

羊水栓塞症

顏兆熊^{1,2}

¹新泰綜合醫院婦產科，台北，台灣

²國防醫學院婦產科學系，台北，台灣

摘要

羊水栓塞症 (amniotic fluid embolism) 乃因羊水或胎兒物質進入母體血液循環所引起，但肺動脈的栓塞並不是引起羊水栓塞症的唯一原因，母體對胎兒物質產生免疫反應或發炎反應 (inflammation) 可能也是引起羊水栓塞症的重要原因。近幾年大規模的研究顯示羊水栓塞症的發生率為6-8/100,000，死亡率則為13-22%。羊水栓塞症最主要的症狀為呼吸窘迫、血壓過低或休克 (shock)、瀰漫性血管內凝血 (disseminated intravascular coagulation; DIC) 以及缺氧引起的腦病變。發生時間多為生產期間或剛生產完時。羊水栓塞症診斷主要靠臨床症狀，但各患者表現出來的症狀差異性很大，診斷前需先排除其他疾病。治療主要針對呼吸衰竭、心臟衰竭與凝血病變等症狀做支持性治療。羊水栓塞症無法預測、無法預防、症狀嚴重、惡化迅速、死亡率高，至今仍是產科醫師所面臨最嚴峻的挑戰之一。(生醫 2008;1(3):239-246)

關鍵字：羊水栓塞症 (amniotic fluid embolism)、懷孕期間類過敏症候群 (anaphylatoid syndrome of pregnancy)、母體死亡 (maternal mortality)、瀰漫性血管內凝血 (disseminated intravascular coagulation; DIC)

前言

典型的羊水栓塞症 (amniotic fluid embolism) 乃是生產時突然發生呼吸窘迫、血壓過低或休克 (shock)，以及由瀰漫性血管內凝血 (disseminated intravascular coagulation; DIC) 所引起的出血。這些症狀進展快速，常會造成產婦的死亡。羊水栓塞症雖然很罕見，卻是造成母體死亡 (maternal mortality) 的重要原因，在美、英、澳等先進國家有8-10%的孕產婦死亡是由此症所引起¹。

歷史觀點

1817年，威爾斯的Charlotte公主在生產期間突然死亡，後代學者便高度懷疑她乃死於羊水栓塞症。此事件還引起另一起悲劇—她的產科醫師Croft因此而自殺身亡。1926年，Meyer提出第一個羊水栓塞的個案報告。1941年，Stener與Lushbaugh在對生產期間不明原因死亡的孕婦做解剖時，在肺血管內發現胎兒黏液素 (mucin) 與鱗狀上皮細胞 (squamous epithelial cell)，證實羊水栓塞可造成母體死亡，並開始使用羊水栓塞

通訊作者：顏兆熊副教授

電話：886-2-29962121 ext 1111

傳真：886-2-29932540

地址：242台北縣新莊市新泰路157號新泰綜合醫院婦產科

電子郵件：yan30648@ms21.hinet.net

2008年7月31日來稿；2008年10月7日修改；2008年10月9日同意刊登

症來描述這類患者²。其後有很多個案報告或個案系列發表出來，1979年，Morgan文獻回顧收集到272個案例³。1995年，美國的Clark等人經由全國性的自願登錄方式收集到46個案例，分析羊水栓塞症的危險因子、臨床表徵與預後，並提出可能的致病機轉，使我們對此症有更進一步的了解⁴。2005年，英國的Tuffnell亦由類似的登錄收集到44個案例¹。晚近Gilbert及Danielson⁵、Kramer等人⁶與Abenheim等人⁷則經由上百萬次的住院生產記錄找出羊水栓塞症的案例，對此症的發生率、預後、危險因子提供較可靠的資料。

發生率與預後

羊水栓塞症很罕見，且缺乏高敏感性（sensitivity）與高特異性（specificity）的診斷工具，不易準確地估計其發生率與死亡率。近幾年大規模的群組研究所報告的發生率為6.0-7.7/100,000。早期報告母體死亡率達60.8-86.0%，較晚近的研究報告的死亡率則為13.3-21.6%（表一），原因可能是早期發現、早期治療以及重症醫學、急救的進步。另一方面，也可能是有較多未死亡（較輕微）的個案被報告出來之故。Clark等人報告，85%未死亡的羊水栓塞症患者有神經學後遺症⁴，但Tuffnell則發現只有7%的存活者有神經學後遺症¹。患者亦可能出現肝血腫（hematomas）、腎衰竭（renal failure）及多器官衰竭（multiple organ failure）等併發症。

