

· 病例报告 ·

子宫肌瘤剔除术后应用缩宫素止血致严重低钠血症1例并文献复习

晋一超, 纪统慧, 孙莹, 袁雄, 徐蕾, 戴辉华

南京医科大学第一附属医院妇科, 江苏 南京 210029

[关键词] 子宫肌瘤; 缩宫素; 低钠血症

[中图分类号] R713.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2019)10-1552-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20191034

子宫肌瘤是女性最常见的良性肿瘤, 常见于30~50岁, 好发于生育期, 青春期前少见, 绝经后萎缩或消退。子宫肌瘤患者多无明显症状, 仅在体检时发现, 也可表现为经量增多及经期延长并继发贫血, 下腹部包块, 白带增多, 压迫膀胱、直肠等引起相关症状或不孕、反复流产等^[1]。对于存在手术指征、希望保留生育功能的患者, 最佳的手术方式应为子宫肌瘤剔除术, 但由于子宫肌瘤(特别是肌壁间子宫肌瘤)的血供较为丰富, 手术中或术后的并发症主要表现为肌瘤剔除部位的出血。根据临床经验, 目前最常用的减少肌瘤剔除术后出血的方法是静脉滴注缩宫素, 以期促进子宫收缩, 压迫子宫肌层内血管而达到止血的目的。但有文献报道, 子宫肌瘤剔除术后应用缩宫素止血的效果并不十分理想, 而大量应用缩宫素也有可能引起严重的不良反应。本文报道1例接受经腹子宫肌瘤剔除术的患者, 术后应用缩宫素止血后导致严重的低钠血症, 阐述其临床表现、诊疗过程, 并通过文献复习, 就缩宫素在子宫肌瘤剔除术后止血的有效性、缩宫素引起低钠血症的机制、处理及预防等方面进行探讨。

1 病例资料

患者女, 29岁, 已婚已育, 因“体检发现‘子宫肌瘤’6年余”入院。入院后查B超示: 子宫肌瘤(后壁见64 mm×58 mm×67 mm低回声团, 压迫内膜, 前壁见19 mm×15 mm及13 mm×12 mm稍高回声), 余各项检查均无异常。考虑患者子宫肌瘤体积较大, 且有生育要求, 故手术方式选择经腹子宫肌瘤剔除术, 术中见: 子宫前位, 增大如孕3个月大小, 子宫后

壁见直径6 cm大小肌壁间肌瘤, 部分突向浆膜下, 前壁见直径2 cm大小肌瘤样突起2枚, 双侧输卵管、卵巢外观正常, 盆腔未见明显粘连。遂行经腹子宫肌瘤剔除术, 术后常规予预防感染、止血、缩宫素40 U+5%葡萄糖500 mL促进子宫收缩等对症支持治疗。术后第1天上午复查血常规示血红蛋白74.00 g/L(术前96.00 g/L), 血小板 235×10^9 个/L, 又予缩宫素40 U+5%葡萄糖500 mL治疗, 下午复查血常规血红蛋白57.00 g/L, 血小板 198×10^9 个/L, 考虑血红蛋白进行性下降, 子宫缝合伤口出血较多, 为促进子宫收缩止血, 再次予缩宫素40 U+5%葡萄糖500 mU输注, 并输悬浮红细胞4 U, 冰冻血浆400 mU治疗。术后第2天复查血常规: 血红蛋白87.00 g/L, 血小板 182×10^9 个/L; 电解质: 钾3.9 mmol/L, 钠119.9 mmol/L, 氯91.9 mmol/L, 后继续予缩宫素40 U+5%葡萄糖500 mL治疗。当天晚间患者出现精神萎靡, 神志淡漠, 再次复查血常规: 血红蛋白79.00 g/L, 血小板 171×10^9 个/L, 电解质: 钾3.3 mmol/L, 钠117.1 mmol/L, 氯90.0 mmol/L。根据患者临床表现及检验结果, 考虑急性低钠血症, 故立即予停用缩宫素, 并予0.9%氯化钠250 mL+10%氯化钠50 mL维持6 h静脉滴注补钠治疗, 输注完毕后复测电解质提示钾4.3 mmol/L, 钠134.6 mmol/L, 氯105.0 mmol/L。患者临床症状及一般情况也随之明显好转, 并于术后第5天顺利出院。

