

· 论著 ·

(文章编号) 1007-0893(2022)19-0001-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.19.001

妊娠合并中重度血小板减少病因分析及对母儿结局的影响

岳琦瑄^{1,2} 赵卫华^{1,2*}

(1. 安徽医科大学深圳二院临床学院 深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035; 2. 安徽医科大学第五临床医学院, 安徽 合肥 230000)

[摘要] **目的:** 探讨妊娠合并中重度血小板减少的病因及对母儿结局的影响。**方法:** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2022 年 5 月在深圳市第二人民医院产科住院分娩的 123 例妊娠合并血小板减少患者的临床资料, 根据妊娠期血小板计数 (PLT) 最低值分为轻度血小板减少组 (79 例) 和中重度血小板减少组 (44 例), 分析妊娠合并中重度血小板减少病因构成及对母儿结局的影响。**结果:** 妊娠合并中重度血小板减少最常见病因为妊娠期血小板减少症 (GT), 其次为特发性血小板减少性紫癜 (ITP) 及妊娠期高血压疾病 (HDP)。妊娠合并中重度血小板减少组与轻度血小板减少组在年龄、身体质量指数 (BMI)、孕次、产次方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但中重度组患者的诊断孕周早于轻度组, 更易出现皮肤黏膜出血, 两组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。妊娠结局方面, 中重度组平均分娩孕周早于轻度组, 中重度组产后出血率、早产率及新生儿血小板减少发生率均高于轻度组, 分娩前及产后第 1 天 PLT 数值低于轻度组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组间妊娠期及分娩期血制品使用率、剖宫产率、椎管内麻醉率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 随着血小板水平的下降, 妊娠合并血小板减少患者不良妊娠结局的发生风险增高, 对于妊娠合并血小板减少者, 特别是中重度患者需尽早明确病因, 合理有效干预, 个体化选择终止妊娠时机及分娩方式, 改善母儿结局。

[关键词] 血小板减少; 妊娠结局; 妊娠合并症

[中图分类号] R 714.254 **[文献标识码]** B

Analyze the Etiology of Pregnancy Complication Moderate to Severe Thrombocytopenia and its Effect on Maternal and Fetal Outcomes

YUE Qi-xuan^{1,2}, ZHAO Wei-hua^{1,2*}

(1. Clinical College of Shenzhen Second Hospital of Anhui Medical University, Shenzhen Second People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518035; 2. Fifth Clinical Medical College of Anhui Medical University, Anhui Hefei 230000)

[Abstract] **Objective** To investigate the etiology of pregnancy complicated with moderate to severe thrombocytopenia and its influence on maternal and fetal outcomes. **Methods** The clinical data of 123 pregnant women with thrombocytopenia who delivered in the Department of Obstetrics, Shenzhen Second People's Hospital from January 2015 to May 2022 were retrospectively analyzed. According to the lowest platelet count (PLT) during pregnancy, they were divided into mild thrombocytopenia group with 79 cases and moderate to severe thrombocytopenia group with 44 cases. To analyze the etiology of pregnancy complication moderate to severe thrombocytopenia and its influence on maternal and fetal outcomes. **Results** Gestational thrombocytopenia (GT) was the most common cause of pregnancy complicated with moderate to severe thrombocytopenia, followed by idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and hypertensive disorders pregnancy (HDP). There was no statistically significant difference in age, body mass index (BMI), pregnancy time, production time between moderate and severe thrombocytopenia group and mild thrombocytopenia group during pregnancy ($P > 0.05$), but the gestational age at diagnosis in the moderate to severe group was earlier than that in the mild group, and the incidence of mucocutaneous bleeding was higher than that in the mild group, and the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). In terms of pregnancy outcomes, the mean gestational age at delivery was earlier in the moderate to severe group than in the mild group, the rate of postpartum hemorrhage, preterm birth and the incidence of neonatal thrombocytopenia in the moderate to severe group were higher than those in the mild group, and the PLT values before

