

- 病诊断治疗规范的共识意见[J].胃肠病学,2007,12(8):488-495.
- [6] 张声生. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J].中华中医药杂志,2010,25(6):891-895.
- [7] 中华中医药学会. 溃疡性结肠炎诊疗指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(10):126-128.
- [8] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J].中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.
- [9] 田鑫越. 维得利珠单抗治疗中重度溃疡性结肠炎和克罗恩病疗

- 效分析[D].长春:吉林大学,2022.
- [10] 杨旭,周惠芬,张苏闽,等. 中药导入气流弥散法对溃疡性结肠炎患者食物不耐受状态的影响[J].中医杂志,2012,53(22):1937-1940.
- [11] 元永芹. 溃疡性结肠炎中医证型与其在结肠镜下表现的相关性研究[D].济南:山东中医药大学,2012.

收稿日期:2024-06-07

(本文编辑:钟美春)

妊娠期糖尿病凝血功能的变化及其临床意义

胡晓霞,尹丽华,胡艺方,张宜生

【关键词】 妊娠期糖尿病;凝血功能;高凝状态;妊娠结局

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.09.031

【中图分类号】 R714.255 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)09-1223-03

正常妊娠的过程中机体的凝血、抗凝血及纤溶机制处于一个新的动态平衡,为分娩提供保障^[1]。研究发现,正常妊娠晚期血液往往呈现高凝状态^[2-3],可以明显降低产妇分娩时和分娩后出血的发生率^[4],但高凝状态也增加了妊娠期发生血栓性疾病的风险^[5]。在过去的几十年里,中国妊娠期糖尿病(GDM)的患病率显著增加^[6],并且由于经济发展、生活水平的提高及妇女生育意识的改变,我国高危孕妇(包括高龄、孕前超重或肥胖)的患病率也显著升高。已经有研究发现凝血功能异常在妊娠晚期的GDM患者中表现较正常孕妇更加明显^[7],因此本研究旨在通过分析GDM和正常孕妇妊娠中、晚期凝血功能相关指标的变化,探讨与不良妊娠结局的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2023年12月在宁波市医疗中心李惠利医院行糖耐量试验(OGTT)并在本院住院分娩的424例孕妇的临床资

料,根据OGTT结果分为GDM组和对照组,各212例。GDM的诊断严格按照国际妊娠糖尿病研究组(IADPSG)的标准:于妊娠24~28周进行75g OGTT,若OGTT空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L(92 mg/dL)和或1小时血糖 ≥ 10.0 mmol/L(180 mg/dL)和或2小时血糖 ≥ 8.5 mmol/L(153 mg/dL)。排除标准:(1)孕前或孕期有高血压疾病、心脑血管疾病、2型糖尿病、肝肾疾病、子痫及HELLP综合征;(2)自身免疫系统疾病(如抗心磷脂抗体综合征和系统性红斑狼疮)、血液系统疾病等其他内外科疾病;(3)既往有血栓史、凝血功能障碍,近期使用抗凝剂或抗血小板药物;(4)辅助生殖、多胎妊娠。本研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准,豁免/免除知情同意。两组一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

1.2 观察指标 于孕妇孕早期建卡时收集患者的身

表1 两组一般资料比较

指标	对照组(n=212)	GDM(n=212)	U(χ^2)值	P值
年龄(岁)	31(28,34)	31(29,34)	1.27	> 0.05
孕次(次)	2(1,3)	2(1,3)	0.08	> 0.05
产次(次)	1(1,2)	1(1,2)	0.44	> 0.05
孕前肥胖[例(%)]	3(1.42)	9(4.25)	3.09	> 0.05
分娩孕周(周)	39 ⁺¹ (38 ⁺³ ,39 ⁺⁵)	39 ⁺¹ (38 ⁺³ ,39 ⁺⁵)	0.51	> 0.05
剖宫产[例(%)]	94(44.34)	84(39.62)	(0.97)	> 0.05

基金项目:宁波市科技计划项目(2019C50091);浙江省医药卫生科技计划项目(2022KY297)

作者单位:315040 宁波,宁波市医疗中心李惠利医院

通信作者:张宜生,Email:doctorzhangys@139.com

高、孕前体质量、年龄、孕产次、既往病史和用药记录;在 HIS 系统查找并收集孕妇 OGTT 结果及妊娠中期(孕 14 ~ 27⁺周)与妊娠晚期(孕 28 ~ 36⁺周)凝血相关实验室指标,包括纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)及血小板(PLT),采用双人核对以减少误差;在 HIS 系统追踪孕妇分娩住院期间的体质量、孕期并发症、用药情况、分娩方式、分娩孕周及妊娠结局。

