妊娠合并血小板减少 136 例临床研究

李细平[1] 马 寒[2] 莫小辉[3] 谭 飞[3△]

(1 湖南省娄底市中心医院产科 湖南 娄底 417000;2 中山大学附三医院 广东 广州 510630;3 上海市皮肤病医院 上海 200443)

摘要 目的:探讨妊娠合并血小板减少的原因及围生期处理方法。**方法:**回顾性分析 2005 年 10 月 --2011 年 4 月产科分娩的 136 例妊娠合并血小板减少患者临床资料。**结果:**妊娠合并血小板减少的主要原因有妊娠相关性血小板减少症(PAT)79 例(58.09%)、妊娠期高血压疾病(PIH) 21 例(15.44%) 、特发性血小板减少性紫癜 (ITP) 18 例(13.24%)、妊娠期肝内胆汁瘀积症(ICP) 16 例(11.76%);阴道分娩 52 例,剖宫产 84 例;产后出血 16 例,产褥感染 1 例。**结论:**多种原因可以导致妊娠妇女血小板减少,PAT 是最常见类型。治疗采用针对病因治疗的基础上给予糖皮质激素、丙种球蛋白、输血小板等综合治疗。分娩方式视血小板多少及有无产科指征而定。

关键词:妊娠;血小板减少;围生期处理

中图分类号:R714.25 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)17-3296-04

Clinical Analysis of 136 Pregnant Women Complicated with Thrombocytopenia

LI Xi-ping[1], MA Han[2], MO Xiao-hui[3], TAN Fei[3△]

(1 Department of Obstetrics, Loudi Central Hospital, Hunan, 417000;

2 The third affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, 510630; 3 Shanghai Disease Hospital, Shanghai, 200443)

ABSTRACT Objective: To explore the etiopathogenesis and perinatal management in pregnant women complicated with thrombocytopenia. Methods: The clinical data of 136 pregnant women complicated with thrombocytopenia in our hospital from October 2005 to April 2011 were reviewed. Results: Thrombocytopenia was mainly caused by pregnancy-associated with thrombocytopenia (PAT) in 79 cases (58.09%), pregnancy induced hypertension(PIH) in 21 cases (15.44%), idiopathic thrombocytopenia(ITP) in 18 cases(13.24%), intrahepatic cholestasis of pregnancy(ICP) in 16 cases(11.76%). Among the 136 pregnant women , 52 cases chose vaginal delivery and 84 cases chose cesarean section. There were 16 cases with postpartum hemorrhage and 1 case with puerperal infection. Conclusion: The reasons caused thrombocytopenia during pregnancy are diverse. Pregnancy-associated with thrombocytopenia is the most prevalent cause in pregnant women complicated with thrombocytopenia. On the basis of the treatment of the primary diseases, glucocorticoid, immunoglobulin and platele transfusion are effective to treat the disease. The mode of delivery is decided by the platelet count and obstetrical indication.

Key words: Pregnancy,Thrombocytopenia, Perinatal management

Chinese Library Classification(CLC): R714.25 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)17-3296-04

妊娠合并血小板减少有多种生理性、病理性的原因,其对母儿都具有潜在的危险性。如围产期处理不当,可引起产后出血、产褥感染、新生儿颅内出血以及胎死宫内等严重后果。为正确认识血小板减少对妊娠结局的影响,本文回顾了 136 例妊娠合并血小板减少患者的临床处理情况,探讨其病因、发病特点及治疗选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2005 年 10 月 --2011 年 4 月住院分娩总数 6733 例,排除白血病、再生障碍性贫血和结缔组织病等疾病,诊断为妊娠合并血小板减少患者共 136 例,发生率 2.02%,平均年龄 26.9+3 岁,分娩时平均孕 38± 5 周(31--41 周);初产妇 96 人,经产妇 40 人,疤痕子宫 9 人,双胎 3 人;7 例孕前检查即有血小板减少史,产前检查发现 110 例,临产发现 19 例。

1.2 诊断标准

孕期检查两次血小板计数 <100× 10^9/L 诊断为血小板减少[1],有凝血功能障碍者不在此研究。诊断标准:妊娠相关性血小板减少症(PAT),参照英国 2003 年 2 月公布的《血小板减少诊疗指南》[2];特发性血小板减少性紫癜(ITP) ,孕前血液专科医师确诊,同时孕期检查反复出现血小板计数 <100× 10^9/L,且随着孕周增加呈进行性降低,骨髓穿刺显示巨核细胞正常或者增多并伴成熟障碍,排除其它可引起血小板减少及其它血液疾病的因素,抗血小板抗体阳性;妊娠高血压疾病 (PIH)、妊娠合并肝内胆汁淤积症 (ICP)、产后出血,参照《妇产科学》[3];新生儿窒息,出生后 1 分钟阿普加评分≤ 7 分为新生儿窒息。

