

妊娠期高浓度血红蛋白对妊娠结局的影响

孙晓燕 黄醒华

摘要 目的: 研究妊娠期高浓度血红蛋白对不良妊娠结局的影响, 以期引起临床上对妊娠期高浓度血红蛋白的重视。方法: 选择 2003 年 1-12 月间在北京妇产医院定期产前检查并于妊娠 28 周后住院分娩的单胎妊娠孕妇共 687 例进行研究。结果: 孕早期高浓度血红蛋白组糖代谢异常情况与其余各组差异无显著性。孕中期和孕晚期高浓度血红蛋白组和正常高限血红蛋白组的不良妊娠结局[糖代谢异常、妊娠性高血压(PIH)、围产儿缺氧、分娩小于胎龄儿(SGA)、早产]的发生率均明显高于正常血红蛋白组、正常低限血红蛋白组。结论: 高浓度血红蛋白可增加糖代谢异常、PIH、围产儿缺氧、SGA、早产的发生率。高浓度血红蛋白与血液稀释不良、血液黏稠度增加有关。

关键词 血红蛋白类 妊娠结局 高血压, 妊娠性 胎儿窘迫 窒息, 新生儿 婴儿, 小于胎龄 早产

Effects of high maternal hemoglobin concentrations during gestation on the pregnancy outcomes SUN Xiao-yan, HUANG Xing-hua. Obstetric and Gynecology Hospital of Beijing, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To study the effects of high maternal hemoglobin concentrations during gestation on the adverse pregnancy outcomes. Methods A total of 687 women with singleton pregnancy who had routine prenatal visits and then had parturition after 28 weeks gestation in our hospital from January 2003 to December 2003 were included in this study. Results The incidence of abnormal glucose metabolism during the first trimester did not differ significantly between the women with high hemoglobin levels and those with normal, minimal normal, or maximal normal hemoglobin levels. During the second and third trimesters, the occurrence of the adverse pregnancy outcomes including abnormal glucose metabolism, PIH, perinatal hypoxia, SGA, and preterm birth was significantly higher in high or maximal normal hemoglobin level group than in normal or minimal normal hemoglobin level group. Conclusions High maternal hemoglobin concentrations during pregnancy may increase the occurrence of the adverse pregnancy outcomes. The elevated hemoglobin level is associated with poor hemodilution and an increase in blood viscosity.

【Key words】 Hemoglobins Pregnancy outcome Hypertension, pregnancy-induced Fetal distress Asphyxia, neonatorum Infant, small for gestational age Premature birth

母体血红蛋白浓度是妊娠期产前检查的重要指标。近年来, 有研究注意到妊娠期高浓度血红蛋白对妊娠结局有潜在的不良影响。本研究通过对 2003 年 1-12 月在北京妇产医院定期产前检查并于妊娠 28 周后住院分娩孕妇中的 687 例进行前瞻性研究, 以图发现高浓度血红蛋白对妊娠结局的影响以及血红蛋白浓度增高对妊娠结局影响最大的妊娠时段, 从而引起对妊娠期高浓度血红蛋白的重视。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2003 年 1-12 月间在北京妇产医院定期产前检查并于妊娠 28 周后住院分娩的单胎妊娠, 孕期最低血红蛋白浓度 90 g/L 的孕妇共 687 例。分孕早、中、晚期以各期总体血红蛋白的四分位数分为 4 组, 观察妊娠结局。高浓度血红蛋白组(A 组): Hb 75th%, 正常高限血红蛋白组(B 组): 50th% Hb<75th%, 正常血红蛋白组(C 组): 25th% Hb<50th%, 正常低限血红蛋白组(D 组): Hb<25th%. 孕妇既往身体健康, 孕前及孕期无内科并发症, 无妊娠相关的免疫性疾病, 无吸烟酗酒史, 无毒物接触史, 无孕期服用禁忌性药物史。4 组孕妇总体血红蛋白的一般情况见表 1。

