

胎盘植入诊断时机对妊娠结局的影响

李 捷 杨海澜 索明莉 张 艳

摘 要 **目的** 分析胎盘植入诊断时机对妊娠结局的影响。**方法** 回顾性分析山西医科大学第一医院 2016 年 1 月 ~ 2017 年 12 月收治的 149 例胎盘植入患者的临床资料,根据诊断时机不同分为分娩前诊断组(66 例)及分娩后诊断组(83 例),比较两组间的妊娠结局。**结果** 分娩前诊断组孕产妇产后出血、输血、失血性休克、子宫切除、入住 ICU 率均显著高于分娩后诊断组($P < 0.05$);分娩前诊断组新生儿早产率与分娩后诊断组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而新生儿体重、Apgar 评分、新生儿窒息及 SGA(小于孕龄儿)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 胎盘植入对孕产妇危害性大,产前诊断对做好围生期准备及改善妊娠结局有意义。

关键词 胎盘植入 诊断时机 妊娠结局

中图分类号 R714

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.01.023

Analysis of the Effect of the Pregnancy Outcomes after Different Diagnosis Time of Placenta Accreta. Li Jie, Yang Hailan, Suo Mingli, et al. Department of Obstetrics of The First Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

Abstract **Objective** To analyze the effects of the maternal and infant outcomes by the different diagnosis time of placenta accreta. **Methods** Retrospective analysis was made on clinical data of 149 patients with placenta accreta in the First Hospital of Shanxi Medical University from Jan 2016 to Dec 2017. According to the different diagnostic timing of placenta accreta, the group was divided into pre-parturition diagnostic group(66 cases) and post-parturition diagnostic group(83 cases), to compare the pregnancy outcomes between the two groups. **Results** The rates of postpartum hemorrhage, blood transfusion, hemorrhagic shock, hysterectomy and ICU in the pre-parturition diagnostic group were significantly higher than those in the post-parturition diagnosis group ($P < 0.05$). There was a statistically significant difference in the premature birth rate of newborn between the pre-parturition diagnostic group and the post-parturition diagnosis group ($P < 0.05$). There was no significant difference in neonatal weight, Apgar score, neonatal asphyxia and SGA (Small For Gestation Age) between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Placenta accreta is harmful to the pregnancy. To improve the rate of prenatal diagnosis of placenta accreta is of significance for the preparation in the perinatal period and the improvement of pregnancy outcome.

Key words Placenta accreta; Diagnosis time; Pregnancy outcome

胎盘植入指胎盘组织不同程度侵入子宫肌层的一组疾病,根据绒毛与肌层的关系分为胎盘粘连、胎盘植入及穿透性胎盘植入。胎盘植入可出现严重产后出血、休克、产褥感染,子宫切除率高,严重者威胁患者生命,且植入程度越深,并发症发生率及严重性越高。有研究指出,在分娩前通过预测胎盘植入,评估植入类型,在产前及分娩时采取有效措施,可改善母儿结局,因此分娩前诊断胎盘植入有重要意义^[1]。笔者选取 2016 年 1 月 ~ 2017 年 12 月于山西医科大学第一医院产科一治疗小组收治的 149 例胎盘植入患者,分析不同时机诊断胎盘植入对妊娠结局的影响,报道如下。

资料与方法

1. 研究对象:2016 年 1 月 ~ 2017 年 12 月山西医科大学第一医院收治的 149 例胎盘植入单胎孕产妇。

2. 研究方法:回顾性分析患者的一般资料,包括年龄、孕产次、分娩方式、分娩孕周、分娩时并发症及新生儿一般情况。根据胎盘植入诊断时机的不同分为分娩前诊断组及分娩后诊断组,分娩前有相关影像学资料提示胎盘植入为分娩前诊断组,在分娩及剖宫产术中发现,或分娩后影像学诊断者为分娩后诊断组,均经病理学诊断。比较不同诊断时机在分娩孕周、产后出血、输血、切除子宫、ICU 入住率、新生儿体重、新生儿窒息、新生儿 NICU 入住率、小于孕龄儿 (small for gestation age, SGA) 等有无差异。

