

脐血管血栓的高危因素和围产儿转归分析

朱莹, 刘燕燕

(华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科, 湖北武汉 430074)

摘要:目的:探讨脐血管血栓的高危因素和围产儿转归。方法:选取2015~2018年在华中科技大学同济医学院附属同济医院住院分娩的孕产妇脐带标本经病理证实为脐血管血栓的病例共8例,对其产前临床表现以及围产儿转归进行分析。结果:8例脐血管血栓中有脐静脉血栓5例和脐动脉血栓3例。脐带检查发现形态异常6例:包括长度异常(2例)、密集螺旋(2例)、局部水肿(1例)、帆状附着胎盘(1例)。孕妇合并糖代谢异常4例:包含妊娠期糖尿病(GDM)(3例)和I型糖尿病(1例)。就诊原因包括:胎动明显改变(4例)、电子胎心监护评分5~6分(3例)以及常规待产入院(1例)。围产儿转归:因死胎经阴道引产2例,行剖宫产分娩6例。新生儿活产6例,其中足月小样儿1例、低出生体重儿1例和极低出生体重儿1例。新生儿呼吸窘迫4例均转入新生儿科治疗,随访三个月均存活。结论:脐带形态和结构异常以及孕妇血糖代谢异常是脐血管血栓形成的高危因素,指导孕妇胎动计数及加强胎儿宫内监测尤为重要。孕晚期如高度怀疑脐血管血栓形成,建议尽快完善产前糖皮质激素促胎肺成熟治疗后,选择具备新生儿抢救条件的机构行剖宫产手术终止妊娠。

关键词:脐血管血栓;围产儿转归;高危因素

中图分类号: R714.2 **文献标识码:** A **doi:** 10.3969/j.issn.0253-2778.2020.07.010

引用格式: 朱莹,刘燕燕. 脐血管血栓的高危因素和围产儿转归分析[J]. 中国科学技术大学学报,2020,50(7):936-939.

ZHU Ying, LIU Yanyan. The risk factors and perinatal outcomes of umbilical vessels thrombosis[J]. Journal of University of Science and Technology of China, 2020,50(7):936-939.

The risk factors and perinatal outcomes of umbilical vessels thrombosis

ZHU Ying, LIU Yanyan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: Objective: The aim of this study is to examine the association between the various risk factors associated with umbilical cord thrombosis, and to evaluate perinatal outcomes. Methods: A retrospective study of umbilical cord thrombi enrolled between 2015~2018 was carried out. Data were analyzed from the medical archives of Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology. The diagnoses of all cases were confirmed by histopathology. Results: 5 of 8 cases were umbilical vein embolism and 3 were umbilical vein thrombi. Gross examination reported 6 cases of additional cord abnormalities, including 2 cases of anomalous of umbilical cord lengths, 2 cases of hyper-coiling, 1 case of swollen cord with deficiency of Wharton's jelly, and 1 case of placenta velamentous. There are 4 cases termed gestational diabetes disorders, including 3 were gestational diabetes mellitus and one had a history of type I diabetes. Clinical findings depicted that the chief complaint of 4 patients was decreased fetal movement, 3 patients were unsatisfied with electronic fetal monitoring (EFM) and 1 was routine delivery. Perinatal outcomes: With the exception of 2 stillbirths, the remaining 6 cases were terminated by cesarean section. Six infants are alive, including one was SGA (small for gestational age), one was LBW (low birth weight) and one was VLBW that all infants transferred to neonatology department. Conclusion: We have observed that umbilical structural dysplasia and abnormal blood glucose may lead to the formation of thrombosis. Focus on important signs from prenatal ultrasound, EFM tests and fetal movements can help in improving the screening rate of umbilical cord thrombi. Our results support in the more effective approach of performing emergency cesarean section as soon as possible completed with antenatal corticosteroid therapy for fetal lung maturation in the third trimester.