表 1 孕妇总体血红蛋白的一般情况 g/L

	平均孕周	25 th %	50 th %	75 th %	95 th %
总体 Hb		118.00	126.00	134.00	145.00
早期 Hb	9.59	123.00	130.50	139.75	150.75
中期 Hb	21.11	118.00	125.00	131.00	142.00
晚期 Hb	34.44	119.00	127.00	135.00	146.00

687 例孕妇中有孕早期血常规记录的 54 例, 有孕中期血常规记录的 669 例, 还有 18 例于孕 28 周后进入研究。

1.2 研究方法 对研究对象自首次产检开始建立门诊产前检查档案始, 记录其孕周, 并进行以下项目的测定: (1) 血常规, 自首次建档开始至少每 4 周测定 1 次。(2) 血液动力学的监测, 应用北京易思医疗器械有限责任公司生产的 Mp 妊娠征监测系统, 采用挠动脉血流图方法测定, 以外周阻力 > 1.2 PRU 为高阻力, 血液黏度 > 4.50 CP 为血液黏稠度增高, 平均滞留时间 > 33 s 为血流缓慢。(3) 彩色多普勒超声仪检查。(4) 血糖检查。

分娩时记录分娩孕周、出生体重、身长、婴儿性别、胎盘大小、重量。记录孕妇孕期妊娠并发症[包括妊娠期糖尿病(GDM)、妊娠期糖耐量减低(GIGT)、妊

作者单位: 100053 北京妇产医院

娠期高血压(PIH)、早产],产时并发症和婴儿并发症[包括小于胎龄儿(SGA)、胎死宫内]以及新生儿生后5d内的情况。不良妊娠结局分为糖代谢异常(包括GDM和GIGT)、PIH、围产儿缺氧(包括胎儿宫内窘迫和新生儿窒息)、分娩SGA、早产、发生新生儿疾病。

1.3 统计分析 所得数据应用SPSS 11.5 统计软件包进行统计分析;采用方差分析、多个独立样本秩和检验(Kruskal-Wallis Test)和²检验。

2 结果

2.1 血红蛋白浓度与妊娠结局的关系

2.1.1 早期血红蛋白与妊娠结局的关系 在687例孕妇中,可获得孕早期血常规记录的仅54例。以孕早期血常规的四分位数分为4组,比较4组间妊娠结局的关系。54例孕妇中,有17人次最终诊断为GIGT,无一例诊断为GDM,有1人次妊娠结局为PIH,其孕早期Hb=149 g/L > 75th%,早产儿1人次,Hb=110 g/L < 25th%,围产儿缺氧4人次,其中3例均 139g/L,1例Hb=115g/L < 25th%,合并新生儿疾病3人次,其Hb

均 > 138 g/L。4组间糖代谢异常情况的比较见表2。卡方检验后可以看出4组之间糖代谢异常情况差异无显著性。

表2 孕早期4组间糖代谢异常情况的比较 例

组别	Hb(g/L)	例数	正常(n=30)	糖代谢异常(n=17)
A组	139	10	7	3
B组	130 ~ 138	11	8	3
C组	123 ~ 129	14	8	6
D组	122	12	7	5

2.1.2 中期血红蛋白与妊娠结局的关系 孕中期可获得血常规记录的共669例,以孕中期四分位数为界比较4组间妊娠结局的关系。由表3可以看出A、B组的不良妊娠结局明显高于C、D组。此外,669例孕妇中有2人次胎儿畸形,1例为多囊肾,其孕中期Hb=112 g/L,另1例为多发畸形,胎死宫内,孕中期Hb=144 g/L。

2.1.3 晚期血红蛋白与妊娠结局的关系 以总体孕

表3 孕中期4组血红蛋白浓度间不良妊娠结局的比较 例

组别	Hb(g/L)	正常(n=449)	糖代谢异常(n=120)	PIH(n=25)	围产儿缺氧(n=70)	SGA(n=16)	早产(n=17)
A组	131	134	67	12	39	10	14
B组	125 ~ 130	85	25 [*]	6	18	4	2 [*]
C组	118 ~ 124	107	19 ^{**}	4	10 ^{**}	0 ^{**}	0 ^{**}
D组	117	123	9 ^{**}	3 [*]	3 ^{**}	2	1 ^{**}

