

“羊水栓塞临床诊断与处理专家共识(2018)” 解读



扫一扫下载指南原文

林小凤 樊尚荣

羊水栓塞(amniotic fluid embolism, AFE)是产科特有的罕见并发症,其临床特点为起病急骤、病情凶险、难以预测,可导致母儿残疾甚至死亡等严重的不良结局。中华医学会妇产科学分会产科学组结合国内外文献,参考美国母胎医学学会(Society for Maternal-Fetal Medicine, SMFM)“AFE 专家共识”等,根据我国的临床实践制定了“羊水栓塞临床诊断与处理专家共识(2018)”,旨在提高及规范 AFE 的诊断和治疗水平,以改善孕产妇与围产儿结局。

【解读】 AFE 虽然罕见,但病死率高,诊断和治疗经验相当有限,及时正确诊治本病可改善母胎预后,对降低孕产妇死亡率有重要意义。本指南以美国母胎医学学会 AFE 处理指南为主要文献,根据学组专家经验并参考相关文献制定,以期提高我国 AFE 正确诊断率和救治成功率^[1-2]。

一、AFE 的流行病学及病理生理

1. 流行病学:全球范围内 AFE 的发生率和死亡率存在很大差异,其发生率为(1.9~7.7)/10 万,死亡率为 19%~86%。

【解读】 几个大样本研究和综述报道了全球部分国家 AFE 的发病率和死亡率,不同国家、地区和不同诊断标准下,很难比较 AFE 的发病率和死亡率,总体上,AFE 的死亡率在不断下降^[3-4],见表 1。

2. 病理生理:AFE 的发病机制尚不明确,目前认为当母胎屏障破坏时,羊水成分进入母体循环,胎儿的异物抗原激活母体的炎症介质时,发生炎症、免疫等“瀑布样”级联反应,从而发生类似全身炎症反应综合征,引起肺动脉高压、肺水肿、严重低氧血症、呼吸衰竭、循环衰竭、心脏骤停及孕产妇严重出血、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、多器官功能衰竭等;在这个过程中,补体系统的活化可能发挥着重要的作用。

【解读】 1941 年,病理学家 Steiner 和 Luschbaugh 在对围产期突发死亡孕产妇尸检时,发现其血液循环中存在羊水成分,认为因“羊水肺栓塞”导致患者死亡,并将该病命名为 AFE,但最近的研究否定了这种假设^[10-11]。羊水突破母胎屏障,由羊水胎儿成分引起炎症介质释放和反应,导致临床表现类似过敏或感染性休克样全身炎症反应综合征,曾有学者建议将“AFE”更名为“妊娠过敏样综合征”,但按过敏救治 AFE 效果并不理想^[12]。目前认为,AFE 更像羊水中抗原成分引起机体炎症介质释放引起的全身炎症反应,包括心肺衰竭和凝血功能障碍^[12-14]。羊水水中的抗原激活孕妇体内的补体系统反应,并有临床研究证明补体抑制剂对患者有一定治疗作用^[15-18]。

表 1 AFE 的发病率和病死率

国家	时间(年)	发病率(/10 万)	病死率(%)	文献
加拿大	1991~2009	2.5	27%	Kramer et al ^[5]
中国	1996~2013	1.9~4.4	6.8%~12.5%	Mu et al ^[6]
美国	2001~2007	5.1	13.2%	Fong et al ^[7]
英国	2005~2014	1.7	19%	Fitzpatrick et al ^[8]
澳大利亚-新西兰	2010~2011	5.45	15%	McDonnell et al ^[9]

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3259.2019.01.008

作者单位: 518036 深圳, 北京大学深圳医院妇产科

通信作者: 樊尚荣, Email: fanshangrong@163.com

二、临床表现多样性

70% 的 AFE 发生在产程中, 11% 发生在经阴道分娩后, 19% 发生于剖宫产术中及术后; 通常在分娩过程中或产后立即发生, 大多发生在胎儿娩出前 2 h 内及胎盘娩出后 30 min 内。有极少部分发生在中期妊娠引产、羊膜腔穿刺术中和外伤时。AFE 的典型临床表现为产时、产后出现突发的低氧血症、低血压和凝血功能障碍。

