

观点。免疫组化神经内分泌肿瘤标记物: Syn、CgA 阳性表达, 提示肿瘤细胞具有嗜银性。光镜下见: 右卵巢大片坏死, 散在小灶腺样结构, 部分起源于卵巢神经内分泌细胞。本例患者值得注意的是 CA₁₉₉ 升高明显, 在排除胃肠道肿瘤后, 手术治疗后, 术后化疗过程中 CA₁₉₉ 正常范围内。具体原因不详。

卵巢 SCC 是恶性程度高, 侵蚀性强, 易复发, 预后差的肿瘤。治疗原则仍然是手术为主, 辅以放疗及化疗。手术方式采用肿瘤细胞减灭术, 包括全子宫及双附件切除术、盆腹腔种植瘤减灭术、腹膜后淋巴结清扫术^[3]。对于原发性卵巢小细胞癌, 化疗是一项重要的辅助性治疗手段。用过的化疗方案有 PAC, VAC, PVB, PEB 等, 强调多药联合应用。近年来, 文献报道使用 6 药联合方案^[4]。这些药物为顺铂+长春新碱+环磷酰胺+平阳霉素+表柔比星+依托泊苷, 取得了较好疗效, 但皆为个案报道, 化疗毒副作用尚无统计学意义。目前至今没有关于何种化疗方案最有效的结论性建议。Baeyens 等^[5]报道一例 17 岁卵巢小细胞癌 IA1 期采用放射治疗后 10 年仍健在, 对卵巢小细胞癌的治疗, 预后有了新的希望。

参考文献

- [1] Dickersin GR, Kline IW, Scully RE. Small cell carcinoma of the ovary with hypercalcemia: a case report of eleven cases. *Cancer*, 1982, 49: 188-197.
- [2] Eichhorn JH, Young RH, Scull RE. Primary ovarian small cell carcinoma of pulmonary Type, A clinicopathologic, immunohistologic, and flow cytometric analysis of 11 cases. *Am J Surg Pathol*, 1992, 16: 926-938.
- [3] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 692-698.
- [4] Hamiton S, Beattie GJ, Williams AR. Small cell carcinoma of the ovary: a report of three cases and review of the literature. *J Obstet Gynaecol*, 2004, 24: 169-172.
- [5] Baeyens L, Amar S, Vanden Houte K, et al. Small cell carcinoma of the ovary successfully treated with radiotherapy only after surgery: case report. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2008, 29: 535-537.

(收稿日期: 2011-09-22)

胎儿心率过缓致孕妇诊断系统性红斑狼疮一例

陈蔚琳

一、病例摘要

患者 33 岁, 孕 1 产 0, 末次月经 2009 年 7 月 30 日, 预产期 2010 年 5 月 7 日。因“孕 20 周常规产检 B 超提示胎心率 70 次/分”于 2009 年 12 月 20 日来北京协和医院就诊。既往体健, 月经规律, 早孕期无放射线及毒物接触史, 孕期平顺, 无明显口腔溃疡及脱发, 无发热皮疹, 口干眼干, 雷诺现象及光过敏现象。查体: 体温 36℃, 心率 85 次/分, 呼吸 25 次/分, 血压 129/78 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 颜面部无皮疹及红斑, 口腔无溃疡, 双手各指不肿, 心肺(一), 腹部膨隆, 宫底于脐耻之间, 胎心率 73 次/分, 律齐。入院后行胎儿超声心动检查: 心脏结构正常。常规生化检查: 血常规正常 (WBC $5.91 \times 10^9/L$, NEU 73%, RBC $3.81 \times 10^9/L$, Hb 117 g/L, PLT $242 \times 10^9/L$)。尿蛋白(一)。肝肾功能正常 ALT 25 U/L, AST 14 U/L, TP 79 g/L, ALB 40 g/L, TBIL 7.9 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 1.9 $\mu\text{mol/L}$, ALP 127 U/L, K 4.1 mmol/L, Na 134 mmol/L, CL 102 mmol/L, Cr 56 $\mu\text{mol/L}$, BUN 2.89 mmol/L, GLU 4.3 mmol/L, UA 185 $\mu\text{mol/L}$, ESR 86 mm/h, CRP 8.28 mg/dl (0~8)。RF 334 U/ml (0~20)。抗双链 DNA 抗体(一), 抗核抗体 1:64,

