

羊水栓塞致死的法医学鉴定

——附 5 例法医病理学报告

陈龙[△] 贾建长 赵子琴 顾云菊 李中 施振忠 刘晓中

(复旦大学上海医学院法医学系 上海 200032)

【摘要】 目的 探讨羊水栓塞致死的法医学鉴定和意义。方法 研究 5 例较典型的因羊水栓塞致死的法医学案例,通过完整的尸体解剖检查,结合临床资料及相关文献资料,分析羊水栓塞的发病原因、病理生理过程、法医学鉴定和法医学意义。结果 本组 5 例羊水栓塞分别系违规使用催产素、胎盘早剥、胎膜早破及异常物质进入母体循环所致。结论 羊水栓塞的正确诊断需结合临床症状、实验室检查及尸体解剖检查等多方面结果综合分析判断,这也有助于法医学正确评价诊疗行为是否得当,并判断其是否与患者死亡存在因果关系。

【关键词】 羊水栓塞; 产科疾病; 法医学鉴定; 医疗纠纷

【中图分类号】 DF 795.5 **【文献标识码】** B

Five cases of forensic identification after death of amniotic fluid embolism

CHEN Long[△], JIA Jian-zhang, ZHAO Zi-qin, GU Yun-ju,

LI Zhong, SHI Zheng-zhong, LIU Xiao-zhong

(Department of Forensic Medicine, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032)

【Abstract】 **Objective** To discuss the forensic identification and significance of amniotic fluid embolism (AFE). **Methods** We reviewed 5 typical cases death of AFE through system autopsy examination and combination of clinical records and reference reviews. The causes of AFE, pathophysiologic change, forensic identification and significance were analyzed. **Results** The cause of AFE in the 5 cases was respectively because of treating with oxytocin inappropriately, placental abruption and premature rupture of membranes which caused exceptional material entering maternal blood circulation. **Conclusions** Correctly diagnosis of AFE is based on clinical symptom, laboratory examination, system autopsy and so on. This will be also helpful for the judgement of whether diagnosis and treatment are proper and the decision of whether they are correlate with the death.

【Key words】 amniotic fluid embolism; obstetrical disease; forensic identification; medical tangle

羊水栓塞(amniotic fluid embolism, AFE)是指在分娩过程中羊水通过胎盘附着处的子宫壁静脉窦、子宫静脉或病理性开放的子宫血管进入母体血液循环引起肺栓塞,继而发生休克、弥散性血管内凝血和急性肾功能衰竭等一系列严重症状的综合征,起病急剧、病情凶险,又称妊娠类过敏性综合征。70% AFE 发生于胎儿娩出之前,30% 发生于胎儿娩出之后(其中 69% 发生于胎儿娩出后 5 min 内)^[1]。AFE 患者大多在起病的数分钟到数小时内

死亡,不仅易被临床忽略,尸检时也易被遗漏,因此,常引起医疗纠纷而需要进行法医学鉴定,其死亡后的法医学或病理学诊断也成为近些年来解决妇产科医疗纠纷的焦点。

实际工作中,对于 AFE 的临床诊断和法医学诊断均较为困难和混乱。单纯凭临床资料,临床上不能确诊 AFE,最终确诊需要通过尸体解剖。对于 AFE 的法医学鉴定,国内法医学界的大多数人是单纯依据尸体解剖在肺的小血管腔内检出含有羊水成

[△]Corresponding author E-mail: chenlong@shmu.edu.cn

分的微小栓子就确诊 AFE, 显然存在认识上的误区。AFE 的临床回顾性研究文献资料较多, 尸体解剖特别是完整的法医学尸体解剖研究资料报道较少。这显然不利于出现医疗纠纷后的正确处理以及指导临床更好地早期诊断和治疗 AFE 患者。本文收集了复旦大学上海医学院法医学系 5 例因 AFE 致死的案例, 结合有关文献资料, 探讨 AFE 的发病原因、病理生理过程、法医学鉴定和法医学意义。

案例资料

案例 1 刘某, 35 岁。某日 8:00 许到无证行医者张某处要求为其接生。张某称当时刘某胎膜已破, 为帮助分娩开始使用催产素, 于 13:00 许, 发现刘某突然出现呼吸困难、发绀、抽搐等, 在送医院途中死亡。尸表见鼻腔泡沫状液体, 口腔血性液体; 大小阴唇水肿。解剖见宫内有一男胎, 胎头已入盆, 为左枕前位, 胎头可见明显的水肿; 宫腔内大量血性液体, 约 600 mL; 胎盘完整、未见剥离; 于子宫颈上方 1 cm 处子宫壁见一条横行撕裂口, 范围 3.3 cm × 2 cm; 子宫颈糜烂、扩张, 阴道壁扩张。组织学检查见局部胸膜增厚; 肺泡壁增厚, 间质小血管及毛细血管扩张淤血, 肺泡腔内充满淡红色水肿液及絮状物; 小血管及毛细血管腔内见较多的角化物质、胎粪颗粒以及嗜伊红色无结构物; 全身多器官淤血。子宫颈及子宫肌层小血管及毛细血管高度扩张、淤血, 局部肌纤维广泛撕裂出血, 部分出血区域见散在中性粒细胞浸润; 撕裂处子宫肌纤维变性、坏死。

