

- Breast cancer diagnosed during pregnancy: adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients[J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(8):1145-1153.
- [6] AMANT F, LOIBL S, NEVEN P, et al. Breast cancer in pregnancy[J]. *Lancet*, 2012, 379(?):, 570-579.
- [8] TOESCA A, GENTILINI O, PECCATORI F, et al. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy[J]. *Gynecol Surg*, 2014, 11(4):279-284.
- [7] COHEN-KEREM R, RAILTON C, OREN D, et al. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention[J]. *Am J Surg*, 2005, 190(3):467-473.
- [9] National Toxicology Program. NTP monograph: developmental effects and pregnancy outcomes associated with cancer chemotherapy use during pregnancy[J]. *NTP Monogr*, 2013(2):i-214.
- [10] PECCATORI F A, LAMBERTINI M, SCARFONE G, et al. Biology, staging, and treatment of breast cancer during pregnancy: reassessing the evidences[J]. *Cancer Biol Med*, 2018, 15:6-13.
- [11] SILVERSTEIN J, POST A L, CHIEN A J, et al. Multidisciplinary management of cancer during pregnancy[J]. *JCO Oncol Pract*, 2020, 16(9):545-557.
- [12] BAR-JOSEPH H, PECCATORI F A, GOSHENLAGO T, et al. Cancer during pregnancy: the role of vascular toxicity in chemotherapy-induced placental toxicity[J]. *Cancers*, 2020, 12(5):1277.
- [13] CARDOSO F, KYRIAKIDES S, OHNO S, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(8):1194-1220.
- [14] ALFASI A, BEN-AHARON I. Breast cancer during pregnancy: current paradigms, paths to explore [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(11):1669.
- [15] BERVEILLER P, MIR O, DEGRELLE S A, et al. Chemotherapy in pregnancy: exploratory study of the effects of paclitaxel on the expression of placental drug transporters[J]. *Invest New Drugs*, 2019, 37(5):1075-1085.
- [16] PARKER S E, VAN BENNEKOM C, ANDERKA M, et al. Ondansetron for treatment of nausea and vomiting of pregnancy and the risk of specific birth defects[J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 132(2):385-394.

(收稿日期:2024-12-08 修回日期:2025-04-03)

(编辑:姚雪)

• 病例报道 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.044

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250318.1051.002\(2025-03-18\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250318.1051.002(2025-03-18))

卵巢过度刺激综合征合并复合妊娠 漏诊后腹腔大出血 1 例*

沈丽, 吴庆蓉, 秦丰江[△]

(重庆大学附属涪陵医院妇产科, 重庆 408000)

[关键词] 卵巢过度刺激综合征; 复合妊娠; 自然妊娠; 多囊卵巢综合征

[中图分类号] R714.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2025)06-1517-04

复合妊娠(heterotopic pregnancy, HP)是一种临床罕见的异位妊娠,其诊断主要依赖超声检查,且临床表现缺乏特异性,加之宫内妊娠的存在,临床极易漏诊,可引发腹腔大出血甚至危及母亲及胎儿,极其危险。而卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)是辅助生殖技术的严重并发症之一,且辅助生殖技术的应用亦导致 HP 的发生率

明显上升,但此时腹水、增大的卵巢、囊肿及囊泡则均可能掩盖超声征象,可进一步增加 HP 诊断的难度,母亲及胎儿所面临的风险亦更高,在辅助生殖技术快速发展的过程中更值得重视。OHSS 合并 HP 发病率极低、易误诊和漏诊,且临床少见报道。本研究报道 OHSS 合并 HP 漏诊后腹腔大出血 1 例,以期提高临床对此类疾病的警惕、避免漏诊,研究已通过本院

* 基金项目:重庆市涪陵区科卫联合医学科研项目(2022KWLH015)。 [△] 通信作者, E-mail: qinfengjiang2018@163.com。

