吃高热量易消化食物，并注意摄入足够水分，以保证精力和体力充沛。（3）休息和活动：产妇可在病室内活动（如破水后为初产头浮或臀位应卧床，警惕脐带脱垂），加速产程进展。若初产妇宫口近开全，或经产妇宫口已扩张 4～6cm 时，根据先露高低的程度，可卧床并行左侧卧位。（4）第一产程期间每隔 4～6 小时测量一次生命体征，包括血压、脉搏、体温、血压、呼吸。若发现血压升高（宫缩时血压常升高 5～10mmHg，间歇期恢复原状）或体温升高，应酌情增加测量次数，完善相关检查（如尿常规、血常规）并给予相应处理。（5）排尿与排便：临产后，鼓励产妇每 2～4 小时排尿一次，以免膀胱充盈影响宫缩及胎头下降。因胎头压迫引起排尿困难者，应警惕有头盆不称，必要时导尿。初产妇宫口扩张<4cm、经产妇<2cm 时应行温肥皂水灌肠，既能清除粪便避免分娩时排便污染，又能通过反射作用刺激宫缩加速产程进展。但胎膜早破、阴道流血、胎头未衔接、胎位异常、有剖宫产史、宫缩强，估计 1 小时内即将分娩以及患严重心脏病等，均不宜灌肠。

思路 3：对胎儿的宫内状况的监测和评估。包括间断听诊及胎心监护，第一产程推荐入产房后至少进行一次胎心监护，之后的产程进展中可进行持续监护或间断听诊，如进行间断听诊，应至少听诊 60 秒，并包括宫缩前、中、后。如间断听诊异常，建议持续监护。

监护	低危孕妇①	高危孕妇②
胎心监测方法		
间断胎心听诊	可以	可以
持续胎心监护	可以	可以
评估间隔时间		
第一产程	每 30 分钟听诊一次胎心或看一次胎心监护，并记录	有条件的医疗机构推荐持续监护，每 15 分钟看一次胎心监护，并记录；如间断听诊，潜伏期至少每 30 分钟听诊一次胎心，活跃期至少每 15 分钟听诊一次胎心，并记录
第二产程	每 10 分钟听诊一次胎心或每 10 分钟看一次胎心监护，并记录	有条件的医疗机构推荐持续监护，每 5 分钟看一次胎心监护，并记录；如无持续监护条件，至少每 5 分钟听诊一次胎心，并记录

①低危孕妇：指没有合并症的孕妇。

②高危孕妇：伴有母体和胎儿并发症，母体因素，如子痫前期、糖尿病合并妊娠、母体免疫性疾病等；胎儿因素，如胎儿生长受限、羊水偏少、胎动减少、脐血流异常等。

09：00　宫口开3cm，先露头，S^{-2}，膜存。手摸宫缩20～30s/3～4min，强度中，子宫弛缓好。

11：00　宫口开3cm，先露头，S^{-2}，膜存。手摸宫缩20～30s/5min，强度弱，子宫弛缓好。于宫缩间歇行人工破膜术，流出羊水5ml，破膜后听胎心140次/分。

12：00　人工破膜后1小时。手摸宫缩20～30s/4～5min，强度弱～中，子宫弛缓好。予1∶2000催产素点滴加强宫缩。

知识扩展

产程图的变迁

我们对于产程的理解（包括过去教科书中的观念）很大程度上仍依据于发表于1955年Friedman曲线。在当代的分娩人群中，随着产妇年龄的增大、肥胖、胎儿体重的增加、硬膜外麻醉的应用、越来越多的产科干预、以及对产程的新观察使得人们对传统产程处理中的一些观念提出了质疑。

Zhang J等对美国19所医院中62 415名单胎、头位、自然临产、最终顺利阴道分娩且新生儿结局正常的孕妇的产程进行了回顾性研究，表4-1记录了这些产妇宫口扩张时间的第50百分位和第95百分位数，该研究提示：（1）无论初产妇还是经产妇，宫口从4cm扩张到5cm可能需要6h以上，从5cm扩张到6cm可能需要6h以上；（2）初产妇和经产妇的产程在宫口扩张6cm以前基本一致，在此之后，经产妇的产程进展明显加快；（3）初产妇第二产程的95百分位数在应用硬膜外麻醉组及未应用组分别为3.6h和2.8h。由此可见，即使产程进展比较缓慢，最终仍然可以顺利经阴道分娩，在产程的早期阶段，超过4h宫口扩张无明显变化是正常的，但当宫口扩张6cm以后则属于过于缓慢了。

表4-1　不同产次组自然临产后的产程时间

宫口扩张（cm）	产次0 n=25 624	产次1 n=16 755	产次2+ n=16 219
3～4	1.8（8.1）	—	—
4～5	1.3（6.4）	1.4（7.3）	1.4（7.0）
5～6	0.8（3.2）	0.8（3.4）	0.8（3.4）
6～7	0.6（2.1）	0.5（1.9）	0.5（1.8）
7～8	0.5（1.6）	0.4（1.3）	0.4（1.2）
8～9	0.5（1.4）	0.3（1.0）	0.3（0.9）
9～10	0.5（1.8）	0.3（0.9）	0.3（0.8）
第二产程（硬膜外麻醉组）	1.1（3.6）	0.4（2.0）	0.3（1.6）
第二产程（无硬膜外麻醉组）	0.6（2.8）	0.2（1.3）	0.1（1.1）

数据：中位数（第95百分位数）

13：00　宫口开4cm，先露头，S^{-2}，未及产瘤。手摸宫缩20～30s/3min，强度中，子宫弛缓好。

15：00　宫口开6cm，先露头，S^{-0}，未及产瘤，羊水清。手摸宫缩20～30s/3min，强度中，子宫弛缓好。胎头位置偏高，追问患者小便情况，近4小时以来小便困难，消毒后导尿400ml，尿色清。再次消毒后查阴道：宫口开6cm，先露头，S^{+1}，未及产瘤，羊水清。

16：30　诉宫缩时大便感。宫口开8cm，先露头，S^{+1}，未及产瘤，未见羊水，宫缩时宫口开全，先露头，S^{+2}。

学习笔记

知识扩展

产程管理新理念

美国国家儿童保健和人类发育研究所(Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development，NICHD)、美国妇产科学会(the American College of Obstetricians and Gynecologists，ACOG)、母胎医学会(the Society for Maternal–Fetal Medicine，SMFM)等对第一产程处理达成以下共识，并被中国妇产科专家所认可：

1. 潜伏期延长(初产妇>20小时，经产妇>14小时)不作为剖宫产指征。

2. 在除外头盆不称及胎儿窘迫的前提下，缓慢但仍然有进展(包括宫口扩张及先露下降的评估)的第一产程不作为剖宫产指征。

3. 活跃期停滞的诊断标准：当破膜且宫口扩张≥6cm后，如宫缩正常，则宫口停止扩张≥4h可诊断活跃期停滞；如宫缩欠佳，则宫口停止扩张≥6h可诊断。活跃期停滞可作为剖宫产的指征。

知识扩展

初产妇和经产妇产程第一产程进展的比较

1. 在宫口扩张6cm前，初产妇与经产妇产程进展速度基本一致。

2. 在宫口扩张6cm后，经产妇产程进展速度较初产妇明显增快。

不同产次组自然临产后的产程时间数据图见(图4-4)。

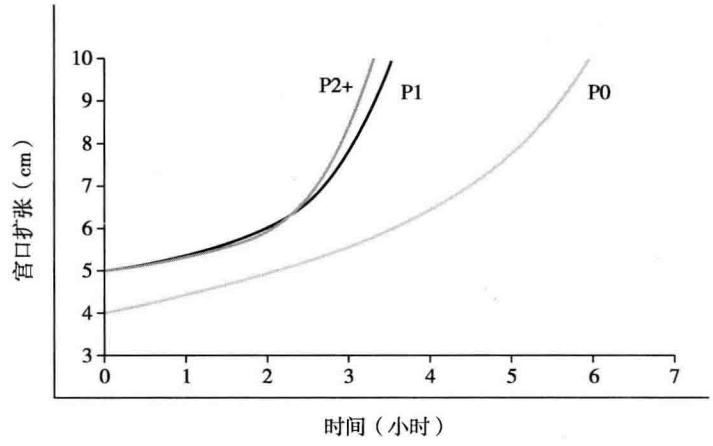


图4-4 不同产次组自然临产后的产程时间

自然临产的单胎、头位、自然临产、最终顺利阴道分娩且新生儿结局正常的孕妇的产程曲线及产次的关系。图中P(parity)为产次

19：30 诉大便感强烈。检查宫口开全，先露头，S^{+2}，宫缩时先露下降，S^{+3}，未及产瘤，未见羊水。

【问题6】 宫口开全后应该注意观察哪些内容？

思路1：对胎儿宫内状态的评估，主要是对胎心的评估，并注意羊水的性状。每5～10min听诊一次胎心或持续胎心监护，并应用三级评价系统进行评估。如可疑胎儿窘迫，应在实施宫

学习笔记

内复苏措施的同时尽快结束分娩。

思路 2：指导产妇用力。产妇双足蹬在产床上，两手握住产床上的把手，宫缩时先行深吸气屏住，然后如解大便样向下用力屏气以增加腹压，以加速产程进展。对于耻骨弓偏低的产妇，可指导产妇双手抱膝用力，以充分利用骨盆后矢状径。

思路 3：对第二产程进展的评估。宫口开全后，胎膜多已自然破裂。若仍未破膜，常影响胎头下降，应行人工破膜术。行阴道检查时应注意胎先露的位置，产瘤及大小，宫缩时先露下降的程度。当第二产程进展缓慢时可对胎位进行评估，必要时手转胎位。随着产程进展，会阴渐膨隆和变薄，肛门括约肌松弛，可以出现排便。于宫缩时胎头露出于阴道口，露出部分不断增大。在宫缩间歇期，胎头又缩回阴道内，称胎头拨露。直至胎头双顶径越过骨盆出口，宫缩间歇时胎头也不再回缩，称胎头着冠。

知识点 4

第二产程停滞的诊断

美国国家儿童保健和人类发育研究所（Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development，NICHD）、美国妇产科学会（the American College of Obstetricians and Gynecologists，ACOG）、母胎医学会（the Society for Maternal–Fetal Medicine，SMFM）等对第二产程处理达成以下共识，并得到中国妇产科专家的认可：

1. 初产妇　如未行硬膜外麻醉，超过 3h 产程无进展（包括胎头下降，旋转）可诊断第二产程停滞；如行硬脊膜外麻醉，超过 4h 产程无进展可诊断。

2. 经产妇　如无硬膜外麻醉，超过 2h 产程无进展（包括胎头下降，旋转）可诊断第二产程停滞；如行硬脊膜外麻醉，超过 3h 产程无进展可诊断。

【问题 7】 枕先露的分娩机制？（以枕左前为例）

1. 衔接　胎头双顶径进入骨盆入口平面，胎头颅骨最低点接近或达到坐骨棘水平，称衔接。胎头以半俯屈状态进入骨盆入口，以枕额径衔接，由于枕额径大于骨盆入口前后径。胎头矢状缝落在骨盆入口右斜径上，胎头枕骨在骨盆左前方。经产妇多在分娩开始后胎头衔接，部分初产妇在预产期前 1～2 周内胎头衔接。胎头衔接表明不存在头盆不称。若初产妇已临产而胎头仍未衔接，应警惕有头盆不称（图 4-5、图 4-6）。

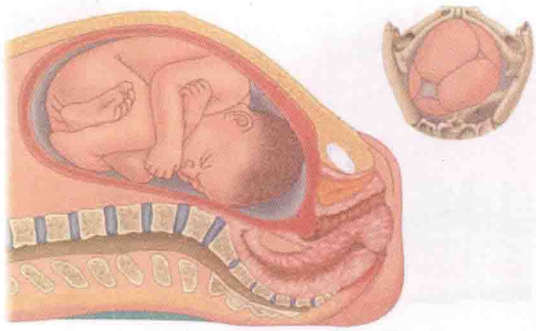


图 4-5　头浮，未衔接

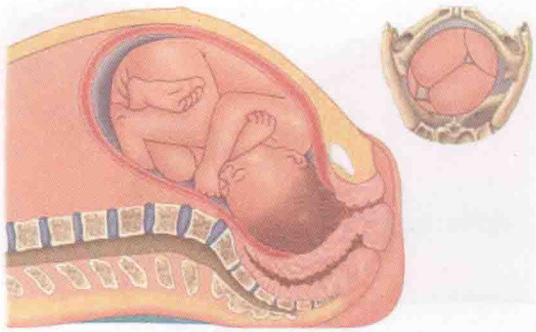


图 4-6　衔接、下降、内旋转

2. 下降　胎头沿骨盆轴前进的动作称下降（desent）。下降动作贯穿于分娩全过程，与其他动作相伴随。下降动作呈间歇性，宫缩时胎头下降，间歇时胎头又退缩。注意观察胎头下降程度，作为判断产程进展的重要标志之一。胎头在下降过程中，受骨盆底的阻力发生俯屈、内旋转、仰伸、复位及外旋转等动作。

3. 俯屈　当胎头以枕额径进入骨盆腔后，继续下降至骨盆底时，原来处于半俯屈的胎

头枕部遇肛提肌阻力，借杠杆作用进一步俯屈，使下颏接近胸部，变胎头衔接时的枕额周径（平均 34.8cm）为枕下前囟周径（平均 32.6cm），以最小径线适应产道，有利于胎头继续下降。

4. 内旋转　胎头到达中骨盆为适应骨盆纵轴而旋转，使其矢状缝与中骨盆及骨盆出口前后径相一致的动作。内旋转从中骨盆平面开始至骨盆出口平面完成，以适应中骨盆及骨盆出口前后径大于横径的特点，有利于胎头下降。枕先露时，胎头枕部到达骨盆底最低位置，肛提肌收缩力将胎头枕部推向阻力小、部位宽的前方，枕左前位的胎头向前旋转 45°。胎头向前向中线旋转 45°，后囟转至耻骨弓下（图 4-7）。

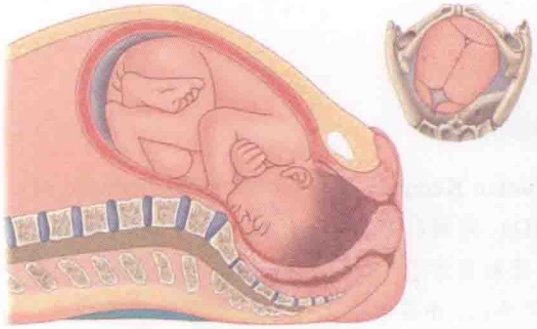


图 4-7　进一步下降、内旋转

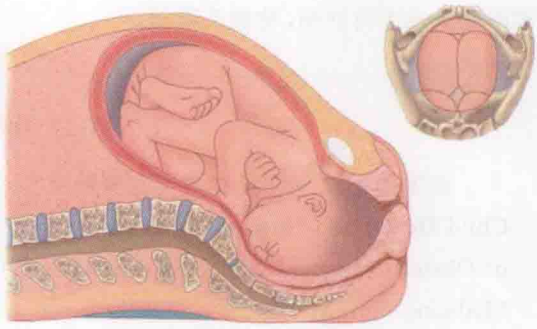


图 4-8　完成内旋转，开始仰伸

5. 仰伸　内旋转完成后，当完全俯曲的胎头下降达到阴道外口时，宫缩和负压继续迫使抬头下降，而肛提肌收缩力又将胎头向前推进，两者共同作用使胎头沿骨盆轴下段向下，向前，当胎头枕部达耻骨联合下缘，以耻骨弓为支点，抬头逐渐仰伸，抬头顶、额、鼻、口、颏依次娩出（图 4-8、图 4-9）。

6. 复位＋外旋转　抬头娩出时，胎儿双肩径沿骨盆入口左斜径下降。胎头娩出后，为使胎头与胎肩回复正常关系，抬头枕部再左旋转 45°，称为复位。胎肩继续下降，右前肩向中线旋转 45° 时，胎儿双肩径转成与骨盆出口前后径一致，抬头枕部则需向外继续左旋 45° 以保持胎头与胎肩垂直，称为外旋转（图 4-10）。



图 4-9　完成仰伸



图 4-10　复位（外旋转）

7. 胎肩及胎儿娩出　胎头娩出后，前肩在耻骨下先娩出，随即后肩娩出。双肩娩出后，胎体及下肢取侧位娩出（图 4-11、图 4-12）。

【问题 8】 如何接生？

思路 1：步骤：接产者站在产妇右侧，当胎头拨露使阴唇后联合紧张时，应开始保护会阴（方法是：在会阴部盖消毒巾，接产者右肘支在产床上，右手拇指与其余四指分开，利用手掌鱼

学习笔记

际肌顶住会阴部。每当宫缩时应向上内方托压，同时左手应轻轻下压胎头枕部，协助胎头俯屈和使胎头缓慢下降。宫缩间歇时，保护会阴的右手稍放松，以免压迫过久引起会阴水肿）。当胎头枕部在耻骨弓下露出时，左手应按分娩机制协助胎头仰伸。此时若宫缩强，嘱产妇张口哈气消除腹压作用，让产妇在宫缩间歇时向下屏气，使胎头缓慢娩出。



图 4-11　前肩娩出



图 4-12　后肩娩出

当胎头娩出见有脐带绕颈一周且较紧时，可用手将脐带顺胎肩推下或从胎头滑下。若脐带绕颈过紧或绕颈 2 周或以上，可先用两把血管钳将其一段夹住从中剪断脐带，注意勿伤及胎儿颈部。

胎头娩出后，右手仍应注意保护会阴，不要急于娩出胎肩，而应先以左手自鼻根向下挤压，挤出口鼻内的黏液和羊水，然后协助胎头复位及外旋转，使胎儿双肩径与骨盆出口前后径相一致。接产者的左手向下轻压胎儿颈部，使前肩从耻骨弓下先娩出，再托胎颈向上使后肩从会阴前缘缓慢娩出。双肩娩出后，保护会阴的右手方可放松。然后双手协助胎体及下肢相继以侧位娩出，并记录胎儿娩出时间（图 4-13、图 4-14）。

思路 2：接产要领：保护会阴的同时，协助胎头俯屈，让胎头以最小径线（枕下前囟径）在宫缩间歇时缓慢地通过阴道口，是预防会阴撕裂的关键，产妇需接产者充分合作。接产者还必须正确娩出胎肩，胎肩娩出时也要注意保护好会阴。

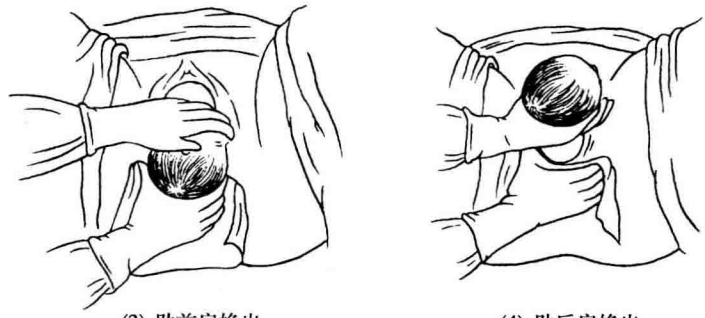
思路 3：是否进行会阴侧切术。会阴侧切术并不能降低会阴Ⅲ度裂伤的发生率，因此并不推荐常规进行会阴侧切术，推荐仅在具有合适的指征时进行侧切术，包括：肩难产、臀位分娩、产钳术和胎吸术、枕后位、预计若不行会阴侧切术会造成严重会阴裂伤。以及会阴过紧、胎儿过大、母儿有病理情况需要立即结束分娩。

时机：如会阴侧切术过早，则阴道出血增多；如侧切术过迟，则会阴裂伤不可避免，一般来说，宫缩时阴道可见直径 4cm 左右胎头时进行侧切。

学习笔记

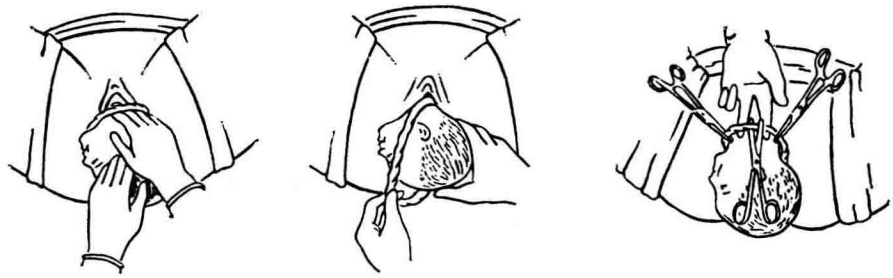


(1) 保护会阴,协助胎头俯屈　(2) 协助胎头仰伸



(3) 助前肩娩出　(4) 助后肩娩出

图 4-13　接生过程示意图



(1) 将脐带顺肩部推上　(2) 把脐带从头上退下　(3) 用两把血管钳夹住,从中间剪断

图 4-14　脐带娩出

知识点 5

会阴侧切的方式

1. 会阴后 - 侧切开术　阴部神经阻滞及局部浸润麻醉生效后，术者于宫缩时以左手中、食两指伸入阴道内，撑起左侧阴道壁起到引导剪开方向并保护胎头不受损伤。右手用钝头直剪自会阴后联合中线向左侧 45° 方向切开会阴。会阴高度膨隆时应为 60°～70°。切口长 4～5cm，注意阴道黏膜与皮肤切口长度一致。

2. 会阴正中切开术　局部浸润麻醉后，术者于宫缩时沿会阴后联合中央垂直切开，长约 2cm，切勿损伤肛门括约肌。此法有剪开组织少、出血量不多、术后局部组织肿胀及疼痛均轻微等优点，但切口有自然延长撕裂肛门括约肌的危险。

学习笔记

20：50　顺娩一活婴，女，2850g。

【问题 9】 胎儿娩出后应注意什么？

（1）清理呼吸道：断脐后继续清除呼吸道黏液和羊水，用新生儿吸痰管轻轻吸除新生儿咽部及鼻腔羊水，以免发生吸入性肺炎。当确认呼吸道黏液和羊水已吸净而仍未啼哭时，可用手轻拍新生儿足底。新生儿大声啼哭表示呼吸道已通畅。

（2）阿普加评分（Apgar score）：判断有无新生儿窒息及窒息严重程度，是以出生后 1 分钟内的肌张力（activity）、脉搏（pulse）、反射（grimace）、肤色（appearance）、呼吸（respiration）5 项体征为依据，每项为 0～2 分。满分为 10 分，属正常新生儿（表 4-2）。7 分以上只需进行一般处理；4～7 分缺氧较严重，需清理呼吸道、人工呼吸、吸氧、用药等措施才能恢复；4 分以下缺氧严重，需紧急抢救，行喉镜在直视下气管内插管并给氧。缺氧较严重和严重的新生儿，应在出生后 5 分钟、10 分钟时分别评分，直至连续两次均≥8 分为止。1 分钟评分反映在宫内的情况，是出生当时的情况；而 5 分钟及以后评分则反映复苏效果，与预后关系密切。其中皮肤颜色最灵敏，心率是最终消失的指标。临床恶化顺序为皮肤颜色 - 呼吸 - 肌张力 - 反射 - 心率。复苏有效顺序为心率 - 反射 - 皮肤颜色 - 呼吸 - 肌张力。肌张力恢复越快，预后越好。

表 4-2　阿普加评分

体征	0	1	2
心率	无	<100 次 / 分	>100 次 / 分
呼吸	无	慢，不规律	规则，啼哭
肌张力	瘫软	四肢稍屈曲	活动活跃
反射	无反应	皱眉	哭声响亮
肤色	苍白、青紫	躯体红润，四肢青紫	全身红润

（3）处理脐带：清理新生儿呼吸道约需 30s。随后用 75% 乙醇消毒脐带根部周围，在距脐根 0.5cm 处用粗丝线结扎第一道，再在结扎线外 0.5cm 处结扎第二道。必须扎紧防止脐出血，避免用力过猛造成脐带断裂。在第二道结扎线外 0.5cm 处剪断脐带，挤出残余血液，用 20% 高锰酸钾液或碘酒消毒脐带断面（药液切不可接触新生儿皮肤，以免发生皮肤灼伤）。待脐带断面干后，以无菌纱布包盖好，再用脐带布包扎。目前还有用气门芯、脐带夹、血管钳等方法取代双重结扎脐带法。处理脐带时，应注意新生儿保暖。

（4）处理新生儿：擦净新生儿足底胎脂。打足印及母指印于新生儿病历上，经详细体格检查后，系以标明新生儿性别、体重、出生时间、母亲姓名和床号的手腕带和包被。将新生儿抱给母亲，让母亲将新生儿抱在怀中进行首次吸吮乳头。

【问题 10】 第三产程的监测要点？

思路 1：协助胎盘娩出。当确认胎盘已完全剥离时，于宫缩时在腹壁上以左手握住宫底（拇指置于子宫前壁，其余 4 指放于子宫后壁）并按压，同时右手轻拉脐带，协助娩出胎盘。当胎盘娩出至阴道口时，接产者用双手捧住胎盘，向一个方向旋转并缓慢向外牵拉，协助胎盘胎膜完整剥离排出。若在胎膜排出过程中，发现胎膜部分断裂，可用血管钳夹住断裂上端的胎膜，再继续向原方向旋转，直至胎膜完全排出。胎盘胎膜排出后，按摩子宫刺激其收缩以减少出血。注意观察并测量出血量。接产者切忌在胎盘尚未完全剥离时用手按揉、下压宫底或牵拉脐带，以免引起胎盘部分剥离而出血或拉断脐带，甚至造成子宫内翻（图 4-15）。

学习笔记

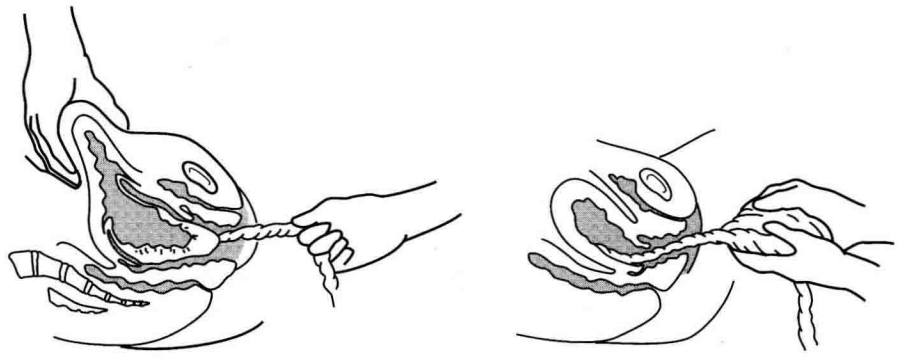


图 4-15 协助胎盘娩出的方式

知识点 6

胎盘剥离征象

1. 宫体变硬呈球形，子宫下段扩张，宫体呈狭长形被推向上，宫底升高达脐上。

2. 剥离的胎盘降至子宫下段，阴道口外露的一段脐带自行延长。

3. 阴道少量流血。

4. 接产者用手掌尺侧在产妇耻骨联合上方轻压子宫下段时，宫体上升而外露的脐带不再回缩（图 4-16）。

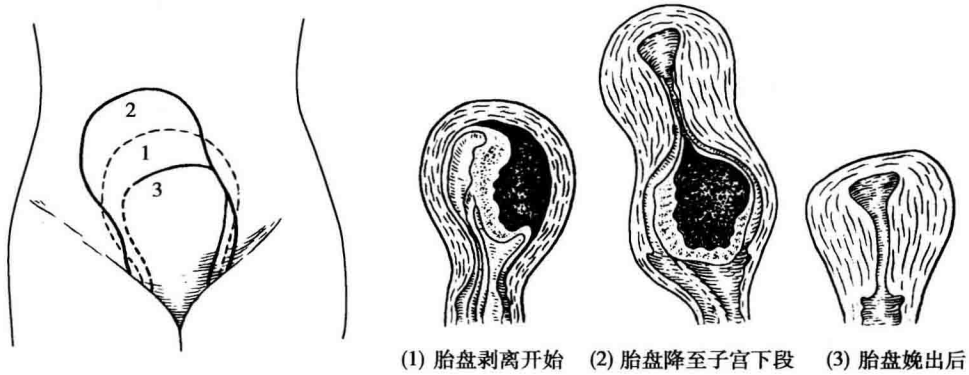


图 4-16 胎盘剥离时子宫的形状

知识点 7

胎盘剥离及排出方式

（1）胎儿面娩出式（Schultze mechanism）：胎盘胎儿面先排出。胎盘从中央开始剥离，而后向周围剥离，其特点是胎盘先排出，随后见少量阴道流血，多见。

（2）母体面娩出式（Duncan mechanism）：胎盘母体面先排出。胎盘从边缘开始剥离，血液沿剥离面流出，其特点是先有较多量阴道流血，胎盘后排出，少见。

思路 2：检查胎盘胎膜。将胎盘铺平，先检查胎盘母体面胎盘小叶有无缺损。若疑有缺损，可用 Klistmer 牛乳测试法：从脐静脉注入牛乳，若见牛乳白胎盘母体面溢出，刚溢出部位为胎盘小叶缺损部位。然后将胎盘提起，检查胎膜是否完整，再检查胎盘胎儿面边缘有无血管断裂。及时发现副胎盘。若有副胎盘、部分胎盘残留或大部分胎膜残留时，应在无菌操作下伸手入宫腔取出残留组织。若确认仅有少许胎膜残留，可给予子宫收缩剂待其自然排出。

学习笔记

21：05　胎盘娩出，查胎盘、胎膜完整，胎盘大小 20cm×18cm×2cm，重量 500g，脐带长 60cm。

【问题 11】 分娩结束后应注意什么？

思路 1：检查软产道裂伤。应仔细检查会阴、小阴唇内侧、尿道口周围、阴道、阴道穹隆及宫颈有无裂伤。若有裂伤，应立即缝合。

知识点 8

会阴裂伤的分度（图 4-17～图 4-20）

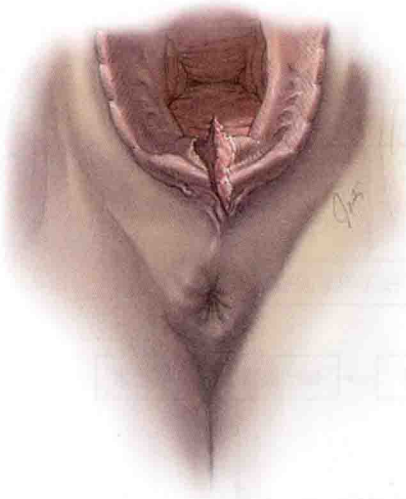


图 4-17　Ⅰ度裂伤：会阴皮肤及阴道黏膜撕裂

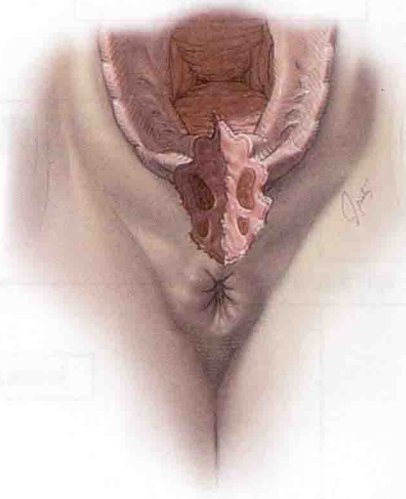


图 4-18　Ⅱ度裂伤：累及肌层，但未达肛门外括约肌

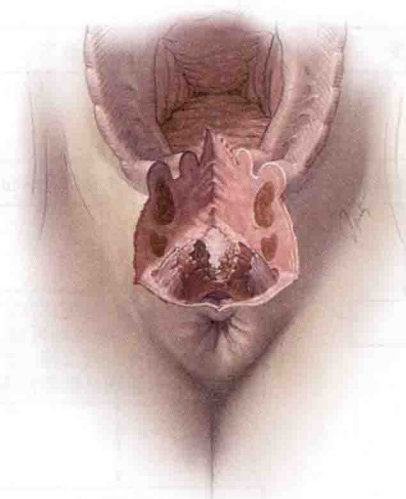


图 4-19　Ⅲ度裂伤：深达肛门外括约肌

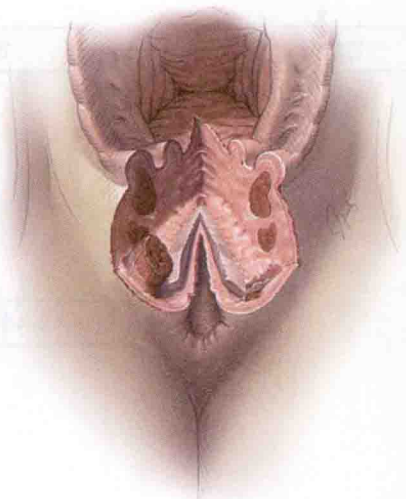


图 4-20　Ⅲ度裂伤：深达肛门内外括约肌及直肠黏膜

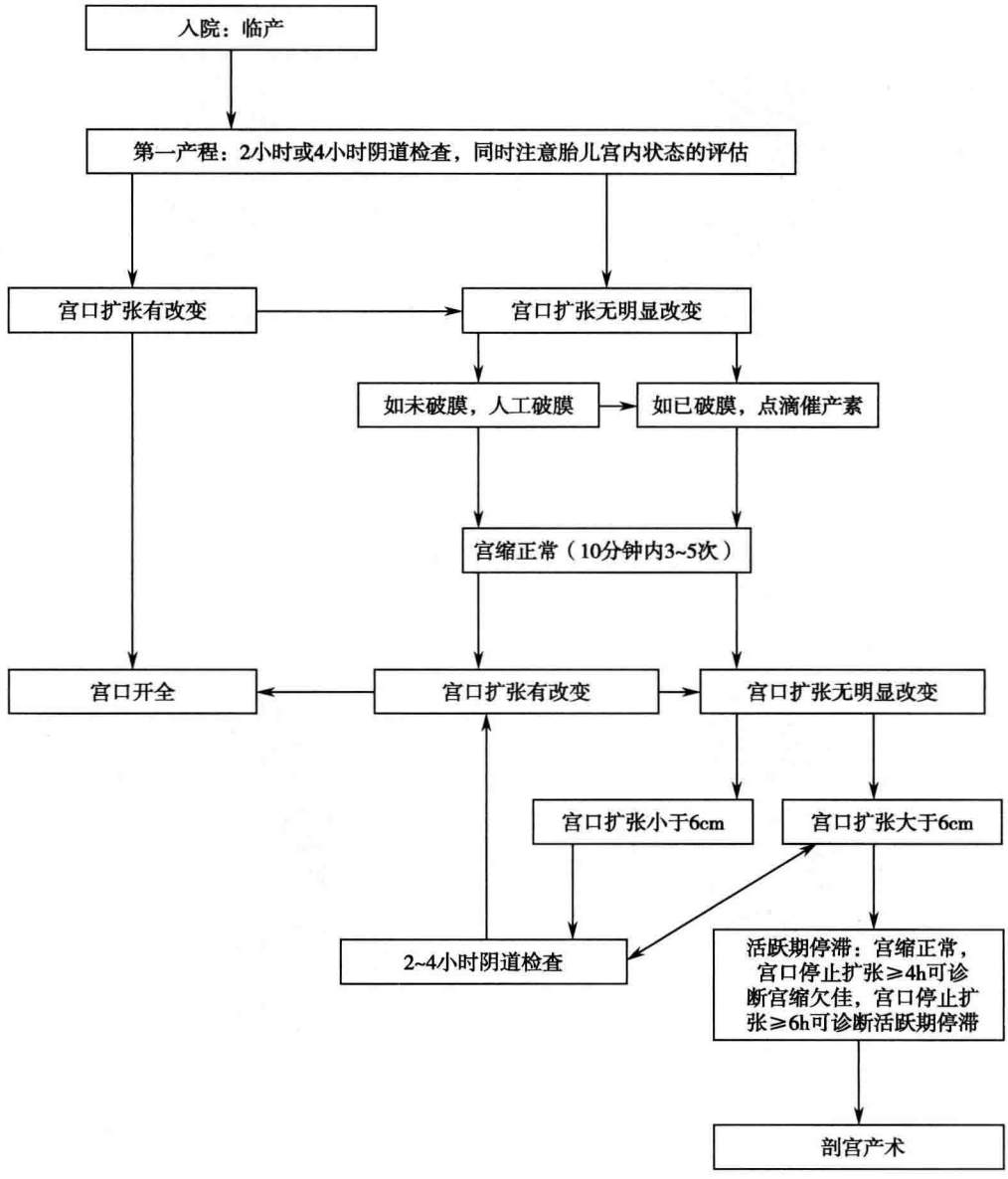
思路 2：预防产后出血。遇有产后出血高危因素的产妇（产后出血史、分娩次数≥5 次、双胎妊娠、羊水过多、滞产、巨大儿等），可在胎儿前肩娩出时静注缩宫素 10～20U，也可在胎儿前肩娩出后立即肌注缩宫素 10U，或缩宫素 10U+20mlNS 静脉滴注，均能促使胎盘迅速剥离减少出血。若胎盘未完全剥离而出血多时，应行手取胎盘术。第三产程超过 30 分钟，胎盘仍未排出但

学习笔记

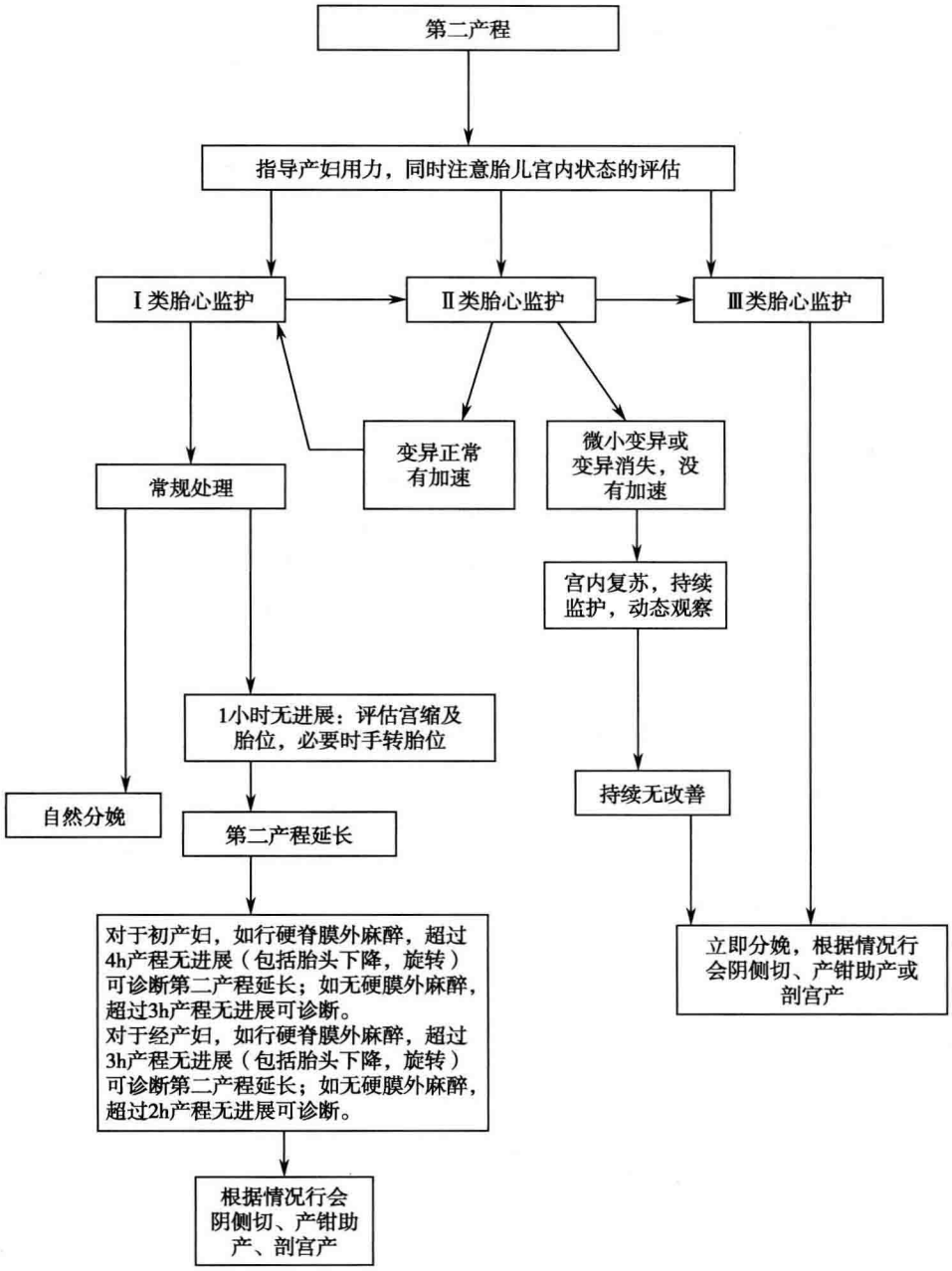
出血不多时，应排空膀胱后，再轻轻按压子宫及静注子宫收缩剂，仍不能使胎盘排出时，应行手取胎盘术。若胎盘娩出后出血多时，可将宫缩剂经下腹部直接注入宫体肌壁内或肌注麦角新碱0.2～0.4mg，并将缩宫素20U加于5%葡萄糖液500ml内静脉滴注。

胎盘娩出后检查软产道，见6点方向长约2cm阴道黏膜裂伤，常规缝合，止血满意。术毕按摩子宫出血不多。

三个产程的监测和处理的流程图

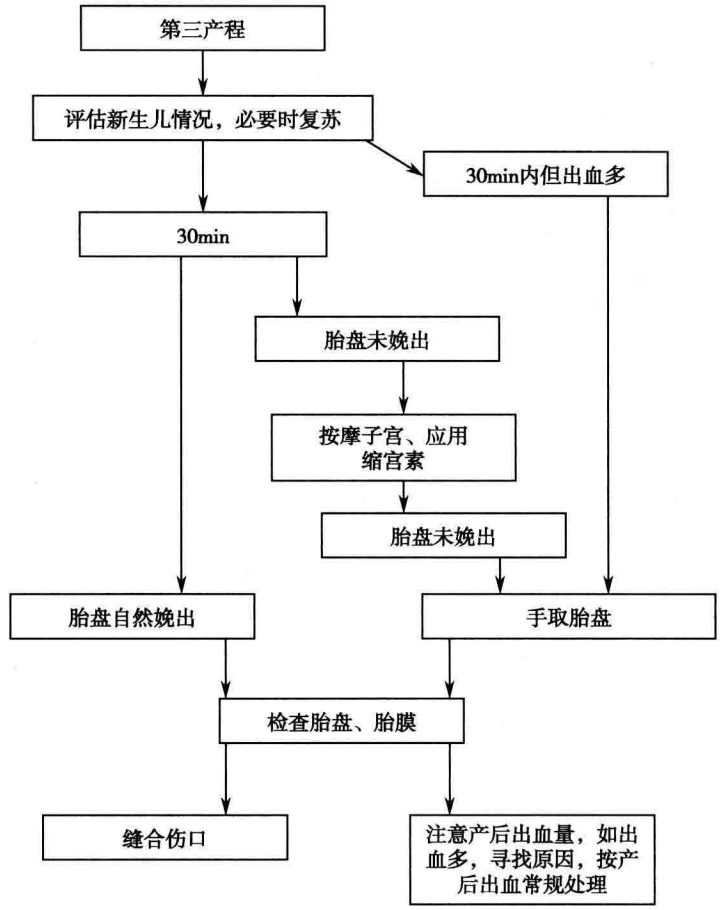


学习笔记


第二产程
指导产妇用力，同时注意胎儿宫内状态的评估
Ⅰ类胎心监护
Ⅱ类胎心监护
Ⅲ类胎心监护
变异正常
有加速
微小变异或
变异消失，没
有加速
常规处理
宫内复苏，持续
监护，动态观察
1小时无进展：评估宫缩及
胎位，必要时手转胎位
自然分娩
持续无改善
第二产程延长
立即分娩，根据情况行
会阴侧切、产钳助产或
剖宫产
对于初产妇，如行硬脊膜外麻醉，超过4h产程无进展（包括胎头下降，旋转）可诊断第二产程延长；如无硬膜外麻醉，超过3h产程无进展可诊断。
对于经产妇，如行硬脊膜外麻醉，超过3h产程无进展（包括胎头下降，旋转）可诊断第二产程延长；如无硬膜外麻醉，超过2h产程无进展可诊断。
根据情况行会
阴侧切、产钳助
产、剖宫产

（杨慧霞）

学习笔记


第三产程
评估新生儿情况，必要时复苏
30min内但出血多
30min
胎盘未娩出
按摩子宫、应用缩宫素
胎盘未娩出
胎盘自然娩出
手取胎盘
检查胎盘、胎膜
缝合伤口
注意产后出血量，如出血多，寻找原因，按产后出血常规处理

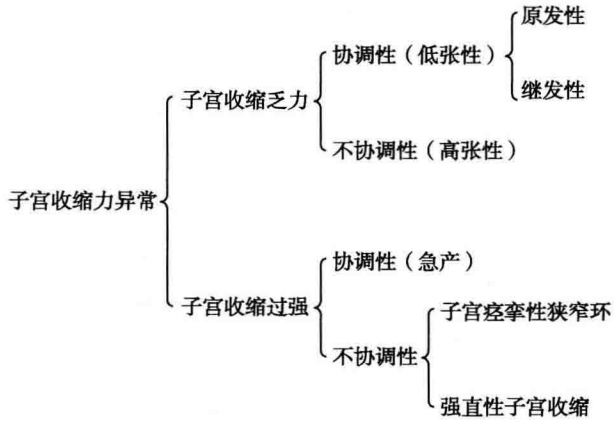
（杨慧霞）

学习笔记

第五章 异常分娩的处理

第一节 产力异常

产力是指将胎儿及其附属物从子宫逼出的力量，包括子宫收缩力（宫缩）、腹肌及膈肌收缩力和肛提肌收缩力。其中子宫收缩力是最重要的产力，具有节律性、对称性、极性及缩复作用等特点。无论何种原因导致上述特点发生改变，如失去节律性、极性倒置、收缩力过弱或过强，均称为子宫收缩力异常，简称产力异常（abnormal uterine action）。产力异常包括子宫收缩乏力及子宫收缩过强，每种又有协调性和不协调性之分。本节主要介绍宫缩乏力的处理。



子宫收缩力异常的分类

一、子宫收缩乏力

病例摘要

孕妇，25岁，初产妇，以“停经40周，下腹痛10小时。”入院。入院后查产科情况：宫高：31cm。腹围98cm，骨盆外测量正常。宫缩：10～20s/ 9～10min；宫缩高峰时手指按压宫底部肌壁有凹陷。宫缩间歇子宫壁可完全放松。胎心监护正常。阴道检查：头先露，S^0，宫口开大6cm。

【问题1】 通过上述病例，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：产妇宫口开大6cm，已进入活跃期，宫缩强度弱，持续时间短，间隔时间长。应首先考虑宫缩乏力。由于宫缩的节律性仍然存在（10～20s/ 9～10min），故应该诊断为协调性子宫收缩乏力。

学习笔记

知识点1

协调性与不协调性子宫收缩乏力的鉴别要点

鉴别项目	协调性宫缩乏力	不协调性宫缩乏力
发生时间	活跃期居多	潜伏期居多
宫缩特点	宫缩规律，有对称性及极性，宫缩间歇时子宫放松，收缩时子宫不坚硬	宫缩不协调，宫缩失去极性，宫缩间歇时子宫不放松
产妇状态	产妇痛苦少，消耗症状轻	产妇痛苦大，消耗症状重
胎儿窘迫	出现晚，程度轻	出现早，程度重
治疗效果	缩宫素静脉滴注后宫缩增强	强镇静剂应用后宫缩转为规律，协调

【问题2】 针对目前情况，应该如何处理？

思路：综合评估产妇情况：无头盆不称因素和胎位异常，估计可以经阴道分娩，应该加强宫缩。

由于宫口开大6cm，头先露，S^0，可行人工破膜术，使胎头直接紧贴子宫下段及宫颈内口，引发反射性子宫收缩，加速产程的进展。

【问题3】 如果产妇胎膜已经破裂，应该如何处理？

思路：如果产妇胎膜已经破裂，现产妇宫颈成熟，排除头盆不称、胎位异常及胎儿窘迫，可给予静脉滴注缩宫素增强宫缩强度。

知识点2

静脉滴注缩宫素的方法

缩宫素应从小剂量开始，将缩宫素2.5U加入0.9%生理盐水500ml中，使每滴液中含有0.33mU缩宫素，开始滴速为4～5滴/分（即1～2mU/min），根据宫缩强度进行调整，调整的间隔为15～30分钟，应在15分钟内逐渐调至有效剂量（宫缩间歇2～3分钟，每次宫缩持续40秒以上）。因为缩宫素的血浆半衰期平均为5分钟，用药后20～40分钟可达到血浆稳态浓度，因此，增加浓度以1～2mU/min为宜，最大给药浓度通常不应超过20mU/min。对于不敏感者，缩宫素剂量可酌情增加。

注意：

1. 用药时一定要有医生或助产士在床旁守护，密切观察宫缩、胎心率、血压及产程进展等变化。

2. 一旦出现激惹性宫缩或宫缩持续时间超过1分钟或胎心率明显减少（包括晚期减速等）时，应立即停用缩宫素。

3. 如血压升高，应减慢缩宫素滴注速度。

知识点3

子宫收缩乏力的原因

1. 头盆不称或胎位异常　胎儿先露部下降受阻，不能紧贴子宫下段及宫颈，不能引起反射性子宫收缩，导致继发性子宫收缩乏力。

2. 精神因素　初产妇对分娩恐惧，精神过度紧张使大脑皮层功能紊乱，睡眠少，临产后进食少以及过多地消耗体力，可导致子宫收缩乏力。

3. 子宫因素　子宫发育不良、子宫畸形（如双角子宫等）、子宫壁过度膨胀（如双胎、巨大胎儿、羊水过多等），经产妇子宫肌纤维变性或子宫肌瘤等，均能引起子宫收缩乏力。

学习笔记

4. 内分泌失调　临产后产妇体内缩宫素、前列腺素合成及释放不足，雌激素不足使缩宫素受体量少，致使子宫收缩乏力。

5. 药物影响　产程早期使用大量解痉、镇静剂等抑制子宫收缩。

6. 上述因素单独或同时存在。

【问题4】 如果现在产妇宫口开全已达2小时，胎心监护正常，羊水清亮。宫缩：20～30秒/5～6分钟；阴道检查：ROA，S^{+1}. 未扪及明显胎头颅骨重叠。现在应该如何处理？

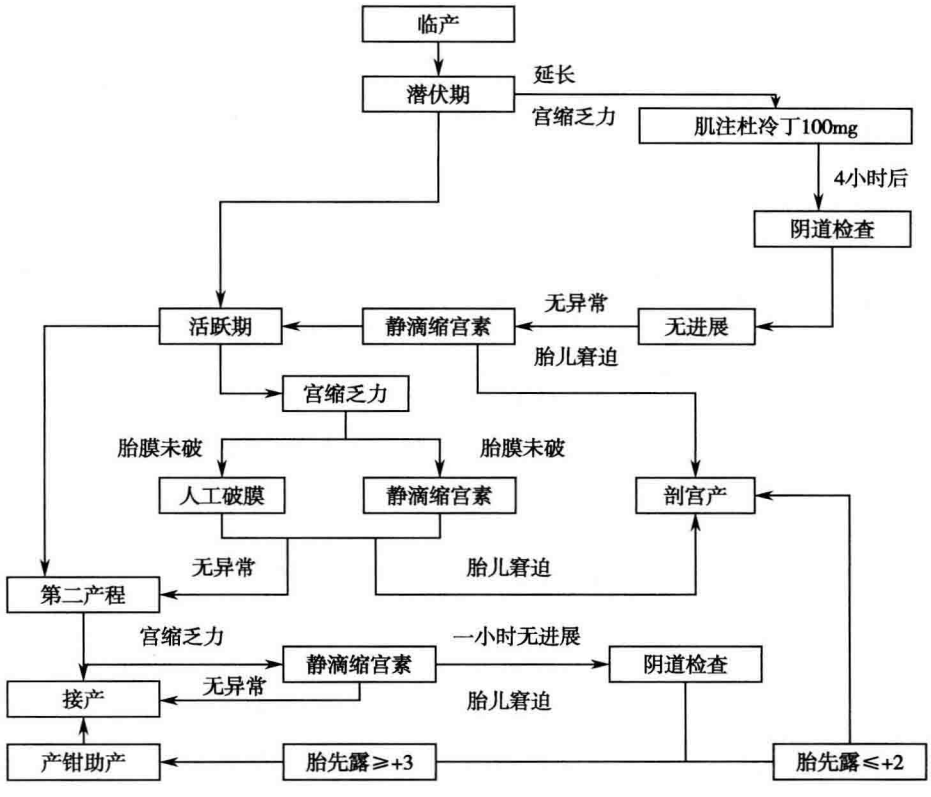
思路1：产妇进入第二产程，头盆相称，无胎儿窘迫，但仍存在宫缩乏力。仍应给予静脉滴注缩宫素加强宫缩，同时指导产妇配合宫缩向下屏气用力，尽量经阴道自然分娩。

思路2：在此过程中，若出现胎儿窘迫，应尽早结束分娩。如果胎头双顶径已通过坐骨棘平面，可行阴道产钳助产。否则，需行剖宫产终止妊娠。

【问题5】 针对宫缩乏力患者，在第三产程应该注意什么？

思路：宫缩乏力是导致产后出血最常见的病因，为预防产后出血，于胎肩娩出后可立即将缩宫素10～20U加入10%葡萄糖100ml内静脉滴注。

子宫收缩乏力的处理流程图



注：上图已排除头盆不称及胎位异常

二、子宫收缩过强

子宫收缩过强（uterine overcontraction）包括协调性子宫收缩过强和不协调性子宫收缩过强，前者的特点是子宫收缩的节律性、对称性及极性均正常，仅收缩力过强。不协调性子宫收缩过强临床表现多为子宫痉挛性狭窄环和强直性子宫收缩。子宫痉挛性狭窄环的特点是子宫局部平滑肌呈痉挛性不协调收缩形成环形狭窄，持续不放松。而强直性子宫收缩过强多见于缩

学习笔记

宫药物使用不当，特点是子宫收缩失去节律性，呈持续性强直性收缩。

子宫收缩过强应以预防为主，对有急产史者，应提前入院待产，临产后慎用促宫缩（使用缩宫素、人工破膜、灌肠等）处理，一旦发生强直性宫缩，给予产妇吸氧的同时给予宫缩抑制剂，并密切观察胎儿安危。如宫缩缓解，胎心正常，可经阴道分娩，若宫缩不缓解，已出现胎儿窘迫，应尽早行剖宫产。

小结

临床关键点

1. 子宫收缩乏力应该首先寻找原因，检查是否存在头盆不称与胎位异常等因素，估计不能经阴道分娩者，应及时行剖宫产术。估计能经阴道分娩者，应采取加强宫缩等措施。

2. 潜伏期的宫缩乏力，可肌注哌替啶 100mg 使产妇充分休息后多会自然转入活跃期。如宫缩乏力发生在活跃期，可采取人工破膜及静滴缩宫素等措施加强宫缩。

3. 第二产程的宫缩乏力：头盆相称者应静滴缩宫素加强宫缩，如出现胎儿窘迫，需尽早结束分娩，阴道检查如胎头≤+2，可行剖宫产；如胎头≥+3，行阴道产钳助产。

4. 胎肩娩出后，立即使用缩宫素预防产后出血。

5. 子宫收缩过强重点在于预防，严密观察产程并视情况决定分娩方式。

（李 真）

第二节 胎位异常

一、持续性枕后位

持续性枕后位（persistent occiput posterior position）是指临产后，胎头以枕后位衔接，经充分试产，胎头枕部仍位于母体骨盆后方，导致分娩困难者。当分娩以任何方式结束时，无论胎头在骨盆的哪一平面上，只要其枕部仍位于母体骨盆后方者均称为持续性枕后位。持续性枕后位主要发生在男性骨盆与类人猿型骨盆的产妇，这类骨盆多伴有中骨盆狭窄，阻碍胎头内旋转，使胎头嵌顿在中骨盆形成持续性枕后位。另外，子宫收缩乏力、前置胎盘、胎儿过大或过小均可影响胎头俯屈及内旋转，造成持续性枕后位。

持续性枕后位是最常见的胎头位置异常之一，以初产妇多见。由于胎头俯屈不良致其不能以最小径线通过骨盆，易出现产程异常，及时进行阴道检查或 B 超检查等作出诊断，并予以针对性处理，如加强宫缩、徒手旋转胎头、器械助产等处理，使之有可能经阴道分娩。

病例摘要

孕妇，25 岁。初产妇，以“停经 39 周，规律下腹痛 10 小时。”急诊入院，自诉肛门坠胀有强烈排便感。入院后查产科情况：宫高 31cm，腹围 100cm。骨盆外测量正常。胎心监护正常。宫缩：10～20 秒/6～7 分钟。阴道检查：宫颈前唇水肿，宫口开大 6cm，头先露，S^{-2}，盆腔后部空虚，胎头矢状缝位于母体骨盆斜径上，前囟位于左前方，后囟在右后方。

【问题 1】 通过上述病例，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：初产妇，临产 10 小时，胎儿大小适中，无头盆不称，现进入活跃期，有排便感。宫颈前唇水肿，胎头矢状缝位于母体骨盆斜径上。应考虑枕右后位。

学习笔记

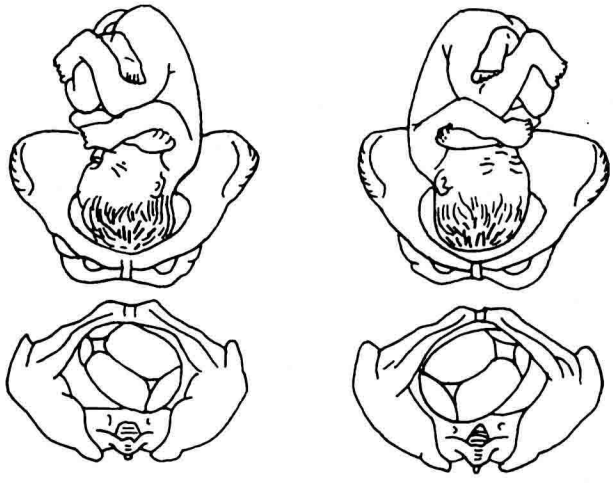


图 5-1　持续性枕后位

知识点 1

枕后位的诊断

（1）阴道检查是确诊枕后位的主要手段，准确率可以达到 80%～90%。当宫颈口扩张至 6～7cm 时，胎儿头部水肿不明显，可根据阴道检查胎儿矢状缝方位并联合腹部检查来判断胎位。如果胎头矢状缝在骨盆右斜径上，耻骨联合左上方扪及胎儿颏部，则可疑诊枕右后位；反之为枕左后位。活跃期或宫口开全后，阴道检查盆腔后部空虚，根据胎头矢状缝及囟门的位置确诊胎方位。如宫口开全，因胎头产瘤不能扪清楚颅缝及囟门时，可通过胎儿耳廓及耳屏位置判断胎方位。若耳廓朝向骨盆后方可诊断为枕后位。

（2）超声是诊断枕后位的主要辅助检查手段，诊断准确率大于 90% 以上。

（3）诊断要点：

临产前，采用腹部检查和超声检查确定胎方位。

临产后，通过阴道检查和超声检查确定胎方位。

【问题 2】 针对产妇目前情况，应该如何处理？

思路：孕妇骨盆无异常，胎儿不大，为枕后位，胎心无异常，可经阴道试产。嘱产妇取胎背对侧方向侧卧，以促进胎头附屈、下降及向前旋转。

由于现在孕妇未达到有效宫缩（宫缩持续 30～50 秒，强度适中，间隔 3 分钟），可行人工破膜，使胎头直接紧贴子宫下段及宫颈内口，引起反射性子宫收缩，加速产程进展。一旦人工破膜，应立即听胎心，同时要观察羊水性状。如果在试产过程中出现胎儿窘迫，应立即吸氧。必要时需行剖宫产终止妊娠。

知识点 2

持续性枕后位分娩方式的抉择

凡枕后位，只要无明显头盆不称（头盆评分≥6 分），均应进行阴道试产。试产时应借助产程图及头位分娩评分法。产程图可显示产程是否异常，决定如何处理，通过头位分娩评分法，帮助指导和决定分娩方式。产程进入活跃期，宫颈扩张 3cm 以上时可以确定胎方位，结合此时的产力情况，进行头盆评分，总分<10 分以剖宫产结束分娩为宜，总分 =10 分可以在严密观察下行短期试产，总分>10 分可大胆试产，12 分以上除个别情况外不会采用剖宫产。

学习笔记

【问题 3】 如果现在孕妇宫口开全达 1.5 小时，阴道检查发现胎头呈枕右后位，s^{+2}。胎心无异常。应该如何处理？

思路：应指导产妇配合宫缩、屈髋加腹压用力，以减小骨盆倾斜度、增加胎轴压，使胎先露充分借助肛提肌收缩力转至枕前位。如果仍未奏效，可行徒手将胎头转至枕前位后经阴道分娩。

方法：使用手掌旋转，通常右枕后位时使用左手，左枕后位时使用右手，掌心向上完全伸入阴道内，手掌伸展开并紧握住一侧胎头，拇指握住另外一侧；胎头枕部应完整地控制在手掌中。轻轻上推胎头以利于俯屈和旋转，但上推的高度应不高于 0 位，旋转胎头使胎头以枕前位重新衔接，待胎头转正后，术者的手暂不放松，等一两阵宫缩，胎头明显下降后再抽出术者之手，加强宫缩后可自然分娩，即完成手转胎头术（图 5-2）。

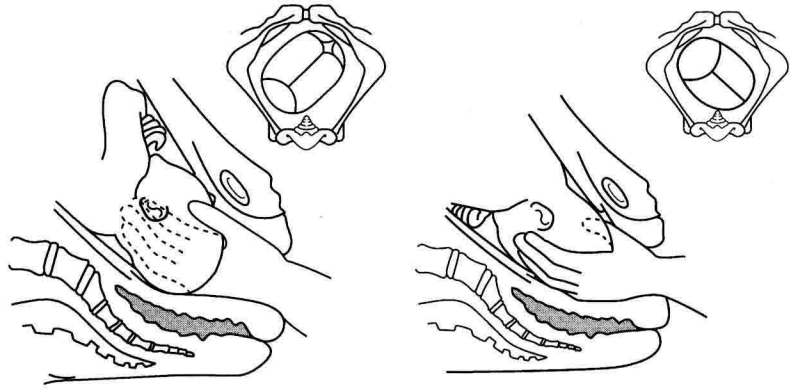


图 5-2 手转胎头

值得注意的是：如果手转胎头困难，且 S≥+3 时，也可转至正枕后位经产钳助产，但需做较大的会阴后 - 侧切开术，以防产道裂伤。

【问题 4】 如现孕妇宫口开全 2^{+} 小时，阴道检查发现，胎头仍呈枕后位，S^{+1}。胎心监护提示变异减速。应如何处理？

思路：现孕妇出现第二产程延长，胎头位置高，且伴有胎儿窘迫，估计短时间内无法经阴道分娩，需立即行剖宫产术。特别注意：中位产钳禁止使用（图 5-3）。



图 5-3 枕后位产钳助产

小结

临床关键点

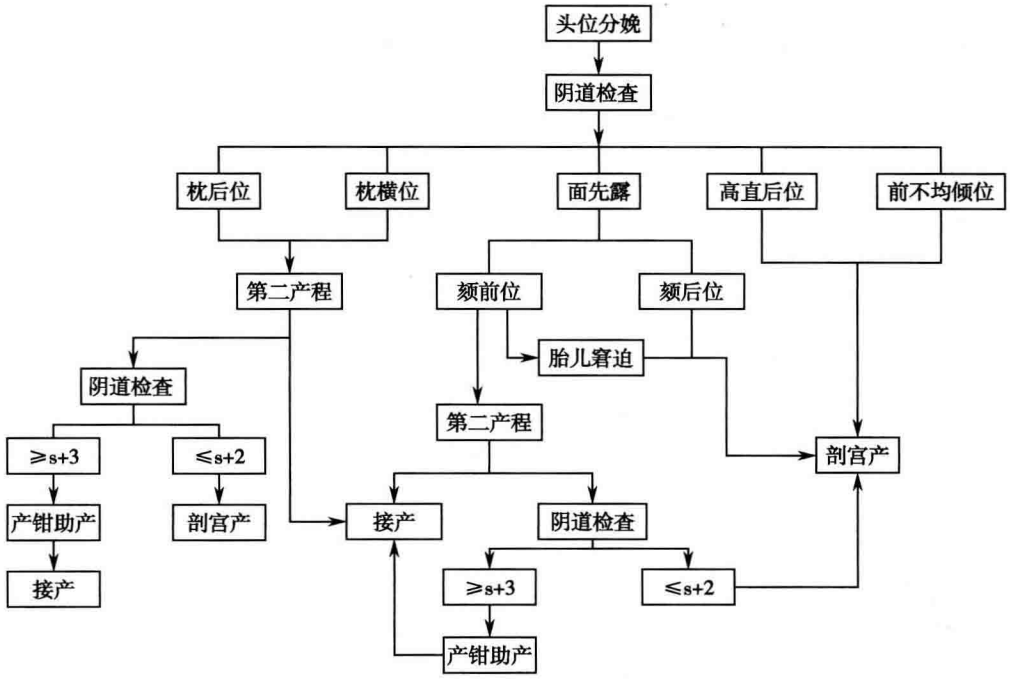
1. 通过腹部检查、阴道检查和超声检查及时确诊枕后位。
2. 在母儿安全的前提下充分试产，试产时应借助产程图及头位分娩评分法。
3. 产程中一旦出现异常应积极处理。
4. 加强产力、徒手旋转胎头和产钳助产是处理枕后位的常用方法。
5. 如试产过程中出现胎儿窘迫、第二产程延长、可疑头盆不称等情况，应及时行剖宫产术。

学习笔记

二、其他类型胎位异常的处理

头位难产还包括持续性枕横位、胎头高直位、面先露、前不均倾位等。胎位异常可导致宫缩乏力、产程延长、胎儿窘迫、死产、新生儿产伤、新生儿窒息等母儿严重并发症，发现胎位异常时应积极采取措施予以纠正，无效时需行剖宫产。

胎位异常处理流程图



（李　真）

第三节　臀　先　露

臀先露（breech presentation）是产前最常见且最容易诊断的胎位异常，占足月分娩总数的3～4%。根据胎儿双下肢所取的姿势可分为3类：单臀先露、混合臀先露、不完全臀先露。妊娠30周前，臀先露多能自行转为头先露，无须处理。但妊娠30周后仍为臀先露应予矫正。

病例摘要

孕妇，25岁，初产妇，以“停经38周，下腹痛伴阴道流液8小时。”入院。入院后查产科情况：宫高：32cm。腹围99cm，骨盆外测量正常。宫底部可触及圆而硬的胎头，按压有浮球感。宫缩：30～40秒/5～6分；胎心监护正常。阴道检查：可见清亮羊水流出，宫口开大3cm，可触及胎儿肛门、骶骨等，s^{-3}，未发现脐带脱垂。

【问题1】 通过上述病例，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：根据腹部检查及阴道检查，应该考虑臀先露。现宫口开大3cm，已进入临产状态，值得注意的是：触及胎儿肛门与坐骨结节时应与面先露进行鉴别。

学习笔记

知识点1

臀先露与面先露的鉴别

临产后如面先露低垂部位口唇等出现水肿时不易与臀先露的肛门相鉴别。两者的鉴别要点：(1)面先露时口与两颧骨突出点呈倒三角排列，而臀先露时肛门与两个坐骨结节呈直线排列。(2)手指进入肛门可有括约感，并可带出胎粪，而口腔无此特点。

【问题2】 为明确诊断，我们还可以行哪些辅助检查？

思路：可行超声检查，除能确诊臀位以外，还可以明确臀先露的种类、胎儿大小及子宫、胎盘有无异常等。

【问题3】 假如超声提示为单臀先露，估计胎儿体重约3000g，无子宫及胎盘异常等，针对产妇目前情况，应该如何处理？

思路：产妇骨盆正常，无软产道异常，胎儿大小适中且为单臀先露，无脐带脱垂，胎儿一般情况好，可行阴道试产。

知识点2

臀位阴道分娩的条件

1. 单臀先露；2. 胎儿体重小于3500g；3. 无胎头过度仰伸；4. 骨盆无异常；5. 无其他剖宫产指征。

【问题4】 在该产妇阴道试产过程中，我们应该如何正确处理？

思路：现产妇仍处于潜伏期，胎膜已破，应取侧卧位，不宜站立走动。尽量减少阴道检查，待宫口开大5～6cm，S^{-2}，产妇有强烈排便感时，为使宫颈扩张充分，应消毒外阴后用无菌巾以手掌在宫缩时堵住阴道口，使胎儿屈膝屈髋促其臀部下降，充分扩张宫颈及阴道，有利于胎儿的娩出。

具体步骤如下：消毒外阴，宫缩时用无菌巾以手掌堵住阴道口，使胎儿屈膝屈髋促其臀部下降，避免胎足先下降，待宫口及阴道充分扩张后才让胎臀娩出。在堵外阴过程中，应监测胎心并注意宫口是否开全。宫口开全后再堵易引起胎儿窘迫和子宫破裂。宫口开全时，应做好接产和抢救新生儿窒息准备。

【问题5】 在该产妇第二产程中，我们应该注意什么？

思路：接产前应导尿使产妇排空膀胱，初产妇行会阴后-斜切开术。可采取臀助产术使胎儿尽快娩出。

知识点3

臀位经阴道分娩方式

有3种分娩方式。

1. 自然分娩　不行任何干扰措施，胎儿自然娩出，极少见，仅见于经产妇、胎儿小、宫缩强、骨产道宽大者。

2. 臀助产术　是最常用的助产方法。胎臀自然娩出至脐部后，接产者协助胎肩及胎头的娩出。脐部娩出后应尽快娩出胎头，以免脐带受压导致胎儿死亡。

3. 臀牵引术　胎儿全部由接产者牵拉娩出，此种方法因对胎儿损伤很大，一般情况下禁用。

学习笔记

知识点4

臀位分娩时注意事项

胎儿脐部娩出后一般应于8分钟内结束分娩，以免因脐带受压而致死产，胎头娩出时不应猛力牵拉，以防胎儿颈部过度牵拉造成臂丛神经麻痹及颅骨剧烈变形引起大脑镰及小脑幕等硬脑膜撕裂而导致颅内出血。

【问题6】 在该产妇第三产程中，我们应该着重注意什么？

思路：积极抢救新生儿窒息。胎盘娩出后应使用宫缩剂预防产后出血。常规检查软产道有无裂伤，如有应及时缝合，并给予抗生素预防感染。

【问题7】 对于臀先露的产妇，如何选择分娩方式？

思路：应在临产初期根据产妇年龄、胎产次、骨盆类型、胎儿大小、胎儿是否存活及有无发育异常、臀先露类型及有无合并症等，作出正确判断以决定分娩方式。

如有以下情况之一可选择剖宫产术：狭窄骨盆、软产道异常、胎儿体重大于3500g，胎头过度仰伸位、足先露、脐带先露、高龄初产、既往有难产史或新生儿产伤史、瘢痕子宫、胎儿窘迫等。

【问题8】 若妊娠30周后仍为臀先露，应积极予以纠正，常用的矫正方法有哪些？

思路：(1)膝胸卧位：孕妇排空膀胱，松解腰带，2～3次/天，每次15分钟，连做1周后复查。该体位可借助胎儿重心改变使胎臀退出盆腔转成头先露，成功率达70%以上(图5-4)。

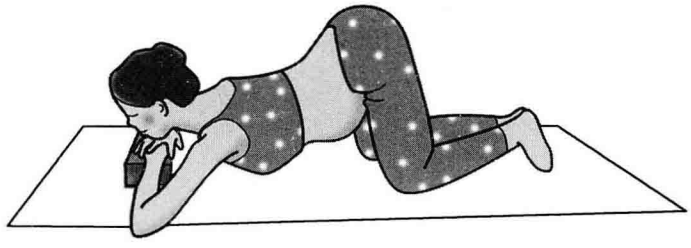


图5-4　膝胸卧位

(2) 外转胎位术：适用于上述方法无效者，如无脐带绕颈，可在妊娠32～34周行外转胎位术。外转胎位术有诱发胎膜早破、胎盘早剥、脐带缠绕及早产的危险，应用时要谨慎。术前半小时口服宫缩抑制剂，施术时最好在超声及胎心电子监测下进行。

知识点5

外转胎位术的方法

孕妇取平卧，双下肢屈曲稍外展，露出腹壁，查清胎位，听胎心。首先松动胎先露部，即术者双手插入胎先露部下方向上提拉，使之松动，然后转胎。具体做法是(图5-5)：两手把握胎儿两端，一手将胎头沿胎儿腹侧，保持胎头俯屈，轻轻向骨盆入口推移，另一只手将胎臀上推，与推胎头动作配合，直至转为头先露。动作应轻柔，间断进行。若术中发现胎动频繁而剧烈或胎心率异常，应停止转动并退回原胎位，严密观察至恢复正常。

学习笔记

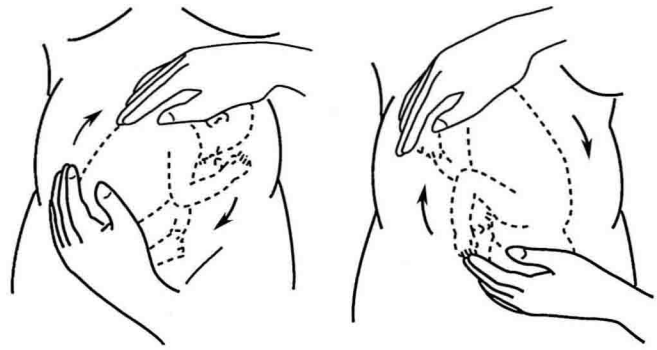


图 5-5 臀位外倒转

有以下情况时，慎用外转胎位术：合并有盆腔肿瘤、畸形子宫、瘢痕子宫、胎膜已破、前置胎盘、胎盘附着于子宫前壁、产程活跃期以及羊水过多和过少等。

附图：臀位助产术步骤（图 5-6～图 5-14）。



图 5-6 堵外阴



图 5-7 胎臀娩出

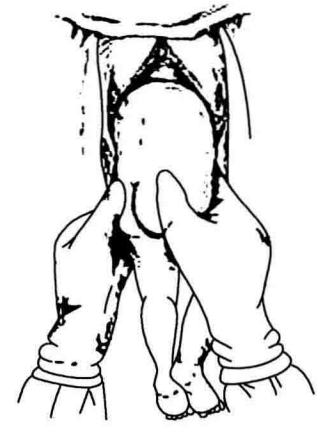


图 5-8 牵引胎体

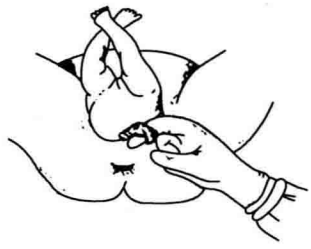


图 5-9 轻拉脐带

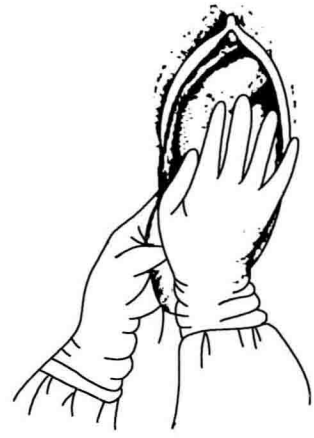


图 5-10 娩出前肩



图 5-11 压胎儿肘部

学习笔记



图 5-12　推胎儿肩胛部

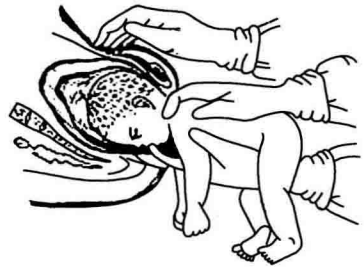


图 5-13　牵引胎头



图 5-14　胎头即将娩出

小结

临床关键点

通过腹部检查、阴道检查和超声检查可诊断臀位。

妊娠 30 周前，臀先露多能自行转为头先露，无须处理。

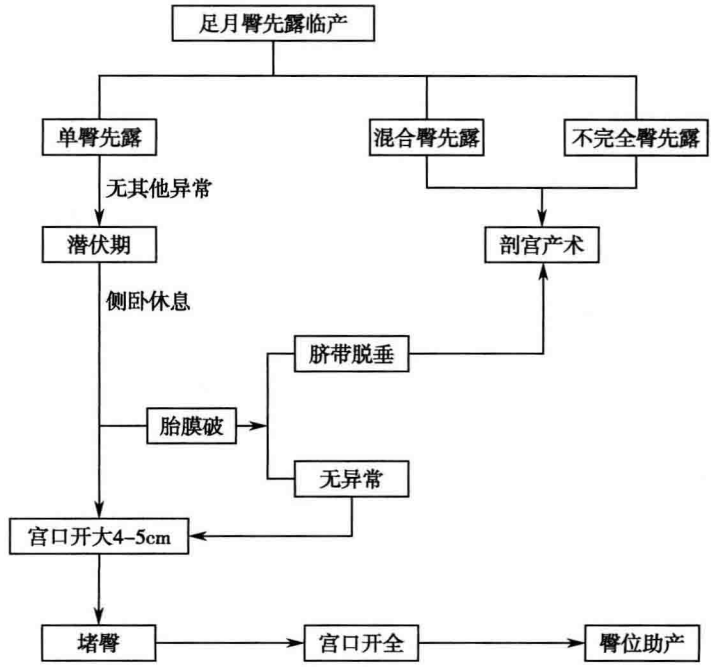
“堵臀”对臀位的顺产至关重要。在堵的过程中，应监测胎心并注意宫口是否开全。

臀位阴道试产过程中，一旦破膜，应警惕脐带脱垂的发生，需立即听胎心，如有异常，积极给予相应处理。

脐部娩出后应于 8 分钟内结束分娩，以免脐带受压导致死产。

学习笔记

附：臀先露处理流程图



第四节 产道异常

产道异常包括骨产道异常及软产道异常，以骨产道异常多见。骨产道异常包括骨盆形态异常及骨盆径线过短。骨盆形态异常或者骨盆径线过短使骨盆腔容积小于胎先露部能够通过的限度，阻碍胎先露部下降，影响产程正常进展，成为狭窄骨盆（pelvic contraction）。狭窄骨盆可以是一个径线过短或多个径线同时过短，也可以是一个平面狭窄或是多个平面同时狭窄。造成狭窄骨盆的原因有先天发育异常、出生后营养不良、疾病以及外伤等因素。

一、骨产道异常

病例摘要

孕妇，25岁，初产妇，以“停经39周，下腹痛10时，阴道流液3时”入院。入院后查产科情况：宫高：32cm。腹围96cm，骨盆外测量无异常。宫缩：30～40s/3～4min；胎心监护正常。阴道检查：坐骨棘间径约10.0cm，坐骨切迹宽度约3.5cm。头先露，枕右后位，S^{-2}，宫口开大6cm，上推胎头可见清亮羊水自阴道流出。

【问题1】 通过上述病例，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：孕妇进入第一产程活跃期，胎膜已破，羊水0度。骨盆内测量：坐骨棘间径＋坐骨切迹宽度=13.5cm，头先露，枕后位。应当首先考虑Ⅰ级中骨盆狭窄（临界性狭窄）。

知识点1

骨产道狭窄的分类

	骨盆入口平面狭窄	中骨盆平面狭窄	骨盆出口平面狭窄
特点	扁平型骨盆最常见，以骨盆入口平面前后径狭窄为主	多见于男型骨盆及类人猿型骨盆	常与中骨盆平面狭窄伴行，常见于男性骨盆
判断标志	骶耻外径、对角径及骨盆入口前后径	坐骨棘间径、坐骨棘间径与坐骨切迹宽度之和	坐骨结节间径及坐骨结节间径与骨盆后矢状径之和
Ⅰ级 临界性狭窄	骶耻外径18cm 对角径11.5cm 骨盆入口前后径10cm	坐骨棘间径10.0cm 坐骨棘间径与坐骨切迹宽度之和13.5cm	坐骨结节间径7.5cm 坐骨结节间径与骨盆后矢状径之和15cm
Ⅱ级 相对性狭窄	骶耻外径16.5～17.5cm 对角径10～11cm 骨盆入口前后径8.5～9.5cm	坐骨棘间径8.5～9.5cm 坐骨棘间径与坐骨切迹宽度之和12.0～13.0cm	坐骨结节间径6～7cm 坐骨结节间径与骨盆后矢状径之和12～14cm
Ⅲ级 绝对性狭窄	骶耻外径≤16cm 对角径≤9.5cm 骨盆入口前后径≤8cm	坐骨棘间径≤8.0cm 坐骨棘间径与坐骨切迹宽度之和≤11.5cm。	坐骨结节间径≤5.5cm 坐骨结节间径与骨盆后矢状径之和≤11cm

※ 此外，骨产道狭窄还包括均小骨盆和畸形骨盆。

均小骨盆是指骨盆外形是女型骨盆，骨盆三个平面各径线比正常值小2cm或更多且骨盆形态正常，常见于身材矮小，体形匀称的妇女。**畸形骨盆**是指骨盆丧失正常形态及对称性所致的狭窄，包括跛行及脊柱所致的偏斜骨盆及骨盆骨折所致的畸形骨盆。

学习笔记

【问题2】 针对产妇目前情况，我们该如何处理？

思路：产妇中骨盆平面处于临界狭窄，胎儿大小适中，产力尚可，估计可经阴道分娩。由于胎儿枕右后位，嘱产妇取胎背对侧方向（即左侧）侧卧，以促进胎头附屈、下降及向前旋转。期间应注意胎心监护。

【问题3】 如果产妇于活跃期发生宫缩乏力（20～30秒/6～7分钟），该如何处理？

思路：首先应该再次行阴道检查，评估并确定是否确实可经阴道分娩，一旦决定经阴道分娩者，如果胎心无异常，可静滴缩宫素加强宫缩。

但必须注意在静滴缩宫素的同时，一定要有医生或助产士在床旁守护，密切观察宫缩、胎心率等变化。一旦出现激惹性宫缩或宫缩持续时间超过1分钟或胎心率明显下降时，应立即停用缩宫素。

【问题4】 半小时后宫口开全，仍为枕右后位，产力可，无胎儿窘迫，双顶径已达坐骨棘水平或以下，现在该如何处理？

思路：现宫口开全，如果双顶径已达坐骨棘水平或以下，应指导产妇配合宫缩、屈髋加腹压用力，多能自然转至枕前位经阴道分娩，如果仍未奏效，可行徒手将胎头转至枕前位后经阴道分娩。

如果手转胎头比较困难，且S≥+3时，可直接转至正枕后位经产钳助产，但需要行较大的会阴后-侧切开术，以防产道裂伤。

【问题5】 如果宫口开全已达1.5小时，产力好，双顶径仍在坐骨棘水平以上，现在该如何处理？

思路：需行剖宫产术。

出现以下任何一种情况者应行剖宫产术：宫口开全已1小时以上；产力良好但胎儿双顶径仍在坐骨棘水平以上；伴有胎儿窘迫征象者。

【问题6】 针对Ⅱ级和Ⅲ级中骨盆平面狭窄者，如何选择分娩方式？

思路：Ⅱ级中骨盆平面狭窄：胎儿不大，产力好，没有胎儿窘迫等征象，可行阴道试产，但应予以严密监控且时间不宜过长，一旦发现胎头变形或胎儿颅骨重叠严重、胎头下降缓慢或者停滞，产妇子宫破裂征象等应予以及时剖宫产。Ⅲ级中骨盆平面狭窄：不建议行阴道试产。

骨盆入口平面狭窄

初产妇呈尖腹，经产妇呈垂悬腹者，应该警惕骨盆入口平面狭窄。对于腹外观正常者可以通过软尺测量宫高、腹围，超声测量胎头双顶径等检查充分预测胎儿大小，并检查胎位，临产后充分估计头盆关系，还需行胎头跨耻征检查。检查方法：产妇排空膀胱后取仰卧位，双腿伸直，检查者一手放在产妇耻骨联合上方，另一手向骨盆腔方向推压胎头，如果胎头低于耻骨联合平面，称胎头跨耻征阴性，提示头盆相称。若胎头与耻骨联合在同一个平面，称胎头跨耻征可疑阳性，提示头盆不称可能；若胎头高于耻骨联合平面，称胎头跨耻征阳性，表示头盆不称。

分娩处理：

（1）骶耻外径16.5～17.5cm、骨盆入口前后径8.5～9.5cm、胎头跨耻征可疑阳性时，属于相对性骨盆入口狭窄。如果产妇一般状况好，胎儿不大，胎位、胎心正常，应给予阴道试产的机会，试产时间以2～4小时为宜。充分试产应使宫口扩张至3～4cm以上，如果宫口开大3cm已经2小时不再进展时，可行人工破膜加强产力（如胎头高浮禁用），如果破膜后产程无明显进展或出现胎儿窘迫征象，应及时行剖宫产结束分娩。

（2）骶耻外径≤16cm、骨盆入口前后径≤8cm、胎头跨耻征阳性时，属于绝对性骨盆入口狭窄，应行剖宫产术。

骨盆出口平面狭窄

对于骨盆出口平面狭窄者不建议行阴道试产。

学习笔记

如果坐骨结节间径与骨盆出口后矢状径之和大于15cm，可使产妇屈髋，利用出口后三角空间娩出。

坐骨结节间径与骨盆出口后矢状径之和小于15cm，应行剖宫产结束分娩。

均小骨盆

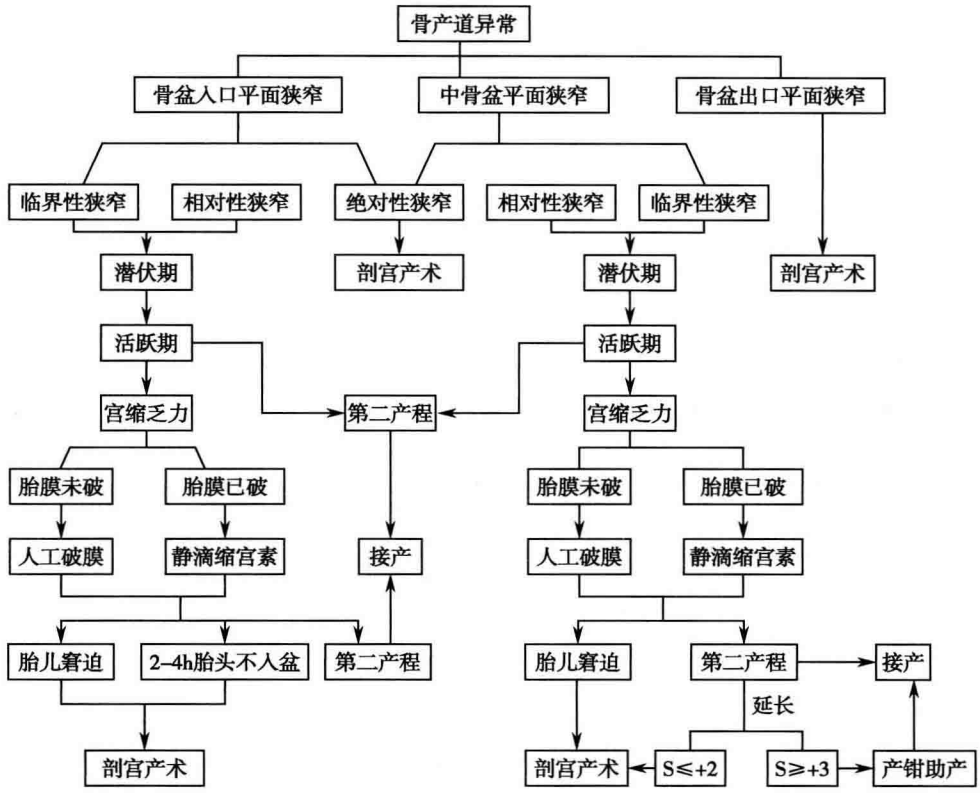
如果胎儿小，产力好，胎位及胎心正常，可行阴道试产。

如果胎儿较大、合并头盆不称或者出现胎儿窘迫征象者，应该行剖宫产术。

畸形骨盆

应根据畸形骨盆种类、胎儿大小、狭窄程度等情况具体分析。如果畸形严重、头盆明显不称者，应及时行剖宫产术。

附：骨产道处理流程图



小结

临床关键点

1. 产道异常　可导致胎方位异常、产后出血、胎儿窒息、新生儿产伤等，严重时会发生子宫破裂。所以产前应综合分析判断，选择正确的分娩方式。

2. 骨盆入口狭窄　Ⅰ级狭窄者可在严密监控下阴道试产；Ⅱ级狭窄者应给予阴道试产的机会，如果试产过程中出现胎儿窘迫等异常情况，需及时行剖宫产术；Ⅲ级狭窄者应行剖宫产术。

3. 中骨盆平面狭窄　应适当放宽剖宫产指征。Ⅰ级狭窄者可在严密监控下阴道试产；Ⅱ级狭窄者如胎儿小、产力好者可行阴道试产，一旦发生胎儿窘迫、子宫破裂等征象需及时行剖宫产结束分娩；对于Ⅲ级狭窄者不应阴道试产。

4. 骨盆出口平面狭窄者原则上不建议阴道试产。

学习笔记

二、软产道异常

软产道由子宫下段、宫颈、阴道以及骨盆底软组织构成。软产道异常也可以导致异常分娩，可由先天发育异常及后天疾病因素引起。关于各种软产道异常及其分娩方式的选择，见表 5-1。

表 5-1　各种软产道异常及其分娩方式的选择

软产道异常	分类	分娩方式的选择
阴道异常	阴道横膈	横膈厚：剖宫产；横膈薄：经阴道切开后阴道分娩。
	阴道纵隔	双宫颈：阴道分娩；单宫颈：产前切断后阴道分娩
	阴道包块	阴道内肿瘤阻碍胎先露部下降且不能经阴道切除者应行剖宫产术；如为阴道囊肿可抽出内容物后行阴道试产
宫颈异常	宫颈粘连和瘢痕	轻度粘连和瘢痕可给予分离、切开后，阴道试产。 严重粘连和瘢痕应行剖宫产术。
	宫颈坚韧	软化宫颈后大多可经阴道分娩，无效应行剖宫产术
	宫颈水肿	轻者可抬高臀部，减轻胎头对宫颈压力；或软化宫颈；处理有效者可经阴道试产，否则可行剖宫产术
	宫颈癌	剖宫产
子宫异常	子宫畸形	适当放宽剖宫产手术指征
盆腔肿瘤	子宫肌瘤	宫颈肌瘤、子宫下段肌瘤或嵌顿与盆腔内的浆膜下肌瘤，因可阻碍胎先露衔接及下降，应行剖宫产术
	卵巢肿瘤	卵巢肿瘤位于骨盆入口，阻碍胎先露衔接者，应行剖宫产术

（李　真）

第五节　产程异常的处理

在分娩过程中，产力、产道以及胎儿等任何一种或者两种以上因素发生改变，均可导致产程异常。难产（dystocia）、滞产（failure to progress）、异常分娩（abnormal labor）均是对产程异常的描述，但不准确，将产程异常描述成产程延长（protraction disorders）（即低于正常速度）或产程停滞（arrest disorders）（即进展完全停止），逐渐被越来越多的产科医生接受。

几十年来，产科医生或者助产士通常用 Friedman 提出的产程图管理产程，但是，随着人类社会的发展，婚育年龄推迟、孕妇体重增加、胎儿增大等因素让分娩自然过程发生着变化；频繁的产科干预如人工破膜、硬脊膜外麻醉、催产素的使用等也在改变着分娩自然的过程，由美国国家儿童健康和人类发育研究所（NICHD）、美国母胎医学会（SMFM）和美国妇产科医师学会（ACOG）联合推荐的新产程进展标准逐渐被人们接受。2014 年，中华医学会妇产科分会产科学组发布了“新产程标准及处理的专家共识（2014）”。

病历摘要 1

孕妇，30 岁，妊娠 39^{+5} 周，G_2P_0，因“阴道流液 6 小时”于 2014 -03-10，18：00 入院，查体胎膜已破，头先露，宫颈完全容受，质软，中位，宫口开大 1cm，高位 -3，无宫缩，要求阴道试产。22：00 点查宫口开大 1cm，高位 -2，宫缩持续 10～20 秒，间隔 7～10 分钟不等，强度弱。3 月 11 日 04：00 孕妇宫缩逐渐增强，持续 30 秒，间隔 3～5 分钟，查宫口开大 2cm，高位 -2，送入产房待产。07：00 查宫缩 20～30 秒，间隔 3～4 分钟，宫口开大 7cm，高位 0，11：00 宫缩强度渐弱，宫缩时间 30 秒，间隔 3 分钟，查宫口开大仍为 7cm，高位 0。

学习笔记

【问题1】 根据病史的描述，我们可以判断孕妇现处于产程的哪个阶段？

思路：孕妇在11日04：00开始出现规律宫缩，伴有宫颈管的扩张以及胎先露的下降，估计其已经临产。从4：00到7：00的3个小时里，宫口从2cm扩张到7cm，先露从-2降到0位，潜伏期产程进展顺利，7：00查宫口开大7cm，已经进入活跃期，但是从7：00到11：00，持续4小时宫口未见进一步扩张，先露未见下降，产程无进展，此时诊断为“活跃期停滞”。

知识点1

有关活跃期(active phase)的新标准

1. 推荐以宫口扩张到6cm作为活跃期起点。

2. 判断产程进展状况最好的方法为根据表5-1判断宫口扩张速率是否位于正常范围或延长，扩张速率低于表中所示可诊断为活跃期延长(protracted active phase)。

3. 活跃期停滞(arrested active phase)的诊断标准：破膜后且宫口扩张≥6cm，宫缩良好但宫口停止扩张≥4h或宫缩乏力且宫口停止扩张≥6h。

表5-2 初产妇与经产妇宫口扩张平均时间和第95百分位时间

第一产程	宫口大小	初产妇(h)	经产妇(h)
	4～5cm	1.3(6.4)	1.4(7.3)
	5～6cm	0.8(3.2)	0.8(3.4)
	6～7cm	0.6(2.2)	0.5(1.9)
	7～8cm	0.5(1.6)	0.4(1.3)
	8～9cm	0.5(1.4)	0.3(1.0)
	9～10cm	0.5(1.8)	0.3(0.9)
第二产程			
	分娩镇痛(硬膜外麻醉)	1.1(3.6)	0.4(2.0)
	未分娩无痛	0.6(2.8)	0.2(1.3)

Zhang J, Landy H, Ware Branch D, et al. Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes. Obstet Gynecol, 2010, 116: 1281.

【问题2】 Friedman产程图和既往教科书中，活跃期的起点为宫口扩张3～4cm时，为何现在发生了变化？

无论是初产妇或经产妇，从4cm扩张到5cm需要6h以上，从5cm扩张到6cm需要3h以上，直至顺产(见表5-2)。超过6cm后，无论初产妇还是经产妇，宫口扩张速度才会加速起来，一旦宫口扩张≥6cm，临床上可考虑进入活跃期。

1998年Peisner和Rosen研究了进入活跃期时宫口扩张的情况，结果如下：25%≤3cm，25% 4cm，24% 5cm，15% 6cm，11%≥6cm。也就是说如果以4cm为活跃期起点，50%产妇都没有进入，以3cm为活跃期起点，75%产妇都没有进入，只有到了6cm，才100%进入了活跃期。

基于以上研究，以宫口扩张6cm，而不是4cm，作为活跃期起点已经成为欧美产科的临床共识。三大指南制订机构：美国国家儿童健康和人类发育研究所(NICHD)、美国母胎医学会(SMFM)和美国妇产科医师学会(ACOG)均一致推荐6cm作为宫口扩张活跃期的起点。

【问题3】 请问下一步的处理措施？

思路1：首先分析引起活跃期停滞的原因。

产程停滞主要的原因有：继发性宫缩乏力、胎位异常(如持续性枕后位、持续性枕横位等)或者产道异常(如骨产道或软产道异常)。子宫收缩力是分娩进程中最重要的产力，贯穿于整

学习笔记

个分娩过程。继发性子宫收缩乏力指产程一开始子宫收缩力正常，进入活跃期后宫缩由强转弱，并使产程延长或停滞。结合该孕妇分娩进程，潜伏期进展顺利，在宫口开大 7cm 以后，宫缩仍然规律，但是强度渐弱，持续 4 小时无进展，根据目前的情况，考虑继发性宫缩乏力的可能性大。

知识点 2

产程异常的常见原因

1. 产力异常　主要是子宫收缩力异常。子宫收缩乏力可造成产程延长或者停滞，子宫收缩力过强又会造成急产或者严重并发症。

2. 产道异常　常见为骨产道异常。骨盆各平面狭窄均可引起产力异常或者胎位异常，骨盆过度狭窄可引起头盆不称。

3. 胎儿异常　如巨大儿或胎位异常。

思路 2：为了验证上述推测，或者寻找导致活跃期停滞的原因，还需要了解哪些病史，进行哪些检查？

首先应该评估胎儿大小，孕妇身高，是否有巨大儿的风险，然后阴道检查评估骨盆情况，有无骨盆狭窄、软产道异常，查清现在的胎方位，还要询问孕妇的小便情况，是否有膀胱充盈影响胎头的下降。

病史补充：孕妇身高 162cm，妊娠 38 周超声检查提示胎儿双顶径 9.2cm，股骨长度 7.2cm，腹围 32.2cm，无脐带绕颈，骨盆内测量各径线均在正常范围内，软产道未扪及异常，胎方位为枕左前位，羊水清，电子胎儿监护为 I 类胎儿监护图形，膀胱未充盈。

根据病史补充，基本排除了产道异常和胎位异常引起的产程停滞，考虑为子宫收缩乏力。

【问题 4】 进一步的处理措施？

在没有胎儿窘迫、产道异常或者其他阴道分娩禁忌证时，可以进行适当的干预，继续阴道试产。

针对继发性子宫收缩乏力，在征得孕妇和家属知情同意后，可以给予小剂量的缩宫素（oxytocin）静脉滴注加强子宫收缩力，试产期间注意监测胎心，特别是产时电子胎儿监护，胎心率基线无变异并且存在下面任何一种情况：（1）反复性晚期减速；（2）反复性变异减速；（3）胎心过缓（胎心率基线<110 次 / 分），也就是Ⅲ类胎儿监护图形。应警惕胎儿窘迫，并寻找病因，对症处理。经处理，胎心仍不见好转，宫口开全者，应行阴道助产；估计短时间内不能经阴道分娩者，应行剖宫产。

知识点 3

缩宫素加强宫缩的具体方法

指征：协调性宫缩乏力、宫口扩张≥3cm、胎心良好、胎位正常、头盆相称者。

缩宫素 2.5U 加入 0.9% 生理盐水 500ml 内，从 8 滴 / 分开始静脉滴注，根据宫缩强弱进行调整，调整间隔为 15～30 分钟，每次增加 1～2mU/min 为宜，最大给药剂量通常不超过 20mU/min（60 滴 / 分），维持宫缩是宫内压力达 50～60mmHg，宫缩间隔 2～3 分钟，持续 40～60 秒。

通过缩宫素静脉滴注加强宫缩，孕妇于 12：18 宫口开全，13：56 经阴道顺利娩出一活男婴，体重 3400g，Apgar 1 分钟评 10 分，5 分钟评 10 分。羊水清亮，量约 100ml，无脐带绕颈，胎盘胎

学习笔记

膜自然娩出，完整，检查宫颈、阴道无裂伤，会阴Ⅰ度裂伤，行常规会阴裂伤缝合术。术毕按摩子宫收缩好，质硬，宫底脐下一横指，检查阴道内无纱布残留，查肛无异常。胎儿娩出后给予产妇缩宫素20U加于5%葡萄糖水500ml中静脉滴注，加强子宫收缩，产时出血约230ml。

【问题5】 如果缩宫素静脉滴注加强宫缩，产程进展仍然不理想，备选的方案有哪些？

思路1：如果是胎膜未破的孕妇，可以选择先进行人工破膜(amniotomy)，促进胎头与产道的衔接，引起反射性的子宫收缩，加速产程进展。无效者再用缩宫素静脉滴注加强子宫收缩。

知识点4

人工破膜的具体方法

指征：宫口扩张≥3cm、无头盆不称、胎头已衔接而产程延缓者，可行人工破膜。

人工破膜前须征得孕妇和家属同意，告知人工破膜的风险。破膜前消毒外阴、阴道，检查有无脐带先露，查清宫口大小，先露高低，在宫缩间歇期用鼠齿钳刺破胎膜。破膜后检查者手指应停留在阴道内，经过1～2次宫缩待胎头入盆后，再将手指取出，以免脐带脱垂，同时观察羊水量及性状和胎心变化。

思路2：如果因为胎方位异常如持续性枕后位、持续性枕横位等，导致产程异常，可以在人工破膜后，待宫口近开全时，进行徒手旋转胎头(图5-15)，这样可自然分娩或采用阴道助产；如效果不佳或胎头位置较高时需行剖宫产术结束分娩。

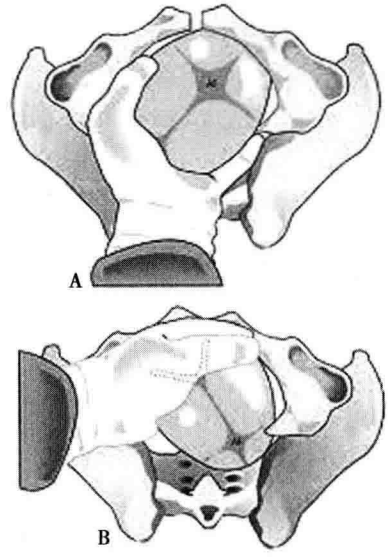


图5-15 手转胎头

知识点5

产程异常时常用的干预措施

1. 人工破膜；2. 缩宫素引产；3. 徒手转胎位；4. 产钳助产；5. 剖宫产。

【问题6】 对于产程持续时间长，待产过程中人工干预措施多的产妇，分娩后需要注意什么？

思路1：产程时间长，子宫收缩乏力，分娩后易引起产后出血，产后2小时是产后出血的高发期，需要密切关注产妇的子宫收缩和阴道流血情况。同时，在待产和分娩过程中，孕妇因耗

费体力，分娩后体内能量储备低，也可影响子宫收缩，可补充能量。

思路 2：由于待产时间长，试产过程中有多次的阴道检查操作，分娩后要注意观察体温、检查血常规、会阴伤口等，警惕产褥感染，必要时需要抗感染治疗。对于破膜时间超过 12 小时以上，应给予抗生素预防感染。

病例摘要 2

孕妇，30 岁，身高 162cm，体重 65kg，妊娠 40^{+3} 周，G_2P_0，因“规律下腹胀痛 1 小时”于 2014-03-10，18：00 入院，产科查体：宫高 33cm，腹围 102cm，估计胎儿体重 3200g，头先露，已入盆，宫颈完全容受，质软，中位，宫口开大 2cm，高位 -2，宫缩 20～30 秒 /5～6 分钟，强度弱，骨盆各径线测量值在正常范围内，入院要求阴道试产。20：00 查宫口开大 3cm，高位 -1，宫缩 20～30 秒 /3～4 分钟，要求行硬脊膜外麻醉分娩镇痛。20：30 顺利完成硬脊膜外麻醉，效果佳，孕妇自觉腹部胀痛较麻醉前明显好转。次日 06：30 查宫口近开全，胎膜自破，07：00 查宫口开全，胎方位为枕后位。

【问题 1】 根据病史，我们能够获得哪些临床信息？

思路 1：根据病史，估计孕妇于 2014 年 3 月 10 日 17：00 临产，硬膜外麻醉分娩镇痛下产程进展顺利，第一产程耗时约 14 小时，现宫口开全，进入第二产程。下一步的处理方案是什么？需要完善哪些进一步的检查？

思路 2：第二产程应该重点观察哪些内容？

1. 胎心、羊水性状、胎方位、先露高低、宫缩强度、持续时间、膀胱是否充盈、孕妇的信心、能量的储备。

2. 产程进展情况　按照新的产程进展标准，行分娩镇痛的孕妇，初产妇第二产程不超过 4 小时，经产妇第二产程不超过 3 小时，若产程停滞，需要根据实际情况给予产科干预。

指导孕妇屏气用力，做好接生的准备。

知识点 6

第二产程延长的诊断标准

第二产程延长（protracted second stage）：既往诊断第二产程延长为初产妇第二产程超过 2h（硬膜外麻醉为 3h），经产妇超过 1h（硬膜外麻醉为 2h）。然而，现代产程资料（见表 5-2）表明，顺利阴道分娩的产妇第二产程时间大部分均超过以上时间。

新诊断标准：硬膜外麻醉分娩镇痛时，初产妇≥4 小时，经产妇≥3 小时。

未使用硬膜外麻醉分娩镇痛时，初产妇≥3 小时，经产妇≥2 小时。

【问题 2】 如何评估一名孕妇是否适合阴道试产？

思路 1：若无明显的骨盆狭窄或头盆不称，原则上应进行阴道试产。只有进行充分阴道试产，方可诊断难产。阴道试产过程中，如发现产程异常，应分析导致产程异常的三大因素：产力如何？骨盆是否正常？胎儿大小及胎方位如何？

（1）评估产力：评估产力的方法有 3 种：①触诊子宫；②电子胎儿监护（图 5-16）；③宫腔内导管测量子宫收缩力，计算 Montevideo 单位（MU）。如收缩力低于 180 Montevideo 单位，持续时间短，间歇期长且不规律，宫缩<2 次 /10 分；当宫缩高峰时，宫体隆起不明显，用手指压宫底部肌壁仍可出现凹陷，则考虑子宫收缩乏力。

学习笔记

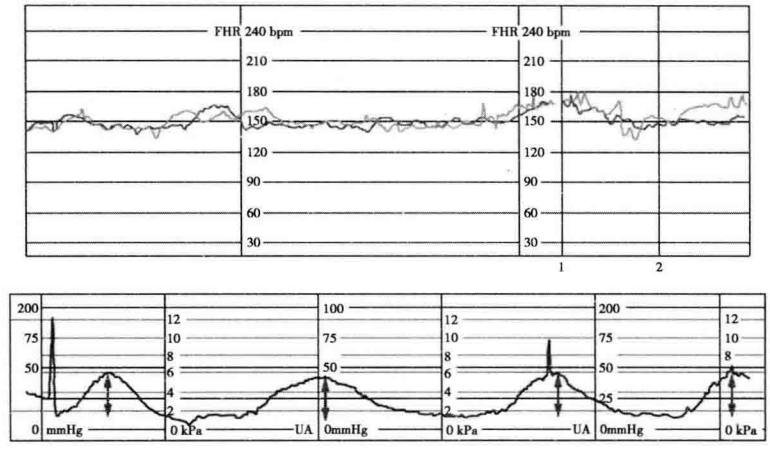


图 5-16 胎心监护图

（2）评估骨盆大小：主要通过产科检查评估骨盆大小。检查内容包括：测量对角径、中骨盆前后径、出口前后径、出口后矢状径、坐骨结节间径及耻骨弓角度等；检查骶岬是否突出、坐骨切迹宽度、坐骨棘内突程度、骶凹弧度及骶尾关节活动度等（图 5-17，表 5-3）。其实，胎头是测量骨盆大小的标准工具，不能单凭骨盆大小轻易决定是否可以阴道试产，需要试产后观察胎头是否入盆并顺利下降，以及产程进展情况，确定是否继续阴道试产。

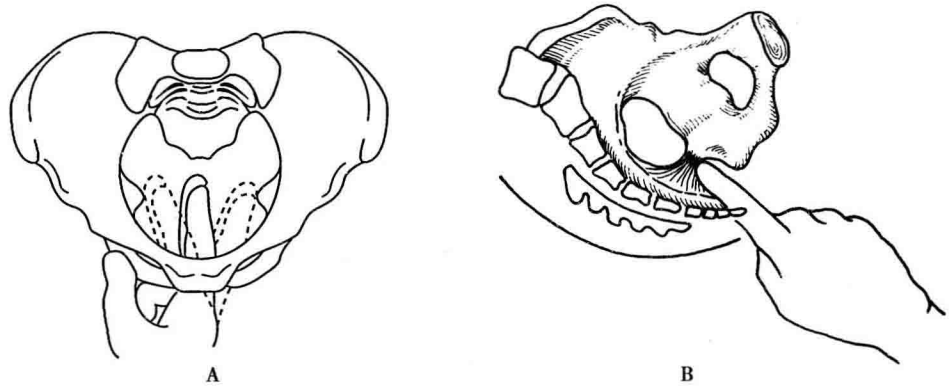


图 5-17 骨盆内测量

表 5-3 骨盆大小的评估

指标	正常情况
骨盆入口	横椭圆形
对角径	≥12.5cm
耻骨联合	平均厚度
骶骨	中等弧度
骨盆侧壁	直，无内聚
坐骨棘	不突
坐骨棘间径	≥10.0cm
坐骨切迹宽度	2.5～3 指
耻骨弓角度	>90°
坐骨结节间径	>8.0cm
骶尾关节	活动
出口前后径	≥11.0cm

学习笔记

（3）评估头盆关系：若已临产，胎头仍未入盆，则应充分估计头盆关系。若胎头高于耻骨联合平面，称胎头跨耻征阳性，提示头盆不称（cephalopelvic disproportion，CPD）（图 5-18）。对出现跨耻征阳性的孕妇，应让其取两腿屈曲半卧位，再次检查胎头跨耻征，若转为阴性，提示为骨盆倾斜度异常，而不是头盆不称。头盆不称提示可能有骨盆狭窄，但是不能单凭胎头跨耻征阳性轻易做出临床诊断，需要观察产程进展或试产后方可做出最终诊断。

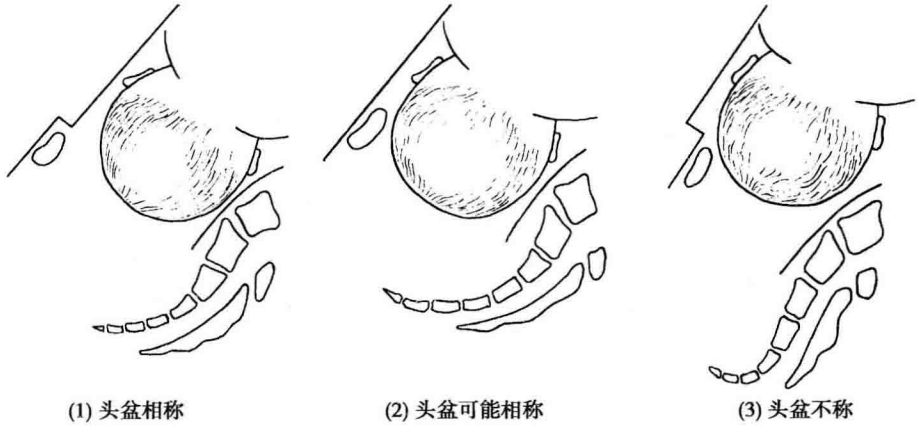


图 5-18　头盆不称示意图

（4）预测胎儿大小：根据超声检查、宫高、腹围及阴道检查的情况，进行综合预测。

（5）胎方位：主要根据阴道检查，扪及胎头矢状缝、前后囟门来判断胎位。宫口开全后可根据扪及胎头耳廓位置及外耳道口方向确定。超声检查也可协助确定胎方位。

思路 2：不宜阴道试产的情况有哪些？

1. 严重的骨盆狭窄及头盆不称；

2. 特殊的胎儿畸形，如双头畸形、联体双胎等；

3. 软产道无法扩张者；

4. 引产失败、产程停滞、试产过程中出现胎儿窘迫，短时间内不能结束分娩者；

5. ≥4500g 的巨大儿。

思路 3：在阴道试产过程要注意哪些问题？

1. 舒适的待产环境及有利的待产与分娩的体势，提倡导乐陪伴式分娩，减轻产妇的恐惧心理；

2. 注意水分与营养的补给，避免失水和酸碱平衡失调；

3. 及时排空膀胱，保持盆腔脏器空虚以免妨碍胎头下降；

4. 遇过期妊娠、胎儿较大或骨盆狭窄、产力不足或手术助产时要估计肩难产的可能。

思路 4：阴道试产过程中出现以下情况应考虑行剖宫产。

1. 宫口开大 6cm 后，经充分试产发现产程停滞或徒手旋转胎头失败者；

2. 子宫收缩乏力，经积极治疗后仍无进展者；

3. 经过积极处理宫颈始终未能开全者；

4. 出现胎儿窘迫，估计短期内不能经阴道分娩。

病史补充：宫口开全时阴道检查提示羊水清亮，枕后位，先露 +2，电子胎儿监护为Ⅰ类胎监图形，膀胱无充盈。观察 2 小时后产程无进展。

【问题 3】 下一步的处理方案？

思路：首先应做阴道检查，了解中骨盆平面或出口平面的情况，胎方位、胎头位置高低、胎

学习笔记

头水肿或颅骨重叠情况，如无头盆不称或严重胎头位置异常，可用缩宫素静脉滴注加强产力，如胎头为枕横位或枕后位，可徒手旋转胎头为枕前位，待胎头下降至≥+3 水平，可行产钳或胎头吸引器助产术（图 5-19）。如徒手旋转胎头失败，胎头位置在 +2 水平以上，应及时行剖宫产术。

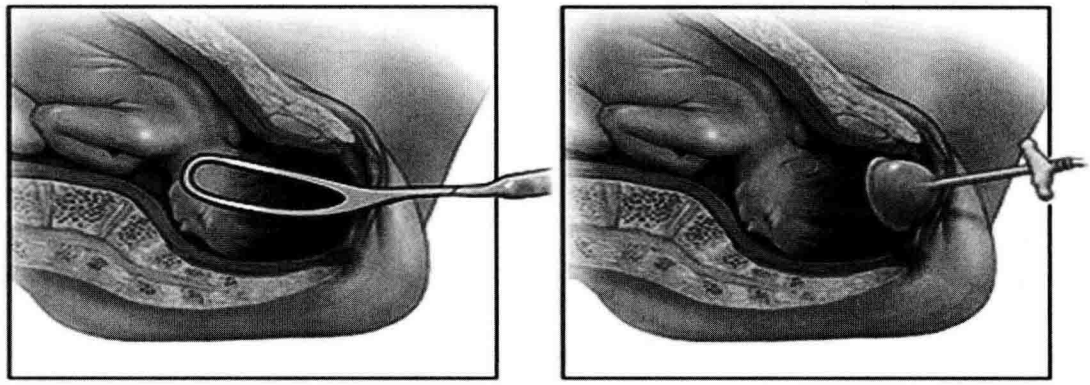


图 5-19 产钳助产和胎头吸引器助产

查体：宫缩 30 秒 /1～2 小时，强度中，宫颈无水肿，先露 +2，枕后位，电子胎儿监护为 I 类胎监图形。诊断胎头下降停滞，考虑持续性枕后位引起，与孕妇和家属沟通后，同意徒手转胎位。在持续电子胎儿监护下，常规消毒外阴，行徒手转胎位为枕右前，观察 10 小时后阴道检查：先露 +3，羊水Ⅲ度，胎心监护示有重度晚期减速。征得孕妇和家属同意后，在产钳助产术下经阴道娩出一活男婴，重 3450g，身长 50cm，右胎头顶部可见一大小约 5cm×4cm×2cm 的产瘤，羊水Ⅲ度，无脐带绕颈。

学习笔记

知识点 7

产钳助产术的适应证及条件

适应证

1. 产妇患有各种妊娠并发症，需要缩短第二产程，如：心脏病心功能 1～2 级。
2. 宫缩乏力，第二产程延长。
3. 胎儿窘迫。
4. 胎头吸引术助产失败。

条件

1. 宫口必须开全、胎心存在。
2. 胎膜已破。
3. 胎头已经衔接，胎先露已达 S^{+3} 或以下。
4. 胎方位明确，先露为枕先露或面先露的颏前位。
5. 必须排除头盆不称。

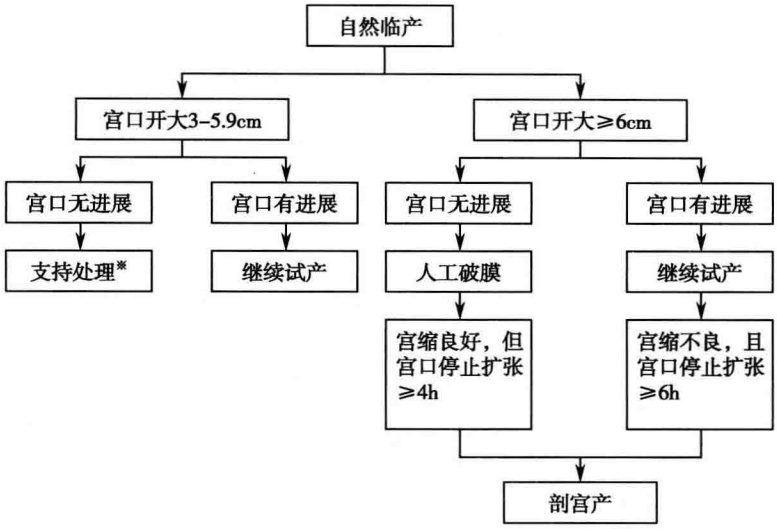


图 5-20　自然临产时的产程处理

※ 支持处理指在潜伏期内继续加强观察、胎心监护、支持鼓励等。

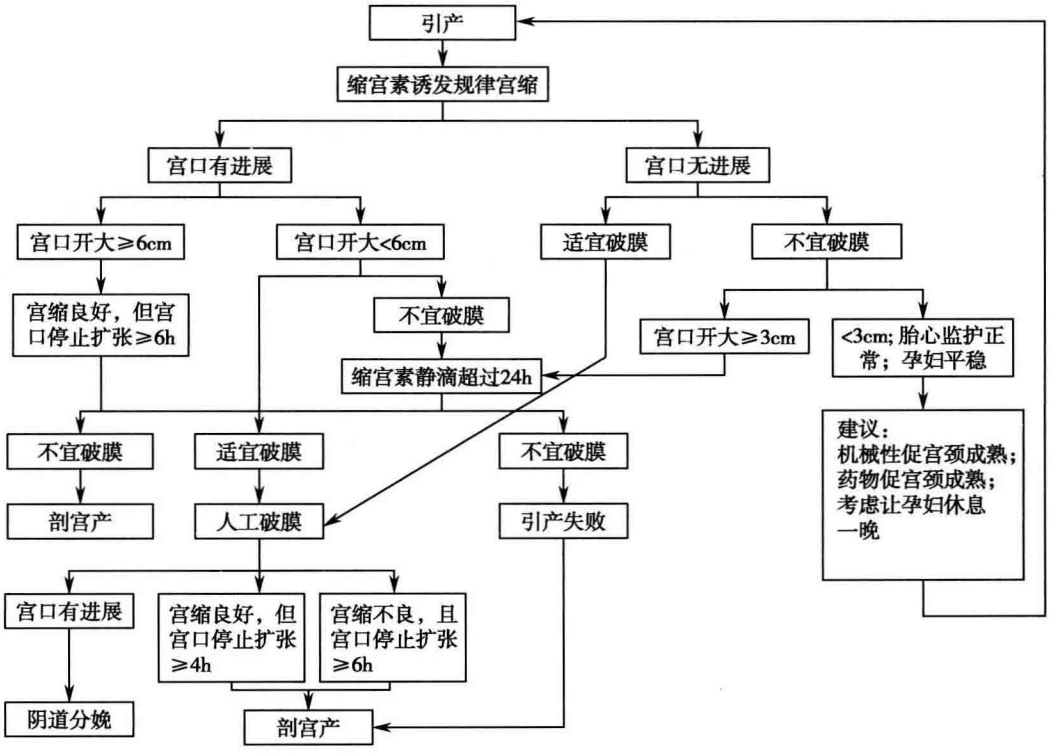


图 5-21　引产时的产程处理

小结

临床关键点

1. 产程异常最常见为活跃期停滞和第二产程延长。由于现以宫口扩张到 6cm 作为活跃期起点。因此，诊断活跃期停滞应在破膜且宫口扩张≥6cm 后。

2. 出现产程异常，应寻找原因（产力异常、胎位异常或骨盆异常），针对原因进行处理。

3. 加强宫缩、徒手转胎头、手术助产等是处理产程异常的常用方法（图 5-20～图 5-22）。

学习笔记

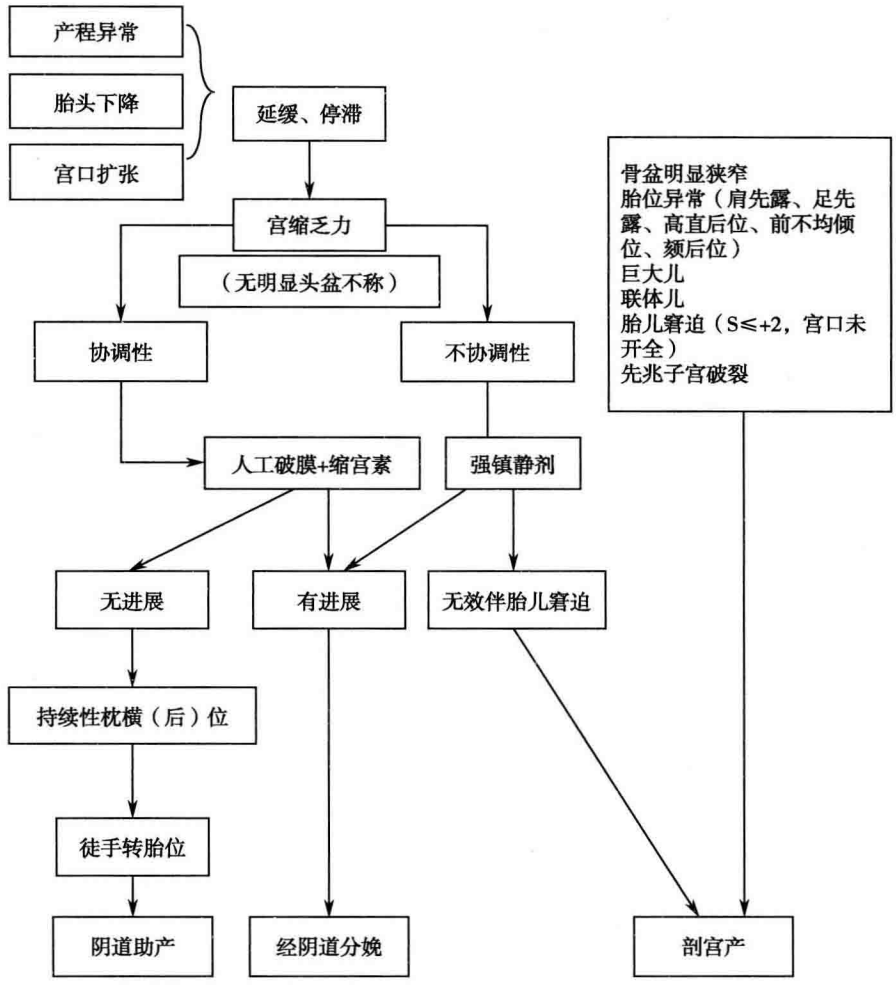


图 5-22 产程异常的处理流程

（漆洪波）

学习笔记

第六章 分娩期并发症

第一节 产后出血

产后出血（postpartum hemorrhage，PPH）是指经阴道分娩胎儿后 24 小时内出血量超过 500ml 或者剖宫产胎儿娩出后 24 小时内出血量超过 1000ml。产后出血是分娩期最常见的并发症，也是我国孕产妇死亡的第 1 位原因。客观准确测量产后出血量，及时识别产后出血，迅速止血以及正确抗休克、纠正止血功能障碍是成功抢救的关键。

子宫收缩乏力、胎盘因素、产道裂伤、凝血功能障碍是产后出血的 4 大原因，其中宫缩乏力占产后出血病因的 80%。尽管有些高危因素与产后出血相关（表 6-1），但产后出血也常常发生在低风险人群。

表 6-1 产后出血的原因和高危因素

原因	病因	高危因素
宫缩乏力	全身因素	产妇体质虚弱、合并慢性全身性疾病或精神紧张等
	药物	过多使用麻醉剂、镇静剂或宫缩抑制剂
	产程因素	急产、产程延长或滞产、试产失败
	产科并发症	子痫前期等
	羊膜腔感染	胎膜破裂时间长、发热等
	子宫纤维过度伸展	羊水过多、多胎妊娠、巨大儿等
	子宫肌壁损伤	多产、剖宫产、子宫肌瘤剔除术后等
	子宫发育异常	双子宫、双角子宫、残角子宫等
产道损伤	宫颈、阴道或会阴裂伤	急产、手术产、软产道弹性差、水肿或瘢痕等
	剖宫产子宫切口延伸或裂伤	胎位不正、胎头位置过低
	子宫破裂	前次子宫手术史
	子宫内翻	多产次、子宫底部胎盘、第 3 产程处理不当
胎盘因素	胎盘异常	多次人工流产或分娩、子宫手术史、前置胎盘、胎盘早剥
	胎盘、胎膜残留	产次多、既往有胎盘粘连史
凝血功能障碍	血液系统疾病	血小板减少症、凝血因子异常等
	肝脏疾病	重症肝炎、妊娠急性脂肪肝
	产科 DIC	羊水栓塞、胎盘早剥、死胎滞留时间过长、重度子痫前期及休克晚期

摘自中华医学会妇产科分会产科学组《产后出血预防处理指南（草案）》2009[1]