案例 2 周某, 36 岁, 孕 41 周入院, 入院后胎心率减慢, 于 16:10 行剖宫手术, 术中娩出一个重 5 500 g 活婴。取出胎儿后, 产妇突然出现呼吸困难, 发绀, 抽搐, 心率 120 次/min, 血压测不清, 给予升压药及输血, 但阴道内仍流出大量不凝血并死亡。尸检见尸体皮肤苍白, 下腹部正中有一长 14 cm 缝合切口; 阴道内见少量血性分泌物约 10 mL; 子宫体前面有一纵行长 18 cm 缝合切口。镜检: 肺小血管及肺泡壁毛细血管扩张、淤血, 部分肺小动脉及肺泡壁毛细血管内可见淡红染的角化上皮、棕褐色胎粪样物以及淡红色的微血栓形成。

案例 3 唐某, 25 岁。因胎膜早破入院, 生下一男性死婴后, 唐某也处于休克状态, 经医院抢救无效死亡。尸检体表未见异常改变; 解剖见宫颈扩张伴少许撕裂; 镜下肺小血管及肺泡壁毛细血管内可见淡红染细颗粒状的微血栓形成, 部分血管内可见有棕褐色胎粪样物及角化上皮。

案例 4 李某, 23 岁。在无证行医处分娩出一

个婴儿后, 部分胎盘未娩出, 导致阴道流血不止, 经送某妇幼保健院抢救无效, 当晚死亡。尸体解剖及组织学检查见: 死者全身体表及各器官呈严重贫血状, 体表、子宫浆膜、肠系膜等多器官弥散性点状出血, 宫颈广泛撕裂, 血肿形成, 子宫内膜见坏死及退变的胎盘组织残留, 肺小血管内见角化上皮样物质及均质的伊红色纤维素样物质。

案例 5 张某, 33 岁。由无证行医者在一处出租房内为其接生, 胎儿娩出时张某大出血, 经抢救无效死亡。尸体解剖见子宫前壁部分区域有较多绒毛样残存组织, 部分区域出血; 宫颈松弛、组织内出血。左心室心内膜内可见散在点片状出血。病理组织检验见部分肺泡不张, 部分肺泡腔气肿; 肺泡壁增厚, 肺泡壁毛细血管高度扩张、淤血, 管腔内可见上皮样细胞及角化物。子宫肌层内可见变性的胎盘绒毛。

讨 论

AFE 的病死率及诱因 AFE 是一种少见而严重的产科并发症, 常表现为无征兆的突然发生, 由巴西的 Meyer 于 1926 年首先报告羊水进入母体循环。1941 年, 病理学家 Steiner 和 Lushbaugh 在分娩猝死者的肺循环中发现有胎儿粘蛋白、不定型的嗜伊红物质和鳞状细胞, 从而形成了 AFE 的经典病理学发现, 并首次称之为一种综合征。1952 年, Meyer 发现 AFE 伴凝血功能障碍, 并认为是不可预料和不可预防。对 AFE 至今人们仍知之不多, 常常难以诊断, 而且主要采用并非针对原因的支持治疗, 母亲和新生儿有较高的发病率和死亡率。Hogber 的报道提示 AFE 是母体因产科原因致死的首位疾病。2007 年, Peitsidou 等报道 AFE 的发生率 1:800 ~ 1:8 000, 母亲死亡率高达 61% ~ 86%, 新生儿生存率 70%。在美国, AFE 致死约占孕产妇死亡总数的 10%。国内报道 AFE 致死占孕产妇死亡总数的 5.4%, 居死因顺序的第 4 位。

催产素应用不当、子宫收缩过强、手术助产、子宫颈裂伤、胎膜早破、胎盘早剥、多胎妊娠、滞产、巨大儿难产、胎死宫内等均可成为诱因。分析本组 5 例发生 AFE 的诱因, 例 1 推测系未规范使用催产素, 以致用药后出现强宫缩, 发生子宫壁裂伤, 羊水进入母体血循环; 例 2 系由于剖宫产, 羊水由开放的血管进入母体血循环; 例 3 系由于胎膜早破, 羊水通过宫壁间静脉血窦进入母体血循环; 例 4、例 5 推测系不当操作导致胎盘残留、血窦开放, 羊水进入母体血循环。