注:与1组比较,* P < 0.05, ** P < 0.01;与2组比较, P < 0.05, P < 0.01

晚期血红蛋白四分位数分为4组,比较4组间妊娠结局的关系。由表4可以得出4组血红蛋白浓度间不良妊娠结局的发生差异有显著性。妊娠结局为胎儿畸形

的2人次中,多囊肾者孕晚期血红蛋白浓度为133 g/L,多发畸形、胎死宫内者血红蛋白浓度为136 g/L。

2.2 血液黏度与各妊娠结局的关系 由表5可以看

表4 孕晚期4组血红蛋白浓度间不良妊娠结局的比较 例

组别	Hb(g/L)	正常(n=460)	糖代谢异常(n=125)	PIH(n=25)	围产儿缺氧(n=73)	SGA(n=16)	早产(n=17)
A组	135	176	79	13	46	11	11
B组	127 ~ 134	99	24 [*]	9	15	5	5
C组	119 ~ 126	117	13 ^{**}	2 [*]	10 ^{**}	0 ^{**}	0
D组	118	68	9 ^{**}	1	2 ^{**}	0	1

注:与1组比较,* P < 0.05, ** P < 0.01;与2组比较, P < 0.05

出孕中期两组不同血液黏度之间各妊娠结局无统计学差异。从表6可以看出孕晚期与正常妊娠结局相比

各不良妊娠结局在高血液黏度(4.51CP)的发病人数明显增高,差异有显著性。孕晚期高血液黏度的人

表5 孕中期血液黏度与各妊娠结局的关系 例

血液黏度(CP)	正常(n=99)	糖代谢异常(n=55)	PIH(n=3)	围产儿缺氧(n=35)	SGA(n=5)	早产(n=9)	新生儿疾病(n=4)
4.51	28	20	0	13	1	3	1
4.50	71	35	3	22	4	6	3

表6 孕晚期血液黏度与各妊娠结局的关系 例

血液黏度(CP)	正常(n=217)	糖代谢异常(n=101)	PIH(n=25)	围产儿缺氧(n=57)	SGA(n=14)	早产(n=11)	新生儿疾病(n=8)
4.51	39	31 [*]	15 ^{**}	17 [*]	9 ^{**}	6 ^{**}	4 [*]
4.50	178	70	10	40	5	5	4

注:与正常妊娠结局比较,* P < 0.05, ** P < 0.01

群中平均血红蛋白浓度为 136 g/L。

3 讨论

3.1 高浓度血红蛋白与不良妊娠结局 妊娠期母体血液系统发生一系列生理变化以适应胎儿的生长发育。为了适应子宫-胎盘循环的需要,血液的总容量增加并产生一定程度的血液稀释。血液稀释,血流量加大,血浆容量的充分扩张保证了胎儿的充分生长和发育。母体的血液通过螺旋动脉灌入胎盘的绒毛间隙,母体血液流向胎盘时的压力约为 60~70 mmHg,绒毛间隙的血液压力为 10~15 mmHg,再经蜕膜板流入蜕膜静脉网,此时压力不足 8 mmHg。这样的压力差,保证母血能顺利流入绒毛间隙。且快速的血液流速保证了绒毛间隙血流迅速更新,有利于胎儿-母体间营养物质和气体的交换和代谢。这里只能适应持续的低压血流。高压血流极可能造成胎盘早剥和休克^[1]。

