

妊娠糖尿病产妇分娩前后母胎凝血功能的动态观察

钟毓琼¹, 邓清华², 冼华凤², 林 养³ (广东省湛江市第二人民医院 1. 检验科; 2. 妇产科, 广东湛江 524003; 3. 广东省湛江市第四人民医院检验科, 广东湛江 524008)

摘要:目的 观察妊娠糖尿病(GMD)产妇分娩前后母胎凝血功能的动态变化。方法 选取正常和GMD产妇各40例, 检测血浆组织因子(TF)、组织因子途径抑制物(TFPI)、血管性血友病因子(vWF)、纤维蛋白肽 A(FPA)、D-二聚体含量。结果 GMD组TF、TFPI、vWF、FPA和D-二聚体含量在分娩时和分娩后1、5 d均显著高于正常组($P<0.01$), 且其胎儿脐血中各项指标亦高于正常组($P<0.01$)。结论 GMD产妇及其胎儿抗凝功能和纤溶活性显著增高。

关键词: 妊娠糖尿病; 凝血; 胎儿

中图分类号: R 714

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)06-0631-03

Dynamic changes of coagulation function in puerperae with gestational diabetes mellitus and their fetuses before and after delivery

ZHONG Yu-qiong¹, DENG Qin-hua², XIAN Hua-feng², LIN Yang³ (1. Laboratory Department; 2. Department of Obstetrics and Gynecology; Zhanjiang Second People's Hospital, Zhanjiang 524003, China; 3. Laboratory Department, Zhanjiang Fourth People's Hospital, Zhanjiang 524008, China)

Abstract: Objective To observe the dynamic change of coagulation function in puerperae with gestational diabetes mellitus (GMD) and their fetuses before and after delivery. Methods Levels of plasma tissue factor (TF), tissue factor pathway inhibitor (TFPI), vascular hemophilia factor (vWF), fibrinopeptide A (FPA) and D-dimer were determined in 40 normal and 40 GMD puerperae. Results Compared with normal puerperae, TF, TFPI, vWF, FPA and D-dimer levels were increased in GMD puerperae and their fetuses before and 1 d, 5 d after delivery ($P<0.01$). Conclusion Anti-coagulation function and fibrinolytic activity are obviously incremental in GMD puerperae and their fetuses.

Key words: gestational diabetes mellitus; coagulation; fetus

糖尿病是一种较为常见的内分泌疾病, 易引起患者心、肾功能的损害, 对神经管组织也会造成不同程度的破坏^[1]。妇女在妊娠前或妊娠期间患上糖尿病, 则会严重危害母婴健康, 现已引起临床的广泛重视。血栓前状态(PTS)也被称作血栓前期, 是血管内皮细胞、凝血因子、血小板、抗凝血功能及血液黏度等发生一系列病理性改变, 形成血栓的过程, 对多个系统、器官造成不利的影响。近年国内外研究表明, 检测PTS相关标志物, 有利于及早发现血栓形成状况, 有助于防治血栓形成。本研究采用ELISA方法分别检测妊娠糖尿病(GMD)孕晚期妇女及正常妊娠晚期妇女分娩前后母、婴血浆中的组织因子(TF)、组织因子途径抑制物(TFPI)、血管性血友病因子(vWF)、纤维蛋白肽 A(FPA)和D-二聚体(D-

dimer)的含量, 探讨GMD母胎凝血功能的改变在PTS中的作用, 为临床诊断和治疗提供科学依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院2016年3月至2017年2月妊娠糖尿病女性40例作为GMD组, 均符合GDM诊断标准, 年龄20~40岁, 平均孕周39.9周, 孕产次0~2次, 新生儿平均体质量为3.01 kg。同时选取我院产科同期正常妊娠晚期孕妇40例作为正常组, 年龄21~38岁, 平均孕周39.5周, 孕产次0~1次, 新生儿平均体质量为3.18 kg。两组孕妇和胎儿无并发症, 且无肾、肝、心脏及血液系统等病史, 一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

两组研究对象分别在分娩时(包括胎儿脐血)和产后1、5 d采集静脉血4.5 mL, 加入含0.5 mL 枸橼酸钠

收稿日期: 2017-09-02; 修订日期: 2017-11-08

作者简介: 钟毓琼(1973-), 男, 大专, 副主任技师。

抗凝管中,充分混匀,3 000 r/min离心10 min,分离出血浆,置于-20℃保存待测。严格按照试剂盒说明书进行操作,用ELISA法检测血浆TF、TFPI、vWF、FPA和D-dimer水平。