[收稿日期] 2022 - 08 - 10

[基金项目] 深圳市科技计划项目 (JCYJ20170817172241688)

[作者简介] 岳琦瑄, 女, 住院医师, 主要研究方向是围生期医学。

[*通信作者] 赵卫华 (E-mail: 307070589@qq.com; Tel: 13316923196)

delivery and on the first day after delivery were lower than those in the mild group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The use of blood products during pregnancy and delivery, cesarean section rate, and spinal anesthesia rate, the differences were statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** With the decrease of platelet level, the risk of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with thrombocytopenia increases. For pregnant women with thrombocytopenia, especially those with moderate to severe thrombocytopenia, it is necessary to identify the etiology as early as possible, intervene reasonably and effectively, and choose the timing of termination of pregnancy and delivery mode individually to improve maternal and fetal outcomes.

(Keywords) Thrombocytopenia; Pregnancy outcome; Pregnancy complications

妊娠合并血小板减少是妊娠期仅次于贫血的常见血液病，国外定义为血小板计数 (platelet count, PLT) $< 150 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ [1]，我国定义为 $PLT < 100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，其发病率为 7% ~ 10% [2]。妊娠合并血小板减少可由多种生理或病理因素引起，妊娠合并轻度血小板减少患者母儿预后较为良好，而合并中重度血小板减少的患者生产时或产后出血过多、死产和新生儿血小板减少症等不良妊娠结局的风险明显增加 [3]。关于妊娠合并血小板减少程度的研究结果不一致，仍需要大量的临床资料分析提供诊疗依据。本研究通过回顾性分析深圳市第二人民医院产科 7 年间收治的妊娠合并血小板减少患者的临床资料，探讨不同程度妊娠合并血小板减少的病因构成及对母儿结局的影响，旨在提高对围生期中重度血小板减少的认识，加强对该类孕妇的管理和诊治，改善母儿预后，为临床医生提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2022 年 5 月在深圳市第二人民医院产科住院分娩的妊娠合并血小板减少患者 123 例的临床资料。根据妊娠期 PLT 最低值，分为轻度血小板减少组 (轻度组) ($PLT (50 \sim 100) \times 10^9 \cdot L^{-1}$) 和中重度血小板减少组 (中重度组) ($PLT < 50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$)。

1.1.1 诊断标准 妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorders of pregnancy, HDP) 诊断标准参照《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2022)》 [4]。妊娠期血小板减少症 (gestational thrombocytopenia, GT)、特发性血小板减少性紫癜 (idiopathic thrombocytopenic, ITP)、再生障碍性贫血 (aplastic anaemia, AA)、结缔组织病等诊断标准参照《血液病诊断与疗效标准》 [5]。

1.1.2 纳入标准 (1) 产前检查发现 2 次或以上 $PLT < 100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ；(2) 骨软产道无异常；(3) 病历资料完整。

1.1.3 排除标准 (1) 双胞胎及多胎妊娠；(2) 死胎死产；(3) 先天性凝血功能障碍；(4) 孕前存在严重的肝肾功能障碍。

1.2 方法

收集整理患者临床资料，包括一般情况：年龄、孕产次、分娩前身体质量指数 (body mass index, BMI)，皮肤黏膜出血情况；诊疗情况：诊断时孕周及 PLT、最低 PLT、孕期药物和输注血小板等治疗；妊娠结局：分娩孕周、分娩方式、麻醉方式、产后 24 h 出血量、新生儿情况等。

1.3 观察指标

(1) 两组患者的一般情况及临床表现；(2) 妊娠合并血小板减少的病因构成；(3) 血小板水平对妊娠结局的影响；(4) 血小板水平对临床处理及分娩方式的影响。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计分析，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 均表示，采用 t 检验；不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) ($M (P_{25}, P_{75})$) 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 非参数检验。计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。

