

# 脐带过度扭转致母体 D-二聚体异常升高、胎儿生长受限、新生儿红细胞增多症 1 例

王冰, 王敬民, 柳雨辰, 侯博宁

(大连医科大学附属第一医院 妇产科, 辽宁 大连 116011)

[关键词] 脐带扭转; 胎儿生长受限; D-二聚体; 红细胞增多症; 新生儿

[中图分类号] R714.56 [文献标志码] B 文章编号: 1671-7295(2021)02-0187-04

## 1 临床资料

患者,女,28岁,孕1产0,以“停经37周,发现胎儿生长缓慢17d”于2019年9月10日入住大连医科大学附属第一医院产科。患者平素月经规律,LMP:2018年12月25日,EDC:2019年10月2日。停经后无明显早孕反应,规律产检,早孕超声显示孕囊大小符合孕周。妊娠12<sup>+</sup>5周颈项后透明层厚度(neuchal translucency, NT):1.1 mm,头臀长67 mm;胎儿大小符合停经孕周。16周左右自觉胎动,无创DNA、糖耐量实验(OGTT)、三维彩超检查均未见明显异常,核实孕周无误。停经30周于外院常规行超声检查提示:单活胎,超声孕龄符合30<sup>+1</sup>周;停经34<sup>+4</sup>周超声检查提示:超声孕龄为32<sup>+4</sup>周;停经37周再次超声检查提示:单活胎,超声孕龄为34周。门诊以“胎儿生长受限”为主要诊断收入病房。否认既往疾病史。入院查体:T 36.5℃,P 98次/min,R 16次/min,BP 134/80 mmHg,发育正常,孕妇体态,步入病房,身高158 cm,体重65 kg,孕期体重增加11 kg,心肺听诊未及明显异常,晚期妊娠腹型,胎心率144次/min,胎心监护无应激试验(non-stress test, NST)有反应型。入院后孕妇D-二聚体、超声指标及NST变化见表1。入院诊断:(1)胎儿生长受限,(2)足月妊娠37周G1P0 ROA。入院后辅助检查:血常规:白细胞 $8.58 \times 10^9/L$ ,血红蛋白121.00 g/L,中性粒细胞 $5.99 \times 10^9/L$ ,红细胞比积34%,血小板计数 $212 \times 10^9/L$ ;尿常规:蛋白质(-);凝血功能:凝血酶原活动度(PTA)139%,纤维蛋白原(Fib)4.71 g/L,D-二聚体8390  $\mu g/L$ ;血小板聚集率:血小板平均聚集率(AAR)

85.9%,血小板最大聚集率(MAR)89.1%;生化肝功能及甲状腺功能在正常范围,孕妇血清人胎盘生乳素(human placental lactogen, hPL)8.29 mg/L,游离雌三醇(free estriol, FE3) $>7.004$  ng/mL。孕妇双下肢深静脉彩超未见明显异常、双侧股、腘静脉未见明确反流。产科超声:胎头位于耻上,胎盘位于后壁,位置正常,脐带结构正常,颈周未见压迹;超声同时发现胎儿腹侧羊水池中脐带团块集中,脐动脉血流指数为:S/D 1.75,RI 0.43,胎儿估重(2401 $\pm$ 351)g。入院后严密监测胎心、胎动,每日行NST监测胎儿宫内状况,积极查找胎儿逐渐生长缓慢原因,予吸氧、左侧卧位改善并增加胎盘血供,低分子肝素钙0.4 mL每日1次,皮下注射,改善胎盘微循环,维持胎盘功能,同时加强支持营养对症治疗促进胎儿生长,监测脐带血流指数及加强胎心监护。

经积极治疗6d,每3天监测宫高、腹围及孕妇体重、复查超声,胎儿估重2538g,每日NST均为有反应型。入院第7日,妊娠38周,孕妇1周体重增加0.5 kg,日常胎心监护发现1次明显自发减速,胎心最低96次/min,持续10s自然缓解,后持续监护,再未出现异常波形。科内讨论意见:入院时胎儿生长受限诊断明确,胎儿体重低于对应孕周体重的第10百分位。因孕妇孕期无任何合并症及并发症,营养状况及体重增加均在适宜范围,分析脐带因素导致可能性大,包括脐带真假结、过度扭转、脐带绕足、绕颈等,现治疗有效,胎儿可继续生长,估重 $>2500$ g,但随机NST曾有不明原因自发胎心减速,如继续妊娠出现胎心再次异常、胎儿急性缺氧、胎死宫内难以预料,建议终止妊娠,向孕妇及家属交代后

