

引用本文:吕俊杰,胡春秀.灭鼠药物中毒后黄体破裂1例并文献复习[J].安徽医药,2022,26(2):399-401.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.045.



◇临床医学◇

灭鼠药物中毒后黄体破裂1例并文献复习

吕俊杰,胡春秀

作者单位:铜陵市人民医院妇产科,安徽 铜陵 244000

摘要: **目的** 探讨特殊黄体破裂临床特点,以提高诊治水平。**方法** 对1例灭鼠剂中毒继发黄体破裂临床资料进行回顾,分析其临床特征、实验室及器械检查、治疗与转归并进行相关文献的复习。**结果** 病人因“右侧腰腹部疼痛2 d”就诊,查凝血功能指标明显异常,B超及CT检查提示腹盆腔积液,左卵巢内异常回声,诊断黄体破裂,行剖腹探查术,术中见盆腔积血仅约500 mL,左卵巢黄体见约0.5 cm破裂口伴出血,行左卵巢黄体剔除+修补术,术后监测凝血指标仍反复异常,寻找原发病因为灭鼠剂中毒,予维生素K1连续治疗1周,病人各项指标逐渐恢复正常。**结论** 黄体破裂临床表现及辅助检查不典型、术中所见与症状及体征严重不符、术后病情反复时,需警惕特殊原发病因存在可能,避免延误治疗。

关键词: 卵巢囊肿; 黄体破裂; 凝血功能; 灭鼠剂

A case of special corpus luteum rupture and literature review

LYU Junjie, HU Chunxiu

Author Affiliation: Department of Obstetrics and Gynecology, Tongling People's Hospital, Tongling, Anhui 244000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical characteristics of special corpus luteum rupture in order to improve the level of diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of a case of rodenticide poisoning secondary corpus luteum rupture was reviewed, and its clinical characteristics, laboratory and device inspection, treatment and outcome were analyzed, and relevant literatures were reviewed. **Results** The patient went to see a doctor for "right waist and abdomen pain for 2 days" and found that the coagulation function index was obviously abnormal. B-ultrasound and CT examination showed abdominal and pelvic effusion, abnormal echo in the left ovary, diagnosis of corpus luteum rupture, laparotomy. During the operation, pelvic hematocele was found to be only about 500 mL, left ovary corpus luteum was found to be about 0.5 cm rupture with hemorrhage, left ovary corpus luteum removal and repair was performed. After the operation, the coagulation index was still repeatedly abnormal, and the primary disease was found to be due to rodenticide poisoning. After continuous treatment with vitamin K1 for one week, all indexes of the patient gradually returned to normal. **Conclusion** When clinical manifestations and auxiliary examinations of corpus luteum rupture are atypical, what is seen during operation is seriously inconsistent with symptoms and signs, and the postoperative condition is repeated, it is necessary to guard against the possibility of special primary disease and avoid delaying treatment.

Key words: Ovarian cysts; Luteum rupture; Coagulation function; Rodenticide

黄体破裂是临床常见妇科急腹症,好发于育龄期女性,以腹痛为主要临床表现,具有起病急、进展快、严重可危及生命等特点。本院近期收治特殊黄体破裂1例,诊治过程曲折,特回顾并分析如下。

1 病例资料

女,33岁,育有一孩,体质量45 kg,因“右侧腰腹部疼痛明显2 d”于2019年2月4日入院。病人1周前自觉出现上腹部隐痛,2月3日曾在当地就诊,B超检查示:胆囊炎,胆管结石,予输液治疗后晚间自觉腹痛加重,并以右侧腰腹部为主,同时感尿色逐渐加深,2月4日复诊B超示:盆腔积液,左附件混合回声,尿常规:红细胞+++、白细胞++,蛋白质+++、病

人后至铜陵市妇幼保健院妇科就诊,复查B超示:膀胱内高回声光团,考虑血块,右肾盂分离15 mm,肝肾隐窝、右髂窝、盆腔内见最深约28 mm液性暗区,左卵巢内见23 mm×14 mm×20 mm液性暗区,因血尿表现,病人后转至我院泌尿外科就诊,腹部CT检查示:盆腔内稍高密度积液,双肾周筋膜增厚,双肾盂及输尿管腹段扩张并周围渗出,血HCG阴性,门诊妇科医师会诊并行腹腔镜穿刺,未抽出血,遂以“泌尿道感染”收住泌尿外科;2月4日晚间查血红蛋白(Hb)116 g/L,凝血功能未查;既往月经周期4~5 d/28 d,末次月经2019年1月15日,否认异位妊娠、黄体破裂及卵巢囊肿等妇科相关疾病史。

