

高龄产妇不同妊娠时间段血液学检验指标变化 及妊娠伴发疾病发生情况

邵 莉¹, 张小芬²

(1. 陕西省友谊医院 检验科, 陕西 西安, 710068;
2. 陕西省府谷县中医医院 检验科, 陕西 榆林, 719400)

摘 要: **目的** 探讨高龄产妇不同妊娠时间段血液学检查指标变化及妊娠伴发疾病发生情况。**方法** 随机抽取行产前检查及分娩的高龄孕产妇 100 例, 作为研究组; 另抽取同期行产前检查及分娩的适龄孕产妇 100 例, 作为对照组。2 组均分别在孕早期、中期、晚期检测对比血液学检验指标, 并统计妊娠伴发疾病发生情况。**结果** 孕中期、孕晚期时, 研究组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、促甲状腺激素(TSH)水平显著高于对照组($P < 0.05$), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、游离甲状腺素(FT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)水平显著低于对照组($P < 0.05$); 孕早期、孕中期、孕晚期时, 研究组空腹血糖(FBG)水平显著高于对照组($P < 0.05$); 研究组妊娠伴发疾病的发生率显著高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 高龄产妇妊娠期间需加强血液学指标检验, 以指导孕期管理, 控制妊娠伴发疾病的发生。

关键词: 高龄产妇; 妊娠时间段; 血液学检验; 妊娠伴发疾病

中图分类号: R 714.25 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)09-092-04 DOI: 10.7619/jcmp.201909026

The changes of hematological examination indexes and the incidence of pregnancy associated diseases in women with advanced maternal age in different periods of gestation

SHAO Li¹, ZHANG Xiaofen²

(1. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Friendship Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068; 2. Department of Clinical Laboratory, Fugu County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin, Shaanxi, 719400)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the changes of hematological examination indexes and the incidence of pregnancy associated diseases in women with advanced maternal age in different periods of gestation. **Methods** A total of 100 delivery women with advanced maternal age who received prenatal examination in our hospital were randomly selected as the study group. A total of 100 delivery women with proper age in the same period in our hospital were selected as the control group. The hematology test indicators in the early, middle and late stages of pregnancy were detected and compared, and the incidence of pregnancy associated diseases was statistically analyzed. **Results** The triglyceride(TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and thyroid stimulating hormone(TSH) levels in the study group were higher at middle and late stages of pregnancy than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), free tri-iodothyronine (FT_3) and free thyroxine(FT_4) were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Fasting blood glucose(FBG) level in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of pregnancy associated diseases in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hematology index test should be strengthened to guide pregnancy management and control the occurrence of pregnancy associated diseases for advanced maternal age cases during pregnancy.

KEY WORDS: women with advanced maternal age; duration of pregnancy; hematological examination; pregnancy associated diseases

高龄产妇在临床上较为常见,即产妇妊娠时年龄 ≥ 35 岁^[1]。通常情况下,女性35岁后身体机能处于下滑状态,生殖器官功能逐渐衰退,子宫收缩能力下降,故妊娠不良结局发生风险较适龄孕产妇高,且极易伴发血糖、血脂等血液学指标异常,需加强关注。此外,血糖、血脂等指标异常还可能增大妊娠期间高血糖、高血脂等疾病的发生风险,影响母婴健康。但临床中就高龄产妇妊娠不同时间段血液学检验指标综合分析的研究仍较少。本研究探讨了高龄产妇孕早期、孕中期、孕晚期时血液学检验指标的变化,并统计妊娠伴发疾病发生情况,以期指导高龄产妇孕期保健,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会批准后,随机抽取2016年1月—2018年1月到本院行产前检查及分娩的高龄(年龄 ≥ 35 岁)孕产妇100例,作为研究组;另抽取同期到本院行产前检查及分娩的适龄(年龄 < 35 岁)孕产妇100例,作为对照组。纳入标准:①认知功能正常;②孕期坚持行产前检查,包括血液学指标检测;③临床资料完整。排除标准:①孕前合并高血压疾病;②合并严重心、肝、肾脏器疾病;③合并严重精神疾病;④合并急慢性炎症、风湿、肿瘤或结缔组织性疾病。研究组孕产妇年龄35~45岁,平均 (39.55 ± 2.12) 岁;初产妇67例,经产妇33例;孕前体质量指数 $19.68 \sim 28.45 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.54 \pm 1.04) \text{ kg/m}^2$;孕次1~3次,平均 (2.02 ± 0.45) 次;产次0~2次,平均 (1.44 ± 0.35) 次。对照组孕产妇年龄21~32岁,平均 (26.36 ± 1.57) 岁;初产妇69例,经产妇31例;孕前体质量指数 $19.75 \sim 28.30 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.28 \pm 1.08) \text{ kg/m}^2$;孕次1~3次,平均 (2.01 ± 0.50) 次;产次0~2次,平均 (1.50 ± 0.37) 次。2组孕妇年龄、体质量指数、孕次、产次等临床资料无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