3. 诊断标准:分娩前诊断胎盘植入依据:(1)病史:瘢痕子宫、前置胎盘、高龄、孕产次、胎盘植入史等。(2)临床症状:前置胎盘伴或不伴阴道流血。

基金项目:山西省回国留学人员科研基金资助项目(2017-115)

作者单位:030001 太原,山西医科大学第一医院产科

通讯作者:杨海澜,主任医师,电子信箱:yanghailan65@163.com

(3) 超声表现^[2]: ①胎盘后肌层缺失或不规则, ②胎盘与肌层界线不清晰, ③子宫肌层异常多普勒信号, ④胎盘内形状不规则腔隙并可见湍流(胎盘陷窝)。(4) 磁共振表现^[3-5]: ①子宫结合带不完整; ②子宫肌层薄且无规则; ③胎盘下方有从子宫肌层穿过的血管影; ④膀胱壁被侵犯。分娩后诊断依据: ①胎儿娩出后 30min 胎盘不能自行剥离, 伴或不伴阴道流血, 徒手剥离时剥离困难或胎盘与子宫壁粘连紧密无缝隙; ②剖宫产术中发 现胎盘植入或胎盘穿透至子宫以外; ③分娩后超声或磁共振提示胎盘植入。均经病理学诊断。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 20.0 统计学软件对资料进行统计分析, 计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 符合正态分布的计量资料组间比较采用 *t* 检验, 不符合正态分布者采用秩和检验; 计数资料采用率或百分比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 精确概率法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同时机诊断胎盘植入患者的分娩孕周比较: 分娩前诊断组中患者的平均终止妊娠孕周为 259.61 ±

9.62 天, 分娩后诊断中患者平均终止妊娠孕周为 264.66 ± 20.32 天, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1 不同时机诊断胎盘植入患者的分娩孕周比较

组别	<i>n</i>	早产 [<i>n</i> (%)]	终止妊娠孕周(天)
分娩前诊断组	66	31(46.97)	259.61 ± 9.62
分娩后诊断组	83	19(22.89)	264.66 ± 20.32
χ^2/Z		9.560	-4.065
<i>P</i>		0.002	0.000

2. 胎盘植入患者在不同时机诊断组中产后出血、输血、失血性休克、DIC、子宫切除及入住 ICU 的比较: 分娩前诊断组中发生产后出血 39 例(59.1%), 输血 51 例(77.27%)。分娩后诊断组中发生产后出血 17 例(20.48%); 输血 17 例(20.48%)。分娩后诊断组中无发生失血性休克、DIC、子宫切除及转入 ICU 的患者。两组在产后出血、输血、失血性休克、子宫切除及入住 ICU 方面比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 不同时机诊断胎盘植入患者发生产后出血等的比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	产后出血	输血	失血性休克	DIC	子宫切除	ICU
分娩前诊断组	66	39(59.10)	51(77.27)	6(9.09)	2(3.03)	9(13.64)	5(7.58)
分娩后诊断组	83	17(20.48)	17(20.48)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
χ^2		23.362	47.794	-	-	-	-
<i>P</i>		0.000	0.000	0.007*	0.195*	0.000*	0.016*

* *Fisher* 精确概率法

3. 胎盘植入患者在不同时机诊断组中新生儿结局的比较: 分娩前诊断胎盘植入患者的新生儿早产率与分娩后诊断组比较, 差异有统计学意义($P <$

0.05); 两组新生儿评分、SGA、新生儿窒息、体重及 NICU 入住率方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见表 3。