病例摘要

患者 30 岁，G_3P_1，因妊娠 38 周，GDM、巨大儿、边缘性前置胎盘行择期剖宫产娩 1 男婴，胎儿娩出后立即给予缩宫素 10U+ 生理盐水 100ml 静脉滴注、宫体注射缩宫素 10U，新生儿 Apgar 评分 9～10 分，体重 4500g。胎盘附着在子宫后壁下段，边缘达宫颈内口，因胎盘剥离不全出血，行人工剥离胎盘，出血 1000ml。

学习笔记

【问题1】 该产妇发生了什么并发症？

思路：剖宫产胎儿娩出后患者出血量已达1000ml，提示患者发生产后出血。

知识点1

如何评估产后出血量？

目前测量产后出血常用的方法有：

（1）容积法：阴道分娩胎儿娩出后，产妇臀下置接血盆收集血液。剖宫产则在子宫切开，人工破膜吸尽羊水后更换负压瓶收集出血量。

（2）面积法：根据分娩时布类血迹污染的面积计算出血量。根据不同厚度布类污染面积，换算成出血量。

（3）称重法：由产妇会阴垫血液浸湿前后的重量差除以1.05（血液的比重）得到出血量。

（4）休克指数（脉搏/收缩压）：可用于无法客观测量产后出血者。若休克指数≥1，表明失血量达病人血容量的20%（1000ml）左右；休克指数>1.5，表明失血量已达血容量的30%（1500ml）左右；休克指数>2，则失血量达血容量的50%（2500ml）以上。

知识点2

积极处理第三产程是预防产后出血的有效措施。胎肩娩出后肌内注射或静脉滴注缩宫素10U，断脐，控制性牵拉脐带，胎盘娩出后按摩子宫等措施可以减少50%以上的产后出血。

学习笔记

【问题2】 如何判断该患者产后出血原因？

思路：由于产妇并发GDM、巨大儿，子宫肌纤维过度伸展，以及麻醉手术分娩影响子宫收缩，宫缩乏力性出血可能性大，但也应排除子宫切口撕裂出血。患者胎盘附着于子宫下段，而且为人工剥离，还要排除胎盘部分残留导致的出血。

【问题3】 发生产后出血后急救措施有哪些？

思路：由于孕晚期子宫胎盘血流量达到500～700ml/分，因此产后出血常常凶猛。应迅速查明病因，并针对出血原因积极止血，同时启动紧急抢救程序：通知麻醉医生加强生命体征监护、备血，作好输血准备；建立2条畅通的静脉通道，补充血容量，在出血控制前维持一定程度的低血压（允许性低血压）；并呼叫产后出血抢救小组到现场抢救。

知识点3

允许性低血压：在出血未有效控制前，维持患者收缩压在80～100mmHg，既可保证重要脏器血液供应，同时也有助于减慢出血速度，有利于血栓形成。在非控制性出血的创伤性休克抢救过程中，实施允许性低血压明显提高抢救成功率。

检查患者子宫切口无撕裂，子宫软如皮囊，宫腔内无胎盘胎膜残留，但胎盘剥离面出血严重，考虑宫缩乏力性产后出血，立即按摩压迫子宫，并宫体注射卡前列素氨丁三醇250μg。

【问题4】 宫缩乏力性出血的处理原则？

思路1：应用宫缩剂促进子宫收缩，减少出血，常用宫缩剂的作用特点见表6-2。

表 6-2　不同宫缩剂的特点和应用一览

药物	预防产后出血	治疗产后出血	起效时间及半衰期	优缺点	副作用
缩宫素	低危产妇胎肩娩出后 10U 肌内注射或小壶给药 高危产妇 20～40U+NS 1000ml 静脉滴注维持	20～40U+500mlNS 静脉滴注维持	立即起效 半衰期 1～6 分钟	价廉 有受体饱和	不良反应轻，大剂量应用时注意预防水中毒
长效缩宫素	100μg 小壶给药，预防择期剖宫产产后出血，替代缩宫素持续点滴。 有产后出血风险的产妇，100μg，肌注	100μg 快速静脉滴注	2 分钟起效，半衰期 60 分钟	有受体饱和	不良反应轻，哮喘患者禁忌
米索前列醇	400～600μg，含服、口服或直肠给药	400～600μg，含服、口服或直肠给药	11 分钟起效，半衰期 20～40 分钟（直肠给药起效慢于舌下含服或口服）	可与缩宫素联合应用 舌下含服吸收快，维持时间久（3 小时）； 高血压、哮喘患者可用	发热、寒战，腹泻、心脏病、青光眼等患者禁忌
卡前列素氨丁三醇	一般不作预防用。	250μg，肌注，或宫体注射可酌情重复用，间隔 15～90 分钟	缺药物动力学资料	价格相对贵	呕吐、寒战、腹泻等，对该药过敏、哮喘、心脏病、青光眼等禁忌

思路 2：如宫缩剂止血效果不好，需考虑手术止血。常用方法有：

1. 宫腔填塞术　对宫缩乏力性出血、胎盘附着部位的出血等均有较好的止血效果，可用宫腔纱条填塞（图 6-1）或宫腔水囊填塞（图 6-2）。前者剖宫产时使用可直视下进行，保证填塞不留死腔，但操作时间较长；后者填塞快捷，操作时间短。



图 6-1　宫腔纱条填塞

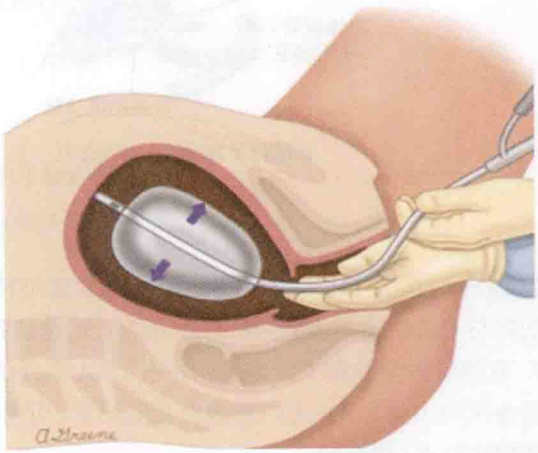


图 6-2　宫腔 Bakri 水囊压迫

2. 子宫压迫缝合　B-Lynch 缝合：常用于剖宫产术中宫缩乏力性出血且对宫缩剂反应不良者。B-Lynch 缝合前先用双手折叠子宫并压迫，如出血缓解，手术多能成功（图 6-3）。Cho 缝合：贯穿子宫前后壁的矩形缝合也有控制出血作用（图 6-4）。

学习笔记

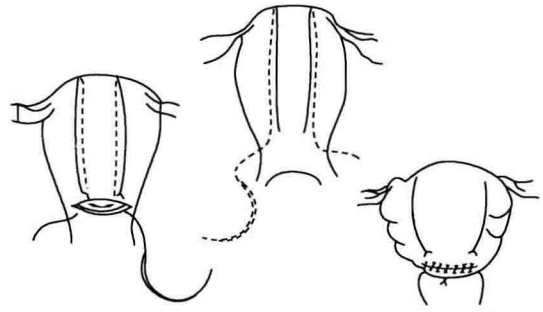


图 6-3 子宫 B-Lynch 缝合

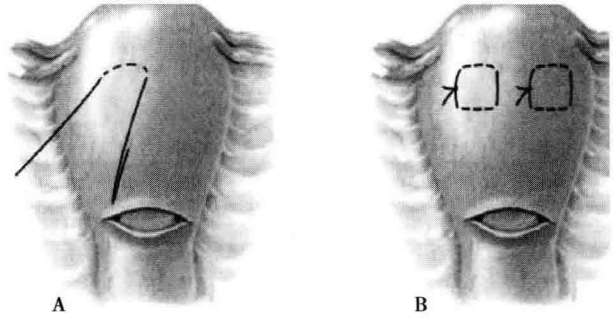
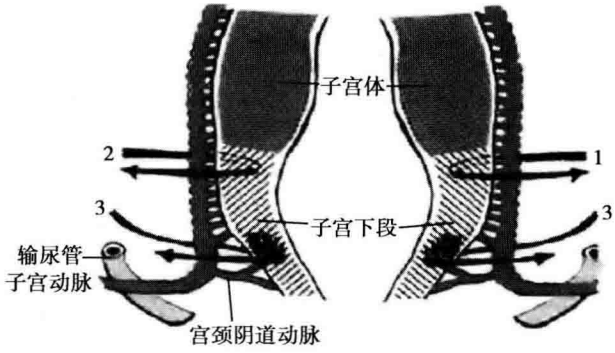


图 6-4 子宫 Cho 缝合

3. 子宫动脉结扎术 多行子宫动脉上行支结扎术(图 6-5),减少子宫的血供,减慢出血速度,增加保留子宫的几率。



1: 单侧子宫动脉上行支结扎 2: 双侧子宫动脉上行支结扎
3: 子宫动脉下行支结扎

图 6-5 子宫动脉结扎

4. 髂内动脉结扎术 在上述止血措施效果不佳时,也可考虑结扎双侧髂内动脉止血。止血成功率与术者对该手术的熟练程度及能否迅速结扎血管有关。

5. 双侧髂内动脉前干栓塞术 在有 DSA 条件的医院,产后出血,药物与前述方法无效,只要患者血流动力学稳定,无严重凝血功能异常,可考虑行 DSA 髂内动脉造影,髂内动脉前干或子宫动脉栓塞术(图 6-6)。

6. 子宫切除术 上述止血方法无效,为抢救患者生命,应及时果断切除子宫。一般行子宫次全切除即可,但如为中央性前置胎盘或者羊水栓塞,则需要行全子宫切除。常见的子宫切除指征有:宫缩乏力性出血保守治疗无效;羊水栓塞;子宫破裂严重或合并感染不能修补者,胎盘植入保守治疗无效,出现大出血或合并感染时。

学习笔记

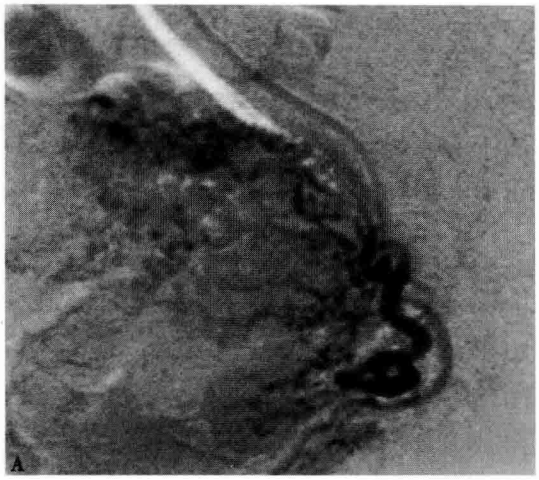


图 6-6A　产后出血的子宫动脉造影



图 6-6B　栓塞后的子宫动脉造影

患者病情变化：宫缩剂应用后，子宫收缩较前有所好转，但出血仍然较多，双手挤压子宫，发现出血不能完全停止，故决定行宫腔纱条填塞。纱条填塞完毕，患者出血减缓，但出血总量已达 2000ml，已输注晶体 1500ml，血定安 800ml，红细胞悬液 4U，现患者心率 110 次 / 分，BP 90/70mmHg，血尿 25ml/h。注射部位有瘀斑，腹壁伤口渗血血不凝。

【问题 5】 现在患者的救治重点？

思路：患者出血量已达 2000mml，液体及红细胞输注后出现血不凝，从尿量看患者器官灌注尚可，考虑为稀释性凝血障碍，应给予血浆、血小板、凝血因子（表 6-3）。

知识点 4

非控制性出血需大量输血时如何扩容？

循证医学资料显示，抢救非控制性出血时以晶体和红细胞为主的液体输注，大约 34% 的患者会出现稀释性凝血功能障碍，甚至在晶体复苏仅 500ml 时，即有 10% 的病人发生凝血功能障碍。因此 FIGO 2012 年推荐：产后大出血估计短时间内需输注大量液体时，应以血制品为主，增加新鲜冰冻血浆、冷沉淀、血小板的比例，建议与红细胞 1∶1∶1。

表 6-3　大量输血方案

	红细胞	新鲜冷冻血浆	血小板	冷沉淀
第 1 轮	6U	6U	6U	10U
第 2 轮	6U	6U		20U
第 3 轮		活性Ⅶ因子（40μg/kg）		
第 4 轮	6U	6U	6U	10U
第 5 轮	6U	6U		10U
第 6 轮		活性Ⅶ因子（40μg/kg）		

大量输血时还应避免低温，且每输 1000ml 库存血，应给予 1～2g 葡萄糖酸钙拮抗血制品保存液中的枸橼酸盐，防止低血钙，促进凝血。

通知血库有产后大出血患者，急需红细胞悬液 4U，新鲜冷冻血浆 800ml，血小板 10U，冷沉淀 1 个治疗量。并给予纤维蛋白原 6g 和氨甲环酸 4g 静脉滴注。

【问题 6】 在抢救产后大出血时，为什么要早期给予纤维蛋白原和抗纤溶药物？

思路 1：研究显示严重产后出血患者早期即有低纤维蛋白原血症，纤维蛋白原的早期应用

学习笔记

可减少患者的出血量、出血时间和输血量。因此，近年在抢救产后大出血的患者时，强调早期补充纤维蛋白原。

思路 2：有研究指出在大出血早期纤溶活性即明显增强。抗纤溶药物氨甲环酸能强烈吸附纤溶酶和纤溶酶原，阻抑纤溶酶、纤溶酶原与纤维蛋白结合，达到抗纤溶。其生物利用度 34%，半衰期 3.1 小时。用法：氨甲环酸 1g 放在 500ml 生理盐水中静脉滴注，或者缓慢静脉注射。氨甲环酸常见的副作用有恶心、呕吐和血栓风险。

思路 3：与家属沟通病情：发生产后出血并发症后，在积极抢救的同时，要及时和患者及家属沟通，告知剖宫产术中已娩出一健康男婴，但胎盘娩出后患者出血多，已达 2000ml，子宫软，胎盘剥离面出血。目前院方各相关科室专家均在现场共同抢救，患者出血基本得到控制，生命体征稳定，还需继续观察患者的出血情况和生命体征的变化，如仍然出血，不得已有切除子宫可能，院方将尽全力抢救。征求患者家属有什么意见和要求，并对其进行必要的疏导。

患者经快速输注加温血制品后，出血量明显减少，手术完成，术毕宫底脐下一指，质硬，阴道仍有少量流血，且凝血块不明显。血常规报告：WBC 15×10^9/L，Hb 72×10^9/L，Hct 30%，Plt 65×10^9/L，凝血项报告：PT 17 秒，APTT 42 秒，INR 1.1，TT 21 秒，纤维蛋白原 2g/L。血气分析：pH 7.4，EB -6，电解质正常范围。血栓弹力图显示：凝血因子、纤维蛋白原、血小板聚集功能和纤维蛋白溶解情况基本正常，给予 rFⅦa1mg+NS100ml 静脉滴注后出血完全停止，送 MICU 观察。

【问题 7】 rFⅦa 在产后出血的救治中有何意义？

学习笔记

知识点 5

何时应用 rFⅦa？

rFⅦa 是一种维生素 K 依赖性糖蛋白，可以与组织因子结合，通过外凝系统产生凝血酶，加速血小板活化。对致命性产后出血，如纤维蛋白原、血小板尚在一定水平（纤原>1g/L，血小板 $>50\times10^9$/L），出血不能控制，推荐使用 rhFⅦa，40～60μg/kg，静脉注射；半衰期 2h，可以重复用。

【问题 8】 血栓弹力图在产后出血患者救治中有何作用？

思路：血栓弹力图（thromboela-stogram，TEG）（图 6-7）是反映血液凝固动态变化的指标，可准确评估产后出血患者的纤维蛋白原、凝血因子水平、血小板聚集功能和纤维蛋白溶解情况。对指导成分输血有重要意义。尤其在出血多，出血时间久，无法准确判断病情时，TEG 可指导成分输血和抗纤溶药物的应用。

知识点 6

血栓弹力图主要参数的意义

（1）应时间（R）：代表凝血因子的活力，正常 6～8 分钟；（2）凝固时间（K），R+K= 凝血时间，正常 10～12 分钟，纤维蛋白和血小板开始形成凝血块；（3）α 角度：正常 50°～60°：与 K 同样，受纤维蛋白和血小板的影响，但不受低凝状态影响；（4）最大幅度（MA）：反映血小板的聚集，正常 50～60mm；MA 减少则出血，表明凝血因子和血小板不足；MA 增大则高凝状态，有血栓风险；（5）LY30：MA 值后 30 分钟，血凝块减少速率，LY30>7.5% 表示纤溶亢进，需用抗纤溶制剂。

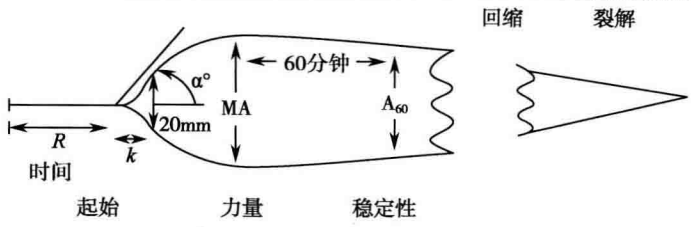


图 6-7　血栓弹力图与凝血

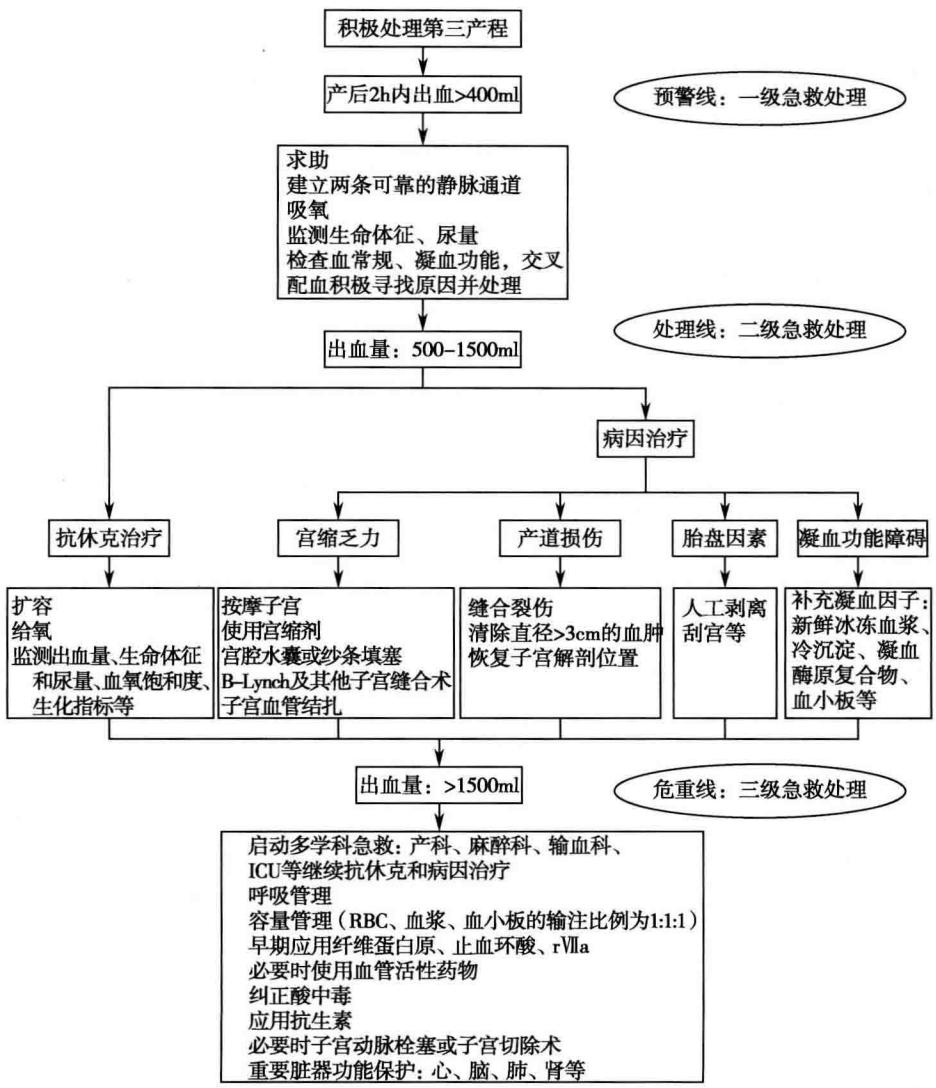
【问题 9】 患者术后观察和注意事项。

思路 1：术后还需继续观察阴道出血情况，跟踪血常规和凝血功能的变化，维护内环境的稳定、水电解质平衡，以及各重要脏器的功能稳定。

思路 2：再次与患者家属沟通病情：产后出血的患者手术结束后要再次和家属沟通病情，告知手术经过、总出血量和救治情况。更重要的是要沟通术后还有可能要面临的问题：如再出血风险，脏器功能损害风险，预防感染和支持治疗费用、疗效等，得到患者家属的理解。

小结

产后出血流程图



（胡娅莉）

学习笔记

第二节 羊水栓塞

羊水栓塞(amniotic fluid embolism，AFE)：是指分娩过程中羊水成分(胎儿毳毛、角化上皮细胞、黏蛋白、胎脂、胎粪和黏液等有形颗粒物质)进入母体血循环引起急性肺栓塞、弥散性血管内凝血(DIC)、过敏性休克、肾衰竭甚至猝死的严重并发症。是产科严重分娩并发症之一，Clark 等 1995 年已报道美国 AFE 发病率为 1∶8000～1∶80 000，羊水栓塞可发生在足月分娩，也可发生在中孕期引产时。当前羊水栓塞发生率各地报道不一致，但羊水栓塞产妇病死率仍在 60% 以上，是全球孕产妇主要死亡原因之一。

病例摘要

患者，女性，33 岁，已婚，因“停经 32 周，阴道流液 4 天、腹痛 8 小时”于 2011 年 09 月 29 日由外院转入。入院查体：体温 37.6℃，脉搏 116 次 / 分，呼吸 20 次 / 分，血压 129/80mmHg，体重 73kg，全身皮肤未见瘀点瘀斑，腹隆，腹部无压痛及反跳痛，产科检查：宫高 31cm，腹围 110cm，头先露，胎心音 146 次 / 分，规律，可扪及不规律宫缩，性质中，阴查：宫颈中位，质软，宫颈管消退 80%，宫口松容 1 指，S^{-3}，宫颈 Bishop 评分 6 分。生育史：1-0-0-1，2007 年孕足月因“巨大儿”剖宫产一活婴，体健。

【问题 1】 通过病史采集，我们已获得哪些临床信息？

思路 1：根据病史和体征，患者可诊断胎膜早破、先兆早产，可按照先兆早产予安胎抑制宫缩，争取时间予地塞米松促胎肺成熟处理，与患者及其家属沟通胎膜早破、先兆早产的风险，沟通分娩方式，密切监测母胎情况。

思路 2：患者胎膜已破、瘢痕子宫，需预防子宫破裂、羊水栓塞、宫内感染、产后出血等并发症。

【问题 2】 针对以上病史和体征，需补充哪些病史？

思路 1：还需要询问：(1)本次妊娠基本情况：本次妊娠后有无腹胀腹痛、阴道流血流液、胸闷、心慌，有无上腹不适，有无头痛、头昏、眼花、视物模糊等不适，有无咳嗽、咳痰、呼吸困难；(2)是否规律产检，有无胎盘种植异常(如前置胎盘、胎盘植入)等情况以及胎儿生长发育情况；(3)前次剖宫产史。

补充病史

患者平素月经规律，5～6/28～30 天，本孕为自然妊娠，末次月经 2011-02-18，孕期正规产检，未发现明显异常。孕期无阴道流血流液，无胸闷、心慌，无上腹不适，无头痛、头昏、眼花、视物模糊等不适，无咳嗽、咳痰，无呼吸困难。

既往史：既往体健，否认高血压、糖尿病、心脏病等病史，否认孕期外伤史，否认药物、食物过敏史，前次剖宫产指征为“难产”。

思路 2：根据以上病史和体征，初步治疗方案：(1)硫酸镁抑制宫缩；(2)地塞米松促胎肺成熟；(3)完善检查：血常规、生化、肝功组合、感染指标；(4)母胎监测。

住院期间病情进展

患者 2011-09-28 22：00 左右出现下腹阵痛，于 2011-09-29 5：50 转入我院治疗，入院查 WBC：20.23×10^9/L，NE%：91.9%，HGB：120.0g/L，Plt：251.0×10^9/L；肝功、生化未见明显

学习笔记

异常；9：00 患者出现大量阴道流液，色清，诉无不适；9：20 患者出现宫缩，约 30s/4～5min，性质强，测血压 110/70mmHg，胎心音 135 次 / 分，宫口开大 3cm，宫口进行性开大，宫缩强于 2011-09-29 09：53 顺产一活女婴（Apgar 评分 8-8-8 分，均为呼吸、肌力扣 1 分），后羊水清，胎盘胎膜自然娩出完整，产时出血 150ml，子宫收缩好，10：17 患者诉明显饥饿感，测血糖（末梢血）为 12.8mmol/L，心电监护示：血压 107/87mmHg，心率 100 次 / 分，血氧饱和度 100%；10：22 患者出现胸闷，烦躁不安，血压、心率、血氧饱和度进行性下降。

【问题 3】 分娩后 30 分钟内出现血压、血氧饱和度降低，需考虑哪些疾病？

思路：产妇产程进展快，宫缩强，产时羊水清，胎盘胎膜自然娩出完整，产后急性起病，无撕裂状剧烈腹痛，突然出现神经系统异常（烦躁不安）、呼吸困难、循环衰竭（血压、心率、血氧饱和度进行性下降）等临床表现，提示可能存在呼吸循环衰竭、出血、血容量不足。根据以上情况，结合患者剖宫产史、本孕胎膜早破，首先需考虑羊水栓塞。

知识点 1

羊水栓塞的临床表现

起病急、来势凶猛，胎膜破裂、阴道分娩过程或剖宫产过程中，产妇突然出现血压骤降、烦躁不安、寒战、呛咳、恶心、呕吐、气急、呼吸困难、发绀、尖叫、抽搐、出血和不明原因的昏迷、休克等症状，表现为低氧血症、呼吸循环衰竭、器官功能衰竭，也可无典型临床表现，仅出现抽搐等神经系统症状。羊水栓塞多发生在分娩过程中胎儿娩出前后，也有少数可发生在孕期羊膜腔操作、引产过程中。

【问题 4】 结合症状、体征、辅助检查，目前最可疑的诊断是什么？

思路 1：生命体征（体温、呼吸、血压、心率）；神经系统表现？贫血貌？全身皮肤出血现象？腹部压痛、刺痛、撕裂样疼痛？心肺听诊情况；产科检查：宫缩、软产道裂伤？阴道出血？若胎儿未娩出需了解胎儿宫内情况。完善血流动力学、生化、肝功、心功能、X 线、B 超、心电图等辅助检查。

知识点 2

羊水栓塞患者，为判断病情需进一步辅助检查

（1）血常规：测定血红蛋白、血细胞比容，血小板计数，了解血液有无浓缩，有无血小板减少。

（2）DIC 相关实验检查：①凝血时间：凝血时间缩短或不凝；②凝血酶原时间延长：凝血酶原时间>15s；③纤维蛋白原减少：纤维蛋白原定量<200mg/L；④纤溶试验：3P 实验。

（3）血液生化测定：心酶组合、BNP 等测定，以便了解心功能情况；谷丙转氨酶、血尿素氮、肌酐及尿酸等测定，以便综合判断肝、肾功能情况；血离子组合，及时了解有无电解质紊乱。

（4）血气分析：判断有无低氧血症、酸碱平衡紊乱。

（5）胸部 X 线检查：双肺部弥散性点状或片状浸润性阴影，沿肺门周围分布，轻度肺不张，伴右心扩大。

（6）心电图或心脏彩色多普勒超声：右心房、心室扩大，左心室缩小，ST 段下降。

（7）特殊检查：经食管超声心动图。

学习笔记

体格检查

患者无发热，10：17 血压 107/87mmHg，心率 100 次 / 分，血氧饱和度 100%，10：22 患者血压、心率、血氧饱和度进行性下降，10：30 患者心率降至 60 次 / 分，血压测不出，血氧饱和度最低降至 70%，面罩吸氧维持下血氧饱和度 85%。全身皮肤及巩膜均未见黄染，双肺听诊呼吸音清，未闻及干湿性啰音，心率齐，未闻及病理性杂音，腹软，无腹部压痛及反跳痛，肝、脾肋下未扪及，肝区、肾区无叩击痛，肠鸣音正常。产科检查：子宫脐上 2 指，子宫收缩强度中等，质中，子宫无压痛，产后检查软产道无裂伤，见阴道流血，累计约 450ml。

辅助检查

产后患者于 10：30 血压、血氧饱和度、心率进行性下降时查：WBC：34.16×10^9/L，NE%：86.14%，HGB：85g/L，Plt：282×109/L；凝血常规：PT：21.2s，APTT：95.1s，Fbg：0.82g/L；Q-CRP：66.31mg/L，余心酶组合、肝功、生化未见明显异常。2011-09-30 胸片：双肺肺水肿早期改变。

知识点 3

羊水栓塞的诊断

羊水栓塞是排它性诊断的疾病，主要根据患者临床表现，结合既往病史、诱发因素来确定诊断，诊断前需除外全身性过敏性疾病、败血症、肺栓塞、心肌梗死、围产期心肌病变、失血性休克（宫缩乏力、胎盘早剥、子宫破裂因素所致）。

知识点 4

美国 AFE 国家诊断标准，强调临床诊断

1. 急性低血压或心搏骤停。
2. 急性缺氧，出现呼吸困难、发绀、呼吸停止。
3. 凝血功能障碍（实验室检查确诊 DIC）或不明原因的严重出血。
4. 以上症状发生在宫颈扩张、宫缩、分娩、剖宫产时或产后 30 分钟内。
5. 对上述症状不能用其他疾病及异常解释。

思路 2：结合患者剖宫产史、胎膜早破，分娩后症状和体征，目前诊断考虑为羊水栓塞。由于近期国外研究报道，有 21%～100% 未羊水栓塞患者也可在肺血管中检出羊水成分，故肺血管中检出羊水物质不能作为羊水栓塞的特异性诊断。

知识点 5

以往的病理学检查不是确诊羊水栓塞的依据

羊水栓塞患者病理检查可见子宫肌间血管扩张淤血伴血栓形成，血栓中可见羊水物质；若患者死亡，尸体解剖：患者有肺水肿、肺泡出血；肺小血管或毛细血管查见羊水有形物质栓塞；心内血液查出羊水有形成分；子宫或者阔韧带血管见羊水有形成分。

学习笔记

【问题5】 羊水栓塞主要需要与哪些疾病相鉴别？

思路1：该患者除考虑羊水栓塞外，需与产科并发症如子痫、胎盘早剥、子宫破裂、宫缩乏力引起的产后出血相鉴别；内外科疾病应考虑肺栓塞、充血性心力衰竭等。

知识点6

鉴别诊断

产科相关疾病：

1. 胎盘早剥　典型症状为妊娠中、晚期突发持续性腹痛，伴或不伴阴道流血，严重时可出现恶心、呕吐、面色苍白、四肢湿冷、脉搏细数等休克症状，胎心、胎动消失或明显减少。

2. 子宫破裂　多发生在妊娠晚期，患者有烦躁不安，破裂瞬间感撕裂状剧烈腹痛，宫缩消失时疼痛可缓解，可伴有血尿及阴道鲜血流出，母体呈低血容量表现，常见于既往有子宫手术史的孕妇。

3. 产后子痫　为在子痫前期基础上发生的不明原因的抽搐，患者产后出现抽搐、面部充血、口吐白沫、深昏迷，意识恢复后有困惑、易激惹、烦躁，但子痫有高血压、水肿、蛋白尿病史，且无破膜因素。

4. 宫缩乏力导致的产后出血，由于凝血因子大量消耗可导致凝血功能障碍甚至DIC，但加强宫缩和抗失血性休克治疗有效。

内外科疾病：

1. 肺栓塞　患者出现突然呼吸困难、胸痛、濒死感、发绀、右心衰竭、低血压、肢端湿冷，但不直接发生DIC，抗凝及溶栓治疗有效。

2. 充血性心力衰竭　患者有心脏病史，发病时可出现心慌气短，咳泡沫状痰，但血压正常无出血、无抽搐，心衰控制后症状能好转。

3. 脑血管意外　患者发病时可有血压升高、头晕头痛、昏迷，可发生偏瘫，无发绀，伴抽搐，多发生在有高血压病史患者。

思路2：羊水栓塞患者中30%～40%表现出急性的呼吸困难和发绀、突然的低血压，故在鉴别诊断时最典型的区别在于：高危因素、胸痛、突然发生的低血压、凝血功能障碍。

知识点7

羊水栓塞与各鉴别诊断间临床表现的异同

鉴别要点	羊水栓塞	肺栓塞	心肌梗死	围产期心肌病
发生时间	分娩过程或产后数小时内	分娩期比妊娠期发生率高2～5倍	围产期发生率：21% 产后发生率：34%	孕晚期至产后4个月均可发生（发生率为9%～80%）
心搏骤停	++	+→++	+	+
胸痛	−	++→+++	+++	++
心律失常	+→++	++→+++	+++	++
呼吸困难	+++	+→+++	+→++	++
低血压	+++	+→++	+→++	+/-
神经系统症状	++	+	+	+
凝血功能障碍	++	−	−	−
急性胎儿窘迫	+→++	+	+	+

备注：−：表示不无或罕见；+：偶然发生；++：现象较为普遍；+++：现象极为普遍

学习笔记

病情发展及治疗经过

患者在10：22出现血压、血氧饱和度、心率进行性下降后，立即予以面罩吸氧、地塞米松10mg静脉注射、建立双静脉通道、留置尿管；10：30患者心率降至60次/分，血压测不出，血氧饱和度最低降至70%，面罩吸氧维持下血氧饱和度85%，给予多巴胺80mg静脉注射，急请各科会诊抢救。

患者在补液、升压等抢救下生命体征尚平稳，急转ICU进一步治疗，转入ICU患者GCS评分8分，心电监护示：165次/分，外周血压不能测及，外周血氧饱和度90%左右（球囊辅助呼吸），予气管插管接呼吸机辅助通气，深静脉置管，同时予罂粟碱、氨茶碱降肺动脉高压、解痉治疗，地塞米松抗过敏，多巴胺升压，补液、输血、补充凝血因子，抗休克治疗后，12：35监测生命体征110/45mmHg，心率145次/分，呼吸35次/分，血氧饱和度85%，子宫收缩差，累计阴道出血2000ml，出血不凝，尿量1300ml，予补充晶体液、新鲜冷冻血浆、红细胞、纤维蛋白原；床边B超腹腔内未见液性暗区，子宫下段连续性好；考虑患者严重产后出血、DIC；于2011-09-29 11：30行腹式全子宫切除术，切除子宫送病理检查，术后转ICU监测生命体征。2011-09-30胸片：双肺肺水肿早期改变；术后予CVVH治疗、抗过敏、利尿减轻脑、肺水肿，改善氧合，抗感染、制酸护胃、营养心肌、纠正电解质平衡等治疗，经治疗后患者生命体征监测平稳。

【问题6】 抢救过程中如何评估病情变化？

思路：（1）临床表现：神经系统、呼吸系统、循环系统临床表现，有无出现昏迷、休克现象。

（2）体格检查：生命体征是否已经平稳，阴道出血情况、DIC。

（3）再次辅助检查：血常规、凝血常规、心肝肾功能、电解质、B超、X线等。

【问题7】 如何治疗？临床考虑羊水栓塞，多学科立即抢救。

知识点8

羊水栓塞的治疗目标和原则

羊水栓塞治疗目标是改善维持血压、血氧饱和度，必要时心肺复苏，减少对母胎的损害；羊水栓塞处理原则：纠正呼吸循环衰竭、抗过敏、解除肺动脉高压、改善低氧血症、抗休克、防治DIC和肾衰竭、预防感染。

思路1：纠正呼吸衰竭，改善低氧血症。

知识点9

心肺复苏

羊水栓塞时由于急剧的血液动力学改变可致心肺衰竭、心肺骤停，如不及时复苏，改善缺氧，孕产妇可在10min中内死亡，因此心肺复苏（CPR）是抢救成功的关键。

（1）开放气道，立即气管插管，给予正压高浓度供氧，必要时行气管切开术，保持血氧饱和度在90%以上。

知识点10

肺动脉高压的影响

由于肺动脉的痉挛和栓塞，肺血管阻力升高，产生急性肺动脉高压，出现严重的呼吸困难、发绀、低氧表现，缺氧严重可在短时间内造成心、脑、肾缺氧而致的多脏器功能衰竭。当血流受阻≥85%时可发生猝死，故应在正压给氧改善低氧血症的同时给予解痉药改善肺血流灌注，提高肺呼吸功能，减轻心脏负担和脑供氧。

（2）解除肺动脉高压首选盐酸罂粟碱：30～90mg缓慢静脉推注（<300mg/d），可扩张冠状动脉、肺动脉、脑血管并松弛平滑肌，也可与阿托品（1mg+10%～25%GS 10ml）联合用药，阻断迷走神经反射引起的肺血管痉挛和支气管痉挛，扩张肺动脉。

（3）抗过敏：患者出现寒战、咳嗽、胸闷，血压、血氧进行性下降，可用肾上腺皮质激素，地塞米松20mg静脉缓注或氢化可的松500～1000mg：先200mg静脉推注，后300～800mg+5%GS 500ml静滴用药，保护细胞对抗过敏。

思路2：抗休克、防治多器官功能衰竭。

休克主要原因是心肺功能衰竭、肺动脉高压、过敏反应、DIC、出血应短时间内补充血容量，及早开放静脉通道补充晶体液及胶体液。晶体液以平衡液为主，胶体常用低分子右旋糖酐、新鲜血或血浆等。此时补充液体过多易引起心力衰竭，故应监测中心静脉压、心电图指导补液。出现严重低血压者，补液无效可予以去甲肾上腺素、多巴胺、间羟胺等升高血压，或者使用正性心肌药物多巴胺10～20mg、间羟胺20～80mg加强心脏收缩，升高血压，但滴速不宜过快，应根据血压相应调整滴速。

知识点11

肝素使用的争议

羊水栓塞患者是否使用肝素存在争议。肝素主要用于抗凝，对已形成的血栓无溶解作用，理论上高凝期及早使用肝素能对抗已形成的凝血活酶，阻止纤维蛋白的形成，阻止血小板和凝血因子的大量消耗，阻止血小板的凝集，防止血栓形成，有助于成功抢救DIC。但临床实践中，羊水栓塞患者多在短时间内就由高凝期进入到消耗性低凝期，常伴有大量出血，故在羊水栓塞发生DIC，尤其是已去除病因（妊娠）的患者不宜使用肝素。

【问题8】 羊水栓塞患者的产科处理？

知识点12

羊水栓塞的产科处理

羊水栓塞原则上应先改善母体呼吸循环功能，纠正凝血功能障碍，必要时边救治边排空子宫。

思路：（1）分娩前出现羊水栓塞，边救治边排空子宫；（2）第一产程发生的羊水栓塞，应抑制宫缩，考虑剖宫产终止妊娠；（3）第二产程出现羊水栓塞，阴道助产缩短第二产程，结束分娩；（4）产后出现羊水栓塞，如有较多阴道出血，积极抢救，经积极处理后出血控制不佳，应切除子宫；（5）中期妊娠钳刮术、负压吸引引产术、清宫术过程中发生羊水栓塞应停止手术进行抢救。

学习笔记

知识点13

目前可行的其他治疗方法

（1）经食管超声心动图（transoesophageal echocardiogram TOE）检查：可指导心肺复苏和血管加压治疗。

（2）一氧化氮、环前列素吸入。

（3）连续性血液虑过（Continuous Hemodiafiltration CHDF）。

（4）体外膜肺氧合（ECMO）：体外膜肺氧合是一种呼吸循环支持技术，对呼吸衰竭的患者，将大部分血在体外氧合，有利于低氧血症的纠正和肺部病变的恢复；对循环衰竭患者，心肺转流可降低肺动脉高压和右心室负荷，减少左心室的充盈和射血，有助于双侧心室的功能恢复。

治疗后的检查和诊断

2011-10-08 胸片：双肺病灶较前对比病灶明显减少；2011-10-12 凝血酶原时间、部分凝血酶原时间、凝血酶原活度正常，纤维蛋白原恢复正常，血常规恢复正常；术后病理检查提示：子宫肌间血管扩张淤血伴血栓形成，血栓中可见大量角化上皮（CK 强阳性），部分血管周围大量炎性细胞浸润。根据以上病情变化和辅助检查，患者确诊羊水栓塞。

学习笔记

【问题9】 如何预防羊水栓塞的发生？

（1）警惕羊水栓塞高危因素和诱发因素（胎膜早破、人工破膜史等）。

（2）严格掌握剖宫产等手术指征和技术。

（3）掌握缩宫素应用指征，合理使用缩宫素。

（4）严格掌握羊水穿刺指征和操作技术，避免反复操作。

（5）中后期妊娠引产、钳刮术需在放净羊水后操作。

（6）不在宫缩时行人工破膜，人工破膜时避免剥膜。

【问题10】 羊水栓塞的医患沟通。

思路：羊水栓塞是突发产时并发症，起病急骤，病理生理学复杂，临床无特异性诊断，可突发呼吸困难、心源性休克、抽搐、心脏骤停、难以解释的胎儿窘迫和异常出血，一旦发病，死亡率高，可致母婴预后不良。

羊水栓塞可导致肺功能衰竭、肾衰竭、心功能衰、凝血功能障碍、DIC、产后出血，经积极抢救后血压恢复，但如缺血时间长，可能导致严重脑损伤，可能死亡或脑死亡。

小结

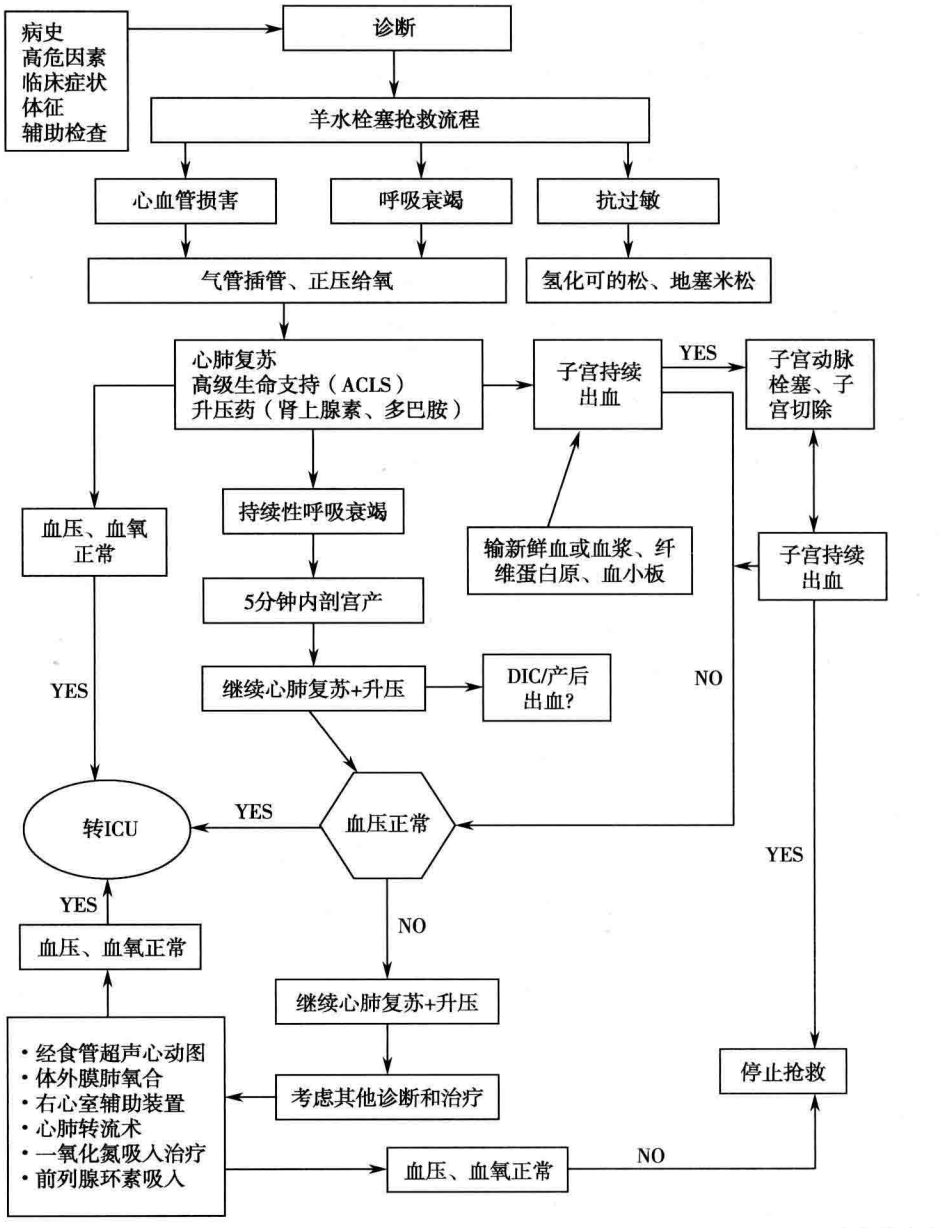
临床关键点

1. 多发生在分娩过程中胎儿娩出前后，少数可发生在宫腔操作、引产过程中。

2. 主要症状是神经系统异常、低氧血症、呼吸循环衰竭、出血和多器官功能衰竭，也可无典型临床表现，仅出现抽搐等神经系统症状。

3. 治疗原则是纠正呼吸循环衰竭、抗过敏、解除肺动脉高压、改善低氧血症、抗休克、防治 DIC 和肾衰竭、预防感染。

羊水栓塞诊治流程



（陈敦金）

第三节　子宫破裂

子宫破裂（uterine rupture）是指在妊娠晚期或分娩过程中子宫体部或子宫下段发生的破裂，是直接威胁产妇及胎儿生命的产科严重并发症。子宫破裂的发生率与产科质量明显相关，加强产前检查与提高产科质量可使子宫破裂的发病率明显下降，国内子宫破裂率已显著下降。

病例摘要

患者，女，33岁，因“停经42周，阵发性下腹痛5小时”于2001年11月9日19时入院。LMP：2001-01-18，预产期2001-10-25，既往健康，无外伤手术病史，月经规律，$G_3P_1A_1L_1$，6年前经阴分娩一“21-三体”婴儿。

查体：T 37.4℃，P 84 次 / 分，R 22 次 / 分，BP 95/65mmHg，一般情况良好，产科检查：腹部膨隆，宫高 36cm，腹围 100cm，胎儿估重 3800g，髂棘间径 25cm，髂嵴间径 28cm，骶耻外径 20cm，出口横径：9cm。辅助检查：白细胞 9.5×10^9/L，Hb：111g/L。B 超检查示：单胎晚期妊娠，BPD：9.4cm，LOA，脐带绕颈一周，羊水深 4.7cm，NST：可疑型。阴道检查：胎位 LOT，先露：头，宫缩不规则，宫口容指，胎膜未破。

产程进展：

20：05 宫缩 30 秒 /3～4 分钟，胎心 140 次 / 分，先露 0，宫口容指；

20：40 宫缩 30 秒 /3～4 分钟，胎心 148 次 / 分，先露 0，宫口 2cm；

22：10 宫缩 30 秒 /3～4 分钟，胎心 130 次 / 分，先露 +1，宫口：开全；

22：50 宫缩 20 秒 /3～4 分钟，胎心 132 次 / 分，先露 +2～+3；消毒铺巾后上台接生。

23：00 宫缩减弱，给予缩宫素 1u 合谷注射；宫缩时宫底加压。

23：14 宫缩 40 秒 /2 分钟，胎心 80 次 / 分，请产科医师上台检查，见自宫腔内流出血液 200ml，骨盆无异常，胎头：+3，LOT 位，行出口产钳助产术。

23：22 新生儿娩出，评 1 分，体重 3600g，胎盘随之娩出，伴血液及血块约 200ml，胎盘娩出完整，宫颈无裂伤，产后血压 100/75mmHg，心率 100 次 / 分。产后 2 小时子宫收缩不良，阴道持续出血，血压 89/59mmHg，心率 100 次 / 分，产妇神志淡漠。行腹部 B 超示：腹腔内探及大量液性暗区，行腹腔穿刺，抽出不凝血，遂行急症剖腹探查术，见：子宫左前壁（阔韧带以下）及子宫下段完全破裂，行子宫左动脉上行支结扎术，分层修补子宫破裂口。

【问题 1】 该例发生子宫破裂的原因是什么？

思路：产妇宫口开全之前产程进展顺利，宫口开全后出现继发性宫缩乏力，对于经产妇，宫口开全半小时后就应查找原因，若无头盆不称，可给予小剂量缩宫素静脉滴注加强宫缩。而该例，在继发性宫缩乏力时没有进行阴道检查确定胎头方位和骨盆情况，而是违规使用缩宫素，并于宫缩时宫底加压，是发生子宫破裂的主要原因。当子宫破裂发生后出现阴道流血和胎心减慢，此时应用产钳助产又加重了已经受损的子宫破裂口。

学习笔记

知识点 1

子宫破裂的病因

1. 子宫手术史（瘢痕子宫） 较常见的原因。如剖宫产史、穿过或达到子宫内膜的肌瘤挖出术、输卵管间质部及宫角切除术、子宫成形术。妊娠晚期或者临产后，由于子宫腔内压力增大，可使肌纤维拉长，发生断裂，造成子宫破裂。术后瘢痕愈合不良者更易发生。

2. 胎先露下降受阻骨盆狭窄，头盆不称，软产道阻塞（如阴道横膈、宫颈瘢痕等），胎位异常，胎儿异常（如脑积水、联体儿），均可发生胎先露部下降受阻，为克服阻力引起强烈宫缩，可导致子宫破裂。

3. 缩宫素使用指征及剂量掌握不当，或者子宫对缩宫素过于敏感，均可造成子宫收缩过强，加之子宫瘢痕或者胎先露部下降受阻，可发生子宫破裂。

4. 产科手术损伤，若宫口未开全行产钳术、胎头吸引术、臀牵引术或臀助产术，极可能造成宫颈撕裂，严重时甚至发生子宫下段破裂。内转胎位术操作不慎或植入胎盘强行剥离也可造成子宫破裂。有时行毁胎术或者穿颅术，器械损伤子宫也可造成子宫破裂。

【问题 2】 子宫破裂都有典型的临床过程吗？

思路 1：多数子宫破裂的发生是一个渐进的过程，会经历先兆子宫破裂，后发展成子宫破

裂。典型的为病理性缩复环、子宫压痛及血尿，临床表现如下。

临产后，当胎先露部下降受阻时，强有力的子宫收缩使下段逐渐变薄，宫体部更加增厚变短，在子宫体部和子宫下段之间形成明显的环状凹陷，称为病理缩复环。随着产程进展，此凹陷可逐渐上升达脐平甚或脐上。先兆子宫破裂时子宫下段膨隆、压痛明显，可见病理性缩复环。产妇表现为烦躁不安，呼吸、心率加快，下腹剧痛难忍；膀胱受压充血，出现排尿困难、血尿。此时处于子宫先兆破裂阶段，若不尽快处理，子宫将在病理缩复环处或其下方发生破裂。由于宫缩过频、过强，胎儿供血受阻，胎心率改变或听不清。

如果子宫肌壁全层破裂，宫腔与腹腔相通，称完全性子宫破裂。子宫破裂常发生于瞬间，产妇突感腹部撕裂样剧烈疼痛，子宫收缩骤然停止，腹痛可暂时缓解。随着血液、羊水进入腹腔，腹痛又呈持续性加重。同时产妇可出现呼吸急迫、面色苍白、脉搏细数、血压下降等休克征象。体检：全腹有压痛和反跳痛，可在腹壁下清楚地扪及胎体，在胎儿侧方可扪及缩小的宫体，胎动和胎心消失。阴道检查：可能有鲜血流出，原来扩张的宫口较前缩小，胎先露部较前有所上升。若破口位置较低，可自阴道扪及子宫前壁裂口。子宫体部瘢痕破裂，多为完全破裂，其先兆子宫破裂征象不明显。由于瘢痕裂口逐渐扩大，疼痛等症状逐渐加重，但产妇不一定出现典型的撕裂样剧痛。

如果子宫肌层部分或全部断裂，浆膜层尚未穿破，宫腔与腹腔未相通，胎儿及其附属物仍在宫腔内，称为不完全性子宫破裂。多见于子宫下段剖宫产切口瘢痕裂开，这种瘢痕裂开多为不完全性。不完全破裂时腹痛等症状和体征不明显，仅在不全破裂处有明显压痛。不完全破裂累及子宫动脉，可导致急性大出血。破裂发生在子宫侧壁阔韧带两叶间，可形成阔韧带内血肿，此时在宫体一侧扪及逐渐增大且有压痛的包块，胎心多不规则。

思路 2：并不是所有的子宫破裂都有上述典型的临床过程和表现。由于该例是在短时间内多项不当操作，致使突然宫缩过强，宫底的加压更增加了压力，加之第二产程较长，下段已拉长薄弱，导致子宫下段破裂，产钳可能使子宫破口扩大。

【问题 3】 如何诊断和鉴别诊断子宫破裂？

思路 1：子宫破裂可发生在妊娠晚期和分娩期，多见于分娩过程中。根据发生原因分为自发性破裂和损伤性破裂；根据发生部位分为子宫体部破裂和子宫下段破裂。根据破裂程度分为完全性破裂和不完全性破裂。

思路 2：典型的子宫破裂根据病史，伴有下腹疼痛和压痛，胎儿窘迫，母体低血容量较易诊断。子宫不完全破裂，由于症状、体征不明显，诊断有一定困难。此时行阴道检查发现宫口可较前缩小，已下降的胎先露部又上升，有时甚至可触及子宫下段的破裂口。B 型超声检查：可显示胎儿与子宫的关系，确定子宫破裂的部位。另外后穹隆穿刺或腹腔穿刺可明确腹腔内出血，有助于诊断。

思路 3：子宫破裂应与重型胎盘早剥相鉴别。这例产妇在使用产钳术助产时，值班医生考虑产妇发生了胎盘早剥，急性胎儿窘迫，因此选择产钳助产。胎盘早剥可能有妊娠期高血压疾病、外伤；剧烈腹痛，内出血休克，子宫收缩成板状，胎位不清，无病理性缩复环及血尿。B 超可见胎盘后血肿，胎儿在宫内。

【问题 4】 子宫破裂的治疗措施有哪些？

思路 1：先兆子宫破裂的处理：通过吸入麻醉或静脉全身麻醉、肌内注射哌替啶 100mg 解除过强宫缩；吸氧；行急症手术术前准备，尽快行剖宫产手术，防止子宫破裂。

思路 2：子宫破裂的处理：子宫破裂一旦确诊，无论胎儿是否存活，均应在积极抢救休克的同时，尽快手术治疗。根据产妇状态、子宫破裂的程度、破裂时间及感染的程度决定手术方式。若破裂边缘整齐，无明显感染征象，可做破裂口修补术。若破裂口大且边缘不整齐或感染明显者，多行子宫次全切除术。若破裂口累及宫颈，应作子宫全切除术。术中应仔细检查宫颈、阴

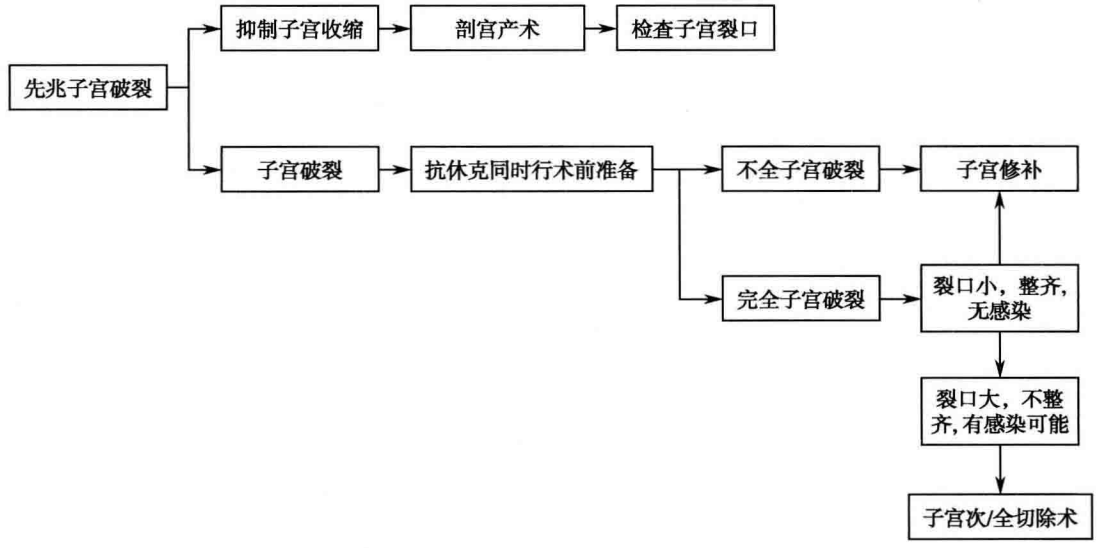
学习笔记

道，在直视下钳夹出血的血管，避免盲目钳夹而损伤邻近的脏器（如输尿管、膀胱），若有损伤应作相应修补手术。也可行双侧髂内动脉结扎法或动脉栓塞法来控制出血。如出血严重，可以行腹主动脉阻断。腹主动脉阻断有两种方法，一是经腹放置腹主动脉阻断器，二是经股动脉放置球囊导管至腹主动脉进行阻断，后者可不需要X线协助，有经验的介入科医生在腹部手术者的协助下可以很快完成。手术前后应给予大量广谱抗生素预防感染。应尽可能就地抢救子宫破裂伴休克。若必须转院，应在大量输血、输液、抗休克条件下及腹部包扎后再行转运。

【问题5】 子宫破裂的预防措施有哪些？

加强围生期保健，建立完善的孕产妇系统保健手册，定期产检，及时发现异常情况。有子宫破裂高危因素者，如瘢痕子宫患者，应在预产期前1～2周入院待产，可尽早发现隐形破裂。提高产科医师及助产士观察产程的能力，及时发现产程异常，避免先兆子宫破裂的发生。正确掌握缩宫剂的应用指征和方法，及时发现宫缩过强并及时减量。严格掌握剖宫产及各种阴道手术指征，严格按操作常规进行手术，避免粗暴手术，及时发现手术损伤。

先兆子宫破裂的处理流程



（王谢桐）

学习笔记

第七章 新生儿疾病

第一节 新生儿窒息

新生儿窒息是指由于产前、产时或产后的各种病因，使胎儿缺氧而导致的呼吸、循环障碍，导致生后无自主呼吸或呼吸抑制，主要表现为低氧血症、高碳酸血症和酸中毒的病理生理改变。

病例摘要

产房内，一例 40 周妊娠孕妇，单胎，入院时宫口开全，胎膜已破，羊水清，先露 +3，胎心 65～95 次 / 分，估计胎儿体重 4000g，准备行会阴侧切 + 胎头吸引术。

【问题 1】 产房内如何做好新生儿复苏的准备？

思路：大部分新生儿是有活力的，几乎不需要任何帮助就能够完成从子宫内到子宫外的过渡，有约 10% 的新生儿出生时需要一些帮助才能开始呼吸，仅不到 1% 的新生儿出生时需要进一步的复苏手段[气管插管、胸外按压和（或）用药]才能存活；因此，复苏技术不能只在临床实践中学习，而应不断进行模拟培训，确保每一位参与分娩的医护人员都能熟练掌握完整的新生儿复苏技术。复苏指南及常规培训制度化，以进行不断的培训、复训、定期考核，在临床实践中不断提高。加强产儿科合作，在高危产妇分娩前，儿科医师要参加分娩或手术前讨论；在产床前等待分娩及实施复苏；负责复苏后新生儿的监护和查房等。产儿科医师共同保护胎儿完成向新生儿的平稳过渡。

每次分娩时有 1 名熟练掌握新生儿复苏技术的医护人员在场，其职责是照顾新生儿。复苏 1 名严重窒息儿需要儿科医师和助产士（师）各 1 名。多胎分娩的每名新生儿都应有专人负责。复苏小组每个成员需有明确的分工，均应具备熟练的复苏技能。

知识点 1

复苏设备的准备

产房内应配备新生儿辐射保暖台；手套、温暖的毛巾、肩垫；吸引球囊或吸管、吸引器、胎粪吸引管、胃管；听诊器、计时器；足月和早产儿面罩、氧气管、复苏气囊（检查气囊：压力、减压阀、性能等）；喉镜、气管导管、金属导芯；生理盐水；肾上腺素（浓度 1∶10 000；1ml、5ml 注射器）；脐静脉导管、20ml、50ml 注射器；胶布、手术钳、皮肤清洁棉球；复苏抢救记录单。如有条件可以准备脉搏氧饱和度仪、空氧混合仪、T- 组合复苏器。定时专人检查，确保设备处于良好可用状态。每次有分娩时应提前预热辐射保暖台。

新生儿复苏可分为 4 个步骤：(1) 基本步骤，包括快速评估、初步复苏及评估；(2) 人工呼吸包括面罩或气管插管正压人工呼吸；(3) 胸外按压；(4) 给予药物或扩容输液。

【问题 2】 如何评估是否需要进行新生儿复苏？

思路：新生儿出生后是进行常规的护理还是需要进行新生儿复苏，取决于快速评估的结

学习笔记

果。快速评估3项指标：(1)足月吗？(2)有呼吸或哭声吗？(3)肌张力好吗？如以上任何1项为“否”，则进行初步复苏。

新生儿出生时情况

消毒铺巾后上台接生，小囟门在2°，大囟门在8°，无产瘤，左阴部神经阻滞加局麻后，行左会阴侧斜切开术，安放胎头吸引器，宫缩时向外牵拉，一次宫缩后以LOA娩出一男婴，羊水清，新生儿无哭声，四肢较软，四肢皮肤青紫。

【问题3】 如何进行初步复苏？

思路1：新生儿无哭声，四肢较软，需要进行初步复苏，包括保持体温，摆正体位，清理呼吸道(必要时)，擦干全身，给予刺激，重新摆正体位。

知识点2

保持体温

防止散热在新生儿复苏中十分重要。室温26℃以上，将新生儿放在辐射热源下(32～35℃)。预热的辐射保温台将减少婴儿体热丢失，并方便观察和接触婴儿。用温热的毛巾迅速擦干婴儿身上的羊水可预防体热蒸发，同时柔和的刺激可激发或有助于婴儿呼吸，一定记住拿走湿毛巾。当气管内存在胎粪时，在胎粪被吸出前最好避免擦拭给婴儿带来的刺激。

知识点3

摆正体位，开放气道

当新生儿被放置在已预热的辐射暖箱上并擦干，下一步是建立开放的气道。将新生儿摆成“鼻吸气”体位以开放气道，正确的体位可使咽后壁、喉和气管成一直线，可使气流通畅。

新生儿应仰卧，颈部轻度仰伸。应注意不要过度仰伸或屈曲，无论哪种都将影响气流进入气道。为了帮助保持正确体位，可以在肩下放一块折叠的毯子，使肩部抬高2～2.5cm。尤其新生儿头部变形、水肿或早产导致枕部增大者。

思路2：有羊水胎粪污染者应评估新生儿有无活力。有活力的新生儿的定义是强有力的呼吸，肌张力好，心率大于100次/分。1条不达标即为无活力。

思路3：初步复苏后的评估，初步复苏30秒，评价呼吸和心率，如呼吸暂停或喘息样呼吸，或心率<100次/分，进行正压通气。如有条件，连接脉搏氧饱和度仪，进行氧饱和度监测。

知识点4

清理气道

如果没有胎粪污染，用吸球或吸管(12～14F)先口(mouth)咽后鼻(nose)(M在N之前)清理分泌物。过度、过深的吸引可能导致喉痉挛和迷走神经性的心动过缓和延迟自主呼吸的开始。吸引时间应<10秒，吸引器的负压不超过100mmHg(13.3kPa)。

如果有胎粪新生儿有活力：不需气管插管吸引胎粪，可用吸引球或大孔吸管清理口腔和鼻腔。

学习笔记

如果有胎粪新生儿无活力：在自发呼吸或辅助通气前应马上进行直接气管内吸引。吸引应在3～5秒完成，如需要可重复进行吸引直到胎粪清理干净，或心率提示必须立即进行复苏。

新生儿初步复苏

将新生儿置于已经预热的辐射保暖台上，用温热的毛巾迅速擦干婴儿身上的羊水并拿走湿毛巾，新生儿处于鼻吸气位，先用吸球清理口咽分泌物、然后清理鼻腔内，轻弹足底并快速摩擦背部，新生儿呈喘息样呼吸。数6秒钟心率为8次。

【问题4】 新生儿经过初步复苏后，呈喘息样呼吸，下一步如何处理？

思路1：首先是评价新生儿，确定是否需要采取进一步复苏措施。生命指征的评价是测量呼吸和心率。该患儿经触觉刺激后呈喘息样呼吸，心率80次/分，应立即进行正压通气。肺的有效通气是危重新生儿心肺复苏步骤中最重要的、唯一的，也是最有效的一个步骤。

正压通气的指征：如果新生儿没有呼吸（呼吸暂停）或喘息样呼吸，即使有呼吸但心率<100次/分，和（或）在氧浓度上升到100%常压给氧的情况下，血氧饱和度仍在目标值以下，应给予正压通气。

思路2：正压通气首选气囊面罩正压给氧。选择适当大小的面罩，边缘覆盖下颌尖、口、鼻，但是不能盖住眼睛。如果面罩过大，可能损伤眼睛。如果面罩过小，不能覆盖口和鼻，还可能堵塞鼻孔。产房应常备足月新生儿和早产儿两个型号的面罩以供大小不同的新生儿使用。

在开始正压人工呼吸前，检查以下方面：（1）面罩应该覆盖口、鼻、下颌尖，不覆盖眼睛。（2）吸引清洁口和鼻，确认气道无堵塞。（3）新生儿的颈部轻度仰伸以保持气道开放，放一小卷毛巾在婴儿肩下可以帮助摆好此位置。（4）操作者站在婴儿侧面或头侧，以方便操作复苏设备。站在这个位置使操作者可以很好地控制面罩保持密闭。可以旋转面罩以适应这个位置并达到理想的密闭状态。使用气囊时注意不要挡住操作者观察新生儿胸廓的视线，因为复苏时需要观察胸廓的运动来判断通气情况。

知识点5

用于新生儿正压通气的不同类型复苏装置

1. 自动充气式气囊　挤压后自动充气，将气体（空气、氧或两者混合气体）吸进气囊内。该装置不能提供持续常压氧，不能用于持续气道正压。自动充气式气囊容易使用，可作为复苏的常备装置，在没有压缩气源和T组合复苏器出现故障时应用。

2. 气流充气式气囊（也称麻醉气囊）　当来自压缩气源的气体进入气囊，气体通过密闭的面罩或气管插管进入婴儿的肺时才能充盈。必须有压缩气源才能使用。

3. T组合复苏器　给予流量控制和压力限制呼吸，仅当由压缩气源来的气体进入时才能工作。

学习笔记

知识点6

气囊面罩正压通气压力、频率、时间

通气压力需要20～25cmH_2O（1cmH_20=0.098kPa），少数病情严重的新生儿可用2～3次30～40cmH_20，以后维持在20cmH_20。

通气频率40～60次/分（胸外按压时为30次/分）。

正压通气时间为30s，此后再次评估。

新生儿正压通气

经过初步复苏后，因新生儿喘息样呼吸、心率80次/分，因此决定行正压通气。用足月新生儿面罩，产房常备的自动充气式气囊进行复苏。气囊连接氧气源和储氧器。新生儿鼻吸气体位，肩部垫肩垫。将自动充气式气囊连接新生儿面罩，先覆盖下颌再覆盖口鼻，面罩放好后，轻轻下压面罩边缘并向面罩方向前推下颌，用拇指、示指和小指将下颌抬起以保持气道通畅。开始2～3次压力为30cmH_20后维持在20cmH_20，给新生儿通气时进行记数，念“呼吸”时挤气囊，念“2，3”时放气，通气频率约40次/分。30秒后评估新生儿，心率仍80次/分，没有自主呼吸。观察每次正压人工呼吸时有同步的胸廓运动，用听诊器在双肺侧面听诊呼吸音对等，压力表显示正常，面罩密闭可。再次给予清理呼吸道，重新放置面罩后继续正压通气，30秒后评估新生儿心率50次/分。

学习笔记

【问题5】 新生儿经过正压通气后，仍无自主呼吸，心率进一步下降，如何处理？

思路1：新生儿正压通气的效果评估注意 正压通气30s后，如果心率、肌张力、肤色没有改善，检查每次正压人工呼吸时的胸廓运动。如果胸廓膨胀不足且呼吸音低，可能是由于：密闭不够、气道阻塞、压力不够和设备故障。

如果新生儿的情况继续恶化，或者无改善；并且经过30s充分的正压人工呼吸后，心率仍低于60次/分，下一步就将开始胸外按压。

思路2：保证有足够的每分钟心排血量。当新生儿缺氧时，心率减慢而且心肌收缩力降低，因此重要器官的供血量和供氧量会减少。对组织的供氧量的减少会导致脑、心脏、肾和肠的不可逆的损害。胸外按压被用于临时增进循环和氧的运输，只有维持足够的每分钟心排血量，才能有足够的血液到达肺以进行有效的血氧交换。同时进行正压通气，并使用100%的氧气。

在复苏过程中新生儿心率的评价十分重要，要记住两个心率60次/分和100次/分，一般来说，心率小于60次/分需要胸外按压和气管插管；心率60～100次/分通常需要进行正压通气，大于100次/分通常进行常规护理，如果新生儿持续低氧饱和度和呼吸困难则需通过气道给予持续气道正压通气。

知识点7

胸外按压的方法

应在新生儿两乳头连线中点的下方，即胸骨体下1/3进行按压。

（1）拇指法：双手拇指端压胸骨，根据新生儿体型不同，双拇指重叠或并列，双手环抱胸廓支撑背部。此法不易疲劳，能较好地控制下压深度，并有较好的增强心脏收缩和冠状动脉灌流的效果。

（2）双指法：右手示、中2个手指尖放在胸骨上，左手支撑背部。其优点是不受患儿体型大小及操作者手大小的限制。

按压深度约为前后胸直径的1/3，产生可触及脉搏的效果。按压和放松的比例为按压时间稍短于放松时间，放松时拇指或其余手指不应离开胸壁，否则会浪费时间去重新定位按压部位，无法控制按压的深度，也可能会按压错误的部位，导致外伤或者内部脏器损伤。胸外按压和正压通气需默契配合，需要胸外按压时，应气管插管进行正压通气。因为通气障碍几乎总是首要的原因。

知识点8

胸外按压和人工通气的比率

一个周期包括3次按压和1次呼吸，历时两秒。每分钟呼吸频率30次，按压频率90次，这相当于每分钟有120个“动作”。为确保操作过程配合默契，你与助手可以念“1、2、3，吸”，“1、2、3”为三次胸外按压，“吸”为一次正压通气。每个动作约0.5s，2s内3次胸外按压加1次正压通气。

思路3：胸外按压时最好采用何种方法进行正压通气？

由于长时间面罩正压通气会有气体进入胃内影响下一步复苏、面罩发生密闭不良会影响通气效果，因此为保证与胸外按压有效配合，最好应进行气管插管正压通气。但如果没有熟练的气管插管操作者，在等待熟练操作者到来之前可以继续面罩正压通气，必要时放置胃管。当然，要求进行新生儿复苏的人员中，至少有一名全面掌握新生儿复苏技术者，因此要加强培训和考核。

气管插管的指征：气囊面罩正压人工呼吸数分钟不能改善通气或气囊面罩正压人工呼吸无效者；有利于人工呼吸和胸外按压更好的配合；羊水胎粪污染新生儿无活力时，通过气管导管吸引胎粪；静脉途径未建立前，通过气管导管给肾上腺素。

思路4：如何进行气管插管操作？

应使用清洁处理的一次性气管导管。在临床复苏过程中，气管插管需要在20s内快速完成。此过程中新生儿将不通气，所以必须快速操作。

用右手稳住新生儿的头部，最好有第二个人帮助控制头部，期望得到“鼻吸气”位。整个过程中应常压给氧。

左手持喉镜，使用带直镜片（早产儿用0号，足月儿用1号）的喉镜进行经口气管插管。喉镜镜片应沿着舌面右侧滑入，将舌头推至口腔左侧，推进镜片直至其顶端达会厌软骨谷；上抬镜片使会厌软骨抬起即可暴露声门和声带；将气管导管置于声门与气管隆凸之间，接近气管中点，声带线在声带水平；右手固定面部，将导管紧贴在唇上和（或）用一个手指按在患儿上腭。左手小心撤出喉镜，而不移动导管。

使用胎粪吸引管：将胎粪吸引管直接连接气管导管，以清除气管内残留的胎粪。吸引时复苏者用右手示指将气管导管固定在新生儿的上腭，左手示指按压胎粪吸引管的手控口使其产生负压，边退气管导管边吸引，3～5s将气管导管撤出。必要时可重复插管再吸引。

思路5：气管插管完成后需确定导管位置，其检查方法有哪些？

（1）胸廓起伏对称。（2）听诊双肺呼吸音一致，尤其是腋下，且胃部无呼吸音。（3）无胃部扩张。（4）呼气时导管内有雾气。（5）心率、肤色和新生儿反应好转。（6）有条件可使用呼出气CO_2检测仪，可有效确定有自主循环的新生儿气管插管位置是否正确。

学习笔记

新生儿胸外按压及气管插管

新生儿心率<60次/分，没有自主呼吸应立即行气管插管及胸外按压。保持新生儿在鼻吸气体位，操作者用右手稳住新生儿的头部，助手帮助控制头部并常压给氧。操作者左手持喉镜，使用带1号直镜片的喉镜进行经口气管插管。暴露声门后插入有金属管芯的气管导管，拔出喉镜，固定气管导管，连接自动充气式气囊（带氧气管及储氧器），按压气囊，见胸廓对称起伏，听诊双肺呼吸音一致。助手应在新生儿两乳头连线中点的下方，用拇指法进行胸外按压。胸外按压者念"1、2、3，吸"，以90∶30的节奏进行胸外按压与正压通气配合，30秒后仍无自主呼吸，心率40次/分。

【问题6】 新生儿经过气管正压通气和胸外按压后，心率仍在下降，如何处理？

思路1：正确把握药物的使用，在新生儿复苏中药物较少应用。心动过缓通常是肺膨胀不足及严重低血氧所致，建立足够的通气是最重要的纠正方法。但是在足够的100%氧正压通气和胸外按压30秒后心率仍<60次/分，应给肾上腺素或扩容或两者皆给。

首选静脉给药：1∶10 000肾上腺素溶液0.1～0.3ml/kg（0.01～0.03mg/kg），吸于1ml的注射器中给药。在静脉途径未建立前，可气管导管内给药，但剂量加大，1∶10 000肾上腺素溶液0.5～1.0ml/kg（0.05～0.1mg/kg），吸于5ml的注射器中给药。

在应用肾上腺素的同时进行胸外按压和正压通气，如新生儿对复苏无反应，并呈现休克（肤色苍白、脉搏微弱、心率持续低，经过有效的复苏努力循环状况无改善），或者有胎儿失血的历史（如阴道大量出血、胎盘剥离、前置胎盘或胎胎输血等）新生儿可能会出现低血容量性休克。此时应进行扩容。

扩容的推荐溶液是生理盐水，首次剂量为10ml/kg。扩容有效的指征是心率增加、脉搏有力、苍白改善和血压上升。如首次注射后新生儿好转不明显，可能需要再输入10ml/kg。扩容剂必须注入血液循环系统。通常脐静脉是新生儿静脉注射最常使用的途径。

纳洛酮不推荐作为产房呼吸抑制新生儿开始复苏努力的药物，心率和氧合应当靠支持通气来恢复。在新生儿复苏时一般不推荐使用碳酸氢钠。

思路2：应建立脐静脉（放置脐静脉导管）。

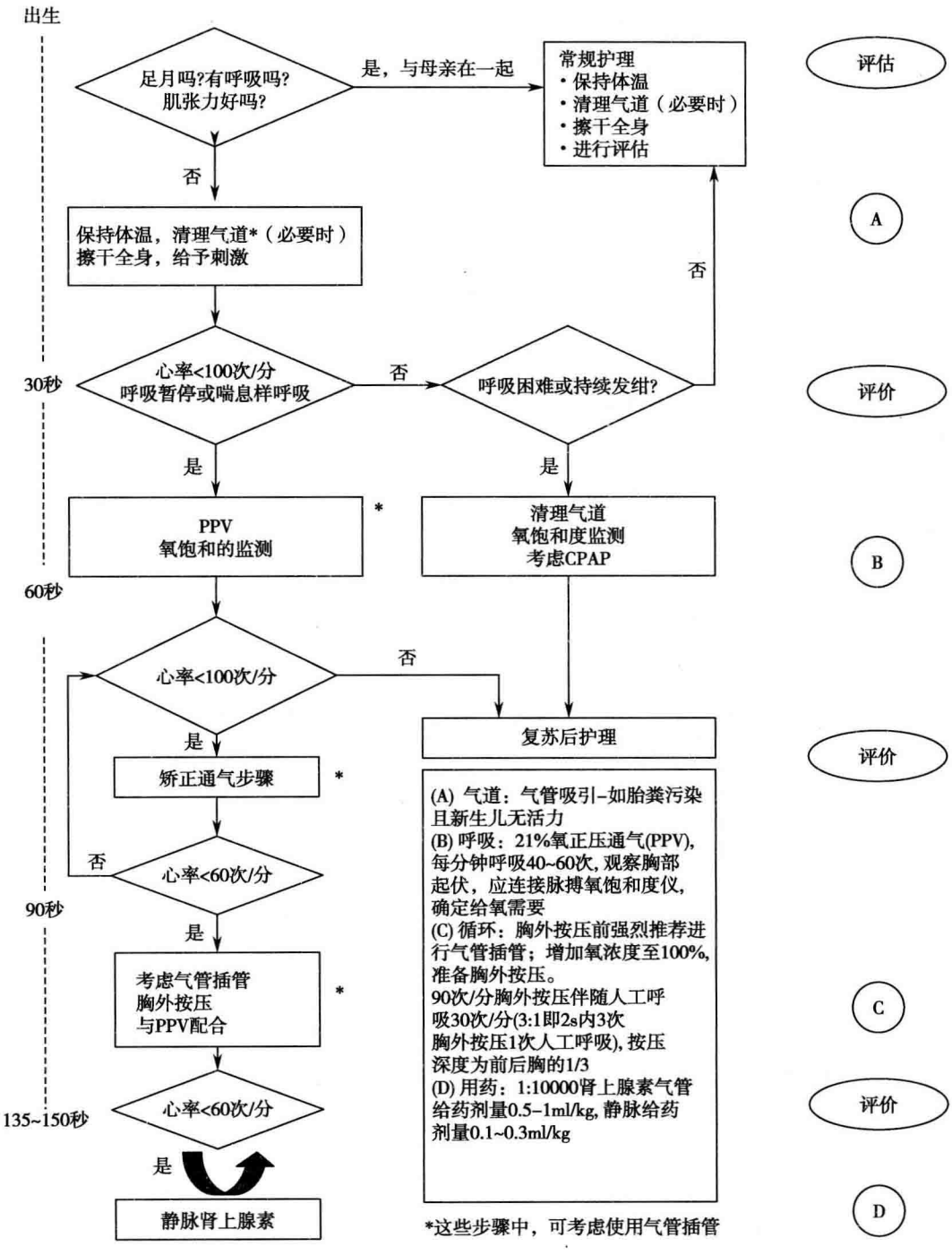
用抗菌溶液清洁脐带，沿脐根部用线打一个松松的结。用生理盐水预注入3.5F或5F脐静脉导管。连接导管与三通及注射器。关闭连接导管的三通防止体液流失和空气进入。使用无菌操作，在出生时安放的夹钳下离皮肤线1～2cm处用手术刀断脐带。脐静脉看似一个大的薄壁结构，通常在时钟11～12点的位置。将导管插入脐静脉，静脉血是向上流，进入心脏的，所以应按这个方向插入导管。

给新生儿使用药物

继续正压通气，暂停胸外按压，使用连接好三通的5F脐静脉导管，在无菌条件下插入脐静脉约3cm，回抽见血后固定。注入1∶10 000肾上腺素溶液1ml，该患儿心率达到80次/分，未再胸外按压，继续正压通气30s后评估，患儿心率达到120次/分，有自主呼吸，肤色转红润，但有四肢青紫，停止人工正压通气，给予面罩给氧，进行下一步护理。因复苏后的新生儿可能有多器官损害的危险，转运至NICU，继续监测体温、呼吸、心率、血压、尿量等及并发症。继续监测并维持内环境稳定包括氧饱和度、心率、血压、血细胞比容、血糖、血气分析及血电解质等。

学习笔记

新生儿窒息复苏流程图



（王谢桐）

第二节　新生儿黄疸

新生儿黄疸是指新生儿时期，由于胆红素代谢异常，引起胆红素在体内聚积，而出现皮肤、黏膜及巩膜黄疸为特征的病症，分为生理性黄疸和病理性黄疸。在我国新生儿黄疸多见于母儿ABO血型不合导致的新生儿溶血病。由于在汉族人群中Rh阴性者仅占人群的0.3%，因此Rh血型不合导致的新生儿黄疸较少见。母儿血型不合胎儿新生儿溶血病是由于孕妇与胎儿之间

血型不合而产生的同种免疫性疾病。夫妇ABO血型不合在人群中非常常见，发生在约25%的夫妇，但其导致的新生儿溶血病通常相对较轻，贫血很少超过中度。在O型母亲A或B型的新生儿中只有5%发生溶血，胎儿水肿更是少见。

病例摘要

孕妇，30岁，20周妊娠，G2P1，前次妊娠新生儿出生1天黄疸，转新生儿科治疗1周，现4岁，血型A型，健康。孕妇血型O型Rh阳性，丈夫AB型Rh阳性。查孕妇血IgG抗A抗体1∶512、抗B抗体1∶256。

【问题1】 ABO血型不合为何会导致新生儿溶血病？

思路1：胎儿从父亲和母亲各接受一半基因成分，因此可能与其母亲有不同的血型而发生母儿血型不合。缺乏某种胎儿血型抗原的母体被该抗原致敏后产生相应的抗体，母亲的有些血型特异性抗体有透过胎盘的能力，然后进入胎儿循环，与胎儿红细胞发生免疫反应，使红细胞凝集破坏，引起胎儿、新生儿溶血性疾病（haemolytic disease of the fetus and newborn，HDFN）。本病对孕妇无不良影响，对胎儿和新生儿可导致胆红素脑病或严重贫血而死亡。

在妊娠期有少许绒毛的破坏，妊娠期高血压疾病、前置胎盘、胎盘早剥、外倒转术、腹部外伤、羊水穿刺、取胎儿血、取绒毛可能会加重这种损伤；分娩过程中强烈的子宫收缩，绒毛受到破坏，母体血窦开放，使得胎儿血液进入母体，发生经胎盘母儿间出血（fetomaternal transplacental haemorrhage，TPH）。用Kleihauer酸提法证实，在妊娠期和分娩期母体循环中有胎儿红细胞，其数量随孕龄有相当大的变化。在早期妊娠的TPH是罕见的（占妊娠的3%），并且只有0.03ml的胎儿血，而到妊娠晚期，其发生率高达45%，胎儿血最多可达25ml。对于Rh血型不合，累计1ml胎儿血可使母体致敏。早期妊娠流产的致敏危险是1%；人工流产的致敏危险是20%～25%；在超声引导下进行羊水穿刺的致敏危险是2%；绒毛取样的危险性可能高于50%。

学习笔记

知识点1

血型抗体IgM和IgG抗体的不同

ABO血型不合导致的新生儿溶血99%发生于母亲O型，新生儿为A或B型的妊娠中，在母亲A型新生儿B型和母亲B型新生儿A型的妊娠中很少发生。几乎所有的O型个体血液中除含有IgM抗A抗B外，同时含有IgG抗A抗B，而A或B型个体血清中主要为IgM抗A或抗B，较少有IgG抗A或抗B。IgG为不完全抗体，分子量小，可通过胎盘；IgM为完全抗体，分子量大，不通过胎盘，不会危害胎儿，反而有保护作用，IgM对于进入母体的胎儿红细胞有破坏作用，使之不能产生相应的IgG抗体。

思路2：ABO血型不合第一胎也会发生新生儿溶血病，该病例第一胎新生儿生后1天发生黄疸，这是因为A、B抗原存在于自然界的食物、植物、细菌中，O型血母亲可以在孕前接触这些抗原而致敏，妊娠后IgG抗体进入胎儿体内而致病。

【问题2】 为何ABO血型不合导致的新生儿溶血病相对较轻？

思路1：ABO血型不合导致的新生儿溶血相对较轻的原因是：在胎儿和新生儿红细胞表面的A（B）抗原的抗原性相对较弱，细胞表面的抗原位点较成人少；组织细胞表面也有A（B）抗原，IgG抗A（B）抗体通过胎盘进入胎儿体内后，经血型物质中和，组织细胞的吸附，部分抗体被处理掉，抗原抗体结合的少且不牢固，因而红细胞破坏减少而发生较轻的溶血。由于溶血较

轻，胎儿产生的胆红素可以由母体完全代谢，绝大多数胎儿在宫内无异常表现。

思路 2：IgG 抗 A（B）抗体效价与新生儿溶血程度呈正相关，抗体效价大于 1∶512 孕妇的新生儿出生后需要采用更多的治疗方法，但即使在小于 1∶64 者有些新生儿也需要治疗。Bakkeheim 等评估了母体 IgG 抗 A/B 效价在 ABO 血型不合新生儿中严重高胆红素血症和胆红素脑病风险的预测作用，2004～2006 年在挪威 Ullevål 奥斯陆大学医院分娩的 O 型血妇女的 253 例新生儿中，61.3%O 型、29.6% 为 A 型、9.1% 为 B 型。对 A 或 B 型新生儿进行直接抗人球蛋白（direct antiglobulin test，DAT）和孕妇血浆 IgG 抗 A/B 水平测定。在 98 例 A 或 B 型的新生儿中，DAT 阳性者 49 例。当母体 IgG 抗 A/B 效价<1∶64、1∶256、1∶1024 时，新生儿 DAT 阳性率分别为 14%、55% 和 86%，且随着母体抗体效价的增加，新生儿接受光疗、换血和免疫球蛋白治疗者增加，在抗体滴度≥1∶512 时，侵入性治疗显著增加，但在 1∶128 母亲的新生儿中也有 1 例接受了光疗和免疫球蛋白治疗，作者认为母体 IgG 抗 A/B 效价有助于预测 ABO 血型不合新生儿严重高胆红素血症的风险，尤其是出院早的新生儿。需要注意的是在产后 A 或 B 的新生儿母亲中检测血型抗体，并没有建议对孕妇进行筛查。

【问题 3】 有必要对所有的丈夫非 O 型的 O 型血孕妇进行抗体筛查吗？

思路：既往常用于治疗 ABO 血型不合抗体效价高孕妇的中药是茵陈汤，其作用是疏肝理气，利湿退黄，并不能降低抗体效价，因此也就不能减轻妊娠期血型抗体对胎儿红细胞的破坏作用。在我国孕前及孕期保健指南（第 1 版）中没有要求进行抗体筛查，只是建议在首次产前检查（妊娠 6～13^{+6} 周），在必查项目中有 ABO 和 Rh 血型，在备查项目中对于 Rh 阴性者检查抗 D 滴度；美国血库协会（American Association of Blood Banks，AABB）指南的建议是所有孕妇应在每次妊娠期间尽可能早地查 ABO 和 D，最好是在早孕检查时。母体 ABO 血型记录有助于确定出现症状和体征的新生儿 ABO 溶血。在国外其他一些重要的产科学著作中对 ABO 血型不合的描述也非常简单，没有建议在孕期对所有的丈夫非 O 型的 O 型血孕妇进行抗体筛查。《威廉姆斯产科学》（第 21 版）指出：ABO 同种免疫可能引起溶血性疾病，但不会引起胎儿水肿，因此它是一个儿科疾病，而不是产科关注的问题；同时还指出，对 ABO 血型不合不需要做产前诊断，因为它不会引起严重的胎儿贫血。在新生儿期必须仔细观察，因为高胆红素血症可能需要治疗。

【问题 4】 有必要在孕期对 IgG 抗 A/B 效价高的孕妇进行中药治疗吗？

中药方剂降低血型抗体效价尚缺乏循证医学的证据。在 PUBMED 上以 ABO、incompatibility、treatment、prenatal/pregnancy 进行检索，可以检索到数篇相关的文献，但都是中文发表在国内的中西医结合杂志，跨度为 1984～2004 年。未见英文或其他语种的报道，中文文献也非设计良好的随机对照研究。若常规筛查发现抗体效价增高者均进行中药治疗，可能会存在过度干预的问题。根据南方医科大学的数据，在检测的 3947 例孕妇中，妇 O 夫非 O 占 1599 例（40.5%），孕妇产前抗 A（B）抗体效价≥1∶64 者 1255 例（78.5%），≥1∶256 者 262 例（16.4%），即使以≥1∶256 为界用中药治疗，所有检测孕妇的 6.6%（262/3947）需要孕期中药治疗，若如此多的正常孕妇孕期都服用中药将会出现过度治疗，且中药对胎儿的安全性也没有确切的证据。

【问题 5】 该孕妇在孕期应进行哪些检查？

思路：ABO 血型不合导致的严重胎儿宫内溶血是罕见的，严重的胎儿宫内溶血可能表现为胎儿胸腔积液、腹水、肝脾大；胎盘水肿增厚，胎盘重量与新生儿体重之比可达 1∶（3～4）（正常 1∶7）；当发生严重溶血时，进行性的贫血导致胎儿心排血量增加和血黏稠度下降，血流速会明显增加，由于胎儿的脑保护作用，脑部血流量增加，胎儿大脑中动脉收缩期血液流峰值（MCA-PSV）会显著升高，多普勒超声检测 MCA-PSV 是胎儿溶血性贫血的很好的监测指标。当 MCA-PSV 大于相应孕周血流速度中位数倍数（MOM）1.29 倍时，提示胎儿轻度贫血，敏感度可达 88%～100%，特异性 82%，准确性 85%，假阳性率 12% 大于 1.5MOM 时为中重度贫血。监测胎

学习笔记

儿大脑中动脉血流速度对预测胎儿中重度贫血具有相当高的敏感性和特异性。羊水量、胎盘厚度和胎儿水肿情况都可以通过超声检测到。因此，即使ABO血型不合发生严重溶血，大多数是可以通过孕期的常规超声检查发现的。

如果胎儿大脑中动脉血流收缩期峰速增加，可于超声引导下抽取羊水，分析羊水中胆红素吸光度，或测定胆红素含量；或者行脐带血穿刺了解胎儿的贫血程度决定下一步的处理。

知识点2

母儿血型不合终止妊娠的指征

应结合以往的分娩史，抗体效价，胎儿胎盘功能及羊水中胆红素含量，来选择恰当的终止妊娠时间及方法。ABO血型不合者，若病情较轻，一般不需提前终止妊娠，若出现胎儿严重贫血或水肿，提示溶血较严重，可以考虑提前终止妊娠。

知识点3

胎儿大脑中动脉收缩期最大血流速度参考值(cm/s)

孕龄(周)	1.00中位数	1.29中位数	1.50中位数	1.55中位数
18	23.2	29.9	34.8	36.0
20	25.5	32.8	38.2	39.5
22	27.9	36.0	41.9	43.3
24	30.7	39.5	46.0	47.5
26	33.6	43.3	50.4	52.1
28	36.9	47.6	55.4	57.2
30	40.5	52.2	60.7	62.8
32	44.4	57.3	66.6	68.9
34	48.7	62.9	73.1	75.6
36	53.5	69.0	80.2	82.9
38	58.7	75.7	88.0	91.0
40	64.4	83.0	96.6	99.8

孕期监测及新生儿情况

该孕妇常规进行产前检查，每隔四周进行一次超声多普勒检查MCA-PSV，未超过相应孕龄的1.29MOM，胎儿生长发育正常，无羊水过多和胎儿水肿等，孕期经过顺利，于妊娠37周多普勒检测MCA-PSV 75cm/s，考虑胎儿轻度贫血，收入院行低位水囊引产，分娩一男婴，体重3250g，Apgar评10分。新生儿留脐血查血常规、血型、胆红素、网织红细胞，直接Coombs试验、游离抗体试验和抗体释放试验。检测结果：A型血、脐血Hb 135g/L，网织红细胞10%，血清总胆红素101μmol/L，直接Coombs试验阴性，游离抗体试验阳性，抗体释放试验阳性。根据孕妇IgG抗A抗体1∶512，前次妊娠新生儿溶血病史，新生儿转儿科监护治疗。

【问题6】 新生儿黄疸的诊断？

思路1：脐血检测对新生儿黄疸的诊断。

由于胎儿溶血产生的胆红素部分可由母体肝脏进行代谢，出生后新生儿血胆红素将逐渐升

学习笔记

高，脐血胆红素低于51μmol/L为正常，若超过68μmol/L提示病情严重；脐血血红蛋白量的高低可直接反映出溶血程度的轻重，血红蛋白在140～160g/L提示轻度溶血，110～140g/L为中度溶血，低于110g/L为重度溶血。网织红细胞增多，大于6%，病情重者可达60%～80%。该新生儿各项指标明显异常，考虑有新生儿中度溶血，应转儿科治疗。

思路2：新生儿外周血对新生儿黄疸的诊断。

生理性黄疸是新生儿出生24小时后血清胆红素由出生时的17～51μmol/L（1～3mg/dl）逐步上升到86μmol/L（5mg/dl）或以上，临床上出现黄疸而无其他症状，1～2周内消退。生理性黄疸的血清胆红素足月儿不超过205μmol/L（12mg/dl），早产儿不超过256μmol/L（15mg/dl）。胎儿由于溶血而产生的胆红素都由母体肝脏代为处理，故生后新生儿无黄疸。生后胆红素全由新生儿代谢，加之肝功能还不够健全，生后4～5小时即见黄疸，并迅速加深，生后3～4天达到高峰。黄疸出现早，上升快，是Rh溶血病儿黄疸的特点。黄疸开始于面部（血清胆红素68～102μmol/L），随着胆红素值上升，四肢和躯干也出现黄疸。最后波及手心及足底。Rh与ABO溶血症比较，Rh溶血多数在生后24小时内出现黄疸。当出生后血清胆红素大于205μmol/L（12mg/dl）者称为高胆红素血症，可导致胆红素脑病。游离的胆红素进入中枢神经系统，使该处黄染并损害神经细胞，引起神经细胞肿胀，核胞肿大，变性坏死，出现一系列神经系统的症状和体征称为胆红素脑病；表现为嗜睡，吸吮反射弱，痉挛，肌张力弛缓或强硬，以及发热等症，病死率高，存活婴儿经恢复期后可能出现运动障碍及智力障碍等后遗症。

知识点4

母儿血型不合新生儿血清三项试验

（1）直接Coombs试验：患儿红细胞直接抗人球蛋白试验。如果患儿红细胞被IgG抗A（B）所致敏，则直接抗人球蛋白试验应得到阳性结果。但由于ABO HDN患儿红细胞上抗体往往结合的很少，使直接抗球蛋白试验常常得到阴性的结果。

（2）释放试验：致敏的红细胞所结合的抗体，可通过加热释放于释放液中。阳性说明婴儿红细胞被致敏，可以确定诊断。

（3）游离抗体（间接抗球蛋白试验）：患儿血清游离抗体（抗A或抗BIgG）阳性表明母血抗体已进入胎儿，但并不表示红细胞已经致敏。

新生儿血清中游离抗体检查

以上三项中一项阳性视为新生儿受累，以释放试验敏感性最强，直接抗人球蛋白试验最差。脐血抗体测定是诊断新生儿溶血病的重要依据。尚有1%母儿血型不合是由于少见血型引起的，如母子ABO及Rh血型相同，而新生儿有早发黄疸，且Coombs试验阳性者，应考虑到少见血型引起的溶血病。

【问题7】 该患儿病理性黄疸的病因？

新生儿病理性黄疸的病因主要包括肝前性、肝性及肝后性黄疸。

知识点5

临床常见的几种新生儿黄疸

（1）溶血性黄疸：最常见原因是母儿ABO血型不合导致的溶血病，其次是Rh血型不合。

学习笔记

（2）感染性黄疸：病毒感染或细菌感染等使肝细胞功能受损害而发生的黄疸。

（3）阻塞性黄疸：阻塞性黄疸多由先天性胆道畸形引起的，大便颜色逐渐变为浅黄色，甚至呈白陶土色。

（4）母乳性黄疸：母乳喂养性黄疸是指生后3天内因母乳量少、新生儿摄入热量少引起，需排除其他疾病后才能诊断。

【问题8】 对该病例，下一步该如何治疗？

主要是降低其血液中的胆红素和纠正贫血，严密观察黄疸出现的时间、程度。当脐血血红蛋白<120g/L，血清胆红素>68μmol/L或72小时内新生儿血清胆红素>205μmol/L视为病理性黄疸，若血清胆红素≥342μmol/L则是换血指征。

1．光照疗法（phototherapy） 目的是降低血清中未结合胆红素。经过蓝光照射后，使存在于皮肤的非结合胆红素发生光分解作用，产生无毒的水溶性单吡咯和双吡咯，从肾脏排出，从而降低血液中的胆红素含量。光照波长为425～475μm。蓝色荧光最适宜做光源，也可用日光灯、阳光甚至普通灯泡。通常应用在特制的双面光疗治疗箱内。注意光照时全身裸露用黑色眼罩，男性保护好睾丸，以免性腺受照射，每小时变更体位，以增加光照面积。连续照射24～72小时，直至血清胆红素降低至170～204μmol/L以下，或黄疸明显减退，皮肤颜色接近正常时为止。光照时注意补充水分，注意一过性发热、腹泻、皮疹、青酮症（肝功能异常）等。

2．白蛋白 白蛋白可结合非结合胆红素，使之不能透过血-脑脊液屏障而发生胆红素脑病，用25%白蛋白每次2g/kg静脉滴注。

3．药物

（1）苯巴比妥：可降低血液中胆红素含量。对肝酶系统有诱导作用，增加葡萄糖醛酸转移酶的生成，增加非结合胆红素与葡萄糖醛酸的结合，提高肝脏排泄胆红素的功能。增加肝细胞的通透性，使血循环中的非结合胆红素较易进入肝细胞内。剂量5mg/（kg•d），可与酶诱导剂尼可刹米100mg/（kg•d）合用，一日三次，持续5～7天。

（2）肾上腺皮质激素：可活跃肝细胞酶系统，增加葡萄糖醛酸与胆红素结合，而抑制溶血过程。常用泼尼松2.5mg，每日三次，或地塞米松1mg稀释于葡萄糖中静脉滴注。

（3）葡萄糖：10%葡萄糖100～150ml，静脉注射，每日1次，有促进葡萄糖醛酸合成的作用。

（4）中药治疗：方剂：茵陈9g，黄芩3g，黄连1.5g，大黄1.5g，黄柏3g。促进肠道胆红素排泄。

4．换血治疗 是治疗溶血症引起高胆红素血症的最迅速的方法。目的是换出致敏红细胞，移出抗体和降低血清胆红素以防止胆红素脑病。同时可纠正贫血，防止心力衰竭。

换血指征：（1）产前明确诊断，患儿出生贫血，血红蛋白低于120g/L，伴有水肿，肝脾大。（2）血清胆红素超过324μmol/L。（3）有胆红素脑病早期症状。（4）光疗24h后，血清胆红素含量持续256～325μmol/L，提示光疗效果不佳。

换血方法，选血：Rh血型不合，选用的血液Rh血型应与产妇相同，ABO血型则应与患儿相同。若母亲为Rh阴性，应采用Rh阴性，O型或ABO血型与新生儿相同的新鲜血液。换血量为150～180ml/kg。此量相当于患儿血容量的两倍，可移出85%覆盖抗体的红细胞和降低血胆红素。换血后继续光疗。换血比较安全，其并发症主要是高钾血症、低血钙、空气栓塞、感染败血症、脐静脉损伤和坏死性肠炎等。应加强有效措施而得以预防和治疗。

学习笔记

治疗经过

本例：予人免疫球蛋白阻断溶血过程（共使用 7.5g），蓝光光疗退黄、补充碱性液辅助退黄，磷酸肌酸营养心肌等对症支持治疗，患儿黄疸明显消退，吃奶及反应可，病情好转后出院。

（王谢桐）

学习笔记

第八章 产褥期疾病

第一节 晚期产后出血

晚期产后出血(late puerperal hemorrhage),既往亦称为产褥期出血,是指分娩24小时后,在产褥期内发生的子宫大量出血,可为持续或间断的阴道流血,亦可为急骤大量出血,因大多数患者是在院外出现大出血,所以出血量无明确规定,但明显多于月经量,需要药物或手术干预。

晚期产后出血的病因有胎盘、胎膜残留及植入;蜕膜残留;子宫复旧不全;感染;剖宫产术后子宫切口愈合不良;其他如妊娠滋养细胞肿瘤、子宫肌瘤、胎盘部位滋养细胞肿瘤等。

病例摘要

患者,女性,30岁,孕1产1。因"顺产后25天,阴道流血1小时"急诊收入院。患者曾于25天前因"停经38^{+4}周,下腹阵痛6小时"入院以LOA位顺产分娩出一足月活男婴。分娩时,胎盘胎膜自娩完整,宫缩好,产后2小时出血约260ml。产后2天出院,患者一般情况可,无发热,无乳房胀痛,恶露血性、量少。产后25天,患者无明显诱因下出现阴道大量流血伴血块,无头晕乏力,无恶心呕吐,无腹痛,偶伴下腹坠胀。遂急诊入院。

检查记录

体格检查:T:36.7℃,P:104次/分,R:20次/分,BP:136/80mmHg。神志清楚,查体合作。心肺听诊无异常。腹平软,全腹无压痛及反跳痛,未扪及包块,肠鸣音正常。耻骨联合上未扪及宫底。神经系统反射无明显异常。

妇科检查:外阴已婚已产式,阴道中量流血,会阴侧切Ⅱ/甲级愈合。因阴道流血,未行双合诊。

【问题1】 收入院后,对该患者首先要考虑及处理的问题是什么?

思路1: 患者因"顺产后25天,阴道流血1小时"急诊入院,自诉阴道大量流血伴血块,入院后无法评估具体的失血量。对于因出血而入院的患者,应首先考虑患者是否有失血性休克的表现。作为临床医生,学会评估出血患者是否存在休克对其预后极其重要。

知识点1

休克

休克是机体有效循环血容量减少、组织灌注不足,细胞代谢紊乱和功能受损的病理过程,它是一个由多种病因引起的综合征,本质是氧供给不足和需求增加。而它的病理生理变化,是一个从亚临床阶段的组织灌注不足向多器官功能障碍综合征(mutiple organ dysfunction syndrome,MODS)发展的连续过程。

思路2: 若此患者出现休克,该如何处理?

对于休克患者,应针对引起休克的原因和不同发展阶段采取相应的治疗措施。及早建立多

学习笔记

条静脉通路，尽快吸氧和保温。予以补充血容量，首先采用晶体液和人工胶体液复苏，估计失血量超过 30% 时可予输全血，积极处理原发病，纠正体内的酸碱平衡失调，适当地运用血管活性药物以维持脏器的灌注压。若出现 DIC，则按 DIC 的处理原则紧急处理。在抢救患者的同时，立即报告并请示上级医生指导抢救。

【问题 2】 该患者入院后生命体征尚平稳，无明显的休克症状。应补充哪些病史以及如何做进一步的处理？

思路 1：入院体格检查，除了注意生命体征外，还应注意哪些方面？

（1）肺部听诊：因暂不能排除患者为妊娠滋养细胞肿瘤，而此类肿瘤易在短时间内转移至肺部，故应注意肺部听诊是否有异常。

（2）腹部触诊：虽患者无发热、腹痛等感染症状，但仍不能完全排除感染性疾病，故查体时应注意腹部有无压痛及反跳痛，有无移动性浊音，有无包块等。

（3）因仍有阴道流血，且不明确出血原因，暂不行阴道检查。

思路 2：对于此类患者，尽快了解其病因，及时处理原发性疾病非常重要。要详细了解其发病发展过程：（1）该患者出院后的恶露情况，近期是否出现血性恶露增加？（2）询问或查阅既往住院病历的分娩记录，在分娩过程中是否出现肩难产、软产道裂伤、软产道血肿等不良分娩史？（3）近期是否有发热、腹痛？（4）流血时是否排出肉样组织？（5）既往是否有子宫肌瘤病史？

患者诉分娩为顺产，无软产道裂伤，行会阴侧切并缝合，无阴道疼痛。血性恶露 4 天，量不多，无臭味，后转为淡粉色恶露，5 天前转为白色恶露，偶见少量咖啡色分泌物。出院后无发热、腹痛等不适，既往无子宫肌瘤病史。通过病史及体格检查可暂时排除子宫内膜炎及软产道血肿破裂所致的晚期产后出血。

查看该患者既往的分娩记录示产后胎盘胎膜完整，其出血原因可能为：蜕膜残留、子宫胎盘附着面复旧不全、妊娠滋养细胞肿瘤。

【问题 3】 为明确出血原因，下一步应进行哪些检查？

为进一步明确诊断，要对该患者进行相关的实验室检查，包括血 HCG 测定、血常规、B 型超声检查。血常规可初步判断患者是否存在感染及失血量的多少，B 超可提示是否存在宫内残留，而 HCG 则能初步排除有无滋养细胞肿瘤。

此患者的血清 β-HCG 为 21.78mIU/ml。

对于妊娠滋养细胞肿瘤，在超声声像图上可见到子宫肌层有高回声团，边界清等表现。彩色多普勒超声还可以显示出血流信号和血流频谱，患者不存在其特征的 B 超声像图。

B 型超声可了解子宫大小、宫腔有无残留物及子宫切口愈合情况。患者 B 超报告提示见图 8-1：

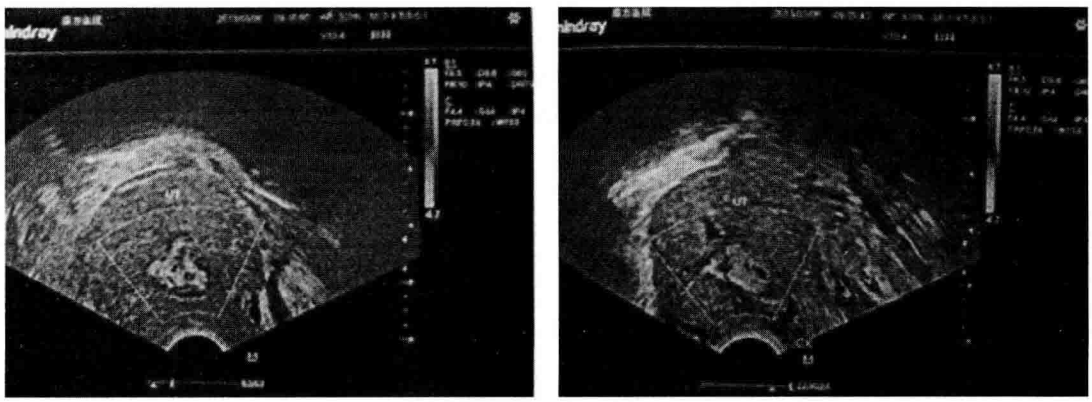


图 8-1　产后超声示宫内占位

学习笔记

子宫：长径 63mm，前后径 54mm，横径 56mm。宫颈：30mm。子宫后位，增大，肌壁回声不均匀，宫腔上段分离约 4mm，宫腔下段可见不均质强回声团，大小为 32mm×21mm，边界欠清，其内可见不规则液性弱回声，光团与宫体后壁之间可探及较丰富彩色血流信号，其内可探及彩色血流信号。

思路：

结合患者分娩情况、血清 β-HCG、B 超等检查结果，目前考虑为胎盘胎膜残留所致晚期产后出血。

【问题 4】 进一步的治疗方案？

思路 1：患者晚期产后出血，目前考虑是因胎盘胎膜残留，这些组织发生变性、坏死机化，形成胎盘息肉，当坏死组织脱落时，暴露基底部的血管而引起出血。故应解除病因，去除这些组织，促进子宫收缩。

思路 2：如何去除病因？

对于胎盘、胎膜组织残留的患者，一般情况良好时，采取刮宫。但这些组织残留时间长，可能会发生凝血功能障碍，导致 DIC，所以应该在刮宫前完善凝血功能等相关检查，并建立静脉通道、备血，做好随时急诊转开腹手术的准备。操作时应该动作轻柔，以防子宫穿孔。刮出物送病理检查明确诊断，并予抗生素预防感染，缩宫素促进子宫收缩。

思路 3：若在清宫术后，仍然出现阴道大量流血，予促宫缩等对症治疗后仍未见好转，进一步应如何处理？

传统的处理方式是在积极防治休克的同时，急诊转开腹行子宫次全切或子宫全切除术。而随着放射介入的开展，越来越倾向于行髂内动脉或子宫动脉栓塞术，但此举措的前提是在患者的生命体征平稳时进行。

患者入院后进一步完善相关检查，无刮宫术的禁忌证，做好急诊手术的准备行刮宫术。术中可见刮出物为胎盘样组织，送病理检查。病理报告提示：妊娠晚期胎盘伴慢性缺血、灶状梗死及钙化。此患者最后诊断为：晚期产后出血；胎盘残留；胎盘粘连；中度贫血。

术后予促进子宫收缩、预防感染治疗，复查 B 超无异常，血清 β-HCG 3.69mIU/ml，一般情况良好，予出院。

【知识点拓展】

剖宫产所致的晚期产后出血：

随着剖宫产率的升高，剖宫产术后的各种并发症也随之增加，特别是因剖宫产所致的晚期产后出血日益受到医务人员的关注。若接诊剖宫产术后的晚期产后出血患者，应如何处理？

思路 1：处理原则基本同上，但应注意患者剖宫产术前及术中特殊及术后恢复情况。

思路 2：对怀疑剖宫产子宫切口裂开的患者，不管阴道流血多或少都应住院治疗。对于阴道流血多者，可考虑立即行介入术，效果不佳的情况下，可行剖腹探查。如果手术中发现子宫切缘的坏死组织范围特别广泛，并且炎性反应非常严重，已经有盆腔可能严重感染或者出现全身感染和中毒症状者，就应当立即进行子宫切除术。如果手术中发现子宫切缘坏死的组织范围不是很大，并且炎性反应也不很严重，切口组织的血液供应也很好，患者有生育要求，可行切口扩创的缝合术和子宫动脉结扎术进行止血并保留子宫。

小结

临床关键点

1. 要特别强调预防为主，防止晚期产后出血的发生，特别是分娩后应仔细检查胎盘胎膜的完整性。

2. 严格控制剖宫产手术指征，尽量减少因为社会因素而导致的无指征性剖宫产手术。

学习笔记

3. 严格无菌操作，合理应用抗生素预防感染。

4. 做好产后访视工作，如发现异常，及时诊治。

（余艳红）

第二节　产褥感染

产褥感染（puerperal infection）是指分娩及产褥期生殖道受病原体侵袭，引起局部或全身感染，其发病率为6%。三大主要临床症状为发热、疼痛、异常恶露。产褥早期发热的最常见原因是脱水，但在2～3天低热后突然出现高热，应考虑感染可能。依感染发生部位，分为会阴、阴道、宫颈、腹部伤口、子宫切口局部感染，急性子宫内膜炎，急性盆腔结缔组织炎、腹膜炎，血栓静脉炎，脓毒血症及败血症等。女性生殖系统对细菌的侵入有天然的防御屏障，只有在机体免疫力、细菌毒力和细菌数量三者之间的平衡失调时，才会增加产褥感染的机会。

病例摘要

患者，女性，初产妇，24岁。因“顺产后9天，阴道黄褐色分泌物4天，阴道流血伴发热1天”来门诊就诊。患者9天前于外院顺娩一活男婴，产后2天出院。4天前出现阴道黄褐色分泌物，量少，有异味，无畏寒、发热，无恶心、呕吐等，未予重视；今日早上无明显诱因出现阴道流血，色鲜红，如月经量，随后出现发热，伴畏寒、寒战，自测体温达38.3℃。母乳喂养。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路： 育龄初产妇，顺产后9天，恶露异常4天，现发热1天。

知识点1

产后发热

产后体温多在正常范围，在产后24小时内略升高，一般不超过38℃。产后3～4天可能会出现乳房充血影响血液、淋巴液回流，乳房胀大，体温升高，称为泌乳热，一般不超过38℃，持续4～16小时。不属病态。

临床资料：就诊后复测体温38.9℃。

【问题2】 我们目前能确定的诊断是什么？

思路： 目前诊断为产褥病率。根据有阴道流血和恶露异常，考虑产褥感染可能性大。

知识点2

产褥病率

产褥病率（puerperal morbidity）是指分娩24小时以后的10天内，每日测量体温4次，间隔时间4小时，有2次体温≥38℃。产褥病率常由产褥感染引起，但也可由其他病因引起。

学习笔记

知识点3

顺产后正常恶露

产后随子宫蜕膜脱落，含有血液、坏死蜕膜等组织经阴道排出，称为恶露。正常恶露有血腥味，但无臭味，持续4～6周，总量250～500ml。根据其颜色、内容物及时间不同，可分为：

血性恶露：一般持续3～4天。

浆液恶露：持续10天左右。

白色恶露：持续3周。

当产褥感染时，感染的产物混合恶露排出，可以出现恶露异味等性状改变。

【问题3】 如何确定发热原因？

思路1：此患者的病情特点为：发热，伴有恶露异常。

知识点4

产褥期发热的鉴别诊断

1．细菌性乳腺炎 当持续性发热同时伴有乳腺组织肿胀，持续性疼痛，泌乳不畅，查体单（双）侧乳腺或部分乳腺组织红肿，质硬，伴有压痛时考虑细菌性乳腺炎。

2．呼吸道疾病 上呼吸道感染多数在发热的同时伴有咳嗽、咳痰、鼻塞、呼吸困难等症状，尤其在剖宫产分娩的产妇中更常见，可能出现肺不张、吸入性肺炎或细菌性肺炎。查体可能有患侧肺部的湿性啰音，但也有产妇症状隐匿，需要胸部X线摄片排除。

3．泌尿系统感染 顺产产妇尿潴留发生率高，剖宫产术的留置尿管，都增加了产褥期泌尿系感染的发生率。典型病例在发热时有腰痛、肾区叩击痛、尿频尿急尿痛等症状，产后的恶露存在增加了尿液检查的困难，但是留取中段尿后可见菌尿，尿中白细胞、红细胞升高。细菌培养可以得到细菌学证据支持。

4．血栓性静脉炎 当下肢浅（深）静脉血栓同时伴有感染，形成血栓性静脉炎，可能出现腿部疼痛、肿胀，常有腓肠肌压痛。

5．产褥感染 产褥期感染，感染部位为生殖道。

思路2：为此，问诊及查体需要了解：心肺听诊有无啰音，双侧乳房有无胀痛，有无结节包块形成，宫底下降程度，有无双下肢水肿，有无腓肠肌压痛。会阴切口有无红肿，肾区有无叩痛。

患者体格检查：脉搏80次/分，呼吸20次/分，血压124/74mmHg。心肺听诊无异常，肾区无叩击痛，无双下肢水肿及压痛。双侧乳房无发热，无胀痛，乳量中等，未扪及硬结及包块，无触痛。

根据以上病史，产褥期妇女，发热伴有阴道流血和恶露异常，考虑产褥感染。

【问题4】 为了进一步明确诊断，还需要补充哪些病史？

知识点5

产褥感染的常见诱因

产褥感染的常见诱因为产妇体质虚弱、营养不良、孕期贫血、孕期卫生不良、胎膜早破、羊膜腔感染、慢性疾病、产科手术、产程延长、产前产后出血过多、多次宫颈检查等。病原体（β-溶血性链球菌最常见）通过外源性、内源性途径感染机体。

思路：对此类患者需了解：（1）婚育史、孕产次。（2）本次妊娠过程中有无营养不良、孕期

学习笔记

贫血、孕期卫生不良，有白带异味、细菌性阴道病、支原体等下生殖道微生物定植的证据等。(3)孕期有无长期反复阴道流血，是否为早产，有无胎膜早破，因为这些疾病的发生都可能与绒毛膜羊膜炎有关。(4)分娩过程中，有无胎膜早破、滞产、产程延长；有无阴道检查次数过多；宫腔内胎儿监护；有无过度的宫腔内操作。(5)有无产时产后出血，胎盘胎膜残留，有无生殖道损伤，有无切口。(6)有无引起子宫复旧不良的因素，如羊水过多、巨大儿、多胎妊娠等因素。(7)孕妇有无慢性疾病如糖尿病等，体重指数高，或者因系统性红斑狼疮等病长期应用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。以上均为高危因素需要加以注意。

另外，有无腹痛、腹胀，切口肿痛等主诉，有助于感染具体部位的判断；有无头晕、头痛，畏寒等有利于菌血症等血流感染的预判。

回顾孕期病史及分娩记录：初孕妇，中孕期反复有少许阴道流血，超声未提示异常，常服用保胎药物。2013年7月3日18:00出现阴道流液，7月4日00:10出现规律宫缩，09:30宫口开全，10:42胎儿娩出(LOA)，胎儿出生体重3730g。羊水无粪染，胎盘粘连，医生徒手剥离胎盘，检查胎盘胎膜基本完整。孕期营养好、无贫血、无卫生不良、无其他慢性疾病。产后2h出血约200ml，无产后出血。

查体：宫底耻骨联合上4横指，子宫收缩一般，压痛轻，阴道检查：外阴已婚已产型，会阴侧切处未见出血及红肿。阴道通畅，可见血性分泌物，异味，宫颈口闭合，可见宫腔内血液流出。

目前资料总结，患者产褥感染的高危因素有：孕期反复阴道流血，胎膜早破，产时胎盘粘连，徒手剥离胎盘进行宫腔操作。

【问题5】 为了进一步明确诊断，需要哪些辅助检查？

思路1：

1. 血液学检查　血常规和C反应蛋白，在发热时抽血查血培养及药物敏感性试验。
2. 取宫颈口血液进行细菌涂片、细菌培养及药物敏感性试验。
3. 必要时需作厌氧菌培养，病原体抗原和特异抗体检测可以作为快速确定病原体的方法。
4. 凝血功能、血浆D-二聚体，协助盆腔血栓性静脉炎的诊断或排除。
5. 超声检查了解子宫复旧情况及宫内有无妊娠产物残留，以及盆腔有无异常包块回声。

思路2：虽然血培养阳性率低，培养时间长，却是血流感染的直接证据，需要临床尽可能搜集标本。细菌涂片简单，易行，可以提供细菌学定性参考。如果血培养阴性，而在涂片中出现大量的细菌，应高度怀疑厌氧菌感染。在胎膜早破、早产等感染倾向明显时，局部的细菌涂片有时可以早期提供细菌学证据。同时留取胎盘胎膜进行病理检查，如果结果提示绒毛膜羊膜炎，同样可以证明有产前感染的存在。此时，产褥感染可能是产前感染的延续。

超声、CT、磁共振成像等检测方法，能够了解感染形成的炎性包块大小位置和形状。此时超声和另两者相比，更简单、方便、经济，便于多次复查。

B超检查提示：子宫：长径100mm，前后径73mm，横径72mm。宫颈：36mm。卵巢：左24mm×13mm；右24mm×13mm。子宫呈前位，增大，肌壁回声不均，宫腔内见不均质回声，范围约66mm×10mm，边界欠清，周边为不规则液性弱回声，CDFI：不均质回声周边及内部未见血流信号。左右卵巢可显示，大小正常。盆腔未见其他异常回声。

急诊化验：血常规：RBC：4.13×10^{12}/L；HGB：115g/L；WBC：14.57×10^{9}/L；NEU%：85.4%；PLT：243×10^{9}/L。CRP：25.2mg/L。血浆凝血酶原时间测定(PT)15.2s；血浆D-二聚体368μg/L，β人绒毛膜促性腺激素4.0mIU/ml。

宫颈分泌物涂片提示较多G^-杆菌。

学习笔记

思路3：目前考虑：(1)产褥感染：子宫炎；(2)产后子宫复旧不良。

【问题6】 感染病原菌的来源及途径。

β溶血链球菌是最常见的感染细菌。

知识点6

产褥感染的途径

(1) 内源性感染：正常孕妇生殖道或其他部位寄生的病原体，多数不致病，当抵抗力降低感染诱因出现时可致病。

(2) 外源性感染：被污染的用具和器械等造成(金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌，β溶血链球菌)。

思路：考虑患者为革兰阴性杆菌导致的产褥感染，伴子宫复旧不良。

【问题7】 常见的几种产褥感染有哪些？

(1) 急性外阴、阴道、宫颈炎及伤口感染(葡萄球菌、大肠埃希菌)：伤口边缘红肿、触痛、硬结，有脓性分泌物，拆线后伤口裂开。腹部伤口感染可致晚期产后出血，甚至出现腹壁子宫瘘，此时恶露也会有脓性、异味等感染表现。阴道与宫颈感染表现为黏膜充血、溃疡、脓性分泌物增多，日后可以发生阴道粘连甚至闭锁。

(2) 急性子宫内膜炎、子宫肌炎(黏膜上行感染)：产后3～4天出现低热、恶露增多有臭味，子宫复旧不良，下腹疼痛及压痛。重者出现寒战、高热、头痛、心率快、白细胞增多，而局部反应轻，下腹压痛轻重不一。有时体温可以在未用抗生素的情况下恢复正常，易误诊。如果不治疗，子宫和盆腔蜂窝织炎会加重，应予重视；如使用恰当抗生素，恢复也会很快。

(3) 急性盆腔结缔组织炎、急性输卵管炎(血行感染、淋巴感染)：高热、寒战、厌食、下腹痛，子宫复旧不良，子宫两侧增厚有明显压痛，有质硬包块，若已化脓则出现囊性感。须尽早切开排脓引流，体温才会下降。

(4) 急性盆腔腹膜炎及弥漫性腹膜炎(冷冻骨盆)：全身中毒症状，如高热、恶心、呕吐、腹胀，检查时腹部有明显压痛、反跳痛，也可在直肠子宫陷凹形成局限脓肿，称为盆腔脓肿；检查发现后穹隆饱满，有波动感，可出现腹泻，里急后重与排尿困难。有少数发展为弥漫性腹膜炎，病情更为严重者危及生命。

(5) 盆腔血栓性静脉炎(厌氧菌、弛张热、股白肿)：盆腔内血栓性静脉炎：为产后1～2周发病，呈弛张热型，继子宫内膜炎后出现寒战、高热、反复发作，持续数周。不易与盆腔结缔组织炎鉴别。

【问题8】 产褥感染治疗方案如何选择？

思路：

1. 一般治疗　半坐卧位，利于恶露引流和使炎症局限于盆腔内。纠正贫血与电解质紊乱。及时清除宫腔残留物，脓肿者切开引流，缝线感染者及时拆线。

2. 抗生素的应用　在无细菌学证据之前，宜根据临床经验选择药物，并快速、广谱、足量给药。如根据临床经验考虑革兰阴性菌感染多建议第三代头孢菌素，如考虑革兰阳性菌可能性大最好选用第一代、第二代头孢菌素，也可选用青霉素。如考虑合并厌氧菌感染，可以加用甲硝唑、克林霉素等抗厌氧菌药物。如果有细菌证据，则根据细菌培养及药敏试验选用有效抗生素，剂量宜大。感染严重者，首选广谱高效抗生素等综合治疗。抗生素使用过程中注意用药间隔，保持有效的血药浓度。

诸多抗生素可以通过乳汁分泌，建议可以在哺乳后用药，减少新生儿药物负荷。如遇必须应用可能对新生儿有影响的药物，则暂停哺乳。

学习笔记

3. 血栓性静脉炎的治疗　在应用大量抗生素的同时，加用肝素治疗（《威廉姆斯产科学》中提到加用肝素治疗化脓性血栓性静脉炎并不能改善结局，也不能缩短退热和住院的时间，暂未查到针对产后血栓性静脉炎的特殊抗生素治疗方案）。如有化脓性血栓播散，可考虑结扎卵巢静脉、髂内静脉等。

4. 严重病例引起中毒性休克、肾衰竭，应积极抢救治疗。

【问题9】 患者下一步应如何处理？

思路：患者 WBC：14.57×10^9/L；NEU%：85.4%，CRP：25.2mg/L，血浆 D- 二聚体 368μg/L，感染指标偏高，但可以基本排除血栓性静脉炎。宫腔内见不均质回声，范围约 66mm×10mm，边界欠清，不均质回声周边及内部未见血流信号，且 β 人绒毛膜促性腺激素 4.0mIU/ml，提示胎盘残留可能性小，宫腔内不均质回声多为未排出完全的子宫蜕膜，可不予清宫。因此考虑产褥期感染、产后子宫复旧不良可能性大，可予头孢曲松钠 + 甲硝唑广谱抗生素预防感染，待细菌培养结果回报后再根据耐药菌谱调整抗生素用药，并予缩宫素促进子宫复旧及退热补液治疗。密切注意观察患者阴道流血及体温情况。若应用抗生素 48～72 小时，体温无下降，应及时检查，寻找病因，有效引流，酌情更换抗生素。

患者入院后第 2 天，体温恢复正常，第 4 天要求出院。予出院带药：益母草软胶囊促子宫收缩，头孢泊肟酯片继续维持抗感染方案。

【问题10】 产褥感染的并发症？

1. 坏死性筋膜炎　可以发生于剖宫产切口、会阴切开切口、会阴撕裂处，有很高的病死率，常伴有很明显的组织坏死。感染多为混合细菌。

2. 腹膜炎　因妊娠致腹壁松弛，往往疼痛剧烈，但肌紧张不明显。如果由子宫感染扩散而来，通常药物可以治疗。如果源自肠道损伤或子宫切口坏死，盆腔脓肿破裂，常伴发败血症休克，需要使用抗生素同时手术治疗。

