

凝血功能指标检测对妊娠期高血压疾病的临床价值分析^{*}

洪展桐¹, 张琳¹, 周绮娴¹, 陈培培¹, 冯俐平² (1. 广东省佛山市妇幼保健院检验科 528000; 2. 广东省深圳市西丽人民医院妇产科 518055)

【摘要】 目的 探讨凝血功能指标检测对妊娠期高血压疾病(HDCP)的临床价值。**方法** 选取2012年1月至2014年1月佛山市妇幼保健院妇产科收治的 HDCP 患者 167 例作为观察组,按 HDCP 诊断分级标准分为 A、B、C 3 组,另选广东佛山市妇幼保健院 60 例体检健康的妊娠孕妇作为对照组。测定 D-二聚体(D-D)、凝血功能指标以及纤溶实验室指标。**结果** A、B、C 组与对照组比较,D-D、纤维蛋白原(FIB)、纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)、组织纤溶酶原激活物(tPA)、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)值依次升高,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间国际化标准比值(PT-INR)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、血小板计数(PLT)依次下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);而各组间凝血酶时间(TT)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 通过检测 HDCP 患者 D-D、凝血功能指标以及纤溶实验室指标,有助于及时发现凝血功能异常,对 HDCP 的预防和治疗具有重要的临床价值。

【关键词】 D-二聚体; 凝血功能指标; 纤溶实验室指标; 妊娠期高血压

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)14-1992-02

Clinical value of coagulation function indexes detection in patients with hypertensive disorders complicating pregnancy^{*}

HONG Zhan-tong¹, ZHANG Lin¹, ZHOU Qi-xian¹, CHEN Pei-pei¹, FENG Li-ping² (1. Department of Clinical Laboratory, Maternity and Children's Healthcare Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xili People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518055, China)

【Abstract】 Objective To discuss the clinical value of coagulation function indexes detection in the patients with hypertensive disorders complicating pregnancy (HDCP). **Methods** 167 patients with HDCP in our hospital from Jan, 2011 to Jan, 2014 were selected as the observation group and divided into the group A, B and C according to the HDCP diagnosis classification standard. Other 60 pregnant women undergoing the healthy physical examination at the same period in our hospital were selected as the control group. D-D, coagulation function indexes and fibrinolysis laboratory indexes were detected. **Results** Compared with the control group, the values of D-D, FIB, PAI-1, tPA, PDW, MPV in the group A, B and C were in turn increased, while the values of PT, APTT, PT-INR, AT-Ⅲ and PLT count were in turn decreased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). But TT had no statistical difference among various groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Detecting D-D, coagulation function indexes and fibrinolysis laboratory indexes conduces to discover the coagulant function abnormality and has an important clinical value for the prevention and treatment of HDCP.

【Key words】 D-dimer; coagulation index; fibrinolysis index; hypertensive disorders complicating pregnancy

妊娠期高血压疾病(HDCP)是仅在妇女妊娠期出现的特有疾病,严重影响孕产妇及围生儿的身体健康及生命,其发病机制较为复杂,目前尚未明确^[1]。病情较轻时患者伴有高血压、水肿、头痛、眼花以及蛋白尿等症状,病情较重时可影响心肝肾等主要脏器功能。根据文献[2]报道,HDCP 患者血液处于高凝状态,破坏了体内凝血与抗凝、纤溶与抗纤溶系统平衡,各类凝血功能指标、纤溶实验室指标的变化较为明显。D-二聚体(D-D)是纤维蛋白降解过程中产生的特异性产物,对血栓形成与继发性纤溶可敏感表达,本文旨在探讨凝血功能指标检测对 HDCP 的临床价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2014年1月佛山市妇幼保健院妇产科收治的 HDCP 患者 167 例作为观察组,年龄 24~37 岁,平均(30.1±7.3)岁,平均妊娠周期(36.5±2.3)周。按 HDCP 诊断分级标准^[3]将观察组分为观察组 A(妊娠高血压患者 74 例)、观察组 B(轻度子痫前期患者 53 例)、观察组 C(重度子痫前期患者 40 例)。另选佛山市妇幼保健院 60 例体检健康的妊娠孕妇作为对照组,年龄 25~36 岁,平均(29.7±7.6)岁,平均妊娠周期(36.8±2.2)周。排除标准^[4]:(1)患者有心肝肾等主要脏器以及血液系统疾病;(2)患者 6 个月内使