Key words: thrombosis of umbilical cord; perinatal outcome; risk factors

收稿日期: 2020-05-09; 修回日期: 2020-07-18

作者简介: 朱莹,女,1987年生,博士。研究方向: 围产医学。E-mail: yylhust@126.com

通讯作者: 刘燕燕,博士/讲师。E-mail: 736802127@qq.com

0 引言

脐带是胎儿和母体之间的重要枢纽,是气体交换、营养物质供应和代谢产物排除的重要通道.脐血管血栓在临床上是一种十分罕见并且严重威胁母婴健康的疾病,将会对胎儿造成十分严重的危害,可引起早产、胎儿畸形、胎儿宫内发育迟缓甚至死胎.研究数据统计,妊娠人群中脐血管血栓的发病率约为0.08%,其中脐静脉血栓比脐动脉血栓更常见,并且男性胎儿比女性发生比例更高^[1].目前对于脐血管血栓大样本的研究鲜有报道,尚无标准的临床诊断和治疗方案.本文拟通过收集的8例脐血管血栓,并结合国内外关于脐血管血栓报道的文献回顾,探讨脐血管血栓的高危因素和围产儿结局.

1 资料与方法

收集2015年1月至2018年12月华中科技大学同济医学院附属同济医院住院分娩,并且产后病理诊断为脐血管血栓的病案资料.采用“脐血管血栓”、“脐静脉血栓”、“脐动脉血栓”搜索词在病理数据库中检索.所有病例的组织标本均经过两位临床病理学家评估.最终病理诊断为脐血管血栓的8例纳入本研究,包括脐静脉血栓5例以及脐动脉血栓3例,在病案数据库中检索相关临床资料进行分析.

2 结果

2.1 孕妇一般情况

孕妇年龄20~32岁,妊娠孕周31⁺²周~39⁺⁶周,初产妇7例,经产妇1例.具体临床资料见表1.

表1 脐血管血栓孕妇的临床资料

Tab.1 Clinical Characteristic Of Umbilical Vessels Thrombosis

资料项目	1	2	3	4	5	6	7	8
年龄(岁)	26	20	29	27	32	24	24	24
孕周(周+天)	38+1	31+2	39+5	39+6	39	35+5	39+3	34+3
孕产史	G8P1	G1P1	G1P1	G1P1	G3P2	G1P1	G1P1	G1P1
特殊疾病史	妊娠期高血压	GDM,甲状腺功能减退	I型糖尿病	甲状腺功能减退	生育死胎史	GDM	—	GDM
就诊原因	胎心监护不满意	胎动明显减少	入院待产	胎心监护不满意	胎心监护不满意	胎动明显减少	胎动消失	胎动消失
超声特征	FGR?	脐动脉S/D 6.4	FGR?	FGR?	—	脐带密集螺旋	胎心消失	胎心消失
羊水情况	500ml,清亮	800ml,清亮	400ml,清亮	6000ml,I度粪染	800ml,清亮	400ml,II度粪染	400ml,血性羊水	III度粪染
脐带巨检特征	帆状胎盘 胎盘血管网稀疏	局部水肿 直径约2.5cm	脐带过短, 长约20cm 脐带断端见凝血块	脐带过度扭转 脐带断端 见凝血块	脐带细长 大于100cm	脐带过度扭转	脐静脉内见血凝块	—
病理类型	脐静脉血栓	脐静脉血栓	脐静脉血栓	脐静脉血栓	脐动脉血栓	脐动脉血栓	脐静脉梗死	脐动脉梗死
新生儿体重(kg)	2.30	1.29	2.74	3.28	3.30	2.08	—	—
Apgar评分(1min)	8	7	8	7	7	4	0	0
Apgar评分(5min)	9	8	9	8	9	8	0	0
新生儿性别	女	男	男	男	女	男	男	男
新生儿结局	存活	存活	存活	存活	存活	存活	死胎	死胎

1例孕妇合并有十五年的糖尿病史,胰岛素治疗,孕前和孕期自主监测血糖控制基本满意.另外还有3例孕妇在中孕期行OGTT(75g口服葡萄糖耐量),诊断为妊娠期糖尿病(GDM),但后期未行规范的孕期血糖管理.孕妇合并甲状腺功能减退1例;妊娠期高血压1例;既往死胎生育史1例.所有孕妇均否认既往血液系统和心脑血管疾病病史,产前常规检查中也未发现明显的凝血功能异常.

2.2 围产儿转归

胎儿宫内监测:胎儿超声提示脐带密集螺旋1例和1例胎儿脐动脉S/D 6.4.胎儿可疑宫内窘迫5例(自觉胎动明显减少2例,反复电子胎心监护评分5'~6'(图1(a))3例).分娩方式:剖宫产分娩6例(女婴2例,男婴4例),死胎引产2例(均为男婴);新生儿情况:活产儿6例(新生儿窒息4例,转新生儿科治疗,产后随访三个月均存活),死胎2例(胎儿染色体检查均未发现异常).新生儿中足月小样儿1例、低出生体重儿1例和极低出生体重儿1例.