3. 脓毒血症及败血症（感染细菌的血行播散）　若细菌大量进入血液循环并繁殖造成败血症。表现为寒战、高热、脉速、气促、重者昏迷，抽搐。如不及时抢救可发生感染中毒性休克而危及生命。

【问题11】 如何预防产褥感染？

1. 妊娠期　加强孕期卫生宣传，临产前 2 个月避免性生活及盆浴，加强营养，增强体质。及时治疗外阴阴道炎及宫颈炎症等慢性疾病和并发症。

2. 分娩期　避免胎膜早破、滞产。消毒产妇用物，接产严格无菌操作，防止医源性感染。尽量减少阴道检查和宫腔操作，防止软产道损伤，如有损伤及时缝合。仔细检查胎盘、胎膜是否完整，防止产后出血。正确掌握手术指征，保持外阴清洁。对于阴道助产和剖宫产者，预防性应用抗生素，对于产程长，多次阴道操作者也可以考虑适当预防性应用抗生素。

3. 产褥期　应注意外阴部清洁卫生，10 天内不坐浴，产褥期严禁性交，有胎膜早破、滞产、手术产及产后出血者应给予广谱抗生素预防感染。

小结

临床关键点

1. 产褥感染指分娩及产褥期生殖道受病原体侵袭，引起局部或全身感染。

2. 诊断时应分辨发生感染的具体器官或系统，如乳腺炎、呼吸系统和泌尿系统、血栓性静脉炎及生殖道。

学习笔记

3. 对于有高危因素的患者应提早预防，及早发现异常，及时处理。

4. 治疗首先应改善患者一般状况，采用广谱抗生素实验性治疗，待获得细菌培养及药敏结果后，再根据结果决定是否调整用药。对于特殊类型的感染应请相关科室的医师会诊共同制定治疗方案。

（余艳红）

第三节 产后抑郁

产后抑郁（postpartumn depression，PPD）是产后 1 个月内的重度抑郁症。15%～85% 女性在产后 10 天内出现产后抑郁，发病高峰为产后第 5 天。以情绪不稳定、轻度躁狂、易怒、哭泣、疲劳和惶惑为常见临床特征，通常伴随妊娠期及产后激素水平波动导致的睡眠障碍。目前没有确切的生物学指标可以确诊产后抑郁。其病因主要分为神经内分泌和精神因素两方面，激素的改变及产后早期睡眠模式的改变可能是易患产后抑郁的危险因素。产前抑郁，与妊娠无关的孕前抑郁，经前综合征也均被认为是危险因素。

产后抑郁最佳的筛查时机是产后 2 周到产后 6 个月。筛查产后抑郁方式主要为自我测试，例如爱丁堡产后抑郁量表。

病例摘要

患者，女性，29 岁，中专文化。产后情绪低落 10 天来门诊就诊。白天无精打采，晚上无法入眠，怕声响和光亮，心情压抑、烦躁、易发脾气，对什么都没兴趣，不思茶饭，母乳明显减少。总担心孩子会生病，怀疑自己能否把孩子养大，甚至有时有抱孩子去跳楼，一起死去的可怕念头。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：产后女性，产后出现情绪低落。应首先考虑有无心理疾病。同时，母乳减少，需排除产后激素变化引起的疾病。

知识点 1

产褥期精神疾病

产褥期精神病主要分为：

1. 产后忧郁
2. 产后抑郁
3. 产后精神病

其严重程度逐渐增高，与发病率成反比。

思路 2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

对此类患者需了解：（1）生物学方面：妊娠后期体内雌激素、黄体酮显著增高，皮质类固醇、甲状腺素也有不同程度增加，分娩后这些激素突然迅速撤退，黄体酮和雌激素水平下降，可能导致脑内 5- 羟色胺减少，从而影响高级脑活动。（2）社会因素：家庭经济状况、夫妻感情不和、

学习笔记

婴儿性别及健康状况等都是重要的诱发因素。(3)产妇心理因素：对母亲角色不适应、性格内向、保守固执的产妇好发此病。

既往相关检查治疗结果、治疗措施及效果，以及围产儿情况的了解，对于观察疾病的发展，及时调整治疗方案非常有帮助。

知识点2

产后抑郁高危因素

Posner等研究表明有如下几种表现者易发生产后抑郁症：

(1)<20岁；(2)未婚；(3)不熟知医学知识；(4)来自有多个兄弟姊妹的家庭；(5)儿童或少年期与父母双方或一方分离；(6)儿童期很少受到父母支持与关爱；(7)成年期很少得到父母支持；(8)与丈夫或男友的关系差；(9)在住房或收入方面有经济困难；(10)对受教育的程度不满；(11)过去或现在有情感问题；(12)自信心不足。

检查记录

体格检查：卧床不起，不能下地走路。生命体征平稳，产后10天体型。神经系统检查未见异常。

精神检查：患者意识清，不语，不动，眼球运动正常，能追随医生以及议论患者的人。表情淡漠。

患者的体征给我们以下提示：内分泌引起或精神类疾病。

精神状态差，食欲食量差，表情淡漠，反应迟钝，智力发育正常，表明其可能有抑郁倾向。根据其病史，可排除器质性疾病，精神类疾病可能性大。由于产后妇女体内激素波动程度大，不能排除激素导致的情绪改变。

【问题2】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

为进一步明确诊断，应进行抑郁症心理量表以及实验室检查，包括性激素、甲状腺功能等。

Edinburgh产后抑郁评分表(EPDS)：15分

思路1：Edinburgh产后抑郁评分系统。

知识点3

Edinburgh产后抑郁评分系统

产后4～6周应用Edinburgh产后抑郁评分表(EPDS)筛选产后抑郁产妇。Edinburgh产后抑郁评分表(EPDS)既可用于孕期筛查可能患有抑郁症的妇女，也可用于产后抑郁症的粗略诊断，但最终的确诊需结合临床判断。EPDS为自评量表，共有10个项目，分别涉及心境、乐趣、自责、焦虑、恐惧、失眠、应付能力、悲伤、哭泣和自伤等。由受试者根据症状出现的频度在各项目下相应的0(从未)、1(偶尔)、2(经常)、3(总是)处打勾。各项目得分累加即为量表总分，得分范围0～30分。

EPDS具体评定如下：

(1)评定时间及评分标准：强调评定的时间范围为过去一周。EPDS共有10个条目，每一条目按0～3进行4级评分。第1，2，4条目按0，1，2，3顺序计分，其余7条目按3，2，1，0顺序计分。

学习笔记

（2）统计指标：主要的统计指标是总分。总分是10个项目的各项目分数之和。

（3）分界值：总分≥12分提示患者存在不同程度的抑郁症状，则视为筛查阳性。总分越高，反映抑郁程度越重。但其假阳性率较高。

辅助检查：性激素水平：LH 12.6mIU/ml，FSH 4.3mIU/ml，E_2 43.5pg/ml，PRL 12.2ng/ml，T 1.02ng/ml，P 0.41ng/ml，HCG <0.01mIU/ml。甲状腺功能正常。

思路2：激素水平检查。

雌孕激素波动敏感，产后其他性激素和神经甾体水平的波动，改变了细胞因子和HPA激素轴，从而引起脂肪酸、催产素、精氨酸加压素改变。有报道称产后抑郁会影响5-羟色胺系统，改变血小板5-羟色胺载体结合及减少突触后5-羟色胺1A受体结合。

【问题3】 患者的诊断与鉴别诊断。

思路1：产后抑郁症的诊断至今无统一的判断标准，目前应用较多的是美国精神病学会《精神疾病的诊断与统计（第5版）》（2013年）。临床多常规进行自我问卷调查，如利用Edinburgh产后抑郁评分系统（EPDS）进行自我评测，对于发现和诊断PPD很有帮助。

本患者符合A中第1、2、4、7、9小项共5项，几乎每天出现，符合产后抑郁的诊断。

知识点4

产后抑郁的诊断标准

产后抑郁症的诊断至今无统一的判断标准，目前应用较多的是美国精神病学会《精神疾病的诊断与统计（第5版）》（2013年）中制订的：

A. 至少持续2周每天或几乎每天出现下列5个或以上的症状：（必须包括第一项或第二项症状之一）

1. 情绪抑郁。
2. 丧失兴趣或欢乐。
3. 食欲显著下降或增加。
4. 失眠或嗜睡。
5. 精神运动性兴奋或迟钝。
6. 疲劳或乏力。
7. 感觉自己无用或自罪感。
8. 思维力减退或注意力不集中。
9. 反复出现死亡或自杀的想法。

B. 症状不符合其他精神疾病的标准

C. 症状妨碍工作、学习及社会活动的功能

D. 症状不是由物质或一般药物直接引起

思路2：如何与其他产褥期精神疾病鉴别？

产褥期精神病是与产褥期有关的重要精神和行为障碍，绝大多数发生在分娩后2周，但是在产后6周内任何程度的精神病均可能发生。对具有上诉病因、诱因和症状的患者，应请精神科医师会诊协助诊治，还应做全身检查及实验室检查，排除严重躯体及脑部疾病有关的精神障

学习笔记

碍。明尼苏达多项人格测验、90项症状自评量表、抑郁自评量表、焦虑自评量表等量表可协助了解患者的情绪状态，明确精神疾病诊断。

产后常见的精神疾病：产后忧郁诊断的关键是时间上的进程，区分产后忧郁与产后抑郁有重要的临床价值，当产后忧郁症状超过第2周应对诊断进行重新评估。产后精神病在产后情感障碍中最为严重，但发病率低。多以抑郁狂躁症的形式出现。早期多有失眠表现。

产后出血若进入休克状态也可出现情绪烦躁，但多伴随皮肤苍白湿冷、脉搏细数、脉压差消失，通过实验室检查可进一步明确诊断。

希恩综合征多由产后大出血导致。产褥期长期衰弱乏力，最早为无乳汁分泌，性欲减退，精神淡漠、嗜睡、乏力、反应迟钝，畏寒，体温偏低、脉搏缓慢、血压降低、面色苍白、贫血。多数有水肿、体重下降。可通过实验室检查及详细询问病史明确诊断。

【问题4】 产后抑郁治疗方案如何选择？

思路1：对产后抑郁的治疗选择要遵循以下原则：减轻抑郁症状，改善社会适应能力，减少对后代的影响。治疗可在门诊指导下进行。

思路2：治疗方式主要以心理治疗和药物治疗两方面为主。(1)对于有母乳要求的患者，尽可能使用心理治疗方式治疗，但治疗效果较药物治疗弱。(2)对于没有哺乳要求的患者，可以使用抗抑郁药物治疗，效果更佳。若患者抑郁症严重，需选择抗抑郁药物治疗。产后应用雌激素可能有效，但临床不推荐使用(没有哺乳要求者或可尝试使用天然雌激素)。

思路3：产后抑郁治疗的具体内容主要为减轻抑郁症状，治疗后运用量表评估抑郁程度。治疗的关键是辨别母亲的精神症状。

思路4：产后抑郁的治疗方案确定，需和患者讨论决定。必须告知患者治疗的效果，不治疗的风险，关于药物安全性及哺乳安全性，同时考虑她的个人意愿、时间、资金等条件。

【注意】 产后抑郁不仅影响母亲的生活，同样也影响婴儿的正常生活及良好的母婴关系，诊疗中要时刻关注患者的需求和疾病的进展。

【问题5】 患者下一步应如何处理？

思路1：提炼上述病例特点：产褥期，既往无精神病病史，要求母乳喂养。

思路2：人际心理治疗(IPT)是治疗产后抑郁的短期有效的治疗方法。通过处理人际事件(如：角色转换，婚姻关系，社会支持，生活压力)来进行治疗，对于产后抑郁症的女性治疗上是非常有必要的。舍曲林对哺乳期婴儿的不良反应很小，因而被作为产后抑郁症的哺乳期妇女抗抑郁一线用药。帕罗西汀和去甲替林为舍曲林无效或不能耐受时患者的二线用药。

思路3：远期需要对患者进行随访，建立定期的家庭咨询。

知识点5

产后抑郁患者健康教育

1. 了解影响精神状态的因素　如生活方式，包括饮食、体重、烟酒、运动等。

2. 调整生活方式，减轻抑郁症状。

(1) 人际心理治疗(IPT)是治疗产后抑郁的短期有效的治疗方法。

(2) 通过对婴儿进行按摩建立良好的母婴关系。

(3) 对孕妇家属的宣教，强调了家庭情感支持和家务参与的重要性，使家属自觉地分担产后婴幼儿护理和家务，强化情感支持和物质支持的力度。

学习笔记

（4）产后上门指导及时传授护理和育婴技巧，解决产妇的焦虑因素，并减轻其育婴压力。

（5）引导丈夫和其他家属给予产妇正确积极的评价，增加正性情绪，减少负面情绪，增强产妇的自信心。

思路4：如何促进母婴关系？

联合治疗母亲和婴幼儿，母婴同时入院，以父母与婴儿为治疗单位建立治疗方式。优势包括支持治疗，母婴皮肤持续直接接触，母乳喂养不会中断或停止，多学科综合治疗，直接观察母婴的互动，促进和建立一个健康的母婴关系。

【问题6】 若患者拒绝治疗，会有哪些后果？

思路1：记忆力减退，多有疲乏、心悸、胸闷、胃肠不适、便秘等躯体症状，伴有焦虑、内疚感，睡眠障碍，以早醒为其典型表现，自暴自弃，厌世或自杀心理。重度抑郁症会使工作、社交受到明显影响，甚至日常生活、工作都不能自理。

思路2：注意远期预后，建立远期定期随访。有产后抑郁病史的妇女，经前综合征及更年期综合征的发病率较健康人群明显升高。

【问题7】 如何预防产后抑郁的发生？

思路：PPD可以积极主动的预防，从孕期即应关注身心的变化，便于早预防、早发现、早治疗。包括以下五个方面：

1. 注意自身健康　孕产妇要有意识地预防产后抑郁的发生。有研究显示低水平维生素D会增加妇女产后抑郁症状。有研究发现娱乐性活动对产妇抑郁情况无改善效果，甚至发现产妇活跃的性格可能会增加其患抑郁症的风险。

2. 加强社会心理支持系统　心理影响生理，PPD的发生虽然有客观的生理原因，但社会支持系统健全完善、保质保量，创造和谐的孕育环境，加强情感支持，能减少PPD的发生，需要家庭成员之间的协作与沟通，尤其是配偶的关心、安慰。

3. 产前沟通及健康宣教　产前可利用个性调查量表对孕妇进行筛查，对于筛选出的易感人群早期干预、早期训练，以减少PPD发生的可能性。对于产前紧张孕妇，特别是初产妇、高龄产妇进行产前沟通和产前教育，减少其紧张情绪。借助家属的力量效果会更佳，加强社会支持系统，缓解孕妇的紧张情绪。因此，定期做检查，确保婴儿及孕妇的健康，会大大减轻孕妇的心理负担，对孕妇及胎儿也有益处。

4. 产后护理　要求产科护士要有扎实的理论基础和娴熟的护理技能，不仅要求护士在平时工作多加注意产妇情绪及时发现问题，及时做出处理，还要求护士能够传授给产妇自我护理和育婴技巧，增加信息支持，减轻孕妇的心理负担。

5. 正确选择分娩方式　研究表明，剖宫产比自然分娩更容易诱发PPD。近年临床上出现水中分娩、导乐分娩、陪伴分娩等新分娩方法，旨在减轻产妇的痛苦，更倾向于人性化。

小结

临床关键点

1. 产后抑郁临床表现多样，诊断标准主要依赖Edinburgh产后抑郁评分系统（EPDS）。
2. 产后抑郁程度的评估。

学习笔记

3. 产后抑郁是影响女性及婴儿，甚至整个家庭的疾病，治疗方案的选择应以患者的需求为导向。

4. 心理治疗和药物治疗是产后抑郁患者的主要治疗方案。

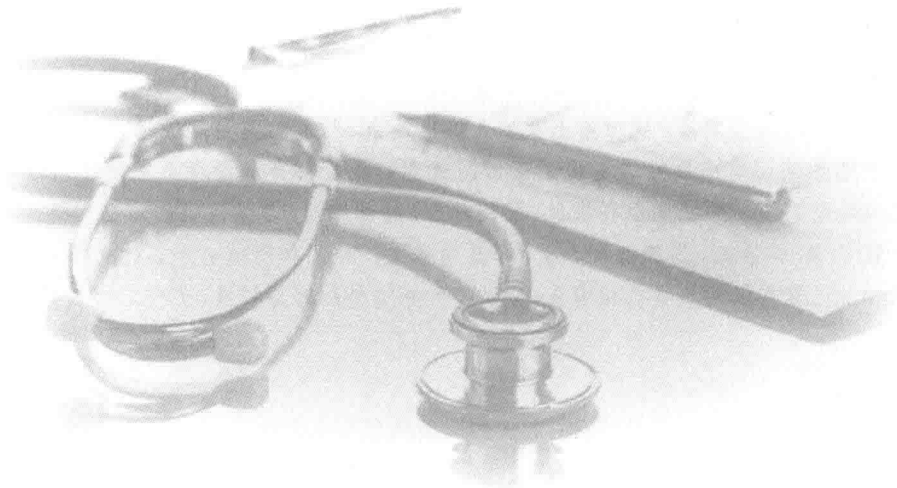
5. 关注疾病的远期预后。

（余艳红）

学习笔记

第二篇

妇　　科



第九章 外阴上皮内非瘤样病变

外阴上皮内非瘤样病变是女性外阴皮肤和黏膜组织色素改变和变性的一组慢性疾病。包括硬化性苔藓、鳞状上皮细胞增生及其他皮肤病，如外阴接触性皮炎、银屑病、扁平苔藓、外阴擦烂、贝赫切特病和外阴前庭炎等。多数外阴非瘤样病变的病因不明。

病例摘要

患者，女性，42岁。主诉：外阴瘙痒伴性交痛5个月，逐渐加重1个月。患者平素月经规律，月经初潮13岁，5～6天/28～30天，量中等，无痛经。近5个月来患者出现外阴瘙痒，伴有性交疼痛，且症状近1个月逐渐加重。既往无类似表现，也无外阴疾病史。生育史1-0-2-1。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1：42岁女性，主诉为外阴瘙痒伴性交痛5个月，逐渐加重1个月。首先要考虑患者有外阴和阴道病变可能，因为无论是外阴，还是阴道病变均可引起外阴瘙痒和性交疼痛，需通过进一步检查进行诊断和鉴别诊断。

学习笔记

知识点1

外阴阴道解剖学生理特点

女性外生殖器官是指生殖器官外露部分，位于两股之间，前为耻骨联合，后为会阴。主要解剖结构有阴阜、大阴唇、小阴唇、阴蒂和阴道前庭。阴道前庭区域内有尿道口、阴道口、前庭大腺和前庭球等重要解剖结构。

阴道为性交器官、经血排出及胎儿娩出通道、阴道黏膜为复层鳞状上皮，无腺体，受性激素的影响而有周期性的变化。正常阴道内有微生物寄居形成正常阴道菌群以及正常的阴道生态系统。外阴阴道和尿道、肛门毗邻，局部潮湿，易受污染。幼女和绝经后妇女阴道黏膜变薄，弹性差，局部抵抗力差，容易受感染。外阴和阴道有丰富的血管和淋巴组织，静脉和淋巴管常以网状结构相吻合，故肿瘤和感染特别容易扩散，外伤后也极易形成血肿。

知识点2

外阴上皮内非瘤样病变命名的演变

外阴硬化苔藓和鳞状上皮细胞增生在不同年代由于对其临床特点、病理认识不同而有不同的命名。最早称为外阴白斑、外阴干燥症、增生性或萎缩性外阴炎等，由于命名混乱，给疾病治疗和结果比较带来困难。为统一认识，国际外阴疾病研究协会（International Society for the Study of Vulvar Disease，ISSVD）将其统一命名为外阴营养不良（chronic vulvar dystrophy），根据组织学表现而分为硬化苔藓型营养不良、增生型营养不良以及混合型营养不良，后两型中又进一步分出无不典型增生和不典型增生两个亚型。1987年ISSVD与国际妇科病理学家协会（International Society of Gynecological Pathologists，ISGYP）共同制定了新的外阴皮肤病分类，并在2006年对这一分类进行了更新。

知识点3

外阴皮肤病分类(ISSVD, 2006)

皮肤棘细胞层水肿型
特应性皮炎
变应性接触性皮炎
刺激性接触性皮炎
棘皮症型(旧称为鳞状细胞增生)
银屑病
慢性单纯性苔藓
　　原发性(特发性)
　　继发性(硬化性苔藓,扁平苔藓或其他外阴疾病的叠加)
苔藓型
　硬化性苔藓
　扁平苔藓
表皮均匀/硬化型
　硬化性苔藓
水疱型
　类天疱疮,瘢痕型
　线样 IgA 病
棘层松解型
　家族性良性天疱疮(Hailey-Hailey disease)
　毛囊角化病(Darier's disease)
　丘疹生殖股棘皮症
肉芽肿型
　克罗恩病(Crohn's disease)
　梅-罗综合征(Melkersson-Rosenthal syndrome)
血管病变型
　口腔溃疡
　白塞病、贝赫切特病(Behcet's disease)
　浆细胞性外阴炎

思路2: 为进一步明确诊断,还需要补充哪些相关病史?

对该患者需了解:(1)患者有无药物和食物过敏史,近期有无食用辛辣食物以及易过敏食物;(2)了解患者的卫生习惯,有无长期使用刺激性的药物和肥皂清洗外阴;(3)了解患者内衣的穿着习惯,如是否偏爱化纤内裤等;(4)了解患者有无皮肤疾病史,如白癜风、斑秃、湿疹、银屑病等皮肤病;(5)了解患者有无自身免疫性疾病如糖尿病、甲状腺功能亢进或减退症等;(6)了解患者的白带状况,如有无白带增多、白带有无异味等。

进一步询问病史,患者均无上述有关病史。

【问题2】 为进一步明确诊断,体格检查需要注意哪些问题?

思路1: 体格检查应注意外阴有无萎缩、皮肤的颜色、弹性、有无溃疡、皮疹、抓痕。注意大小阴唇有无萎缩,变薄。另外,一定要进行阴道窥诊,注意阴道内分泌物的性状,包括分泌物的量、颜色、有无异味等。

学习笔记

体格检查

妇科检查：外阴轻度萎缩、小阴唇变小、大阴唇变薄、阴蒂萎缩、皮肤颜色变白、发亮、弹性差、见抓痕。病变对称，范围累及会阴及肛周。阴道通畅，阴道壁颜色和阴道内分泌物性状正常，宫颈光滑，子宫中位、正常大小、活动，双附件阴性。

思路 2：通过体格检查，发现患者外阴病变有以下特征：(1)外阴萎缩、皮肤弹性差；(2)外阴皮肤色素减退，导致外阴皮肤变白；(3)病变对称，累及会阴及肛周；(4)阴道分泌物性状正常。

根据病史和体格检查结果，患者出现的临床症状如外阴瘙痒、性交疼痛等和外阴病变有关，而非阴道炎症导致的。

【问题 3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

根据临床表现可以初步诊断为外阴硬化性苔藓，但确诊主要依靠病理检查。

知识点 4

外阴活检及注意事项

外阴活检主要用于下列可疑疾病明确诊断：

1. 外阴部赘生物或溃疡需明确病变性质。
2. 外阴色素减退性疾病需明确其类型或排除恶变。
3. 外阴淋巴结肿大明确病因。
4. 疑为恶性黑色素瘤。

操作方法：

患者取膀胱截石位，常规外阴消毒，铺无菌孔巾，以 0.5% 利多卡因作局部浸润麻醉。根据需要选择取材部位，以刀片或剪刀切取或剪取适当大小的组织块，有蒂的赘生物可以用剪刀自蒂部剪下，小赘生物也可以用活检钳钳取。局部压迫、电凝或缝扎止血。标本根据需要作冷冻切片检查或以适当固定液（多为 10% 甲醛或 95% 酒精）固定后作常规组织病理检查。

注意事项：

1. 所取组织须有足够大小，一般要求组织直径 5mm 以上。
2. 表面有坏死溃疡的病灶，取材须达足够深度以取得新鲜有活性的组织。
3. 有时需作多点活检。
4. 所取组织应包含部分正常组织。
5. 活检时间尽量避开月经期。

知识点 5

外阴硬化性苔藓（lichen sclerosus of vulva）的病理表现

表皮萎缩，表层过度角化，常可见到毛囊角质栓，棘层变薄，基底层细胞液化、空泡变性、上皮角变钝或消失；真皮浅层早期水肿，晚期胶原纤维玻璃样变，形成均质化带，均质化带下方有淋巴细胞和浆细胞浸润。此外，上皮黑色素细胞减少。由于表皮过度角化和黑色素细胞减少使皮肤外观呈白色。

学习笔记

【问题4】 患者的诊断与鉴别诊断。

思路1：根据患者的临床症状、体格检查以及病理检查结果，符合外阴硬化性苔藓的诊断。

思路2：还应与一些相关疾病相鉴别。

1. 需与引起外阴色素减退的相关疾病相鉴别。

（1）白癜风（vitiligo）：白癜风是一种常见的后天性局限性或泛发性皮肤色素脱失病。由于皮肤的黑素细胞功能消失引起，但发病机制还不清楚。全身各部位均可发生，常见于指背、腕、前臂、颜面、颈项及生殖器周围等。女性外阴部亦可发生，青年妇女居多。性别无明显差异，各年龄组均可发病，但以青少年好发。皮损为色素脱失斑，常为乳白色，也可为浅粉色，表面光滑无皮疹。白斑境界清楚，边缘色素较正常皮肤增加，白斑内毛发正常或变白。病变好发于受阳光照射及摩擦损伤部位，病损多对称分布。白斑还常按神经节段分布而呈带状排列。除皮肤损害外，口唇、阴唇黏膜也常受累。

本病多无自觉症状，少数患者在发病前或同时有患处局部瘙痒感。白癜风常伴其他自身免疫性疾病，如糖尿病、甲状腺疾病、肾上腺功能不全、硬皮病、异位性皮炎、斑秃等。

（2）白化病（albinism）：白化病是由于酪氨酸酶缺乏或功能减退引起的一种皮肤及附属器官黑色素缺乏或合成障碍所导致的遗传性白斑病。患者视网膜无色素，虹膜和瞳孔呈现淡粉色，怕光。皮肤、眉毛、头发及其他体毛都呈白色或黄白色。白化病属于家族遗传性疾病，为常染色体隐性遗传，常发生于近亲结婚的人群。

2. 需要与引起外阴瘙痒的其他疾病相鉴别。

（1）外阴鳞状细胞增生（squamous cell hyperplasia of vulva）：是以鳞状上皮细胞良性增生为主的外阴疾病。病因不明。临床上多见于50岁以上的妇女。主要症状为外阴瘙痒，瘙痒程度远较硬化性苔藓严重。由于瘙痒严重，患者常反复搔抓，造成恶性循环。病损主要累及大阴唇、阴唇间沟、阴蒂包皮及阴唇后联合等处。病变常孤立、局灶和多发。常呈对称性。皮肤颜色在病变早期常呈暗红色和粉红色，如果角化过度呈白色。病变晚期则皮肤增厚，色素加深，皮肤纹理明显，可出现苔藓样变。该病确诊主要依靠病理检查。

（2）硬化性苔藓合并鳞状上皮细胞增生：指硬化性苔藓和鳞状上皮增生病变同时存在。可能是在硬化性苔藓病变的基础上，长期瘙痒和搔抓导致局部出现鳞状上皮增生，以往称为外阴混合性营养不良。主要症状为局部灼烧感、瘙痒严重和性交痛。检查见外阴皮肤皱缩，角化过度，局部皮肤变薄。确诊主要依靠多点病理检查。

（3）外阴贝赫切特病（Behcet's disease）：又称眼-口-生殖器综合征。该病以反复发作的口腔溃疡、外阴溃疡、眼炎或其他皮肤损害为主要特征。以20～40岁女性多见。一般先出现口腔溃疡，然后外阴溃疡，最后出现眼部病变。生殖器溃疡可发生在外阴、阴道和宫颈。诊断主要依靠临床表现，皮肤穿刺试验阳性有助于诊断。

（4）外阴前庭炎（vulva vestibulitis）：为一慢性临床综合征，多见于育龄期妇女。特点为长期外阴前庭部发红，触摸和压迫前庭以及试图进入阴道口时，局部疼痛。病因尚不明，可能与感染尤其是HPV感染、尿液刺激及心理因素有关。

（5）非特异性外阴炎：外阴不洁或异物刺激而引起的非特异性炎症。刺激的因素主要有经血、阴道分泌物、尿液、卫生巾、粪便等。穿紧身化纤内衣造成局部透气差导致外阴局部潮湿，也可引起外阴非特异性炎症。主要临床表现为外阴皮肤瘙痒、疼痛、灼烧，在活动、性交、排尿及排便后加重。检查局部可见充血、肿胀糜烂，常有抓痕，严重者可形成溃疡和湿疹。慢性炎症可使皮肤增厚、粗糙、皲裂、甚至苔藓样变。

（6）阴道炎：各种类型的阴道炎症也可引起不同程度的外阴瘙痒和性交痛。常见的阴道炎有滴虫性阴道炎、外阴阴道假丝酵母菌病、细菌性阴道病和老年性阴道炎。每种阴道炎都有各

学习笔记

自的临床特点，以此可以鉴别（详见外阴及阴道炎症章节）。

（7）还应与引起外阴瘙痒的其他疾病，如接触性皮炎、银屑病、扁平苔藓等鉴别。

【问题5】 该患者如何处理？

1. 健康教育 告知患者经常保持外阴清洁干燥，禁用刺激性的药物和肥皂清洗外阴，忌穿不透气的化纤内裤，不食用辛辣和过敏食物。

2. 药物治疗

（1）局部药物治疗有效率80%。①丙酸睾酮油膏：常用2%丙酸睾酮油膏外涂，开始每日2～4次，连用4周后改为每日1～2次，连用3周，然后应用维持量，每日1次或每2日1次。也可与1%或2.5%的氢化可的松软膏合用，症状缓解后逐渐减少后者用量或停止用药。使用丙酸睾酮油膏的过程中，应注意患者的男性化表现，一旦出现应及时停药，改用其他药物。②黄体酮油膏：常用0.3%黄体酮油膏，每日2次。③糖皮质激素类软膏：可选用0.05%氯倍他索软膏，具体用法：首月每日2次，第2、3个月每日1次，第4至6个月每2日1次，共计6个月。瘙痒严重，外用药物治疗无效者，可选用曲安奈德混悬液皮下注射。④免疫治疗：常用他克莫司软膏外涂。

（2）全身用药：①阿维A已被广泛用于严重硬化性苔藓的治疗。用法：口服阿维A20～30mg/d。②多种维生素可以改善全身营养状况。③镇静、催眠和抗过敏药物应用：对于瘙痒严重，影响睡眠者，可加用此类药物，可改善患者的睡眠质量，对于缓解瘙痒症状也有一定的效果。

3. 物理治疗 适用于病情严重或对药物治疗无效者，可采用HIFU（聚焦超声）、激光、波姆光、液氮冷冻等物理治疗方法。HIFU是近年来发展起来的微创治疗技术，HIFU在生物组织内具有能量渗透性和聚焦性。

学习笔记

拓展知识点

何谓HIFU?

HIFU是近年来发展起来的微创治疗技术，HIFU在生物组织内具有能量渗透性和聚焦性。通过体外准确聚焦超声能量，在病变组织内产生瞬间65～100℃高温效应和空化效应。可应用于一些相关疾病的治疗，如实体肿瘤、皮肤病的治疗。HIFU将超声能量聚焦于真皮层、使真皮层内组织包括血管、神经末梢变性，促进局部新生血管生成，改善神经末梢营养状况，因而能够有效缓解瘙痒症状，使病变皮肤恢复正常。

4. 手术治疗 对于病情严重或药物治疗无效者，也可采用手术治疗，切除浅表病变皮肤，可以缓解症状，但手术后易复发，复发病灶不仅在切缘，甚至移植皮肤也会产生病变。

小结

临床关键点

1. 外阴上皮内非瘤样病变是女性外阴皮肤、黏膜组织色素改变和变性的一组慢性疾病。包括硬化性苔藓、鳞状上皮细胞增生及其他皮肤病如外阴接触性皮炎、银屑病、扁平苔藓、贝赫切特病和外阴前庭炎等。

2. 多数外阴非瘤样病变的病因尚不清楚。
3. 诊断主要依靠临床表现和局部活体组织检查。
4. 治疗方法主要包括健康教育、局部和全身药物治疗、物理治疗和手术治疗等。

（赵爱民）

学习笔记

第十章 外阴及阴道炎症

外阴及阴道炎症是妇科最常见的生殖道感染性疾病，外阴及阴道炎可单独存在，也可两者同时存在。阴道炎症的分泌物可以刺激外阴，引起外阴不适，有时需与外阴皮肤病相鉴别。若阴道炎症治疗不及时，可导致宫颈炎症，甚至蔓延至上生殖道；有些阴道炎症可伴有性传播疾病。

不同年龄阶段容易发生的阴道炎症不同，婴幼儿时期多见婴幼儿阴道炎；绝经后或卵巢去势后易发生萎缩性阴道炎。育龄妇女常见的阴道炎症为滴虫性阴道炎（trichomonal vaginitis，TV）、细菌性阴道病（bacterial vaginosis，BV）以及外阴阴道假丝酵母菌病（vulvovaginal candidiasis，VVC）。

病例摘要

患者，女性，35岁，因“外阴瘙痒、白带增多3天”到妇科门诊就诊，曾间断外阴瘙痒一年余，偶有块状白带自阴道流出，每次发作自行至药店购买一些阴道炎症栓剂（具体不详），瘙痒症状缓解后停药。平素月经规律，12岁初潮，4～5天/30天，生育史：1-0-1-1，5年前孕60天行人工流产1次，口服避孕药避孕。

学习笔记

【问题1】 通过询问病史，能获得哪些临床信息？还应补充哪些病史？

思路1：外阴瘙痒、白带增多是最常见的外阴阴道炎症的临床表现，而外阴阴道炎症根据其发病年龄不同，易发生的阴道炎症也不同。婴幼儿时期外阴发育差，不能遮盖尿道口及阴道前庭，细菌易侵入，且雌激素水平低，容易发生婴幼儿阴道炎症。绝经后或卵巢去势后雌激素水平下降，易发生萎缩性阴道炎症。

该患者35岁，为育龄期妇女。该年龄妇女易发生的阴道炎症为滴虫性阴道炎、细菌性阴道病及外阴阴道假丝酵母菌病。三种疾病的病原体、好发因素、传播途径均不同，还可追问病史帮助判断传播途径及病原体。

思路2：患者35岁，生育年龄妇女，外阴瘙痒、阴道分泌物增多，除考虑阴道炎症外，宫颈炎症、盆腔炎症也可表现为阴道分泌物增多，阴道分泌物刺激外阴也可引起外阴不适、外阴瘙痒，此外，外阴皮肤病也可表现为外阴瘙痒，因此，在查体时，除注意阴道黏膜变化外，还应注意外阴皮肤的变化以及宫颈及盆腔的改变。即使考虑阴道炎症的患者也必须做全面细致的妇科检查。

知识点1

生育年龄常见阴道炎症的病原体及易感因素

1. TV的病原体为阴道毛滴虫，以性接触为最主要传播途径，性伴侣有滴虫感染为主要的高危因素。

2. BV是因阴道内正常乳杆菌减少、厌氧菌增加所致的内源性混合感染。反复阴道冲洗、频繁性交、多个性伴侣为其发病高危因素。

3. VVC的致病菌主要为白假丝酵母菌，也可为非白假丝酵母菌。应用广谱抗生素、妊娠、糖尿病、大量应用免疫抑制剂以及口服避孕药是其高危因素。

思路3：为有利于诊断，还需要询问哪些病史？

与患者充分沟通，询问性伴及相关病史，在询问性伴及性伴有无性传播疾病病史时，应注意询问技巧，并保护患者隐私。患者性伴仅丈夫一人，无滴虫病史及泌尿系感染史。由于近一年经常外阴不适，有不定期冲洗外阴阴道情况，近期未用过广谱抗生素，无糖尿病病史，但口服避孕药避孕。通过询问病史，患者无TV的高危因素，但存在BV、VVC的高危因素。

体格检查

生命体征无明显异常。妇科检查：外阴：双侧大阴唇潮红、水肿、皲裂，皮肤无增厚、无硬结；小阴唇充血、水肿，表面可见少许豆渣样分泌物覆盖；阴道黏膜充血、水肿，内有多量豆渣样分泌物，宫颈光滑，取阴道分泌物做相应检查后行双合诊检查，宫颈无举痛；子宫前位，大小正常，无压痛；双侧附件区无压痛，未触及明显异常。

【问题2】 患者的体格检查中，有哪些异常变化？应该考虑哪些疾病？

思路1：根据妇科检查的特点，判断感染的部位。与哪些疾病进行鉴别？

下生殖道炎症包括外阴炎、阴道炎和宫颈炎，主要表现为阴道分泌物异常，外阴瘙痒不适。上生殖道炎症主要表现为下腹痛，也可伴有阴道分泌物异常。对以阴道分泌物异常、外阴不适及外阴瘙痒为主诉的患者，首先考虑为下生殖道感染，在妇科检查时应注意异常分泌物来自阴道还是宫颈，通过妇科检查发现该患者分泌物来自阴道，伴阴道黏膜充血、水肿，宫颈、子宫及双侧附件未触及明显异常，初步判断为阴道炎症。

该患者以外阴瘙痒为主诉，应注意与外阴湿疹相鉴别。外阴湿疹患者局部瘙痒剧烈，外阴部皮肤红肿、渗出、糜烂，长期反复发作可慢性化，表现为局部皮肤苔藓样变。而该患者双侧大阴唇皮肤无增厚、无硬结等改变，暂不考虑外阴湿疹。

思路2：根据分泌物的性质、阴道黏膜的变化，判断何种阴道炎症？

正常妇女也有一定量的阴道分泌物，但分泌物清亮、透明或白色稀糊状、无味，一般不引起外阴刺激症状。

TV：分泌物典型特点为稀薄脓性、黄绿色、泡沫状、有臭味。检查见阴道黏膜充血，严重者有散在出血点，甚至宫颈有出血斑点，形成“草莓样”宫颈，后穹隆有多量白带，呈灰黄色、黄白色稀薄液体或黄绿色脓性分泌物，常呈泡沫状。带虫者阴道黏膜无异常改变。

BV：分泌物特点为灰白色、均匀一致、稀薄，常黏附于阴道壁，但黏度很低，容易将分泌物从阴道壁拭去，阴道黏膜无充血的炎症表现。

VVC：阴道分泌物由脱落上皮细胞和菌丝体、酵母菌和假菌丝组成，其特征为白色稠厚呈凝乳或豆腐渣样。阴道黏膜红肿、小阴唇内侧及阴道黏膜上附有白色块状物，擦除后露出红肿黏膜面，急性期还可能见到糜烂及浅表溃疡。

该患者检查见双侧大阴唇潮红、水肿，皮肤无增厚、无硬结；小阴唇充血、水肿，表面可见少许豆渣样分泌物覆盖；阴道黏膜充血、水肿，内有多量豆渣样分泌物，根据分泌物性质、阴道黏膜变化，初步考虑VVC。

知识点2

常见阴道炎症的临床特点

	TV	BV	VVC
症状	分泌物增多	分泌物增多	重度瘙痒
	轻度瘙痒	无或轻度瘙痒	烧灼感

学习笔记

续表

	TV	BV	VVC
分泌物特点	稀薄、脓性、泡沫状	白色，均质，腥臭味	白色，豆腐渣样
阴道黏膜变化	散在出血点	正常	水肿、红斑
阴道 pH	>4.5	>4.5	<4.5
胺试验	可为阳性	阳性	阴性
显微镜检查	阴道毛滴虫 多量白细胞	线索细胞 极少白细胞	芽生孢子及假菌丝少量 白细胞

辅助检查

阴道分泌物 pH<4.5，10% 氢氧化钾湿片检查发现芽生孢子和假菌丝，革兰染色可见假菌丝（考虑患者炎症反复发作，取分泌物行真菌培养）。

【问题 3】 该患者如何进行确诊？

思路 1：阴道炎症的确诊，依赖于阴道分泌物的辅助检查。取阴道分泌物进行生理盐水及 10% 氢氧化钾湿片检查，并用 pH 试纸测定分泌物 pH，同时行胺臭味试验。生理盐水湿片观察：若看到活动的阴道毛滴虫可确诊为 TV；若看到线索细胞，结合 pH>4.5 及胺臭味试验阳性，即可确诊 BV。10% 氢氧化钾溶液湿片找到假丝酵母菌的芽生孢子及假菌丝，即可诊断为 VVC。该患者在阴道分泌物中见到假丝酵母菌的芽生孢子及假菌丝（图 10-1），可以确诊为 VVC。

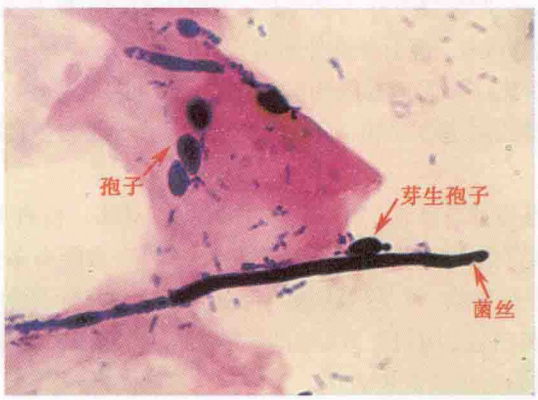


图 10-1 VVC 患者阴道分泌物革兰染色图片

思路 2：阴道炎症是否均需要做微生物培养才能确诊？

有些医生及患者认为微生物培养会使阴道炎症的诊断更准确，然而并非所有患者均需进行阴道分泌物培养。因为正常阴道内有多种微生物寄居形成阴道正常微生物群，包括需氧菌、厌氧菌、支原体及假丝酵母菌等。正常情况下，微生物与阴道内环境形成生态平衡并不致病，因此，即使培养出相关微生物，也不一定为致病菌。另外，10%～20% 的妇女阴道内有假丝酵母菌和其他酵母菌寄生，假丝酵母菌培养阳性但无症状或体征者，考虑为假丝酵母菌的生理定植，不诊断为 VVC，无需治疗。

存在以下情况患者，应考虑行阴道分泌物真菌培养：

1. 有分泌物增多和（或）外阴瘙痒不适，但多次显微镜检查阴性者，需要排除有无滴虫感染、有无非白假丝酵母菌（非白假丝酵母菌由于无菌丝，阴道分泌物湿片镜检难以发现）感染等，需要进行阴道分泌物培养。

学习笔记

2. 确诊为 VVC，经正规治疗后反复发作或耐药者。

3. 复发性 VVC（recurrent vulvovaginal candidiasis，RVVC）需要做真菌培养 + 药敏。

4. 需要鉴定不常见菌种感染者。

该患者行分泌物真菌培养，是由于有阴道炎症反复发作情况，因此取分泌物进行真菌培养，一周后结果回报为：白假丝酵母菌。

思路 3：如何区分该患者为假丝酵母菌的生理定植还是致病状态？

85%～90% 的 VVC 为白假丝酵母菌感染，白假丝酵母菌为双相菌。在正常妇女阴道中，白假丝酵母菌菌量极少，呈酵母相，芽生孢子无菌丝形成，不引起症状，此为假丝酵母菌生理定植。

当机体全身及阴道局部细胞免疫能力下降或阴道微生态平衡被打破，假丝酵母菌大量繁殖，并可促进芽生孢子和假菌丝形成，假菌丝可以伸入上皮细胞或细胞间隙中，吸收更多的营养物质，释放一些蛋白酶及炎性细胞因子，导致阴道黏膜充血、水肿、分泌物增多，加之与假菌丝、菌丝体混合形成豆渣样白带，导致阴道分泌物增多，外阴瘙痒不适的炎症改变，此为假丝酵母菌的致病状态，即 VVC。

【问题 4】 该患者如何治疗？

思路 1：确定该患者为单纯性 VVC 还是复杂性 VVC。

在对 VVC 患者进行治疗前，应该对患者的疾病程度进行评估。评估该患者是单纯性 VVC 还是复杂性 VVC；若为复杂性 VVC，具体为哪种情况，而后根据具体情况选择不同的治疗方案。

知识点 3

单纯性 VVC 与复杂性 VVC

	单纯性 VVC	复杂性 VVC
发生频率	散发或非经常发作	复发性
临床表现	轻到中度	重度
真菌种类	白假丝酵母菌	非白假丝酵母菌
宿主情况	免疫功能正常	免疫力低下或应用免疫抑制剂或未控制的糖尿病、妊娠

知识点 4

VVC 临床评分标准

评分项目	0	1	2	3
瘙痒	无	偶有发作，可被忽略	能引起重视	持续发作，坐立不安
疼痛	无	轻	中	重
阴道黏膜充血水肿	无	轻	中	重
外阴抓痕、皲裂、糜烂	无		/	有
分泌物量	无	较正常稍多	量多，无溢出	量多，有溢出

备注：评分≥7 分为重度 VVC；<7 分为轻、中度 VVC

该患者此次就诊为外阴瘙痒、白带增多 3 天。查体发现双侧大阴唇潮红、水肿、皲裂；小阴唇充血、水肿，表面可见少许豆渣样分泌物覆盖；阴道黏膜充血、水肿，内有多量豆渣样分泌物，根据 VVC 评分评为 10 分，为重度 VVC，属于复杂性 VVC。

学习笔记

患者有间断外阴瘙痒一年，但未到医院就诊，未确诊为 VVC，因此尚不确定诊断为 RVVC。RVVC 是指 1 年内有症状性 VVC 发作 4 次或 4 次以上。每次 VVC 的发作有症状，并且能够证实症状发作是因假丝酵母菌感染所致。该患者不能诊断 RVVC，但能够诊断重度 VVC，应按照重度 VVC 治疗。由于该患者有反复发作阴道炎病史，虽然不能诊断为 RVVC，但应该强调治疗后随访。

思路 2：如何选择具体用药方案、用药途径及用药疗程？

VVC 的治疗可选择口服或阴道局部应用抗真菌药物：单纯性 VVC 选择短疗程方案；若为重度 VVC，则选择长疗程方案。

经过治疗前评估，该患者为重度 VVC，口服或阴道应用抗真菌药物，长疗程方案。

知识点 5

不同分类 VVC 的治疗要点

VVC 分类	应用药物	用药途径及疗程	巩固治疗
单纯性 VVC	咪康唑栓 1200mg	阴道用药，单次	—
	咪康唑栓 400mg	阴道用药，qd×3	—
	克霉唑栓或片 500mg	阴道用药，单次	—
	制霉菌素泡腾片 10 万单位	阴道用药，qd×14	—
	制霉菌素片 50 万单位	阴道用药，qd×14	—
	氟康唑 150mg	口服：顿服，共 1 次	—
重度 VVC ①	咪康唑栓 1200mg	阴道用药，第 1、4 天	—
	咪康唑栓 400mg	阴道用药，qd×6	—
	克霉唑栓或片 500mg	阴道用药，第 1、4 天	—
	氟康唑 150mg	口服：第 1、4 天	—
复发性 VVC ② 强化治疗	咪康唑栓 400mg	阴道用药，qd×6	+
	咪康唑栓 1200mg	阴道用药，第 1、4、7 天应用	+
	克霉唑栓或片 500mg	阴道用药，第 1、4、7 天应用	+
	氟康唑 150mg	口服：顿服，第 1、4、7 天	+
非白假丝酵母菌感染 VVC ③	非氟康唑的唑类药物	口服或局部用药，7～14 天	—

①症状严重者，局部应用低浓度糖皮质激素软膏或唑类霜剂

②包括强化治疗和巩固治疗。对于巩固治疗，目前国内外没有较为成熟的方案，建议对每月规律性发作 1 次者，可在每次发作前预防用药 1 次，连续 6 个月。对无规律发作者，可采用每周用药 1 次，预防发作，连续 6 个月。对于长期应用抗真菌药物者，应检测肝、肾功能

③如果复发，推荐用 600mg 硼酸胶囊阴道用药，1 次 / 天，共 2 周

【问题 5】 治疗时应注意哪些事项？

思路 1：了解患者有无 VVC 的诱发因素？

治疗 VVC 的同时，应了解有无发生 VVC 的诱发因素。对于有诱发因素者，应积极去除 VVC 的诱因。如有糖尿病者，应积极控制糖尿病；长期应用抗生素者，应尽早停用抗生素；肥胖者，应尽量保持外阴清洁、干燥，穿纯棉、宽松内裤。

思路 2：VVC 性伴侣的处理？

VVC 通常不通过性交传播，无需对性伴侣进行常规治疗，但 VVC 急性期间应避免性生活或性交时使用安全套。约 15% 男性与女性患者接触后患有龟头炎，对有症状男性应进行假丝酵母菌检查及抗真菌治疗，预防女性重复感染。对于 RVVC 患者的性伴侣应同时给予检查，必要时给予治疗。

学习笔记

思路 3：VVC 患者是否均需要常规阴道冲洗？

阴道灌洗可以减少阴道内乳杆菌的数量，破坏阴道微环境的平衡，从而增加 VVC 发生的危险，不建议常规进行阴道冲洗。然而，对于分泌物多、反复发作的患者，适当擦洗，可减少分泌物，减少炎性因子刺激而缓解症状。

思路 4：对于 RVVC 或再发的 VVC，应注意有无阴道炎症的混合感染或伴有其他性传播疾病，若有其他感染，应同时进行治疗。

思路 5：规范化应用抗真菌药物，首次发作或首次就诊是规范化治疗的关键时期。对于长期服用抗真菌药物者，应注意监测肝、肾功能及其他有关毒副反应。

思路 6：妊娠合并 VVC 的治疗原则。

妊娠期间机体免疫力下降，雌激素水平升高，阴道组织内糖原增加，易发生 VVC，且临床症状较重。早孕期权衡利弊慎用药物。建议局部用药，选择对胎儿无害的唑类阴道用药，具体方案同单纯性 VVC。

【问题 6】 如何预防 VVC 的反复发作？治疗后如何随诊？

VVC 治疗前一定要注意寻找诱因，评估病情的严重程度，及时去除诱因，选择合适的疗程及正规的治疗。治疗不规范或未明确诊断而进行盲目治疗是 VVC 反复发作的重要因素。该患者虽诊断外阴瘙痒一年余，但未进行正确的诊断及治疗，只是自行购买治疗阴道炎症的药物，没有针对性，导致炎症反复发作。

由于不同的炎症病原体不同，治疗措施不同，如滴虫阴道炎选择甲硝唑或替硝唑口服。而 BV 可以选择针对厌氧菌的甲硝唑或克林霉素口服或阴道用药。外阴瘙痒不适、白带增多是所有下生殖道炎症的共同特点，无特异性，所以建议患者到医院就医，明确诊断，避免不恰当的治疗导致反复发作。

为防止 VVC 反复发作，应对 VVC 进行随访，随访的原则：若症状持续存在或诊断后 2 个月内复发者，需再次就诊。对 RVVC 在治疗结束后 7～14 天、1 个月、3 个月和 6 个月各随访一次，3 个月及 6 个月时建议同时进行真菌培养。

【问题 7】 对反复发作的 VVC，如何处理？

思路 1：有关 VVC 再发的处理。

曾经有过 VVC，再次确诊发作，由于 1 年内发作次数达不到 4 次，不能诊断为复发性 VVC，称为 VVC 再发。对于这类 VVC，国内外尚无明确分类，建议仍按照症状体征评分，分为单纯性 VVC 或重度 VVC。治疗上，建议根据此次发作严重程度，按照单纯性 VVC 或重度 VVC 治疗，可以适当在月经前或后巩固 1～2 个疗程。要重视对这类患者的好发因素的寻找及去除。

思路 2：有关 RVVC 的处理。

治疗原则包括强化治疗和巩固治疗。根据培养和药物敏感试验选择药物。在强化治疗达到真菌学治愈后（即真菌学转阴），给予巩固治疗至半年。对于巩固治疗，目前国内、外没有较为成熟的方案（具体治疗方案及疗程参见知识点 5：不同分类 VVC 的治疗要点）。

思路 3：有关 VVC 混合感染的处理。

VVC 易合并其他病原体感染，常见的混合感染有 VVC 合并 TV、BV 等，应选择针对各种病原体感染的治疗。

VVC+TV：甲硝唑或替硝唑＋抗真菌药物；

VVC+BV：甲硝唑或克林霉素＋抗真菌药物；

VVC+AV：局部杀菌剂＋口服抗真菌药物；

BV+AV：甲硝唑＋抗需氧菌药物；

BV+TV：甲硝唑；

AV+ TV：甲硝唑＋抗需氧菌药物。

学习笔记

【问题8】 TV及BV如何处理？

思路1： TV的处理原则。

TV经常合并泌尿系统及前庭大腺的滴虫感染，故推荐全身用药。推荐方案甲硝唑2g或替硝唑2g，单次口服；替代方案：甲硝唑400mg，口服，2次/天，共7天。

思路2： BV的处理原则。

可局部或全身用药，一周疗法较好。首选方案：甲硝唑400mg，口服，2次/天，共7天；或甲硝唑阴道栓（片）200mg，1次/天，共5～7天；或2%克林霉素膏5g，阴道上药，每晚1次，共7天。替换方案：克林霉素300mg，口服，2次/天，共7天。

思路3： 妊娠合并TV/BV的处理原则。

妊娠合并TV可选择甲硝唑400mg口服，2次/天，共7天。

妊娠合并BV多选择口服用药，不选择局部用药。治疗方案为甲硝唑200mg，3次/天，连服7天；或克林霉素300mg，2次/天，连服7天。

甲硝唑为美国FDA准入的B级药物，妊娠期应用需要患者知情选择。

拓展知识点

阴道微生态的概念及微生态治疗预防阴道炎症复发的作用

阴道微生态：正常情况下，阴道内有多种微生物存在，阴道依靠微生物菌群、局部解剖结构、局部免疫以及内分泌调节这几个因素相互作用、相互制约来维持阴道微生态的平衡状态，其中阴道菌群起主要作用。正常状态下，产过氧化氢（H_2O_2）的乳杆菌是阴道的优势菌，乳杆菌可抑制致病微生物生长，维持阴道微生态平衡，防止阴道炎症的发生。当乳杆菌数量减少或功能下降，系统平衡被破坏时，会出现由阴道菌群失调引起的多种疾病，如：加德纳菌等厌氧菌增多，则发生BV；假丝酵母菌繁殖，则发生VVC；感染阴道毛滴虫，则发生TV。目前阴道炎症治疗原则为：抗菌、修复、恢复微生态。

微生态调节剂是在微生态学理论指导下，纠正微生态的失衡，保持微生态平衡，提高宿主健康水平或增加健康状态的益生菌（微生物）及其代谢产物和生长促进物质的制品。经过合理使抗生素/抗真菌药物治疗，修复受损的阴道黏膜，使用微生态调节剂恢复阴道内菌群平衡，有利于预防阴道炎症的再发及复发。

小结

临床关键点

1. 育龄妇女最常见的阴道炎为BV、VVC以及TV。三者的共同点均为白带多、异味、外阴瘙痒及外阴不适等外阴刺激症状。但三者间白带性状、阴道黏膜变化以及显微镜检湿片的表现不同，应注意鉴别诊断。

2. TV治疗以单次口服甲硝唑以及替硝唑为主。

3. BV治疗应用甲硝唑或克林霉素，可局部用药及全身用药，以一周疗法较好。

4. VVC根据临床分类而采取不同的抗真菌治疗措施。单纯性VVC选择短疗程方案，可阴道局部应用咪康唑、克霉唑、制霉菌素，或口服氟康唑治疗。由于复杂性VVC包含情况较多，治疗需个体化：重度VVC，选择长疗程方案；RVVC需要强化治疗及巩固治疗。

5. 萎缩性阴道炎以及婴幼儿阴道炎均因不同年龄段的雌激素缺乏而引起，以去除病因、补充雌激素为主要治疗方法，同时可选用局部抗生素治疗。

阴道炎症诊断及治疗流程见图10-2。

学习笔记

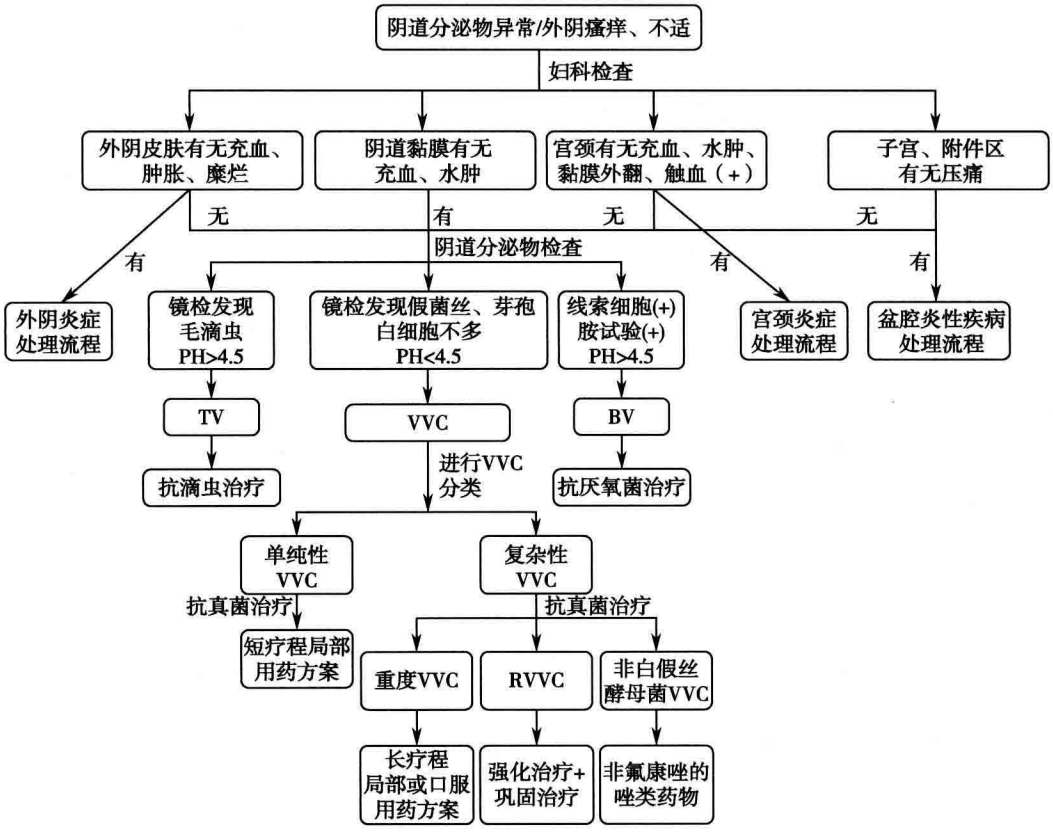


图 10-2　阴道炎症诊断与治疗流程图

（薛凤霞）

学习笔记

第十一章 子宫颈炎症

子宫颈炎症（cervicitis）是妇科常见疾病之一，包括子宫颈阴道部炎症及子宫颈管黏膜炎症。临床多见的子宫颈炎是急性子宫颈管黏膜炎，若急性子宫颈炎（acute cervicitis）未经及时诊治或病原体持续存在，可导致慢性子宫颈炎（chronic cervicitis）。

病例摘要

患者，女性，22岁，未婚，有性生活史，因白带增多伴性交后出血20d就诊。患者平素月经规律，14岁初潮，5天/30天，生育史：0-0-1-0，1年前于孕50天行人工流产1次，口服避孕药避孕。

【问题1】 通过询问病史，能获得哪些临床信息？还应补充哪些病史？

思路1：青年女性白带量增多、性交后出血常见的原因有哪些？

白带增多是阴道炎症及宫颈炎症常见的临床表现，性交后出血多是由于宫颈病变，如宫颈炎症、宫颈上皮内瘤变（CIN）、宫颈生理性柱状上皮异位等所致。该患者同时具有分泌物增多及性交后出血，并且外院检查发现“宫颈糜烂”，该患者病变部位在宫颈可能性大。

思路2：该患者应当询问性生活相关病史。

由于宫颈病变中的宫颈炎症可由外源性病原体如淋病奈瑟菌及沙眼衣原体所致，也可由内源性病原体如细菌性阴道病相关病原体所致；CIN与人乳头瘤病毒（HPV）感染密切相关。以上这些感染的病原体都与性传播疾病有关，因此，仔细询问性伴的情况，对诊断将有帮助。

在询问有关性伴的情况时，应尊重患者隐私，尽量选用通俗易懂的语言，以便充分沟通。进一步询问病史，患者22岁，性生活史3年，同时有3个性伴，其中一人曾有泌尿系感染史。患者本人半年前曾患细菌性阴道病，口服甲硝唑后症状缓解，未复查。患者口服避孕药避孕2年。通过询问病史，患者存在细菌性阴道病、性传播疾病（如淋病、衣原体感染）的高危因素。

体格检查

生命体征无明显异常。妇科检查：外阴皮肤未见明显异常；阴道穹隆分泌物量稍多，淡黄色，阴道黏膜无明显充血、水肿；宫颈中度糜烂样改变，宫口有少量黄色黏液脓性分泌物，接触性出血（+），取阴道及宫颈分泌物做炎症的相应检查后行双合诊检查，宫颈无明显举痛，子宫正常大小，水平位，无压痛。双附件未及异常，无压痛。

【问题2】 患者的体格检查中，有哪些异常变化？应该考虑哪些疾病？

思路1：根据妇科检查特点，判断病变部位。

该患者妇科检查特点为，阴道穹隆及宫颈口有少许黄色分泌物，宫颈糜烂样改变，但阴道黏膜无充血、水肿的炎症表现，可初步除外阴道炎症；子宫及双附件区检查无异常发现，可初步排除上生殖道炎症；考虑该患者病变部位在子宫颈部。

学习笔记

知识点1

急性子宫颈炎的病原体

1. 性传播疾病病原体　淋病奈瑟菌及沙眼衣原体，主要见于性传播疾病的高危人群；沙眼衣原体及淋病奈瑟菌均感染子宫颈管柱状上皮，沿黏膜面扩散引起浅层感染，病变以子宫颈管明显。

2. 内源性病原体　部分子宫颈炎的病原体与细菌性阴道病病原体、生殖支原体感染有关。

3. 部分患者的病原体不清楚。

思路2：该患者查体发现宫颈糜烂样改变应考虑哪些情况？

1. 宫颈炎症　尤其是淋病奈瑟菌及沙眼衣原体所致的宫颈炎症，往往是感染宫颈的柱状上皮，炎症所致的宫颈柱状上皮的充血、水肿、外翻，可使宫颈呈现“糜烂样改变”。

2、. 宫颈 CIN 及早期宫颈癌　CIN 是指宫颈正常的鳞状上皮被不典型增生的鳞状上皮所替代。而不典型增生的鳞状上皮往往是在转化区中柱状上皮发生鳞状上皮化生过程中发生的，化生的鳞状上皮细胞受到 HPV 病毒及其相关致病因素的影响而发生不典型增生甚至癌变，肉眼也可呈现红色“糜烂样改变”。

3. 宫颈的生理性柱状上皮异位　是由于生育年龄妇女尤其是青年女性体内雌激素水平高，导致鳞柱交界外移。由于外移的柱状上皮菲薄，透露出其下方的红色间质，肉眼呈现糜烂样表现。此时由于大量柱状上皮外移，柱状上皮具有分泌黏液的功能，也可表现为阴道分泌物增多，但分泌物清亮。由于柱状上皮较脆弱，也可表现为接触性出血。

该患者查体发现宫颈糜烂样改变以及接触性出血，但宫颈口分泌物为黄色黏液脓性，而非清亮，考虑宫颈炎症可能，可以基本排除生理性柱状上皮异位。而且患者为青年女性，有性生活史，并有多个性伴，其中一性伴有泌尿系感染史，均提示该患者有可能为性传播疾病病原体所致的急性宫颈炎症。此外，不排除 HPV 感染所致的 CIN 甚至宫颈癌的可能。

【问题3】 该患者如何进行确诊？

思路1：该患者需要做哪些辅助检查？

该患者需要做阴道分泌物及宫颈分泌物有关炎症的检查，以及宫颈 HPV 和宫颈细胞学的检查。阴道分泌物湿片查找阴道毛滴虫、线索细胞及白细胞，并进行 pH 以及胺试验检测。以排除滴虫及是否合并细菌性阴道病。同时检查白细胞数量有无增加，辅助诊断宫颈炎症。宫颈分泌物需行革兰染色，观察白细胞情况以及白细胞内有无革兰阴性双球菌存在。此外，需要进行宫颈分泌物细菌培养，淋病奈瑟菌及沙眼衣原体检测。

淋病奈瑟菌常用检测方法包括分泌物涂片革兰染色、淋病奈瑟菌培养（诊断淋病的金标准）及核酸检测。沙眼衣原体常用检测方法包括：细胞学检查、沙眼衣原体培养（诊断沙眼衣原体感染的金标准）、沙眼衣原体抗原检测（临床最常用的方法）及核酸检测。

辅助检查

阴道分泌物检查结果：pH<4.5，胺试验阴性，阴道分泌物湿片未见滴虫、线索细胞，假丝酵母菌，白细胞>10/ 高倍视野。

宫颈管脓性分泌物涂片作革兰染色：中性粒细胞>30/ 高倍视野；中性粒细胞内未见革兰阴性双球菌。

思路2：阴道分泌物及宫颈分泌物取材时需注意问题。

阴道分泌物：取阴道中上 1/3 的阴道侧壁分泌物，部分分泌物做湿片检查，部分窥器中的分

学习笔记

泌物做pH及胺试验检查。

取宫颈分泌物，注意先将宫颈表面分泌物拭去，再用长细棉拭子取分泌物做革兰染色，分别送淋病奈瑟菌培养以及沙眼衣原体检测。若出血不多，可同时取宫颈细胞学检查和(或)HPV检测；若宫颈分泌物脓性明显，棉拭子擦拭后出血较多，可暂不取宫颈细胞学检查。

思路3：该患者如何确诊？

知识点2

急性子宫颈炎初步诊断的依据

出现两个特征性体征之一、显微镜检查子宫颈或阴道分泌物白细胞增多，可做出急性子宫颈炎症的初步诊断。

1. 两个特征性体征，具备一个或两个同时具备：

(1) 于子宫颈管或子宫颈管棉拭子标本上，肉眼见到脓性或黏液脓性分泌物。

(2) 用棉拭子擦拭子宫颈管时，容易诱发子宫颈管内出血。

2. 白细胞检测　子宫颈管分泌物或阴道分泌物中白细胞增多，后者需排除引起白细胞增多的阴道炎症。

(1) 子宫颈管脓性分泌物涂片作革兰染色，中性粒细胞>30/高倍视野或

(2) 阴道分泌物湿片检查，白细胞>10/高倍视野。

根据初步妇科检查结果，宫颈表面有少许淡黄色分泌物，宫颈充血、糜烂样改变，宫颈接触性出血(+)；宫颈分泌物革兰染色，中性粒细胞>30/高倍视野，阴道分泌物检查可排除滴虫性阴道炎及细菌性阴道病，可以初步诊断急性宫颈炎症。但具体病原体检查尚需等待宫颈分泌物培养的结果回报。

学习笔记

【问题4】 该患者如何治疗？

病原体培养需要时间，在未获得病原体检测结果前，可采用经验性抗生素治疗，其原则为：(1)具有性传播疾病高危因素的患者，尤其是年龄小于25岁、有新性伴侣或多个性伴侣、未使用安全套的妇女，应使用针对沙眼衣原体的经验性抗生素治疗；(2)对低龄和易患淋病者，使用针对淋病奈瑟菌的经验性抗生素治疗；(3)对于病原体不清楚的患者可采用广谱抗生素治疗，应覆盖需氧菌、厌氧菌、衣原体和(或)淋病奈瑟菌以及支原体等。

该患者年轻，同时有多个性伴，存在性传播疾病高危因素，宫颈管脓性分泌物涂片行革兰染色：中性粒细胞>30/高倍视野；中性粒细胞内未见革兰阴性双球菌。可采用针对衣原体的经验性抗生素治疗，方案为：阿奇霉素1g单次顿服；或多西环素100mg，2次/天，连服7天。该患者多西环素100mg，口服，2次/天，连服7天，嘱其一周后来院复查。

再次门诊病例摘要

主诉症状有所好转，白带较前明显减少。妇科检查：外阴皮肤未见明显异常；阴道可见少量分泌物，色白，阴道黏膜无明显充血、水肿；宫颈轻-中糜烂样改变，宫口有少量分泌物，色白，接触性出血(±)，宫颈无明显举痛，子宫正常大小，水平位，无压痛。双附件未及异常，无压痛。阴道分泌物检查结果：pH<4.5，胺试验阴性，阴道分泌物湿片未见滴虫、线索细胞，假菌酵母菌。宫颈管分泌物涂片进行革兰染色：中性粒细胞<15/高倍视野。一周前其他检查结果回报：衣原体阳性，支原体培养阴性，淋病奈瑟菌培养阴性。

【问题5】 治疗时应注意哪些事项？

思路1：对于获得病原体者，选择针对病原体的抗生素。该患者最终诊断为沙眼衣原体性宫颈炎。经验性抗生素治疗选择多西环素，治疗方案正确，未延误治疗时机，治疗效果好。

知识点3

沙眼衣原体感染所致子宫颈炎的治疗

1. 四环素类　如多西环素100mg，2次/天，连服7天。

2. 红霉素类　主要有阿奇霉素1g单次顿服，或红霉素500mg，4次/天，连服7天。

3. 喹诺酮类　主要有氧氟沙星300mg，2次/天，连服7天；左氧氟沙星500mg，1次/天，连服7天；莫西沙星400mg，1次/天，连服7天。

知识点4

淋病奈瑟菌感染所致子宫颈炎的治疗

对于单纯急性淋病奈瑟菌性子宫颈炎，主张大剂量、单次给药。

1. 头孢菌素类　如头孢曲松钠250mg，单次肌注；或头孢克肟400mg，单次口服；也可选择头孢唑肟，500mg，肌内注射；头孢西丁，2g，肌内注射，加用丙磺舒1g口服；头孢噻肟，500mg，肌内注射。

2. 氨基糖苷类　大观霉素4g，单次肌内注射。

3. 淋病奈瑟菌感染常伴有衣原体感染，因此若为淋菌性子宫颈炎，治疗时除选用抗淋病奈瑟菌药物外，同时应用抗衣原体感染药物。

学习笔记

思路2：应注意性伴侣的治疗：若子宫颈炎患者的病原体为沙眼衣原体及淋病奈瑟菌，均属于性传播疾病，应对其性伴进行相应的检查及治疗，避免再次感染。并告知患者及性伴治愈前应避免无保护性交。

该患者为衣原体感染所致急性宫颈炎症，应嘱其性伴侣进行检查和治疗，对不能前来接受检查的性伴侣，可给予与患者相同的治疗方案。

思路3：治疗急性子宫颈炎应注意有无合并阴道炎症，尤其是细菌性阴道病，若合并，则同时治疗细菌性阴道病，否则将导致子宫颈炎持续存在。该患者本次阴道分泌物pH<4.5，胺试验阴性，湿片未见线索细胞，未合并细菌性阴道病，不需要针对阴道炎症的治疗。

思路4：急性子宫颈炎治疗后的随访。

耐心与患者沟通，强调随访的必要性，并对患者进行健康教育，提高其对生殖道感染的认识，明确治疗及预防感染的重要性，若不及时治疗或感染反复发作，可导致上行性感染，甚至发生盆腔炎性疾病、不孕、异位妊娠等并发症。

由于沙眼衣原体对所推荐的治疗方案较少耐药，而且临床多采用核酸扩增试验检测衣原体，由于不能存活的衣原体仍然存在，患者治愈后3周内进行核酸扩增试验有时会导致假阳性。因此，治疗后短期内（<3周，不建议为观察疗效而进行衣原体检查。

但衣原体感染即使治愈，也容易发生再次感染（如性伴未接受治疗等），应告知患者治疗后3个月进行衣原体的筛查，以发现可能的再感染，防止盆腔炎性疾病和其他并发症的发生；若患者不能在治疗后3个月进行衣原体的筛查，应嘱其在初始治疗12个月内进行衣原体的检测。

【问题6】 慢性子宫颈炎的再认识及其治疗原则？

以往慢性宫颈炎症的病理类型包括四类，即宫颈糜烂、宫颈管黏膜炎、子宫颈息肉和子宫颈肥大。宫颈糜烂为其最常见的病理类型，并且连续多年作为慢性子宫颈炎的诊断术语。随着阴道镜技术的发展，对“宫颈糜烂”的认识越来越深入。目前认为妇科检查所见到的“宫颈糜烂”并非一个诊断术语，而是一个临床体征，可能是生理性柱状上皮异位、宫颈炎症，或 CIN/ 子宫颈癌。因此，目前将慢性宫颈炎症的病理类型分为三类：慢性子宫颈管黏膜炎、子宫颈息肉和子宫颈肥大。

对表现为宫颈糜烂样改变者，应警惕临床处理中的两个误区：(1) 诊断不足：不能对糜烂样改变视而不见，遗漏宫颈炎症、CIN 甚至早期宫颈癌；(2) 治疗过度：不能见糜烂就治，甚至 LEEP、宫颈锥切术治疗；对其是否需要治疗应根据不同情况而定：若为无症状的生理性柱状上皮异位无需处理；若伴有分泌物增多、乳头状增生或接触性出血，可给予局部物理治疗，包括激光、冷冻、微波等方法。若为炎症，则应针对病原体采用抗生素治疗。若为 CIN/ 宫颈癌，按 CIN/ 宫颈癌诊治流程处理。对子宫颈息肉，行息肉摘除术并送病理组织学检查。子宫颈肥大一般无需治疗。

小结

临床关键点

急性子宫颈炎

1. 病原体　急性子宫颈炎症主要为子宫颈黏膜炎症，病原体可以为性传播疾病的病原体，也可以为内源性病原体。部分患者的病原体不清楚。

2. 临床表现　有症状的急性子宫颈炎主要表现为阴道分泌物增多，呈黏液脓性。检查见宫颈充血、水肿、黏膜质脆，容易诱发出血。

3. 诊断方法　若宫颈管或宫颈管棉拭子标本上，肉眼见到黏液脓性分泌物或用棉拭子擦拭宫颈管时，容易诱发宫颈管内出血；显微镜检查提示宫颈分泌物或阴道分泌物白细胞增加，可初步诊断急性子宫颈炎症。做出初步诊断后，需进行淋病奈瑟菌及沙眼衣原体的检测。

4. 治疗　对检测出淋病奈瑟菌或沙眼衣原体的患者，选择针对病原体的抗生素治疗。对病原体不清的患者可采用广谱抗生素治疗。

慢性子宫颈炎

1. 慢性宫颈炎症的病理类型分为三类　慢性子宫颈管黏膜炎、子宫颈息肉和子宫颈肥大。

2. 宫颈糜烂不再作为慢性子宫颈炎的病理类型，也不再作为诊断术语，而是一种临床体征，可能是生理性的柱状上皮异位，子宫颈炎或 CIN/ 宫颈癌的表现。若为生理性柱状上皮异位，无症状不需处理；若有症状，可行物理治疗；若为 CIN/ 宫颈癌，按 CIN/ 宫颈癌的诊治流程处理。

3. 子宫颈息肉，行息肉摘除术并送病理组织学检查。

4. 子宫颈肥大一般无需治疗。

子宫颈炎诊断及治疗流程见图 11-1。

学习笔记

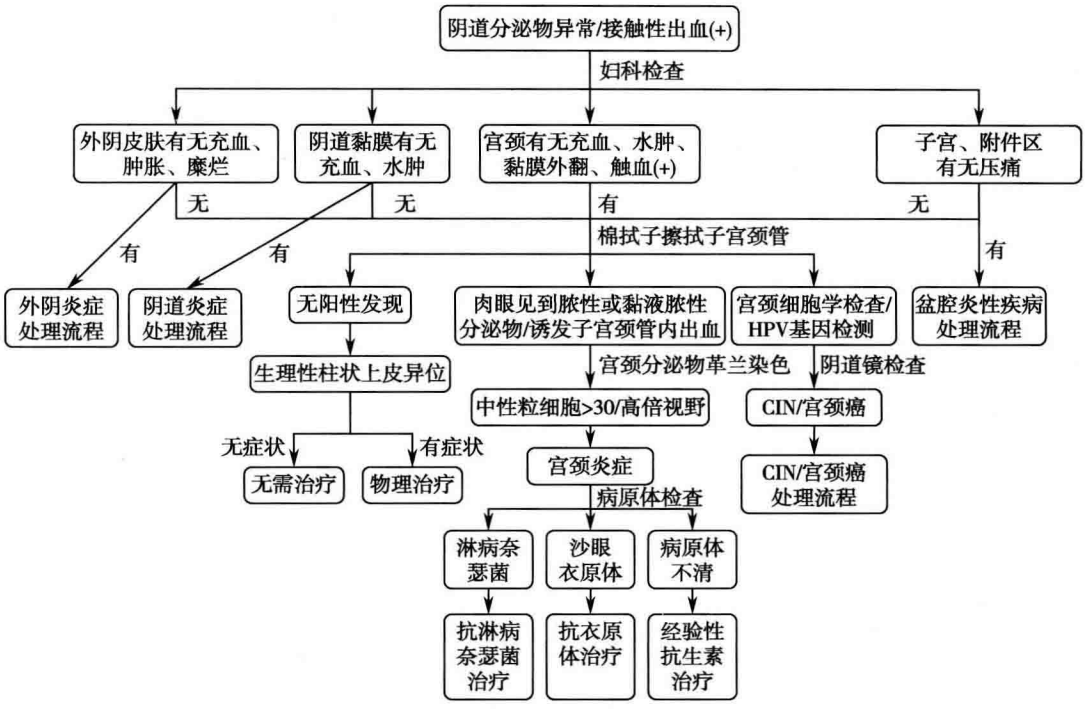


图 11-1　子宫颈炎诊断及治疗流程图

（薛凤霞）

学习笔记

第十二章 盆腔炎性疾病

盆腔炎性疾病（pelvic inflammatory disease，PID）是指女性上生殖道及其周围组织的一组病原学复杂、多重感染性疾病，包括子宫内膜炎（endometritis）、输卵管炎（salpingitis）、输卵管卵巢脓肿（tubo-ovarian abscess，TOA）和盆腔腹膜炎（peritonitis）。PID 多发生在性活跃期妇女，发病与性传播性疾病（sexually transmitted diseases，STD）密切相关。PID 的临床表现轻重不一，体征差异较大，故临床诊断的敏感性及特异性较低，而延迟治疗或治疗不彻底又会导致后遗症如不孕、异位妊娠、慢性盆腔痛等疾病的发生。因此，需重视 PID 诊断和治疗，以保护妇女的生殖健康。

病例摘要

患者，女性，37 岁。因“下腹持续性疼痛伴发热 3 日”入院。3 天前出现右下腹持续性酸痛，并向右侧大腿腹股沟区放射，体温 37.8～38.5℃，无寒战，无腹泻，无恶心呕吐。无异常阴道流血，白带量较前增多，无里急后重，无尿频、尿急、尿痛等症状，二便、饮食尚正常。

学习笔记

【问题 1】 根据首次病例摘要，首先想到的疾病是什么？

思路 1：育龄期妇女急性下腹痛伴发热，首先应想到急性盆腔炎性疾病，但需和急性阑尾炎、急性泌尿道感染、泌尿系结石及急性胃肠炎进行鉴别，同时还需排除其他引起急性下腹痛的疾病，如宫外孕、黄体破裂、卵巢囊肿破裂或扭转、感染性流产等。

思路 2：为明确诊断，还应补充进行哪些病史采集？

PID 发病受多种因素影响，病史对诊断 PID 有重要价值，特别应重视 PID 高危因素的询问。此外，妇科急腹症的病因众多，病史采集过程中还应注意急腹症相关疾病的排除。全面的病史采集应包括：

（1）起病情况：腹痛是突然发生还是缓慢加重？有无转移性下腹痛的过程？有无肛门坠胀感或里急后重感？有无排便排尿异常等。

（2）月经情况：通过询问平时月经周期、末次月经时间、经量是否如常、有无痛经等，明确是正常月经还是异常性阴道出血，有无停经史等。

（3）婚姻状况及妊娠史：妊娠次数，分娩方式，不良妊娠史（流产、葡萄胎、宫外孕等）。

（4）性生活情况：PID 多发生在性活跃期妇女，因 PID 与 STD 密切相关，因此应特别注意询问患者的性伴侣情况（注意保护患者的隐私），包括性伴侣数量、是否有性传播疾病、性交是否频繁、有无经期性交史等。

（5）下生殖道感染情况：近期是否阴道分泌物色黄、异味等阴道炎或宫颈炎的情况，有无衣原体或支原体等 STD 史等。

（6）手术操作史：近期是否有刮宫术、输卵管通液或造影术、宫腔镜检查等宫腔手术史，或宫颈活检、物理治疗、LEEP 等手术史。

（7）其他与 PID 发病相关的因素：以往有无经常性下腹部疼痛史，有无 PID 发病史，近期有无剧烈运动或劳累、创伤、经期卫生保护不当等；有无卵巢囊肿或子宫内膜异位症史、阑尾炎发

作史或手术史；有无内外科疾病如自身免疫性疾病、感染性疾病等。

知识点1

性传播疾病

指主要通过性接触，类似性行为及间接接触传播的一组传染性疾病，不仅可在泌尿生殖器官发生病变，还可侵犯泌尿生殖器官所属的淋巴结，甚至通过血液播散侵犯全身各重要组织和器官。国际上将20多种通过性行为或类似性行为引起的感染性疾病列入STD范畴。较常见的有淋病、梅毒、尖锐湿疣、生殖道沙眼衣原体感染、生殖器疱疹、软下疳、非淋菌性尿道炎、滴虫病、乙型肝炎和艾滋病等。

知识点2

妊娠合并STD

特指妇女妊娠期间感染可经性传播的数种病原体而导致的一类疾病，主要包括妊娠合并梅毒、妊娠合并淋病、妊娠合并生殖道衣原体感染、妊娠合并支原体感染、妊娠合并获得性免疫缺陷综合征等。妊娠合并STD可无明显症状，因而常得不到孕妇与医生的重视，孕妇一旦感染STD，病原体可通过垂直传播（母婴传播）感染胎儿，导致不良妊娠结局。此外，妊娠合并STD在治疗时需考虑药物对胎儿的毒性作用及给药途径，并需要性伴侣同治。

【问题2】 病史采集后，下一步体格检查需要注意哪些问题？

思路1：对于下腹痛的女性患者，体格检查首先应注意患者的一般情况及生命体征，特别应注意有无贫血、休克症状。腹部检查时应注意疼痛的部位，腹肌有无紧张，特别注意麦氏点有无压痛及反跳痛，有无移动性浊音、有无肾区叩痛等；阴道检查时应注意分泌物的性状、气味；宫颈情况，特别是宫颈外口是否有脓性分泌物；宫颈是否有举痛。子宫体的位置，是否有压痛；双侧附件区是否有压痛、增厚感，有无肿块以及肿块的位置、大小、性质，及其与子宫及邻近器官的关系。

思路2：PID致病菌复杂，且主要的感染途径是寄生在阴道和宫颈的致病微生物通过生殖道黏膜上行感染或经宫颈和子宫旁的淋巴系统感染，故为了明确致病菌，在阴道检查时应注意及时留取阴道分泌物做常规检查和培养；同时留取宫颈管分泌物培养（需做常规培养和厌氧培养），对可疑PID或宫颈分泌物脓性者同时进行针对淋球菌、支原体和衣原体的特殊培养。

知识点3

PID的感染途径

PID主要的感染途径是寄生在阴道和宫颈的致病菌，沿生殖道黏膜上行蔓延感染；少部分致病微生物通过淋巴系统蔓延感染；极少部分是邻近器官或全身其他部位感染灶通过血循环感染（图12-1）。

学习笔记

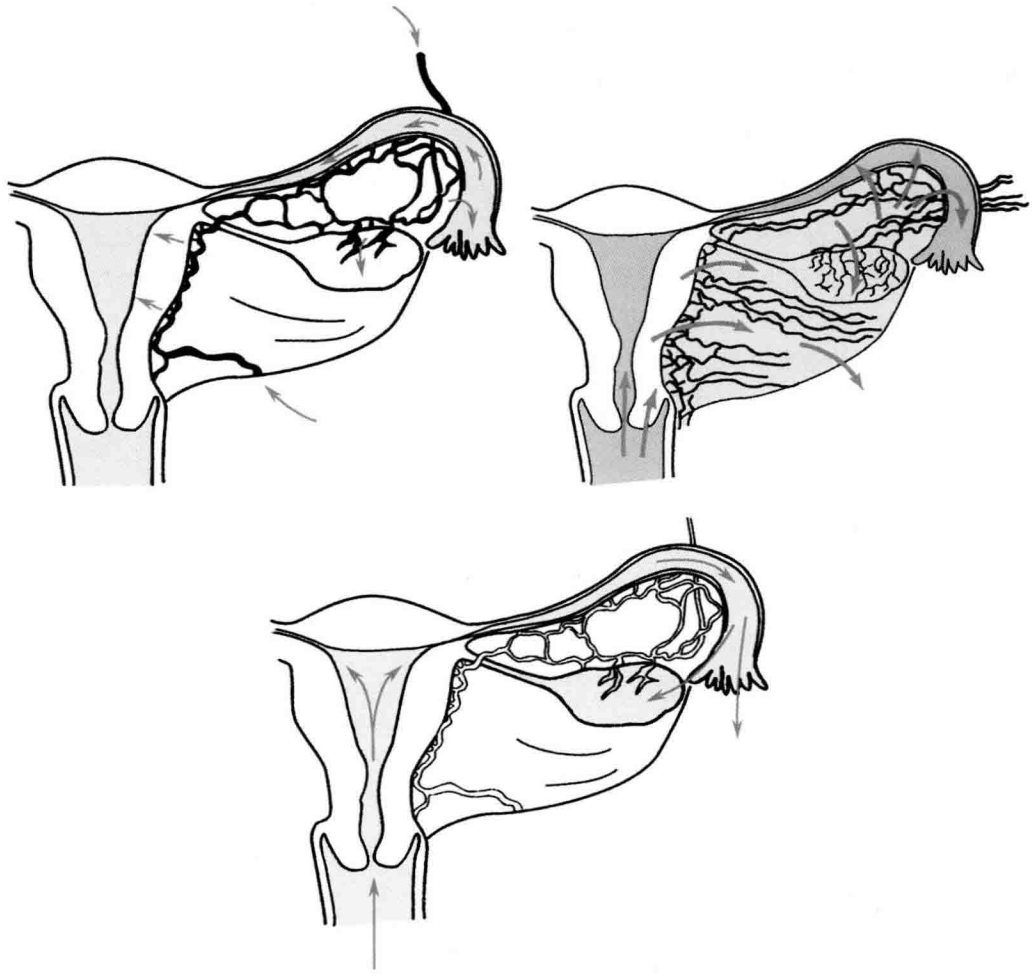


图 12-1 PID 的感染途径

体格检查

一般检查：T 38.5℃，P 100 次 / 分，R 20 次 / 分，BP 120/70mmHg，无明显贫血貌。心肺未闻及异常，腹肌稍紧张，右下腹压痛明显，麦氏点无压痛及反跳痛，无肌卫，无板状腹，双侧肾区无叩痛。

妇科检查：外阴未产式，阴道畅，见少量脓性分泌物，宫颈光，充血，举痛(+)，宫体前位，饱满，轻压痛，活动受限，右附件区可扪及一直径约 7cm 包块，质地中等，压痛明显，边界不清，活动受限，位于直肠的右前方，没有压迫直肠。左附件区未及明显异常，轻度压痛。

【问题 3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

思路 1：影像学检查是诊断 PID 非常重要的辅助检查手段，包括经腹或经阴道的盆腔超声检查，MRI 检查和 CT 检查。超声检查特别是经阴道超声检查是一种无创、方便和非常有诊断价值的辅助检查手段，必要时还可在超声的引导下进行盆腔脓肿的穿刺引流。MRI 检查费用较高，但和超声检查相比诊断的敏感性也较高，其诊断总的准确率达到 93%，敏感性为 95%，特异性为 89%；而超声的诊断准确率、敏感性和特异性分别为 80%、81% 和 78%。CT 对于早期 PID 同样具有较高的诊断价值，主要图像特点为盆底筋膜层不清晰，子宫骶骨韧带增厚，子宫腔、输

学习笔记

卵管和盆腔积液，甚至输卵管卵巢和（或）盆腔脓肿形成等。CT 的缺点是患者有 X 线暴露，对年轻患者应注意。

知识点 4

PID 的超声图像特点

急性子宫内膜炎或子宫肌炎的超声图像并不具特异性，可表现为子宫略增大，轮廓模糊，肌层回声减低或不均匀，子宫内膜增厚，回声减低等。急性输卵管炎、卵巢炎时，超声可见附件区迂曲的条带样低回声，边界毛糙，卵巢增大，实质回声减低；如炎症加重，输卵管伞端粘连导致管腔积液或积脓时，超声可显示附件区腊肠样低回声或不规则团块样低回声，管壁不均匀增厚，边界模糊。

知识点 5

PID 的 MRI 图像特点

在 MRI 图像中，盆腔炎性疾病所形成的炎性肿块多边缘不清，可与周围组织粘连，但无深部浸润，炎性灶内部信号在 T1WI 及 T2WI 的表现差异大，可出现低信号或高信号，但多可见子宫骶骨韧带增厚及盆腔积液。MRI 增强可见肿块部分不均匀强化，一般在炎症急性期强化明显，慢性期呈低度到中度强化，囊变区不强化。磁共振弥散加权成像可进一步增加其诊断效率。

思路 2：实验室检查对诊断 PID 有一定的价值，可选择下列检查以帮助诊断。（1）血常规检查：PID 患者的白细胞计数上升，中性粒细胞占比升高，但也有少部分患者的血常规在正常范围。（2）阴道和宫颈分泌物常规检查：多数 PID 患者有阴道或宫颈的脓性分泌物，如分泌物生理盐水湿片见大量白细胞，考虑合并阴道感染，可支持 PID 诊断。若宫颈分泌物正常且镜下无白细胞，诊断 PID 需慎重。（3）C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）是炎症的一个重要指标，炎症早期即可升高，并可早于白细胞的变化。当 CRP>100mg/L 时，诊断 PID 的敏感性为 93%，特异性为 83%。（4）血沉是炎症反应的非特异性指标，约有 75% 的患者血沉>15mm/h，作为一个非特异性指标在很多疾病均可升高。

思路 3：PID 的病原学检查：PID 多为混合感染，性传播疾病主要病原体是淋病奈瑟菌、沙眼衣原体。然而存在于阴道的菌落（如厌氧菌、阴道加德纳菌、流感嗜血杆菌、肠道革兰阴性杆菌以及无乳链球菌等）也参与 PID 发生。另外，巨细胞病毒、人型支原体（Mh）、解脲脲原体（Uu）以及生殖支原体（Mg）等也参与一些 PID 发病。因此所有患急性 PID 妇女都应检测淋病奈瑟菌和沙眼衣原体，并应对人类免疫缺陷病毒（HIV）感染进行筛查。若宫颈管分泌物、后穹隆穿刺液及手术直接获取的感染部位分泌物，经涂片、培养及核酸扩增检测病原体，证实宫颈淋病奈瑟菌或衣原体阳性则 PID 可确诊。

知识点 6

生殖支原体

支原体种类繁多，目前认为与泌尿生殖系统感染有关的支原体包括人型支原体、解脲脲原体、生殖支原体等 7 种。检测方法包括直接培养、PCR、支原体抗体血清学检测等。国内报道 PID 患者中约有 40% 左右存在支原体感染，国外报道生殖支原体在 PID 中的感染率为 13%～16%。宫颈内支原体上行感染至宫腔甚至输卵管导致 PID 的发生。

学习笔记

知识点 7

沙眼衣原体

衣原体包括沙眼衣原体、鹦鹉热衣原体、肺炎衣原体、牛衣原体四种，女性生殖道衣原体感染主要为沙眼衣原体，成人主要经性交直接传播，大约 75% 女性和 50% 的男性感染后并无症状。生殖道衣原体感染后，主要病理变化是浆细胞和多形核白细胞造成的炎症浸润和局部组织损伤，引起一系列炎症表现。

思路 4：子宫内膜活检。

病理检查发现子宫内膜有中性粒细胞及浆细胞，即可诊断 PID。具体为每高倍镜视野下（×400）子宫内膜上皮细胞内中性粒细胞≥5 个，同时每低倍镜视野下（×120）子宫内膜间质中浆细胞≥1 个。子宫内膜活检较腹腔镜检查简便易行，对 PID 的诊断具有较高的敏感度和特异度，尤其是对于无输卵管炎的 PID 更具有指导意义。对于具有子宫内膜炎发病史而盆腔及腹腔镜检查均正常的性活跃女性患者，应注意行子宫内膜活检以减少 PID 的漏诊。

思路 5：腹腔镜检查。

腹腔镜检查因对 PID 的诊断具有极高的准确性，尤其是对于急性输卵管炎，已被作为 PID 诊断的“金标准”。腹腔镜诊断急性输卵管炎的最低标准为：输卵管表面显著充血、输卵管壁水肿、输卵管伞端或浆膜面有脓性渗出物。然而，腹腔镜对于 PID 病理学改变轻微者则与正常情况难以区分，对于单纯存在子宫内膜炎的 PID 患者也不具有诊断意义。部分急性 PID 患者经临床及实验室检查判定的病情严重程度与其输卵管损害并不完全一致，相应地与腹腔镜检查结果亦存在不一致，为 PID 的病情评估及诊断带来困难。另外，腹腔镜对于 PID 的鉴别诊断也具有重要意义，对于多次诊断 PID 而实验室检查反复阴性结果的 STD 低危人群应行腹腔镜检查以排除子宫内膜异位症等情况。

学习笔记

辅助检查结果

1. 血常规　白细胞 12.3×10^9/L，血红蛋白 106g/L，中性细胞百分比 82.5 %，快速超敏 CRP >200.00mg/L。尿 HCG 阴性。

2. 超声检查　子宫后位，大小 47mm×44mm×52mm，呈球形，前壁肌层厚 23mm，后壁肌层厚 20mm，内膜厚 3.8mm。左侧附件区见迂曲管状无回声区，最宽处 12mm，局部内壁厚薄不均。右侧附件区见迂曲管状无回声区，最宽处 26mm。右卵巢内探及无回声区，大小 37mm×24mm×40mm，壁厚不均匀。盆腔局部积液，范围 8mm×10mm。考虑子宫肌瘤可能，右侧卵巢囊性增大，右侧卵巢囊性回声，炎性可能，双侧输卵管积液（脓性？），建议治疗后复查。（图 12-2）

3. CT 检查　右附件区见多发类圆形低密度影，呈管道样走行，增强后呈环形强化，右侧输尿管轻度扩张，左侧附件区结构紊乱，膀胱充盈可；盆腔未见明显肿大淋巴结，盆腔未见明显积液。右附件区输卵管迂曲扩张、积液，考虑为炎性病灶可能，请结合临床（图 12-3）。



图 12-2　PID 经阴道超声图



图 12-3　PID 盆腔 CT 图

【问题 4】 根据该患者的症状、体征和辅助检查结果是否可以确诊 PID？

思路 1：由于急性 PID 的症状、体征差异较大，许多 PID 患者症状轻微或不典型，所以临床诊断较困难，特别是对轻度或症状不明显的输卵管炎的诊断准确度较低。因此，PID 的诊断通常基于患者的临床检查。与腹腔镜相比，急性 PID 的临床诊断准确度不高，阳性预测值为 65%～90%。急性 PID 临床诊断的阳性预测值取决于研究人群的流行病学特征，在性活跃的年轻人群（尤其青春期女性）、STD 门诊以及淋病奈瑟菌与沙眼衣原体流行地区的阳性预测值高。但目前尚无任何敏感度和特异度均高的单一病史、体征或实验室检查。因此，诊断 PID 主要依靠临床最低诊断标准。

知识点 8

PID 最低诊断标准和附加标准

1. 最低诊断标准　（1）子宫压痛；或（2）附件压痛；或（3）宫颈举痛。

2. 支持 PID 诊断的附加条件　（1）口腔温度≥38.5℃；（2）阴道或宫颈脓性分泌物；（3）阴道分泌物显微镜检发现白细胞增多；（4）红细胞沉降率加快；（5）C 反应蛋白水平升高；（6）实验室检查证实有淋病奈瑟菌或沙眼衣原体存在。

性活跃期年轻女性或有 STD 风险的高危人群，如果出现下腹痛，在排除其他疾病引起下腹痛的前提下，妇科检查符合最低标准，即可按 PID 给予经验性抗生素治疗。附加标准可增加 PID 诊断的特异度。

思路 2：因为 PID 诊断的最低标准特异性差，如果要进一步明确 PID 的诊断就需进一步的检查结果来提供支持。腹腔镜诊断输卵管炎准确度高，并可进行病原学诊断，但临床应用有一定局限性，并非所有怀疑 PID 的患者均能接受这一检查。子宫内膜活检在临床上也非常规检查，在患者有腹痛、发热等情况下进行该检查并不适宜。但对于症状轻、怀疑子宫内膜炎、诊断相对困难的患者，进行该项检查可明确是否有子宫内膜炎。相对而言，经阴道超声检查方便，可重复进行；MRI/CT 诊断输卵管炎较敏感，但对于轻度患者，特别是子宫内膜炎的诊断困难。临床上可根据患者的具体情况，选择相对较敏感的检查方法，作为特异性诊断指标。

知识点 9

PID 特异性诊断标准

1. 子宫内膜活检显示有子宫内膜炎的组织病理学证据。

2. 经阴道超声或 MRI 检查显示输卵管管壁增厚、管腔积液，可伴有盆腔游离液体或输卵管、卵巢包块。

3. 腹腔镜检查符合 PID 表现。

学习笔记

思路 3：该患者为生育年龄女性，出现持续性下腹痛，HCG 阴性已排除妊娠相关疾病所引起的腹痛，妇科检查有宫颈举痛，子宫及附件压痛，符合 PID 诊断的最低标准，有口腔温度 38.5℃、阴道及宫颈脓性分泌物及 C 反应蛋白水平升高三项附加条件支持 PID 的诊断。而超声检查和 CT 检查均显示右附件区输卵管迂曲扩张、积液，也符合 PID 特异性诊断标准的第 2 项，故综合病史、体格检查和辅助检查，该患者可以诊断为 PID。

【问题 5】 进行 PID 诊断时需与哪些疾病相鉴别？

思路 1：首先应想到和常见的妇科急腹症鉴别：

（1）异位妊娠：主要表现为停经（不典型者可无停经史）、下腹痛和不规则阴道出血。妇科检查：可有宫颈变软，举痛阳性，内出血多时后穹隆饱满，子宫飘浮感；子宫小于停经天数，一侧附件区可有压痛，可触及包块。辅助检查：尿妊娠试验（+），超声检查提示宫内无妊娠囊，一侧附件区可见包块或妊娠囊样结构，甚至可见胎心。

（2）卵巢黄体破裂：好发于 14～30 岁的年轻女性。黄体破裂常在月经中期或月经前发病，起病急骤，下腹突然剧痛，短时间后成为持续性坠痛，偶可有恶心、呕吐症状。一般无阴道流血，内出血严重者可有休克症状。体检：轻型者下腹部仅有轻度触痛，发生于右侧者压痛点在麦氏点的内下方，位置较低，重症则下腹部触痛明显，有反跳痛，双合诊：子宫正常大，宫颈举痛，穹隆部有触痛。

（3）卵巢囊肿蒂扭转：常有卵巢囊肿的病史，好发于瘤蒂长、中等大、活动度良好、重心偏于一侧的肿瘤（如囊性畸胎瘤、黏液性及浆液性囊腺瘤最易发生蒂扭转），多发生在体位急骤变动时、妊娠早期或产后。

（4）先兆流产：有停经史，尿或血 HCG 阳性，子宫腔内有妊娠囊并有胚芽及心管搏动。常先出现少量的阴道流血、继而出现阵发性下腹痛或腰痛，妇科检查宫口未开，子宫大小与孕周相符。根据病史、临床表现即可诊断，有时需结合妇科检查、B 超、血 HCG 等辅助检查才能明确诊断。

（5）子宫肌瘤红色样变：多见于妊娠或产褥期，既往可有子宫肌瘤病史，典型症状为剧烈腹痛伴恶心、呕吐、发热，妇科检查肌瘤增大明显且有压痛，查血常规白细胞计数升高，B 超及 MRI 检查有助明确诊断。

思路 2：其次需与常见的外科急腹症 - 急性阑尾炎相鉴别：典型症状为转移性右下腹痛及阑尾点压痛、反跳痛。多数患者有恶心、呕吐等消化道症状，白细胞和中性粒细胞计数增高。CT 检查有助于鉴别。

思路 3：还应与其他可能引起下腹痛、发热等情况鉴别：还需与急性泌尿道炎症、输尿管结石、急性肠炎等疾病相鉴别。

【问题 6】 PID 治疗原则、目标和具体治疗措施是什么？

思路 1：PID 治疗原则：以抗生素抗感染治疗为主，必要时行手术治疗。

因 PID 致病微生物复杂，且常为混合感染，在选择使用抗生素时应遵循以下原则：

（1）经验性使用广谱抗生素：在初始进行治疗时，常得不到有关致病微生物培养及药物敏感试验的信息，故应根据经验选择对所有可能致病微生物（包括淋病奈瑟菌、沙眼衣原体、厌氧菌和需氧菌、革兰阳性和革兰阴性菌等）均有效的广谱抗生素。

（2）立即开始：PID 诊断一旦成立，应立即使用抗生素治疗。

（3）个体化治疗：选择治疗方案应综合考虑药物的有效性、敏感性、费用以及患者依从性，同时还应考虑患者病情的轻重及医院的诊疗条件等因素。

思路 2：急性 PID 的治疗目标包括：短期目标为临床、微生物学的治愈；远期目标为预防远期后遗症如不孕、异位妊娠、反复感染和慢性盆腔痛等。

思路 3：若患者一般状况好，症状轻，能耐受口服抗生素，并有随访条件，可在门诊给予口服或肌内注射抗生素治疗。

门诊治疗常用方案：（1）头孢曲松钠 250mg，单次肌内注射，或头孢西丁钠 2g，单次肌内

学习笔记

注射，同时口服丙磺舒 1g，然后改为多西环素 100mg，2 次 / 天，连用 14 天，可同时口服甲硝唑 400mg，2 次 / 天，连用 14 天；或选用其他第三代头孢菌素与多西环素、甲硝唑合用。（2）氧氟沙星 400mg 口服，2 次 / 天，或左氧氟沙星 500mg 口服，1 次 / 天，同时加服甲硝唑 400mg，2～3 次 / 天，连用 14 天；或莫西沙星 400mg，1 次 / 天，连用 14 天。

思路 4：如患者有下述情况应住院治疗：外科急症表现，例如阑尾炎和异位妊娠不能排除者；患者为孕妇；经门诊口服抗生素治疗无效的患者；不能遵循或不能耐受门诊口服抗生素治疗的患者；病情严重，恶心、呕吐或高热；盆腔腹膜炎、盆腔脓肿。对于这些症状较重的患者，需收治住院并给予静脉抗生素治疗，方案如下：

A 方案：头孢替坦 2g，静脉滴注，每 12 小时 1 次；或头孢西丁 2g，静脉滴注，每 6 小时 1 次。加用：多西环素 100mg，口服，每 12 小时 1 次。因静脉滴注多西环素易出现疼痛的不良反应，并且口服和静脉应用生物利用度相似，所以建议尽量应用口服治疗。临床症状改善至少 24 小时后口服药物治疗，多西环素 100mg，每 12 小时 1 次，连用 14 天。对输卵管卵巢脓肿者，通常在多西环素的基础上加用克林霉素或甲硝唑，从而更有效地对抗厌氧菌。

B 方案：克林霉素 900mg，静脉滴注，每 8 小时 1 次。加用庆大霉素负荷剂量（2mg/kg），静脉滴注或肌内注射，维持剂量（1.5mg/kg），每 8 小时 1 次；症状改善后继续静脉给药至少 24 小时，继续口服克林霉素 450mg，4 次 / 天，或多西环素 100mg，2 次 / 天，共 14 天。对输卵管卵巢脓肿的患者，应继续应用克林霉素，而非多西环素，因克林霉素对治疗厌氧菌感染更有效。

思路 5：部分 PID 患者有盆腔脓肿形成，抗生素保守治疗无效，或出现破裂、症状加重，则应及时进行手术治疗。手术范围应根据病变范围、患者年龄、一般状态等全面考虑。原则是以切除病灶为主。年轻妇女应尽量保留卵巢功能，以采用保守性手术为主；对年龄大、双侧附件受累或附件脓肿屡次发作者，应行子宫全切除术及双侧附件切除术；对极度衰弱的危重患者的手术范围，须根据具体情况决定。

知识点10

盆腔炎手术治疗指征

1. 药物治疗无效　盆腔脓肿形成经药物治疗 48～72 小时，体温持续不降，患者中毒症状加重或包块增大者。

2. 输卵管积脓或输卵管卵巢脓肿　经药物治疗病情有好转，继续控制炎症数日，肿块仍未消失但已局限化，应行手术切除，以免日后再次急性发作仍需手术。

3. 脓肿破裂　突然腹痛加剧，寒战、高热、恶心、呕吐、腹胀，检查腹部拒按或有中毒性休克表现，均应怀疑为脓肿破裂，需立即剖腹探查。

思路 6：因 PID 发病和 STD 密切相关，其性伴侣很可能感染淋病奈瑟菌及沙眼衣原体，而由淋病奈瑟菌或沙眼衣原体感染引起 PID 患者的男性性伴侣常无症状，如果性伴侣不治疗，患者有再感染的危险。故无论 PID 患者分离的病原体如何，均应建议患者的性伴侣进行性传播感染检测和治疗。在 PID 治疗期间，应避免无保护的性生活。

思路 7：在 PID 的治疗时应考虑几种特殊情况：（1）妊娠合并 PID 宜住院治疗，且通过静脉途径使用抗生素。妊娠期和哺乳期妇女禁用盐酸四环素、多西环素、米诺环素及氟喹诺酮类药物。（2）人免疫缺陷病毒感染：所有诊断为急性 PID 的患者应进行人免疫缺陷病毒检测，HIV 感染更有可能出现输卵管卵巢脓肿，更易合并念珠菌、人型支原体、链球菌和人乳头瘤病毒感染，但对静脉和口服抗生素治疗反应同 HIV 阴性者。（3）宫内节育器：在治疗 PID 时取出宫内节育器可获得良好的短期临床效果。当前尚无一致观点需要在治疗 PID 时取出宫内节育器。

【问题 7】 根据 PID 治疗原则、目标和方法，该患者应该如何治疗？

该患者有发热、下腹痛及输卵管卵巢脓肿形成，病情较重，不宜门诊治疗，因此被收入院。

学习笔记

入院后立即给予头孢西丁 2g，静脉滴注，每 6 小时 1 次；加用：多西环素 100mg，口服，每 12 小时 1 次和甲硝唑 200mg，每 12 小时 1 次。24 小时后腹痛明显减轻，体温下降，72 小时后腹痛症状消失，体温正常。查体子宫及右附件区压痛消失，B 超检查显示盆腔积液消失，双侧输卵管、卵巢积液明显减少。继续用药 24 小时后停用头孢西丁静脉滴注，患者出院继续口服多西环素和甲硝唑，并在门诊随访，出院后第 10 天症状无反复，B 超检查双侧输卵管积液消失，右卵巢正常大小，未见无回声区。继续口服上述药物 4 天后停药。

【问题 8】 PID 的后遗症有哪些？应如何治疗？

知识点 11

急性盆腔炎临床后遗症

近期后遗症包括输卵管卵巢脓肿（tubo-ovarian abscess，TOA）、肝周围炎（fitz-hugh-curtissyndrome）以及罕见的死亡，远期后遗症的发生率在 25% 左右，主要包括不孕症、异位妊娠、慢性盆腔痛（chronic pelvic pain，CPP）及 PID 的反复发作。

思路 1：常见 PID 后遗症及特征：

1. 复发性盆腔炎　约 25% 的急性盆腔炎可于以后重复发作。年轻患者的重复感染率是一般年龄组的 2 倍。由于输卵管在上次感染时的损害，对细菌侵犯的敏感性增加。

2. 异位妊娠和不孕　输卵管由于炎症的损伤，其攫取卵子及转送受精卵的功能受到影响，易致胚胎种植部位异常。急性盆腔炎是造成输卵管梗阻及不孕的重要原因，占不孕的 30%～40%。增加不孕的机会与 PID 发作的次数和严重性有关。

3. 慢性盆腔痛　急性盆腔炎后遗留慢性腹痛（超过 6 个月）可达 18%。主要与输卵管、卵巢及其周围组织粘连有关。

4. 输卵管 - 卵巢脓肿　TOA 是 PID 常见并潜在危及生命的严重并发症。导致患者死亡的原因是由于脓肿破裂造成弥漫性腹膜炎或败血症。通过急性 PID 病史，PID 后形成盆腔包块，行 B 型超声及后穹隆穿刺检查，可以作出诊断。

5. 输卵管卵巢囊肿　包括慢性输卵管炎性粘连与输卵管积水、输卵管卵巢炎及输卵管卵巢囊肿及慢性盆腔结缔组织炎等。

6. 肝周围炎　肝周围炎原报告为淋病奈瑟菌感染所致，病原体从输卵管扩散，沿结肠侧沟上升，达到膈下，腹膜炎和肝包膜炎因之发生，但肝表面不一定能发现淋病奈瑟菌或沙眼衣原体。症状主要为上腹部疼痛、右季肋部触痛，Murph 征阳性，疼痛常向肩部、臂内侧放射，故可误诊为胆囊炎。

7. 骶髂关节炎　PID 后可有 68% 发生骶髂关节炎，虽然以骶髂关节炎形式出现的脊椎慢性关节炎在女性比在男性少，但有 PID 史却是一个重要的易患因素。

思路 2：PID 后遗症病情多样，治疗以解除症状，恢复功能为目标。针对不同的病情及患者的需求采取相应的治疗措施。PID 形成输卵管卵巢脓肿者，如药物治疗效果不佳，可行脓肿切开引流或手术切除肿物。疑发生脓肿破裂等急性并发症时须立即行剖腹探查术。PID 的远期后遗症的治疗方法主要有手术治疗、药物治疗、理疗等。手术治疗包括采用腹腔镜检查同时，对病变部位进行切除，对于盆腹腔粘连严重者，可进行粘连松解术，以期达到消除或者缓解盆腔疼痛的目的。研究显示，在诊断性腹腔镜和粘连松解手术后最初阶段（12 个月内），手术治疗对 CPP 的下降有统计学意义，患者可从中受益。对年龄超过 40 岁，已育有子女者，如双侧附件受累或输卵管卵巢脓肿反复发作，可行全子宫双附件切除术，如有可能可保留一侧卵巢或部分卵巢。年轻患者迫切希望生育，如单侧或双侧输卵管均不通，根据情况可做输卵管复通术。

【问题 9】 中医、中药在治疗 PID 及其后遗症中的作用如何？

思路：中医对 PID 的治疗包括内治法和外治法。内治法通过辨证论治，大致可将 PID 分

学习笔记

为气滞血瘀型、温热瘀结型、寒湿凝滞型 3 种，气滞血瘀型予以行气活血，化瘀止痛法；湿热型 PID 予以清热利湿，活血化瘀法；寒湿凝滞型予以温经除湿，活血化瘀法。外治法常用中药保留灌肠法，也可用中药外敷（小腹）或阴道、直肠纳药法。

【问题 10】 如何预防盆腔炎性疾病？

思路：PID 的预防需要注意：（1）注意三期卫生（经期、孕期、产褥期）；（2）医务人员加强无菌观念；（3）及时、规范、彻底治疗急性盆腔炎，防止盆腔炎后遗症的发生；（4）注意性生活卫生，以防性传播疾病（图 12-4）。

PID 诊治流程图

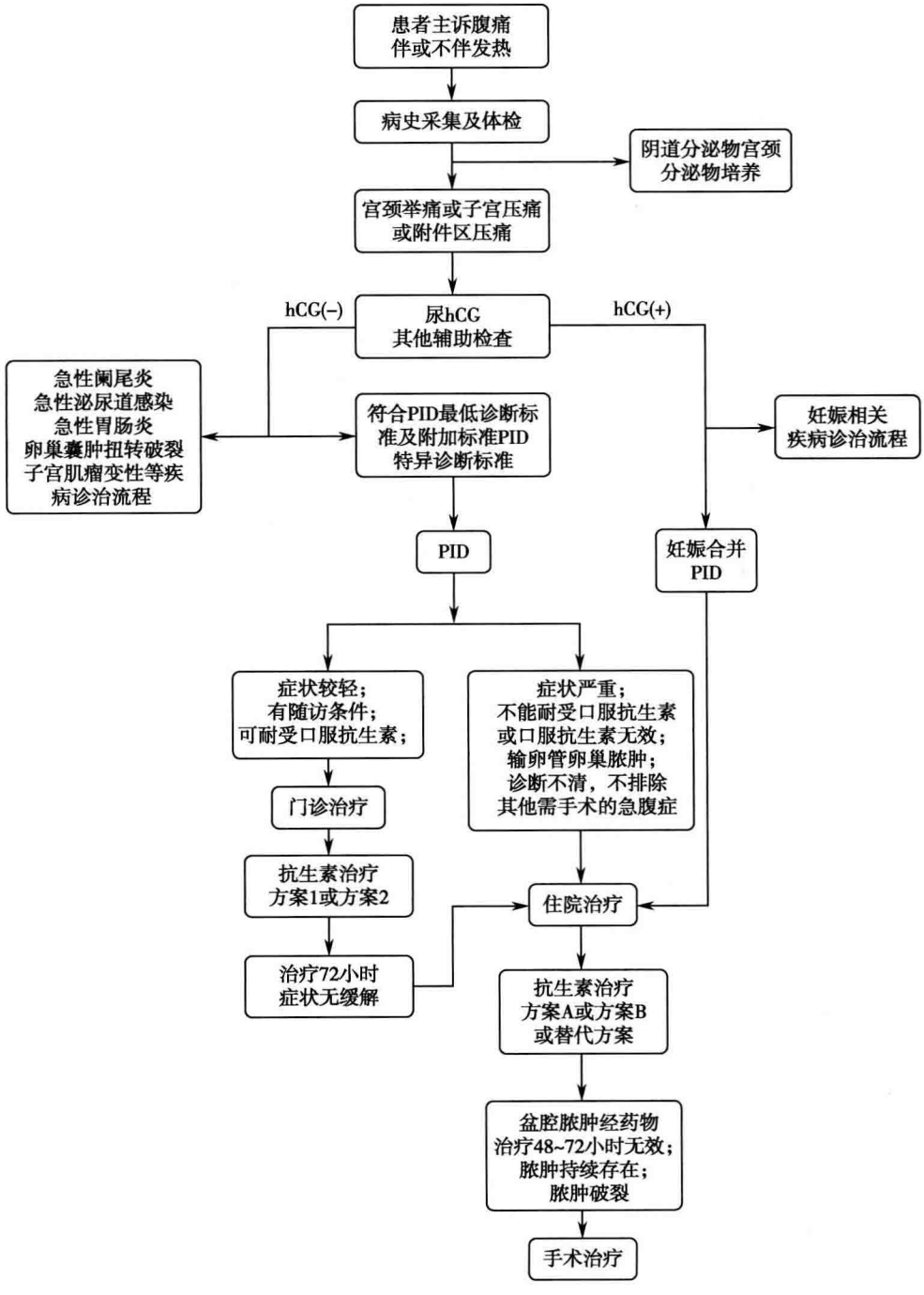


图 12-4　PID 诊治流程图

小结

临床关键点

1. PID 临床表现及体征多样。

2. 在性生活活跃的年轻女性或者具有性传播疾病高危因素的人群，若出现下腹痛，并可排除引起下腹痛的其他原因，妇科检查符合 PID 最低诊断标准，即可给予经验性抗生素治疗，以防延误治疗导致 PID 后遗症的发生。

3. PID 的治疗以抗生素治疗为主，治疗时强调早期、个体化和经验性使用广谱抗生素。

4. 对盆腔炎性包块或 TOA 形成者，抗生素治疗效果不佳时，可行手术治疗。

5. 关注远期并发症的防治。

（滕银成）

学习笔记

第十三章 外阴恶性肿瘤

外阴恶性肿瘤是指肿瘤原发病灶位于外阴部位者，常常简称为外阴癌，诊断外阴恶性肿瘤时必须排除生殖器或生殖器外的外阴部继发肿瘤。外阴恶性肿瘤在妇科恶性肿瘤中较为少见，发病率占女性生殖道恶性肿瘤的2%～4%，常见于绝经后妇女，高发年龄为60～80岁。外阴鳞状细胞癌（vulvar squamous cell carcinoma）是外阴恶性肿瘤中最为常见的一种病理类型。外阴癌的主要治疗手段是外阴部位的根治性切除和区域淋巴结切除术，放射治疗和化学治疗可以作为外阴癌手术治疗的补充，强调个体化治疗原则。

病例摘要

患者，女性，65岁，病历采集日：2014-03-03，主诉：外阴瘙痒4年。患者4年前无诱因出现持续性外阴瘙痒，自行购买中药洗剂对症治疗，未见明显好转，2个月前出现外阴肿胀、痒痛及异味，无意间碰触外阴肿胀处出现点滴出血，鲜红色，伴疼痛，活动后疼痛加重，无阴道异常排液，无尿频、尿急及排尿困难，无排便不畅，无腹痛及发热。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1： 患者主诉自行发现外阴肿物应该考虑外阴或阴道赘生物，患者为老年妇女，本次就诊主要症状为清洗外阴时发现外阴肿物2个月，老年妇女由于肥胖和体质因素，身体活动受限，外阴部的肿瘤体积较小时常常难以发现，而当可以触及时往往体积已经比较大。

思路2： 盆底器官脱垂是老年妇女常见病症，阴道壁膨出或子宫脱垂时，可于阴道口触及或于阴道口外触及赘生物，由于患者缺乏医学知识，常常不能把所发现情况做准确描述，通常将脱出于阴道口的器官称为肿瘤，脱出器官局部摩擦破裂时会有出血、排液等表现。

【问题2】 为明确诊断，体格检查时需要注意哪些问题？

思路1： 针对可能患有的外阴或阴道肿瘤，嘱患者取膀胱截石位，充分暴露会阴部。查体时应仔细查看阴阜、两侧大阴唇，将大阴唇向两侧分开，注意充分暴露两侧小阴唇，检视外阴皮肤是否完整，颜色是否均匀，有无异常色素沉着与减退，外阴是否沾染血液、粪便、黏液或脓液等异常排泄物；仔细触摸阴阜、大小阴唇、会阴体以及双侧前庭大腺，明确有无触痛及硬结。窥视阴道：将窥器由外向内送入阴道，一边推进一遍旋转窥器，查看阴道壁有无新生物、破溃及异常分泌物。

思路2： 患者也常常将脱出阴道口的器官，在会阴部位可以触及时，描述为外阴肿物。查体时应该嘱咐患者屏气、往下用力，以查看是否有盆腔脏器膨出或脱垂。如果有脏器脱垂，应该按照POP-Q评分法进行描述和记录。

病例摘要

患者否认严重内、外科疾病史及手术史。5年前发现外阴黄豆粒大小结节，于外院做过冷冻治疗，但是无病理报告。患者生于北京，久居本地，无疫水、疫源接触史。否认冶游史。否认性病。否认嗜酒史、吸烟史。24岁结婚，丈夫已故，既往月经规律，7天/30天，量中，无痛经，患者自然绝经10年，绝经后无阴道出血，未行激素替代治疗，孕3产1，1982年自娩，儿子智力低下，人工流产2次，既往口服避孕药避孕，近10年无性生活。否认家族性遗传病史。

学习笔记

体格检查：T36.5℃，BP120/80mmHg，生命体征平稳，心肺听诊未及明显异常，外阴：已婚型；自阴蒂部位可见一大小约为 2cm×3cm 结节，皮肤颜色同周边皮肤，肿物累及左侧及右侧小阴唇，表面溃疡，质硬，无压痛。阴道通畅，黏膜光滑，宫颈：光，常大，子宫：平位，常大，活动可，无压痛。双附件：未及明显异常。双侧腹股沟各触及一直径约 3cm 肿大淋巴结，质硬，可推动，无压痛。

【问题 3】 目前考虑哪些疾病，依据是什么？

思路：肿物位于阴蒂部位，表现为皮肤硬结，表面破溃，包块基底部深约 1cm，由体检资料可以明确肿物来源于外阴，可排除脏器脱垂。而外阴部位的肿瘤组织类型较多，考虑到肿物表面的色泽与周边组织相近，可以初步排除外阴恶性黑色素瘤（vulvar melanoma）。外阴癌的常见大体表现见图 13-1。



图 13-1 外阴癌的常见大体表现

学习笔记

知识点 1

外阴癌及外阴转移性癌定义

外阴癌，即原发于外阴的恶性肿瘤。

外阴转移性癌指原发病灶位于外阴之外的器官，肿瘤转移至外阴。常见的肿瘤原发部位可以为子宫颈、阴道、子宫体癌，还可以见于除内生殖器官之外的器官，如消化道、乳腺、肺等。

【问题 4】 为明确诊断还需要做哪些进一步检查？

思路 1：为明确肿物性质，可以做包块表面脱落细胞以及阴道、子宫颈脱落细胞涂片检查，由于外阴癌发病与 HPV 相关，因此要取肿物拭子 HPV 检测。

思路 2：患者为老年女性，并发疾病会比较常见，另外高血压、糖尿病等内外科疾患可以影响外阴部位组织的修复以及感染。

思路 3：需要对肿瘤是否发生邻近及远处脏器转移进行确认，包括：膀胱、子宫、直肠、双侧附件、肝脏、脾脏等，检查的方法：超声、CT 或 MRI。

第二次门诊病例摘要

TCT：轻度炎症，HPV：HC-Ⅱ测定 HPV 高危型滴度<2.6。盆腔超声及 CT 检查未见异常。

【问题5】 此患者的诊断，如何获得确定诊断？

该患者罹患外阴肿瘤可以确定，但是具体是何种组织类型？取得确定诊断必须做肿物活组织病理检查。局部超声检查对明确肿瘤浸润深度及排查淋巴结有无转移具有一定意义。

知识点2

外阴癌的组织学类型

外阴鳞状细胞癌
外阴疣状癌
外阴佩吉特病（Paget's disease）
非特异性（not otherwise specified，NOS）腺癌
非特异性（NOS）基底细胞癌
巴氏腺癌
恶性黑色素瘤

第三次门诊病例摘要

外阴肿物活检病理报告：外阴鳞状细胞癌。

【问题6】 该患者的临床分期？

思路1：患者肿瘤直径3cm，肿瘤可推动，双侧腹股沟淋巴结增大，直径3cm，没有发现远处转移灶。目前分期应该是：T2N2M0；按照FIGO分期为：ⅢA期。

思路2：为更加准确地进行分期，可以增加影像学的检查，如盆腔超声、盆腔MRI+增强，或者盆腔CT+增强。

该患者的诊断为：外阴鳞状细胞癌T2N2M0，中线型。

知识点3

外阴癌FIGO(2012)分期法

Ⅰ 肿瘤局限于外阴
ⅠA 肿瘤局限于外阴或会阴，无淋巴结转移，病灶直径≤2cm，间质浸润≤1.0mm[a]
ⅠB 肿瘤局限于外阴或会阴，无淋巴结转移，病灶直径>2cm或间质浸润>1.0mm[a]
Ⅱ 无论肿瘤大小但是肿瘤局部扩散至会阴邻近器官（尿道下1/3、阴道下1/3、肛门），但无淋巴结转移
Ⅲ 无论肿瘤大小、无论肿瘤局部是否扩散至会阴邻近器官（尿道下1/3、阴道下1/3、肛门），但腹股沟淋巴结转移
ⅢA（i）1个淋巴结转移（≥5mm）或
（ii）1～2个淋巴结转移（<5mm）
ⅢB（i）≥2个淋巴结转移（≥5mm）或
（ii）≥3个淋巴结转移（<5mm）
ⅢC 阳性淋巴结出现包膜外扩散
Ⅳ 肿瘤侵犯邻近区域其他器官（尿道上2/3、阴道上2/3）或远处器官
ⅣA 肿瘤侵犯下列任何器官：
（i）上尿道和（或）阴道黏膜，膀胱黏膜，直肠黏膜或固定于骨盆，或

学习笔记

(ii)腹股沟淋巴结固定或溃疡形成

ⅣB 任何远处部位转移，包括盆腔淋巴结转移

[a] 肿瘤浸润深度是指肿瘤从最表浅的真皮乳头的上皮-间质连接处至最深浸润点的距离。

知识点4

外阴癌 FIGO 与 TNM 分期法的对应关系

FIGO 分期	国际抗癌联盟 (Union for International Cancer Control, UICC)		
	T(肿瘤)	N(淋巴结)	M(转移)
Ⅰ	T1	N0	M0
ⅠA	T1a	N0	M0
ⅠB	T1	N0	M0
Ⅱ	2/T3	N0	M0
ⅢA	T1, T2, T3	N1a, N1b	M0
ⅢB	T1, T2, T3	N2a, 2b	M0
ⅢC	T1, T2, T3	N2c	M
ⅣA	T4	N～N2	M0
ⅣB	任何 T	N3	M