1. 呼吸循环功能衰竭: 孕产妇出现突发呼吸困难和(或)口唇发绀、血氧饱和度下降、肺底部较早出现湿啰音、插管者的呼气末二氧化碳分压测不出; 心动过速、低血压休克、抽搐、意识丧失或昏迷, 心电图可表现为右心负荷增加等。病情严重者, 可出现心室颤动、无脉性室性心动过速及心脏骤停, 于数分钟内猝死。

【解读】“突发”强调了 AFE 引起的机体改变非常迅速, 低氧血症、低血压和严重产后出血是典型 AFE 的三联征。肺动脉高压是其主要原因^[19]。图 1 为 AFE 心肺衰竭的发病机制。

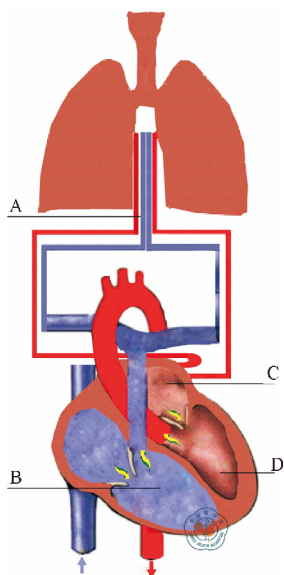


图 1 羊水栓塞心肺衰竭的发病机制示意图。A. 羊水栓塞时首先发生肺血管痉挛; B. 右心室血液流向肺阻力增加, 右心室衰竭增大; C. 左心房从肺回心血量减少; D. 左心室输出减少, 出现低血压、低氧血症和心脏骤停

2. 凝血功能障碍: DIC 发生率高达 83% 以上, 且可为 AFE 的首发表现。表现为胎儿娩出后无原因的、即刻大量产后出血, 且为不凝血, 以及全身皮肤黏膜出血、血尿、消化道出血、手术切口及静脉穿刺点出血等表现。

【解读】凝血功能障碍是 AFE 的特征性表

现, 有重要诊断价值。至少有 2 个病例报道发现患者 AFE 发病时通过超声心动图观察到右心室出现团块和在观察过程中消失^[20-21]。在高凝期, 临床经常出现采集至试管的血液凝固或溶血而无法检测。凝血功能异常的实验室检测异常包括: (1) 血小板 $< 100 \times 10^9/L$ 或进行性下降; (2) 凝血酶原时间 $> 15 s$ 或超过对照组 3 s 以上和部分凝血活酶时间延长; (3) 纤维蛋白原 $< 1.5 g/L$; (4) 鱼精蛋白副凝 [3P] 试验阳性等^[22]。

3. 其他器官功能损害: AFE 孕产妇的全身器官均可受损, 除心、肺功能衰竭及凝血功能障碍外, 肾脏和中枢神经系统是最常受损的器官和系统, 存活的 AFE 孕产妇可出现肾功能衰竭和中枢神经系统功能受损等表现。由于被累及的器官和系统不同, AFE 的临床表现具有多样性和复杂性。

【解读】由心脏骤停和 DIC 导致器官严重缺氧, 引起急性肾功能衰竭等多器官功能障碍综合征或多器官衰竭, 受损或衰竭器官数与患者死亡率相关^[23]。

三、强调临床诊断

全部符合以下 5 条可诊断 AFE: (1) 急性发生的低血压或心脏骤停; (2) 急性低氧血症, 呼吸困难、紫绀或呼吸停止; (3) 凝血功能障碍, 血管内凝血因子消耗或纤溶亢进的实验室证据, 或临床上表现为严重的出血, 但无其他原因可以解释; (4) 上述症状发生在分娩、剖宫产术、刮宫术或是产后短时间内(多数发生在胎盘娩出后 30 min 内); (5) 对于上述出现的症状和体征不能用其他疾病来解释。