2 讨论

2.1 缩宫素的特性及在妇产科中的应用

缩宫素, 又称为催产素, 人体自身的缩宫素是由下丘脑室旁核、视上核神经元产生的激素原(前

激素)裂解生成的神经垂体激素,是垂体后叶素的一种(垂体后叶素含有缩宫素和抗利尿激素两种成分)。目前临床应用的缩宫素为人工合成品或从牛、猪的垂体后叶提取分离的制剂,1个单位(U)相当于2 μg 缩宫素,并含有微量的抗利尿激素(又称加压素)^[2]。缩宫素的主要药理作用为促进子宫收缩,其机制为先与子宫平滑肌的特异性缩宫素受体结合,然后经过一系列的细胞内信号转导,最终使细胞内的钙离子增加,增强子宫的收缩力,增加收缩频率。子宫平滑肌对缩宫素的敏感性受性激素的影响,雌激素能提高子宫平滑肌对缩宫素的敏感性,而孕激素则相反。由于大剂量的缩宫素能够迅速引起子宫平滑肌强制性收缩,压迫子宫肌层内血管而止血,因此被广泛应用于产后出血的治疗。

2.2 缩宫素在子宫肌瘤剔除术后止血的有效性

对于相对年轻要求保留子宫或有生育要求的子宫肌瘤患者,若存在手术指征,子宫肌瘤剔除则

为最佳的手术方式。由于子宫肌瘤的血供丰富,剔除手术中或术后的主要并发症为出血,有文献报道,行经腹子宫剔除手术的患者有20%由于出血多需输血治疗,而2%的患者由于无法控制的出血需要行子宫切除术^[3]。针对子宫肌瘤剔除手术,有许多方法可以减少术中出血,如子宫动脉的阻断或栓塞;术前促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)注射治疗以及麦角新碱、缩宫素、米索前列醇等子宫收缩剂的应用^[4]。鉴于缩宫素对产后出血治疗的有效性,许多学者针对子宫肌瘤剔除术后应用缩宫素是否也能有效促进子宫收缩,达到良好的止血目的进行了随机对照研究^[5-8](表1)。这些研究结果并不一致,其中有3项研究结果显示,子宫肌瘤剔除术后应用缩宫素可达到有效止血目的,而另外2项研究结果则显示,与对照组相比,应用缩宫素后围手术期出血量并无明显减少。

2014年的1篇Meta分析结果显示,在子宫肌瘤

表1 子宫肌瘤剔除术后应用缩宫素止血的随机对照研究

作者	年份	手术方式	缩宫素用法	结果
Atashkhoei等 ^[8]	2017	经腹子宫肌瘤剔除术	术中30 U缩宫素+500 mL生理盐水静滴(120 mL/h)	出血量及输血率明显下降
Shokeir等 ^[5]	2011	宫腔镜下子宫肌瘤剔除术	术中10 U缩宫素+500 mL复方氯化钠静滴(400 mU/min)	出血量减少,但无统计学意义
Wang等 ^[6]	2007	腹腔镜下子宫肌瘤剔除术	术中20 U缩宫素+1 000 mL生理盐水静滴(40 mU/min)	出血量及输血率明显减少
Agostini等 ^[7]	2005	经腹/经阴道子宫肌瘤剔除	术中15 U缩宫素+生理盐水静滴	围手术期出血量无明显减少

剔除术中应用缩宫素并不能减少出血量及输血量^[9],但这些随机对照研究之间存在明显的异质性,可能影响了分析的结果。结合2017年最新的随机对照研究结果^[8]可以看出,针对在子宫肌瘤剔除术中应用缩宫素是否能够有效止血这个问题,仍然存在争议。各项研究结果的不同结果可能源于多方面因素,如缩宫素使用的剂量不同、缩宫素使用时间不同以及手术方式、术者手术技巧的不一致等,另外也可能与个体差异,即个人对缩宫素的敏感性不同有关^[4]。

2.3 缩宫素引起低钠血症机制的探讨

缩宫素主要的不良反应包括:低血压、心动过速及低钠血症。由于缩宫素中含有微量的抗利尿激素,因此大量应用缩宫素时,缩宫素与肾脏相关细胞的抗利尿激素受体相结合,抗利尿作用明显增加,促进水的重吸收,使体内的体液容量增多,排出量减少,但增多的水分大多位于细胞内(占2/3),仅1/3蓄积在细胞外液中,从而导致低渗性低钠血症,

也称为抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)。有研究表明,当缩宫素静脉滴注的速度达到16 mU/min时即可产生抗利尿作用,而当速度达到45 mU/min时,其抗利尿作用强度与抗利尿激素基本相似。1962年,Liggins首次报道了缩宫素引起低钠血症的病例,其后,在应用缩宫素处理稽留流产、难免流产、不全流产、产后出血、终止妊娠及引产过程中,导致低钠血症的病例也相继报道。其中多数文章分析认为低钠血症的发生不仅与缩宫素本身的抗利尿特性有关,另外重要的一点是在应用缩宫素的同时,大量输注了非电解质溶液(如葡萄糖溶液)。如果两个因素同时存在,则发生严重低钠血症的风险将明显增加。本例患者因术后子宫出血共连续输注了缩宫素160 U,且未及时补充含钠的电解质溶液,最终导致了严重低钠血症的发生。