若發病時胎兒未出生，胎兒死亡率約22%，但29-50%存活者有神經學後遺症^{1,4}。一般說來，發病後胎兒愈早出生，預後愈好。

危險因子

Abenheim等人報告產婦年齡>35歲（勝算比（Odds Ratio; OR）為2.2）、剖腹產（OR 5.7）、使用產鉗（OR 4.3）、胎盤早期剝離

（abruptio placenta）（OR 8.0）、前置胎盤（placenta previa）（OR 30.4）、或子癇前症（preeclampsia）（OR 7.3）者，發生羊水栓塞症的機率較高⁷。其他學者報告可能的危險因子還有子宮頸撕裂傷（cervical laceration）、子宮破裂（rupture of uterus）、腹部創傷（abdominal trauma）、羊水過多（polyhydramnios）⁶，但有很多案例發生於無危險因子的孕婦。Kramer等人報告使用藥物引產者發生羊水栓塞的機率較高（OR 1.8）⁶，但Clark等人⁴與Abenheim等人⁷的研究則認為藥物引產不會增加發生率。未有證據顯示，羊水栓塞於患者下次懷孕時會復發。

有些患者合併有子宮過度收縮，故早期以為過度收縮會將羊水擠入母體血液中；目前認為子宮收縮過度可能是母體缺氧、休克的後果（缺氧、休克會引起兒茶酚胺（catecholamine）釋放，刺激子宮收縮），而非引起羊水栓塞的原因。實際上，當子宮收縮時會阻斷子宮靜脈血流，反使羊水、胎兒物質不易進入母體血液循環。早期也有人認為羊水栓塞較易發生於產程過長或難產者，但現有的證據不支持此種看法。

有些研究發現，若羊水有胎便或胎兒在發病前已死亡者，患者死亡或有神經學後遺症的機率較高，發病至心跳停止的時間較短⁴。

致病機轉

羊水含有剝落的胎兒細胞、胎脂、毛髮、前列腺素（prostaglandin; PG）、鋅糞紫質（zinc coproporphyrin）。羊水栓塞症的各種臨床症狀乃是因羊水或胎兒物質進入母體血液循環所引起。在正常情況下，羊水存在羊膜腔內，與母體血液循環並無交流。當羊膜腔與母體血液循環當中的壁壘（barrier）出現裂隙時，羊水才有可能進入母體的靜脈系統，此裂隙可能出現於子宮頸內口的靜脈、胎盤植入處或子宮傷口。在剖腹產、胎盤早期剝離、前置胎盤、子宮頸撕裂傷、子宮破

表一、羊水栓塞症的發生率與死亡率。

	個案數	發生率	母體死亡率	長期預後
Morgan (1979) 文獻回顧 ³	272	1/8,000-1/80,000	86.0%	
Clark等人 (1995) 美國自願登錄 ⁴	46		60.8%	存活者有85%有神經學後遺症
Tuffnell (2005) 英國自願登錄 ¹	44		36.7%	存活者有7%神經學後遺症
Gilbert及Danielson (1999) 美國群組研究 ⁵	53/1,094,248	4.8/100,000	26.4%	存活者有87%正常出院
Kramer等人 (2006) 加拿大群組研究 ⁶	180/2,984,977	6.0/100,000	13.3%	
Abenhaim等人 (2008) 美國群組研究 ⁷	227/2,940,362	7.7/100,000	21.6%	

裂、腹部創傷時，可能使羊膜腔與母體血液循環間的壁壘遭到破壞，故發生羊水栓塞症的機率較高。羊水要進入母體血液循環不一定需要特別高的羊膜腔內壓力（例如子宮過度收縮或難產）。羊水進入母體後可能有嚴重程度不等的臨床表現，嚴重者會死亡，輕微者可能未出現臨床症狀⁸；至於有多少比例會出現症狀，目前仍不清楚。羊水栓塞症可能只有在特定的狀況下才會發生，例如羊水進入母體的量特別多或是母體對胎兒抗原有過敏反應（allergy）者。