表 3 不同时机诊断胎盘植入的新生儿结局比较 [*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	Apgar 评分(分)	体重(g)	SGA	新生儿窒息	NICU
分娩前诊断组	66	9.83 ± 0.95	3054.39 ± 498.64	6(9.10)	2(3.03)	17(25.76)
分娩后诊断组	83	9.43 ± 2.14	3127.89 ± 935.01	7(8.40)	2(2.41)	13(15.66)
t/χ^2		1.520	-1.881	0.020		2.330
<i>P</i>		0.131	0.062	0.888	1.000*	0.127

* *Fisher* 精确概率法

讨 论

胎盘植入是一种病态胎盘附着, 多发生在子宫前壁下段, 与内膜损伤、发育不良有关^[6]。目前胎盘植入的病因不明, 多认为与蜕膜不全或缺失、绒毛外滋

养细胞数量及侵袭力增强、子宫螺旋动脉异常重铸有关^[7]。近年来, 随着剖宫产率、人工流产的增加, 以及国家相关政策的实施, 高龄产妇越来越多, 胎盘植入发生率也在逐渐上升, 2015 年胎盘植入的发生率

已升高至 0.78%,且穿透性胎盘植入与孕产妇发生产后出血、输血、子宫切除、新生儿早产及新生儿入住 NICU 的风险密切相关^[8,9]。

1. 胎盘植入患者的分娩孕周选择:胎盘植入患者何时终止妊娠目前并无确切时机。择期分娩可以降低并发症的发生率,压缩住院时间,但增加产前出血、急诊手术的风险。终止妊娠的最适宜时间一直在讨论中,可由产科、儿科医生依据患者具体情况共同制定合理化方案。在本研究中,分娩前诊断组中早产率为 46.97%,均为计划性或治疗性早产,分娩后诊断组中早产率为 23.89%,两组比较差异有统计学意义。O'Brien 等^[10]认为 34~35 周的分娩可能会降低突然发生灾难性出血和紧急分娩的风险,而且不会明显增加新生儿的发生率。Belfort^[11]、Warshak 等^[12]及 Garmi 等^[13]经研究指出,大多数情况下,34~35 周是终止妊娠的最佳时间,新生儿发生率也没有明显增加。美国妇产科学会 (ACOG) 及国内 2015 年胎盘植入指南的建议是 34~36 周计划性分娩,可以减少母儿不良结局^[14,15]。一旦出血关乎母儿生命,均应果断紧急手术结束妊娠。2018 年 FIGO 胎盘植入性疾病诊治指南中指出,胎盘植入患者病情平稳时考虑在 35~36 周计划性晚期早产或 37 周早期分娩,其出血风险无明显增加,对新生儿结局无明显影响^[16];当存在紧急终止妊娠指征时,建议紧急分娩。蔡丽红等^[8]对大样本胎盘植入患者的分娩孕周及产后出血情况进行对比分析,发现分娩孕周与产后出血危重线 (产后 2h 总出血量 $\geq 1500\text{ml}$) 相关,产后出血危重线随着孕周的增长而增加,临界孕周为 35 周,预测敏感度为 86.1%,特异性为 50.0%,因此,在胎盘植入孕产妇无紧急剖宫产指征时,建议 34~35 周终止妊娠。

2. 胎盘植入患者的妊娠结局:胎盘植入时因胎盘绒毛侵入子宫肌层,在胎儿娩出后,未发生植入的胎盘可自行剥离,未剥离的部分影响子宫收缩,导致剥离面血窦持续开放,短期内引发致命性出血,使患者迅速出现低血容量性休克,血流动力学骤变,凝血因子丢失引起 DIC,严重威胁患者生命,甚至紧急切除子宫^[17]。本研究中分娩前诊断的患者中平均产后出血量为 1604.09ml,超过 2000ml 者共 15 例,4000ml 以上者 7 例,更有患者术中出血量高达 9000~10000ml,并发失血性休克、弥散性血管内凝血 (DIC),为挽救孕妇生命采取紧急子宫切除,术后进入 ICU 进一步高级生命支持。共 9 例患者行子宫切除术,均为分娩前诊断,其中 5 例术中出血超过