伦理委员会审批(审批号:2024CDFSFLLYYEC-076),且患者知情同意。

1 临床资料

患者,女,28岁,多囊卵巢综合征病史4年,婚前人工流产1次,月经不规律(月经周期:22~60 d;经期:3~4 d),结婚2年未孕,末次月经:2021年12月20日。因多囊卵巢综合征于2021年12月25日外院予以氯米芬(100 mg/d)连续5 d促排卵治疗,2022年1月10日外院卵泡监测超声:“双侧卵巢均见多枚卵泡,盆腔积液”;2022年1月19日外院超声:“双侧卵巢增大、各见两枚卵泡,盆腔积液”。

2022年1月20日因“停经30 d,腹胀5 d,恶心2 d,加重0.5 d”就诊于本院。入院查体:体温36.5℃,脉搏62次/min,心率21次/min,血压105/88 mmHg,体重51 kg,腹部轻微膨隆,全腹软,无压痛、反跳痛及肌紧张,双下肢无水肿,移动性浊音阳性。入院诊断:OHSS、多囊卵巢综合征。完善检查:白蛋白26.2 g/L,血红蛋白128 g/L,予监测生命体征、记出入量、测量腹围,补液维持水、电解质平衡,纠正低蛋白血症、预防血栓、利尿,动态监测各脏器功能指标及内环境。2022年1月31日超声示:宫内小囊,早孕可能(7 mm×4 mm),双侧卵巢增大、双侧附件囊性占位,盆腹腔中量积液。予以腹腔穿刺置管间断放腹水,腹水李凡他试验结果为阴性。2022年2月8日检测人绒毛膜促性腺激素26 857 mIU/mL,黄体酮>127.21 nmol/L,雌二醇12 417.15 pg/mL。2022年2月9日复查超声:宫内早孕(符合约6周⁺³ d),双侧卵巢增大、双侧附件囊性占位。2022年2月9日患者无腹胀、腹痛、恶心,好转出院。出院诊断:OHSS、宫内早孕、多囊卵巢综合征。

2022年2月12日患者因“停经54 d,下腹痛2 h”再次就诊于本院被收治住院。入院查体:体温36.4℃、脉搏115次/min、心率23次/min,血压92/65 mmHg,体重51.5 kg,眼睑黏膜、口唇、面色较苍白,腹部膨隆,腹肌软,腹部正中及左侧明显压痛,无反跳痛及肌紧张。妇科查体:左侧附件区压痛,后穹窿穿刺抽出6 mL暗红色不凝血。立即完善超声:宫内早孕(符合约6周⁺⁵ d),左侧附件包块,异位妊娠(活胚23 mm×19 mm),盆腹腔大量积血,双侧卵巢增大、双侧附件囊性占位,血红蛋白65 g/L。入院诊断:HP(异位妊娠合并宫内早孕)、腹腔大出血(异位妊娠破裂)、失血性贫血、OHSS。急诊腹腔镜探查术中见腹腔积血伴血凝块约2 000 mL,子宫增大如孕50 d,宫体充血明显,右侧输卵管外观无异常,双侧卵巢增大,其内可见多个大小不等的囊肿,内容清亮液体,左侧输卵管壶腹部膨大约4 cm×3 cm×3 cm,表面呈紫蓝色,可见破口,伴活动性出血,见暴露的绒毛组织。遂

纵行电凝左侧输卵管系膜到间质部,切除左侧输卵管,术中输注悬浮红细胞3 U、新鲜冰冻血浆600 mL,术后病理检查回示:左侧输卵管壶腹部妊娠。术后予黄体酮保胎、维持水电解质平衡、预防血栓治疗。2022年2月18日超声:宫内早孕(符合约7周⁺⁵ d),右侧卵巢增大、左侧附件囊性占位,人绒毛膜促性腺激素80 812 mIU/mL、黄体酮191 nmol/L。术后恢复良好,于2022年2月20日好转出院,出院诊断:HP(异位妊娠合并宫内早孕)、腹腔大出血(左侧输卵管壶腹部妊娠破裂)、失血性贫血、OHSS。

出院后患者孕期定期产检无特殊,2022年2月25日超声:宫内早孕(符合约8周⁺⁵ d),右侧卵巢增大、左侧附件囊性占位。2022年10月4日患者“孕40⁺²周”剖宫产分娩一名3 450 g男婴。