【解读】AFE 主要基于临床诊断和排除诊断^[1-2]。临床特征是分娩过程中或胎儿娩出后短时间内出现喘憋、血压下降、紫绀、心肺功能衰竭、心脏骤停, 或由 DIC 引起产后大出血且无其他原因可以解释。根据我国国情, 共识同时提供了诊断非典型 AFE 的标准^[1-2]。Clark 等^[24]2016 年提出了 AFE 相关 DIC 的诊断标准: 根据血小板计数、纤维蛋白原、血浆凝血酶原时间或国际标准化比值评分 ≥ 3 。

四、多学科团队处理

一旦怀疑 AFE, 立即按 AFE 急救。推荐多学科密切协作参与抢救处理, 及时、有效的多学科合作对于孕产妇抢救成功及改善其预后至关重要。

【解读】AFE 时病情发展迅速, 严重时迅速出现呼吸和心脏衰竭并大出血, 医院需建立 AFE 应急团队及制定和实施相应应急预案, 并常规进行培训、模拟演练和案例评审^[25]。

AFE 的治疗主要采取生命支持、对症治疗和器官

功能保护 高质量的心肺复苏和纠正 DIC 至为重要。

(一) 呼吸支持治疗

立即保持气道通畅,充分给氧,尽早保持良好的通气状况是成功的关键,包括面罩给氧、无创面罩或气管插管辅助呼吸等。

【解读】 呼吸支持的目的是纠正和预防缺氧,如果不能及时纠正缺氧,可随时发生心脏骤停。对呼吸困难与面色青紫的患者,立即给予呼气末正压给氧,鼻导管给氧效果不佳,至少用面罩给氧。正压给氧效果不好或意识丧失者,尽早行气管插管或气管切开,有条件时尽早使用呼吸机,尽量保持血氧饱和度在 90% 以上。需要充分评估孕产妇气管插管的困难程度,在高级气道放置期间应尽量避免中断胸外按压以防止缺氧^[1-2, 25]。

(二) 循环支持治疗

根据血流动力学状态,在 AFE 的初始治疗中使用血管活性药物和正性肌力药物,以保证心输出量和血压稳定,并应避免过度输液。

1. 液体复苏:以晶体液为基础,常用林格液。在循环支持治疗时一定要限制液体入量,否则很容易引发心力衰竭、肺水肿,且肺水肿也是治疗后期发生严重感染、脓毒症的诱因之一。

【解读】 AFE 的休克主要为肺血管痉挛所致右心衰及随后发生的全心衰,导致血液不能从右心回到左心及左心衰竭是休克的根本原因,液体复苏强调适量补液,过量输液可引起急性肺水肿^[1-2, 26]。

2. 使用去甲肾上腺素和正性肌力等药物维持血流动力学稳定:AFE 初始阶段主要表现为右心衰竭,心脏超声检查可提供有价值的信息。针对低血压,应使用去甲肾上腺素或血管加压素等药物维持血压,如去甲肾上腺素 0.05 ~ 3.30 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,静脉泵入。多巴酚丁胺、磷酸二酯酶抑制剂兼具强心和扩张肺动脉的作用,是首选的治疗药物,使用多巴酚丁胺 2.5 ~ 5.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,静脉泵入;磷酸二酯酶抑制剂(米力农) 0.25 ~ 0.75 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,静脉泵入。

【解读】 如果患者低血压很严重或补液后血压仍未能恢复,必须应用有效的血管活性药物治疗。当右心衰竭时,有效解除肺血管痉挛是治疗的关键。针对右心功能不全的治疗药物包括西地那非、多巴酚丁胺和米力农^[1-2, 26]。

3. 解除肺动脉高压:使用前列环素、西地那非、一氧化氮及内皮素受体拮抗剂等特异性舒张肺血管平滑肌的药物。前列环素即依前列醇(epoprostenol)

10 ~ 50 $\text{ng}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 吸入;或伊洛前列素(iloprost) 10 ~ 20 $\mu\text{g}/\text{次}$,吸入,6 ~ 9 次/d;或曲前列尼尔(treprostinil) 1 ~ 2 $\text{ng}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 起始剂量,静脉泵入,逐步增加直至达到效果;西地那非 20 $\text{mg}/\text{次}$,口服 3 次/d,或通过鼻饲和(或)胃管给药;一氧化氮 5 ~ 40 ppm,吸入。也可给予罂粟碱、阿托品、氨茶碱、酚妥拉明等药物。

