

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.09.050

绝经妇女 IVF-ET 术后卵巢子宫内膜样腺癌 1 例报道

钱燕萍,毛熙光,詹平

(泸州医学院附属医院妇科,四川泸州 646000)

[中图分类号] R737.31

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)09-1290-02

绝经后妇女因家庭因素有生育要求是体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)的罕见病例之一。由于绝经后妇女卵巢功能的降低及子宫内膜的萎缩,在行 IVF-ET 前,患者需性激素建立人工月经周期,促进卵巢排卵,但绝经后性激素的运用可能引起性激素依赖性肿瘤的发生。现报道 1 例 54 岁绝经 5 年患者行 IVF-ET 前、后治疗期间发生的卵巢子宫内膜样腺癌,并结合文献进行讨论,以期对绝经后妇女行 IVF-ET 前性激素运用的利弊有所思考。

1 临床资料

患者,女,54 岁,2007 年 5 月绝经,初潮 15 岁;3/30 d;经量中等;无痛经;G₆P₁。因丧子要求 IVF-ET, B 超提示子宫输卵管及卵巢萎缩,于 2008 年 7 月开始周期口服克龄蒙,期间行 3 次 IVF-ET,均未成功,共服用克龄蒙 55 个周期。因腹部隐痛 2012 年 8 月 15 日 B 超示左附件查见混合性团块 3.7 cm×2.1 cm。2013 年 3 月 6 日 B 超示包块大小 8.7 cm×7.3 cm×7.1 cm。CA125 123.50 U/mL。2013 年 4 月 6 日,因 B 超发现附件包块 7⁺月,反复腹痛 5 月,加重 3 d 入本院。入院后检查发现子宫左后方扪及一直径约 10⁺ cm 实性包块,边界欠清,活动度差,无压痛;CA125 934.34 IU/mL, CA199>400.00 IU/mL, B 超示:子宫后方见 15.0 cm×10.8 cm×7.5 cm 包块,内呈杂乱强弱不等回声及不规则无回声,形态不规则,与子宫紧贴,考虑卵巢恶性肿瘤可能性较大。于 2013 年 4 月 8 日手术探查见:盆腔内无腹水,左侧卵巢包块约 10 cm×9 cm×9 cm,囊实性,与周围肠管之间形成致密粘连,包块有多个分隔,部分含无色黏液样液体,部分含暗红色液体,大部分为灰黄色或质中等或质朽呈鱼肉样组织。探查盆腔内其它脏器肉眼未见异常。术中冰冻切片考虑恶性肿瘤,家属坚决要求保留患者生育功能,遂行左侧附件切除术加右侧卵巢成形术加盆腔病灶切除术加大网膜部分切除术加盆腔粘连松解术。术后病理检验回示:左卵巢子宫内膜样腺癌,左输卵管及网膜未受癌累及。于 2013 年 4 月 17 日给予紫杉醇 210 mg 静脉加顺铂 90 mg 腹腔化疗 1 次。2013 年 5 月 9 日妇科 B 超示子宫体正常大小,子宫前壁及下段分别查见大小约 1.5 cm×0.9 cm 和 1.7 cm×1.9 cm 低回声团,子宫内膜回声清,因患者有阴道流血,故行诊断性刮宫术,刮出约 3 g 宫内组织,病理检验示子宫内膜呈分泌期改变,部分被覆表面上皮明显异型性,雌激素受体(estrogen receptor, ER)(-),孕激素受体(progesterone receptor, PR)(-)。2013 年 5 月 11 日行第 2 次化疗,于 2013 年 6 月 6 日行第 3 次化疗,于 2013 年 6 月 28 日行第 4 次化疗,化疗方案与第 1 次化疗方案相同,到目前为止随访 B 超未发现盆腔包块,血清 CA 125 均在正常值范围内。现仍处于随访期间。

2 讨论

卵巢子宫内膜样腺癌是发生在卵巢的与子宫体的子宫内膜样腺癌相似的恶性肿瘤,其发生可能与子宫的子宫内膜样癌有共同病因学,可出现伴同侧卵巢或盆腔其他部位的子宫内膜异位症,且约 15%~20% 的病例伴子宫内膜样腺癌。该患者否认痛经病史,故存在子宫内膜异位症的可能性较小,但绝经后性激素的运用与卵巢子宫内膜样腺癌发生的关系目前尚不明确。

