

双胎之一胎死宫内孕晚期发生亚急性弥散性血管内凝血 1 例报道

王学举 魏瑗*

(北京大学第三医院 妇产科,北京 100191)

【中图分类号】 R714.23 【文献标识码】 A

1 临床资料

1.1 一般资料 孕妇,28岁,G1P0,主因“停经19⁺7周,发现一胎儿水肿1周”于2014年7月15日转入本院。患者平素月经规律,5~6/30天。末次月经2014年2月27日,预产期2014年12月6日。既往体健,自然受孕,核对孕周准确,外院规律产检。孕12周超声诊断为单绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠,NT 0.17/0.16 cm。孕19周超声检查提示一胎儿羊水最大深度9.0 cm,腹腔积液、全身水肿伴心脏扩大,二胎羊水最大深度1.9 cm,提示双胎输血综合征可能转诊至本院。

1.2 诊断 转入本院后诊断为双胎输血综合征IV期合并选择性宫内生长受限,供血儿脐带帆状附着,入院第二天行胎儿镜下激光凝固胎盘吻合血管术,术中依次凝固胎盘浅表4条细小(直径 ≤ 0.5 cm)动-静脉吻合血管、2条略粗大(直径 > 0.5 cm)动-静脉吻合血管、1条细小动-动脉吻合血管。术中同时抽取受血儿的羊水20 ml送检染色体核型分析未见明显异常核型。术后每2周复查超声可见两胎儿羊水量基本一致,受血儿的腹腔积液逐渐减少。孕25⁺1周时孕妇自觉胎动减少,超声检查见受血儿胎死宫内,监测供血儿羊水、脐血流、大脑中动脉血流均正常范围,与患者和家属沟通后继续妊娠。孕28周时给予地塞米松20 mg促胎肺发育成熟,并行胎儿头颅MRI未见异常。孕35周产检血常规示血小板 $90 \times 10^9/L$,复查2次凝血功能示纤维蛋白原

1.10~1.18 g/L、D-二聚体定量10.98~11.35 $\mu\text{g/ml}$ 、纤维蛋白降解产物97.5~116.5 $\mu\text{g/ml}$,本院血液科会诊考虑发生亚急性弥散性血管内凝血。与患者和家属沟通后,于当日入院急诊行剖宫产终止妊娠,新生儿出生体重2000 g,Apgar评分1分钟、5分钟均为10分。术后出血共1020 ml,经输注悬浮红细胞800 ml、血浆400 ml、纤维蛋白原2 g后出血减少。术后每日复查凝血功能键D-二聚体逐渐降至正常范围(表1为患者双胎之一胎死宫内前后凝血功能变化情况和血常规的变化)。

2 讨论

2.1 双胎之一胎死宫内后母体凝血功能变化机制分析 单胎胎死宫内后,死胎滞留宫内3~4周约1/3病例出现凝血障碍^[1],而双胎之一胎死宫内(single intrauterine fetal demise, sIUFD)却很少出现孕妇凝血功能障碍。一般认为胎死宫内后死胎变性自溶,缓慢释放出组织凝血活酶,并激活了外源性凝血系统,逐渐消耗了纤维蛋白原和凝血物质,机体代偿性产生促凝物质,参与凝血过程这种状态又激发了纤溶系统功能亢进。研究显示,胎儿外源性凝血途径的活性显著高于母体,而抗凝活性却显著降低,也就是说,正常妊娠晚期孕妇处于高凝状态,而胎儿处于更明显的高凝状态^[2]。所以sIUFD发生后主要消耗活胎的纤维蛋白原和凝血物质,且不易激发胎儿的纤溶亢进,也就是说,共存胎儿替母体分担了凝血异常的风险,而活胎自身的高凝状态同时保护了母体和共存胎儿。但当凝血物质消耗超过机体代偿极限时,纤维蛋白原大幅度下降至正常的50%,弥散性血管内凝血(disseminated intravascular

表 1 双胎之一胎死宫内前后凝血功能变化情况

	2014/7/15	2014/9/10	2014/10/30	术前 2 h	术后 2 h	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 16 h	术后 72 h
纤维蛋白原(g/L)	3.16	2.48	1.1	1.18	0.87	0.63	1.47	1.7	2.23	3.05
D-二聚体($\mu\text{g/ml}$)	0.30	1.8	11.35	10.98	6.32	3.11	3.06	2.6	2.3	0.38
纤维蛋白原降解产物($\mu\text{g/ml}$)	3.8	14.1	116.5	97.5	72.2	36.1	63.2	50.9	32	4.2
血小板($\times 10^9/\text{L}$)	174	189	90	118	117	88	95	109	110	133

coagulation, DIC) 则从亚急性发作转向急性期, 临床出现全身难以控制的大出血。DIC 不是单独的疾病, 而是由于多种病因所引起的一种复杂的病理过程和临床综合征。其特征是微循环内发生广泛的血小板凝集和纤维蛋白沉积, 导致弥漫性微血栓形成、继发性凝血因子和血小板的大量被消耗, 以及纤维蛋白溶解亢进, 从而引起微循环障碍、出血、溶血等一系列严重的临床表现。

