

超声引导下阴道穿刺取卵术后腹腔内出血的研究进展^{*}

冯跃兰 综述 马延敏^{**} 审校

(首都医科大学附属北京妇产医院生殖医学科,北京 100026)
文献标识:A 文章编号:1009-6604(2018)09-0849-03
doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2018.09.021

超声引导下阴道穿刺取卵术(transvaginal oocyte retrieval, TVOR)作为目前体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)技术的首选取卵方法^[1],具有卵子回收率高、创伤小、可在局麻下操作、费用低、术后恢复快、容易学习和操作等优点^[2],但相关并发症的文献报道很少,尤其是取卵术后腹腔内出血,虽然发生率较低,但由于症状隐匿,临床表现不典型,病情危重时甚至可以危及生命^[3]。本文对 TVOR 导致的腹腔内出血进行文献总结,旨在提高临床诊断和治疗水平。

1 发生率

TVOR 穿刺针需要穿过阴道壁和卵巢才能进入卵泡,很可能损伤卵巢表面和卵泡外膜的血管网以

及其他邻近的盆腔器官,导致腹腔内出血。出血主要来自卵巢表面穿刺点、其他邻近器官或者盆腔内的血管损伤,或者是用含有肝素的溶液冲洗卵泡腔导致卵泡内小血管损伤出血,以及比较少见的术前使用抗生素等药物诱导的血小板减少症^[4]。2011 年 Dessole 等^[5]报道 220 例 TVOR 无临床并发症患者取卵术后 24 h 出血量是(232.4±130.8)ml;2009 年 Ragni 等^[6]通过血液检查和阴道超声评估 150 例 TVOR 术前、术后 4~6 h、术后 72 h 出血量,TVOR 术后 4~6 h 估计出血量为(73±161)ml,术后 72 h 红细胞计数、血红蛋白浓度和红细胞比容明显高于 TVOR 术前($P<0.001$),认为大多数女性在接受取卵术后并没有明显的失血量。既往文献报道 TVOR 术后腹腔内出血的发生率见表 1。

表 1 不同文献报道的 TVOR 术后腹腔内出血的发生率

时间	作者	研究内容	发生率
2008 年	Bodri 等 ^[7]	回顾性分析 4052 例 TVOR	0.35%
2010 年	Zhen 等 ^[8]	回顾性分析 10 251 例 TVOR	0.20%
2010 年	Liberty 等 ^[9]	回顾性分析 3241 例 TVOR	0.22%
2011 年	Aragona 等 ^[3]	回顾性分析 7098 例取卵周期	0.06%
2014 年	Nouri 等 ^[10]	汇总分析 32 例卵巢出血	0.08%
2016 年	鹿群等 ^[11]	回顾性分析 11 例 TVOR	0.14%
2018 年	Levis-Setti 等 ^[12]	回顾性分析 23 825 例取卵周期	0.23%

2 高危因素

2.1 既往盆腹腔手术史

2016 年鹿群等^[11]报道 11 例取卵术后腹腔内出血,其中 5 例有盆腹腔手术史,3 例有取卵史,2 例有异位妊娠保守治疗史。2018 年 Levis 等^[12]回顾性分析 23 825 个取卵周期,结果显示取卵数多、取卵手术时间长、年龄小、低体质指数(body mass index,

BMI)、既往腹部或盆腔手术史、慢性盆腔炎均为腹腔内出血的危险因素。卵巢瘢痕使卵巢组织更脆弱^[10],且术后可能存在盆腹腔粘连,使卵巢活动度下降,穿刺针取卵过程中对卵巢组织的切割性损伤较大,出血风险高^[11]。

2.2 取卵史

有取卵史的患者,经过多次的取卵操作,原本完好的卵巢组织表面出现伤口,更容易遭受机械损

^{*} 基金项目:首都临床特色应用研究项目(Z151100004015167);北京市卫生系统高层次卫生技术人才“科研骨干”(2014-3-076);北京市医院管理局临床医学发展专项经费(ZYLX201510);北京中医药科技发展资金项目(JJ2018-06)
^{**} 通讯作者, E-mail: minyanma@163.com

