

论著·临床研究

妊娠期高血压患者产后出血发生率的影响及预测指标的研究*

刘 进

(连云港市赣榆区人民医院妇产科, 江苏连云港 222100)

摘要:目的 探讨妊娠期高血压疾病(HIP)的病情对产妇发生产后出血的影响以及产前 D-二聚体和凝血功能指标水平检测对产后出血的预测价值。**方法** 将 2016 年 9 月至 2017 年 12 月 110 例在该院就诊的患不同程度 HIP 并在该院进行分娩的患者纳入研究,根据高血压的严重程度将上述人群分为 HIP 组(59 例)、轻度子痫前期组(28 例)、重度子痫前期组(17 例)、子痫组(20 例),观察各组产后出血的发生率。在分娩前 1 d 检测 D-二聚体及凝血功能指标:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(Fib)水平,分析这些指标与产后出血的关系。**结果** 产后出血发生率与 HIP 严重程度呈正相关关系($Y=10.032X-9.705$, $R^2=0.9336$)。PT 和 APTT 与 HIP 严重程度呈负相关关系。Fib 和 D-二聚体水平与 HIP 严重程度呈正相关关系。**结论** 随着 HIP 严重程度的增加,产后出血发生率也有所提高,应当积极的采取措施预防产后出血,加强孕期保健,及时纠正贫血和蛋白血症;同时,HIP 患者应当进行凝血功能指标的检测和 D-二聚体水平的检查,以采取合适措施积极预防产后出血的发生。

关键词:妊娠期高血压; 产后出血; 凝血指标; 子痫; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.15.011

中图法分类号:R446.1;R714.7

文章编号:1673-4130(2019)15-1836-04

文献标识码:A

The influence of the severity of hypertensive disorder complicating pregnancy on the occurrence of postpartum hemorrhage and the study of prognostic indicators*

LIU Jin

(Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital of Ganyu District, Lianyungang, Jiangsu 222100, China)

Abstract: Objective To investigate and analyze the effect of pregnancy induced hypertension(PIH) on perperal postpartum hemorrhage, and to analyze the prognostic value of prenatal D-dimer and coagulation function indicators for postpartum hemorrhage. **Methods** From September 2016 to December 2017, 110 patients with different degrees of HIP were enrolled in the study. According to the severity of hypertension, these patients were divided into HIP group (59 cases), mild preeclampsia group (28 cases), severe preeclampsia group (17 cases) and eclampsia group (20 cases). The incidence of postpartum hemorrhage in each group was observed. D-dimer and coagulation function indicators such as prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen (Fib) were measured 1 d before delivery, and the relationship between these indicators and postpartum hemorrhage was analyzed. **Results** There was a positive correlation between the incidence of postpartum hemorrhage and the severity of pregnancy induced hypertension ($Y=10.032X-9.705$; $R^2=0.9336$). PT and APTT were negatively correlated with the severity of hypertensive disorder complicating pregnancy. The concentrations of Fib and D-dimer was positively correlated with the severity of pregnancy induced hypertension. **Conclusion** With the increase of the severity of pregnancy induced hypertension, the incidence of postpartum hemorrhage is also improved. We should take active measures to prevent postpartum hemorrhage, strengthen health care in pregnancy, correct anemia and proteinemia in time. At the same time, patients with pregnancy induced hypertension should be tested for blood coagulation function and

* 基金项目:中国高校医学期刊临床专项资金(115622862)。

作者简介:刘进,女,副主任医师,主要从事临床妇产科相关的研究。

本文引用格式:刘进.妊娠期高血压患者产后出血发生率的影响及预测指标的研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(15):1836-1839.

D-dimer. We should take appropriate measures to prevent the occurrence of postpartum hemorrhage.

Key words: hypertensive disorder complicating pregnancy; postpartum hemorrhage; coagulation indicators; eclampsia; D-dimer.