1.3 统计学处理

所有数据均应用SPSS 17.0软件进行统计处理。计量资料用均数±标准差表示,采用*t*检验及单因素方差分析;计数资料用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表1 两组各项指标的比较 ($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	TF/(ng/L)	TFPI/(μ g/L)	vWF/(U/L)	FPA/(μ g/L)	D-dimer/(μ g/L)	
GDM组	产妇	分娩时	65.7±6.0 ^a	111.5±6.2 ^a	3 121.4±196.5 ^a	68.7±4.9 ^a	2 546.1±168.4 ^a
		产后1 d	52.6±4.6 ^{ab}	112.1±6.2 ^a	2 384.3±176.2 ^{ab}	69.9±6.3 ^a	3 138.7±301.4 ^{ab}
		产后5 d	52.1±5.8 ^{ab}	126.2±7.2 ^{ab}	2 311.4±196.4 ^{ab}	70.9±5.2 ^a	3 245.6±324.7 ^{ab}
	胎儿	85.9±6.9 ^{ac}	58.6±5.6 ^{ac}	1 721.6±180.3 ^{ac}	67.4±4.6 ^a	2 389.2±157.9 ^{ac}	
正常组	产妇	分娩时	51.9±4.9	91.9±5.1	2 382.1±179.7	50.8±3.9	1 587.6±129.8
		产后1 d	42.1±3.3 ^b	92.3±5.3	1 598.9±179.1 ^b	51.1±6.1	2 105.3±289.8 ^b
		产后5 d	43.9±4.9 ^b	104.5±5.8 ^b	1 521.8±186.4 ^b	51.7±4.2	2 213.4±314.5 ^b
	胎儿	70.1±5.7 ^c	40.8±4.1 ^c	901.8±120.4 ^c	49.6±2.2	1 401.1±226.3 ^c	

相同时段,与正常组比较:^a $P<0.01$;同组产后与分娩时比较:^b $P<0.01$;同组胎儿与产妇分娩时比较:^c $P<0.01$ 。

3 讨论

糖尿病是由多种因素引起的一种常见的代谢性疾病,其致病原因尚不十分明确,但患者长期高血糖极易损坏其心、肾功能,对神经、血管组织也会造成一定程度的损伤。而妇女在怀孕期间存在特定的生理征象,其中之一是凝血功能发生改变,血液处于高凝状态,有血栓形成的倾向,这与习惯性流产、死胎、胎儿发育不良、子痫前期等有关^[2]。若妊娠期间患上糖尿病,则会加重原有的征象。因此,检测妊娠糖尿病孕妇血栓前期标志物,对及时预防血栓形成具有重要的临床价值^[3]。

TF是启动外源性凝血反应的因子。TFmRNA表达在皮肤表皮、器官被膜及血管外膜,未受损的血管内皮和外周血细胞基本上不表达TF。熊钰等^[4]研究发现,妊娠晚期孕妇血液中的TF水平显著升高,与本研究结果一致。

vWF是一种大分子糖基化蛋白,主要由血管内皮细胞合成,是血管内皮细胞受损的标志物,在启动外源性凝血过程中起着重要作用。本研究发现,两组孕妇血中vWF水平升高的同时,TF亦同步升高,

GDM组产妇分娩时和产后1、5 d 3个时间段的TF、TFPI、vWF、FPA和D-dimer水平均显著高于正常组($P<0.01$)。两组产后1、5 d及其胎儿的FPA含量与分娩时比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。而分娩后5 d两组的TFPI、D-dimer水平均显著高于分娩时($P<0.01$),TF和vWF则显著低于分娩时($P<0.01$)。GDM组胎儿脐血的TF、TFPI、vWF、FPA和D-dimer水平均显著高于正常组胎儿,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组胎儿脐血的TF水平显著高于产妇分娩时,而TFPI、D-dimer和vWF则明显低于产妇分娩时,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

提示妊娠晚期孕妇的血管内皮细胞受到损伤,TF大量释放,孕妇处于高凝状态。正常妊娠晚期孕妇血浆vWF浓度升高,起到保护作用,当胎盘剥离后可增强止血效果。妊娠糖尿病妇女分娩时产后1、5 d的TF和vWF水平均显著高于正常妊娠妇女,这与长期的高血糖对血管内皮细胞损伤有关。GDM患者血浆内vWF水平上升,表明内皮细胞损伤,血小板被过度激活,使得凝血活性大大增强,极易促使血栓形成^[5]。

两组研究对象的TFPI及D-dimer在分娩时及产后均表达较高水平。妊娠晚期孕妇处于高凝状态,机体的抗凝功能和纤溶活性亦显著增加,保持着高水平的动态平衡。而妊娠糖尿病患者由于代谢紊乱,高凝状态更显著。但是,如果孕妇的出凝血时间无明显异常,则在正常情况下很少形成血栓。本研究中,反映早期凝血功能的指标FPA在两组孕妇妊娠晚期及产后1、5 d均无明显改变。

