

羊水栓塞与低氧血症相关性研究

吴晓婷, 田 静*

重庆医科大学附属大学城医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2025年2月12日; 录用日期: 2025年3月5日; 发布日期: 2025年3月12日

摘 要

羊水栓塞作为一种严重的产科并发症, 低氧血症是其典型表现之一。对这两者相关性研究进行梳理有助于总结现有知识, 明确两者间的关联, 指导临床诊断和治疗策略的制定, 从而提高羊水栓塞患者的救治成功率。本文旨在综述羊水栓塞与低氧血症之间的相关性。通过对羊水栓塞的病理生理机制、低氧血症在羊水栓塞病程中的表现及羊水栓塞导致低氧血症的机制, 总结当前研究成果, 为临床对羊水栓塞的诊断、治疗及进一步研究提供参考依据。

关键词

羊水栓塞, 低氧血症, 诊断, 治疗, 机制

Research on the Correlation between Amniotic Fluid Embolism and Hypoxemia

Xiaoting Wu, Jing Tian*

Department of Obstetrics and Gynecology, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Feb. 12th, 2025; accepted: Mar. 5th, 2025; published: Mar. 12th, 2025

Abstract

Amniotic fluid embolism, as a serious obstetric complication, is characterized by hypoxemia as one of its typical manifestations. Sorting out the correlation research between these two can help summarize existing knowledge, clarify the relationship between the two, guide clinical diagnosis and treatment strategy formulation, and thus improve the success rate of treatment for patients with amniotic fluid embolism. This paper aims to review the correlation between amniotic fluid embolism and hypoxemia. By analyzing the pathophysiological mechanisms of amniotic fluid embolism, the manifestations of hypoxemia in the course of amniotic fluid embolism, and the mechanisms by

*通讯作者。

which amniotic fluid embolism leads to hypoxemia, the current research findings are summarized to provide a reference for the clinical diagnosis, treatment, and further research of amniotic fluid embolism.

Keywords

Amniotic Fluid Embolism, Hypoxemia, Diagnosis, Treatment, Mechanism

Copyright © 2025 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

羊水栓塞(AFE)是一种危重的产科并发症[1],起病急骤,病情凶险,死亡率高,通常表现为突然的心血管衰竭、呼吸窘迫和凝血功能障碍[2][3]。羊水栓塞与“简单”的机械呼吸阻塞不同,而是类似于全身炎症反应综合征,故又称为妊娠期过敏样综合征[4]由于诊断和报告不准确,确切的发生率仍不清楚,其全球发生率从 1/8000 到 1/80,000 不等[5]。低氧血症是羊水栓塞常见且重要的临床表现之一,二者之间存在着复杂而紧密的联系[6]。由于羊水栓塞的罕见性,许多临床医生对羊水栓塞了解甚少,深入研究羊水栓塞与低氧血症的相关性,有助于提高临床医生对羊水栓塞复杂性和危险性的认识,因此更加关注产妇呼吸和氧合情况,从而改善患者预后。

2. 羊水栓塞的病理生理机制

羊水栓塞的病理生理学尚不完全清楚,1926 年,首次有文献对羊水栓塞的症状进行了描述[7],但未能引起医学界的关注。Steiner 等在 1941 年再次观察到因突发休克和肺水肿死亡的孕产妇在尸检时肺血管内均发现了胎儿源性的鳞状细胞或黏蛋白,因此,他们得出结论:羊水成分引起的肺栓塞是导致这些产妇死亡的原因,并提出了“羊水栓塞”这一诊断[8]。随着研究的深入,许多学者发现羊水成分也可存在于正常孕妇的肺部血管中,并非羊水栓塞患者所特有的病理表现[9],1995 年 Clark 提出羊水栓塞的表现更类似于过敏性休克[10],从这之后,医学界达成共识:羊水栓塞(AFE)指羊水或胎儿的某些有形物质通过破坏的胎盘羊水界面进入母体血液循环,激活母体的炎症反应、凝血系统及补系统等。这些物质可直接导致肺血管机械性阻塞,同时引发一系列的免疫反应,释放如白三烯、内皮素、组胺等血管活性物质,引起肺部血管痉挛,肺循环阻力急剧增加,进而影响气体交换,为低氧血症的发生奠定了病理基础[11]-[14]。