抗平滑肌抗体 (SMA)、抗线粒体抗体 (AMA)、抗胃壁细胞抗体 (PCA)、抗肝肾微粒体抗体 (HRA)、抗线粒体抗体 (IgG 型) 均(一)。抗 SSA 抗体 1:64, 抗 SSB 抗体 1:4。补体: CH 50 66.1 U/ml (26~55) C3 146 mg/dl (60~150) C4 40.4 mg/dl (12~36)。免疫科考虑孕妇患结缔组织病, 系统性红斑狼疮可能性大, 交代妊娠风险, 患者坚决要求继续妊娠。于孕 25 周始予口服强的松 20 mg (Qd)。孕 34 周复查 CH 50 64.7 U/ml, C3 124 mg/dl, C4 28.2 mg/dl。患者无不适主诉并继续服药。孕 35⁺4 周因“胎膜早破”再次入院, 胎心率 75 次/分, 胎心监护见图 1。要求剖宫产, 孕 36 周剖宫产一活男婴, 手术当日及术后 3 d 使用琥珀酸氢考 100 mg (Q12h), 后继续强的松 20 mg (Qd)。产后溴隐亭退奶。术后 7 d 拆线出院并在风湿免疫科继续治疗。新生儿 APGAR 评分好, 转重症监护室

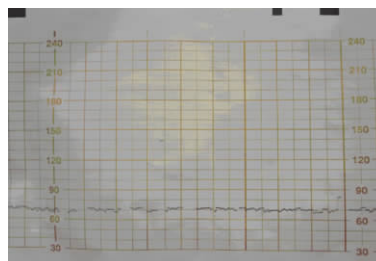


图 1 35⁺4 周胎心监护图

doi: 10.3969/j.issn.1672-1861.2012.01.024

作者单位: 100730 中国医学科学院、中国协和医科大学北京协和医院妇产科

监护。体重 2 560 kg, 心率 70 次/分, 无皮肤损害, 哭闹时口唇轻度发绀。ECG: 窦性心律, 心房率 135 次/分, 心室率 70 次/分, QT 0.48 s, 考虑: 窦性心律, 交界性逸搏心率, 三度房室传导阻滞。UCG: 先天性心脏病, 房间隔缺损。诊断: 新生儿红斑狼疮, 先天性完全性房室传导阻滞, 先天性心脏病, 房间隔缺损。予强的松 1 mg/kg (Qd), 满 1 周后 0.5 mg/kg $\times$ 3 d, 再减至 0.25 mg/kg $\times$ 3 d 停药。6 个月时予心脏起搏器安装, 现仍存活。

二、讨论

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 好发于生育年龄妇女, 可累及全身各个系统, 表现出多种临床症状。SLE 在孕期可能对新生儿的影响主要是发生新生儿红斑狼疮 (neonatal lupus erythematosus, NLE), 临床主要表现为皮肤环形红斑或先天性心脏传导阻滞 (congenital heart block, CHB), 并可出现肝脏受损, 血液系统改变等表现。

CHB 在正常人群中的发生率为 1/20 000 活产婴^[1]。CHB 的发生与抗 Ro/SSA 和 La/SSB 抗体的关系尤为密切, 98% 的 CHB 新生儿的母亲抗 SSA 或抗 SSB 抗体阳性, 而 SLE 合并抗 SSA 抗体阳性孕妇的新生儿发生 CHB 的风险是 7.2%, 明显高于抗 SSA 抗体阴性孕妇的新生儿 (0.6%)^[2]。但是抗 SSA 抗体在 CHB 中的作用机制尚不清楚。Petri 等^[3]统计了 229 例 NLE 患儿中有 62% 发生 CHB, 但国内 NLE 中鲜有 CHB 的报道^[4], 此点与日本的报道相似^[5]。提示 CHB 的发生可能存在种族差异。本例患者在孕期因胎儿心率过缓, 行进一步检查, 最终孕妇诊断为系统性红斑狼疮, 并成功分娩一先天性完全性房室传导阻滞的新生儿, 该病例报道在国内尚属首例。