绝经后女性为了减轻绝经后因激素水平变化引起的内分泌紊乱症状,选择补充外源性性激素,但补充外源性性激素可能刺激或抑制性激素依赖的细胞增殖,进而调节肿瘤的发展进程,如与性激素相关的肿瘤乳腺癌、子宫内膜癌等^[1]。但性激素与卵巢癌之间的关系目前尚不清楚,且针对绝经后妇女补充性激素缓解绝经后症状同时是否增加卵巢癌发生的风险,目前仍存在很大的争议^[2]。是单独的雌激素治疗,还是雌孕激素联合治疗,这对于是否增加性激素依赖性肿瘤发生的风险,需要更大量样本的研究。该患者为绝经后女性,在 IVF-ET 前长时间连续使用女性激素后出现附件包块并逐渐长大。子宫内膜病理检验提示 ER(-)、PR(-),说明患者行 IVF-ET 治疗前性激素使用是无效的,但是对于老年绝经后妇女在行 IVF-ET 前是否常规行内膜活检以明确子宫内膜对性激素的反应性呢?进入体内雌孕激素被该受体阳性表达的组织所摄取,如卵巢,可能因为摄入过多而发生卵巢的恶性病变。以往的研究表明,绝经后妇女行激素替代治疗(hormone replacement therapy, HRT)中单用雌激素可明显增加卵巢子宫内膜样腺癌或透明细胞癌的危险性,但是该患者加用了孕激素,这样是否对生卵巢癌的发生具有保护作用,目前还有待进一步研究^[3]。理论上讲^[4],大量的促性腺激素和雌激素会增加生殖道肿瘤、乳腺癌及某些雌激素依赖肿瘤的发生率。Venn 等^[5]调查了 29 700 例接受 IVF-ET 治疗后的育龄期妇女,结果发现生殖道肿瘤的发生与促排卵没有相关性,发现 IVF-ET 治疗周期或以后发生的女性生殖道肿瘤具有多样性,绝经后妇女子宫内膜雌孕激素受体是否转阴,进而决定子宫内膜容受性是否改变、体内是否发生该受体阳性表达的器官出现相应的病变,目前,有待进一步研究。

该患者术后至今复查未见新的盆腔包块的出现,血清 CA125 及其他妇科肿瘤标志物均在正常范围内,患者下次行胚胎移植是否能成功有待随访后确定。目前,高龄妇女接受 IVF 助孕的结局仍不理想,可对 35 岁以上接受试管婴儿的妇女囊胚进行非整倍体筛查,使其活产率显著提高。如何改善高龄妇女的助孕结局是目前比较棘手的问题,首先,在患者知情

了解的情况下实施 IVF 技术;其次,在胚胎移植前正确运用性激素等子宫内膜支持方法,建立人工月经周期是需严格把握性激素的用量及疗程,权衡利弊,同时密切 B 超监测,尽早发现卵巢的异常表现。随着社会的发展进步,人们有信心探索出良好的性激素使用方案,并通过改变移植前、后子宫的内环境,并减少高龄妇女生育问题,给家庭带来福音。

参考文献

[1] Genazzani AR, Gadducci A, Gambacciani M. Controversial issues in climacteric medicine II. Hormone replacement therapy and cancer. International Menopause Society Expert Workshop. 9-12 June 2001, Opera del Duomo, Pisa, Italy[J]. Climacteric, 2001, 4(3):181-193.

[2] Gambacciani M, Monteleone P, Sacco A, et al. Hormone

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.09.051

replacement therapy and endometrial, ovarian and colorectal cancer [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2003, 17(1):139-147.

[3] 连丽娟. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:916-918.

[4] Modan B, Ron E, Lerner-Geva L, et al. Cancer incidence in a cohort of infertile Women [J]. Am J Epidemiol, 1998, 147:1038-1042.

[5] Venn A, Jones P, Quinn M. Characteristics of ovarian and uterine cancers in a cohort of in vitro fertilization patients [J]. Gynecol Oncol, 2001, 82(1):64-68.