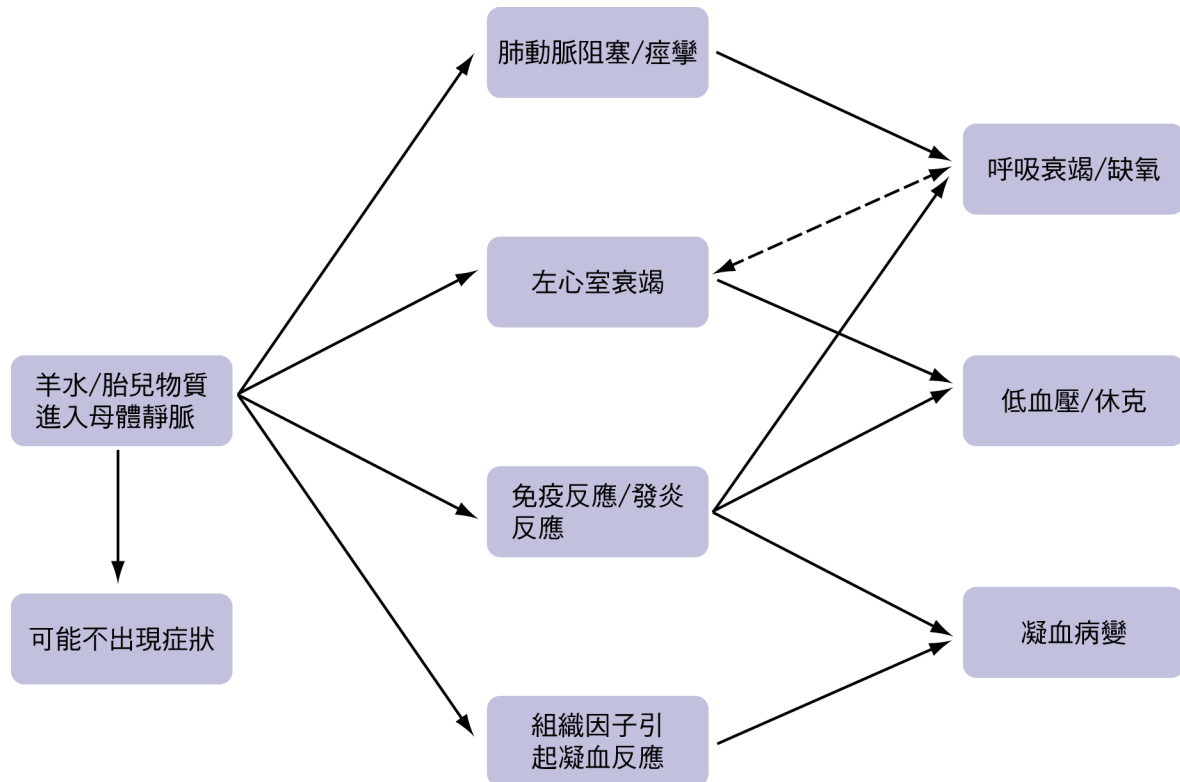
羊水或胎兒物質進入母體靜脈後，進入右心到達肺動脈，可造成肺動脈栓塞，因換氣及灌注不相稱（ventilation-perfusion mismatch）而引起缺氧；肺動脈阻塞也可能由肺血管痙攣而引起。肺動脈阻塞亦會造成肺動脈壓升高，嚴重時造成右心衰竭與缺氧，迅速引起患者死亡。但肺動脈高壓症通常只是暫時性的現象，患者若未死亡，稍後可出現左心室功能異常，因而引起休克。造成心肌功能異常的原因可能為（1）缺氧；（2）右心衰竭時右心室擴大，心室中隔往左位移，使左心室填注不足，使得心搏出量減少、冠狀動脈灌注不足；或（3）羊水內的成份直接對心肌造成傷害，例如羊水中含較高濃度的內皮素（endothelin），而內皮素可造成冠狀血管收縮、心臟功能受損（也可能引起肺動脈痙攣）⁹。

左心功能衰竭所引起的肺水腫也可能造成缺氧；支氣管痙攣只見於15%患者，可能不是引起

缺氧的主要原因。在病程的較晚期（當左心室功能改善之後），缺氧可能非心因性肺水腫（微血管內的液體滲漏至肺泡中）所引起¹⁰。

因肺動脈栓塞或痙攣所引起的肺心症（cor pulmonale）可能不是引起羊水栓塞症的唯一原因。胎兒物質對母體來說是外來物，因此可能引起過敏反應，而其中也可能含有可引起發炎反應（inflammation）的毒性物質；羊水栓塞症的表現也與過敏性休克（anaphylactic shock）或敗血性休克（septic shock）有很多相似處（但不完全相同），故羊水栓塞症有可能是由免疫反應或發炎反應而引起。Clark等人便認為羊水栓塞症較正確的名稱應是「懷孕期間類過敏症候群（anaphylatoid syndrome of pregnancy）」⁴。導致羊水栓塞症的免疫或發炎性機轉仍不是很清楚，可能是羊水中的胎兒物質進入母體血液後，引起體內介質（例如內皮素、遲緩激肽（bradykinin）、白三烯素（leukotrienes）、血清素（serotonin）、組織胺（histamines）、前列腺素（prostaglandins））的激活及釋放¹¹，這些介質可造成肺血管痙攣、血管通透性增加、支氣管收縮、血小板聚集等現象，進而引起或加重缺氧、休克、凝血病變等臨床症狀（圖一）。

