

抗心磷脂抗体阳性孕妇的血液动力学特点

朱付凡 丁虹 谭玲 杨元娟 刘庄云 黄建良

【摘要】目的 探讨抗心磷脂抗体(aCL)阳性孕妇的血液动力学特点。方法 选择 aCL阳性孕妇 272例,其中有不良孕产史(含1次及以上自然流产、死胎史)91例(A组)、无不良孕产史者 181例(B组),aCL阴性且无不良孕产史孕妇 186例(C组),采用金标免疫斑点法检测3组孕妇血清 aCL,无创性妊娠高血压综合征(妊高征)血液动力学监测仪监测3组孕妇血液动力学参数变化。结果 血液黏度 A组为(4.7±0.5)mPa·s、B组(4.6±0.7)mPa·s、C组(4.4±0.4)mPa·s, B、C两组比较,差异有统计学意义($t = -2.157, P < 0.05$);波形系数 A组为0.41±0.04, B组为0.39±0.05, C组为0.39±0.04, A、B两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);外周阻力 A组为(1.3±0.4)mmHg·s·m⁻¹, B组为(1.2±0.4)mmHg·s·m⁻¹, C组为(1.2±0.4)mmHg·s·m⁻¹, A、B两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);心脏排血指数 A组为(43±15)m³/(s·m²), B组为(48±16)m³/(s·m²), C组为(48±14)m³/(s·m²), A、B两组比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。结论 aCL阳性有不良孕产史孕妇的血液黏度、波形系数、外周阻力异常增高,心脏排血指数下降, aCL可能与自然流产、死胎等不良妊娠结局相关。

【关键词】 抗体,抗心磷脂; 血液黏度; 血液流变学; 妊娠

Characteristics of blood dynamic parameters in pregnant women with anticardiolipin antibodies and history of adversely pregnant complications ZHU Fu-fan, DING Hong, TAN Ling, YANG Yuan-juan, LIU Zhuang-yun, HUANG Jian-liang. Department of Obstetrics and Gynecology, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective To study the characteristics of blood dynamic parameters in pregnant women with anticardiolipin antibody(aCL) and a history of adversely pregnant complications. **Methods** The study included a prospective cohort of pregnant women with(272 cases) and without(186 cases) aCL. Among the aCL positive pregnant women, 91 cases had the history of adversely pregnant complications including spontaneous abortion, still fetus. Serum antibodies to cardiolipin (CL) were measured by a specific enzyme linked immunosorbent assay. Blood dynamics parameters were measured by non-invasive cardiovascular parameters surveyor (TP-CBS). **Results** The women were divided into three groups: group A (91 cases) included women with both the history of adversely pregnant complications and positive aCL, group B (181 cases) with positive aCL alone and group C (186 cases) without either of them. In group A maximum blood viscosity(V_{max}) was (4.7±0.5) mPa·s and in group B it was (4.6±0.7) mPa·s. Both was higher than normal. In group B the V_{max} was higher($P < 0.05$) than in group C [(4.4±0.4) mPa·s]. The wave form coefficient(K) was different in three groups: group A was 0.41±0.04, group B was 0.39±0.05 and group C was 0.39±0.04. In group A their wave form coefficient was higher than in group B ($P < 0.05$). Their total peripheral resistance (TPR) was higher($P < 0.05$) in group A [(1.3±0.4) mmHg·s·m⁻¹] than in group B [(1.2±0.4) mmHg·s·m⁻¹]. The cardiac index(CI) was in group A [(43±15)m³/(s·m²)], in group B [(48±16)m³/(s·m²)] and in group C [(48±14)m³/(s·m²)], lower in group A than in group B ($P < 0.05$). **Conclusions** An important change of blood dynamic parameters of pregnant women with aCL is the increase of V_{max}. If V_{max}, K and TPR were increased and CI was decreased simultaneously in women with aCL, it would result in more chances of adversely pregnant complications. Measuring the blood dynamics parameters will help us discover the sub-clinical hypercoagulable state of patients with aCL and guide us to treat them promptly, so that to improve successful pregnancy rate.