(收稿日期:2014-10-28 修回日期:2014-12-17)

席汉氏综合征并发全血细胞减少 1 例报道

黄建霞¹, 王 宁²

(1. 甘肃省武威市人民医院血液科 733000; 2. 甘肃省凉州医院骨外科 733000)

[中图分类号] R473; R331

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)09-1291-02

席汉氏(Sheehan)综合征是腺垂体功能减退症的一种,临床较为罕见。2013年10月武威市人民医院血液科收治1例伴发全血细胞减少的席汉氏综合征患者,现报道如下。

1 临床资料

患者,女,62岁,农民,因“恶心、呕吐,眩晕15d,意识障碍1周”入院。患者于入院前15d无明显诱因出现恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,有眩晕,于入院前1周患者出现意识障碍,呈昏睡状态,双下肢不自主运动。入院查体:体温36.0℃,呼吸18次/分,脉搏68次/分, BP 110/60 mm Hg,昏睡,皮肤萎黄,睑结膜中度苍白,双侧瞳孔等大、等圆,对光反射迟钝,心肺腹未查及阳性体征。双下肢轻度水肿。实验室检查:血常规 WBC $2.23 \times 10^9/L$, RBC $2.8 \times 10^{12}/L$, Hb 86 g/L, PLT $48 \times 10^9/L$, Ret: 0.450。电解质: K^+ 2.49 mmol/L, Na^+ 105.4 mmol/L, Cl^- 68.6 mmol/L, GLU 4.95 mmol/L。骨髓穿刺示:三系增生活跃,未见病态造血。给予补充电解质等治疗后患者电解质紊乱未得到纠正,三系改善不明显。追问病史,患者丈夫代述患者于26岁分娩第3胎时出现产后大出血,产后无乳汁分泌,此后绝经。30余年来,体弱多病,干不了体力活,曾就诊于多家医院,诊断未明,药物对症治疗后续症状未改善。仔细体格检查:腋毛、阴毛脱落,乳房、外阴萎缩。进一步查性激素:PRL 1.75 ng/mL, FSH 2.32 mIU/mL, LH 0.23 mIU/mL, E_2 10.7 pg/mL, PROG 0.00 ng/mL, TESTO 18.0 ng/mL。甲状腺功能: T_3 0.48 nmol/L, T_4 25.50 nmol/L, TSH 3.16 uIU/mL, FT_3 1.49 pmol/L, FT_4 5.07。头颅MRI示:空泡蝶鞍。诊断:席汉氏综合征。经给予激素替代治疗后患者三系恢复正常,电解质紊乱纠正。

2 讨论

席汉氏综合征于1938年首次被报道,发生于产后大出血

的垂体坏死、垂体功能减退。至今,产后大出血为什么会出 现垂体局部缺血的机制仍然不明确^[1]。该病例自分娩后30余年均未得到明确诊断,分析其原因:(1)临床医生对席汉氏综合征缺乏足够的认识;采集病例、询问病史不够仔细;(2)有研究认为^[2-3]垂体功能低下的发生速度和程度有赖于垂体损伤的范围,一般情况下,垂体具有很强的储备能力,当大于75%的垂体损伤时才会表现出典型的临床症状,大部分席汉氏综合征的患者不会在产后立即出现垂体功能减退,许多病例在产后多年才会被诊断。

席汉氏综合征的诊断没有明确的诊断标准。目前,诊断主要依靠病史、临床表现和实验室检查(激素水平、垂体MRI等)^[4]。贫血是席汉氏综合征的一个特征性表现, Gokalp等^[5]报道了65例席汉氏综合征患者,其中80%伴有贫血。席汉氏综合征患者发生贫血的原因除了与甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能减退相关外,另一方面,也与席汉氏综合征患者生理需氧量减少有关。脑垂体分泌的激素可以调节肾脏促红细胞生成素的产生,而在席汉氏综合征的患者EPO水平是减低的,故EPO水平的减低也是导致贫血的一个原因。但在席汉氏综合征发生的血液学异常中,全血细胞减少的发生及具体机制无相关报道。作者认为全血细胞减少的原因可能与激素水平减低相关。因为骨髓造血受到神经体液因素的调节,促肾上腺激素和肾上腺皮质激素对骨髓造血有刺激作用,当缺乏时,对骨髓造血的刺激作用减弱,可致血细胞减少;骨髓造血机能抑制也可能与甲状腺激素缺乏有关。本例患者因发生垂体危象,故给予氢化可的松100 mg/d治疗,患者临床表现好转后给予泼尼松10 mg/d治疗,给予左甲状腺素钠片25 μg/d治疗,后逐渐加量至50 μg/d治疗,给予促红细胞生成素5 000 U/次,隔日1次等治疗1个月后,患者三系逐渐恢复,以PLT恢复最快。故