

参考文献

[1] 黄强,杨静梅,罗钢惠. 11 927 例粪便常规寄生虫及虫卵阳性率调查分析[J]. 右江医学,2012,41(2):233-235.

[2] 高羽高,付伟楠,刘晓,等. 胃镜检查发现钩虫病 1 例[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(23):4175-4176.

[3] GOLD S L, COHEN-MEKELBURG S, ROSENBLATT R, et al. An overt, obscure gastrointestinal bleed caused by a primary small bowel fibroblastic reticular cell sarcoma[J]. ACG Case Rep J,2018,5(1):e22.

[4] 付明生,蔡勋全,冯洁,等. 粪便隐血试验联合结肠镜序贯筛查社区结直肠癌的流行病学分析[J]. 胃肠病学,2016,21(9):542-544.

[5] BALOCH H M, ARMSTRONG D T, PULLING T M, et al. Hookworm-associated reactive spondyloarthritis [J]. Arthritis Rheumatol,2014,66(3):578.

[6] 陈海宁,陈韶红,张永年. 数码显微摄影在检测寄生虫虫卵中的应用[J]. 热带病与寄生虫学,2014,43(2):112-113.

[7] 沈海默,艾琳,蔡玉春,等. 11 种主要人体寄生虫虫卵的数字化描述及自动识别研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2016,34(5):424-429.

[8] 樊永慧. 分析比较不同寄生虫卵检查法对寄生虫卵的阳性检出率[J]. 中国继续医学教育,2016,8(19):42-43.

[9] RODIA M T, SOLMI R, PASINI F, et al. LGALS4, CEACAM6, TSPAN8, and COL1A2: blood markers for colorectal cancer-validation in a cohort of subjects with positive fecal immunochemical test result[J]. Clin Colorectal Cancer,2018,17(2):e217-e228.

[10] 黄丽,时爱玲,罗刚惠. 胶体金单克隆抗体法与匹拉米洞法检测粪便隐血的对比分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,35(3):348-349.

[11] 黎海东,谢文锐. 两种大便隐血常规测定方法的比较探讨[J]. 吉林医学,2014,57(18):3993-3994.

(收稿日期:2018-01-21 修回日期:2018-05-05)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 20. 035

妊娠合并症临产孕妇凝血功能调查*

吴剑锋,杨发达,朱丽敏,杨海明
(广东省佛山市南海区妇幼保健院检验科 528200)

摘要:目的 通过对临产孕妇凝血指标的检测,分析不同临床症状下孕妇的凝血功能。方法 根据临床诊断将研究对象分为对照组(健康体检的非孕期女性)、正常临产组、妊娠期高血压(HDCP)组、妊娠期糖尿病(GDM)组、妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)组、乙型肝炎组,对各组凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和凝血酶时间(TT)进行检测和比较。结果 正常临产组与对照组比较,PT 值缩短($P<0.05$),APTT 值明显缩短($P<0.01$),FIB 值明显增高($P<0.01$),TT 值差异无统计学意义($P>0.05$);正常临产组与妊娠各合并症组比较:HDCP 组较正常临产组 FIB 值明显增高($P<0.01$),GDM 组、乙型肝炎组和 ICP 组 FIB 值较正常临产组均增高($P<0.05$),其余参数差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 临产孕妇血液处于高凝状态,有妊娠合并症的临产孕妇相对于健康临产孕妇拥有更高的 FIB,而 APTT 和 PT 有缩短趋势。因此在产前及分娩过程中及时监测凝血四项对预测止凝血功能、预防产科并发症及降低产妇病死率意义重大。

关键词:妊娠合并症; 凝血功能; 孕妇

中图分类号:R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)20-3116-03

女性在妊娠期凝血系统和抗凝系统会发生一系列的适应性生理变化,包括凝血因子明显增加、抗凝血酶活性和纤溶活性下降,从而使血液处于高凝状态,特别到了妊娠晚期女性凝血功能指标变化更加明显^[1]。为及时了解临产孕妇的凝血功能,避免和预防孕妇在分娩过程和产后发生大出血、弥散性血管内凝血(DIC)等意外情况,笔者对本院 3 937 例临产孕妇及 100 例健康体检的未怀孕女性凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和凝血酶时间(TT)进行检测,并对检测结果进行分析及分组比较。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 试验组为 3 937 例本院待产孕妇,孕 37~40 周,年龄 20~40 岁,分为 5 个亚组:正常临产组(心、肝、肾功能正常,凝血功能正常且无其他合并症)3 257 例,平均年龄(28.6±3.2)岁;妊娠期糖尿病(GDM)组(依据美国糖尿病学会 2014 年颁布的 GDM 筛查和诊断标准)241 例,平均年龄(29.5±2.6)岁;妊娠期高血压(HDCP)组(依据《妊娠期高血压疾病诊治指南 2015》)68 例,平均年龄(27.9±2.1)岁;妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)组(该组孕妇除部分有皮肤瘙痒症状外无其他明显临床症状,全身情况良