表 1 不同孕周母体 D-二聚体、胎儿超声各指标变化及 NST 情况

Tab.1 Changes of maternal D-dimer, fetal ultrasound and NST in different gestational weeks

孕周 (周)	D-二聚体 ( $\mu\text{g/L}$ )	宫高/腹围 (cm)	脐动脉血流比值 /阻力指数	BPD/AC/FL (mm)	胎盘成熟度	羊水指数 (mm)	胎儿估重 (g)	胎儿情况
37	8 390	31/94	1.75/0.43	86/301/68	Ⅱ级	142	2 401 $\pm$ 351	NST 有反应型
37 <sup>+3</sup>	6 880	31/95	1.63/0.38	90/302/68	Ⅱ级	149	2 538 $\pm$ 289	NST 有反应型
37 <sup>+6</sup>	7 780		1.88/0.46	92/312/68	Ⅱ级	156	2 561 $\pm$ 212	NST 有反应型
38		32/96						监护可见自发减速, 持续 10 s
38 <sup>+2</sup>	8 060	34/96	1.77/0.43	92/314/69	Ⅱ级	150	2 721 $\pm$ 225	NST 有反应型
38 <sup>+6</sup>	10 900	36/98	2.38/0.58	94/317/69	Ⅱ~Ⅲ级	179	2 803 $\pm$ 232	OCT(+)
产后 43 h	900							

BPD:双顶径;AC:腹围;FL:股骨长

拒绝并要求继续观察、延长孕周。妊娠 38<sup>+2</sup>复查 D-二聚体 8 060  $\mu\text{g/L}$ ,接近入院时水平,妊娠 38<sup>+6</sup>周复查超声:胎头位于耻上,胎盘位于后壁,颈周未见压迹,胎儿腹侧仍可见脐带团球状,较密集,不排除缠绕,脐血流指数仍正常,胎心率 142 次/min,D-二聚体 10 900  $\mu\text{g/L}$ 。虽然胎儿较入院时明显增长,估计体重 2 800 g,但孕妇 D-二聚体持续升高,脐带因素引发胎儿宫内意外风险加大,加上孕妇卧床时间长,血栓栓塞性疾病风险加大,交代家属同意终止妊娠,孕妇及家属试产意愿强烈,为慎重起见,先行催产素激惹实验(oxytocin provocation test, OCT),0.5%缩宫素注射液逐渐调至 16 滴/min 静点,出现有效宫缩,同时出现晚期减速,胎心最低 100 次/分且恢复缓慢,OCT 结果属Ⅲ类图形,预示胎儿缺氧可能,不能耐受分娩过程,与家属沟通后,完善术前准备,转剖宫产终止妊娠。手术过程顺利,术中见脐带过长(92 cm)、全程过度扭转(52 周)至脐轮根部,扭转后还有折叠现象(图 1),新生儿出生体重 2 730 g,1 分钟 Apgar 评分 10 分,外观无畸形,出生后心率:140 次/min,呼吸 40 次/min,血氧饱和度 100%,因新生儿出生后面色及周身皮肤异常红润,立即查指尖血常规:红细胞计数  $7.88 \times 10^{12}/\text{L}$ 、血红蛋白 274 g/L、红细胞比积 88.3%;30 min 后复查新生儿血常规:红细胞计数  $6.64 \times 10^{12}/\text{L}$ 、血红蛋白 235 g/L、红细胞比积 69%,考虑新生儿红细胞增多症可能,交代家属,转新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)。术后诊断:(1)足月妊娠 39 周 G1C1 LOA;(2)足月活婴;(3)新生儿红细胞增多症;(4)脐带过长、过度扭转(52 周)。产后 12 h 开始予低分子肝素钙 0.6 mL q12h,并嘱产妇多饮水,鼓励下床活动配合双下肢电按摩,积极预防血栓形成,产后第 2 日复查 D-二聚体