【解读】 AFE 过程仅存在暂时肺动脉高压,在心脏衰竭时,肺动脉压同时降低,此时并无肺动脉高压。相关药物的主要作用在于解除肺血管痉挛^[12, 24]。有几种前列环素拟似物已应用于肺动脉高压治疗,包括依前列醇、伊洛前列素、曲前列环素和贝前列素等。其他传统解除肺血管痉挛药物包括盐酸罂粟碱、氨茶碱、阿托品和酚妥拉明的作用非常有限,基本不再推荐应用^[1, 25]。

4. 当孕产妇出现 AFE 相关的心脏骤停时,应即刻进行标准的基础心脏生命支持和高级心脏生命支持等高质量的心肺复苏。心脏骤停复苏初期不需要明确 AFE 的诊断,此时,最关键的紧急行动是高质量的心肺复苏。对未分娩的孕妇,应左倾 30° 平卧位或子宫左牵防止负重子宫压迫下腔静脉。

【解读】 积极有效心肺复苏和正确产科处理是成功抢救的关键。AFE 患者如果不能及时纠正心脏衰竭,持续低血压的后果必然是心脏骤停。如果血压不能维持,需要在心脏骤停前考虑应用作用更强的血管活性药物如肾上腺素提升血压,在心肺复苏过程中,维持血压也同样重要,肾上腺素、去甲肾上腺素及去氧肾上腺素等均可用于提升和维持血压。其他救治要点包括及时气管插管,有效胸外按压,对有指征患者及时除颤^[27-30]。AFE 抢救药物和用法见表 2。

表 2 AFE 抢救常用药物及其用法^[1, 26]

药物	用法
去甲肾上腺素	0.05 ~ 3.3 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉泵入
肾上腺素	0.5 ~ 1 mg 加入生理盐水稀释后静脉缓慢注射
多巴酚丁胺	2.5 ~ 5.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉滴注
米力农	0.25 ~ 0.75 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉滴注
胺碘酮	300 mg 快速注射,必要时半剂量重复使用
曲前列尼尔	1 ~ 2 $\text{ng}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 起始剂量,静脉泵入
一氧化氮	5 ~ 40 ppm 吸入
依前列醇	10 ~ 50 $\text{ng}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 吸入

5. 应用糖皮质激素:糖皮质激素用于 AFE 的治疗存在争议。基于临床实践的经验,尽早使用大

剂量糖皮质激素,应作为有益的尝试。氢化可的松 500 ~ 1000 mg/d,静脉滴注;或甲泼尼龙 80 ~ 160 mg/d,静脉滴注;或地塞米松 20 mg 静脉推注,然后再予 20 mg 静脉滴注。

【解读】 尚无证据表明应用大剂量肾上腺皮质激素抗过敏治疗可改善孕产妇及胎儿预后。SMFM 指南没有推荐应用肾上腺皮质激素。高剂量的肾上腺皮质激素可能对 AFE 治疗有效,可选用氢化可的松或地塞米松静脉注射或滴注^[1,12,17,25]。

6. 新的循环支持策略: AFE 发生后,对于血管活性药物无效的顽固性休克孕产妇,进行有创性血流动力学支持可能是有益的。体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)和主动脉内球囊反搏等策略已经在多个病例报道中被证明是有效的。因此,在初步复苏干预无反应的情况下,可考虑上述有创性支持治疗方法。

【解读】 有多个报道应用 ECMO 抢救 AFE 患者获得成功^[31-37],有条件者可尝试。

(三) 处理凝血功能障碍

AFE 引发的产后出血、DIC 往往较严重,应积极处理,快速补充红细胞和凝血因子(新鲜冰冻血浆、冷沉淀、纤维蛋白原、血小板等)至关重要,尤其需要注意补充纤维蛋白原。同时进行抗纤溶治疗,如静脉输注氨甲环酸等。如有条件,早期即按大量输血方案进行输血治疗可使抢救更有效;有条件者可使用床旁血栓弹力图指导血液成分的输注。