* 基金项目:广东省佛山市医学科研基金资助项目(20170232)。

好,总胆汁酸水平 10~40 $\mu\text{mol/L}$,甘胆酸水平 11~40 $\mu\text{mol/L}$ 86 例,平均年龄 (29.0 ± 2.5) 岁;乙型肝炎组[乙型肝炎病毒(HBV)携带者,无肝病相关的症状和体征,肝功能正常]285 例,平均年龄 (28.8 ± 2.5) 岁。对照组为本院健康体检的未怀孕女性(心、肝、肾功能正常,凝血功能正常,无血液系统疾病)100 例,年龄 20~35 岁,平均年龄 (28.5 ± 2.8) 岁。各组平均年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 抽取受检者空腹坐位静脉血 1.8 mL,与 0.32%枸橼酸钠抗凝剂按 9:1 的比例立即颠倒混匀,充分抗凝后以 3 000 r/min 离心 10 min,采用法国 STAGO STA-R 全自动血凝仪于 1 h 内对血浆完成检测。使用原装试剂和质控品(试剂及质控品均在有效期内),该系统经性能评价符合要求,经原卫生部和省临床检验中心室间质评成绩优良,测定时保证质控处于在控状态。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用 SNK- q 检验;两组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 正常临产组和对照组 PT、APTT、TT、FIB 比较 正常临产组 PT 值、APTT 值低于对照组,FIB 值明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),TT 值两组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 正常临产组和对照组 PT、APTT、TT、FIB 比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)
对照组	100	13.77 $\pm$ 0.62	38.42 $\pm$ 2.66	2.84 $\pm$ 0.59	15.88 $\pm$ 1.05
正常临产组	3 257	12.91 $\pm$ 0.66*	34.93 $\pm$ 2.41#	4.31 $\pm$ 0.72#	16.08 $\pm$ 1.11

注:与对照组比较,* $P<0.05$,# $P<0.01$

2.2 正常临产组与试验组各亚组间 PT、APTT、TT、FIB 比较 乙型肝炎组、ICP 组、GDM 组 FIB 值高于正常临产组($P<0.05$),HDGP 组 FIB 值明显高于正常临产组($P<0.01$),其他结果差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 试验组各亚组间 PT、APTT、TT、FIB 比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)
正常临产组	3 257	12.91 $\pm$ 0.66	34.93 $\pm$ 2.41	4.31 $\pm$ 0.72	16.08 $\pm$ 1.11
GDM 组	241	12.74 $\pm$ 0.55	33.63 $\pm$ 2.01	4.67 $\pm$ 0.66*	16.23 $\pm$ 1.15
HDGP 组	68	12.68 $\pm$ 0.61	33.42 $\pm$ 2.83	4.95 $\pm$ 0.97#	16.14 $\pm$ 0.86
ICP 组	86	12.72 $\pm$ 0.62	33.76 $\pm$ 2.30	4.54 $\pm$ 0.73*	16.06 $\pm$ 0.81
乙型肝炎组	285	12.61 $\pm$ 0.61	33.59 $\pm$ 2.23	4.51 $\pm$ 0.68*	16.14 $\pm$ 0.88

注:与正常临产组比较,* $P<0.05$,# $P<0.01$

3 讨 论

凝血四项是目前监测孕妇出凝血功能最常用的项目,对于临产孕妇也是入院后必查的项目。其中 PT 是外源性凝血系统的筛选试验,它的长短主要反映了血浆 FIB 和凝血因子 II、V、VII、X 的水平^[2]。APTT 是一个敏感且可靠的检查内源性凝血系统的

筛选试验,它的长短主要反映了内源性凝血系统凝血因子(尤其是因子 VIII、IX、XI)和 FIB 的水平^[2]。TT 是反映共同凝血途径的试验,主要反映凝血、抗凝及纤维蛋白溶解系统功能是否存在干扰因素(如肝素、狼疮样抗凝物等),同时也可反映血液中 FIB 的量以及是否存在异常^[3]。FIB 既是血液中水平最高的凝血因子,又是凝血活力的重要影响因子,具有增强血小板黏附聚集和止血功能的能力。