1.3 治疗

一般首先针对原发病的治疗,然后处理血小板减少。当血

作者简介:李细平(1971-),女,副主任医师,副教授,长期从事妇产科临床与科研

△通讯作者:谭飞,Email:pifubingli@126.com,021-61833852

(收稿日期:2011-05-05 接受日期:2011-05-30)

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

小板计数 >50× 10^9/L 时，一般不给予特殊治疗；当血小板 <50× 10^9/L 或有出血倾向时，尤其是在终止妊娠前需积极治疗。常用方法：①糖皮质类固醇治疗：泼尼松片 10--20mg，3 次 / d，口服 5--10 天。②免疫球蛋白治疗：用于激素治疗无反应者，400mg / (kg?d)，静滴，连输 3--5 天。③糖皮质激素 + 免疫球蛋白治疗：血小板 <50× 10^9/L 且在短期内需终止妊娠者，两种方法并用；④支持疗法：分娩手术时血小板 <20× 10^9/L，有出血倾向，或分娩手术时血小板 <50× 10^9/L，同时合并有严重贫血、低蛋白血症时，输血小板、新鲜血、新鲜冰冻血浆、人血白蛋白，术后应用立止血、止血芳酸和止血敏等。

1.4 分娩方式及麻醉选择

阴道分娩根据情况采用自然分娩或产钳助产术，均常规局麻下会阴侧切，在胎儿娩出后立即给予静脉注射缩宫素 20U。剖宫产时当血小板计数 >50× 10^9/L，无出血倾向时采用硬膜外麻醉；当血小板计数 <50× 10^9/L 时采用局麻配合静脉麻醉或选择全麻，胎儿娩出后立即给予静脉及子宫肌壁注射缩宫素各 10U。

1.5 统计学方法

运用 SPSSl6.0 软件进行统计学分析，P<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 136 例患者病因及临床表现

16 例孕妇有出血倾向，血小板计数均 <50× 10^9/L，其中表现为鼻衄、牙龈出血、皮肤瘀斑 12 例，3 例鼻衄，1 例血尿及黑便。患者病因及血小板情况见表 1。

表 1 136 例血小板计数与发病原因

Tab1 The platelet count and cause in 136 cases

Cause	Platelet count			Total (%)
	>50	20-50	<20	
PAT	77	2	0	79 (58.09)
PIH	10	9	2	21 (15.44)
ITP	4	12	2	18 (13.24)
ICP	14	2	0	16 (11.76)
Other	0	2	0	2 (1.47)
Total	105	27	4	136 (100)

Note:The platelet count of 105 cases(77.21%) >50 × 10^9/L，27 cases (19.85%) from 20 to 50× 10^9/L，4 cases (2.94%)<20× 10^9/L.

2.2 治疗情况

本组资料共有 31 例接受激素治疗，疗效标准参照第二届全国血液病学术会议制定标准[4]，23 例显效或良效，8 例进步或无效。6 例因重度血小板减少或使用激素疗效不显著而使用免疫球蛋白，血小板均有不同程度的提升。4 例血小板 <20× 10^9/L 使用糖皮质激素 + 免疫球蛋白治疗，血小板提升至 >30× 10^9/L。

2.3 分娩方式及产后出血 (表 2)

表 2 不同血小板计数组分娩方式及产后出血比较

Tab2 The comparison of delivery mode and postpartum hemorrhage in different groups

Platelet counting (× 10^9)	Cesarean section		Vaginal delivery	
	n	Postpartum hemorrhage	n	Postpartum hemorrhage
>50	60	3	45	0
20-50	21	9	6	1
<20	3	2	1	1
Total (%)	84 (61.76)	14 (16.67)	52 (38.24)	2 (3.85)

阴道分娩 (包括阴道助产) 52 例，均采用局麻下会阴侧切术。2 例发生产后出血，经静滴催产素 20U、米索前列醇 2 粒塞肛等促宫缩治疗后好转。剖宫产 84 例，14 例发生产后出血，其中 12 例经予按摩子宫、米索前列醇塞肛及催产素加强宫缩等处理后好转，经上述处理后仍有 2 例效果不佳，行子宫动脉结扎后好转，未发生盆腔及腹壁血肿。剖宫产产后出血率为 16.67%，阴道分娩产后出血率为 3.85%，两者差异有显著性 (P<0.05)。