2组均分别在孕早期(孕12周内)、中期(13~27周)、孕晚期(28~42周)时检测血液学检验指标,包括血常规指标[血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、白细胞计数(WBC)]、血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、血糖指标[空腹血糖

(FBG)]、甲状腺指标[促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)]。步骤:①取2 mL清晨空腹静脉血,置于EDTA-K2抗凝管,混匀。经BC-5380全自动血液分析仪检测Hb、PLT、WBC。Hb正常参考范围为成年女性 $110 \sim 150 \text{ g/L}$,PLT正常参考范围为 $(100 \sim 300) \times 10^9/\text{L}$,WBC正常参考范围为 $(4 \sim 10) \times 10^9/\text{L}$;②取4 mL清晨空腹静脉血,3 000转/min离心,持续10 min。以罗氏COBAS800全自动生化分析仪检测TC、TG、LDL-C、HDL-C、FBG,试剂盒由罗氏公司提供。TC正常参考范围为 $3.00 \sim 5.20 \text{ mmol/L}$,TG正常参考范围为 $< 1.70 \text{ mmol/L}$,LDL-C正常参考范围为 $< 3.12 \text{ mmol/L}$,HDL-C正常参考范围为 $> 1.04 \text{ mmol/L}$,FBG正常参考范围为 $3.90 \sim 6.10 \text{ mmol/L}$ 。③取3 mL清晨空腹静脉血,静置2 min,5 000转/min离心,持续5 min,分离出血清。以德国西门子CENTAUR型全自动化学发光免疫分析仪器检测TSH、 FT_4 、 FT_3 ,方法为化学发光免疫分析法。TSH正常参考范围为 $0.30 \sim 4.80 \text{ mU/L}$, FT_4 正常参考范围为 $10.30 \sim 24.50 \text{ pmol/L}$, FT_3 正常参考范围为 $2.30 \sim 6.30 \text{ pmol/L}$ 。

1.3 观察指标

①比较2组孕早期(孕12周内)、中期(13~27周)、晚期(28~42周)时血液学指标检测结果;②2组孕妇均随访到分娩结束,比较妊娠合并疾病发生情况,主要包括甲状腺疾病、糖尿病、高脂血症等。

1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0软件分析数据,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠不同时间段血液学检验指标比较

2组妊娠不同时间段的Hb、PLT、WBC水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。孕中期、孕晚期时,研究组TG、TC、LDL-C、TSH水平均显著高于对照组($P < 0.05$),HDL-C、 FT_3 、 FT_4 水平均显著低于对照组($P < 0.05$);孕早期、孕中期、孕晚期时,研究组FBG水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 妊娠伴发疾病发生情况比较

研究组妊娠期甲状腺疾病、妊娠期糖尿病、妊娠期高脂血症的发生率均显著高于对照组

($P < 0.05$)。2 组贫血发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组妊娠不同时间段血液学检验指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

指标	研究组 ($n = 100$)			对照组 ($n = 100$)		
	孕早期	孕中期	孕晚期	孕早期	孕中期	孕晚期
Hb/(g/L)	125.32 ± 11.54	116.87 ± 11.86	123.21 ± 11.26	126.05 ± 12.85	118.35 ± 10.60	123.54 ± 11.25
PLT/($\times 10^9$ /L)	152.06 ± 42.80	150.65 ± 38.14	153.58 ± 48.24	150.36 ± 42.80	145.62 ± 40.55	155.40 ± 45.05
WBC/($\times 10^9$ /L)	7.48 ± 2.70	8.52 ± 2.15	8.56 ± 2.03	7.39 ± 2.62	8.62 ± 2.50	8.49 ± 2.06
TC/(mmol/L)	6.34 ± 1.02	6.72 ± 0.98 *	6.82 ± 1.17 *	6.29 ± 0.82	6.49 ± 0.78	6.50 ± 0.81
TG/(mmol/L)	2.60 ± 0.35	3.68 ± 0.47 *	4.15 ± 1.12 *	2.58 ± 0.40	2.95 ± 0.46	3.05 ± 0.42
HDL-C/(mmol/L)	3.05 ± 0.58	2.35 ± 0.52 *	2.20 ± 0.38 *	2.99 ± 0.62	2.58 ± 0.49	2.44 ± 0.40
LDL-C/(mmol/L)	3.96 ± 0.75	3.75 ± 0.71 *	3.45 ± 0.95 *	3.88 ± 0.68	3.60 ± 0.48	3.20 ± 0.45
FBG/(mmol/L)	5.52 ± 0.38 *	4.35 ± 0.54 *	5.15 ± 0.45 *	4.05 ± 0.41	3.68 ± 0.52	3.22 ± 0.48
TSH/(mU/mL)	2.45 ± 0.60	3.54 ± 0.78 *	3.91 ± 1.04 *	2.46 ± 0.57	2.62 ± 0.18	2.61 ± 0.15
FT ₃ /(pmol/L)	3.55 ± 0.70	2.70 ± 0.41 *	2.64 ± 0.38 *	3.56 ± 0.62	3.60 ± 0.68	3.62 ± 0.54
FT ₄ /(pmol/L)	14.26 ± 2.14	12.05 ± 1.22 *	11.75 ± 1.35 *	14.25 ± 2.05	14.30 ± 1.85	15.32 ± 1.80