羊水中含促進凝血的物質（組織因子（tissue factor））¹²，組織因子可與第七凝血因子（factor VII）結合而激活凝血反應的外路徑（extrinsic pathway），再激活第十凝血因子，引起血液凝固



圖一、羊水栓塞症 (amniotic fluid embolism) 的致病機轉。

一個症狀可能經由不同的機轉產生，而各事件可能會互相影響，例如缺氧可造成左心室衰竭，而左心室衰竭所引起的肺水腫也可造成缺氧。名詞解釋：發炎反應, inflammation; 組織因子, tissue factor ; 休克, shock。(彩圖詳見本刊網頁)

反應，將纖維蛋白 (fibrin) 消耗掉，造成瀰漫性血管內凝血，引起臨床上出血症狀。

目前尚無理想的動物模式來研究羊水栓塞症，現有的相關知識都是經由個案的觀察而得到。引起羊水栓塞症的機轉仍不是很清楚，可能是由幾個不同途徑所引起的 (圖一)。

臨床表現

羊水栓塞症絕大多數發生於生產期間或剛生產完時，70%發生於生產期間，11%於陰道生產後，19%於剖腹產時 (胎兒出生後)；胎兒出生

後發作者，平均發病時間為生產後8分鐘⁴。極少數發生於羊膜穿刺、羊膜腔灌注、流產手術或腹部受傷後。大多數 (78%) 在發病時羊水已破裂，11%發生於人工破水後3分鐘內，但也有少數 (12%) 在發病時仍未破水⁴。

羊水栓塞症最主要的表現為呼吸窘迫、血壓過低或休克、瀰漫性血管內凝血、神智改變 (缺氧引起的腦病變)。其他症狀包括癲癇發作、精神混亂、激動、發燒、寒顫、頭痛、噁心、嘔吐。若發病時胎兒未出生，則可能因母親血壓過低、子宮灌注不足與缺氧，使胎兒因缺氧、窒息而出現胎心音異常 (心跳過慢 (bradycardia) 或遲發性心跳減速 (late deceleration))。

個別患者的症狀表現差異性很大，Clark等人報告有30%患者最先出現的症狀為癲癇，27%為呼吸困難，17%為胎兒心跳過慢，13%為低血壓；生產後發病者，有54%只出現凝血病變（產後出血）⁴。Morgan的統計則有51%最先出現的症狀為呼吸窘迫，27%為低血壓，12%為凝血異常，10%為癲癇³。

93%患者出現呼吸窘迫，症狀有呼吸困難、呼吸停止、發紺、缺氧。大多數（87%）患者會出現心跳停止，其中約37%在發病5分鐘內出現⁴。患者亦常出現無脈搏電活性（pulseless electrical activity）、心跳過慢、心室性心跳過快（ventricular tachycardia）、或心室纖維顫動（ventricular fibrillation）等嚴重心律不整。腦病變主要是因為心搏出量不足或大腦缺氧所引起，通常表現為神智改變。有一半患者出現癲癇，此可使缺氧性腦病變更惡化。腦病變出現的時機不一定，有的患者以腦病變為唯一的臨床表徵。

83%患者出現凝血病變（瀰漫性血管內凝血）的症狀或實驗室數據，其中有一半出現於發病後4小時內（常在20-30分鐘內）。臨床症狀包括淤血、靜脈注射處出血或陰道出血，若出血嚴重可造成出血性休克或死亡。因缺氧、休克而快速死亡的患者，可能來不及出現凝血病變。凝血病變可能與心肺症狀同時出現，也可出現於心肺症狀之後。有的患者以凝血異常為唯一出現的症狀，因而可能被以為只是產後出血。

羊水栓塞患者常在發病後迅速死亡，Morgan報告有一半患者於發病後一小時內死亡³。Clark等人的統計則顯示在死亡案例中，有36%於發病2小時內死亡，63%在5小時內死亡⁴，只有少數（15%）發生於24小時後¹³。

診斷

羊水栓塞症診斷靠臨床症狀，但各患者表現

表二、羊水栓塞症的診斷條件。

- 急性低血壓或心跳停止
- 急性缺氧（呼吸困難、發紺或呼吸停止）
- 凝血病變（血管內凝固的實驗室證據或臨床上嚴重出血）
- 發生於生產或剖腹產時或產後30分鐘內^a
- 找不到可能造成上述症狀的其他疾病