伤^[9]。

2.3 偏瘦的多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 患者

2010 年 Liberty 等^[9] 回顾性分析 3241 例 TVOR, 7 例术后卵巢出血均体型偏瘦 (BMI: 19 ~ 21), 其中 4 例为 PCOS, 88 例偏瘦的 PCOS 患者卵巢出血发生率为 0.45%, 82 例肥胖的 PCOS 患者无术后腹腔内出血, 多重回归分析显示偏瘦是 PCOS 患者取卵术后卵巢出血唯一的独立危险因素 ($P < 0.01$)。与肥胖的 PCOS 患者相比, 偏瘦的 PCOS 患者卵巢对刺激更加敏感, 可获取卵泡数量多, 穿刺的卵泡数多, 卵巢组织更脆, 且雌激素峰值更高, 容易出现术后卵巢出血^[10]。

2.4 凝血系统障碍

在已有的病例报道中, 凝血功能障碍导致术后腹腔内出血并不罕见^[2], 取卵后, 迅速出现失血、休克症状, 对于这些患者要更加注重血液系统的检查, 做好各项准备和预防措施, 时刻警惕腹腔内出血的发生, 早期发现及时治疗^[11]。

2.5 医师经验

2018 年 Levis-Setti 等^[12] 回顾性分析 23 825 个取卵周期, 结果显示实施 TVOR < 250 例的医生比实施 TVOR > 250 例的医师有更高的并发症发生率 (比值比 0.63)。

对于高危患者, 取卵前需要常规进行血细胞计数和凝血功能等检查, 检查无异常或经过合理治疗后方可进行取卵术。术中按照顺序取卵, 避免穿刺针再次插入阴道壁以及对卵巢和卵泡的重复穿刺, 可以通过在更外侧定位穿刺针来避免针穿过含有输尿管和血管的宫旁组织^[13], 在取卵前及取卵过程中均需进行严密的超声监测^[14], 对有子宫内膜异位病史、盆腔炎症、既往盆腹腔手术史、卵巢过度刺激综合征的患者, 有必要在 TVOR 术后进行盆腔常规超声检查^[15]。建议有经验的医生实施手术或可以进行监督^[12], 同时告知患者关于并发症的早期迹象^[16]。我院临床上常规使用 16 G 穿刺针, 对于高危患者有选用 18 G 或 20 G 穿刺针, 但未形成常规, 暂未见文献报道穿刺针的大小、吸入压力会降低并发症的发生率。

3 诊断

轻度出血诊断标准: 取卵术后盆腔内发现新生成的液体, 血压和心率稳定, 止血治疗 2 h 后盆腔液体没有增多, 且深度 < 6 cm; 重度出血诊断标准: 红细胞比容、血红蛋白浓度、血压均下降, 盆腔液体深度 > 6 cm^[8]。

3.1 临床表现

33.3% 患者 TVOR 术后 1 h 出现症状, 93.3% 患者术后 24 h 内出现症状^[10], 严重的腹腔内出血多在取卵术后 24 h 内出现症状^[17], 表现为弥漫性腹痛、腹胀、恶心、呕吐、长时间的虚弱 (超过 1 h)、里急后重、头晕, 甚至晕厥等。疼痛程度随取卵术的

增加而加重, 没有并发症的患者, 疼痛症状更轻, 持续时间更短^[9]。

3.2 生命体征

年轻女性自我调节能力好, 加上及时的体液补充, 大多数患者入院时血压稳定^[9]。严重出血患者血流动力学不稳定, 出现面色苍白、呼吸加快、心动过速、血压下降^[3]等表现, 患者有贫血的症状和体征后, 应怀疑腹腔内出血^[18]。

3.3 血液检查

2010 年 Liberty 等^[9] 回顾性分析 3241 例 TVOR, 取卵前血红蛋白浓度为 11.5 ~ 14.5 g/dl, (13.1 ± 1) g/dl, 术后血红蛋白浓度最低点为 4.7 ~ 8.4 g/dl, (7.1 ± 1.4) g/dl, 血红蛋白水平下降 3.2 ~ 9 g/dl (6.1 ± 1.8) g/dl; 血小板浓度最低值 ($41 \sim 158$) $\times 10^3/\mu\text{l}$, (111 ± 39) $\times 10^3/\mu\text{l}$, 血小板浓度平均变化值为 ($52 \sim 156$) $\times 10^3/\mu\text{l}$, (109 ± 36) $\times 10^3/\mu\text{l}$ 。2011 年 Dessole 等^[5] 报道 220 例 TVOR 术后血红蛋白下降 (1.6 ± 0.8) g/100 ml, 红细胞比容下降为 (5.2 ± 2.9) %。