【解读】 根据临床表现和实验室检查评估凝血状态,一旦诊断凝血功能障碍,应迅速补充相应凝血因子。补充目标是维持凝血酶原时间及活化凝血酶原时间 < 1.5 倍平均值,并维持纤维蛋白原水平在 1 g/L 以上。同时补充红细胞。大量输血方案不完全适合救治 AFE,患者需要的凝血因子输注可能更多^[38]。应用适量抗纤溶药物如氨甲环酸是有益的,推荐 1 次剂量为 1 g 氨甲环酸静脉缓慢输注,1 d 用量 0.75 ~ 2.00 g^[39]。在药物和手术治疗都无法有效止血且出血量较大并存在凝血功能障碍的情况下,有条件的医院还可考虑使用重组活化 VII 因子(rFVIIa)作为辅助治疗的方法,应用剂量为 90 μg/kg,可在 15 ~ 30 min 内重复给药^[1]。

AFE 常伴有宫缩乏力,需要积极治疗,必要时使用宫缩剂,例如缩宫素、麦角新碱和前列腺素。经阴道分娩者要注意检查是否存在子宫颈、阴道等产道裂伤。

【解读】 宫缩乏力和软产道损伤是产后出血

的重要原因,其中以宫缩乏力最常见。AFE 救治过程中可以应用宫缩剂,软产道损伤出血可能是出血的原因和后果,凝血功能障碍加重出血,需要注意检查发现软产道损伤并及时缝合,需要预防、及时发现和处理血肿。宫腔填塞、B-Lynch 缝合及子宫切除均可用于治疗 AFE 相关产后出血^[1]。

临床上对于肝素治疗 AFE 引起 DIC 的争议很大。由于 AFE 进展迅速,难以掌握何时是 DIC 的高凝阶段,使用肝素治疗弊大于利,因此不常规推荐肝素治疗,除非有早期高凝状态的依据。

【解读】 AFE 所致 DIC 同样分为高凝期、消耗性低凝期和继发性纤溶亢进期,临床上发现高凝期的机会较少,常常失去应用肝素的机会^[40]。诊断和治疗指南及多数专家意见均没有推荐在抢救 AFE 时应用肝素^[1,12,17,41-42],至少不是抢救 AFE 的主要措施^[37]。在高凝期 AFE 病例可以应用肝素,但出血期应避免使用^[17]。

(四) 产科处理

若 AFE 发生在胎儿娩出前,抢救孕妇的同时应及时终止妊娠,阴道助产或短时间内行剖宫产术。当孕产妇发生心脏骤停,胎儿已达妊娠 23 周以上,立即进行心肺复苏的同时准备紧急剖宫产术;如孕产妇心肺复苏 4 min 后仍无自主心率,可以考虑行紧急剖宫产术,这不仅可能拯救胎儿的生命,而且可以通过去除孕产妇下腔静脉的压力而有利于其复苏。但当 AFE 孕产妇发生心脏骤停时,在孕产妇围死亡期做出剖宫产术的决定是比较困难的,须根据抢救现场的具体情况做出决策,目前尚无统一的处理标准。

子宫切除不是治疗 AFE 的必要措施,不应实施预防性子宫切除术。若产后出血难以控制,危及产妇生命时,果断、快速地切除子宫是必要的。

【解读】 大多数 AFE 病例发生在分娩过程,终止妊娠的目的在于去除诱因和改善抢救条件,对胎儿已达到 23 周者,还应考虑救治胎儿生命。如果宫口已开全,对有阴道助产条件者应立即行阴道助产,包括产钳、胎头吸引等,否则选择剖宫产。心脏骤停至分娩时间越短,预后越好。对手术的建议:(1) 院内心脏骤停者不建议转运孕妇;(2) 无须等待完整手术器械,有手术刀即可开始手术;(3) 简单消毒;(4) 胎儿娩出前保持子宫左侧位。若能在 5 min 内娩出胎儿,可减少因缺血缺氧导致的新生儿不良结局^[1,25]。Rose 等^[43]报道 18 例频死期剖宫产,12 例(67%)在剖宫产后患者心跳恢复。