^a有些個案發作的時間可能在產後30分鐘之後。

出來的症狀差異性很大，可能會造成診斷上的困擾。目前尚無公認的診斷標準，表二為Clark等人所使用的診斷條件⁴。診斷前需先排除其他可能造成類似症狀的疾病（表三）。

傳統上認為若是在肺動脈導管所抽取的血液中發現有鱗狀上皮細胞或胎兒碎屑，便可確定羊水栓塞症的診斷。但有些沒有症狀者也可能在肺動脈血液中發現鱗狀細胞¹⁴，可能是母體細胞的污染所造成（因為要區分母體或胎兒的上皮細胞幾乎不可能），但也可能是羊水進入母體血液循環卻不一定會造成羊水栓塞症。若在肺動脈血中發現鱗狀細胞的數目較多，同時有黏液素、胎脂、胎毛，且有白血球附著於這些胎兒碎屑上，那麼診斷較有把握。臨床診斷為羊水栓塞症者，只有73%在死後解剖能在肺血管中發現胎兒碎屑，存活者經由肺動脈導管抽血檢查只有50%發現胎兒碎屑⁴，未發現胎兒碎屑不能排除羊水栓塞的診斷。

目前尚無可靠的實驗室檢查來確認羊水栓塞的診斷，但下列檢查可排除其他疾病或做為診斷的輔助。動脈血氣體分析（blood gas analysis）可了解換氣是否足夠以及缺氧的程度。若出現瀰漫性血管內凝血，可發現凝血素原時間（prothrombin time）、凝血形成質時間（thromboplastin time）延長，而纖維蛋白原（fibrinogen）降低、纖維蛋白分解產物（fibrin degradation product）增加。出血嚴重可看到血色素、血比容下降。胸部X光可看到肺水腫以及兩側間質組織與肺泡浸潤現象，急性左心衰竭通常不會有心臟擴大。心電圖可看是否有心臟缺氧或心肌梗塞，若懷疑心肌缺氧，可驗心肌酵素與肌

表三、需與羊水栓塞症做鑑別診斷的疾病。

當出現呼吸窘迫時：

- 肺栓塞（由血栓、脂肪或空氣所造成者）
- 肺水腫
- 麻醉併發症
- 吸入性肺炎

當出現血壓過低或休克時：

- 敗血性休克
- 出血性休克
- 過敏性休克
- 心肌梗塞
- 心律不整

當出現凝血異常與出血時：

- 瀰漫性血管內凝固（其他原因引起者）
- 胎盤早期剝離
- 子宮破裂
- 子宮收縮不良

當出現癲癇或神經學異常時：

- 子癇症
- 癲癇
- 腦血管意外
- 血糖過低

鈣蛋白（troponin）。心電圖可能有心跳過快、ST段或T波異常或是右心勞損（right heart strain）現象，在嚴重心血管崩潰時可能有心律不整或不收縮。經胸部或經食道之心臟超音波可能顯示急性左心衰竭、左心室收縮力減低或嚴重肺高壓症。脈搏血氧計（pulse oxymetry）可發現血氧飽和度下降。

Sialyl Tn為存在於胎便與羊水之胎兒抗原，羊水栓塞症候群可能是患者對Sialyl Tn產生過敏性反應而引起。Oi等人以TKH-2單株抗體（monoclonal antibody）來檢測Sialyl Tn，在羊水栓塞患者可發現血清中Sialyl Tn胎兒抗原增加¹⁵。另也可在肺部組織學檢查時，以免疫染色看是否有胎兒抗原。羊水中含鉍囊紫質，因此，羊水栓塞患者血清鉍囊紫質會上升。

羊水栓塞可能與肥大細胞（mast cell）所引起的過敏反應有關，因此在患者的肺血管中肥大細胞數目可能會增加。而有些研究顯示患者之血清類胰蛋白酶（tryptase）有增加—代表肥大細胞

