

- 6, 901, 324 patient discharges [J]. J Arthroplasty, 2010, 25(1): 19-26
- [12] Mantilla CB, Wass CT, Goodrich KA, et al. Risk for perioperative myocardial infarction and mortality in patients undergoing hip or knee arthroplasty; the role of anemia[J]. Transfusion, 2011, 51(1): 82-91
- [13] 黄如训, 苏镇培. 脑卒中[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 218
- [14] 郭晓斌, 刘苹. 老年骨科围手术期患者脑卒中风险控制研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2013, 28(10): 991-992
- [15] 吴龙章, 黎品基, 陈炎. 骨科手术并发症的临床分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(16): 113-114
- [16] 张京岚, 叶清, 孙建萍, 等. 老年人围手术期急性脑卒中危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2009, 28(3): 213-216
- [17] Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients[J]. Mayo Clin Proc, 2005, 80: 862-866
- [18] 陈修芬. 普外科手术后期并发脑梗死患者的相关危险因素病例对照研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 32: 6321-6324
- [19] Soviero F, Geraci A, Termine S, et al. Bleeding in orthopaedicsurgery; the role of blood transfusion and erythropoietin alpha[J]. Acta Biomed, 2010, 81(2): 125-129
- [20] 余江, 蒋科, 吴思宇, 等. 骨科老年患者围手术期并发症相关危险因素评估[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(11): 1160-1163

[2017-04-05 收稿]

(责任编辑 刘利)

二胎产妇羊水少量入血死亡 1 例分析

于述伟 丘劲华 王斌* 程丛林

关键词 羊水栓塞; DIC; 产妇

中图分类号 R714.46⁺8 文献标识码 D 文章编号 1007-9564(2017)05-0559-03

DOI 编码 10.11723/mtgyyx 1007-9564 201705013

羊水栓塞(amniotic fluid embolism, AFE), 亦称为妊娠过敏样综合征, 是指在分娩过程中羊水物质进入母体血循环引起的栓塞、休克、DIC 等一系列严重症状的综合征, 是产科少见而极其凶险的并发症, 严重威胁母婴安全, 也是孕产妇死亡的重要原因之一。目前, 关于羊水栓塞的案例并不少见, 但本例并未构成真正意义的“栓塞”, 仅少量羊水入血即引起较为严重的过敏和 DIC 而导致产妇死亡, 此类病例较为少见。

1 病历报告

死者林某, 二年前生过一男婴。于 2016 年 12 月 11 日 7 时以“停经 39⁺4 周, 下腹痛超过 2h”入院, 入院诊断: G₄P₁ 孕 39⁺4 周 LOA。入院后产程继续, 9 时 50 分宫口开全、胎膜自破, 9 时 59 分娩出一活女婴。胎盘与宫底粘连, 人工剥离胎盘, 出血约 650ml。10 时 15 分娩出胎盘及胎膜, 探查宫腔无残留, 予按摩子宫, 缩宫素持续泵入, 宫颈裂伤缝合术等治疗。产后 1h 出血 1 730ml。备血 6U, 备血浆 1 000ml、冷沉淀 10U。11 时 30 分患者突发烦躁不安, 诉胸闷, 心电监护示: 血压 85/44mmHg, 心率 128 次/min, 血氧饱和度 80%, 考虑羊水栓塞, 予地塞米松、罂粟碱、阿托品等静脉推注, 面罩加压给氧等治疗, 输滤白红细胞悬液 3U, 输血浆 900ml。11 时 32 分突然意识模糊, 呼之不应, 面色青紫, 心电监

作者单位: 361023 福建省厦门市, 厦门医学院(于述伟、王斌); 厦门大学医学院(丘劲华); 福建正泰司法鉴定中心(程丛林)

* 通讯作者

护示:心率快速下降成一直线,血压测不出,予心肺复苏,气管插管,深静脉穿刺,肾上腺素静注等治疗,抢救过程共输液 3 630ml。16 时心率自主呼吸仍未恢复,宣布死亡。实验室检查:凝血+DD+FDP+3p(1211 12:43);D 二聚体 2 987.00ng/ml,纤维蛋白(原)降解产物 14.10 μg/ml;D-Di+凝血四项(1211 15:13):活化凝血酶原时间 FAILED,凝血酶原时间 24.3s,国际标准化比值 2.16,纤维蛋白原 0.20g/L,凝血活酶时间 49.10s,D 二聚体 FAILED;血栓弹力试验(1211 15:50):纤维蛋白聚合功能 23.40deg,血小板聚集功能 5.00mm,血块消融比 94.30%,预计血块消融比 97.10%。

