表3 患者疗效的比较

组别	例数	显效	良效	进步	无效	总有效率(%)
A组	29	16	6	5	2	93.1[a]
B组	31	20	9	2	0	100.0[a]
C组	26	2	6	10	8	69.2

a: $P<0.05$，与C组比较

3 讨论

1998年Gasbarrini等首先观察到ITP患者有幽门螺杆菌(Hp)的感染，且随着细菌的清除血小板计数逐渐增加，因此认为Hp感染与ITP之间有一定联系。本研究结果显示ITP患者Hp感染率为66.3%，与国内报道[2]一致。日本学者Ando等[3]研究了61例ITP患者，50例有Hp感染，感染率为83%，高于本研究结果，这可能和研究对象的遗传易感性、年龄、以及不同地理区域内Hp基因型分布不均等因素有关。

Hp感染引起ITP的机制目前尚不太清楚，可能和以下情况有关[4]：①Hp与血小板某些抗原性成分交叉模拟导致机体产生抗血小板抗体；②Hp感染促进机体某些成分变成了血小板交叉抗原，诱导抗血小板抗体产生；③Hp感染诱导血小板细胞某些表面抗原被机体免疫系统所识别，产生抗血小板抗体。

近年来，一些学者对Hp阳性的成人ITP研究表明，部分患者在接受了根除Hp治疗并除菌成功后，其血小板水平也随之回升，较除菌失败的患者明显升高[5]。我们对31例Hp阳性ITP患者进行根除治疗，Hp根治成功者27例，成功率87.1%，血小板计数明显上升($P<0.05$)，PAIgG明显下降($P<0.05$)，3个月后总有效率为100%，Hp阳性cITP但未根治者血小板计数无明显变化。这提示根除幽门螺杆菌的方案正确，清除Hp可帮助cITP患者的血小板计数恢复。资料显示，患者血小板回升的时间长短不一，大多在抗Hp治疗后4周左右，个别患者在3个月以后才见到血小板上升，这可能跟个体免疫反应的差异有一定的关系。Hp阴性组的cITP患者对激素治疗敏感，PAIgG逐渐下降，治疗7 d后血小板计数即开始上升，3个月后总有效率达93.1%。Hp阳性患者单用激素治疗，其疗效差，这可能和Hp感染后存在慢性免疫刺激，持续的异常免疫应答有关。

综上所述，Hp根除治疗可作为ITP的治疗方法，这为部分cITP患者提供了一个非免疫抑制治疗的新方法。

关键词：紫癜；特发性；血小板减少；根治；幽门螺杆菌
中图法分类号：R554.605 文献标识码：B

参考文献：

[1] 中华医学会血液学会血栓与止血组. 几种出血性疾病诊断及疗效标准的修订[J]. 中华血液学杂志，1995，16(6)：331-332.
[2] 张 瑞，徐 静，王 琦，等. 48例特发性血小板减少性紫癜患者胃幽门螺杆菌感染的检测报告[J]. 中国医师杂志，2003，5(7)：957-958.
[3] Ando K, Shimamoto T, Tauchi T, *et al*. Can eradication therapy for *Helicobacter pylori* really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Our experience and a literature review[J]. Int J Hematol, 2003, 77(3): 239-244.
[4] 门艳艳，王兆钺. 幽门螺杆菌感染在特发性血小板减少性紫癜发病中的意义[J]. 国外医学：输血及血液学分册，2004，27(5)：414-416.
[5] Kohda K, Kuga T, Kogawa K, *et al*. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in Japanese patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and secondary autoimmune thrombocytopenic purpura[J]. Br J Haematol, 2002, 118(2): 584-588.