AFE 的病理生理过程 确切的 AFE 的病理生

理机制尚不清楚,可能与以下因素有关:①肺动脉高压:羊水中有形物质与促凝物质进入肺小动脉和毛细血管内,引起机械性栓塞;羊水促凝物质可促进血管内凝血,致肺小动脉及毛细血管广泛栓塞;羊水中物质可作为致敏原,栓塞和致敏可反射性引起迷走神经兴奋而使肺血管痉挛,形成肺动脉高压、急性右心衰竭,导致肺水肿及肺出血,引起急性呼吸衰竭、全身器官供血不足。②过敏性休克:大多数 AFE 病例立即出现血压降低,继而出现心肺功能障碍,与过敏反应相似,但不是 IgE 参与的 I 型变态反应,而可能是无抗体参与的过敏样反应。推测与羊水中胎粪或胎脂成为致敏原作用于母体有关。越来越多的证据表明,栓塞发生后可释放各种生化介质,并有各种体液的和免疫的因素参与,因此,有学者建议更名本综合征为怀孕过敏反应综合征。③消耗性凝血病变:血管内微血栓形成后,迅速消耗大量凝血因子,使纤维蛋白原减少,因此发生大出血、血液不凝及全身出血现象^[2]。

结合上述的 AFE 的病理生理机制,分析本组 5 例死亡案例的病理机制,例 1 的死亡可能与 AFE 导致肺动脉高压致急性右心衰竭有关;例 3 的死亡可能和 AFE 导致过敏性休克、DIC 有关,而例 2、例 4、例 5 的死因均为 AFE 导致的 DIC 大出血。

法医学鉴定 如前所述,AFE 的确切病因和发病机制仍不清楚,也无统一的诊断标准和特异性检测指标,导致 AFE 的法医学鉴定较为困难^[3,4]。临床上,主要依靠典型的症状体征、从中心静脉或肺动脉插管中找到胎儿成分如鳞状上皮以及相应辅助检查进行诊断,确诊仍需要死后解剖^[4]。法医学鉴定时,若怀疑为 AFE 案件,笔者认为,不能单纯凭某一项检测指标(特别是不能仅凭在孕妇的肺小血管腔内检出羊水成分)就贸然诊断 AFE,必须注意收集和分析死者生前病史资料,综合临床症状和体征、实验室检查以及尸体解剖检查等多方面结果,并在明确地排除其他死因后方可做出准确判断。

临床症状 目前,尚无明确的 AFE 临床诊断标准或实验室诊断标准,主要依靠临床症状和体征进行诊断。有报道,AFE 的临床诊断标准为:①产妇出现急性低血压或心脏骤停;②产妇急性缺氧,表现为呼吸困难、发绀或呼吸停止;③产妇凝血机制障碍,实验室数据表明血管内纤维蛋白溶解,或无法解释的严重出血;④上述症状发生在宫颈扩张子宫收缩、分娩、剖宫产时或产后 30min 内;⑤对上述症状缺乏其他有意义的解释。可见,胎儿娩出前后产妇的突发性呼吸困难、发绀和循环功能严重障碍常为 AFE 的首发症状,表现为胎儿窘迫、产妇严

重休克或抽搐。本组 5 例分别见前述的临床症状表现。约 10%~15% 的患者开始即表现为以子宫大出血为主的全身性出血,包括鼻衄,皮肤、黏膜、会阴切口、腹壁切口和注射针孔处出血。从症状发生到死亡,其时间间隔为 10~32 h。绝大多数 AFE 诊断是临床诊断,由尸体解剖确诊的病例极少^[5]。但临床诊断与病理诊断的不符合率较高。有作者报道 32 例妊娠死亡的尸检结果,临床诊断 AFE 16 例,法医病理学诊断 AFE 仅 2 例,符合率仅为 12.5%^[6]。

实验室检查 通常,通过在孕产妇腔静脉血内查找来自于胎儿的成分(如胎儿鳞状上皮细胞、脂肪、角蛋白、毳毛、黏液等)作为确诊 AFE 的标准。有报道神经氨酸-N-乙酰氨基半乳糖,又称 Sialyl-Tn 抗原,是胎粪和羊水特征性成分之一(Sialyl-Tn 抗原约占胎粪的 1/10),用放射免疫检测法检测 AFE 患者血清中 STN 抗原的水平显著高于非 AFE 患者,认为测定母体血清及肺组织中的 STN 抗原是一种简单、敏感、非创伤性诊断 AFE 的手段^[7]。但也有学者持相反意见,认为在母体血循环内找到羊水成分不能肯定有 AFE。Martin 和 Steiner 等认为存在很多非致命和无症状的肺 AFE 病例;Clark 等亦认为肺循环中出现鳞状上皮细胞或毳毛可能并非全是病态,有些是一种污染,因为大量临床病例和动物实验发现正常孕妇血中也含有羊水成分,表明单纯依据肺循环中存在羊水成分并不能诊断 AFE^[1-3,8]。