Hb: 血红蛋白; PLT: 血小板; WBC: 白细胞计数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; FBG: 空腹血糖; TSH: 促甲状腺激素; FT₃: 游离三碘甲状腺原氨酸; FT₄: 游离甲状腺素。
与同时期对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 2 组妊娠伴发疾病发生情况对比 [$n(\%)$]

组别	妊娠期甲状腺疾病			妊娠期糖尿病	妊娠期高脂血症	贫血
	甲减	甲亢	合计			
对照组	1(1.00)	1(1.00)	2(2.00)	2(2.00)	1(1.00)	3(3.00)
研究组	9(9.00) *	0	9(9.00) *	11(11.00) *	8(8.00) *	7(7.00)

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

目前,随着中国二胎政策的开放及人们思想观念的转变,育龄妇女的年龄明显呈现增高趋势,特别是高龄孕产妇所占比例不断提升^[2]。研究^[3]发现,随着女性年龄的增加,其生育风险也持续增大,相较于适龄孕产妇,高龄孕产妇分娩期间妊娠糖尿病、甲状腺疾病等合并症的发生风险更高,影响母婴健康。赵丽君等^[4]认为,高龄孕产妇身体机能呈下滑状态,妊娠期间可引发一系列生理改变,同时此类孕妇承受较大的精神压力,可使内分泌、神经等系统以及血糖、血脂、甲状腺激素等血液学指标出现变化,且这些改变与妊娠期特有伴发疾病(如糖尿病、高血脂等)有较大关联。但目前临床针对高龄产妇不同妊娠时间段血液学检验指标变化的综合分析以及血液学指标改变所致妊娠伴发疾病的研究仍较少。本研究重点分析了 100 例高龄孕妇在孕早期、孕中期、孕晚期时的血液学检验指标(包括 Hb、PLT、WBC、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、TSH 等)变化,并总结妊娠伴发疾病的发生情况,以期指导高龄产妇的孕期保健,改善母婴健康。

血常规是临床对于血液性疾病、炎症等病症的常用诊断方法。孕妇在妊娠期间可随胎儿生长、发育导致出现血容量增加、代谢改变等,这些改变会进一步影响机体造血功能,使血液中一些成分出现变化,而血常规检验有利于早期判断。本研究显示,2 组孕妇孕早期、孕中期和孕晚期时,Hb、PLT、WBC 水平均基本处于正常范围内,且组间无显著差异($P > 0.05$)。此外,2 组孕中期、孕晚期时 WBC 水平均较孕早期时有所增高,分析是因妊娠时期母体生殖、内分泌等系统以及新陈代谢等方面出现一定改变,WBC 水平提升与机体各脏器功能变化有较大关联,且极易受各种刺激影响,故在孕中期和中晚期可敏锐呈现。孕晚期时,2 组 PLT 水平均较孕早期时有所提升,分析是与机体处于生理保护性高凝状态有关,也可能是因妊娠期间血容量增加引发血液稀释所致,且胎盘循环内血小板利用、收集等也可引发改变^[5]。高龄孕产妇与适龄孕产妇在血常规表现上差异不大,分析与妊娠时期特有的生理改变有关,但本研究仍未明确具体机制,今后仍需加大研究力度。本研究还显示,孕中期、孕晚期时,研究组 TG、TC、LDL-C、TSH 水平较对照组高,且

HDL-C水平较对照组低($P < 0.05$)，提示适龄孕产妇孕期血糖、血脂指标改变相对更小,有利于保证母婴健康,而高龄孕产妇孕期承担的风险较大,不管是由生理机能下降所致,还是由精神因素所致,均可能引发血糖、血脂异常,增大妊娠期高血糖、高脂血症的发生风险^[6-7]。本研究显示,研究组妊娠期高血糖、高脂血症发生率较对照组高($P < 0.05$)，但2组贫血发生率无显著差异($P > 0.05$)。故临床需加强高龄患者妊娠期间血糖、血脂监测,以指导孕期管理,预防相关妊娠合并症^[8-9]。