(五) 迅速全面地监测

立即进行严密的监护,全面的监测应贯穿于抢救过程的始终,包括血压、心率、呼吸、尿量、凝血功能、电解质、肝肾功能、血氧饱和度、心电图、动脉血气分析、中心静脉压、心输出量等。经孕产妇食管或超声心动图和肺动脉导管,可作为监测其血流动力学的有效手段。

【解读】 在 AFE 救治过程中全面监测对救治和诊断都有重要意义,有条件者对患者经食道超声心动图和应用肺动脉导管监测患者血流动力学。这些监测结果对重新认识 AFE 发病机制、不断改进治疗方法和提高治疗水平有重要意义^[44]。

(六) 器官功能支持与保护策略

AFE 急救成功后往往会发生急性肾功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征、缺血缺氧性脑损伤等多器官功能衰竭及重症脓毒症等。心肺复苏后要给予适当的呼吸和循环等对症支持治疗,以继续维持孕产妇的生命体征和内环境稳定,包括神经系统保护、亚低温治疗、稳定血流动力学及足够的血氧饱和度、血糖水平的控制、血液透析和(或)滤过的应用、积极防治感染、胃肠功能的维护、微循环的监测及免疫调节与抗氧化治疗等。

【解读】 在心脏骤停后,由于缺氧可能导致多器官损伤或衰竭,脑组织对缺氧最敏感,常常形成不可逆损害。保护器官功能贯穿整个救治过程,包括应用冰帽保护脑组织;多器官损伤或衰竭需要转诊到有救治经验的机构救治^[30,34]。

因为目前并无特异性的检查方法,所以 AFE 的诊断仍然是以临床表现为基础的排除性诊断。如果临床高度怀疑 AFE,及早治疗是有必要的。准确到位的日常急救演练是保证 AFE 抢救成功的关键。治疗原则主要是支持、对症治疗,包括呼吸支持(通常以气管插管和机械通气的形式)、适当补液的循环支持、血管活性药物、正性肌力药物、肺血管扩张剂、及时分娩及适时的子宫切除、积极处理凝血功能障碍以及器官功能的支持治疗与保护,而迅速、全面的监测是实施有效治疗措施的保证。

【解读】 共识总结部分继续强调 AFE 主要根据临床诊断和排除诊断,支持和对症治疗,强调由多学科救治。由于 AFE 罕见和死亡率高,需要做好救治预案和进行模拟培训,提高救治成功率。共识提供了 AFE 的抢救流程和共识要点,抢救流程可以制作成单页悬挂在产房^[1]。AFE 救治的关键流程见图 2。

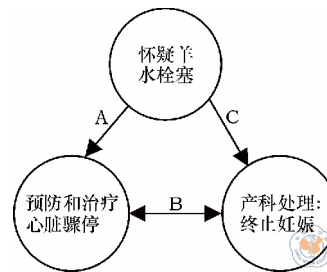


图 2 AFE 的救治流程图。A. 循环和呼吸支持,心脏骤停者进行基础心脏生命支持和高级心脏生命支持,补充血液制品; B. 胎儿娩出前发病者及时终止妊娠; C. 多学科救治和做好预案