5000ml,尝试保留子宫均失败,且生命体征不平稳,行子宫切除术。其余 4 例患者因术中见胎盘大面积植入,无法剥离,综合考虑患者的一般情况及生育要求,行子宫切除术,最终切除子宫的患者均康复出院。分娩前诊断组中患者平均输血量 $862.12 \pm 1152.62\text{ml}$,最高达 4800ml。分娩后诊断组中患者平均产后出血量 $641.13 \pm 472.17\text{ml}$,输血量 $197.59 \pm 496.32\text{ml}$,差异有统计学意义 ($P=0.000$)。分娩前诊断的患者胎盘植入程度更严重,选择计划性分娩是一种较为安全的选择^[15]。行剖宫产术时往往需要采用多种止血办法保留子宫,在止血过程中胎盘剥离面及下段怒张血管持续出血,引起休克及血流动力学改变,把握切除子宫的时机,解除出血根源以挽救生命,同时进行液体复苏及血容量、凝血因子的补充,避免进入难治性休克及 DIC 阶段^[18]。因此,在分娩前需要提高胎盘植入患者的诊断率,尤其重视合并高危因素者,并在妊娠期给予正确指导,分娩前进行充分评估,邀请多科室共同协作,制定合理的围术期治疗方案,选择“计划性剖宫产”;剖宫产术中注意维持患者生命体征,选择恰当的止血方法,避免陷入难以纠正的出血及休克状态。

3. 胎盘植入患者的新生儿结局:有研究报道,不同时机诊断胎盘植入与新生儿 NICU 入住率密切相关,产前诊断组较产后诊断组新生儿 NICU 入住率低,而在新生儿体重、新生儿窒息、胎儿窘迫及 SGA 等差异无统计学意义^[8,19]。在本研究中,分娩前诊断组的新生儿早产率与分娩后诊断组比较,差异有统计学意义,而在新生儿体重、Apgar 评分、新生儿窒息、SGA 等差异无统计学意义。在笔者的研究中,分娩前诊断的胎盘植入患者,凶险性前置胎盘占大多数,在其不存在紧急剖宫产指征时,笔者选择接近 37 周终止妊娠,终止妊娠前常规给予地塞米松促胎肺成熟治疗,分娩时联系新生儿 NICU 医生,及时对发生新生儿窒息患儿进行抢救,避免新生儿死亡;孕期产检时应对患者进行相关知识普及,注意观察胎动等,如发现出血时应及时就诊。

综上所述,胎盘植入对孕产妇的影响大,分娩前诊断胎盘植入对妊娠期管理、分娩前充分准备有重要指导意义,所以,对有高危因素的患者应加强产检,及时发现胎盘植入,做好围生期管理;当所处医院不具备抢救条件时,应积极将患者转诊至综合医院治疗,减少母婴不良结局的发生。