【问题7】 该患者过去史中关于外阴小结节冷冻治疗的经历说明了什么？

该患者 5 年前因为外阴赘生物行冷冻治疗，但是没有留取标本进行病理检查，对 5 年前的外阴肿物性质无从核查，但是此次发病前外阴有过病变可以确定，外阴癌可以经历癌前病变到癌的发展过程，5 年前的病变有可能是癌前病变——外阴上皮内瘤变(VIN)。VIN 的诊断依赖组织学诊断，VIN 的处理，应该是在具有组织学诊断依据的前提下进行的。可以采用局部手术、激光或冷冻治疗。

学习笔记

知识点5

外阴上皮内瘤变

外阴上皮内瘤变(vulvar intraepithelial neoplasia, VIN)是一种癌前病变，外阴部位皮肤细胞增生、异型，病变局限于外阴上皮内，未浸润基底膜。好发于年轻女性，可能与宫颈和阴道的类似病变相关。WHO 关于 VIN 的分类体系：

VINⅠ：相当于轻度不典型增生，细胞异型性轻，异常增殖细胞仅限于上皮层的下 1/3；

VINⅡ：相当于中度不典型增生，细胞异型性明显，异常增殖细胞仅限于上皮层的中下 2/3；

VINⅢ：相当于重度不典型增生或原位癌，细胞异型性严重，异常增殖细胞超出上皮 2/3 甚至全层。

2004 年，国际外阴阴道疾病研究协会(International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD)推荐了外阴鳞状上皮内瘤变的新分类。取消 VINⅠ，而 VINⅡ及 VINⅢ则简称为 VIN，将 VIN 分成两类：

(1) 寻常型 VIN(疣状，基底细胞样和混合型，简称 uVIN)，其中多数病例与 HPV 感染相关；

(2) 分化型 VIN(简称 dVIN)，主要见于年长女性，常与硬化性苔藓和(或)鳞状上皮过度增生相关。

【问题8】 该患者选用何种治疗方式？

思路1：肿物局限于阴阜下方，侵犯阴蒂，属于中线型；查体尿道外口黏膜光滑，病灶外侧距离尿道外口1cm；肿物可推动；双侧腹股沟均可触及肿大淋巴结，淋巴结质硬，但可推动，双侧淋巴结均不除外肿瘤转移。根据外阴部肿瘤及淋巴结检查所见，外阴部肿瘤及双侧腹股沟淋巴结均可以手术切除，因此可以选择手术治疗。手术方式：广泛性外阴切除＋双侧腹股沟淋巴结切除术，术中可疑转移的淋巴结送冷冻病理检查，如果确认腹股沟淋巴结转移，则需要做双侧盆腔淋巴结切除。

思路2：该患者为老年女性，合并症较多，手术损伤大，属于高风险手术，由于手术切除组织范围较广，手术创面愈合时间长，因此如果患者及家属拒绝手术，或者不能承受手术风险，可以考虑外阴局部病灶做广泛性切除＋腹股沟及盆腔淋巴结放射治疗，也可以给予外阴局部切除＋术后外阴/双侧腹股沟/盆腔淋巴结放射治疗。

知识点6

外阴癌的治疗原则

外阴癌的治疗原则为外阴广泛切除＋单侧及或双侧腹股沟淋巴结切除术，辅以必要的放射治疗或化学治疗。

手术治疗：

（1）外阴病灶处理：外阴广泛切除＋单侧及或双侧腹股沟淋巴结切除术，根据患者一般状况和肿瘤浸润深度，可以选择外阴广泛切除或病灶局部广泛切除。手术切缘应至少超过病变边缘1cm，深度应达尿生殖膈下，即位于阔筋膜水平面，如果病变靠近尿道，在预期不引起尿失禁的情况下切除尿道远端1cm。如果并发VIN，应切除VIN病变部位的表浅皮肤以控制症状，可排除表浅浸润、预防病变发展为浸润癌。

（2）腹股沟淋巴结的处理：对于腹股沟淋巴结实施选择性切除。肿瘤浸润深度<1mm，可以不切除腹股沟淋巴结；肿瘤浸润深度<5mm，行外阴病灶同侧腹股沟淋巴结切除；具有肿瘤直径大于2cm、中线型、浸润深度不小于5mm、淋巴血管间隙受累、双侧淋巴结可以转移、单侧淋巴结转移不少于2个、肿瘤为低分化等高危因素中任意一项者，应该实施双侧腹股沟淋巴结切除。

（3）盆腔淋巴结：盆腔淋巴结转移少见且均发生于腹股沟淋巴结（+）患者，因此，当明确腹股沟淋巴结转移，尤其是Cloque淋巴结（+）时，可以考虑行同侧盆腔淋巴结切除。

淋巴结切除的方式：传统的蝶形切口已经被三切口所替代，淋巴结切除手术方法可以为传统开放式皮瓣游离法，近年来内镜皮下潜行游离切除的研究逐渐增多。盆腔淋巴结可以通过腹膜外切除，也可以通过腹腔镜手术切除。

住院手术情况

手术名称：广泛性外阴切除＋内镜双侧腹股沟淋巴结皮下潜行切除＋腹腔镜双侧盆腔淋巴结切除术。

手术经过：患者取膀胱截石位，见：左侧小阴唇跨过阴蒂至右侧小阴唇有一大小约4cm×3cm病灶，在病灶外1cm处切除大、小阴唇及阴阜组织，切除深度至耻骨骨膜，阴道内切除处女膜缘内阴道黏膜约1cm长度，丝裂霉素冲洗创面后，间断缝合创面。

病理诊断：（外阴）中分化鳞状细胞癌，角化型，基底及边缘切缘净，淋巴结可见癌转移。

学习笔记

【问题9】 外阴癌手术后主要并发症的护理重点是什么？

思路1：与手术创伤有关的并发症。外阴癌手术创伤大，创面范围大，术后渗出多，容易导致水电解质平衡失调和低蛋白血症，手术后要注意水电解质、蛋白水平的检测和维持；切实预防感染，鼓励围术期使用抗生素；做好大小便后会阴护理，以冲洗为佳。

思路2：与外阴癌手术本身相关的并发症。外阴及腹股沟部位的游离皮瓣很可能因为缺血而坏死，发现皮肤或组织坏死后应该将坏死组织及时清除；下肢淋巴管炎：由于腹股沟部位淋巴结切除后，下肢淋巴回流不畅、障碍，很容易出现下肢淋巴管炎，手术后加强腹股沟部位的引流，负压引流更好，必要时辅以局部化瘀消炎中草药外敷；深静脉血栓：手术后患者下肢静脉回流障碍，或者因为患者长期卧床，血流瘀滞，出现静脉血栓的可能性极大，手术后可以预防性使用低分子肝素。

【问题10】 从该病理报告可获得哪些信息？

思路1：关于该患者的诊断：该患者最终诊断与门诊诊断一致，手术病理给予了更多诊断信息：(1)该患者肿瘤分化程度G2；(2)肿瘤侵犯双侧腹股沟区淋巴结，腹股沟深及盆腔淋巴结未受累。

思路2：关于该患者的预后信息：该患者预后风险因素较多：(1)肿瘤直径大于2cm、中分化；(2)肿瘤边缘及基底切缘干净；(3)双侧腹股沟多个浅淋巴结转移。该患者属于高危患者。

知识点7

外阴癌的组织病理组织病理学分级(G)

GX：分级无法评估
G1：高分化
G2：中分化
G3：低分化或未分化

学习笔记

【问题11】 该患者术后需要辅助治疗吗？

思路1：术后选择辅助治疗的原则。

针对外阴局部：手术切缘<5mm或阳性，应该补充外阴局部放疗。

针对淋巴结：有以下指征的患者应行双侧盆腔和腹股沟区放疗：(1)有一处腹股沟淋巴结大转移(直径>5mm)，(2)淋巴结包膜外浸润，(3)有2处(可能3处)或更多处的腹股沟淋巴结微转移(<5mm)。

思路2：术后辅助治疗的方式。外阴癌术后辅助治疗以放射治疗为主，强调综合治疗，当出现远处转移的征象或高危因素时，应该加用全身化疗。

知识点8

外阴癌的化学治疗，可以采用PEB方案

PEB化疗：顺铂(PDD)20mg/m2，ivggt，d1～5
足叶乙苷(VP-16)100mg/m2，ivggt，d1～5
博莱霉素(BLM)20mg/m2，im，d2

后续病例摘要

该患者术后接受全身PEB化疗6周期，之后接受双侧腹股沟区放射治疗。

【问题 12】 术后如何随访，应该注意什么？

思路 1：外阴癌术后应该终生随访，随访的时间安排：第一次随访时间是手术后 1 个月，此后 2 年内每 3 个月随访一次，2 年后每 6 个月随访一次，满 5 年后，每年随访一次。

思路 2：随访中应该注意的问题：首次随访，重点关注手术及术后辅助治疗所引起的并发症，如手术创面的愈合情况，手术并发症如排尿、排便异常、会阴部疼痛、会阴部肿胀、双下肢肿胀、双下肢功能障碍、深静脉血栓等。放射治疗所引起的局部皮肤损伤、尿道及直肠急性放射性损伤，下肢体液回流障碍。化学治疗所引起的血液系统、消化系统、肝肾功能等损害。体弱者进行评分，给予相应的支持治疗（图 13-2）。

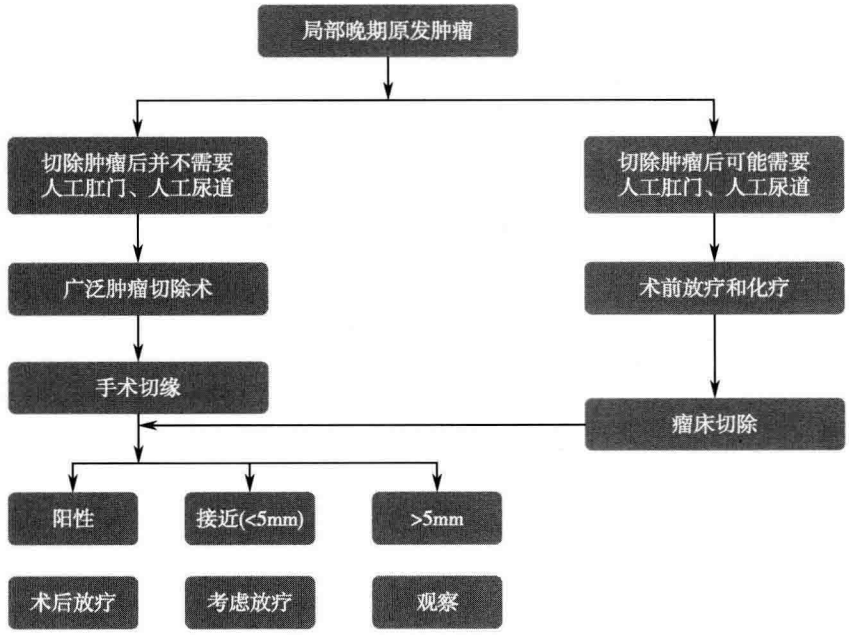


图 13-2　FIGO 局部晚期外阴癌的诊治流程

小结

临床关键点

1. 外阴恶性肿瘤为发生于女性外阴部位的原发性恶性肿瘤，常见于老年妇女。
2. 依据病史、体征可做出初步诊断，确诊需依赖组织病理检查。
3. 外阴恶性肿瘤的分期采用 FIGO 和 TNM 两个分期系统。
4. 外阴恶性肿瘤以手术治疗为主，根据肿瘤浸润深度与淋巴结转移情况决定术后是否接受放射治疗或化学治疗。

（张震宇）

学习笔记

第十四章 宫颈肿瘤

第一节 宫颈鳞状上皮内病变

宫颈鳞状上皮内病变(squamous intraepithelial lesion，SIL)属于宫颈肿瘤的癌前病变之一。宫颈肿瘤的癌前病变包括SIL及腺上皮的癌前病变，前者多见，后者少见，主要为原位腺癌(adenocarcinoma in situ，AIS)。SIL过去也称为宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia，CIN)，以前的CIN根据病变程度不同分为3级：CINⅠ(轻度不典型增生)、CINⅡ(中度不典型增生)、CINⅢ(重度不典型增生和原位癌)。2014年WHO关于女性生殖器官肿瘤病理分类，WHO于2014年将CIN更改为SIL，并采用二级分类，将SIL分为：低级别SIL(Low-grade SIL，LSIL)和高级别SIL(High-grade SIL，HSIL)，LSIL相当于CINⅠ，HSIL相当于CINⅡ和CINⅢ。这样的分类可以提高病理诊断的可重复性，同时与细胞学分级相互对应，能更好地指导临床处理及判断预后。本章节在SIL治疗中参考2013年ASCCP对于宫颈肿瘤癌前病变的诊治指南，故有些内容仍然采用了CIN这一术语。

病例摘要

患者，女性，30岁，已婚，因反复接触性出血6个月就诊。患者平素月经规律，14岁初潮，5d/30d。6个月前开始出现性交后阴道少量出血，色鲜红，伴阴道分泌物增多，色清亮，无异味，无下腹部不适。0-0-2-0，分别于5年、3年前行人工流产1次，口服避孕药避孕。

【问题1】 通过询问病史，能获得哪些临床信息？

思路1：患者为生育年龄女性，为生殖道感染的好发年龄，同房后出血也可能是急性子宫颈炎症或宫颈息肉的临床表现，应进行全面的妇科检查，判断病变部位。

思路2：患者接触性出血半年，为鲜血，应首先明确有无子宫颈癌及其癌前病变，询问近年有无进行宫颈细胞学筛查和(或)HPV检测，有无异常发现。

追问患者病史，患者未曾进行过常规体检，本次应进行宫颈细胞学筛查和(或)HPV检测，了解子宫颈有无病变。

思路3：询问该患者性生活史，了解有无CIN/子宫颈癌发病的高危因素。

CIN/子宫颈癌与持续性HPV感染、性生活紊乱、性生活过早(<16岁)、多个性伴侣、吸烟、性传播疾病、经济状况低下、口服避孕药和免疫抑制密切相关。该患者结婚3年，性生活史6年，婚前有3个性伴，口服避孕药避孕，存在CIN/子宫颈癌的好发因素。

知识点1

HPV生物学研究

HPV是直径为50～55nm的环状DNA无包膜病毒，依靠宿主细胞进行复制、转录和翻译，主要侵犯宫颈鳞状上皮的基底层细胞以及位于宫颈转化区的化生上皮细胞，外阴和阴道也是HPV易感部位。

学习笔记

1. HPV 分型　目前已被鉴定出 100 多种不同的亚型，其中 50 个以上型别与生殖道感染有关。根据生物学特征和致癌潜能将其分为两型：

（1）高危型：包括 HPV16，18，31，33，35，39，45，51，52，56，58，59，68，73 和 82 等 15 型别，最常见的为 HPV16 和 18 型。

（2）疑似高危型：包括 HPV26、53 和 66 等 3 型别。

以上型别可引起高级别 CIN 及子宫颈癌；普通型外阴鳞状上皮内瘤变及外阴癌；阴道上皮内瘤变及阴道癌。

（3）低危型：包括 HPV6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81 和 89 等 12 型别，最常见的为 HPV6 和 11 型，引起生殖器疣及低级别 CIN。

2. 感染途径 主要为性传播和直接皮肤接触。

3. HPV 感染的危险因素

（1）年龄：感染的高峰年龄在 18～28 岁，30 岁以后 HPV 感染率下降，但危险性提高。

（2）性行为：初次性行为年龄越小、性伴侣数量越多，感染率越高。

（3）免疫状态：机体免疫抑制可使 HPV 感染的危险性增加。

体格检查

生命体征无明显异常。妇科检查：外阴皮肤未见明显异常；阴道黏膜无明显充血、水肿，少量分泌物；宫颈呈现糜烂样改变，宫口有少量清亮分泌物，无异味，接触性出血（+），宫颈细胞学检查后行双合诊检查，宫颈无明显举痛，子宫正常大小，前位，无压痛。双附件未及异常，无压痛。

【问题 2】 患者的体格检查中，有哪些异常变化？应该考虑哪些疾病？

思路 1：该患者妇科检查特点为：阴道黏膜无明显充血、水肿，无明显分泌物，可初步排除阴道炎症；宫颈糜烂样改变，接触性出血阳性，子宫颈部位可能存在病变，但宫颈口分泌物量少，清亮无异味，子宫颈急性炎症可能性不大；子宫及双附件区检查无异常发现，可初步排除上生殖道炎症。

思路 2：子宫颈糜烂样改变伴接触性出血应考虑哪些情况？

生理性柱状上皮异位、宫颈炎症、SIL 及早期宫颈癌，均可表现为子宫颈“糜烂样改变”。该患者查体发现宫颈糜烂样改变及接触性出血，但宫颈口分泌物量少，清亮无异味，宫颈炎症可能不大，不排除为生理性柱状上皮异位。而且患者为生育年龄女性，多性伴，口服避孕药避孕，存在 SIL 或子宫颈癌的高危因素。

思路 3：SIL 的诊断程序。

对可疑 SIL 或子宫颈癌患者，采用三阶梯诊断流程：（1）子宫颈脱落细胞学和（或）HPV 检测；（2）阴道镜检查；（3）组织病理学诊断。

子宫颈细胞学检查：是筛查 CIN/ 子宫颈癌的基本方法，也是诊断的必要步骤；传统采用巴氏制片，目前则多采用液基薄层制片，同时结合子宫颈细胞病理学诊断的 TBS（the ethesda system）报告系统。

阴道镜检查：通过识别宫颈转化区类型，病变的范围大小，图像的表面构型，指导患者的临床处理。宫颈醋白上皮、点状血管和镶嵌为 SIL 最常见的异常阴道镜“三联征”图像。

学习笔记

知识点2

子宫颈脱落细胞学TBS报告解读

1. 未见上皮内病变细胞和恶性细胞(NILM)

(1) 病原体：包括阴道毛滴虫、假丝酵母菌、细菌、单纯疱疹病毒等感染的形态学表现。

(2) 非瘤样发现：①反应性细胞改变：包括与炎症有关的、放疗有关的、宫内节育器相关的反应性细胞改变；②子宫切除术后的腺细胞；③萎缩(有或无炎症)：常见于儿童、绝经期和产后。

2. 上皮细胞的异常改变

(1) 鳞状上皮细胞异常：①非典型鳞状细胞(atypical squamous cells，ASC)：包括无明确诊断意义的非典型鳞状上皮(atypical squamous cells of undetermined significance，ASC-US)和不能排除高度鳞状上皮内病变的非典型鳞状细胞(atypical squamous cells -cannot exclude HSIL，ASC-H)；②低度鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion，LSIL)，等同于病理活检报告中的CINⅠ；③高度鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion，HSIL)，等同于病理活检报告中的CINⅡ、CINⅢ、原位癌；④鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma)：若能明确组织类型，则按下述报告：角化型鳞癌；非角化型鳞癌；小细胞型鳞癌。

(2) 腺上皮细胞改变：①非典型腺细胞(atypical glandular cells，AGC)：包括宫颈管AGC、子宫内膜AGC；②非典型腺细胞，倾向瘤变；③宫颈管原位腺癌(endocervical adenocarcinoma in situ，AIS)；④腺癌：若可能，判断来源：宫颈管、子宫内膜或子宫外。

3. 其他 子宫内膜细胞出现在40岁以上妇女涂片中。

学习笔记

【问题3】 该患者如何进行确诊？

思路1：该患者需要做哪些辅助检查？

首先要进行宫颈细胞学筛查和(或)HPV检测，该患者30岁，若有条件，推荐进行两者的联合筛查。因阴道、宫颈分泌物无明显异常，妇科检查未见充血、水肿等炎症表现，暂不行阴道、宫颈分泌物炎症相关的检查。

思路2：对宫颈细胞学检查出现异常者，如何进行下一步处理？

对于小于30岁女性，HPV感染率高，但绝大多数HPV感染者可自然消退。以下为30岁及以上女性宫颈细胞学异常的处理流程：

1. 细胞学结果为ASC-US 进一步处理流程见图14-1。

2. 细胞学结果为ASC-H及LSIL 可建议进行阴道镜检查及可疑病灶处活检。

3. 细胞学结果为HSIL 必须进行阴道镜检查及可疑病灶处活检。

4. 细胞学结果为AGC 所有病例均应进行HPV检测、阴道镜检查和颈管内膜刮取术(endocervical curettage，ECC)及子宫内膜检查。

思路3：临床工作中，何时进行HPV DNA检测？

1. 联合子宫颈细胞学筛查SIL或子宫颈癌 子宫颈细胞学检查是筛查SIL或子宫颈癌的基本方法，也是诊断的必要步骤，相对于HPV检测，其特异性高，但敏感度较低。该检测方法受诊断者主观性影响大，而且诊断医师需要较长培训周期，在经济卫生不发达地区难以推广；即使经过严格培训，依然存在可重复性不满意的情况。HPV检测相对于宫颈细胞学检查敏感性高，特异度较低，若联合细胞学筛查SIL或子宫颈癌患者，可提高筛查的敏感性和特异性。

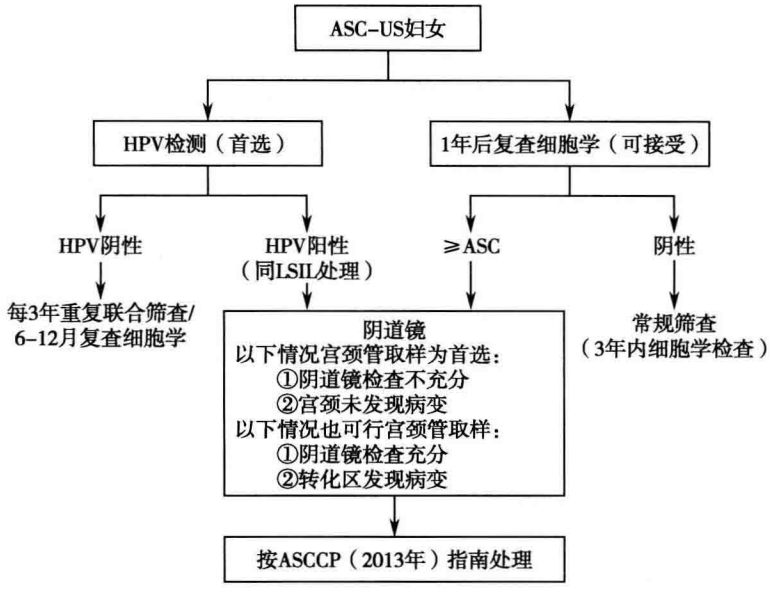


图 14-1　ASC-US 患者临床处理流程图

ASCCP 建议对 30 岁以上的女性，首选两者联合筛查。对 HPV 阳性而细胞学阴性者，可 12 个月重新进行联合筛查或者 HPV 分型检测，若 HPV16 或 18 阳性者，直接进行阴道镜检查。

2. 分流管理 ASC-US　目前医务人员面临的最大困惑是细胞学检查为 ASC-US 的患者，数量大且去向不明，确认其是正常亦或已经出现 SIL 比较困难。ASCCP 推荐的进一步评估方法有以下 3 种：(1) 直接阴道镜检查，适于经济能力欠佳、依从性差的患者，以免遗漏癌前病变和浸润癌；(2) 依从性好的患者间隔 4～6 个月重复细胞学检查，做 3 次，若再次出现阳性结果，立即行阴道镜检查；(3) 高危型 HPV-DNA 分流管理：高危型 (+) 者立即行阴道镜检查；HPV DNA (−) 者继续随诊，6～12 个月后重复细胞学检查。对 ASCUS 者进行 HPV 检测筛查，其发现宫颈高度病变的敏感度≥96%，有利于发现高危患者，有效排除可疑或低度病变，从而降低重复检查的花费，减少患者就诊次数和失访可能。

3. SIL 或子宫颈癌治疗后的随访　HPV 检测可用于追踪随访 SIL 或者子宫颈癌术后患者。注意术后与术前是否为同一型别的 HPV 感染，若为同一型别 HPV 的持续感染，复发的几率增加。

知识点 3

宫颈细胞学检查和 HPV 检测筛查宫颈病变推荐指南（ASCCP 2012）

1. 所有女性都应该在 21 岁时开始进行宫颈癌筛查。

2. 21～29 岁女性，应每 3 年进行 1 次宫颈细胞学检查，即使连续 2 次或以上细胞学结果阴性，也无证据支持可以延长筛查周期。单独 HPV 筛查或 HPV 联合细胞学筛查不推荐用于该年龄段女性。

3. 30～65 岁女性，首选每 5 年进行 1 次联合筛查（宫颈细胞学和 HPV 检测），若每 3 年进行 1 次宫颈细胞学检查也可以接受。

4. 联合筛查时，对 HPV 阳性、细胞学阴性者，可以采用以下任何一种方式：

学习笔记

(1) 12个月后重新联合筛查：若任何一项检查阳性(HPV阳性或LSIL或更严重的细胞学结果)，建议进行阴道镜检查；若两项检测均阴性(HPV阴性和ASC-US或细胞学阴性)，则恢复正常筛查时间。

(2) 立即进行HPV16或者HPV16/18分型检测，若HPV16或HPV16/18阳性，建议进行阴道镜检查；若HPV16或HPV16/18阴性，建议12个月后重新筛查。

5. 联合筛查时，对HPV阴性、细胞学检查为ASC-US者，根据不同年龄阶段推荐方法进行常规筛查。

6. 30～65岁女性，不建议以单独HPV筛查替代每5年1次的联合筛查或每3年1次的宫颈细胞学检查。

7. 65岁以上女性，以前筛查阴性(近10年内连续3次细胞学阴性/连续2次联合筛查阴性，最近一次检查在5年以内)，且最近20年无CINⅡ及以上级别病变者，不建议再进行筛查。

8. 65岁以上女性，有CINⅡ、CINⅢ或AIS病史，自然消退或得到正确治疗者，建议常规筛查至少20年。

9. 对全子宫切除、无CINⅡ及以上级别病变病史者，不建议再进行任何形式的阴道癌筛查。筛查一旦终止，不需要为任何原因再继续，即使是患者有了新的性伴侣。

10. 已接种HPV疫苗女性，筛查方式同前。

思路4：该患者宫颈细胞学及HPV检测结果及取材时的注意事项？

该患者30岁，进行宫颈细胞学及HPV检测的联合筛查，先取宫颈细胞学标本，然后取HPV检测标本，避免局部出血对宫颈细胞学准确性的影响。

宫颈细胞学检查结果为：HSIL，HPV DNA检测提示16型阳性。建议患者进行阴道镜检查(图14-2)。



阴道镜检查-醋酸前



阴道镜检查-醋酸后

图14-2 阴道镜检查所见

知识点4

宫颈的阴道镜术语(国际宫颈病理与阴道镜联盟，IFCPC 2011)

1. 总体评估

(1) 充分/不充分：注明不充分的原因，如子宫颈炎症，出血，瘢痕等。

(2) 鳞柱交界是否可见：完全可见，部分可见，不可见。

学习笔记

（3）转化区类型：①1型：转化区全部位于宫颈口外，完全可见；适合破坏性治疗或LEEP。②2型：转化区部分位于宫颈口外，部分位于宫颈口内，但器械协助下可以见到转化区上缘；不适合破坏性治疗。③3型：转化区主要位于宫颈管，其上缘不可见。

2. 正常阴道镜所见

（1）原始鳞状上皮：成熟；萎缩。

（2）柱状上皮：外移。

（3）化生鳞状上皮：子宫颈腺囊肿；腺体隐窝开口。

（4）妊娠期蜕膜。

3. 异常阴道镜所见

（1）一般原则：①病变部位：转化区以内或以外，以时钟标识病变部位；②病变部位大小：病变所覆盖四个象限的数目，所占宫颈的百分比。

（2）1级：低级别病变（次要病变）：①薄的醋白上皮；边界不规则，地图样；②均一镶嵌样改变，均一点状血管。

（3）2级：高级别病变（主要病变）：①厚醋白上皮；快速出现的醋白上皮；袖口状腺体隐窝开口；②粗镶嵌；粗点状血管；边界锐利；病变内部边界线；脊样突起。

（4）非特异：黏膜白斑（角化，角化过度），糜烂；Lugol's染色（Schiller试验）：染色/不染色。

4. 可疑浸润癌

（1）非典型血管。

（2）其他征象：脆性血管，表面不规则，外生型病变，坏死，溃疡（坏死的），肿瘤/新生物。

5. 其他　先天性转化区；湿疣；息肉（宫颈外口/宫颈管内）；炎症；狭窄；先天异常；治疗后结果；子宫内膜异位症。

该患者在阴道镜下行多点活检，组织学结果回报为：HSIL（CINⅡ）。

【问题4】 进一步如何处理？

思路1：SIL的治疗应做到个体化、规范化，防止治疗不足和治疗过度。要综合考虑以下因素：SIL的级别、部位、范围及转归；阴道镜检查所见转化区的类型；HPV感染状态；患者的年龄和对生育的要求；治疗后是否具有随诊条件；就诊医院的设备、技术条件等。

思路2：SIL治疗的方法。

SIL的治疗包括破坏性治疗和切除性治疗两种。（1）破坏性治疗为损毁受累的宫颈组织，包括冷冻、激光、微波等物理治疗，适用于阴道镜检查满意、活检排除浸润癌、宫颈管诊刮无异常、无腺体细胞异常者。其优点是简单、出血少；缺点是无组织标本进一步明确诊断。（2）切除性治疗为切除受累的宫颈组织，并获得病变组织的病理结果，包括环形电刀切除术（loop electrosurgical excision procedure，LEEP）、冷刀锥切术（cold knife conization，CKC）、宫颈移行区大范围环形切除术（large-loop excision of the transformation zone，LLETZ）等，适用于病变向宫颈管内延伸、颈管取材阳性、宫颈细胞学和阴道镜、病理学结果有较大分歧、可疑浸润癌或腺上皮病变。

无论采用何种方式进行治疗，影响患者预后的因素为：病灶面积大小，切缘是否阳性，12个月后复查同一型别HPV是否阳性。

学习笔记

知识点5

CIN的治疗原则(ASCCP,2013)

CIN的治疗应做到个体化、规范化，应根据细胞学、HPV及阴道镜检查结果，综合考虑治疗方案。

1. CINⅠ 约60% CINⅠ会自然消退，30%的病变保持不变，仅不到10%的病变会进展，故CINⅠ的治疗趋于保守。

(1)若细胞学检查为ASC-US或LSIL，或HPV16或18阳性，或HPV持续感染，可仅随访观察，推荐12个月进行细胞学和HPV的联合筛查：若两者均阴性，3年后针对年龄进行再次筛查(<30岁，进行细胞学检查；≥30岁，进行联合筛查)，若以上检查均阴性，恢复到常规筛查；若任何检查有异常，推荐阴道镜检查。若病变持续存在2年或以上，继续随访或治疗均可。若选择治疗且阴道镜检查充分，切除术或消融术治疗均可。存在以下情况推荐诊断性切除术：①阴道镜检查不充分；②宫颈管取材结果为CINⅡ或CINⅢ；③患者以前曾经接受过治疗。

(2)若细胞学检查为ASC-H或HSIL，且无CINⅡ及以上病变，推荐诊断性切除术，或在12个月及24个月进行联合筛查的随访(随访的前提为阴道镜检查充分且ECC阴性)。若两次联合筛查均阴性，3年后针对年龄进行再次筛查；若出现HPV阳性或任何HSIL以外的细胞学异常，进行阴道镜检查；若细胞学检查为HSIL，推荐诊断性切除术。

2. CINⅡ、CINⅢ 除特殊人群外，CINⅡ或CINⅢ均应给予处理，不可进行随访观察。若阴道镜检查充分，切除术或消融术治疗均可。若阴道镜检查不充分，或复发的CINⅡ、CINⅢ，或宫颈管取材结果为CINⅡ、CINⅢ，推荐诊断性切除术。全子宫切除术不作为CINⅡ、CINⅢ的首选治疗方案。

学习笔记

国内专家认为(常见妇科恶性肿瘤诊治指南，第4版)：对于CINⅠ患者：阴道镜检查充分，需治疗者可采用冷冻、电灼、激光、微波等物理治疗；阴道镜检查不充分者，应采用LEEP或宫颈锥切术治疗。对于CINⅡ、CINⅢ患者：阴道镜检查充分的CINⅡ，可选择LEEP或物理治疗，但之前必须行ECC除外宫颈管内病变；CINⅢ应行LEEP或宫颈锥切术。

该患者30岁，有生育要求，阴道镜检查充分，镜下见转化区全部位于宫颈口外(Ⅰ型)，物理治疗或LEEP均可作为治疗手段。与患者充分沟通两种治疗方法的利弊，患者选择LEEP进行治疗。

思路3：特殊人群SIL的治疗。

1. 年龄21～24岁青年女性

(1)CINⅠ：无论细胞学结果如何，均不建议进行治疗。①细胞学ASC-US或LSIL的CINⅠ：间隔12个月重复细胞学检查，无须进行HPV检测。若12个月时细胞学结果ASC-H或HSIL或24个月时细胞学结果为AUS-US及以上病变，推荐阴道镜检查。若连续两次阴性结果，恢复常规筛查。②细胞学ASC-H或HSIL的CINⅠ：若阴道镜检查充分且宫颈管取样阴性，推荐间隔6个月进行阴道镜和细胞学检查，持续24个月。若组织学确诊CINⅡ、CINⅢ，按照相关流程处理。若随访期间阴道镜发现高级别病变或细胞学HSIL持续1年，推荐进行活检。若HSIL持续24个月但无CINⅡ及以上病变，或阴道镜检查不充分，或颈管取样为CINⅡ及以上病变或未分级CIN，推荐诊断性切除术。

(2)CINⅡ，CINⅢ：阴道镜检查充分，治疗或观察均可接受。若为CINⅡ，首选观察，也可以

选择治疗。若观察且阴道镜检查充分，每6个月复查细胞学及阴道镜至12个月，若阴道镜检查提示病变加重或高级别病变持续1年，或细胞学为HSIL，推荐再次活检。

阴道镜检查不充分或CINⅢ患者或CINⅡ、CINⅢ持续24个月，推荐治疗。

2．妊娠合并CIN　绝大多数CIN病变在产后自行缓解或无进展，妊娠期CIN可予保守性处理。

（1）CINⅠ：推荐随访，不予治疗

（2）CINⅡ，CINⅢ：①若非浸润癌及妊娠晚期，可以复查细胞学及阴道镜，但不能过于频繁，以间隔12周或以上为宜。②除非病变明显进展或细胞学提示浸润癌，否则不建议进行活检。③若可疑浸润癌，建议行诊断性宫颈切除术。④除非确诊为浸润癌，一般不建议治疗。⑤建议至少产后6周再次行细胞学和阴道镜评估。

思路4：CIN宫颈锥切术后切缘阳性如何处理？

1．对切缘为CINⅠ的患者可通过细胞学和阴道镜随访，进行病情监测。

2．对于切缘为CINⅡ或CINⅢ的患者，首选治疗后4～6个月采用阴道镜检查及宫颈管活检进行再次评估；也可以进行再次的诊断性切除；若再次切除不可行，则可行全子宫切除术。

该患者术后病例诊断为CINⅡ，切缘阴性，无需进一步处理，嘱其按时随访细胞学及HPV。

【问题5】 CIN治疗后的随访。

CIN治疗后应进行随访。

1．CINⅠ治疗后，推荐6个月后复查细胞学，若无异常，1年后复查细胞学和HPV。若细胞学发现ASC-US及以上病变或高危型HPV阳性，推荐阴道镜检查。

2．CINⅡ、CINⅢ治疗后，推荐在12个月和24个月进行细胞学和HPV联合筛查。若两者均阴性，推荐3年后再次筛查；任何一项异常，推荐行阴道镜检查及宫颈管活检。若所有筛查均阴性，推荐常规筛查至少20年，即使患者超过65岁，也应继续筛查。若仅HPV阳性，不可以进行再次治疗或全子宫切除。对于组织学诊断为复发或持续存在的CINⅡ，CINⅢ，可行再次的诊断性切除术或全子宫切除术。

拓展知识点

HPV预防性疫苗

HPV预防性疫苗主要通过体液免疫表达HPV L1蛋白。因HPV L1蛋白在细胞表面可组装成无毒性的病毒样颗粒（virus like particles，VLPs），VLPs具有高度的免疫原性，使机体产生高浓度血清中和抗体，从而建立免疫保护，防止机体感染HPV。

迄今，美国FDA批准进入临床应用的HPV疫苗有两种，即针对HPV16/18的双价疫苗Cervarix和针对HPV6/11/16/18的四价重组疫苗Gardasil。两种疫苗均可有效预防HPV相关型别感染及其所致疾病的风险，女性在性生活之前接种疫苗可获得最大收益，但HPV预防性疫苗只能预防HPV感染，不能清除现有的感染，也不能改变宫颈细胞的异常。

Cervarix疫苗：澳大利亚已批准该疫苗用于45岁以下的女性，FDA只批准其用于9～25岁的年轻女性，预防HPV16和18型引起的宫颈癌。该疫苗在我国尚处于Ⅱ/Ⅲ期临床试验中。

学习笔记

Gardasil 疫苗：已在美国、墨西哥、加拿大、欧盟等 120 多个国家和地区获得批准上市，许多发达国家已将该疫苗列入常规疫苗接种计划。ACIP 推荐 Gardasil 疫苗适用于 9～26 岁的年轻女性，11～12 岁为常规接种年龄，对于 13～26 岁仍未接种或未接种满 3 次的女性，可补充接种。该疫苗在我国尚处于临床Ⅲ期试验中。

两种疫苗均须冷藏，接种方式为三角肌区肌内注射。Gardasil 共接种 3 次，每次 0.5ml 肌内注射，接种时间为第 0、2 和 6 个月。Cervarix 也是分 3 次接种，每次 0.5ml 肌内注射，接种时间为第 0、1 和 6 个月。

小结

临床关键点

1. SIL 或子宫颈癌的高危因素。

2. 宫颈细胞学检查是筛查 SIL 或子宫颈癌的基本方法，也是诊断的必要步骤；对于 30 岁以上女性，宫颈细胞学联合 HPV DNA 检测进行筛查，可提高敏感性和特异性（图 14-3）。

3. SIL 的治疗应做到个体化、规范化，防止治疗不足和治疗过度。根据病变的不同情况选择破坏性治疗（冷冻、激光、微波等物理治疗）或切除性治疗（LEEP、CKC、LLETZ、全子宫切除术等）。

4. CIN 诊疗流程图见图 14-4。

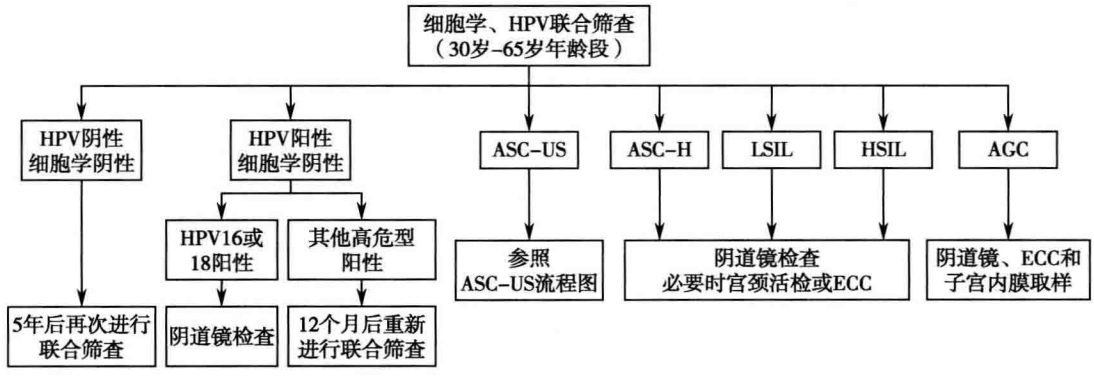


图 14-3 细胞学、HPV 联合筛查流程图

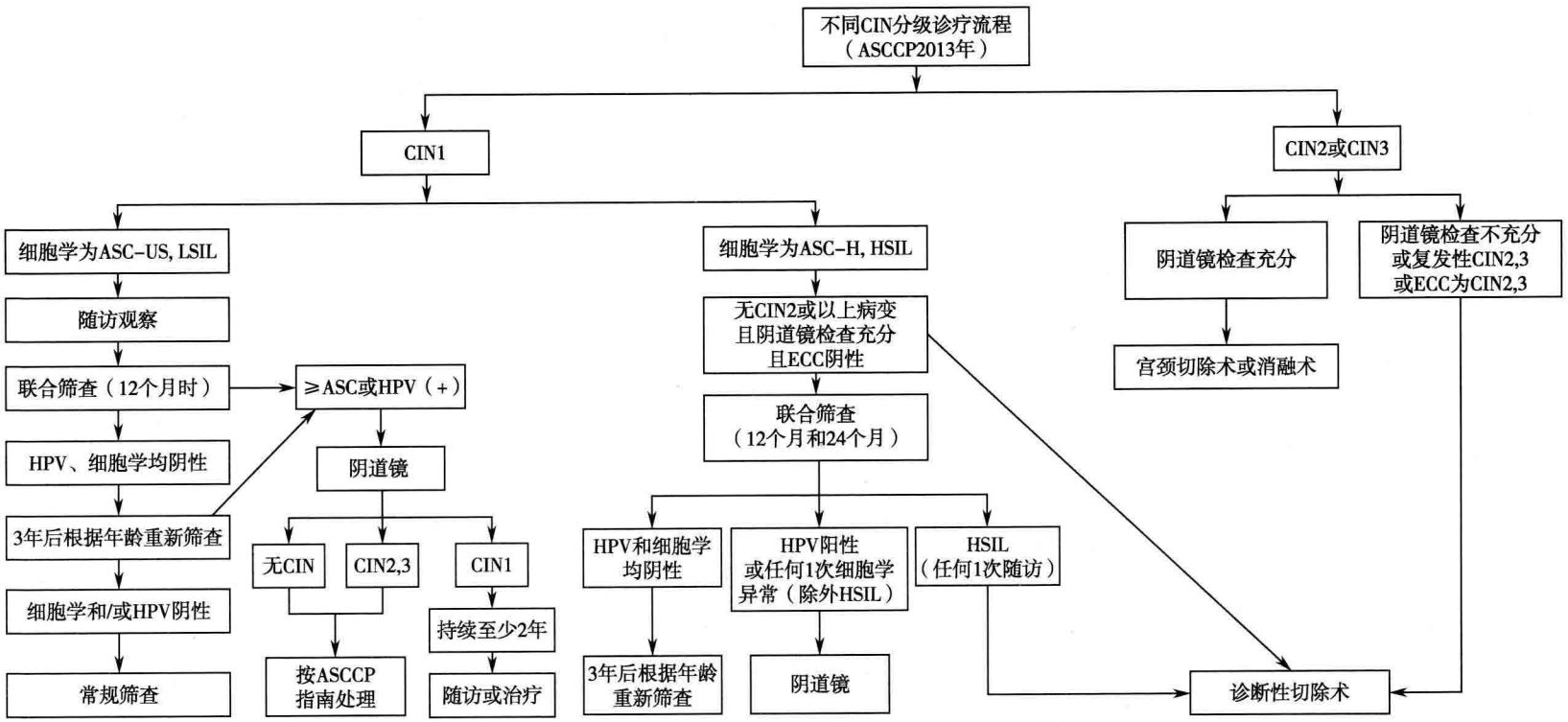


图 14-4　CIN 诊疗流程图

（薛凤霞）

第二节 宫 颈 癌

宫颈癌(cervical cancer)是妇女中仅次于乳腺癌的最常见的恶性肿瘤，主要发生在发展中国家，占发展中国家女性恶性肿瘤的15%，而在发达国家，宫颈癌仅占女性恶性肿瘤的3.6%。半个世纪以来，随着宫颈细胞学筛查的广泛应用，宫颈癌前病变得以早期发现和治疗，其发病率和死亡率均明显下降，但其“年轻化”趋势日益凸显。

病例摘要

患者，女性，40岁，因“接触性阴道出血3个月”来我院门诊就诊，患者平素月经规则，13岁初潮，3～4天/28天，末次月经：2014-03-12。3个月前患者出现性接触后阴道少量出血，鲜红色，少于月经量，伴白带量多，偶有血性白带，无腹痛腹胀等不适，发病以来精神饮食睡眠无明显变化，大小便正常，体重减轻4kg。既往史：2-0-2-2，慢性宫颈炎病史10年，未行规范治疗，无其他器官系统病史，父母均健在，无肿瘤性疾病及遗传性疾病家族史。

【问题1】 通过上述问诊，该患者可能的诊断是什么？

根据患者主诉、症状、既往史应高度怀疑宫颈癌可能。

思路1：患者为中年女性，有接触性出血症状且体重下降明显，故应考虑宫颈癌诊断不能排除，尤应重视其既往史、家族史、婚育史的询问，如近年内有无进行宫颈细胞学筛查、HPV检查、阴道镜等检查，结果有无异常；是否来源于宫颈癌高发地区；有无宫颈癌家族史等。

学习笔记

知识点1

宫颈癌的流行病学

宫颈癌是人体最常见的恶性肿瘤之一，在女性生殖器官肿瘤中占首位，其发病率有明显的地区差异。我国宫颈癌的发生，总的趋势是农村高于城市、山区高于平原。宫颈癌患者的平均发病年龄，各国、各地报道也有差异，我国发病年龄以40～50岁为最多，20岁以前少见，近年来其发病有年轻化趋势。

思路2：接触性出血是子宫颈癌患者最常见的临床症状，需要与宫颈良性病变及其他子宫异常出血相鉴别，问诊应注意询问患者年龄、有无停经史、阴道出血有无时间规律及其与月经周期的先后时间关系、出血持续时间、有无腹痛腹胀等伴随症状、有无体重下降及贫血等消耗症状，尤其是后者对恶性肿瘤的诊断具有提示作用。子宫颈癌患者的阴道出血与月经周期多无明显时间先后关系，初期可能多出现在同房后，晚期患者可表现为淋漓不净的阴道出血甚至肿瘤侵及大血管发生失血性休克。妊娠相关出血多有停经史，并伴有血、尿HCG升高；月经失调相关出血则多与月经周期相关，可无明显诱因。

知识点2

宫颈癌的临床表现

1. 无症状 一些早期宫颈癌，甚至少数Ⅱ期以上的宫颈癌患者可无症状，仅在普查或者体检时被发现。

2．阴道流血　早期多为接触性出血；中晚期为不规则阴道流血。出血量根据病灶大小、侵及间质内血管情况而不同，若侵袭大血管可引起大出血。年轻患者也可表现为经期延长、经量增多；老年患者常为绝经后不规则阴道流血。一般外生型较早出现阴道出血症状，出血量多；内生型较晚出现该症状。

3．阴道排液　多数患者有阴道排液，液体为白色或血性，可稀薄如水样或米泔状，或有腥臭。晚期患者因癌组织坏死伴感染，可有大量米汤样或脓性恶臭白带。

4．晚期症状　根据癌灶累及范围出现不同的继发性症状。如尿频、尿急、便秘、下肢肿痛等；癌肿压迫或累及输尿管时，可引起输尿管梗阻、肾盂积水及尿毒症；晚期可有贫血、恶病质等全身衰竭症状。

【问题2】 宫颈癌的高危因素有哪些？

目前公认的引发宫颈癌的高危因素包括以下三类：生物学因素、行为危险因素和遗传易感因素。

1．生物学因素　目前已经明确高危型人乳头瘤病毒（human papilloma virus，HPV）感染是宫颈癌发生的重要因素，即在宫颈癌发生发展的过程中，高危型 HPV 感染是至为关键的环节，其可能与其他内源性或外源性因素一起参与癌变过程。

2．行为危险因素　主要与性行为及分娩次数等相关，如性生活过早、多个性伴侣、多孕多产、社会经济地位低下、营养不良等。另外，与患有阴茎癌、前列腺癌或其性伴侣曾患宫颈癌的高危男子性接触的妇女也易患宫颈癌。

3．遗传易感性　目前仅有少量研究表明宫颈癌可能存在家族聚集现象，国内曾有文献提示有子宫颈癌家族史可能是宫颈癌高发的危险因素，但也有文献认为子宫颈癌的家族聚集现象可能是共同的感染机会导致的。

【问题3】 为进一步明确诊断，需要进行何种检查？

思路 1：患者目前最需要的辅助检查是什么？经过询问病史和盆腔检查，初步考虑该患者为宫颈癌可能，需行以下进一步的辅助检查。

1．宫颈脱落细胞学检查　1941 年巴氏涂片对于宫颈癌的诊断价值被确立，在其后的数十年应用中大大降低了宫颈癌的发病率与死亡率，在宫颈癌的防治中起到了里程碑的作用。目前宫颈细胞学检查已普遍用于筛查宫颈癌，其涂片方法逐渐改进为液基细胞学检查，诊断方式也从巴氏分级逐渐演变成以描述性诊断为主的 TBS 分类。巴氏染色Ⅲ级及以上以及 TBS 中不典型鳞状上皮细胞或腺上皮细胞（atypical cells of undetermined significance，ASC-US）及其以上者需进一步检查。

2．HPV 检测　鉴于 HPV 与宫颈癌的关系，通过检测高危型 HPV-DNA 对宫颈癌进行辅助诊断。根据 WHO 的推荐，30～65 岁的妇女均应进行高危型 HPV 筛查，高危人群起始年龄应相应提前。高危妇女人群定义为 HIV 感染、器官移植、长期应用皮质激素的妇女。

对于宫颈细胞学 ASC-US 病变，高危型 HPV 检测具有指导进一步诊治作用。HPV DNA 检测可将临床上可疑 CIN 涂片从细胞学结果为未明确诊断意义的非典型鳞状细胞 / 腺细胞中有效检出。在这些患者当中，仅高危型 HPV 检测阳性者需要进一步进行阴道镜及活检，对于 HPV DNA 检测为阴性患者，进行严密随诊即可。

3．阴道镜下宫颈活检术　是一种简便有效的了解宫颈及穹隆有无病变的方法。对宫颈脱落细胞学有异常者应在阴道镜检查下，观察宫颈表面有无异型上皮或早期癌变，行碘液染色及醋酸白试验，并选择病变较重部位进行活组织检查，以提高诊断率。若宫颈细胞病理学发现可

学习笔记

疑病灶而宫颈肉眼未见病灶时，可考虑在宫颈转化区 3、6、9、12 点 4 处取材或在碘试验阴性区取材活检，所取组织应包括宫颈间质及邻近正常组织。阴道镜下宫颈活检术是确诊宫颈癌最可靠和不可缺少的方法，宫颈病理学诊断是宫颈癌诊断的金标准。

4. 宫颈管活组织检查　宫颈管内生性病灶可选择颈管诊刮或宫颈锥切术进行诊断。宫颈细胞学检查阳性，但反复宫颈活检阴性或宫颈外观光滑，应行颈管诊刮术，必要时行宫颈锥切术。

5. 宫颈锥切术　适用于宫颈细胞学检查多次阳性尤其是低度鳞状上皮内病变（low-grade intraepithelial lesion，LSIL）或高度鳞状上皮内病变（high-grade intraepithelial lesion，HSIL）甚至见到癌细胞而宫颈活检阴性患者或者宫颈活检为 CINⅢ需排除浸润癌者，尤其是后者多适用于冷刀切除，切除组织应做连续病理切片检查。

6. 确诊后根据患者具体情况选择胸部 X 线摄片、静脉肾盂造影、膀胱镜检查、直肠镜检查、B 型超声检查及 CT、MRI、PET-CT 等影像学检查。

思路 2：应重视妇科检查。

窥阴器检查必须注意宫颈的外观和质地有无异常，穹隆及阴道是否被侵犯。三合诊检查是确定宫颈癌分期必不可少的步骤，检查时应有 2 位有经验的高年资医生同时进行检查以确定临床分期。检查时要注意子宫的大小、质地、活动度、宫旁有无增厚、变硬、有无肿块及压痛；直肠前壁是否光滑，宫颈管粗细和硬度，宫旁主韧带及骶韧带有无增厚、变硬和结节，邻近器官有无肿块、压痛以及其与子宫位置的关系等。

知识点 3

宫颈癌患者的体征

原位癌及微小浸润癌可无明显肉眼病灶，宫颈光滑或仅为柱状上皮移位。随病情发展可出现不同体征。外生型宫颈癌可见息肉状、菜花状赘生物，常伴感染，肿瘤质脆易出血；内生型宫颈癌表现为宫颈肥大、质硬、宫颈管膨大；晚期癌组织坏死脱落，形成溃疡或空洞伴恶臭。阴道壁受累时，可见赘生物生长于阴道壁或阴道壁变硬；宫旁组织受累时，双合诊、三合诊检查可扪及宫颈旁组织增厚、结节状、质硬或形成冰冻状盆腔。

学习笔记

思路 3：门诊医生应加强宫颈癌的癌前筛查。

近年来国际通用的宫颈癌三阶梯筛查步骤为：宫颈脱落细胞学检查→阴道镜检查→组织病理学检查。但随着人们对宫颈癌高危型 HPV 感染病因的认识逐步深入，2012 年美国阴道镜和子宫颈病理学会（American Society for Colposcopy and Cervical Pathology，ASCCP）宫颈癌筛查指南推荐 30～65 岁的妇女应首选每 5 年一次的 HPV 监测联合细胞学的筛查方案（具体实施方案见“宫颈鳞状上皮内病变”章节之知识点 3）。欧洲生殖器感染和肿瘤研究组织（European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia，EUROGIN）提出的子宫颈癌及癌前病变筛查指南则以 HPV 监测结果为基础进行不同的处理，具体实施方案见图 14-5。因中国基层医院的细胞学诊断水平参差不齐，三级甲等以下医院及医疗欠发达地区采用 HPV 监测手段进行宫颈癌的筛查可明显减少诊断学误差，而三级甲等医院或医疗发达地区则更为推荐进行 HPV 检测联合细胞学检查的筛查策略。

知识扩展

25～64岁女性高危型HPV DNA检测的随访筛查指南(EUROGIN, 2010)

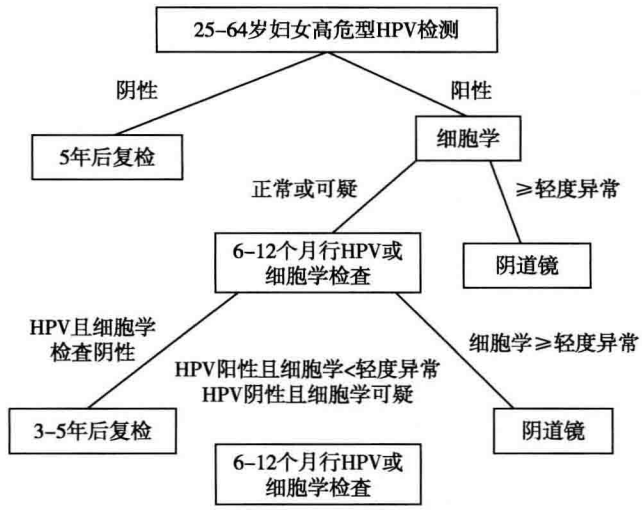


图14-5　25～64岁女性高危HPV DNA检测的随访筛查指南(EUROGIN, 2010)

第二次门诊病例摘要

患者宫颈细胞学检查结果为高度鳞状上皮内病变(HSIL), HPV-DNA检测结果为高危型阳性, 子宫颈活检病理结果: 6点方向为宫颈浸润性鳞状细胞癌。盆腔检查: 外阴发育正常, 已婚已产式; 阴道通畅, 见少许血性分泌物, 穹隆无侵犯; 子宫颈下唇可见菜花状赘生物, 直径约2.5cm, 质脆, 触之易出血; 三合诊子宫正常大小, 质中, 无压痛, 活动度可, 宫旁软, 无增厚; 双附件区未触及肿块, 无压痛; 直肠前壁光滑。

【问题4】 该患者属于子宫颈癌临床分期的哪一期?

思路: 根据病理结果及盆腔检查该患者临床诊断为子宫颈鳞癌ⅠB1期, 分期依据如下: (1)患者宫颈活检病理结果示宫颈浸润性鳞状细胞癌; (2)病灶局限于子宫颈, 直径2.5cm; (3)宫旁软无增厚, 周围组织无异常。

知识点4

子宫颈癌的国际妇产科联盟(FIGO 2014)分期

Ⅰ肿瘤严格局限于宫颈(扩展至宫体将被忽略)

ⅠA镜下浸润癌(肉眼可见的表浅浸润癌属于ⅠB期)。间质浸润≤5mm[a], 水平扩散≤7mm

ⅠA1 间质浸润≤3mm, 水平扩散≤7mm

ⅠA2 间质浸润>3mm, 但≤5mm, 水平扩展≤7mm

ⅠB 肉眼可见病灶局限于宫颈, 或显微镜下病灶>ⅠA期

ⅠB1 肉眼可见病灶最大径线≤4cm

ⅠB2 肉眼可见病灶最大径线>4cm

学习笔记

Ⅱ 肿瘤超过子宫颈，但未达骨盆壁或未达阴道下1/3

ⅡA病灶累及阴道上2/3，无宫旁浸润

ⅡA1 肉眼可见病灶最大径线≤4cm

ⅡA2 肉眼可见病灶最大径线>4cm

ⅡB有明显宫旁浸润，但未扩展至盆壁

Ⅲ 肿瘤扩展到骨盆壁（直肠检查，肿瘤和盆壁之间无正常空间）和（或）累及阴道下1/3和（或）引起肾盂积水或肾无功能者（需排除其他原因引起的肾脏病变）

ⅢA肿瘤累及阴道下1/3，没有扩展到骨盆壁

ⅢB肿瘤扩展到骨盆壁和（或）引起肾盂积水或肾无功能

Ⅳ 肿瘤侵犯膀胱及直肠的黏膜，或肿瘤播散超出真骨盆

ⅣA肿瘤侵犯膀胱或直肠黏膜（活检证实）。泡状水肿不能分为Ⅳ期

ⅣB肿瘤播散至远处器官

[a]浸润深度不超过上皮细胞或腺体表面的5mm，血管浸润不改变分期。

【问题5】 该患者属于宫颈癌哪一种大体病理类型？

思路：宫颈癌有4种大体病理类型：外生型、内生型、溃疡型和颈管型。该患者妇科检查可见宫颈下唇菜花状赘生物，直径约2.5cm，质脆，触之易出血，为外生型宫颈鳞癌。

学习笔记

知识点5

宫颈癌的大体病理类型

1. 外生型 最常见。病灶向外生长，状如菜花又称菜花型。组织脆，起初为息肉样或乳头状隆起，继而发展为向阴道内突出的大小不等的菜花状赘生物，触之易出血。

2. 内生型 癌灶向宫颈深部组织浸润，使宫颈扩张并侵犯子宫下段。宫颈肥大而硬，表面光滑或仅有轻度柱状上皮异位，整个宫颈膨大如桶状。

3. 溃疡型 上述两型当癌灶继续发展，癌组织坏死脱落形成凹陷性溃疡或空洞样形如火山口。

4. 颈管型 癌灶发生在宫颈外口内，隐蔽在宫颈管，常常侵入宫颈及子宫下段供血层以及转移到盆壁的淋巴结，不同于内生型，后者是由特殊的浸润性生长扩散到宫颈管。

知识点6

宫颈癌的病理诊断类型

1. 鳞癌（squamous cell carcinoma，SCC） 具有鳞状上皮分化即角化和（或）有细胞间质桥，而无腺体分化或黏液分泌。从目前的诊断来看，鳞癌仅占宫颈癌的70%。鳞癌按照组织学分化分为Ⅲ级。Ⅰ级为高分化鳞癌，大细胞型，有明显的角化珠形成，可见细胞间桥，瘤细胞异型性较轻；Ⅱ级为中分化鳞癌（非角化性大细胞型），细胞异型性明显，细胞间桥不明显，有少量或无角化珠；Ⅲ级为低分化鳞癌（大细胞或小细胞型），多为未分化小细胞，无角化珠形成，亦无细胞间桥，细胞异型性和核分裂多见。

2. 腺癌(adenocarcinoma)　占宫颈癌15%～20%，其大体形态与宫颈鳞癌相同。主要组织学类型有2种。(1)黏液腺癌：最常见，来源于宫颈管柱状黏液细胞，镜下见腺体结构，腺上皮细胞增生呈多层，异型性增生明显，见核分裂象，癌细胞呈乳突状突入腺腔。可分为高、中、低分化腺癌。(2)恶性腺瘤：又称微偏腺癌，属高分化宫颈管黏膜腺癌。癌性腺体多，大小不一，形态多变，呈点状突起伸入宫颈间质深层，腺上皮细胞无异型性，常有淋巴结转移。

3. 腺鳞癌　占宫颈癌的3%～5%。由储备细胞同时向腺细胞和鳞状细胞分化发展而形成。癌组织中含有腺癌和鳞癌两种成分。

【问题6】 该患者下一步应当如何处理？

思路：患者宫颈癌诊断明确，应收入妇科肿瘤病房，进行进一步检查，排除手术禁忌证后，根据患者有无生育要求并结合2013年NCCN指南对宫颈癌ⅠB1期的治疗建议，及早进行手术治疗，具体手术方式如下：有生育要求者行根治性宫颈切除＋盆腔淋巴结清扫术＋腹主动脉旁淋巴结取样术(根据前哨淋巴结示踪)，原则上推荐肿瘤≤2cm者可选择经阴道广泛宫颈切除术，肿瘤2～4cm者应行经腹或经腹腔镜、机器人辅助腹腔镜的广泛宫颈切除术；广泛宫颈切除术需在病理证实双侧盆腔淋巴结均为阴性时进行；不要求保留生育功能者行根治性子宫切除＋盆腔淋巴结清扫术±腹主动脉旁淋巴结取样术。

知识点7

宫颈癌的手术治疗

1. ⅠA1期　无淋巴脉管间隙浸润者行筋膜外全子宫切除术，有淋巴脉管间隙浸润者按ⅠA2期处理。

2. ⅠA2期　行改良广泛性子宫切除术及盆腔淋巴结切除术。

3. ⅠB1和ⅡA1期　行广泛性子宫切除术及盆腔淋巴结切除术，必要时行腹主动脉旁淋巴取样。

4. ⅠB2和ⅡA2期　行广泛性子宫切除术及盆腔淋巴结切除术和腹主动脉旁淋巴结取样，或同期放、化疗后行全子宫切除术。也有采用新辅助化疗后行广泛性子宫切除术及盆腔淋巴结切除术和腹主动脉旁淋巴结取样术，化疗可使病灶缩小利于手术，减少手术并发症。

5. 未绝经、年龄小于45岁的鳞癌患者可保留卵巢。

入院后进一步检查情况

常规检查：血常规：白细胞计数5.7×10⁹/L，血红蛋白80g/L，血小板计数201×10⁹/L；
肿瘤标志物SCCA：5.6ng/ml；
尿常规、血生化、凝血功能、输血全套均未示明显异常；
ABO血型A型，Rh(D)血型阳性；
胸片示：两肺、心、膈未见异常；
EKG示：(1)窦性心律，(2)心电图正常范围；
腹部彩超示：未见明显异常；
盆腔三维彩超示：宫颈异常回声(2cm×2cm)，宫颈癌可能。

【问题7】 入院后常规检查应该关注哪些项目？

思路1：宫颈癌患者入院后需要进行系统检查，了解患者的一般情况，并为患者做好术前准

学习笔记

备。血常规中应该注意血红蛋白水平，有无贫血，贫血是否与阴道异常出血相关。如患者贫血严重，可考虑术前输血以改善贫血。肾脏B超与肾功能结果对于评价肿瘤是否侵犯泌尿系统具有一定意义。SCCA在大部分宫颈鳞状细胞癌中可见升高。如怀疑宫旁或腹膜后淋巴结有转移，必要时可行盆腔MRI检查。

知识点8

肿瘤标志物的检测意义

鳞状细胞癌抗原SCCA：宫颈鳞状细胞癌的重要标志物，血清学水平超过1.5ng/ml被视为异常。因宫颈癌以鳞状细胞癌最为常见，所以SCCA是子宫颈癌中最常检测的血清学标志物，在判断治疗效果及术后随访时具有一定意义，如术前升高的患者在术后下降代表治疗有效；术后复查时如果出现持续升高则提示有复发及转移可能。

思路2：由于解剖部位表浅，绝大多数子宫颈癌，经盆腔检查及病理学检查即可确诊，影像学检查在子宫颈癌诊断中的价值主要是对肿瘤转移、侵犯范围和程度的评估（包括评价肿瘤局部侵犯的范围、淋巴结转移及远处器官转移等），以指导临床决策并观察疗效。

盆腔三维彩超：包括经腹部及经阴道超声两种方法。主要用于宫颈局部病变的观察，同时可以观察盆腔及腹膜后区域淋巴结转移情况，以及盆腹腔其他脏器的转移情况。

盆腔MRI：软组织分辨率高，是显示宫颈病变最佳的影像学方法，可以较精确地分辨病变周围的组织结构，明确病变与直肠、膀胱、阴道等的关系，依照MRI表现进行术前分期的准确率较高。同时也可以观察双侧腹股沟、盆腔及腹膜后区域淋巴结转移情况。

胸片及胸部CT：主要目的是为了排除肺转移，胸片应包括正、侧位，必要时进行胸部CT检查。

【问题8】 该患者应该选择何种治疗方案？

思路：子宫颈癌的治疗手段包括手术、放疗、化疗和多种方式联合的综合治疗。总体治疗原则：早期子宫颈癌患者（Ⅰ～ⅡA）单纯根治性手术与单纯根治性放疗两者治疗效果相当，5年生存率、死亡率、并发症相似。各期子宫颈癌均可选择放射治疗，对于ⅡB以上中晚期子宫颈癌采用应以顺铂为基础的同步放化疗，治疗方式应根据患者年龄、病理类型，分期综合考虑予以选择。

对要求保留卵巢功能的未绝经患者，一般认为早期宫颈鳞癌卵巢转移的几率较低可以保留卵巢，但术中需探查卵巢情况。对保留的卵巢，手术时应常规将所保留的卵巢移位（如腹腔内结肠旁沟），以避免术后盆腔放疗对卵巢功能的损伤。

综上所述，经与患者及家属反复沟通后，患者无生育要求，无手术禁忌证，有保留卵巢愿望，拟行根治性子宫切除＋盆腔淋巴结清扫术＋腹主动脉旁淋巴结活检术。

【问题9】 术前应向患者如何交代手术风险？

根治性子宫切除术手术范围广，需打开输尿管隧道游离输尿管，且切除主韧带、骶韧带过程中许多细小神经被同时切断，术后易合并自主排尿困难，需锻炼膀胱功能后择期拔除尿管，故术前需将手术对泌尿消化系统的影响及常见手术并发症向患者及家属交代。此外，淋巴清扫过程中极易合并神经、血管的副损伤。

知识点9

术前应重点向患者及家属交代的手术风险

1. 术中可能会发生血管破裂出血，或损伤周围脏器、神经致术后肠瘘、尿瘘、尿失禁、尿潴留，不排除二次剖腹探查及手术治疗。若肿瘤侵及周围脏器，手术难以完全切除，则仅能行减瘤术，必要时切除部分肠管、膀胱等其他器官。

学习笔记

2. 根治性子宫切除术后无月经来潮及生育能力；术后阴道缩短可能影响性生活；切除单侧或双侧附件，可致更年期提前或加重。若保留单侧附件，术后不排除再次发生原发性或转移性肿瘤病变；若术中保留卵巢并悬吊，术后仍有部分患者卵巢功能降低。

3. 术后可能出现盆腔脓肿、包裹性积液、腹壁切口疝、肠粘连、肠梗阻等，必要时需再次手术治疗。

4. 术后需根据患者病理检查及手术分期进行规范治疗，少数恶性程度高的肿瘤，即使手术切净，若对术后的辅助治疗不敏感，可出现肿瘤迅速进展而死亡。

5. 如为腹腔镜手术，可能出现皮下气肿、纵隔气肿、空气栓塞、高碳酸血症、电解质紊乱、电灼伤、穿刺导致腹腔大血管出血等，严重者危及生命。术中可能因粘连严重或解剖结构变异、操作困难、盆腔脏器损伤或大出血等原因而改行开腹手术。

【问题 10】 该患者手术治疗应掌握哪些原则？

思路 1：严格掌握根治性子宫切除术范围，宫骶韧带、主韧带及阴道残端距离宫颈需要大于 3cm。

思路 2：淋巴结清扫：宫颈癌的淋巴结转移首先是癌细胞侵入淋巴血管间隙，随后癌栓经过淋巴管侵入区域性淋巴结。一般沿宫颈旁淋巴管先转移至闭孔、髂内、髂外，进而转移至髂总淋巴结。进一步经盆腔淋巴转移至腹主动脉旁淋巴结或逆行转移至腹股沟区淋巴结。因此应彻底清除盆腔五组淋巴结，其界限为：上界为髂总动脉中段（或髂内、外动脉交叉上 2cm）、下界达旋髂深静脉表面和腹股沟韧带水平下，外界髂外动脉外腰大肌表面、内界髂内动脉；必要时可进一步清除腹主动脉旁淋巴结。

【问题 11】 根治性子宫切除术的主要并发症有哪些？

1. 泌尿系统并发症　术后可能出现不同程度的逼尿肌功能障碍，以致排尿困难，形成尿潴留，易并发感染、输尿管梗阻及输尿管瘘。输尿管阴道瘘及膀胱阴道瘘多发现于术后 7～14 日，膀胱内注入亚甲蓝有助于鉴别，必要时需行排泄性尿路造影。诊断明确后须行修补或双 J 管植入准备，有时针尖大小的小孔，在充分引流尿液且没有感染的情况下可以自愈。

2. 淋巴囊肿　盆腔淋巴结清扫术后盆底积液引流不畅可形成腹膜后淋巴囊肿。近年来报道发生率为 2%～20%。一般于术后数月出现症状，囊肿大者有下腹不适感，可有同侧下肢水肿及腰腿酸痛，穿刺引流出积液，量大者达数百毫升，应防止继发感染形成脓肿。

3. 出血　大量出血时暴露出血点困难，不能盲目缝扎，压迫止血无效者须结扎或者栓塞髂内动脉急救。若术中不能控制出血，可以纱布条压迫止血，纱布条的一端露出于阴道内，24～48 小时后开始逐日外抽，谨慎观察止血情况和预防感染。

4. 静脉栓塞　手术时间长、下肢静脉血流长时间阻滞、手术中静脉壁创伤、凝血机制异常等导致下肢静脉血栓形成。国外报道应强调预防措施，如：术前开始使用预防剂量的抗凝剂直至术后、注意手术台体位安排及术后体位移动等，术后应早日下床自主活动。

【问题 12】 有无保留生育功能的宫颈癌手术？

思路：1994 年 Dargent 等报道了对早期宫颈癌运用根治性宫颈切除术治疗，被视为 21 世纪宫颈癌手术的发展标志。目前国际上对于早期宫颈癌的保留生育功能手术仍是以根治性宫颈切除为主。2013 年《NCCN 宫颈癌临床实践指南》指出对于有生育要求的不伴淋巴管脉管浸润（lymphatic vascular invasion，LVSI）的ⅠA1 期、ⅠA2 期和肿瘤直径小于 2cm 的ⅠB1 期患者可行根治性宫颈切除 + 盆腔淋巴结切除 + 腹主动脉旁淋巴结取样 / 切除术。但根治性宫颈切除术后宫颈管较短，妊娠早期、中期易发生流产，妊娠晚期易因宫颈功能不全而发生早产，且宫颈抵抗感染的防御机制减弱，容易导致上行性感染而引起绒毛膜羊膜炎的发生，并且进一步发生胎膜早破，从而降低围产儿存活率。

学习笔记

术后情况

患者术后恢复好，生命体征稳定，切口敷料干燥无渗血，T管引流为淡红色血性液体术后三日每日100～300ml，后逐渐减少至每日80ml，术后第五天拔除T管。术后第二天患者肛门排气，第三天排便，饮食逐渐由流食、半流食过渡到普食。第六天腹部切口拆线，愈合良好。

术后第六天病理结果回报：子宫颈低分化鳞状细胞癌侵及宫颈壁中1/3层（阴道残端、双侧输卵管、双侧圆韧带、阔韧带、宫旁组织及双侧盆腔淋巴结共30枚均未见癌。）

【问题13】 宫颈癌根治术后应注意患者哪些情况？

1．患者生命体征　术后24小时心电监护，密切观察生命体征，尤其应注意观察脉搏与血压，如果失血量不多，休克早期，最初反映出来的是脉搏增快，血压可以维持正常，甚至反射性增高；如果血压下降，则说明失血量已经达到了一定程度（至少800ml）。监测患者引流、尿液、局部体征及胃肠道通气情况，注意引流的质和量，如引流为黏稠血性，量大于100ml/h，提示有活动性的腹腔内出血；除了观察尿量之外，还应注意尿液的颜色；出血的局部体征主要包括腹部或会阴伤口有无渗血、会阴垫有无积血、引流口有无大量渗血、腹围有无进行性增大等；适时指导患者饮食，鼓励患者适当运动以减少血栓形成可能。

2．患者对症支持治疗　应在预防性抗感染治疗的同时关注患者血清电解质变化，详细记录患者24小时出入量，及早发现并纠正电解质紊乱，维持出入量平衡，给予足量营养支持治疗。

3．预防感染　监测体温，如出现高热，应结合血常规、大小便检验、胸部平片、腹部B超等检查明确可能存在的感染，合理应用抗生素，根据药敏试验指导用药。

4．术后尿瘘的观察与诊断　若患者出现以下信号，应高度怀疑尿瘘：阴道中出现尿液；腹腔或阴道引流液增多伴尿量减少；腰胀痛或剧痛；不明原因的低热。通常，输尿管和膀胱等的切割或撕裂伤症状发生较早，术后当天或2～3天；输尿管电损伤、缺血后管壁坏死发生漏尿前，有较长潜伏期，为7～10天。尿瘘可通过分析引流液、血液与尿液中的肌酐水平对比而初筛，若引流液肌酐水平与尿液接近而与血肌酐相差很远，则高度提示存在尿瘘，此时可通过静脉肾盂造影区分膀胱瘘或输尿管瘘。

知识点10

妇科肿瘤术后尿瘘的处理

1．如果为膀胱阴道瘘，应长期留置尿管保持通畅或行耻骨上膀胱造瘘，同时加强营养，以期瘘口自然愈合。如3个月不能自愈，需要手术修补。

2．对于输尿管瘘，可尝试在膀胱镜下放入输尿管支架管。如果成功，可等待瘘口周围的移行上皮增生，自然愈合。3个月后拔出支架管。

3．如果放置支架管失败，而尿瘘发现早，7天内发现，可立即行输尿管膀胱再植。

4．如果放置支架管失败，而尿瘘发现晚，7天以后发现，则行经皮肾盂造瘘。3个月后再行手术修补瘘口，或行输尿管膀胱再植术。

5．由于妇科手术引起的输尿管损伤多发生于输尿管膀胱入口处，同时由于局部缺血严重，通常不主张行输尿管吻合，更加明智的方法是将这段输尿管切除，并且将其远端种植于膀胱，这样更加有利于愈合。

【问题14】 患者下一步治疗计划是什么？

思路：目前宫颈癌的治疗强调综合治疗。对于宫颈癌患者除进行手术切除外其他辅助治疗

学习笔记

包括化疗，放疗及同步放化疗。该患者术后病检提示低分化鳞状细胞癌，有复发的高危因素，建议其术后行TP方案化疗或辅以盆腔放疗。

知识点11

宫颈癌的辅助治疗

1. 放射治疗　是宫颈癌经典的治疗方式，适用于ⅡB晚期、Ⅲ、Ⅳ期患者，或无法手术患者；对于局部病灶较大如ⅠB2和ⅡA2期患者，也可先作放疗待癌灶缩小后再手术。常用放疗方式包括近距离放疗及体外照射两种。近距离放疗采用后装治疗机，放射源为^{137}铯(Cs)、^{192}铱(Ir)等，主要用以控制局部原发病灶；体外照射多用直线加速器、^{60}Co等，常用于治疗宫颈旁及盆腔淋巴结转移灶。早期病例以局部近距离放疗为主，体外照射为辅；晚期则体外照射为主，近距离放疗为辅。手术治疗后有盆腔淋巴结阳性，宫旁组织阳性或手术切缘阳性等高危因素者，可术后补充盆腔放疗＋顺铂同期化疗±阴道近距离放疗，阴道切缘阳性者，阴道近距离放疗可以增加疗效。

2. 化疗　主要用于术前新辅助化疗或与作为放疗的辅助治疗及晚期患者的姑息治疗。(1)宫颈局部癌灶>4cm的手术前化疗，目的是使肿瘤缩小，便于手术切除；(2)与放疗同步化疗，现有的临床试验结果表明，以铂类为基础的同步放化疗较单纯放疗能明显改善ⅠB～ⅣA期患者的生存期，使宫颈癌复发危险度下降了40%～60%，死亡危险度下降了30%～50%；(3)不能耐受放疗的晚期或复发转移的患者姑息治疗。常用的一线抗癌药物有顺铂、卡铂、紫杉醇、吉西他滨、托泊替康。常用联合化疗方案有顺铂＋紫杉醇，卡铂＋紫杉醇，顺铂＋托泊替康和顺铂＋吉西他滨。用药途径可采用静脉或动脉灌注化疗。

【问题15】 如何做好患者的随访工作？

思路1：宫颈癌手术后复发率为5%～20%，绝大多数发生在术后三年以内(复发时间：一年内50%，两年内75%～80%)。一般应于术后2年内每3个月复查一次，3～5年内每6个月一次，以后每年复查一次，长期坚持。随诊的检查应全面，包括盆腔检查，阴道残端(保留生育功能者为宫颈)细胞病理学检查、高危型HPV检测、B超、影像学检查、血清肿瘤标志物检查及可疑病变的组织病理学检查等。

思路2：宫颈癌患者的随访不仅需要患者的积极主动，同时需要医方的配合，为患者建立详尽的资料库、提供随访复查的医疗便利、及时沟通解决患者的思想困难。恶性肿瘤不仅是身体疾患，对患者的精神影响更是不容忽视，应当给予肿瘤患者更多的关爱来共同提高肿瘤患者的生存时间与生活质量。

小结

临床关键点

1. 宫颈癌为最常见的妇科恶性肿瘤之一，多见于40～55岁妇女，但近年来有年轻化的趋势。

2. 高危型人乳头瘤病毒(HPV)的持续性感染是引起子宫颈癌的重要高危因素。

3. 宫颈癌主要病理类型为鳞状细胞癌和腺癌，其常见症状包括接触性阴道出血和阴道排液增多。

4. 宫颈癌的确诊依赖于宫颈病灶的组织病理学检查，对病变程度的判断采用2014年的FIGO临床分期。

学习笔记

5. 宫颈癌治疗强调个体化和首次治疗，早期以手术为主，中晚期以放疗为主，辅以化疗的综合治疗。

6. 宫颈癌治疗后应严密随访，对HPV感染和癌前病变的防治有助于预防宫颈癌的发生。

（马 丁）

学习笔记

第十五章 子宫肿瘤

第一节 子宫肌瘤

子宫肌瘤（uterine myoma）是女性生殖器官最常见的良性肿瘤，常见于育龄妇女。据尸检统计，30岁以上妇女约20%有子宫肌瘤，因子宫肌瘤多无症状或很少有症状，临床报道发病率远低于真实发病率。子宫肌瘤按生长部位分为宫体肌瘤（90%）和宫颈肌瘤（10%），若按肌瘤与子宫肌壁的关系可以分为肌壁间肌瘤（intramual myoma，60%～70%）、浆膜下肌瘤（subserous myoma，20%）和黏膜下肌瘤（submucous myoma，10%～15%）。子宫肌瘤多个或各种类型的肌瘤发生在同一子宫则称为多发性子宫肌瘤。子宫肌瘤的临床症状与体征与肌瘤的生长部位、大小以及有无变性有关。子宫肌瘤的确切病因尚不明确。可能与女性激素有关。此外，遗传学研究显示25%～50%子宫肌瘤存在细胞遗传学异常。

首次门诊病例摘要

患者，女性，37岁。主诉：月经量明显增多6个月。患者月经初潮13岁，5～6天/28～30天，量中，无痛经。近6个月月经量明显增多且经期延长至8～10天。月经周期正常。生育史：1-0-2-1。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1： 患者37岁，育龄期女性，既往月经正常，近6个月出现经量增多和经期延长表现，但月经周期正常。应首先考虑宫腔内有无病变。经量增多和经期延长可能是宫腔内病变的外在表现。

知识点1

正常月经生理

月经（menstruation）是指伴随着卵巢周期性变化而出现的子宫内膜周期性脱落及出血。规律月经周期的建立是生殖功能成熟的标记。月经初潮年龄多在13～14岁，但早至11～12岁，迟至15～16岁。正常月经具有周期性。出血的第一日为月经周期的开始，两次月经第一日的间隔时间称为一个月经周期（menstrual cycle）。一般为21～35日，平均28日。每次月经的持续时间称为经期，一般为2～8日，平均4～6日。经量为一次月经的失血总量，正常月经量多为20～60ml，经量多于80ml为月经过多。月经量多少、经期长短与子宫腔的面积大小、宫腔内是否存在器质性病变以及下丘脑-垂体-卵巢是否存在病变或者下丘脑-垂体-卵巢轴（H-P-O轴）之间的调节障碍是否存在有关。临床上评估月经量的方法有：①病史记录法：即通过询问患者经期有无血块及血块大小和卫生护垫使用数量和更换频率评估月经量有无改变；②血红蛋白：检测以评估患者有无贫血及贫血严重程度；③称重法：卫生巾收集月经血并称重；④放射性核素法：将放射性核素注入体内标记红细胞，测量月经血量。

思路2： 为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

（1）需进一步详细了解患者的月经情况。包括月经量、既往经期的长短、有无月经间期出

学习笔记

血、有无经前和经后点滴出血等情况。

（2）进一步了解患者有无痛经，如有需进一步了解痛经的具体临床表现，包括痛经的性质、持续时间、严重程度、有无放射痛等。

（3）近期有无手术史，包括子宫、卵巢、垂体等部位的手术史。

（4）了解患者既往有无妇科疾病史。

（5）还需了解患者有无内科合并症包括血液系统、内分泌系统疾病等。

（6）近期是否使用过可能导致经量增多的特殊药物。

【问题2】 为进一步明确诊断，需要进行哪些体格检查？需要注意哪些问题？

查体时除了一般的全身体格检查外，应重点关注与出血有关的体征，如全身有无出血点、有无皮下淤血以及有无贫血貌等表现。妇科检查应重点关注外阴、阴道、宫颈等部位有无赘生物，关注子宫的大小、形态和质地以及附件是否有器质性病变。

体格检查

一般检查：一般情况可，BP 130/80mmHg，HR 88 次 / 分。轻度贫血貌。心肺未及异常。下腹部未触及包块。四肢活动自如。

妇科检查：外阴（-），阴道通畅，宫颈肥大，表面光滑，子宫前位，增大如孕 10 周大小，形态不规则，表面高低不平，子宫前壁突起明显，子宫质地偏硬，活动度好，无压痛，双附件（-）。

通过体格检查，发现患者有以下阳性体征：（1）患者有轻度贫血；（2）子宫体积明显增大，形态不规则。提示可能存在子宫肿瘤。

【问题3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

为进一步明确诊断，首先应进行 B 超和（或）彩色多普勒检查以了解子宫及卵巢的形态学有无异常。必要时可行宫腔镜和腹腔镜检查。此外还应进行有关实验室检查，如全血细胞分析以了解有无贫血以及贫血的严重程度，性激素检测了解是否为妇科内分泌相关的月经异常。

辅助检查

B 型超声检查结果：子宫 105mm×78mm×76mm，肌层回声欠均匀，子宫腔内近子宫底部可探及一大小为 60mm×58mm×55mm 的类圆形低回声区，包膜完整，边界清晰。彩色多普勒显示：瘤体周边见环状血流信号，流体内部可见丰富的网状血流信号，呈现“彩球征”。双侧附件区未见明显异常回声（图 15-1）。

全血细胞分析结果：WBC 5.6×10^9/L，Hb 95g/L，PLT 250×10^9/L。



图 15-1 黏膜下型子宫肌瘤超声图

学习笔记

超声检查结果提示：黏膜下子宫肌瘤可能。全血细胞分析结果提示患者有轻度贫血。

知识点2

B型超声下子宫肌瘤的影像特点及彩色多普勒表现

1. 子宫大小和形态　子宫体积大小正常或增大、形态规则或失常：肌壁间肌瘤和黏膜下肌瘤子宫常均匀增大；浆膜下肌瘤、较大或数目较多的肌壁间肌瘤常导致子宫不规则增大。

2. 回声特点　瘤体有包膜回声、边界清晰，其内部回声可有不同表现如低回声、弱回声或强回声，有时回声强弱不均呈漩涡状或编织状，也可见强弱相间呈栅栏状。

（1）肌壁间肌瘤：子宫肌层内异常回声结节，多呈低回声，较大的肌瘤伴后方回声衰减，瘤体与宫壁正常肌层之间界限较清晰（图15-2）。

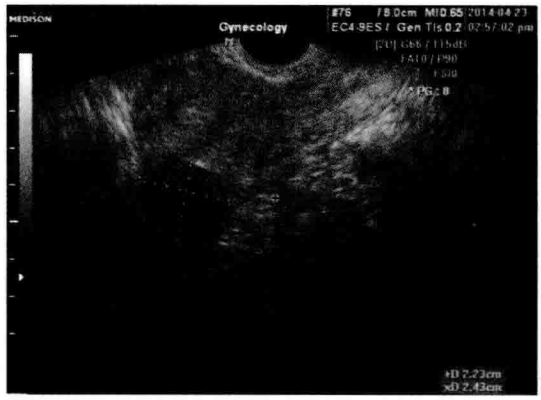


图15-2　壁间型子宫肌瘤超声图

（2）浆膜下肌瘤：子宫肌层内异常回声结节向浆膜下突出，使子宫变形；完全突出宫体的浆膜下肌瘤，仅与宫体以一蒂相连；向两侧突出则形成阔韧带肌瘤（图15-3）。

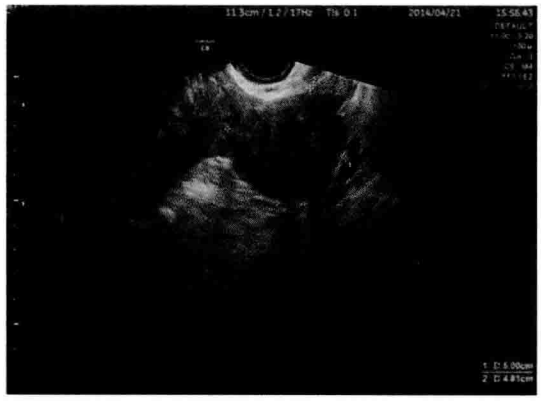


图15-3　浆膜下型子宫肌瘤超声图

（3）黏膜下肌瘤：经阴道超声检查全突入宫腔时，宫腔内出现实性占位病变，肌瘤与宫腔内膜之间有裂隙；带蒂的黏膜下肌瘤可以突入宫颈管内，形成宫颈管内实性占位声像，仔细检查可见其与子宫壁有蒂相连（图15-1）；多发性黏膜下肌瘤使宫腔形态改变（图15-4）。

学习笔记

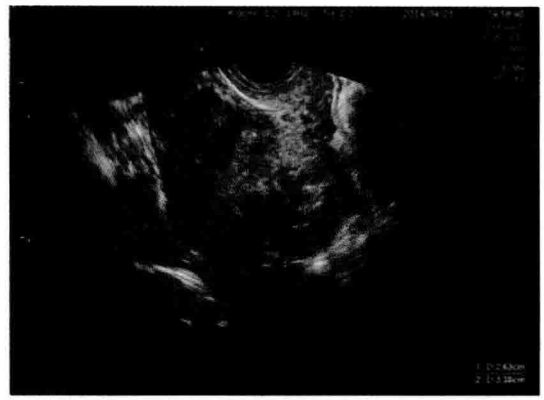


图 15-4 多发性子宫肌瘤超声图

3. 彩色多普勒表现：瘤体周边有丰富血流信号，瘤体内血流信号较子宫肌壁丰富，肌壁间肌瘤内部血流信号呈星状、条状或网状。浆膜下肌瘤内部血流信号较肌壁间肌瘤丰富，多呈网状。黏膜下肌瘤内部血流信号极为丰富，充满整个瘤体，呈现“彩球征”。

【问题4】 造成患者贫血的病因是什么？

思路：造成贫血的原因有红细胞生成减少、破坏过多以及失血。失血导致的贫血主要指慢性失血，急性失血主要影响血流动力学改变。根据患者的病史，可初步判断患者贫血原因为月经过多所导致的慢性失血。但也要进行相关检查排除其他原因所导致的贫血。如血清铁测定等。

学习笔记

知识点3

贫血的诊断标准和常见原因

1. 诊断标准 成年女性血红蛋白<110g/L，红细胞<4.0×10^{12}/L 及血细胞比容<0.37。按贫血的严重程度分为轻度贫血（Hb>90g/L）、中度贫血（Hb 60～90g/L）、重度贫血（Hb 30～60g/L）和极重度贫血（Hb<30g/L）。

2. 常见原因

（1）红细胞生成不足或减少：①骨髓衰竭：如再生障碍性贫血及范可尼贫血；②无效造血：如骨髓增生异常综合征（MDS）和先天性红系造血异常性贫血；③骨髓受抑：如肿瘤的放化疗造成造血细胞损伤；④骨髓浸润：如血液系统肿瘤、肿瘤骨髓转移、骨髓纤维化；⑤造血刺激因子减少：如慢性肾功能衰竭造成的 EPO 减少；⑥造血微环境异常；⑦造血物质缺乏：如铁、叶酸、VitB12 等缺乏。

（2）红细胞破坏过多：主要指溶血性贫血。红细胞破坏的机制主要有两种：①红细胞内在缺陷：细胞膜、代谢酶以及血红蛋白异常均可导致红细胞寿命缩短；②红细胞外在因素：包括免疫相关和非免疫相关因素。

（3）失血：包括急性失血和慢性失血。

【问题5】 患者的诊断与鉴别诊断。

1. 诊断 黏膜下子宫肌瘤，继发轻度贫血。

思路：根据患者的病史、体格检查以及辅助检查诊断多无困难。

2. 鉴别诊断

（1）需要和引起子宫增大的相关疾病相鉴别。

① 妊娠子宫：子宫肌瘤囊性变时，质地软。这时增大的子宫需与妊娠子宫相鉴别。妊娠时有停经史、早孕反应、子宫随停经月份增大变软。通过血和尿 hCG 检测和超声检查可以确诊。

② 卵巢肿瘤：多无月经改变，呈囊性、囊实性或实性，位于子宫一侧或两侧。带蒂的浆膜下肌瘤应与实质性卵巢肿瘤相鉴别。肌瘤囊性变需与卵巢囊肿相鉴别。临床上可借助超声、腹腔镜等辅助手段进行鉴别。

③ 子宫腺肌病：局限性的子宫肌腺瘤需与肌壁间肌瘤相鉴别。弥漫性均匀增大的子宫腺肌病需与使子宫均匀增大的子宫肌瘤相鉴别。子宫腺肌病子宫增大，质地硬，也可以有月经量增多和经期延长的表现。但子宫腺肌病患者多有继发性进行性痛经病史，有时经前和经后子宫大小可有变化。借助超声检查可以进行鉴别诊断。

④ 子宫恶性肿瘤：

子宫肉瘤：子宫也可增大，好发于中老年妇女。生长迅速，侵犯周围组织器官时也可出现压迫症状，有时宫颈口有息肉样赘生物突出，触之易出血。借助活检有助于鉴别诊断。

子宫内膜癌：常见于老年妇女，以绝经后出血为主要症状，子宫正常大小或均匀增大。诊断性刮宫有助于鉴别诊断。

子宫颈癌：常有接触性出血、不规则阴道出血、白带异常或不规则阴道排液。外生型容易鉴别，内生型则应与宫颈管黏膜下肌瘤相鉴别。借助超声检查、宫颈细胞学检查、宫颈活检、宫颈搔刮及分段诊刮等手段进行鉴别。

⑤ 其他：子宫肌瘤还应与卵巢子宫内膜异位囊肿、盆腔炎性包块、子宫畸形等鉴别。根据病史、症状与体征以及超声检查可进行鉴别。

知识点 4

常见的子宫肌瘤变性

1. 玻璃样变（hyaline degeneration）　也称透明变性，最常见。肌瘤剖面漩涡状结构被均匀透明样物质取代。镜下见病变区肌细胞消失，为均匀透明无结构区。

2. 囊性变（cystic degeneration）　玻璃样变性继续发展，肌细胞坏死液化可发生囊性变，囊腔可为单个或多个，囊腔内含有清亮无色液体。此时肌瘤变软，很难与妊娠子宫和卵巢囊肿区别。镜下见囊腔为玻璃样变肌瘤组织构成，内壁无上皮覆盖。

3. 红色变性（red degeneration）　多见于妊娠和产褥期，为肌瘤的一种特殊类型的坏死。其发生可能与肌瘤内小血管退行性变引起血栓及溶血，血红蛋白渗入肌瘤内有关。临床上常表现为肌瘤迅速增大，剧烈腹痛伴发热和白细胞计数升高。肌瘤剖面为暗红色如半熟的牛肉，质地软，漩涡状结构消失。镜下见组织高度水肿，假包膜大静脉和肌瘤内小静脉内血栓形成，广泛出血伴溶血，肌细胞减少，细胞核常溶解消失，并有较多脂肪小球沉积。

4. 肉瘤样变（sarcomatous change）　少见，仅为 0.4%～0.8%，多见于年龄较大妇女。肌瘤在短期内迅速增大并有不规则出血应考虑恶变。绝经后妇女肌瘤增大更应考虑肌瘤恶变。肌瘤恶变后组织变软且脆，切面灰黄似生鱼肉状，与周围组织界限不清。镜下见平滑肌细胞增生，排列紊乱，漩涡状结构消失，细胞有异形性。

5. 肌瘤钙化（degeneration with calcification）　多见于蒂部细小供血不足的浆膜下肌瘤和绝经后妇女的肌瘤。常在脂肪变性后进一步分解成甘油三脂，再与钙盐结合后沉积在肌瘤内。X 线摄片可清楚看到钙化阴影。镜下可见钙化区为层状沉积，呈圆形，有深蓝色微细颗粒。

学习笔记

（2）需要和引起贫血的常见出血性疾病相鉴别：①由于卵巢功能异常导致的子宫出血 主要是功能性子宫出血，包括无排卵型功血和排卵型功血。借助病史、体格检查以及超声检查可鉴别。②内生殖器官肿瘤出血引起的继发贫血如子宫颈癌、子宫内膜癌、子宫肉瘤以及功能性卵巢肿瘤等。③子宫腺肌病：患者也可有月经量增多和经期延长，但患者还有渐进性加重的痛经。超声检查可见腺肌症有区别于子宫肌瘤的特征性图像。④引起经量增多常见内科疾病有特发性血小板减少性紫癜、白血病、再生障碍性贫血以及肝功能损害等。

【问题6】 子宫肌瘤治疗方案如何选择？是否需要手术治疗？

思路1：对子宫肌瘤的治疗方法选择要根据患者意愿进行个体化治疗

思路2：治疗目标要以患者健康需求为导向：

（1）对于无症状的小肌瘤不需治疗、可定期观察随访。

（2）对于年轻又有生育要求的患者，要尽量保留其生育功能。

（3）对于症状轻，肌瘤小于2个月妊娠子宫大小、已近绝经年龄或全身状况不适宜手术者可采用药物治疗。

（4）有下列情形之一者可考虑手术治疗：①子宫增大超过妊娠10周大小，有意愿手术者；②月经过多继发贫血且药物治疗无效者；③有压迫症状；④短期内肌瘤增大速度较快者；⑤带蒂的浆膜下肌瘤扭转者；⑥保守治疗失败者；⑦能确定肌瘤是引起不孕或反复流产的原因者。

知识点5

子宫肌瘤的药物治疗

1. 促性腺激素释放激素类似物（GnRH-a）采用大剂量连续给药或长期非脉冲式给药可产生抑制FSH和LH分泌效应，降低患者体内的雌二醇水平，达到缓解症状和使肌瘤萎缩的目的。常用药物有亮丙瑞林3.75mg每次或戈舍瑞林3.6mg每次，每月注射1次。由于使用GnRH-a停药后肌瘤又会逐渐增大，且易产生围绝经期综合症以及骨质疏松等副反应，故长期用药受限。目前临床上多用于下列情况：①巨大子宫肌瘤术前辅助治疗3～6个月，待症状得到控制、贫血纠正，肌瘤明显缩小后再手术。这样可降低手术难度，减少术中出血，避免输血。②对近绝经期患者可提前过渡到绝经。

2. 米非司酮 用于子宫肌瘤治疗，12.5～25mg/日，用于术前辅助用药或提前过渡到绝经。但不宜长期使用，因其有拮抗糖皮质激素的副作用。

3. 雄激素 可对抗雌激素，使子宫内膜萎缩，作用于子宫平滑肌增强收缩，减少出血。如患者已临近绝经期，可提前绝经。常用药物：丙酸睾酮25mg肌注，每5日1次，经期25mg/日，共3次。每月总量不超过300mg。甲基睾丸素5mg/日，口服。

【问题7】 该患者的治疗方案如何选择？

思路：患者，年龄，37岁。诊断明确为黏膜下子宫肌瘤，继发贫血。有手术指征。但采取何种手术方式，需和患者进一步沟通来决定。如患者有再生育要求或对子宫切除有顾虑，应采用切除肌瘤、保留子宫的保守手术方式。

【问题8】 临床上如遇到子宫肌瘤合并妊娠的患者，应注意哪些问题？

思路1：受精、受精卵的输送和着床、胚胎和胎儿的生长发育需要有良好的生殖道的正常形态和功能。肌瘤对妊娠和分娩的影响，与肌瘤的大小及生长部位有密切关系。

思路2：由于肌瘤是性激素依赖性肿瘤，孕期产生大量的性激素将对肌瘤产生较大影响。

学习笔记

知识点6

子宫肌瘤的手术方式

1. 肌瘤切除术（myomectomy）　适用于任何年龄有意愿保留对子宫切除有顾虑且排除恶性肿瘤者。

2. 子宫切除术（hysterectomy）　适用于肌瘤大、症状明显、不要求保留生育功能或疑有恶变者。年纪较轻者可考虑行次全子宫切除术。但术前要进行仔细检查排除宫颈病变并充分履行告知义务，保留宫颈将来存在发生残存宫颈癌的几率。

3. 手术途径　可经腹、经阴道或采用腹腔镜、宫腔镜途径来完成。

知识点7

子宫肌瘤与妊娠的相互影响

1. 肌瘤对妊娠的影响　取决于肌瘤的大小及生长部位。生长在子宫角部的子宫肌瘤可压迫输卵管导致不孕症；黏膜下肌瘤可影响受精卵的着床和胚胎发育导致流产；较大的肌壁间肌瘤因机械压迫可导致宫腔变形或内膜供血不足导致流产、胎儿宫内发育迟缓或胎儿畸形；妊娠后期肌瘤可导致胎位异常、前置胎盘；分娩期宫颈肌瘤可导致产道梗阻；胎儿娩出后易因胎盘粘连、排出困难及子宫收缩不良导致产后出血。

2. 妊娠对肌瘤的影响　妊娠期及产褥期易发生红色变性，表现为肌瘤在短期内迅速增大，剧烈腹痛伴发热和白细胞计数升高。

3. 妊娠合并子宫肌瘤的处理　一般不需处理，仅密切随访即可。待产后进一步随访根据情况决定或待剖宫产时根据肌瘤的大小及部位决定是否切除。如果带蒂的浆膜下肌瘤扭转则需急症手术。

小结

临床关键点

1. 子宫肌瘤是女性最常见的良性肿瘤。

2. 临床表现与肌瘤的大小和生长部位密切相关。

3. 根据病史、体格检查及超声检查容易诊断。但要与妊娠子宫、子宫腺肌病等疾病相鉴别。

4. 子宫肌瘤与妊娠两者相互影响。

5. 子宫肌瘤的治疗应根据患者的年龄、对生育的要求、以及肌瘤大小、部位和数量等采取个体化治疗。

（赵爱民）

学习笔记

第二节　子宫肉瘤

子宫肉瘤（uterine sarcoma）恶性程度高，占女性生殖道恶性肿瘤的1%、占子宫恶性肿瘤的3%～7%。子宫肉瘤来源于子宫间质、结缔组织或平滑肌组织等，病因尚不明确，部分患者存在盆腔放疗病史。子宫肉瘤的临床特点是缺乏特征性的临床表现，难以在术前诊断。由于肿瘤恶性程度高，即使是早期病例也易于出现局部复发、淋巴侵犯和血行转移，并且对放疗及化疗均不敏感，治疗较困难，总体5年生存率为30%左右。

病例摘要

患者，女性，48岁。因“发现子宫肌瘤3年，快速增大伴有阴道不规则流血半年”门诊就诊。患者3年前查体B超提示单发子宫肌瘤，直径约10mm，定期复查，半年前B超复查仍为单发子宫肌瘤，直径约20mm。半年来患者偶有月经中期不规则阴道流血，口服中药治疗，无明显改善，10天前就诊行超声检查发现子宫多发中低回声结节，最大结节直径约60mm，结节内部回声不均，子宫内膜厚5mm，彩色多普勒显示子宫肌瘤血流丰富，RI 0.42。

【问题1】 通过病史采集，首先获得的临床信息是什么？

思路：围绝经期女性，不规则阴道流血半年就诊。既往子宫肌瘤病史，但半年以前复查均增长缓慢，现复查彩色多普勒超声提示，半年来子宫肌瘤增大较快，肌瘤直径由20mm增大为60mm，应考虑恶性的可能。并且患者超声检查提示该结节回声不均匀，血流丰富，阻力指数为0.42，更加提示存在恶性肿瘤，特别是子宫肉瘤的可能。

【问题2】 子宫肉瘤有哪些临床表现，为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：子宫肉瘤常无特异性症状，尤其是早期患者无明显症状。有患者可随着病情进展出现阴道不规则流血、阴道排液、下腹胀痛、自行触及下腹包块以及膀胱直肠压迫症状等。

子宫肉瘤常难以早期诊断，多数患者是在子宫切除术后，病理诊断为子宫肉瘤。

妇科检查的要点：因部分子宫肉瘤患者有不规则阴道流血表现，阴道窥器检查，注意观察阴道内有无血迹，并观察出血部位；窥器全面观察阴道壁四周，有无转移占位病灶；观察宫颈，有无组织自宫颈口脱出；盆腔检查注意子宫情况，如子宫有无增大，有无包块突起，包块的质地是否较软，子宫活动度，以及有无压痛等。应注意子宫肿物变软，提示子宫肌瘤变性或为子宫肉瘤可能。

学习笔记

检查记录

体格检查：血压120/80mmHg。双侧乳房未及包块。心肺(-)。腹软，无压痛及反跳痛，移动性浊音(-)，肠鸣音4次/分。

妇科检查：外阴(-)，阴道畅，阴道各壁无出血点及包块，宫颈光，子宫前位，孕13周大小，前壁突起包块6～7cm，质地略软，子宫活动好，无压痛，双附件(-)。

【问题3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

患者的体征提示：子宫肿瘤，质地软。为进一步明确诊断，应进行肿瘤标志物检测，如CA125、CA199、SA、CEA等，并应行胸片和肝胆B超检查以除外转移。

思路1：子宫肉瘤缺乏较敏感的血清肿瘤标志物，除晚期病例外，常无肿瘤标志物的异常升高。

CA125、CA199、SA、CEA均在正常范围，胸片未发现异常。超声检查：腹部未发现转移病灶，腹水(-)。

思路2：肉瘤以血行转移为主要的转移途径，常见肺转移，考虑肉瘤的可能时，需要常规行胸部影像学等检查，重点除外肺转移。

【问题4】 该患者的可能诊断？

思路：本患者子宫肌瘤增大迅速，质地不均匀，血运丰富，尽管肿瘤标志物无异常升高，也应考虑子宫肉瘤的诊断，但也不除外子宫肌瘤良性变性的可能，最终诊断需要根据病理学检查结果来确定。

【问题5】 子宫肉瘤有哪些病理组织学类型？

思路：子宫肉瘤的组织学分类采用世界卫生组织（WHO）的分类标准（见知识点1）。1998年WHO子宫肉瘤组织学分类中将子宫肉瘤主要分为三类：子宫平滑肌肉瘤、子宫内膜间质肉瘤和癌肉瘤。但在2003年的组织学分类中，将其主要分为子宫平滑肌肉瘤、子宫内膜间质肉瘤和未分化子宫内膜肉瘤，其具体病理诊断标准也进行了相应修改，而子宫癌肉瘤，也称子宫恶性中胚叶混合瘤被归入Ⅱ型子宫内膜癌中。

知识点1

子宫肉瘤的组织学分类

子宫肉瘤WHO分类（2003年）
子宫平滑肌肉瘤（leiomyosarcoma，LMS）
子宫内膜间质肉瘤（endometrial stromal sarcoma，ESS）
未分化子宫内膜肉瘤（undifferentiated endometrial sarcoma，UES）
其他类型子宫肉瘤（胚胎性横纹肌肉瘤、软骨肉瘤、血管肉瘤以及脂肪肉瘤等病理类型十分罕见的子宫肉瘤）

【问题6】 该患者治疗方案如何选择？手术范围如何确定？

思路：该患者的治疗方案取决于病理诊断。该患者首先考虑进行手术治疗。因患者子宫较大，为避免经阴道取出子宫标本时无法完整取出，需要切碎标本，有可能造成病灶的扩散，不建议行腹腔镜下全子宫切除，而行开腹全子宫切除术，术中剖视标本，送冷冻病理检查，必要时扩大手术范围。

该患者行开腹全子宫切除术，术中见到子宫多个肌壁间结节，最大直径约6cm，该结节剖面无明显旋涡状结构，质地不均匀，局部红褐色，可见囊腔直径约1.5cm，内陈旧血样液体，组织质地较糟脆。送冷冻病理检查，报告为“子宫平滑肌肉瘤”。

【问题7】 该患者是否需要扩大手术范围？

思路：患者冷冻病理已回报为“子宫平滑肌肉瘤”，可扩大手术范围，行双附件切除术及盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术。但存在争议，因子宫平滑肌肉瘤患者淋巴结转移率为6.6%～11%，常发生于晚期患者，且一般认为淋巴结切除不改善患者的预后，但对预后评估有重要意义，淋巴结阴性患者5年生存64.2%，而淋巴结阳性患者仅为26%。子宫平滑肌肉瘤卵巢转移较少见，且该病理类型亦非性激素依赖性肿瘤，一般认为早期年轻患者可考虑保留卵巢。因此，应再次向患者家属充分交代病情，然后再决定是否行双侧附件切除、盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除术。

知识点2

子宫平滑肌肉瘤的病理诊断标准

目前认为，诊断子宫平滑肌肉瘤最重要的组织学指标包括细胞异型性、核分裂指数及瘤细胞的凝固性坏死三项，可以有以下几种情况：（1）核分裂象>10/10HPF，有中、重度细胞异型性，无瘤细胞凝固性坏死；（2）核分裂可多可少，但有中、重度细胞异型性和瘤细胞凝固性坏死；（3）核分裂象>10/10HPF，细胞异型性不明显，但有细胞凝固性坏死。

学习笔记

拓展知识点

子宫平滑肌瘤的变异

1. 分裂活跃的平滑肌瘤 大体标本类似于典型的平滑肌瘤，但是质地较软，剖面色白，半透明状。镜下标本主要表现为瘤细胞的核分裂象增多，可达 5～20/HPF，但无病理性核分裂象，细胞的异型性不明显，无瘤细胞的凝固性坏死，肿瘤边缘无浸润或血管内生长。

2. 富于细胞的平滑肌瘤 大体标本类似于典型的平滑肌瘤，具有完整的假包膜，肌瘤剖面呈旋涡状结构，但是质地较软，剖面略呈棕黄色，可以伴有出血和坏死。镜下标本细胞丰富，可以见到缺乏胞质分化的不成熟平滑肌细胞，但细胞无异型性。一般认为如核分裂象<10/10HPF 且无明显异型性，应诊断为富于细胞型平滑肌瘤。

3. 核异型平滑肌瘤（不典型平滑肌瘤） 大体标本类似于典型的平滑肌瘤。镜下标本可见片块或散在分布的多边形细胞，胞质嗜酸、胞核大、染色深、常为多核、有明显核仁，可以见到核内嗜伊红球形包涵物，组织玻璃样变明显，并有不同程度炎性细胞浸润，但无核分裂象或罕见核分裂象。

4. 黏液样平滑肌瘤 大体标本的特点为肿瘤质地较软，切面可有呈棉絮状或有囊腔的区域，囊内含淡黄色黏稠黏液。镜下标本肿瘤细胞呈梭形、星状或上皮样，被大量黏液分隔，核分裂象少见。

5. 上皮样平滑肌瘤 大体标本类似于典型的平滑肌瘤，具有完整的假包膜，常质地较软，剖面略呈棕黄色。镜下瘤细胞呈圆形或多角形，呈片块、巢状或条索状排列，有时呈丛状结构。一般情况下上皮样平滑肌瘤的核分裂象为 0～1/10HPF，但如核分裂象增多则为潜在恶性；若核分裂象>5/10HPF 为上皮样平滑肌肉瘤。但上皮样平滑肌肿瘤即使核分裂象少见也可能发生转移。

以上各种情况下均应注意对标本多点取材，以明确病理诊断，除外子宫平滑肌肉瘤。

学习笔记

拓展知识点

平滑肌增生伴有的少见生长模式

1. 弥漫腹膜平滑肌瘤病 弥漫腹膜平滑肌瘤病较罕见。虽然是一种良性肿瘤，但生长方式类似于恶性肿瘤。特点为盆、腹腔腹膜及脏器表面弥漫分布的白色质硬结节。镜下标本结节由分化良好的平滑肌细胞组成，混有数量不等的胶原纤维，可见纤维母细胞。

2. 良性转移性平滑肌瘤 良性转移性平滑肌瘤是罕见的疾病，表现为良性的子宫平滑肌瘤出现远处转移，患者常接受过全子宫切除术，转移多发生于肺部、盆腔、腹部、颅底、脊柱等。发病原因尚不明确，可能与脉管播散或医源性种植有关，本病可能与雌激素相关。

3. 静脉内平滑肌瘤病 静脉内平滑肌瘤病患者大体标本可见肿瘤延伸到血管腔隙内，镜下标本呈现出良性平滑肌瘤组织侵入平滑肌瘤外静脉内生长的特点，但肿瘤在组织学上呈良性改变。该病肿瘤具有浸润生长倾向，甚至累及下腔静脉和心脏而引起死亡。

知识点3

其他类型子宫肉瘤病理诊断标准

1. 子宫内膜间质肉瘤　由增生期内膜样间质细胞组成。大体标本：子宫内膜和肌层的不规则结节，质韧如橡皮，有弹性，有肌层侵犯，静脉内蠕虫样瘤栓，剖面均质、色黄。镜下标本：细胞形态均一，细胞质少，核分裂象小于 10 个 /10HPL，肿瘤细胞轻度核异型，坏死罕见。

2. 未分化子宫内膜肉瘤　大体标本呈息肉样，质软，糟脆，剖面灰黄色，有显著的出血、坏死。镜下标本可见破坏性肌层浸润，细胞核深染、异型明显，核分裂活跃，10/10HPL 甚至 50/10HPL，广泛坏死。必须广泛取材，以免误诊为癌肉瘤或未分化的子宫内膜癌。

知识点4

不同病理类型子宫肉瘤的手术治疗

1. 子宫平滑肌肉瘤　全子宫切除术。一般认为在子宫平滑肌肉瘤确诊后不常规行淋巴结切除术，仅术前影像学检查显示有肿大的淋巴结，或术中探查发现异常增大的淋巴结，以及子宫外转移病变者，需行淋巴结切除。如果术中发现有子宫外病变，则需行肿瘤细胞减灭术。

2. 子宫内膜间质肉瘤　全子宫 + 双附件切除术，有子宫外病变者则需行肿瘤细胞减灭术。由于子宫内膜间质肉瘤是雌激素依赖性肿瘤，目前认为需要常规切除双侧卵巢。子宫内膜间质肉瘤的淋巴结转移率仅约 7%，且是否影响预后尚有不同意见，一般认为不需要常规行淋巴结切除术。

3. 未分化子宫内膜肉瘤　全子宫 + 双附件切除术 + 盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除。子宫外病变者需行肿瘤细胞减灭术。有研究报道未分化子宫内膜肉瘤淋巴结转移率可高达 30%～50%，因此，一般认为需要进行腹膜后淋巴结切除。

该患者术后病理报告：子宫平滑肌肉瘤，病灶直径 6cm，慢性宫颈炎，双侧输卵管、卵巢未见转移，盆腔及腹主动脉旁淋巴结未见肿瘤转移。

【问题 8】 患者如何分期？术后是否需要辅助治疗？

思路：根据 2009 年 FIGO 分期标准，该患者手术病理分期为ⅠB 期。关于子宫肉瘤辅助治疗，由于病例数较少，辅助治疗对改善患者生存的作用不明确。有研究报道盆腔外照射有利于控制局部复发，但没有证据表明可以改善患者的总生存率；化疗的作用亦不完全明确，目前子宫平滑肌肉瘤常采用联合化疗方案，可能对患者的生存有改善作用，阿霉素、多西环素或吉西他滨对晚期和复发病例反应率为 27%～36%；有研究报道部分患者对芳香化酶抑制剂治疗有效。该患者没有辅助治疗的适应证，建议随访观察。

知识点5

子宫平滑肌肉瘤的分期（FIGO，2009）

子宫肉瘤患者根据病理组织学不同，有不同的分期。子宫平滑肌肉瘤的分期如下：

Ⅰ期　肿瘤局限于子宫

ⅠA 期　肿瘤直径≤5cm

ⅠB 期　肿瘤直径>5cm

学习笔记

Ⅱ期 肿瘤超出子宫，但限于盆腔
ⅡA期 附件受累
ⅡB期 累及其他盆腔组织
Ⅲ期 肿瘤侵犯腹腔组织（不仅是延伸至腹腔）
ⅢA期 侵犯腹腔组织仅一个部位
ⅢB期 侵犯腹腔组织一个以上部位
ⅢC期 盆腔和（或）腹主动脉旁淋巴结转移
Ⅳ期 肿瘤侵犯膀胱和（或）直肠或有远处转移
ⅣA期 肿瘤侵犯膀胱和（或）直肠
ⅣB期 远处转移

知识点6

子宫内膜间质肉瘤/腺肉瘤的分期（FIGO 2009）

Ⅰ期 肿瘤局限于子宫
ⅠA期 肿瘤局限于子宫内膜/宫颈黏膜，未侵犯肌层
ⅠB期 侵犯肌层≤1/2
ⅠC期 侵犯肌层>1/2
Ⅱ期 肿瘤超出子宫，但限于盆腔
ⅡA期 附件受累
ⅡB期 累及其他盆腔组织
Ⅲ期 肿瘤侵犯腹腔组织（不仅是延伸至腹腔）
ⅢA期 侵犯腹腔组织仅一个部位
ⅢB期 侵犯腹腔组织一个以上部位
ⅢC期 盆腔和（或）腹主动脉旁淋巴结转移
Ⅳ期 肿瘤侵犯膀胱和（或）直肠或有远处转移
ⅣA期 肿瘤侵犯膀胱和（或）直肠
ⅣB期 远处转移

【问题9】 不同病理类型子宫肉瘤的辅助治疗有哪些？

思路：子宫肉瘤的辅助治疗包括放疗、化疗及内分泌治疗等。

子宫平滑肌肉瘤患者辅助治疗对生存的作用尚不完全明确。术后放疗有利于减少局部复发，但一般认为并不改善总生存率。晚期患者还可联合化疗，对改善预后可能有益，阿霉素、多西环素或吉西他滨晚期复发病例反应率为27%～36%。

子宫内膜间质肉瘤术后可采用放疗＋内分泌治疗的辅助治疗方案。也可考虑化疗＋内分泌治疗，化疗可参照子宫平滑肌肉瘤的方案。应重视内分泌治疗，常用药物有大剂量孕激素和芳香化酶抑制剂，用药时间1年以上为妥。

未分化子宫内膜肉瘤可采用类似于子宫平滑肌肉瘤的放疗和化疗方案，但疗效不肯定。

拓展知识点

子宫肉瘤的内分泌治疗

子宫肉瘤组织可表达雌、孕激素受体，理论上，应用孕激素治疗子宫肉瘤应有一定疗

学习笔记

效。同时，较之化疗药物，激素类药物较具有低毒性的优点。据临床观察，孕激素对子宫内膜间质肉瘤、癌肉瘤有一定疗效，其中子宫内膜间质肉瘤的有效率高达50%。学者建议激素治疗应作为子宫内膜间质肉瘤术后基本的辅助治疗之一。常用孕激素药物有醋酸甲羟孕酮(MPA)、甲地孕酮(MA)和己酸孕酮。一般主张剂量不小于200mg/d，应用时间不短于1年。用药期间注意定期检查肝肾功能，部分患者可由于应用孕激素引起水钠潴留和食欲改善造成体重增加。对于有血栓倾向、孕激素类药物过敏、肝肾功能不全、心功能不全等患者应避免应用大剂量孕激素治疗。

【问题10】 该患者的预后及相关因素？

思路：子宫平滑肌肉瘤恶性程度较高，尽管肿瘤局限于子宫内患者的预后仍较差，文献报道，早期患者的复发率53%～71%。约40%的子宫平滑肌肉瘤患者发生肺转移，13%出现盆腔复发，总生存率为15%～25%。患者最常见的转移部位为肺，其他部位包括阴道、盆腔、腹膜后、骨等。

患者预后相关因素包括：肿瘤分期、组织学分级及肿瘤大小。

知识点7

其他病理类型子宫肉瘤的预后

子宫内膜间质肉瘤的恶性程度低，患者预后好。其特点为晚期转移，即便是Ⅰ期患者也有发生，应注意长期随访。复发率约30%，复发部位多为盆腹腔，肺及阴道较少。预后相关因素主要是：诊断时肿瘤范围，Ⅱ期及以上为独立的不良预后因素，Ⅰ期5年及10年生存率可高达98%和89%。

未分化子宫内膜肉瘤的恶性程度高，患者预后非常差，多数患者于诊断2年内死亡。预后相关因素主要为：血管侵犯，无血管侵犯的患者5年生存率83%，而存在血管侵犯的患者5年生存率仅为17%。

学习笔记

小结

临床关键点

1. 子宫肉瘤少见，包括子宫平滑肌肉瘤、子宫内膜间质肉瘤和子宫内膜未分化肉瘤三种类型。

2. 子宫肉瘤缺乏特异性症状和体征，可表现为不规则阴道流血、子宫增大等，经阴道多普勒超声检查有助于诊断，其确诊需病理学检查。

3. 子宫肉瘤以血行转移为主要的转移途径，常见肺转移。

4. 子宫肉瘤治疗以手术为主，全子宫和双附件切除术，以及盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术。子宫内膜间质肉瘤强调双附件切除术，术后辅助内分泌治疗。具有高危因素者，可辅助放疗和(或)化疗。

5. 子宫肉瘤预后较差，复发率约30%。

(王建六)

第三节　子宫内膜癌

子宫内膜癌(endometrial carcinoma)又称为子宫体癌(carcinoma of uterine corpus)，为女性生殖道常

见的恶性肿瘤之一，多见于老年妇女，高发年龄50～60岁，年轻患者有增加的趋势。子宫内膜癌的病因目前仍不清楚。根据子宫内膜癌的发病年龄、相关病因、病理类型、恶性程度及预后将其分为Ⅰ型和Ⅱ型子宫内膜癌。Ⅰ型子宫内膜癌所占比例较高，常见于相对年轻的患者，病因与无孕激素拮抗的雌激素长期作用有关，病理类型主要为子宫内膜样腺癌，组织分化较好，恶性程度相对低，预后较好；Ⅱ型子宫内膜癌所占比例较小，常见于老年女性，其发病与基因突变有关而与雌激素无关，病理类型包括透明细胞腺癌、浆液性腺癌、癌肉瘤等，分化程度低、恶性程度高、预后不良。

病例摘要

患者，女性，51岁，G_1P_1。因“绝经后阴道不规则流血2个月”就诊。患者1年多前自然绝经后无异常出血，2个月前无明显诱因出现阴道不规则出血，量时多时少，每日用3～6块日用型卫生巾，无腹痛，无同房后阴道流血及阴道排液。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1：患者为绝经后女性，临床表现为异常阴道流血。异常阴道流血为妇科常见症状。但不同生理状态下导致阴道异常出血的原因不一。该病患者为绝经状态，应该思考绝经后导致阴道异常出血的可能因素。常见的出血原因包括：炎症、肿瘤、损伤、药物及全身性疾病等。

思路2：依据常见出血原因补充病史。

该患者无雌激素类药物服用史及可能导致异常出血的全身性疾病。

思路3：通过妇科检查了解出血的部位和可能的原因。

妇科检查的技术要点：(1)观察外阴和前庭黏膜有无异常，注意尿道口黏膜有无息肉样增生物；(2)绝经后妇女由于雌激素水平低下，致阴道黏膜萎缩、充血，扩阴器需涂抹润滑剂，阴道萎缩明显的应用小号扩阴器；(3)窥阴器避免全部插入阴道后再扩开，同时仔细全面观察阴道黏膜有无病变和出血；(4)注意观察阴道出血的部位是阴道、宫颈外表，还是宫颈口内，为下一步处理提供依据。

学习笔记

检查记录

妇科检查：外阴：(-)；阴道：畅，见少许陈旧性血液，阴道壁未见病变及出血点；宫颈：光滑，宫颈口见少许暗红色血迹；子宫：前位，正常大小，质中，活动，无压痛，双附件(-)。

体格检查：身高158cm，体重70kg，血压160/95mmHg，其余全身检查未见明显异常。

患者体格检查的结果提示：出血部位可能为宫颈管或宫腔，伴肥胖和高血压，体重指数28.04。

【问题2】 为明确诊断，应进行哪些辅助检查？

思路：诊断子宫出血原因的检查包括影像学(B超、MRI、CT等)、诊断性刮宫和宫腔镜。选择的原则是：优先选择非创伤性的检查方法，同时考虑成本效益问题。因此，B超是首选的初次辅助检查方法。

知识点1

超声检查在子宫内膜癌诊断中的应用

阴道超声检查绝经后女性的子宫内膜厚度<4mm，其阴性预测值达到96%，如果≥5mm，要考虑子宫内膜增生、子宫内膜癌的可能性，需要行诊断性刮宫明确诊断。

典型子宫内膜癌阴道超声图像为宫腔内有实质不均质回声或者宫腔线消失、肌层内有不均质回声区。

该患者阴道彩色超声提示子宫大小正常，宫角见2cm不均质稍强回声，内有较丰富血流，双附件未见包块。因宫角处查见稍强回声，提示宫腔有占位，需进一步取得组织学检查明确宫腔占位病变的性质。

【问题3】 获取宫腔组织学证据有哪些方法？

思路：获取宫腔组织学证据的方法有：诊断性刮宫、宫腔镜及内膜抽吸活检等。

1. 诊断性刮宫是目前获取宫腔组织最常用的方法，简单易行，能比较全面取得宫腔组织，手术时要注意对宫腔四壁的全面搔刮。

分段诊刮术过去用于子宫内膜癌的分期，因内膜癌的FIGO临床病理分期把宫颈黏膜层的受侵分为Ⅰ期，故现分段诊刮不再用于子宫内膜癌的分期。而单纯的宫颈管搔刮用于疑为宫颈管腺癌病例的诊断。

2. 宫腔镜　宫腔镜可直接观察宫腔和宫颈管，直视下取材活检，对局灶性子宫内膜癌的诊断更准确，特别适用于多次诊断性刮宫阴性，而临床高度怀疑子宫内膜癌者。虽然目前的研究提示术前行宫腔镜检查对子宫内膜癌患者的预后没有不良影响，但宫腔镜会增加子宫内膜癌细胞盆腔播散的几率，而这些经输卵管冲洗到盆腔中的细胞的生物学意义仍不清楚。

3. 子宫内膜抽吸活检（endometrial aspiration biopsy）　方法简便，国外报道诊断的准确性与诊断性刮宫相当，国内尚未广泛开展。

该病例诊断性刮宫的病理组织学检查结果为子宫内膜高分化腺癌伴鳞状上皮化生。

【问题4】 子宫内膜癌有哪些病理组织学类型？

思路：子宫内膜癌组织学分类目前仍采用2003年世界卫生组织（WHO）和国际妇科病理协会（international society of gynecological pathology）的分类标准，见知识点2。WHO在2003年的分类标准中指出子宫癌肉瘤（carcinosarcoma），也称为恶性中胚叶混合瘤（malignant mesodermal mixed tumor，MMMT）具有子宫内膜癌的生物学行为特征。美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）2010年分类中将其归于Ⅱ型子宫内膜癌，即特殊类型。

知识点2

子宫内膜癌组织学分类

（1）子宫内膜样腺癌（endometrioid adenocarcinoma）（为最常见类型，占80%～90%）
（2）黏液性腺癌（mucinous adenocarcinoma）（占1%～9%）
（3）浆液性腺癌（serous adenocarcinoma）（占1%～9%）
（4）透明细胞癌（clear-cell carcinoma）（不足5%）
（5）癌肉瘤（carcinosarcoma）
（6）混合细胞腺癌（mixed adenocarcinoma）
（7）鳞状细胞癌（squamous cell carcinoma）
（8）移行细胞癌（transitional cell carcinoma）
（9）小细胞癌（small cell carcinoma）
（10）未分化癌（undifferentiated carcinoma）
（11）其他类型（others）