2.3 脐带检查

产后常规检查脐带和胎盘,发现脐带过短1例,不足20cm;脐带过长1例,长度大于100cm(图1(b));脐带过度扭转2例;脐带局部华通胶质水肿1例,直径达2.5cm;帆状胎盘1例;肉眼可见脐带断端存在血凝块3例.死胎引产病例中脐带和胎盘大体观未见明显异常.8例脐带均送病理检查,结果回报为符合脐血管栓塞,病理特征为:伊红染色后见脐血管管腔内红细胞与纤维素聚集(图2).

3 讨论

血流速度改变、血管内皮损伤或者机体凝血功能紊乱是血管栓塞形成的基本要素.脐血管栓塞的发病机制目前尚不明确.有研究认为,脐血管栓塞可能与脐带先天发育异常、胎盘高灌注、宫内感染引起血管内皮损伤、孕妇血糖代谢障碍以及凝血功能异常等有关^[2].

脐带形态或者结构发育异常,如脐带长度异常、密集螺旋、真结或者假结形成、脐带附着部位异常等均可引起脐血管内血流速度变缓^[3].足月妊娠

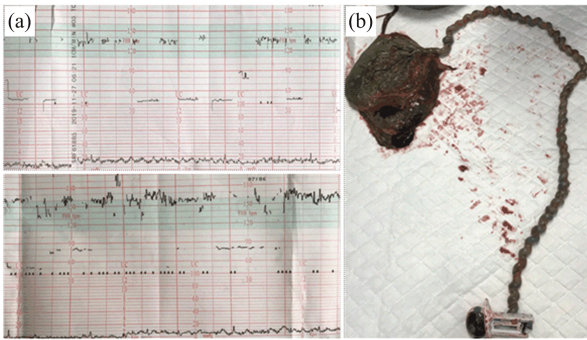


图 1 (a)胎心监护提示胎心基线不稳定,胎心心律不齐;
(b)脐带长度异常,长度大于 100cm

Fig. 1 (a)Electronic fetal heart rate monitor: baseline instability or arrhythmia; (b)Umbilical cord dysplasia: excessive length more than 100cm; Gross

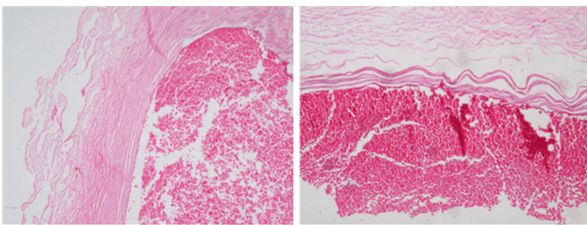


图 2 脐血管血栓 HE 染色(X 100)

Fig. 2 Thrombosis of umbilical cord (H&E)(x 100)

的脐带长度为 30~100cm,平均 55cm,直径为 0.8~2.0cm。本研究病例中有 2 例为脐带密集螺旋,过度螺旋或者扭转均易造成外源性压力增加,导致脐血管内血流的瘀滞;若脐带附着于胎盘边缘、帆状附着于胎膜或者脐血管发育不良、直径较小可造成血流速度减慢,管腔内血流紊乱或涡旋则可促使血小板和纤维蛋白原局部累积,诱发血栓形成。绒毛膜羊膜炎、脐带穿刺或者宫内输血造成机械性血管壁损伤均可能引起脐血管局部炎症反应,白细胞和炎症因子穿透血管壁,红细胞外渗,导致局部血栓形成^[4]。Donepudi 报道了 1 例因胎儿贫血经脐血管穿刺行宫内输血治疗,于 37 周行剖宫产后病理检查确诊为脐动脉血管栓塞^[5]。临床上,经脐血管行宫内输血是治疗胎儿贫血的有效手段,但机械性损伤血管造成脐血管栓塞的并发症是十分严重的,应当密切监测穿刺后相关凝血指标和胎儿超声监测的变化、积极预防血管栓塞的发生。

