

体外受精 - 胚胎移植后急性粟粒性肺结核病例报道及文献复习

王光宁, 张 冉, 李 川, 陈爱平*

青岛大学附属医院妇产科, 山东 青岛
Email: chenaiping516@163.com

收稿日期: 2021年6月26日; 录用日期: 2021年7月19日; 发布日期: 2021年7月28日

摘 要

妊娠并发粟粒性肺结核临床较为罕见, 本文报道了一例在体外受精 - 胚胎移植(*in vitro fertilisation and embryo transfer, IVF-ET*)后合并粟粒性肺结核的患者, 以其对其临床症状、体征进行分析, 为其诊治提供经验。

关键词

结核, 妊娠, 妊娠结局

Acute Miliary Tuberculosis after *In Vitro* Fertilisation and Embryo Transfer (IVF-ET): A Case Report and Literature Review

Guangning Wang, Ran Zhang, Chuan Li, Aiping Chen*

Department of Gynecology and Obstetrics, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: chenaiping516@163.com

Received: Jun. 26th, 2021; accepted: Jul. 19th, 2021; published: Jul. 28th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 王光宁, 张冉, 李川, 陈爱平. 体外受精 - 胚胎移植后急性粟粒性肺结核病例报道及文献复习[J]. 临床医学进展, 2021, 11(7): 3288-3291. DOI: [10.12677/acm.2021.117478](https://doi.org/10.12677/acm.2021.117478)

Abstract

Pregnancy with miliary tuberculosis after *in vitro* fertilisation and embryo transfer (IVF-ET) is rare. This paper reports a patient with miliary pulmonary tuberculosis after *in vitro* fertilisation and embryo transfer (IVF-ET), and analyzes the clinical symptoms and signs to provide experience for its diagnosis and treatment.

Keywords

Tuberculosis, Pregnancy, Pregnancy Outcomes

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期并发结核的报道较为罕见。由于其早期临床症状不典型，早期鉴别诊断较为困难，导致延误治疗，对孕妇及胎儿造成不良影响。妊娠期结核在合理治疗的情况下，其治疗效果较好。本文报道了一例妊娠期并发肺结核的患者，并对相关文献进行复习，以期为其诊治提供经验。

2. 病例资料

患者因输卵管不通于2020年10月24日在青岛市妇女儿童医院行体外受精-胚胎移植，并给予黄体酮、地屈孕酮、低分子肝素保胎治疗。患者既往无结核肝炎、糖尿病、结核病史，8年前因“黄体破裂”行开腹卵巢囊肿剥除术，无输血史，无食物药物过敏史，未曾接种过新型冠状病毒疫苗。入院后查体：体温：36.4℃，心率：80次/分，呼吸：22次/分，血压：115/70 mmHg，体重：48 Kg。神志清，精神欠佳，呼吸较快，双肺呼吸音清晰，未闻及干、湿罗音，心律齐，腹软、无压痛、肝脾肋下未触及。2021年2月26日查血常规 + C-反应蛋白(CRP)：白细胞计数： $7.87 \times 10^9/L$ ，CRP：14.17 mg/L。遂给予五水头孢唑啉钠抗感染治疗，地屈孕酮、黄体酮保胎治疗。2021年2月30日再次复查CRP：14.6 mg/L，感染指标下降不明显，更换升级抗生素，给予头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗，3天后复查，CRP：16.17 mg/L，感染指标下降不明显，建议患者进一步检查治疗，患者及家属拒绝，坚决要求出院。2021年3月2日因C-反应蛋白升高再次入院，CRP：23.50 mg/L。入院后给予头孢呋辛钠、美罗培南治疗，患者感染指标下降不明显。2021年3月5日行MR检查示胸腔积液。请呼吸内科会诊，考虑患者结核不排除，建议完善结核感染T细胞(T-SPOT)检查，行结核感染T细胞检测：阳性。与患者沟通并知情同意下，进一步行胸部CT(如图1所示)平扫：双肺结核(急性粟粒性肺结核)可能，右侧胸腔积液，右肺下叶膨胀不全。在超声引导下行胸水穿刺，抽出淡黄色透明液体，留置导管引流，并行胸水化验。胸腹水常规检查：李凡它试验阳性；白细胞总数 $2695.00 \times 10^5/L$ ，腺苷脱氨酶 $10^8 U/L$ ，癌胚抗原0.86 ng/ml，乳酸脱氢酶1124.0 U/L。综合诊断，妊娠并发结核。遂转入青岛市结核病定点医院继续治疗，给予利福平胶囊、异烟肼片、吡嗪酰胺胶囊、维生素B6抗结核治疗。给予抗结核治疗后患者明显好转。

