

妇产科学临床新进展

(下)

钟喜杰等◎编著

妇产科学临床新进展

(下)

钟喜杰等◎编著

第三篇 产 科

第十五章 现代产科发展

第一节 普通产科——对于分娩方式的再认识

现代产科技术的发展和广泛应用,挽救了很多妇女和儿童的生命,同时也造成了对技术的过分依赖和滥用。就分娩而言,我们面临着剖宫产率逐年上升而忽略了接生这一产科最原始的形式。任何事物的进步与发展都是一种螺旋式的上升,现代产科开始重新解读传统医学中的分娩观念,使分娩逐步步入科学而自然的轨道。

一、分娩镇痛

作为文明产科的标志,减轻和消除产痛是其重要的内容之一。自 1857 年开展第一例无痛分娩至今,产科及麻醉科医生为了更好地解除分娩中的疼痛进行了不懈的探索,并取得了很大进展。目前,常用的镇痛方法可分为非药物性和药物性分娩镇痛两大类,前者如精神性无痛分娩、家属陪伴、导乐陪伴等。随着对镇痛药物认识的深入,结合计算机技术在输入模式中的应用,药物镇痛不再停留在静脉、吸入等全身用药阶段,开辟了“单纯硬膜外自控镇痛”“蛛网膜下腔-硬膜外联合阻滞”等新型模式。分娩镇痛作为产科麻醉的重要组成部分,其内涵正逐渐扩大,良好的分娩镇痛不仅能有效控制分娩疼痛,还应有助于降低母体和围生期婴儿的死亡率和并发症发病率。今后,对于分娩镇痛药物的剂量、给药模式和时机,以及对宫缩、子宫胎盘血流、分娩方式、产后出血及新生儿各方面的影响尚需进一步探究。

二、对剖宫产术的重新评价

随着人类文明的发展演变,分娩观念也随着产科模式的演变而不断变更。由于剖宫产术日趋完善,并成为解决难产的重要手段之一,导致近 30 年来全球的剖宫产率迅速上升。随着对剖宫产认识的理性回归,剖宫产的近远期并发症逐渐被人们关注。其手术并发症如胎儿产伤、新生儿窒息、新生儿湿肺、子宫下段撕裂、产后出血、麻痹性肠梗阻,术后栓塞性疾病、盆腔炎、月经不调、异位妊娠、子宫内膜异位、子宫切口憩室等发生率高,再次妊娠容易发生前置胎

盘、特别是凶险性前置胎盘、胎盘植入、子宫切口瘢痕妊娠等。现在一些回顾性大样本资料的分析表明:当剖宫产率上升到一定程度后再盲目提高剖宫产率,不能使孕产妇和围生儿的病死率继续下降,相反一些手术并发症对母婴健康的不良影响将会明显地显现出来,产科子宫切除率也明显增高。没有指征的剖宫产手术中或术后,产妇或新生儿发生并发症的危险是很大的。因此,正确认识剖宫产的利弊,严格掌握剖宫产指征,降低剖宫产率迫在眉睫。

同时对于剖宫产术式也是该清晰认识的时候了,20世纪90年代开始的新式剖宫产,其弊端也显现出来,另外,子宫切口是缝一层还是两层,连续缝合还是间断缝合,更是产科医师所关注的,近期又有相关循证医学证据的问世,这也需要我们不断地关注和工作上的改进。

三、剖宫产术后再次妊娠阴道分娩

随着剖宫产后再次妊娠人数的逐渐增多,“一次剖宫产,次次剖宫产”这一临床格言被打破,剖宫产后再次妊娠的分娩方式问题被重新审视,争论的焦点是瘢痕子宫能否保证阴道分娩的安全性。20世纪80年代,美国国立卫生研究院(NIH)共识发展会议小组委员会质疑常规再次剖宫产分娩的必要性,并说明剖宫产术后再次妊娠阴道分娩的指征后,VBAC在美国获得广泛认可。然而,自1996年以来,可能由于子宫破裂风险、患者偏爱、法医学压力及其他临床和非临床因素,剖宫产分娩率平稳上升,而剖宫产术后阴道分娩(VBAC)率出现大幅度的下降。2010年3月,NIH小组委员会在发布的一则题为“剖宫产术后再次妊娠阴道分娩:新视点”的声明草案中申明,阴道试产是许多有剖宫产史女性的合理选择,并敦促对当前VBAC指南进行重新考虑并开展更多的研究。总体而言,VBAC的安全性,尚需大规模观察性研究证实。在临床实践中,应全面评估VBAC的短期和长期安全性、谨慎选择病例及最合理的产时处置方法。