【Key words】 Antibodies, anticardiolipin; Blood viscosity; Hemorheology; Pregnancy

作者单位: 410011长沙,中南大学湘雅二医院妇产科(朱付凡、谭玲、杨元娟、刘庄云、黄建良);长沙市妇幼保健院妇产科(丁虹)

抗心磷脂抗体 (anticardiolipin antibody, aCL) 是引起自然流产和胎死宫内的重要原因, aCL 可作用于凝血系统, 影响血小板、内皮细胞的功能, 引起抗凝、纤溶系统的变化, 导致血液高凝状态。为探讨 aCL、不良孕产史和血液动力学参数三者间的关系, 我们检测了 aCL 阳性者的血液动力学参数, 旨在为临床治疗提供指导。

资料与方法

一、资料来源

2002年 10月至 2003年 10月, 选择在中南大学湘雅二医院妇产科就诊孕妇 458例, 根据孕妇情况分为 3组: A组 91例, 为 aCL 阳性且伴有不良孕产史者; B组 181例, 为 aCL 阳性无不良孕产史者; C组 186例, 为 aCL 阴性且无不良孕产史者。不良孕产史包括 1次及以上自然流产、死胎史; 3组孕妇均无高血压、心脏病、糖尿病、肾炎等病史; 年龄 20~45岁, 平均 28岁; 孕周 5~40周, 平均 26周。

二、方法

1. aCL 检测: 抽取肘静脉血 2 ml, 金标免疫斑点法检测孕妇血清 aCL, 检测试剂盒为福建三明蓝波生物技术研究所产品。

2. 血液动力学检测: 采用北京易思医疗器械有限责任公司提供的无创性妊娠高血压综合征 (妊高征) 血液动力学监测仪^[1]。血液动力学参数包括平均动脉压 (MBP)、心脏排血指数 (CI)、外周阻力 (TPR)、波形系数 (K)、血液黏度 (Vmax) 和血液在血管中的滞留时间 (TM)。

三、统计学方法

用 SPSS 10.0 的统计软件进行统计分析, 均数比较采用成组 *t* 检验。

结 果

A组 Vmax、K、TPR、MBP、TM 均高于 B组, CI 低于 B组, A、B两组 K、TPR、CI 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 且两组的 Vmax 均高于正常范

围。A组 K、TPR 显著升高, B组 K 在正常范围, TPR 稍高于正常范围。见表 1。B组 Vmax 出现的平均孕周为 (24 ± 10) 周, C组为 (28 ± 9) 周, 差异有统计学意义 ($t = 3.699, P < 0.01$)。B组 Vmax、K、TPR 和 TM 均高于 C组, MBP 和 CI 低于 C组。见表 1。

讨 论

一、aCL 阳性者的血液动力学特点

导致自然流产和死胎的原因很多, aCL 是引起胎儿丢失的重要原因之一, 得到了广大学者的认可。aCL 可影响血小板、内皮细胞的功能变化, 引起抗凝、纤溶系统变化, 影响滋养细胞和绒毛细胞抗凝功能, 导致血液高凝状态^[2], 子宫螺旋动脉和胎盘血管血栓形成, 影响绒毛发育和胚胎血液供应, 是自然流产、死胎的原因之一。由于 aCL 可通过多个环节起作用, 且致病性与其滴度度相关, 因而不同个体的血液动力学特点也有所不同。本研究结果显示: aCL 阴性无不良孕产史孕妇的各项血液动力学参数平均值均在正常范围, 而 aCL 阳性孕妇的 Vmax 显著升高, 且 A组较 B组升高更明显, 说明 aCL 引起的血液高凝状态是一个基本的病理改变。K 作为综合参数, 能较全面地反映影响心输出量的主要因素, 如 TPR、血管硬化程度和血液黏度等变化。当 Vmax、K、TPR 异常升高时, aCL 所致的不良妊娠发生率增加。而且血液动力学的这些变化, 最终会导致 CI 下降, 心输出量降低, 局部灌注压下降, 组织缺血、缺氧^[3], 引起各种产科并发症。

二、凝血、抗凝和纤溶调节失代偿对血液动力学的影响

血液的正常流动依赖凝血、抗凝和纤溶 3 个系统的平衡, 以及神经内分泌的良好调节。aCL 可影响内皮细胞和血小板功能, 使血栓素与前列环素的比值增加, 从而导致全身及胎盘血管痉挛、缺血, 血小板凝集引起血栓^[4]。aCL 尚可通过多个环节影响凝血功能, aCL 导致的血液高凝状态最初可以通过神经内分泌系统的代偿性调节, 增强心脏的泵血功

表 1 3组孕妇血液动力学参数比较

组别	MBP (mm Hg)	CI [ml/(s · m ²)]	TPR (mm Hg · s · ml ⁻¹)	K	Vmax (mPa · s)	TM (s)
A组	83 ± 9	43 ± 15	1.3 ± 0.4	0.41 ± 0.04	4.7 ± 0.5	33 ± 9
B组	82 ± 9	48 ± 16	1.2 ± 0.4	0.39 ± 0.05	4.6 ± 0.7	31 ± 10
C组	85 ± 11	48 ± 14	1.2 ± 0.4	0.39 ± 0.04	4.4 ± 0.4	30 ± 9