2021年6月8日因阴道流血入院，利用PH试纸进行检查，PH试纸显示PH>7，入院诊断：胎膜早破、妊娠合并急性粟粒性肺结核、胚胎移植术后、孕35周G1P0。现患者35周，且合并结核，不建议继

续待产，遂于入院后行催产素引产，催产过程中因胎儿宫内窘迫停止继续引产，行子宫下段横切口剖宫产术，术中见：胎盘粘连，给予手剥胎盘，胎盘胎膜糟烂，子宫内膜及胎膜可见多发粟粒样小结节。将患者胎盘送病理进行检查，并对胎盘组织进行特殊染色：AFB (抗酸染色) 阴性，PAS 阴性，GMS (-)，结核分子检测 TB-PCR 阳性，符合结核诊断。新生儿出生后即转入新生儿科，体重：2300 g，Apgar 评分 1 分钟 10 分，5 分钟 10 分，10 分钟 10 分。新生儿入院后查胸部 CT 未见明显异常，多项分泌物及脐血 mNGS、脑脊液抗酸杆菌检测均为阴性，故先天性肺结核诊断不成立。但粟粒性肺结核存在血源性传播可能，给予利福平、异烟肼预防性抗结核治疗，新生儿定期随访，现新生儿无明显异常，并且正在随访中。患者于剖宫产术后复查全身 CT，发现结核表现较前明显减轻，现继续口服抗结核药治疗中，正在继续在随访中。



Figure 1. Chest CT
图 1. 胸部 CT

3. 讨论

根据 2019 年结核病在全球的报道，2018 年结核病全球新发患者约有 1000 万，在其中 31% 的患者为女性。妊娠妇女由于体内免疫功能及内分泌的变化，是结核病高危易感人群之一，约是非妊娠妇女的 5 倍，相对于非妊娠妇女，妊娠妇女在感染结核分枝杆菌后在更容易在体内传播，容易发展为活动性结核，对孕妇及胎儿造成严重危害。随着人类辅助生殖技术的发展，越来越多的不孕症夫妇采用此技术获得妊娠，是不孕妇女获得妊娠的主要方法。但研究显示，相对于自然妊娠的妇女，IVF-ET 更容易感染结核，体内的原有结核灶也更容易进展为活动性。并且 IVF-ET 和妊娠却增加了血行播散性肺结核的概率[1] [2]。妊娠后体内人绒毛膜促性腺激素上升，抑制了机体内淋巴细胞的免疫性，降低了孕妇的抵抗力，使得妊娠期妇女易感结核或者使得体内原有的结核病灶复发。在胚胎移植的促排卵过程中，需给予糖皮质激素改善子宫内膜的容受性，但糖皮质激素可抑制机体内的免疫系统，降低机体的抵抗力，使得体内的陈旧性结核病灶复发。而妊娠期体内自身的激素水平变化在血行播散性结核中同样可起的推波助澜的作用[3]。同时有数据研究表明，由于生殖结核导致输卵管不孕约占不孕的 7% 左右，一旦合并生殖结核的妇女怀孕后，其并发结核的风险后提高。