妊娠期高血压疾病(HIP)属于一种妊娠期特有疾病,一种以血压改变为主要特征,同时受到多种因素影响的血管性疾病^[1-2]。HIP的基本病理生理基础为全身小血管痉挛,最终导致全身系统血液灌流减少,从而对产妇造成严重影响,甚至造成围产儿死亡^[3]。产后出血是较为严重的HIP并发症,也是导致产妇死亡重要的影响因素^[4]。但是,如何有效预防和减少产后出血的发生在临床仍未得到有效解决。为此,本研究观察了不同严重程度HIP患者从产前和产后的情况,并检测了不同严重程度HIP患者D-二聚体的水平和凝血功能指标水平,旨在分析高血压严重程度与产后出血发生率的关系,探讨凝血相关指标对产后出血的预测价值,以期对HIP产妇产后出血的预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2016年9月至2017年12月在本院就诊的110例患有不同程度HIP并在本院分娩的孕妇作为研究对象,年龄22~35岁,平均(28.1±5.4)岁;孕次为1~4次,平均孕次为(2.1±0.9)次。根据高血压的严重程度将上述人群分为HIP组、轻度子痫前期、重度子痫前期、子痫组。HIP组59例,平均年龄(27.9±5.9)岁,平均孕次为(2.3±0.7)次,尿蛋白阴性,血压(收缩压/舒张压)高于140/90 mm Hg;轻度子痫前期组28例,平均年龄(28.0±6.1)岁,平均孕次为(1.9±1.1)次,尿蛋白阳性(+),血压高于140/90 mm Hg^[5];重度子痫前期组17例,平均年龄为(28.3±5.9)岁,平均孕次为(2.1±0.8)次,尿蛋白阳性(++),血压高于140/90 mm Hg^[5];子痫组20例,平均年龄(28.2±5.9)岁,平均孕次为(2.1±0.8)次,尿蛋白阳性(+++),血压高于140/90 mm Hg^[5]。各组患者上述资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性。病例纳入排除标准:(1)所有纳入研究的HIP患者均符合《妇产科学》第7版中关于HIP的相关诊断标准和分级标准^[6];(2)所有纳入研究者未合并有其他影响本研究观察指标的疾病;(3)纳入研究者及其家属对本研究知情同意;(4)依从性较差者排除;(5)不能完成本研究者排除。

1.2 方法

1.2.1 各组研究对象出血情况及发生率 观察各组的出血发生情况并计算发生率。产后出血评定标准:在胎儿出生1 d内,出血量在500~1 000 mL(正常分娩)或出血量在1 000 mL以上(剖宫产)定义为产后

出血;出血量在1 000 mL以上(正常分娩)为严重出血;严重产后出血需要血管介入治疗或外科手术修复甚至子宫切除等则定义为难治性产后出血^[7-8]。

1.2.2 测定各组研究对象的D-二聚体水平及凝血功能指标 (1)在产前1 d,收集研究对象的空腹静脉血2 mL,应用免疫比浊法测定D-二聚体的水平。D-二聚体水平参考范围为0.00~0.55 mg/L。(2)在产前1 d,收集研究对象的空腹静脉血1.8 mL,并加入含有枸橼酸钠的抗凝管中,应用美国贝克曼公司的ACL8000全自动血凝仪及配套试剂在2 h内完成检测。本研究中记录的凝血指标主要包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib),参考值:PT为12~16 s;APTT为24~40 s;Fib为2~4 g/L。

1.3 统计学处理 本研究所有数据资料均使用SPSS19.0统计软件进行分析。出血发生率的组间比较采用 χ^2 检验;D-二聚体水平及凝血功能指标以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用秩和检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组产后出血观察 HIP组、轻度子痫前期、重度子痫前期、子痫组的产后出血发生率分别为3.39%、7.14%、17.64%和35.00%,重度子痫前期组和子痫组的产后出血发生率均明显高于HIP组和轻度子痫前期,差异有统计学意义($P<0.05$);而子痫组的产后出血发生率也明显高于重度子痫前期组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。产后出血发生率与HIP严重程度呈正相关关系($Y=10.032X-9.705;R^2=0.9336$),即随着HIP严重程度的增加,产后出血发生率也逐渐提高,见图1。