1.3 统计方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血功能比较 妊娠中期 GDM 组患者 TT、APTT 均明显短于对照组(均 $P < 0.05$)。妊娠晚期,GDM 组患者 PT、APTT 及 PLT 明显低于对照组, FIB、FDP 及 D-D 均明显高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 2 ~ 3。

2.2 两组不良妊娠结局比较 GDM 组产后出血、巨大儿及总不良妊娠结局发生率均明显高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

近年来,GDM 的发病率日益增长,导致许多不良妊娠结局,包括早产、巨大儿、新生儿低血糖及产后出血等^[8]。研究发现,GDM 患者妊娠晚期血液系统处于高凝状态^[9],是因为高血糖直接或间接损伤血管内皮,导致血小板功能、凝血和纤溶系统的级联改变^[10]。对于 GDM 患者来说,疾病的发展使体内凝血与纤溶系统间的动态平衡持续破坏,而凝血和纤溶的不平衡又使疾病进一步发展,从而形成恶性循环,最终导致母儿不良妊娠结局的发生^[11]。因此,管理好 GDM 患者的血糖水平,定期检测凝血功能相关指标,对于改善妊娠结局至关重要。

本研究结果显示,GDM 患者在妊娠中期即表现出血液高凝的趋势,提示需更早地关注 GDM 患者的凝血功能变化;至妊娠晚期,GDM 患者的高凝状态及纤溶亢进现象进一步加剧,这可能增加不良妊娠结局的风险,如血栓形成、胎盘早剥等。同时,本

表 2 两组妊娠中期两组凝血功能比较

指标	对照组	GDM 组	U 值	P 值
FIB(g/L)	4.04(3.69, 4.33)	4.05(3.82, 4.37)	1.69	> 0.05
PT(s)	10.40(9.90, 10.80)	10.40(10.10, 10.80)	1.29	> 0.05
INR	0.92(0.88, 0.96)	0.92(0.90, 0.95)	1.29	> 0.05
APTT(s)	27.30(26.00, 28.60)	26.80(25.90, 28.00)	2.48	< 0.05
TT(s)	13.70(13.30, 14.30)	13.60(13.10, 14.00)	2.86	< 0.05
D-D(ng/ml)	309(241, 437)	344(243, 448)	0.69	> 0.05
FDP(μ g/ml)	4.04(3.69, 4.33)	3.69(2.39, 5.80)	1.56	> 0.05
PLT($\times 10^9/L$)	215(184, 250)	218(193, 252)	1.05	> 0.05

注:FIB 为纤维蛋白原,PT 为凝血酶原时间,INR 为国际标准化比值,APTT 为活化部分凝血酶时间,TT 为凝血酶时间,D-D 为 D-聚体,FDP 为纤维蛋白(原)降解产物,PLT 为血小板

表 3 两组妊娠晚期两组凝血功能比较

指标	对照组	GDM 组	U 值	P 值
FIB(g/L)	4.29(3.88, 4.67)	4.39(4.04, 4.72)	1.98	< 0.05
PT(s)	10.10(9.70, 10.60)	9.90(9.60, 10.40)	2.51	< 0.05
INR	0.89(0.86, 0.92)	0.88(0.86, 0.92)	1.11	> 0.05
APTT(s)	27.00(25.70, 28.20)	26.70(25.40, 27.70)	2.30	< 0.05
TT(s)	13.80(13.20, 14.30)	13.40(13.00, 14.10)	2.79	< 0.05
D-D(ng/ml)	604(446, 855)	639(503, 951)	2.70	< 0.05
FDP(μ g/ml)	3.82(2.64, 5.70)	4.25(3.14, 6.20)	2.79	< 0.05
PLT($\times 10^9/L$)	199(172, 230)	188(162, 222)	2.35	< 0.05

注:FIB 为纤维蛋白原,PT 为凝血酶原时间,INR 为国际标准化比值,APTT 为活化部分凝血酶时间,TT 为凝血酶时间,D-D 为 D-聚体,FDP 为纤维蛋白(原)降解产物,PLT 为血小板

表4 两组不良妊娠结局比较 例(%)