注: 1 mm Hg = 0.133 kPa

能,增加灌注压,维持局部组织的血液供应;同时,在抗凝和纤溶代偿性调节正常的情况下,抗凝和纤溶活性代偿性增强,可缓解甚至防止血液高凝状态的发生,而妊娠的过程是一个生理性凝血功能逐渐增强的过程,如果孕妇同时存在抗凝缺陷和纤溶活性下降,在非孕状态下可能处于亚临床血液高凝状态,一旦妊娠则表现出抗凝和纤溶失代偿,血液高凝导致病理妊娠的发生。应引起临床上的高度重视,必要时应积极治疗。

三、血液动力学监测在抗磷脂综合征诊断与治疗中的意义

胎儿丢失是抗磷脂综合征在妊娠阶段的具体表现,临床上以 aCL 阳性有自然流产史者最常见,多为稽留流产或孕周 <10 周的自然流产。因此,对妊娠期 aCL 阳性而无不良孕产史的孕妇,即使尚不能完全达到抗磷脂综合征的诊断标准,也应酌情积极治疗,如 aCL 阳性伴有显著的血液动力学改变,则提示可能存在的亚临床血液高凝状态,需进行相关病因学检查的同时,采取积极的治疗,如增加局部血液灌注量,减少胎盘血栓、梗塞和螺旋动脉血管病变,改善胎盘功能,以利于胎儿生长和发育,预防产

科并发症的发生,提高妊娠成功率。

血液动力学监测简单、经济、实用,在孕前、孕期甚至产后,对指导抗磷脂综合征的治疗都有重要的临床意义,有助于发现亚临床血液高凝状态,尤其是对不符合抗磷脂综合征诊断标准者,在没有其他方法预测妊娠结局的情况下,血液动力学监测提供了相对客观的参数,便于我们观察和验证治疗效果,调整用药。因此,血液动力学监测可作为辅助检查手段,用于临床诊断抗磷脂综合征。

参 考 文 献

- 1 丛克家,张松,王陶陶,等. 妊高征的血液动力学与微循环. 中国实用妇科与产科杂志, 1997, 13: 29-30.
- 2 Gharavi AE, Pierangeli SS, Levy RA, et al. Mechanisms of pregnancy loss in antiphospholipid syndrome. Clin Obstet Gynecol, 2001, 44: 11-19.
- 3 刘欣,王光惠. 普恩复与阿司匹林降低缺血性脑血管病血黏度的临床观察. 中原医刊, 1997, 24: 15-16.
- 4 苑雅茹,朱楣光,唐志明. 肝素小剂量泼尼松和阿司匹林治疗妊娠抗磷脂综合征. 中国实用妇科与产科杂志, 1999, 15: 549-550.

(收稿日期: 2004-10-25)

(本文编辑: 潘伟)

· 会议征文 ·

第二届全国子宫内膜异位症专题学术研讨会征文通知

子宫内膜异位症业已成为妇科常见病之一,为深入探讨子宫内膜异位症的发病机理、诊断、治疗及预防等方面的问题,《中华妇产科杂志》编委会于 2001 年 5 月在贵阳召开了第一届全国子宫内膜异位症专题学术研讨会。几年来,随着对该病认识的不断深入,检测和治疗手段的进步,基础和临床研究的广泛开展,在该病的诊断、治疗及预防等方面都取得了新的进展。为此,经中华妇产科学分会、《中华妇产科杂志》编委会研究决定,联合于 2005 年第 4 季度在海南召开“第二届全国子宫内膜异位症专题学术研讨会”。会议期间,除进行学术交流外,还将邀请国内著名专家就子宫内膜异位症研究的新进展进行专题讲座,以及时总结和交流诊治经验,进一步提高子宫内膜异位症的诊治水平。(1)征文内

容:子宫内膜异位症发病机理的基础研究;痛经和不育的机理;诊断标准和临床分期的评价;手术和药物治疗的效果分析;子宫内膜异位症诊断治疗的新观念、新技术和新经验等。

(2)来稿要求:来稿应附全文及 500 字摘要各 1 份(纸样及软盘),并加盖单位公章(请自留底稿,恕不退稿)。请在信封上注明“内异症征文”字样。(3)截稿日期:2005 年 8 月 31 日。(4)稿件及审稿费邮寄:请将稿件及 20 元审稿费分别通过邮局寄至北京东西大街 42 号,中华医学会学术部冯少玲(电话:010-65249989-1505)或《中华妇产科杂志》编辑部(电话:010-65265727)高婷婷收,邮政编码:100710。

参加此次会议将获得国家级继续教育学分。欢迎同道们踊跃参加。