2.4 缩宫素所致低钠血症的处理

首先积极处理基本病因,即停用缩宫素,另外

应严格限水。单纯限水(500~1 000 mL/d)可能是长期、主要的治疗措施,其目的是产生负水平衡。可以使用襻利尿剂,增加自由水的清除,但同时必须注意补充钠盐和钾盐,防止利尿带来的电解质丢失。而对于急性低钠血症患者,由于可能伴有严重的神经系统症状,如癫痫发作或意识水平下降等,故首先需要输注高渗盐水,快速纠正低钠血症,并根据神经系统症状的改善程度确定目标钠浓度。需要注意的是,即使在这种情况下,理想的血钠浓度上升速度也不应超过每小时2 mmol/L,因为严重低钠血症纠正速度过快时会有发生脑部渗透性脱髓鞘病变的危险,主要是脑桥部损害,称为中央脑桥性脱髓鞘形成,表现为低钠血症纠正后2~6 d出现行为异常、共济失调、发声困难、假性延髓麻痹、意识障碍严重的神经系统症状,而这些变化往往是不可逆的^[10]。

2.5 如何预防缩宫素引起的低钠血症

过长时间、过大剂量或过快速度应用缩宫素,会使子宫平滑肌细胞上的缩宫素受体敏感性下降,从而导致缩宫素不能再有效地刺激子宫收缩。因此过量使用缩宫素不仅不能起到有效促进子宫收缩达到良好止血的目的,而且增加了其不良反应如急性低钠血症的风险,严重时甚至有生命危险。结合本病例,为预防缩宫素使用过程中引起的低钠血症,可以注意以下几个方面:①选用生理盐水(或林格液)作为缩宫素的溶媒。通过文献复习发现,几乎所有缩宫素引起低钠血症的病例中,缩宫素的溶媒都是葡萄糖。有文献指出,将葡萄糖作为缩宫素溶媒的目的是为了减少容量负荷,减轻心脏负担,但有随机对照研究显示,与生理盐水相比,将葡萄糖作为缩宫素溶媒静脉滴注后,低钠血症的发生率明显升高^[10],因此,为了预防缩宫素滴注后所致的低钠血症,可以考虑将生理盐水或林格液作为缩宫素的溶媒^[11-12]。②使用输液泵。如果担心容量摄入过多,加重心脏负荷,可在滴注缩宫素时选择输液泵,从而有效控制输液量。③使用缩宫素过程中加强电解质的监测,及时发现并纠正电解质紊乱。④指导患者饮食中适量增加盐分的摄入。

[参考文献]

- [1] Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK, Catherino WH, et al. Uterine fibroids[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16043
- [2] Bergum D, Lonnee H, Hakli TF. Oxytocin infusion: acute hyponatraemia, seizures and coma[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53(6): 826-827
- [3] Conforti A, Mollo A, Alviggi CA, et al. Techniques to reduce blood loss during open myomectomy: a qualitative review of literature[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015, 192(9): 90-95
- [4] Hickman LC, Kotlyar A, Shue SA. Hemostatic techniques for myomectomy: an Evidence-Based approach[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(4): 497-504
- [5] Shokeir T, El-Lakkany N, Sadek E, et al. An RCT: use of oxytocin drip during hysteroscopic endometrial resection and its effect on operative blood loss and glycine deficit[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2011, 18(4): 489-493
- [6] Wang CJ, Lee CL, Yuen LT, et al. Oxytocin infusion in laparoscopic myomectomy May decrease operative blood loss[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2007, 14(2): 184-188
- [7] Agostini A, Ronda I, Franchi F, et al. Oxytocin during myomectomy: a randomized study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 118(2): 235-238
- [8] Atashkoei S, Fakhari S, Pourfathi H, et al. Effect of oxytocin infusion on reducing the blood loss during abdominal myomectomy: a double-blind randomised controlled trial[J]. BJOG, 2017, 124(2, SI): 292-298
- [9] Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): CD005355
- [10] Feeney JG. Water intoxication and oxytocin[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1982, 285(6337): 243
- [11] Higgins J, Gleeson R, Holohan M, et al. Maternal and neonatal hyponatraemia: a comparison of Hartmann's solution with 5% dextrose for the delivery of oxytocin in Labour[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1996, 68(9): 47-48
- [12] Hayes EJ, Weinstein L. Improving patient safety and uniformity of care by a standardized regimen for the use of oxytocin[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 196(6): 622

[收稿日期] 2018-11-18