^{*} 基金项目:广东省医学科研基金项目(2009030)。

作者简介:洪展桐,男,本科,主管技师,主要从事检验工作。

用过影响凝血、纤溶活性的药物;(3)患者有原发性肾脏疾病史;(4)自身免疫性或其他慢性疾病。各组研究对象的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 各组间的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	平均年龄(岁)	平均妊娠周期(周)	平均体质量(kg)
对照组	60	29.7±7.6	36.8±2.2	63.3±8.4
观察组 A	74	30.2±7.5	36.4±2.4	63.1±8.6
观察组 B	53	29.9±7.7	36.2±2.5	64.7±8.9
观察组 C	40	30.1±7.4	36.7±2.3	63.6±8.7
<i>F</i>		0.237	0.126	0.151
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 检测方法与检测指标 所有研究对象入院后空腹取静脉血于抗凝管,抗凝剂(枸橼酸钠 0.109 mol/L)与血液充分混匀(1:9 比例),3 000 r/min 离心 10 min,待分离血浆后 2 h 内上机检测。使用法国 STAGO 公司 STA-compact 血凝分析仪测

定 D-D 水平、组织纤溶酶原激活物(tPA)、纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间国际化标准比值(PT-INR)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)。使用日本 Sysmex XE-5000 血细胞分析仪测定血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 *F* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组 A、观察组 B、观察组 C 与对照组比较,D-D、FIB、PAI-1、tPA、PDW、MPV 值依次升高,PT、APTT、PT-INR、AT-Ⅲ、PLT 依次下降,差异有统计学意义($P<0.05$);而各组间 TT 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组间 D-D、凝血功能及纤溶实验室相关指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	D-D($\mu\text{g/L}$)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	PAI-1($\times 10^3$ U/L)
对照组	74	166.33±21.43	12.11±1.31	32.73±3.41	3.90±0.41	16.23±1.71	18.31±6.33
观察组 A	53	293.87±35.44*	11.99±1.18*	31.92±3.23*	4.16±0.47*	16.19±1.66	19.46±7.11*
观察组 B	40	363.57±54.62*#	11.60±1.14*#	30.62±3.02*	4.23±0.51*	16.24±1.69	22.85±7.94*#
观察组 C	60	439.55±67.46*#▼	10.74±1.04*#	28.97±2.96*#▼	4.44±0.62*#▼	16.21±1.82	27.13±8.22*#▼
<i>F</i>		23.477	6.395	4.663	4.915	0.349	7.433
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01

续表 2 各组间 D-D、凝血功能及纤溶实验室相关指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	tPA($\times 10^3$ U/L)	PT-INR	AT-Ⅲ(%)	PLT($\times 10^9$ /L)	PDW(fL)	MPV(fL)
对照组(<i>n</i> =74)	8.29±0.95	1.00±0.05	103.44±15.21	206.71±45.34	16.14±1.95	8.69±1.09
观察组 A(<i>n</i> =53)	8.21±1.14*	0.97±0.07*	95.04±14.46*	202.44±42.15*	16.82±2.06*	8.99±1.22*
观察组 B(<i>n</i> =40)	8.55±1.21*#	0.93±0.08*	94.31±13.92*	196.21±41.36*#	17.03±2.26*	9.81±1.37*#
观察组 C(<i>n</i> =60)	8.76±1.31*#	0.91±0.08*#	93.6±13.11*#	193.44±38.55*#▼	17.49±2.31*#	9.86±1.41*#
<i>F</i>	3.112	4.371	3.355	3.001	3.277	4.801
<i>P</i>	<0.05	<0.01	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与观察组 A 比较,# $P<0.05$;与观察组 B 比较,▼ $P<0.05$ 。

3 讨 论

在妇女妊娠期间,HDCP 是常见的并发症之一,多发生在妊娠 20 周之后,目前查阅文献尚未见关于其发病机制的明确报道^[5]。其病理变化过程是有全身小动脉痉挛导致全身血管内皮细胞损伤,破坏了体内凝血与抗凝、纤溶与抗纤溶系统平衡,表现为高凝状态,各类凝血功能指标、纤溶实验室指标的变化较为明显,使患者处于易栓状态,严重影响孕产妇及围生儿的身体健康及生命^[6]。