本研究显示,两组研究对象胎儿外源性凝血途径的活性显著高于母体,而抗凝活性却显著降低,与熊钰等^[4]报道的结果相近,提示妊娠晚期孕妇处于高凝状态,而胎儿处于更明显的高凝状态,与临

床上脐血更容易发生凝血这一现象相符。胎儿的这种高凝状态可能是为了防止分娩过程中胎儿损伤而代偿性增高,但这也增加了发生新生儿中风等血栓相关并发症的风险。本文结果显示:胎儿的血管内皮细胞活性减弱,提示胎儿的TF水平增高不是来自血管内皮细胞的损伤,可能存在其他途径。

综上所述,妊娠期糖尿病患者机体中有异常血管内皮受损现象,抗凝功能和纤溶活性亦显著增加。正常晚期妊娠妇女及其胎儿血液均处于高凝状态,且妊娠期糖尿病产妇及其胎儿更为显著。当糖尿病患者机体内血小板及纤溶系统发生功能性紊乱时,会导致其相关指标改变。因此,结合临床症状对妊娠糖尿病妇女凝血功能进行监测,发现问题及早治疗,能有效降低孕母和胎儿的风险,有利于母婴健康。

参考文献:

- [1] 汪小娟,马志海,林晓华,等.妊娠糖尿病孕妇糖化血红蛋白与甲状腺激素水平分析[J].河北医学,2012,18(8):1060-1063.
- [2] Oron G, Ben-Haroush A, Hod M, et al. Serum-soluble CD40 ligand in normal pregnancy and in preeclampsia[J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(4): 896-900.
- [3] 凌晓午,安邦权,黄盛文,等.1154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.
- [4] 熊钰,楼懿婷,蔡旭,等.正常妊娠分娩前后母胎凝血功能动态变化的研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2008,24(5):354-356.
- [5] 叶思思. TPO 和MPV 在孕妇血液高凝状态评价中的意义[J].中国妇幼保健,2012,27(30):4687-4690.

经前期综合征患者外周血CD8⁺CD28⁻T细胞、TGF-β1、IL-1水平检测及其与心理应激的关系

黄国伟,郭跃文*,欧阳晓红 (广东省南方医科大学顺德医院产科,广东佛山 528300)

摘要:目的 探索经前期综合征(PMS)患者心理应激与CD8⁺CD28⁻T细胞及其相关细胞因子的关系。方法 选取50例PMS患者(PMS组)、35例单纯焦虑患者(单纯焦虑组)及30例健康女性(健康组),采用流式细胞术检测外周血CD8⁺CD28⁻T细胞、TGF-β1及IL-10水平,焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)检测心理应激程度,并观察阿普唑仑或维生素B6治疗后变化。结果 与健康组比较,PMS组和单纯焦虑组CD8⁺CD28⁻T细胞、TGF-β1水平降低($P < 0.01$ 或 0.05),尤以PMS组更显著。PMS患者CD8⁺CD28⁻T细胞、TGF-β1水平与SAS评分呈显著负相关($P < 0.01$)。PMS患者在阿普唑仑或维生素B6治疗后CD8⁺CD28⁻T细胞、TGF-β1及IL-10水平均较治疗前回升($P < 0.01$)。结论 PMS患者的焦虑状态与CD8⁺CD28⁻T细胞、TGF-β1水平降低有关。

关键词: 经前期综合征;心理应激;CD8⁺CD28⁻T细胞;TGF-β1

中图分类号: R 395

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)06-0633-04

Relationship between mental stress and peripheral blood levels of CD8⁺CD28⁻T cells, TGF-β1 and IL-10 in patients with premenstrual syndrome

HUANG Guo-wei, GUO Yue-wen*, OU-YANG Xiao-hong (Department of Obstetrics, Shunde Hospital, Southern Medical University, Foshan 528300, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between mental stress and levels of CD8⁺CD28⁻T cells and related cytokines in patients with premenstrual syndrome(PMS). Methods Fifty patients with PMS, 35 cases of pure anxiety and 30 healthy women were enrolled. The mental stress was evaluated by self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS). Peripheral blood levels of CD8⁺CD28⁻T cells, TGF-β1 and IL-10 were detected by flow cytometry before and

收稿日期: 2017-03-27; 修订日期: 2017-07-03

作者简介: 黄国伟(1976-),女,本科,副主任医师。

*通信作者: 郭跃文(1967-),男,研究生,主任医师。