参 考 文 献

- [1] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) , Pacheco LD , Saade G , et al. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management [J]. Am J Obstet Gynecol , 2016 , 215(2) : B16-24.
- [2] 古航 杨慧霞,王谢桐等. 羊水栓塞临床诊断与处理专家共识 (2018) [J]. 中华妇产科杂志, 2018 , 53(12) : 1-5.
- [3] Knight M , Berg C , Brocklehurst P , et al. Amniotic fluid embolism incidence , risk factors and outcomes: a review and recommendations [J]. BMC Pregnancy Childbirth , 2012 , 12: 7.
- [4] Rath WH , Hoferr S , Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology , diagnosis and treatment [J]. Dtsch Arztebl Int , 2014 , 111(8) : 126-132.
- [5] 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.
- [6] Mu Y , McDonnell N , Li Z , et al. Amniotic fluid embolism as a cause of maternal mortality in China between 1996 and 2013: a population-based retrospective study [J]. BMC Pregnancy Childbirth , 2016 , 16(1) : 316.
- [7] Fong A , Chau CT , Pan D , et al. Amniotic fluid embolism: antepartum , intrapartum and demographic factors [J]. J Matern Fetal Neonatal Med , 2015 , 28(7) : 793-798.
- [8] Fitzpatrick KE , Tuffnell D , Kurinczuk JJ , et al. Incidence , risk factors , management and outcomes of amniotic-fluid embolism: a population-based cohort and nested case-control study [J]. BJOG , 2016 , 123(1) : 100-109.
- [9] McDonnell N , Knight M , Peek MJ , et al. Amniotic fluid embolism: an Australian-New Zealand population-based study [J]. BMC Pregnancy Childbirth , 2015 , 15: 352.
- [10] Steiner PE , Lushbaugh CC. Landmark article , Oct. 1941: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics [J]. JAMA , 1986 , 255(16) : 2187-203.
- [11] Funk M , Damron A , Bandi V , et al. Pulmonary vascular obstruction by squamous cells is not involved in amniotic fluid embolism [J]. Am J Obstet Gynecol , 2018 , 218(4) : 460-461.
- [12] Clark SL. Amniotic fluid embolism [J]. Obstet Gynecol , 2014 , 123(2 Pt 1) : 337-348.
- [13] Nakagami H , Kajihara T , Kamei Y , et al. Amniotic components in the uterine vasculature and their role in amniotic fluid embolism [J]. J Obstet Gynaecol Res , 2015 , 41(6) : 870-875.
- [14] Ecker JL , Solt K , Fitzsimons MG , et al. Case records of the