如果妊娠期血液不能有效稀释,血液黏稠度增加,全身血液循环不能适应子宫-胎盘的需要,其结果可能导致子宫-胎盘血流量减少、减慢,而引起子宫胎盘缺血缺氧、血管痉挛、血压升高等而发病。循环血容量的减少是 PIH 的特征之一,且其血容量减少的程度与 PIH 的严重程度呈正比。很多病人血浆容量增加的过程是正常的,但在高血压发生前的几周出现了血液的浓缩。高浓度血红蛋白导致血液黏稠度增加,从而可影响子宫-胎盘的血管阻力减少灌注量,胎盘组织的缺血、缺氧性酸中毒可使毛细血管壁损害、脆性增高。由此,可以推测当临床上存在高浓度血红蛋白,血液浓缩等可致子宫-胎盘缺血的因素时,而母体的肾素-血管紧张素-醛固酮-前列腺素系统的代偿性反应失调时,可导致全身小动脉痉挛,从而出现高血压、蛋白尿和水肿等一系列症状。Kelley 等^[2]回顾性研究了 173 031 例孕妇的血红蛋白浓度和妊娠结局的关系,发现孕早期和孕中期高血红蛋白浓度的孕妇分娩 SGA 的几率明显增加。与孕早期和孕中期血红蛋白浓度处于正常范围的孕妇相比,血红蛋白浓度高的孕妇分娩 SGA 危险性增加了 30%~40%。

SGA 的发生原因是多方面的,但母体环境是决定出生体重的最重要因素。胎儿生长受限 (FGR) 是 SGA 的宫内阶段,血红蛋白浓度增高,血液黏稠可能导致 FGR 的病理生理变化为:(1)脐动、静脉阻力上升,血流速度下降,血流量减少,胎儿-胎盘单位血液循环障碍。(2)子宫动脉阻力变化不明显,但血流下降所致的血流量减少,子宫-胎盘单位血液循环不良。(3)子宫-胎盘-胎儿循环障碍发生早。在 FGR 中,胎盘血管总面积多有绝对或相对减少,绒毛受损,胎盘功能下降,胎盘循环阻抗增高。

血红蛋白浓度相对增高,血液黏度增加,可以导致胎盘梗死,而这一损害是由于血流速度缓慢甚至停滞导致孕母子宫-胎盘血管缺血,栓塞所致。母血红蛋

白浓度是绒毛间血栓形成的病理因素。Naeye^[3]在一个大样本的回顾性分析中发现母血黏度是胎盘梗死形成中的重要角色,红细胞压积较高的母亲发生致死性梗死的几率远大于贫血的母亲,孕妇的血红蛋白浓度>12 g/L 时,致死性梗死的发生几率增加了 2 倍。

Stephensson 等^[4-5]的回顾性分析发现,孕早期 Hb 浓度增加幅度最大的孕妇发生死产的几率明显增加,对于首诊血红蛋白浓度在 146 g/L 或以上的孕妇胎死宫内的危险性增加了 4 倍,而排除了先兆子痫和子痫的孕妇这一危险性更高 (OR=15.1),但没有发现首诊血红蛋白水平与非 SGA 死产有关。贫血与死产的危险无明显相关。

3.2 高浓度血红蛋白与妊娠期糖代谢异常 Lao 等^[6]研究发现早孕期初诊时血红蛋白浓度>130 g/L 组的血清铁和血清铁蛋白含量均明显高于血红蛋白浓度为 11.6~12.3 g/L 组和 11.5 g/L 组,而其 GDM 的发生率亦明显高于这两组。故 Lao 等指出因血红蛋白浓度与体内铁储备呈明显的正相关,故孕早期高浓度血红蛋白可能发生 GDM 的几率增高的原因可能是早期高浓度血红蛋白反映了孕妇体内有较高的铁储备,通常铁储备较高的孕妇其营养状态也较好从而体重和体重指数较高,后者是 GDM 的高危因素。但也有学者指出 GDM 患者的抗胰岛素物质增多使得人促红细胞生成素 (erythropoietin) 水平提高从而导致红细胞增多。此外,高水平糖化血红蛋白可导致组织缺氧从而刺激血红蛋白的生成。

在本研究中,可获孕早期产前记录的仅 54 例,最终确诊为糖代谢异常者中无一例 GDM,与文献不符。但我们注意到在孕中期和孕晚期的高血红蛋白浓度组中糖代谢异常的发生率均明显高于其余组,孕中期在 Hb1 组 67 例糖代谢异常中,包含 GDM 10 例,Hb2 组中 GDM 3 例,Hb 3 组中 GDM 2 例,Hb 4 组中无 GDM。孕晚期在 Hb1 组 79 例糖代谢异常者中 GDM 10 例,Hb2 组中 GDM 4 例,Hb3 组中 1 例,Hb4 组中 1 例。最终确诊的 16 例 GDM,有 8 例孕中期和孕晚期血红蛋白浓度均为高值,有 4 例孕中期和孕晚期血红蛋白浓度均在正常高限以上。