入院后病人腹痛逐渐加重,并逐渐以下腹为主,2月5日晨4时再次复查B超示:下腹腔、肝肾窝、脾肾窝液性暗区,最深为65 mm,体格检查:体温37.9℃、脉搏80次/分、呼吸20次/分、血压100/60 mmHg,病人呈重度贫血貌,精神萎靡,右下腹原穿刺点部位可见一皮下血肿,直径约5 cm,妇科再次会诊,妇检见宫颈举痛(+),右侧附件区压痛弱阳性,予B超定位下再次行腹腔穿刺抽出不凝血,考虑腹腔内出血:黄体破裂?遂转入妇科,复查Hb 93 g/L,血浆凝血酶原时间(PT)无法测出(参考范围8.6~14.6 s),活化部分凝血酶原时间(APTT) 126.2 s(参考范围20~40 s),诊断“黄体破裂、失血性贫血继发凝血功能障碍”,2月5日晨7时决定行剖腹探查术,术前导尿可见酱油色尿,术中见腹腔积血约500 mL,左卵巢黄体见破裂口约0.5 cm伴出血,子宫、右侧卵巢及双侧输卵管外观未见异常。术后病理报告:送检破碎卵巢及其黄体组织。

术后病人返妇科病房,监测体温、脉搏、呼吸、血压平稳。予输血纠正贫血、凝血功能治疗,病人尿色渐清,尿量正常,2月5日晚查Hb 93 g/L、PT 14.9秒、APTT 35.1 s,2月6日晨、中午复查血常规、凝血指标分别为Hb 93、93 g/L,PT 37.1、46.2 s,APTT 44.0、52.7 s,余心、肝、肾功能等实验室指标基本正常,2月6日复查B超示:盆腔见深约46 mm游离性积液,左右侧髂外分别可见16 mm、26 mm游离性液性暗区;因持续盆腔积液、凝血功能难以纠正,2月6日下午将病人转ICU治疗。其后多次B超检查均提示盆腔中量积液、胸腔积液,PT、APTT指标一度好转后反复异常。

2 结果

考虑术前、术后的病情与术中所见严重不符,反复与病人及其配偶沟通病史,其再次否认异常。2月6日晚间与病人配偶沟通过程中偶然得知其近期亦有腹部不适感,予查凝血功能,结果PT、APTT明显异常,遂高度怀疑存在集体药物或食物中毒可能,病人配偶立即赶赴上海中山医院就诊,并诊断为“灭鼠剂中毒”,将这一信息及时反馈给ICU医师,遂修正本例诊断为:(1)凝血功能障碍;(2)灭鼠剂中毒?(3)左卵巢黄体破裂(继发性);(4)失血性休克;(5)失血性贫血;(6)泌尿系感染;(7)肺部感染;(8)低蛋白血症;(9)两侧胸腔积液;(10)慢性盆腔炎。后按灭鼠剂中毒治疗方案加用维生素K1连续治疗1周后病人各项指标逐渐恢复正常,顺利出院。病人配偶因病情发现及时,经外院治疗后未出现严重并发症,预后良好。

3 讨论

3.1 疾病概述 黄体由卵巢排卵后表面残留卵泡壁、结缔组织及颗粒细胞等包裹形成,在月经周期后半期可逐渐增大至2~3 cm,黄体自身含有丰富毛细血管,当黄体直径超过3 cm时易受各种内外因素影响,诱发其内毛细血管破裂或血凝异常,导致卵巢出血即为黄体破裂。黄体破裂好发于20~35岁女性,主要症状为下腹痛,常见诱因包括性交、剧烈运动及其他腹压增加动作,其中超过70%病人发病前有即时性交活动^[1]。机体自身因素包括不同血型病人黄体破裂发生率存在差别,其中“O”型血人群黄体破裂风险更高,其原因尚不明,考虑与该类人群某一凝血因子较其他血型缺乏相关。体质瘦弱病人,皮肤脂肪含量少,卵巢更易受腹部外力影响,黄体破裂发生风险亦明显升高^[2]。大部分黄体破裂诱因明确、症状典型,诊断较易,受机体自身止血、凝血机制作用,排卵或黄体期卵巢微小血管破裂常可自愈而无需特殊处理或仅采取保守治疗即可,因此黄体破裂也被认为是自限性疾病。但当严重血小板减少、凝血功能障碍时黄体内血管破裂持续出血风险明显增高,临床常见白血病、再生障碍性贫血、心脏瓣膜术后长期抗凝治疗合并黄体破裂报道,不同于一般病人,该类黄体破裂发病前常无明确外在诱因,症状、体征亦常缺乏特异性,但因基础原发病存在,其病情进展却较普通者更加凶险、诊治也更加困难,如不能尽早识别病情并及时干预,常因持续腹腔内出血,甚至继发失血性休克、DIC等而不得不采取手术治疗,对此类由自身凝血机制异常所继发特殊类型黄体破裂需提高诊治能力^[3-6]。