之去顆粒現象（degranulation）。有的研究顯示患者血中補體（complement）濃度下降，代表有補體活化現象，但這些檢查用於診斷用途尚不明確。

處置

目前對羊水栓塞症尚無有效的預防或治療，臨床處置主要針對症狀做支持性治療，盡快使心肺功能穩定下來，避免缺氧狀況惡化，維持足夠的組織灌注以避免器官衰竭。作法包括：

1. 治療缺氧：立即給100%氧氣，可經由面罩、氣囊-瓣膜式面罩（bag-valve mask）或氣管內插管給予，必要時可使用呼吸器幫忙換氣，治療目標為動脈血氧分壓（PaO₂）>60 mmHg、血氧飽和度>90%。
2. 治療低血壓/休克：目標為收縮壓>90 mmHg、尿液>25ml/hr。
 - 給靜脈輸液（等張性晶體溶液）以增加心臟前負荷。
 - 給血管收縮劑以提升血壓；給予增強心臟收縮藥物以治療左心室收縮不良。開始時可給phenylephrine使血管收縮。多巴胺（dopamine）、腎上腺素（epinephrine）或正腎上腺素（norepinephrine）除具有甲型腎上腺素激導性的（ α -adrenergic）血管收縮功能外，尚具有 β -adrenergic功能改善心臟功能，為較理想的選擇。
 - 若有肺水腫，可小心使用利尿劑。
3. 治療瀰漫性血管內凝血：
 - 若有嚴重出血應輸濃縮紅血球，若血小板過低應輸血小板。
 - 視檢驗結果而給予新鮮冷凍血漿（fresh frozen plasma）、冷凝沉澱物（cryoprecipitate）、纖維蛋白原（fibrinogen）。新鮮冷凍血漿含纖維蛋

白原以及各種凝血因子，每單位新鮮冷凍血漿（250 mL）可增加纖維蛋白原濃度10 mg/dL。冷凝沉澱製品乃由新鮮冷凍血漿抽取出來，可提供較濃縮的纖維蛋白原以及第八、第十三凝血因子、von Willebrand因子。冷凍沉澱物尚含有纖維結合素（fibronectin），可幫忙網狀內皮系統（reticuloendothelial system）將抗原與毒性顆粒過濾出來。

- 很多患者會出現瀰漫性血管內凝血，且常需大量輸血¹；故不論剛開始時是否有出血現象，所有患者都要有輸紅血球或血液成份的準備。
- 最近有些專家以基因重組（genetic recombination）技術製造之第七凝血因子來治療嚴重凝血病變所致之頑固出血，初步成效還不錯¹¹。
- 處理產後出血：包括按摩子宮、給子宮收縮劑、子宮動脈結紮或栓塞，甚至要做子宮切除。

此外，若有心跳停止應立即做心肺復甦，必要藥物與電擊的使用與未懷孕時相同。急救時若胎兒未出生，應將子宮側推或將右臀部墊高，以避免變大的子宮壓迫到下腔靜脈與主動脈，造成仰躺性低血壓。若經3-4分鐘急救無效，便應考慮做剖腹產將胎兒生出來，此為瀕死前剖腹產（perimortem cesarean section），以避免造成胎兒進一步缺氧。此外，胎兒出生後，子宮不再壓迫下腔靜脈，使回流心臟的血液增加、心搏出量增加，也可改善母親的存活率¹⁶。

有些個案報告以體外循環、體外膜氧合（extracorporeal membrane oxygenation）¹⁷、血漿置換術、血液透析與過濾（去除血中的羊水、胎便、細胞素（cytokines））¹⁸、吸入氧化氮（nitric oxide）或霧化之前列腺環素（prostacyclin）（擴張肺血管）來治療羊水栓塞症，雖然初步成效還不錯，但有待觀察。目前認為羊水栓塞症與過敏

反應有關，故也可考慮使用類固醇（每6小時靜脈注射氫化可體松（hydrocortisone）500 mg），但成效尚待確認。

治療期間應持續監測脈搏血氧計（pulse oximetry）、心電圖、血壓。中心靜脈壓、肺動脈導管可了解血流動力學變化，有助於輸液治療的給予。心臟超音波可了解心臟功能。

結語

羊水栓塞症是產婦與接生者的夢魘，它無法預測、無法預防、且無特異性治療。通常在未預期的情況下突然發作，症狀嚴重、惡化迅速、死亡率高。即使在最理想的環境下做最積極的救治，仍無法保證患者能存活下來。但由近年的文獻中，我們卻也看到些許正面的訊息：

- 死亡率可能沒有以往認知的那麼高，存活者也大都沒有重大後遺症。
- 死亡常發生於發作後短時間內，若能撐過急性發作期（24小時）而未死亡，可預期有不錯的預後¹。
- 有些患者在心血管崩潰前（可能因缺氧）會有不明顯的症狀，如麻木、呼吸困難、行為改變、焦躁不安，故產科醫護人員要有高度警覺性，對有懷疑者可考慮使用脈搏血氧計，或可即早發現病例。Tuffnell的研究顯示即早治療者，存活率較好¹。
- Sialyl Tn、鋅糞紫質、類胰蛋白酶等檢驗或許有助於羊水栓塞的診斷。
- 嚴重凝血病變或可考慮以基因重組技術製造之第七凝血因子來治療。
- 一旦發生羊水栓塞，決定存活最主要的因素為是否有即時、有效的急救，故所有產房工作人員都需接受基礎急救與高級急救的訓練，如此或可改善預後。