事实上,很多研究^[1,4,7-8]都表明对于妊娠妇女血红蛋白浓度在 95~115 g/L (红细胞平均体积 84~99 fL) 对于胎儿的生长和发育是最佳的,其发生不良妊娠结局的危险也是最小的。鉴于高浓度血红蛋白可以引起不良的妊娠结局,建议将其作为妊娠高危因素之一,及早发现异常,及早治疗改善母婴预后。

4 参考文献

- [1] Philip J S. Maternal hemoglobin concentration and birth weight [J]. Am J Clin Nutr, 2000, 71 (Suppl): 1285s-1287s.
- [2] Kelley S S, Laura A S, Mary E C. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for

- gestational age [J]. *Obstet Gynecol*, 2000,96(5 Pt 1):741-748.
- [3] Naeye R L. Placental infarction leading to fetal or neonatal death:a prospectivestudy [J]. *Obstet Gynecol*,1977,50(5):583-588.
- [4] Stephansson O, Dickman P W, Johansson A, et al. Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth [J]. *JAMA*, 2000, 284(20):2611-2617.
- [5] Surkan P J, Stephansson O, Dickman P W, et al. Previous preterm and small-for-gestational-age births and the subsequent risk of stillbirth [J]. *N Engl J Med*,2004,350(8):777-785.
- [6] Lao T T, Chan L Y, Tam K F, et al. Maternal Hemoglobin and

- risk of gestational diabetes mellitus in Chinese women [J]. *Obstet Gynecol*, 2002, 99(5 Pt 1):807-812.
- [7] Mathews F, Youngman L, Neil A, et al. Maternal circulating nutrient concentration in pregnancy implications for birth and placental weights of term infants [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79(1):103-110.
- [8] Chang S C, O Brian K O, Nathanson M S, et al. Hemoglobin Concentrations Influence Birth Outcomes in Pregnant African-American Addesents [J]. *J Nutr*, 2003, 133(7):2348-2355.
- (收稿: 2006-11-23)

改良式潜行剥离术治疗腋臭 210 例

成 华

腋臭是腋窝大汗腺分泌出特殊有机物经细菌分解而产生的臭味, 大部分有家族史, 与遗传有关。黑种人多于黄种人。其治疗方式较多: 潜行剥离法、菱形切除、吸脂术、S形皮瓣法、Z形皮瓣法、激光、电干燥、注射无水乙醇等药物、外擦药物。目前潜行皮瓣剥离已在临床上广泛应用。我院应用改良潜行剥离术治疗腋臭 210 例并进行 12 个月追踪、观察, 取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 210 例采自 2003 年 3 月至 2005 年 8 月, 全部为门诊治疗。年龄 13~52 岁, 其中 13~16 岁 23 例, 17~21 岁 27 例, 22~35 岁 120 例, 36~45 岁 28 例, 46~52 岁 12 例, 有 30 例病人曾行激光封闭汗腺治疗, 10 例行双侧潜行剥离术剥离, 15 例行菱形切除, 28 例行硬化剂注射, 82 例曾用外擦药物治疗。菱形切除者除遗留片状瘢痕外, 仍有程度不等异味。

1.2 治疗方法 先以甲紫溶液标出准备分离范围、备皮, 患者仰卧位、屈肘、双手置于枕后常规消毒, 采用肿胀麻醉, 以 0.2%利多卡因 50 mL 均匀注入预剥离的腋部皮下组织, 使皮肤隆起色淡, 取腋后缘中部与皮纹一致的切口约 0.5 cm, 以蚊式钳在腋毛区皮肤与皮下组织间分离, 超出腋毛生长边缘 1.0 cm, 使整个腋下皮肤完整游离, 依次用空心刮匙、小齿耙匙、剪刀从上而下反复刮、剪皮下组织以及大汗腺、毛囊、毛乳头、脂肪球, 使皮肤明显变薄接近全厚皮片, 术区皮肤呈淡紫色, 自皮肤表面拔出腋毛