900  $\mu\text{g/L}$ ,术后胎盘病理:胎盘呈灶状梗死,胎膜未见明显异常。术后 3 天子宫复旧佳、阴道流血少、切口愈合良好,于 2019 年 9 月 27 日出院。新生儿入室后,红细胞增多症诊断明确,经积极治疗,1 周内监测血红蛋白逐渐降至正常范围内,于 2019 年 10 月 1 日出院。随访至今生长发育良好,各项生长指标正常。产妇产后 42 天复查 D-二聚体 100  $\mu\text{g/L}$ 。



图 1 剖宫产术中见脐带扭转至脐轮根部,扭转后折叠呈球状

Fig.1 Umbilical cord was over twisted to the root of the umbilicus, and twisted into a ball

## 2 讨论

脐带是母胎联系的纽带,是母儿间气体交换、营养物质供应及代谢产物排出的重要通道。胎儿活动可使脐带沿其纵轴扭转呈螺旋状,一般生理性扭转 6~11 周,称为脐带扭转(torsion of cord)<sup>[1]</sup>。如果扭转过度,特别是扭转至脐轮根部,引起血管闭塞,血流受阻,可导致胎儿宫内生长受限(fetal growth restriction, FGR),严重者可致胎儿缺氧、窒息,甚至胎死宫内<sup>[2-3]</sup>。有学者作了细致的研究,发现胎儿缺氧/缺血的组织学指标、胎儿死亡及胎盘成熟缺陷与脐带过度扭转之间存在关联<sup>[4]</sup>。

FGR 指胎儿应有的生长潜力受损,妊娠 37 周以后,新生儿出生体重  $< 2\ 500\text{ g}$ ,或低于同孕龄平均体重的两个标准差,或在同孕龄正常体重的第 10 百分位数以下。FGR 病因复杂,脐带异常如:脐带过长、脐带过细(尤其是靠近胎儿脐轮根部过细)、脐带扭转、打结等,都影响胎儿血液供给,是 FGR 的重要原因<sup>[5]</sup>。本例孕妇体质量正常,规律产检无慢性合并症及并发症,孕期行 NT、无创 DNA、三维彩超均无明显异常,妊娠 30 周前多次超声显示胎儿大小符合相应孕周。34 周产检时超声发现胎儿小于停经孕周 2 周,如孕 32 周大小,但并未给予治疗,37 周超声提示胎儿小 4 周,如孕 33 周大小,出现生长减速且估重小于目前孕周胎儿大小第 10 百分位,胎儿生长受限诊断明确,入院治疗。分析 FGR 原因由胎儿自身因素导致生长受限可能性极小;且母体孕期无高血压、糖尿病等合并症、并发症及其他影响胎儿生长因素,入院后超声发现胎儿腹侧羊水池中脐带团状集中,彩色多普勒显示血流指数正常,但因脐带重叠、遮挡,无法判断是脐带真结还是缠绕,分析胎儿生长缓慢与脐带血流不畅有关。故考虑脐带因素导致胎儿生长受限可能性最大。

D-二聚体是纤溶酶介导的纤维蛋白裂解的最小片段。在正常妊娠中,随着妊娠的发展,其浓度会逐渐增加,在孕晚期达到峰值<sup>[6]</sup>。妊娠期呈现生理性高凝状态,这是机体为分娩做的自我准备。这种高凝状态使得妊娠本身就是血栓栓塞性疾病的风险因素。故 D-二聚体在产科日益受到关注,主要用于预防、预测孕产妇深静脉血栓、肺栓塞以及判断预后<sup>[7]</sup>。D-二聚体血浆水平增高可反映继发性纤溶活性增强,对产科学理性高凝状态疾病的诊断、治疗具有重要意义<sup>[8]</sup>。但有关妊娠期 D-二聚体水平目前并没有区间清晰的标准值。D-二聚体水平通过妊娠逐渐显著增加,并在妊娠晚期达到峰值,其中 99% 的孕妇 D-二聚体水平高于常规临界点 ( $500\ \mu\text{g/L}$ )。有学者定义了以下参考间隔:第 1 个 3 个月:  $169\sim 1\ 202\ \mu\text{g/L}$ ,第 2 个 3 个月:  $393\sim 3\ 258\ \mu\text{g/L}$ ,第 3 个 3 个月:  $551\sim 3\ 333\ \mu\text{g/L}$ <sup>[9]</sup>。本病例 D-二聚体显然明显高于正常孕妇生理性升高水平,考虑为脐带过度扭转既造成胎儿宫内发育迟缓又刺激母体继发纤溶亢进,妊娠终止后刺激母体纤溶亢进的因素消失,D-二聚体水平迅速下降很好证明了这点。脐带过度扭转既造成母体 D-二聚体水平异常升高,又使胎儿宫内生长受限,宫内缺氧,进而引发生后新生儿红细胞增多症。