目前认为 CHB 是被动获得的自身免疫的一种表现, 即母亲免疫异常产生的自身抗体通过胎盘进入胎儿体内, 免疫复合物沉积在胎儿心脏, 导致胎儿心肌弹性纤维组织增生, 传导系统纤维变性, 临床可出现胎儿心动过缓、心律不齐, 完全性或不完全性心脏传导阻滞。一般情况下在孕 18~24 周可检出。由于新生儿红斑狼疮的非心脏临床表现都是一过性的, 出生后 6 个月随着婴儿体内抗体的逐渐消除而消失^[6], 但是对心脏的损害却是永久性的, 最大的危险是发生心力衰竭、阿斯综合征或心脏性猝死。50% 的患儿可能需要在生后安装一个起搏器。文献报道这类新生儿

由于心功能差, 预后不好, 有 10%~30% 的孩子在产后 3 年死亡。所以不可逆的 CHB 对新生儿的危害最大。人们试图采取措施阻止孕期免疫抗体经胎盘向胎儿的传递, 但是不管应用皮质类固醇激素、静脉注射两种球蛋白或是血浆置换均不能改变胎儿的心脏传导阻滞的结局^[7]。

由于 60% 的新生儿红斑狼疮的母亲在分娩前并没有系统性红斑狼疮的表现^[8], 本例在 22 周产检发现胎心率 70 次/分, 同期行胎儿超声心动检查排除因心脏结构异常而导致的胎心率过缓。尽管患者并无任何 SLE 症状, 但因为警惕了 SLE 的可能性, 故进行免疫指标的检查, 最后在孕期获得诊断。患者于孕期及时使用了强的松, 而未出现其他与 SLE 相关的症状, 不过该治疗对于胎儿的 CHB 没有逆转作用。而如果母亲没有 SLE 表现, 但分娩了一个 CHB 的新生儿, 该母亲将来有 30%~60% 的机会发生结缔组织疾病。因此在孕期如发现了严重胎儿心动过缓或心律失常的情况, 应常规进行 SLE 的临床化验和检查, 以期对孕妇进行早期诊断和及时治疗。

参 考 文 献

- [1] Julkunen H, Kaaja R, Siren MK, et al Immune-mediated congenital heart block (CHB): identifying and counseling patients at risk for having children with CHB Semin Arthritis Rheum, 1998, 28: 97-106.
- [2] Mok CC, Wong RW. Pregnancy in systemic lupus erythematosus Postgrad med J, 2001, 77: 157-165.
- [3] Petri M, Wastson R, Hockberg MC. Anti-Ro antibodies and neonatal lupus. Rhum Dis Clin North Am, 1989, 15: 335-353.
- [4] 周志轩, 吴凤岐, 赖建铭, 等. 新生儿红斑狼疮 12 例临床特征和远期随访. 中国循证儿科杂志, 2009, 4: 504-506.
- [5] Kaneko F, Tanji O, Hasegawa T, et al Neonatal lupus erythematosus in Japan. J Am Acad Dermatol, 1992, 26: 397-403.
- [6] 张金桃, 李海翻, 罗佩谊, 等. 新生儿红斑狼疮 13 例. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2009, 8: 231-232.
- [7] Garcia S, Campos-de-Carvalho AC. Neonatal lupus syndrome: the heart as a target of the immune system. An Acad Bras Cienc, 2000, 72: 83-89.
- [8] 吴凤岐, 王江, 周怡芳, 等. 新生儿狼疮综合症八例报告并文献复习. 中华风湿病学杂志, 2004, 8: 611-614.

(收稿日期: 2011-09-30)

• 消息 •

第二届全国妇产科宫颈细胞学、阴道镜手拉手培训班通知

北京大学人民医院将于 2012 年 4 月 22 日至 27 日举办第二届全国妇产科宫颈细胞学、阴道镜手拉手培训班 (国家级继续教育 1 类学分 10 分), 重点培训阴道镜检查的规范与操作、妇产科医生如何有效地进行子宫颈癌细胞学筛查、如何理解宫颈细胞学 TBS 诊断系统, 以及宫颈病变的规范化诊治。报名电话: 010-88325302; Email: yun_zhao123@sina.com。联系地址: 北京市西城区西直门南大街 11 号北京大学人民医院妇科细胞室 (邮编: 100044); 联系人: 任丽华、赵昀。