为断发, 无毛囊附着。注意搔刮程度, 切忌刮破皮肤。用生理盐水冲洗腔隙, 数次负压吸引器吸尽, 间断打包固定皮肤 3 针 (即腋部深部皮下脂肪与皮肤缝合固定), 注意不宜缝合过深, 以免损伤腋部神经及血管。固定线松紧适宜, 以消灭死腔, 使皮肤与皮下组织贴附为度, 创口上下两缘各放置橡皮引流片, 缝合创口 1 针, 用消毒棉垫加压, 弹力绷带包扎, 限双肩活动, 术后给予止血敏注射液 0.5 g 肌注, 每日 2 次, 连用 2 d。抗生素防止皮肤感染 3~5 d, 术后 24 h 拔除引流片, 术后 3~4 d 拆除打包固定线, 7 d 拆除伤口缝线。

2 结果

2.1 疗效判断标准 治愈: 异味消失, 随访 12 个月无复发及瘢痕、腋毛基本不生长。良好: 异味基本消失, 随访 12 个月无明显瘢痕。疗效一般: 治疗后仍有异味或出现较大瘢痕, 随访 12 个月仍有较大瘢痕存在。

2.2 疗效 本组 210 例行改良潜行剥离术治疗后, 门诊复查或电话随访 12 个月。结果治愈 188 例, 占 89.5%; 良好 7 例, 占 3.3%; 疗效一般 15 例, 占 7.1%。其治疗后仍有异味, 患者均为 2003 年病例。分析原因为: 剥离不彻底或剥离范围不够。15 例出现较大瘢痕。均为术前曾行菱形皮瓣切除患者, 其小块皮肤坏死均经门诊换药治愈, 分析其部分原因为: 3 例患者未按时换药, 5 例术前曾做过激光治疗, 2 例术中剥离时搔刮过重, 固定线过紧。

3 讨论

目前潜行剥离法在腋臭治疗中被广泛应用, 其优点是切口小, 不须切除腋部皮瓣, 故愈合后不影响上肢活动, 不留明显瘢痕, 疗效可靠, 复发率低。潜行剥离

法常规操作为局部浸润麻醉后, 以腋部中缘切 1.5 cm 小口行皮瓣分离, 用组织剪及空心刮匙清除大汗腺。我院对潜行剥离术进行了如下改良, (1) 选择肿胀麻醉^[1]: 其常用于整形外科, 优点为术中止痛彻底, 可以减少术中出血及麻醉药的用量, 有利于皮肤与皮下组织间分离, 特别适合于曾行激光及硬化剂注射过, 腋部皮下难以分离患者。(2) 术中应用自制小齿耙匙 (图 1): 其小齿尖端锐利, 如同七把小锉刀在腋下切割, 直接破坏毛囊、毛囊乳头, 能均匀清除大汗腺而减少汗腺残留, 以往单纯依靠组织剪、空心刮匙, 即使是娴熟技术, 也难以避免大汗腺残留。(3) 术中加用皮肤打包固定^[2]: 皮瓣剥离后形成了整块游离的全厚皮片, 易出现皮肤移位、死腔及血肿, 不易建立有效血液循环, 且皮肤深层形成死腔, 创口小, 无法在直视下止血。打包固定能闭合死腔, 可靠止血, 有利于防止术后继发皮肤坏死、积液, 致瘢痕形成。应用打包固定法后上述并发症明显减少。



图 1 小齿耙匙

4 参考文献

- [1] 蒋建渝. 临床麻醉学理论与实践 [J]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 58-59.
- [2] 戚可名. 整形外科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 106-107.
- (收稿: 2006-11-13 修回: 2007-01-08)

作者单位: 100071 北京丰台华山医院外
 三科