2.4 新生儿情况

除 1 例治疗后雷夫奴尔引产，136 例孕妇共分娩新生儿 138 例 (其中双胎 3 例)，平均体重 3 182+11g，足月儿 125 例，早产儿 13 例，轻度窒息 3 例，重度窒息 3 例，头皮血肿 6 例，无新

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

生儿死亡发生。脐血查新生儿血小板 28 例，2 例新生儿血小板计数低于 100× 10^9/L，其母均合并 ITP。

2.5 各组妊娠期、产前当天、产后 42 天血小板计数

PAT 组、ICP 组及 PIH 组患者产后与妊娠期及产前当日比较有显著性差异(P<0.05)。ITP 组产后与妊娠期及产前当日比较无显著性差异(P>0.05)(Tabl 3)。

表 3 各组妊娠期、产前、产后血小板计数比较

Tab3 The comparison of platelet count in Pregnancy, prenatal and postpartum groups

Group	Cases	Pregnancy	Prenatal	Postpartum
PAT	79	68.4± 21.0	79.8± 20.8	126.1± 39.8 ①
PIH	21	50.5± 22.5	64.2± 25.9	120.3± 59.8 ①
ICP	16	53.1± 21.2	68.8± 19.0	119.2± 34.3 ①
ITP	18	42.2± 23.3	59.5± 28.1	50.8± 38.2 ②
OTHER	2	38.1± 24.2	50.0± 18.2	64.3± 25.6

Note: ①There existed significant differences between the platelet count of 42 days postpartum and the pregnancy groups, as it between the 42 days postpartum and the prenatal time groups.

②There were no significant differences between the platelet count of 42 days postpartum and the pregnancy groups, as it between 42 days postpartum and the prenatal time groups.

3 讨论

3.1 妊娠合并血小板减少的病因

血小板减少是围生期常见的疾病，文献报道妊娠合并血小板减少(PT)的发生率为 3.7%[5]，可因多种生理或病理性原因引起，如 PAT、ITP、PIH、ICP、再生障碍性贫血、系统性红斑狼疮、弥漫性血管内凝血、脾功能亢进、血栓性血小板性紫癜、病毒感染、药物诱发等。但 PAT、PIH、ITP 和 ICP 是其主要原因[6]，本资料也说明了这一点，四者占总数的 98.53%。我们的资料中 PT 的发病率为 2.02%，低于文献报道的发生率 3.7%，可能与有些文献将血小板计数低于 150× 10^9/L 作为血小板减少的诊断标准有关。

PAT 是一种妊娠期的良性自限性疾病，又称妊娠性血小板减少症，是妊娠合并血小板减少最常见的原因，其发病机制可能与孕期血液稀释，胎盘循环中血小板破坏过多，激素对巨核细胞生成的抑制有关[7]。此症孕前无血小板减少病史，妊娠期出现血小板轻度减少，多发生在妊娠中晚期，血小板计数多 >70× 10^9/L，不增加孕产妇及胎儿、新生儿出血风险，产后恢复快，实验室检查无异常，抗血小板抗体阴性，一般不做特殊处理。

妊娠期高血压疾病是妊娠中晚期血小板减少的另一主要原因，其发病机制可能为血管痉挛收缩后引起血管内皮细胞受损，前列环素合成酶相对减少，而血栓素合成酶相对增加，导致血小板黏附聚集增加，加快血小板清除及破坏，从而导致血小板数量减少。血小板计数与妊娠期高血压疾病的严重程度关系密切，血小板减少者围生期并发症增加[8]。妊娠期高血压疾病引起的血小板减少同样不影响胎儿和新生儿的血小板。产后亦可迅速恢复，多在产后 3-5 天升至正常[9]。

特发性血小板减少性紫癜(ITP)为一种常见的自身免疫性疾病[10]，原因复杂，主要与机体体液免疫和细胞免疫功能紊乱有关[11]，以广泛皮肤黏膜及内脏出血、血小板破坏增加、寿命缩短、骨髓巨核细胞发育成熟障碍、糖皮质激素治疗有效等为特征。血小板减少多在妊娠早期即被发现，分娩后多不能完全恢复正常。其确诊主要靠实验室检查。患者血小板减少程度重，出血危险性高，有报道未经治疗的重症 ITP 患者其产后出血率较正常产妇高 5 倍 [12]。本文 18 例 ITP 患者中，14 例 PLT<50× 10^9/L，2 例血小板严重减少 (PLT<20× 10^9/L)，11 例有临床出血表现，产后血小板计数较产前上升不明显。

