

不同胎龄早产儿输注新鲜冰冻血浆后凝血功能的临床研究

李秀丽¹ 刘风华¹

[摘要] 目的:探讨不同胎龄早产儿凝血功能及其在输注新鲜冰冻血浆后相关指标的变化情况。方法:随机选取实施输血治疗的 102 例住院早产患儿,按胎龄分为早期早产儿组(胎龄 27~31⁺6 周,28 例)、中期早产儿组(胎龄 32~33⁺6 周,34 例)和晚期早产儿组(胎龄 34~36⁺6 周,40 例)。分析各组输注新鲜冰冻血浆前后凝血指标的变化。结果:实施输血治疗的 102 例早产儿在输注新鲜冰冻血浆前后检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)的差异有统计学意义($P<0.05$),表现为 PT、APTT 缩短,FIB 升高。中期早产儿组、晚期早产儿组输注新鲜冰冻血浆后 PT、APTT 均较早期早产儿组时长,FIB 水平均较早期早产儿组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:早产儿凝血功能检测指标的参考范围明显异于成人,输注新鲜冰冻血浆可有效改善早产儿凝血功能。早期早产儿组较中期和晚期早产儿组的指标改善更为明显。

[关键词] 早产儿;凝血功能;胎龄;新鲜冰冻血浆

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.08.020

[中图分类号] R722 **[文献标志码]** A

Clinical study on coagulation function of premature infants of different gestational age after infusion of fresh frozen plasma

LI Xiuli LIU Fenghua

(Department of Blood Transfusion, First Affiliated Hospital of Harbin, Harbin, 150001, China)

Corresponding author: LIU Fenghua, E-mail: fenghualius@126.com

Abstract Objective: To investigate the changes of blood coagulation function of premature infants of different gestational age and related indicators after infusion of fresh frozen plasma. **Method:** A total of 102 inpatients with preterm labor who were treated with blood transfusion were randomly divided into early preterm infant group (27-31⁺6 weeks, 28 cases), intermediate preterm infant group (32-33⁺6 weeks, 34 cases) and late preterm infant group (34-36⁺6 weeks, 40 cases) according to their gestational age. The changes of coagulation parameters before and after infusion of fresh frozen plasma were analyzed. **Result:** There were statistically significant differences in PT, APTT, TT and FIB before and after transfusion of fresh frozen plasma in 102 preterm infants treated with blood transfusion ($P<0.05$), which showed that PT and APTT were shortened and FIB was increased. After infusion of fresh frozen plasma, PT and APTT of the two groups were longer than those of the early premature group, and FIB levels were lower than those of the early premature group ($P<0.05$). **Conclusion:** The reference range of blood coagulation function of premature infants was obviously different from that of adults. Infusion of fresh frozen plasma can effectively improve blood coagulation function of premature infants. The improvement of the index of early preterm group was more obvious than that of middle term and late preterm group.

Key words premature infants; coagulation; gestational age; fresh frozen plasma

世界卫生组织(WHO)对早产儿的定义是孕龄 20~36 周分娩的新生儿,患儿因机体各器官尚未完全发育成熟而导致各种并发症发生。新生儿由于凝血因子含量低,凝血功能处于低活性平衡状态,而早产儿较新生儿更低,更易受各种危险因素影响发生凝血功能障碍^[1-2]。在临床上这一障碍常表现为出血凝血症状,严重者可发生颅内出血(IVH),也是围产儿死亡的重要原因。通过对凝血指标的检查而早期单独或联合使用新鲜冰冻血浆或冷沉淀进行干预,可以有效改善各类出血性疾病^[3-4]。本研究选取于我院新生儿科住院进行输血治疗的早产儿 102 例,对其输血前后的凝血功能指

标进行临床分析,结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究随机选取 2017-01—2018-06 在我院实施输血治疗的 102 例早产患儿,按不同的胎龄分为 3 组:早期早产儿组[孕龄 27~31⁺6 周(30.32±1.35)周]28 例(男 16 例,女 12 例),出生体重 1 280~2 060(1 465.60±178.45)g,其中剖宫产术 18 例,自然分娩 10 例;中期早产儿组[孕龄 32~33⁺6 周(32.80±0.78)周]34 例(男 18 例,女 16 例),出生体重 1 640~2 350(1 985.35±244.47)g,其中剖宫产术 15 例,自然分娩 19 例;晚期早产儿组[孕龄 34~36⁺6 周(35.94±1.56)周]40 例(男 19 例,女 21 例),出生体重 1 560~3 060(2 217.34±287.54)g,

