

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

阿则古丽·巴拉提尼亚孜, 王志梅*

新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月22日; 发布日期: 2023年3月29日

摘要

妊娠合并血小板减少(Pregnancy with Thrombocytopenia, PT)是妊娠期妇女较常见的血液系统的疾病之一, 目前, 国内外发病率高达70%~80%。引起该疾病的病因较复杂, 是有多种内外科合并症及妊娠期并发症所导致, 可涉及到血液系统, 免疫系统, 遗传背景等多种因素; 我国以血小板计数(Blood Platelet Count, PLT)小于 $100 \times 10^9/L$, 定义为血小板减少, 测2次血小板其中 $50 < PLT < 100 \times 10^9/L$ 为轻度, $30 < PLT \leq 50 \times 10^9/L$ 为中度, 血小板计数 $\leq 30 \times 10^9/L$ 者为重度。研究显示, 正常妊娠中也会出现生理性血小板减少, 但通常不会低于 $70 \times 10^9/L$ 。目前以妊娠相关性血小板减少症(Pregnancy-Associated Thrombocytopenia, PAT)、妊娠期高血压疾病(Hypertensive Disorders of Pregnancy, HDP)妊娠合并特发性血小板减少性紫癜(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP)为病因的血小板减少多见。然而不同病因导致的血小板减少程度, 分娩方式的选择及对母婴结局的影响有所不同, 病理性血小板减少妇女出现产后出血、产褥感染, 早产, 胎儿颅内出血、新生儿窒息、新生儿血小板减少、甚至新生儿死亡的风险远大于生理性血小板减少。因此正确评估患者血小板减少的病因、选择合适的分娩方式, 对于降低孕产妇及围产儿可能出现的不良结局至关重要。

关键词

血小板减少, 病因, 母婴结局

Etiological Analysis of Pregnancy with Thrombocytopenia and Effects on Mode of Delivery and Maternal and Infant Outcomes

Balatiniyazi-Azeguli, Zhimei Wang*

The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 27th, 2023; accepted: Mar. 22nd, 2023; published: Mar. 29th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 阿则古丽·巴拉提尼亚孜, 王志梅. 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]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4807-4810. DOI: 10.12677/acm.2023.133687

Abstract

Pregnancy with thrombocytopenia (PT) is one of the common hematological diseases in pregnant women. At present, the incidence rate at home and abroad is as high as 70% ~ 80%. The etiology of the disease is complex, which is caused by various medical and surgical complications and pregnancy complications, and can involve many factors such as blood system, immune system and heritage background. In China, the Blood platelet count (PLT) is less than $100 \times 10^9/L$, which is defined as thrombocytopenia. After two platelet tests, $50 < PLT < 100 \times 10^9/L$ is mild, $30 < PLT \leq 50 \times 10^9/L$ is moderate, and the platelet count is $\leq 30 \times 10^9/L$ is severe. Studies have shown that physiological thrombocytopenia can also occur in normal pregnancy, but it is usually not lower than $70 \times 10^9/L$. At present, diagnosis of pregnancy-associated thrombocytopenia (PAT), Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) and Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), thrombocytopenia for the etiology is more common. However, the degree of thrombocytopenia caused by different causes, the choice of delivery mode and the impact on maternal and infant outcomes are different. The risk of postpartum hemorrhage, puerperal infection, premature delivery, fetal intracranial hemorrhage, neonatal asphyxia, neonatal thrombocytopenia and even neonatal death in pathological thrombocytopenia is far greater than that in physiological thrombocytopenia. Therefore, it is very important to correctly evaluate the etiology of thrombocytopenia and choose the appropriate delivery mode for reducing the possible adverse outcomes of pregnant women and perinatal infants.

Keywords

Thrombocytopenia, Etiology, Maternal and Infant Outcome

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 妊娠合并血小板减少的病因

妊娠合并血小板减少的病因较多, 主要包括妊娠特异性和妊娠非特异性血小板减少。妊娠特异性血小板常见于妊娠相关性血小板减少(Gestational Thrombocytopenia, GT), 子痫前期(Pre-Eclampsia, PE), HELLP 综合症, 妊娠期急性脂肪肝, 妊娠期肝内胆汁淤积症等。非特异性血小板减少常见于原发性血小板减少性紫癜(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP), 继发性血小板减少性紫癜, 血友病, 先天性血小板减少, 系统性红斑狼疮(Systemic Lupus Erythematosus, SLE), 病毒感染, 抗磷脂综合征(Antiphospholipid syndrome, APS), 再生障碍性贫血, 骨髓增生异常综合征(MDS), 血栓性血小板减少性紫癜等[1]。