随着双胎妊娠的发病率逐渐增高, sIUFD 发生率逐渐增高, 2006 年 Ong 等^[3]报道 sIUFD 发生率占所有双胎妊娠的 6.2%。由于绝大多数 sIUFD 孕妇期望继续妊娠, 但死胎滞留宫内不断释放坏死物质, 因此除了关注死胎滞留对存活胎儿发育的影响外, 还需要重视其对母体凝血功能的影响。目前尚未见到 sIUFD 发生后母体凝血情况的大样本研究, Fusi 等^[4]报道 16 例 sIUFD 孕妇中仅 1 例发生凝血功能异常, 且该例患者凝血异常的原因最终确定是子痫前期而非死胎滞留宫腔。Romero^[5]和 Daniilidis^[6]分别报道 1 例 sIUFD 产妇在中孕期发生亚急性 DIC 后应用肝素治疗的病例。2012 年张文森等^[7]报道 4 例 sIUFD 产妇在中孕期发生慢性 DIC 后应用肝素治疗成功的病例, 4 例胎儿均存活, 随访 12 个月预后好。因此, 2013 年 Blickstein^[8]和 2014 年 Shek 等^[9]在各自关于 sIUFD 的综述中认为 sIUFD 孕妇发生 DIC 罕见, 仅存在理论上的可能性, 但具体机制尚需研究。

2.2 sIUFD 对母体和存活胎儿凝血功能的影响

目前认为, 与单胎一样, sIUFD 死胎滞留宫腔和部分胎盘梗死后缓慢释放组织凝血酶可能是影响母体凝血功能的因素, 但其 DIC 发生率低于单胎死宫内原因尚未可知, 是否存活胎儿在平衡母体凝血功

能方面发挥作用尚需进一步研究。

对于单绒毛膜双胎来说, 胎盘灌注研究提示高达 98% 单绒毛膜胎盘两胎儿之间存在浅表吻合血管。因此, 对于单绒毛膜双胎 sIUFD 发生后, 存活胎儿凝血是否受到影响一直备受关注。最初学者认为 sIUFD 后发生双胎血管栓塞综合征(twin embolization syndrome), 从理论上认为死胎滞留宫腔逐渐发生血管内血栓形成可能引起存活胎儿血栓形成或发生宫内 DIC。但随着产前诊断技术的提高, Okamura 等^[10]发现 sIUFD 发生后存活胎儿的凝血功能并没有发生改变, 而存活胎儿血色素降低, 这一结果为目前比较公认的血流动力学失衡(hemodynamic imbalance)学说提供了理论基础。随着后续超声监测大脑中动脉血流评估胎儿宫内贫血的应用, 目前多数学者支持血流动力学失衡学说, 即认为单绒毛膜双胎 sIUFD 发生后, 死亡胎儿血压骤降, 与存活胎儿之间形成较大的血流动力学压差, 存活胎儿将通过胎盘浅表吻合血管对其输血, 最终可能导致存活胎儿发生贫血、组织缺血坏死甚至脑损伤、死亡等严重并发症。

2.3 sIUFD 发生后孕期的监测 目前虽认为 sIUFD 后, 很少或几乎不影响母体的凝血功能, 但本病例孕妇发生亚急性 DIC, 且在分娩时发生产后出血, 极为凶险。因此, 在 sIUFD 期待治疗的过程中, 加强孕妇及存活胎儿的监测。尽管 sIUFD 发生母体凝血功能异常的风险较低, 仍建议每 2~4 周需查一次血常规、凝血功能、D-二聚体及 3P 试验测定; 定期复查超声监测存活胎儿大脑中动脉血流情况, 及时发现凝血相关异常及时处理。

参 考 文 献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:634-638.
- [2] Morikawa M, Yamada T, Turuga N, et al. Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies[J]. J Perinat Med, 2006. 34(5): 392-397.
- [3] Ong SS, Zamora J, Khan KS, et al. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review[J]. BJOG, 2006. 113(9): 992-998.
- [4] Fusi L, Gordon H. Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1990. 97(6): 511-516.
- [5] Romero R, Duffy TP, Berkowitz RL, et al. Prolongation of a preterm pregnancy complicated by death of a single twin in utero and disseminated intravascular coagulation. Effects of treatment with heparin[J]. N Engl J Med, 1984. 310(12): 772-774.
- [6] Daniilidis A, Sardeli C, Tantanasis T, et al. D-dimer levels as a predicting factor for DIC following single twin death: a case report and review of the literature[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2010. 37(1): 67-68.
- [7] 张文森等, 双胎之一子宫内死亡并发孕妇慢性 DIC 期待治疗成功四例报告及分析[J]. 中华妇产科杂志, 2012. 47(1): 50-51.
- [8] Blickstein I, Perlman S. Single fetal death in twin gestations[J]. J Perinat Med, 2013. 41(1): 65-69.
- [9] Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: pregnancy outcome[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2014. 28(2): 249-263.
- [10] Okamura K, Murotsuki J, Tanigawara S, et al. Funipuncture for evaluation of hematologic and coagulation indices in the surviving twin following co-twin's death[J]. Obstet Gynecol, 1994. 83(6): 975-978.

(收稿日期:2015-03-20)

编辑:宋文颖

《中国产前诊断杂志》网上投稿通知

为进一步加强本刊信息化建设,加快稿件处理速度,提高编辑工作效率和刊物质量,更好地服务于广大作者,扩展作者与编者,作者与读者之间的联系和交流。自2012年1月起,本刊将正式启用网上投稿办公系统(网址为:<http://www.chinipd.com>,对应于本刊的英文网名缩写 Chin J Pren Diag),请作者尽可能使用网上投稿系统投稿及查询稿件处理情况。

您只需要在首次投稿时经过简单的注册,便可以永久使用。投稿成功后,系统会自动发送邮件和手机短信通知您稿件各阶段的进展程度,您也可以随时登录系统自助查询稿件处理情况。注册时,请用您常用的电子邮箱作为注册帐号,注册成功后,系统会自动把登录密码发送到您的 Email 中,请到您的 Email 中查看登录密码并登录系统,完善自己的个人信息。如果忘记密码可点击找回密码,系统会自动将用户名和密码发到您的邮箱中。如有疑问请与编辑部宋文颖联系,电话:021-20261150。

欢迎您投稿并请您提出宝贵意见!感谢您对《中国产前诊断杂志》的支持!