3. 低氧血症在羊水栓塞中的表现

AFE 的首发体征和症状涉及许多器官系统。临床体征和症状为急性呼吸困难、咳嗽、低血压、发绀、胎儿心动过缓、脑病、急性肺动脉高压、凝血功能障碍等[12]。低氧血症作为羊水栓塞常见临床表现之一,往往在羊水栓塞发病早期即出现,羊水栓塞患者往往迅速出现呼吸困难、紫绀等低氧血症表现,此时收集血气分析结果常显示氧饱和度下降、动脉血氧分压(PaO₂)显著降低[15][16],且随着病情进展可能持续加重,若不能及时纠正,可导致多器官功能障碍综合征,严重危及患者生命[17][18]。

4. 羊水栓塞导致低氧血症的机制

- 1) 肺血管阻塞与通气血流比例失调

一方面, 羊水中有形物质(如毛发、胎粪、皮肤细胞和肠道粘蛋白)进入肺循环后, 导致组胺、内皮素和白三烯的激活, 一旦进入肺动脉树, 就会触发病理性的母体过敏样免疫反应, 释放炎症介质。过敏样反应引起肺血管痉挛或血管内形成栓子阻塞肺动脉及其分支, 使部分肺泡得不到有效的血液灌注, 而其他未受阻塞区域的肺泡则可能出现过度通气; 另一方面, 羊水成分引发的炎症反应导致肺泡上皮损伤或肺水肿等情况, 使肺泡通气功能下降, 而血流灌注在部分区域相对正常进行, 导致通气血流比例显著失衡, 气体交换的有效程度显著降低, 引起低氧血症[1] [5] [11] [14] [19]-[22]。

2) 肺动脉高压与右心功能障碍

羊水里的有形物质可在肺部血管形成小栓子, 此外, 还会刺激肺部组织产生和释放血管活性物质, 使肺血管反射性痉挛, 致使肺动脉高压, 加重右心负荷, 羊水中直接心肌抑制因子的作用会加剧缺血性心肌损伤, 导致急性右心扩张及充血性右心衰竭, 左心房回心血量减少, 左心排出量明显减少, 肺回流量进一步减少, 从而导致末梢循环衰竭和低氧血症[1] [11] [14] [19]-[22]。

3) 弥散功能障碍

羊水成分进入母体会引发强烈的炎症反应, 促使大量炎症介质的释放, 导致肺泡 - 毛细血管内皮受损, 使肺泡 - 毛细血管厚度增加及通透性增加, 一方面会引起肺泡和肺间质水肿, 影响氧气的弥散; 另一方面可使血浆成分渗出到肺泡内, 形成透明膜, 进一步阻碍气体交换, 加重低氧血症[1] [11] [14] [19]-[22]。

5. 低氧血症对羊水栓塞病情发展的影响

持续的低氧血症会加重各器官组织的缺氧性损伤, 尤其是心、脑、肾等重要器官[6]。羊水栓塞的幸存者常发生严重的肺、神经和血管功能障碍, 影响了近三分之二的怀孕的患者。在低氧血症状态下, 机体会增加缩血管活性物质的合成与释放, 这些物质能够抑制血管平滑肌上的电压门控钾离子通道, 促使细胞膜上的钙离子通道开启, 造成细胞膜去极化, 使得细胞内钙离子浓度上升, 最终引发血管收缩, 致使肺动脉压力升高。相关研究表明, 持续的低氧血症不仅会造成肺血管收缩, 还会致使非肌性动脉以及肺远端小动脉出现肌化与重塑现象, 使得肺动脉压力进一步上升, 加重右心负荷, 导致心肌收缩力减弱、心律失常, 甚至心搏骤停[23]。类似的, 脑组织缺氧可引起意识障碍、抽搐、昏迷等神经功能异常, 肾脏缺氧可导致急性肾衰竭, 这些并发症的出现又会反过来加重羊水栓塞患者的病情, 形成恶性循环, 增加死亡率[5] [6]。

6. 诊断与监测

1) 诊断

羊水栓塞的诊断是符合其特征的临床情况发生后的排他性诊断, 因为不存在可靠、明确的 AFE 实验室检查。其主要依据为典型的临床表现[14] (通常在分娩期间、产后立即出现, 或最晚在 48 小时后出现突发的心脏骤停或呼吸困难、低血压、凝血功能障碍等)、病史[5] (高龄产妇、多胎妊娠、胎盘相关问题、子痫前期、妊娠糖尿病、羊水过多、羊膜穿刺术、羊膜腔灌注的使用、羊膜穿刺术、宫颈撕裂伤或任何妊娠子宫手术)以及相关辅助检查。