（编辑 薛国文）

文章编号：1000-5404(2007)14-1451-02

经验交流

心脏机械瓣膜置换术后妊娠与分娩229例临床分析

陈 丹，吴庆琛 （重庆医科大学附属第一医院胸心外科，重庆 400016）

心脏瓣膜置换术(mechanical heart valve replacement, MHVR)是治疗各种心脏瓣膜疾病的常用方法，目前临床上大多采用机械瓣膜，术后需要终身抗凝治疗。但是MHVR术后妊娠分娩和抗凝治疗是十分棘手而有争议的临床问题。本研究对229例MHVR术后妊娠患者心功能、分娩方式和妊娠分娩期抗凝情况与妊娠结局及母婴并发症的关系进行回顾性分析，以探讨MHVR术后患者妊娠时机、分娩方式和抗凝剂的应用。

作者简介：陈 丹(1979-)，男，四川省峨眉山市人，硕士，医师，主要从事胸心外科临床方面的研究。电话：(023)89011131
通讯作者：吴庆琛，电话：(023)89011132
收稿日期：2006-04-09；修回日期：2006-08-12

1 资料与方法

通过中国生物医学文献数据库(CBMdisc)，并除外重复研究、资料不详、社会因素人工流产的文献28篇，1987-2004年，MHVR术后妊娠分娩报道资料共229例。回顾性分析MHVR术后妊娠患者心功能、分娩方式和妊娠分娩期抗凝情况与妊娠结局及母婴并发症的关系。

统计学分析：采用SAS 8.2统计软件行χ^2检验。

2 结果

2.1 一般情况

MHVR术后妊娠患者229例，其中二尖瓣置换术173例、

主动脉瓣置换术 21 例、三尖瓣置换术 1 例、二尖瓣加主动脉瓣置换术 34 例。共发生并发症 52 例,母体死亡 5 例。包括母体心力衰竭 12 例(死亡 3 例)、母体产后出血 5 例、母体产后脑出血 1 例、胎儿宫内发育迟缓 4 例、自然流产 3 例、前置胎盘 1 例、母体血栓形成 5 例(死亡 1 例)、宫内死胎 4 例、胎儿窘迫 4 例、新生儿鼻出血 1 例、早产 8 例(其中胎儿死亡 1 例)、自然流产合并母体产后出血 1 例、前置胎盘合并母体产后出血 1 例、母体心力衰竭合并胎儿宫内发育迟缓 1 例、母体心力衰竭合并胎儿窘迫母婴死亡 1 例。

2.2 MHVR 术后心功能与妊娠分娩期并发症的关系

术后心功能Ⅰ~Ⅱ级 214 例,并发症 34 例,胎儿死亡 1 例;心功能Ⅲ级 15 例,并发症 6 例,胎儿死亡 4 例,两组比较,差异显著($P<0.05$)。

2.3 MHVR 术后分娩方式与分娩期并发症的关系

阴道分娩组 62 例,并发症 7 例;剖宫产组 156 例,并发症 4 例,两组比较差异显著($P<0.05$)。

2.4 MHVR 术后妊娠期抗凝方法与妊娠期并发症的关系

228 例妊娠期正规抗凝患者,妊娠期华法林组 208 例,并发症 21 例,其中胎儿死亡 16 例;妊娠期肝素组 10 例,并发症 3 例,胎儿均死亡;妊娠期阿司匹林加潘生丁组 10 例,无胎儿死亡,3 组比较差异不显著($P>0.05$)。

2.5 MHVR 术后分娩期抗凝方法与分娩期并发症的关系

分娩期肝素组 116 例,并发症 1 例;分娩期华法林组 12 例,并发症 3 例;分娩期暂停抗凝组 52 例,并发症 4 例;分娩期阿司匹林加潘生丁组 20 例,发生并发症 2 例;分娩期维生素 K_1 组 17 例,发生并发症 1 例,分娩期肝素组和华法林组比较差异显著($P<0.05$),其余各组之间比较差异不显著($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 MHVR 术后心功能与妊娠分娩

良好的心功能对维持孕妇正常妊娠分娩、胎儿的生长发育极为重要。McFaul 等[1]报道心功能Ⅰ~Ⅱ级的孕产妇病死率为 0.4%,而心功能Ⅲ~Ⅳ级为 4%~7%。本研究心功能Ⅰ~Ⅱ级组与Ⅲ级组并发症发生率和病死率比较差异极显著。由此可见,MHVR 术后患者,心功能Ⅰ~Ⅱ级可以较安全的安全度过妊娠分娩期,心功能Ⅲ~Ⅳ级明显增加妊娠风险。