死亡诊断:G4P1 孕 39⁺4 周 LOA 顺产,羊水栓塞,心脏骤停,产后出血,DIC,胎盘粘连,宫颈裂伤。

尸检所见:口唇及四肢甲床轻度发绀。头颈部未见异常。左侧第 4、5、6 肋,右侧第 4、5 肋均于锁骨中线处骨折,周围软组织出血,右侧胸腔见 550ml 血性液体,系心肺复苏所至。心脏各瓣膜及冠状动脉无异常,右心房外膜见 3cm×3cm 片状出血。肺切面淤血状。脾切面呈暗红色、淤血状。宫颈 5~7 点处裂伤出血,右侧阔韧带及周围后腹膜见 20cm×10cm 片状出血。其余脏器未见异常。

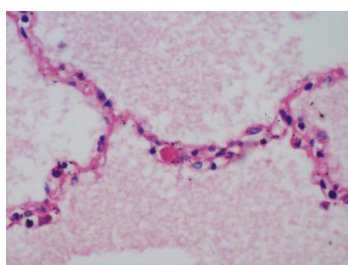


图 1 肺泡壁毛细血管内见透明血栓(HE×400)

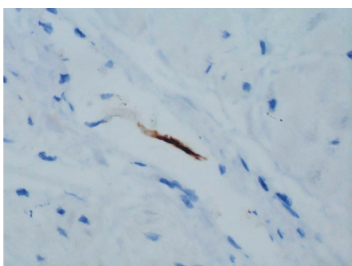


图 2 cytokeratin 免疫组化染色,子宫肌层静脉内可见阳性角化上皮(IHC×400)

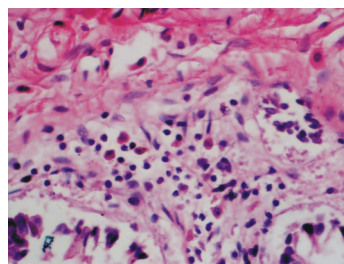


图 3 肠壁固有层见较多嗜酸性粒细胞浸润(HE×400)

显微镜检验所见:支气管壁可见较多嗜酸性粒细胞浸润,各肺叶小静脉及肺泡腔壁毛细血管扩张淤血,部分肺泡腔内见淡粉染液体,肺泡壁毛细血管和小静脉可见透明血栓(图 1);肺组织血管内未见羊水成份。右心房外膜下及心肌间质片状出血。脾窦弥漫性嗜酸性粒细胞浸润,骨髓内可见较多嗜酸性粒细胞浸润。肾间质毛细血管内见透明血栓,小血管扩张淤血。子宫平滑肌纤维肥大,肌层小静脉内见数个角化上皮,经 cytokeratin(角蛋白)免疫组化染色,见数个角蛋白阳性的角化上皮(图 2)。子宫左侧阔韧带疏松结缔组织见大片出血。小肠固有层和粘膜下层可见较多嗜酸性粒细胞浸润(图 3)。其余组织未见明显病变。法医病理诊断:①羊水入血(子宫肌层静脉内角化上皮)。②支气管壁、肠壁、脾嗜酸性粒细胞浸润。③弥漫性血管内凝血(DIC)(肺、肾微血栓)。④肺淤血、肺水肿。右心房外膜片状出血。

2 讨论

AFE 的发病机制及病理生理改变至今仍不清楚。目前主要倾向于以下几种观点:①过敏反应。有研究认为,AFE 是羊水中抗原物质刺激产生的一系列由内源性免疫介质介导的过敏反应。羊水中含有的角化上皮、毳毛、胎粪等进入母体血液循环后,促进花生四烯酸代谢产物的产生,促进白三烯、前列腺素及一些细胞因子的合成,使内源性免疫介质释放,产生过敏反应,进而导致过敏性休克的发生。因此羊水栓塞又称为妊娠过敏样综合征^[1-2]。②肺动脉栓塞。当大量羊水进入母体血液循环时,羊水中的有形成分进入肺小动脉和毛细血管内,引起血管机械性栓塞和反射性痉挛,进而导致肺动脉高压和右心衰竭。此外,若 DIC 发生,亦可使肺小动脉广泛微血栓形成而导致肺栓塞。因此,人们常把在母血和肺组织中找到来自于胎儿的成分如胎儿鳞状上皮细胞、毳毛、黏液作为诊断标准^[3]。③凝血障碍和出血。有 83% 的 AFE 临床表现出弥散性血管内凝血症状。Uszyński 等^[4]用酶联免疫法证实了羊水中存