3.2 发病原因 在中国特别是农村卫生环境落后地区鼠患形势依然严峻,灭鼠有效方法仍以投放鼠药为主。灭鼠剂按其起效时间可分为急性、慢性两大类,其中以二苯胺类化合物“溴甲灵”、痉挛中毒剂“毒鼠强”等为代表的急性灭鼠剂曾因毒性作用快速,潜伏期短等优势被重视,但因其对人畜安全影响大、中毒时缺乏特效解毒药等问题现已被多数国家禁用;我国目前最常用灭鼠剂为第二代双香豆素和茚二酮类慢性抗凝血灭鼠剂,其中以“溴敌隆”为代表,作用机制主要通过拮抗维生素K,干扰凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ等在肝脏合成,从而影响机体凝血功能,实验室检查可见PT、APTT严重异常,最终通过诱发呼吸道、消化道、生殖道等多系统器官出血,达到致死作用,有报道当前灭鼠剂中毒仅次于农药中毒为我国农村第二大中毒事件,约占28.62%^[7-8],可见灭鼠剂有效应用同时也给人类健康带来严重威胁,临床常见灭鼠剂误食或主动吞服自

杀病例,因机体凝血功能严重障碍,全身各脏器包括纵膈等罕见部位出血均有可能^[9],但以黄体破裂为首发表现就诊病例目前报道极少,查阅相关文献仅见马金红^[10]在2007年报道1例。

3.3 鉴别诊断 抗凝血类灭鼠剂在体内半衰期长,对机体影响时间可长达数周或数月之久,故有“超级华法林”之称,其中毒初期可无明显不适,就诊时常已伴有严重凝血功能异常,因症状出现滞后性、隐匿性及缺乏特异性,接诊考虑易片面,尤其对于灭鼠剂误食者,不能提供明确药物摄入史,临床漏诊率更高。因机体凝血功能障碍逐渐加重,灭鼠剂中毒所致黄体破裂起病亦缓慢,就诊时常已合并多个脏器出血,表现为逐渐出现全身不适,而不仅限于单一部位,这与普通黄体破裂起病急、发病前常有明确外在诱因、凝血功能障碍前必然已有大量腹腔内出血相区别^[11];实验室检查见与临床症状、体征严重不相符血凝指标异常及辅助检查同时见多个器官异常征象等也可协助诊断;不同于普通失血所致凝血功能障碍,因凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ均为维生素K依赖性因子,该类灭鼠剂中毒时靠单纯输血制品仅可短暂纠正凝血功能,易反复异常,尽早大剂量冲击及后期连续小剂量应用特效解毒药维生素K1是其治疗成功关键^[12-14]。另灭鼠剂中毒致黄体破裂腹痛还需常规与异位妊娠、卵巢肿瘤蒂扭转及卵巢肿瘤破裂等相鉴别^[15-16],需警惕该类罕见类型黄体破裂,避免延误病情致严重后果发生。

3.4 诊治经验、教训 该病人为育龄期女性,发病时处于月经周期黄体期,发病前缺乏明确诱因,腹痛呈逐渐加重过程,症状及体征均不典型,先后出现上腹、腰腹及下腹等多个部位不适,并辗转多个科室就诊,虽然CT、B超检查已提示胆囊结石、肾周异常密度影、膀胱内异常回声、卵巢异常回声、腹腔积液等多个部位异常,但接诊各科医师未能整体考虑,而是片面诊断为胆囊炎、泌尿系感染或黄体破裂,致使病情延误;病人就诊后第一次腹穿未抽出血,后穿刺部位出现一明显血肿,此时仍未引起足够重视,未查凝血指标,未能及时发现凝血功能障碍;诊治过程中对病人血尿未能仔细分析,单纯认为泌尿道感染所致,直至第二次腹穿抽出不凝血、术前见酱油色尿、查凝血指标严重异常时仍误认为病情为黄体破裂继发失血性休克、DIC,并草率决定手术;术中见盆腔积血仅约500 mL,与病人临床表现、体征及实验室指标严重不符,此时归咎为体重等个体差异对失血耐受能力不同所致;术后仍见持续盆腔积液,经输血等治疗后血红蛋白、凝血指标仍反复异常时,更多质疑为术中止血不确切、