3.2 MHVR 术后分娩方式的选择

最近的大宗病例分析提示提高剖宫产率降低了母婴病死率与患病率。现在认为 MHVR 术后采用剖宫产有以下优点:①择期手术便于华法林和肝素替代使用;②此类产妇属高危妊娠,产程延长容易引发并发症;③随着麻醉与手术技术提高,剖宫产对心功能干扰较阴道分娩小[2]。本研究也提示剖宫产较阴道分娩并发症率降低,因此可作为 MHVR 术后分娩的首选方式。

3.3 MHVR 术后妊娠期抗凝剂的应用

孕妇妊娠期在需要良好的抗凝治疗,但是必需考虑到抗凝剂对孕妇及胎儿可能有的影响。常用的抗凝剂有香豆素类(华法林和新抗凝,近年常用华法林)和肝素两大类。华法林分子量小可以通过胎盘,在妊娠初期使用可能出现死胎、自然流产、鼻发育不良、小头畸形、股骨骺脱离、视神经萎缩、神经发育迟缓等;分娩期使用会发生新生儿华法林综合征,特别是在阴道分娩时易出现新生儿颅内血肿或其他部位出血。肝素分子量大不能通过胎盘,但是可能会与胎盘发生螯合作用,从而引起胎儿畸形,而且长期使用可能发生血小板减少。

Vitale 等[3]发现孕妇每天华法林剂量超过 5 mg 组胎儿并发症发生率明显高于剂量不大于 5 mg 组。De Santo 等[4]也发现孕妇每天华法林剂量低于 5 mg 胎儿并发症较低。因此认为在整个妊娠期使用小剂量华法林抗凝是相对安全的。而肝素只能采用静脉或皮下注射的方法,并且由于缺乏前瞻性随机研究资料,尚不能确定其具体用量。对于使用小剂量华法林抗凝的患者,如果剂量达到 5 mg,国际标准化比值仍不能达标,则可以加用阿司匹林 100 mg/d,而阿司匹林对胎儿是安全的。本研究结果显示,妊娠期采用华法林和肝素抗凝,两者发生并发症差异无统计学意义($P>0.05$),可能与病例分布不均有关。

3.4 MHVR 术后分娩期抗凝剂的应用

MHVR 术后患者终生需要抗凝治疗,但是分娩时又有发生大出血的危险。华法林半衰期长,不利于调整用药。目前,一般在孕 37 周左右或产前 2~4 d 停用华法林,改用普通肝素或低分子肝素,停用肝素 4~12 h 后可以手术,术中出血可用鱼精蛋白对抗,若无明显出血,一般在术后 24~48 h 恢复华法林抗凝。本研究结果显示,分娩期肝素组并发症发生率显著低于华法林组($P<0.05$)。古航等[5]对 78 例 MHVR 术后妊娠分娩患者中 57 例于分娩期使用维生素 K_1 对抗均未发生大出血,说明这也是一种比较安全、有效方法。我们认为这因具有准备时间短的特点,可用于急诊分娩者。

关键词:心脏机械瓣膜置换术;心功能;抗凝剂;妊娠;分娩
中图法分类号:R654.2 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] McFaul P B, Dornan J C, Lamki H, *et al*. Pregnancy complicated by maternal heart disease: A review of 519 women[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1988, 95(6): 861-865.

[2] 周 敏. 腹膜外剖宫产与新式剖宫产术式的临床应用[J]. 实用临床医药杂志, 2004, 8(1): 64-66.

[3] Vitale N, De Feo M, De Santo L S, *et al*. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves [J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 33(6): 1637-1641.

[4] De Santo L S, Romano G, Della C A, *et al*. Mitral mechanical replacement in young rheumatic women: analysis of long-term survival, valve-related complications, and pregnancy outcomes over a 3707-patient-year follow-up[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 130(1): 13-19.

[5] 古 航,胡 电,沙金燕,等. 78 例心脏瓣膜置换术后妊娠及分娩期抗凝方案探讨[J]. 临床研究, 2002, 16(7): 522-523.

(编辑 张大春)