- Massachusetts General Hospital. Case 40-2012. A 43-year-old woman with cardiorespiratory arrest after a cesarean section [J]. *N Engl J Med* ,2012 ,367(26) : 2528-2536.
- [15] Tamura N , Kimura S , Farhana M , et al. C1 esterase inhibitor activity in amniotic fluid embolism [J]. *Crit Care Med* ,2014 ,42(6) :1392-1396.
- [16] Todo Y , Tamura N , Itoh H , et al. Therapeutic application of C1 esterase inhibitor concentrate for clinical amniotic fluid embolism: a case report [J]. *Clin Case Rep* ,2015 ,3(7) : 673-675.
- [17] Kanayama N , Tamura N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management [J]. *J Obstet Gynaecol Res* , 2014 ,40(6) : 1507-1517.
- [18] Akasaka M , Osato K , Sakamoto M , et al. Practical use of C1 esterase inhibitor concentrate for clinical amniotic fluid embolism [J]. *J Obstet Gynaecol Res* ,2018 ,44(10) :1995-1998.
- [19] Kobayashi H. Amniotic fluid embolism: anaphylactic reactions with idiosyncratic adverse response [J]. *Obstet Gynecol Surv* , 2015 ,70(8) : 511-517.
- [20] Maack KH , Munk K , Dahl K , et al. Right heart masses demonstrated by echocardiography in a patient with amniotic fluid embolism during labour [J]. *Acta Anaesthesiol Scand* ,2018 ,62(1) :134-137.
- [21] Porat S , Leibowitz D , Milwidsky A , et al. Transient intracardiac thrombi in amniotic fluid embolism [J]. *BJOG* ,2004 ,111(5) : 506-510.
- [22] Asakura H , Takahashi H , Uchiyama T , et al. Proposal for new diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis [J]. *Thromb J* ,2016 ,14: 42.
- [23] Vasquez DN , Das Neves AV , Vidal L , et al. ProPOC Study Group. Characteristics , outcomes , and predictability of critically ill obstetric patients: a multicenter prospective cohort study [J]. *Crit Care Med* ,2015 ,43(9) : 1887-1897.
- [24] Clark SL , Romero R , Dildy GA , et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies [J]. *Am J Obstet Gynecol* ,2016 ,215(4) : 408-412.
- [25] 时春艳 , 丁秀萍 , 张梦莹 , 等. 羊水栓塞的早期识别和团队流程化抢救 [J]. *中华妇产科杂志* ,2016 ,51(5) : 397-400.
- [26] Zochios V , Parhar K , Tunnicliffe W , et al. The right ventricle in ARDS [J]. *Chest* ,2017 ,152(1) : 181-193.
- [27] 徐杰丰 , 张茂. 美国心脏学会关于孕妇心脏骤停的科学声明 [J]. *中华急诊医学杂志* ,2017 ,26(2) : 147-148.
- [28] Truhlar A , Deakin CD , Soar J , et al. Cardiac arrest in special circumstances section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances [J]. *Resuscitation* , 2015 ,95: 148-201.
- [29] Kikuchi J , Deering S. Cardiac arrest in pregnancy [J]. *Semin Perinatol* ,2018 ,42(1) : 33-38.
- [30] Jeejeebhoy FM , Zelop CM , Lipman S , et al. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation* ,2015 ,132(18) :1747-1743.
- [31] Durães AR , Figueira FA , Lafayette AR , et al. Use of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in fulminant chagasic myocarditis as a bridge to heart transplant [J]. *Rev Bras Ter Intensiva* ,2015 ,27(4) : 397-401.
- [32] Seong GM , Kim SW , Kang HS , et al. Successful extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in a postpartum patient with amniotic fluid embolism [J]. *J Thorac Dis* . 2018 ,10(3) : E189-E193.
- [33] Musiał R , Moncznik P , Śmiałek P , et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for short-term mechanical circulation support in adults with cardiogenic shock: a single centre experience [J]. *Kardiol Pol* ,2016 ,74(12) : 1477-1484.
- [34] Fang ZA , Van Diepen S. Royal Alexandra Hospital and University of Alberta Hospital Cardiac Arrest Teams. Successful inter-hospital transfer for extracorporeal membrane oxygenation after an amniotic fluid embolism induced cardiac arrest [J]. *Can J Anaesth* ,2016 ,63(4) : 507-508.
- [35] Tincères F , Conil JM , Crognier L , et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a case of amniotic fluid embolism with coexisting hemorrhagic shock: lessons learned [J]. *Int J Obstet Anesth* ,2018 ,33: 99-100.
- [36] Shen HP , Chang WC , Yeh LS , et al. Amniotic fluid embolism treated with emergency extracorporeal membrane oxygenation: a case report [J]. *J Reprod Med* ,2009 ,54(11-12) : 706-708.
- [37] McDonald C , Laurie J , Janssens S , et al. Successful provision of inter-hospital extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for acute post-partum pulmonary embolism [J]. *Int J Obstet Anesth* , 2017 ,30: 65-68.
- [38] Tanaka H , Matsunaga S , Yamashita T , et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol* ,2017 ,56(6) : 715-718.
- [39] WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality , hysterectomy , and other morbidities in women with post-partum haemorrhage [WOMAN]: an international , randomised , double-blind , placebo-controlled trial [J]. *Lancet* ,2017 ,389(10084) : 2105-2116.
- [40] Conde-Agudelo A , Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review [J]. *Am J Obstet Gynecol* , 2009 ,201(5) : 445. e1-445. 13.
- [41] Balinger KJ , Chu Lam MT , Hon HH , et al. Amniotic fluid embolism: despite progress , challenges remain [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015 ,27(6) : 398-405.
- [42] Benson MD. Amniotic fluid embolism mortality rate [J]. *J Obstet Gynaecol Res* ,2017 ,43(11) :1714-1718.
- [43] Rose CH , Faksh A , Traynor KD , et al. Challenging the 4- to 5-minute rule: from perimortem cesarean to resuscitative hysterotomy [J]. *Am J Obstet Gynecol* ,2015 ,213(5) :653-656.
- [44] Stanten RD , Iverson L , Daugharty TM , et al. Amniotic fluid embolism causing catastrophic pulmonary vasoconstriction: diagnosis by transesophageal echocardiogram and treatment by cardiopulmonary bypass [J]. *Obstet Gynecol* , 2003 ,102(3) : 496-498.

(收稿日期:2019-01-08)

(本文编辑:何玉甜 郎素慧)

林小凤 , 樊尚荣. “羊水栓塞临床诊断与处理专家共识(2018)” 解读 [J/CD]. *中华产科急救电子杂志* ,2019 ,8(1) : 32-37.