经支持、营养、改善微循环、增加胎盘氧供等治

疗 1 周内 D-二聚体曾降至  $6\ 880\ \mu\text{g/L}$ ,但随着孕周和胎儿体重的增加,入院 9 天后母体 D-二聚体再次逐渐升高,最高达  $10\ 900\ \mu\text{g/L}$ ,而孕妇双下肢彩超除外血栓性疾病,体格检查也无深静脉血栓的证据,说明治疗前的病因持续存在。在充分评估母体及胎儿宫内情况后及时终止妊娠,出生后脐带血及外周血报告提示新生儿红细胞增多症诊断明确。如果继续保胎治疗,脐带扭转未得到缓解,可能导致母体 D-二聚体持续升高,胎儿因血流瘀滞停止生长,甚至发生胎死宫内的严重后果。

新生儿红细胞增多症 (neonatal polycythemia, NP) 系指新生儿生后 1 周内红细胞数异常增多,且伴有红细胞压积的异常。当静脉血红细胞压积  $> 65\%$  或毛细血管血红细胞压积  $> 70\%$ ,血红蛋白  $> 220\ \text{g/L}$ ,即可诊断红细胞增多症。红细胞计数往往  $> 700\ \text{万}/\mu\text{L}$ <sup>[10]</sup>。红细胞增多症可由多种原因引起,70% 以上患儿由产前产时缺氧造成<sup>[11]</sup>。红细胞增多常伴血粘稠度增加,至多脏器功能障碍,不及时诊治严重者可于早期死亡或造成远期后遗症。目前红细胞增多症出生前难以诊断或预测,赵琳等<sup>[12]</sup>分析了 2 600 例新生儿后发现红细胞增多症检出率 5.5%,窒息、胎膜早破、妊娠高血压病、早产、低出生体质量、妊娠期糖尿病等 6 个因素为新生儿红细胞增多症发病的独立危险因素,宫内缺氧是发生红细胞增多症的高危因素。群勇<sup>[13]</sup>分析了 863 例新生儿显示高海拔地区新生儿红细胞增多症发病率为 11.9%,明显高于内地报道的 1%~5% 左右<sup>[14]</sup>,这与高海拔缺氧环境有关。胎儿宫内缺氧促使红细胞生成素增多引起胎儿髓外造血,以增加红细胞携氧量,满足自身生长发育需要,出生后即出现红细胞异常增多征象及血液粘稠结果。新生儿红细胞增多症,由于血液粘稠度增加,血流变慢、微循环障碍,从而造成组织器官缺氧引起一系列复杂的临床表现:可出现发绀、呼吸急促、面色紫红、易激惹、呼吸暂停;其次是心音低钝、原始反射弱、心电图异常,甚至出现中枢神经系统等多系统症状<sup>[15]</sup>。生后 1 周内常有高胆红素血症、低血糖、低钙血症。

新生儿红细胞增多症的病因复杂,宫内缺氧是发生红细胞增多症的高危因素。预防和及时处理产产前时母体缺氧是减少新生儿红细胞增多症的重要手段。对母体有高危因素的新生儿出生后严密监测,及时发现并诊治新生儿红细胞增多症,对减少近远期并发症、降低新生儿死亡率有积极意义。新生儿红细胞增多症早期诊断并治疗与预后直接相关。本例脐带过度扭转达 52 周,扭转后伴有折叠,导致