【问题5】 不同病理组织学的分类和分级与疾病的预后和治疗方案的选择是否相关？

思路：内膜癌的预后和治疗方案的选择与病理分类、分级密切相关，根据预后的差异将不同的组织学类型分为Ⅰ型和Ⅱ型。

Ⅰ型，组织分化好，预后好，包括：子宫内膜样腺癌，G1（高分化），G2（中分化），黏液性腺癌（G1）（高分化）。

学习笔记

Ⅱ型，组织分化差，恶性程度高，易有盆腹腔淋巴结转移，预后差，包括：子宫内膜样腺癌G3（低分化）、浆液性腺癌、透明细胞癌、癌肉瘤、鳞状细胞癌、移行细胞癌、小细胞癌、未分化癌等。

拓展知识点

子宫内膜癌分子分型

近年来，对子宫内膜癌分子分型的研究取得进展，补充了目前组织学分类的不足。研究显示，在诊断为高级别子宫内膜样腺癌的组织中，约1/4的肿瘤组织其分子特征与浆液性癌非常相似，包括*p53*基因突变、广泛的基因拷贝数变化、低雌/孕激素受体水平，及DNA甲基化改变。因此建议此类子宫内膜样腺癌若按照浆液性癌的治疗方法可能会有临床获益。近期研究发现了一些可用来分子分型的重要线索，如子宫内膜样腺癌中较早出现*PTEN*基因失活，同时出现PI3K/AKT通路基因突变和微卫星不稳定；而浆液性癌中，*p53*、*PIK3CA*和*PPP2R1A*基因突变较常见。2013年，发表在*Nature*的一项研究即基于基因组学特征，将子宫内膜癌分为4种亚型：微卫星不稳定强突变型、POLE超突变型、低拷贝数型和高拷贝数型。新的子宫内膜癌分子分型将有助于手术后辅助治疗方案的选择和提示患者的预后转归。

【问题6】 如何通过病史、查体，辅助检查三方面确定子宫内膜癌的诊断？

思路：通过综合判断得出临床诊断，如能获取病理组织学证据，就可以确诊。临床表现为绝经后阴道出血，B超提示宫腔占位，诊刮组织病理报告为子宫内膜高分化腺癌伴鳞状上皮化生。故该病例诊断是子宫内膜高分化腺癌伴鳞状上皮化生。

【问题7】 如何进行鉴别诊断？

思路1：子宫内膜癌应与有类似症状或体征的疾病相鉴别。子宫内膜癌患者无症状者少于5%。主要症状有：阴道流血、阴道排液、下腹疼痛等。子宫内膜癌早期妇科检查可无异常发现，晚期可有子宫增大，合并宫腔感染或者积脓时可有压痛，癌灶浸润周围组织时子宫可能固定，子宫旁可能扪及不规则结节。转移至腹股沟淋巴结可在腹股沟区扪及固定包块。

思路2：子宫内膜癌的症状主要为绝经后或者围绝经期的异常阴道流血，对于较年轻患者可表现为功能性子宫出血，对于上述症状，要和哪些疾病鉴别诊断？

（1）功能失调性子宫出血：以经量增多、经期延长、不规则阴道流血为主要表现，妇科检查无异常，诊断性刮宫是鉴别诊断的关键。

（2）萎缩性阴道炎：表现为绝经后出血或血性白带，妇科检查可见阴道壁黏膜薄，充血，有散在的出血点。阴道超声：子宫内膜厚度<4mm。雌激素局部治疗有效。

（3）老年性子宫内膜炎：表现为绝经后白带增多或血性白带，查体子宫常有压痛。合并宫腔积脓时阴道超声表现为宫腔积液。要注意子宫内膜癌宫腔也可能发生积脓。应行诊断性刮宫鉴别。如诊刮时发现为宫腔积脓，应给予抗生素治疗待感染控制后再次行诊刮，以免漏诊子宫内膜癌。

（4）内生型子宫颈癌：可表现为阴道异常出血或排液。内生型子宫颈癌的癌灶位于宫颈管内，部分患者可出现宫颈管增粗，变硬或呈桶状，而宫颈外口外观无异常，可行颈管搔刮术鉴别。

（5）输卵管癌：可以表现为间歇性阴道排液、阴道流血、下腹痛，可有附件包块。诊刮术和影像学检查可协助诊断。

【问题8】 如何理解诊断性刮宫的病理组织学报告？

知识点3

子宫内膜常见的病理组织学改变（详见《异常子宫出血》章节）

学习笔记

【问题 9】 子宫内膜不典型增生属于子宫内膜癌的癌前病变，其治疗与子宫内膜单纯性增生、复杂性增生有何差异？

思路 1：对于上述三类子宫内膜增生症患者，应排除多囊卵巢综合征、卵巢功能性肿瘤等。因单纯雌激素刺激可导致子宫内膜增生症的发生。如未患这类疾病，子宫内膜单纯性增生、复杂性增生应按照功能性子宫出血治疗原则进行治疗。

由于诊断性刮宫存在漏诊的可能性，特别是宫角漏刮的可能性，因此对 40 岁以上无生育要求的复杂性增生患者，要考虑到存在更严重病变的可能性，如按照功能性子宫出血的方法进行治疗，一定要注意随访，必要时治疗后再次诊刮。对于子宫内膜不典型增生者，根据患者的年龄，有无生育要求，选择药物治疗或手术治疗。

思路 2：对于年轻，有生育要求者，防止过度诊断、过度治疗。以药物治疗为首选。

轻度非典型增生可选用醋酸甲羟孕酮（安宫黄体酮 10～30mg/d），于经前 10d 周期性用药。中度以上非典型增生则应用大剂量孕激素持续治疗（甲羟孕酮 250～500mg/d 或甲地孕酮 80～160mg/d；或 18- 甲基炔诺酮 3～4mg/d）3 个月后，再次诊刮送组织学检查，根据内膜对治疗的反应，决定是否继续激素治疗或选择手术治疗。

亦可用己酸孕酮 500mg 肌注，每周 2～3 次，3 个月后减量再用 3 个月，或用达那唑、GnRH-α 或局部用药（左炔诺孕酮宫内节育系统）等治疗。因其恶变率较高，治疗后 2～13 年内可有复发，故应密切随访。个别病例亦可试用芳香化酶抑制剂和选择性雌激素受体治疗。

对 40 岁以上无生育要求者，若为中或重度非典型增生，要警惕子宫内膜不典型增生合并子宫内膜癌存在的可能性，建议行筋膜外子宫切除术。

【问题 10】 该患者为何会发生子宫内膜癌？子宫内膜癌有哪些高危因素？

思路：根据不同的致病机制将子宫内膜癌分为两型。Ⅰ型子宫内膜癌的病因与子宫内膜在无孕激素拮抗的雌激素长期作用下发生的增生相关，即发生单纯性增生、复杂性增生（属于功能性子宫出血的范畴），两种增生伴不典型增生称为子宫内膜癌的癌前病变。Ⅱ型子宫内膜癌的发生与基因突变等有关，如抑癌基因 *p53* 基因突变，抑癌基因 *p16* 基因失活、人表皮生长因子受体 -2（human epithelial growth factor receptor 2，*her2*）基因过表达等，与雌激素无明显关系。

知识点 4

子宫内膜癌的高危因素

子宫内膜癌的高危因素主要有：（1）无排卵性不育；（2）肥胖，尤其是绝经后肥胖。由于很多子宫内膜癌都伴有肥胖、高血压、糖尿病，因此将肥胖 - 高血压 - 糖尿病称为子宫内膜癌三联征，这三种疾病都与下丘脑 - 垂体 - 肾上腺功能失调或代谢异常有关，其中肥胖是子宫内膜癌的独立高危因素，高血压和糖尿病与子宫内膜癌无直接关系；（3）延迟绝经：52 岁以后绝经；（4）多囊卵巢综合征；（5）有使用外源性雌激素史者，特别是无孕激素对抗雌激素替代治疗（ERT），或乳腺癌术后长期应用他莫昔芬（Tamoxifen）者；（6）有产生雌激素的卵巢肿瘤者；（7）一级亲属有子宫内膜癌者；（8）有林奇综合征（Lynch syndrome）家族史者。林奇综合征又称为遗传性非息肉结直肠癌综合征（hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome，HNPCC），是一种常染色体显性遗传病，由错配修复基因突变引起，与年轻女性子宫内膜癌的发生相关。

该患者肥胖，具有子宫内膜癌的高危因素，这可能是其发生子宫内膜癌的原因之一。

【问题 11】 该患者已诊断为高分化子宫内膜样腺癌，如何制订下一步治疗方案？

思路 1：一般从三个方面综合考虑治疗方案：（1）病变的严重度（分期）；（2）患者的全身状况

学习笔记

即能否承受治疗；(3)患者对治疗的接受意愿。

思路2：病变程度的评估——分期。

尽管子宫内膜癌的分期采用国际妇产科联盟(FIGO)2014年的手术病理分期，手术标本经病理检查后才能确定分期。但术前通过辅助检查应对分期做临床评估，有利于制订合理的治疗方案。

知识点5

子宫内膜癌手术-病理分期(FIGO，2014年)

期别	肿瘤范围
Ⅰ期[a]	肿瘤局限于子宫体
ⅠA[a]	无或<1/2肌层浸润
ⅠB[a]	≥1/2肌层浸润
Ⅱ期[a]	癌瘤累及子宫颈间质，但未扩散至宫外[b]
Ⅲ期[a]	局部和(或)区域扩散
ⅢA[a]	癌瘤累及子宫体浆膜层和(或)附件[c]
ⅢB[a]	阴道和(或)宫旁受累[c]
ⅢC[a]	癌瘤转移至盆腔和(或)腹主动脉旁淋巴结[c]
ⅢC1[a]	癌瘤转移至盆腔淋巴结
ⅢC2[a]	癌瘤转移至腹主动脉旁淋巴结无论有/无盆腔淋巴结转移
Ⅳ期[a]	癌瘤累及膀胱和(或)肠黏膜；或远处转移
ⅣA[a]	癌瘤累及膀胱和(或)肠道黏膜
ⅣB[a]	远处转移，包括腹腔转移和(或)腹股沟淋巴转移

[a] 可以是G1、G2、G3

[b] 宫颈管腺体累及为Ⅰ期

[c] 腹水细胞学阳性应当单独报告，不改变分期

【问题12】 哪些辅助检查有助于术前临床分期评估？

思路：可利用影像学和宫颈活检协助临床评估。术前评估肌层浸润深度和宫颈间质是否受累的最准确方法是MRI。CT和MRI对于评估淋巴结转移的价值一样，但都无法代替术中对淋巴结是否转移的组织病理学确认。

【问题13】 如何进行患者全身情况的评估？

思路：子宫内膜癌患者常伴发有年老、肥胖、高血压、糖尿病等情况，因此需对相应脏器的功能做检查，如有异常应进行纠正后再行手术治疗。同时做好充分医患沟通，使患者和家属对手术的风险有充分认识，如不能耐受手术者行放疗和(或)化疗。

【问题14】 子宫内膜癌的治疗原则是什么？

思路1：子宫内膜癌的治疗原则是以手术为主，辅以放疗、化疗和激素治疗等综合治疗。根据患者的年龄、全身状况和有无内科合并症及临床分期综合评估制订手术方案。

思路2：肿瘤局限于子宫体(Ⅰ期)应施行手术分期(surgical staging)。

进腹腔后留取盆腹腔冲洗液作细胞学检查，全面探查盆腹腔，对可疑病变取样送病检，行筋膜外子宫切除术及双附件切除术(extrafascial total hysterectomy with bilateral salpingooophorectomy)。切除子宫后剖视，观察肿瘤累及范围，必要时冰冻病理检查确定子宫肌层浸润深度。

目前对子宫内膜癌是否常规行腹膜后特别是主动脉旁淋巴结切除术的问题仍然存在争论。

学习笔记

1988年FIGO把子宫内膜癌的分期从临床分期改为手术病理分期，腹膜后淋巴结成为分期内容的一项指标；2009年FIGO又修订了分期，并且在分期中把盆腔淋巴结和主动脉旁淋巴结转移分为ⅢC1和ⅢC2。从分期的完整性角度考虑，应该是在所有的分期手术中，均进行系统的盆腔和主动脉旁淋巴结切除术。争论的焦点为这种做法是否有治疗价值。迄今为止，尚无前瞻性随机对照研究支持进行常规淋巴结切除，只有一些回顾性研究显示淋巴结切除术似乎有一定的好处。来自欧洲的两个随机临床试验显示常规淋巴结切除术不能改善患者的预后，但是能明确淋巴结是否有转移，有利于确定术后是否需要辅助治疗。因此，NCCN目前并不推荐在所有的手术病例中进行淋巴结切除术，而是推荐根据每个患者的具体情况选择性地进行淋巴结切除术，比较明确的推荐是：

（1）无论是早期或晚期内膜癌，如术前影像学或术中探查提示有可疑或增大的盆腔或腹主动脉旁淋巴结，均需切除。

（2）满足下列低危淋巴结转移因素者，可以考虑不做淋巴结切除术：①肿瘤侵犯肌层小于1/2；②肿瘤直径小于2cm；③高分化或中分化；

（3）肿瘤局限于宫体者，考虑做盆腔淋巴结切除术或应用前哨淋巴结显影技术。

（4）有深肌层浸润、高级别病变、浆液性腺癌、透明细胞腺癌或癌肉瘤等高危因素的患者，在切除盆腔淋巴结的基础上，再行腹主动脉旁淋巴结切除术。

知识点6

子宫内膜癌分期手术步骤

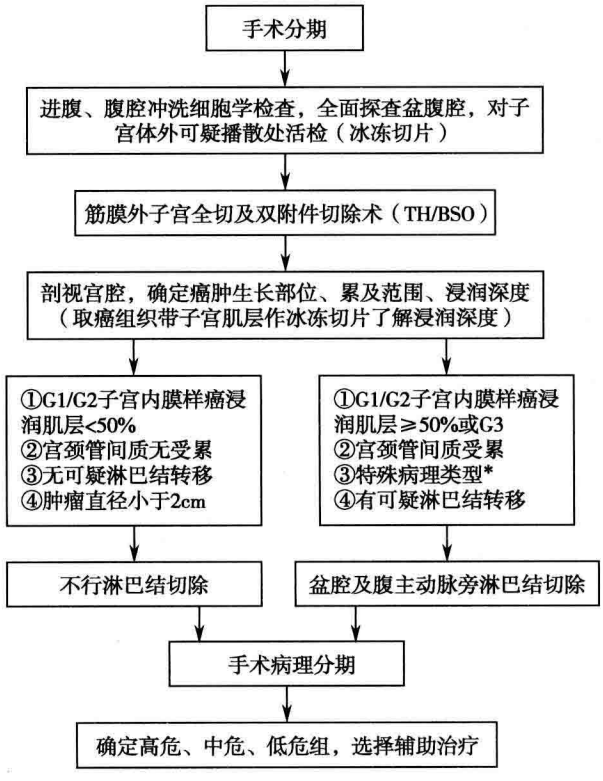


图15-5　子宫内膜癌分期手术步骤

特殊病理类型是指浆液性腺癌、透明细胞癌、癌肉瘤等。这三类癌常需进行大网膜切除或活检。

学习笔记

知识点7

子宫内膜癌的高危因素分组

影响子宫内膜癌患者预后的高危因素包括：(1)年龄大于60岁，(2)深肌层浸润，(3)低分化(G3级)，(4)浆液性或者透明细胞癌，(5)脉管浸润。术后根据预后高危因素对患者进行分类，分为低、中、高危组，以指导术后的辅助治疗选择。

低危组：高中分化，肌层浸润小于50%的子宫内膜癌，或者是仅有一个高危因素的子宫内膜癌患者。

中危组：有2个及以上高危因素的子宫内膜癌患者。

高危组：有3个及以上高危因素，术前考虑肿瘤局限于宫体，但术后经手术病理分期属于Ⅱ期或者Ⅲ期肿瘤的患者也属于高危组。

【问题15】 如何选择辅助治疗？

思路：辅助治疗的选择分为：(1)低危组多不需作任何辅助治疗；(2)中危组单纯进行阴道后装放疗；(3)对高危组患者可给予盆腔外照射加化疗。

【问题16】 肿瘤累及宫颈(Ⅱ期)的治疗原则是什么？

思路：行广泛或改良广泛性子宫切除、双附件切除及盆腹腔淋巴结切除，术后给予阴道后装放疗。若因高龄、内科并发症无法行手术治疗，可行放疗。

【问题17】 肿瘤超出子宫(Ⅲ期)的治疗原则是什么？

思路：治疗应个体化，尽可能切除肿瘤，即行缩瘤术，为术后放疗及化疗创造条件。

【问题18】 肿瘤累及腹腔或有远处转移(Ⅳ期)的治疗原则是什么？

思路：根据患者有无腹腔外病灶选择不同的治疗方案：(1)无腹腔外转移者行肿瘤细胞减灭术。术后应给予以铂类为基础的化疗。(2)对于有腹腔外转移证据的患者一般不手术，通常给予以铂类为基础的全身化疗，如果为高分化癌和(或)孕激素受体阳性时可给予激素治疗。盆腔放疗主要用于控制局部肿瘤生长和(或)治疗局部肿瘤包块引起的阴道出血或者疼痛，或者是淋巴结受累引起的下肢水肿。

学习笔记

知识点8

子宫内膜癌的转移途径

子宫内膜癌大多为子宫内膜样腺癌，局限于子宫内膜或子宫腔内时间较长。浆液性腺癌、透明细胞癌、低分化腺癌等发展迅速，可短期内转移。主要转移途径包括：

1. 直接蔓延　肿瘤可沿宫角累及输卵管，向下累及宫颈、阴道。肿瘤还可浸润子宫肌层，穿透肌层至子宫浆膜层，甚至种植于盆腹腔、大网膜等。

2. 淋巴转移　为子宫内膜癌转移的主要途径，G3、肿瘤浸润深肌层、肿瘤累及宫颈、特殊病理类型的子宫内膜癌都容易发生淋巴转移，转移途径与肿瘤生长部位有关：宫底癌灶可沿阔韧带上部淋巴管网经骨盆漏斗韧带转移至腹主动脉淋巴结；宫角或前壁上部病灶可沿圆韧带淋巴管转移至腹股沟淋巴结，形成腹股沟包块；子宫下段或累及宫颈的癌灶淋巴转移途径与宫颈癌相同，可累及宫旁和盆腔淋巴结；子宫后壁的癌灶可沿宫骶韧带转移至直肠淋巴结。约10%内膜癌经淋巴管转移至阴道前壁。

3. 血行转移　晚期患者可经血行转移至肺、脑、肝、骨等全身器官。

【问题19】 子宫内膜癌患者选择放疗的原则是什么？

思路：分为单纯放疗、术前放疗及术后放疗。单纯放疗主要用于无法手术的患者，分为腔

内照射和体外照射：(1)腔内照射(后装)高剂量率：A点及F点总剂量为45～50Gy。(2)体外照射：40～45Gy。术前放疗，主要是为控制、缩小癌灶创造手术机会或缩小手术范围。术后放疗是对手术-病理分期提示具有复发高危因素患者重要的辅助治疗，或作为手术范围不足的补充治疗。

【问题20】 子宫内膜癌患者化疗的应用原则是什么？

思路：多用于晚期或复发癌的综合治疗，也可用于术后有高危因素者的辅助治疗。常用药物有顺铂(DDP)、阿霉素(ADM)、紫杉醇(Taxol)、卡铂(CBP)、5-氟尿嘧啶(5-FU)和环磷酰胺(CTX)等。常用的联合化疗方案：AP：阿霉素(ADM)50mg/m^2、顺铂(DDP)50mg/m^{2}静脉用药，间隔3～4周；TP：紫杉醇(Taxol)135mg/m^2、卡铂(CBP)AUC4～5静脉用药，间隔3～4周等。

【问题21】 孕激素治疗在什么情况下应用？

思路：孕激素治疗仅用于晚期或复发的子宫内膜样腺癌患者。以高效药物、大剂量、长疗程为好，4～6周可显效。对癌瘤分化良好，孕激素受体(PR)阳性者疗效好。总有效率25%～30%，可延长患者的疾病无进展生存期，对生存率无影响。

【问题22】 该病例的临床治疗方案？

思路：该患者为高分化内膜样腺癌，MRI检查有明显肌层浸润，临床评估为Ⅰ期，内科检查各脏器功能良好，可耐受手术，手术治疗是首选。手术范围为筋膜外子宫切除及双附件切除。

【问题23】 该患者是否需要切除淋巴结？

思路：根据术中剖视及冰冻病理检查是否有高危因素决定是否切除淋巴结。术中剖视子宫见左侧宫角处有直径约2cm息肉样新生物，质脆，疑有深肌层浸润，切取带有肌肉的病灶组织送冰冻病理检查，结果提示肌层浸润≥50%。患者有淋巴转移的高危因素，须行盆腔淋巴结及腹主动脉旁淋巴结切除。

术后的病理检查结果：高分化子宫内膜样腺癌伴鳞状上皮化生浸及肌壁≥50%，未达浆膜层。癌未累及颈体交界、阴道手术断端、(左、右)宫旁、(左、右)附件。所送盆腔各组淋巴结共23枚，腹主动脉旁淋巴结5枚均未查见肿瘤。

【问题24】 该患者是否需要辅助治疗？

思路：根据手术病理分期，该患者最终诊断为：高分化子宫内膜样腺癌伴鳞状上皮化生ⅠB期。仅有深肌层浸润一项高危因素，属于低危组，术后不需辅助治疗，但须定期随访。

【问题25】 如何进行随访？

思路：65%～85%的复发都发生在首次治疗后3年以内，有40%的复发是局部复发。75%的复发有症状，25%的复发没有症状。建议术后2～3年内每3个月随访一次，3年后每半年随访一次，5年后每年随访1次，低危组的随访频率可以适当减少。随访包括询问病史，妇科检查，强调三合诊检查。对于早期患者，无症状随访者阴道视诊检查即可，不须常规进行阴道细胞学检查。对于晚期患者可查CA125，肺部影像学检查可以1年检查1次。

【问题26】 该患者预后如何？

思路：子宫内膜癌影响预后的因素有：(1)肿瘤的恶性程度和病变范围，包括肿瘤的组织学类型，分化程度，手术病理分期，即肿瘤的肌层浸润深度，附件、淋巴结和子宫外转移情况；(2)患者的全身状况；(3)患者治疗方案的选择。规范治疗后的Ⅰ期子宫内膜癌5年生存率较高，有报道为88%～92.7%。

小结

临床关键点

1. 不规则阴道流血为子宫内膜癌最常见的症状。

学习笔记

2. 经阴道B超是首选的无创辅助检查方法，诊断性刮宫是最重要的诊断方法，病理组织学是确诊的依据。

3. 病理类型以子宫内膜样腺癌最常见，根据预后的差异将不同的组织学类型分为Ⅰ型和Ⅱ型。

4. 治疗原则是以手术为主，辅以放疗、化疗和激素治疗等综合治疗。

（赵 霞）

学习笔记

第十六章 卵巢肿瘤

卵巢肿瘤（ovarian tumor）是常见的妇科肿瘤，可发生于任何年龄。其组织学类型繁多，但在不同年龄组分布有所不同，其中卵巢上皮性肿瘤（ovarian epithelial tumor）最为常见，占原发性卵巢肿瘤的50%～70%。在卵巢上皮性肿瘤中，上皮性癌也是最常见的卵巢恶性肿瘤，占85%～90%，多见于中老年妇女，很少发生在青春期前和婴幼儿。由于卵巢上皮性癌发病隐匿，早期病变不易发现，晚期病例也缺乏有效的治疗手段，其致死率居妇科恶性肿瘤首位，已成为严重威胁妇女生命和健康的主要肿瘤。

病例摘要

患者，女性，51岁，已婚，因“下腹部增大伴腹胀3个月”于6月1日至妇科门诊就诊。

患者3个月前无明显诱因自觉下腹部增大、腹胀伴食欲减退，无腹痛，无恶心呕吐，不影响日常生活及工作。近半个月，患者感下腹部绷紧明显，去外科就诊，因发现盆腔肿块怀疑妇科疾病，今转来妇科门诊。平素体健，已绝经4年。家族史：父母已去世，死因不详。一姐一弟，姐姐有“乳腺癌”病史3年。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1：患者为绝经后女性，临床表现为下腹部增大、腹胀、食欲减退等症状，发现盆腔肿块，故首先应考虑“肿瘤相关性”疾病，例如生殖器官或消化道来源肿瘤，但需排除结核等炎症性疾病。

思路2：为进一步明确诊断，需要补充相关病史。

对此类患者需了解：（1）有无低热、乏力、消瘦等症状，初步判断疾病性质。（2）有无恶心、呕吐、黑便、便血、大便性状异常等消化道症状，以排除胃肠道肿瘤。（3）有无阴道流血、流液，以排除输卵管、子宫内膜等肿瘤。（4）若考虑卵巢肿瘤，因性索间质来源卵巢肿瘤可分泌性激素，需了解有无男性化症状或异常阴道流血。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：查体时应注意腹部体征，了解腹部有无膨隆，有无肿块、有无压痛、反跳痛和肌紧张，有无移动性浊音，有无浅表淋巴结肿大等。妇科检查要注意子宫情况，并了解双侧附件有无触及异常包块。如触及包块，需描述包块的大小、部位、形状、边界、质地、活动度、表面是否光滑及有无压痛等。

体格检查

体格检查：身高162cm，体重47kg，血压100/60mmHg，心率80次/分，呼吸20次/分。心肺无殊，肝脾肋下未及。上腹部剑突下可触及一包块，下界尚清，质偏硬，随呼吸活动，无压痛。腹部叩诊浊音，移动性浊音（-）。左锁骨上淋巴结及双侧腹股沟淋巴结未及肿大。

妇科检查：外阴（-），阴道畅，宫颈光、萎缩，已婚已产式，子宫触诊不清，右侧附件可触及一直径5～6cm包块，边界不清，质地中等，活动度欠佳，表面凹凸不平，无压痛，左侧附件无殊。三合诊检查：盆腔后壁不光滑感，直肠子宫陷凹可触及直径0.5cm左右的结节，无触痛。两侧宫骶韧带无殊。

肛门指诊未及异常。

学习笔记

【问题3】 临床表现中有哪些值得注意的异常症状和体征？

思路1：患者年龄51岁，有消化道症状伴腹水，妇科检查右侧附件区触及包块，右卵巢肿瘤首先考虑。因包块边界不清、活动度欠佳及表面凹凸不平，并伴上腹部肿块及直肠子宫陷凹结节，无触痛，恶性肿瘤可能性大。为进一步明确诊断，应进行血清肿瘤标志物检测，包括血CA125、CEA、AFP和HE4等，同时应进行影像学检查，包括盆腔超声、胸部CT、全腹CT和磁共振（MRI）等。

知识点1

妇科检查考虑卵巢恶性肿瘤的一些体征

1. 肿瘤为实质性；
2. 双侧性肿瘤；
3. 肿瘤表面凹凸不平；
4. 肿瘤边界不清，与周围组织粘连或固定不动；
5. 伴有腹水和胸腔积液；
6. 两侧宫骶韧带或直肠子宫陷凹触及无痛性结节；
7. 伴有上腹部肿块；
8. 锁骨上或腹股沟淋巴结肿大。

思路2：卵巢肿瘤的辅助检查。

1. 血清肿瘤标志物检测

（1）CA125：80%的卵巢上皮性癌患者CA125水平升高，90%以上患者CA125水平的消长与病情缓解或恶化相一致，尤其是对浆液性腺癌更有特异性。

（2）CEA：25%～70%的卵巢上皮性癌患者有CEA的升高，但在黏液性肿瘤或未分化肿瘤中CEA阳性率更高。

（3）AFP：对卵巢内胚窦瘤有特异性价值，对未成熟畸胎瘤、混合性无性细胞瘤中含有卵黄囊成分者亦有诊断意义。

（4）HE4：从附睾上皮远端分离出来的分泌蛋白，在正常卵巢组织和卵巢良性肿瘤中不表达或低表达，在卵巢上皮性癌中高表达，在临床上与CA125联合用于诊断卵巢上皮性癌。

（5）性激素：性索间质细胞肿瘤可分泌雌激素，少部分可分泌雄激素。此外浆液性、黏液性或纤维上皮瘤，有时也可分泌一定的雌激素。

2. 影像学检查

（1）盆腔超声检查：对于盆腔包块的检测有重要意义，可描述肿块大小、部位、质地及来源等，对良恶性的判定可达80%～90%；通过彩色多普勒超声扫描，能测定卵巢及其新生组织的血流变化，有助于诊断。

（2）盆腔及上腹部CT或MRI：对判断卵巢周围脏器的浸润、有无淋巴结、大网膜、肝脾转移和确定手术方式有参考价值。

（3）胸部X线摄片或CT：对判断有无胸、腹水或肺转移等有诊断意义。

（4）必要时选择以下检查：①肠胃摄片（GI）或乙状结肠镜检查，为是否有卵巢癌远处转移或胃肠道原发性癌累及卵巢提供临床证据；②肾图、静脉肾盂造影：观察肾脏的分泌及排泄功能，以明确有无局部压迫及梗阻情况。

3. 其他

（1）腹水或腹腔冲洗液细胞学：腹水明显者，可直接从腹部穿刺，若腹水少或不明显，可从

学习笔记

后穹隆穿刺。

（2）腹腔镜检查：①明确诊断，作初步临床分期；②取得活体组织，进行组织学诊断。

拓展知识点

血清 CA125 在卵巢癌诊治中的应用

1. 定义　癌抗原 CA125 是一种黏液素样蛋白质，广泛存在于人体组织中，缺乏特异性，但在体腔上皮和米勒管来源的恶性肿瘤组织中高表达，是当前卵巢癌最常用、历史最悠久的肿瘤标志物。

2. CA125 与卵巢癌筛查　血清 CA125 单独检测用于卵巢癌筛查中的意义不大，现主要与盆腔超声联合用于卵巢癌高危人群的筛查。

3. CA125 与卵巢癌诊断　CA125 用于卵巢癌诊断的敏感性和特异性均较低，单独 CA125 不能作为卵巢癌早期诊断手段，但当 B 型超声提示盆腔肿块伴 CA125 升高，尤其在绝经后，应考虑卵巢癌可能。

4. CA125 与卵巢癌疗效评估　CA125 目前在临床上主要用于卵巢癌手术后化疗的疗效评估，CA125 的下降程度可反映患者体内肿瘤负荷情况及对化疗的敏感性；此外术前 CA125 水平可与盆腔超声联合预测是否能达到初次理想肿瘤细胞减灭术。

5. CA125 与卵巢癌的复发和预后判断　通过测定 CA125 在初次化疗前、化疗过程中和化疗结束时的水平，可预测卵巢癌的复发和预后。初次化疗前和化疗结束后血 CA125 水平低、3 个疗程后血 CA125 降至正常的患者复发率较低，无瘤生存期和五年生存期显著延长。

6. CA125 与卵巢癌的随访　2012 年 NCCN 建议如果 CA125 在初始治疗前就有升高，每次随访过程中都推荐检查，如血 CA125 降至正常后再次进行性升高，应高度警惕复发可能。

辅助检查

患者血清 CA125：1440.8IU/ml，其他肿瘤标志物皆在正常水平。盆腔超声检查：子宫前位，萎缩不明显，内膜厚 1.2mm，宫壁回声均匀。右附件区见 59mm×49mm×43mm 包块，内回声不均，囊实相间，囊性部分内液尚清，囊壁毛糙，实性部分内见较丰富血流信号（RI=0.38）。左附件区无殊。全腹 CT 示：子宫稍萎缩，形态如常，右侧附件区可见不规则囊实性肿块，大小约 65mm×50mm×47mm，边界不清楚，增强后实性部分可见强化，有乳头状突起及不规则软组织成分。左附件区未见异常。上腹部扫描见一 150mm×80mm×25mm 大小实质肿块，上界与横结肠相连，腹主动脉及髂血管旁未见肿大淋巴结。

【问题 4】 患者目前的诊断与鉴别诊断？

思路 1：依据病史、妇科检查和辅助检查，右卵巢肿瘤诊断基本成立，恶性可能性大。考虑患者年龄 51 岁、自觉腹胀伴食欲减退，腹水、附件肿块伴上腹部肿块、血清 CA125 升高，卵巢上皮性癌首先考虑，但确诊需依据术后组织病理学证实。

思路 2：卵巢上皮性癌的鉴别诊断。

1. 盆腔子宫内膜异位症　内异症可有粘连性肿块及直肠子宫陷凹结节，血清 CA125 升高，有时与卵巢恶性肿瘤很难鉴别。但内异症常发生于生育期年龄、有进行性痛经、性交痛、经量过多或不规则阴道流血等症状，直肠子宫陷凹结节常有触痛，无上腹部肿块。B 型超声检查有

学习笔记

助于诊断。

2. 结核性腹膜炎 常有肺结核史，合并腹腔积液和盆腹腔内粘连性肿块。多发生于年轻、不孕妇女，伴月经稀少或闭经。有消瘦、乏力、低热、盗汗、食欲缺乏等全身症状。肿块位置较高，形状不规则，界限不清，不活动。叩诊时鼓音和浊音分界不清。胸部X线摄片、B型超声检查多可协助诊断，必要时行剖腹探查或腹腔镜检查取活检确诊。

3. 生殖道以外的肿瘤 卵巢肿瘤需与腹膜后肿瘤、直肠癌、乙状结肠癌等鉴别。腹膜后肿瘤常固定不动，位置低者可使子宫、直肠或输尿管移位。胃肠道肿瘤多有消化道症状。B型超声检查、钡剂灌肠、乙状结肠镜检查有助于鉴别。

思路3：患者家族史的临床思考。

患者有肿瘤家族史，二级亲属姐姐患有“乳腺癌”。在卵巢癌中，有5%～10%的病例与遗传因素有关，表现为直系亲属中聚集性患有卵巢癌、乳腺癌、结直肠癌等。但明确诊断需通过基因检测。

拓展知识点

遗传性卵巢癌综合征(HOCS)临床特征

1. 定义 特指表现为常染色显性遗传的聚集性卵巢癌家族，同时可存在整体相关的其他种类癌症。

2. 常见的类型

(1) 遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征：指乳腺癌患者或其一级亲属中有2个或2个以上卵巢癌的发生，常合并有人类乳癌易感基因(*BRCA1*)突变。*BRCA1*作为一种抑癌基因，首先在乳腺癌家族中发现，为具有遗传倾向的乳腺癌和卵巢癌的易感基因，它不仅能抑制细胞生长，还参与细胞周期调控，基因转录调节，DNA损伤修复以及凋亡等多种重要细胞活动，在维持基因组稳定性中起重要作用。

(2) Ⅱ型Lynch综合征：为遗传性非息肉性结直肠癌综合征，指一个家族中连续二代或以上有3个或以上组织学证实的结直肠癌患者，其中1个是另外2个的一级亲属，至少一个患者的发病年龄<50岁。根据是否存在结直肠外肿瘤分为LynchⅠ型和Ⅱ型，Ⅱ型Lynch综合征指存在结直肠外肿瘤，主要有子宫内膜癌、卵巢癌或乳腺癌等。

(3) 部位特异性卵巢癌综合征：指一个家族内多个成员发生卵巢癌，但无结肠癌和乳腺癌患者，也无其他与卵巢癌有关的遗传综合征的证据。

3. 发病风险

(1) 普通人群卵巢癌发生风险为1.4%；

(2) 1个一级亲属患卵巢癌，其发生卵巢癌的风险为7%；

(3) 2个一级亲属患卵巢癌，其发生卵巢癌的风险为44%～56%；

(4) Ⅱ型Lynch综合征家族中发生卵巢癌的风险较普通人群高3.5～8倍。

第一次住院诊治经过

患者入院后，完善各项检查排除手术禁忌证，于6月8日在全麻下行剖腹探查术，取脐耻正中切口向左侧脐上延长5cm，逐层进腹。抽取腹水约2000ml，浅黄色、非血性，送细胞学检查。探查见右卵巢肿瘤6cm×5cm×5cm大小，表面破溃，有菜花样赘生物，质脆，与周围组织粘连界限不清，行右侧附件切除并送快速冷冻切片检查，报告为“右卵巢浆液性囊腺癌”。遂行全面盆腹腔探查：子宫正常大小，表面光滑；左侧卵巢略大，表面粟粒样

菜花样赘生物；直肠子宫陷凹处见约 2cm×1cm×1cm 病灶。横膈、盆腹腔腹膜、小肠及结肠表面见散在粟粒状结节，大网膜见 15cm×10cm×3cm 饼状转移病灶。肝脾表面光滑，盆腔、腹主动脉旁未及明显肿大淋巴结。行全子宫切除＋双侧附件切除＋结肠下大网膜切除＋盆腔、腹主动脉旁淋巴结切除＋直肠子宫陷凹处病灶切除＋肠表面、腹膜表面病灶剔除术。术后残余病灶最大直径<1cm。术后病理报告：双侧卵巢低分化浆液性腺癌（G3），大网膜、肠表面、腹膜转移性腺癌，右髂总及髂内淋巴结转移。腹水细胞学检查：找到癌细胞。术后诊断：双侧卵巢高级别浆液性腺癌（ⅢC 期）。

知识点 2

卵巢上皮性癌组织学分类

1. 浆液性癌　是最常见的卵巢上皮性癌，占 60%～70%，分为低级别和高级别两种。目前认为，低级别浆液性癌大多数由浆液性交界性肿瘤发展而来，有 *KRAS* 或 *BRAF* 基因突变；而高级别浆液性癌无明确的癌前病变，发展迅速，常常有 *p53* 基因突变。

2. 黏液性癌（分为宫颈样型及肠型）　也是较常见的卵巢上皮性癌，占 20%。黏液性癌通常表现为体积较大的单侧多囊性包块，囊内含黏液样物质，表现为乳头样结构，如双侧、Ⅱ期及以上的黏液性癌需排除是否由胃肠道转移而来（阑尾最为常见）。

3. 子宫内膜样癌（包括变异型及鳞状分化）　发病率仅次于浆液性癌，占所有卵巢上皮性癌的 10%，常见于绝经后女性，一半以上的病例为双侧性。

4. 透明细胞癌　常见于绝经后女性，约占卵巢上皮性癌的 5%～10%，其发生也常常与子宫内膜异位症相关。虽然卵巢透明细胞癌大多为临床Ⅰ期或Ⅱ期，但其预后相对较差。

5. 移行细胞癌　占卵巢上皮性癌的 1.5%～2.5%，常与卵巢黏液性肿瘤关系密切，免疫组化染色 CEA 常呈阳性。

6. 鳞状细胞癌　卵巢原发的鳞状细胞癌极为罕见，多发生于单侧卵巢，肿瘤切面多为实性，癌细胞分化差，恶性度高，五年生存率低。

7. 混合性上皮性肿瘤（注明各成分）　由 2 种或 2 种以上卵巢上皮性成分构成的恶性肿瘤，临床很罕见，占卵巢上皮性癌的 3% 以下。病理报告时需注明各成分。

8. 未分化和未分类肿瘤　发生率极低，肿瘤恶性度高、细胞分化极差。

知识点 3

卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌的 FIGO 分期（FIGO，2014 年）

Ⅰ期　肿瘤局限于卵巢或者输卵管

ⅠA　肿瘤局限于一侧卵巢（包膜完整）或者输卵管，卵巢或输卵管表面无肿瘤；腹腔积液中未找到恶性细胞

ⅠB　肿瘤局限于双侧卵巢（包膜完整）或者双侧输卵管，卵巢或输卵管表面无肿瘤；腹腔积液中未找到恶性细胞

ⅠC　肿瘤局限于单侧或双侧卵巢或者输卵管，并伴有以下任何一项：

ⅠC1 手术中囊液溢出

ⅠC2 手术前包膜破裂或卵巢输卵管表面有肿瘤

ⅠC3 腹腔积液或腹腔冲洗液中有恶性细胞

Ⅱ期 肿瘤累及一侧或双侧卵巢或者输卵管，伴有盆腔扩散（在骨盆入口下方）或者原发性腹膜癌

ⅡA 扩散和（或）转移至子宫和（或）输卵管和（或卵巢）

ⅡB 扩散至其他盆腔腹膜内器官

Ⅲ期 肿瘤侵犯一侧或双侧卵巢或者输卵管或者原发性腹膜癌，并有组织学或细胞学证实的盆腔外腹膜种植和（或）腹膜后淋巴结转移

ⅢA 转移至腹膜后淋巴结，伴有或不伴有骨盆外腹膜的微小转移

ⅢA1 细胞学或组织学证实只有后腹膜淋巴结阳性

ⅢA1（i）转移淋巴结最大直径≤10mm

ⅢA1（ii）转移淋巴结最大直径>10mm

ⅢA2 显微镜可见盆腔外（骨盆入口以上）腹膜浸润合并或者无后腹膜淋巴结转移

ⅢB 肉眼可见骨盆外腹膜转移，但最大直径≤2cm，合并或者无后腹膜淋巴结转移

ⅢC 肉眼可见骨盆外腹膜转移，最大直径>2cm，合并或者无后腹膜淋巴结转移（包括肿瘤累及肝脏和脾脏包膜，但实质未累及）

Ⅳ期 肿瘤有远处转移（腹膜转移除外）

ⅣA 有胸腔积液且胸腔肿瘤细胞阳性

ⅣB 实质脏器转移和腹腔外脏器转移（包括腹股沟淋巴结和腹腔外淋巴结转移）

【问题5】 卵巢上皮性癌如何治疗？

思路1：卵巢上皮性癌初次治疗原则。

以手术为主，联合化疗、放疗等综合治疗。肿瘤细胞减灭术后给予紫杉醇＋铂类（TP）联合化疗被称为卵巢上皮性癌的一线治疗方案。

思路2：卵巢上皮性癌的初次手术治疗。

卵巢癌术后残余病灶大小直接影响患者预后，因此卵巢癌初次手术以尽量切除原发和转移病灶为原则，无论肿瘤大小及有无腹腔内转移，只要能耐受手术者均应接受手术。

1. 初次手术目的

（1）明确组织学类型；

（2）手术病理分期；

（3）实施肿瘤细胞减灭；

（4）解除并发症。

2. 初次手术的意义

（1）使残余肿瘤细胞进入增殖周期，利于后续化疗；

（2）改善残余肿瘤细胞的血供，提高化疗的敏感性；

（3）减少肿瘤细胞的指数增长速度。

3. 初次手术的范围 对早期卵巢癌（Ⅰ期～Ⅱ期）行完全的分期手术，对晚期卵巢癌（Ⅲ～Ⅳ期）行肿瘤细胞减灭术，争取最大限度的切除原发病灶或转移病灶，残余病灶最大直径<1cm称为理想手术。为达到理想的细胞减灭术，可考虑下列手术：根治性盆腔脏器切除术、肠切除术、膈面或其他腹膜表面剥除、脾脏切除术、肝脏部分切除术、胆囊切除术、胃部分切除术、膀胱部分切除术、输尿管膀胱吻合术、胰体尾切除术、阑尾切除术等。

4. 完全分期手术的步骤

（1）进腹（足够大的下腹正中手术切口或腹腔镜切口）；

（2）腹水或腹腔冲洗液的细胞学检查（注意盆腔、结肠侧沟和横膈处的冲洗）；

（3）全面探查腹膜及盆腹腔内脏器；

学习笔记

（4）多点活检（包括膀胱返折腹膜、直肠子宫陷凹、双侧结肠旁沟、横膈下腹膜、盆腔侧壁及任何可疑部位）；

（5）全子宫和双侧附件切除；

（6）结肠下大网膜切除；

（7）盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除（至少达肠系膜下动脉水平）；

（8）黏液性癌需行阑尾切除；

（9）保留生育功能的子宫内膜样癌患者需行子宫内膜诊刮术。

5. 该患者手术探查发现，肿瘤已腹腔内广泛转移，遂行肿瘤细胞减灭术，残余病灶最大直径<1cm，已达理想手术。手术病理分期为ⅢC期。

拓展知识点

卵巢上皮性癌保留生育功能

虽然卵巢上皮性癌的高发年龄为56～60岁，但约12%发生在生育期妇女，其中许多患者有生育要求。与卵巢生殖细胞肿瘤无论任何期别都可保留生育功能不同，卵巢上皮性癌预后差，保留生育功能应严格掌握适应证。

1. 卵巢上皮性癌保留生育功能适应证　仅适用于肿瘤局限于单侧卵巢的Ⅰ期患者。

2. 卵巢上皮性癌保留生育功能手术方式　应在完全分期手术的基础上，行患侧附件切除，保留子宫和对侧附件，术中对外观正常的对侧卵巢可不必剖检。

3. 卵巢上皮性癌保留生育功能妊娠结局　卵巢上皮性癌保留生育功能手术基本不影响患者生育能力，并有良好的妊娠结局，但辅助生育技术是否增加卵巢癌复发风险仍有待研究。

4. 卵巢上皮性癌保留生育功能术后辅助化疗　高分化ⅠA期患者术后无须化疗，而低分化ⅠA期和任何分化的ⅠC期术后应给予辅助性化疗，对于中分化ⅠA期患者是否需化疗应与患者充分知情。化疗方案推荐为紫杉醇＋卡铂（TP）联合化疗，疗程数为3～6个。

5. 卵巢上皮性癌保留生育功能完成生育后处理　多数学者推荐完成生育后应接受根治性手术以降低复发的风险，但也有学者认为并无必要。较一致的观点是对乳癌易感基因（*BRCA1*/*BRCA2*）突变者在完成生育后建议实施根治性手术。

思路3：卵巢上皮性癌初次化疗。

虽然初次手术极为重要，但由于多数患者在初次诊断时即为晚期，手术很难切净所有病灶，即使是手术切净的卵巢癌，若无术后化疗，极易复发。因此，化疗是绝大多数卵巢上皮性癌初次治疗的组成部分之一。

1. 化疗在卵巢上皮性癌治疗中的意义

（1）消灭残余病灶；

（2）预防复发；

（3）作为不能手术者的主要处理手段。

2. 卵巢上皮性癌的一线化疗方案　首选的一线化疗方案是紫杉醇和铂类（TP）联合方案。

3. 卵巢上皮性癌的一线化疗指征及疗程数　高分化ⅠA、ⅠB期患者可不予化疗，ⅠC期和低分化患者手术后应予化疗，但对中分化的ⅠA和ⅠB期患者术后化疗是否获益尚不明确；Ⅱ期及以上患者术后需常规化疗。Ⅰ、Ⅱ期（除ⅡC期外）接受3～6个疗程化疗，而Ⅲ、Ⅳ期（包括ⅡC期）接受6～8个疗程化疗。

4. 卵巢上皮性癌化疗的给药途径

（1）全身用药：静脉用药是最常用的给药途径。

学习笔记

（2）区域性用药（腹腔化疗）：①腹腔化疗的优点：使肿瘤局部的药物浓度明显增高；增加药物与肿瘤的接触面积，利于药物渗透；同时药物可经门静脉吸收，可用于肝转移治疗。②腹腔化疗适应证：肿瘤细胞减灭术后一线化疗；全身化疗失败、耐药或复发的卵巢癌患者的二线化疗；控制恶性腹水生长。③腹腔化疗的禁忌证：有较大残余病灶，腹腔内有严重的粘连，有肠梗阻、腹膜炎或全腹放疗史。

知识点4

卵巢上皮性癌常用化疗方案

静脉化疗方案：

紫杉醇 175mg/m^2，>3 小时静滴，卡铂（AUC6），>1 小时静滴，疗程间隔 3 周；

紫杉醇 135mg/m^2，>24 小时静滴，顺铂 75mg/m^2，>6 小时静滴，疗程间隔 3 周，需水化；

顺铂 70mg/m^2，静滴，环磷酰胺 700mg/m^2，静滴，疗程间隔 3～4 周，需水化；

紫杉醇 80mg/m^2，>3 小时静滴，间隔 1 周（第 1，8，15 日），卡铂（AUC6），>1 小时静滴，疗程间隔 3 周。

静脉腹腔联合化疗方案：

紫杉醇 135mg/m^2，>24 小时静滴，第 1 日，顺铂 75～100mg/m^2，第 2 日腹腔注射，紫杉醇 60mg/m^2，第 8 日腹腔注射，疗程间隔 3 周。

知识点5

卵巢上皮性癌常用一线化疗药物作用机制及毒副作用

1. 顺铂　铂的金属络化物，与 DNA 结合，破坏 DNA 功能，抑制细胞有丝分裂和增殖，为一种细胞周期非特异性药物。主要毒副反应为：胃肠道反应，肾脏损害（血尿、管型尿）和神经毒性等。使用时需水化并注意肾功能。

2. 卡铂　第二代铂络化物，顺铂的异构体，抗肿瘤活性与顺铂相似，与顺铂有部分交叉耐药。主要毒副反应为：骨髓抑制较重，但肾脏损害较轻，因此可用于轻度肾功能损害的患者。

3. 紫杉醇　是唯一可促进微管聚合的抗肿瘤药物，使细胞停止于 G2 期和 M 期，对顺铂耐药的患者也有一定疗效。主要毒副反应为：骨髓抑制、神经毒性、胃肠道反应和过敏反应。其中过敏反应为制剂中的聚氧乙烯基蓖麻油所致，需预防使用抗过敏药物。

拓展知识点

卵巢上皮性癌的新辅助化疗

（1）定义：卵巢上皮性癌的新辅助化疗（或称先期化疗）指术前经组织学或细胞学诊断为卵巢癌，但术前评估初次手术无法达到理想或患者不能耐受手术而实施的化疗，在给予有限的化疗疗程（多为 2～3 个）后，再行肿瘤细胞减灭术（即中间性或间隔肿瘤细胞减灭术）。

（2）新辅助化疗指征（Leuven 标准，2011）：①肿瘤位于肠系膜上动脉或肝门周围；②肝实质转移；③腹腔外转移，但除外可切除的腹股沟淋巴结；④合并胸腔积液且胸腔积液细胞学阳性，但没有胸膜肿瘤的证据；⑤一般情况较差（如>80 岁），不能耐受最大限度切除肿瘤的手术；⑥大面积肠浆膜面转移，需要行一处以上的肠切除术；⑦不能容易地达到无肉眼可见残余灶（如预期手术时间>4h），但除外ⅢC 期转移灶<5cm。

学习笔记

（3）新辅助化疗意义：①可缩小肿瘤体积，降低手术并发症，缩短手术时间，提高手术切净率；②通过胸、腹腔给药等途径，控制胸腹水，改善全身状况，提高手术耐受性；③抑制盆腔外转移灶，使肿瘤细胞处于“休眠状态”，减少手术时引起的肿瘤扩散、转移；④可消灭肝、肺等远处微转移灶，降低肿瘤风险，增加手术可行性。

临床证据表明，新辅助化疗不改变无进展生存期和总生存期，目前对新辅助化疗尚有争议。

第一次住院诊治经过

患者术前血清 CA125 1440.8IU/ml，术后血清 CA125 293IU/ml，病理诊断卵巢高级别浆液性腺癌，手术病理诊断ⅢC 期，术后应行 6～8 个疗程化疗。与患者及家属谈话知情签字后，选择紫杉醇＋卡铂（TP）联合化疗，患者体表面积：1.48m^2，血肌酐 68μmol/L，以 *AUC* 为 6 计算，需卡铂量：600mg，紫杉醇量：259mg，化疗间隔 3 周，共行 TP 方案 8 个疗程，第五次化疗后血清 CA125 降至正常水平。末次化疗后血清 CA125 8.3IU/ml，妇科检查及影像学检查无异常发现。患者出院后定期门诊随访。

【问题 6】 卵巢上皮性癌初次治疗后的疗效评估？

思路 1：卵巢上皮性癌初次治疗后疗效评估标准。

卵巢上皮性癌患者经初次治疗后，主要对疾病的近期疗效和远期疗效进行评估。

1. 近期疗效评估　一般采用国际抗癌联盟（UICC）的实体瘤评估标准。

（1）可测量病变：①完全缓解（CR）：可见病灶完全消失，超过 1 个月。②部分缓解（PR）：肿块缩小 50% 以上，时间不少于 4 周。③无变化（SD）：肿块缩小不足 50% 或增大未超过 25%。④进展（PD）：一个或多个病变增大 25% 以上或出现新病变。

（2）不可测量病变：①完全缓解（CR）：所有症状、体征完全消失至少 4 周。②部分缓解（PR）：肿瘤大小估计减少≥50% 至少 4 周。③病情稳定（SD）：病情无明显变化至少 4 周，肿瘤大小估计增大不到 25%，减少不足 50%。④病变进展（PD）：新病灶出现或原有病变估计增大≥25%。

总缓解率：CR+PR。

2. 远期疗效评估　主要评估 3 年、5 年生存率、总生存期、无进展生存期或无瘤生存期，其中总生存期作为疗效评估的第一终点（primary end point）。

思路 2：该患者初次治疗后的评估。

该患者实行了理想肿瘤细胞减灭术，术后 TP 方案 8 个疗程化疗，血清 CA125 降至正常水平，妇科检查及影像学检查未发现残余病灶，为临床完全缓解。但患者手术后血清 CA125 水平下降较缓慢，第三个化疗疗程结束后血 CA125 未降至正常水平，提示复发率高，术后应严密随访。

【问题 7】 卵巢上皮性癌初次治疗后如何随访？

思路：卵巢上皮性癌易复发，应长期随访和监测。一般在治疗后第 1 年，每 3 个月随访一次；第二年后每 4～6 个月一次；第 5 年后每年随访一次。随访内容包括症状、体征、全身及盆腔检查（包括乳腺检查）和 B 型超声检查。术前血肿瘤标志物异常者术后应定期随访。如临床检查或肿瘤标志物检查提示肿瘤复发时可选择全腹 CT、MRI 和（或）PET 检查。既往未进行家族史评估者，需进行家族史评价。

门诊随访经过

患者出院后定期门诊随诊，末次化疗后第 7 个月复查血 CA125：37.7IU/ml。行妇科检查、B 型超声、X 线摄片和全腹 CT 未发现明显病灶。

学习笔记

【问题8】 卵巢上皮性癌初次治疗后单纯血CA125升高的临床考虑？

卵巢癌复发后，血清CA125升高一般先于可测量病灶出现，两者间中位间隔时间为2～6个月。2012年NCCN指南将单纯血清CA125升高定义为生化复发，并建议对此种患者可选择：(1)参加临床试验；(2)推迟治疗直至出现临床复发；(3)立即按复发方案开始治疗。该患者单纯血清CA125升高，无临床复发征象，要考虑“生化复发”可能，与患者充分知情后，选择严密随访，暂不治疗。

门诊随访经过

患者门诊定期随访，每月复查血清CA125及B型超声检查。随访结果提示血CA125进行性升高，末次化疗后第11个月查血清CA125达167IU/ml。B型超声检查：阴道残端可及，回声无殊，残端右上方见14mm×14mm×6mm低回声，内见少许血流。

【问题9】 复发性卵巢癌的诊断和分类？

思路1：卵巢癌复发的证据和迹象。

1. 血CA125进行性升高；

2. 妇科检查或影像学检查发现盆腔或其他部位肿块；

3. 出现胸腹水；

4. 不明原因的肠梗阻。

一般认为只要存在上述中的2项，就可考虑卵巢癌复发。

思路2：该患者目前诊断。

该患者经初次肿瘤细胞减灭术及8个疗程TP方案化疗后达到临床完全缓解。随访期间，血CA125进行性升高，B型超声提示阴道残端上方肿块，故目前应首先考虑复发性卵巢癌。

思路3：复发性卵巢癌的分类。

1. 铂类敏感型复发性卵巢癌　初次采用铂类为基础的化疗并已获得临床证实的完全缓解，停药超过6个月后才出现复发。

2. 铂类耐药型复发性卵巢癌　初次铂类为基础的化疗有效，但完成化疗后在较短时间内(6个月内)出现复发。

3. 持续性卵巢癌　已经完成初次化疗并且获得部分缓解，但存在残余病灶，伴CA125升高、影像学检查异常和体格检查有阳性体征的患者。

4. 难治性卵巢癌　初次治疗未达部分缓解，包括治疗过程中疾病不稳定甚至不断进展。这类患者对二线治疗的缓解率是最低的。

后两者可归入铂类耐药型。

思路4：该患者初次治疗后疾病达完全缓解，末次化疗后8个月复发，属于铂类敏感型复发性卵巢癌。

第二次住院病例摘要

患者因“卵巢癌术后17个月余，血CA125持续升高”再次入院。自诉食欲减退，无乏力，无纳差，无腹痛腹胀，无阴道流血流液。妇科检查：外阴无殊，阴道畅，阴道残端愈合佳、有增厚感，盆腔空虚，未及明显包块。入院诊断：复发性卵巢癌。

【问题10】 为进一步明确诊断，需要补充哪些相关检查？

思路：患者目前复发性卵巢癌诊断基本成立，但需进一步行全腹CT、肺CT或磁共振检查，

学习笔记

必要时可行 PET 检查，以明确全身有无其余部位转移。行血常规、肝肾功能等检查，并进行生活状态评分，了解患者对下一步治疗的耐受力。

该患者的检查结果：盆腔 MRI：阴道残端显示规则，残端右上方近髂外血管旁见 20mm×18mm×9mm 肿块，与直肠上段无法分界；左侧腰大肌内前方，髂总血管水平见 10mm×5mm×5mm 不规则肿块。上腹部 MRI：肝右叶见三个小结节病灶，其中一病灶位置近肝肾隐窝处，类圆形，大小分别为 8mm×6mm×6mm，8mm×8mm×6mm，8mm×5mm×5mm，增强扫描见病灶有周边环形强化改变。肺 CT 未见异常。

拓展知识点

肿瘤患者生活状态评分标准（卡劳夫斯基评定标准，KPS）

100　一切正常，无不适或病征
90　能进行正常活动，有轻微病征
80　勉强可进行正常活动，有一些症状或体征
70　生活可以自理，但不能维持正常活动或积极工作
60　生活偶需帮助，但能照顾大部分私人的需求
50　需要颇多的帮助及经常的医疗护理
40　失去生活能力，需要特别照顾和帮助
30　严重失去活动力，需要住院，但暂没有死亡危险
20　病重，需要住院及积极支持治疗
10　病情垂危
0　死亡
KPS≥80　能正常活动，无需特殊护理
40<KPS≤70　不能进行工作，能在家里生活，绝大部分能自我料理，不定时的需要帮助
KPS≤40　不能自我照料，经常需要住院治疗，病情进展迅速

【问题 11】 复发性卵巢癌如何治疗？

思路 1：复发性卵巢癌治疗原则。

复发性卵巢癌的总原则是应兼顾生存时间和生存质量，根据复发性卵巢癌的分类选择治疗方案，并充分尊重患者和家属的意愿。一般采用以化疗为主，结合手术的综合治疗。

思路 2：复发性卵巢癌再次肿瘤细胞减灭术。

对于部分铂类敏感型复发卵巢癌患者，术前评估肿瘤有完整切净可能，应考虑二次肿瘤细胞减灭术。该患者虽属铂类敏感型复发卵巢癌，但盆腔超声提示阴道残端上方较小肿块，全腹 MRI 显示肝脏、后腹膜髂血管旁多发较小病灶，故与家属商议暂不考虑手术。

拓展知识点

卵巢上皮性癌的二次肿瘤细胞减灭术

（1）手术适应证：①完成一线化疗后，间隔时间 12 个月以上；②病灶有完整切除可能；③对先前的化疗有很好的反应；④很好的生活状态评分。

（2）手术禁忌证：①肝实质内的多发大块转移灶；②肝门部位的大块转移灶；③小肠系膜根部和周围的多发转移灶；④大块的横膈转移灶（>5cm）；⑤患者年龄较大而无法耐受手术。

学习笔记

思路3：复发性卵巢癌化疗。

根据对铂类是否敏感和患者的生活状态评分制订个体化的治疗方案。目前该患者一般状况和生活状态评分良好，骨髓和肝肾功能检查无异常，可以耐受化疗。

1. 铂类敏感型复发卵巢癌的化疗　首选推荐含铂方案的联合化疗，如卡铂＋紫杉醇、卡铂＋多烯紫杉醇、卡铂＋吉西他滨、卡铂＋脂质体多柔比星或顺铂＋吉西他滨。

2. 铂类耐药复发性卵巢癌的化疗　该类患者治疗相当困难，预后很差。治疗一般在于尽量延长生存期，减轻肿瘤进展相关的临床症状。首选非铂类的二线化疗药物单药化疗，包括拓扑替康、脂质体阿霉素、多烯紫杉醇或吉西他滨等。

思路4：复发性卵巢癌的其他治疗。

1. 放疗　放疗在复发性卵巢癌患者中使用极少，仅作为晚期复发性卵巢癌孤立耐药病灶的姑息治疗手段。

2. 分子靶向治疗　随着分子生物学技术的进展，分子靶向治疗日益受到人们的关注。贝伐单抗是第一个显示对卵巢癌有效的药物，为抗血管内皮生长因子（VEGF-A）的单克隆抗体。贝伐单抗用于复发性卵巢癌的总缓解率可达20%以上。

思路5：该患者的治疗方案选择。

该患者目前诊断复发性卵巢癌，属于铂类敏感型，距末次化疗时间间隔>6个月，盆腹腔见多处复发病灶。与患者及家属商议后，决定采用含铂方案的联合方案，选择卡铂＋紫杉醇周疗。

思路6：复发性卵巢癌化疗的疗程数。

复发性卵巢癌的化疗疗程数目前并无明确规定，一般可采用完全缓解后继续化疗2～3个疗程。

学习笔记

知识点6

上皮性卵巢癌常用二线化疗药物作用机制及毒副作用

1. 拓扑替康　是拓扑异构酶Ⅰ抑制剂，在复发性卵巢癌中用药后的缓解率是20%，主要毒副反应为：骨髓抑制。

2. 吉西他滨　是抗代谢类药物，与其他抗肿瘤药物有协同作用，其用药后的缓解率是19%，主要毒副反应为：骨髓抑制。

3. 脂质体阿霉素　是一种聚乙二醇脂质体包裹的阿霉素，其用药后的缓解率是26%，主要毒副反应为：显性的剂量限制性皮肤黏膜毒性，但无明显心脏毒性。

4. 多烯紫杉醇　是新一代紫杉类抗肿瘤药物，作用机制与紫杉醇相似，其用药后的缓解率是22%，主要毒副反应为：骨髓抑制。

拓展知识点

卵巢癌与肠梗阻

1. 卵巢癌患者继发肠梗阻的比率为20%～25%，而肠梗阻也是晚期卵巢癌患者最主要的死亡原因之一。

2. 卵巢癌初次治疗患者肠梗阻的好发部位95%在乙状结肠和直肠。复发患者则以小肠为主。

3. 卵巢癌合并肠梗阻患者的临床表现与单纯性肠梗阻相似，梗阻可分为完全性肠梗阻和部分性肠梗阻，以部分性为主。

4. 20%～30%的部分性肠梗阻可经过非手术治疗得以缓解，但在缓解的病例中，约80%的患者在6周左右还会再发肠梗阻。对于完全性肠梗阻或部分性肠梗阻保守治疗7d无效或症状体征逐渐加重，甚至出现急腹症者，应及时手术。

再住院诊治经过

患者入院后要求行卡铂＋紫杉醇周疗化疗。患者体表面积：1.48m^2，紫杉醇量：120mg，间隔1周（第1、8、15日），卡铂量：510mg，化疗间隔3周。第三次化疗后血清CA125降至正常水平，巩固2个疗程。末次化疗后血清CA125：14.7IU/ml，B型超声检查：阴道残端可及，回声无殊，残端右上方见7mm×4mm×4mm低回声，未见明显血流。盆腔及上腹部MRI显示原病灶消失。患者出院后门诊继续定期随访。

【问题12】 复发性卵巢癌的随访？

思路：复发性卵巢癌随访原则同初次治疗后。因复发性卵巢癌再次复发的几率高于初次治疗后，应与患者充分强调严密随访的重要性，并要求做到终身随访。

卵巢癌的诊治流程见图16-1。

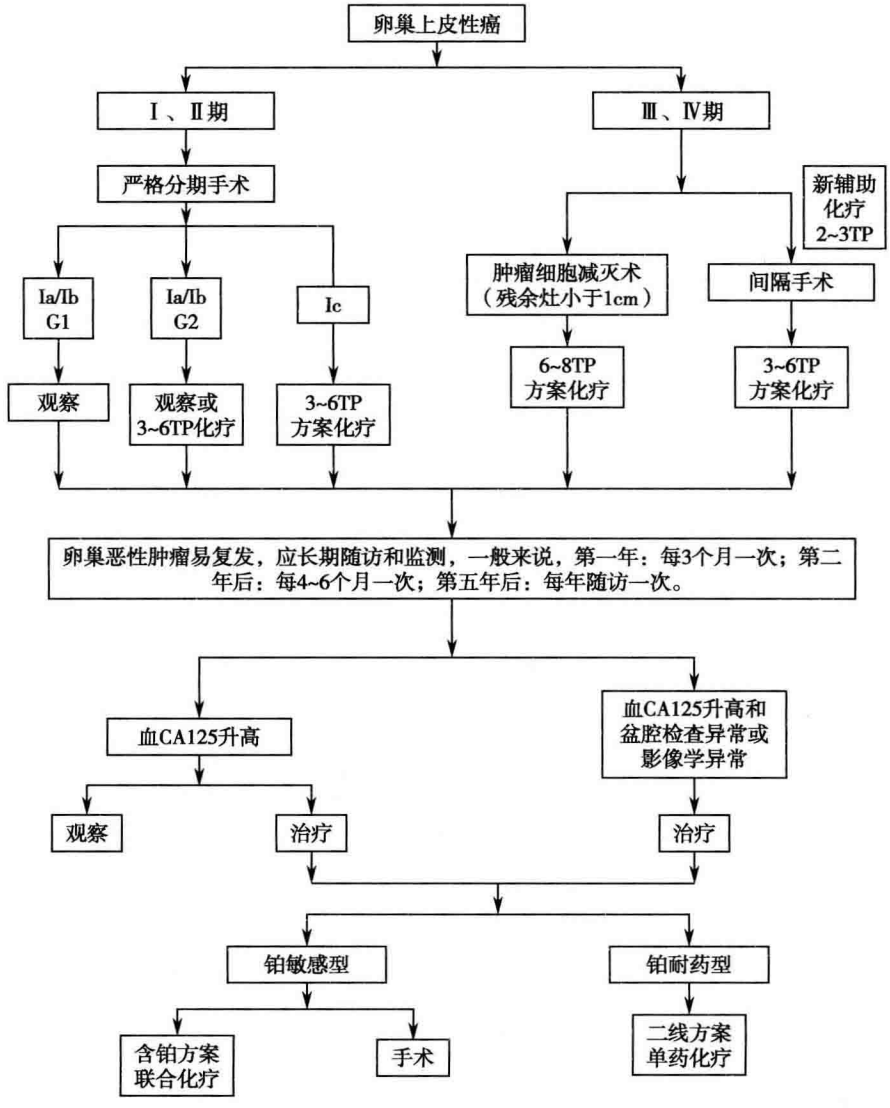


图16-1　卵巢癌诊治流程图

小结

临床关键点

1. 卵巢上皮性肿瘤是卵巢恶性肿瘤最为常见的组织学类型，多见于中老年妇女。

2. 卵巢上皮性癌早期常无症状，晚期主要表现为腹胀、腹部肿块、腹腔积液等症状。

3. 卵巢上皮性癌的初次治疗原则是以手术为主，联合化疗、放疗等综合治疗。

4. 早期病例应行分期手术，晚期病例应行肿瘤细胞减灭术，初次手术残余病灶最大直径<1cm称为理想手术。

5. 卵巢上皮性癌首选的一线化疗方案是紫杉醇联合铂类药物，早期病例3～6个疗程，晚期病例6～8个疗程。

6. 复发性卵巢癌的治疗原则是兼顾生存时间和生存质量，根据复发性卵巢癌的分类选择治疗方案，并充分尊重患者和家属的意愿。

（谢 幸）

学习笔记

第十七章 异位妊娠

受精卵在子宫体腔以外着床称为异位妊娠（ectopic pregnancy），习称宫外孕。根据受精卵种植的部位不同，异位妊娠分为：输卵管妊娠（tubal pregnancy）、宫颈妊娠（cervical pregnancy）、卵巢妊娠（ovarian pregnancy）、腹腔妊娠（abdominal pregnancy）、阔韧带妊娠（broad ligament pregnancy）等，其中以输卵管妊娠最常见（占 90%～95%）。异位妊娠是妇产科最常见的急腹症之一。由于其发病率高，并有导致孕产妇死亡的危险，一直被视为具有高度危险的妊娠早期并发症。

异位妊娠的确切病因目前尚未明了，多与输卵管异常（炎症、扭曲等）导致受精卵运行障碍有关，临床表现以停经、阴道不规则出血及腹痛较为多见，但有时症状可极不典型，易造成误诊和漏诊，如发生休克，可导致孕产妇死亡。治疗分为药物和手术治疗，应根据患者症状、血 HCG、异位妊娠肿块大小及生育史、患者意愿等综合判断后制订治疗方案。

病例摘要

患者，女性，41 岁，因“月经不调 1 年余，阴道不规则出血 3 周”于 3 月 12 日至妇科内分泌门诊就诊。

自诉既往月经规律，5～6 天 /28～32 天，末次月经为 1 月 15 日，近 3 周间歇性少量阴道流血，量时多时少，血暗红，无明显腹痛，近一年多次出现类似状况，考虑更年期症状，自行购买中药服用，无明显好转。今日因阴道反复出血 3 周未净来院就诊于妇科内分泌门诊，希望医生能够帮助止血并能调整月经周期。有子宫肌瘤病史，自诉半年前体检肌瘤直径 4cm 左右，未予治疗。曾行阑尾炎切除术、左卵巢巧克力囊肿剥除术及剖宫产术。放环 13 年，1-0-1-1。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：患者的主要症状为异常阴道出血，故首先应考虑育龄期女性异常阴道出血有哪些常见的原因。一般通过尿妊娠试验将出血原因分为“妊娠相关”疾病和“非妊娠相关”疾病，其中，前者包括各类流产、葡萄胎、异位妊娠等，而后者包括内分泌疾病、外伤、炎症、肿瘤、药物等各种原因。

思路 2：患者年龄 41 岁，近一年多次出现类似的阴道出血情况，极易使人联想到这可能又是一次更年期常见的月经不调而已。另外，子宫肌瘤病史、放置节育环等病史都被认为可能是阴道出血的原因，与之相比，妊娠相关疾病就很容易被漏诊，有时可能还会引起患者的不理解甚至不愉快。但需谨记，即使患者年龄较大，仍不能主观上放松警惕，轻易排除妊娠相关疾病，尤其是异位妊娠。

辅助检查

尿 HCG 测定弱阳性，阴道 B 型超声检查提示：宫内未见妊娠囊，内膜 9mm，子宫前壁近左侧宫角见低回声，大小 33mm×39mm×42mm，双侧附件区未见异常，盆腔内未见明显积液。

学习笔记

【问题2】 结合辅助检查，目前该患者最可疑的诊断是什么？

思路：根据尿 HCG 测定，已将诊断着眼于妊娠相关疾病，结合 B 超结果，因宫内未见妊娠囊，故除“子宫肌瘤”外，首先应该考虑的诊断是“早孕流产”或“异位妊娠”。

【问题3】 如果考虑异位妊娠，该患者有什么高危因素吗？哪些原因易造成异位妊娠？

思路：该患者有内异症病史及多次盆腹腔手术史，极易出现盆腔粘连，具备了异位妊娠的发病基础。另外，近宫角处的子宫肌瘤也可能导致同侧输卵管扭曲，增加异位妊娠发生，同时，带有节育环的患者如避孕失败，易发生异位妊娠。

知识点1

异位妊娠的病因

异位妊娠的确切病因尚未明了，一切影响受精卵游走使之变慢的原因都可能造成异位妊娠。具体可能与以下因素有关：

1. 输卵管异常　盆腔炎症、阑尾炎、盆腔结核及子宫内膜异位症可致输卵管周围粘连、输卵管扭曲、僵直及伞端闭锁，导致输卵管管腔狭窄或蠕动异常；盆腔肿瘤的牵拉和压迫使输卵管变形或部分堵塞。此外，输卵管发育不良时可影响受精卵的正常运行。

2. 避孕失败　包括宫内节育器避孕失败、口服紧急避孕药失败，发生异位妊娠的几率较大。

3. 其他　施行辅助生育技术后输卵管妊娠的发生率约为 5%。内分泌异常、精神紧张也可导致输卵管蠕动异常或痉挛而发生输卵管妊娠。

学习笔记

体格检查

一般检查：血压 100/70mmHg，心率 72 次 / 分，体温正常，腹部无明显压痛，无反跳痛，移动性浊音阴性。

妇科检查：外阴发育正常，阴道内少量暗红色血，宫颈中度柱状上皮异位，口闭，举痛阴性，子宫增大如孕 50 天大小，左侧附件区有增厚感，无明显压痛，右侧附件无殊。

【问题4】 体检中有哪些值得注意的异常表现？是否符合异位妊娠的表现？

思路 1：不少患者在就诊时会提出“经期不适合妇科检查，希望直接治疗”的要求，看似有理，其实不然，妇科医生应谨记：妇科检查在明确“阴道出血”原因的过程中非常重要，包括宫颈息肉、阴道裂伤等疾病都能够在妇科检查中予以明确。

思路 2：患者生命体征平稳，妇科检查中主要的异常表现为“子宫增大”，左侧有增厚感。其余并无明显异常。

异位妊娠的典型表现可以有腹痛、出血、宫颈举痛、附件区包块等，但切记，在很多异位妊娠的现实病例中，患者的临床表现并不典型，甚至可以不出现以上任何一种典型表现，常首诊于内科或外科，对医生的诊断造成了极大的干扰。因此，作为一名临床医生，永远不要轻易排除“异位妊娠”这个诊断。

知识点2

异位妊娠的典型症状

1. 停经　输卵管壶腹部及峡部妊娠一般停经 6～8 周，间质部妊娠停经时间较长。约有 25% 无明显停经史，临床医生常因该特点造成误诊、漏诊。

2. 阴道流血　常表现为短暂停经后出现不规则流血，常有异位妊娠患者以“月经不调”为主诉前来就诊，易造成漏诊、误诊。

3. 腹痛　患侧下腹出现隐痛、胀痛（未破裂）或突感患侧下腹部撕裂样剧痛（破裂），血液积聚在直肠子宫陷凹而出现肛门坠胀感（里急后重），时有异位妊娠患者以消化道症状首诊于内科，易造成误诊和漏诊。

4. 晕厥和休克　部分患者由于腹腔内急性出血及剧烈腹痛而出现休克，休克程度取决于内出血速度及出血量，而与阴道流血量不成比例。

知识点3

异位妊娠的典型体征

1. 腹部体征　患侧下腹明显压痛、反跳痛，轻度肌紧张；出血较多时可出现全腹压痛及反跳痛，但压痛仍以输卵管妊娠处为甚，移动性浊音阳性。

2. 盆腔体征　可见阴道少量血液，后穹隆饱满、触痛；宫颈举痛明显，子宫略增大、变软，内出血多时检查子宫有漂浮感；子宫后方或患侧附件扪及压痛性包块。

【问题5】 异位妊娠通常会跟哪些疾病混淆？怎样快速简便地与这些疾病鉴别？

思路：如前所述，异位妊娠的临床表现经常并不典型，例如有些患者是因为里急后重的症状首诊于内科，有些患者右下腹痛，考虑阑尾炎而首诊于外科。即使在妇产科中，也有不少疾病容易与之混淆，例如黄体破裂、流产等，需要细致的问诊、扎实的体检结合必要的辅助检查加以鉴别。

知识点4

异位妊娠的鉴别诊断（注意：鉴别点仅为典型症状）

	异位妊娠	流产	卵巢囊肿蒂扭转	急性盆腔炎	急性阑尾炎	卵巢囊肿破裂
腹痛	撕裂样剧痛，自下腹一侧开始向全腹扩散	下腹中央阵发性剧痛	下腹一侧突发性剧痛	下腹持续性疼痛	持续性疼痛，从上腹部开始由脐周转至右下腹	下腹一侧突发性剧痛
阴道流血	量少，色暗红，可有蜕膜排出	开始量少，后增多，色鲜红，有小血块或绒毛排出	无	无	无	无
停经史	多有	有	无	无	无	无
腹部压痛	有	无或宫体轻压痛	有	有	右下腹有压痛	有
反跳痛	有	无	有	有	有	有
宫颈举痛	有	无	有	有	无	有
子宫增大	无	有	无	无	无	无
宫口开	无	有	无	无	无	无
附件包块	可有包块	无	有	可有包块	无	有
后穹隆穿刺	可抽出不凝血	阴性	阴性	可抽出渗出液或脓液	阴性	可抽出囊液
HCG测定	阳性	阳性	阴性	阴性	阴性	阴性
白细胞增高	正常或升高	正常	正常或略高	升高	升高	正常或略高
超声检查	宫内无妊娠囊，宫外可有	宫内妊娠	附件区包块	附件区可有不规则囊肿	阑尾区域可有囊肿	附件区包块

学习笔记

【问题6】 针对该患者下一步该如何处理？

思路：虽然该患者需考虑“异位妊娠”诊断，但考虑到目前生命体征平稳，B超检查子宫内外均未见妊娠迹象，且妇科检查无明显阳性体征，故可于门诊进一步完善检查，如血HCG、孕酮等，了解疾病的具体情况，以便制订下一步治疗方案。但须谨记，异位妊娠如突发破裂时可能十分凶险，患者短时间就可能出现休克，故应反复叮嘱患者在门诊随访期间如腹痛剧烈应迅速就诊。

知识点5

血β-HCG及血孕酮在异位妊娠诊治中的作用

长期以来在异位妊娠的诊治中，血HCG的作用举足轻重。胚胎存活或滋养细胞尚有活力时，HCG呈阳性，但异位妊娠时往往低于正常宫内妊娠，血HCG的倍增在48小时内不足66%。临床中常通过连续测定血HCG值来判断是否符合异位妊娠诊断、协助制订治疗方案以及判定治疗后效果等。

另外，血孕酮水平也可以帮助确定异位妊娠的诊断。血孕酮水平与血HCG水平无相关性。血孕酮值水平不超过15.9nmol/L对确定异常妊娠有100%的特异性。血孕酮水平高于20ng/ml通常和正常妊娠相关。较多异位妊娠的孕酮值介于10ng/ml和20ng/ml之间，这也制约了其在诊断异位妊娠上的临床应用。

【问题7】 异位妊娠会发生哪些结局？

思路：异位妊娠的结局与妊娠囊的位置、妊娠时间、治疗方式的选择等均有关系，具体如下：

知识点6

异位妊娠（特指输卵管妊娠）的结局

1. 输卵管妊娠流产（图17-1） 多发生在妊娠8～12周内的输卵管壶腹部妊娠。

2. 输卵管妊娠破裂（图17-2） 峡部妊娠多在妊娠6周左右破裂；而间质部妊娠时，多持续到3～4个月才发生破裂。输卵管妊娠破裂可致大量出血及休克。

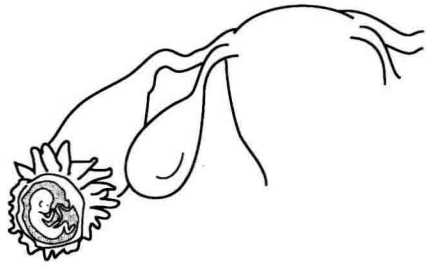


图17-1 输卵管妊娠流产

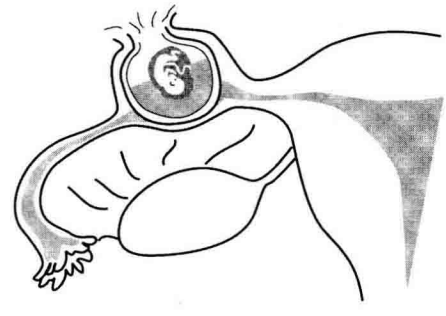


图17-2 输卵管妊娠破裂

3. 继发性腹腔妊娠 输卵管妊娠流产或破裂后，囊胚掉入腹腔如存活者，可重新种植于腹腔内脏器而继续生长，形成继发性腹腔妊娠，较少见。

4. 持续性异位妊娠 若手术（多见于保守手术）中未完全清除胚囊，或残留有存活的滋养细胞而继续生长，致术后HCG不降或反而上升，称为持续性异位妊娠。MTX化疗效果较好，如有腹腔内大量出血，需行手术探查。

学习笔记

第二次门诊病例摘要

患者于3月16日再次就诊，血β-HCG结果：(3月12日)1378U/L，(3月15日)1711U/L，血孕酮：11.3ng/ml。自诉仍有少量阴道出血，并无明显腹痛症状。再次体格检查，与前次相似。复查阴道B超提示左附件区见一直径11mm混合性回声，可见少量血流信号，右附件(-)，盆腔积液(-)。

【问题8】 根据患者目前情况，进一步该如何处理？

思路：根据患者的血HCG值变化及孕酮值，同时B超提示左附件混合性回声，应高度怀疑为“异位妊娠”。这时就需要医生制订出治疗方案——药物治疗还是手术治疗？

知识点7

异位妊娠患者的药物治疗

目前用于治疗异位妊娠的药物以MTX(甲氨蝶呤)为首选。

适应证：(1)无药物治疗禁忌证；(2)输卵管妊娠未发生破裂；(3)妊娠囊直径≤4cm；(4)血β-HCG<2000IU/L；(5)无明显内出血。

禁忌证：(1)生命体征不稳定；(2)异位妊娠破裂；(3)妊娠囊直径≥4cm或≥3.5cm伴心管搏动。

治疗方案：(1)单次给药：剂量为50mg/m^2，肌注一次；(2)分次给药：MTX 0.4mg/kg肌注，每日一次，共5次。给药期间应严密监测血β-HCG及B超。

局部用药可采用在B超引导下穿刺，将MTX直接注入输卵管的妊娠囊内。也可在腹腔镜直视下穿刺输卵管妊娠囊，吸出部分囊液后，将药液注入其中。

结合这位患者的具体情况并与患者沟通后，决定立即住院观察并暂行药物治疗。

【问题9】 在药物治疗期间，如何判断治疗是否有效？

思路：异位妊娠患者在药物治疗期间，首先应严密观察生命体征，并注意有无突发剧烈腹痛、里急后重等输卵管破裂、腹腔内大量出血的迹象，一旦出现，及时处理；其次，动态观察血β-HCG和B超了解保守治疗的效果。

知识点8

异位妊娠药物治疗的随访方法

1. 用药后2周内，宜每隔3日复查血β-HCG及B超。
2. 血β-HCG呈下降趋势并三次阴性，症状缓解或消失，包块缩小为有效。
3. 若用药后第7日血β-HCG下降>15%～≤25%、B型超声检查无变化，可考虑再次用药(方案同前)。
4. 血β-HCG下降<15%，症状不缓解或反而加重，或有内出血，应考虑手术治疗。
5. 用药2周后应每周复查血β-HCG，直至正常。

住院后病历

用药后发现该患者血β-HCG进行性升高，两周后达到2230U/L，复查B超提示：宫内未见妊娠囊，内膜7mm，子宫前壁近左侧宫角见低回声大小34mm×39mm×43mm，左附件

学习笔记

区见一直径 20mm 混合性包块，血流信号丰富，右附件(−)，盆腔积液 19mm。妇科检查：外阴发育正常，阴道内少量暗红色血，宫颈中度柱状上皮异位，口闭，举痛(+)，子宫增大如孕 50 天大小，左侧附件区有增厚感，轻微压痛，右侧附件无殊。

【问题 10】 目前情况该如何处理？

思路 1：根据血 β-HCG 变化、B 超的结果以及妇科检查提示，不仅该患者“异位妊娠”的诊断愈加明确，也反映出药物治疗已失败，并已出现腹腔内出血的可能。如需进一步明确是否确实存在腹腔内出血，可行后穹隆穿刺术。

知识点 9

后穹隆穿刺术(图 17-3)

腹腔内出血时，血液积聚于直肠子宫陷凹，后穹隆穿刺可抽出陈旧性不凝血。如抽出血液较红，放置 10 分钟内凝固，表明误入血管。当有血肿形成或粘连时，抽不出血液也不能否定异位妊娠的存在。当出血多，移动性浊音阳性时，可直接经下腹壁一侧穿刺。

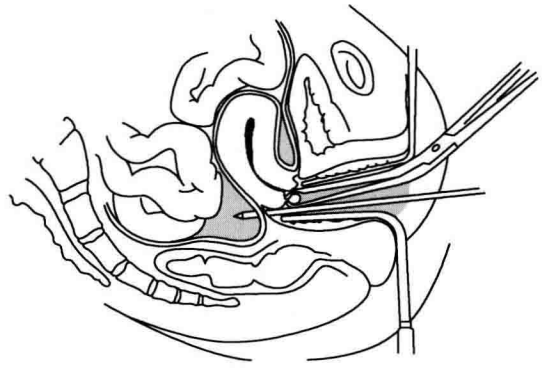


图 17-3 后穹隆穿刺术

思路 2：该患者保守治疗失败，建议尽快行手术治疗，可经腹或腹腔镜手术。同时应注意到，该患者曾有多次腹部手术史，故需全面评估(如盆腔粘连情况、术者的手术经验)后慎重选择手术方式。

知识点 10

异位妊娠患者的手术治疗

分为保守手术和根治手术，保守手术为保留患侧输卵管，根治手术为切除患侧输卵管。考虑到保守手术的术后持续性异位妊娠及再次异位妊娠发生率较高，且辅助生育技术不断发展与成熟，故现多不主张行保守手术。

适应证：(1)生命体征不稳定或有腹腔内出血征象者；(2)诊断不明确者；(3)异位妊娠有进展者(如血 β-HCG>3000IU/L 或持续升高、有胎心搏动、附件区包块较大等)；(4)随诊不可靠者；⑤药物治疗禁忌证或无效者。

1. 保守手术 适用于有生育要求且希望自然受孕的年轻妇女，特别是对侧输卵管已切除或有明显病变者。一般根据受精卵着床部位及输卵管病变情况选择术式，若为伞部妊娠可行挤压将妊娠产物挤出；壶腹部妊娠行输卵管切开术，取出胚胎再缝合；峡部妊娠行病变节段切除及断端吻合。

2. 根治手术 适用于绝大多数类型异位妊娠，特别是合并内出血并发休克的急症患者。

输卵管妊娠手术可经腹或腹腔镜完成，其中腹腔镜手术是治疗异位妊娠的主要方法。除非患者生命体征不稳定，需快速进腹止血并完成手术，其余情况都可经腹腔镜手术。

学习笔记

【问题 11】 如果该患者在手术过程中发现腹腔内出血较多，但又无法在短时间内供应足够的血源，该如何处理？

思路：一般可选择自体血回输，尤其在情况紧急、血型特殊或是血源紧张的边远地区，这一方法可以挽救患者生命。但在选择这一方法时，也应掌握使用的指征。

知识点11

自体血回输

自体输血不会引起溶血、过敏、发热等反应。符合以下条件的腹腔血液方可回输：妊娠<12 孕周、胎膜未破、出血时间<24 小时、血液未受污染、镜检红细胞破坏率<30%。方法是每 100ml 回收血内加入 3.8% 枸橼酸钠 10ml（或肝素 600U）抗凝，经过滤后输入。每回输 400ml 血液，应补充 10% 葡萄糖酸钙 10ml。

手术情况及结局

患者于 4 月 2 日行剖腹探查术，术中证实为左输卵管壶腹部妊娠，遂行左输卵管切除术＋子宫肌瘤挖除术。术后 4 天痊愈出院。术后两周复查血 β-HCG 已转阴性。

【问题 12】 患者对术后还要复查血 HCG 感到不解，难道输卵管已经切除了还会血 HCG 不正常吗？

思路：一般情况下，患侧输卵管切除后，血 β-HCG 会逐步降至正常，但有时也会出现不降反升的现象，如持续性异位妊娠、宫内及宫外同时妊娠等情况。

知识点12

宫内宫外同时妊娠

宫内宫外同时妊娠（heterotopic pregnancy）是指宫腔内妊娠与异位妊娠同时存在，这种病理妊娠极其罕见，近年来辅助生育技术的广泛使用使这一现象的发生率略有增加。一般典型病例 B 超可协助诊断。

宫内宫外同时妊娠一旦确诊应立即治疗异位妊娠，包括剖腹探查术、腹腔镜微创手术和 B 超下穿刺治疗，治疗方案应考虑妊娠部位、孕周大小、病情缓急和术中情况的因素。应减少对宫内的刺激，避免诱发宫缩导致流产发生。术后积极保胎治疗，孕期密切监测，及时处理各种并发症，保证宫内胎儿的正常发育，以获得较好的妊娠结局。

【问题 13】 很多异位妊娠患者治疗后还有妊娠意愿，她们出院后最关心的问题就是：这一疾病或是治疗（药物或手术）到底影响今后的再次怀孕吗？

思路：这也就是异位妊娠治疗后的生殖状态问题。评价生殖状态的指标有日后的宫内妊娠率和足月活产率，以及持续性异位妊娠和再次异位妊娠等。除此之外，对于该患者有剖宫产这一病史，再次妊娠时还应考虑“剖宫产瘢痕妊娠”这一情况。

知识点13

剖宫产瘢痕妊娠

剖宫产瘢痕妊娠（caesarean scar pregnancy，CSP）指有剖宫产史孕妇，胚胎着床于子宫下段剖宫产切口瘢痕处，是一种特殊部位的异位妊娠，为剖宫产的远期并发症之一。虽较少见，但随着近年来剖宫产率居高不下，发生率呈明显增长趋势。

学习笔记

CSP的临床表现多为无痛性少量阴道出血，少数患者伴有腹痛，常被误诊为宫颈妊娠、难免流产或不全流产。由于子宫峡部肌层较薄弱，加之剖宫产切口瘢痕缺乏收缩能力，CSP在流产或刮宫时断裂的血管不能自然关闭，可发生致命的大量出血。诊断主要依靠超声检查。B型超声可见：①子宫腔与颈管内均未见孕囊；②孕囊位于子宫峡部的前部；③多数患者的孕囊和膀胱壁间肌层组织厚度<5mm，且有缺损；④偶见子宫下段肌层缺损，孕囊突于其间。

目前CSP尚无标准治疗方案，一旦确诊必须立即住院治疗，治疗方案依据个体化原则：对于早期妊娠患者，如无腹痛、阴道出血不多、妊娠包块未破裂者可先选择MTX治疗，可局部用药或全身用药；或行子宫动脉栓塞，待血HCG明显下降及妊娠包块周围血供明显减少后在B超引导下行清宫术。中期妊娠患者如无并发症，可密切观察下继续妊娠；如需终止妊娠，可先行子宫动脉栓塞术后再行引产术，也可行剖宫取胎术并切除局部病灶。晚孕患者，瘢痕处胎盘多有植入，分娩前应做好充分准备。危急情况下为抢救患者生命可行全子宫切除术。

【问题14】从这一案例中不难看出，“异位妊娠”患者就诊时常常症状并不典型，甚至很容易被漏诊或者误诊。那常见的误诊原因都有哪些呢？

思路：常见的异位妊娠误诊原因有以下几点：

1. 主要病史询问不仔细　尤其首诊于内、外科者，医生重视了消化系统症状如恶心、右下腹痛、腹泻，忽略了停经、阴道流血史，误诊为内外科的胃肠炎、菌痢、阑尾炎、泌尿系感染、结石等而延误治疗。除月经史外，对与异位妊娠有关的病史应全面考虑和询问，如盆腔炎史、各种下腹部手术史、分娩与产褥，人工流产和放置宫内节育器等。

2. 问诊时需特别注意　有些患者就诊时因各种原因会刻意隐瞒病史，比如否认性生活，这就需要医生具备“察言观色”的能力和问诊技巧，并注意保护患者的个人隐私，这有助于取得患者的信任感，从而获得真实、完整的病史资料。

3. 对曾有输卵管结扎手术或使用宫内节育器者，症状不重，又无停经史者常将阴道出血、轻度腹痛归咎于宫内节育器或月经不调等。

4. 人工流产术后出现腹痛、出血，也误认为术后正常反应。人工流产时吸出物未仔细检查，对未见绒毛或仅见可疑绒毛未予重视，术后也未进行严密随访。

学习笔记

小结

临床关键点

1. 异位妊娠是妇产科最常见的急腹症之一，典型临床表现为停经后腹痛与阴道流血，但临床中患者症状常不典型，易出现误诊、漏诊。

2. 腹腔镜是异位妊娠最常用的手术方式，可以同时达到诊断与治疗的目的。

3. 治疗包括药物与手术治疗，主要根据患者生命体征、血HCG水平、胚囊种植部位及破裂与否决定治疗方案。

4. 后穹隆穿刺术是了解有无腹腔内出血的重要手段，也是临床医生必须掌握的临床技能之一。

5. 因涉及性生活、妊娠等隐私，采集病史时应注意问诊技巧，避免漏诊；该疾病可能影响今后生育问题，制订治疗方案时应充分与患者沟通并详细告知。

异位妊娠的诊治流程图（图17-4）。

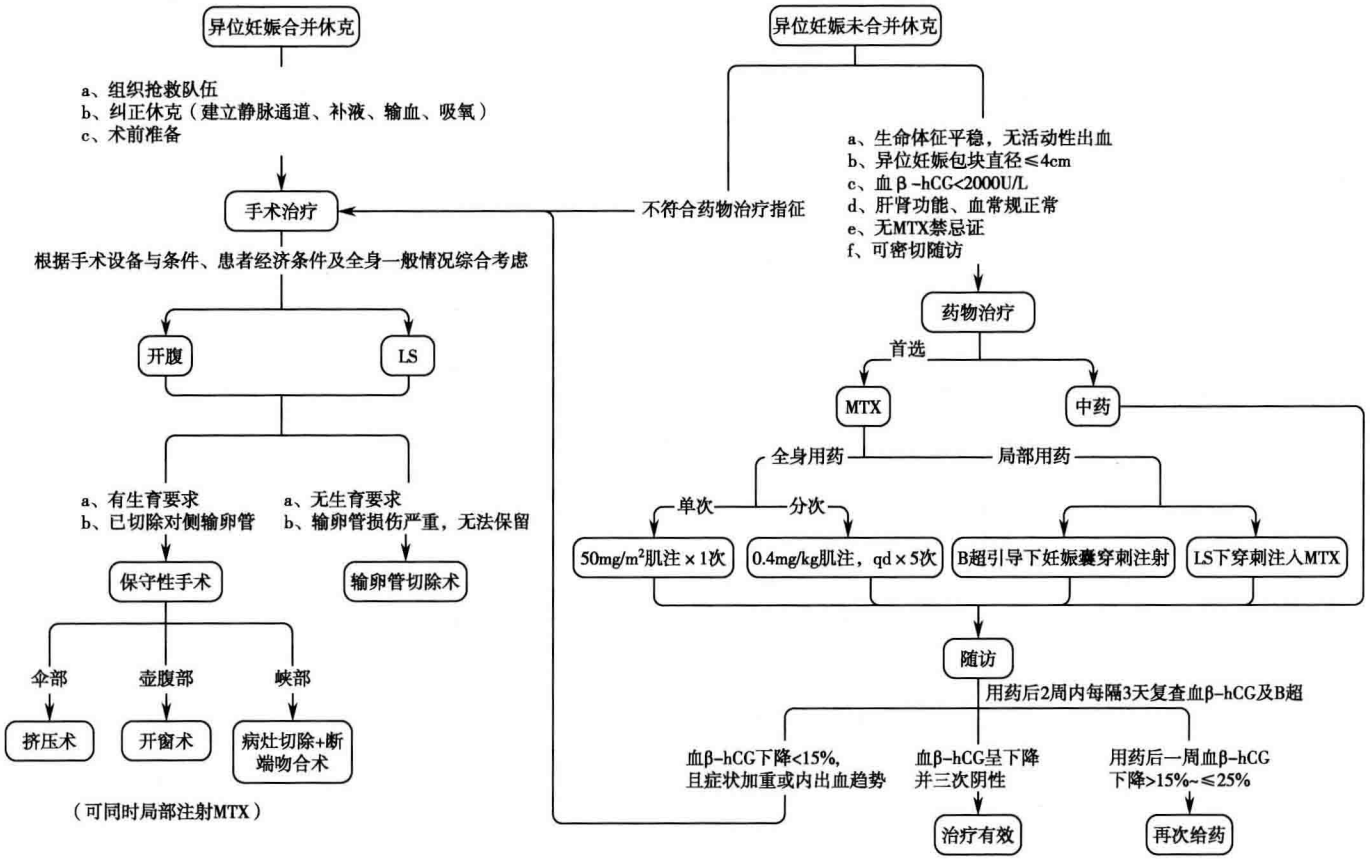


图 17-4　异位妊娠诊治流程图

（狄　文）

记　笔　习　学

第十八章 妊娠滋养细胞疾病

妊娠滋养细胞疾病（gestational trophoblastic disease，GTD）是一组来源于胎盘滋养细胞的疾病，根据组织学不同可将其分为葡萄胎、侵蚀性葡萄胎、绒毛膜癌（简称绒癌）及胎盘部位滋养细胞肿瘤，其中侵蚀性葡萄胎、绒癌和胎盘部位滋养细胞肿瘤又统称为妊娠滋养细胞肿瘤（gestational trophoblastic neoplasia，GTN）。虽然妊娠滋养细胞肿瘤的组织学分类是必要的，但由于侵蚀性葡萄胎和绒癌在临床表现、诊断和处理原则等方面基本相同，且该组疾病又好发于需要保留生育功能的年轻妇女，组织学证据获得困难，因此国际妇产科联盟（FIGO）妇科肿瘤委员会2000年建议妊娠滋养细胞肿瘤的临床分类可不以组织学为依据，并将侵蚀性葡萄胎和绒癌合称为妊娠滋养细胞肿瘤。由于胎盘部位滋养细胞肿瘤（placenta site trophoblastic tumor，PSTT）在临床表现、发病过程及处理原则上与其他妊娠滋养细胞肿瘤存在明显不同，故单列一类。

病例摘要

患者，女性，25岁，已婚，因“停经67日，阴道不规则出血2日”为主诉于7月8日至普通妇科门诊就诊。

患者月经初潮12岁，4天/30天，量中，无痛经，末次月经为5月2日，经期经量无异常。现停经67日，停经34日时自测尿妊娠试验（+），未到医院进一步诊治，3日前无诱因出现不规则阴道流血，量时多时少，血色暗红，无明显腹痛，故今日来我院就诊。2年前药物流产1次，经过顺利，现无避孕措施。

学习笔记

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1：患者为育龄期妇女，有生育要求，本次就诊主要症状为停经后阴道出血，自测尿妊娠试验（+），故首先应考虑“妊娠相关性”疾病，例如流产、葡萄胎、异位妊娠等。

思路2：为进一步明确诊断，需要补充的相关病史。

对此类患者需了解：（1）有无头晕、乏力及晕厥等症状：流产或葡萄胎患者阴道流血量与症状常相符，而异位妊娠由于有内出血可能，即使仅少量阴道流血，患者会出现头晕、乏力，甚至晕厥等自觉症状。（2）有无恶心、呕吐，头痛、眼花、心悸及心动过速等症状：葡萄胎患者体内常有异常升高的血HCG水平，可引起妊娠剧吐，出现时间一般较正常妊娠早，症状严重且持续时间长，而且过高的血HCG水平也可引起妊娠期高血压、甲状腺功能亢进表现。（3）有无组织物排出：流产患者可有妊娠物排出，葡萄胎患者可有水泡样组织排出，异位妊娠患者可有血块或蜕膜样组织排出。依据排出组织物的性状可对患者进行初步诊断。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：查体时应重点关注血压、心率等生命体征，注意有无贫血貌，双手有无震颤。妇科检查要注意宫颈口开大情况，有无组织物堵塞，有无宫颈举痛和子宫附件区压痛，双侧附件有无触及异常包块等。

体格检查

体格检查：身高158cm，体重54kg，血压110/60mmHg，心率82次/分，呼吸20次/分，无贫血貌，双手无震颤。

妇科检查：外阴(-)，阴道畅，宫颈光，已婚未产式，宫颈口闭，宫颈举痛(-)。子宫前位，如孕3月大小，质极软，活动，压痛(-)，右侧附件可触及一6cm包块，边界清，活动度佳，无压痛，左侧附件无异常。

【问题3】 体检中有哪些值得注意的异常体征？

思路：查体时发现子宫大于相应停经月份的正常妊娠子宫，且右侧附件触及包块，完全性葡萄胎(complete hydatidiform mole，CHM)引起右侧卵巢黄素化囊肿首先考虑，但部分性葡萄胎(partial hydatidiform mole，PHM)或流产性疾病仍不能完全排除。为进一步明确诊断，应进行盆腔超声以及实验室检查，包括血HCG水平、血甲状腺功能、血常规及出凝血等。

知识点1

完全性和部分性葡萄胎核型和病理特征比较

特征	完全性葡萄胎	部分性葡萄胎
核型	46，XX(90%)和46，XY	常为69，XXX和69，XXY
胎儿组织	缺乏	存在
胎膜胎儿红细胞	缺乏	存在
绒毛水肿	弥漫	局限，大小和程度不一
滋养细胞包涵体	缺乏	存在
扇贝样轮廓绒毛	缺乏	存在
滋养细胞增生	弥漫，轻-重度	局限，轻-中度
滋养细胞异型性	弥漫，明显	局限，轻度

拓展知识点

完全性葡萄胎(CHM)分类

完全性葡萄胎为二倍体，根据基因起源可分为两类：

1．父系来源的完全性葡萄胎(androgenetic CHM，AnCHM)　两组染色体均来自父亲，虽然其染色体成分为父源性，但其胞质中线粒体DNA却是母源性。AnCHM一般为散发病例。

2．双亲来源的完全性葡萄胎(biparental CHM，BiCHM)　BiCHM的染色体来自于父亲母亲双方，约占完全性葡萄胎的20%，常与家族性、复发性葡萄胎相关，BiCHM患者表现为常染色体隐性遗传模式，受母性印迹基因的遗传影响，其基因突变位点可能定位于19q13.4。相对于AnCHM，BiCHM易发生持续性滋养细胞疾病(persistent trophoblatic disease，PTD)，且复发率和恶变率也明显升高。

知识点2

葡萄胎的临床表现

1．异常阴道流血　为最常见的症状，一般在停经8～12周后出现阴道流血，出血量多数开始为少量，后逐渐增多，亦可突然出现大量阴道流血。有时血块中可见水泡样组织。

2．子宫异常增大　约半数患者的子宫大于相应停经月份的正常妊娠子宫，与停经月份相符及小于停经月份者约各占1/4。部分性葡萄胎患者大多数子宫与停经月份相符或小于停经月份。

3. 腹痛和腹部包块 当葡萄胎增长迅速、子宫急速膨大时可引起下腹胀痛，一般不剧烈，能忍受，常发生在阴道流血之前，而卵巢黄素化囊肿急性扭转或破裂时可出现急腹痛。异常增大的子宫或卵巢黄素化囊肿可表现为腹部包块。

4. 妊娠呕吐 多发生于子宫异常增大和血 HCG 水平异常升高者，出现时间一般较正常妊娠早，症状严重，且持续时间长。

5. 卵巢黄素化囊肿 大多数为双侧性，也可为单侧性。

6. 其他症状 合并甲状腺功能亢进时，可出现心动过速、皮肤潮湿和震颤等症状。部分患者亦可出现水肿、高血压、蛋白尿等妊娠高血压综合征的症状。

7. 部分性葡萄胎 大多没有完全性葡萄胎的典型症状，程度也常较轻。阴道流血常见，但子宫多数与停经月份相符甚至更小，一般无子痫前期、卵巢黄素化囊肿等。妊娠剧吐也较轻。

辅助检查

血 HCG 134 400U/L，血常规、出凝血和血甲状腺功能正常。盆腔超声检查：子宫前位，如孕 3^+ 月大小，宫腔内充满蜂窝状回声，范围约 139mm×123mm×71mm，呈“落雪状”，右卵巢 65mm×54mm×55mm，囊性，呈多房分隔，内液清，左卵巢外观无殊。

【问题 4】 葡萄胎如何诊断与鉴别诊断？

思路 1：凡有停经后不规则阴道流血、腹痛、妊娠呕吐严重且出现时间较早，体格检查时有子宫大于停经月份、变软，应怀疑葡萄胎可能。较早出现妊娠期高血压征象，尤其在孕 28 周前出现子痫前期、双侧卵巢囊肿及出现甲亢征象时，均支持诊断。如阴道排出物中见到葡萄样水泡组织，应高度怀疑葡萄胎。针对此患者，葡萄胎诊断基本成立。但完全性葡萄胎和部分性葡萄胎有时临床鉴别困难，需要进一步使用相关辅助检查，甚至需要使用核型分析鉴别。

思路 2：葡萄胎的常用辅助检查。

1. 盆腔超声检查 B 型超声检查是诊断葡萄胎最重要的辅助检查之一，最好采用经阴道彩色多普勒超声。完全性葡萄胎的典型超声影像学表现为子宫明显大于停经月份，宫腔内无妊娠囊或胎心搏动，宫腔内充满“落雪状”回声，水泡较大时则呈“蜂窝状”，双侧或一侧卵巢囊肿，子宫动脉血流丰富。部分性葡萄胎的超声影像学表现为胎盘部位出现局灶性水泡状胎块图像改变，有时可见胎儿或羊膜腔，胎儿常合并畸形（图 18-1、图 18-2）。

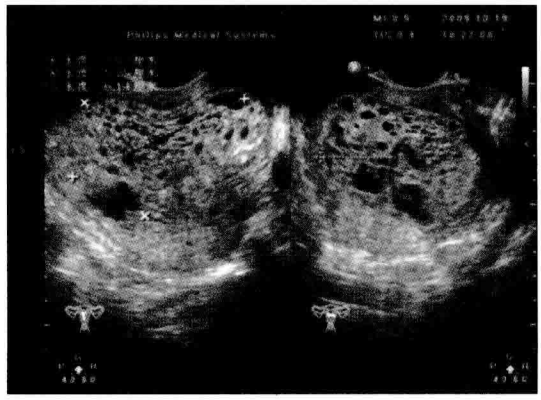


图 18-1 完全性葡萄胎超声图

学习笔记



图 18-2　部分性葡萄胎超声图

2. 血人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin，HCG)测定　常用的测定方法是放射免疫测定和酶联免疫吸附试验。葡萄胎血清中血 HCG 滴度通常高于相应孕周的正常妊娠值，而且在停经 8～10 周以后，随着子宫增大仍继续持续上升。但仍有少数葡萄胎，尤其是部分性葡萄胎因绒毛退行性变，血 HCG 升高不明显。

3. 其他检查　包括 X 线胸片、血细胞和血小板计数、肝肾功能等。

4. 染色体核型的检查　染色体核型的检查有助于完全性和部分性葡萄胎的鉴别诊断。

5. 组织学诊断　组织学诊断是葡萄胎的确诊方法，并可区分完全性葡萄胎和部分性葡萄胎，所以葡萄胎每次刮宫的刮出物必须送组织学检查(图 18-3、图 18-4)。

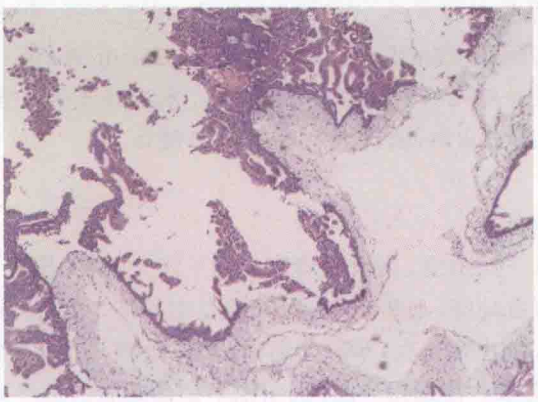


图 18-3　完全性葡萄胎病理图

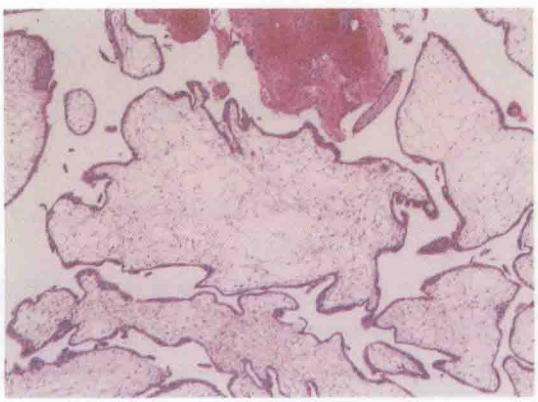


图 18-4　部分性葡萄胎病理图

知识点3

葡萄胎和稽留流产病理变化的区别

稽留流产的大体观可见“胎盘绒毛水泡样变”或“水泡样退行性变”，表现为胎盘上可见少数几个水泡样组织，此点与葡萄胎特别是部分性葡萄胎大体观有时难以鉴别，但稽留流产镜下不见有滋养细胞增生，而滋养细胞增生是葡萄胎组织学诊断的必要依据。

思路3：葡萄胎的鉴别诊断。

1. 流产　葡萄胎病史与流产相似，容易相混淆，特别是部分性葡萄胎的临床经过与不全流产或稽留流产不仅临床表现相似，在病理检查时也因绒毛水肿、滋养细胞增生不明显等造成鉴别困难，需要通过DNA倍体分析和母源表达的印迹基因（$P57^{KIP2}$）免疫组化染色等检查进行鉴别。

2. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠　是剖宫产术后的一种并发症，胚囊着床于子宫瘢痕部位，表现为停经后阴道流血，容易与葡萄胎相混淆。但超声检查可以确诊。

3. 双胎妊娠　子宫大于相应孕周的正常单胎妊娠，血HCG水平也略高于正常，与葡萄胎相似，但超声检查可以确诊。

第一次住院诊治经过

患者入院后行超声引导下清宫术，术后病理示：（宫腔）水泡状胎块，滋养细胞中-重度增生，术后一周复查B型超声示：子宫前位，如孕50^{+}天大小，内膜厚5mm，宫腔见不均回声，范围约58mm×26mm×25mm，RI：0.31，右卵巢125mm×86mm×55mm，内见多个囊性暗区，内液清，左卵巢外观无殊。故再次行清宫术，术后病理示：（宫腔）蜕膜组织及血凝块。刮宫后患者7月20日出院，出院后定期血HCG随访。

【问题5】 葡萄胎如何治疗？

思路1：葡萄胎诊断一经成立，应及时清宫。因子宫大而软，出血多、易穿孔，故术前需充分评估，行血尿常规、凝血功能、血型、血肝肾功能及电解质、血甲状腺功能和心电图等检查，并备血及完善术前准备，如出现休克、子痫前期、甲状腺功能亢进及贫血等合并症时，需对症处理，待稳定病情后行清宫术。特别需注意，因组织学是葡萄胎的最终诊断依据，所以葡萄胎每次刮宫的刮出物，必需全部送组织学检查。取材时应注意选择接近宫壁种植部位、新鲜无坏死的组织送检。

知识点4

葡萄胎清宫注意点

1. 一般选用吸刮术。

2. 在输液、备血条件下，在手术室内由有经验的医生操作，充分术前准备。

3. 需充分扩张宫颈管，选用大号吸管吸引。

4. 缩宫素的应用　缩宫素可能会引起滋养细胞转移，甚至导致肺栓塞，虽然目前尚无证据证实这一风险，但常推荐在充分扩张宫颈管和开始吸宫后使用缩宫素。

5. 清宫次数　子宫小于妊娠12周尽可能一次刮净，子宫大于妊娠12周或术中感到一次刮净有困难时，可于一周后行第二次清宫术。

学习笔记

思路 2：葡萄胎恶变的预防性治疗。

预防性化疗：葡萄胎是否需要预防性化疗存在争议，常规应用会使约 80% 的患者接受不必要的化疗，且即使葡萄胎恶变，仍有较高的治愈率，因此一般不常规使用，仅适用于有高危因素且随访困难的葡萄胎患者。若实施预防性化疗应在葡萄胎排空前或排空时实施，选用单一药物（如 MTX 等）化疗。

预防性子宫切除：单纯子宫切除术不能预防葡萄胎发生子宫外转移，所以不作为常规处理。对于年龄接近绝经、无生育要求的患者可行全子宫切除术，两侧卵巢可以保留。手术后仍需定期随访。

该患者虽然血 HCG>10 万，卵巢黄素化囊肿>6cm，子宫大于停经孕周，有高危因素，但有较好的依从性，不考虑预防性化疗。该患者也有生育要求，更不考虑子宫切除。

思路 3：卵巢黄素化囊肿的处理。

患者入院后多次 B 型超声提示右侧卵巢黄素化囊肿并进行性增大，但患者无腹痛等不适症状，故暂无需特殊处理，但需告知患者注意休息，禁止剧烈活动，禁性生活，避免囊肿破裂或扭转发生。

知识点 5

卵巢黄素化囊肿（luteinized cyst）的处理

1. 卵巢黄素化囊肿　常见于完全性葡萄胎和妊娠滋养细胞肿瘤，由过度的血 HCG 刺激卵泡内颗粒细胞和卵泡膜细胞黄素化而形成，多为双侧，也可为单侧。葡萄胎清除后消失时间为 2～4 个月，最长可达半年。直径大于 6cm 的黄素化囊肿被视为葡萄胎恶性变的高危因素。少数囊肿有破裂或扭转可能，引起腹腔内出血或急腹症。

2. 卵巢黄素化囊肿的处理　囊肿在葡萄胎清宫后常会自行消退，一般不需处理。若发生急性扭转时，可在 B 型超声或腹腔镜下作穿刺吸液，囊肿多能自然复位。若扭转时间较长发生坏死则需作患侧附件切除术。

拓展知识点

完全性葡萄胎合并活胎妊娠

1. 极为罕见，发生率为 1/22 000～1/100 000 次妊娠。应与部分性葡萄胎相鉴别，因两者的处理和转归不同。辅助生育技术的应用增加了发生率。

2. 完全性葡萄胎合并活胎妊娠，显著增加了持续阴道流血、血栓性疾病、子痫前期发生等严重母体并发症可能，并增加了持续性妊娠滋养细胞疾病（persistent gravid trophocyte diseases，PGD）发生风险。当超声提示葡萄胎合并活胎妊娠时，必须与部分性葡萄胎相鉴别。首先推荐染色体核型检查，若为三倍体，考虑部分性葡萄胎，应终止妊娠；若为二倍体，考虑完全性葡萄胎合并妊娠，在充分知情同意后，决定继续还是终止妊娠。若排除胎儿畸形或死亡、也未出现母体并发症，可以考虑继续妊娠直至胎儿成熟后出生。

【问题 6】 葡萄胎清宫后如何随访？

思路 1：葡萄胎随访的意义。

部分性葡萄胎清宫术后发生子宫局部侵犯的几率约为 4%，一般不发生远处转移，而完全性葡萄胎清宫术后发生子宫局部侵犯和（或）远处转移的几率约分别是 15% 和 4%。因此葡萄胎随访与清宫同样重要。定期、定量血 HCG 测定是最主要的随访内容。该患者子宫明显大于停经月份、清宫术前血 HCG 显著升高并伴有巨大卵巢黄素化囊肿，恶变几率高，故清宫后需严密随访。

学习笔记

知识点6

葡萄胎清宫术后恶变的高危因素

1. 血HCG≥100 000U/L；
2. 子宫明显大于停经月份者（大于相应孕周4周以上）；
3. 卵巢黄素化囊肿直径≥6cm；
4. 有学者认为年龄>40岁或重复性葡萄胎也应视为高危因素。

思路2：葡萄胎清宫后随访的内容。

该患者具有多个葡萄胎术后恶变的高危因素，故应严密随访，随访包括以下内容：（1）定期血HCG测定：葡萄胎清宫术后每周一次，直至连续3次阴性，以后每个月一次共6个月，然后再每2个月一次共6个月，自第一次阴性后共计随访1年。（2）询问病史，包括月经状况，有无阴道流血、咳嗽、咯血等症状，并行妇科检查。（3）定期（如3～6个月）或出现血HCG异常或有临床症状或体征时行B型超声、X线胸片或CT检查。

思路3：葡萄胎清宫后的避孕方法。

葡萄胎患者随访期间应严格避孕。避孕方法可选择避孕套或口服避孕药。不选用宫内节育器，以免混淆子宫出血的原因或造成子宫穿孔。

思路4：葡萄胎患者再次生育的注意点。

葡萄胎患者随访期间应可靠避孕1年。血HCG成对数下降者阴性后6个月可以再次妊娠，但对血HCG下降缓慢者，应延长避孕时间。妊娠后，应在妊娠早期作B型超声和血HCG测定，以明确是否正常妊娠，产后也需随访血HCG直至正常。在妊娠期间，任何自然流产或人工流产的组织物，均应送病理检查，以排除妊娠滋养细胞疾病。

思路5：葡萄胎患者的精神、心理问题。

葡萄胎患者大多数为生育年龄妇女，因对再次妊娠的恐惧和担心疾病的复发和恶变，容易出现精神、心理问题，表现为易疲劳、易怒、焦虑、失眠及性功能障碍等，需注意心理疏导，若有需要应建议心理门诊咨询。

第一次门诊随访经过

患者7月20日出院，查血HCG：1760U/L，7月27日血HCG：1440U/L，8月4日血HCG：1823U/L，8月11日血HCG：4846U/L。

【问题7】 葡萄胎患者清宫术后血HCG进行性升高的临床考虑？

思路1：葡萄胎清宫术后HCG水平的自然转归。

在正常情况下，葡萄胎排空后，血HCG稳定下降，首次降至正常的平均时间大约为9周，最长不超过14周。若葡萄胎排空后血HCG持续异常要考虑妊娠滋养细胞肿瘤。

知识点7

妊娠终止后血HCG降至正常的时限

1. 自然流产 1～3周；
2. 人工流产 1～3周；
3. 葡萄胎清除术后 9～12周；

学习笔记

4. 足月分娩　1～2周；

5. 异位妊娠　1～4周。

思路2：葡萄胎患者清宫后血HCG进行性升高的临床意义。

该患者葡萄胎清宫术后血HCG进行性升高，排除了宫腔残留、再次妊娠和卵巢巨大黄素化囊肿存在后，首先要考虑妊娠滋养细胞肿瘤。此外，如果葡萄胎排空后，血HCG呈低水平升高，需要分析原因，注意与妊娠滋养细胞肿瘤相鉴别。该患者血HCG水平大于1000U/L，并进行性升高，不属于该类情况。

拓展知识点

葡萄胎排空后低水平血HCG升高的原因

1. 静止型妊娠滋养细胞疾病（quiescent gestational trophoblastic disease，qGTD）　为高度分化的合体滋养细胞组成，包括极少量的滋养干细胞，无活性，不受化疗或手术影响，也无临床或影像学表现，血HCG水平通常在220U/L以下。对此类患者无须特殊处理，仅需严密随访。

2. 幻影HCG（phantom HCG）　也即HCG假阳性，由于嗜异性抗体（人抗动物IgG）而造成的血HCG测定异常，其血HCG测定的特点为：血清中测到HCG而尿液中测不到，不同的测定方法的测定值不同，使用嗜异性抗体阻断剂可以降低HCG测定值。其鉴别方法有：（1）尿液HCG试验：若血HCG>50U/L，而尿液阴性，可考虑假阳性。（2）血清稀释试验：若血清稀释试验无线性关系，则可能为嗜异性抗体干扰引起。（3）嗜异性抗体阻断剂：使用阻断剂预处理待测定血清，若结果为阴性，判断为异源性抗体导致的假阳性。（4）不同实验室、不同试验方法重复测定。（5）HCG相关分子测定：包括游离β-HCG、缺刻HCG及高糖化HCG等。

3. 垂体性HCG　为体内性激素水平反馈性抑制不足引起，血HCG水平通常在低水平。可使用口服避孕药抑制垂体性HCG分泌而鉴别。

第二次住院病例摘要

患者因“葡萄胎清宫术后1个月余，血HCG持续升高21日”于8月19日再次入院。自诉仍有少量阴道出血，无组织物排出，无明显腹痛症状。再次体格检查：外阴（-），阴道畅，未见明显紫蓝色结节，宫颈光，宫颈口闭。子宫前位，如孕40天大小，活动，压痛（-），双侧附件无殊。辅助检查：8月18日血HCG：6534U/L。盆腔超声检查：子宫前位，如孕40天大小，右侧宫角部肌层内见35mm不均回声，局部血流丰富，双侧附件无殊。

【问题8】 为进一步明确诊断，需要补充哪些病史及相关检查？

思路1：患者葡萄胎清宫术后，血HCG进行性升高，需排除再次妊娠，故应详细询问清宫术后有无性生活史及避孕方法，并需补充询问有无咳嗽、咯血、头痛、晕厥等相关转移灶症状。妊娠滋养细胞肿瘤主要经血行播散，最常见的转移部位是肺，其次是阴道，因此在体格检查时要注意肺部听诊有无异常，详细检查阴道壁有无紫蓝色结节，特别注意阴道前壁尿道周围，此处为阴道转移最常见部位。辅助检查包括常规X线胸片、肺部CT，必要时行肝脏、头颅部CT或磁共振检查。

学习笔记

思路2：侵蚀性葡萄胎和绒癌的鉴别。

妊娠滋养细胞肿瘤60%继发于葡萄胎妊娠，30%继发于流产，10%继发于足月妊娠或异位妊娠，其中侵蚀性葡萄胎（invasive mole）全部继发于葡萄胎妊娠，绒癌（choriocarcinoma）可继发于葡萄胎妊娠，也可继发于非葡萄胎妊娠。换言之，葡萄胎妊娠后可继发侵蚀性葡萄胎或绒癌，而非葡萄胎妊娠后只继发绒癌。侵蚀性葡萄胎恶性程度一般不高，大多数仅造成局部侵犯，而较少发生远处转移。绒癌恶性程度极高，发生转移早而且广泛。但要明确区分侵蚀性葡萄胎和绒癌需要组织学检查。侵蚀性葡萄胎镜下可见水泡状组织侵入子宫肌层，有绒毛结构及滋养细胞增生和异型性。但绒毛结构也可退化，仅见绒毛阴影。绒癌镜下见细胞滋养细胞和合体滋养细胞成片状高度增生，明显异型，不形成绒毛或水泡状结构，并广泛侵入子宫肌层造成出血坏死。

虽然妊娠滋养细胞肿瘤的组织学分类是需要的，但由于侵蚀性葡萄胎和绒癌在临床表现、诊断和处理原则等方面基本相同。该患者不考虑手术，无法获得组织，故无需进一步区分侵蚀性葡萄胎或绒癌。

知识点8

妊娠滋养细胞肿瘤的临床表现

1. 异常阴道流血　在葡萄胎排空、流产或足月产后，有持续不规则阴道流血，量多少不定。也可表现为一段时间正常月经后再停经，然后再出现阴道流血。

2. 假孕症状　由于HCG及雌、孕激素作用，表现为乳房增大，乳头及乳晕着色，甚至有初乳样分泌，外阴、阴道、宫颈着色，生殖道质地变软。

3. 腹痛　一般并无腹痛，但当子宫病灶穿破浆膜层造成子宫穿孔，或子宫病灶坏死感染等可出现急性腹痛。卵巢黄素化囊肿发生扭转或破裂时也可出现急腹痛。

4. 子宫复旧不全或不均匀性增大　常常在葡萄胎排空后、流产或产后4～6周子宫未恢复到正常大小，质地偏软。也可因肌层内病灶部位和大小的影响，表现为子宫不均匀性增大。

5. 卵巢黄素化囊肿　葡萄胎排空，两侧或一侧卵巢黄素化囊肿持续存在。

6. 转移症状　主要经血行播散，最常见的转移部位是肺（80%），其次是阴道（30%），以及盆腔（20%）、肝（10%）和脑（10%）等。转移部位症状的共同特点是局部出血。

（1）肺转移：通常表现为胸痛、咳嗽、咯血及呼吸困难。在少数情况下，可因肺动脉滋养细胞瘤栓形成造成急性肺梗死，出现肺动脉高压和急性肺功能衰竭。但当肺转移灶较小时也可无任何症状。

（2）阴道转移：转移灶常位于阴道前壁尿道周围，呈紫蓝色结节，破溃时引起不规则阴道流血甚至大出血，严重时可危及患者生命。

（3）肝转移：多同时伴有肺转移，表现为上腹部或肝区疼痛，若病灶穿破肝包膜可出现腹腔内出血。

（4）脑转移：是绒癌主要的致死原因。一般同时伴有肺转移和（或）阴道转移。常见的症状主要是头痛、呕吐、不同程度的昏迷以及神经占位症状，如偏瘫、视觉障碍、失语等。

（5）其他转移：绒癌的其他转移部位尚有脾、肾、膀胱、消化道、骨等，如发生出血，则出现相应症状。

【问题9】 妊娠滋养细胞肿瘤如何诊断、鉴别诊断？

思路1：妊娠滋养细胞肿瘤的诊断标准。

学习笔记

根据葡萄胎排空后或流产、足月分娩、异位妊娠后出现阴道流血和(或)转移灶及其相应症状和体征，应考虑妊娠滋养细胞肿瘤可能。妊娠滋养细胞肿瘤是唯一可以没有组织学诊断的恶性肿瘤，仅根据临床资料即可作出诊断，血 HCG 水平是临床诊断的主要依据，影像学和组织学证据不是必要的。

1. 葡萄胎后滋养细胞肿瘤诊断标准(符合下列中的任何一项)

(1) 血 HCG 水平升高呈平台(±10%)至少 4 次(第 1，7，14，21 天)或更多，或血 HCG 水平连续上升(>10%)达 3 次(第 1，7，14 天)或更多。HCG 实际数值可由具体医师确定。

(2) X 线胸片诊断的肺转移。

临床诊断时需注意排除妊娠物残留和再次妊娠。

2. 非葡萄胎后滋养细胞肿瘤诊断标准　流产、足月产、异位妊娠后 4 周以上，血 HCG 水平持续在高水平，或曾经一度下降后又上升，已排除妊娠物残留或再次妊娠后，可诊断妊娠滋养细胞肿瘤。

针对此患者，葡萄胎清宫术后血 HCG 水平 2 周内 3 次升高，并排除了妊娠物残留、再次妊娠，B 型超声提示存在子宫肌层病灶，故妊娠滋养细胞肿瘤诊断明确。

思路 2：妊娠滋养细胞肿瘤的诊断方法。

1. 血 HCG 测定　血 HCG 水平是妊娠滋养细胞肿瘤的主要诊断依据。常用的测定方法是放射免疫测定和酶联免疫吸附试验。

2. 盆腔超声检查　是诊断子宫原发病灶最常用的方法，最好采用经阴道彩色多普勒超声。在声像图上子宫可正常大小或不同程度增大，肌层内可见高回声团块，边界清但无包膜；或肌层内有回声不均区域或团块，边界不清且无包膜；也可表现为整个子宫呈弥漫性增高回声，内部伴不规则低回声或无回声。彩色多普勒超声主要显示丰富的血流信号和低阻力型血流频谱；可测到两侧或一侧卵巢囊肿，多房，囊壁薄，内见部分纤细分隔。

3. X 线胸片　为常规检查。肺转移的最初 X 线征象为肺纹理增粗，以后发展为片状或小结节阴影，典型表现为棉球状或团块状阴影。转移灶以右下肺及中下部较为多见。X 线胸片明确的肺转移支持妊娠滋养细胞肿瘤的诊断。

4. CT 和磁共振检查　肺部 CT 对发现肺部较小病灶和脑、肝等部位的转移灶有较高的诊断价值。磁共振主要用于脑、腹腔和盆腔病灶诊断。对 X 线胸片阴性者，应常规检查胸部 CT。对 X 线胸片或胸部 CT 阳性者，应常规检查脑、肝 CT 或磁共振。

5. 组织学诊断　组织学证据对于妊娠滋养细胞肿瘤的诊断并不是必需的，但有组织学证据时应以组织学诊断为准。在子宫肌层内或子宫外转移灶组织中若见到绒毛或退化的绒毛阴影，则诊断为侵蚀性葡萄胎；若仅见成片的滋养细胞浸润及坏死出血，未见绒毛结构，则诊断为绒癌。若原发灶和转移灶诊断不一致，只要在任一组织切片中见有绒毛结构，均诊断为侵蚀性葡萄胎(图 18-5、图 18-6)。

思路 3：妊娠滋养细胞肿瘤的鉴别诊断。

1. 典型病例通过临床病史、血 HCG 水平和影像学检查综合分析，常不难确诊。

2. 对于既往有妊娠史者，无诱因出现异常阴道流血，应首先除外前次妊娠物残留、再次妊娠等常见情况，然后考虑妊娠滋养细胞肿瘤的可能。

3. 对于妊娠终止后超声提示宫腔和肌壁间难以区分的血流丰富的占位性病变，应选择诊断性刮宫、宫腔镜和(或)腹腔镜检查，结合血 HCG 水平，明确诊断。

【问题 10】 妊娠滋养细胞肿瘤如何治疗？

思路 1：妊娠滋养细胞肿瘤治疗原则。

是以化疗为主，结合手术、放疗等其他治疗，在充分治疗前评估的基础上，根据解剖学分期和预后评分，实施分层个体化治疗。

学习笔记

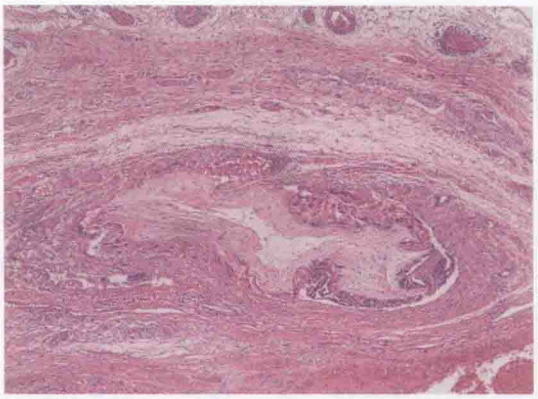


图 18-5 侵蚀性葡萄胎病理图

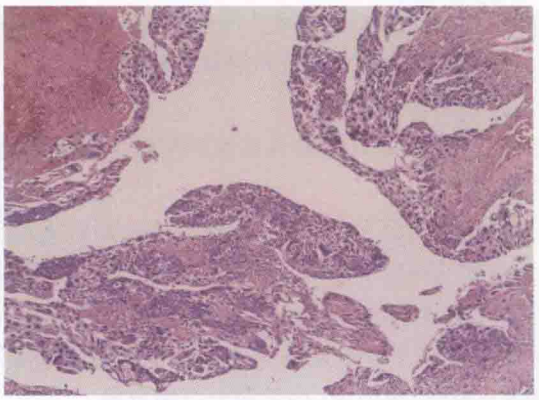


图 18-6 绒癌病理图

学习笔记

思路 2：妊娠滋养细胞肿瘤的治疗前评估。

在妊娠滋养细胞肿瘤诊断成立后，必须在治疗前对患者作全面评估。评估内容包括两个方面：(1)评估肿瘤病程进展和病变范围，确定妊娠滋养细胞肿瘤的临床分期和预后评分，为治疗方案的制订提供依据；(2)评估患者一般状况及重要脏器功能状况，估计患者对所制订的治疗方案的耐受力。

1. 用于治疗前评估的手段和方法

(1) 仔细询问病史，包括前次妊娠性质、距前次妊娠时间和治疗前血 HCG 水平；

(2) 全面体格检查(包括妇科检查)，尤其注意有无阴道转移灶；

(3) 血、尿常规，血肝肾功能、血电解质、血甲状腺功能等；

(4) 血 HCG 水平，必须测定其最高值；

(5) 心电图检查；

(6) 盆腔超声：注意测量子宫原发病灶和盆腔转移灶的大小和数目；

(7) X 线胸片：阴性者应建议行肺 CT 检查，可能发现肺微小转移灶。对有肺部或阴道转移者应选择颅脑及上腹部 CT 或磁共振检查，以除外肝、脑转移。肝功能检查异常的患者也应选择腹部超声或 CT 及磁共振检查以除外肝转移。

(8) 血清和脑脊液 HCG 测定有助于妊娠滋养细胞肿瘤脑转移诊断；

(9) 存在消化道出血症状时应选择消化道内镜检查或动脉造影；

(10) 存在血尿症状时应选择静脉肾盂造影和膀胱镜检查；

(11) 盆腔、肝等部位动脉造影，有助于子宫原发病灶和相关部位转移病灶的诊断；

（12）宫腔镜和（或）腹腔镜有助于子宫病灶及盆、腹腔转移病灶的诊断。

2．临床分期标准　采用国际妇产科联盟（FIGO）妇科肿瘤委员会制定的临床分期，该分期包含了解剖学分期和预后评分系统两个部分，其中规定预后评分≤6 分者为低危，≥7 分者为高危。预后评分是治疗方案制订和预后评估的重要依据，而解剖学分期有助于明确肿瘤进展和各医疗单位之间比较治疗效果。

知识点 9

妊娠滋养细胞肿瘤解剖学分期（FIGO，2014 年）

Ⅰ期　病变局限于子宫（图 18-7）

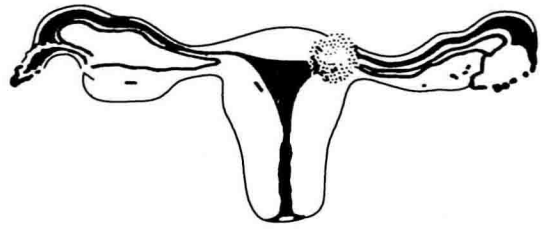


图 18-7　妊娠滋养细胞肿瘤解剖学分期Ⅰ期

Ⅱ期　病变超出子宫，但仍局限于生殖器官（附件、阴道、阔韧带）（图 18-8）



图 18-8　妊娠滋养细胞肿瘤解剖学分期Ⅱ期

Ⅲ期　病变转移至肺，有或无生殖道受累（图 18-9）

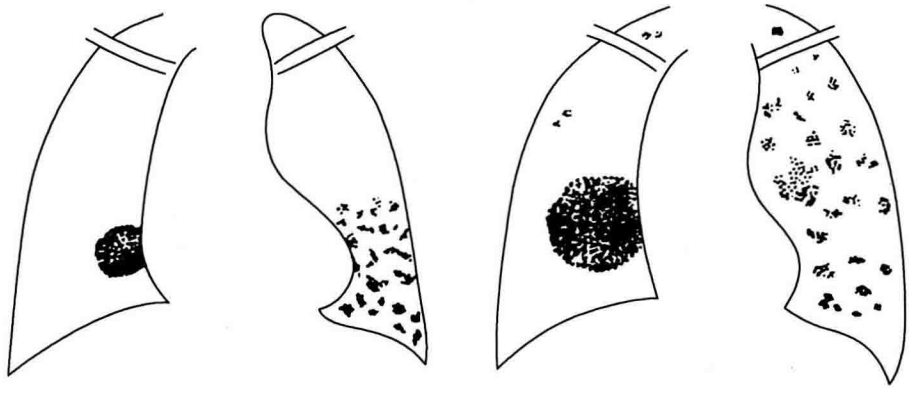


图 18-9　妊娠滋养细胞肿瘤解剖学分期Ⅲ期

学习笔记

续表

Ⅳ期 所有其他部位的转移(图 18-10)

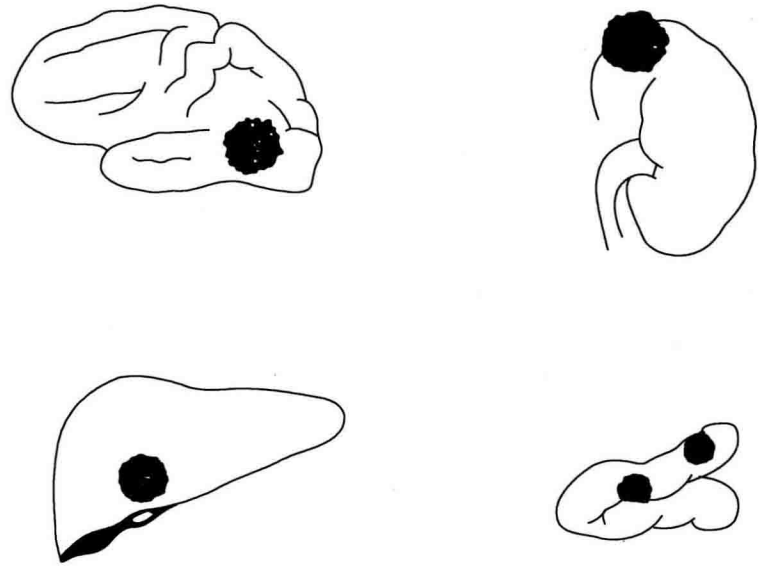


图 18-10 妊娠滋养细胞肿瘤解剖学分期Ⅳ期

知识点10

FIGO/WHO 预后评分系统修订版(2014 年)

评分	0	1	2	4
年龄(岁)	<40	≥40	—	—
前次妊娠	葡萄胎	流产	足月产	—
距前次妊娠时间(月)	<4	4～6	7～12	>12
治疗前血 HCG(IU/L)	$\leq 10^3$	$>10^3$～10^4	$>10^4$～10^5	$>10^5$
最大肿瘤大小(包括子宫)	<3cm	3～4cm	≥5cm	—
转移部位	肺	脾、肾	胃肠道	肝、脑
转移病灶数目	—	1～4	5～8	>8
先前失败化疗	—	—	单药	两种或以上药物

3. 妊娠滋养细胞肿瘤临床分期的有关规定

(1) 解剖学分期中的肺转移根据肺 CT 检查;

(2) 预后评分系统中的肺部病灶以肺 X 线摄片检查作为标准;

(3) 肝转移采用超声或上腹部 CT 检查,脑转移采用颅脑 CT 或 MRI 检查。

4. 该患者的临床分期 患者盆腔超声提示宫腔内病灶,肺、阴道、肝、脑等其他器官无远处转移征象,解剖学分期为Ⅰ期。患者年龄<40 岁 0 分,前次妊娠葡萄胎 0 分,距前次妊娠时间 1^+ 月 0 分,治疗前血 HCG:6534U/L 1 分,最大肿瘤大小(包括子宫)3.5cm 1 分,转移部位 0 分,转移病灶数目 0 分,先前失败化疗 0 分,预后评分共 2 分。该患者的诊断描述为妊娠滋养细胞肿瘤(Ⅰ:2)。

思路 3: 妊娠滋养细胞肿瘤如何治疗?