3.4 超声检查

超声检查方便快捷, 可作为初步检查手段, 粗略估计出血量的多少。临床上常参考超声下盆腹腔液性暗区估计腹腔内出血量。严重腹腔内出血盆腔液性暗区深度大于轻度出血者^[1]。但有时盆腹腔液体量与估计出血量差异很大, 提示有局部或弥漫性凝血块形成, 取卵后的腹腔内出血是在高雌激素水平、高凝状态下发生, 易于凝血块的形成, 如既往有盆腹腔手术、盆腔粘连的患者, 出血易被包裹, 形成凝血块^[11]。因此, 超声提示的盆腹腔液性暗区不能准确评估出血量, 应根据患者的症状、体征、血红蛋白的变化来综合判断出血量。

3.5 其他检查

CT 可检查是否有腹腔内出血, 但不是常规的检查方法^[10]; CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 为选择性血管造影检查, 对于盆腔血管损伤的患者可迅速有效地进行放射诊断和治疗, 特别是隐蔽性出血在外科干预有限的情况下^[19], 微导管、覆膜支架技术等可以立即控制出血并最终保护器官和血管。如果初步的检查不能确定有盆腹腔液体, 但患者症状较重怀疑有取卵术后腹腔内出血, 可以腹腔镜或开腹探查明确诊断^[10]。

4 治疗

4.1 保守治疗

腹腔内出血首选保守治疗, 保守治疗无效可选用手术治疗。病情稳定, 血红蛋白下降 < 40 g/L, 估计出血量 1400 ml 以内可在严密监测病情变化下, 给予止血补液支持治疗; 血红蛋白下降 > 40 g/L, 估计出血量超过 1400 ml, 立即建立 2 条静脉通道, 及时输血支持治疗及抗休克治疗, 同时加强心电监护, 留置导尿, 记录出入量^[20]。约 2/3 术后腹腔内出血患者, 出血具有自限性, 在观察中可以自行止血, 无

须进行手术治疗^[7]。对生命体征平稳者,给予止血、卧床休息、输注成分血、预防感染治疗。如果出现进行性血红蛋白下降、血压下降,在监测生命体征、卧床休息、补充血容量、抗休克治疗的同时,立即行腹腔镜或开腹探查术,拖延手术可增加卵巢切除的风险^[11]。血液系统疾病引起的出血,应在术前和术后请血液科医生配合确定治疗及用药方案^[2]。

4.2 手术治疗

约 1/3 术后腹腔内出血患者需要外科干预^[7]。尽管保守治疗可以让病人避免卵巢切除手术的风险,但是对于严重术后腹腔内出血的患者,取卵术和外科干预止血的时间间隔延长会增加患者卵巢切除的风险^[10]。发现患者生命体征波动,血细胞计数下降,或超声、CT 发现有活动性出血,应及时进行外科干预。如果血液动力学继续恶化或急性腹痛进展,诊断腹腔镜检查是治疗的第 1 步,并对出血进行适当的手术治疗。在大多数病例中,腹腔镜治疗就能取得较好效果,必要时配合双极电凝^[16]。开腹手术中,止血缝合术一般能有良好的止血效果,卵巢出血较难止血时,可对卵巢进行楔形切除或全切除^[21]。

4.3 其他治疗

大量出血的患者需要接受输血治疗,局部止血剂可以辅助治疗,减少卵巢切除的风险^[10]。2011 年 Kart 等^[21]报道使用血管造影栓塞止血从而避免开腹手术,并能保护女性生育能力,这种方法需要专科医生参与。出血严重者可能并发凝血系统疾病,临床中需要加强对血小板降低的重视程度,术前需配合血液科医师积极治疗消除禁忌证^[22]。

5 小结

尽管 TVOR 手术过程简单易行,但仍然无法避免腹腔内出血的发生,一旦发生,会有腹腔大出血危及生命的可能,故早期识别及时处理非常重要。对取卵术后出现腹痛、呕吐、里急后重等症状的患者,要严密观察生命体征及实验室检查的变化,尤其是血红蛋白、红细胞比容、凝血功能和盆腔积液的变化,综合判断出血量,及时明确诊断,必要时行腹腔镜探查或直接开腹以明确诊断,及时止血,减少卵巢切除的风险。