此外,甲状腺疾病也是影响孕产妇妊娠结局的关键因素,且会给胎儿甲状腺功能、生长发育等造成不利影响。尚娜等^[10]调查发现,高龄产妇孕期出现甲亢或甲减,均会引发免疫功能紊乱,增大不良妊娠结局发生风险,但其未就高龄产妇与适龄产妇不同妊娠时间段甲状腺指标变化进行统计分析。TSH、FT₃、FT₄为临床常用甲状腺指标,可准确反映甲状腺功能变化。本研究发现,相较于适龄产妇,高龄产妇孕中期、孕晚期TSH水平均显著提升,FT₃、FT₄水平则显著降低($P < 0.05$)，由此提示相较于适龄产妇,高龄产妇更易出现甲状腺激素水平异常现象。研究^[11]提出,临床上甲状腺功能异常多见亚临床形式,早期症状不典型,妊娠情况下极易导致甲状腺功能异常亚临床形式转变为临床表现。因此,对于高龄产妇来说,需在孕前、妊娠期间密切检测甲状腺激素变化,以尽早发现异常,给予合理调整^[12-14]。本研究还显示,研究组妊娠期甲状腺疾病发生率较对照组高,且主要甲状腺功能异常形式为甲减。甲减的症状不典型,无特异性,常见的有体质量增加、畏寒等,孕期极易被正常生理改变所掩盖,故加强高龄产妇妊娠期间血液学检验指标的检测至关重要,可及时发现甲状腺功能异常,尽早干预。

本次研究局限之处在于所选病例数较少,且研究指标较为单一,比如仅分析与血液学检验指标改变相关妊娠伴发疾病,未总体概述妊娠合并症发生情况等,故今后仍需加大研究力度,进行更深层次、更全面的调查研究。

综上所述,临床需加强对高龄产妇妊娠期间血糖、血脂等血液学指标的检验,强化孕期管理,

以控制相关妊娠伴发疾病的发生。

参考文献

[1] 孙巧云. 妊娠期合并糖尿病高龄初产对妊娠及其结局的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(23): 73-74.

[2] 高秀红, 傅雪君. 孕前优生指导配合规范化孕期保健在高龄产妇中的应用及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(3): 539-542.

[3] 姚雪梅, 丁桂凤. 产妇高龄对妊娠合并症及妊娠结局影响的研究[J]. 实用预防医学, 2017, 24(10): 1200-1204.

[4] 赵丽君, 邹大中. 高龄孕产妇与适龄孕产妇围生期血液学检验指标变化及妊娠结局比较[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(5): 105-108, 112.

[5] 赵旭宏, 徐怡嘉, 侯军林. 妊娠期妇女不同孕期白细胞及血小板生理变化分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(2): 217-218.

[6] Morton J S, Care A S, Kirschenman R, et al. Advanced maternal age worsens postpartum vascular function[J]. Front Physiol, 2017, 8: 465-467.

[7] O'Sullivan E P, Avalos G, O'Reilly M, et al. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria[J]. Diabetologia, 2011, 54(7): 1670-1675.

[8] 覃颖. 高龄孕产妇与适龄孕产妇围生期血液学检验指标变化及妊娠结局比较分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(11): 77-79.

[9] 李清华, 梁银华, 李翠丽, 等. 孕期保健在高龄产妇妊娠和分娩期并发症及妊娠结局中的作用[J]. 中国当代医药, 2017, 24(19): 125-127.

[10] 尚娜, 耿慧英, 冯娜. 高龄产妇不同甲状腺激素水平对免疫功能及妊娠结局的影响[J]. 河北医药, 2016, 38(9): 1397-1398.

[11] Alexander E K, Pearce E N, Brent G A, et al. 2017 guidelines of the american thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum[J]. Thyroid, 2017, 27(3): 315-389.

[12] 郭欣, 李欣, 区小牧, 等. 高龄产妇合并甲状腺功能减退对妊娠结局的影响[J]. 中国预防医学杂志, 2017, 18(5): 394-396.

[13] 丘文慧, 朱月琼, 廖奇峰. 甲状腺激素水平对高龄产妇自身免疫功能和妊娠结局的影响研究[J]. 中外医学研究, 2015, 13(1): 63-64, 65.

[14] 罗有文, 卢春敏, 唐玲玲. 甲状腺功能减退症对高龄产妇妊娠结局及产科并发症的影响[J]. 中国实用医药, 2017, 12(29): 90-91.