治疗方案的选择根据 FIGO 解剖学分期、预后评分、年龄、对生育的要求和经济情况综合考虑,实施分层个体化治疗。

学习笔记

1. 低危妊娠滋养细胞肿瘤的治疗

（1）低危妊娠滋养细胞肿瘤治疗方案的选择主要取决于患者有无子宫外转移灶和对生育功能的要求。若患者无子宫外转移灶且不要求保留生育功能，可推荐单一药物化疗。也可推荐全子宫切除术和单一药物辅助治疗，双侧卵巢应予保留。辅助性化疗应在手术同时实施，采用单一药物，血 HCG 水平正常后停止化疗。辅助性化疗一般不增加手术和化疗本身的并发症。

（2）低危无转移且要求保留生育功能和低危有转移的患者则首选单一药物化疗。常用的一线单一化疗药物主要有 MTX 和 5-FU。

（3）停止化疗指征：低危妊娠滋养细胞肿瘤患者在血 HCG 正常后至少巩固化疗 1 疗程，对于化疗过程中血 HCG 下降缓慢或病变范围广泛者，血 HCG 正常后可给予巩固化疗 2～3 疗程。

知识点11

推荐常用单药化疗药物及其用法

药物	剂量、给药途径、疗程日数	疗程间隔
MTX	0.4mg/（kg•d）肌内注射，连续 5 天	2 周
Weekly MTX	50mg/m^2 肌内注射	1 周
MTX+	1mg/（kg•d）肌内注射，第 1、3、5、7 日	2 周
四氢叶酸（CF）	0.1mg/（kg•d）肌内注射，第 2、4、6、8 日（24 小时后用）	
Act-D	10～12μg/（kg•d）静脉滴注，连续 5 天	2 周
5-FU	28～30mg/（kg•d）静脉滴注，连续 8～10 天	2 周

2. 高危妊娠滋养细胞肿瘤的治疗

（1）化疗：高危妊娠滋养细胞肿瘤化疗方案为联合化疗，首先推荐 EMA-CO 方案或 5-FU+KSM 方案。

（2）手术：主要作为辅助治疗，对控制大出血等各种并发症、消除耐药病灶、减少肿瘤负荷和缩短化疗疗程等方面有一定作用，在一些特定情况下应用。①子宫切除：对于大病灶、耐药病灶或病灶穿孔出血者，应在化疗的基础上给予手术。手术范围为全子宫切除术，生育年龄妇女应保留卵巢。对于有生育要求的年轻妇女，若血 HCG 水平不高、耐药病灶为单个及子宫外转移灶已控制，可考虑做病灶剔除术。②肺叶切除术：对于多次化疗未能吸收的孤立的耐药病灶，血 HCG 水平不高，可考虑做肺叶切除术。由于肺转移灶吸收后形成的纤维化结节可以在血 HCG 转阴后在 X 线胸片上较长时间存在，所以在决定手术前应注意鉴别。

（3）放射治疗：主要用于肝、脑转移和肺部耐药病灶的治疗，根据不同转移部位选择剂量。

（4）停止化疗指征：血 HCG 正常后，高危患者可继续化疗 3 个疗程，其中第 1 个疗程必须为联合化疗。

3. 特殊转移部位的处理

（1）肺转移：全身性化疗可使 90% 以上的肺部病灶得到完全缓解。对少数局限于肺的一叶的耐药病灶，可考虑肺叶切除。为防止术中扩散，需要术前术后应用化疗。对多次化疗未能吸收的孤立、耐药病灶，也可考虑放射治疗，剂量一般为 40Gy，放疗对于直径<2cm 的病灶效果好，>2cm 的病灶效果差。

（2）阴道转移：阴道转移灶破溃后可引起难控性大出血，出血凶猛，严重时甚至危及患者生命，因此妇科检查时应轻柔操作，谨慎小心。对于阴道转移灶，一般采用全身化疗 1～2 个疗程后均可完全消失。如有较大的破溃出血，可在全身化疗的基础上，用纱条压迫止血。也可采用选择性髂内动脉栓塞治疗阴道结节破溃大出血，该方法常适用于病灶位置较高位于穹隆部、合

学习笔记

并盆腔严重病变或纱布填塞效果差的患者。

（3）脑转移：脑转移是妊娠滋养细胞肿瘤患者死亡的主要原因，均继发于肺转移后。一般采用全身联合化疗的基础上给予放射治疗、局部化疗，必要时需急诊开颅手术。值得注意的是对于病情十分危重的脑转移患者，治疗初期应选择相对比较缓和的化疗方案，待病情稳定后再给予强烈的联合化疗。

（4）肝转移：肝转移是妊娠滋养细胞肿瘤不良预后因素之一，死亡率极高。EMA-CO联合化疗是其主要和首选的治疗方案。妊娠滋养细胞肿瘤肝转移最大的危险是肝出血，尤其是在第一个疗程化疗期间。为了减少肝转移灶出血的发生率和致死率，可在全身化疗同时联合全肝放疗，剂量一般为20Gy。发生大出血时，立即采用肝动脉血管栓塞止血是非常行之有效的。肝动脉插管化疗联合全身化疗，对肝转移的治疗也有效，并有助于改善生存率。

4. 疗效评估　在每一个疗程化疗结束后，应每周一次测定血HCG水平，并结合妇科检查和影像学检查。在每疗程化疗结束至18天内，血HCG下降至少1个对数称为有效。

5. 毒副反应防治　妊娠滋养细胞肿瘤化疗后的主要毒副反应为骨髓抑制，其次为消化道反应，肝、肾功能损害及脱发等。所以化疗前应先检查骨髓及肝肾功能等，用药期间严密观察，注意防治。

思路4：该患者的治疗方案。

该患者为Ⅰ期低危妊娠滋养细胞肿瘤，年轻、有生育要求，治疗方案首选MTX单一药物化疗。

学习笔记

知识点12

联合化疗方案及其用法

方案	剂量、给药途径、疗程日数	疗程间隔
EMA-CO		2周
第一部分EMA		
第1日	VP-16 100mg/m^2 静脉滴注	
	Act-D 0.5mg 静脉注射	
	MTX 冲击疗法 100mg/m^2 静脉注射	
	MTX 200mg/m^2 静脉滴注 12小时	
第2日	VP-16 100mg/m^2 静脉滴注	
	Act-D 0.5mg 静脉注射	
	四氢叶酸（CF）15mg 肌内注射	
	（从注射MTX开始算起24小时给药，12小时一次，共2次）	
第3日	四氢叶酸15mg，肌内注射，12小时一次，共2次	
第4～7日	休息（无化疗）	
第二部分CO		
第8日	VCR 1.0mg/m^2 静脉注射	
	CTX 600mg/m^2 静脉注射	
5-FU+KSM		3周
	5-FU 26～28mg/（kg•d）静脉滴注8天	
	KSM 6μg/（kg•d）静脉滴注8天	

第二次住院诊治经过

患者入院后行MTX单药化疗，23mg/次肌内注射，连续5天。第一次化疗时间8月22日，化疗前血HCG：6534U/L，化疗后血HCG：4127U/L；第二次化疗时间9月7日，化疗前血HCG：3840U/L，化疗后血HCG：3171U/L；第三次化疗时间9月21日，化疗前血HCG：2745U/L，化疗后血HCG：2167U/L。盆腔超声检查：子宫前位，饱满，右宫角部肌层病灶直径19mm，不均回声，局部血流丰富，双侧附件无殊。X线胸片和肺部CT无殊。

【问题11】 MTX单药化疗后，疗效评估如何？

思路1：该患者治疗后的疗效评估。

妊娠滋养细胞肿瘤患者治疗后的疗效评估，主要依据血HCG下降情况，必要时行X线胸部摄片和肺部CT或肝、颅脑CT或磁共振检查，排除新发病灶出现。患者MTX单药化疗三个疗程后，血HCG下降缓慢，未呈对数下降，虽辅助检查未发现新发病灶，但仍考虑MTX耐药。

思路2：妊娠滋养细胞肿瘤化疗耐药和复发的标准。

1．耐药标准　目前尚无公认的耐药标准。一般认为，化疗过程中出现如下现象应考虑为耐药：经连续2～3个疗程化疗后，血HCG未呈对数下降或呈平台状甚至上升，或影像学检查提示肿瘤病灶不缩小甚至增大或出现新的病灶。

2．复发标准　治疗后血HCG连续3次阴性，影像学检查提示病灶消失（残存阴影除外），3个月后出现血HCG再次升高（除外妊娠）或影像学检查发现新病灶则提示复发，若1年后出现上述情况为晚期复发，若3个月内出现上述情况为持续性妊娠滋养细胞肿瘤。

思路3：妊娠滋养细胞肿瘤影响耐药和复发的因素。

造成妊娠滋养细胞肿瘤耐药和复发的因素很多，与临床处理密切相关的因素有：（1）治疗前评估不准确，将高危病例误判断为低危病例，导致化疗方案选择不合理。（2）化疗疗程与剂量不足，使肿瘤细胞不能被有效抑制，而诱导耐药的发生。（3）巩固化疗不充分，使残存的滋养细胞重新生长，导致复发。（4）出现耐药征象，未及时更改化疗方案。（5）全身广泛转移的患者，尤其是发生肝、脑转移的患者往往效果差，容易发生耐药和复发。

【问题12】 该患者目前考虑化疗耐药，进一步如何治疗？

思路1：耐药或复发妊娠滋养细胞肿瘤的治疗原则。

妊娠滋养细胞肿瘤是一种可治愈的实体肿瘤，低危病例的治愈率几乎达100%，高危病例的治愈率也接近85%。因此对耐药或复发患者，总的治疗原则仍采用根治性治疗方案。治疗方案的选择和制订应根据患者既往的治疗方法及反应、疾病的程度综合考虑，制订个体化的治疗方案。

思路2：耐药或复发的妊娠滋养细胞肿瘤患者的治疗前评估。

无论是耐药还是复发的患者，接受进一步治疗之前，需要先进行疾病程度的全面评估。

1．治疗前评估目的

（1）了解既往的化疗情况，包括化疗方案、剂量、周期、疗效与不良反应、有无巩固治疗及巩固治疗情况，以便选择进一步的化疗方案。

（2）依据影像学检查结果，寻找出耐药或复发的病灶，并对相应病灶进行手术切除治疗，以提高治愈率。

2．治疗前评估内容　详细的既往治疗史、体格检查、血HCG水平、全血细胞计数、出凝血（必要时）、肝肾功能检查，及盆腔超声、肺CT、腹部及头颅CT或磁共振检查，以确定转移病灶。此外，正电子发射断层扫描（PET）检查可提高耐药转移灶的发现率。

思路3：耐药或复发的妊娠滋养细胞肿瘤的规范化治疗。

1．化疗　化疗仍是耐药或复发妊娠滋养细胞肿瘤的首选治疗方法。低危病例对单药连续

2～3 个疗程化疗出现耐药后，可改为另一种单药化疗。若对两种单药化疗耐药则改为联合化疗，如 EMA-CO 或 5-FU+KSM。高危病例对初次化疗耐药的，原则上建议转至具有治疗妊娠滋养细胞肿瘤经验丰富的医疗单位处理，具体方案由专家组讨论决定。推荐的化疗方案有：EP-EMA 或 TE/TP 方案等。动脉灌注化疗可提高耐药和复发患者的疗效。

2．手术　手术在耐药或复发的妊娠滋养细胞肿瘤患者治疗中的作用已日益得到人们重视。特别是对于重复复发患者或有持续孤立耐药病灶存在的患者，其治疗作用更显重要。在子宫或（和）其他部位转移病灶持续存在的情况下，给予积极化疗的同时，联合子宫手术（子宫切除或子宫病灶剔除术）或肺、脑以及肝内孤立性耐药病灶的转移灶切除术，可以进一步改善患者的预后。手术时间的选择至关重要，只有在血 HCG 水平接近正常时进行，才能获得满意的治疗效果。

3．放疗　放射治疗是局部治疗手段，需与全身化疗配合才能提高疗效。以下情况可考虑放疗：（1）在全身化疗的同时有肝、脑转移病灶；（2）肝、脑转移瘤耐药；（3）肺大块转移瘤耐药病灶存在。

思路 4：该耐药患者的下一步治疗方案。

该患者目前考虑 MTX 单药耐药，进一步辅助检查未发现其余脏器有转移征象，故更改另一种化疗药物 Act-D 继续单药化疗。

再住院诊治经过

患者于 10 月 6 日行 Act-D 单药化疗，600μg/d，静脉滴注，连续 5 天。第一次化疗时间 10 月 6 日，化疗前血 HCG：1844U/L，化疗后血 HCG：797U/L；第二次化疗时间 10 月 20 日，化疗前血 HCG：541U/L，化疗后血 HCG：37.1U/L；第三次化疗时间 11 月 5 日，化疗前血 HCG：11.4U/L，化疗后血 HCG：3.7U/L。血 HCG 降至正常后继续 Act-D 单药巩固化疗 3 个疗程，末次化疗后血 HCG<0.001IU/L。患者出院门诊继续定期随访。

学习笔记

【问题 13】 耐药和复发妊娠滋养细胞肿瘤患者，如何进行随访及生育指导？

思路：耐药和复发妊娠滋养细胞肿瘤患者完全缓解后需要终身严密随访。随访要求与初次治疗后相同。

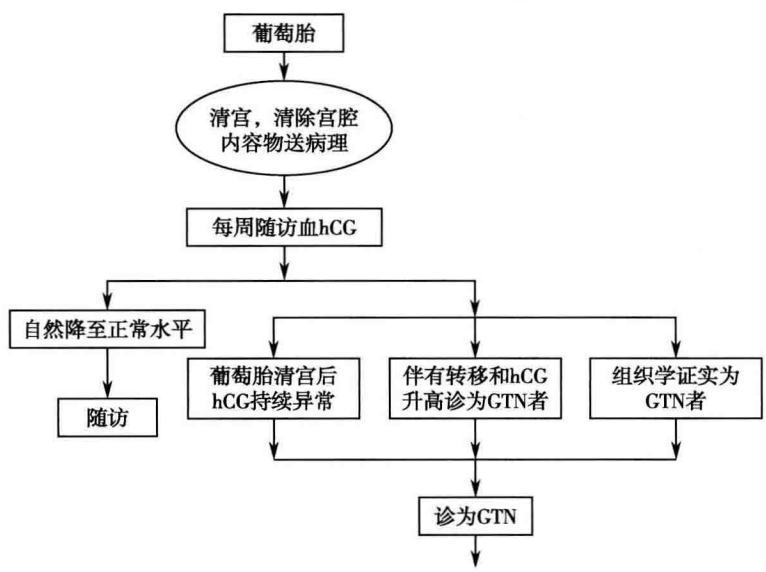


图 18-11　葡萄胎诊疗流程图

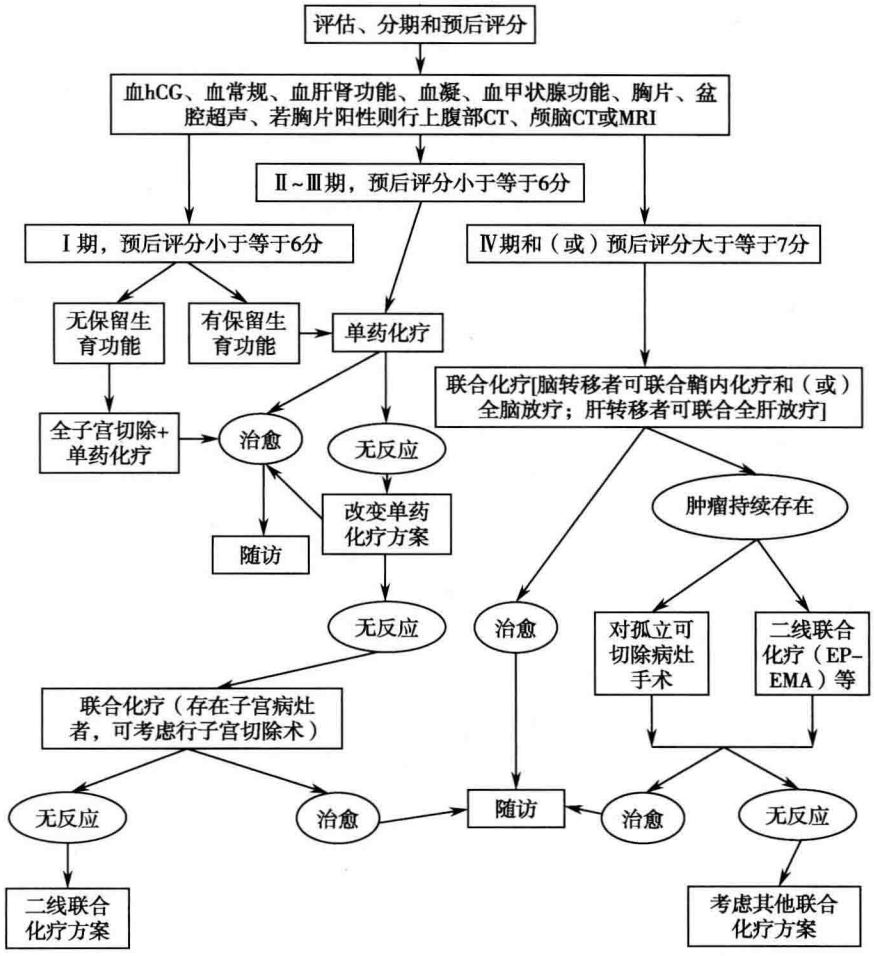


图 18-11　葡萄胎诊疗流程图(续)

小结

临床关键点

1. 妊娠滋养细胞疾病是一组来源于胎盘滋养细胞的疾病，根据组织学不同可将其分为葡萄胎、侵蚀性葡萄胎、绒癌及胎盘部位滋养细胞肿瘤，而后者统称为妊娠滋养细胞肿瘤。

2. 葡萄胎典型的临床表现是停经后阴道流血和子宫异常增大。辅助检查包括盆腔超声检查和血 HCG 测定等，组织学诊断是确诊依据。

3. 葡萄胎的治疗原则是及时清宫和术后定期血 HCG 随访。

4. 妊娠滋养细胞肿瘤的临床表现主要是异常阴道流血和(或)转移灶出血引起的相应症状。血 HCG 的异常升高是主要诊断依据，影像学和组织学证据可支持诊断，但不是必要的。

5. 妊娠滋养细胞肿瘤的治疗原则是以化疗为主，结合手术、放疗等其他治疗，在充分治疗前评估的基础上，根据解剖学分期和预后评分，实施分层个体化治疗。

（谢　幸）

学习笔记

第十九章 子宫内膜异位症和子宫腺肌病

第一节 子宫内膜异位症

具有生长功能的子宫内膜组织（腺体和间质）出现在子宫腔被覆内膜及宫体肌层以外的其他部位时，称之为子宫内膜异位症（endometriosis），简称内异症。绝大多数子宫内膜异位症位于盆腔脏器和壁腹膜，以卵巢、宫骶韧带最常见，主要症状为下腹痛与痛经、不孕及性交不适。腹腔镜检查是确诊盆腔内异症的标准方法，药物治疗适用于症状明显、有生育要求及无卵巢内膜异位囊肿者，手术适用于药物治疗无效、生育功能未恢复或卵巢囊肿较大者。

病例摘要

患者，女性，31岁，因“继发性渐进性痛经5年，婚后3年未孕”于2013年1月7日至妇科门诊就诊。患者自诉近5年来出现痛经，经期第1～2天尤其明显，月经前后2～3天点滴状出血，伴肛门坠胀，大便次数增加。近3个月痛经加重，需服用止痛药（具体不详）。患者已结婚3年，婚后性生活基本正常且未避孕，但至今未孕。男方精液检查基本正常。月经13岁初潮，5～6天/26～28天，量中，既往无痛经，末次月经2013-1-1。生育史：0-0-1-0，7年前曾人流一次。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路：患者病史中的关键词包括“痛经”和“不孕”，至于这两个病症是同一原因造成的（一元论）还是两个不相关的疾病引起（二元论），目前从病史中还无法明确，因此，应首先分别列出可能导致痛经和不孕的疾病，然后通过进一步询问病史、完善辅助检查来缩小诊断范围。

【问题2】 哪些原因会导致痛经？

思路：痛经分为原发性和继发性两种。原发性是无盆腔器质性病变的痛经，始于初潮或其后不久；继发性通常是器质性盆腔疾病的后果，从本例病史来看，该患者属于继发性痛经，多见于子宫内膜异位症或子宫腺肌病。

【问题3】 哪些原因会导致不孕？

思路：目前该患者病情符合继发不孕的诊断。不孕症原因繁复，一般分为女方、男方、双方及不明原因四类可能。本例中男方因素已基本排除。

【问题4】 根据目前情况，还需补充询问哪些病史资料？

思路：首先询问女方是否曾行相关生殖系统检查，如妇科B超、排卵监测、输卵管造影等，排除器质性疾病；同时还应了解现任丈夫与七年前流产时是否为同一伴侣。另外，还应就痛经情况做进一步了解，如是否有性交痛，非经期时是否也有腹痛表现，是否基于上述病症做过特殊检查或治疗、治疗效果如何等。

【问题5】 采集病史后，“子宫内膜异位症”或者“子宫腺肌病”应该是大多数医生首先会想到的疾病，那它们各有哪些临床表现呢？

思路：要想诊断一个疾病，首先必须要熟悉它典型的症状有哪些。“子宫内膜异位症”和“子宫腺肌病”虽同为异位内膜引起的疾病，但两者的发病机制及组织发生学不尽相同，临床表现也有所区别，应在采集病史、体检和辅助检查中要注意鉴别。

学习笔记

知识点1

子宫内膜异位症的典型症状

1. 疼痛　70%～80%的内异症患者均有不同程度的盆腔疼痛，与病变程度不完全平行，包括痛经（典型者为继发性痛经，并渐进性加重）、非经期腹痛[慢性盆腔痛（chronic pelvic pain，CPP）、性交痛以及排便痛等]；卵巢内异症囊肿破裂可引起急性腹痛。

2. 不孕　约50%的内异症患者合并不孕。

3. 月经异常。

4. 盆腔包块。

5. 特殊部位的内异症　表现为各种症状并常伴有周期性变化，也可合并盆腔内异症的临床表现：（1）消化道内异症：大便次数增多或便秘、便血、排便痛等。（2）泌尿道内异症：尿频、尿痛、血尿及腰痛，甚至造成泌尿系统梗阻及肾功能障碍。（3）呼吸道内异症：经期咯血及气胸。（4）瘢痕内异症：剖宫产等手术后腹壁切口瘢痕处结节，经期增大，疼痛加重；会阴切口或切口瘢痕结节，经期增大，疼痛加重。

知识点2

子宫腺肌病的症状

主要症状是经量过多、经期延长（45%～50%）和逐渐加重的进行性痛经（25%），疼痛位于下腹正中，常于经前一周开始，直至月经结束。有35%患者无典型症状。部分患者可有不明原因的月经中期阴道流血、性欲减退等症状。

【问题6】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：因“继发性痛经、继发不孕”常见于子宫内膜异位症、慢性盆腔炎等疾病，因此体检时应注意：阴道内有无脓性分泌物，宫颈有无内异症病灶或其他明显病变，后穹隆、子宫后壁及宫骶韧带处有无触痛结节（内异症好发处），子宫有无增大或突起（子宫肌瘤、子宫腺肌病），双侧附件区有无增厚、包块、压痛（内异症囊肿、炎性包块）。

妇科检查

外阴：（-）；阴道：通畅；宫颈：光滑，肥大；宫体：前位，固定，略大，质正常，无压痛，活动差，后壁下方有触痛性结节，如黄豆大，双侧宫骶韧带增粗，触痛（+）；右侧附件区可以触及5cm直径的囊性包块，与子宫右后侧粘连固定，活动差，触痛明显。左侧附件无增厚，无压痛，未及包块。

【问题7】 通过上述妇科检查，可考虑什么诊断？

思路：妇科检查出现较多的阳性体征，如子宫后壁下方触痛性结节、双侧宫骶韧带增粗，触痛（+）、右侧附件区囊性包块伴触痛。结合之前的痛经病史，应首先考虑诊断为卵巢子宫内膜异位症（俗称卵巢巧克力囊肿）。

知识点3

子宫内膜异位症的典型体征

内异症患者的体征与病变发生部位关系密切（图19-1）。典型盆腔内异症双合诊检查时，可发现子宫后倾固定，直肠子宫陷凹、宫骶韧带或子宫后壁下方可扪及触痛性结节，

学习笔记

一侧或双侧附件处触及囊实性包块，活动度差。病变累及直肠阴道间隙时，可在阴道后穹隆触及、触痛明显，或直接看到局部隆起的小结节或紫蓝色斑点。卵巢异位囊肿较大时，妇科检查可扪及与子宫粘连的肿块。囊肿破裂时腹膜刺激征阳性。

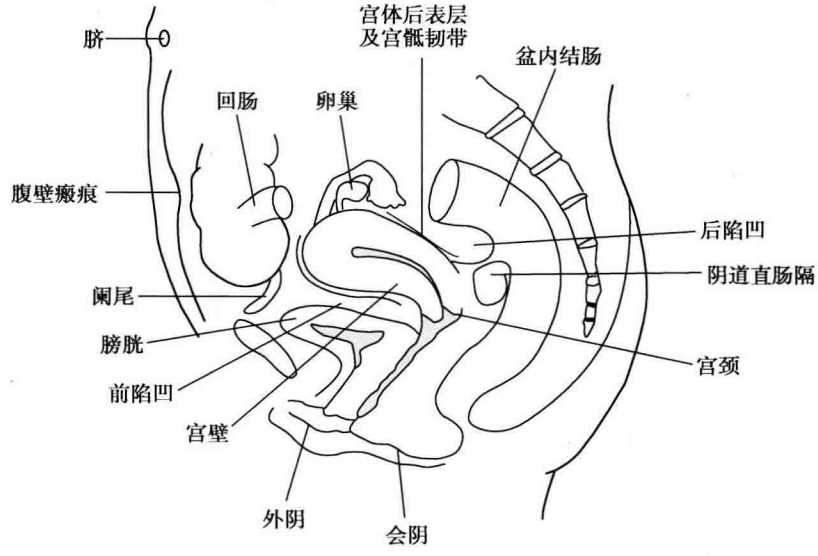


图 19-1 子宫内膜异位症的发生部位

学习笔记

【问题8】 子宫内膜异位症是如何发生的？

思路：子宫内膜异位症的发病机制至今仍未明了，关于异位子宫内膜的来源有很多经典的学说，如异位种植学说、体腔上皮化生学说、诱导学说、遗传因素、免疫与炎症因素，以及国内学者提出的“在位内膜决定论”。但任一学说都不能完全解释内异症的所有方面。

辅助检查

B 超显示：子宫后倾，大小 46mm×56mm×59mm，子宫内膜 3.9mm，宫壁回声欠均匀，于后壁探及一约 12mm×13mm×14mm 低回声，右卵巢 41mm×54mm×49mm 囊性包块，有分隔，囊性，子宫后壁血流丰富。提示：①子宫肌瘤；②右卵巢囊性肿块。

【问题9】 辅助检查的结果是否符合之前“子宫内膜异位症”的诊断？

思路：从 B 超结果来看，我们可以发现子宫大小基本正常，有一枚直径约 1cm 左右的子宫肌瘤，右卵巢可见一个直径约 5cm 的囊性包块，结合之前的病史，该包块不排除就是子宫内膜异位囊肿，但确诊还需要手术后病理诊断。

知识点4

子宫内膜异位症的影像学表现

B 型超声检查是诊断卵巢子宫内膜异位囊肿和膀胱、直肠内异症的重要方法，可确定异位囊肿位置、大小和形状，其诊断敏感性和特异性均在 96% 以上。典型的囊肿呈圆形或椭圆形，周围常与子宫粘连，囊壁厚而粗糙，囊内有细小的絮状光点（图 19-2）。因囊肿回声图像无特异性，不能单纯依靠 B 型超声图像确诊。

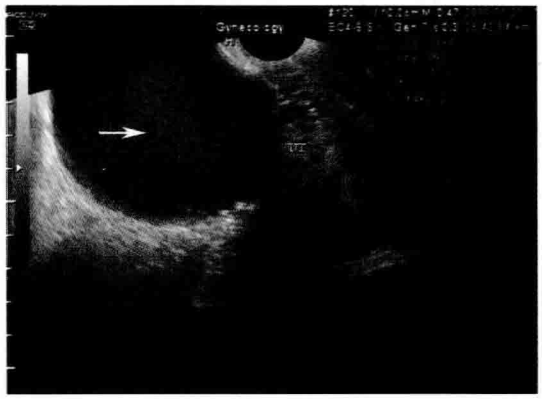


图 19-2　子宫内膜异位囊肿 B 型超声图像

盆腔 CT 及 MRI 对盆腔内异症有诊断价值，但费用昂贵，且价值有限，不作为常规的影像学检查手段。

【问题 10】 根据以上资料，还需要增加什么辅助检查？

思路：目前既然已经把首要诊断定格在“子宫内膜异位症”，那接下去进一步需做的辅助检查主要有两个目的：(1)进一步寻找支持这一诊断的证据；(2)通过必要的辅助检查对易混淆的其他诊断作出鉴别。对这一案例中的患者来说，还可以完善 CA 125 的检查，以进一步印证“子宫内膜异位症”的诊断。

知识点 5

血清 CA 125 测定在子宫内膜异位症中的作用

大多数子宫内膜异位症患者的血清 CA 125 浓度增高，重症患者更为明显，但变化范围很大，临床上多用于重度内异症和疑有深部异位病灶者。在诊断早期内异症时，腹腔液 CA 125 值较血清值更有意义。但 CA 125 在其他疾病如卵巢癌、盆腔炎性疾病中也可以出现增高，CA 125 诊断内异症的敏感性和特异性均较低，与腹腔镜相比尚缺乏作为诊断工具的价值。但血清 CA 125 水平用于监测异位内膜病变活动情况更有临床价值，动态检测 CA 125 有助于评估疗效和预测复发。

【问题 11】 有哪些疾病需要与子宫内膜异位症相鉴别？

思路：该案例中的关键词是“痛经”和“右卵巢囊肿”，因此，主要应从这两个方面进行鉴别诊断，容易混淆的疾病有子宫腺肌病、慢性盆腔炎、卵巢恶性肿瘤、慢性盆腔痛等，鉴别点如下：

1. 卵巢恶性肿瘤　早期无症状，有症状时多呈持续性腹痛、腹胀，病情发展快，一般情况差，B 型超声图像显示包块为混合性或实性，血清 CA 125 值多显著升高，一般大于 100IU/ml。

2. 盆腔炎性包块　多有急性或反复发作的盆腔感染史，疼痛无周期性，平时亦有下腹部隐痛，可伴发热和白细胞增高等，抗生素治疗有效。

3. 子宫腺肌病　痛经症状与内异症相似，但多位于下腹正中且更剧烈，子宫多呈均匀性增大，质硬。经期检查时，子宫触痛明显，此病常与内异症并存。

4. 慢性盆腔痛　多为非周期性盆腔部位疼痛，持续达 3～6 个月以上，对非阿片类药物治疗无效，疼痛程度与病变程度不一定成正比，腹腔镜检查或开腹探查有助诊断。有时检查可发现存在子宫内膜异位症、盆腔炎性疾病、盆腔粘连和盆腔静脉淤血综合征等，但有时找不到明

学习笔记

确妇科原因，而可能是隐匿性躯体疾病（如肠道激惹综合征）和非躯体性（精神源性）疾病的表现。

【问题12】 患者想知道如果确实患的是子宫内膜异位症，她是属于什么程度的？

思路：如需评估子宫内膜异位症的严重程度，一般要在腹腔镜手术后才能较为客观、全面地作出判断。我国目前多采用美国生育学会（AFS）提出的“修正子宫内膜异位症分期法”。内异症分期需在腹腔镜下或剖腹探查手术时进行，要求详细观察并对异位内膜的部位、数目、大小、粘连程度等进行记录，最后进行评分。该分期法有利于评估疾病严重程度、正确选择治疗方案、准确比较和评价各种治疗方法的疗效，并有助于判断患者的预后。

知识点6

ASRM修正子宫内膜异位症分期法（1997年）

患者姓名_____ 日期_____

Ⅰ期（微型）：1～5分 腹腔镜_____剖腹手术_____病理_____

Ⅱ期（轻型）：6～15分 推荐治疗_____

Ⅲ期（中型）：16～40分 _____

Ⅳ期（重型）：>40分

总分_____ 预后_____

	异位病灶	病灶大小			粘连范围			
		<1cm	1～3cm	>3cm		<1/3包裹	1/3～2/3包裹	>2/3包裹
腹膜	浅	1	2	4				
	深	2	4	6				
卵巢	右浅	1	2	4	薄膜	1	2	4
	右深	4	16	20	致密	4	8	16
	左浅	1	2	4	薄膜	1	2	4
	左深	4	16	20	致密	4	8	16
输卵管	右				薄膜	1	2	4
					致密	4	8	16
	左				薄膜	1	2	4
					致密	4	8	16
直肠子宫陷凹					部分消失 4		完全消失 40	

注：若输卵管全部被包裹，应为16分

其他子宫内膜异位灶：_____ 相关病理：_____

_____ _____

【问题13】 患者担心自己患的内异症有可能是恶性的吗？

思路：可能性极小。一般来说，内异症恶变的发生率低于1%。有以下情况时应警惕恶变：

（1）囊肿直径>10cm或短期内明显增大；

（2）绝经后复发；

（3）疼痛节律改变，痛经进展或呈持续性；

（4）影像学检查发现，囊肿呈实性或乳头状结构，彩色多普勒超声示病灶血流丰富，阻力指数低；

（5）血清CA 125明显升高（>200U/L）。

内异症恶变的部位主要在卵巢，其他部位如阴道直肠隔、腹部或会阴切口等，但较少。内异症恶变的治疗，遵循卵巢癌的治疗原则。

学习笔记

知识点7

不典型子宫内膜异位症的诊断标准

1. 癌组织与内异症组织并存于同一病变部位。

2. 两者有组织学相关性，类似于子宫内膜间质及腺体，或有陈旧性出血。

3. 排除其他原发肿瘤的存在，或癌组织发生于内异症病灶，而不是从其他部位转移而来。

4. 有内异症病变向恶性病变移行的形态学证据，或良性内异症病变与恶性肿瘤组织相互浸润。

知识点8

子宫内膜异位症恶变的诊断标准

1. 在同一卵巢中，内异症和癌并存。

2. 内异症和癌的组织学关系相类似。

3. 除外转移性恶性肿瘤。

4. 有良性内异症向恶性组织过渡的组织形态。

【问题14】 目前诊断已经基本明确，对于这位患者我们该如何治疗？

思路1：治疗内异症的根本目的是“缩减和去除病灶，减轻和控制疼痛，治疗和促进生育，预防和减少复发”。治疗方法包括期待治疗、药物治疗和手术治疗，而在制订治疗方案时，主要考虑的因素包括：①年龄；②生育要求；③症状的严重程度；④既往治疗史；⑤病变部位及范围；⑥患者的意愿；⑦随访条件。强调治疗个体化，从而使患者的利益最大化。

思路2：症状轻或无症状的轻微病变可选用期待治疗；有生育要求的轻度患者经过全面诊断评估后可以先给予药物治疗，重者行保留生育功能手术；年轻无生育要求的重度患者，可行保留卵巢功能手术，并辅以性激素治疗；症状及病变均严重的无生育要求者，考虑行根治性手术。

知识点9

子宫内膜异位症的期待治疗

仅适用于轻度内异症患者，采用定期随访，并对症处理病变引起的轻微经期腹痛，可给予前列腺素合成酶抑制剂（吲哚美辛、萘普生、布洛芬等）；希望生育者一般不用期待治疗，应尽早促使其妊娠，一旦妊娠，异位内膜病灶坏死萎缩，分娩后症状缓解并有望治愈。

知识点10

子宫内膜异位症的药物治疗

包括抑制疼痛的对症治疗、抑制雌激素合成使异位内膜萎缩、阻断下丘脑-垂体-卵巢轴的刺激和出血周期为目的的性激素治疗，适用于有慢性盆腔痛、经期痛经症状明显、有生育要求及无卵巢囊肿形成患者。采用使患者假孕或假绝经性激素疗法，已成为临床治疗内异症的常用方法。但对较大的卵巢内膜异位囊肿，特别是卵巢包块性质未明者，宜采用手术治疗。

学习笔记

1. 口服避孕药 长期连续服用避孕药造成类似妊娠的人工闭经，称假孕疗法。此法适用于轻度内异症患者。使用时应警惕血栓形成风险。

2. 孕激素 单用人工合成高效孕激素，连续应用6个月，如甲羟孕酮30mg/d。

3. 孕激素受体拮抗剂 米非司酮具有强抗孕激素作用，每日口服25～100mg，造成闭经使病灶萎缩。

4. 孕三烯酮 有抗雌、孕激素和抗性腺效应，也是一种假绝经疗法。

5. 促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a) 抑制垂体分泌促性腺激素，导致卵巢激素水平明显下降，出现暂时性闭经，此疗法又称药物性卵巢切除。月经第1日皮下注射后，每隔28d注射一次，共3～6次，用药后一般第二个月开始闭经，可使痛经缓解，停药后在短期内排卵可恢复。

6. 中医中药。

思路3：手术治疗适用于药物治疗后症状不缓解、局部病变加剧或生育功能未恢复者，较大的卵巢内膜异位囊肿者。腹腔镜手术(图19-3)是首选的手术方法，目前认为腹腔镜确诊、手术+药物为内异症的金标准治疗。因此，考虑该内异症患者合并有卵巢囊肿且继发不孕，手术治疗应该是她的首选治疗方案。

此处也应当注意，在临床中当第一次发现卵巢囊肿时，尤其是B超提示为“无回声”且直径小于5cm的囊肿，若无急诊手术指征，可在下一次月经周期的第5～7天复查B超以了解囊肿情况，以排除生理性囊肿，避免不必要的手术。



图19-3 腹腔镜下子宫内膜异位囊肿手术

思路4：既然手术是该患者目前首选的治疗方案，那该如何选择手术方式呢？

考虑患者较年轻且有生育要求，建议首先进行卵巢储备功能的检查(如抗米勒管激素、基础FSH等)并综合评估其生育能力，如基本正常则进一步行腹腔镜下保留生育功能的手术，术后尽早妊娠以避免短期内复发。同时，考虑到该患者“继发不孕”的诊断，建议患者术中同时行宫腔镜检查+输卵管通液术。

知识点11

子宫内膜异位症的手术方式

1. 保留生育功能手术 切净或破坏所有可见的异位内膜病灶、分离粘连、恢复正常的解剖结构，但保留子宫、一侧或双侧卵巢，至少保留部分卵巢组织。适用于药物治疗无效、年轻和有生育要求的患者。术后复发率约40%，因此术后应尽早妊娠或使用药物以减少复发。

学习笔记

2. 保留卵巢功能手术　切除盆腔内病灶及子宫，保留至少一侧或部分卵巢。适用于Ⅲ、Ⅳ期患者、症状明显且无生育要求的45岁以下患者。术后复发率约5%。

3. 根治性手术　将子宫、双附件及盆腔内所有异位内膜病灶予以切除和清除，适用于45岁以上重症患者。术后不用雌激素补充治疗者极少复发。双侧卵巢切除后，即使盆腔内残留部分异位内膜病灶，也能逐渐自行萎缩退化直至消失。

【问题15】 该患者在术前谈话中应注意哪些方面？

思路：考虑到患者疾病的特殊性，谈话时应注意以下几点：

1. 该疾病复发率较高，尤其是保留生育功能的手术，近一半患者术后出现复发，因此患者应有足够的心理准备并理解。

2. 内异症囊肿往往会合并有盆腔散在的内异症病灶，并表现为盆腹腔内多处粘连，因此手术损伤的风险亦同时存在，常见的损伤部位包括肠管、膀胱、输尿管等。

3. 因上述粘连等原因，不排除腹腔镜手术中间转开腹的可能，但较少见。

4. 患者妊娠的意愿较为迫切，但需客观地告知患者手术后并不能保证一定能够成功妊娠，因为妊娠涉及很多方面因素，不过可以肯定的是，手术能够在一定程度上提高妊娠的成功率。

5. 术前应与患者充分沟通并了解其手术目的，是为治疗巧克力囊肿、痛经还是不孕症，以免进行不必要的手术，或因术后未能达到患者要求而产生医患矛盾。

手术情况

患者门诊检查抗米勒管激素正常，经医生对其生育力综合评估后于2013年2月2日行宫腹腔镜联合探查术，术中见子宫大小正常，后壁下方见一枚直径1cm左右的子宫肌瘤，左附件外观正常，右卵巢囊肿直径约5cm，外观呈灰紫色，与周围组织（子宫壁、肠管）少许粘连，右输卵管伞端部分闭锁，道格拉斯陷窝见数个蓝紫色结节。遂行盆腔粘连分解术＋右侧卵巢囊肿剥除术＋子宫肌瘤剥除术。宫腔镜下见子宫内膜光滑，双侧输卵管开口清晰。术中同时行双侧输卵管通液术，双侧输卵管基本通畅。手术顺利，术后病理结果“符合子宫内膜样囊肿诊断”，出血约20ml。患者术后3天出院。

【问题16】 术后病理结果“符合子宫内膜样囊肿诊断”，那么子宫内膜异位症的病理表现究竟是怎样的呢？

思路：内异症的基本病理变化是异位子宫内膜随卵巢激素变化而发生周期性出血，导致周围纤维组织增生和囊肿、粘连形成，最终发展成为大小不等的紫褐色实质性结节或包块。

典型的异位内膜组织在镜下可见子宫内膜上皮、腺体、内膜间质、纤维素及出血等成分。出血来自间质内血管，镜下找到少量内膜间质细胞即可确诊内异症。临床表现和术中所见很典型，即使镜下仅能在卵巢囊壁中发现红细胞或含铁血黄素细胞等出血证据，亦应视为内异症。

【问题17】 本例术中为什么一定要做输卵管通液术？

思路：该患者诊断为“继发不孕”，而在不孕症的病因当中，输卵管因素占了不小的比

学习笔记

重，很多患者就是由于输卵管粘连导致不孕。因此，术中同时行输卵管通液术既能了解双侧输卵管通畅情况，通液本身又可以疏通疏松的粘连。而且在行腹腔镜手术时，能够直视输卵管，此时如果输卵管通液出现异常，如输卵管粘连、闭锁，可以及时进行腹腔镜下手术（如输卵管造口术），从而避免了二次手术，同时大大增加了不孕症患者的术后妊娠机会。

【问题18】 出院时对该患者的宣教应注意哪些方面？

思路：一方面，应向其进行手术后的常规宣教，如伤口的护理、术后门诊的随访、定期B超复查等；另一方面，针对该患者的具体情况，应嘱患者术后尽快准备怀孕，包括监测排卵、指导性生活等，提高受孕机会。

【问题19】 如果面对的是一位术后没有生育要求的内异症患者，出院后应该如何避免该疾病的复发？

思路1：术后易复发是子宫内膜异位症的特点之一，出院后的处理至关重要，直接影响了患者术后的复发率。对于术后无生育要求的患者来说，目前较常用的术后处理有促性腺激素释放激素激动剂（GnRH-a）、口服短效避孕药、左炔诺孕酮宫内节育系统、人工合成高效孕激素等，均能有效降低子宫内膜异位症的复发率，其中口服避孕药及左炔诺孕酮宫内节育系统同时还能起到很好的避孕效果。

思路2：促性腺激素释放激素激动剂（GnRH-a）目前在临床中使用非常广泛，但使用中应注意以下问题。

GnRH-a可下调垂体功能，造成药物暂时性去势及体内低雌激素状态。副作用主要是低雌激素血症引起的更年期症状，如潮热、阴道干燥、性欲下降、失眠及抑郁等，长期应用可引起骨质丢失。术后一般建议使用3～6个月。循证医学资料表明，腹腔镜保守性手术后用药疗程以6个月为宜，3个月的疗程不能降低疼痛复发率。

因此，应用GnRH-a 3个月以上，多主张应用Add-back方案。GnRH-a+反向添加（add-back）方案的理论基础是依据“雌激素窗口剂量理论”，不同组织对雌激素的敏感性不同，将体内雌激素水平维持在不刺激异位内膜的生长而又不引起更年期症状及骨质丢失的范围（雌二醇水平在110～146pmoL/L之间），既不影响治疗效果又可减轻副作用，以延长治疗时间。

小结

临床关键点

1. 子宫内膜异位症多数位于盆腔脏器和壁腹膜，以卵巢、宫骶韧带最常见。

2. 主要症状为下腹痛与痛经、不孕及性交不适。

3. 腹腔镜检查是确诊盆腔内异症的标准方法，需注意病理检查阴性并不能排除内异症诊断。

4. 治疗包括药物与手术治疗，主要根据患者年龄、症状、病变部位和范围及生育要求等综合考虑给予个体化治疗方案。

5. 沟通与交流　因涉及性生活等隐私信息，采集病史时应注意问诊技巧；该疾病常常盆腔粘连严重，手术难度大、术中易损伤、术后易复发，术前应详细告知；鉴于该疾病的特点，治疗后的妊娠机会仍然有限，需在治疗过程中反复与患者沟通，建立良好心态。

子宫内膜异位症的诊治流程图（图19-4）。

学习笔记

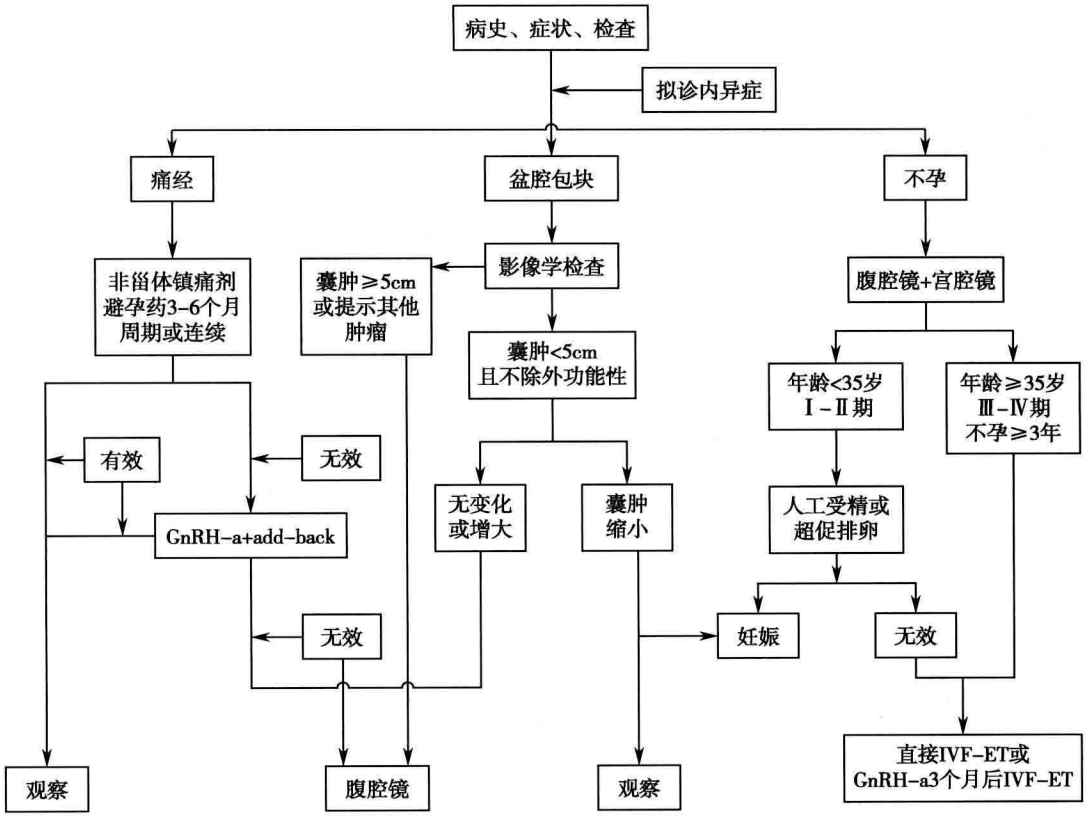


图 19-4　子宫内膜异位症的诊治流程图

（狄　文）

第二节　子宫腺肌病

子宫腺肌病（adenomyosis）是指子宫内膜腺体和间质存在于子宫肌层中，伴随周围肌层细胞的代偿性肥大和增生。多发生于 30～50 岁经产妇，约 15% 同时合并子宫内膜异位症，约半数合并子宫肌瘤。虽对尸检和因病切除的子宫作连续切片检查，发现 10%～47% 子宫肌层中有子宫内膜组织，但其中 35% 无临床症状。子宫腺肌病与子宫内膜异位症病因有所不同，但均受雌激素的调节。

病例摘要

患者，女性，36 岁。因“痛经 10 年伴经量增多 1 年”至妇科门诊就诊。自诉既往月经规则，5 天 /28 天，量中等，大约 10 年前开始出现痛经症状，无须口服止痛药物，近两年痛经程度似乎有所加重。1 年前开始出现经量增多现象，经期每日需使用十余块卫生巾（最多可达二十余块），偶有头晕、乏力症状。生育史：1-0-0-1，13 年前顺产。否认各类慢性病史及手术史，产后未行任何体检。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：病史中患者的主要症状为“痛经”及“经量增多”，可能伴有贫血，无慢性病史。

思路 2：表现为“痛经”的疾病常见的有子宫内膜异位症、子宫腺肌病等，而导致经量增多的疾病比较复杂，包括肿瘤（如子宫肌瘤）、内分泌异常（如功血）、凝血功能障碍、异物（如 IUD）、

学习笔记

外源性药物等。

【问题2】 针对以上病史，还需要补充询问哪些信息？

思路：还需要询问：是否有性交痛？（无性交痛）如何避孕？（避孕套避孕）是否放置节育环？（未放置节育环）月经周期是否出现改变？（周期规律无改变）是否出现压迫症状如二便习惯的改变？（二便习惯未发生改变）是否曾口服特殊药物？（未口服特殊药物）

通过以上这些病史的补充，可以帮助我们快速简单地进行初步诊断与鉴别诊断。但除此之外还是需要完整的体格检查以及一些必要的辅助检查手段协助诊断。

体格检查

一般检查：血压 100/70mmHg，心率 85 次 / 分，轻度贫血貌，腹部无明显压痛，无反跳痛，移动性浊音阴性。

妇科检查：外阴发育正常，阴道畅，宫颈光，举痛阴性，子宫增大如孕 3 个月大小，质硬，无明显突起，宫体轻微压痛，双侧附件未及异常。

【问题3】 体格检查中有何异常表现？

思路：通过体检我们发现该患者有“轻度贫血貌”且“子宫明显增大伴压痛”，因此“子宫肌瘤”和“子宫腺肌病”是首先需要考虑的诊断。需要进一步通过辅助检查鉴别和诊断。

知识点1

子宫腺肌病的临床表现

1. 经量过多、经期延长　子宫腺肌病患者中月经过多发生率为 40%～50%，表现为连续数个月经周期中经量多，一般大于 80ml，并影响女性身体、心理、社会和经济等方面的生活质量。月经过多主要与子宫内膜面积增加、子宫肌层纤维增生使子宫肌层收缩不良、子宫内膜增生因素有关。

2. 逐渐加重的进行性痛经　发生率为 15%～30%。疼痛位于下腹正中，常于经前一周开始，直至月经结束。

3. 妇科检查　子宫呈均匀增大或有局限性结节隆起，质硬且有压痛，经期压痛更甚。

辅助检查

阴道超声检查提示：子宫大小 58mm×67mm×72mm，子宫肌层见散在点状血流信号，子宫内膜 6mm。双侧附件区未见异常，盆腔内未见明显积液。

全血细胞分析结果：WBC 5.6×10^9/L，Hb 85g/L，PLT 250×10^9/L。

CA125：125.5U/ml。

出凝血系列：正常。

宫颈细胞学检查：正常。

【问题4】 结合辅助检查，目前该患者最可疑的诊断是什么？

思路：通过以上辅助检查，进一步印证了之前的判断，目前已经能够初步诊断为“子宫腺肌病，中度贫血”。但确诊仍需手术后的病理诊断结果。

学习笔记

知识点 2

超声检查中子宫腺肌病的影像特点（图 19-5）

1. 弥漫型　子宫呈球形增大。宫腔内膜线居中，肌层回声普遍增高，呈分布不均粗颗粒状。

2. 前 / 后壁型　病变局限地分布在子宫前壁和后壁，偶见分布于侧壁。子宫呈不对称性增大、向后方隆起，宫腔内膜前移，前壁肌层回声正常，后壁肌层普遍增厚，回声不均，多呈栅栏状衰减，使整个子宫回声降低，粗颗粒状不均增强回声不多见。

3. 局灶型　子宫不规则增大，形态欠规则，局部隆起。灶内呈不均质高回声，伴少许回声衰减或呈栅栏状衰减。病灶周围肌层回声正常，病灶与正常肌层之间没有明显边界。

彩色多普勒中，子宫内部血流信号较正常增多，但一般不出现丰富的血流信号。病灶处血流信号呈星点状、条索状散在分布或呈放射状排列。局灶型仅在病灶部位血流信号稍增多，病灶周围血流信号正常。

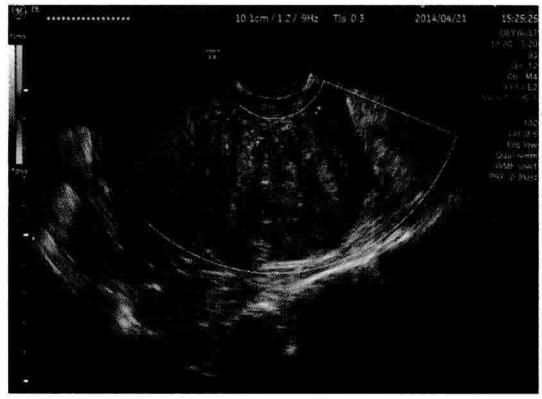


图 19-5　子宫腺肌病 B 型超声下表现

知识点 3

子宫腺肌病的病理特点

巨检：异位内膜在子宫肌层多呈弥漫性生长，累及后壁居多，故子宫呈均匀性增大，前后径增大明显，呈球形，一般不超过 12 周妊娠子宫大小。剖面见子宫肌壁显著增厚且硬，无旋涡状结构，于肌壁中见粗厚肌纤维带和微囊腔，腔内偶有陈旧血液。少数腺肌病病灶呈局限性生长形成结节或团块，似肌壁间肌瘤，称为子宫腺肌瘤（adenomyoma），因局部反复出血导致病灶周围纤维组织增生所致，故与周围肌层无明显界限。

镜检（图 19-6）：肌层内有呈岛状分布的异位内膜腺体及间质，特征性的小岛由典型的子宫内膜腺体与间质组成，且为不成熟的内膜，属基底层内膜，对雌激素有反应性改变，但对孕激素无反应或不敏感，故异位腺体常呈增生期改变，偶尔见到局部区域有分泌期改变。

学习笔记



图 19-6 子宫腺肌病镜下病理表现

知识点 4

子宫腺肌病的诊断

可依据典型的进行性痛经和月经过多史、妇科检查子宫均匀增大或局限性隆起、质硬且有压痛而做出初步临床诊断。影像学检查是术前诊断本病最有效的手段，可酌情选择。部分子宫腺肌病患者血清 CA125 水平升高。确诊取决于术后的病理学检查。

学习笔记

【问题 5】 子宫腺肌病主要需要与哪些疾病相鉴别？

思路：临床上比较容易与之混淆的疾病是子宫肌瘤。两者发病群体相同，临床表现相似，故易将子宫腺肌病误诊为子宫肌瘤，误诊率可达 32%。另外子宫腺肌病常合并子宫肌瘤，所以 B 超等影像学手段常仅报告子宫肌瘤而忽略了对子宫腺肌病的诊断，不符合率可达 33.9%。

知识点 5

子宫腺肌病与子宫肌瘤的鉴别

	子宫腺肌病	子宫肌瘤
继发性痛经	常见	少见
子宫形态	多均匀增大	多结节性增大
与月经关系	随月经改变	不随月经改变
B 超	子宫壁增厚，内部有点状或条索状暗影，异于正常组织	子宫肌壁内无回声或低回声结节
血 CA125	部分升高	正常

【问题 6】 根据患者的具体情况，该如何选择治疗方案？

思路：子宫腺肌病目前并无根治性的有效药物，且治疗方案众多，因此临床决策需结合患者的年龄、症状及生育要求进行个体化选择，并且常常结合手术、药物等综合性治疗方案。常用的治疗方案包括药物治疗、手术治疗及介入治疗。

本例患者可尝试使用左炔诺孕酮宫内节育系统治疗，既可以减少月经量，又能缓解痛经症状。但仍需与患者充分沟通并了解患者诉求，综合评估后制订最终治疗方案。

知识点6

子宫腺肌病的药物治疗

1. 对症治疗　对于症状较轻，仅要求缓解痛经症状，尤其是近绝经期的患者，可以选择在痛经时予以非甾体抗炎药对症处理。

2. 假绝经疗法　GnRH-a注射可以使体内的激素水平达到绝经的状态，从而使异位的子宫内膜逐渐萎缩而起到治疗的作用。也可以作为一部分病灶较大、手术困难的患者术前用药。但需要注意药物的不良反应，并且停药后症状可复现，在GnRH-a治疗时应注意患者骨丢失的风险，可以给予反添加治疗和钙剂补充。

3. 假孕疗法　有研究显示口服避孕药物或孕激素可以使异位的子宫内膜蜕膜化和萎缩而起到控制子宫腺肌病发展的作用。部分患者选择放置左炔诺酮宫内缓释系统在子宫局部持续释放高效孕激素以控制子宫肌壁间的内膜异位病灶。

4. 中医治疗　以活血化瘀为原则。

知识点7

子宫腺肌病的手术治疗

1. 子宫腺肌病病灶切除术　适用于年轻或希望生育的子宫腺肌瘤患者，但因子宫腺肌病往往病灶弥漫并且与子宫正常肌肉组织界限不清，故如何选择切除的方式以减少出血、残留并利于术后妊娠是一个较棘手的问题。术后有复发风险。

2. 子宫切除术　适用于无生育要求，且病变广泛，症状严重，保守治疗无效的患者。为避免残留病灶，以全子宫切除为首选，一般不主张次全子宫切除。是否保留卵巢，取决于卵巢有无病变和患者年龄。

拓展知识点

子宫腺肌病的介入治疗

近年来，随着介入治疗技术的不断进步。选择性子宫动脉栓塞术也可以作为治疗子宫腺肌病的方案之一。其作用机制有：①异位子宫内膜坏死，分泌前列腺素减少，缓解痛经；②栓塞后子宫体变软，体积和宫腔内膜面积缩小，减少月经量；③子宫体积不断缩小和平滑肌收缩，阻断引起内膜异位的微小通道，降低复发率；④局部雌激素水平和受体数量下降；⑤在位内膜侧支循环的建立，可由基底层逐渐移行生长恢复功能。

但是部分学者认为子宫动脉栓塞术会影响子宫及卵巢的血运，从而对妊娠有不利影响。可能会导致不孕、流产、早产并增加剖宫产率。

门诊复诊病例摘要

患者放置左炔诺酮宫内节育系统半年后经量明显较前减少，痛经症状亦较前明显缓解。复查全血细胞分析正常，B型超声提示节育环位置正常，子宫大小较前略缩小。

【问题7】 子宫腺肌病会发生恶变吗？

思路：恶变率低，较子宫内膜异位症（小于1%）发生恶变更为少见。

学习笔记

小结

临床关键点

1. 多发生于生育年龄的经产妇，常合并内异症和子宫肌瘤。
2. 主要症状是月经改变和进行性痛经。
3. 有多种药物可供选择，但无根治性的药物，手术是主要治疗手段之一。

（狄　文）

学习笔记

第二十章 盆底功能障碍性及生殖器官损伤疾病

女性生殖器官由于退化、创伤等因素，导致其盆底支持薄弱，使女性生殖器官与其相邻的脏器发生移位，临床上表现为子宫脱垂、阴道前后壁膨出等疾病。如损伤导致女性生殖器官与相邻的泌尿道、肠道有异常通道，临床上表现为尿瘘和粪瘘。盆底功能障碍（pelvic floor dysfunction，PFD），又称盆底缺陷（pelvic floor defects）或盆底支持组织松弛（relaxation of pelvic supports）。是各种病因导致的盆底支持薄弱，进而盆腔脏器移位，连锁引发其他盆腔器官的位置和功能异常。

这些疾病虽非致命性疾病，却严重影响患者的生活质量。

第一节 盆腔器官脱垂

盆腔器官脱垂（pelvic organ prolapse，POP）是指盆腔器官脱出于阴道内或阴道外。2001 年美国国立卫生研究院（NIH）提出：任何阴道节段的前缘达到或超过处女膜缘外 1cm 以上可定义为 POP。可单独发生，但一般情况下为联合出现。POP 的治疗与否一般取决于是否影响患者的生活质量，治疗有非手术和手术两种方法。

膀胱下降或突出到阴道前壁的上部称为膀胱膨出（图 20-1）。阴道后壁上部膨出常伴随直肠子宫陷凹疝，因里面含有大量的肠管，称之为肠疝（图 20-2）。阴道后壁下部的脱垂称为直肠膨出（图 20-3）。阴道穹隆脱垂或阴道外翻见于经阴或经腹子宫切除术后，提示阴道上段支持结构的缺损。

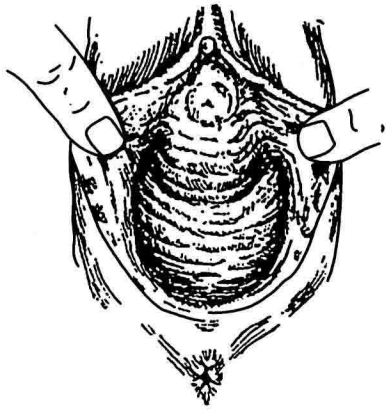


图 20-1 膀胱膨出

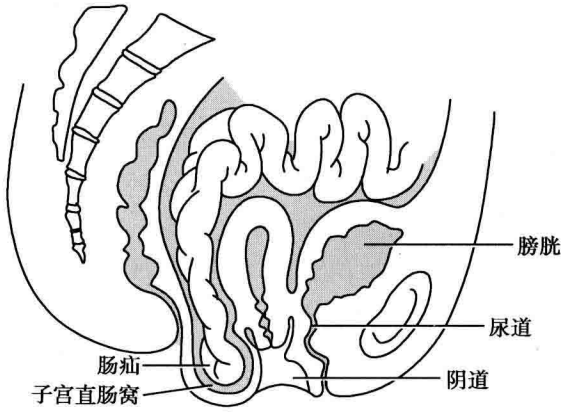


图 20-2 肠疝

病例摘要

患者，60 岁，1-0-1-1，绝经 9 年，阴道口肿物在绝经后脱出渐进加重 5 年。35 年前阴道分娩后自觉阴道口可自触及肿物，休息后可回纳。绝经后阴道口肿物脱出渐进加重，自觉如乒乓球大小，伴下腹坠胀不适，下午晚上为重，休息不能回纳，影响行走就诊。

学习笔记

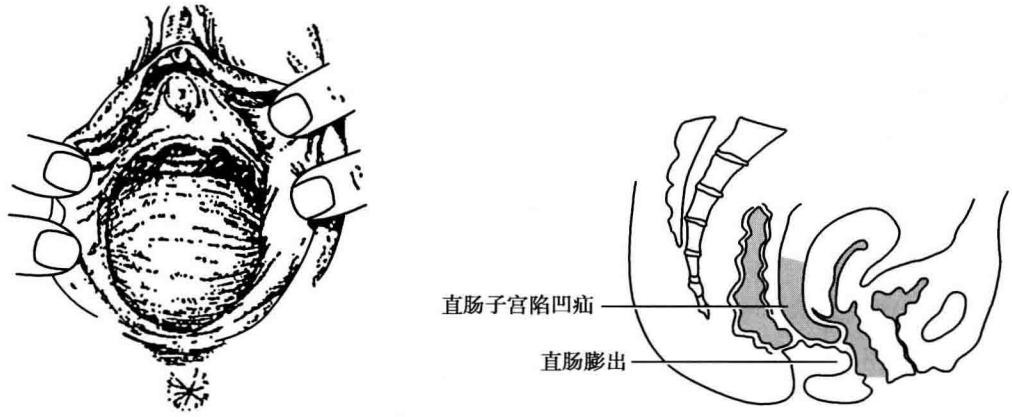


图 20-3 直肠膨出

【问题 1】 该患者属于盆腔器官脱垂吗？

思路 1：阴道脱出肿物基本上多为盆腔器官脱垂，但应除外少见的外阴和阴道肿瘤和血管病变，故强调必须做妇科检查明确诊断。

知识点 1

正常盆腔解剖和支持结构

女性盆底是由封闭骨盆出口的多层肌肉和筋膜组成，尿道、阴道和直肠则经此贯穿而出。盆底组织承托并保持子宫、膀胱和直肠等盆腔脏器于正常位置。

盆底前方为耻骨联合下缘，后方为尾骨，两侧为耻骨降支、坐骨升支及坐骨结节。在解剖上，包括阴道、子宫、膀胱和直肠的盆腔器官，它们在两侧和后面通过一对融合的肛提肌作用而维持于盆腔内。在盆底肌肉中，肛提肌起着最为主要的支持作用。肛提肌是一对宽厚的肌肉，两侧肌肉相互对称，向下向内聚集成漏斗状，每侧肛提肌由前向后外由耻尾肌、髂尾肌和坐尾肌三部分组成。肛提肌在前部不相连的区域称为肛提肌裂隙。肛提肌裂隙表面由泌尿生殖膈覆盖。尿道、阴道和直肠通过肛提肌裂隙和泌尿生殖膈与外界相通。盆腔内筋膜即覆盖盆腔器官表面的筋膜，它们在两侧聚集而成形成韧带（包括耻骨尿道韧带、主韧带和子宫骶韧带）。这些韧带将盆腔器官与盆壁两侧的筋膜以及盆腔的骨性结构相连。阴道及其支持结构受损可引起尿道、膀胱、直肠和小肠突出到阴道内。

会阴体是会阴肌性组织的聚集点。虽然腹腔内容物对盆腔器官产生压力，但在肛提肌吊床和会阴体的作用下，盆腔器官维持于悬吊的位置。

拓展知识点

现代盆底解剖学理论

现代解剖学对盆底结构描述日趋细致，腔室理论是代表，其特点是：在垂直方向上将盆底分为前、中、后三个腔室，前腔室包括阴道前壁、膀胱、尿道；中腔室包括阴道顶部、子宫；后腔室包括阴道后壁、直肠。由此将脱垂量化到各个腔室。在水平方向上，DeLancey 于 1994 年提出了阴道支持结构的三个水平的理论（图 20-4）。水平 1（level 1）为上层支持结构（主韧带 - 宫骶韧带复合体）；水平 2（level 2）为旁侧支持结构（肛提肌群及膀胱、直肠阴道筋膜）；水平 3（level 3）为远端支持结构（会阴体及括约肌）。

学习笔记

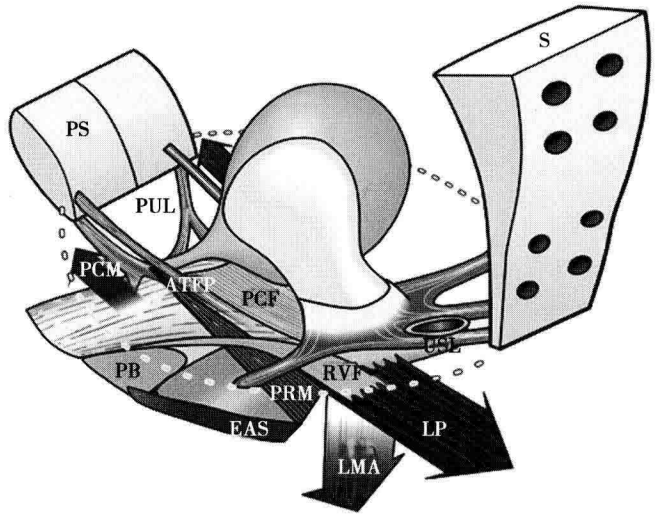


图 20-4　DeLancey 阴道支持结构的三个水平理论

思路 2：盆腔器官脱垂一般有哪些原因？

知识点 2

盆腔器官脱垂病因

1. 妊娠、分娩　特别是产钳或胎吸下的困难阴道分娩，盆腔筋膜、韧带和肌肉可能因过度牵拉而被削弱其支撑力量。若产后过早参加体力劳动，特别是重体力劳动易导致盆腔器官脱垂。

2. 衰老　随着年龄的增长，特别是绝经后出现的支持结构的萎缩，在盆底松弛的发生或发展中也具有重要作用。

3. 慢性咳嗽、腹水、频繁地举重或便秘而造成腹腔内压力增加，可导致子宫脱垂。肥胖，尤其是腹型肥胖，也可致腹压增加导致盆腔器官脱垂。

4. 医源性原因　包括没有充分纠正手术时所造成的盆腔支持结构的缺损。

【问题 2】 患者盆腔器官脱垂程度如何？

思路：临床分度有几种方法，国际上应用最多的是 POP-Q 分度，约 50% 采用，在国际期刊则必须采用。临床诊疗时并不绝对强调一种分度，手术治疗前后采用同一种即可。

知识点 3

子宫脱垂分度

检查时以患者平卧用力向下屏气时子宫下降的程度，将子宫脱垂分为 3 度（图 20-5）：

Ⅰ度　轻型：宫颈外口距处女膜缘<4cm，未达处女膜缘；
　　重型：宫颈已达处女膜缘，阴道口可见子宫颈。

Ⅱ度　轻型：宫颈脱出阴道口，宫体仍在阴道内；
　　重型：部分宫体脱出阴道口。

Ⅲ度　宫颈与宫体全部脱出阴道口外。

学习笔记

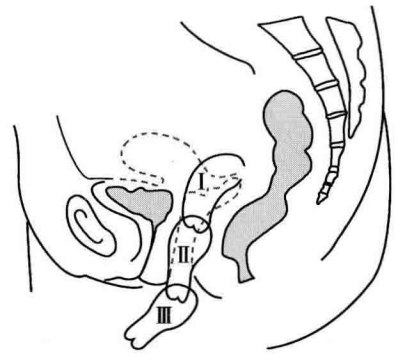


图 20-5 子宫脱垂分度

目前国外多采用 Bump 教授提出的盆腔器官脱垂定量分期法（pelvic organ prolapse quantitation，POP-Q）。此分期系统是分别利用阴道前壁、阴道顶端、阴道后壁上的 2 个解剖指示点与处女膜的关系来界定盆腔器官的脱垂程度。与处女膜平行以 0 表示，位于处女膜以上用负数表示，处女膜以下则用正数表示。阴道前壁上的 2 个点分别为 Aa 和 Ba 点；阴道顶端的 2 个点分别为 C 和 D 点；阴道后壁的 Ap、Bp 两点与阴道前壁 Aa、Ba 点是对应的。另外还包括阴裂（gh）的长度，会阴体（pb）的长度，以及阴道的总长度（TVL）。测量值均用厘米表示。

知识点 4

盆腔器官脱垂评估指示点（POP-Q 分期）

指示点	内容描述	范围
Aa	阴道前壁中线距处女膜 3cm 处，相当于尿道膀胱沟处	−3cm 至 +3cm 之间
Ba	阴道顶端或前穹隆到 Aa 点之间阴道前壁上段中的最远点	在无阴道脱垂时，此点位于 −3cm，在子宫切除术后阴道完全外翻时，此点将为 +TVL
C	宫颈或子宫切除后阴道顶端所处的最远端	−TVL 至 +TVL 之间
D	有宫颈时的后穹隆的位置，它提示了子宫骶骨韧带附着到近端宫颈后壁的水平	−TVL 至 +TVL 之间 或空缺（子宫切除后）
Ap	阴道后壁中线距处女膜 3cm 处，Ap 与 Aa 点相对应	−3cm 至 +3cm 之间
Bp	阴道顶端或后穹隆到 Ap 点之间阴道后壁上段中的最远点，Bp 与 Ap 点相对应	在无阴道脱垂时，此点位于 -3cm，在子宫切除术后阴道完全外翻时，此点将为 +TVL

阴裂的长度（gh）为尿道外口中线到处女膜后缘的中线距离。

会阴体的长度（pb）为阴裂的后端边缘到肛门中点距离。

阴道总长度（TVL）为总阴道长度。

注：POP-Q 分期应在向下用力屏气时，以脱垂最大限度出现时的最远端部位距离处女膜的正负值计算

POP-Q 通过 3×3 格表记录以上各测量值，客观地反映盆腔器官脱垂变化的各个部位的具体数值（图 20-6）。

学习笔记

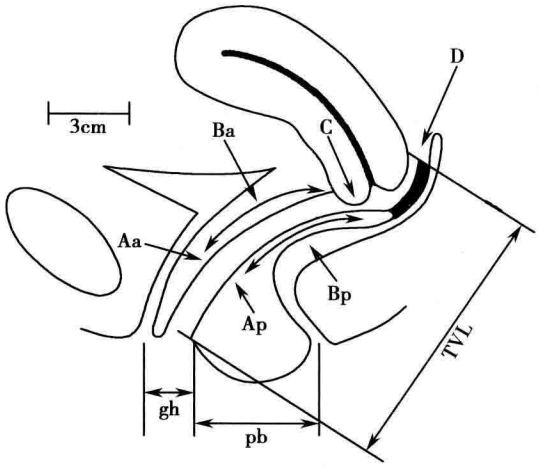


图 20-6　POP-Q 分期

知识点 5

盆腔器官脱垂分度（POP-Q 分期法）

分度	内容
0	无脱垂，Aa、Ap、Ba、Bp 均在 -3cm 处，C、D 两点在阴道总长度和阴道总长度 −2cm 之间，即 C 或 D 点量化值<[TVL-2]cm
Ⅰ	脱垂最远端在处女膜平面上>1cm，即量化值<−1cm
Ⅱ	脱垂最远端在处女膜平面上<1cm，即量化值>−1cm，但<+1cm
Ⅲ	脱垂最远端超过处女膜平面>1cm，但<阴道总长度 −2cm，即量化值>+1cm，但<[TVL-2]cm
Ⅳ	下生殖道呈全长外翻，脱垂最远端即宫颈或阴道残端脱垂超过阴道总长度 −2cm，即量化值>[TVL-2]cm

注：POP-Q 分期应在向下用力屏气时，以脱垂完全呈现出来时的最远端部位计算。应针对每个个体先用 3×3 表格量化描述，再进行分期。为了补偿阴道的伸展性及内在测量上的误差，在 0 和Ⅳ度中的 TVL 值允许有 2cm 的误差

盆腔器官脱垂分度还有许多分度方法，如 Scotti 等提出的改良的纽约分期系统等多种方法。

【问题 3】：该患者哪些症状需考虑盆腔器官脱垂？

思路：该患者有阴道分娩史，阴道口有肿物脱出且在绝经后渐进加重，该肿物休息后可回纳，符合盆腔器官脱垂症状。

知识点 6

盆腔器官脱垂症状及查体注意点

1. 症状　盆腔器官脱垂症状上轻症患者一般无不适。重症子宫脱垂对子宫韧带有牵拉，盆腔充血，患者有不同程度的腰骶部酸痛或下坠感，站立过久或劳累后症状明显，卧床休息则症状减轻。重症子宫脱垂常伴有排便排尿困难、便秘，残余尿增加，部分患者可发生压力性尿失禁，但随着膨出的加重，其压力性尿失禁可消失，这些患者可能患有隐匿性压力性尿失禁。取而代之的是排尿困难，甚至需要手助压迫阴道前壁帮助排尿，易并发尿路感染。外阴肿物脱出后经卧床休息，部分患者能自行回缩，也有经手也不能还纳者。暴露在外的宫颈和阴道黏膜长期与衣裤摩擦，可致宫颈和阴道壁发生溃疡而出血，如感染则有脓性分泌物。子宫脱垂不管程度多重一般不影响月经，轻度子宫脱垂也不影响受孕、妊娠和分娩。

学习笔记

2. 体征 不能回纳的子宫脱垂常伴有阴道前后壁膨出，阴道黏膜增厚角化，宫颈肥大并延长。注意与宫颈延长相鉴别。

体格检查

POP-Q 分度九格表如下：

+2	+4	+4
5	3	8
−1	−1	−3

患者 POP-Q 分度：为阴道前壁 POP-Ⅲ度，子宫脱垂 POP-Ⅲ度，阴道后壁为Ⅰ度，POP-Q 分度Ⅲ以上为重度。

【问题4】 患者是否需要功能评价？

思路：盆腔器官脱垂为影响生活质量的疾病，应评价泌尿道、性功能和肠道功能的影响，最好采用更为客观的以患者为主体的生活质量问卷，并注意患者有否慢性盆腔痛，以了解手术的影响。

拓展知识点

功能症状的程度分级

对这类影响生活质量的疾病，应建立一套标准有效的描述性 POP 引起功能症状的程度分级，手术前后分别询问患者泌尿系症状、肠道症状、性生活情况等症状，推荐应用经中文验证过的问卷：盆底功能影响问卷简表（pelvic floor impact questionnaire-short form 7，PFIQ-7）和盆腔器官脱垂及尿失禁性生活问卷（pelvic organ prolapse-urinary incontinence sexual questionnaire，PISQ-12）评估上述症状的严重程度及对生活质量的影响。才能更精确地评价盆腔器官的功能及手术效果。

学习笔记

【问题5】 诊断需要和哪些疾病鉴别并注意什么？

思路：根据病史及检查所见容易确诊。同时注意有无溃疡存在，及其部位、大小、深浅、有无感染等。嘱患者在膀胱充盈时咳嗽，观察有无溢尿情况，即压力性尿失禁情况。注意子宫颈的长短，做宫颈细胞学检查。如为重症子宫脱垂，可触摸子宫大小，将脱出的子宫还纳，做双合诊检查子宫两侧有无包块。应用单叶窥器进行阴道检查。当压住阴道后壁时，叫患者向下用力，可显示出阴道前壁膨出的程度，以及伴随的膀胱膨出和尿道走行的改变。同样，压住阴道前壁时叫患者向下用力，可显示肠疝和直肠膨出。直肠检查是区别直肠膨出和肠疝的有效手段。

诊断时需特别注意，应嘱咐患者向下屏气或加腹压（Valsalva 动作），判断子宫脱垂的最重程度，并予以分度。

知识点7

鉴别诊断疾病

1. 宫颈延长 阴道脱出物主要为宫颈，双合诊检查阴道内宫颈虽长，但宫体在盆腔内，屏气并不下移。

2. 子宫黏膜下肌瘤 患者有月经过多病史，宫颈口见红色、质硬之肿块，表面找不到宫颈口，但在其周围或一侧可扪及被扩张变薄的宫颈边缘。

【问题6】 患者如何处理？

思路：盆腔器官脱垂有非手术治疗和手术治疗。

1. 非手术疗法



（1）盆底肌肉锻炼和物理疗法可增加盆底肌肉群的张力：盆底肌肉（肛提肌）锻炼适用于国内分期轻度或 POP-Q 分期Ⅰ度和Ⅱ度的子宫脱垂者。嘱咐患者行收缩肛门运动，用力收缩盆底肌肉 3s 以上后放松，每次 10～15min，每日 2～3 次。

（2）放置子宫托：子宫托是一种支持子宫和阴道壁并使其维持在阴道内而不脱出的工具。有支撑型和填充型（图 20-7）。以下情况尤其适用子宫托治疗：患者全身状况不适宜做手术，妊娠期和产后，膨出面溃疡手术前促进溃疡面的愈合。



a. Gehrung 型子宫托



b. 环形子宫托



c. 面包圈形子宫托

图 20-7　各种子宫托

子宫托也可能造成阴道刺激和溃疡。子宫托应间断性地取出、清洗并重新放置，否则会出现包括瘘的形成、嵌顿、出血和感染等严重后果。

（3）中药和针灸：补中益气汤（丸）等有促进盆底肌张力恢复、缓解局部症状的作用。

【问题7】 手术有哪些方法？如何选择？

思路：对脱垂超出处女膜的有症状的患者可考虑手术治疗。根据患者不同年龄、生育要求及全身健康状况，治疗应个体化。手术的主要目的是缓解症状，恢复正常的解剖位置和脏器功

学习笔记

能，有满意的性功能并能够维持效果。可以选择以下常用的手术方法，合并压力性尿失禁患者应同时行抗尿失禁手术。

盆腔器官脱垂手术方法：

1. 曼氏（Manchester）手术 包括阴道前后壁修补、主韧带缩短及宫颈部分切除术。适用于年龄较轻、宫颈延长的子宫脱垂患者。

2. 经阴道子宫全切除及阴道前后壁修补术 适用于年龄较大、无须考虑生育功能的患者，但重度子宫脱垂患者的术后复发几率较高。

3. 阴道封闭术 分阴道半封闭术（又称 LeFort 手术）和阴道全封闭术。该手术将阴道前后壁分别剥离长方形黏膜面，然后将阴道前后壁剥离创面相对缝合以部分或完全封闭阴道。术后失去性交功能，故仅适用于年老体弱不能耐受较大手术者。

4. 盆底重建手术。

【问题 8】 盆底重建手术有几种？

思路：盆腔器官脱垂的主要重建是针对中盆腔的建设，通过吊带、网片和缝线把阴道穹隆组织或宫骶韧带悬吊固定于骶骨前、骶棘韧带，也可自身宫骶韧带缩短缝合术。子宫可以切除或保留，可以经阴道、经腹腔镜或开腹完成。

知识点 8

盆底重建手术

1. 子宫 / 阴道骶前固定术（sacval colpopexy） 多采用合成网片一端缝合在双宫骶韧带或子宫切除者的阴道穹隆处宫骶韧带断端，网片另一端缝合在骶骨 $S_{1\sim4}$ 前的坚韧纤维组织（即前纵韧带）上。治愈率开腹手术文献综合报道为 90%～95%，为阴道顶端缺陷治疗的金标准术式。

2. 骶棘韧带固定术（sacrospinous ligament fixation，SSLF） 通过近穹隆的阴道后壁切口分离阴道黏膜与直肠之间达到直肠阴道间隙达坐骨棘和骶棘韧带。将阴道残端缝合固定于距坐骨棘 2.5cm 的骶棘韧带上，能较好地保留阴道功能及保持阴道位于肛提肌板上的水平轴向，且效果持久可靠。治愈率文献综合报道为 90% 左右。

3. 高位骶韧带悬吊术（high uterosacral ligament suspension，HUS） 经阴道行此手术又称 McCall Procedure 或者 McCall's culdoplasty。从高位平坐骨棘水平出夹住宫骶韧带提起，用不可吸收缝线 2～3 针自身宫骶韧带缝和打结至缩短其韧带长度。

4. 阴道植入网片盆底重建手术 顶端植入合成吊带固定骶棘韧带，阴道前后壁植入合成网片支持阴道前后壁筋膜，达到重建目的。

拓展知识点

美国食品药物管理局（FDA）发布针对经阴道植入网片安全警示

以期引起全球妇科泌尿医生的重视，认为经阴道植入网片严重并发症的增加值得高度关注。最为常见的 POP 手术的并发症包括：阴道网片暴露、疼痛、感染、排尿问题、神经肌肉问题、阴道瘢痕 / 挛缩和患者感受问题。该警示的适用范围仅针对经阴道放置网片修复 POP，不涉及用于治疗压力性尿失禁或经腹或腹腔镜置入网片的安全性和有效性。该警告主要内容：采用经阴道网片修补 POP 发生严重并发症的情况并不罕见，对于 POP 采用经阴道网片修补手术的效果并没有显示出比不加网片的传统重建手术更有效。

学习笔记

【问题9】 如何预防术后复发？

思路：养成良好生活习惯。尤其避免腹压增加的重体力劳动，积极治疗腹压增加的疾病，如慢性便秘和各种原因所致的持续咳嗽。

小结

临床关键点

1. POP 是指任何阴道节段的前缘达到或超过处女膜缘外 1cm 以上。可单独发生，但一般情况下是联合出现。

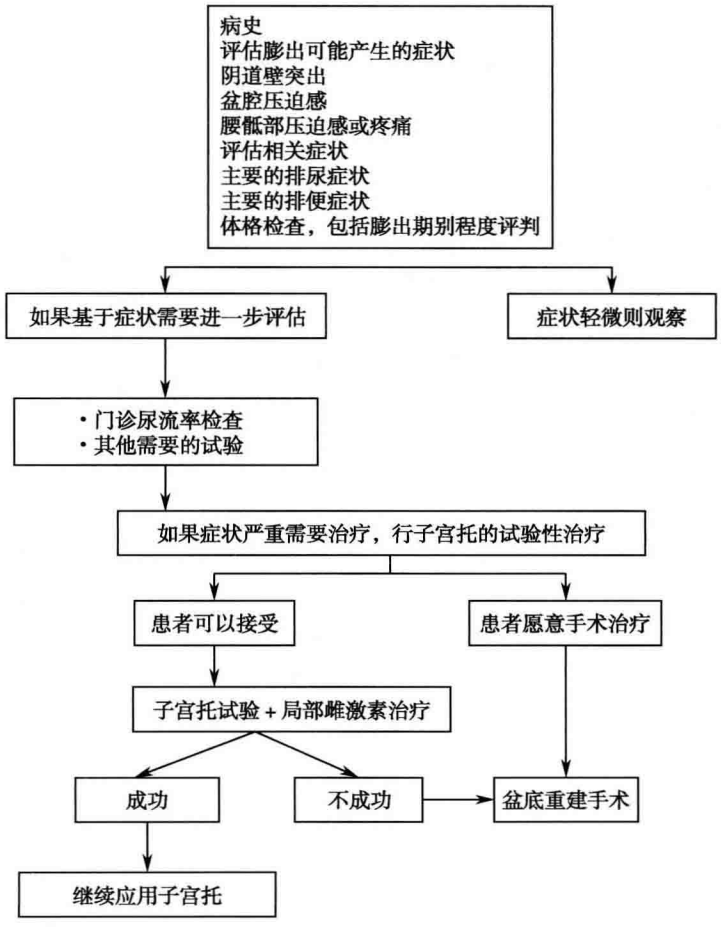
2. 妊娠、分娩，衰老及腹腔内压力增加是 POP 的病因。

3. POP-Q 分度是目前国际采用的临床分度方法，应在向下用力屏气时评价。

4. 盆腔器官脱垂有非手术治疗和手术治疗，治疗目的是缓解症状，恢复正常的解剖位置和脏器功能，子宫托和盆底康复锻炼的非手术治疗为一线治疗。

5. POP 手术主要重建时针对中盆腔的建设，通过吊带、网片和缝线把阴道穹隆组织或宫骶韧带悬吊固定于骶骨前、骶棘韧带，也可自身宫骶韧带缩短缝合术。子宫可以切除或保留，可以经阴道或经腹腔镜或开腹完成。

POP 诊治流程：



（朱　兰）

第二节 压力性尿失禁

压力性尿失禁（stress urinary incontinence，SUI）是指腹压的突然增加导致尿液不自主流出，不是由逼尿肌收缩压或膀胱壁对尿液的张力压引起的。其特点是正常状态下无遗尿，而腹压突然增高时尿液自动流出，也称真性压力性尿失禁、张力性尿失禁、应力性尿失禁。中国2006年流行病学调查显示压力性尿失禁在成年女性发生率为18.9%。

病例摘要

患者，34岁，1-0-2-1，患者两年前阴道产钳助娩，孕晚期及产后持续便秘，产后即发生咳嗽后不自主溢尿2年，每周有3～4次尿湿内裤，自觉尴尬苦恼。近1年加重，慢跑及性生活时也有溢尿现象，尤其抱孩子时有不自主溢尿，需要每天用护垫。否认尿急时不自主溢尿，否认尿频、尿痛及夜尿。既往体健，否认糖尿病和脊柱疾病史，否认家族类似疾病史。

【问题1】 患者是否符合压力性尿失禁？

思路：腹压增加时膀胱内压超过尿道内压就会发生压力性尿失禁。

知识点1

压力性尿失禁分型

压力性尿失禁分为两型：

1. 解剖型压力性尿失禁　占90%以上，为盆底组织松弛引起。盆底松弛主要有妊娠与阴道分娩损伤和绝经后雌激素减低等原因。最被广泛接受的压力传导理论认为压力性尿失禁的病因在于因盆底支持结构缺损而使膀胱颈/近端尿道脱出于盆底外。所以，咳嗽引起的腹腔内压力不能被平均地传递到膀胱和近端的尿道，增加的膀胱内压力大于尿道内压力而出现漏尿。

2. 尿道内括约肌障碍型　不到10%，为先天发育异常所致。

【问题2】 压力性尿失禁是否有其他下尿路症状？

思路：几乎所有的下尿路症状及许多阴道症状都可见于压力性尿失禁。腹压增加下不自主溢尿是最典型的症状，而尿急、尿频、急迫尿失禁和排尿后膀胱区胀满感亦是发生，但不常见。

【问题3】 压力性尿失禁怎样区分程度？

思路：压力性尿失禁有主观分度和客观分度。

知识点2

主要基于尿垫试验的客观分度

轻度：1小时漏尿≤2g；

中度：2g<1小时漏尿≤10g；

重度：10g<1小时漏尿<50g；

极重度：1小时漏尿≥50g。

学习笔记

知识点3

临床常用简单的主观分度

Ⅰ级：尿失禁只有发生在剧烈压力下，诸如咳嗽，打喷嚏或慢跑。

Ⅱ级：尿失禁发生在中度压力下，诸如快速运动或上下楼梯。

Ⅲ级：尿失禁发生在轻度压力下，诸如站立时。患者在仰卧位时可控制尿液。

【问题4】 压力性尿失禁怎样诊断？

思路：无单一的压力性尿失禁的诊断性试验。以患者的症状为主要依据，压力性尿失禁除常规查体、妇科检查及相关的神经系统检查外，还需相关压力试验、指压试验、棉签试验和尿动力学检查等辅助检查，排除急迫性尿失禁、充盈性尿失禁及感染等情况。主要辅助试验方法如下：

压力试验（stress test）：患者膀胱充盈时，取截石位检查。嘱患者咳嗽的同时，医师观察尿道口。如果每次咳嗽时伴随着尿液的不自主溢出，则可提示 SUI。延迟溢尿、或有大量的尿液溢出提示非抑制性的膀胱收缩。如果截石位状态下没有尿液溢出，应让患者站立位时重复压力试验。

指压试验（Bonney test）：检查者把中食指放入阴道前壁的尿道两侧，指尖位于膀胱与尿道交接处，向前上抬高膀胱颈，再行诱发压力试验，如压力性尿失禁现象消失，则为阳性（图 20-8）。

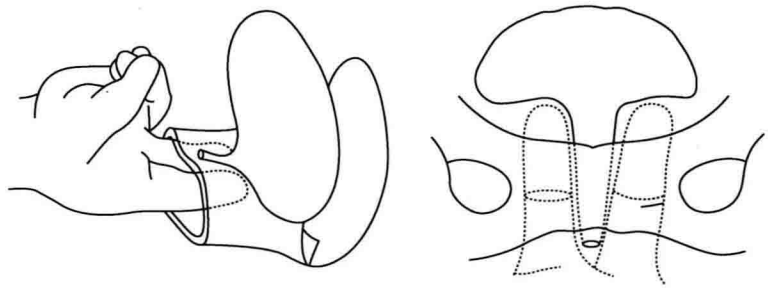


图 20-8　指压试验示意图

棉签试验（Q-tip test）：患者仰卧位，将涂有利多卡因凝胶的棉签置入尿道，使棉签头处于尿道膀胱交界处，分别测量患者在静息时及 Valsalva 动作（紧闭声门的屏气）时棉签棒与地面之间形成的角度。在静息及做 Valsalva 动作时该角度差小于 15° 为良好结果，说明有良好的解剖学支持；如角度差大于 30°，说明解剖学支持薄弱；15°～30° 时，结果不能确定（图 20-9）。

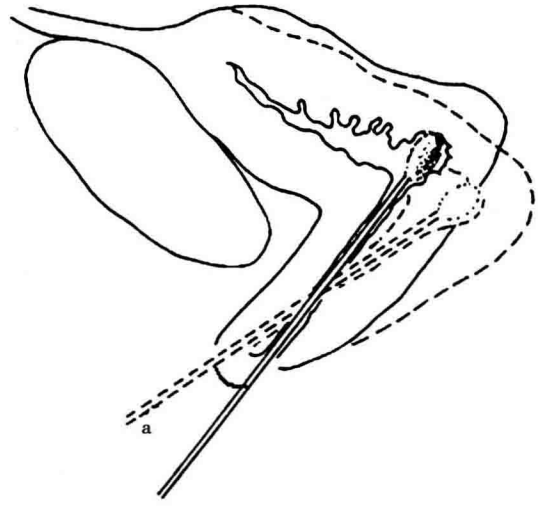


图 20-9　棉签试验示意图

学习笔记

尿动力学检查(urodynamics):包括膀胱内压测定和尿流率测定,主要观察逼尿肌的反射以及患者控制或抑制这种反射的能力,并可以了解膀胱排尿速度和排空能力。

尿道膀胱镜检查(cystoscopy):必要时辅助诊断,可以帮助诊断膀胱结石、肿瘤、憩室或以前手术的缝合情况。

超声检查:利用即时或区域超声,可获得患者休息和做 Valsalva 动作时关于尿道角度、膀胱基底部和尿道膀胱连接处的运动和漏斗状形成的信息。另外,也可能发现膀胱或尿道憩室。

【问题5】 哪些尿失禁易与压力性尿失禁混淆?如何鉴别诊断?

思路:症状和体征最易混淆的是急迫性尿失禁,可通过尿动力学检查来鉴别明确诊断。

知识点4

尿道功能的特殊检查

如出现以下情况及施行抗尿失禁手术前建议进行下尿道功能的特殊检查:尿动力学检查、膀胱镜、造影等检查。手术治疗前进行以上检查可避免误诊,除外急迫性尿失禁和混合性尿失禁,检测出Ⅲ型压力性尿失禁,提高手术的成功率。

1. 根据症状以及初步评估无法确定诊断;
2. 伴随尿频、尿急、夜尿等膀胱过度活动症状;
3. 下尿道手术史,包括抗尿失禁手术失败史;
4. 已知的或怀疑神经性膀胱功能障碍;
5. 压力试验阴性;
6. 尿常规异常,如无法解释的血尿或脓尿;
7. 大量残余尿及排尿障碍;
8. POP-Q 分期Ⅲ期或以上的盆腔器官脱垂;
9. 高龄(≥65 岁);
10. 存在糖尿病等引起慢性外周神经血管病变者。

学习笔记

【问题6】 压力性尿失禁是否要行问卷评价?

思路:尿失禁评价应考虑到对生活质量影响。

国际上建议使用以患者为主导的调查问卷客观评价尿失禁对生活质量的影响。尿失禁对生活质量的影响建议使用经中文验证的尿失禁对患者生活质量影响问卷调查表简版(Incontinence Impact Questionnaire-7, IIQ-7)。尿失禁对患者性生活的影响建议使用盆腔器官脱垂及尿失禁对性生活质量影响问卷调查表简版(Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire -12, PISQ-12)。

【问题7】 压力性尿失禁如何处理?

思路:压力性尿失禁有非手术治疗和手术治疗。

1. 非手术治疗 国际保健与治疗促进会(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)建议对尿失禁患者首先进行非手术治疗,尤其是轻、中度压力性尿失禁患者。非手术治疗也可用于手术前后的辅助治疗。非手术治疗具有并发症少、风险性小的优点,尤其适合老年患者,可减轻患者尿失禁症状。非手术治疗包括生活方式干预(包括 BMI>30 者减轻体重、戒烟、减少饮用含咖啡因的饮料、避免和减少增加腹压的活动和治疗便秘等慢性腹压增高疾病)盆底康复锻炼(PFME)、抗尿失禁子宫托(图 20-10)、盆底电刺激、膀胱训练、尿道周围填充物注射、α-肾上腺素能激动剂和雌激素替代药物治疗等。非手术治疗患者有 30%～60% 能改善症状,已证实可提高或治愈轻度的压力性尿失禁。

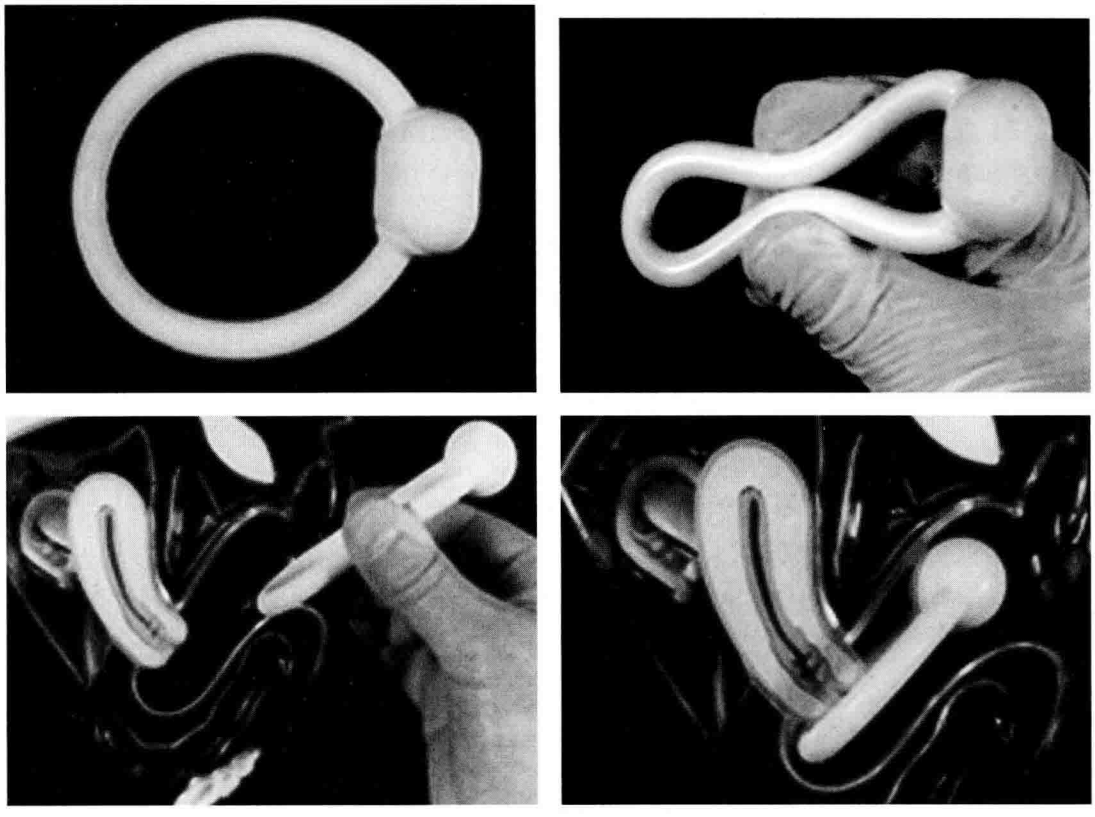


图 20-10　抗尿失禁子宫托位置

2. 手术治疗　影响生活质量的尿失禁只有压力性尿失禁方能考虑手术治疗，急迫性尿失禁如诊断不明确进行了手术则无效且加重症状。

压力性尿失禁的手术方法达一百余种。目前公认的金标准术式为耻骨后膀胱尿道悬吊术和阴道无张力尿道中段悬吊带术。因阴道无张力尿道中段悬吊带术更为微创，在许多发达国家已成为一线手术治疗方法。压力性尿失禁的手术治疗一般在患者完成生育后进行。

知识点 5

尿失禁的手术方式

1. 耻骨后膀胱尿道悬吊术　术式很多而命名不同，但均遵循 2 个基本原则：缝合膀胱颈旁阴道或阴道周围组织，以提高膀胱尿道交界处；缝合至相对结实和持久的结构上，最常见为缝合至髂耻韧带，即 Cooper 韧带（称 Burch 手术）。Burch 手术目前应用最多，有开腹途径、腹腔镜途径和“缝针法”完成。Burch 手术适用于解剖型压力性尿失禁。手术后一年治愈率为 85%～90%，随着时间推移会稍有下降。

2. 阴道无张力尿道中段悬吊带术　除解剖型压力性尿失禁外，尿道内括约肌障碍型压力性尿失禁和合并有急迫性尿失禁的混合性尿失禁也为该手术适应证。悬吊带术可用自身筋膜或合成材料。近年来医用合成材料发展迅速，以聚丙烯材料为主的合成材料的悬吊带术已得到全世界普遍认同和广泛应用，术后 1 年治愈率在 90% 左右，最长术后 11 年随诊的治愈率在 70%。

以 Kelly 手术为代表的阴道前壁修补术在以往一直为压力性尿失禁治疗的主要手术，是通过阴道前壁修补，对尿道近膀胱颈部折叠筋膜缝合达到增加膀胱尿道阻力作用。该手术方法比较简单，但解剖学和临床效果均较差，术后一年治愈率约为 30%，并随时间推移而下降。目前已认为并非治疗压力性尿失禁术式。

学习笔记

拓展知识点

手术方式的选择

美国泌尿学会(American Urological Association，AUA)经全面的文献检索及严格的分析认为手术对大多数SUI患者具有长期(大于48个月)、确定的疗效。但手术对患者有一定创伤，并且存在术后排尿困难、尿急、脏器损伤等危险，因此在制订手术方案时应告知患者可选择的手术方式以及每种方式利弊和风险、手术所需时间、住院时间以及可能发生的并发症，以及并发症的处理，同时要考虑到患者的生育计划，由医生和患者共同决定手术方式。

【问题8】 哪些患者压力性尿失禁应该手术治疗？

思路：手术治疗的主要适应证包括：

1. 非手术治疗效果不佳或不能坚持，不能耐受的患者；

2. 中重度压力性尿失禁，严重影响生活质量的患者；

3. 盆腔脏器脱垂伴有压力性尿失禁需行盆底手术者，可同时行抗压力性尿失禁手术。

拓展知识点

相对手术禁忌证

存在以下情况时应慎重选择手术及手术方式：

1. 如患者存在以急迫性尿失禁症状为主的混合性尿失禁，应先采用药物治疗，如症状明显改善，患者满意，则可不手术治疗；抗急迫药物治疗效果不佳，提示患者为以压力性尿失禁为主的混合性尿失禁，可进行手术治疗。

2. 对于合并尿道阴道瘘、尿道侵蚀、术中尿道损伤和(或)尿道憩室的压力性尿失禁患者，均不能使用合成吊带。建议这类患者可使用自体筋膜或生物吊带。

3. 压力性尿失禁合并逼尿肌功能减退、尿潴留、膀胱容量小的患者慎重选择抗尿失禁手术。

学习笔记

【问题9】 压力性尿失禁患者术后如何随诊？

思路：压力性尿失禁患者术后应终生随诊。

1. 随访时间 推荐术后6周内至少进行1次随访，主要了解近期并发症。6周以后主要了解远期并发症及手术疗效。

2. 手术疗效评价内容和指标治愈：咳嗽等腹压增加下无溢尿；

改善：咳嗽等腹压增加下有溢尿，1小时尿垫试验溢尿量较治疗前减少>50%；

无效：咳嗽等腹压增加下有溢尿，1小时尿垫试验溢尿量较治疗前减少<50%。

主观指标：即患者使用问卷进行的自我评价，中文验证的尿失禁对患者生活质量影响问卷调查表简版(ⅡQ-7)和盆腔器官脱垂及尿失禁对性生活质量影响问卷调查表简版(PISQ-12)。

客观指标：当患者为改善和无效时建议行排尿日记及1小时尿垫试验及尿动力学检查。

并发症随访：对压力性尿失禁的术后随访中必须观察和记录近期和远期并发症。近期并发症包括：排尿困难、尿潴留、尿急、急迫性尿失禁(术前存在亦或新发)感染、发热、脏器损伤、死亡等。远期并发症包括网带侵蚀、尿瘘、疼痛、性功能障碍等。

【问题10】 压力性尿失禁患者术后如何预防？

思路：预防同盆腔器官脱垂(见本章第一节)。

小结

临床关键点

1. 女性盆底支持退化、创伤等因素导致其支持薄弱，发生盆腔器官脱垂和压力性尿失禁等盆底功能障碍性疾病。

2. 盆底功能障碍性疾病的治疗与否取决于对患者的生活质量影响，治疗有非手术和手术治疗两种方法。

3. 盆底功能障碍性疾病的预防主要是提高产科质量、治疗导致慢性腹压增加的疾病，避免肥胖和重体力劳动。

（朱　兰）

第三节　生殖道瘘

由于各种原因导致生殖器官与其毗邻器官之间形成异常通道称为生殖道瘘（图 20-11）。临床上以尿瘘（urinary fistula）最常见，又称泌尿生殖瘘（urogenital fistula），其次为粪瘘（fecal fistula），两者可同时存在，称混合性瘘（combined fistula）。

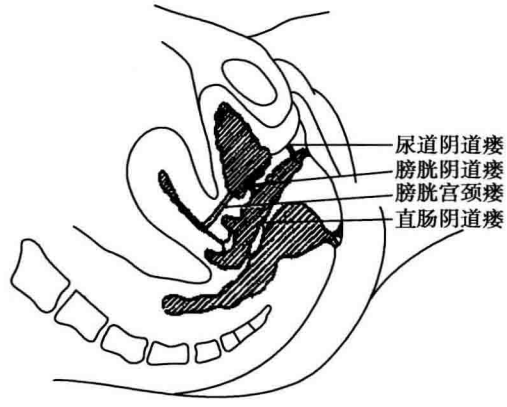


图 20-11　生殖道瘘

病例摘要

患者，女性，46 岁，1-0-1-1，子宫切除术后 1 个月，阴道流液半个月。患者因左卵巢子宫内膜异位症和子宫腺肌病行腹腔镜下全子宫切除术加左附件切除术，术后 3 天出院，出院 10 天开始出现阴道流清亮液体，需要用夜用卫生巾，时伴有咳嗽后不自主溢尿，仍能自主排尿，无发热和腹痛。

【问题 1】 患者出现了什么问题？

思路 1：尿液不能控制自阴道流出，虽然有压力性尿失禁症状，更应重视前者问题，尿瘘可能性大。妇科手术尤其腔镜手术后半个月发生的，多为手术致局部缺血坏死而致的尿瘘。

知识点 1

尿瘘的分类

生殖道与泌尿道之间的任何部位形成异常通道就构成了尿瘘，尿液自阴道流出，不能控制。尿瘘可发生在生殖道与泌尿道之间的任何部位，根据解剖位置分为膀胱阴道瘘

学习笔记

(vesico-vaginal fistula)、尿道阴道瘘(urethro-vaginal fistula)、膀胱尿道阴道瘘(vesico-urethro-vaginal fistula)、膀胱宫颈瘘(vesico-cervical fistula)、膀胱宫颈阴道瘘(vesico-cervical vaginal fistula)、输尿管阴道瘘(uretero-vaginal fistula)及膀胱子宫瘘(vesico-uterine fistula)。

思路2: 尿瘘的常见原因有哪些?

尿瘘常见病因为产伤和盆腔手术损伤。

知识点2

尿瘘常见病因

1. 产伤 多发生在经济、医疗条件落后的地区。根据发病机制分为:

(1) 坏死型尿瘘:由于骨盆狭窄、胎儿过大或胎位异常所致头盆不称,产程延长,特别是第二产程延长者,阴道前壁、膀胱、尿道被挤压在胎头和耻骨联合之间,导致局部组织缺血坏死形成尿瘘。

(2) 创伤型尿瘘:产科助产手术直接损伤。随着产科质量的提高,产伤后尿瘘渐少。

2. 妇科手术损伤 经腹手术和经阴道手术损伤均有可能导致尿瘘。通常是由于手术时组织粘连伤及输尿管或输尿管末端游离过度导致的输尿管阴道瘘。也见于术中伤及膀胱造成膀胱阴道瘘。

3. 其他病因 外伤、放射治疗后、膀胱结核、晚期生殖泌尿道肿瘤、子宫托安放不当、局部药物注射治疗等均能导致尿瘘。

【问题2】 尿瘘怎样区分程度?

思路: 根据病变程度可分为简单尿瘘、复杂尿瘘和极复杂尿瘘。简单尿瘘指膀胱阴道瘘瘘孔直径<3cm,尿道阴道瘘瘘孔直径<1cm。复杂尿瘘指膀胱阴道瘘瘘孔直径>3cm或瘘孔边缘距输尿管开口<0.5cm,尿道阴道瘘瘘孔直径>1cm。其他少见的尿瘘均归类为极复杂尿瘘。

【问题3】 尿瘘诊断注意哪些问题?

思路: 有正常自主排尿不意味着没有尿瘘的存在,尿瘘的临床表现各异。

知识点3

尿瘘的临床表现

1. 漏尿 为主要症状,尿液不能控制的自阴道流出。根据瘘孔的位置,患者可表现为持续漏尿、体位性漏尿、压力性尿失禁、或膀胱充盈性漏尿等,如较高位的膀胱瘘孔患者在站立时无漏尿,而平卧时则漏尿不止;瘘孔极小者在膀胱充盈时方漏尿;一侧输尿管阴道瘘由于健侧输尿管的尿液进入膀胱,因此在漏尿同时仍有自主排尿。坏死型尿瘘多在产后及手术后3~7天开始漏尿;手术直接损伤者术后即开始漏尿;放射损伤所致漏尿发生时间晚且常合并粪瘘。

2. 局部刺激、组织炎症增生及感染和尿液刺激及浸渍,可引起外阴部痒和烧灼痛,外阴呈湿疹、丘疹样皮炎改变,继发感染后疼痛明显,影响日常生活。如为一侧输尿管下段断裂而致阴道漏尿,由于尿液刺激阴道一侧顶端,周围组织引起增生,盆腔检查可触及局部增厚。

3. 尿路感染 合并尿路感染者有尿频、尿急、尿痛及下腹部不适等症状。

【问题4】 尿瘘如何诊断?