ICP 致血小板减少的机理目前尚未见报道，是否为脂溶性维生素 K 的吸收减少致使凝血功能异常，导致血小板消耗性减少引起，还有待进一步研究。

3.2 治疗

3.2.1 病因治疗 发现血小板减少及时查找原因，首要的治疗是处理合并症及并发症，预防重度血小板减少所致的出血倾向并加强胎儿监护，孕期至少每 2 周检查 1 次血常规，动态观察血小板计数的变化。处理需根据孕龄及血小板计数 [13-15]，血小板计数≥ 50× 10^9/L，或妊娠早期血小板计数(30--50) × 10^9/L，无出血倾向者，常不给予特殊治疗；妊娠早期血小板明显减低且有出血症状，尤其是血小板计数 <30× 10^9/L，激素治疗效果差者可考虑终止妊娠。血小板计数 <20× 10^9/L，或妊娠中、晚期血小板计数 <50× 10^9/L，临床有出血倾向时，尤其是终止妊娠前需积极治疗。常用：(1)糖皮质激素：是治疗血小板减少的首选药物，主要机制是抑制抗体产生及抗原抗体反应，减少血小板过多破坏；改善毛细血管脆性；抑制单核巨噬细胞系统的吞噬作用，延长血小板寿命；刺激骨髓造血。目前多主张分娩前后短期内使用糖皮质激素，如醋酸泼尼松 40--60mg/d，连用 5 天。(2)免疫球蛋白：用于单纯糖皮质激素治疗无效或效果欠佳及重度血小板减少有出血倾向时。主要机制是大剂量静注免疫球蛋白可通过封闭单核巨噬细胞的 Fc 受体，抑制抗体产生及与血小板结合，减少或避免血小板被吞噬，提高母体内的血小板数，提高胎儿的血小板数并防止颅内出血的发生。常用剂量：400mg/(kg.d)，连续 3--5d，80%的病例有效，50%可达到正常水平；可联合糖皮质激素使用。(3)支持疗法：输注血小板能改善患者的凝血功能，可预防出血。但输入的血小板半衰期较短，并易产生同种

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

抗体，且抗体的产生与输注次数呈正比[16]，故临床输注血小板仅用于急诊或术前准备中。本文病例中仅于患者血小板过低(<20× 10^9/L)时、分娩或手术前后对血小板 <50× 10^9/L 且有出血倾向的患者应用。(4)对于 PIH 所引起的血小板减少，预示病情加重，应在去除病因的基础上，根据血小板下降程度以及临床有无出血倾向而选择治疗方案。

3.2.2 分娩方式与产后出血影响 妊娠合并血小板减少的分娩方式尚不统一，建议剖宫产者，主要是为预防产妇过度用力造成颅内及消化道出血的危险，或因新生儿血小板减少，分娩过程中可能发生新生儿颅内出血[14-15]。本研究组中阴道分娩的患者均未发生产妇及新生儿颅内出血，而 2 例新生儿血小板 <100× 10^9/L，均为 ITP 剖宫产儿，说明 ITP 患者因 IgG 型血小板抗体能通过胎盘，因而影响胎儿或新生儿的血小板数。且大多血小板计数 <50× 10^9/L 者，即使孕期都可能使胎儿颅内自发出血，无关于分娩方式，因此剖宫产并不减少新生儿发生颅内出血的危险。本文比较分析了血小板 <50× 10^9/L 组无论在产后出血率、剖宫产率均较血小板 >50× 10^9/L 组高。因此我们的经验是：当孕妇血小板计数 >50× 10^9/L、无出血倾向，排除产科指征后选择阴道分娩。分娩过程中常规侧切，尽量避免软产道损伤，仔细检查并严密止血，及时用缩宫素促子宫收缩，防止产后出血及软产道血肿形成。血小板计数 <50× 10^9/L，除外产科指征者征求患者及家属意见选择方式分娩。血小板计数 <20× 10^9/L 者备血选择剖宫产，术前、术中输血小板，以保持短期血小板升高，目的是减少母亲并发症，术后使用辅助止血药物。麻醉方式根据患者血小板计数水平选择：血小板计数 >50× 10^9/L 且无凝血功能障碍者选择硬膜外麻醉，血小板计数 <50 × 10^9/L 者，选择局麻加静脉麻醉或选择全麻[17]，防止发生麻醉并发症。