参考文献

- 1 Shamshirsaz AA, Fox KA, Salmanian B, et al. Maternal morbidity in

- patients with morbidly adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(2): 218-e1-9
- 2 Rahaim NS, Whitby EH. The MRI features of placental adhesion disorder and their diagnostic significance: systematic review[J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(9): 917-925
 - 3 Masselli G, Gualdi G. MR imaging of the placenta: what a radiologist should know[J]. *Abdominal Imaging*, 2013, 38(3): 573-587
 - 4 侯健, 孙海燕, 孙道仙. 产前 MRI 在胎盘植入中的诊断价值[J]. *中国实用医药*, 2018, 13(4): 66-67
 - 5 晁学文, 李耀东. 胎盘粘连性疾病的产前 MRI 诊断[J]. *青海医药杂志*, 2017, 47(11): 70-74
 - 6 姚立英. 胎盘植入诊治研究进展[J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(18): 172-174
 - 7 朱方玉, 漆洪波. 2018 FIGO 胎盘植入性疾病指南解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(12): 1353-1359
 - 8 蔡丽红, 顾建英. 胎盘植入诊断时机及植入类型对妊娠结局影响的研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2017: 9-18
 - 9 Zhang H, Dou R, Yang H, *et al*. Maternal and neonatal outcomes of placenta increta and percreta from a multicenter study in China[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 7: 1-6
 - 10 O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES. The management of placenta percreta: conservative and operative strategies[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175(6): 1632-1638
 - 11 Belfort MA. Indicated preterm birth for placenta accreta[J]. *Semin Perinatol*, 2011, 35(5): 252-256
 - 12 Warshak CR, Ramos GA, Eskander R, *et al*. Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(1): 65-69
 - 13 Garmi G, Salim R. Epidemiology, etiology, diagnosis and management of placenta accreta[J]. *Obstet Gynecol Int*, 2012, 2012: 873929
 - 14 Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 529: placenta accreta [J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 120(1): 207-211
 - 15 中华医学会围产医学分会, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘植入诊治指南(2015)[J/CD]. *中华产科急救电子杂志*, 2016, 5(1): 26-31
 - 16 Allen L, Jauniaux E, Hobson S, *et al*. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: nonconservative surgical management[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 140(3): 281-290
 - 17 黄静, 高志英. 子宫切除术在胎盘植入患者临床决策与应用的相关研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2017, 19(6): 513-515
 - 18 何镭, 刘兴会. 产科紧急子宫切除术手术指征及时机[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32(12): 1155-1159
 - 19 王辉, 李晓霞. 胎盘植入诊断时机与植入类型对妊娠结局的影响分析[J]. *基层医学论坛*, 2019, 23(8): 1097-1098

(收稿日期: 2019-05-17)

(修回日期: 2019-05-27)

二甲双胍通过调节氧化应激、内质网应激和自噬减轻大鼠肾缺血再灌注损伤的作用研究

金领微 潘 敏 叶菡洋 陈 琰 叶白如 郑 育 潘殊方 施 珍 张 静

摘 要 目的 探讨二甲双胍能否减轻肾缺血再灌注损伤(I/R)后内质网(ER)应激、自噬作用和炎症反应。方法 健康清洁级 Wistar 大鼠分为 3 组($n=6$), 即行假手术(Sham 组)、双侧缺血 1h 再灌注 2h (I/R 组), 缺血前腹腔注射二甲双胍 0.125mg/(kg·d) 14 天(metformin 组)。采用全自动生化分析仪测定血浆样品中肌酐(Cr)和乳酸脱氢酶(LDH)含量, 通过紫外可见分光光度计分别测定超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、还原型谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)含量; 蛋白印迹分析 GRP78、CHOP、p-eIF2- α 、Beclin-1、 β -actin、XBP-1、ATF-6 α 、LAMP-2 蛋白表达; RT-PCR 检测 IL-1 β 、IL-6 和 MCP-1 表达; HE 法进行组织学评估。结果 二甲双胍可增强肾功能, 减少细胞溶解($P<0.05$)。与 I/R 组比较, 显著提高了抗氧化酶(SOD、CAT、GPx)活性和 GSH 水平($P<0.05$)。二甲双胍处理显著降低 ER 应激, 这一作用通过下调 GRP78、ATF-6、p-eIF-2 α 、XPB-1 和 CHOP 得以证实。二甲双胍预处理的大鼠显示自噬参数(Beclin-1 和 LAMP-2)低表达, 炎症因子(IL-1 β 、IL-6 和 MCP-1)减少($P<0.05$)。结论 二甲双胍对肾 I/R 具有保护作用, 在 I/R 后减轻 ER 通路和自噬过程。

关键词 自噬 内质网 炎症 缺血再灌注 氧化应激 二甲双胍

中图分类号 R692

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.01.024

基金项目: 浙江省医药卫生科技项目(2020358611); 浙江省温州市科技计划项目(Y20180499, Y20190063); 贺林院士新医学临床转化工作站科研基金资助项目

作者单位: 325027 温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院肾内科

通讯作者: 张静, 电子信箱: 23293313@qq.com