胸部 X 线或 CT 检查可能显示肺部弥漫性浸润影[24], 超声心动图显示负荷后右心室急剧增加的体征, 包括 McConell 征, 即右心室扩张、节段性运动功能减退(右心室中部)和右心室心尖过度收缩以及整体右心室功能障碍[25] [26], 右心室游离壁纵向斑点跟踪可作为诊断工具, 但这些检查缺乏特异性。目前, 一些生物标志物如补体 C3、C4 已被用作羊水栓塞的血清标志物[19] [27], 其水平的升高可能与低氧血症的严重程度相关。粪卟啉-1、唾液酸 Tn 抗原(STN)、鳞状细胞癌抗原、癌胚抗原、癌抗原 125、单克隆

抗体 TKH-2、类胰蛋白酶、胰岛素样生长因子结合蛋白-1、C1 酯酶抑制剂。[22] [28]等在羊水栓塞的诊断中有一定价值,但尚未广泛应用于临床。若一名孕妇突然、不明原因地死亡,需要进行法医尸检。肺血流中形成的羊水成分的组织学或免疫组织化学证明可确定 AFE 的诊断[29]。

美国母胎医学会(SMFM)在 2016 年与羊水栓塞基金会举行共识研讨会后建立了客观标准[6]。该标准规定了存在以下条件:突然的心肺衰竭或低血压(收缩压 < 90 mmHg)伴缺氧($SpO_2 < 90\%$)、根据 ISTH 定义,严重出血或 DIC、症状发生在分娩或胎盘娩出期间(或最多 30 分钟后)、没有发热或对观察到的结果的其他解释。根据妊娠期显性 DIC 改良的 ISTH 评分系统, ≥ 3 分与妊娠期 DIC 相符,血小板计数 $> 100,000/mL = 0$, $< 100,000/mL = 1$, $< 50,000/mL = 2$; 凝血酶原时间或国际标准化比值延长, $< 25\%$ 增加 $= 0.25\% \sim 50\%$ 增加 $= 1$, $> 50\%$ 增加 $= 2$; 纤维蛋白原水平 > 2 g/L $= 0$ 和 < 2 g/L $= 1$ [30]。SMFM 承认,可能存在超出这些参数的情况,但诊断 AFE 的关键是排除其他可能性疾病后临床发现包括凝血功能障碍、肺动脉高压和神经系统症状。

2) 监测

对于羊水栓塞患者,应密切监测动脉血气分析,毛细血管血气、动态观察 PaO_2 、氧饱和度等指标,以评估低氧血症的程度和变化趋势[31],同时,监测心率、血压、中心静脉压,将床旁超声心动图与无创和微创技术相结合监测和量化心输出量[32],以及凝血功能指标如全血细胞计数、综合代谢检查和全凝血检查[30]。此外,还需监测肾功能、肝功能、中枢神经系统功能等,有助于全面了解患者病情,及时调整治疗方案[5]。

7. 治疗

1) 纠正低氧血症

羊水栓塞的治疗为支持性治疗,可疑 AFE 患者应迅速给予高浓度吸氧,必要时采用机械通气,如气管插管、正压通气等,以改善氧合。对于严重的低氧血症患者,可能需要采用体外膜肺氧合(ECMO)等高级生命支持技术,为治疗原发病争取时间[5] [33] [34]。

2) 其他综合治疗

在纠正低氧血症的同时,应积极处理羊水栓塞的其他症状,如使用糖皮质激素或肾上腺素抗过敏、应用前列环素或一氧化氮等血管扩张剂解除肺动脉高压、补充血容量或使用血管活性药物抗休克、补充凝血因子或抗凝治疗纠正凝血功能障碍等[5] [34]。