2 讨论

2.1 流行病学及高危因素

HP是一种罕见的异位妊娠,是指宫内妊娠的同时存在异位妊娠的一种病理状态,在普通人群中发病率极低,约1/30 000^[1],但随着促排卵、体外受精一系列辅助生殖相关技术的广泛应用,HP在该类人群中的发病率明显增加可达1/100^[2],而在OHSS患者中可再增加3倍以上^[3],另外,多数HP系辅助生殖后病例,自然妊娠则非常少见,有研究报道HP中自然妊娠的占比不足3%^[4],因此,HP相关研究主要是辅助生殖术后妊娠。HP患者中的异位妊娠可发生在输卵管、卵巢、腹腔、宫颈等盆腹腔脏器,其中发生于输卵管最为常见约占82.2%,其中约92.7%是输卵管壶腹部妊娠,7.3%为间质部妊娠,4.6%为卵巢或腹腔妊娠,占比最低的则是宫颈妊娠约占1.5%^[5],另一研究报道在辅助生殖技术妊娠与自然妊娠发生异位妊娠的部位中卵巢妊娠更多见,而其他部位妊娠两者则无明显差异^[6]。

HP的发病机制尚未完全阐明,输卵管的通畅性或功能受损会使胚胎在输卵管内滞留而导致HP的发生。但HP的发生与辅助生殖技术密切相关,正如前述辅助生殖技术明显增加HP的发生,而在辅助生殖技术相关因素中,移植的胚胎数目过多、新鲜周期胚胎移植、移植卵裂期胚胎、胚胎移植液体量过多及推注移植管操作技术均可能增加HP的发生风险^[7];与此同时,输卵管因素是导致不孕症而需辅助生殖技术的重要原因,同时也是辅助生殖后异位妊娠最明显的危险因素^[8]。另外,超促排卵因素、内分泌因素亦提高HP的发生率,促性腺激素较氯米芬促排卵数量多但HP的发生率则较后者高10倍,而在辅助生殖术中高雌、孕激素水平可引起异位妊娠^[5,9]。研究发现,高雌激素水平可能导致输卵管功能异常,诸如管腔增粗、纤毛脱落、管腔变硬和蠕动受限而导致异位

妊娠的发生^[10],动物实验中高雌激素状态可致输卵管闭锁^[11]。而 OHSS 是辅助生殖技术控制性卵巢刺激实施过程中发生的严重且多见的医源性并发症之一,据研究报道轻度 OHSS 发病率为 20%~33%,中重度 OHSS 发病率为 3%~8%^[12],而 OHSS 发生的高危因素则包括年龄<35 岁、多囊卵巢综合征、妊娠、高雌激素水平、多枚卵泡发育^[13]。值得注意的是,OHSS 可进一步增加 HP 的发生率,而妊娠既可加重 OHSS 症状,其本身也是 OHSS 发生的高危因素之一,HP 与 OHSS 之间在临床转归方面可能存在一定的关联性。本研究中,该患者同时存在高雌激素水平及多卵泡发育这两个高危因素,这为探讨 OHSS 与 HP 之间的病理联系提供了典型临床样本。