妊娠期,随着孕周的增加,孕妇体内雌激素和孕激素水平逐渐升高,血浆凝血因子 VII、VIII、IX、XII 都有不同程度的增高,凝血因子的增高可使孕妇血液处于高凝状态,机体凝血功能增强,所以临产孕妇的 APTT、PT 均明显缩短。妊娠晚期孕妇凝血成分处于激活状态、肝脏合成 FIB 增加以及孕妇机体出于自我保护的生理性因素等,都会引起 FIB 的增加,这有利于孕妇胎盘剥离时快速形成血栓及时有效地止血,减少产后出血。本文结果(表 1)显示,正常临产组 PT 和 APTT 都较对照组缩短($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而 FIB 的水平升高非常明显($P<0.01$),提示产妇血液呈高凝、低纤溶状态,对产妇的保护和产后恢复起重要作用,但同时也增加了机体发生血管内凝血的风险。一旦孕妇在分娩过程中出现胎盘早剥、羊水栓塞等状况时,大量凝血因子消耗,活性减低,纤溶活性增高,极易诱发 DIC 和大出血。因此,通过凝血指标的监测为孕妇个体建立一个基础凝血功能水平十分必要^[4]。

HDGP 是一种严重危害母婴健康的妊娠特发疾病,其发生率高达 10%左右,多表现为高血压、水肿、蛋白尿,病情严重时出现抽搐(子痫)、昏迷、各脏器衰竭^[5],其发病机制仍不清楚。正常妊娠女性常处于生理性血液高凝状态和生理性贫血,HDGP 时凝血激活更强^[6]。近年来研究发现 HDGP 的发生与凝血功能异常密切相关^[7],与国外研究相同^[8-9]。本文结果(表 2)显示,HDGP 组 FIB 值明显高于正常临产组,差异有统计学意义($P<0.01$),且高于其他合并症组;PT、APTT 和 TT 差异无统计学意义($P>0.05$),但 PT 和 APTT 均有一定程度缩短,说明 HDGP 组血液处于高凝状态比其他组更严重,这种高凝的状态常伴有血小板功能亢进、凝血因子活性增加、纤溶系统低下等,易产生广泛的 DIC^[10],需要引起临床的高度重视。

GDM 指发生在妊娠时的一种糖尿病,不包括妊娠前患糖尿病患者(糖尿病孕妇),在妊娠女性中的发生率为 1.0%~6.6%,在发展中国家的发病率约为 8.8%^[11]。GDM 可诱发巨大胎儿、死胎、羊水过多、流产、早产、妊娠高血压综合征等^[12]。糖尿病能损伤血管内皮细胞和抗凝血系统,激活血小板和血液凝固系统。妊娠期发生糖尿病的孕妇理论上可能加重血液的高凝状态,在其他一些致栓因素如腹内压增高、静脉曲张、血流淤滞等的作用下,极易使孕妇发生各种血栓性疾病。本文结果(表 2)显示,GDM 组与正常临

产组比较,其 FIB 值增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 PT 和 APTT 缩短,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明 GDM 孕妇比正常临产孕妇有更严重的血液高黏、高凝状态,与理论假设基本相符。GDM 有更多的促血栓形成因素,如内皮细胞损伤、血小板和凝血活化、纤溶受损等,使孕妇孕中期及产后出现血栓或并发症的风险增大,此时除了要做好血糖监控外,更要预防高凝状态下的妊娠和分娩可能带来的危险后果。

ICP 是妊娠后期孕妇常见并发症之一,是由多种原因导致的胆汁分泌障碍或排出受阻,可导致胎儿出现宫内窘迫、生长受限,甚至引起早产或突发性死胎,对产妇和围生儿生命均有极大威胁。ICP 孕妇其血液流变学各指标与正常妊娠女性比较会存在明显的改变。有研究结果显示,ICP 孕妇血液流变学指标全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、红细胞比容和红细胞沉降率均较正常孕妇有明显增加,同时 ICP 孕妇肝功能的异常一定程度上影响维生素 K 的吸收和凝血因子的合成,都会导致凝血系统和纤溶系统之间的动态平衡发生紊乱,从而使凝血功能出现异常^[13]。本文结果(表 2)显示,ICP 组与正常临产组比较,其 FIB 值增高($P < 0.05$),PT、APTT 和 TT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明 ICP 孕妇血液呈高凝、易栓状态,会导致器官不能得到正常的血液供应,尤其影响肝脏、胎盘等妊娠期代谢活跃的器官,同时微血栓的形成也会加速血液灌注量和氧气交换量的下降,从而引起妊娠的不良结局,应引起临床的高度重视。