2 结果

2.1 两组患者的一般情况及临床表现比较

共纳入妊娠期血小板减少患者 123 例，占同期分娩孕妇 0.46% (123/27063)。其中，轻度组患者占 64.23% (79/123)，中重度组患者 35.77% (44/123)。轻度组患者初产妇 36 例，经产妇 43 例；中重度组患者初产妇 21 例，经产妇 23 例。轻度组患者中 11 例 (13.92%)、中重度组患者中 15 例 (43.09%) 孕期出现皮肤黏膜出血症状，两组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者在年龄、BMI、孕次、产次方面比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，中重度组平均诊断孕周早于轻度组，两组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者的一般情况及临床表现比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 年龄 / 岁 | BMI / $kg \cdot m^{-2}$ | 孕次 / 次 | 产次 / 次 | 诊断孕周 / 周 |
|------|-----|--------------|-------------------------|-------------|-------------|---------------------------|
| 轻度组 | 79 | 31.92 ± 4.60 | 26.32 ± 3.32 | 2.62 ± 1.32 | 0.78 ± 0.71 | 28.19 ± 10.85 |
| 中重度组 | 44 | 31.13 ± 4.65 | 25.61 ± 3.29 | 2.29 ± 1.09 | 0.54 ± 0.54 | 17.12 ± 8.46 ^a |

注：BMI — 身体质量指数。
与轻度组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 妊娠合并血小板减少病因构成分析

GT 是妊娠合并血小板减少最常见的病因之一，在轻度组和中重度组中病因为 GT 者分别为 57 例 (72.15%) 及 29 例 (65.90%)，病因为 ITP 者分别为 12 例 (15.19%) 及 10 例 (22.72%)，病因为 HDP 者分别为 6 例 (7.59%) 及 3 例 (6.82%)，轻度组中病因为结缔组织病 4 例 (5.06%)，重度组中病因为 AA 者 2 例 (4.54%)。

2.3 血小板水平对妊娠结局的影响

妊娠结局方面，中重度组平均分娩孕周早于轻度组，

产后出血发生率、早产率均高于轻度组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；中重度组分娩前及产后第 1 天 PLT 数值均低于轻度组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。新生儿方面，中重度组新生儿血小板减少症发生率高于轻度组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；中重度组新生儿体质量、出生后 1 min 和 5 min Apgar 评分均低于轻度组，新生儿重症监护病房 (neonatal intensive care unit, NICU) 转诊率高于轻度组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2、表 3。

表 2 妊娠期血小板减少情况及妊娠结局计量资料分析

($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 分娩孕周 / 周 | 分娩前 PLT / $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ | 产后第 1 天 PLT / $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ | 新生儿体质量 / g | 1 min Apgar 评分 / 分 | 5 min Apgar 评分 / 分 |
|------|----|-------------------------------|--------------------------------------|--|----------------------|--------------------|--------------------|
| 轻度组 | 79 | 38.54 \pm 1.77 | 87.59 \pm 19.61 | 88.68 \pm 18.70 | 3179.34 \pm 334.17 | 9.93 \pm 0.38 | 9.97 \pm 0.22 |
| 中重度组 | 44 | 37.40 \pm 1.84 ^b | 70.91 \pm 31.87 ^b | 79.02 \pm 22.28 ^b | 3097.96 \pm 165.93 | 9.56 \pm 0.83 | 9.78 \pm 0.41 |

注：PLT—血小板计数。与轻度组比较，^b $P < 0.05$ 。

表 3 妊娠期血小板减少情况及妊娠结局计数资料分析 (n (%))

| 组别 | n | 产后出血 | 早产 | 新生儿血小板减少症 | NICU 转诊 |
|------|----|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------|
| 轻度组 | 79 | 5(6.33) | 8(10.12) | 2(2.53) | 27(34.17) |
| 中重度组 | 44 | 6(13.64) ^c | 12(27.27) ^c | 7(15.91) ^c | 23(52.27) |