术后腹腔内持续出血等手术缺陷,而对常见“中毒”因素继发凝血功能异常这一原发病因探究不够,术后未能及时调整治疗方案,在一定程度上延误了治疗,增加了病人心理及经济负担。

3.5 总结 黄体破裂保守治疗成功率达90%以上,灭鼠剂中毒也以内科治疗为主,目前已有长期抗凝治疗合并黄体破裂成功保守治疗案例^[17],该例病人术前如能及早识别病因,亦可尝试药物保守治疗,在避免手术创伤同时,也可降低凝血功能异常病人手术及麻醉风险,术后如能尽早识别,可更有效解毒、纠正凝血功能障碍,消除病人疑虑。这一病例诊治过程曲折,警示我们对于临床表现不典型特殊黄体破裂,需积极寻找原发病因,避免误诊误治。

参考文献

- [1] 马平红. 卵巢黄体破裂治疗新进展[J]. 中外医疗, 2016, 35(13): 31-33.
- [2] 赵敏敏, 佟秀琴. 引起卵巢黄体破裂相关因素的研究进展[J/OL]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(6): 108-109. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2019.06.051.
- [3] 张婷, 夏良斌, 曾莹, 等. 急性髓细胞白血病合并黄体破裂1例[J]. 中国医药导报, 2015, 12(12): 143-146.
- [4] 何圆圆, 郑玉婷, 李翠娥. 重症特发性血小板减少性紫癜并卵巢黄体破裂出血5例的治疗及护理[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(52): 263-264.
- [5] 涂洪霞, 杨志玲, 熊丁, 等. 黄体破裂合并重度血小板减少症1例血液指标分析[J]. 西南国防医药, 2017, 27(1): 108, 封3-封4.
- [6] 陈燕萍, 刘佳华, 孙阳, 等. 人工心脏瓣膜置换术后抗凝治疗女性合并卵巢黄体破裂3例临床分析[J]. 创伤与急诊电子杂志, 2015, 3(4): 36-38, 31.
- [7] 黎荣能. 抗凝血类灭鼠剂中毒所致获得性凝血功能障碍特点分析[J]. 右江民族医学院学报, 2019, 41(3): 290-293.
- [8] 刘玉欣, 李文涛. 灭鼠剂中毒致凝血功能异常1例[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(6): 863-864.
- [9] 胡文平, 王强, 陈应凯, 等. 鼠药中毒致纵膈血肿误诊纵膈肿瘤1例并文献复习[J]. 重庆医学, 2017, 46(20): 2879-2880.
- [10] 马金红. 鼠药中毒后卵巢破裂出血1例[J]. 中国厂矿医学, 2007, 20(3): 319-320.
- [11] 熊夏思. 黄体破裂合并凝血功能障碍1例[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(10): 797.
- [12] 杨永志, 彭睿. 长效抗凝血灭鼠剂中毒研究进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(8): 1088-1091.
- [13] 杨旺, 罗建明, 林发全. 临床分析23例抗凝血灭鼠剂中毒导致的凝血障碍[J]. 重庆医学, 2016, 45(15): 2092-2094.
- [14] 汤鲁宏. 维生素K族对植物源灭鼠剂雷公藤甲素解毒效果的试验研究[J]. 中华卫生杀虫药械, 2018, 24(4): 333-335.
- [15] 张萍, 胡海远. 卵巢黄体破裂临床误诊分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(8): 20, 22.
- [16] 刘智. 卵巢癌破裂大出血误诊为黄体破裂临床报告并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2015, 28(2): 76-78.
- [17] 王超萍, 钱志红. 成功保守治疗长期抗凝治疗后黄体破裂大出血1例[J]. 中国医药指南, 2015, 13(30): 207.

(收稿日期: 2019-12-18, 修回日期: 2020-02-14)