思路: 明确阴道流出液体为尿液的简单方法:通过生化检查来比较漏出液与尿液、血液中的电解质和肌酐来明确。尿液中的电解质和肌酐水平为血液中的数倍,如果漏出液的电解质和肌酐水平接近尿液则高度怀疑有尿瘘的存在。

学习笔记

知识点4

尿瘘相关辅助检查

大瘘孔妇科检查极易发现，小瘘孔通过触摸瘘孔边缘的瘢痕组织也可明确诊断。如患者系盆腔手术后，检查未发现瘘孔，仅见尿液自阴道穹隆一侧流出，多为输尿管阴道瘘。检查暴露不满意时，患者可取膝胸卧位，用单叶拉钩将阴道后壁上提，可查见位于耻骨后或较高位置的瘘孔。较难确诊时，行下列辅助检查：

1. 亚甲蓝试验　将三个棉球逐一放在阴道顶端、中1/3处和远端。用稀释的亚甲蓝溶液200ml充盈膀胱，嘱患者走动30分钟，然后逐一取出棉球，蓝染提示膀胱阴道瘘，若染色液体经阴道壁小孔流出为膀胱阴道瘘，自宫颈口流出为膀胱宫颈瘘或膀胱子宫瘘。根据蓝染海绵是在阴道上、中、下段估计瘘孔的位置。海绵无色或黄染提示可能输尿管阴道瘘。

2. 靛胭脂试验（indigo carmine test）　静脉推注靛胭脂5ml，5～10分钟见蓝色液体自阴道顶端流出者为输尿管阴道瘘。也可以在试验前数小时让患者口服吡啶使尿液呈橘色。如果阴道顶端的海绵染成橘色，则充分提示存在输尿管阴道瘘。

3. 膀胱镜、输尿管镜检查　了解膀胱容积、黏膜情况，有无炎症、结石、憩室，明确瘘孔的位置、大小、数目及瘘孔和膀胱三角的关系等。从膀胱向输尿管插入输尿管导管或行输尿管镜检查，可以明确输尿管受阻的部位。

4. 静脉肾盂造影　静脉注入造影剂，于注射后动态观察和泌尿系统摄片，根据肾盂、输尿管及膀胱显影情况，了解肾脏功能、输尿管通畅情况，利于输尿管阴道尿瘘及膀胱阴道瘘的诊断。逆行输尿管肾盂造影对于静脉肾盂造影没有发现的输尿管阴道瘘有辅助诊断作用。

MRI尿路造影（MRI urography）是指近年发展的体内静态或缓慢流动液体的MRI成像技术。该技术既达到造影的效果，又可以避免血管、脂肪和肠管等因素的影响。MRI尿路造影可以清晰显示尿路图像，对发现肾盂肾盏和输尿管扩张及尿路梗阻和尿流中断都很敏感，因此对于明确输尿管阴道瘘很有意义（图20-12）。同时该方法为无创操作，可以避免造影剂过敏、X线电离辐射和侵入性插管的副作用。但MRI尿路造影价格昂贵，应该在上述诊断方法失败的困难病例中考虑应用。

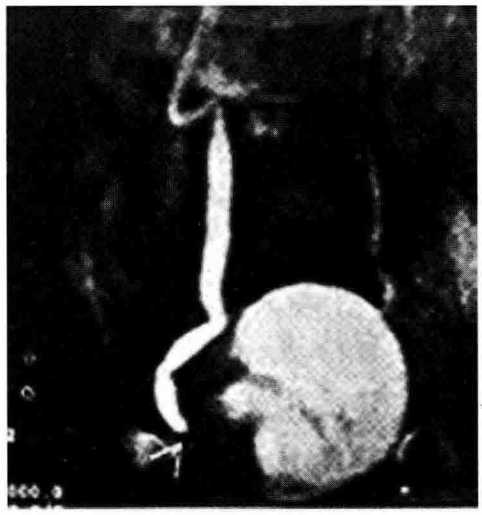


图20-12　右侧输尿管阴道瘘的MRI

5. 肾图　能了解肾功能和输尿管功能情况。

学习笔记

【问题5】 尿瘘如何处理？

思路：尿瘘治疗有非手术和手术两种方法。手术修补为主要治疗方法。非手术治疗有效的病例有限。

非手术治疗仅限于分娩或手术后1周内发生的膀胱阴道瘘和输尿管小瘘孔，留置导尿管于膀胱内或在膀胱镜下插入输尿管导管，4周至3个月有愈合可能。由于长期放置导尿管会刺激尿道黏膜引起疼痛，又会干扰患者的日常活动，影响患者的生活质量，因此建议行耻骨上膀胱造瘘，进行膀胱引流。长期放置引流管拔除前，应重复诊断检查（如染料试验）明确瘘孔是否愈合。引流期间，要经常对患者病情进行评价。应积极处理蜂窝织炎，保证患者营养和液体的摄入，促进瘘孔愈合。治疗中要注意治疗外阴皮炎和泌尿系感染，改善患者的社会生活质量。绝经后妇女可以给予雌激素，促进阴道上皮增生，有利于伤口愈合。对于术后早期出现的直径仅数毫米的微小瘘孔的尿瘘，15%～20%的患者可以非手术治疗自行愈合。对于瘘管已经成熟并且上皮化者，非手术治疗则通常失败。

拓展知识点

尿瘘手术时机的选择

手术治疗要注意时间的选择。直接损伤的尿瘘应尽早手术修补；其他原因所致尿瘘应等待3～6个月，待组织水肿消退、局部血液供应恢复正常再行手术；瘘修补失败后至少应等待3个月后再次手术；由于放疗所致的尿瘘可能需要更长的时间形成结痂，因此有学者推荐12个月后再修补。

学习笔记

膀胱阴道瘘和尿道阴道瘘手术修补首选经阴道手术，不能经阴道手术或复杂尿瘘者，应选择经腹或经腹-阴道联合手术。手术成功与否不仅取决于手术本身，术前准备及术后护理也是保证手术成功的重要环节。术前要排除尿路感染，治疗外阴阴道炎症；绝经患者术前口服雌激素两周以上，以促进阴道上皮增生，有利于伤口愈合；术前应用抗生素预防感染；术后留置尿管10～14天，保持导尿管引流通畅；放置输尿管导管者，术后留置至少1个月；绝经患者术后继续应用雌激素1个月。

知识点5

输尿管阴道瘘的处理

输尿管阴道瘘处理不同于膀胱阴道瘘和尿道阴道瘘，一旦确定输尿管阴道瘘的诊断，应立即处理。

输尿管阴道瘘治疗的目的包括保护肾功能、解除尿路梗阻、恢复输尿管的完整性和防止泌尿系感染。应立即明确输尿管梗阻的程度和瘘孔的位置。逆行输尿管肾盂造影，既有利于诊断，还可同时放置输尿管支架。支架放置成功，既解除了尿路梗阻、保护了肾脏功能，又使输尿管能够自然生长愈合。对于单侧输尿管损伤但未断离，继发轻、中度梗阻的病例，通常可以通过放置输尿管支架来治疗。一旦输尿管支架放置失败，即应开腹行输尿管吻合或输尿管膀胱种植术。

【问题6】 尿瘘如何预防？

思路：绝大多数尿瘘可以预防，提高产科质量、预防产科因素所致的尿瘘是关键。疑有损伤者，留置导尿管10天，保证膀胱空虚，有利于膀胱受压部位血液循环恢复，预防尿瘘发生。妇科手术时，对盆腔粘连严重、恶性肿瘤有广泛浸润等估计手术困难时，术前经膀胱镜放入输

尿管导管，使术中易于辨认。即使是容易进行的全子宫切除术，术中也须明确解剖关系后再行手术操作。术中发现输尿管或膀胱损伤，必须及时修补。使用子宫托须日放夜取。宫颈癌进行放射治疗时注意阴道内放射源的安放和固定，放射剂量不能过大。

【问题7】 如果发现患者尿瘘的同时合并有粪瘘，该如何处理？

思路：应同时行修补术，如修补困难可考虑先行暂时性乙状结肠造瘘，之后再行修补手术。

知识点6

粪瘘概述

粪瘘是指肠道与生殖道之间的异常通道，最常见的是直肠阴道瘘（rectal-vaginal fistula），还有结肠阴道瘘和小肠阴道瘘。

造成粪瘘的产科因素为产伤，可因胎头在阴道内停滞过久，直肠受压坏死而形成粪瘘。粗暴的难产手术操作、手术损伤导致Ⅲ度会阴撕裂，修补后直肠未愈合及会阴撕裂后缝合缝线穿直肠黏膜未发现也可导致直肠阴道瘘。而粪瘘的妇科因素则多为盆腔手术损伤。

根据阴道内排出粪便的症状，结合体格检查不难做出诊断。手术修补为主要治疗方法。手术损伤术中应立即修补，手术方式可以经阴道、经直肠或经开腹途径完成瘘的修补。困难瘘修补应先行暂时性乙状结肠造瘘，之后再行修补手术。

粪瘘预防原则上与尿瘘相同。

小结

临床关键点

1. 损伤导致女性生殖器官与相邻的泌尿道、肠道有异常通道，临床上表现为尿瘘和粪瘘。
2. 妇科手术损伤是目前尿瘘和粪瘘的主要原因。
3. 尿瘘和粪瘘的诊断和定位取决于各种检查，手术是主要的治疗方法。

（朱　兰）

学习笔记

第二十一章 生殖内分泌疾病

第一节 异常子宫出血

正常月经出血为周期性的，月经周期一般为21～35天，每次持续2～7天，一次月经出血量为20～60ml（即对月经的描述应包括的4个要素：①周期的间隔时间；②周期的规律性；③经期出血的天数；④经期出血量。异常子宫出血（abnormal uterine bleeding，AUB）指与正常月经的4个要素不同的源自子宫腔的异常出血。AUB是妇科门诊常见的病症，其病因可以分为器质性、功能性和医源性。诊断AUB的关键在于判别其原因，需要进行全面的检查和分析，来自宫颈、阴道、外阴、泌尿道、直肠、肛门的出血必须予以排除。

病例摘要

患者，女性，21岁，因“月经不调3年，阴道出血10余天”于2012年9月10日就诊。患者11岁初潮，初始月经尚规则，6～7天/(28±2)天。3年前到外地读书开始出现月经不规则，月经周期2～9个月不等，每次行经10天左右，多血块，无痛经。2012年6月在外院体检时行妇科检查外阴阴道及宫颈未见异常，双合诊未及异常，曾因月经出血不止需服用“妇康片”后方可止血。LMP：2012-08-30，至今仍有点滴出血，就诊当天晨尿行妊娠试验阴性。再上次月经时间2012-07-03。

【问题1】 通过上述病史，我们首先获得的临床信息是什么？

该患者的特点是生育年龄妇女，月经不调3年，阴道出血10余天。我们首先获得的信息是“不规则阴道出血”，从考虑常见病出发，比如异常子宫出血，当然还要了解有无可能引起不规则阴道出血的其他原因。

思路1： 已知异常子宫出血是妇科门诊常见的症状，其出血模式有哪些特点？

知识点1

异常子宫出血的出血模式

国际妇产科联盟（FIGO）的月经异常工作组（FIGO Menstrual Disorders Group，FMDG）按照正常月经4个要素，将异常子宫出血的出血模式列出如下：

1. 周期规律性异常　不规则出血。

2. 月经周期频度异常　月经频发（<21天）；月经稀发（>35天，但<6个月）；闭经（>6个月）。

3. 经期异常　延长（>7天）；缩短（<3天）。

4. 经量异常　经量过多（>80ml）；经量过少（<20ml）。

FMDG还提出慢性AUB和急性AUB的概念。慢性AUB的定义是：近6个月中至少有3次源自子宫腔出血的量、规律性和时机异常。急性AUB定义为一次大量出血的发作。

学习笔记

思路 2：患者的病史为不规则出血，为进一步明确诊断，还需要补充了解哪些相关病史？还应该了解患者的婚育史、未婚者的性生活史、既往病史及家族史。

补充病史

患者未婚有性生活史，平素用避孕套避孕，无妊娠史。母亲有“功血”病史，45 岁时行“全宫切除术”（原因不详）。无姐妹。

【问题 2】 在了解病史后，如何寻找判断其不规则出血的原因，即如何获得诊断与鉴别诊断的依据？

思路 1：在判断为异常子宫出血前要排除哪些问题？

在育龄妇女首先要排除与妊娠有关的出血，如流产、异位妊娠、滋养细胞疾病等；还要排除来自宫颈、阴道、外阴、泌尿道、直肠、肛门的出血。该患者尿妊娠试验阴性，初步排除与妊娠相关疾病。体检尤其是妇科检查可以确认出血是否源自宫腔。

思路 2：根据以上病史信息，接下来的检查应注意哪些方面？

在常规全身体格检查的基础上，重点了解有无出血性疾病的体征、了解有无泌尿道、直肠、肛门的出血等情况；妇科检查要注意外阴、阴道有无炎性充血；宫颈有无息肉、出血或接触性出血，有无宫颈举痛，宫口是否开大、有无妊娠物堵塞；核实子宫大小质地是否正常有无压痛；双侧附件有无包块及压痛情况。

注意：检查过程中仔细辨别血是否来自宫腔，有无活动性出血。根据体检结果还可以为我们选择针对性的辅助检查提供线索。

体格检查

一般体检：身高 157cm，体重 52kg，血压 110/76mmHg，无贫血貌，无皮下出血点，无体毛增多，甲状腺无肿大，双侧乳房发育达 Tanner 分级 V 级，挤压无溢乳。肛门未见异常。

妇科检查：外阴阴毛女性分布，阴道通畅，有少许血性分泌物，宫颈光滑，子宫前倾，大小正常质地稍软，活动，无压痛；双附件区未扪及异常。

思路 3：根据上述的检查结果，初步排除了泌尿道、直肠、肛门的出血。需要通过哪些辅助检查来帮助我们明确诊断和鉴别诊断？

应进行超声检查，并根据超声影像学所见决定必要时宫腔镜检查和诊断性刮宫；同时行实验室检查，包括血象、凝血常规、肝功能，血性激素水平、HCG 等。

辅助检查

激素水平：FSH 2.77IU/L，LH 4.92IU /L，T 0.193nmol/L，E_2 189.1ng/L，P 0.53μg/L；PRL 6.3μg/L，HCG 0.53IU/L。

血象正常，凝血常规正常，肝转氨酶正常。

经阴道 B 超示子宫大小正常，内膜厚 17mm，回声不均匀，子宫肌层回声均匀，双侧卵巢大小正常，每侧卵巢见 5～6 个直径 5～7mm 的卵泡（图 21-1）。

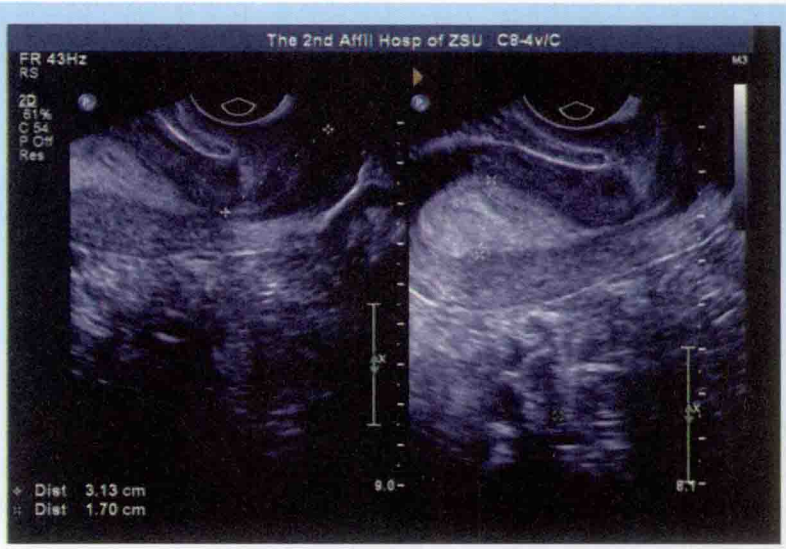


图 21-1 子宫内膜增生症 B 型超声检查图像

思路 4：由于 B 超显示子宫内膜较厚且回声不均匀，为了明确宫腔内情况，建议患者接受宫腔镜检查和诊断性刮宫。

知识点 2

医患沟通

1. 充分告知患者由于子宫内膜较厚且回声不均，需要排除是否有内膜病变。宫腔镜可直视宫腔内变化并指导诊断性刮宫，后者具有诊断和止血的双重作用。刮出物送病理检查将可明确内膜变化。

2. 刮宫是创伤性手段。需要交代可能发生的副作用，但告知意外发生率很低。给予患者信心和心理支持。

宫腔镜检查及病理检查结果

经患者知情同意后行宫腔镜检查，镜下见宫腔深度正常，子宫内膜厚，有散在出血点（图 21-2）。镜下刮取内膜组织送病检（图 21-3），报告为“子宫内膜简单型增生过长”。

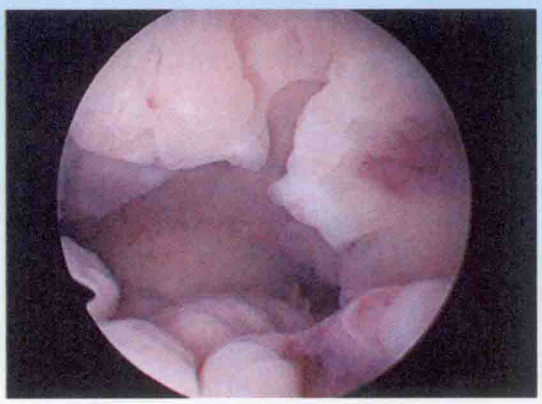


图 21-2 宫腔镜检查所见

学习笔记

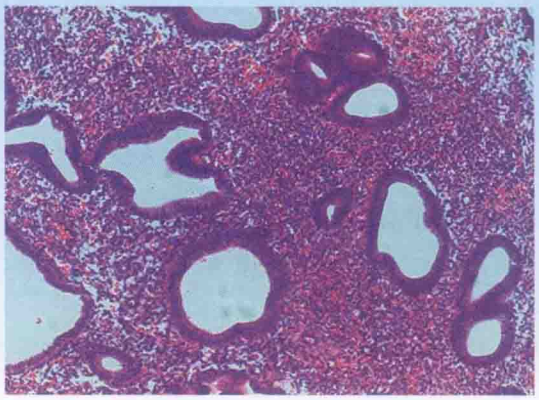


图 21-3　病理检查镜下所见

【问题 3】 有了上述的病史和检查资料后，根据患者的情况我们来分析其异常子宫出血的病因。首先了解异常子宫出血的原因有哪些？

知识点 3

FIGO 对非妊娠育龄妇女 AUB 病因的 PALM-COEIN 分类系统

引起 AUB 的病因分为 9 个基本类型，按照英语首字母缩写为 PALM-COEIN。即息肉（polyp）、子宫腺肌病（adenomyosis）、平滑肌瘤（leiomyoma）、恶性肿瘤和增生（malignancy and hyperplasia）、凝血病（coagulopathy）、排卵障碍（ovulatory disorders）、子宫内膜（endometrium）、医源性（Iatrogenic）和未分类（not classified）。

PALM 部分存在结构改变，可采用影像学技术和（或）采用组织病理方法观察检查；而 COIEN 部分无结构性改变，不能采用影像学或者组织病理方法确认。

思路 1：甄别该患者的异常子宫出血原因。

该患者近 3 年月经不规则，月经周期 2～9 个月不等，每次行经 10 天左右，表现为月经稀发或继发性闭经，提示该患者可能有排卵障碍。

思路 2：如何判断患者是有排卵还是无排卵性出血？

知识点 4

如何判断无排卵或排卵障碍

1. 有排卵的子宫内膜剥脱出血具有正常月经的 4 个要素：即具有规律周期、限定的持续时间和月经量。无排卵的子宫出血反之。

2. 排卵障碍可以由于精神紧张、内分泌疾患（如甲状腺功能异常、高 PRL 血症、PCOS 等）、药物等引起。进行详细的病史询问、相应激素水平测定可以了解。

3. 可行基础体温测定，单相型的基础体温可确认无排卵。

4. B 超检查在相当于月经周期卵泡期中晚期时未能显示优势卵泡或直径≥10mm 的卵泡；或在相当于黄体期检测未见黄体。

5. 在相当于月经周期黄体期时测孕酮低于黄体期孕酮水平（一般≥5ng/ml）。

学习笔记

思路 3：有排卵的情况下的异常子宫出血（即“排卵性功能性子宫出血”），与无排卵的异常子宫出血的诊治有什么不同？

知识点 5

排卵性功能性子宫出血概述

排卵性功能性子宫出血多发生在育龄妇女，患者有排卵，月经周期正常。临床上以出血时间与基础体温曲线对照，将本症分为月经量多和经间出血两类，后者又进一步分为围排卵期出血、经前出血及经期延长三种情况。

鉴别诊断关键是除外器质性病变及医源性出血，对月经过多的患者，血液学及凝血功能检查十分重要。

治疗：月经过多可以用止血药、孕激素或口服避孕药；经间出血使用氯米芬促排卵或孕激素治疗；排卵期出血可以用雌孕激素序贯疗法或口服避孕药。

【问题 4】 该患者属于 PALM-COEIN 分类系统的哪一类？

思路 1：根据 PALM-COEIN 分类系统的各项内容，用上述体检和检查结果逐一排查，该患者的异常子宫出血可以诊断为排卵障碍导致的异常子宫出血（即无排卵性功能性子宫出血）。

无排卵性功能性子宫出血指由于中枢神经系统下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴神经内分泌调控功能失调而非全身及生殖系统的各种器质性疾病所引起的异常子宫出血。我国的功能性子宫出血患者中，70%～80% 为无排卵型，多见于青春期、绝经过渡期。

思路 2：长期无排卵者由于子宫内膜受到雌激素的持续作用同时缺乏孕激素的拮抗导致不同程度的增生性改变。子宫内膜增生过长的病理分类是怎样的？

知识点 6

子宫内膜病理改变（国际妇科病理协会分类，ISGP，1998）

1. 子宫内膜增生症（endometrial hyperplasia）

（1）简单型增生（simple hyperplasia），也称腺囊型：镜下特点是腺体数量增加，腺腔囊性扩大，大小不一。腺上皮为单层或假复层，细胞呈高柱状，无异型性。间质也有增生，将腺体分开。

（2）复杂型增生（complex hyperplasia），也称腺瘤型：腺体增生明显，拥挤，结构复杂，出现腺体与腺体相邻呈背靠背现象。由于腺上皮增生，可向腺腔内呈乳头状或向间质出芽样生长。腺上皮细胞呈柱状，可见复层排列，但无细胞不典型增生表现。由于腺体增生明显，使间质减少。约 3% 可发展为子宫内膜腺癌。

（3）不典型增生（atypical hyperplasia）：指腺体增生并有细胞不典型。表现为在单纯型或复杂型增生的基础上，腺上皮细胞增生，层次增多，细胞极性紊乱，体积增大，核浆比例增加，核深染，见核分裂象。只要腺上皮细胞出现不典型，就应归类于不典型增生。不典型增生为癌前期病变，不属于功能性子宫出血范畴。

2. 增殖期子宫内膜（proliferative phase endometrium） 子宫内膜所见与正常月经周期中的增生期内膜无区别，只是在月经周期后半期甚至月经期仍表现为增生期形态。

3. 萎缩型子宫内膜（atrophic endometrium） 子宫内膜菲薄萎缩，腺体少而小，腺管狭而直，腺上皮为单层立方形或低柱状细胞，间质少而致密，胶原纤维相对增多。

学习笔记

思路 3：无排卵性功能性子宫出血的病因有哪些？

知识点 7

无排卵性功能性子宫出血的原因

青春期中枢神经系统 - 下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴正常功能的建立需经过一段时间，初潮 2～3 年内无排卵性月经可达 30%～50%。

育龄妇女可因内、外环境内某种刺激，如劳累、应激、流产、手术或疾病等引起短暂的无排卵。亦可因肥胖、多囊卵巢综合征、高泌乳素血症、甲状腺功能异常等长期存在的因素引起持续无排卵。按照 WHO 的分型：Ⅰ型为下丘脑 - 垂体性无排卵（血 PRL 可高或正常）；Ⅱ型为多囊卵巢综合征（PCOS）；Ⅲ型为卵巢性无排卵。3 型无排卵皆可引起功能性子宫出血，但以 PCOS 最多见。

绝经过渡期妇女下丘脑 - 垂体对性激素正反馈调节的反应性降低，因而可先出现黄体功能不足，稀发或不规则排卵，最终排卵停止。此时卵泡仍有一定程度的发育，但缓慢、不充分，或退化不规则，不足以引起正反馈，造成孕激素水平不足或缺如而引起无排卵性功能性子宫出血。

思路 4：排卵障碍引起的异常子宫出血需要进行哪些鉴别诊断？

知识点 8

无排卵性功能性子宫出血的鉴别诊断

首先除外非生殖道（泌尿道、直肠肛门）及生殖道其他部位（宫颈、阴道）的出血、全身或生殖系统器质性疾病引起的出血及医源性子宫出血。下文中括号内所示为 PALM-COEIN 系统的分类。

1. 全身系统性疾病　（1）血液病（AUB-C）：最常见的是血小板减少性紫癜、von Willebrand 病。其他如再生障碍性贫血、白血病等；（2）内分泌病（AUB-O）：如甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能异常及糖尿病等引起的持续无排卵；（3）肝病（AUB-C）：影响了雌激素代谢或凝血因子的合成等；（4）肾衰竭透析用肝素后（AUB-I）；（5）红斑狼疮：由于损伤血管功能或血液抗凝抗体作用而引起（AUB-C）。

2. 生殖系统疾病　（1）妊娠并发症：各种流产、异位妊娠、葡萄胎；（2）肿瘤：子宫肿瘤如：肌瘤（肌壁间、黏膜下）（AUB-L）、宫颈癌、宫体内膜癌或肉瘤（AUB-M）、绒毛膜上皮癌；卵巢肿瘤，尤其是分泌雌激素的性索间质瘤；输卵管癌；（3）炎症：一般或特异性（结核、性病）子宫内膜炎（AUB-E）；（4）子宫腺肌病（AUB-A）、子宫内膜异位症；（5）其他：子宫内膜息肉（AUB-P）、生殖道创伤、异物、子宫动静脉瘘（AUB-N）、子宫内膜血管瘤。

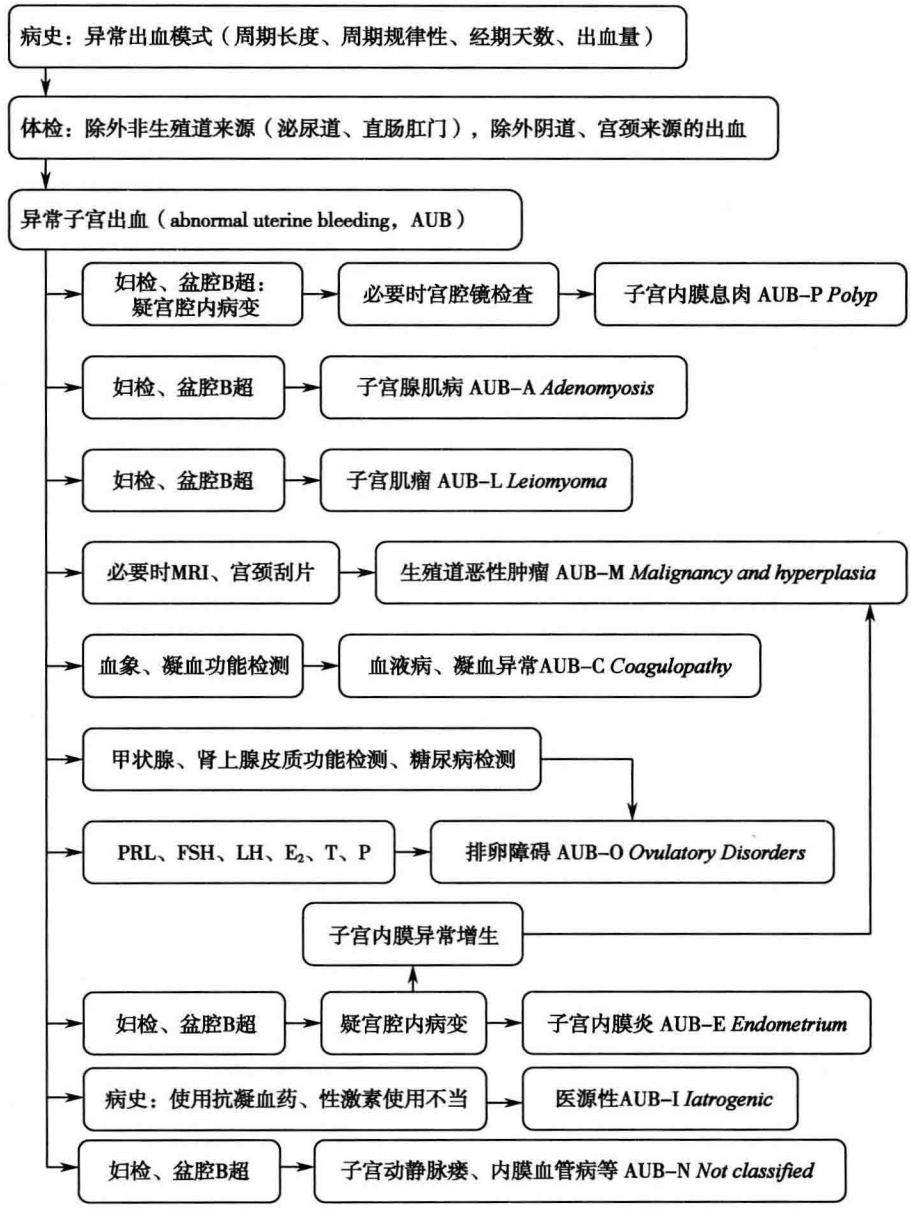
3. 医源性出血（AUB-I）　放置避孕环后（尤其是释放铜环）、使用激素类避孕药后（包括口服、肌内注射制剂、埋植剂）、宫颈电烙后、服抗凝药（水杨酸类、非甾体抗炎类）后（AUB-C）、抗纤溶药过量（AUB-C）、性激素服用不当等。

学习笔记

【问题5】 归纳异常子宫出血病因诊断的流程。

知识点9

子宫异常出血分类(PALM-COEIN)与诊断流程



【问题6】 该患者该如何处理？

知识点10

无排卵性功能性子宫出血的处理原则

总的原则是：

1. 出血阶段 应迅速有效止血及纠正贫血；

2. 血止后 应尽可能明确病因，并行针对性治疗，选择合适方案控制月经周期或诱导排卵；

学习笔记

3. 预防复发及远期并发症　具体方案需要根据患者年龄、病程、血红蛋白水平、既往治疗效果、有无生育或避孕要求、文化水平、当地医疗及随诊条件等因素全面考虑。

思路 1：该患者的止血处理。

无排卵性的异常子宫出血阶段的止血主要是使用性激素或者必要时行诊断性刮宫，后者具有诊断和止血的双重作用。但要注意刮宫是创伤性手段，一般在患者年龄≥35 岁、药物治疗无效或存在子宫内膜异常增生的可疑或高危因素的情况下经患者知情同意后使用。该患者由于 B 超显示子宫内膜厚达 17mm，在充分知情同意后行宫腔镜检查和刮宫。

思路 2：如果该患者不同意行诊断性刮宫术，用什么治疗止血？

知识点 11

无排卵性功能性子宫出血的药物止血治疗

1. 性激素治疗

（1）孕激素内膜脱落法（药物刮宫法）：针对无排卵患者子宫内膜缺乏孕激素的影响，给患者以足量孕激素使增殖或增生的内膜转变为分泌期；停药后出现为期 7～10d 的撤退出血。常用肌内注射黄体酮 20～40mg/d，连续 3～5d；或口服地屈孕酮 10～20mg/d，连续 10d；或微粒化黄体酮 200～300mg/d，连续 3～10d；或醋甲羟孕酮（MPA）6～10mg/d，连续 10d。若内膜较厚，则撤退出血量会很多，可导致血红蛋白进一步下降。故只能用于血红蛋白>80g/L 的患者。

（2）雌激素内膜修复法：适用于青春期无性生活患者且血红蛋白<80g/L 时。雌激素使子宫内膜修复创面而止血，用意是为争取时间纠正重度贫血。一般采用肌内注射苯甲酸雌二醇或口服戊酸雌二醇，可从 3～4mg/d 开始，分 2～3 次应用。也可从 6～8mg/d 开始，最大不超过 12mg/d。贫血重者需同时输血及加用一般止血药。血止 2～3d 后可逐步将雌激素减量，直至 1mg/d 维持至用药 20d 左右，血红蛋白已高于 90g/L 时，再加用黄体酮及丙酸睾酮，停药后撤退性出血。大剂量雌激素用于止血为权宜之计，不宜频繁使用。对此类患者应重在预防再一次发生严重的出血。

（3）高效合成孕激素内膜萎缩法：适用于：①育龄期或绝经过渡期患者：血红蛋白<80g/L，近期刮宫已除外恶性情况者。②血液病患者：病情需要月经停止来潮者。方法为：左炔诺孕酮每日 1.5～2.25mg/d，炔诺酮 5～10mg/d，醋甲地孕酮 8mg/d。醋酸甲羟孕酮 10mg/d 等，连续 22 天。血止后亦可逐渐减量维持。同时积极纠正贫血。

（4）短效口服避孕药：剂量为 2～3 片 / 天，血止后也可逐渐减量，连续 21 天。同时纠正贫血。对有避孕药禁忌证的患者应避免使用。

（5）丙酸睾酮：可对抗雌激素的作用，减轻盆腔充血从而减少出血量，但不能止血。可与黄体酮同时肌内注射，25mg/d（青春期患者）或 50mg/d（绝经过渡期患者），但总量应低于每月 200mg。

2. 诊断性刮宫　止血显效迅速，还可进行内膜病理检查除外恶性情况。适用于病程较长的已婚育龄期或绝经过渡期患者。

3. 止血药物

4. 其他　包括补充铁剂、叶酸。加强营养，注意休息，减少剧烈运动。长期出血患者应适当预防感染。

学习笔记

思路3：在该患者治疗止血后如何控制月经周期？

为了避免再次发生异常子宫出血，并预防复发及远期并发症，尤其该患者已经有子宫内膜增生过长，止血后应继续随诊。包括测量基础体温。择时检查血清生殖激素水平，以明确有无排卵。如患者短期内暂无生育要求又需要避孕，可以予以周期性使用短效口服避孕药；如有生育要求，予以诱导排卵或孕激素后半周期疗法（月经第16～25天服用黄体酮制剂10天）。

知识点12

调整月经周期及预防复发和远期并发症的方法

1．对要求生育的患者　应根据无排卵的病因选择促排卵药物。最常用的是氯米芬。首次剂量为50mg/d，从周期第5天起，连服5天，同时测定BBT，以观察疗效，若无效可酌情增加至100～150mg/d。若因高泌乳素血症所致无排卵，则应选用溴隐亭，剂量为5～7.5mg/d。需定期复查血清PRL浓度，以调整剂量。

2．对要求避孕的患者　可服短效避孕药。对青春期无性生活的患者，或氯米芬无效的患者，可周期性用孕激素，使内膜按期规则脱落，从而控制周期。对体内雌激素水平低落者则应用雌、孕激素周期序贯替代治疗，控制周期。

3．对绝经过渡期患者　可每隔1～2个月用黄体酮配伍丙酸睾酮或甲羟孕酮，使内膜脱落1次。若用药后2周内无撤退出血，则估计体内雌激素水平已低落，绝经将为时不远，只需观察随诊。

4．其他　使用左炔诺孕酮宫内缓释器（LNG-IUD）可以在子宫内膜局部拮抗雌激素的持续作用从而逆转子宫内膜增生过长；子宫内膜切除术适用于经量多的绝经过渡期和经激素治疗无效且无生育要求的患者；如各种治疗不佳，异常出血反复发作，患者和家属知情同意可以选择子宫切除术。

学习笔记

【问题7】 如何与患者知情告知其病情及预后以便配合随诊及后续观察治疗？

知识点13

无排卵功能性子宫出血的预后及随访

青春期功能性子宫出血患者最终能否建立正常的月经周期，与病程长短有关。发病4年内建立正常周期者占63.2%，病程长于4年者较难自然痊愈，可能合并多囊卵巢综合征。

育龄期患者用促排卵药后妊娠生育可能性很大，但产后仅部分患者能有规则排卵或稀发排卵，多数仍为无排卵，月经可时而不规则或持续不规则。个别患者可发生内膜非典型增生或腺癌。即使月经恢复正常的患者亦易受某些刺激的影响而复发。

绝经过渡期功能性子宫出血患者病程可长可短，皆以绝经而告终。在除外恶变后可观察等待。

随访主要是监测有无排卵，如持续或复发无排卵，应予以干预。已有子宫内膜增生过长的患者的随访要关注内膜病变的发展。

小结

临床关键点

1. 异常子宫出血是对一种症状或体征的描述，指非妊娠或妊娠妇女源自子宫腔的出血，其病因分9个基本类型，按照英语首字母缩写为PALM-COEIN。PALM部分存在结构改变、可采用影像学技术和(或)采用组织病理方法观察检查；而COIEN部分无结构性改变，不能采用影像学或者组织病理方法确认。

2. 异常子宫出血患者中可能存在一个或多个引起AUB的因素。其甄别的一线检查有：全身体检及盆腔检查、全血常规检查、血HCG。酌情选择凝血功能、LH、FSH、PRL、E_2、T、P测定，甲状腺功能检查、经腹或阴道超声检查、宫颈细胞学检查。宫腔镜检查和诊刮可列为二线检查处理。

3. 排卵障碍导致的异常子宫出血(无排卵性功能性子宫出血)是异常子宫出血的常见类型。持续无排卵可能导致子宫内膜病理改变。

4. 无排卵性功能性子宫出血的处理原则是止血后调整月经周期，预防复发及远期并发症。具体处理根据患者年龄、病程、有无贫血、有无生育或避孕要求等而定。

(杨冬梓)

第二节　闭　　经

闭经(amenorrhea)是妇科疾病中最常见的症状之一，表现为无月经来潮或月经停止。青春期前、妊娠期、哺乳期及绝经后的无月经来潮属生理现象。

闭经对健康的影响是多方面的，包括：①雌激素水平低落的闭经可引起骨质疏松和生殖道萎缩；②有一定雌激素水平的闭经，由于无黄体酮对抗可引起子宫内膜增生过长病变，甚至子宫内膜癌；③青春期女孩无月经者的精神心理障碍问题增加；④婚后因无排卵致不孕不育；⑤引起闭经的疾病本身对健康的影响等。闭经的病因相当复杂，有生理性闭经、病理性闭经，后者有各种病因与分类。

病例摘要

患者，女性，19岁，因“一直无月经来潮”就诊。从无月经来潮，也无乳房发育，去年在当地就诊使用黄体酮针剂注射5天后无撤退性出血，后用雌激素口服21天后5天加黄体酮注射后有少许阴道出血。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1：19岁女性，一直无月经来潮，属于哪一种类型的闭经？

知识点1

闭经的定义

根据既往有无月经来潮，分为原发性闭经和继发性闭经。原发性闭经(primary amenorrhea)指年龄超过13岁无第二性征发育或15岁虽有第二性征发育但无月经来潮者。继发性闭经(secondary amenorrhea)指正常月经建立后月经停止6个月或按自身原有月经周期计算停止3个周期以上者。

学习笔记

思路 2：按照定义，该患者为原发性闭经，这位患者的病史中还需要补充了解哪些方面的内容？

应重视原发性闭经患者的个人史（其母亲在孕期的特殊药物使用史、出生史、成长发育史）和家族史。还要注意性生活史。

补充病史

个人史：患者为足月顺产出生，出生体重 2.45kg。否认出生后特殊疾病，但身高一直比同龄人矮。否认性生活史。

家族史：否认特殊家族史，家中女性亲属无同类患者。母亲月经 15 岁初潮，月经规律。

思路 3：该患者的体检应注意哪些方面？

对原发性闭经患者体检的重点在于全身体格发育、第二性征和内外生殖器官发育情况。

体格检查

身高 139cm，指尖距 141cm，体重 34kg，面部多痣，无多毛痤疮，甲状腺无肿大，颈项短粗有颈蹼，双侧乳房未隆起，乳头小、位于锁骨中线外，无腋毛，心肺听诊无异常，双肘外翻。

外阴呈幼稚型，无阴毛，可见阴道开口，处女膜完整。

【问题 2】 从上述体检结果看，该患者闭经伴有身高矮、第二性征未发育，为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

思路：原发性闭经患者辅助检查的关注点是与性发育有关的激素测定（包括 FSH、LH、E_2、PRL、P、T、甲状腺激素等）和染色体核型（尤其在有躯体发育异常的患者），影像学检查帮助进一步了解内生殖器官发育情况，B 超是最常用的手段。该患者尚无性生活史，建议行经直肠的超声检查，如患者不接受可以在充盈膀胱下经腹部超声检查，但后者的显像效果差于前者。为指导治疗，对体格发育异常的患者还应建议测定骨龄。

辅助检查

性激素水平：FSH 110IU/L，LH 47IU/L，E_2 13ng/L，PRL 12.2μg/L，T 0.63nmol/L，P 0.4μg/L。甲状腺功能正常，空腹血糖正常。

染色体核型：45，XO。

经直肠 B 超：子宫体长径 20mm，宫颈长径 19mm，子宫前后径 12mm，横径 20mm；子宫肌层回声均匀，内膜线可见厚约 2mm。右卵巢大小约 13mm×8mm×8mm，内未见液性暗区；左卵巢大小约 9mm×7mm×7mm，内未见液性暗区。

左手 X 线片显示：骨龄相当于 13 岁。

【问题 3】 ：除了上述辅助检查外，还有什么测试可以有助于判断病因或者鉴别病变部位？

思路 1：临床上常用功能试验来评估体内激素水平和确定闭经程度，如药物撤退试验、垂体兴奋试验等。

知识点 2

药物撤退试验

1. 孕激素试验（progestational challenge） 黄体酮注射液，20mg/d，连续 5 天；或口服醋酸甲羟孕酮，10mg/d，连用 5 天。停药后出现撤药性出血（阳性反应），提示子宫内膜已受一定水平雌激素影响，为Ⅰ度闭经。停药后无撤退性出血（阴性反应），应进一步行雌孕激素序贯试验。

2. 雌孕激素序贯试验　适用于孕激素试验阴性的闭经患者。每晚睡前服妊马雌酮1.25mg或己烯雌酚1mg，连续21天，最后10天加用醋酸甲羟孕酮，每日口服10mg，停药后发生撤退性出血者为阳性，提示子宫内膜功能正常，可排除子宫性闭经，引起闭经的原因是患者体内雌激素水平低落，为Ⅱ度闭经，应进一步寻找原因。无撤药性出血者为阴性，应重复一次试验，若仍无出血，提示子宫内膜有缺陷或被破坏，可诊断为子宫性闭经。

知识点3

垂体兴奋试验

又称GnRH刺激试验，了解垂体对GnRH的反应性。经典方法：将LHRH 100μg溶于0.9%氯化钠注射液5ml中，30秒内静脉注射完毕。于注射前及注射后15、30、60、120分钟分别采血测定LH含量。注射后15～60分钟LH高峰值较注射前升高2～4倍，说明垂体功能正常，病变在下丘脑；经多次重复试验LH值无升高或升高不显著，说明垂体功能减退，如希恩综合征。

思路2：该患者在本院就诊前已经接受了孕激素试验为阴性反应，随后进行的雌孕激素序贯试验为阳性，可排除子宫性闭经，引起闭经的原因是患者体内雌激素水平低落，为Ⅱ度闭经。

【问题4】 根据以上病史辅助检查结果，我们能够得出的初步诊断是什么？

该患者的体检和辅助检查显示体格发育异常、第二性征未发育和内外生殖器官发育幼稚，染色体核型异常为45，XO，符合特纳综合征（Turner syndrome）的诊断。

思路1. 特纳综合征是一种最为常见的性发育异常，它有哪些临床特点？

知识点4

特纳综合征

Turner综合征又称先天性卵巢不发育或先天性卵巢发育不全（congenital ovarian dysgenesis）。

1. 染色体核型　其性染色体异常主要包括染色体核型为45，XO及其嵌合体，如45，XO/46，XX/45，XO/47，XXX，也有45，XO/46，XY的嵌合型，后者可从完全正常到典型的XO表型。

2. 临床表现　患者就诊的主要诉求为原发性闭经、第二性征不发育、子宫发育不良等，主要的问题集中在生长不足、性腺缺陷、心血管疾病、学习障碍四方面。45，XO女性除性征幼稚，常伴面部多痣、身材矮小、蹼颈、盾胸、后发际低、腭高耳低、肘外翻等临床特征。卵巢不发育是该类疾病患者的主要病变。

思路2：非生理性闭经的原因很多，引起闭经的病变部位不同，特纳综合征患者闭经的病因在卵巢发育不全，还有哪些病因可以引起闭经？这些病因是如何分类？

知识点5

闭经病因的分类

1. 按病变解剖部位分类　将引起闭经的病因分为四个区域：

（1）子宫性闭经：生殖道引流障碍或子宫靶器官病变引起的闭经，也称生殖道引流障碍性闭经。

（2）卵巢性闭经：卵巢病变引起的闭经。

（3）垂体性闭经：垂体病变引起的闭经。

（4）下丘脑性闭经：中枢神经-下丘脑分泌GnRH缺陷或功能失调引起的闭经，也称中枢神经性闭经。

学习笔记

2. 按照促性腺素水平分类 有高促性腺激素性闭经和低促性腺激素性闭经，由于两者性腺功能均处低落状态，故亦称高促性腺素性腺功能低落和低促性腺素性腺功能低落。

（1）高促性腺素性腺功能低落（hypergonadotropic hypogonadism）：指促性腺素 FSH>30IU/L 的性腺功能低落者，提示病变环节在卵巢。

（2）低促性腺素性腺功能低落（hypogonadotropic hypogonadism，HH）：主要指促性腺素 FSH 和 LH 均低于 5IU/L 的性腺功能低落者，提示病变环节在中枢（下丘脑或垂体）。

3. 按闭经严重程度分类 将闭经分为Ⅰ度闭经及Ⅱ度闭经。

（1）Ⅰ度闭经：卵巢具有分泌雌激素功能，体内有一定雌激素水平，给予孕激素后有药物撤退性月经。

（2）Ⅱ度闭经：卵巢分泌雌激素功能缺陷或停止，体内雌激素水平低落，给予孕激素后不出现药物撤退性月经。

思路 3：根据上述病因分类，该患者的病因属于哪种？

该患者可列入Ⅱ度闭经之列，同时排除了子宫性闭经。性激素水平具有 FSH 和 LH 水平高的特点，为高促性腺激素性闭经；这些情况均提示属卵巢性闭经。

【问题 5】 特纳综合征属原发性闭经，病因在于卵巢。卵巢性闭经是由于卵巢本身原因引起的闭经，这类闭经包括先天性性腺发育不全、酶缺陷、卵巢抵抗综合征及后天各种原因引起的卵巢功能衰退。要明确鉴别不同原因的原发性卵巢性闭经，要遵循什么样的诊断流程呢？

知识点 6

原发性闭经的诊断流程（图 21-3）

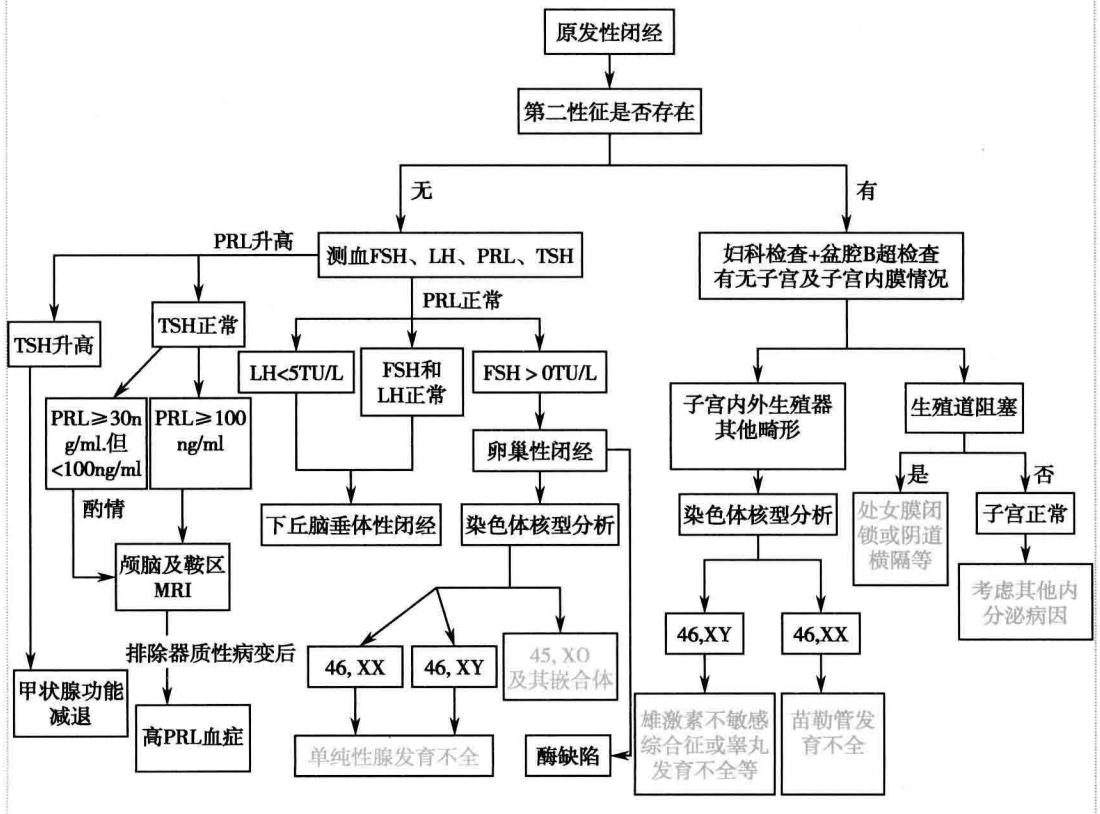


图 21-3 原发性闭经的诊断流程图

学习笔记

思路 1. 从这一流程图看，特纳综合征的诊断和鉴别诊断的关键点是什么？

对这一类患者的诊断，体格检查尤其是第二性征的检查、性激素测定和染色体核型分析是关键。

思路 2. 特纳综合征的鉴别诊断特别要注意什么？

特纳综合征与单纯性性腺发育不良（染色体核型 46，XX 或 46，XY）同是性腺性闭经，也同是高促性腺激素性闭经和Ⅱ度闭经，其临床区别在于单纯性性腺发育不良的身高正常（即躯体发育正常），诊断的关键是体格检查和染色体核型检测。

【问题 6】 除了原发性闭经，继发性闭经也有卵巢性闭经。两者有何区别？

思路 1： 顾名思义，继发性闭经不同于原发性闭经的是其多是由于后天性的病变所致，其诊断流程与原发性闭经的诊断流程有何不同？

知识点 7

继发性闭经的诊断流程（图 21-4）

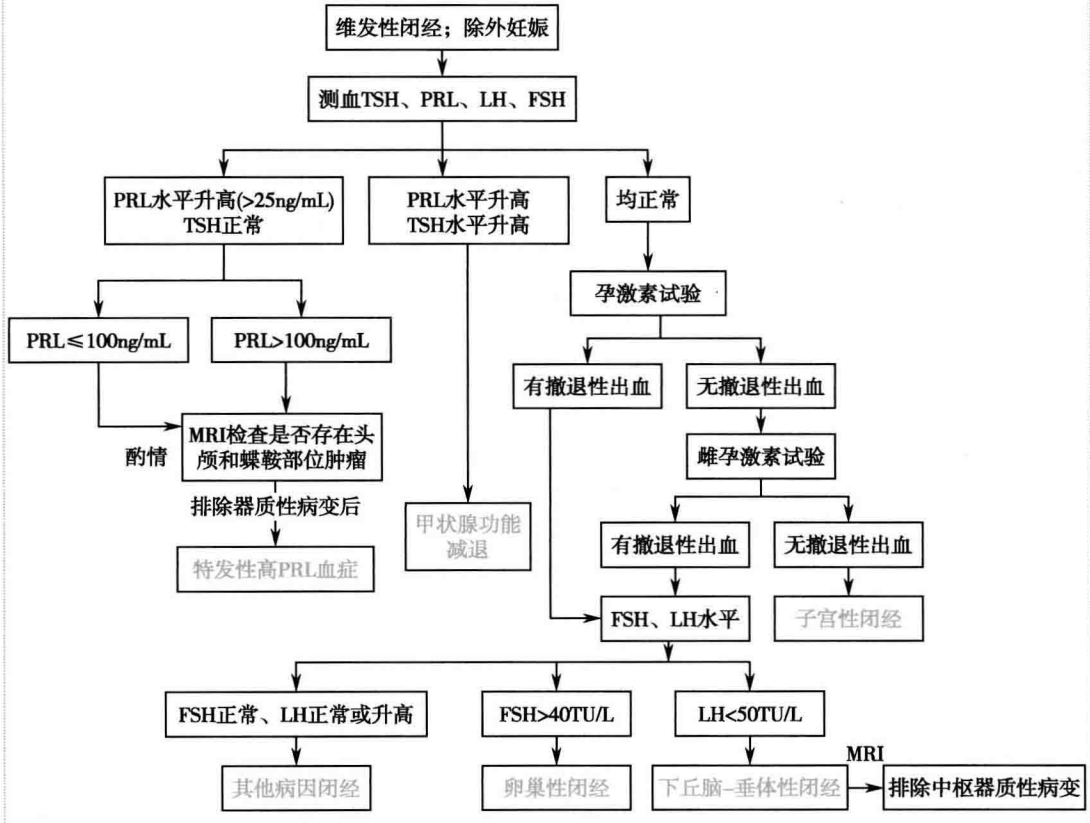


图 21-4　继发性闭经诊断流程图

思路 2： 原发性和继发性闭经的诊断流程中，PRL 的检测都摆在很重要的位置，PRL 水平升高引起的闭经有什么特点？

知识点 8

高催乳素（prolactin，PRL）血症概述

各种原因所致外周血 PRL 水平异常增高，一般认为血 PRL 浓度高于 25ng/ml 或 530mIU/L

学习笔记

时应视为高催乳素血症(hyperprolactinemia)。40%以上的高催乳素血症患者有垂体腺瘤，MRI检查可以协助诊断。过高的PRL直接作用于乳腺细胞PRL的受体，可刺激乳汁生成及分泌。同时过多的PRL经反馈作用于下丘脑相应受体，增加多巴胺等的分泌，抑制垂体促性腺激素的分泌而引起不排卵及闭经。因此，也常称为“闭经泌乳综合征”。15%～25%的继发性闭经及部分原发性闭经的患者中有高催乳素血症。

【问题8】 闭经的病因诊断明确后，应如何进行治疗？

思路1：治疗针对哪些方面？遵循哪些原则？

闭经是多种疾病都可伴有的症状，闭经的治疗不仅应针对病因，还应针对闭经对女性生殖健康的以下几方面：①精神心理问题；②性发育幼稚及雌激素水平低落的健康问题；③对有内源性雌激素的闭经患者的子宫内膜保护；④排卵功能障碍；⑤不育问题。治疗原则上应按以下五个方面：①病因治疗；②雌激素替代或(和)孕激素治疗；③针对疾病病理生理的内分泌治疗；④药物诱发排卵治疗；⑤由生育要求者的辅助生殖治疗。

思路2：特纳综合征患者应如何治疗？

治疗目的：促进身高，刺激乳房与生殖器发育，防止骨质疏松。

1．促进身高　对促进身高的治疗方法，注射生长激素(GH)已被证明安全有效，推荐剂量为0.045～0.050mg/(kg•d)[0.27mg/(kg•w)]或0.15U/(kg•d)，每天睡前皮下注射。据报道，治疗2～7.5年后，大部分患儿身高超过150cm。开始治疗年龄越小的患儿效果越明显。有人建议生长激素治疗可从4岁或5岁开始使用。也可从12岁起用2年小剂量雄激素。应尽可能地延迟青春期的发育直至生长完全，以避免骨骺提早闭合，过早应用雌激素可能促使骨骺早期愈合。甚至有学者建议，在骨龄达到13岁前不加用雌激素，而仅仅采用生长激素促进身高发育。

2．促进乳房和生殖器发育　雌激素效果良好，需长期使用。过早应用雌激素促使骨骺早期愈合。一般先促进身高增长，骨骺愈合后再用雌激素使乳房和生殖器发育。此时的雌激素剂量应采用低剂量(例如戊酸雌二醇1mg、结合雌激素0.3mg)，继而雌孕激素序贯治疗或应用复方口服避孕药(COC)，一旦出现撤退性出血，则应继续雌孕激素序贯治疗。性激素补充疗法可改善低雌激素所致的生殖器萎缩和骨质疏松。

3．有生育要求的患者可通过供卵体外受精，胚胎移植而怀孕。45X/46，XX嵌合型，正常细胞占多数，垂体促性腺激素水平无明显升高者可望生育。在助孕前通过激素替代治疗达到子宫发育正常是非常重要和必要的。

思路3：对本例患者应如何治疗？

本例患者已经明确诊断是特纳综合征，其治疗应遵循上述治疗原则。需要向患者解释该病所导致的成人体格矮小和性激素缺乏是主要的治疗关键点。该患者骨龄13岁，仍有一定的生长潜力，用生长激素促生长的治疗可有效促进身高生长速度。但生长激素价格较高，且需要治疗至少半年以上，要做好治疗费用测算。如不愿使用生长激素，可以应用小剂量雄激素。定期检测身高。因雌激素促使骨骺早期愈合，应尽可能地延迟雌激素的使用直至青春期发育生长完全。此后才开始应用雌激素促进乳房和生殖器发育。

思路4：这类患者由于发育异常导致的精神、心理问题严重影响其身心健康，如何与患者沟通病情和预后？

特纳综合征患者的体格发育、性征及性器官发育异常都严重影响其心理和生理状态。同时还存在由于缺乏雌激素导致骨质疏松、生殖器官发育不良导致性生活困难和由于卵巢不发育引起不育等问题。对这类患者我们应该做好病情及其预后解释。

1．在骨骺尚未愈合前适时应用生长激素促进成年身高具有较好的疗效。

学习笔记

2．骨骺愈合后开始使用性激素替代疗法可以促进生殖器官的发育，并可维持周期规律的“月经”，可以有满意的性生活，婚后可以通过赠卵的方法获得妊娠。

3．由于卵巢先天性不发育，性激素替代治疗是长期的，要让患者理解长期治疗的必要性以及治疗可能的效果，增强治疗的信心以配合治疗。

思路 5：在单纯性性腺发育不良的患者中，针对不同染色体核型的患者，其治疗有何同异？

对于染色体为 46，XX 的患者，治疗与特纳综合征的治疗同；对于染色体为 46，XY 性腺发育不良的患者，需切除性腺以防恶变，然后进行 HRT 治疗。

小结

临床关键点

1．闭经是多种疾病都可伴有的一种临床症状，在临床实践中，闭经的病因诊断是最具有挑战性的。

2．原发性闭经和继发性闭经的诊断思路有所不同，诊断流程的掌握有助于高效分析病因。

3．闭经的治疗既要针对病因，还应针对闭经对患者健康的影响：如低雌激素导致的心理、性发育、生育等问题。

4．对于性腺发育不良的妇女，无论是否合并染色体异常，激素补充治疗是非常必要的，但要根据促体格生长的需要来安排开始激素应用的时间，避免过早应用雌激素促使骨骺早期愈合。

5．对于染色体为 XY 异常的性腺发育不良患者，应切除性腺以防恶变。

（杨冬梓）

第三节　多囊卵巢综合征

多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）是育龄女性常见的内分泌代谢疾病，发病率为 5%～10%。以慢性无排卵和高雄激素症为特征，常见的临床症状包括月经不调、不孕、多毛和肥胖等。PCOS 病理生理改变涉及神经内分泌、糖代谢、脂代谢、蛋白质代谢及卵巢局部调控因素的异常，不仅影响妇女的生殖功能，它的远期并发症如 2 型糖尿病、心血管疾病、子宫内膜癌等会对女性一生的健康带来严重威胁。

PCOS 的确切病因尚不清楚，可能是由某些遗传基因与环境因素相互作用引起的。PCOS 有家族聚集现象，被推测为一种多基因病，目前的候选基因研究涉及胰岛素作用相关基因、高雄激素相关基因和慢性炎症因子等。地域、营养和生活方式等环境因素，也可能是 PCOS 的风险因子。

病例摘要

患者，女性，28 岁。“月经不规律 15 年”来门诊就诊。患者月经初潮 13 岁，6～7 天 /3～6 个月，量中，无痛经，末次月经 3 个月前。现停经 3 个月，无自觉不适，自测尿妊娠试验（-）。患者结婚 4 年，一直同居未避孕未孕，性生活正常。

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1：育龄女性，月经不规律。现停经数月，应首先考虑是否妊娠，尿妊娠试验和血 HCG 水平测试可排除妊娠。同时，月经稀发通常是排卵障碍的外在表现。

学习笔记

知识点1

正常排卵生理

排卵是HPO轴协同作用的结果。调节卵泡发育的主要激素包括：下丘脑分泌的GnRH、垂体分泌的FSH和LH，参与卵泡发育的两种重要细胞包括颗粒细胞和卵泡膜细胞。正常排卵周期历经卵泡的募集—选择—优势化—排卵—黄体形成。

知识点2

排卵障碍的常见原因

1. 下丘脑性　各种应激因素导致下丘脑GnRH分泌低下或下丘脑器质性病变或药物引起，常见于精神应激、营养不良性、超强度运动、头颅创伤、肿瘤等。

2. 垂体性　垂体器质性病变或功能失调引起Gn分泌异常，如垂体肿瘤、空蝶鞍综合征和Sheehan综合征等。

3. 卵巢性　卵巢本身原因引起，如先天性性腺发育不良、PCOS、卵巢早衰等。

4. 其他内分泌异常导致的排卵障碍　如甲状腺功能异常、肾上腺功能异常、胰岛功能异常等。

思路2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

对此类患者需了解：(1)工作、学习、生活压力，近期有无减肥导致体重明显下降，有无居住地迁移，有无过度运动，是否服用某种药物等，上述因素可能与下丘脑性排卵障碍有关。(2)有无产后出血史，有无垂体手术史，有无头痛及视物障碍，上述因素可能与垂体性排卵障碍相关。(3)月经初潮时间，女性亲属中的月经情况，近期有无体重增加，有无阴道出血及肿瘤史，家族中糖尿病、肥胖、高血压、体毛过多及类似疾病史。上述因素可能提示与卵巢本身原因有关的排卵障碍。

还要了解患者的婚姻状况、是否怀孕困难和目前有无生育要求。上述内容有利于我们根据患者需求选择治疗方案。既往相关检查结果、治疗措施及效果，对于观察疾病的发展，及时调整治疗方案非常有帮助。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：查体时应重点关注血压、体毛分布、有无肥胖、有无黑棘皮症、痤疮等。还要关注乳房发育、有无挤压溢乳等。妇科检查要注意外阴发育和阴蒂情况、阴道黏膜是否受雌激素影响、子宫颈黏液量、子宫体及附件有无器质性疾病。

检查记录

体格检查：身高162cm，体重76kg，血压120/80mmHg。面部痤疮，上唇可见胡须。双侧乳房发育正常，无挤压溢乳。腰围88cm，臀围100cm。

妇科检查：外阴(−)，阴毛分布呈男性型，阴道畅，宫颈光，子宫前位，正常大小，质中，活动，压痛(−)，双附件(−)。

患者的体征给我们以下提示：(1)中心性肥胖，BMI=29，腰臀比0.88；(2)高雄激素症。

学习笔记

知识点3

肥胖的诊断标准

1．亚洲成人根据BMI对体重的分类

分类	BMI（kg/m^2）	相关疾病的危险性[x]
体重过低	<18.5	低（但其他疾病危险性增加）
正常范围	18.5～22.9	平均水平
超重	≥23	
肥胖前期	23～24.9	增加
Ⅰ度肥胖	25～29.9	中度增加
Ⅱ度肥胖	≥30	重度增加

注：[x]疾病危险：糖尿病，高血压，CAD

2．中心性肥胖的诊断标准

（1）腰臀比（腰围cm/臀围cm）WHR表示中心性肥胖的切点：男性≥0.9，女性≥0.8。

（2）腰围表示中心性肥胖的切点：男性≥85cm，女性≥80cm。

PCOS是代谢综合征的高危人群。

痤疮和多毛是高雄激素的临床表现。高雄激素性痤疮特点为复发性痤疮，常位于额、双颊、鼻及下颌等部位。高雄激素性多毛特点为出现上唇、下颌、乳晕周围、下腹正中线等部位出现粗硬毛发。目前临床上可以量化的多毛评分标准采用Ferriman-Gallwey评分（表21-1）。

表21-1　Ferriman-Gallwey评分

部位	分级	标准
上唇	1	外侧毛少许
	2	外侧小胡须
	3	胡须从外侧向内延伸未达中线
	4	胡须延伸至中线
下颌	1	少许散在的毛
	2	分散的毛，有小积聚
	3和4	完全覆盖，少而重
胸	1	乳晕周围的毛
	2	另加中线的毛
	3	总和覆盖3/4
	4	完全覆盖
背上部	1	少许散在的毛
	2	较多但仍分散
	3和4	完全覆盖，少而重
背下部	1	背部一簇毛
	2	一些横向延伸
	3	覆盖3/4
	4	完全覆盖
上腹部	1	少许中线毛
	2	较多但仍在中线
	3和4	一半和完全覆盖

学习笔记

续表

部位	分级	标准
下腹部	1	少许中线毛
	2	一条中线毛
	3	一条带状中线毛
	4	倒V形生长
臂	1	生长稀未超过表面1/4
	2	较多但仍未完全覆盖
	3和4	完全覆盖，少而重
腿	1、2、3、4	同臂

【问题3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

思路：为进一步明确诊断，应进行超声以及实验室检查，包括性激素、甲状腺功能、血糖和胰岛素测定以了解有无糖耐量异常。

辅助检查

超声检查：子宫后位，宫体大小48mm×58mm×42mm，形态规则，肌壁回声均匀，内膜厚度3mm。右卵巢32mm×19mm×16mm，2～9mm窦卵泡数>12个，未见优势卵泡。左卵巢39mm×23mm×21mm，2～9mm窦卵泡数>12个，未见优势卵泡。

思路1：超声显示为PCO表现（图21-5）。



图21-5 PCO的超声表现

知识点4

超声下PCO的诊断标准

一侧或双侧卵巢中直径2～9mm的卵泡≥12个，和（或）卵巢体积≥10ml。

注意1：阴道超声较准确；在早卵泡期（月经规律者）或无优势卵泡状态下进行超声检查；卵巢体积计算：0.5×长×宽×厚（ml）；卵泡数目测量应包括横切面与纵切面扫描；卵泡直径：横径与纵径的平均数。

注意2：PCO并非PCOS所特有。正常育龄妇女中20%～30%可有PCO。PCO也可见于下丘脑性闭经、高催乳素血症及生长激素肿瘤等。

实验室检查：性激素水平：LH 12.6mIU/ml，FSH 4.3mIU/ml，E_2 43.5pg/ml，PRL 12.2ng/ml，T 1.02ng/ml，P 0.41ng/ml，HCG<0.01mIU/ml。甲状腺功能正常。空腹血糖：4.93mmol/L。

学习笔记

思路 2：高雄激素的生化表现：总睾酮、游离睾酮指数（游离雄激素指数（FAI）= 总睾酮 / SHBG 浓度 ×100）或游离睾酮升高。目前临床上难以检测游离睾酮浓度。

【问题 4】 患者的诊断与鉴别诊断。

思路 1：本患者的疾病特点：月经稀发，高雄激素症，超声显示双侧 PCO，符合多囊卵巢综合征的诊断。

由于 PCOS 临床表现的异质性，其定义和诊断一直是广泛争论的问题。1935 年，Stein 和 Leventhal 首先对该病进行了描述。1990 年，美国卫生组织 / 美国儿童健康和人类发展组织（National Institutes of Health/National Institute of Child Health and Human Development，NIH/NICHD）制订了第一个受到广泛认可的 PCOS 诊断标准。2003 年，PCOS 国际协作组由欧洲人类生殖和胚胎学会（European Society for Human Reproduction and Embryology，ESHRE）和美国生殖医学会（American Society for Reproductive Medicine，ASRM）在鹿特丹成立，经讨论确定了 PCOS 诊断标准，该标准目前在国际上应用较为广泛。2011 年 7 月 1 日，我国卫生部发布了 PCOS 的诊断标准，作为国内卫生行业标准于 2011 年 12 月 1 日实施。

知识点 5

PCOS 的诊断标准

2003 年，ESHRE/ASRM 发布的 PCOS 诊断标准，如下：

1. 稀发排卵或无排卵；
2. 高雄激素的临床表现和（或）生物化学征象；
3. 超声检查双侧卵巢呈多囊样改变。

以上三项中存在两项，并除外高雄激素血症的其他原因。

思路 2：如何与引起高雄激素血症的其他疾病鉴别？

1. 先天性肾上腺皮质增生症　根据血基础 17α 羟孕酮水平和促肾上腺皮质激素刺激 60min 后 17α 羟孕酮反应鉴别。

2. 库欣综合征　根据血皮质醇浓度的昼夜节律，24h 尿游离皮质醇，小剂量地塞米松抑制试验确诊。

3. 分泌雄激素的肿瘤　根据临床有男性化表现，进展迅速，血睾酮水平达 5.2～6.9nmol/L 以上，以及影像学检查显示卵巢或肾上腺存在占位病变。

4. 药物性高雄激素症　须有服药历史。

思路 3：本例初步考虑为 WHOⅡ型排卵障碍，如何排除引起排卵障碍的其他病理情况？

1. WHO 的Ⅰ型及Ⅲ型排卵障碍（见知识点 6）。

2. 甲状腺功能异常　根据甲状腺功能测定和抗甲状腺抗体测定排除。

3. 高泌乳素血症　血清泌乳素升高，MRI 检查有无占位，同时要排除药物性、甲状腺功能低下引起的高泌乳素血症。

4. 糖尿病及肥胖　筛查代谢并发症，包括空腹血糖和餐后 2 小时血糖、胰岛素释放试验、空腹血脂、肝肾功能检查等。

知识点 6

排卵障碍的分型

1. WHOⅠ型　低促性腺激素性腺功能减退，即内源性促性腺激素降低，内源性雌激素低下。常见于垂体及下丘脑异常导致的排卵障碍，表现为 FSH、LH、E_2 降低。

学习笔记

2. WHOⅡ型 促性腺激素水平相对正常或升高，有内源性雌激素产生证据，常见于PCOS患者。

3. WHOⅢ型 高促性腺激素性腺功能减退，如卵巢早衰，主要表现为FSH升高，E_2降低。

【问题5】 PCOS治疗方案如何选择？是否需要住院治疗？

思路1：对PCOS的治疗选择要遵循以下原则：缓解临床症状、满足生育要求、维护身体健康、提高生活质量。无需住院，治疗可在门诊指导下进行。

思路2：治疗目标要以患者需求为导向：(1)对于无生育要求的患者，近期治疗目标为调节月经周期、治疗多毛和痤疮、控制体重；远期目标为预防糖尿病、心血管疾病，保护子宫内膜预防子宫内膜癌。(2)对于有生育要求患者的治疗目标，即促使无排卵的患者恢复排卵，恢复生育能力。

思路3：PCOS治疗的具体内容主要包括：调整月经周期、缓解高雄激素症状、提高胰岛素敏感性、促进生育。

【注意】 PCOS是影响女性一生的疾病，诊疗中要时刻关注患者的需求和疾病的进展。

知识点7

PCOS治疗目标人群的选择(图21-6)

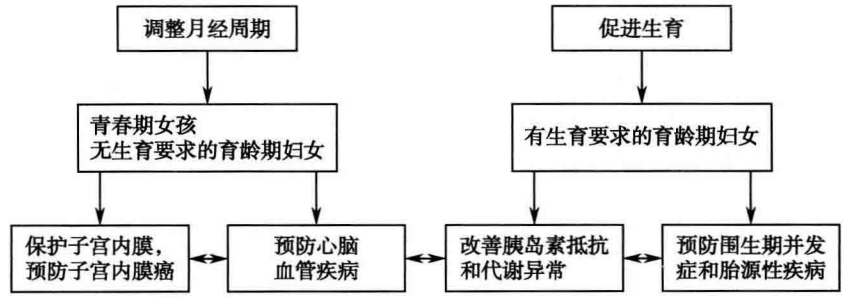


图21-6 PCOS治疗目标人群的选择

【问题6】 患者下一步应如何处理？

思路1：总结上述病例特点：育龄女性、肥胖、高雄、排卵障碍、不孕要求生育。

思路2：减低体脂是肥胖型PCOS患者的一线治疗方案。

胰岛素抵抗是PCOS患者非常重要的病理生理改变。提高胰岛素敏感性的途径包括：调整生活方式、减体脂治疗和使用胰岛素增敏剂——二甲双胍。

知识点8

PCOS患者健康教育

1. 影响排卵的因素 生活方式，包括饮食、体重、烟酒管理和运动。

2. 调整生活方式 减体脂治疗可以增加胰岛素敏感性。

(1) 减低体脂是肥胖型PCOS患者的一线治疗方案；

(2) 体重降低至正常范围可以阻止PCOS长期发展的不良后果，如糖尿病、高血压、高血脂和心血管疾病等代谢综合征；

学习笔记

（3）6个月减轻最初体重的5%～10%，50%的患者自发恢复月经、排卵；

（4）目前缺乏有效、安全的降体重药物，除非极度肥胖并伴有多种并发症，一般不行手术减重；

（5）瘦型PCOS患者不能从生活方式的改变中受益。

3. 预防远期并发症　2型糖尿病、心血管疾病、子宫内膜癌。

知识点9

二甲双胍的应用

作用机制：增强周围组织对葡萄糖摄入、抑制肝糖产生并在受体后水平增强胰岛素敏感性、减少餐后胰岛素分泌。同时，降低雄激素生成，降低血清胆固醇、甘油三酯、体重、血压。

适应证：PCOS伴胰岛素抵抗者，克罗米酚不敏感的患者促排卵前预治疗。

禁忌证：心、肝、肾功能不全，酗酒。

用法：500mg，每日3次。每3～6个月随诊1次，记录月经，定期监测肝肾功能，血胰岛素及睾酮水平。有需求者监测排卵。二甲双胍可长期服用。

不良反应：胃肠道症状（10%～25%）轻微短暂，可适当补充维生素和叶酸；乳酸中毒发生率3/10万人，仅见于老年、心肝肾病者；妊娠B类药。

思路3：高雄激素症如何处理？

各种短效口服避孕药均可用于高雄激素症的治疗，以醋酸环丙孕酮的抗雄作用最强。其可通过抑制垂体LH分泌，从而抑制卵泡膜细胞高水平雄激素的生成，同时改善高雄激素的临床表现。用法：同常规避孕方法。治疗痤疮，一般用药3个月可见效；治疗性毛过多，至少服药6个月才显效，这是因为体毛生长有其固有的周期。停药后可能复发。

有中重度痤疮或多毛要求治疗的患者还可到皮肤科就诊，采用相应的局部治疗或物理治疗。

思路4：该患者为育龄女性，同居未避孕未孕4年，符合不孕症诊断。患者目前有生育要求，故应以恢复生育能力作为目前治疗的导向。PCOS患者的生育困难常因排卵障碍引起，故在除外其他不孕因素，如输卵管因素、男方因素后应采取诱导排卵治疗。克罗米酚是PCOS患者的一线促排卵药物。一旦妊娠成功，仍应注意妊娠期并发症如妊娠期糖尿病的防治。

知识点10

PCOS合并不孕患者的促排卵治疗流程

一线治疗：克罗米酚诱导排卵。

二线治疗：促性腺激素（Gn）诱导排卵或手术治疗。

三线治疗：控制性超促排卵（COH）+辅助生殖技术

【问题7】 患者完成生育后，还应该注意哪些问题？

思路1：调整月经周期，预防子宫内膜癌：这一治疗适用于青春期、育龄期无生育要求、因排卵障碍引起月经紊乱的患者。

学习笔记

知识点11

孕激素对子宫内膜的保护作用

因排卵障碍，PCOS患者子宫内膜长期受雌激素的刺激而无孕激素影响，增加了内膜癌变的风险。应用孕激素可对抗雌激素的作用，诱导月经，预防内膜癌变。孕激素的使用方法：周期性使用、连续使用（包括复方短效口服避孕药）。

1. 周期性孕激素治疗　该方法的优点：对卵巢轴的功能不抑制或抑制较轻，更适用于青春期患者；对代谢影响小。不足之处在于无降低雄激素、治疗多毛和避孕的作用。用药的时间和剂量应根据患者月经紊乱的类型、体内雌激素水平的高低、子宫内膜的厚度决定。若为长期用药，每周期应至少用药10d。具体制剂：甲羟孕酮6～10mg/d，10d；微粒化黄体酮200mg/d，10天；地屈孕酮10～20mg/d，10天。

2. 低剂量短效口服避孕药　适用于有避孕要求的患者，不仅可以调整月经周期，预防子宫内膜增生，还可以使高雄激素症减轻。用药方法：于月经周期第5天或孕激素撤血第5天起服用，每日1片，共服21天；停药撤血的第5天或停药第7天起重复。

应用前须对PCOS患者的代谢情况进行评估。有重度肥胖、糖耐量受损的患者长期口服避孕药可能加重糖耐量损害程度。必要时可与胰岛素增敏剂联合使用。使用前应排除使用避孕药的禁忌证。

3. 雌孕激素周期序贯治疗　部分PCOS患者雌激素水平较低，使子宫内膜对单一孕激素无撤药出血反应。对此类患者为诱导人工月经，可以选择雌孕激素周期序贯治疗。

思路2：注意防治远期并发症：T2DM、CVD、子宫内膜癌等。

小结

临床关键点

1. PCOS临床表现多样，诊断标准尚未统一。
2. PCOS是影响女性一生的疾病，治疗方案的选择应以患者的需求为导向。
3. 改善生活方式，控制体重，是PCOS患者的首选治疗方案。
4. PCOS合并不孕的患者遵循三线促排卵治疗流程。
5. 关注远期并发症的防治。

（徐　阳）

第四节　围绝经期综合征

围绝经期是指女性从性成熟期过渡到老年期的特殊时期，是必经的生理过程。女性从40岁左右开始进入围绝经期，围绝经期为10～15年，持续到最后一次月经后一年。围绝经综合征是指妇女自绝经过渡期开始至绝经后所发生的性激素变化，出现性激素水平波动或减少所致的一系列躯体及精神心理症状。

病例摘要

患者，女性，49岁，因“月经不调2年多，伴失眠、烦躁和性欲下降半年”就诊。患者自述一向月经规律，6～7天/(28±2)天，量中等。两年多前开始月经提前3～7天不等，经期缩短至3～4天，经量减少，甚至有月经提早10天或推后20余天，末次月经是50余天前来

潮，持续了 2～3 天，量少。同时伴有失眠，夜里入睡难或易醒，经常需服用安眠药，白天疲倦烦躁易怒，性欲明显下降，偶有自胸部向颈及面部扩散的阵阵上升热浪，同时伴有出汗。曾用中药治疗但效果不佳，已经明显影响工作和生活。

【问题 1】 通过上述病史，我们首先获得的临床信息是什么？

我们得知患者既有月经改变的问题，也有精神神经症状，两者可能有一定关联，但仍需要了解其婚育史、既往史、家族史等。

补充病史

婚育史：1-0-2-1，曾人流 2 次，顺产 1 次，末次妊娠 30 岁，配偶已行结扎术。

既往史：否认特殊病史，任职公务员，每年有体检未发现异常，近 2 年体查有血脂高，加强锻炼控制体重后复查血脂正常。

家族史：母亲约 50 岁绝经；父亲已去世（肺癌），否认其他特殊家族史。

思路 1：根据患者的年龄，既是围绝经期妇女，又有精神神经症状，考虑围绝经期综合征（perimenopause syndrome）。如何识别围绝经期的开始，即绝经过渡期开始的时点？

知识点 1

绝经过渡期开始的判断

卵巢衰老过程的 STRAW 分期正是基于月经周期的变化，周期长度较正常周期变化>7 天是妇女进入绝经过渡期的标志。国内的专家共识主张绝经过渡期早期开始的标志为：40 岁以上女性，出现至少 2 次月经周期与原有周期比较时间相差>7 天。以停经≥60 天，且 FSH≥40U/L 作为绝经过渡期晚期的界定标志。

思路 2：该例患者的月经改变是以月经周期缩短为主，也有月经推后，绝经过渡期的月经改变还会有哪些形式？

在绝经过渡期内月经状况具有个体差异，大多可表现为以下 3 种类型：①月经周期延长，经量减少，最后绝经；②月经周期不规则，经期延长，经量增多，甚至大出血或出血淋漓不尽，继而经量逐渐减少，最终绝经；③月经突然停止。Seltzer 等对 500 名绝经过渡期妇女的调查显示，70% 妇女表现为月经稀发、月经量减少；18% 的妇女表现为月经过多、子宫不规则出血；仅 12% 的妇女表现为突然停经。

思路 3：绝经过渡期除了月经的改变，可能还出现哪些表现？

不同的绝经阶段所表现出的症状有所不同，绝经 5 年之内，可能较早出现血管舒缩症状（如潮热、多汗等）及神经精神症状（如失眠、烦躁易怒、记忆力下降等），随绝经年数增加，可能相继出现泌尿生殖器官萎缩的症状，皮肤及毛发改变，绝经 5～10 年以后，发生骨质疏松症，动脉硬化性心血管疾病增多，进而可能出现阿尔茨海默病。

一项对近万名中国围绝经期妇女的调查显示最常见的症状是失眠（发生率为 42.7%）、易激惹（39.1%），其余依次为：躯体或关节疼痛（38.3%）、头晕疲倦（37.1%）、性欲下降（26.5%）、记忆力下降（26.1%）、潮热（25.3%）等。

【问题 2】 根据此患者的病史均符合上述围绝经期表现，还需要进行哪些体格检查和进一步的辅助检查？

围绝经期综合征的表现没有特异性，其体格检查和辅助检查要注意排除相关症状的器质性

学习笔记

病变、甲状腺疾病及精神疾病，还要行卵巢功能评价等。

体格检查

身高 160cm，体重 56kg，血压 121/80mmHg，神清对答切题，无贫血貌，无眼球外凸。甲状腺未扪及肿大结节。

妇科检查：外阴阴道未见异常，宫颈有轻度柱状上皮外移，宫体中位，大小正常质地均匀，活动，无压痛，附件区未扪及异常。

思路 1：围绝经期意味着卵巢功能下降。卵巢老化包含两层意思：卵泡数量的减少和卵子质量的下降。有哪些客观指标可以帮助判断卵巢功能下降？

知识点 2

卵巢储备功能检测

1. 激素测定

（1）基础促卵泡素（bFSH）：bFSH 是指月经周期第 2～3 天血 FSH 水平，bFSH 上升≥10～15U/L 预示卵巢的老化。

（2）FSH∶LH 比值：对基础 FSH≤15U/L 可结合基础 FSH 分析 FSH∶LH 比值，当基础 FSH∶LH 比值≥2.0～3.6 时提示卵巢开始老化。

（3）基础雌二醇（bE_2）：bE_2 是指月经周期第 2～3 天血 E_2 水平。当基础 E_2≥45pg/ml（165pmol/L）时，预示卵巢老化。

（4）抑制素 B（INH B）：血清 INH B≤45ng/L，是卵巢功能减退的最早标志，比 FSH 更敏感。

（5）抗米勒激素（anti-Mullerian hormone，AMH）：AMH≤0.5～1.0ng/ml 预示卵巢储备下降，对卵巢反应性预测的敏感性和特异性与基础状态卵巢的窦卵泡数（antral follicular counts，AFC）相当，优于基础 FSH、基础 E_2 和抑制素 B。

2. 相关检查

（1）B 超检测基础状卵巢的窦卵泡数（AFC）和卵巢体积：基础状态下（月经周期第 2～3 天）窦卵泡计数≤3 个、卵巢体积≤3cm 显示卵巢储备低下。

（2）动态性实验：目前已经较少使用。如外源性 FSH 卵巢储备试验、克罗米酚兴奋试验、促性腺激素释放激素激动剂刺激试验等。

思路 2：该患者需要做哪些辅助检查以判断其卵巢功能呢？

该患者仍有月经来潮，可以在月经第 1～3 天（即早卵泡期）测定基础的血清激素水平 FSH 值和 E_2 值，同时 B 超测定卵巢容积和窦卵泡数目；B 超检测既可以帮助判断卵巢功能又能够排除生殖器官器质性病变。AMH 的测定因为取标本时间不限定，更加方便患者。

辅助检查

性激素水平：月经第三天测 FSH 31U/L，LH 17U/L，E_2 48ng/L，PRL 19μg/L，P 0.56μg/L，T 0.46nmol/L，AMH 0.15ng/ml

甲状腺功能正常，空腹血糖正常，血脂正常。

B 超：子宫大小正常，内膜厚度约 3mm，回声均匀。右侧卵巢大小 21mm×13mm×10mm，内见 2 个直径 4～5mm 的液暗区；左卵巢大小 13mm×10m×9mm，未见窦卵泡。

学习笔记

思路 3：上述辅助检查结果显示患者卵巢功能下降（基础 FSH≥10U/L，AMH≤0.15ng/ml，窦卵泡计数≤3 个、卵巢体积≤3cm^3），进一步明确患者处于绝经过渡期，还需要与哪些疾病的临床表现相鉴别？

知识点 3

围绝经期综合征的鉴别诊断

1. 甲状腺功能亢进症　鉴别方法：测定甲状腺功能指标，如 TSH 低于正常、T_4 升高、T_3 在正常高限甚至正常时，即应诊断甲状腺功能亢进症。

2. 冠状动脉粥样硬化性心脏病　当患者以心悸、心律不齐及胸闷症状为主时应考虑鉴别，鉴别方法是仔细地体格检查及心电图检查，鉴别困难时，可用雌激素试验治疗或请心内科会诊。

3. 高血压病或嗜铬细胞瘤　当头痛、血压波动幅度大或持续高血压时应考虑鉴别，方法是反复测量血压并进行嗜铬细胞瘤的有关检查，如腹部有无包块，挤压包块时血压是否升高，有无头痛、心慌、出汗等症状，血儿茶酚胺测定。与绝经有联系的血压变化常常是轻度的。

4. 精神病　以精神症状为主要表现时，须进行鉴别诊断。

5. 其他　以阴道炎症为主要表现时，需排除真菌、滴虫或细菌阴道感染，进行病原菌检查即可确定。以尿频、尿急及尿痛为主要表现时，需排除泌尿系感染。

【问题 3】根据以上的检查结果，该例患者基本上可以排除其他器质性疾病，符合围绝经期综合征的诊断，如何评估患者状况的严重程度并指导治疗？

思路 1：如何判断围绝经期综合征的程度？

用于评估绝经症状严重程度的量化评分体系有多种，如 Kupermann 评分表、格林评价量表、Zung 抑郁评分量表、绝经后女性生活质量评分表、冠脉系统风险评估表等。

思路 2. 根据以上评估体系，该患者的围绝经期症状主要为心理症状、焦虑症状、躯体症状和抑郁症状，症状严重且已经严重影响生活与工作，需要治疗。首先应该如何与患者告知解释其病情？

需要与患者知情告知，绝经是每位女性生命进程中必经的生理过程，在此阶段，女性不仅遭受着围绝经综合征的困扰，远期可能出现骨质疏松、心脑血管疾病、阿尔茨海默病等老年性疾病，将影响着绝经后妇女的生活质量。对于这些问题的预防和处理要采用与年龄相关的、高度个体化的方式。

知识点 4

绝经相关问题的处理

绝经相关问题的处理是包括激素补充治疗、健康生活方式、心理调节、饮食控制、祖国传统医学和非雌激素类药物、各种矿物质和维生素补充，以及在各种退行性变发生后的治疗。

1. 激素补充治疗　绝经就是卵巢功能衰退，也就是雌激素缺乏。目前已有大量证据表明，由雌激素缺乏所带来的各种器官功能退化最主要发生在绝经后早期。因此在绝经早期，即所谓的治疗窗口期开始启动激素补充治疗（hormone replacement therapy，HRT）是解决绝经相关问题的最佳方案。

学习笔记

2. 健康的生活方式 如锻炼、健康饮食、戒烟限酒和积极改进生活方式，增加社交活动和脑力活动等。

3. 使用中枢神经递质调节剂缓解潮热等围绝经期综合征。

4. 植物药、中医疗法 如黑升麻、植物雌激素。

5. 预防治疗骨质疏松症的用药 如钙和维生素D、双膦酸盐类、降钙素等。

【问题4】 患者了解绝经后激素替代治疗可以缓解她的围绝经期症状，但对HRT使用的可能的风险存在顾虑。对于性激素水平下降的围绝经期妇女，HRT可以纠正性激素水平下降引起的临床症状比较容易理解，应该如何分析HRT的风险？

思路1：既往研究提示HRT与肿瘤的发生，主要是激素依赖性肿瘤的发生之间的确存在一定的相关性。哪些肿瘤是激素依赖性肿瘤？目前如何评价这种肿瘤发生的风险？

知识点5

HRT与激素依赖性肿瘤的关系

激素依赖性肿瘤包括子宫肌瘤、子宫内膜癌、乳腺癌、子宫内膜间质肉瘤、阴道腺病及透明细胞癌等，而卵巢癌则被部分学者认为是与激素相关的肿瘤，其他的妇科肿瘤，如宫颈癌、输卵管癌、阴道癌及外阴癌等与性激素的关系尚不明确。除妇科肿瘤以外，结肠癌、肝癌、食管癌、甲状腺癌及肺癌等肿瘤的发生亦被认为可能与性激素有关。其中子宫内膜癌和乳腺癌是HRT主要的关注点。

1. 长期单独使用雌激素会增加子宫内膜癌的风险。这是因为单用雌激素时，子宫内膜处于无保护状态，长期反复的内膜增殖可导致子宫内膜癌的发生。但加用足量的孕激素后，可显著减少子宫内膜癌的发生。每月应用孕激素至少12天，可完全避免子宫内膜增生。

2. 对乳腺癌的发病率的影响一直存在争论，至今观点仍然无法统一。大量研究表明HRT应用时间长短与乳腺癌发生有密切关系，绝经后长期应用HRT者，1.6%～2.5%可发展为乳腺癌。但使用HRT的绝经后妇女若发生乳腺癌，其预后较好。尽管对HRT是否增加乳癌发生率尚有争议，但目前倾向于用HRT 5年以下者并不增加患乳癌几率。

3. 其他 有研究指出雌激素替代疗法明显增加内膜样和透明细胞上皮性卵巢癌的发生率，而对于浆液性、黏液性、混合性以及未分化等类型上皮性卵巢癌的发生则无明显影响，但仍未定论。

思路2：既然HRT有利有弊，我们可否做到获得最大的利益而尽量避免弊端？

关键在于使用HRT的规范操作，严格掌握适应证和禁忌证，个体化选择治疗方案和做好随访，是可以做到的。

【问题5】 该患者经过考虑，要求接受激素补充治疗（HRT）。绝经相关HRT规范诊疗的全流程、适应证和禁忌证的判断以及HRT方案的选择是怎样的呢？或者说我们该如何进行临床操作？

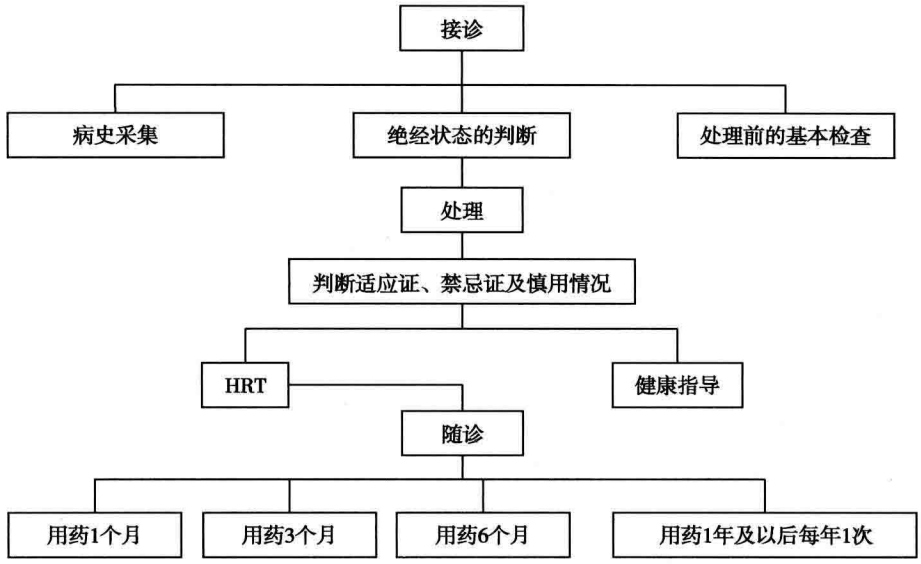
思路1：应如何规范进行绝经相关HRT诊疗的全流程？

我们知道HRT是针对绝经相关健康问题而采取的一种医疗措施，可有效缓解绝经相关症状，从而改善生活质量。在卵巢功能开始衰退并出现相关症状时即可开始应用HRT。但要遵循规范HRT诊疗流程。

学习笔记

知识点 6

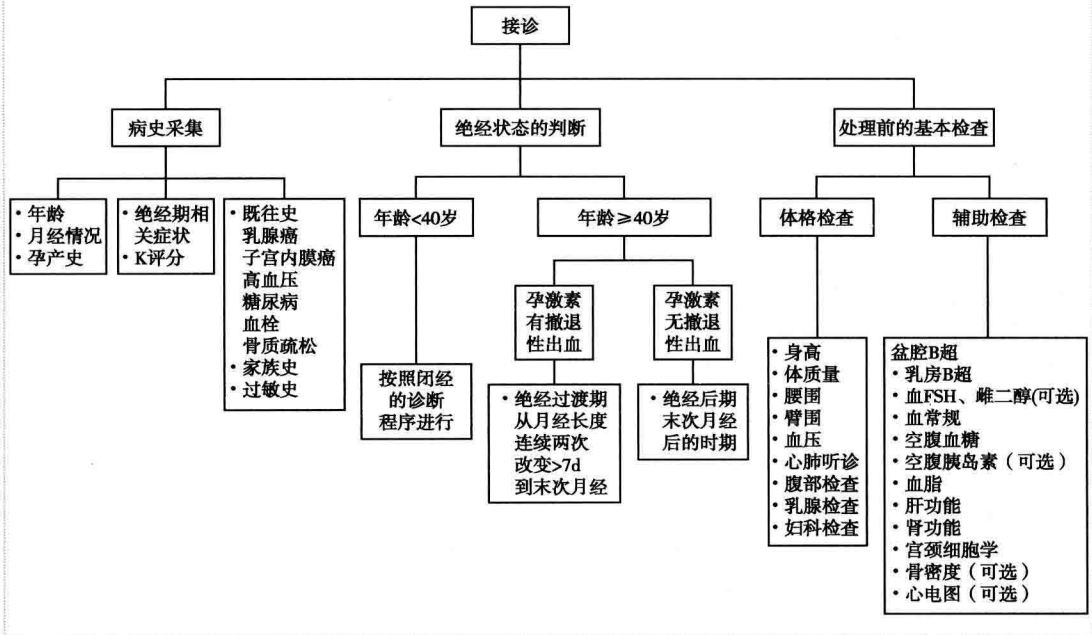
绝经相关 HRT 规范诊疗流程



思路 2：我们对此类患者的接诊应遵循怎样的规范流程？

知识点 7

绝经相关 HRT 接诊流程

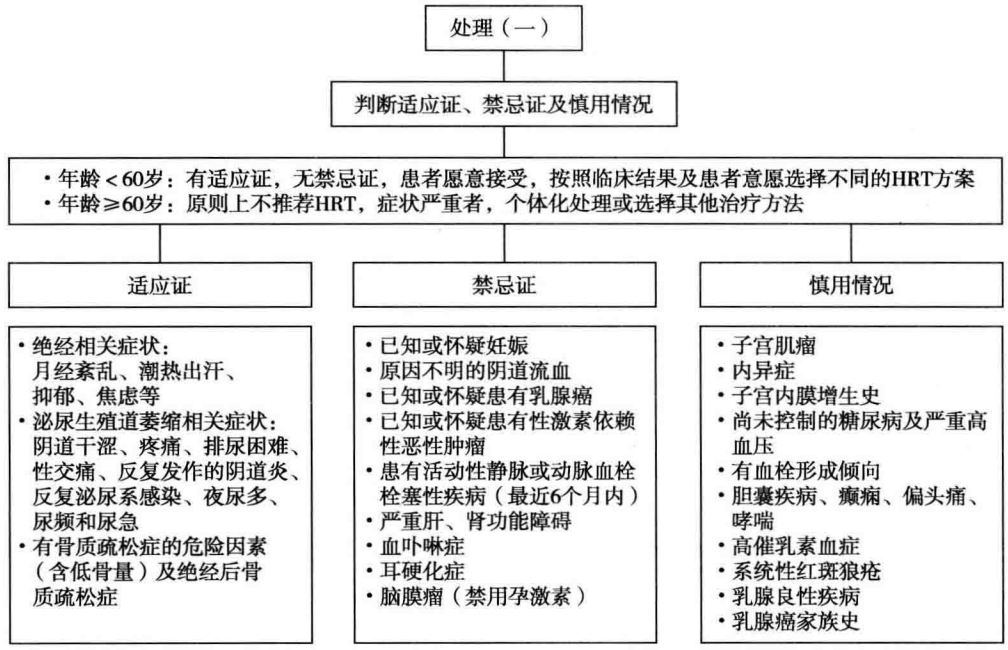


思路 3：在完成了上述的病史采集、体检和辅助检查并判断了绝经状态后，又如何判断 HRT 的适应证和禁忌证呢？

学习笔记

知识点 8

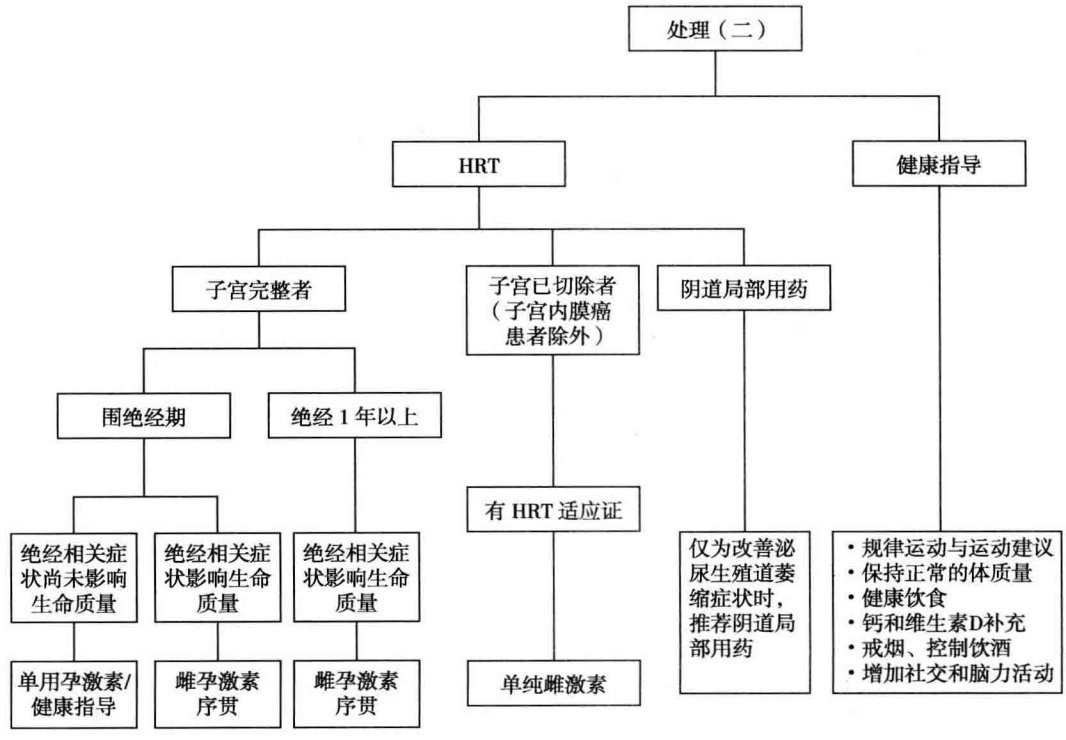
绝经相关 HRT 适应证、禁忌证和慎用情况



思路 4. 该例患者有使用 HRT 的适应证，没有禁忌证，采用哪种 HRT 方案呢？

知识点 9

绝经相关 HRT 方案的选择



学习笔记

知识点10

HRT 常用方案

1. 单用孕激素　周期使用，用于绝经过渡期出现的月经异常问题。

（1）天然黄体酮：①黄体酮胶丸（100mg/ 粒，每天 3～6 粒），②黄体酮胶囊（50mg/ 粒，每天 3～4 粒）。

（2）合成孕激素：①黄体酮及 17α 羟孕酮衍生物：地屈孕酮（每片 10mg，每天 2 片）；醋甲羟孕酮（每片 2mg，每天 2～4 片）；②屈螺酮：为螺内酯类似物，具有抗盐皮质激素和抗雄激素作用。

2. 单用雌激素　适用于已切除子宫的妇女。

（1）口服途径：①天然雌激素：结合雌激素（每片 0.3mg 和 0.625mg，每天一片），戊酸雌二醇片（每片 1mg，每天 1～2 片）；②合成雌激素：尼尔雌醇片（每片 1mg、2mg 和 5mg，每天 1 片）。

（2）经皮吸收途径：①雌二醇皮贴（每日释放 17 - β 雌二醇 50μg，每周更换一次，推荐使用 1/2 贴）；②雌二醇凝胶（每日经皮涂抹 1.25g，含 17 - β 雌二醇 0.75mg）。

3. 联合应用雌、孕激素　适用于有完整子宫的妇女。该方案适用于年龄较轻，绝经后期的早期或愿意有月经样定期出血的妇女。连续联合的方案可避免周期性出血，适用于年龄较长或不愿意有月经样出血的绝经后期妇女。但是在实施早期，可能有难以预料的非计划性出血，通常发生在用药的 6 个月以内。

（1）序贯或周期联合：模拟生理周期，在用雌激素的基础上，每月加用孕激素 10～14 天。又分周期性和连续性，前者每周期停用雌孕激素 2～7 天；后者连续应用雌激素。

（2）连续联合：每日均联合应用雌、孕激素，亦分为周期性（每周期停用药 5～7 天）和连续性（每日都用，不停顿）。

4. 经阴道给药途径　适用于仅泌尿生殖道萎缩症状者：①结合雌激素软膏（每克含结合雌激素 0.625mg）；②普罗雌烯阴道胶囊（每粒含普罗雌烯 10mg）；③普罗雌烯乳膏（每克含普罗雌烯 10mg）；④氯喹那多 – 普罗雌烯阴道片（每粒含普罗雌烯 10mg 和氯喹那多 200mg）；⑤雌三醇乳膏（每克含雌三醇 1mg）。

思路 5：根据该患者的情况，选择雌孕激素序贯疗法。用药后如何随诊？

使用 HRT 的随访：根据上述 HRT 规范诊疗流程，在开始 HRT 后，可于 1～3 个月复诊，以后随诊间隔可为 3～6 个月，1 年后的随诊间隔可为 6～12 个月。若出现异常的阴道流血或其他不良反应，应随时复诊。每年一次的随访均需进行启动 HRT 前所有的检查，根据结果重新评估使用 HRT 的禁忌证和慎用情况，评估其个人在 HRT 中的风险和获益，酌情调整用药。在没有禁忌证的前提下鼓励患者长期坚持用药，获得长远的生命获益。

【问题 6】 该患者还有高血脂史、骨质疏松症家族史，除了 HRT 治疗外，该患者的处理还应注意什么远期问题？

思路 1：绝经后出现的健康问题还包括代谢异常、心血管疾病、骨质疏松症等，这些问题如何认识？

知识点11

绝经与代谢异常和心血管疾病的发生

绝经后女性体内雌激素水平下降，将会对血管内皮功能、血管弹性、肾素 – 血管紧张素 – 醛固酮系统、血脂成分、凝血纤溶、代谢等环节产生不良影响。

学习笔记

1. 绝经对血压的影响 绝经后血管弹性下降，可引起血压不稳定及血压升高。

2. 绝经对血脂的影响 绝经后女性血清总胆固醇（TC）水平及低密度脂蛋白胆固醇脂（LDL-C）水平升高，并与绝经年限呈现正相关，而高密度脂蛋白胆固醇脂（HDL-C）水平下降。这种变化在绝经后的头几年加速。血清甘油三酯（TG）水平也随绝经年限的增高而升高。

3. 绝经对凝血纤溶系统的影响 绝经后血浆纤维蛋白原、凝血因子Ⅶ、组织纤溶酶原激活物的抑制物-1（PAI-1）等促凝物质增多，血小板聚集增加，使绝经后妇女血液处于高凝状态。

4. 绝经对代谢的影响 绝经后女性代谢综合征（metabolic syndrome，MS）和2型糖尿病的发生率较绝经前显著上升。

5. 绝经对同型半胱氨酸的影响 绝经后妇女血浆同型半胱氨酸（Hcy）水平显著高于绝经前，是引起心脑血管疾病的独立危险因素。

6. 绝经与肥胖 绝经前的妇女体脂分布呈女性特征，绝经后脂肪分布呈男性特点。脂肪男性分布（中心型）常伴有异常血脂相及胰岛素抵抗，结果易发生心血管疾病。

思路2： HRT对上述代谢异常和心血管疾病的发生有什么影响？

目前的国际共识指出绝经后妇女激素替代疗法不适于作为心血管疾病的一级和二级预防。主要的一级预防措施（除了戒烟和饮食控制外）是减肥、降压、规律的运动、糖尿病和高血脂的防控。HRT通过其改善血管功能、胆固醇水平、血糖代谢和血压的效果，而具有潜在的改善心血管疾病风险的作用。

在近绝经且有症状的中年妇女中使用HRT，会形成一个长期的对心血管有保护作用的“时间窗”或“潜力治疗窗”。HRT可以改善胰岛素抵抗，降低糖尿病的风险，同时对心血管疾病的其他危险因素如血脂成分和代谢综合征有积极的影响。

思路3： 绝经后性激素不足时，骨转换加速，引起快速骨丢失，是绝经后骨质疏松症的重要发病因素。该患者正值围绝经期，性激素水平下降，同时又有骨质疏松症家族史，如何指导患者预防绝经后骨质疏松症？

绝经后补充雌激素可以阻止雌激素降低引起的快速骨丢失。因此，雌激素是绝经早期妇女预防绝经后骨质疏松症的首选药物。如果绝经后妇女患有某些不适合应用雌激素的疾病（即有禁忌证者），则可使用其他的骨吸收抑制剂，如双磷酸盐类、降钙素类、SERM（雷洛昔芬）等。预防措施还包括摄入足够的钙量、户外运动、避免不良习惯，如吸烟、嗜酒及偏食等。

小结

临床关键点

1. 围绝经期综合征是雌激素缺乏所致。长期雌激素缺乏有可能严重影响绝经后妇女的生活质量。

2. 绝经过渡期的开始以月经改变为特征，此外还会有精神神经症状、血管舒缩症状和躯体症状等，但出现与否及其严重程度有很大差异。

3. 对于围绝经期综合征及绝经后健康问题的预防和处理要采用与年龄相关的，高度个体化的方式。

4. HRT可有效缓解绝经相关症状，从而改善生活质量。在绝经早期，即所谓的治疗窗口期开始启动激素补充治疗是解决绝经相关问题的最佳方案。

学习笔记

5. 绝经相关 HRT 应规范诊疗流程，认真判断适应证、禁忌证和慎用情况，个体化选择 HRT 方案，并随访。

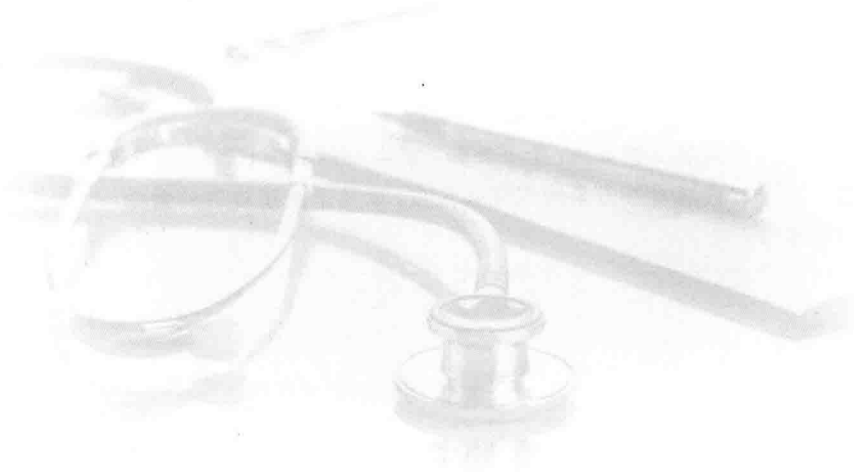
6. 在诊治围绝经期综合征时还应将预防绝经后代谢异常、心血管疾病和骨质疏松症等作为其咨询和知情告知的内容之一。

（杨冬梓）

学习笔记

第三篇

生殖内分泌与生殖发育



第二十二章 女性生殖器官发育异常

女性生殖器官在形成和发育过程中，由于某些内源性因素（生殖细胞染色体不分离、嵌合体、核型异常等）或外源性因素（应用性激素药物）的影响，原始性腺的分化、发育发生改变，内生殖器始基的融合、管道腔化和发育以及外生殖器的衍变等均可发生改变，导致各种发育异常。常见的女性生殖器官发育异常可分为以下几种情况：(1) 正常管道形成受阻所致异常，包括处女膜闭锁、阴道横隔、阴道纵隔、阴道闭锁及宫颈闭锁等；(2) 副中肾衍生物发育不全所致异常，包括无阴道、无子宫、始基子宫、单角子宫及输卵管发育异常等；(3) 副中肾管衍生物融合障碍所致异常，包括双子宫、双角子宫、鞍状子宫及纵隔子宫等。

单一生殖器官发育异常较少见，往往合并多个异常。此外，由于女性生殖器官与泌尿器官在起源上相同，当一方发育异常时，还可合并另一方的异常，即在诊断女性生殖器官发育异常时，需考虑是否伴有泌尿器官的异常。

病例摘要

患者，女性，21 岁。因“月经从未来潮”来门诊就诊。患者无自觉不适。

学习笔记

【问题 1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路 1： 女性年逾 15 岁，月经从未来潮，属于原发性闭经。应首先考虑先天性疾病或生殖器官发育异常。

知识点 1

正常月经生理

正常月经的建立和维持，是下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴（HPO 轴）的神经内分泌协同作用的结果。而子宫内膜对性激素的周期性反应，以及下生殖道的通畅性，也是使月经维持正常的重要环节。

知识点 2

子宫性闭经的常见疾病

1. 子宫发育异常　包括先天性无子宫、始基子宫、幼稚子宫等。

2. 子宫内膜损害　常见子宫内膜受放射治疗破坏，或刮宫过深、电灼过度、手术贯穿缝合宫腔等引起宫腔粘连或闭锁。

3. 子宫内膜炎　最常见结核分枝杆菌感染引起结核性子宫内膜炎而导致闭经，其他流产后或产后严重的子宫内膜炎也可引起闭经。

思路 2： 为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

对此类患者需了解：(1) 有无周期性下腹痛；(2) 有无异常阴道分泌物；(3) 结核分枝杆菌等感染史；(4) 服药史（尤其是激素类药物）；(5) 家族史；(6) 青春期生长情况和第二性征发育进程；

(7)智力发育情况。

如果女性青春期后，第二性征发育，无月经初潮，却伴有周期性下腹痛，则往往提示有经血淤积不能外流，积存在阴道、宫颈管、宫腔或输卵管内。常见于与下生殖道梗阻相关的生殖器官发育异常，例如：处女膜闭锁（又称“无孔处女膜”）、Ⅱ型阴道闭锁（即阴道完全闭锁，多合并宫颈发育不良、子宫体发育不良或子宫畸形）、阴道横隔、阴道斜隔、宫颈闭锁等。如上述生殖器官仅部分闭锁，如为筛状处女膜、Ⅰ型阴道闭锁（即阴道下段闭锁，阴道上段及宫颈、子宫体均正常）、不完全性阴道横隔、有孔型阴道斜隔、宫颈部分闭锁等，则经血可由小孔流出，但不通畅，引起阴道分泌物呈暗红色、淋漓不尽，甚至继发感染有异味。

知识点3

女性生殖器官的发育起源

1. 阴蒂　由生殖结节增大，向尾端弯曲而形成。

2. 小阴唇　由尿道褶向两侧发育而成。

3. 大阴唇　由生殖隆突发育而成，后方合并为后联合。

4. 前庭　由尿道沟不关闭而形成，有尿道与阴道开口。

5. 处女膜与阴道下段（下1/3）　由泌尿生殖窦的窦阴道球发育而来，双侧中肾管会合后与泌尿生殖窦相连接处贯通，阴道板自上而下腔道化后形成。阴道末端能形成孔道而与前庭相通，但可遗留一层膜，称之为处女膜。

6. 子宫与阴道上段（上2/3）　由两侧副中肾管之间的隔融合，向尾部发展而成。

7. 输卵管　由两侧副中肾管未融合的头端发展而来。

8. 卵巢　由原始性腺分化而成。

知识点4

女性生殖器官发育异常的分类

1. 外生殖器发育异常　包括处女膜闭锁和外生殖器男性化。

2. 内生殖器官发育异常　包括阴道发育异常（先天性无阴道、阴道闭锁、阴道横隔、阴道纵隔、或阴道斜隔综合征等）、宫颈发育异常（先天性无宫颈、或宫颈闭锁）、子宫发育异常（先天性无子宫、始基子宫、幼稚子宫、双角子宫、单角子宫和残角子宫、鞍状子宫、纵隔子宫或双子宫等）、输卵管发育异常（输卵管缺失或痕迹、输卵管发育不全或副输卵管等）以及卵巢发育异常（卵巢未发育、条索状卵巢、异位卵巢或副卵巢等）。

【问题2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

思路：查体时应重点关注患者的应答情况（间接反映智力水平）、身高、体重、体格发育情况（注意有无蹼颈、盾状胸、肘外翻）；此外，还需注意皮肤色泽、毛发分布情况，以及嗅觉有无缺失等；还要关注乳房发育、有无挤压溢乳等。妇科检查要注意外阴发育、阴毛分布情况、阴蒂外观、尿道口与阴道口的位置，处女膜是否有孔、阴道是否通畅、阴道黏膜是否受雌激素影响、子宫颈发育情况、宫颈评分（根据宫颈黏液量、拉丝度、结晶及宫颈口扩张程度评价）、子宫体发育情况以及附件有无异常肿块、盆腔或腹腔有无异常肿块等。特别需要辅助肛诊，了解有无阴道或盆腔低位有无异常包块或压痛等。

学习笔记

检查记录

体格检查：身高 164cm，体重 62kg，血压 120/70mmHg。面部未见痤疮、胡须等异常。双侧乳房发育正常，无挤压溢乳。

妇科检查：外阴（-），阴毛分布呈女性型；阴道未见明显处女膜环，深约 0.5cm，呈盲端；未及宫颈与子宫体，盆腔软、无压痛与反跳痛，双附件（-）。

患者的体征给我们以下提示：（1）阴道发育异常（先天性无阴道或阴道闭锁）；（2）宫颈与子宫发育异常；（3）输卵管与卵巢发育情况不详。

【问题 3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

为进一步明确诊断，应进行超声（或磁共振显像）以及实验室检查，包括性激素、甲状腺功能、染色体检查。

超声检查：双侧卵巢见小卵泡，双侧见始基子宫。

辅助检查：性激素水平：LH 5.66mIU/ml，FSH 7.31mIU/ml，E_2 75.0pg/ml，PRL 11.25ng/ml，T 0.55ng/ml，P 1.56ng/ml，HCG <0.01mIU/ml。甲状腺功能正常。空腹血糖：4.67mmol/L。

思路：女性生殖器官发育异常者，如果卵巢发育无异常，则其性激素水平应在正常范围。

【问题 4】 患者的诊断与鉴别诊断。

思路：本患者的疾病特点：原发闭经，第二性征以及外阴发育正常，但无阴道，超声显示双侧始基子宫，内分泌测定显示卵巢功能正常，符合先天性无阴道（Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome，MRKH 综合征）的诊断。

学习笔记

知识点 5

MRKH 综合征的主要临床特征

1. 原发性闭经，先天性无阴道。
2. 染色体核型 46，XX。
3. 子宫发育可以正常，或者始基子宫，或者无子宫。
4. 卵巢功能正常，排卵正常。
5. 正常女性乳房发育、体格正常比例、毛发正常。
6. 常伴肾脏、骨骼或其他先天性畸形。

需鉴别的疾病有：

（1）处女膜闭锁（imperforate hymen）：表现为仅有一层蓝紫色薄膜膨隆在阴道口，常引起周期性下腹痛，肛诊时可扪及阴道内肿块，向直肠膨出，超声检查有助于鉴别诊断。

（2）雄激素不敏感综合征（androgen insensitivity）：为 X 连锁隐性遗传病，缺乏雄激素受体，分完全型与不完全型两种情况。其中完全型为男性假两性畸形，染色体核型 46，XY，极少数核型为 46，XX，性腺为睾丸，可以隐藏在腹股沟疝囊内。患者呈现女性表型，乳房发育体积大，但腺体组织不丰富，乳头小，乳晕淡，多数手臂长、手掌大、脚掌大，无子宫，阴道为盲端，阴毛腋毛稀少，内分泌检查睾酮水平男性略高，卵泡生成素及黄体生成素一般正常。不完全型者有部分雄激素效应，表现为阴蒂增大，甚至有阴茎，除乳房发育外还有阴毛和腋毛生长，性腺仍为睾丸。必要时手术探查性腺加以鉴别诊断。

（3）阴道闭锁（atresia of vagina）：症状与处女膜闭锁相似，其中Ⅰ型阴道闭锁患者子宫内膜功能多正常，症状出现较早，较少引起盆腔经血逆流而引发的子宫内膜异位症；Ⅱ型阴道闭锁者多合并宫颈、子宫发育不良，故症状出现较晚，经血逆流到盆腔可伴发子宫内膜异位症。肛诊

可扪及肿块向直肠膨出，位置较处女膜闭锁为高，必要时辅助磁共振显像检查以利于鉴别诊断。

（4）阴道横隔（transverse vaginal septum）：如位于阴道下部，多为完全性横隔，可有原发闭经，伴周期性腹痛，且影响性生活。疼痛期妇科检查可扪及阴道块物。

知识点6

MRKH综合征与雄激素不敏感综合征的鉴别

	MRKH综合征	雄激素不敏感综合征
核型	46，XX	46，XY
遗传性	不详	母系X连锁隐性遗传，25%患儿风险，25%携带者
阴毛	正常女性	无或稀少
睾酮水平	正常女性	男性正常或略高水平
其他畸形	常见	罕见
性腺增殖	发生率正常	5%发生恶性肿瘤

【问题5】 患者下一步应如何处理？

思路1：该患者能否采用非手术治疗先天性无阴道？MRKH综合征患者中15%表现为阴道部分盲端（1～6cm不等），对于存在2cm以上盲端的可以试用各类硬质或软质阴道模具机械扩张阴道，每日连续放置3h以上，观察3个月，评估疗效，如阴道可延伸至4cm以上者可以进行性生活；而阴道不能延伸的需考虑手术治疗。

思路2：总结上述病例特点：育龄女性、先天性无阴道，没有盲端。应采取手术治疗，即行人工阴道成形术。即在膀胱直肠之间分离一腔道约8cm长，并用各种不同组织/材料覆盖腔道四壁，用模具（硬质或软质均可）填塞，使组织紧贴四壁而生长。7～10天后，覆盖的组织生长良好，即可换用软质阴道模具，保持阴道不塌陷，并防止组织挛缩。人工阴道成形术的关键是必须一次成功。用于覆盖腔侧壁的组织有下列几种：

1．取自身皮肤作游离皮片移植　此术式优点是皮片存活率高。缺点是需要取皮，且形成的皮肤阴道较干涩，性生活不甚满意。

2．新鲜羊膜移植　优点是手术操作简单安全，覆盖的羊膜生长率高，以电镜超微结构检查，证实羊膜支架有向鳞状上皮化生现象。3～6个月后，最后形成的羊膜阴道与自然阴道相似，柔软润滑。但此术式的缺点是成形后的阴道可能因顶端黏膜生长缺陷而继发感染，形成肉芽而经年不愈。此外，覆盖的羊膜层上仍留有不少蜕膜层，对腔壁上皮化不利，可能导致手术失败。

3．盆腔壁腹膜　经腹腔镜与阴道双途径手术，或单经阴道手术拉下腹膜覆盖创面。有经验的手术者认为此法并不复杂且损伤小，成形后的阴道壁柔软润滑。

4．乙状结肠移植　经腹或腹腔镜下游离一段保持血运的乙状结肠，将其移植至成形的阴道腔。此术式优点是成形后的阴道弹性高，不易挛缩。缺点是手术较复杂，对患者的损伤较大，且成形后的阴道于术后近期内肠液分泌过多，甚至产生异味，影响患者社交，给日常生活也带来不便。故目前较少应用此术式。

5．生物网片移植　采用新型组织工程材料人工阴道成形的手术方式创伤小，效果好，有望推广。目前多选用脱细胞猪小肠黏膜下基质，生物相容性好，韧性大。手术操作简单安全，类似新鲜羊膜移植的手术步骤，但克服了羊膜的材质缺陷，成形后的阴道质地接近自然阴道，柔软润滑。缺点是材料来源不易，价格较昂贵。

思路3：人工阴道成形术的手术时间最好选择在已有结婚对象并对其疾病有所了解，愿意接受不能生育的事实，一般建议术后佩戴阴道模具3个月，随后结合阴道创面愈合情况判断是

学习笔记

否能进行性生活。建议术后 3～6 个月进行规律的性生活（每周 2～4 次），有助于阴道保持柔软润滑，需强调注意性生活卫生。如性生活过早，创面尚未愈合；如性生活较晚，术后需长期佩戴模具，则易引起阴道继发粘连，均影响手术效果。

术中所见

患者选择了腹腔镜联合阴式的腹膜代阴道成形术。术中见（腹腔镜下，图 22-1）：双侧始基子宫（左侧约直径 2cm，右侧约直径 2cm），之间有实性纤维索相连。双侧输卵管卵巢未见异常。腹膜代阴道成形术中“造穴”如图 22-2 所示。

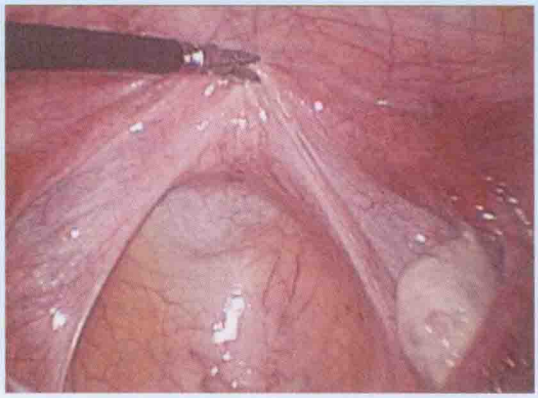


图 22-1　MRKH 综合征在胶腔镜下所见

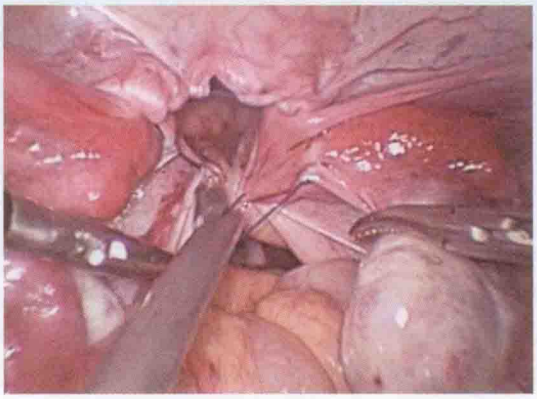


图 22-2　腹膜代阴道成形术中“造穴”所见

【问题 6】 患者的子宫畸形是否需要治疗？

思路 1：始基子宫（primordial uterus），缺乏子宫内膜，不引起周期性出血或腹痛等不适，无须处理。

思路 2：子宫畸形需要手术治疗的情况有：（1）子宫纵隔：近年来多采用宫腔镜手术，或腹腔镜监护下宫腔镜切除子宫纵隔。（2）双角子宫：双角子宫有反复流产者，除外其他非子宫畸形所致流产原因，可行子宫吻合术。手术可使宫腔扩大，预防流产或早产的发生率。（3）残角子宫：残角子宫有功能内膜致经血潴留者，非孕期确诊为残角子宫者（除非残角子宫为实性、无内膜、无症状者）均须作残角子宫切除，可考虑同时切除同侧输卵管，以免以后发生异位妊娠。

【问题 7】 其他女性生殖器官发育异常的治疗原则？

按病变所在部位考虑各个疾病的治疗目的与手段。

思路 1：外生殖器发育异常的治疗原则如下：

学习笔记

1. 处女膜闭锁　应予手术治疗。下腹痛时考虑有阴道积血，可予粗针穿刺处女膜中间膨隆处，抽出积血后再行“X”形切开，修剪处女膜边缘并缝合成形。

2. 外生殖器男性化　如真两性畸形、先天性肾上腺皮质增生、雄激素不敏感综合征等，其处理参见本教材第二十三章“性分化与发育异常”。

思路 2：其他阴道发育异常的治疗原则。

1. 阴道闭锁　应予手术治疗，解除阴道阻塞，促进经血引流。如闭锁的纤维结缔组织短，则游离下拉阴道黏膜覆盖创面，术后定期予模具扩张阴道即可；但如闭锁段较长，下拉阴道黏膜张力大，术后易发生挛缩，甚至复发粘连闭锁，则应予以阴道成形术（详见本章【问题 5】“思路 1”）。

2. 阴道横隔　应予手术治疗，一般应将横隔切开并切除其多余部分，最后缝合切缘以防粘连形成。术后短期放置模型防止瘢痕挛缩。

3. 阴道纵隔　依据是否影响性生活或分娩而决定是否手术治疗。手术时应尽量切除纵隔，但避免伤及宫颈。术后阴道狭窄者需定期予以模具扩张阴道。

4. 阴道斜隔综合征（Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome，HWWS）　可伴双宫体、双宫颈及斜隔侧的肾缺如。分三型：Ⅰ型无孔斜隔；Ⅱ型有孔斜隔，最常见；Ⅲ型无孔斜隔合并宫颈瘘管。以上三型均应予手术，尽量切除斜隔组织，切缘采取间断缝合或电凝止血。

思路 3：宫颈及子宫发育异常的治疗原则。

1. 先天性宫颈闭锁（congenital abnormal of cervix）　罕见。可予宫颈成形术，采用生物网片或皮肤代宫颈，并放置宫腔内支架。如手术失败，则需行子宫切除术。

2. 子宫未发育或发育不良　分为先天性无子宫、始基子宫、幼稚子宫（infantile uterus）三种情况，前两种无需手术，幼稚子宫宫腔内膜有生长，可能引起周期性宫腔积血、腹痛，需手术切除。

3. 单角子宫（unicornous uterus）　由于一侧副中肾管未发育而成，多合并残角子宫，可伴有同侧肾脏发育异常。一般无症状，无需处理。

4. 残角子宫（rudimentary horn of the uterus）　由于一侧副中肾管中下段发育缺陷而成。分三型：Ⅰ型残角子宫无宫颈、有宫腔，并与单角子宫宫腔相通；Ⅱ型残角子宫无宫颈、有宫腔，但与单角子宫宫腔不相通；Ⅲ型残角子宫实体结构，无宫颈、无宫腔，与单角子宫之间仅有纤维素相连。其中Ⅰ、Ⅱ型确诊后应予以手术切除，否则由于宫腔积血可引起下腹痛，如妊娠可引起残角子宫妊娠破裂；Ⅲ型无症状，无需处理。

5. 双子宫（didelphic uterus）　是双侧副中肾管为完全融合的结果。一般不处理。若发生反复自然流产，排除了其他病因者，如一侧残角子宫积血（图 22-3），可予以手术治疗，行双子宫融合成形术（图 22-4）。