妊娠期结核病的临床症状、体征不典型，疲劳、气短、出汗、乏力、咳嗽和轻微的发热，与上呼吸道感染、肺炎、生理妊娠相似度极大，较难鉴别，同时由于孕妇担心影像学检查对胎儿发育造成不良影响，而拒绝行 CT 放射性检查，从而使得妊娠期结核的早期诊断较为困难，极易发生漏诊和误诊，延误治疗，对孕妇及胎儿造成不良影响。同时 CT 对早期粟粒型肺结核的显示较好，为避免放射线对胎儿的造成伤害，在行放射性检查时应在腹部放置遮挡物。现阶段对于妊娠期妇女结核的诊断主要依靠细菌学、免疫学、分子生物学的检测手段。本例患者在怀疑可能患有结核后，行 T-SPOT 检查，T-SPOT 检查结果为阳性，并对胸腔积液进行分析，同时在取得患者及家属同意后，在腹部行保护性措施的同时行胸部 CT

检查, CT 检查的结果显示双肺结核(急性粟粒性肺结核)可能, 右侧胸腔积液, 右肺下叶膨胀不全。综合 T-SPOT、胸腔积液、CT 检查结果, 现考虑诊断为结核。

妊娠期血行播散性肺结核对胎儿及孕妇均可产生重要影响, 可导致呼吸衰竭, 从而导致更为严重的呼吸窘迫综合征[4]。进而导致流产、早产等。胎儿可因宫内缺氧导致胎儿发育异常, 文献中报道可能经羊水污染引起先天性结核病。胚胎移植并发血行播散性肺结核可发生在妊娠的任何时期, 其中最常见的是妊娠早期的肺结核。临床表现主要为咳嗽、咳痰、咯血、发热、午后低热、纳差、消瘦, 严重者会表现为头疼、恶心等结核性脑膜炎症状, 更甚者可因呼吸衰竭而亡。文献报道, 妊娠期肺结核重症肺结核发病率要比其他人明显高, 并且结核性胸膜炎、肺外结核较为多见[4] [5], 并且在相关文献中报道较少。

妊娠期结核的治疗是个多学科问题, 需要产科、传染科、呼吸科、新生儿科等多个学科协同合作, 共同制定抗结核治疗的方案, 检测治疗效果和妊娠结局。妊娠期结核只要是能早发现, 并且在发现后及时治疗, 预后是良好的。但若诊断及治疗不及时, 未规律足量用药, 其预后大多较差, 对孕妇及胎儿造成不良影响。本例患者在发现患者合并结核后, 及时转入定点医院进行治疗, 孕 35 周时因胎膜早破入院, 并行剖宫产娩出婴儿, 新生儿完善相关检查后排除先天性结核的可能, 但考虑到其血行传播的可能, 行预防性抗结核治疗, 预后良好。现在随访中。在抗结核治疗的同时需兼顾孕期保健的问题, 从而对母儿的安全问题形成保障[6]。同时妊娠期并发结核的妇女在分娩过程中量减少产程。

综上所述, 对于持续时间较长的不明原因的发热, 抗生素治疗效果差, 特别是伴有流产先兆的患者, 应积极开展多学科协作, 需考虑患者患有结核的可能, 及时行结核检查, 避免延误治疗, 甚至造成危重症的可能。同时对于建议不孕妇女进行移植前, 行结核相关检查以减少妊娠合并结核病的风险。

参考文献

- [1] 魏瑗, 鄂文. 体外受精-胚胎移植妊娠合并急性粟粒性肺结核五例[J]. 中华围产医学杂志, 2010(4): 324-326.
- [2] Mokhele, I, Jinga, N. and Berhanu, R. (2021) Treatment and Pregnancy Outcomes of Pregnant Women Exposed to Second-Line Anti-Tuberculosis Drugs in South Africa. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **21**, Article No. 453. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03956-6>
- [3] Chopra, S., Siwatch, S. and Aggarwal, N. (2017) Pregnancy Outcomes in Women with Tuberculosis: A 10-Year Experience from an Indian Tertiary Care Hospital. *Tropical Doctor*, **47**, 104-109. <https://doi.org/10.1177/0049475516665765>
- [4] 蒋玲, 曾尉峰, 唐娜. 15 例妊娠并发结核病孕产妇的临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(6): 634-637.
- [5] 李曦, 岳冀, 周晓飞. 妊娠合并肺结核 38 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2006(11): 689-691.
- [6] 陈燕琴, 高微微. 妊娠合并结核病的治疗进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(5): 413-416.