母体 D-二聚体异常升高、胎儿宫内生长受限,尽管 37 周入院积极治疗,胎儿出生体重 > 2 500g,但长期的脐血流不畅,宫内缺氧,使胎儿血液黏稠度增加,出生后为新生儿红细胞增多症。产前曾有不明原因自发减速,OCT 实验可疑阳性,均提示胎儿缺氧表现,且不能耐受分娩,所幸及时剖宫产,新生儿治疗积极,母婴结局良好。临床医生应善于发现病例资料中的疑点,特别对不明原因 FGR 患者,胎儿宫内安危更重要,准确把握终止妊娠时机、选择最佳分娩方式,对改善母婴预后至关重要,而不是一味追求胎儿体重增加,以免顾此失彼,留下遗憾。

### 参考文献:

[1] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:161.

[2] Tsafirir A, Shufaro Y. A fatal true knot of cord[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2008, 30(11): 993. DOI:10.1016/s1701-2163(16)32988-7.

[3] Gurung G, Rana A. Extensive torsion of umbilical cord: a rare cause of fetal compromise[J]. Nepal Med Coll J, 2006, 8(1): 61-62.

[4] de Laat MW, van der Meij JJ, Visser GH, et al. Hypercoiling of the umbilical cord and placental maturation defect: associated pathology? [J]. Pediatr Dev Pathol, 2007, 10(4): 293-299. DOI:10.2350/06-01-0015.1.

[5] 张晓薇,丁岩. 妇产科学[M]. 北京:科学出版社,2008:163-165.

[6] Baboolall U, Zha Y, Gong X, et al. Variations of plasma D-dimer level at various points of normal pregnancy and its trends in complicated pregnancies: a retrospective observational cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(23): e15903. DOI:10.1097/md.

0000000000015903.

[7] Nishii A, Noda Y, Nemoto R, et al. Evaluation of D-dimer during pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2009, 35(4): 689-693. DOI:10.1111/j.1447-0756.2008.01007.x.

[8] 栾晓菲,赵轶. 低分子肝素钙在 D-二聚体异常升高的足月平产妇中的应用[J]. 浙江医学, 2015, 37(15): 1311-1312.

[9] Gutiérrez García I, Pérez Cañadas P, Martínez Uriarte J, et al. D-dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2018, 78(6): 439-442. DOI:10.1080/00365513.2018.1488177.

[10] 金汉珍. 实用新生儿学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:698-700.

[11] 李世娟. 新生儿红细胞增多症 224 例临床分析[J]. 天津医科大学学报, 2002, 8(1): 114-115. DOI:10.3969/j.issn.1006-8147.2002.01.044.

[12] 赵琳,顾洁,柏学民,等. 新生儿红细胞增多症的病因及其高危因素[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(2): 100-101. DOI:10.3969/j.issn.1003-515X.2012.02.011.

[13] 群勇. 高原(拉萨)地区藏族新生儿红细胞增多症临床分析[J]. 西藏科技, 2015(2): 53-54. DOI:10.3969/j.issn.1004-3403.2015.02.019.

[14] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:646-649.

[15] 闫晨斐. 新生儿红细胞增多症神经系统远期预后的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(1): 94-97. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2016.01.027.

(收稿日期:2020-01-18;修回日期:2021-03-25)

## 本刊被国际重要数据库收录情况

截止 2011 年,本刊已被 7 种国际重要数据库收录。包括:(1)美国《化学文摘》(CA, Chemical Abstracts);(2)荷兰《医学文摘》(EM, Excerpta Media), (3)美国《剑桥科学文摘(自然科学版)》(CSA Natural Science);(4)美国《乌利希期刊指南》(Ulrich PD, Ulrich's Periodicals Directory);(5)荷兰《文摘与引文数据库》(Scopus);(6)英国《农业与生物科学研究文摘》(CAB Abstracts, Centre for Agriculture and Bioscience Abstracts);(7)英国《公共健康》(Global Health, Centre for Agriculture and Bioscience Abstracts)。