¹哈尔滨医科大学附属第一医院输血科(哈尔滨,150001)

通信作者:刘风华, E-mail: fenghualius@126.com

其中剖宫产 24 例,自然分娩 16 例。3 组性别、胎龄及出生体重比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

早产患儿入选标准^[5-6]:胎龄 27~36⁺₆ 周,出生 24 h 内入院;排除标准:①胎龄>37 周或<27 周;②出生前有宫内窘迫史;③出生后有 ABO 血型不合溶血病、败血症、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息、出血及血栓、消化道出血、重症感染、颅内出血、DIC 等疾病;④入院后接受了抗凝和血制品;⑤孕母并发心脏病、慢性高血压、糖尿病、甲状腺功能异常、多次流产、子宫胎盘功能不全、妊娠期糖尿病、ABO 血型不合、先兆子宫破裂、已知的血栓形成倾向或自身免疫性疾病。妊娠期使用抗凝药物、抗血小板药物、非甾体类抗炎药以及血制品输注史等。本研究的入组患儿均经监护人知情并同意。新生儿入院时一般情况(性别、胎产次、分娩方式、孕母妊娠并发症、生后 Apgar 评分、有无羊水污染、有无胎膜早破),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 检测方法

对 3 组早产儿于出生后 12 h 未进行可影响凝血指标的治疗前及输血治疗后 24 h 内抽取静脉血 2 ml,采用日本东亚公司生产的 Sysmex 1500 型全自动血凝分析仪(凝固法)检测凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)及纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)的水平。试剂为仪器配套试剂,具体操作根据仪器标准化操作程序进行。

1.3 统计学方法

用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;2 组间比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早产儿常规凝血功能指标测定值范围

研究结果显示,早产儿常规凝血功能指标测定值范围和正常成人相比差异较大,总体表现为 PT、APTT、TT 延长,FIB 降低,见表 1。

表 1 早产儿常规凝血功能指标测定值范围

$n=102$

	最小值	最大值	均值	标准差	成人参考范围
PT/s	14.11	30.02	16.69	1.84	10.00~14.00
APTT/s	57.12	153.07	81.63	17.61	20.00~40.00
FIB/(g·L ⁻¹)	0.42	1.27	1.00	0.09	2.00~4.75
TT/s	12.24	29.00	20.70	2.91	14.00~21.00

2.2 早产儿输血前后凝血功能指标比较

本研究中近半数的早产儿存在凝血功能异常,尤其在早、中期早产儿组中,这一异常比例可以达到 66% 和 59%。输血前,在 3 组早产儿中,PT、APTT 均延长,输血后,二者均缩短,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2、3。相比较,PT 在早期早产儿输血治疗后($P<0.01$)变化更为明显,而 APTT 在 3 组早产儿中变化都十分显著。FIB 在 3 组早产儿中均呈现降低的趋势,在早期早产儿组中最低,且在输血治疗后,指标提升最为明显($P=$

0.007 0)。其他 2 组早产儿的 FIB 含量也在输血后得到了显著的改善($P<0.05$)。TT 在 3 组患儿中也表现为时间上的延长,但只有晚期患儿组的 TT 指标在输血后显著缩短($P<0.01$),早、中期 2 组患儿指标虽然有所缩短,但并未产生显著性差异。

以上结果显示,早产儿在输血治疗后 PT、APTT、FIB、TT 多个凝血指标都得到了改善;同时,与其他 2 组相比较,早期早产儿组在多个指标的改善上更为显著。

表 2 早产儿输血前后 PT 功能指标比较

$\bar{x} \pm s$

组别	输血前	输血后	P	t
早期早产儿组($n=28$)	16.56±0.34	13.59±0.17	<0.000 1	7.743
中期早产儿组($n=34$)	15.42±0.62	13.10±0.59	0.003 2	3.269
晚期早产儿组($n=40$)	17.87±1.21	14.21±0.90	0.022 8	2.339