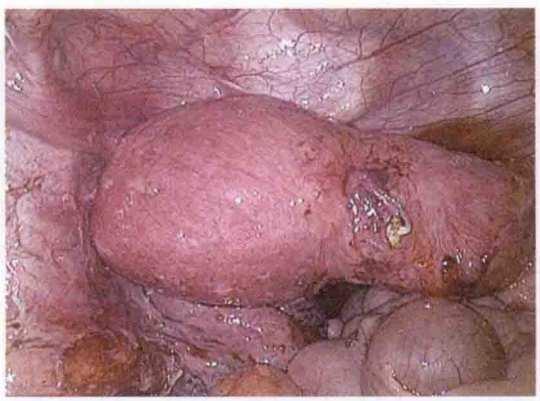


图 22-3　双子宫畸形（右残角子宫积血合并左侧单角子宫）

学习笔记

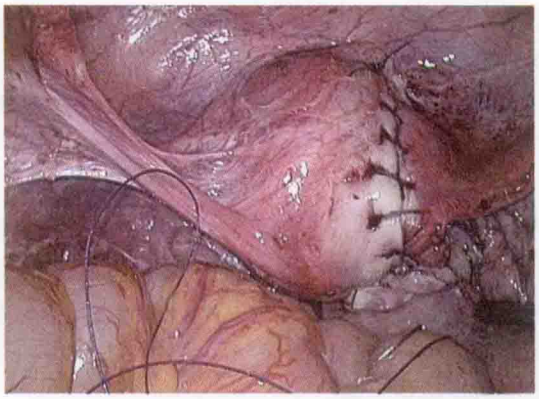


图 22-4　右残角子宫与左单角子宫融合术后

6. 双角子宫（uterus bicornis）　由于双侧副中肾管未完全融合而成。从宫颈内口处分开者为完全双角子宫；如从宫颈内口以上分开者，称不完全性双角子宫。一般不处理。若发生反复自然流产，排除了其他病因者，可予以手术治疗，行双角子宫融合成形术。

7. 中隔子宫（uterus septum）　为最常见的子宫发育异常。由于双侧副中肾管融合后，中隔未完全吸收而成。如纵隔末端达到或超过宫颈内口，成为完全性纵隔子宫；如纵隔末端止于宫颈内口以上水平，则为不完全性纵隔子宫。当影响生育时，应予手术治疗，行宫腔镜下子宫纵隔切除术，辅以腹腔镜监视，可减少子宫穿孔等并发症的发生。

8. 弓形子宫　由于双侧副中肾管融合欠佳而成。一般不处理。如发生反复自然流产，排除了其他病因时，可予手术治疗，行弓形子宫矫治术。

9. 己烯雌酚所致的子宫发育异常　目前在我国孕妇较少用己烯雌酚安胎，故罕见此类异常。其主要表现为狭小 T 形宫腔、子宫下段增宽及宫壁形状不规则等。一般无须处理。如因宫颈功能不全引发早产者，可在孕期行宫颈环扎术。

思路 4：输卵管发育异常的处理原则。

输卵管发育异常是不孕原因之一，亦可能导致输卵管妊娠。除输卵管部分节段缺失可整形吻合外，其他均无法手术。希望生育者需借助辅助生育技术。

思路 5：卵巢发育异常的处理原则。

卵巢发育异常可分为：卵巢未发育或发育不良（条索状卵巢），异位卵巢、副卵巢等几种情况，如患者染色体核型异常，如，为 46，XY，则需手术切除卵巢，以防此后恶变。

术后情况

术后恢复好，无发热，腹腔引流液为淡血性液体，20ml，术后第一天拔除腹腔引流管。术后 6 小时进食流质，术后第一天排气，改进半流质，术后第四天排便，改进普通饮食。术后第五天更换阴道模具，冲洗阴道，并教会患者与家属正确佩戴使用阴道模具，术后第六天出院。术后第 1、3、6、12 个月定期门诊随访，于术后第 3 个月检查见阴道创面愈合良好，开始规律性生活（每周 2～3 次），调查访视男女双方均对性生活满意。

【问题 8】 女性生殖器官发育异常手术的术前准备与术后并发症防治的要点？

思路 1：术前准备中，有关手术指征的把握与手术时机的选择很重要。

学习笔记

1. 术前应充分评估患者病情，明确患者对手术的预期：希望能通过手术缓解疼痛，引流经血，恢复正常解剖，改善性生活，缓解排尿或排便障碍，或是促进生育。以该 MRKH 综合征患者为例，患者期待通过手术解决性生活的问题，而始基子宫是不能完成生育的。

2. 告知可以选择的全部方案：手术与非手术的利弊；微创、阴式手术与开腹手术的利弊。让患者充分知情后选择。以该 MRKH 综合征患者为例，非手术治疗不能解决无阴道的解剖缺陷，而开腹手术创伤大，不美观。建议选择微创手术，或者阴式手术，后者需要特殊的生物网片材料，价格昂贵。患者出于经济方面的考虑，选择了腹腔镜联合阴式的腹膜代阴道成形术。

3. 告知现行手术方案实际可能解决上述问题中的哪些，哪些可能无法通过手术解决，例如某些非特异性疼痛、某些复杂肠粘连或盆腔粘连、某些包裹性积液或某些难以恢复的解剖异常。以及某些症状、体征可能在术后一定时期下复发。某些手术效果的维持需要患者坚持正确使用阴道模具，或保持正确的生活方式。以该 MRKH 综合征患者为例，告知手术不能解决月经来潮的问题（因为始基子宫没有宫腔），手术不能解决生育问题（虽然有卵巢，但无子宫内膜，在我国“代孕母亲”无立法保障，不能实现生育）。手术后阴道成形，可以解决性生活的问题，但需要佩戴阴道模具一段时期，停止佩戴后有复发阴道粘连或闭锁的可能性。

思路 2：女性生殖器官发育异常手术部位往往邻近尿道、膀胱、肛门或直肠，引起相应部位的损伤，因此并发症的防治很重要。

1. 术前需做充分肠道准备，必要时预防性服用抗生素，并清洁灌肠。如怀疑合并泌尿系统畸形者，术前可行双肾膀胱输尿管超声检查，或静脉肾盂造影，必要时辅以膀胱镜等检查。

2. 术中仔细检查病变与泌尿道、肠道的关系，必要时请外科协助手术。

3. 术后根据病情决定是否留置引流管，以及留置导尿管的时间。指导术后康复锻炼，卫生习惯宣教与指导。

4. 术后阴道模具的处理很重要，如使用不当，会造成创面感染、继发阴道粘连、闭锁，引起手术失败，甚至有报道模具使用不当引起继发肠穿孔者。一般术后连续放置模具 5～7 天，此后每日取出更换，清洗消毒模具、冲洗阴道，重新放置模具时可以用避孕套外包模具，或外抹润滑剂，减少摩擦，避免放置时损伤。应连续放置模具 3～6 个月以上，如检查创面已愈合，可以开始规律性生活，逐步减少模具放置时间，以阴道不回缩变紧为原则。

小结

临床关键点

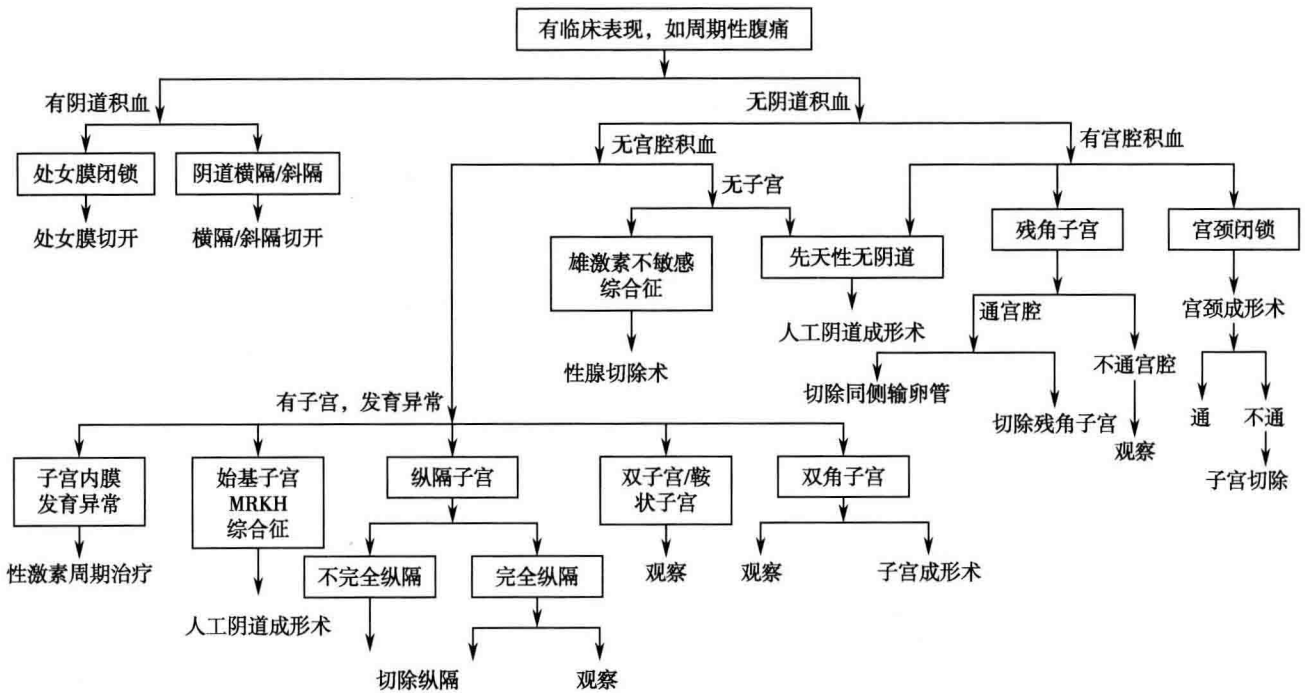
1. 女性生殖器官来源于不同的始基，经复杂的演化过程而形成。多因素、多基因缺陷以及外源性激素刺激等均可造成生殖器官发育异常。

2. 常见的女性生殖器官发育异常有：(1) 正常管道形成受阻所致异常，包括处女膜闭锁、阴道横隔、阴道纵隔、阴道闭锁及宫颈闭锁等；(2) 副中肾衍生物发育不全所致异常，包括无阴道、无子宫、始基子宫、单角子宫及输卵管发育异常等；(3) 副中肾管衍生物融合障碍所致异常，包括双子宫、双角子宫、鞍状子宫及纵隔子宫等。

3. 单一女性生殖器官发育异常较少见，往往合并多个异常，甚至伴发泌尿系统异常。故而诊断应细致，不要遗漏相应异常情况；治疗应全面，尽量纠正解剖异常，恢复器官功能。

学习笔记

女性生殖器官发育异常诊治流程图



（华克勤）

第二十三章 性分化与发育异常

性腺与内外生殖器的分化与发育是一个连续而有序的过程，由多种因素决定。首先受精时合子内染色体的确立情况决定了性腺分化，由性腺分泌性激素并通过受体调控导致内外生殖器的分化与发育。在胚胎分化与发育的任何时期上述任一环发生异常，都会引起两性畸形或性腺发育异常、内外生殖器官分化异常，统称为性分化与发育异常（disorders of sexual development，DSD）。

性分化异常者常由于出生后外生殖器性别模糊不清、青春期后第二性征不发育（如乳房不发育、无阴毛腋毛等）、原发闭经、外生殖器发育异常、身高异常（矮小或过高）等原因就诊。

病例摘要

患者，女性，29岁。因“月经从未来潮”来门诊就诊。患者身高178cm，14岁起乳房发育，无明显阴毛腋毛、无周期性腹痛等自觉不适。结婚1年，性生活满意。

【问题1】 通过病史采集，我们首先获得的临床信息是什么？

思路1： 女性年逾15岁，月经从未来潮，属于原发性闭经。应首先考虑先天性疾病、性分化异常或生殖器官发育异常。患者身高过高（178cm），无明显阴毛腋毛，需考虑性激素分泌异常。而患者性生活满意，提示外生殖器发育可能为女性型。综合上述因素，考虑其性分化异常可能性最大。

知识点1

正常个体性别的判定方式

正常个体性别的判定有以下几种方式：

1. 遗传学性别（染色体性别） 正常男性为46，XY；正常女性为46，XX。

2. 性腺性别 正常男性性腺为睾丸，女性为卵巢。

3. 性激素性别 正常男性性腺主要产生雄激素，女性性腺主要分泌雌激素。

4. 内、外生殖器性别 正常男性有输精管、附睾、精囊、前列腺、阴茎与阴囊；女性有输卵管、子宫、阴道、阴蒂与大、小阴唇。

5. 社会性别 依据一个人在社会中按男性或女性抚养与生活而定。

6. 心理性别 根据一个人的性格、爱好、行为、思想、性欲、认同感等符合某种性别而定。

前面三个环节（性染色体、性腺及性激素）最关键，后面三个环节虽然对性别认定不起决定作用，但在临床抉择性别时需兼顾患者的社会心理性别与生殖器官的解剖生理特点，以最大限度提高患者的生活质量。

知识点2

性分化与发育异常的临床分类

临床上可根据性分化发育的三个关键因素，将性分化与发育异常分为以下三大类：

第一类：性染色体异常，包括染色体数目与结构异常，例如：特纳（Turner）综合征、45，XO/46，XY性腺发育不全、超雌（47，XXX）、真两性畸形（嵌合型染色体）、46，XX/46，XY性腺发育不全、曲细精管发育不良（Klinefelter）综合征等。

学习笔记

第二类：性腺发育异常，例如：46，XX 单纯性腺发育不全、46，XY 单纯性腺发育不全、真两性畸形（46，XX 或 46，XY）、睾丸退化等。

第三类：性激素分泌或受体缺陷，例如：雄激素过多（先天性肾上腺皮质增生、或早孕期外源性雄激素过多）、雄激素缺乏（17α- 羟化酶 /17，20- 裂解酶缺乏）、雄激素受体缺陷（雄激素不敏感综合征）等。

知识点 3

性分化与发育异常的主要影响因素

1．原始性腺分化的主要影响因素——SRY　正常性分化是由 Y 染色体的性别决定区（sex determining region of the Y，*SRY*）基因启动的。*SRY* 位于 Y 染色体短臂 1A1 的末端，以组织特异的模式于性腺分化之际（胚胎第 4～5 周）在尿生殖嵴表达，与睾丸分化有关。

胚胎 7 周左右原始生殖细胞移行到生殖嵴，成为原始性腺。若染色体不含 Y，则于胚胎 17～20 周原始性腺的髓质退化，皮质分化为卵巢。配对的 X 染色体是使卵巢正常分化和发育的保障。

2．内生殖器分化的主要影响因素——MIF　副中肾管抑制因子（mullerian inhibitory factor，MIF）是一种大分子量糖蛋白，胚胎第 8 周由睾丸支持细胞分泌，在适量 SRY 蛋白启动下，引发 MIF 基因转录，使副中肾管退化。若同时有睾丸间质细胞合成的睾酮作用，则中肾管分化为男性内生殖器。若无睾酮作用，则中肾管退化，加之无 MIF 作用，则副中肾管分化为女性内生殖器。

3．外生殖器分化的主要影响因素——5α- 还原酶　外生殖器的始基为生殖结节、生殖皱褶和生殖隆突，在妊娠 9～10 周开始分化，于第 12～13 周完成。

学习笔记

思路 2：为进一步明确诊断，还需要补充哪些相关病史？

对原发性闭经患者均需了解：（1）有无周期性下腹痛；（2）有无异常阴道分泌物；（3）结核分枝杆菌等感染史；（4）妊娠期服药史（尤其是激素类药物）；（5）家族史；（6）青春期生长情况和第二性征发育进程；（7）智力发育情况。

【问题 2】 为进一步明确诊断，体格检查需要注意哪些问题？

查体时应重点关注患者的应答情况（间接反映智力水平）、身高、体重、体格发育情况（注意有无蹼颈、盾状胸、肘外翻）；此外，还需注意皮肤色泽、毛发分布情况，以及嗅觉有无缺失等；还要关注乳房发育、有无挤压溢乳等。妇科检查要注意外阴发育、阴毛分布情况、阴蒂外观、尿道口与阴道口的位置，阴唇融合的程度、处女膜是否有孔、阴道是否通畅、阴道黏膜是否受雌激素影响、子宫颈发育情况、宫颈评分（根据宫颈黏液量、拉丝度、结晶及宫颈口扩张程度评价）、子宫体发育情况、附件有无异常肿块、盆腔或腹腔有无异常肿块以及腹股沟与大阴唇有无异位性腺等。肛诊检查很必要，有助于了解有无阴道或盆腔低位有无异常包块或压痛等。

检查记录

体格检查：身高 178cm，体重 68kg，血压 100/65mmHg。应答正常。面部未见痤疮、胡须等异常。无腋毛。双侧乳房发育外观正常，乳头稍小，乳晕颜色稍淡，挤压无溢乳，指距 190cm。

妇科检查：外阴幼稚型，无阴毛；阴道通畅，深约 0.5cm，呈盲端；未及宫颈与子宫体，盆腔软、无压痛与反跳痛，双附件（-）。

患者的体征给我们以下提示：(1)性激素分泌异常(身高过高，无阴毛)；(2)外生殖器发育异常(无阴毛)；(3)内生殖器发育异常(无宫颈，子宫发育异常，输卵管与卵巢发育情况不详)。

知识点4

女性乳房发育特点与分期

1. 乳房发育　9～10岁出现萌芽，是青春期的第一征象。
2. 乳房发育分为以下五期(Tanner分期)(图23-1)：

Ⅰ期：发育前期，仅有乳头突出。

Ⅱ期：乳腺萌出期，乳头隆起，乳房和乳晕成一小丘状隆起，乳晕增大。

Ⅲ期：乳房与乳晕进一步增大，乳晕色素增生。

Ⅳ期：乳头和乳晕突出于乳房丘面上，形成第二个小丘。

Ⅴ期：成熟期，乳房更大，呈一丘状，但第二个小丘消失。

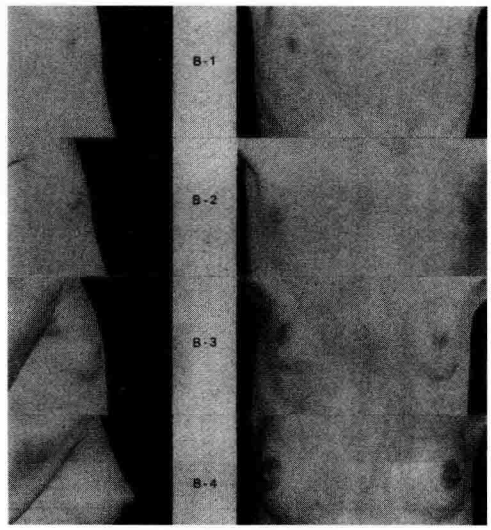


图23-1　乳房发育示意图

知识点5

女性性毛发育分期

分期	阴毛	腋毛
Ⅰ	无阴毛	无腋毛
Ⅱ	大阴唇出现淡色绒毛样细毛	腋窝外侧出现细软稀疏的细毛
Ⅲ	阴毛增粗，色加深，开始卷曲，向耻骨联合蔓延	腋窝外侧毛较密，色加深，开始卷曲，向中心蔓延
Ⅳ	似成人，但范围较小，毛稀疏	似成人，但范围小，毛稀疏
Ⅴ	“倒三角”分布，中间少	毛密而长，分布于腋窝中心及后部

学习笔记

知识点6

Ferriman 和 Gallway 毛发分度评分示意图（图 23-2）

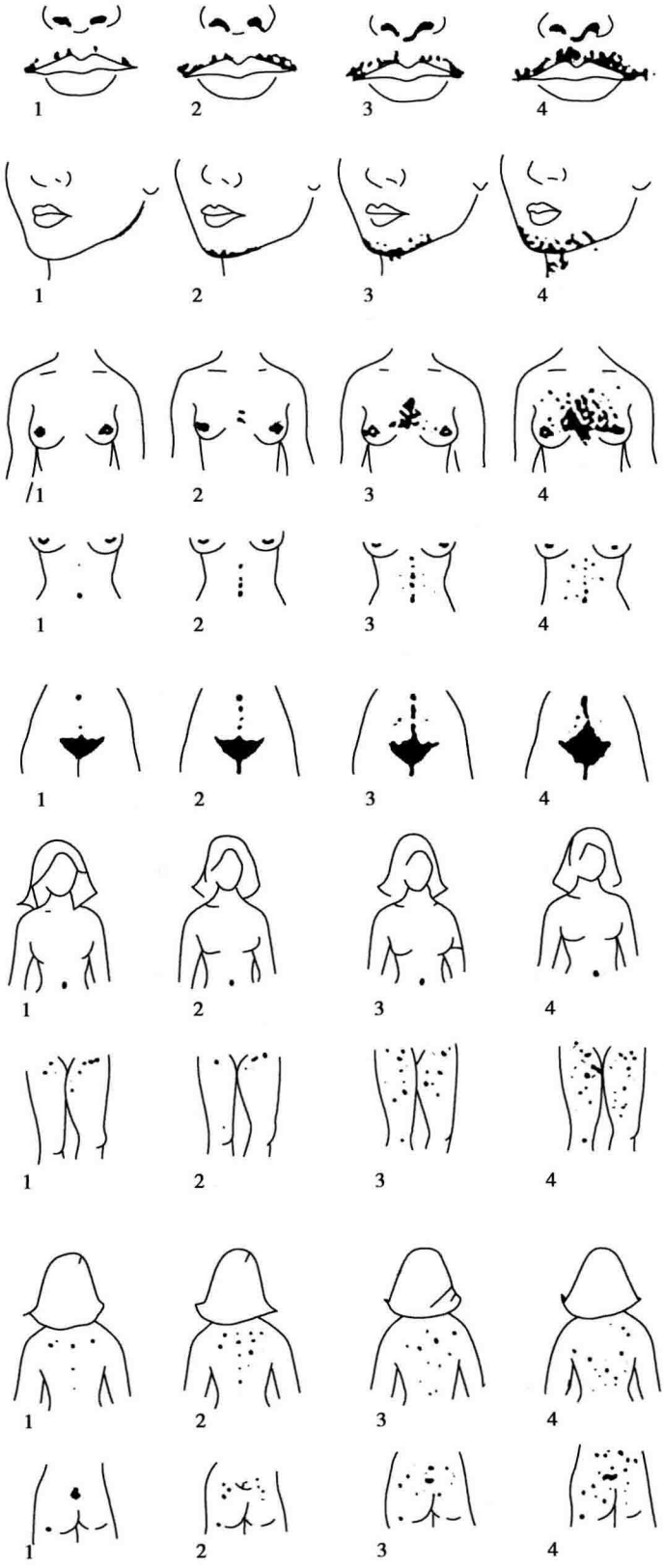


图 23-2　Ferriman 和 Gallway 毛发分度评分示意图

学习笔记

【问题3】 为进一步明确诊断，还应该进行哪些辅助检查？

思路1：为进一步明确诊断，应进行盆腔与泌尿系超声检查（或盆腔磁共振检查）以及实验室检查，包括性激素、染色体检查等。

超声检查：未探及子宫与双卵巢。双侧腹股沟内未见明显性腺回声。双肾、双侧输尿管、膀胱未见明显异常。

磁共振检查：阴道顶实性结节，始基子宫可能。双侧髂血管旁占位，性腺可能（左侧19mm×11mm×23mm，右侧24mm×15mm×10mm），如图23-3所示。

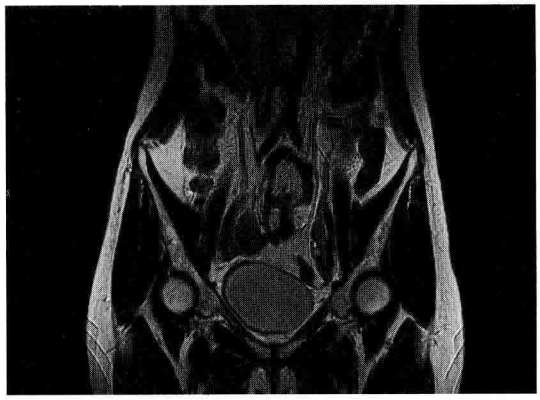


图23-3a　雄激素不敏感综合征-MRI平扫影像

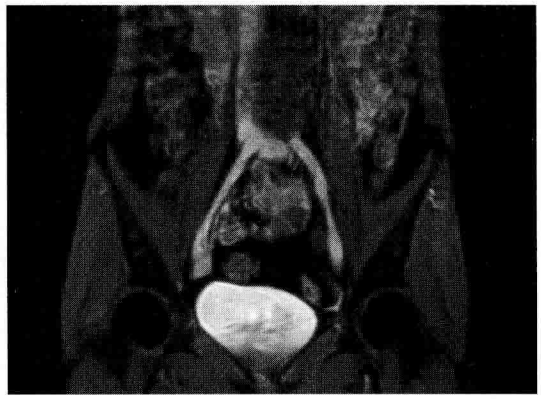


图23-3b　雄激素不敏感综合征-MRI增强影像

辅助检查：性激素水平：LH 52.59mIU/ml，FSH 39.64mIU/ml，E_2 27.0pg/ml，PRL 8.15ng/ml，T 3.21ng/ml，P 0.6ng/ml，17α-羟孕酮0.71ng/ml。

染色体：46，XY。

思路2：女性性分化异常者，可以同时存在染色体核型异常、性腺分化异常以及内外生殖器发育异常，有时需要辅助特殊的实验室检查，包括17α-羟孕酮、血压、血电解质、功能性试验（ACTH、HCG、睾酮、地塞米松等）、基因检测（*SRY*、MIF和MIF受体、雄激素受体基因、5α-还原酶、21-羟化酶以及雄激素合成酶等）甚至开腹探查或腹腔镜检查，才能最终明确其性分化异常的种类。

思路3：性腺的部位对诊断也有提示作用。一般情况下卵巢不会降到腹股沟外环以下，而睾丸或卵睾则可能出现在腹股沟外环以下。影像学检查有提示作用，但确诊有待于手术后的病理诊断。

【问题4】 患者的诊断与鉴别诊断。

思路1：本患者的疾病特点：原发闭经，乳房发育，身高过高，且指距>身高，女性外阴，无阴毛，阴道通畅，始基子宫，双侧条索状性腺，FSH、LH及T分泌过多，染色体为46，XY男性表型。符合雄激素不敏感综合征（完全型）的表现。

知识点7

雄激素对外生殖器发育的影响

1. 外生殖器男性化程度与雄激素在孕期作用的时期、种类、剂量以及持续时间有关。

2. 若女性胎儿在孕12周前受增高雄激素影响，外生殖器将发生男性化，可有男性阴茎、阴道和尿道开口于阴茎根部，阴囊部分融合。

3. 若孕12周以后受增高雄激素影响，此时外生殖器已完成分化，唯一的男性化表现为增大的阴蒂。

学习笔记

知识点 8

外生殖器男性化 Prader 分型示意图（图 23-4）

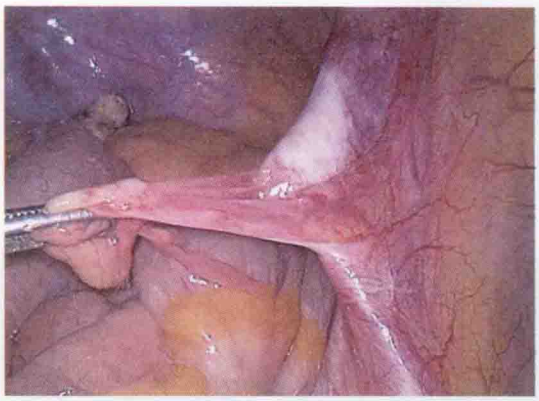


图 23-4a　雄激素不敏感综合征—右侧性腺



图 23-4b　雄激素不敏感综合征—左侧性腺

思路 2：本病须与其他性染色体异常、性腺发育异常、性激素分泌过多或过少、或雄激素受体功能异常的性分化异常相关疾病相鉴别：

（1）Turner 综合征：又称 45，XO 或 45，X/46，XY 性腺发育不全。多有典型的特纳综合征表现：身材矮小（<150cm），蹼颈、盾胸、后发际低、肘外翻、阴蒂肥大。条索状性腺，睾丸发育不全，其分化诱导延迟，以至于不能产生足够的睾酮和副中肾管抑制因子，从而错过了内外生殖器分化的最佳敏感期，引起原发性闭经（低雌激素高促性素性闭经）。

（2）Swyer 综合征：亦称 46，XY 单纯性腺发育不全。染色体核型同样为 46，XY，其性腺为退化的睾丸，易恶变。胚胎早期外生殖器曾受到睾酮的影响，阴唇融合成阴囊，阴蒂稍增大，但胚胎期睾丸退化，不再分泌睾酮，外生殖器未进一步发育。其内、外生殖器为女性，但发育差，表现为原发闭经，第二性征不发育，阴毛少，面容体格无异常，但指距>身高。睾酮为正常女性水平。

（3）真两性畸形（true hermaphroditism）：较为罕见，其病因不明。90% 核型为 46，XX，其余为 46，XX/46，XY 嵌合型，46，XY 少见。可有乳房发育，外生殖器的形态变化很大，可有尿道下裂、阴蒂肥大或阴茎偏小。卵巢和睾丸同时分化，均有功能，睾丸只影响同侧生殖器的分化，出现单侧有阴囊及性腺。若为卵睾，副中肾管多数不被抑制。确诊有赖于开腹或腹腔镜检查发现有两种性腺组织。

（4）先天性肾上腺皮质增生（congenital adrenal hyperplasia，CAH）：染色体核型为 46，XX，属常染色体隐性遗传病。最常见 21- 羟化酶缺陷，占 96% 以上，此外还有 11β- 羟化酶或 3β- 羟类固醇脱氢酶缺乏，不能将 17α- 羟孕酮羟化为皮质醇，或不能将黄体酮转化为皮质酮，使其前

学习笔记

体积聚，向雄激素转化，而产生大量雄激素。患者有乳房发育，外生殖器表现为不同程度的男性化。未治疗者可发生性早熟，导致身材矮小（<150cm）。性腺为卵巢，有子宫和输卵管。血内分泌测定，睾酮为高值，且血清 17α- 羟孕酮值升高；或行地塞米松抑制试验，均有助于诊断。

（5）早孕期外源性雄激素过多：此类患者染色体为 46，XX，雄激素水平不高，其男性化程度与孕期服用雄激素类药物的时间、种类及剂量有关，如孕 12 周之前服用的，常表现为男性化外阴（阴囊融合、阴囊内无性腺、尿道可开口于阴茎根部）；如孕 12 周以后服药的，则表现为阴蒂增大。

（6）17α- 羟化酶 /17，20- 裂解酶缺乏：引起雄激素过少。染色体核型同样为 46，XY，外生殖器性别模糊，但多为女性表型，原发闭经，不同程度的乳房发育（Ⅳ～Ⅴ级），阴毛 / 腋毛少，大、小阴唇发育差，可有轻度的阴蒂增大或阴茎形成，阴道为盲端或无阴道，有子宫。患者可有轻度的低血钾、高血压，血 ACTH、黄体酮升高，CT 或 MRI 显示有肾上腺皮质的增生。

（7）不完全型雄激素不敏感综合征：也是较为常见的一种男性单基因性发育异常，与雄激素受体缺陷有关。其核型为 46，XY，双侧性腺为睾丸，睾酮分泌正常或升高。主要引起外生殖器性别不清，轻者仅表现为阴茎稍大，重者可有发育异常的阴茎和阴囊，酷似男性，但阴囊内无睾丸，有阴毛和腋毛，有乳房发育。行人绒毛膜促性腺激素刺激试验有助于鉴别诊断 5α- 还原酶缺乏、雄激素合成障碍以及不完全型雄激素不敏感综合征。

【问题 5】 患者下一步应如何处理？

思路 1：治疗时除考虑患者的解剖特点，尽量去除其变异器官外，还需考虑患者的社会心理取向。提炼上述病例特点：29 岁患者，已婚，性生活满意，社会心理取向为女性。但其原发闭经，男性染色体核型，雄激素分泌过多，双侧条索状性腺，应首选腹腔镜检查进一步明确性腺的性质，考虑到条索状性腺的恶变潜能，需行双侧条索状性腺切除术。

思路 2：对于性腺为睾丸的女性性分化异常患者，一经诊断，应予切除，否则容易产生肿瘤。术后可予雌激素替代治疗。

术中所见

术中见（腹腔镜下如图 23-5 所示）：子宫缺如。左侧髂血管旁可见白色条索样性腺组织，大小 2cm×1.5cm×1cm，其旁可见条索样输卵管样组织。右侧髂血管旁可见白色条索样性腺组织，大小 1.5cm×1cm×1cm，其旁可见条索样输卵管样组织。

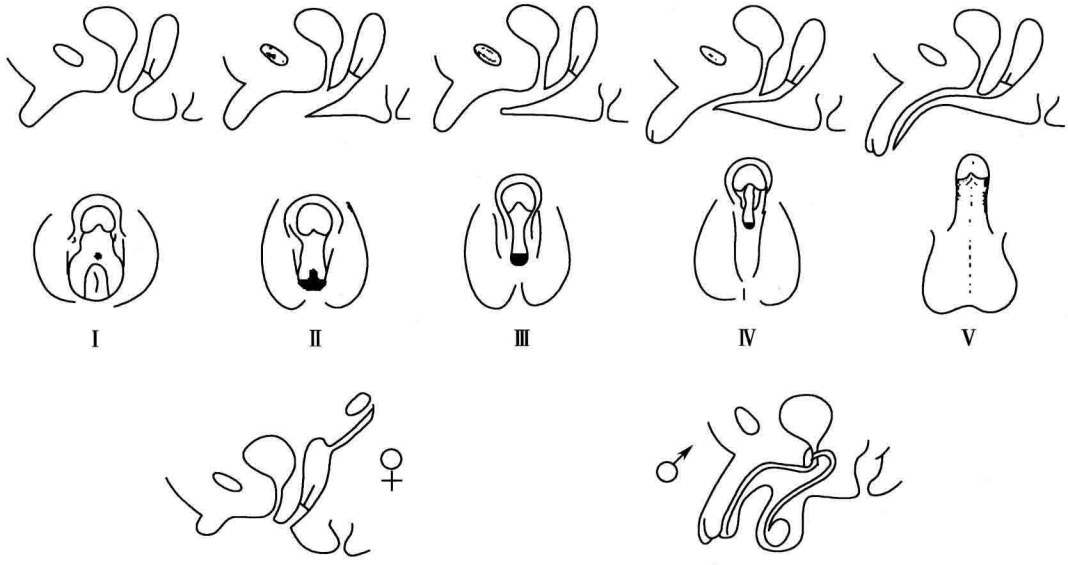


图 23-5　外生殖器男性化 Prader 分型示意图

学习笔记

【问题6】 其余性分化异常的处理？

思路1：外生殖器性别不清的一般处理原则：应给予患者最为合适的社会性别，使其能结婚，实现性生活，甚至完成生育。如为新生儿，应尽早明确病因，结合其外生殖器的具体情况选择合适的性别。如为成年人，则尽量维持以往社会性别。

思路2：特定病情处理。

1. 先天性肾上腺皮质增生的处理：尽早确诊很重要，否则失盐型患者可能有生命危险。确诊后应补充足量肾上腺皮质激素，以抑制肾上腺产生过多雄激素，维持电解质平衡，并阻止骨骺过早愈合。对外生殖器畸形者应以手术矫正，例如：阴蒂缩小术、阴道成形术、外阴整形术等。治疗期间注意随访生长情况与骨龄。

2. 真两性畸形的处理：手术时应尊重其社会心理性别，多数取向女性，应切除腹腔内或腹股沟处的睾丸或卵睾，并对外生殖器进行相应矫形。

术后情况

术后病理报告提示切除性腺为睾丸组织（图23-6）。患者恢复好，无发热，腹腔未置引流管。术后6小时进食流质，术后第一天排气，改进食半流质，术后第三天排便，改进食普通饮食，并出院。术后予以每日口服戊酸雌二醇0.5mg。术后第1、3、12个月定期门诊随访，无异常不适。

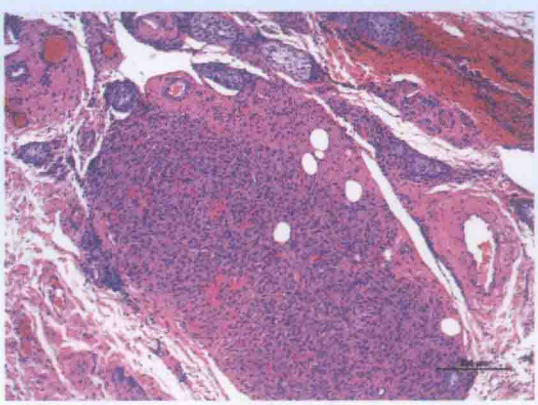


图23-6　雄激素不敏感综合征镜下所见：性腺为发育不良的睾丸组织

小结

临床关键点

1. 正常性分化发育的三大关键因素是：性染色体、性腺及性激素。

2. 性分化发育异常的病因复杂，临床表现多样。

3. 要善于从患者病史与体格检查中发现线索，对性分化异常尽早做出诊断与处理，同时注意保护患者的隐私，尊重其社会心理性别。

学习笔记

性分化与发育异常诊治流程图



（华克勤）

第四篇

生殖与辅助生殖技术



第二十四章 不孕症与辅助生殖技术

不孕症（infertility）是指女性无避孕性生活 12 个月而未孕。在男性则称为不育症。调查显示世界范围内不育夫妇占已婚育龄夫妇的 10%～15%。

根据不孕病史分为原发不孕和继发不孕。原发不孕指女性性成熟后从未怀孕；继发不孕是指过去曾有过妊娠或分娩而再次出现不孕症。不孕症的诊断和治疗经过主要包括以下两个环节：不孕症原因的筛查和针对不孕症原因的治疗。

病例摘要

患者夫妇共同就诊。女方，32 岁，结婚 5 年，两年来夫妇双方共同生活，性生活规律，每周 2～3 次，未采取避孕措施，一直未孕。

【问题 1】 通过主诉和上述病史，我们获得的临床信息是什么？接下来的问诊思路是什么？

思路 1： 患者为育龄女性，未采取避孕措施，性生活规律，两年未妊娠，可以诊断为不孕症。接下来问诊的思路是帮助筛查夫妇不孕的原因。首先要了解正常妊娠建立的基本条件。

知识点 1

正常妊娠建立的基本条件

1. 正常排卵
2. 精液正常
3. 生殖道通畅、输卵管功能正常
4. 子宫腔和子宫内膜正常

思路 2： 根据正常妊娠建立的基本条件，思考男女双方可能有哪些病因可导致不孕症？

知识点 2

不孕症的病因分类

1. 排卵因素（25%～30%） 多囊卵巢综合征、卵泡黄素化不破裂综合征、高泌乳素血症、卵巢早衰、性腺发育不良、低促性腺激素性腺功能减退等。

2. 盆腔因素（30%～40%） 输卵管梗阻或积水、子宫肌瘤、子宫畸形、子宫内膜异位症、盆腔粘连等。

3. 男性因素（30%～40%） 少、弱、畸精症和无精症及性功能异常等。

4. 免疫因素（10%～20%）、自身免疫、同种免疫及局部免疫等。

5. 原因不明（10%～20%）可能与精神、心理因素相关。

思路 3： 如何通过有效的病史采集获得的临床信息查找不孕症的病因？

不孕症夫妇病史采集的重点主要围绕不孕的常见病因展开。

1. 排卵是否正常 月经是否规律、既往是否监测基础体温、超声监测排卵或尿黄体生成素

学习笔记

(LH)水平监测。

2. 生殖道和输卵管是否通畅　是否有盆腔炎性疾病史、盆腹腔手术史、异位妊娠史，是否进行子宫输卵管碘油造影、输卵管通液检查、腹腔镜和宫腔镜检查等；性生活是否正常、月经量是否正常、是否痛经等。

3. 男方生育力是否正常　了解性生活是否正常、男性生殖器及精液常规分析检查情况等。

补充病史

主诉：两年来夫妇性生活规律、未避孕未孕。

现病史：两年来夫妇希望生育，性生活正常，每周2～3次。未采取避孕措施。

月经生育史：5年前结婚，避孕套避孕3年。月经史：5～6天/30天，0-0-1-0，3年前曾妊娠，早孕6周行人工流产术。

既往史：以往无急性盆腔炎史，无结核病史或其他疾病史，无药物过敏史及手术史。

家族史：无家族遗传病史，非近亲结婚。

【问题2】 通过上述补充的病史，我们获得的临床信息是什么？如何安排进一步的检查？

思路1：分析病史。

女方既往有妊娠史，早孕期人工流产术史。需要追问手术是否顺利，术后是否有感染，月经量是否有改变等，帮助分析是否有盆腔炎导致输卵管粘连梗阻或宫腔粘连的可能性。

思路2：不孕症的病因诊断需要通过男女双方全面检查来确定，以便针对病因治疗。对不孕症的评估应从简单无创的检查开始。

女方首诊的体格检查应包括身高体重并计算体重指数。甲状腺有无增大或结节，乳腺发育情况及有无溢乳，注意毛发分布及痤疮情况。妇科检查(必要时三合诊检查)注意生殖器官发育有无异常，有无子宫肌瘤、附件肿物、子宫内膜异位症等。

男方首先进行精液常规分析，如精液常规异常进行全面的体检以除外隐睾、先天性输精管缺如，测量睾丸体积、有无精索静脉曲张等。

【问题3】 如何指导男士进行精液标本的采集及精液常规分析标准？

思路：世界卫生组织(WHO)于1980年首次出版了《WHO人类精液和精子-宫颈黏液相互作用实验检验手册》，至今已更新3次。2010年出版第5版《人类精液检查与处理实验室手册》。精液常规分析有3个主要参数，即浓度(密度)、活力(活动力)和形态(畸形率)。

知识点3

精液检查标准(WHO 2010，第5版)

精液常规检查禁欲3～7天手淫取精液。精液分析中的重要指标包括精子的浓度、活动率和形态分析。

WHO第5版	推荐的参数下限(5%～50%～95%)
容积	≥1.5ml(1.5～3.7～6.8)
pH	7.2～8.0
精子密度	≥15×10^6/ml(15～73～213)
精子总数	≥39×10^6每次射精(39～255～802)
活力	PR≥32%(32～55～72)
形态学	4%(Kruger标准)(4～15～44)
存活率	≥58%(58～79～91)

学习笔记

体格检查

女方身高165cm，体重60kg。发育正常，神志清，沟通过程未发现异常。身体毛发分布正常，甲状腺未发现异常，乳房发育正常，乳头无溢乳。心肺检查未发现异常，腹部检查未发现异常。

妇科检查：外阴发育正常，阴道通畅，黏膜无充血，分泌物不多，无味。宫颈轻度糜烂、子宫前位，正常大小，质地中等，活动，无压痛。左侧附件增厚，轻度压痛，右侧附件无异常发现。

辅助检查

阴道B超检查：子宫前位，子宫体40mm×36mm×29mm，肌层回声均匀，宫腔线清晰，居中，内膜厚7mm，三线型；右侧卵巢35mm×25mm×22mm，其内探及15mm×16mm无回声，探及5个窦卵泡，左侧卵巢37mm×24mm×19mm，探及6个窦卵泡。

男科检查：男性外生殖器发育正常，睾丸体积正常，无精索静脉曲张，前列腺未肿大。精液检查：精液量2ml，密度10×10^6/ml，正常形态占5%，a级精子占10%，b级精子占20%，c级精子占20%，d级精子占50%。

【问题4】 根据上述病史及检查，如何分析并制订下一步检查计划？

思路1：男方外生殖器未发现异常。女方超声检查和妇科检查子宫未发现异常，左侧附件区增厚，轻度压痛，提示慢性盆腔炎可能。女方需要评估卵巢储备功能及排卵是否正常。

思路2：精液报告显示，浓度<1.5千万/ml，前向活动精子<32%，正常形态精子5%。根据标准是否可以诊断少精子症？弱精症？

因为精液质量波动大，仅凭单次的精液分析结果进行诊断是不恰当的，应进行至少两次精液分析，若两次结果一致，可判断；若两次结果不一致（不一致超过25%），需做第三次精液分析。若为无精子症，通过体检及化验除外睾丸前性因素后，应行睾丸活检或附睾穿刺进一步评估。对严重少弱精及无精子症者均应行染色体及Y染色体微缺失的检查。所以建议1个月后再进行精液检查。

【问题5】 卵巢储备功能及排卵功能评估如何进行？

思路1：卵巢储备指卵巢中卵泡的质量和数量，年龄是决定卵巢储备的主要因素，但仍然有个体差异，应对每个患者进行个体的卵巢储备评估。

不孕症妇女常规测定月经周期第2～5天的血清卵泡刺激素（FSH）、黄体生成素（LH）、雌二醇（E_2）、孕酮（P）、睾酮（T）、雄烯二酮（A）、催乳素（PRL）等。基础性激素水平及催乳素水平有助于了解卵巢的储备功能、是否处于基础状态及是否存在影响卵巢功能的相关内分泌疾病如高催乳素血症及多囊卵巢综合征。

卵巢储备功能的评估帮助我们更好地选择检查和治疗方法。如果卵巢储备功能下降，宜选择更积极的助孕技术。

知识点4

卵巢储备功能的评估

卵巢储备指卵巢中卵泡的质量和数量。

卵巢储备功能的评估主要依据年龄、基础血清卵泡刺激素（FSH）和雌二醇（E_2）水平、基础窦卵泡数（AFC）和抗米勒激素（AMH）。

学习笔记

年龄大于35岁、基础FSH水平大于10～12IU/L、双侧卵巢窦卵泡数（图24-1）小于5提示卵巢储备功能低下。

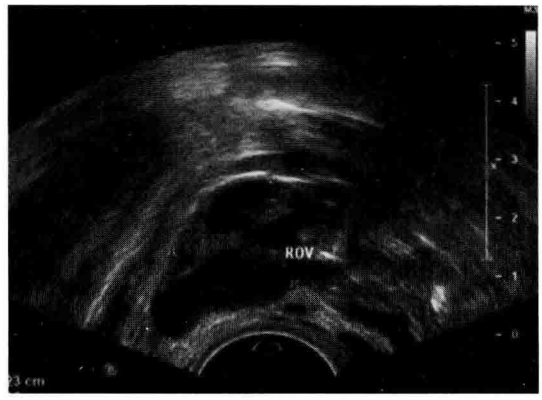


图24-1　卵巢内窦状卵泡

思路2：临床常用的排卵及内分泌功能测定方法包括监测基础体温（basic body temperature，BBT）、连续超声监测卵泡发育、尿LH（促黄体生成激素）水平测定、血孕酮（P）水平测定及子宫内膜活检。

知识点5

卵巢排卵功能评估方法

1. 基础体温测定　BBT是基础状态下的体温。监测方法：每天早晨刚清醒时起床前试口表，把BBT记录在表格纸上。排卵后孕激素水平升高，孕激素作用于体温调节中枢，使体温较排卵前升高0.3～0.5℃并持续约14天，称基础体温双相。双相体温提示有孕激素水平的升高，提示排卵可能，但不能判断排卵时间及是否卵子真正排入腹腔。

2. 超声监测卵泡发育　估计排卵前3～5天开始，每日或隔日超声监测优势卵泡，排卵前卵泡以一定消失的速度生长，大约每天2mm（1～3mm/d），排卵前卵泡直径为18～24mm（图24-2）；排卵后，可观察到卵泡变小或边缘不清晰、其内回声增强或道格拉斯窝液体增加。

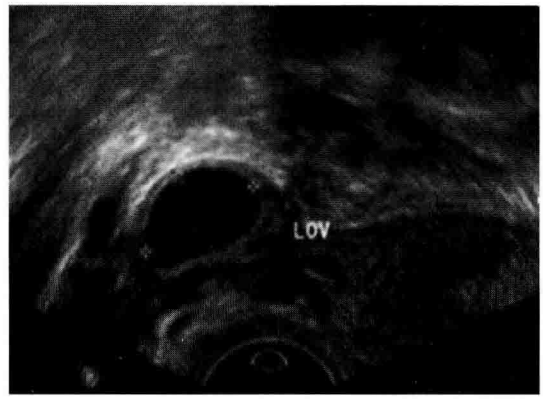


图24-2　左侧卵巢内优势卵泡

3. 尿LH水平监测　检测月经中期尿LH峰，通常LH峰后的3天内排卵。LH峰后1天最容易受孕。

学习笔记

监测方法：应用“LH 试纸”或酶联免疫法半定量法测定尿 LH 值，从预计排卵日前 3 天左右开始，每日下午或傍晚监测一次，可监测到 90% 的排卵周期的 LH 峰。增加监测次数可以降低漏检率。

4. 血清孕酮测定　卵泡期血清孕酮水平一般低于 1ng/ml，LH 峰时轻度升高，排卵发生后急剧升高。黄体期时孕酮浓度稳步升高，排卵后 7～8 天达到高峰，月经期时下降。通常，血清孕酮水平超过 3ng/ml 提示本周期排卵或卵泡黄素化。典型的 28 天月经周期中，排卵通常发生在周期第 14 天左右，周期 21 天黄体中期，孕酮水平达最高值时。通常在黄体中期测定血清孕酮水平。

5. 宫颈黏液检查　雌激素使宫颈黏液稀薄，拉丝度长，并出现羊齿状结晶，孕激素抑制羊齿状结晶形成，出现排列成行的椭圆体。

6. 子宫内膜活检病理检查　子宫内膜呈分泌期改变提示有孕激素的作用，提示排卵可能。通常在预计月经前 7 天内或月经来潮 24 小时内进行。月经前内膜活检时注意除外患者妊娠的可能。

1 个月后男方复查精液常规，精液量 2ml，密度 21×10^6/ml，正常形态占 15%，a 级精子占 25%，b 级精子占 25%，c 级精子占 20%，d 级精子占 30%。

女性患者基础性激素水平：PRL 8.39ng/ml，FSH 5.62IU/L，LH 3.65IU/L，E_2 113pmol/L，P 1.2nmol/L，T <0.69nmol/L，A 12nmol/L。经过超声监测，左侧卵巢优势卵泡发育至 18mm，子宫内膜厚度 10mm，呈三线征。第二日左侧卵巢卵泡消失。

【问题 6】 根据上述临床信息，下一步的检查是什么？

思路 1：男方精液常规分析正常，女方卵巢储备正常，超声监测提示女方卵泡发育正常并排卵，子宫内膜回声正常。下一步应该评估患者输卵管的通畅性。

常用的输卵管通畅性检查方法包括：子宫输卵管碘油造影、输卵管通液试验和宫、腔腹镜联合检查。

学习笔记

知识点 6

输卵管通畅性检查的方法

1. 输卵管碘油造影（hysterosalpingography，HSG）　在 X 线透视下进行，先通过导管向宫腔注入碘油 5ml，如未见输卵管充盈，等待 3～5 分钟后再注入造影剂后摄片，并在 24 小时后再摄片一次，以了解造影剂弥散在盆腔内情况。HSG 不仅能了解输卵管是否通畅，且可了解输卵管阻塞部位和子宫及输卵管的形态。

2. 输卵管通液试验（hydrotubation）　通过子宫气囊导管向宫腔内注入液体，根据注液阻力大小、有无液体反流及注入的液体量和患者的感觉，判断输卵管是否通畅。

超声下输卵管通液试验：B 型超声扫描观察宫腔情况，注意是否有液体从两子宫角部流出，子宫直肠窝液体量是否增加，可以提高检查的准确性。

3. 子宫输卵管超声造影　注入超声诊断造影剂（声学造影剂），观察其在子宫、输卵管及子宫直肠窝的影像。子宫输卵管超声造影较一般的超声下输卵管通畅试验更准确。

四维超声下的子宫输卵管造影能够更加立体和动态地观察输卵管的造影变化，而且没有 X 线辐射，已越来越多地用于临床。

4. 宫腔镜检查和腹腔镜检查　常可弥补子宫输卵管碘油造影及 B 超检查的不足，可以明确诊断输卵管阻塞部位及是否有黏膜下肌瘤、子宫内膜结核等异常情况。

思路 2：如何为患者选择适当的检查方法？

上述各项检查各有利弊。因 HSG 主要用于诊断输卵管是否通畅，但不能明确显示输卵管形态及周围的粘连程度，其高度依赖操作技术和图像的判读。如果术中出现输卵管痉挛，造影剂无法通过输卵管，结果呈现输卵管梗阻。因此，HSG 敏感性高，特异性低，假阳性率高。

患者 32 岁，卵巢储备功能良好，人工流产史，查体左附件区增厚，轻度压痛，考虑盆腔因素——输卵管梗阻及粘连的可能性大。

因此建议腹腔镜联合宫腔镜检查，可以明确诊断，同时可以进行相应的粘连分解治疗，帮助患者夫妇自然妊娠。

患者夫妇通过讨论，担心全身麻醉的风险，选择子宫输卵管碘油造影。

子宫输卵管碘油造影（图 24-3）：子宫腔造影剂充盈，双侧输卵管未显影，盆腔内无造影剂弥散。提示双侧输卵管近端堵塞。

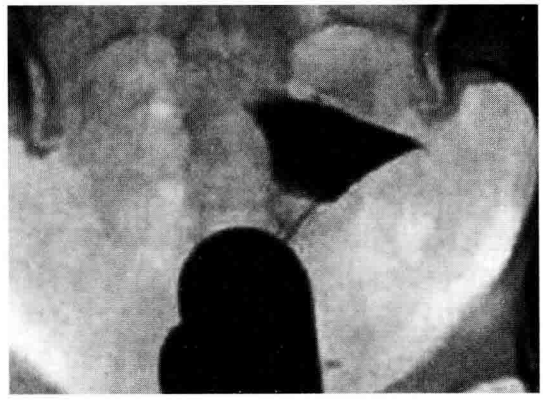


图 24-3　患者输卵管碘油造影

【问题 7】从上述的病史和检查资料，分析患者夫妇不孕症的原因是什么？如何选择治疗方法？

思路：女方的 HSG 诊断为双侧输卵管近端堵塞。目前的诊断为：继发不孕，输卵管梗阻（双侧）。

输卵管性不孕的治疗包括腹腔镜或显微输卵管整形术和体外受精 - 胚胎移植术。女方 32 岁，卵巢储备功能评估正常，但 HSG 显示双侧输卵管近端梗阻，分析可能由于输卵管痉挛导致，但也可能因输卵管黏膜受损，粘连重，无法修复。

推荐患者夫妇选择体外受精 - 胚胎移植或腹腔镜和宫腔镜联合检查，术中评估输卵管的病变程度，必要时行输卵管整形术，帮助患者夫妇自然妊娠。

知识点 7

腹腔镜输卵管整形术（laparoscopic salping plasty）

1. 输卵管整形术只适用于部分不孕症妇女，如男方精液正常、女方卵巢储备功能良好及其他生殖器官正常。

2. 输卵管整形术主要适用于：(1) 输卵管结扎绝育后复通；(2) 异位妊娠输卵管部分切除术后吻合术或造口术；(3) 输卵管非结核性炎症导致的梗阻或粘连。

3. 输卵管病变程度的评估指标：输卵管壶腹部直径、输卵管壁厚度、造口位置黏膜皱褶及输卵管卵巢粘连程度。手术预后好的条件有：(1) 输卵管壁薄；(2) 输卵管内上皮肉眼观正常；(3) 粘连少；(4) 无固定的粘连；(5) 女方患者年龄小于 35 岁。

学习笔记

4. 输卵管整形术前要充分告知患者及家属手术后再次形成输卵管梗阻、输卵管积水的可能性，异位妊娠的发生率为 10%～20%。如果输卵管积水形成，行体外受精助孕技术时，液体不断流入宫腔，影响胚胎植入和发育。

患者夫妇要求行腹腔镜和宫腔镜检查。

宫腔镜检查示宫颈、宫腔大致正常。腹腔镜检查见子宫大小正常，后壁与肠管和后壁腹膜、双侧卵巢膜状粘连。左侧卵巢外观、大小正常，与侧壁腹膜和子宫膜性粘连。左侧输卵管与左侧卵巢膜性粘连。右侧卵巢外观、大小正常，与子宫右侧壁、输卵管膜性粘连。右侧输卵管可见部分伞端。输卵管通液示：双侧输卵管未见亚甲蓝液充盈，阻力大，加大推注力量后亚甲蓝液入宫旁静脉。

宫腔镜下行输卵管插管术＋亚甲蓝液通液术。双侧输卵管未见充盈，伞端未见亚甲蓝液流出。

患者夫妇腹腔镜术后要求行辅助生殖技术助孕。夫妇俩咨询人工授精与试管婴儿。

【问题 8】 患者夫妇是否有指征行辅助生殖技术？应该选择哪种辅助生殖技术助孕？

思路 1：什么是人类辅助生殖技术？包括哪些技术？

辅助生殖技术主要主包括人工授精技术和体外受精 - 胚胎移植技术。体外受精 - 胚胎移植及其衍生技术目前主要包括体外受精 - 胚胎移植（IVF-ET）、配子或合子输卵管内移植、单精子卵胞质内显微注射（ICSI）、胚胎冻融、辅助孵化、植入前胚胎遗传学诊断（PGD）等。

思路 2：什么是人工授精和体外受精技术？技术的适应证和禁忌证？

知识点 8

人工授精（artificial insemination，AI）

人工授精技术是指通过非性交的方法将丈夫或供精者精子置于女性生殖道内，使精子与卵子自然结合形成受精卵而达到妊娠目的的一种辅助生殖技术。

1. 按精子来源分类

（1）夫精人工授精（artificial insemination with husband semen，AIH）：用丈夫精液进行人工授精。

（2）供精人工授精（artificial insemination with donor semen，AID）：用（自愿献精者）精子库精液的人工授精。

2. 按人工授精部位分类

（1）阴道内人工授精：多用于女方生育无障碍，男方精液检查正常，而性交障碍（严重的早泄、阳痿或畸形）。

（2）宫颈内人工授精：主要适用于精液不液化者、性交困难或性交不射精而手淫或按摩器能排精者。

（3）宫腔内人工授精（intrauterine insemination，IUI）：将处理过的精子悬液通过导管直接注入宫腔内，适用于宫颈因素不孕；少、弱、畸形精子症；精液不液化症；免疫性不孕；原因不明不孕症等。

知识点 9

体外受精 - 移植技术（in vitro fertilization and embryo transfer，IVF-ET）

指在体外培养系统中完成精子、卵母细胞结合形成受精卵，发育成胚胎，并将胚胎移植回子宫腔内让其种植以实现妊娠的技术。

学习笔记

适应证：

（1）女方各种因素导致的配子运输障碍；

（2）排卵障碍；

（3）子宫内膜异位症；

（4）男性少、弱畸精症；

（5）原因不明不孕症；

（6）免疫性不孕症。

禁忌证：

（1）男女任何一方患有严重的精神疾患、泌尿生殖系统急性感染、性传播疾病；

（2）患有《母婴保健法》规定的不宜生育的、目前无法进行胚胎植入前遗传学诊断的遗传性疾病；

（3）任何一方具有吸毒等严重不良嗜好；

（4）任何一方接触致畸量的射线、毒物、药品并处于作用期；

（5）女方子宫不具备妊娠功能或严重躯体疾病不能妊娠。

知识点10

卵母细胞胞质内单精子注射（intracytoplasmatic sperm injection，ICSI）

适用于严重少弱精症，睾丸或附睾活检有精子的无精子症、严重畸精症、有既往IVF常规受精失败史或低受精率（2PN受精率<20%）史及某些不明原因不孕症等患者。

知识点11

植入前遗传学诊断（preimplantation genetic diagnosis，PGD）

PGD是在胚胎着床之前即对配子或胚胎进行遗传物质分析，可以选择没有遗传物质异常的胚胎进行移植的一项遗传学检查技术。

主要用于性连锁遗传性疾病、单基因相关遗传性疾病、染色体疾病及可能生育以上患儿的高风险人群等。

思路3：患者夫妇应该选择哪种辅助生殖技术助孕？

患者夫妇因女方输卵管梗阻因素导致的配子运输障碍，腹腔镜输卵管整形术后1年未孕，有体外受精-胚胎移植（IVF-ET）的适应证。

拓展知识点

体外受精-胚胎移植（IVF-ET）基本过程

1. 控制促排卵及超声监测卵泡生长发育；
2. 阴道B超引导下卵泡穿刺取卵术，同日男方精液采集；
3. 实验室精子、卵母细胞受精；
4. 取卵后2～5d胚胎移植回子宫腔；
5. 进行必要的黄体支持；
6. 移植后14天血清HCG测定；移植后30～35天超声确认临床妊娠及数量和位置。

学习笔记

拓展知识点

影响体外受精 - 胚胎移植成功率的因素

1. 影响成功率的因素　年龄大于 38 岁、卵巢储备下降、输卵管积水、子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征和子宫病变等。

2. 35 岁以下妇女，卵巢储备正常，输卵管因素不孕症，无并发症，IVF-ET 每移植周期的临床妊娠率为 40%～50%，活产率大约 30%。

刘女士夫妇接受体外受精 - 胚胎移植技术，长方案控制促排卵，取卵 12 枚，常规受精，获得卵裂球期优质胚胎 6 枚，继续培养，取卵后第 5 天，获得 3 枚囊胚，冷冻 2 枚囊胚，移植囊胚 1 枚。移植后 30 天超声显示宫内妊娠，探及心管搏动，单胎妊娠。妊娠 38 周自然分娩一男婴，健康。

小结

临床关键点

1. 男性因素评估，至少两次精液常规分析；

2. 女方妇科检查及超声检查；

3. 评估卵巢储备功能和排卵功能；

4. 子宫输卵管通畅性评估，必要时腹腔镜和宫腔镜检查；

5. 治疗计划，包括男性不育的治疗、促排卵治疗、人工授精、腹腔镜和宫腔镜治疗及人类辅助生殖技术助孕。

学习笔记

不孕不育病因初筛的临床路径

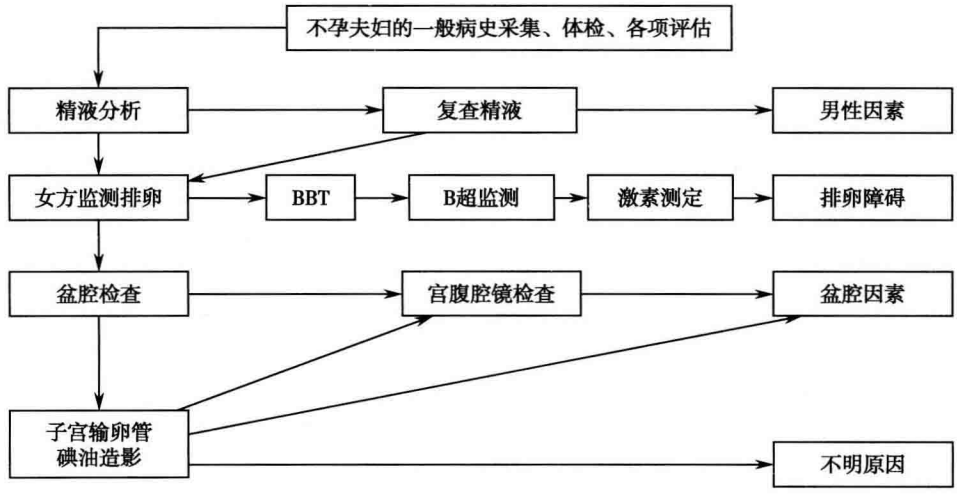


图 24-4　不孕不育病因初筛的临床路径

（马彩虹）

第二十五章 计 划 生 育

计划生育（family planning）是妇女生殖健康的重要内容，也是我国的基本国策，包括：科学地控制人口数量、提高人口素质。本章具体内容包括避孕措施的选择和避孕失败的补救措施。

第一节 避 孕

避孕（contraception）是计划生育的重要组成部分，是采用科学手段使妇女暂时不受孕。理想的避孕方法，应符合安全、有效、简便、实用、经济的原则，对性生活及性生理无不良影响。目前常用的女性避孕方法有宫内节育器、药物避孕及外用避孕等。目前男性避孕在我国主要是阴茎套及输精管结扎术。

病例摘要

患者，女性，32岁，咨询避孕方法。

平素月经周期规律，4～5天/28～30天，量多，痛经（+），末次月经16天前。2天前性生活时避孕套破裂，担心怀孕来医院就诊。

既往体健。1-0-3-1，8年前足月顺产一女婴，人工流产2次，药物流产1次。平素采取安全期及避孕套避孕。

【问题1】 该女性如何选择避孕方法？

思路1： 首先从自然妊娠建立的基本条件（精液、排卵、生殖道通畅及功能、胚胎着床等）去思考，阻断或干扰自然妊娠建立的任何环节即可以起到避孕的作用，这也是不同避孕方法的避孕机制。

知识点1

不同避孕方法阻断妊娠建立的主要环节（图25-1）

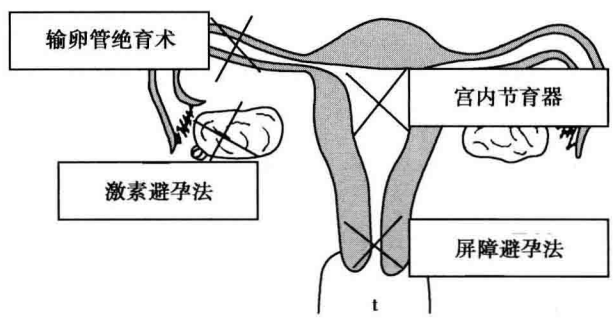


图25-1 不同避孕方法阻断妊娠建立的主要环节

思路2： 紧急避孕是通过干扰女性的排卵或子宫内膜环节来实现避孕的。

在无保护性生活后72h之内，可以选择口服紧急避孕药。排卵前服用可能抑制排卵的发

学习笔记

生；排卵期及排卵后服用主要改变子宫内膜形态与功能，不利于孕卵着床。

在无保护性生活后 120 小时之内，可选择带铜宫内节育器作为避孕补救措施，有效率可达 99% 以上，特别适合希望长期避孕而且符合放环条件的女性。如无需继续放置可在下个周期月经干净后取出。

知识点 2

紧急避孕

紧急避孕是指在无保护性生活后一段时间内采用服药或放置宫内节育器以防止非意愿妊娠的补救措施，不能将其作为常规的避孕方法使用。应用甾体激素类药物紧急避孕，只能对这一次无保护性生活起保护作用，在本周期中不应再有性生活，除非采用避孕套避孕。

【问题 2】 该女性还希望选择一个适合她的长期避孕方法，如何推荐？

思路 1：基于避孕方法选择的基本原则，从服务对象的自身特点和愿望出发，在知情同意的基础上做出决定。

知识点 3

避孕方法的选择原则和信息介绍

1. 掌握各种避孕方法的适应证与禁忌证。

2. 遵循以下原则

（1）可获得性：男女双方有知情权和享有避孕的权利，咨询服务应该是循证的、标准的并可及的；

（2）有效性；

（3）可接受性及可负担性：男女双方对避孕方法的一致认可并愿意实践；

（4）安全性。

3. 服务对象在选择避孕方法前可能希望了解如下信息：

（1）现在能获得的避孕方法有哪些？如何获得？费用多少？

（2）不同方法的避孕效果如何？停用后多久怀孕是安全的？

（3）各种避孕方法如何使用？是否影响性生活？

（4）各种避孕方法的不良反应？是否会影响健康？有哪些表现？

避孕措施除避孕外还有哪些健康获益？

思路 2：分析患者的自身特点。

体格检查

体格检查未发现异常。

妇科检查：外阴未发现异常，阴道通畅，宫颈光，子宫前位，饱满，质硬，活动，压痛（-），后穹隆可及触痛结节。双附件区未触及异常。

B 超检查：子宫前位，宫体大小 52mm×54mm×47mm，后壁增厚，肌层回声不均匀。内膜厚度 9mm，内膜线前移。双附件区（-）。

患者为年轻女性，月经规律但经量多，有痛经。既往体健。检查可疑子宫内膜异位症及子宫腺肌病。适宜选择的避孕方法有：复方短效口服避孕药、释放左炔诺孕酮皮下埋植剂、释放

学习笔记

左炔诺孕酮宫内节育器、孕激素长效注射针。这些方法既可以避孕，又对子宫内膜异位症和子宫腺肌病有抑制作用。带铜的宫内节育器因有增加月经量和使痛经加重的不良反应而不适于该女性。但如果该患者在无保护性性交后96小时内就诊，则应选择带铜宫内节育器进行紧急避孕，下次月经干净后取出，再换用上述长期避孕方法。

【问题3】 该女性选择了释放左炔诺孕酮宫内节育器，放置8个月后出现闭经，该如何处理？

思路：任何避孕方法使用的有效性都不能达到100%，所以应首先排除妊娠的可能性。

知识点4

避孕方法的有效性评价

珍珠指数（pearl index，PI）：指100名女性使用某种避孕方法在一年中获得的非意愿妊娠数。指数越高，说明该种避孕方法的有效性越差。

几种避孕方法的有效性比较

避孕方法	珍珠指数
激素避孕法	0.1～3
宫内节育器	1
屏障避孕法	3～20
自然避孕法	20～30

血清HCG<5mIU/ml。

B超检查：子宫前位，宫体大小50mm×52mm×45mm，后壁增厚，肌层回声欠均质。子宫内膜厚2mm，IUD位置正常，宫内未见孕囊样回声，盆腔未见异常。

左炔诺孕酮IUD含左炔诺孕酮52mg，每天释放20μg，有效期5年以上。由于在子宫局部缓释孕激素，子宫内膜生长受到抑制，常表现为内膜变薄，月经量减少甚至闭经，并使痛经症状得以缓解。适用于月经过多和痛经的女性。故排除早孕后不需要特殊处理，继续随访。

小结

临床关键点

1. 避孕方法的知情选择与咨询　遵循WHO的建议，人们应享有生殖权利并自愿选择生育，通过充分咨询，使服务对象自主选择适合自己的安全、有效、可获得和可负担得起的避孕方法并得到相应的技术服务。掌握各种方法的适应证与禁忌证以及人群选择原则。

2. 宫内节育器是一种可逆的避孕工具，使用广泛。

3. 甾体避孕药的成分是雌、孕激素，较适用于35岁以下不吸烟妇女。

4. 紧急避孕仅适用于一次无保护性生活，不能替代常规避孕。

5. 正确使用阴茎套避孕率高，同时具有防止性传播疾病的作用。

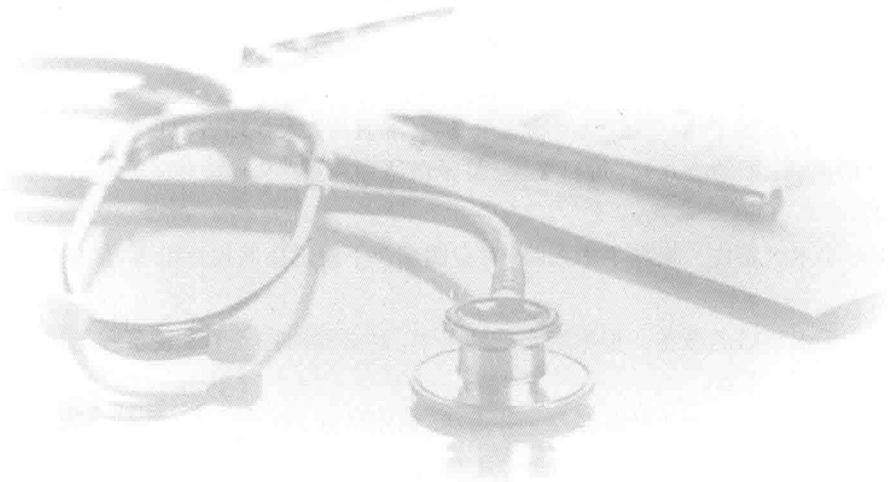
（徐　阳）

第二节　避孕失败的补救措施

学习笔记

第五篇

其　他



第二十六章 妇科手术前准备与手术后处理

一、手术前准备

术前准备包括对患者所患疾病的严重程度和患者精神思想状况的评估，为手术做好精神及物质准备。因此，术前应通过相关检查全面了解病情，并做出客观评价。

1. 明确手术适应证，除外手术禁忌证。

2. 全面的体格检查，包括心脏、肝脏、肾脏、颅脑、骨骼系统、神经系统等全身检查。

3. 一般检查　血常规、血型、尿常规、大便常规＋潜血、生化（含肝肾功能）、电解质、凝血功能，必要时进行血栓筛查。

4. 功能检查　心电图等，对有胸闷、心悸等不适症状或有心脏病史患者行超声心动图、24小时动态心电图等相关检查，年龄大于70岁或有肺通气功能障碍患者行肺功能检查。

5. 影像学检查　胸片，腹盆腔超声。

6. 纠正贫血及低蛋白血症。

7. 专科检查　根据不同的疾病，检查力求全面；必要时做CT、MRI、PET-CT检查。

8. 阴道准备　对于已经有性生活的女性术前需要使用消毒液冲洗阴道，一般要做3天的阴道准备。经阴道的手术，手术当日晨起需消毒阴道。

9. 胃肠道准备

（1）经腹部非恶性肿瘤手术：一般性肠道准备，术前10～12小时禁食，6小时禁水，术前一天口服泻药，术前晨肥皂水灌肠1～2次。

（2）外阴恶性肿瘤手术：术前1周内，告诫患者不宜进食多纤维素的饮食，以希望患者术后一周内不解大便，尽量减少接近肛门口的外阴、阴道创面污染。

（3）恶性肿瘤手术：需做全面肠道准备，术前1～2天开始进双份流质饮食或无渣饮食、口服肠道消炎药：甲硝唑0.4g，每日2次，可予以适当补液，术前晚上和手术当日晨起肥皂水灌肠各一次。

10. 手术区备皮　根据手术入路，对会阴部及下腹部皮肤进行准备，去除毛发，清理脐窝内积垢。

11. 手术器械的准备　根据所实施的手术，对必要的特殊手术设备和器械要提前一天向手术室申请准备、消毒。

12. 患者及家属的心理准备　充分沟通、健康教育，明确手术治疗的必要性与意义，明确手术的风险及预期结果，正确认识和面对并发症。

二、手术后处理

手术后注意围术期生命支持和并发症的预防，做到早诊断、早干预。

1. 围术期生命支持　手术后24～48小时内对患者的呼吸、脉率、血压、血氧饱和度等生命体征持续监护或定期监测，注意出入量平衡，维持有效循环血量。注意输液速度，防止诱发肺水肿与心衰。

2. 预防感染　Ⅱ类及其以上的切口，手术后应该预防性使用抗生素，主张围术期联合使用抗生素，Ⅰ类切口慎用抗生素。注意监测白细胞总数、中性粒细胞比例。

学习笔记

3. 引流管的管理　腹腔、经阴道引流管要保持通畅，引流管腹壁切口处要定期更换敷料，注意观察引流量及引流物的性状。一般当引流量<50ml/24 小时、为浆液性液体时可以拔除引流管。

4. 胃管　手术涉及肠道者应该术后留置胃管，胃管保持负压引流，记录引流量与性状，定期通畅胃管，以免堵塞。患者排气后，可以拔除胃管。

5. 尿管　术后注意尿液量、性状，如果手术非宫颈癌根治术或者没有涉及膀胱，手术后 24 小时即可拔除导尿管。如果手术中进行了膀胱修补或部分切除，可以放置三腔导尿管；如果为宫颈癌根治术或阴道前壁修补术，一般保留导尿管 7～10 天，当残余尿小于 100ml 即可拔除导尿管。

6. 静脉栓塞症的预防　对于高、中危患者可以使用下肢循环压力泵或者低分子肝素进行预防。

（张震宇）

第二十七章 妇产科内镜

一、宫腔镜技术

宫腔镜技术（hysteroscopy）是指用膨宫介质将子宫腔充盈使子宫前后壁分离后，使用特制的内镜——宫腔镜，经宫颈插入宫腔，对宫腔进行直视下检查或手术的一项特殊技术。是一项安全、准确、可靠而且实用的技术。宫腔镜下不仅仅可对宫腔进行全面检查，更可对宫腔内病变进行相应的手术治疗。

1. 适应证　①异常子宫出血；②子宫内占位性病变；③子宫发育异常；④不孕症；⑤宫腔内异物；⑥宫腔粘连；⑦宫腔镜引导下输卵管插管通液。

2. 禁忌证　①生殖道严重炎症，如阴道炎、宫颈炎、子宫内膜炎、盆腔炎等；②妊娠期希望继续妊娠者；③子宫大量、活跃出血；④近期（3 个月内）子宫穿孔或子宫手术史；⑤严重心、脑、肺、肝、肾等主要脏器功能不全者；⑥宫颈恶性肿瘤；⑦生殖道结核未经抗结核治疗者；⑧宫颈过度狭窄难以通过窥镜者。

3. 操作步骤　患者取膀胱截石位，消毒铺巾，宫旁阻滞麻醉或静脉麻醉，放置阴道窥器，暴露宫颈，消毒。固定宫颈，用宫腔探针探明子宫屈度及子宫腔深度，用宫颈扩张棒由小号到大号依次扩张宫颈，将膨宫液通道打开，放置宫腔镜，使宫腔内压达到所需压力，缓慢移动、转动窥镜，由内向外顺序全面观察子宫底、输卵管开口、子宫前后壁、子宫侧壁、宫颈内口及宫颈管，必要时可由器械通道插入手术器械辅助探查或者手术。

4. 检查后处理　卧床休息 1 小时，预防性使用口服抗生素，禁性交 2 周。

5. 并发症　主要包括子宫穿孔、泌尿系及肠管损伤、子宫出血、过度水化综合征、盆腔感染、心脑综合征和术后宫腔粘连等。

二、腹腔镜技术

腹腔镜技术（laparoscopy）是指将特制的内镜由腹壁插入腹腔，直视下对腹腔及盆腔脏器进行全面检查或手术治疗的一项新兴的技术。

1. 适应证　盆腹腔内良恶性肿物、炎症、出血、损伤、异物、发育异常、异位妊娠、下腹或盆腔痛、不孕症等需明确诊断或手术治疗。

2. 禁忌证　①严重的心血管疾病；②呼吸功能不全；③严重的凝血功能障碍；④妊娠>16 周；⑤巨大盆腹腔包块；⑥严重的盆腹腔粘连；⑦腹部疝。

3. 检查前准备　①详细询问病史，进行全面体格检查，结合相应辅助检查，明确患者有无腹腔镜检查的适应证与禁忌证。②心电图、胸片检查，尿、肝、肾功能、凝血功能、血型等常规检查，乙型、丙型病毒性肝炎、梅毒等传染性疾病检查。③腹部及会阴部备皮，注意清洁脐部，术前当晚常规温肥皂水洗肠。术前禁食、禁水。

4. 操作步骤　一般选用局部麻醉加基础麻醉，也可选用硬膜外麻醉及气管插管全身麻醉。患者取膀胱截石位，先取平卧位做人工气腹，然后手术床应调整为头低臀高并倾斜 15°～25°，继续充气，使腹腔内压为 12～15mmHg。腹壁套管针穿刺后，探查横膈、肝、胆囊，脾、胃、肠管、大网膜、腹壁腹膜、盆腔、子宫、输卵管、卵巢、膀胱等器官，必要时抽取腹水或冲洗盆腹腔，抽取冲洗液做细胞学、生化等检查。必要时放置 2～3 个 Trocar。根据具体疾病确定手术方案。

学习笔记

手术结束后，放尽腹腔内 CO_2，提起脐部腹壁，将穿刺套管连同镜体拔出，缝合穿刺孔。

5．术后处理　预防性使用抗生素，麻醉清醒后可拔出导尿管下床活动，术后 6h 可进普食。

6．并发症　①脏器损伤；②出血；③皮下气肿；④感染；⑤切口疝；⑥气体栓塞：气体进入血管随血液回流到心脏后造成严重肺栓塞，甚至危及生命。

三、阴道镜技术

阴道镜检查（colposcopy）是将外阴、阴道和宫颈光学放大，直接观察这些部位的血管形态和上皮结构，以发现与癌变有关的异形上皮，并对可疑部位进行活检。

1．适应证

（1）宫颈细胞学检查 LSIL 及以上，ASCUS 伴高危型 HPV 阳性或 AGS 者；

（2）HPV 16 或 18 型阳性者；

（3）宫颈锥切术前确定切除范围；

（4）妇科检查怀疑宫颈病变者；

（5）可疑外阴、阴道上皮内瘤样病变，阴道腺病，阴道恶性肿瘤；

（6）宫颈、阴道及外阴病变治疗后复查和评估。

2．检查前准备　检查前应排除阴道毛滴虫、假丝酵母菌、淋病奈瑟菌等感染。阴道、子宫颈急性炎症者，治疗后再检查。检查前 24 小时内应避免性生活、阴道冲洗或上药、宫颈刮片和双合诊。

3．操作步骤　取膀胱截石位，移动阴道镜物镜对准宫颈或病变部位。先低倍下观察宫颈外形、颜色、血管及有无白斑。然后用 3% 醋酸棉球浸湿宫颈表面，数秒后使宫颈柱状上皮肿胀、发白，呈葡萄状改变，醋酸试验能更清楚地观察鳞 - 柱上皮交界处。必要时可用绿色滤光镜片并放大 20 倍观察血管情况。接着用复方碘溶液棉球浸湿宫颈，成熟鳞状上皮细胞被染成棕褐色，称为碘试验阳性；而柱状上皮、未成熟化生上皮、角化上皮及不典型增生上皮，碘试验阴性。最后结合以上试验，在异常图像部位多点活检送病理检查。

4．异常阴道镜结果判断

（1）醋酸试验后白色上皮。

（2）醋酸试验前肉眼或镜下白斑。

（3）醋酸白背景下点状血管。

（4）镶嵌：醋酸试验后，不规则的血管将醋白上皮分割成边界清楚、形态不规则的小块状，犹如红色细线镶嵌的花纹。

（5）异形血管：血管口径、大小、形态、分支、走向及排列极不规则，可呈螺旋形、逗点形、发夹形等改变。

（6）早期宫颈癌：醋白上皮增厚，表面结构不清，成脑回、猪油状。局部血管异常增生，走向不规则。醋酸试验后，表面呈玻璃样水肿或熟肉状，碘试验阴性或着色极浅。

（张震宇）

四、胎儿镜技术

胎儿镜技术（fetoscopy）是用特殊的光纤内镜，以套管针从孕妇腹壁穿刺，经子宫壁进入羊膜腔，观察胎儿形体、采集脐血或胎儿组织行活组织检查，以及对胎儿进行宫内治疗的方法。

1．适应证

①观察可疑胎儿体表畸形：如并指（趾）、多指（趾），脊柱裂，唇腭裂，外生殖器畸形等。②胎儿组织活检以诊断遗传性疾病。③双胎激光手术。④选择性减胎。⑤羊膜带祛除。

2. 禁忌证

①具有先兆流产症状或宫颈管明显缩短者。②体温高于37.5℃。③凝血功能异常。④有急性盆腔或宫腔感染征象。⑤无明显指征单纯性别鉴定。

3. 胎儿镜操作时机 妊娠16～26周。

4. 术前准备

①组织多科会诊，包括产科医生、超声医生、麻醉医师、遗传咨询医生、手术室和病房护理团队，针对病人个体情况进行讨论并制定相应的处理策略。②将手术风险利弊详细告知患者及家属并签署知情同意书。③血尿常规、肝肾功能、凝血功能、感染疾病筛查、超声会诊检查。④按下腹部手术常规备皮、禁食水。

5. 操作步骤 患者置于手术室，超声引导下选择穿刺点，一般选择宫体部无胎盘附着区，要求穿刺后胎儿镜面对操作目标。常规消毒铺巾，超声再次确定穿刺点。于穿刺点在超声引导下行利多卡因局部麻醉。切开皮肤及皮下组织并刺破筋膜。助手协助固定子宫，经皮肤切口垂直穿刺套管针，进入羊膜腔后取出针芯，见清亮羊水，换胎儿镜检查。观察宫内状况，根据检查操作目的实施手术，并录像。操作完毕，观察无出血，可给予抗生素羊膜腔注射预防感染。观察孕妇30分钟左右，如无异常情况告知注意事项送返病房。

6. 术后处理 术后一般不需要宫缩抑制剂，必要时可于术后即刻给予吲哚美辛栓100mg纳肛。术后平卧3～5小时，观察生命体征、胎心及宫缩情况，观察伤口有无羊水渗漏及出血。术后1天复查超声了解胎儿状况。之后定期产前检查。双胎患者每2～4周复查超声。嘱孕妇若腹痛、阴道出血、阴道排液等不适急诊。

7. 并发症 感染、出血、胎盘早剥、胎盘胎膜后血肿、流产、早产、胎儿损伤、胎儿死亡、胎膜早破、羊水渗漏，双胎者可能造成隔膜穿孔，周围脏器损伤。

（杨慧霞）

学习笔记

第二十八章 妇科恶性肿瘤化学治疗和放射治疗

一、妇科恶性肿瘤化学治疗

（一）常用化疗药物分类

传统上抗肿瘤药物根据其来源、化学结构和作用机制分为烷化剂、抗代谢类、抗生素类、植物类、激素类和杂类，但未能包括生物调节剂和基因治疗等。一般根据药物作用机制分为：(1)作用于DNA化学结构的药物，烷化剂如：环磷酰胺(CTX)、异环磷酰胺(IFO)；蒽环类如：多柔比星(ADM)、表柔比星(EPI)和铂类如：顺铂(CDDP)、卡铂(CBP)；(2)影响核酸合成药物，主要是代谢类如甲氨蝶呤(MTX)、氟尿嘧啶(5-Fu)等；(3)影响蛋白质合成药物，主要有长春新碱(VCR)、高三尖杉酯碱等；(4)改变机体激素平衡发挥抗肿瘤作用药物，如雌激素、孕激素等。

（二）妇科恶性肿瘤化疗途径

化疗途径分为全身性化疗和区域性化疗。全身化疗包括口服给药、肌内注射、静脉注射等。区域性化疗是指将药物直接输入肿瘤所在的区域，具体方式：(1)瘤体注射：可在肿瘤内直接给药，在肿瘤基底部或周围直接注射抗癌药，用于外阴癌、阴道癌、滋养细胞肿瘤；(2)腔内注射：腹腔、胸腔和心包注射化疗药物等；(3)鞘内注射化疗：绒癌患者脑转移使用甲氨蝶呤鞘内注射；(4)区域性动脉注射：股动脉、腹壁下动脉、闭孔动脉和子宫动脉超选择化疗。

临床上根据患者病情也可采用多种用药途径联合治疗，如对胸、腹、盆腔内肿瘤，除区域血管介入化疗外，结合胸腔、腹腔内热灌注化疗，使肿瘤区域受药浓度更高，作用时间更长，疗效更好。

（三）妇科恶性肿瘤化疗常见不良反应分类及分度

化疗是妇科恶性肿瘤重要的辅助治疗。由于其非靶向性，在抑制和杀伤肿瘤细胞的同时，也对生长较快的正常细胞有抑制和杀伤作用，产生不良反应，包括副作用、毒性反应、后效应和特殊反应如变态反应。

化疗可引起全身各系统多器官毒性，并与药物剂量、种类和用药时间等有关。毒副反应不但影响化疗的进行，也影响患者生活质量，严重时甚至可危及患者生命。因此，应了解化疗药物的毒副反应及其分类。

1．按性质分类

(1)一般分类：急性毒性反应、亚急性毒性反应、慢性毒性反应。

(2)临床分类：①立即反应：如急性过敏反应、恶心、呕吐和发热等；②早期反应：如骨髓抑制等；③近期反应：如心毒性、肝毒性、肾毒性和肺毒性等；④迟发反应：如皮肤色素沉着、内分泌改变、不育和致癌作用。

2．妇科恶性肿瘤化疗常见毒副反应的防治

(1)化疗对血液系统的毒性：化疗对血液系统的毒性最常见，以白细胞减少症最为常见，其次为血小板减少症和贫血，呈剂量限制性和药物累积性。

不同药物毒性反应表现不同，抑制明显的药物包括紫杉醇、多西他赛、长春瑞滨、长春地辛、依托泊苷、卡铂、阿霉素、甲氨蝶呤、异环磷酰胺、柔红霉素和米托蒽醌等。一般多先出现中性粒细胞减少，其次为血小板减少。而少数药物如丝裂霉素、放线菌素对血小板影响明显。

1）白细胞减少症(leukopenia)：多在化疗后7～10d达最低。临床上可表现为疲乏、无力和发热等，血常规等辅助检查可初步诊断。根据WHO抗癌药物分度标准，中粒细胞绝对值分为

学习笔记

0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ度（表 28-1）。

治疗：应用粒细胞刺激因子（G-CSF）和粒细胞集落刺激因子（GM-CSF）皮下注射治疗，连续或隔日给药，至血象上升至 10×10^9/L 后停药；对于上次化疗发生Ⅳ度骨髓抑制及伴发热或出血患者，可在下次化疗 72 小时后预防性使用 G-CSF。

对于Ⅲ～Ⅳ度患者，应进行全面查体和高危评分。首先进行所在环境隔离和空气消毒；然后采用抗菌治疗，药物多选择碳青霉素 / 第三代或第四代头孢（可加氨基糖苷类）。对持续发热 72 小时者，应同时进行血、尿及口咽部分泌物培养，胸片检查等。抗生素使用 3～4 天后仍发热者，应考虑真菌性败血症可能，同时加用抗真菌药物治疗。

2）化疗相关性贫血（chemotherapy induced anemia）：其发生与营养不良、骨髓抑制、骨髓转移、化疗药物及肿瘤性贫血等原因有关，发生时间较晚，多在化疗 3 个疗程后出现。根据临床表现（如疲乏、乏力及头晕以及食欲不振、心率快等症状）、辅助检查（如外周血血红蛋白、血清铁蛋白、血清铁、叶酸等）指标和血液学涂片可诊断。WHO 抗癌药物毒性反应根据血红蛋白浓度进行分度（见表 28-1）。

主要根据病因和贫血的程度进行治疗。轻度贫血可口服各种补血药物及铁剂；中度贫血可使用促红细胞生成素（EPO），剂量 50～150U/（kg•d），2～3 次 / 周，连用 6～8 周，最好同时补充铁剂，也可同时使用其他补血药物；重度和急性贫血，应输新鲜全血，有条件可输注成分血如红细胞悬液。

3）血小板减少症（thrombopenia）：外周血 PLT 在化疗初期多升高，化疗 3～4 疗程后开始出现下降，是临床严重并发症，若处理不当将威胁生命。根据临床表现（自发性出血，如牙龈出血、鼻出血、咯血、便血等，全身淤血瘀斑，严重时发生器官内出血和脑出血）和外周血检查可初步诊断。WHO 分度标准见表 28-1。

治疗：对轻度患者可口服补血药物，如氨肽素等药物治疗。中度患者可使用促血小板生成素（TPO）300U/（kg•d），皮下注射，7～10 天，或注射用重组人白介素 -11（IL-11）50μg/（kg•d），皮下注射，至少 5 天以上。用药时间为化疗后 24～48 小时后开始使用。重度患者应输新鲜血，有条件可输浓缩或单采血小板，凝血因子等。其中输血小板指征：严重血小板减少或伴凝血功能障碍、活跃出血、高出血风险，PLT 减少至 10×10^9～20×10^9/L。

（2）化疗相关肝脏毒性反应（liver chemotherapy～related toxicity）：化疗相关性肝毒性反应类型包括急性肝损伤（肝细胞损伤、胆汁淤积等）和慢性肝损伤（慢性活动性肝炎、脂肪变、肝硬化、非硬化性门脉高压等）。临床表现轻者可出现血清转氨酶升高，重者可有乏力、食欲减低、黄疸等。肝损伤在用药之后发生，停药后肝损伤改善，再次用药后可能症状出现更迅速和更严重。相关辅助检查包括血清各种酶学检查、病毒抗原、抗体标记物检查及肝脏影像学检查。但注意寻找潜在的肝基础疾病并进行鉴别诊断，除外病毒性、免疫性等肝病。根据 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准中的胆红素、SGOT/SGPT、碱性磷酸酶水平分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ度（见表 28-1）。

临床治疗：①轻微肝功能异常合并病毒性肝炎、脂肪肝或轻度肝硬化者，在必须化疗情况下同时应用保肝药物和（或）抗病毒对症治疗；②严重肝损害，ALT 高于正常 3～5 倍，ALP 升高 1.5 倍，TBil 升高 2 倍者，尤其是发生药物性黄疸者应停止使用化疗药物，采用腹膜、血液透析等方法，促进有害药物代谢和排除。

（3）化疗相关性肾功能毒性（renal chemotherapy-related toxicity）：常引起化疗相关性肾功能毒性的药物包括 DDP、MTX、CTX、IFO 等，尤以大剂量 DDP 和 MTX 多见。常发生在用药 24 小时后，3～7 天明显。WHO 抗癌药物肾毒性反应分度标准中，根据尿素氮、肌酐和蛋白尿的水平，分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ度（见表 28-1）。

防治措施：在进行顺铂为基础的化疗前 1 日晚，开始水化，至次日化疗 2～3 天，每日输液 2000～3500ml，并使用利尿剂，保证 24 小时尿量>2500ml，不足者增加补液量。并可采用保护剂，如硫代硫酸钠、二乙烷二硫氨基加酸、氨磷汀等。对于肿瘤合并肾功能不全患者，应注意选

学习笔记

择不会影响肾功能的药物，根据肌酐清除率、尿素氮、血清肌酐的水平，对化疗药物剂量酌情进行调整（表 28-2）。对于肾衰竭进行透析患者，药物剂量应个体化。

（4）化疗相关心脏毒性反应（chemotherapy-induced cardiotoxicity）：导致心脏化疗相关性毒性反应药物：主要是蒽环类如阿霉素、表柔比星等和非蒽环类药物如 MMC、5-FU、紫杉醇和异环磷酰胺等。蒽环类药物不良反应呈药物剂量依赖性和药物协同性。当阿霉素与达卡巴嗪、异环磷酰胺、紫杉醇合用时，心脏毒性会增加。

化疗引起心脏毒性类型：①急性或亚急性心脏毒性：指在化疗期间或化疗后立即发生的心肌受损和左室功能障碍，主要表现为非特异性 ST-T 段改变、一过性心律失常：以窦性心动过速最常见。②慢性心脏毒性：常是指化疗结束 1 年之内出现心脏损伤。临床较为常见，其发生率与总剂量密切相关。主要表现为充血性心力衰竭和（或）心肌病。③迟发性心脏毒性：指完成化疗 1 年后发生，主要表现为隐匿性心室功能障碍、充血性心力衰竭及心律失常，可隐匿数年。根据临床症状、辅助检查（如心电图、超声心动图、BNP、CK 等）可初步诊断。心肌活检被认为是监测心脏毒性的金标准，但临床上尚不能普遍开展。在 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准中，根据心律、心功能和心包炎分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ度（见表 28-1）。

化疗期间心功能异常处理原则：心肌受损Ⅰ、Ⅱ度可不处理。心肌受损Ⅲ度，除停止化疗外，应给予保护心肌治疗，如门冬氨酸甲镁、辅酶 Q_{10}、二磷酸果糖等。

（5）化疗对消化道影响

1）恶心与呕吐：恶心和呕吐是化疗药物最常见副作用，与化疗药物种类和剂量、既往化疗史和患者心理因素有关。根据呕吐发生时间分为急性呕吐和迟发呕吐反应，前者多发生于化疗开始 24 小时内，与 5- 羟色胺等有关；后者多发生于化疗后 24 小时至 5 天，机制比较复杂。根据临床表现恶心呕吐等症状易做出诊断。根据 WHO 抗癌药物毒性反应分度，其分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ度（见表 28-1）。

临床治疗根据呕吐发生程度进行处理。高度致吐：用 5- 羟色胺受体激动剂、地塞米松联合给药，必要时给予镇静剂，适当补液或静脉营养；中度致吐：合用 5- 羟色胺受体激动剂、地塞米松，联用阿瑞匹坦效果更好；低度致吐：应用激素即可；微小致吐：化疗前可不常规应用任何止吐药。在心理治疗上，可以帮助患者减轻对化疗反应的恐惧和焦虑，采用神经精神治疗，如系统脱敏治疗，配合应用苯二氮䓬类药物（地西泮）。

2）口腔黏膜溃疡及胃肠道黏膜反应：口腔黏膜溃疡（ulcerated oral mucosa）部位与化疗药物有关，如 6- 巯基嘌呤、MTX 和 Act-D 发生口腔黏膜溃疡常见；发生的时间也与药物有关：5-Fu 化疗多在停药后 3～7 天反应高峰，往往伴肠黏膜损伤、严重伪膜性肠炎和化疗相关性腹泻（chemotherapy induced diarrhea），脂质体阿霉素所致溃疡发生较晚。临床分度根据 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准，分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ度（见表 28-1）。

（6）临床治疗：一般处理包括保持口腔清洁、生理盐水漱口（也可用 4% 苏打水漱口）、溃疡处用药物冰硼散、锡类散等涂抹、使用氢氧化镁和黏膜表面保护剂、进行表面麻醉。其他促进黏膜愈合药物有维生素 E、藻酸钠等。化疗相关性腹泻的治疗原则：止泻、微生态制剂肠道内菌群调节、消炎和对症治疗。

（7）化疗相关肺毒性（pulmonary chemotherapy-related toxicity）：化疗相关肺毒性的损害如：肺炎 / 肺纤维化、急性过敏反应、非心源性肺水肿，其他包括感染，呼吸道出血等。根据 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准，分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ度（见表 28-1）。

目前无特效的治疗方法。一旦发现立即停用该化疗药物，积极采用支持治疗：卧床休息，使用支气管扩张剂和祛痰剂。继发感染和重症者，应使用广谱抗生素和糖皮质激素。糖皮质激素有利于肺损害的恢复，在缓解肺炎症状方面发挥作用。在预防用药上，可在 BLM 化疗期间使用细胞保护剂右雷佐生、氨磷汀。

（8）化疗对神经系统的毒性：化疗药物引起的神经毒性分为外周神经毒性和中枢神经毒性。

学习笔记

神经毒性与药物种类有关。临床表现和所用药物可初步诊断，神经肌电图等可辅助诊断。根据WHO抗癌药物毒性反应分度标准，分为0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ度（见表28-1）。

目前针对化疗药物所致的外周神经毒性，缺乏有效的治疗。应针对不同药物，给予积极预防和对症处理。紫杉醇类化疗同时口服复合维生素B，钙镁合剂静脉滴注等可减轻或延缓其发生。奥沙利铂采用间断性注射的方法，延长输注时间，使用钙镁合剂和谷氨酰胺等。顺铂的预防可采用氨磷汀、皮质激素、维生素E、乙酰-L肉碱，也可使用神经生长因子、神经营养因子、N-乙酰半光氨酸等。

（9）过敏性反应（allergy）：化疗期间可导致过敏反应的常见药物为紫杉醇、BLM、VP16、MTX、卡铂等。临床表现：急性反应为药物输注过程中（5～35min）或延迟反应（数小时或数日）出现面部潮红或瘙痒、抽搐、呼吸困难及过敏性休克、心绞痛、高或低血压等。根据临床主要表现和使用药物可初步诊断。WHO毒性反应标准根据变态反应分为0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ度（见表28-1）。

表28-1 抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准（WHO）

项目	0度	Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度	Ⅳ度
血液学					
血红蛋白（g/L）	≥110	95～109	80～94	65～79	<65
白细胞（$\times10^9$/L）	≥4.0	3～3.9	2.0～2.9	1.0～1.9	<1.0
红细胞（$\times10^{12}$/L）	≥2.0	1.5～1.9	1.0～1.4	0.5～0.9	<0.5
血小板（$\times10^9$/L）	≥100	75～99	50～74	25～49	<25
出血	无	瘀点	轻度失血	明显失血	严重失血
消化系					
胆红素	≤1.25N	1.26～2.5N	2.6～5N	5.1～10N	>10N
SGOT/SGPT	≤1.25N	1.26～2.5N	2.6～5N	5.1～10N	>10N
碱性磷酸酶	≤1.25N	1.26～2.5N	2.6～5N	5.1～10N	>10N
口腔	无	红斑、疼痛可进食	红斑、溃疡只进流食	溃疡	不能进食
恶心、呕吐	无	恶心	暂时性呕吐	呕吐、需治疗	难控制的呕吐
腹泻	无	暂时性（<2天）	能耐受（>2天）	不能耐受需治疗	血性便
肾、膀胱					
尿素氮	≤1.25N	1.26～2.5N	2.6～5N	5.1～10N	>10N
肌酐	≤1.25N	1.26～2.5N	2.6～5N	5.1～10N	>10N
蛋白尿	无	+	++～+++ 3～10g/L	++++ >10g/L	肾病综合征
血尿	无	镜下血尿	严重血尿	严重血尿，血块	泌尿道梗阻
肺	无	症状轻微	活动后呼吸困难	休息时呼吸困难	需完全卧床
药物热	无	<38℃	38～40℃	>40℃	发热伴低血压
过敏	无	水肿	支气管痉挛，无须治疗	支气管痉挛，需治疗	过敏反应
皮肤	无	红斑	干性脱皮，水疱瘙痒	湿性皮炎，溃疡	剥脱皮炎，坏死，需手术
脱发	无	轻微脱发	中度脱发，斑秃	完全脱发，可再生	完全脱发，不能再生
感染	无	轻度感染	中度感染	重度感染	重度感染

学习笔记

续表

项目	0度	Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度	Ⅳ度
					伴低血压
心脏					
节律	正常	窦性心动过速，休息时心率110次/分	单灶PVC，房性心律失常	多灶性PVC	窦性心律不齐
心功能	正常	无症状，但有异常心脏体征	有症状，心功能不足，但无须治疗	有症状，心功能不足，治疗有效	有症状，心功能不足，治疗无效
心包炎	无	有心包积液，无症状	有症状但不需抽水	心包压塞需抽水	心包压塞，需手术治疗
神经系					
神志	清醒	暂时嗜睡	嗜睡，时间不到清醒的50%	嗜睡时间多于清醒的50%	昏迷
周围神经	正常	感觉异常和(或)腱反射减退	严重感觉异常和(或)轻度无力	不能耐受的感觉异和(或)显著运动障碍	瘫痪
便秘	无	轻度	中度	重度，腹胀	腹胀，呕吐
疼痛	无	轻	中	重	难治

根据不同药物和毒性反应的程度进行个体化处理。如紫杉醇化疗前，多采用预防性用药，进行系统脱敏。方法为化疗前12小时、6小时给予地塞米松10～20mg口服，化疗前30分钟给予地塞米松10mg、西咪替丁50mg和苯海拉明50mg静脉滴注。卡铂可引起超敏反应，为预防可进行皮试。临床一旦发生过敏性休克，应进行紧急处理，立即停药，输液，给予抗组胺药、血管加压药、激素和支气管扩张药等。对过敏性患者是否再次化疗，应个体化。对发生严重支气管痉挛、低血压和喉头水肿者，应停止化疗；其他慎用情况下，在严密观察下再化疗。

鉴于所有抗肿瘤药物均为剧毒药，医生须了解这些药物的药动学特点，药物之间相互作用，是否有器官特异性毒性，须谨慎、合理应用，避免发生严重不良反应，并根据循证医学、规范化和个体化的原则减少失误，使患者获益。

表28-2　肾功能损害时抗癌药物剂量调整

肌酐清除率(ml/min)	血清肌酐(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)	DDP用药剂量	MTX用药剂量	其他药物#
>70	<132.6	<7.2	100%	100%	100%
50～70	132.6～176.8	7.2～14.3	50%	50%	75%
<50	>176.8	>14.3	0	20%	50%

#：其他药物BLM，CTX，VP16，卡铂，MMC，DTIC等。注：蛋白尿≥3g/h也应调整剂量

二、妇科恶性肿瘤放射治疗

(一) 概述

放射治疗是妇科恶性肿瘤治疗的重要手段之一，具体方法包括体外放疗和近距离放疗。

1. 体外放疗(external beam radiation)　是放射源位于体外一定距离，集中照射人体某一部位的放疗技术。现代放疗技术结合了三维适形放疗和调强适形放疗，在提高疗效的同时，正常组织得到了更好的保护。

2. 近距离放疗(intracavitary brachytherapy)　在妇科肿瘤治疗中主要应用腔内和组织间照射，即将放射源密封，直接放入肿瘤组织内(插植)或天然体腔内(如宫腔内)进行治疗。常用的

学习笔记

后装腔内放射治疗是指先将空载的放射容器置于体腔内病变部位，然后在有防护屏蔽的条件下远距离地将放射源通过管道传输到容器内进行治疗。

（二）宫颈癌放射治疗

所有期别的宫颈癌均可用放射治疗，体外照射与近距离照射相结合是目前国内外公认的宫颈癌根治性放射治疗的较好方法。

1. 早期宫颈癌　ⅠB～ⅡA 宫颈癌，放疗和手术疗效相似。但是对以下情况，不宜首选放疗：

（1）早期患者特别是要求保留生育功能者，最好选择手术。

（2）宫颈癌局部晚期患者及颈管型者，可选择术前放化疗，然后行根治性手术。

（3）组织学类型为腺癌、腺鳞癌、透明细胞癌和分化不良者应选用手术或综合治疗。

宫颈癌术后放疗适应证：

（1）原发病灶大于 4cm、宫颈间质浸润深度大于 1/2、脉管间隙受侵，可行术后盆腔放疗 ± 含铂类的同步化疗。

（2）术后病理有下列情况之一者，行盆腔放疗 + 含铂类的同步化疗 ± 阴道近距离放疗：淋巴结阳性、手术切缘阳性、宫旁组织阳性者。

（3）髂总淋巴结阳性、腹主动脉旁淋巴结阳性者，盆腔放疗 + 腹主动脉旁淋巴结引流区放疗 + 含铂类的同步化疗 + 阴道近距离放疗。

2. 晚期宫颈癌　ⅡB～ⅣA 期宫颈癌以同步放化疗（concurrent chemoradiotherapy）为主，盆腔放疗 + 含铂类的同步化疗 + 阴道近距离放疗。ⅣB 期宫颈癌需全身治疗和个体化放疗。

3. 放疗方法　术后放疗多以体外放疗为主，阴道残端有癌者可给予腔内放疗。一般于术后 2～4 周开始，盆腔剂量 DT45～50Gy/25～28 次 /5～6 周。

（三）子宫内膜癌放疗

子宫内膜癌单纯放疗生存率较手术低，所以单纯放疗仅适用于伴有严重内科并发症、高龄早期患者或无法手术切除的晚期患者。

1. 术前放疗　在术前评价中，手术有困难或ⅢB 期阴道侵犯较重患者可进行术前放疗。术前放疗以腔内放疗为主，如放射剂量为常规全量的 1/3～1/2，放疗后 10～14 天手术；如全量放疗，放疗后 8～12 周手术。

2. 术后放疗　根据术后复发危险因素进行个体化治疗。

（1）低危组（ⅠA G1～2 和ⅠB G1）：如无淋巴血管间隙浸润（LVSI）不需要放疗，LVSI 阳性可行单纯阴道近距离放疗（ⅣB）。

（2）中危组（ⅠA G3，ⅠB G2）：年龄>60 岁尤其伴有 LVSI 仍建议行体外盆腔放疗。

（3）高危组（ⅠB G3，Ⅱ）：体外盆腔放疗 ± 近距离治疗。

3. 晚期子宫内膜癌（Ⅲ、Ⅳ期）放疗　根据病情可行盆腔放疗、扩大野放疗（盆腔 + 腹主动脉旁）、同步放化疗、单纯病灶放疗等。

（四）外阴癌和阴道癌放疗

外阴癌除少数早期范围小的病例可行单纯放疗外，放疗在外阴癌的治疗中处于辅助地位。

阴道癌多为年老患者，考虑解剖原因，大多数患者选择放射治疗，治疗原则强调个体化，单纯腔内放疗、体外照射及联合放化疗等。

（五）放射治疗不良反应

妇科肿瘤放疗中常见不良反应包括骨髓抑制、纳差、腹泻、腹部不适，少数患者可有恶心呕吐，泌尿系不适或感染，一般给予对症治疗。常见的晚期放疗损伤包括放射性肠炎、膀胱炎，少数患者可发生较严重并发症如肠梗阻，肠出血及穿孔等，需专科医生治疗。

（王建六）

学习笔记

参考文献

1. 谢幸，苟文丽. 妇产科学. 第8版. 北京：人民卫生出版社，2013.
2. Cunningham F，Leveno K，Bloom S，et al. Williams Obstetrics. 23rd Edition，New York：McGraw-Hill Education，2009.
3. James DK，Steer PJ，Weiner CP，et al. 段涛，杨慧霞，译. 高危妊娠. 第3版. 北京：人民卫生出版社，2008：1187-1189.
4. Evans MI，Johnson MP，Yaron Y，et al. 段涛，胡娅莉，吕时铭，译. 产前诊断. 北京：人民卫生出版社，2010：1-240.
5. 曹泽毅. 中华妇产科学(临床版). 北京：人民卫生出版社，2010.
6. 凌萝达，顾美礼. 难产. 第2版. 重庆：重庆出版社，2000.
7. Thomas FB. 产科手术学. 段涛，杨慧霞，译. 第11版. 北京：人民卫生出版社，2009：80-108.
8. John Kattwinkel MD，FAAP. 新生儿窒息复苏教程. 叶鸿瑁，虞人杰，译. 第6版. 北京：人民卫生出版社，2012：1-137.
9. uptodate：http：//www.uptodate.com
10. Best practice: http:// bestpractice. BMJ.com
11. American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): http://www.acog.org/
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): http://www.nice.org.uk/

索　引

PALM-COEIN 分类系统 …… 431
S- 腺苷蛋氨酸（S-Adenosyl-L-methionine，SAMe）… 62

B

白细胞减少症（leukopenia） …… 501
贝赫切特病（Behcet's disease） …… 273
闭经（amenorrhea） …… 437
避孕（contraception） …… 491
玻璃样变（hyaline degeneration） …… 335
不典型鳞状上皮细胞或腺上皮细胞（atypical cells of undetermined significance，ASC-US） …… 321
不典型增生（atypical hyperplasia） …… 432
不孕症（infertility） …… 482
部分性葡萄胎（partial hydatidiform mole，PHM） … 377

C

残角子宫（rudimentary horn of the uterus） …… 467
产程停滞（arrest disorders） …… 215
产程图（partogram） …… 187
产程延长（protraction disorders） …… 215
产后出血（postpartum hemorrhage，PPH） …… 225
产后抑郁（postpartumn depression，PPD） …… 264
产力异常（abnormal uterine action） …… 201
产前检查（antenatal care） …… 2
产前筛查 …… 32
产前诊断 …… 32
产褥感染（puerperal infection） …… 259
持续性妊娠滋养细胞疾病（persistent gravid trophocyte diseases，PGD） …… 381
处女膜闭锁（imperforate hymen） …… 464
垂体兴奋试验 …… 439

D

大于胎龄儿（large for gestational age，LGA） …… 102
代谢综合征（metabolic syndrome，MS） …… 458
单角子宫（unicornous uterus） …… 467
低促性腺素性腺功能低落（hypogonadotropic hypogonadism，HH） …… 440
低度鳞状上皮内病变（low-grade intraepithelial lesion，LSIL） …… 322
滴虫阴道炎（trichomonal vaginitis，TV） …… 278
骶棘韧带固定术（sacrospinous ligament fixation，SSLF） …… 416
骶前固定术（sacrak colpopexy） …… 416
第二产程（second stage of labor） …… 185
第二产程延长（protracted second stage） …… 219
第三产程（third stage of labor） …… 185
第一产程（first stage of labor） …… 185
靛胭脂试验（indigo carmine test） …… 425
窦卵泡数（antral follicular counts，AFC） …… 452
多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS） …… 443
多胎妊娠（multiple pregnancy） …… 95

F

粪瘘（fecal fistula） …… 423
夫精人工授精（artificial insemination with husband semen，AIH） …… 488
复杂型增生（complex hyperplasia） …… 432
副中肾管抑制因子（mullerian inhibitory factor，MIF） …… 472
腹腔镜技术（laparoscopy） …… 498
腹腔镜输卵管整形术（laparoscopic salping plasty） … 487
腹腔妊娠（abdominal pregnancy） …… 367

G

高促性腺素性腺功能低落（hypergonadotropic hypogonadism） …… 440
高度鳞状上皮内病变（high-grade intraepithelial lesion，HSIL） …… 322
高位骶韧带悬吊术（high uterosacral ligament suspension，HUS） …… 416

供精人工授精（artificial insemination with donor semen，AID） …… 488
宫颈癌（cervical cancer） …… 320
宫颈妊娠（cervical pregnancy） …… 367
宫内宫外同时妊娠（heterotopic pregnancy） …… 373
宫腔镜技术（hysteroscopy） …… 498
宫腔内人工授精（intrauterine insemination，IUI） … 488
宫缩乏力 …… 201
过敏性反应（allergy） …… 504
过期产（postterm delivery） …… 185
过期妊娠（postterm pregnancy） …… 113

H

红色变性（red degeneration） …… 335
化疗相关肝脏毒性反应（liver chemotherapy～related toxicity） …… 502
化疗相关心脏毒性反应（chemotherapy-induced cardiotoxicity） …… 503
化疗相关性腹泻（chemotherapy induced diarrhea） … 503
化疗相关性贫血（chemotherapy induced anemia） … 502
化疗相关性肾功能毒性（renal chemotherapy-related toxicity） …… 502
混合性瘘（combined fistula） …… 423
活跃期（active phase） …… 216
活跃期停滞（arrested active phase） …… 216
活跃期延长（protracted active phase） …… 216

J

肌壁间肌瘤（intramual myoma …… 331
肌瘤钙化（degeneration with calcification） …… 335
肌瘤切除术（myomectomy） …… 337
基础体温（basic body temperature，BBT） …… 485
激素补充治疗（hormone replacement therapy，HRT） … 453
急性子宫颈炎（acute cervicitis） …… 286
计划生育（family planning） …… 491
继发性闭经（secondary amenorrhea） …… 437
家族性良性天疱疮（Hailey-Hailey disease） …… 273
甲状腺功能减退症 …… 145
甲状腺功能亢进症 …… 145
简单型增生（simple hyperplasia） …… 432
浆膜下肌瘤（subserous myoma） …… 331
筋膜外子宫切除术及双附件切除术（extrafascial total hysterectomy with bilateral salpingooophorectomy） … 348
近距离放疗（intracavitary brachytherapy） …… 505
巨幼细胞贫血 …… 155

K

抗米勒激素（anti-Mullerian hormone，AMH） …… 452
克罗恩病（Crohn's disease） …… 273
阔韧带妊娠（broad ligament pregnancy） …… 367

L

林奇综合征（Lynch syndrome） …… 347
临产（in labor） …… 186
淋巴管脉管浸润（lymphatic vascular invasion，LVSI） …… 327
鳞癌（squamous cell carcinoma，SCC） …… 324
流产（abortion） …… 42
卵巢黄素化囊肿（luteinized cyst） …… 381
卵巢妊娠（ovarian pregnancy） …… 367
卵巢上皮性肿瘤（ovarian epithelial tumor） …… 353
卵巢肿瘤（ovarian tumor） …… 353
卵母细胞胞质内单精子注射（intracytoplasmatic sperm injection，ICSI） …… 489

M

慢性盆腔痛（chronic pelvic pain，CPP） …… 395
慢性子宫颈炎（chronic cervicitis） …… 286
毛囊角化病（Darier's disease） …… 273
梅 - 罗综合征（Melkersson-Rosenthal syndrome） …… 273
棉签试验（Q-tip test） …… 419

N

难产（dystocia） …… 215
囊性变（cystic degeneration） …… 335
黏膜下肌瘤（submucous myoma） …… 331
尿道膀胱镜检查（cystoscopy） …… 420
尿动力学检查（urodynamics） …… 420
尿瘘（urinary fistula） …… 423

P

排卵性功能性子宫出血 …… 432
盆底功能障碍（pelvic floor dysfunction，PFD） …… 409
盆底缺陷（pelvic floor defects） …… 409

盆底支持组织松弛（relaxation of pelvic supports）… 409
盆腔器官脱垂（pelvic organ prolapse，POP）…… 409
盆腔炎性疾病（pelvic inflammatory disease，PID）… 292
贫血…… 152
剖宫产瘢痕妊娠（caesarean scar pregnancy，CSP）… 373

Q

前置胎盘（placenta previa）…… 64
缺铁性贫血（iron deficiency anemia）…… 152

R

人工流产（artificial abortion）…… 42
人工破膜（amniotomy）…… 218
人工授精（artificial insemination，AI）…… 488
人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin，HCG）…… 379
人乳头瘤病毒（human papilloma virus，HPV）…… 321
妊娠合并急性阑尾炎…… 175
妊娠合并心脏病…… 118
妊娠合并血小板减少症…… 158
妊娠剧吐（hyperemesis gravidarum，HG）。…… 37
妊娠期肝内胆汁淤积症（intrahepatic cholestasis of pregnancy，ICP）…… 59
妊娠期肝内胆汁淤积综合征（ICP）…… 130
妊娠期高血压疾病（hypertensive disorders in pregnancy）…… 47
妊娠期急性肾盂肾炎…… 161
妊娠期急性脂肪肝…… 129
妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）… 134
妊娠滋养细胞疾病（gestational trophoblastic disease，GTD）…… 376
妊娠滋养细胞肿瘤（gestational trophoblastic neoplasia，GTN）…… 376
绒毛膜性…… 95
绒毛膜羊膜炎（chorioamnionitis）…… 85
肉瘤样变（sarcomatous change）…… 335

S

生物物理（biophysical profile，BPP）…… 12
始基子宫（primordial uterus）…… 466
输卵管碘油造影（hysterosalpingography，HSG）…… 486
输卵管卵巢脓肿（tubo-ovarian abscess，TOA）…… 292
输卵管妊娠（tubal pregnancy）…… 367
输卵管通液试验（hydrotubation）…… 486
双角子宫（uterus bicornis）…… 468
双胎动脉反向灌注序列（twin reversed arterial perfusion sequence，TRAPS）…… 97
双胎贫血多血质序列（twin anemia-polycythemia sequence TAPS）…… 97
双胎妊娠（twin pregnancy）…… 95
双胎输血综合征（twin to twin transfusion syndrome，TTTS）…… 97
双子宫（didelphic uterus）…… 467
死产（stillbirth）…… 110
死胎（fetal death）…… 110
缩宫素（oxytocin）…… 217
缩宫素激惹试验（oxytocin challenge test，OCT）…… 12

T

胎儿大脑中动脉（middle cerebral artery，MCA）…… 26
胎儿镜技术（fetoscopy）…… 499
胎儿窘迫（fetal distress）…… 105
胎儿生长受限（fetal growth restriction，FGR）…… 99
胎膜早破（premature rupture of membrane，PROM）…… 83
胎盘…… 84
胎盘部位滋养细胞肿瘤（placenta site trophoblastic tumor，PSTT）…… 376
特发性血小板减少性紫癜（idiopathic thrombocytopenic purpura，ITP）…… 158
特纳综合征（Turner syndrome）…… 439
体外放疗（external beam radiation）…… 505
体外受精 - 移植技术（in vitro fertilization and embryo transfer，IVF-ET）…… 488
同步放化疗（concurrent chemoradiotherapy）…… 506
头盆不称（cephalopelvic disproportion，CPD）…… 221
臀先露（breech presentation）…… 207

W

外阴鳞状细胞增生（squamous cell hyperplasia of vulva）…… 275
外阴前庭炎（vulva vestibulitis）…… 275
外阴阴道假丝酵母菌病（vulvovaginal candidiasis，VVC）…… 278
外阴营养不良（chronic vulvar dystrophy）…… 272

外阴硬化性苔藓（lichen sclerosus of vulva）…… 274
完全性葡萄胎（complete hydatidiform mole，CHM）… 377
晚期产后出血（late puerperal hemorrhage）…… 256
微球蛋白 -1（placental alpha microglobulin-1，PAMG-1）…… 84
围绝经期综合征（perimenopause syndrome）…… 451
萎缩型子宫内膜（atrophic endometrium）…… 432
未分化子宫内膜肉瘤（undifferentiated endometrial sarcoma，UES）…… 339
未足月胎膜早破（preterm premature rupture of membranes，PPROM）…… 83
无应激试验（non-stress test，NST）…… 12

X

系统性红斑狼疮（systemic lupuseryth ematosus，SLE）…… 165
细菌性阴道病（bacterial vaginosis，BV）…… 278
狭窄骨盆（pelvic contraction）…… 212
先天性宫颈闭锁（congenital abnormal of cervix）… 467
先天性卵巢发育不全（congenital ovarian dysgenesis）…… 439
先天性肾上腺皮质增生（congenital adrenal hyperplasia，CAH）…… 476
先兆子宫破裂…… 173
腺癌（adenocarcinoma）…… 325
小于胎龄儿（small for gestational age，SGA）…… 102
性传播性疾病（sexually transmitted diseases，STD）… 292
性分化与发育异常（disorders of sexual development，DSD）…… 471
雄激素不敏感综合征（androgen insensitivity）…… 464
熊去氧胆酸（ursodeoxycholic acid，UDCA）…… 62
选择性宫内生长受限（selected fetal growth restriction，sFGR）…… 97

Y

压力试验（stress test）…… 419
压力性尿失禁（stress urinary incontinence，SUI）…… 418
羊膜腔感染（intraamnioticinfection，IAI）…… 83
羊水过多…… 78
羊水栓塞（amniotic fluid embolism，AFE）…… 232
胰岛素样生长因子结合蛋白 -1（insulin like growth factor binding protein-1，IGFBP-1）…… 84
异常分娩（abnormal labor）…… 215
异常子宫出血（abnormal uterine bleeding，AUB）… 428
异位妊娠（ectopic pregnancy）…… 367
阴道闭锁（atresia of vagina）…… 464
阴道横隔（transverse vaginal septum）…… 465
阴道镜检查（colposcopy）…… 499
阴道斜隔综合征（Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome，HWWS）…… 467
幼稚子宫（infantile uterus）…… 467
原发性闭经（primary amenorrhea）…… 437
月经（menstruation）…… 331
月经周期（menstrual cycle）…… 331
孕激素试验（progestational challenge）…… 438

Z

再生障碍性贫血（aplastic anemia）…… 157
早产（premature delivery）…… 185
早产（preterm birth）…… 89
早发型子痫前期（early onset preeclampsia）…… 48
增殖期子宫内膜（proliferative phase endometrium）…… 432
珍珠指数（pearl index，PI）…… 493
真两性畸形（true hermaphroditism）…… 476
直肠阴道瘘（rectal-vaginal fistula）…… 427
植入前遗传学诊断（preimplantation genetic diagnosis，PGD）…… 489
指压试验（Bonney test）…… 419
滞产（failure to progress）…… 215
中隔子宫（uterus septum）…… 468
子宫癌肉瘤（carcinosarcoma）…… 345
子宫肌瘤（uterine myoma）…… 331
子宫颈炎症（cervicitis）…… 286
子宫内膜癌（endometrial carcinoma）…… 343
子宫内膜抽吸活检（endometrial aspiration biopsy）… 345
子宫内膜间质肉瘤（endometrial stromal sarcoma，ESS）…… 339
子宫内膜异位症（endometriosis）…… 394
子宫内膜增生症（endometrial hyperplasia）…… 432
子宫平滑肌肉瘤（leiomyosarcoma，LMS）…… 339
子宫破裂（uterine rupture）…… 239
子宫切除术（hysterectomy）…… 337
子宫肉瘤（uterine sarcoma）…… 337

子宫收缩过强（uterine overcontraction） …… 203
子宫腺肌病（adenomyosis） …… 403
子宫腺肌瘤（adenomyoma） …… 405
子痫前期 …… 47
自然流产（spontaneous abortion） …… 42
足月产（term delivery） …… 185
足月胎膜早破（term premature rupture of membranes，TPROM） …… 83

根据国家卫生计生委、中央编办、国家发展改革委、教育部、财政部、人力资源社会保障部、国家中医药管理局联合发布的《关于建立住院医师规范化培训制度的指导意见》编写

国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

妇产科学

1. 内科学 心血管内科分册
2. 内科学 呼吸与危重症医学科分册
3. 内科学 消化内科分册
4. 内科学 血液内科分册
5. 内科学 肾脏内科分册
6. 内科学 内分泌科分册
7. 内科学 风湿免疫科分册
8. 内科学 感染科分册
9. 儿科学
10. 急诊医学
11. 皮肤性病学
12. 精神病学
13. 神经病学
14. 全科医学
15. 康复医学
16. 外科学 普通外科分册
17. 外科学 神经外科分册
18. 外科学 胸心外科分册
19. 外科学 泌尿外科分册
20. 外科学 整形外科分册
21. 骨科学
22. 小儿外科学
23. 妇产科学
24. 眼科学
25. 耳鼻咽喉头颈外科学
26. 麻醉学
27. 临床病理学
28. 临床检验医学
29. 放射影像学
30. 超声医学
31. 核医学
32. 肿瘤放射治疗学
33. 医学遗传学
34. 预防医学
35. 口腔医学 口腔全科分册
36. 口腔医学 口腔内科分册
37. 口腔医学 口腔颌面外科分册
38. 口腔医学 口腔修复科分册
39. 口腔医学 口腔正畸科分册
40. 口腔医学 口腔病理科分册
41. 口腔医学 口腔颌面影像科分册
42. 重症医学
43. 循证医学
44. 医学科研方法
45. 医学伦理学实践
46. 医患沟通技能训练
47. 住院医师英语手册

策划编辑 曲春晓 左 巍 封面设计 李 蹊
责任编辑 海 珊 刘 晨 版式设计 张亚楠 李秋斋

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询，在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导，医学数据库服务，医学教育资源，大众健康资讯

ISBN 978-7-117-21534-3
9 787117 215343 >
定 价：92.00 元

[General Information]
书名=妇产科学
作者=杨慧霞，狄文主编
页数=512
SS号=13931010
DX号=
出版日期=2016.02
出版社=北京人民卫生出版社