表1 各组产后出血情况的观察[n(%)]

组别	n	产后出血	严重产后出血	难治性产后出血	产后出血发生率
HIP组	59	2(3.39)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.39)
轻度子痫前期组	28	2(7.14)	0(0.00)	0(0.00)	2(7.14)
重度子痫前期组	17	2(11.76)	1(5.88)	0(0.00)	3(17.64)* Δ
子痫组	20	4(20.00)	4(20.00)	0(0.00)	7(35.00)* Δ #

注:* $P<0.05$,与HIP组比较; $\Delta P<0.05$,与轻度子痫前期组比较;# $P<0.05$,与重度子痫前期组比较

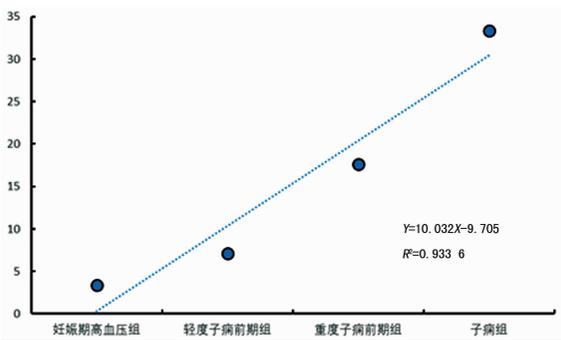


图 1 产后出血发生率与 HIP 严重程度的关系

2.2 各组产前 1 d 时 D-二聚体水平及凝血指标比较 重度子痫前期组和子痫组产前 PT、APTT 均较

表 2 各组产前 1 d 时 D-二聚体水平及凝血指标观察 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	D-二聚体(mg/L)
HIP 组	59	12.97±0.54	30.23±3.12	4.34±0.68	0.96±1.06
轻度子痫前期组	28	12.26±0.52	29.32±3.03	4.83±0.73	1.08±0.03
重度子痫前期组	17	11.43±0.61*△	27.01±3.46*△	5.53±1.120*	8.51±1.02*
子痫组	20	10.30±0.70*△#	24.10±3.30*△#	6.36±1.02*△#	16.39±0.17*△#

注: * $P < 0.05$, 与 HIP 组比较; △ $P < 0.05$, 与轻度子痫前期组比较; # $P < 0.05$, 与重度子痫前期组比较

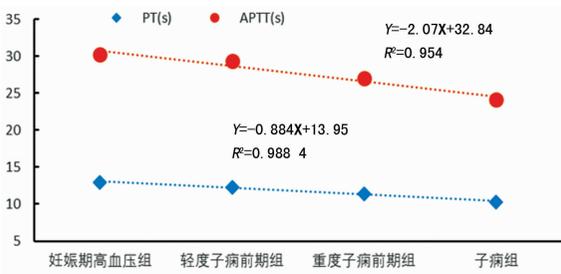


图 2 PT、APTT 与 HIP 严重程度的关系

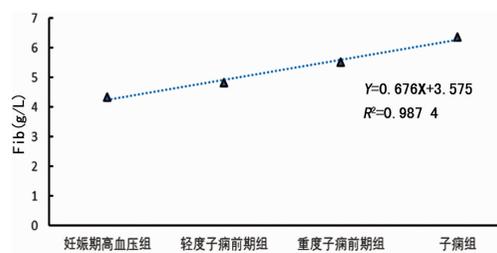


图 3 Fib 水平与 HIP 严重程度的关系

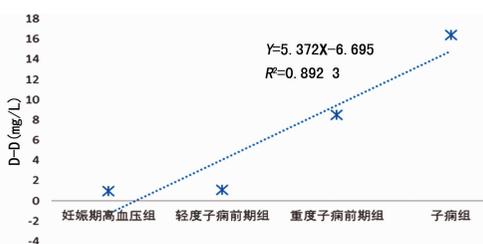


图 4 D-二聚体水平与 HIP 严重程度的关系

HIP 组和轻度子痫前期组明显缩短,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且子痫组较重度子痫前期组的 PT 和 APTT 值也明显缩短,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。重度子痫前期组和子痫组研究对象的产前 Fib 和 D-二聚体水平均明显高于 HIP 组和轻度子痫前期组,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 子痫组较重度子痫前期组的 Fib 和 D-二聚体水平值也明显升高,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。PT 和 APTT 与 HIP 严重程度呈负相关, 见图 2。Fib 和 D-二聚体水平与 HIP 严重程度呈正相关, 见图 3、4。