在组织因子和其他凝血因子,羊水中含有Ⅲ、Ⅷ、Ⅹ等凝血因子激活物质,可激活内源性凝血系统,促进凝血酶原转变成凝血酶;亦可通过Ⅷ而激活外源性凝血系统,诱发 DIC。此外,大量凝血酶形成和羊水颗粒物质二者共同作用均可促进血小板的聚集,进而形成大量微血栓。同时,血小板大量消耗又可继发性纤溶亢进,加之羊水中成分还具有强大的纤维蛋白溶解活性,导致机体出现凝血功能障碍,引起产后大出血的发生。此外,亦有人提出 AFE 与补体激活和炎症介导相关^[5-7],但尚需要更多的证据支持。

本案例中,经组织学检验,死者支气管壁、肠壁和脾见大量嗜酸性粒细胞浸润,证明患者存在严重的过敏反应。死者子宫肌层静脉内可见角化上皮,证明有羊水进入母体的血液循环,符合死者因羊水入血而引起强烈的过敏反应的特征;死者肺、肾毛细血管内见微血栓,结合死者出现产后出血,以及心率快速下降、烦躁不安、血压下降,并迅速出现意识模糊,面色青紫等临床病史,因此,死者系因羊水入血引起严重过敏反应并导致休克和 DIC 发生而死亡。综合分析,本案例提示:①本例死者为经产妇,研究证实,与初产妇比较,经产妇羊水栓塞发生率较高。刘凤洁等^[8]对北京市 1996—2010 年发生的 67 例羊水栓塞死亡病例进行回顾性分析发现,经产妇约占死亡人数的 50.75%。Kramer 等^[9]的研究也指出,产妇多次分娩易致羊水栓塞。产妇每一次分娩,就会对子宫造成一定程度的损伤,其羊水入血的风险就会相应增加。Clark 等^[10]用正常羊水注入实验动物血液循环中,并未观察到 AFE 的临床症状,只有含大量胎粪的羊水注入时才出现肺栓塞样病理改变。本案例中,死者仅少量羊水入血即至严重过敏反应,可能与死者为经产妇而引起的二次致敏相关,说明其在生第一胎时已有少量羊水入血但并未造成严重过敏,而二胎时少量羊水入血就造成了严重的过敏反应。因此,本案例进一步证实了刘凤杰等的观点:经产妇较初产妇更易发生羊水栓塞。②当胎盘粘连,行人工剥离胎盘时,若无明显出血及相应指征,应尽量在胎儿娩出后 15min 内等待胎盘自然娩出。不宜过早干预,若急于娩出胎盘而过早行人工剥离,

易损伤子宫内膜而增加羊水进入母体血液循环的风险。③医生应规范使用缩宫素,要严格掌握缩宫素使用方法、剂量、适应症和禁忌证;欲用缩宫素时,须由有经验的医生专门守护,根据宫缩情况及时调整缩宫素的浓度和滴速,避免宫缩过强而至羊水入血。

3 参考文献

- [1] Clark SL. Amniotic fluid embolism[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123 (2Pt1): 337-348
- [2] Benson MD, Lindberg RE. Amniotic fluid embolism, anaphylaxis, and tryptase[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175(3 Pt 1): 737
- [3] Clark SL, Pavlova Z, Greenspoon J, et al. Squamous cells in the maternal pulmonary circulation[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1986, 154: 104-106
- [4] Uszyński W, Ekanowska E, Uszyński M, et al. Activation contact system (ACS) and tissue factor (TF) in human amniotic fluid; measurements of ACS components and TF, and some implications on the pathophysiology of amniotic fluid embolism[J]. *Thromb Res*, 2015, 135(4): 699-702
- [5] Benson MD. A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism[J]. *Medical Hypotheses*, 2007, 68(5): 1019-1025
- [6] Benson MD. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism[J]. *Clin Dev Immunol*, 2012, 2012(7): 1-7
- [7] Romero R, Kadar N, Vaisbuch E, et al. Maternal death following cardiopulmonary collapse after delivery: amniotic fluid embolism or septic shock due to intrauterine infection? [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2010, 64(2): 113-125
- [8] 刘凤洁, 沈汝桐, 杨惠娟, 等. 1996 年至 2010 年北京市羊水栓塞孕产妇死亡分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2013, 14(3): 212-214
- [9] Kramer MS, Rouleau J, Liu S, et al. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome[J]. *BJOG*, 2012, 119(7): 874-879
- [10] Clark SL. Amniotic fluid embolism[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(2): 337-348

[2017-04-15 收稿]

(责任编辑 栾奕)