D-D 是纤维蛋白降解过程中产生的特异性产物,对血栓形成与继发性纤溶可敏感表达。本研究结果显示,观察组 A、观察组 B、观察组 C 与对照组比较,D-D 水平依次升高,差异有统计学意义($P<0.05$),说明血栓形成与继发性纤溶状态较高。在 PT、APTT、FIB、TT 4 项凝血功能指标中,PT 和 APTT 分别是外源性、内源性凝血系统较为可靠且常用的筛选试验^[7];FIB 是决定血浆黏滞度的重要因素,其水平与凝血酶的活性有密切关系,水平升高会促进血栓形成,而且同样在血小板的聚集过程中扮演着重要角色。王建荣等^[8]研究了 HDCP 患者与

正常妊娠者之间凝血功能及血栓前状态,通过对 PT、APTT、FIB、TT 4 项凝血功能指标与血小板相关指标的分析,认为血凝程度更高的重度子痫前期患者 D-D 以及 vWF 水平的升高意味着存在血栓前状态。AT-Ⅲ的降低说明妊娠妇女体内血液呈更高的高凝状态,会进一步增加机体血栓发生的风险。tPA、PAI-1 是由血管内皮细胞合成可调节机体纤溶活性的关键物质。tPA 一方面可选择性地与纤维蛋白结合从而将其降解,可调控血栓的溶解;另一方面可与同等比例的 PAI-1 形成复合物使自身的活性消失,从而抑制纤维蛋白的降解,利于血栓形成^[9]。本研究中观察组 A、观察组 B、观察组 C 与对照组比较 PAI-1 水平依次升高,说明内皮细胞损伤逐渐加重。血小板体积与其凝血功能成正比,体现血小板活化程度的聚集、黏附、释放功能可通过 PDW 与 MPV 敏感表达^[10],本研究中观察组 A、观察组 B、观察组 C 与对照组比较,PLT 水平依次下降、PDW 与 MPV 值依次升高,说明随着血小板活性增强,血小板逐渐被消耗,患者病情进一步加重。

总之,通过检测 HDCP 患者 D-D、凝血功(下转第 1996 页)

现优胚数增加使胚胎着床的概率增加提高 IVF 妊娠率。

本研究还发现根据患者年龄、基础内分泌、基础窦卵泡数(AFC)、BMI 等选择个体化治疗,在有效的最低剂量内使用 Gn,IVF 妊娠概率增加,因为如果 Gn 剂量过大,卵母细胞超微结构异常发生率增加,染色体非整倍体增加^[10]。卵泡继续在外源性 Gn 作用下发育而分泌更多的雌激素,诱发内源性 LH 峰,卵泡黄素化,无法获得卵子,且过早的恢复了有丝分裂,错过受精的最佳时机,卵裂率和成功率均受到影响,且子宫内膜暴露雌孕激素时间延长,子宫内膜容受性改变,影响胚胎着床。

国内也有学者分析不孕症相关因素,认为年龄是影响女性生育能力的主要因素^[11],因为本研究的纳入标准是患者年龄小于 38 岁,所以年龄的影响因素不明显,今后要加大样本量进行进一步分析。

综上所述,对于卵巢储备功能正常,接受黄体中期长方案降调节 IVF-ET 的患者,子宫内膜越厚,Gn 天数适当延长,优胚率增加、适当减少 Gn 总量提高 IVF 妊娠率,其他因素在 IVF-ET 治疗结局中可能不起作用,所以提倡个体化治疗非常重要。

参考文献

[1] Simon C,Cano F,Vallbuena D,et al. Clinical evidence for a detrimental effect on uterine receptive of high serum oestradiol concentrations in high and normal responder patients[J]. Hum Reprod,1995,10(11):2432-2437.

[2] Ghazala B,Wai-Sum O,Emest H,et al. Morphometric analysis of peri-implantation endometrium in patients having excessively high oestradiol concentrations after ovarian stimulation[J]. Hum Reprod,2001,16(3):435-440.

[3] Quezada S,Avellaira C,Johnson MC,et al. Evaluation of steroid receptors,coregulators and molecules associated with uterine receptivity in secretory endometrial from untreated women with polycystic ovary syndrome[J]. Hum Reprod,2001,16(3):435-440.