注：NICU—新生儿重症监护病房。与轻度组比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 血小板水平对临床处理及分娩方式的影响

共有 82 例患者孕期及分娩期因血小板减少接受治疗，轻度组 4 例于孕期输注血小板，剂量 1~2 U，2 例使用糖皮质激素。中重度组 10 例于孕期输注血小板，剂量 2~4 U。轻度组及中重度组中分别有 27 例 (34.17%) 及 41 例 (93.18%) 于分娩前输注血小板治疗提升血小板，中重度组患者妊娠期及分娩期血制品使用率高于轻度组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。中重度组剖宫产率高于轻度组，但剖宫产采用椎管内麻醉比例明显低于轻度组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 妊娠合并血小板减少的临床处理与分娩方式 (n (%))

| 组别 | n | 妊娠期血制品使用 | 分娩期血制品使用 | 剖宫产 | 剖宫产椎管内麻醉 |
|------|----|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| 轻度组 | 79 | 4(5.06) | 27(34.17) | 43(54.43) | 30(69.76) |
| 中重度组 | 44 | 10(22.72) ^d | 41(93.18) ^d | 35(79.54) ^d | 6(17.14) ^d |

注：与轻度组比较，^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

3.1 妊娠合并中重度血小板减少的病因

妊娠是特殊的生理过程，从妊娠早期开始，所有孕妇的平均 PLT 均有所下降，在终止妊娠时 PLT 达最低值^[6]，比妊娠前水平低约 10%。妊娠合并中重度血小板减少有多种病因，主要包括 GT、HDP、妊娠期肝内胆汁淤积症、

ITP、AA 等，然而目前对于妊娠合并中重度血小板减少的病因构成比研究结果并不一致。Kim 等^[7]报道的妊娠合并中重度血小板减少最常见的病因是 ITP (42.30%)，其次是 GT (34.60%)，也有研究表明^[8]中重度血小板减少最常见的病因为 GT (59%)，其次是子痫前期 (22%) 和 ITP (11%)。本研究资料病因比例差距较大，中重度组中 GT 居首位，共计 29 例 (65.90%)，其次为 ITP，有 10 例 (22.72%)，可能因为中重度血小板样本量偏少，需大样本、多中心的随机对照研究证实。

3.2 血小板水平对妊娠结局的影响

本研究显示轻度血小板减少患者总体妊娠结局良好，中重度血小板减少患者的产后出血、早产及新生儿血小板减少症发生率均高于轻度组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。一项纳入 23205 例患者的回顾性研究显示^[9]，不同程度的血小板减少与产后出血发生独立相关，随着血小板水平的下降，产后出血发生率呈上升趋势，可能因为血小板数量减少影响凝血功能，使分娩及产后更易发生出血。血小板水平下降或其他妊娠合并症及并发症的可能导致医源性早产，回顾本研究 20 例早产患者的资料，无自发性早产，均为产科指征导致的医源性早产，其中 4 例 (20%) 病因为 GT，8 例 (40%) 为 HDP，8 例 (40%) 为 ITP，而本身 HDP 就是医源性早产的主要因素。新生儿结局方面，研究表明妊娠合并中重度血小板减少患者中，病因为 GT、HDP 的新生儿很少出现新生儿血小板减少症，而病因为 ITP 患者的新生儿血小板减少症发病率约为 10%^[10]。本研究共 9 例患者分娩的新生儿出现 PLT 减少，2 例患者为轻度血小板减少，病因均为 GT，7 例患者为中重度血小板减少，病因均为 ITP，所有新生儿均无颅内出血、新生儿死亡等不良结局发生。妊娠期首

次诊断 ITP 是新生儿血小板较少症的预测因素, 有研究发现患者分娩前 $PLT > 75 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 不增加新生儿血小板减少症风险, 而当 $PLT < 50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 时, 新生儿血小板减少症的风险增加了近 5 倍^[11]。由于在患有血小板减少症的新生儿中, 血小板数值通常在出生后第 2~5 天降至最低, 在产后第 7 天出现自发性升高, 因此对于妊娠合并中重度血小板减少患者分娩的新生儿建议产后第 2~5 天监测血小板数值及出血情况^[12], 以便早期发现及处理。