1) 妊娠相关性血小板减少(GT)占妊娠合并血小板减少的 60%~70%, 可视为妊娠期生理性血小板减少, 其特征是[2]: 1) 轻微的血小板减少很少低于 $70 \times 10^9/L$; 2) 发生于健康妇女, 其他血细胞正常; 3) 多数出现在妊娠末期; 4) 在妊娠前后血小板计数正常; 5) 没有相关母体出血; 6) 没有相关胎儿或新生儿血小板减少。GT 发病机制目前尚不清楚, 但有不少国内外学者对 PAT 的发病机制进行了相关研究, 发现可能与以下 3 方面有关[3]: ①因妊娠期孕妇体内血容量增加, 血液稀释, 而引起血小板相对不足; ②孕期血液高凝状态, 血液里血小板被大量消耗或破坏, 引起血液中血小板减少; ③孕妇胎盘对血液中

血小板的收集和利用率提高引起血液中血小板减少。GT 的血小板减少的程度较轻, 对母儿结局无明显影响。GT 是一种排除性疾病, 诊断首先要排除各种继发性血小板减少, 如白血病、再障、SLE 等。除了血常规检查外, 还可做血小板相关抗体的测定, 必要时可行骨髓穿刺; 诊断依据为以下 5 项标准[4]: ①妊娠期出现轻微无症状的 PLT 值减少; ②无较少 PLT 病史(以往妊娠中可能出现除外); ③值减 PLT 少出现于妊娠晚期; ④与新生儿 PLT 减少无关; ⑤分娩后 PLT 值减少自行恢复正常。

2) 妊娠期高血压疾病(PHD)引起的血小板减少, 重度先兆子痫/HELLP 综合征占妊娠合并血小板减少的约 22%, 妊娠晚期先兆子痫患者中有 50% 可出现血小板减少[5]。其发病机制为全身血管痉挛、缺氧导致血管内皮细胞损伤, 内皮细胞通透性增加引起管腔内纤维蛋白沉积, 激活血小板释放出缩血管物质, 导致血管收缩, 进一步加重血管内皮的损伤, 促进血小板凝集, 增加了血小板的消耗, 从而使血小板减少, 甚至发生 HELLP 综合征[6]。

3) 妊娠期急性脂肪肝(Acute Fatty Liver of Pregnancy, AFLP)是孕期较少见的妊娠特异性并发症。典型症状有上腹部疼痛, 恶心, 呕吐, 厌食, 以及特殊的实验室变化与病理相关的严重血小板减少(血小板计数 $< 20 \times 10^9/L$), 严重的低血糖改变, 高尿酸血症, 转氨酶升高及血肌酐升高肾功能损害[7]。

4) 妊娠合并特发性血小板减少性紫癜(ITP)又称原发性免疫性血小板减少性紫癜, 是妊娠早期最常见的血小板减少的原因, 占妊娠期间所有血小板减少病例的 3% [8]。其机制是巨噬细胞的 Fc 受体与附着于血小板膜糖蛋白上的血小板抗体的 Fc 片段结合, 继而血小板被吞噬, 导致循环血小板数量减少和出血风险增加[9]。ITP 本身并不是妊娠的禁忌症, 但需要非常谨慎地预防并发症。目前还没有实验室检测来区分 ITP 和 GT 或其他一些导致母亲血小板减少的原因。因此, ITP 的诊断是基于个人出血史、妊娠前低血小板计数, 家族史或排除可能其他疾病所得[10]; 母亲通常的出血表型应该是轻微的, 因此并不是所有的母亲都必须接受免疫抑制剂治疗。

2. 分娩方式的选择

关于妊娠合并血小板减少是否会影响分娩方式尚存争议, 有数据显示经阴道分娩时胎儿脑部受到挤压, 颅内出血的风险增加, 选择性剖宫产可降低新生儿颅内出血[11], Faridi [12]认为分娩方式的不同并不会影响新生儿颅内出血。近期有项研究显示妊娠合并血小板减少孕妇的剖宫产率明显高于正常孕妇, 并且重度血小板减少孕妇的剖宫产率达到了 85.7%, 明显高于轻度及中度血小板减少孕妇。提示血小板减少可能增加剖宫产风险[13]。因此, 妊娠合并血小板减少患者分娩方式的选择主要根据血小板减少水平和有无产科剖宫产指征而定[14]。若患者无产科剖宫产指征, 根据血小板的水平来考虑分娩方式。然而临床医生最担心的最大的风险是在分娩时大出血, 有研究表明血小板计数低于 $30 \times 10^9/L$ 或剖宫产数低于 $50 \times 10^9/L$ 时, 出血风险明显增加, 故建议选择剖宫产术分娩。血小板计数超过 $50 \times 10^9/L$ 且不伴有凝血功能障碍或未使用抗凝药物患者中, 神经轴向麻醉后出现的血肿极为罕见[15]。因此血小板 $> 50 \times 10^9/L$, 无产科并发症可考虑经阴道试产, 但要防止产程延长增加产时产后出血风险。

3. 母婴结局的影响

GT 血小板减少程度较轻被认为良性血小板减少, 对母儿结局无明显影响。妊娠期高血压疾病引起血小板减少患者伴有相对高龄、BMI, 容易出现早产、胎死宫内、胎儿生长受限、新生儿低体重等不良妊娠结局, 尤其 HELLP 患者早产、胎死宫内及新生儿低体重的比例均显著升高[16]。妊娠急性脂肪肝(AFLP), 妊娠期肝内胆汁淤积症, ITP 等孕产妇血小板减少程度越重, 出现早产、胎死宫内、产后出血、贫血、肝功异常等风险越高。严重血小板减少可导致致命性出血, 全身自发性出血及严重产后出血。相关研究认为, 母体血小板减少可引起新生儿血小板减少症, 增加低体质量儿、新生儿, 颅内出血发生风险[17]。