2.2 诊断

由于 HP 缺乏特异性的症状及体征,可表现出宫内妊娠或异位妊娠或两者兼有的临床表现及体征,研究表明无症状者可占近 40%^[14],此时超声检查是诊断 HP 的主要手段,阴道超声诊断 HP 的灵敏度为 92.4%,特异度为 100.0%^[15],因此,其诊断原则多依据 HP 四联征(腹痛、附件包块、腹膜刺激征及子宫增大)联合超声诊断^[16],但超声检查亦可发生误诊、漏诊、延迟诊断,原因如下^[17]:妊娠时间短,且宫腔外妊娠囊发育可能落后于宫腔内,超声可见宫内妊娠时,确诊宫内妊娠后忽略了对宫角、附件区的检查,或异常的附件区包块被误诊为生理性卵巢囊肿或妊娠卵巢黄体囊肿。而存在 OHSS 时,由于腹部盆腔积液可造成附件异常包块位置高,同时增大的卵巢、囊肿及卵泡亦可掩盖附件区异常包块,因此可增加超声诊断 HP 难度。该患者即因宫腔内外胚胎发育不同步、满足于确诊宫内妊娠的情况下忽视对宫腔以外区域的检查,且未进行规范超声监测,加之 OHSS 的症状、体征及掩盖超声征象相关因素而导致漏诊,因此 OHSS 增加 HP 的诊断难度,终致异位妊娠发生破裂、腹腔内大量出血。总结该患者诊疗过程中的经验教训,辅助生殖技术助孕的患者应严格定期随访,常规在移植后 30 d 左右行首次阴道彩超检查,具有异位妊娠高危因素者应将超声检查提前至移植后 3 周^[7],而对于促排卵治疗则应在卵巢刺激第 4~6 天开始按照卵泡生长规律进行连续超声监测^[18],若在超声诊断困难时可进行磁共振检查,以尽早明确诊断指导治疗^[19]。

2.3 治疗

早诊早治对 HP 患者预后至关重要,治疗方法包括保守治疗、手术治疗(开腹、腹腔镜)、选择性减胎术等^[7],手术治疗原则可参照不同部位单纯异位妊娠的相关规范进行个体化处理^[20-22]。据报道,开腹或腹腔镜手术对宫内妊娠结局无明显影响,而影响妊娠结局主要因素为手术时间、腹腔内出血情况、手术时孕

周^[23-25]。多项回顾性研究分析报道手术治疗 HP,患者术后流产率约为 14.00%,活产率可高达 85.00%^[26-28]。而 OHSS 无特异性治疗^[29],治疗原则主要是扩容和支持治疗、防治胸腹水及合并症的发生^[30],但合并 HP 则在两者治疗选择上会相互受到一定限制,另外若发生妊娠相关的重度 OHSS 经系统治疗持续不好转、出现多器官功能衰竭或危及生命的症状,需终止妊娠^[31],可能严重影响患者的身心健康和生育力。此例患者针对 OHSS 给予治疗后出现异位妊娠破裂、腹腔内大出血后立即急诊手术探查,腹腔镜术中切除患侧输卵管、尽量缩短手术时间,保留宫内妊娠,术后加强黄体支持至孕 12 周,孕期定期产检,成功妊娠直至孕 40⁺² 周新生儿顺利剖宫产娩出,虽对其生育能力可能存在一定损伤,但总体预后良好。

综上所述,HP 与 OHSS 均是辅助生殖技术的并发症,OHSS 可进一步增加 HP 发生率,同时也增加 HP 超声诊断难度,而 HP 亦可因 OHSS 的发生而导致疾病的治疗复杂化及预后不良,因此,OHSS 合并 HP 更值得临床关注,但更重要的在于提高辅助生殖技术的安全性。

参考文献

- [1] GOVINDARAJAN M J, RAJAN R. Heterotopic pregnancy in natural conception[J]. J Hum Reprod Sci, 2008, 1(1): 37-38.
- [2] MALEKI A, KHALID N, RAJESH PATEL C, et al. The rising incidence of heterotopic pregnancy: current perspectives and associations with in-vitro fertilization[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021, 266: 138-144.
- [3] 徐子力, 李欢, 于倩倩, 等. 复合妊娠的临床研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(2): 352-354.
- [4] 陈圣福, 陈冬梅, 王良岸, 等. 105 例宫内外复合妊娠临床诊治分析[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(12): 921-924.
- [5] 黄洪玉. 辅助生殖技术中异位妊娠风险的相关性因素研究[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11(13): 27-29.
- [6] 沈栗帆, 何艳, 季菲, 等. 辅助生殖技术妊娠与自然妊娠后发生异位妊娠部位的比较研究[J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(12): 1512-1514.
- [7] 田文艳, 毛萌, 白晶, 等. 复合妊娠诊治中国专家共识(2022 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(12): 1207-1214.