产前诊断脐血管血栓的方法有限。妊娠状态下母体呈高凝状态,往往有血栓形成倾向,若合并抗凝血酶原、蛋白 S 或蛋白 C 表达失衡则易导致纤溶系统紊乱,造成血管栓塞^[6]。近年来有研究发现基因突变引起的凝血因子、凝血酶原以及亚甲基四氢叶酸还原酶的功能缺失,可成为血管栓塞的易感因素^[7]。在高危人群中,积极筛查血管血栓相关标志物十分有必要,是否需要常规抗凝治疗则亟待进一步的研究。妊娠期机体内血糖升高可引起血管内皮依赖性舒张因子或血管活性物质失衡,造成血管内皮功能紊乱;同时,高血糖也可影响凝血因子的活性,造成机体凝血功能紊乱,从而诱发血栓的形成^[8],我们收集的 8 例脐血管栓塞的孕妇中有 4 例合并孕期血

糖代谢异常,因此积极控制和监测孕期血糖有助于降低脐血管血栓风险。

孕晚期胎动监测是孕妇自我评价胎儿宫内状况简便有效的方法,若胎动骤然减少 50% 者提示有胎儿宫内缺氧可能。电子胎心监护是通过连续观察记录胎心及其与胎动和宫缩间的关系,评估胎儿宫内安危的有效方法之一。当脐血管出现梗阻,胎盘灌注减少,导致胎儿供血供氧不足,进一步可造成胎儿宫内贫血引起心律不齐,胎心变异较差。本研究中有 2 例孕妇因“自觉胎动明显减少”就诊,反复行电子胎心监护评分不理想,呈现出胎儿心律不齐,胎心基线不稳定或者胎心基线微小变异,评 5~6 分。告知患者及其家属风险后要求剖宫产终止妊娠,术后病理检查证实为:脐血管血栓。积极指导孕妇自计胎动,同时正确解读电子胎心监测结果是十分重要的。

目前临床上超声检查仍是探查脐带异常的首选方法。正常脐带的二维超声横切面,由 1 个大管腔的脐静脉和 2 个小管腔的脐动脉组成“品”字结构。超声筛查脐血管血栓应尽量筛查脐带全长,直至两端附着部,注意脐血管走行。若超声提示管腔内存在无血流的实性回声,则应当局部放大 3 个管腔使其内部结构显示更加清晰。脐血管血栓的超声图像主要表现为脐血管腔内血栓呈形态不规则的低回声,若未完全梗死,可见点状或细条状血流信号^[9]。本研究中脐带血流值 S/D 增高 1 例,若脐带管腔梗阻脐血流压力势必会发生改变,高度怀疑脐带栓塞者应当更加频繁采用超声监测,可以更灵敏地觉察到脐血流的异常变化。脐血管若发生完全性梗阻可引起围产儿最严重的不良结局即为胎儿宫内死亡。伍霞芳等人报道了 3 例超声提示脐血管管腔内回声异常或管腔变窄,其中 2 例胎儿发生宫内死亡,分娩后病检均提示为脐血管血栓形成^[10]。另外,近期研究认为脐静脉曲张也可作为脐静脉血栓的重要信号,血管局部血栓的形成造成脐静脉血管内径扩张^[11]。因此,伴有高危因素、产检中高度怀疑脐血管血栓存在的病例,建议分娩后进行脐带和胎盘的病理检查,有助于对脐血管血栓的发病原因和临床特征进一步认识。

产前超声检查中若发现单脐动脉时应当警惕脐血管血栓的存在。李欢喜等^[12]报道了一例妊娠 36⁺₆ 周,合并妊娠期糖尿病,孕晚期产检彩超首次提示单脐动脉,并伴有胎心减速,行紧急剖宫产终止妊娠,新生儿预后良好,术后脐带病检证实脐动脉血栓形成。一项 352 例单胎产前超声诊断为单脐动脉的临床分析中发现,在妊娠晚期首次发现单脐动脉的 5 个案例中,产后病理检查均确诊为脐动脉血栓^[13]。若妊娠中孕期脐血管超声图像未见明显异常,在妊娠晚期首次表现为单脐动脉则应当高度怀疑脐动脉血栓的存在。因此,临床中需要超声科医师具有丰富的临床经验,并仔细排查高危因素,对比患者既往彩超显示的脐血管情况,可以更加明确诊断。