尸体检查 AFE 患者死后的尸体现象是非特异性的,主要是以肺水肿为主的全身器官充血的一般猝死尸体表现。有些死者可能合并子宫破裂(如案例 5)、宫颈裂伤(如案例 1)、胎盘滞留(如案例 4)等。法医尸体解剖时必须首先排除其他死因。通过完整的法医学检查,本组 5 例均已排除中毒、机械性损伤、机械性窒息和严重疾病等其他死亡原因。AFE 的病变主要在肺部,包括肺水肿、肺泡出血,并在肺小动脉和毛细血管腔内检出含有羊水成分的微小栓子(主要含有鳞状上皮细胞、毳毛及其他各种碎片、来源于胎儿肠道的黏蛋白以及来自胎粪的胆汁成分)。约 50% 的 AFE 死者尚可在子宫或阔韧带内找见该类微小栓子,亦可见于肾脏、心、脑组织中。本组 5 例孕妇的肺小血管腔内均检出羊水成分如角化上皮样物质和胎粪样物质等。除 HE 染色外,有报道阿尔辛蓝-荧光桃红-马休黄双重组织化学染色法(APM 染色法)可显著提高鳞状上皮细胞和黏液的检出率^[9]。

法医学鉴定注意事项 国内外有较多的文献报

道,随着临床上对 AFE 认识的加深,医疗技术水平的提高,如果早期诊断并及时治疗(以对症为主,早用肝素和地塞米松,必要时切除子宫),有些 AFE 病例是可以治愈的。但由于医疗条件和技术水平的差异,加之 AFE 的病情复杂多变、临床表现多样,导致有些 AFE 病人抢救不成功。因此,死者家属常常提起医疗纠纷诉讼。法医学如何正确评价诊疗行为是否得当、该诊疗行为与患者死亡的因果关系,即成为 AFE 致死医疗纠纷法医学鉴定的关键问题。

法医学鉴定时,需要首先明确死亡原因(即是否 AFE 致死);其次,分析发生 AFE 的原因,有没有促发因素或高危因素(即诱因),如果存在多种促发高危因素,应考虑哪些是患者本身已经存在的,哪些是人为的(即医源性的或可以避免的)因素,尤其注意是否存在违反诊疗常规的情况;最后,分析 AFE 出现后的临床诊断是否正确、及时,临床处理是否得当^[10]。本文案例 1、案例 4、案例 5 均为非法行医,就医疗过错关系而言当属临床未能及时诊断、未能及时处理或处理不当,此与患者的死亡存在直接的因果关系;案例 2、案例 3 为不典型的出血型 AFE,病情凶险、进展快、救治困难,同时,因症状不典型、诊断困难,就诊医院又为基层医院、技术水平存在一定的局限性,应考虑减轻院方诊疗不当与不良后果间的因果关联程度及其承担的责任程度。

参 考 文 献

[1] Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, *et al.* Amniotic fluid

embolism: Analysis of the national registry[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, 172: 1 158 - 1 169.

- [2] Martin RW. Amniotic fluid embolism[J]. *Clin Obstet*, 1996, 39(1): 101 - 106.
- [3] Christiansen LR, Collins KA. Pregnancy-associated deaths a 15-year retrospective study and overall review of maternal pathophysiology[J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 2006, 27(1): 11 - 19.
- [4] 曾晓锋, 吴光辉. 羊水栓塞病理诊断的研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2007, 20(3): 278 - 280.
- [5] 刘莹, 柳红, 金淑静, 等. 羊水栓塞的病理诊断[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2004, 20(5): 540 - 543.
- [6] 易旭夫, 廖志钢, 李梅, 等. 32 例妊娠期死亡法医病理学研究[J]. *法律与医学杂志*, 2001, 8(3): 153 - 155.
- [7] Kobayashi H, Ohi H, Hayakawa H, *et al.* Histological diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAc alpha 2-6 Gal NAC epitope[J]. *Hum Pathol*, 1997, (28): 428 - 435.
- [8] 靳家玉, 施颖. 羊水栓塞的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2004, 14(7): 1 031 - 1 032.
- [9] 汪岚, 刘良, 吴新明, 等. APM 染色法在羊水栓塞诊断中的应用价值[J]. *中国法医学杂志*, 2003, 18(4): 215 - 218.
- [10] 张凤芹. 羊水栓塞与医疗过错因果关系鉴定的基本原则[J]. *法律与医学杂志*, 2001, 8(4): 177 - 178.

(收稿日期: 2008 - 03 - 04; 编辑: 张秀峰)