8. 结论

羊水栓塞与低氧血症密切相关,羊水栓塞通过多种病理生理机制导致低氧血症的发生,而低氧血症又会进一步加重羊水栓塞患者的病情,从而影响预后。因此,研究二者的相关性,首先可以提高临床医生对羊水栓塞的早期诊断率:当医生观察到产妇突发低氧血症,结合其他症状体征,可以更及时地怀疑羊水栓塞,进而开展相关检查确诊,避免延误病情。其次可以优化治疗方案,降低死亡率:由于低氧血症是羊水栓塞患者常见且可能危及生命的情况,研究两者相关性可以帮助医生更好地预测病情严重程度,对于存在严重低氧血症的患者,可能更倾向于尽早使用体外膜肺氧合(ECMO)等高级呼吸支持技术,或者调整机械通气的参数,以改善氧合,提高患者的生存率。此外,研究两者的相关性还有助于揭示羊水栓塞引发机体损伤的内在过程:羊水成分进入母体循环后,会引起一系列复杂的病理生理反应,其中包括肺血管痉挛、肺微循环障碍等,这些变化与低氧血症的发生密切相关,研究这种关联可以让我们更清楚地了解羊水栓塞是如何影响肺部气体交换,进而导致低氧血症的。未来我们还需要进一步探索羊水栓塞的发病机制,寻找更特异、敏感的诊断标志物,以及开发更有效的治疗手段,以改善羊水栓塞患者的临

床结局, 保障母婴安全。

参考文献

- [1] Ito, F., Akasaka, J., Koike, N., Uekuri, C., Shigemitsu, A. and Kobayashi, H. (2014) Incidence, Diagnosis and Pathophysiology of Amniotic Fluid Embolism. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **34**, 580-584. <https://doi.org/10.3109/01443615.2014.919996>
- [2] Mazza, G.R., Youssefzadeh, A.C., Klar, M., Kunze, M., Matsuzaki, S., Mandelbaum, R.S., et al. (2022) Association of Pregnancy Characteristics and Maternal Mortality with Amniotic Fluid Embolism. *JAMA Network Open*, **5**, e2242842. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42842>
- [3] Sundin, C.S. and Mazac, L.B. (2017) Amniotic Fluid Embolism. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, **42**, 29-35. <https://doi.org/10.1097/nmc.0000000000000292>
- [4] 陈燕虹. 羊水栓塞发生发展研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(99): 42-44.
- [5] Haftel, A., Carlson, K. and Chowdhury, Y.S. (2024) Amniotic Fluid Embolism. StatPearls Publishing.
- [6] Pacheco, L.D., Saade, G., Hankins, G.D.V. and Clark, S.L. (2016) Amniotic Fluid Embolism: Diagnosis and Management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **215**, B16-B24. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.03.012>
- [7] Meyer, J.R. (1926) Embolia Pulmonar Amino Caseosa. *Brasil Medico*, **2**, 301-303.
- [8] Steiner, P.E. and Lushbaugh, C.C. (1986) Landmark Article, Oct. 1941: Maternal Pulmonary Embolism by Amniotic Fluid as a Cause of Obstetric Shock and Unexpected Deaths in Obstetrics. By Paul E. Steiner and C. C. Lushbaugh. *JAMA*, **255**, 2187-2203.
- [9] 杨梦媛, 张文, 丁依玲. 羊水栓塞流行病学现状及病理生理学改变[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(7): 735-739.
- [10] Clark, S.L., Hankins, G.D.V., Dudley, D.A., Dildy, G.A. and Porter, T.F. (1995) Amniotic Fluid Embolism: Analysis of the National Registry. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **172**, 1158-1169. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)91474-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)91474-9)
- [11] Tamura, N., Farhana, M., Oda, T., Itoh, H. and Kanayama, N. (2017) Amniotic Fluid Embolism: Pathophysiology from the Perspective of Pathology. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **43**, 627-632. <https://doi.org/10.1111/jog.13284>
- [12] Kaur, K., Bhardwaj, M., Kumar, P., Singhal, S., Singh, T. and Hooda, S. (2016) Amniotic Fluid Embolism. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, **32**, 153-159. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.173356>
- [13] 黄畅晓, 韩健, 李力. 羊水栓塞的诊断和鉴别[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(9): 649-651.
- [14] Stawicki, S.A., Thongrong, C., Kasemsiri, P., Hofmann, J., Bergese, S., Papadimos, T., et al. (2013) Amniotic Fluid Embolism. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, **3**, 51-57. <https://doi.org/10.4103/2229-5151.109422>
- [15] 宋晓峰, 邵志强, 陆丽华, 等. 产后低氧血症 15 例临床分析[J]. 浙江实用医学, 2014, 19(2): 125-126.
- [16] 刘世舜, 李锐, 王冬梅. 高危妊娠患者术后并发低氧血症发生因素的研究与探讨[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2015, 2(2): 6+8.
- [17] Zhang, J., Yu, C., Liu, H. and Zhu, Q. (2022) Sudden Respiratory and Circulatory Collapse after Cesarean Section: Amniotic Fluid Embolism or Other Reasons? A Case Report. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **22**, Article No. 369. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04701-3>
- [18] Jermakow, M., Palus, A., Ciurzyński, M., Pietrzak, B., Kurnicka, K., Pruszczyk, P., et al. (2021) Acute Pulmonary Embolism by Amniotic Fluid—A Rare Complication of Perinatal Period That Should Not Be Forgotten. *Wiadomości Lekarskie*, **74**, 2011-2015. <https://doi.org/10.36740/wlek202108139>
- [19] Kanayama, N. and Tamura, N. (2014) Amniotic Fluid Embolism: Pathophysiology and New Strategies for Management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **40**, 1507-1517. <https://doi.org/10.1111/jog.12428>
- [20] Kobayashi, H. (2015) Amniotic Fluid Embolism: Anaphylactic Reactions with Idiosyncratic Adverse Response. *Obstetrical & Gynecological Survey*, **70**, 511-517. <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000000197>
- [21] 朱然. 肺源性肺外源性急性呼吸窘迫综合征的再思考[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(5): 528-532.
- [22] Suvannasarn, R., Tongsong, T. and Jatavan, P. (2020) Amniotic Fluid Embolism: The Pathophysiology, Diagnostic Clue, and Blood Biomarkers Indicator for Disease Prediction. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, **47**, 159-165. <https://doi.org/10.31083/j.ceog.2020.02.5176>
- [23] 杜同跃, 郑以山. 急性呼吸窘迫综合征致急性肺心病的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(4): 309-