脐血管血栓可能造成一系列如早产、胎儿宫内

生长受限、胎儿窘迫甚至死胎等不良围产儿结局^[5], 是否应当立即终止妊娠尚无定论. 发现栓塞的孕周、栓塞的程度以及脐血管栓塞的类型都是终止妊娠时机的重要参考指标. 国外文献报道了一例孕31⁺³周孕妇, 超声提示胎儿宫内发育迟缓并伴有一条脐动脉血管内血流信号缺失, 无其他监测指标异常, 遂行住院保胎治疗至37⁺⁴周行剖宫产终止妊娠, 新生儿预后良好, 术后脐带病检提示符合脐动脉血栓^[14]. 那么, 未足月妊娠的脐血管血栓, 是否可以在严密胎心监护和超声监测下尽量延长孕周仍有待进一步研究. Dussaux报道了一例孕32周超声检查提示脐静脉管腔因部分血栓形成局部扩张, 因孕妇其他指标无异常未行干预, 3天后孕妇因胎动减少再次入院, 发现胎儿宫内死亡, 产后证实脐静脉血栓形成伴脐静脉扩张^[1]. 本研究中2例为死胎经阴道引产; 6例孕妇行剖宫产分娩, 其中2例为早产儿, 新生儿随访三个月均存活. 若高度怀疑脐血管血栓形成, 积极处理行剖宫产终止妊娠, 医源性早产不可避免, 但充分评估胎儿宫内成熟度以及新生儿预后情况, 经过充分的医患沟通后, 建议尽快完善产前糖皮质激素促肺成熟治疗, 并选择具备新生儿抢救条件的机构行剖宫产手术终止妊娠获益更多.

综上所述, 脐血管血栓较为少见, 但对围产儿的生存结局和并发症有重要影响. 临床上需认真采集病史, 超声仔细排查脐带结构和形态异常, 产前三次检查中超声医师一旦发现脐血管异常, 建议与前期超声检查对比. 临床医生注意排查妊娠并发症、血栓病史、孕期凝血功能紊乱等高危因素, 重视胎儿宫内监测, 积极进行医患沟通, 适时适地终止妊娠, 改善脐血管血栓所造成的不良妊娠结局.

参考文献(References)

- [1] DUSSAUX C, PICONE O, CHAMBON G, et al. Umbilical vein thrombosis: to deliver or not to deliver at the time of diagnosis? [J]. *Clinical Case Reports*, 2014, 2(6):271-273.
- [2] LUTFALLAH F, OUFKIR N, MARKOU G A, et al. A case of umbilical artery thrombosis in the third trimester of pregnancy[J]. *American Journal of Case Reports*, 2018, 19:72-75.
- [3] 孙倩, 金镇. 脐血管栓塞的诊治现状[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(05):75-77.
- [4] REDLINE R W. Inflammatory responses in the placenta and umbilical cord[J]. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 2006, 11(5):296-301.
- [5] DONEPUDI R V, MOISE K J. Intrauterine transfusion complicated by umbilical artery thrombosis [J]. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2019, 2019:1-4.
- [6] ALI A, SUNIL J, EDGAR H A, et al. Umbilical artery thrombosis with associated acute and severe fetal growth restriction and transient severe protein S deficiency: Report of a case with prenatal ultrasound diagnosis allowing for timely intervention and good outcome [J]. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2018, 2018:1-3.
- [7] JAMES A H. Thrombosis in pregnancy and maternal outcomes[J]. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 2015, 105(3):159-166.
- [8] FRITZ M A, CHRISTOPHER C R. Umbilical vein thrombosis and maternal diabetes mellitus [J]. *The Journal of reproductive medicine*, 1981, 26(6):320-324.
- [9] 林仙方, 陈晖, 应微微, 等. 产前超声诊断脐血管栓塞1例[J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 026(10):838-844.
- [10] 伍霞芳, 应微微, 朱悠悠. 产前超声诊断脐动脉急性栓塞3例[J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(4):370.
- [11] KANENISHI K, NITTA E, MASHIMA M, et al. HDlive imaging of intra-amniotic umbilical vein varix with thrombosis [J]. *Placenta*, 2013, 34(11):1110-1112.
- [12] LI H X, WU Q F, et al. Umbilical artery thrombosis: Two case reports [J]. *Medicine*, 2019, 98(48):e18170.
- [13] 李欢喜, 吴泉锋, 魏玮, 等. 单胎产前超声诊断单脐动脉352例临床分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(6):463-466.
- [14] TANAKA K, TANIGAKI S, MATSUSHIMA M, et al. Prenatal diagnosis of umbilical artery thrombosis [J]. *Fetal Diagnosis & Therapy*, 2014, 35(2):148-150.