乙型肝炎是由 HBV 引起的,以肝脏为靶器官并可引起多脏器损伤的传染性疾病。我国是 HBV 感染高流行区,2006 年乙型肝炎血清学流调结果显示我国一般人群乙型肝炎表面抗原携带率为 7.18%。本文乙型肝炎孕妇占比为 7.24%,与报道基本相符。肝脏是人体合成各种凝血因子、抗凝血和纤溶系统酶和蛋白质的重要器官,当感染 HBV 引起肝功能的损伤后,上述物质的质和量都会发生明显的改变,导致凝血功能异常,严重时会引起临床出血症状。孕妇的新陈代谢率比非孕妇增加,体内需要代谢和灭活的物质增多,肝脏负担加重,易感染病毒性肝炎,或使原有的病毒性肝炎感染加重,肝功能进一步受损,影响凝血因子合成,凝血功能障碍致产后出血率增加^[14]。本文结果(表 2)显示,乙型肝炎组与正常临产组比较,其 FIB 值增高($P < 0.05$),PT、APTT 和 TT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明乙型肝炎组孕妇内源性和外源性凝血途径正常,没有凝血功能障碍的表现,可能由于病毒感染程度不严重,对肝脏的损伤还未超过机体的代偿能力,肝功能尚在正常范围内,所以未出现凝血指标的异常。FIB 值比正常临产组增高,说明乙型肝炎组孕妇血液高凝状态程度较高,此时要警惕随着胎儿快速发育增大,进一步加重肝脏的负担,导致凝血功能的失衡,从而增加 DIC 及产后出血的风险^[15]。

综上所述,临产孕妇 FIB 增高,以患妊娠合并症的孕妇最为明显,APTT、PT 缩短,说明其处于高凝状态,妊娠期间应掌握孕妇凝血功能特征,制订产前相关的监测指标,特别当机体存在乙型肝炎、HDGP、GDM、ICP 等容易引起凝血功能改变的合并症时,应检测凝血功能,以及时诊断和治疗原发病,减少产科分娩手术时的危险性。待产孕妇在临产前检测凝血四项对产科妊娠高血压综合征、剖宫产术中出血、合并羊水栓塞、产后出血、DIC 等的防治具有重要的临床指导意义。

参考文献

- [1] 魏梓雯,张一鸣,张铭,等.不同孕期孕妇凝血指标、血脂及脂蛋白水平观察[J].国际检验医学杂志,2013,34(20):2759-2760.
- [2] 夏薇,陈婷梅.临床血液学检验技术[M].北京:人民卫生出版社,2015:292-305.
- [3] 安邦权,王学风.血液学检验标准操作程序[M].贵阳:贵州科技出版社,2007:186-279.
- [4] 刘玉兰,关晔玮.检测凝血四项对临床孕妇的临床意义[J].中国社区医师(医学专业),2011,13(280):237-238.
- [5] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:226.
- [6] 李金霞.妊娠期高血压疾病患者凝血功能、D-二聚体的变化及检测意义[J].中外医学研究,2014,12(10):27-28.
- [7] 周三琴.妊娠高血压疾病纤溶及凝血指标的变化及临床意义[J].中国妇幼保健研究,2016,27(8):1009-1011.
- [8] KEVANE B, MCKENNA P, WALSH K, et al. Haemorrhagic and thrombotic complications in pregnant women with acquired and congenital cardiac disease[J]. J Perinat Med, 2015, 43(2):165-169.
- [9] SAGHAFI N, MOHAMMADZADEH V A, TARA F, et al. Evaluation of selected thrombotic factors among pregnant women with preeclampsia and normal pregnant women[J]. Iran J Reprod Med, 2014, 12(12):793-798.
- [10] 廖燕,李观,庞莲清.妊娠高血压综合征患者纤维蛋白原、钙、尿酸和肌酐组合测定及临床意义[J].吉林医学,2013,34(20):4029-4030.
- [11] CATALANO PM, KIRWAN J P, HAUGEL-DE MOUZON S, et al. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short-and long-term implications for mother and fetus[J]. J Nutr, 2003, 133(5 Suppl 2):1674-1683.
- [12] 黄荷凤.高危妊娠[M].北京:人民军医出版社,2003:219-229.
- [13] 张莉,李晓丽,兰远霞.妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇血液流变学、凝血功能和细胞因子的变化及临床意义[J].海南医学院学报,2015,21(8):1088-1089.
- [14] 凌晓午,安邦权,黄盛文,等.1 154 例临产孕妇凝血四项检测调查研究[J].中国妇幼保健,2012,27(34):5553-5555.
- [15] 高汇波,代振英.妊娠合并乙型肝炎病毒感染对母儿结局的影响及相关因素分析[J].中国妇幼保健,2016,31(9):1841-1844.