312.

- [24] Imanaka, H., Takahara, B., Yamaguchi, H., Nakataki, E., Mano, A., Inui, D., *et al.* (2010) Chest Computed Tomography of a Patient Revealing Severe Hypoxia Due to Amniotic Fluid Embolism: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **4**, Article No. 55. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-4-55>
- [25] Mohyuddin, T., Sarwar, S. and Ayyaz, D. (2017) Amniotic Fluid Embolism. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, **27**, S48-S50.
- [26] Prota, C., De Angelis, E., Matturro, R. and Citro, R. (2019) Amniotic Fluid Embolism in a Grown-Up Congenital Heart Disease Patient. *Journal of Cardiovascular Echography*, **29**, 20-22. https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_64_18
- [27] Busardò, F., Frati, P., Zaami, S. and Fineschi, V. (2015) Amniotic Fluid Embolism Pathophysiology Suggests the New Diagnostic Armamentarium: B-Tryptase and Complement Fractions C3-C4 Are the Indispensable Working Tools. *International Journal of Molecular Sciences*, **16**, 6557-6570. <https://doi.org/10.3390/ijms16036557>
- [28] Benson, M. (2001) Immunologic Studies in Presumed Amniotic Fluid Embolism. *Obstetrics & Gynecology*, **97**, 510-514. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(00\)01213-8](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)01213-8)
- [29] Rath, W.H., Hofer, S. and Sinicina, I. (2014) Amniotic Fluid Embolism: An Interdisciplinary Challenge: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, **111**, 126-132. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0126>
- [30] Alhousseini, A., Romero, R., Benshalom-Tirosh, N., Gudicha, D., Pacora, P., Tirosh, D., *et al.* (2020) Nonover Dissem-inated Intravascular Coagulation (DIC) in Pregnancy: A New Scoring System for the Identification of Patients at Risk for Obstetrical Hemorrhage Requiring Blood Product Transfusion. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **35**, 242-257. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1716330>
- [31] Hess, D. (2000) Detection and Monitoring of Hypoxemia and Oxygen Therapy. *Respiratory Care*, **45**, 65-80.
- [32] Couture, E.J., Laferrière-Langlois, P. and Denault, A. (2023) New Developments in Continuous Hemodynamic Moni-toring of the Critically Ill Patient. *Canadian Journal of Cardiology*, **39**, 432-443. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.01.012>
- [33] Durgam, S., Sharma, M., Dadhwal, R., Vakil, A. and Surani, S. (2021) The Role of Extra Corporeal Membrane Oxygen-ation in Amniotic Fluid Embolism: A Case Report and Literature Review. *Cureus*, **13**, e13566. <https://doi.org/10.7759/cureus.13566>
- [34] Rudra, A., Chatterjee, S., Sengupta, S., Nandi, B. and Mitra, J. (2009) Amniotic Fluid Embolism. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **13**, 129-135. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.58537>