参考文献

- 1 Vilos AG, Feyles V, Vilos GA, et al. Ureteric injury during transvaginal ultrasound guided oocyte retrieval. *J Obstet Gynecol Can*, 2015, 37(1): 52–55.
- 2 Battaglia C, Regnani G, Giulini S, et al. Severe intraabdominal bleeding after transvaginal oocyte retrieval for IVF-ET and coagulation factor XI deficiency: A case report. *J Assist Reprod Genet*, 2001, 18(3): 178–181.
- 3 Aragona C, Mohamed MA, Espinola MSB. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval in 7098 IVF cycles. *Fertil Steril*, 2011, 95(1): 293–294.
- 4 Comstock IA, Longmire M, Aster RH, et al. Drug-induced thrombocytopenia following a transvaginal oocyte retrieval for in vitro

- fertilization. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2015, 2015: 890610.
- 5 Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, et al. Blood loss following noncomplicated transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 2001, 76(1): 205–206.
- 6 Ragni G, Scarduelli C, Calanna G, et al. Blood loss during transvaginal oocyte retrieval. *Gynecol Obstet Invest*, 2009, 67(1): 32–35.
- 7 Bodri D, Guillén JJ, Polo A, et al. Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles. *Reprod Biomed Online*, 2008, 17(2): 37–43.
- 8 Zhen X, Qiao J, Ma C, et al. Intraperitoneal bleeding following transvaginal oocyte retrieval. *Int J Gynaecol Obstet*, 2010, 108(1): 31–34.
- 9 Liberty G, Hyman JH, Eldar-Geva T, et al. Ovarian hemorrhage after transvaginal ultrasonographically guided oocyte aspiration: A potentially catastrophic and not so rare complication among lean patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 2010, 93(3): 874–879.
- 10 Nouri K, Walch K, Promberger R, et al. Severe haematoperitoneum caused by ovarian bleeding after transvaginal oocyte retrieval: A retrospective analysis and systematic literature review. *Reprod Biomed Online*, 2014, 29(6): 699–707.
- 11 鹿群, 惠燕, 郭延秀, 等. 阴道超声引导下穿刺取卵术后腹腔内出血的临床分析. *中国妇产科临床杂志* 2016, 17(2): 129–131.
- 12 Levi-Setti PE, Cirillo F, Scolaro V, et al. Appraisal of clinical complications after 23,827 oocyte retrievals in a large assisted reproductive technology program. *Fertil Steril*, 2018, pii: S0015–0282(18)30073–6. [Epub ahead of print].
- 13 Papler TB, Bokal EV, Šalamun V, et al. Ureteral injury with delayed massive hematuria after transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2015, 2015: 760805.
- 14 Pateman K, Mavrelou D, Hoo WL, et al. Visualization of ureters on standard gynecological transvaginal scan: A feasibility study. *US Obstet Gynecol*, 2013, 41(6): 696–701.
- 15 Choudhary RA, Bhise NM, Mehendale AV, et al. Ureteric injury during transvaginal oocyte retrieval (TVOR) and review of literature. *J Hum Reprod Sci*, 2017, 10(1): 61–64.
- 16 Özaltn S, Kumbasar S, Savan K, et al. Evaluation of complications developing during and after transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval. *Ginek Pol*, 2018, 89(1): 1–6.
- 17 Sauer MV, ed. Principles of oocyte and embryo donation. London: Springer Lond, 2013. 205–219.
- 18 Mashiach R, Stockheim D, Zolti M, et al. Delayed intra-abdominal bleeding following trans-vaginal ultrasonography guided oocyte retrieval for in vitro fertilization in patients at risk for thromboembolic events under anticoagulant therapy. *F1000Res*, 2013, 2: 189.
- 19 Bolster F, Mocanu E, Geoghegan T, et al. Transvaginal oocyte retrieval complicated by life-threatening obturator artery haemorrhage and managed by a vessel-preserving technique. *Ulster Med J*, 2014, 83(3): 146–148.
- 20 马春梅, 马春梅, 胡小玲, 等. 经阴道取卵术后并发严重腹腔内出血成功保守治疗 11 例. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(5): 680–682.
- 21 Kart C, Guven S, Aran T, et al. Life-threatening intraabdominal bleeding after oocyte retrieval successfully managed with angiographic embolization. *Fertil Steril*, 2011, 96(2): 99–102.
- 22 姜婷. 阴道超声引导下穿刺取卵术的并发症及处理. *医学综述*, 2014, 20(7): 1274–1277.

(收稿日期: 2018–04–09)

(修回日期: 2018–06–23)

(责任编辑: 李贺琼)