指标	对照组	GDM组	χ^2 值	P值
羊水过少	8(3.77)	12(5.66)	0.84	> 0.05
低出生体质量	2(0.94)	1(0.47)	0.34	> 0.05
巨大儿	4(1.89)	13(6.13)	4.96	< 0.05
早产	11(5.19)	15(7.08)	0.66	> 0.05
胎儿窘迫	7(3.30)	12(5.66)	1.38	> 0.05
产后出血	8(3.77)	22(10.38)	7.03	< 0.05
胎盘早剥	2(0.94)	8(3.77)	3.69	> 0.05
总不良结局	37(17.45)	61(28.77)	7.64	< 0.05

研究还发现随着妊娠的进展,血小板活性逐渐增强并在晚期被激活,导致其数量减少,进一步验证了GDM患者凝血功能异常的观点。本研究结果显示对照组孕妇在妊娠晚期也表现出一定程度的高凝状态及纤溶亢进,正常妊娠中,正是这种改变,使孕妇的凝血、抗凝血和纤溶处于动态平衡,既能防止血栓形成,又减少了产时、产后出血^[12]。

本研究进一步研究发现,GDM组患者巨大儿、产后出血及总不良妊娠结局均较对照组明显升高。对此笔者推测,一方面,由于GDM组巨大儿发生率增加,影响子宫收缩,从而使产后出血的发生率增加^[13-14];另一方面,GDM组妊娠期尤其是妊娠晚期凝血功能的改变,可能会增加或加重产后出血的发生。正常妊娠期间,机体会经历一系列生理变化,包括凝血和纤溶系统的激活,但这种激活通常是平衡的,能够有效应对分娩过程中的出血风险。然而,GDM可能导致这种平衡被打破,从而导致凝血和纤溶失衡。凝血和纤溶失衡可能是解释GDM组产前凝血功能异常与产后出血率增加之间关系的一个重要因素。这强调了在评估GDM患者产后出血风险时需要综合考虑凝血和纤溶系统的功能状态。

综上所述,妊娠期糖尿病患者相较于健康孕妇存在着更明显的高凝状态,且随着孕周的增加而更为明显,并可能影响患者妊娠结局,提示临床通过检测GDM患者妊娠中、晚期凝血功能各指标可能有助于及时采取措施从而改善妊娠结局。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] FU M Y, LIU J J, XING J F, et al. Reference intervals for coagulation parameters in non-pregnant and pregnant women[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1519.
- [2] LIU L, YANG H S, XU Z W, et al. Explore the impact of abnormal coagulation test results on pregnancy complications and perinatal outcomes by establishing the trimester-specific reference intervals of singleton and twin pregnancies[J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 541: 117265.
- [3] DŁUSKI D, MIERZYŃSKI R, PONIEDZIAŁEK-CZAJKOWSKA E, et al. Adverse pregnancy outcomes and inherited thrombophilia[J]. *J Perinat Med*, 2018, 46(4): 411-417.
- [4] 李静如. 不同妊娠时期凝血功能的变化及其检验意义分析[J]. *大医生*, 2023, 8(4): 93-95.
- [5] HU Z Y, TIAN Y P, LI J, et al. Coagulation index and pregnancy outcome in gestational diabetes mellitus[J]. *Clin Lab*, 2021. doi: 10.7754/Clin.Lab.2020.200336.
- [6] JUAN J, YANG H. Prevalence, prevention, and lifestyle intervention of gestational diabetes mellitus in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24): E9517.
- [7] GORAR S, ALIOGLU B, ADEMOGLU E, et al. Is there a tendency for thrombosis in gestational diabetes mellitus[J]. *J Lab Physicians*, 2016, 8(2): 101-105.
- [8] LENDE M, RIJHSINGHANI A. Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24): 9573.
- [9] DONG C, GU X, CHEN F, et al. The variation degree of coagulation function is not responsible for extra risk of hemorrhage in gestational diabetes mellitus[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(4): e23129.
- [10] ZHANG X Y, LENG S Q, LIU X Y, et al. Ion channel Piezo1 activation aggravates the endothelial dysfunction under a high glucose environment[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 150.
- [11] 罗将来,胡丽娜.凝血功能检测在妊娠期糖尿病孕妇中的意义[J]. *重庆医学*, 2016, 45(9): 1210-1212.
- [12] KAMEL H, NAVI B B, SRIRAM N, et al. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(14): 1307-1315.
- [13] 于莹,沈汝冈,刘凯波,等.北京市6194例阴道分娩产后出血影响因素分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2023, 34(10): 53-59.
- [14] 朱文生,吴春燕,袁里朝,等.基于列线图模型对高龄产妇产后出血的风险预测及防控策略分析[J]. *中国妇幼保健*, 2024, 39(6): 1076-1080.

收稿日期:2024-03-13

(本文编辑:吴迪汉)