表 3 早产儿输血前后 APTT 功能指标比较

$\bar{x} \pm s$

组别	输血前	输血后	P	t
早期早产儿组($n=28$)	94.96±7.22	59.31±4.04	0.000 7	4.306
中期早产儿组($n=34$)	85.92±5.24	58.62±5.23	0.003 2	3.278
晚期早产儿组($n=40$)	68.99±3.80	50.41±1.93	<0.000 1	2.339

表 4 早产儿输血前后 FIB 功能指标比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	输血前	输血后	P	t
早期早产儿组(n=28)	0.89±0.15	1.73±0.27	0.007 0	2.707
中期早产儿组(n=34)	0.99±0.06	1.54±0.16	0.013 5	3.075
晚期早产儿组(n=40)	1.09±0.12	1.43±0.09	0.025 2	2.298

表 5 早产儿输血前后 TT 功能指标比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	输血前	输血后	P	t
早期早产儿组(n=28)	17.25±0.71	16.69±0.72	0.590 0	0.558 1
中期早产儿组(n=34)	20.86±0.88	20.04±0.74	0.479 6	0.717 2
晚期早产儿组(n=40)	22.97±0.84	18.32±0.60	<0.000 1	4.530 0

3 讨论

胎儿的凝血因子无法从母体获得,自孕 3 个月起开始合成自身的凝血因子,但直至足月出生,其凝血功能也只相当于成人的 50%,出生后 6 个月左右才会达到成人水平^[7-8]。早产儿由于胎龄小、体重轻、凝血功能不完善而更易发出血性疾病^[9]。PT 和 APTT 的检测是明确内外源性凝血系统中凝血因子变化情况的主要方法。PT 只在凝血因子 II、V、VII 或 X 的水平低于 30%或纤维蛋白原水平低于 1 g/L 时才会延长;在本研究中,所有的早产儿都出现了 PT 的延长,在治疗后得到了明显的改善。而 APTT 的数值会受 10 种凝血因子的浓度和活性影响,因此其延长最常见,在我们的结果中也体现了这一点。同时,随着早产儿胎龄的增加,APTT 也逐渐缩短。而 TT 的测定值则主要受到纤维蛋白原的影响,纤维蛋白原浓度降低或者活性不足时,TT 都会延长。相对于我们的结果,TT 的改善在晚期早产儿组中最为明显,这与 FIB 的结果也相互对应。

本次结果显示,早产儿凝血功能和成人不同,其凝血系统始终呈现低活性状态。输注新鲜冰冻血浆可有效改善早产儿凝血功能。

参考文献

[1] 邹琳,吴晓琴,贺小琴. 210 例极低出生体重儿病因及并发症分析[J]. 江苏医药,2015,41(7):841-842.

- [2] Berman L, Moss RL. Necrotizing enterocolitis: an update[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2011, 16: 145-150.
- [3] Poterjoy BS, Josephson CD. Platelets, frozen plasma, and cryoprecipitate: what is the clinical evidence for their use in the neonatal intensive care unit[J]. Semin Perinatol, 2009, 3: 66-74.
- [4] 徐发林,程慧清,高亮,等. 早产儿早期凝血功能与胎龄的关系[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(1): 25-28.
- [5] 李霞. 早产儿凝血功能指标变化及凝血时间监测的临床意义分析[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(16): 3620-3621.
- [6] Kuzmenko GN, Nazarov SB, Popova IG, et al. The functional characteristics of hemostasis of full-term and premature new-born according results of thromboflexography[J]. Klin Lab Diagn, 2013: 14-17.
- [7] Ignjatovic V, Lai C, Summerhayes R, et al. Age related differences in plasma proteins: how plasma proteins change from neonates to adults[J]. PLoS One, 2011, 6: e17213.
- [8] 林薇. 早产儿凝血酶时间、凝血酶原时间、部分凝血酶时间及纤维蛋白原的监测及临床意义[J]. 中国医药指南, 2014, 12(14): 118-119.
- [9] 李宁侠,何雨峰,刘芳,等. 新生儿凝血指标及部分生化指标检测参考区间调查[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(17): 3295-3298.

(收稿日期:2019-02-25)