[4] Kyrou D,Kolibianakis EM,Fatemi HM,et al. Is earlier administration of human chorionic gonadotropin (hCG) associated with the probability of pregnancy in cycles stimulate with recombinant follicle-stimulating hormone

and gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonists: a prospective randomized trial [J]. Fertil Steril, 2011,96(5):1112-1115.

[5] Fanchin R,Louafi N,Mendez Lozano DH,et al. Perfollicle measurements indicate that anti-mullerian hormone secretion is modulated by the extent of follicle development and luteinization and may reflect qualitatively the ovarian follicular status[J]. Fertil Steril,2005,84(1):1672-1731.

[6] Orvieto R,Zohav E,Scharf S,et al. The influence of estradiol/follicle and estradiol/oocyte ratios on the outcome of controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization[J]. Gynecol Endocrinol,2007,23(2):72-75.

[7] Kang SM, Lee SW, Jeong HJ, et al. Comparison of elective single blastocyst-embryo transfer to elective single blastocyst-embryo transfer in human IVF-ET[J]. Clin Exp Reprod Med,2011,38(1):53-60.

[8] Singh N, Bahadur A, Mittal S, et al. Predictive value of endometrial thickness, pattern and sub-endometrial blood flows on the day of hCG by 2D doppler in in vitro fertilization cycles: A prospective clinical study from a tertiary care unit[J]. J Hum Reprod Sci,2011,4(1):29-33.

[9] Awonuga AO, Wooddard T, Imudia AN, et al. Evaluation of the practice of delaying hCG administration to enable maturation of medium size follicles in patients undergoing superovulation for IVF/ICSI[J]. Fertil Steril, 2009, 92 (3):238.

[10] Singh N, Bahadur A, Mittal S, et al. Predictive value of endometrial thickness, pattern and sub-endometrial blood flows on the day of hCG by 2D doppler in in vitro fertilization cycles: a prospective clinical study from a tertiary care unit[J]. J Hum Reprod Sci,2011,4(1):29-33.

[11] 王丹丹,王兴玲,张彩霞,等. 影响体外受精-胚胎移植临床结局的多因素分析[J]. 中国妇幼保健,2009,24(30):4270-4272.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-04-10)

(上接第 1993 页)

能指标以及纤溶实验室指标,有助于及时发现凝血功能异常,对 HDCP 的预防和治疗具有重要的临床价值。

参考文献

[1] 江芬. 62 例妊娠期高血压的临床观察分析[J]. 检验医学与临床,2012,15(6):58-59.

[2] 黄素花,张弘. 妊娠期高血压疾病患者凝血指标的变化及意义[J]. 中国现代医药杂志,2012,14(1):20-22.

[3] 王晓丽,王巧云. 妊娠期高血压疾病术后抗凝治疗的临床研究[J]. 医学综述,2014,20(9):16-1697.

[4] Morikawa M, Yamada T, Yamada T. Pregnancy-induced antithrombin deficiency [J]. Perinat Med, 2010, 38 (4): 379-385.

[5] Ehrental DB,Jurkovitz C,Hoffman M,et al. Prepregnancy body mass index as an independent risk factor for preg-

nancy-induced hypertension[J]. J Women Health, 2011, 20(1):67-72.

[6] 张爱容,曾嘉. 妊娠期高血压疾病孕妇凝血功能的对照研究[J]. 中国医药科学,2014,4(12):235-237.

[7] 刘建晓,李云霞. 妊娠期高血压治疗前后凝血指标的变化及意义[J]. 临床合理用药,2014,7(8):84-85.

[8] 王建荣,蔡丽霞,高辉. 妊娠期高血压疾病与正常妊娠凝血功能及血栓前状态对比观察[J]. 贵州医药,2014,38 (7):597-599.

[9] 李晓丹,张锋,吴林斌,等. 妊娠期高血压疾病凝血和纤溶实验室指标变化的临床意义[J]. 中华全科医学,2014,12 (1):1424-1426.

[10] 赵映华,吴雪琴,何勤径. 妊娠期高血压疾病孕妇凝血功能的对照研究[J]. 海南医学,2013,24(17):2522-2524.

(收稿日期:2015-01-20 修回日期:2015-03-10)