显示, HIP 孕妇产后出血的发生率约为 18%。对这一现象的解释如下: (1) HIP 发生后, 患者机体血流动力学改变, 凝血系统失衡, 极易形成弥散性血管内凝血 (DIC) 状态, 使产妇产后出血; 同时, 高血压状态下, 血管弹性降低且易痉挛导致局部缺血缺氧, 导致子宫收缩不佳^[10]; (2) HIP 患者由于肾脏血管内皮功能受损导致的低蛋白血症和组织水肿等也在一定程度上影响子宫收缩^[11-12]; (3) HIP 患者一旦发生产后出血, 常常较为严重, 而解痉、降压和镇静药物的使用也会发挥子宫肌肉松弛作用, 使得产后出血发生率增加^[13]。本研究显示, 重度子痫前期组和子痫组的产后出血发生率均显著高于 HIP 组和轻度子痫前期; 而子痫组的产后出血发生率也显著高于重度子痫前期组。产后出血发生率与 HIP 严重程度呈正相关关系, 随着 HIP 严重程度的增加, 产后出血发生率也有所升高。因此, 对于 HIP 患者应当采取积极的措施预防产后出血, 加强孕期保健, 及时纠正贫血和蛋白血症; 保持主要饮食均衡, 补充钙离子并保持平衡, 避免过长时间地使用解痉药物, 关注胎儿宫内状态; 病情严重时应与患者沟通并中止妊娠。

健康孕妇的血液也处于高凝状态, 这一生理功能的变化能有效促进产后快速、有效止血, 而且凝血与纤溶系统处于动态平衡状态, 有利于清除血管内的微血栓, 有利于促进子宫内膜再生和修复。但对于 HIP 患者, 凝血与纤溶系统处于失衡状态, 发生血栓的风险更大, 极易形成 DIC, 使得产后出血发生风险增高。因此, 在产前进行血液凝血功能相关指标的检测对产

3 讨 论

产后出血是分娩期产妇严重的并发症, 发病率在 2%~3%, 是导致产妇病死的重要原因^[9]。但本研究

后出血有一定的防治意义。D-二聚体是反映机体高凝状态和纤溶亢进的分子标记物之一,也提示着机体内同时血栓形成和溶解两种过程,其水平增高提示继发性纤溶活性增强^[14]。在本研究显示,PT 和 APTT 与 HIP 严重程度呈负相关关系,即随着 HIP 严重程度的增加,PT 和 APTT 数值降低。重度子痫前期组和子痫组产前 PT 和 APTT 水平均较 HIP 组和轻度子痫前期组明显缩短,且子痫组的 PT 和 APTT 明显短于重度子痫前期组。PT 是反映外源凝血系统是否出现异常的指标,APTT 则是检测内源凝血系统是否正常的指标,PT 和 APTT 时间的缩短提示血液高凝状态和血栓形成^[14-15]。本研究显示,HIP 患者凝血功能增强,在一定程度上促进了 HIP 的发生;同时,随着 HIP 程度加重,患者的血液高凝状态也愈发严重。本研究还显示,Fib 和 D-二聚体水平与 HIP 严重程度呈正相关,即随着 HIP 严重程度的增加,Fib 和 D-二聚体水平升高。重度子痫前期组和子痫组研究对象的产前 Fib 和 D-二聚体水平均明显高于 HIP 组和轻度子痫前期组,而且子痫组较重度子痫前期组的 Fib 和 D-二聚体水平也明显升高。Fib 是血浆中水平最高的凝血因子,在凝血酶的作用下变为纤维蛋白,增强凝血功能,其血浆水平升高也提示着血栓形成风险增加^[16]。以上结果提示 HIP 患者体内的血液高凝状态激发了继发性纤溶系统,引发患者产后出血。因此,对于 HIP 患者应当进行凝血功能指标的检测和 D-二聚体水平的检查,以采取合适措施积极预防产后出血的发生。同时,在本研究中,子痫组纳入病例及总样本量较少,可能造成研究结果有所偏倚,应当进行进一步的研究观察。