台灣近年每年生產約20萬人次，推估每年發

生羊水栓塞症約12-15例。由於羊水栓塞症很罕見，沒有一個醫師或機構有足夠的處置經驗，因此可考慮在台灣也建立類似Clark等人的通報登錄系統⁴，以了解本地患者的臨床表現與預後，或許我們可因此而找到改善預後的方法。

引用文獻

1. Tuffnell DJ. United kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG* 2005;112:1625-1629.
2. Stener PE, Lushbaugh C. Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. *JAMA* 1941;117:1245-1254.
3. Morgan M. Amniotic fluid embolism. *Anaesthesia* 1979;34:20-32.
4. Clark SL, Hankins G, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1158-1167.
5. Gilbert WN, Danielson B. Amniotic fluid embolism: decreased mortality in a population-based study. *Obstet Gynecol* 1999;93:973-977.
6. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet* 2006;368:1444-1448.
7. Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:49.e1-8.
8. Davies S. Amniotic fluid embolus: a review of the literature. *Can J Anesthesia* 2001;48:88-98.
9. el Maradny E, Kanayama N, Halim A, Maehara K, Terao T. Endothelin has a role in early pathogenesis of amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40:14-18.
10. Moore J, Baldisseri MR. Amniotic fluid embolism. *Crit Care Med* 2005;33:S279-285.
11. O'Shea A, Eappen S. Amniotic fluid embolism. *Int Anesthesiol Clin* 2007;45:17-28.
12. Uszynski M, Zekanowska E, Uszynski W, Kuczynski J. Tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in amniotic fluid and blood plasma: implications for the mechanism of amniotic fluid embolism. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;95:163-166.
13. Tuffnell DJ. Amniotic fluid embolism. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:119-122.
14. Clark SL, Pavlova Z, Greenspoon J, Horensten J, Phelan JP. Squamous cells in the maternal pulmonary circulation. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:104-106.
15. Oi H, Kobayashi H, Hirashima Y, Yamazaki T, Kobayashi T, Terao T. Serological and immunohistochemical diagnosis of amniotic fluid embolism. *Semin Thromb Hemost* 1998;24:479-484.
16. Atta E, Gardner M. Cardiopulmonary resuscitation in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007;34:585-597.
17. Hsieh YY, Chang CC, Li PC, Tsai HD, Tsai CH. Successful application of extracorporeal membrane oxygenation and intra-aortic balloon counterpulsation as live saving therapy for a patient with amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:496-497.
18. Kaneko Y, Ogihara Y, Tajima H, Mochimaru F. Continuous hemodiafiltration for disseminated intravascular coagulation and shock due to amniotic fluid embolism: report of a dramatic response. *Intern Med* 2001;40:945-947.

羊水栓塞症

詹德富

(高雄醫學大學醫學系婦產學科副教授、高雄醫學大學附設中和紀念醫院婦產部主治醫師)

羊水栓塞症 (amniotic fluid embolism) 對於產科醫療團隊來說是一大惡夢，因發生率不高且尚無可靠的危險因子可供預測，因此讓人無法提早預防，發生時往往令人措手不及；臨床表現和診斷方法並不具明顯特異性；醫療處置方面，由於發生率不高，相關經驗不足，且症狀一發生，就惡化迅速，一切還是得靠醫療團隊臨場應變來緊急處理與積極救治，才可能有機會挽救患者的生命。從以上種種跡象來看，羊水栓塞症對全體醫療團隊來說是一項莫大的挑戰，不過從最近一些研究報告看來，有幾點是值得我們特別注意的。

在死亡率方面，從早期報告的母體死亡率 60.8-86.0%，到較晚近研究所報告的母體死亡率 13.3-21.6%，或許是有較多未死亡（較輕微）的個案被報告出來之故，早期發現、早期治療以及重症醫學、急救的進步是其中的關鍵，這也反映出羊水栓塞症是一個需要全體醫療團隊都有所警覺與時刻謹記於心的疾病，不論是醫師或護理人員，藉由病患相關症狀的提早發現到及早介入給予適當治療，其死亡率是有機會被控制的。這些報告在治療此疾病上也給我們較大的信心。

從各項研究的經驗來看，對於羊水栓塞症的處置治療方面，目前仍主要採取支持性療法為主，像是治療缺氧、低血壓/休克 (shock)、瀰漫性血管內凝血 (disseminated intravascular coagulation; DIC) 等等，針對發生的各項症狀分別給予適切治療來穩定病患生命徵象。有鑑於此，積極迅速而有效的介入治療是其中的關鍵，而這也是關係到病患是否存活的最主要因素。加強所有產科工作人員有關基礎急救，甚至是高級