妊娠合并血小板减少的孕妇新生儿血小板减少症的研究尚不充分, Debouverie [18]等人进行的研究检查了 50 名血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$ 的患者, 至少一年内在这些妊娠中没有报告胎儿死亡, 但约 4% 为早产, 而有 9% 的新生儿比他们的胎龄小, 重要的是约 3% 的孕产妇分娩时出现大出血; 另有研究发现妊娠合并 ITP 的患者有 6.44% 的新生儿出生时存在新生儿血小板减少症, 这与 ITP 患者体内出现血的小板抗体通过胎盘屏障进入胎儿血液循环, 引起新生儿 PLT 下降有关, 但这些新生儿未出现严重出血或颅内出血[19]。因此有必要在胎儿娩出时抽取脐血检查血小板计数, 并在产后动态检测新生儿血小板。总之, 病理性血小板减少患者出现流产、死胎或早产、母体重要器官出血、产后出血、胎盘早剥、胎儿颅内出血、新生儿窒息、新生儿血小板减少、甚至母儿围产期死亡的风险远大于生理性血小板减少。故正确认识血小板减少对妊娠的影响, 加强围生期监护治疗, 对获得良好的妊娠结局, 确保母婴安全十分重要。

参考文献

- [1] 何云, 张晓辉. 妊娠合并血小板减少症的诊断与治疗[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(1): 7-11. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1004-2806.2015.01.003>
- [2] 王惠华, 朱芳. 妊娠合并血小板减少 75 例临床分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(1): 96.
- [3] Pamas, M., Sheiner, E. and Shoham-Vardi (2006) Moderate to Severe Thrombocytopenia during Pregnancy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, **10**, 164-167.
- [4] Palta, A. and Dhiman, P. (2016) Thrombocytopenia in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **36**, 146-152. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1041893>
- [5] Al-Kouatly, H.B., Chasen, S.T., Kalish, R.B. and Chervenak, F.A. (2003) Causes of Thrombocytopenia in Triplet Gestations. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **199**, 177-180. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.360>
- [6] Minakami, H., Yamada, H. and Suzuki, S. (2002) Gestational Thrombocytopenia and Pregnancy-Induced Antithrombin Deficiency: Progenitors to the Development of the HELLP Syndrome and Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, **28**, 515-518. <https://doi.org/10.1055/s-2002-36693>
- [7] 王丽荣, 吴大保. 妊娠合并血小板减少 85 例临床分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(7): 738-741.
- [8] 李海倩, 靳晴, 余霞. 妊娠合并血小板减少症 86 例临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(35): 5662-5663.
- [9] 施建飞, 汤春辉. 妊娠合并血小板减少 108 例临床分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(12): 930-932.
- [10] Palta, A. and Dhiman, P. (2016) Thrombocytopenia in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, **36**, 146-152. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1041893>
- [11] Ciobanu, A.M., Colibaba, S., Cimpoa, B., et al. (2016) Thrombocytopenia in Pregnancy. *Maedica*, **11**, 55.
- [12] Cines, D.B. and Levine, L.D. (2017) Thrombocytopenia in Pregnancy. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, **2017**, 144-151. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.144>
- [13] Smitha, K. and Nita, G. (2021) Etiology and Treatment of Thrombocytopenia in Pregnancy. *Journal of Contemporary Medical Practice*, **3**, No. 10.
- [14] Pishko, A.M., Levine, L.D. and Cines, D.B. (2020) Thrombocytopenia in Pregnancy: Diagnosis and Approach to Management. *Blood Reviews*, **40**, Article ID: 100638. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100638>
- [15] Wyszynski, D.F., Carman, W.J., Cantor, A.B., et al. (2016) Pregnancy and Birth Outcomes among Women with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Journal of Pregnancy*, **2016**, Article ID: 8297407. <https://doi.org/10.1155/2016/8297407>
- [16] 佟彤, 阴赫宏, 刘瑞霞. 妊娠合并血小板减少的病因及对母儿结局的影响[J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(1): 11-15+20.
- [17] 黄炜祺, 周咏明. 原发免疫性血小板减少症的免疫机制研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(4): 1321-1324.
- [18] Loustau, V., Debouverie, O., Canoui-Poitaine, F., et al. (2014) Effect of Pregnancy on the Course of Immune Thrombocytopenia: A Retrospective Study of 118 Pregnancies in 82 Women. *British Journal of Haematology*, **166**, 929-935. <https://doi.org/10.1111/bjh.12976>
- [19] Eslick, R. and McLintock, C. (2020) Managing ITP and Thrombocytopenia in Pregnancy. *Platelets*, **31**, 300-306. <https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1640870>