4 结 论

随着 HIP 严重程度的增加,产后出血发生率也有所提高,应当积极的采取措施预防产后出血,加强孕期保健,及时纠正贫血和蛋白血症;同时,HIP 患者应当进行凝血功能指标的检测和 D-二聚体水平的检查,以采取合适措施积极预防产后出血的发生。

参考文献

[1] 黄芳映. 妊娠期高血压疾病的高危因素与病因研究进展

(上接第 1835 页)

[23] GUTIERREZ-VAZQUEZ C, VILLARROYA-BELTRI C A, SANCHEZ-MADRID F. Transfer of extracellular vesicles during immune cell-cell interactions [J]. Immunol Rev, 2013, 251(1):125-142.
 [24] BOBRIE A, COLOMBO M, RAPOSO G, et al. Exosome secretion; molecular mechanisms and roles in immune responses[J]. Traffic, 2011, 12(12):1659-1668.

[J]. 医药卫生(全文版), 2016, 8(9):283-284.
 [2] 张超, 韩洁, 苏妍, 等. 妊娠期高血压疾病的相关危险因素[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(9):193-194.
 [3] 李力, 顾焱, 陈建坤. 妊娠期高血压疾病与产后出血[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(4):10-12.
 [4] 刘晶, 孟涛. 妊娠期高血压疾病并发产后出血的防治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(4):253-255.
 [5] 苟文丽, 方静. 妊娠期高血压疾病的定义及诊断变迁[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(10):581-583.
 [6] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008.
 [7] COUNTOURIS M E, SCHWARZ E B, ROSSITER B C, et al. Effects of lactation on postpartum blood pressure among women with gestational hypertension and pre-eclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215(2):1-8.
 [8] 李力, 易萍. 产后出血及其临床救治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(2):99-102.
 [9] 沈铿, 马丁. 妇产科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2015.
 [10] 姬春萍. 产后出血的病因分析及护理措施[J]. 中国保健营养, 2017, 27(10):364.
 [11] 华杰. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能及抗氧化能力的变化及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(2):266-268.
 [12] 肖贤, 王勇, 张恒, 等. 妊娠期高血压疾病孕妇血管内皮功能变化研究[J]. 中国医学创新, 2017, 14(7):42-45.
 [13] 陈秋连. 妊娠期高血压疾病与妊娠结局的相关性研究[J]. 中国当代医药, 2016, 23(20):93-95.
 [14] 陈俊莉, 曹晓丽, 高建萍. 妊娠期高血压患者 D-二聚体及凝血指标临床检验分析[J]. 医疗装备, 2017, 30(2):35-36.
 [15] 袁迎九, 后建丽, 丁文清. 妊娠期高血压疾病患者凝血指标的变化及临床意义[J]. 中国当代医药, 2016, 23(4):94-96.
 [16] 梁福笑, 方运勇, 文海平, 等. 血浆 D-二聚体及凝血四项检测在妊娠高血压综合征中的价值[J]. 中国当代医药, 2017, 24(30):126-128.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-03-16)

[25] SANCHEZ-REYES K, BRAVO-CUELLAR A, HERNANDEZ-FLORES G, et al. Cervical cancer cell supernatants induce a phenotypic switch from U937-derived macrophage-activated M1 state into M2-like suppressor phenotype with change in Toll-like receptor profile[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014:683068.

(收稿日期:2018-11-20 修回日期:2019-03-28)