- [8] 胡琳莉,朱桂金. 超促排卵的并发症及相关问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(5):391-394.
- [9] 何小红,李玉华,陈进,等. 促排卵后宫内外复合妊娠 2 例报道[J]. 中国计划生育和妇产科,2012,4(6):75-76.
- [10] 柯雪,孙林,王磊,等. 冻融胚胎移植异位妊娠低发生率的原因分析[J]. 生殖医学杂志,2014,23(3):233-237.
- [11] 柯雪. 雌激素与 IVF/ICSI-ET 后异位妊娠发生的相关性分析[D]. 大连:大连医科大学,2014.
- [12] 王甜,莫少康,王玲. 卵巢过度刺激综合征相关分子机制的研究进展[J]. 中国临床新医学,2023,16(2):195-199.
- [13] 马彩虹,王洋. 促排卵并发症及其防治[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(1):39-43.
- [14] 胡晓吟,张路,林奕,等. 胚胎移植后宫内外复合妊娠手术治疗 264 例分析[J]. 实用妇产科杂志,2019,35(9):710-713.
- [15] LI X H,OUYANG Y,LU G X. Value of transvaginal sonography in diagnosing heterotopic pregnancy after invitro fertilization with embryo transfer[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*,2013,41(5):563-569.
- [16] 毕海燕. 自发复合妊娠 1 例诊治体会[J]. 云南医药,2024,45(4):117-119.
- [17] 沈炜晨,卢晓声,吕杰强. 体外受精-胚胎移植术后复合妊娠研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2021,48(03):259-263.
- [18] 胡琳莉,黄国宁,孙海翔,等. 促排卵药物使用规范(2016)[J]. 生殖医学杂志,2017,26(4):302-307.
- [19] 王茜,袁晓亮. 磁共振 T2WI 序列影像组学模型对特殊部位异位妊娠的诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2024,22(7):137-140.
- [20] 中华医学会计划生育学分会. 宫角妊娠诊治专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2020,36(4):329-332.
- [21] 中国优生科学协会生殖道疾病诊治分会. 输卵管间质部妊娠诊治的中国专家共识(2022 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2022,38(3):290-295.
- [22] 中国优生科学协会肿瘤生殖学分会. 输卵管妊娠诊治的中国专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(7):780-787.
- [23] LI J,LUO X,YANG J,et al. Treatment of tubal heterotopic pregnancy with viable intrauterine pregnancy: analysis of 81 cases from one tertiary care center[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*,2020,252:56-61.
- [24] 马姝琦,赵倩,郭瑞霞,等. 49 例输卵管型复合妊娠患者的腹腔镜治疗分析[J]. 中国内镜杂志,2022,28(5):1-6.
- [25] 王超群,牛洁,蒋苹,等. 复合妊娠 32 例手术治疗的临床观察[J]. 昆明医科大学学报,2022,43(1):118-122.
- [26] LYU J,YE H,WANG W,et al. Diagnosis and management of heterotopic pregnancy following embryo transfer: clinical analysis of 55 cases from a single institution[J]. *Arch Gynecol Obstet*,2017,296(1):85-92.
- [27] 陈璐,温弘,徐冬,等. 复合妊娠的治疗和围产结局分析[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(11):768-775.
- [29] LI J B,KONG L Z,YANG J B,et al. Management of heterotopic pregnancy: experience from 1 tertiary medical center[J]. *Medicine (Baltimore)*,2016,95(5):e2570.
- [29] 王晓宁,刁红录,张昌军. 羟乙基淀粉预防卵巢过度刺激综合征的应用进展[J]. 重庆医学,2019,48(6):1018-1020.
- [30] 石玉华,蒋琪. 辅助生殖治疗中卵巢过度刺激综合征的防治[J]. 山东大学学报(医学版),2019,57(10):13-19.
- [31] 朱琴玲,孙贇. 卵巢过度刺激综合征的防治及预警[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2023,39(10):966-971.

(收稿日期:2024-11-02 修回日期:2025-03-15)

(编辑:管佩钰)