3.3 血小板水平与分娩时机及方式的关系

综合国内外文献, 终止妊娠的时机应主要考虑产科因素, 妊娠合并血小板减少不是终止妊娠和剖宫产的绝对指征。当患者未出现出血等严重并发症时, 可在严密监测下妊娠至足月。本研究中轻度组的平均分娩孕周为 (38.54 ± 1.77) 周, 但随着血小板水平下降, 母体全身自发性出血的风险会明显增加, 中重度组平均分娩孕周稍有提前, 为 (37.40 ± 1.84) 周。

对于妊娠合并血小板减少是否对分娩方式产生影响存有争议。主张剖宫产者认为剖宫产可避免阴道试产时过度用力引起脏器出血的风险, 也有文献认为剖宫产并不比阴道分娩更安全^[13]。然而对于所有的妊娠合并血小板减少的患者, 无论选择何种分娩方式, 分娩前维持血小板水平在安全阈值之上已达成共识。一般来说, 阴道分娩者的血小板水平安全阈值为 $> 50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 剖宫产分娩者的血小板水平安全阈值为 $> 80 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。鉴于尊重患者意愿及降低分娩风险, 本组资料中重度组的剖宫产率高达 79.54%, 且为了减少产时及产后出血的风险, 多预防性输注血小板, 故中重度组的剖宫产率和分娩期血制品使用率明显高于轻度组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述, 妊娠合并中重度血小板减少的病因复杂, 随着血小板水平的下降, 不良妊娠结局的发生风险增高, 临床医师应重视妊娠期中重度血小板减少患者, 对此类患者重点监测和干预, 积极处理妊娠合并症及并发症, 并综合考虑病情及产科情况, 选择合适的终止妊娠方式及时机, 改善母儿结局。

〔参考文献〕

(1) Levy JA, Murphy LD. Thrombocytopenia in pregnancy (J) .

The Journal of the American Board of Family Practice, 2002, 15(4): 290-297.

(2) Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy (J) . British journal of haematology, 2012, 158(1): 3-15.

(3) 周莲, 张雪芹. 妊娠合并血小板减少的病因分析及对分娩方式和母婴结局的影响 (J) . 中国妇幼保健, 2021, 36(3): 499-502.

(4) 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南 (2020) (J) . 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.

(5) 张之南, 沈悝. 血液病诊断及疗效标准 (M) . 北京: 科学出版社, 2007.

(6) Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, et al. Platelet counts during pregnancy (J) . New England Journal of Medicine, 2018, 379(1): 32-43.

(7) Kim BJ, Kim HS, Kim JH, et al. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy: a single institutional experience (J) . Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion, 2017, 33(4): 581-585.

(8) Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, et al. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy (J) . European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive biology, 2006, 128(1/2): 163-168.

(9) Dijk WV, Nijdam JS, Haitjema S, et al. Platelet count and indices as postpartum hemorrhage risk factors: a retrospective cohort study (J) . Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2021, 19(11): 2873-2883.

(10) Rottenstreich A, Israeli N, Roth B, et al. Risk factors associated with neonatal thrombocytopenia in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura (J) . The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2020, 33(9): 1572-1578.

(11) Jensen JD, Wiedmeier SE, Henry E, et al. Linking maternal platelet counts with neonatal platelet counts and outcomes using the data repositories of a multihospital health care system (J) . American journal of perinatology, 2011, 28(8): 597-604.

(12) Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy (J) . Blood, 2013, 121(1): 38-47.

(13) Miyakawa Y, Kashiwagi H, Takafuta T, et al. Consensus report for the management of pregnancy with primary immune thrombocytopenia (J) . Rinsho ketsueki, 2014, 55(8): 934-947.