3.2.3 产后血小板恢复情况 在本组统计中(包括引产)产后 3 d 血小板恢复正常者 18 例，14 例产后 3d 血小板轻微下降，考虑可能与手术创伤及产后回心血量增加、血液稀释有关。产后 7d 恢复正常 20 例，产后 42d 78 例恢复正常。PAT 组、PIH 组、ICP 组血小板计数均恢复正常[18-19]。

3.2.4 新生儿处理 除 ITP 外，PAT 等其它类型的妊娠合并血小板减少一般不会导致新生儿血小板减少。ITP 患者由于妊娠期母体血液中血小板抗体可通过胎盘屏障进入胎儿血循环，破坏胎儿血小板引起血小板减少，故新生儿出生后应留取脐血检查血小板计数，并动态观察新生儿血小板是否减少。新生儿出生后肌肉注射维生素 K1 5mg 1 次 /d，连用 3d，本组资料中共有 28 例生后立即查脐血，其中 2 例血小板计数低于 100× 10^9/L，6 例出现头皮血肿，均转儿科治疗，产后回访新生儿发育正常，无出血发生。提示合理有效治疗和处理妊娠合并血小板减少患者，可以较好的预防新生儿出生异常。ITP 患者乳汁中含有抗血小板抗体，是否母乳喂养应视母亲病情及胎儿血小板情况而定。

总之，对于妊娠合并血小板减少症患者应予高度重视，纳入高危管理，预防产时产后大出血的发生是治疗目的。产科工作者应与相关科室共同管理，系统治疗，计划分娩，产后继续原发病的治疗，保证母婴安全，改善产科质量。

参 考 文 献(References)

[1] Chen Wen-bin, Pan Xiang-lin. Diagnostics[M]. Beijing: People Health Publishing House, 2006: 278-279

[2] British Committee for Standards in Haematology General Haematological TaskForce. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy[J]. Br J Haematol, 2003,120:574-596

[3] Cao Ze-yi. Chinese Obstetrics and Gynecology [M]. Beijing:People Health Publishing House, 2007:841-847

[4] Zhang Zhi-nan. Diagnosis of Blood Disease and Efficacy Standard, 2ed[M]. Beijing: Science Publish, 1998:88-100

[5] Kaplan C, Forestier F, Dreyfus M, et al. Thrombocytopenia during pregnancy：diagnosis and etiology [J]. Semin Thromb Hemost, 1995, 21：85-94

[6] Levy JA, Murphy LD. Thrombocytopenia in pregnancy[J]. J Am Board Fam Pract, 2002,15(4):290-297

[7] Kaplan C, Forestier F, Dreyfus M, et al. Thrombocytopenia during pregnancy：diagnosis and etiology [J]. Semin Thromb Hemost, 1995,21:85-94

[8] Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, et a1. Moderate to sever thrombocytopenia during pregnancy [J]. Eur J Gynecol Obstet, 2006,128: 163-168

[9] Pourrat O, Pierre F. Managing a pregnant woman with a low platelet count[J]. Rev Med Interne, 2008,29(10):808-14

[10] Douglas B, Cines MD. Immune thrombocytopenia purpura [J]. New Eng Med, 2002, 346(13):995-1008

[11] Douglas B, CinesMD. I mmune thr ombocyt openiapur pura [J]. New EngMed, 2002,346 (13):995-1008

[12] Yao Tian-yi, Gao Qixian. Tdiopathic disease in pregnancy[M]. Tianjing: Tianjin Science and Technology Publishing House,2003, 223-254

[13] Bockenstedt PL. Thrombocytopenia in pregnancy[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2011,25(2):293-310

[14] Boehlen F, Samii K, Epiney M. Management of thrombocytopenia during pregnancy[J]. Rev Med Suisse, 2011,7(281):340-4

[15] McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2010,397-402

[16] Gandemer V, Kaplan C, Quelvennec E, et al. Pregnancy associated autoimmune thrombocytopenia: role of maternal HLA genotype [J]. Br J Hematol, 1999, 104(11):878-885

[17] Yao Tian-yi. The etiopathogenesis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy [J]. Journal of Practical Gvnecology and Obstetrics, 2004,20(5):257

[18] Bockenstedt PL. Thrombocytopenia in pregnancy[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2011, 25(2):293-310

[19] He Y, Chen Y, Zhao Y, et al. Clinical study on five cases of thrombotic thrombocytopenic purpura complicating pregnancy[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2010,50(6):519-22

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net