急救的訓練顯得相當重要，所有產房人員都應具備這樣的能力才能立即做出適當的處置，提高病患的存活率及預後。

近來值得我們特別注意的是重組第七凝血因子 (recombinant factor VIIa) 的使用。重組第七凝血因子一開始是製造來治療血友病 (hemophilia) 病患，近來也被使用在治療一些大量出血的狀況。第七凝血因子 (factor VII) 可以跟組織因子 (tissue factor) 結合，啟動一連串的凝血路徑。當我們給予一特定治療劑量的重組第七凝血因子，它可以跳過這樣的路徑，直接作用在活化的血小板上，進而啟動第十凝血因子，造成大量的凝血酶產生 (thrombin burst)，而達到止血的效果。筆者也曾經以重組第七凝血因子治療羊水栓塞合併瀰漫性血管內凝血的個案，達到很好止血效果。近來已有多篇重組第七凝血因子使用在產後大出血個案的報告，都有非常好的治療效果，且副作用很少。

羊水栓塞症對於病患本身或醫療團隊來說，都是最不願意遇見的情況。本篇作者從歷史觀點、發生率與預後、危險因子、臨床表現、致病機轉、診斷及處置等各個面向來談羊水栓塞症，將這個疾病做完整而全面性的介紹，且回顧了近年來的文獻，報告了一些新的研究成果，並提出對改善此症預後的看法。如同作者所說，在未來需要台灣各地產科同業的共同努力，以了解台灣當地患者的臨床表現和預後，或許可找到更多能有效改善預後的方法。

羊水栓塞症

金宏諺（財團法人長庚紀念醫院基隆分院婦產科主治醫師）

羊水栓塞症（amniotic fluid embolism）為一罕見但致死率極高的產科疾病。根據以往文獻記載，羊水栓塞症的發生率約為1/8000至1/30000孕婦¹（本文記載為6-8/100,000）。而死亡率因醫療水準的提升，從早期的母體死亡率達60.8-86.0%降至目前的13.3-21.6%。羊水栓塞症是工業先進國家最常引起產婦死亡的原因之一。其詳細的機轉不明，但一般推測仍主張：羊水或胎兒物質進入母體血液循環後，因疑似特別的過敏反應（anaphylaxia reaction）而導致一系列致死性的生理變化。

在臨床表徵上，患者通常會在產後出現突發性的呼吸困難、抽搐、發紺、意識模糊等急性不穩定的生命徵象（unstable vital sign）。隨後發生大量出血、瀰散性血管內凝血（disseminated intravascular coagulation, DIC），病程很快進入呼吸停止、心跳停止，甚至於死亡（本文提到63%在5小時內死亡）。由於個別患者的症狀表現差異性很大，進展速度又快，往往必須依靠醫師機警及熟練的內科操作經驗，才能將病人從瀕臨死亡的邊緣救回。雖然如此，目前仍無公認的診斷標準或可靠的實驗室檢查來確認羊水栓塞的診斷。而整個病程的嚴重度也只能由生命徵象（vital sign）、維生器官（vital organ）功能變化或監測失血量來間接得知。

有關羊水栓塞症的研究更是困難。由於尚未發現絕對的致病證據，因此無法藉由動物實驗來尋找有效的藥物或預防方法。在本文提到，只有73%在死後解剖能在肺血管中發現胎兒碎屑，存活者經由肺動脈導管抽血檢驗也只有50%發現胎兒碎屑。因此對羊水栓塞症的發現及處理方式全憑第一線照顧醫師的及時發現及非常熟練的內科

急症處理技術。必要時更需要一個跨科的醫療團隊。

本文作者顏兆熊醫師在婦產科雜誌已發表過許多深具學術價值的文章。尤其顏醫師以流暢的文筆及優越的組織能力，將一些艱難而複雜的醫學知識深入淺出地呈現給讀者，讓我們獲益良多。更甚者，這些整理過的中文文章讓我們在學習過程能更精確地吸收醫學知識。以本文為例，顏醫師將整個羊水栓塞症做了非常實用的介紹，即便是初學者也能很快地窺探疾病的全貌及處置的重點。

本期刊特意以中文的形式刊載專業的醫學論文，在台灣實屬難得。也給中文為母語的台灣醫師有了無比的喜悅。一來代表中文的環境仍然可以將醫學的專業表達得很流暢，從此可以加快而且更精確的學習醫學新知。二來可以激發全體醫師參與的意願，畢竟寫作的語言障礙已經消除。期待「生物醫學」雜誌能成為代表台灣醫學交流的園地。

引用文獻

1. Clark SL. New concepts of amniotic fluid embolism: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:360-368.