(钟喜杰)

第二节 母体医学——妊娠合并症及并发症的诊治

一、早产的综合防治

过去40年世界范围内早产率仍逐步提高,助孕技术导致多胎妊娠增加及医学综合发展导致具有病理状况的孕妇增加,其中医疗干预增加是多数研究公认的近年来早产率上升的主要原因。既往对早产的诊治常存在处理过于激进或预防不足的两极化趋势,目前采用阴道B超测量宫颈长度、孕妇血清、宫颈-阴道分泌物成分,如免疫指标(白介素IL-1、IL-6)、胎儿纤粘连蛋白(FFN)、人绒毛膜促性腺激素(hCG)、胰岛样生长因子结合-1(LGFBP-1)等生化免疫测定,提高了早产预测的准确性。近年来,随着产科对早产预测和处理的进步、临床药理学的发展、宫缩抑制药的研发、宫颈环扎术等临床技术的提高以及新生儿护理技术的改进,早产儿的

存活率随着孕龄的增加有了明显改善,当然,糖皮质激素促胎肺成熟的应用规范已得到较大范围的落实,但宫缩抑制药的种类较多,何种情况用何种药物,治疗期多长,其不良反应如何更好避免等还是没有解决。但由于早产儿的发病率和功能障碍发生率高,这一人群近期和远期的医疗花费及其所带来的社会负担已经成为亟待解决的公共卫生问题。

二、妊娠期糖尿病的诊治

随着妊娠期糖尿病筛查的普及,妊娠期糖代谢异常的检出率不断增加,但是长期以来其诊断标准国内外尚不统一,导致诊断的混乱。为解决这一问题,美国国立卫生研究院(NIH)资助进行了高血糖与不良妊娠结局的研究(HAPO)。基于 HAPO 研究结果,经过全球多国妊娠合并糖尿病专家的讨论,2010 年国际妊娠合并糖尿病研究组织(IADPSG)提出了推荐的 GDM 诊断标准及孕前漏诊糖尿病患者妊娠期的诊断标准。随着 IADPSG 建议推出,全球对妊娠期糖尿病筛查和诊断方案会逐渐达成共识,目前国内多家医院也逐步应用该标准,新标准的推出,GDM 人群增多,GDM 与将来 2 型糖尿病的发病有极强的相关性,如何通过饮食、运动等生活方式的适当干预以降低 GDM 远期发展为 2 型糖尿病的风险逐渐成为 GDM 的关注热点之一。对于妊娠期高血糖的控制,既往认为孕期禁用口服降糖药。近年有研究认为,格列苯脲在孕 13 周后应用是安全有效的;二甲双胍在妊娠前和妊娠早期应用不增加胎儿畸形和流产的发生。在妊娠中、晚期应用可以有效控制血糖,但其远期安全目前仍有争议,目前不建议常规妊娠中、晚期应用二甲双胍。

三、多胎妊娠

近年随着诱发排卵药物及辅助生殖技术的广泛应用,多胎妊娠的发生率明显升高。多胎妊娠可引起母儿并发症发生率明显增加,如孕产妇发生妊娠高血压疾病、子痫、妊娠期糖耐量异常、分娩中宫缩乏力、胎盘早剥、手术产及产后出血、羊水栓塞等的危险性增加,胎儿并发症如流产、早产、羊水过多、胎儿宫内发育迟缓、双胎输血综合征、胎死宫内、低体重儿、新生儿窒息等发生率亦显著升高。目前尽管许多国家及医疗机构已经设立有关的法规或指南,并努力通过胚胎减灭术、胚胎植入前诊断等相关技术的发展来对辅助生育技术所带来的这一问题进行弥补,但仍然不能避免多胎妊娠及其相关副效应的发生。鉴于多胎妊娠的流行病学和卫生经济学统计资料甚少,而且对于多胎妊娠相关并发症的诊治也相当不规范,如何制定统的治疗方案,以及多胎妊娠所带来的卫生经济负担、心理负担等社会问题理应受到关注和重视。

(钟喜杰)

第三节 胎儿医学——产前诊断和遗传咨询

20 世纪 80 年代,早孕期绒毛活检和胎儿宫内取血的应用及分子生物学技术的发展,使产前诊断进入新的领域。20 世纪 90 年代随着医学伦理学和医学生物技术的不断完善,胎儿异常的早期诊断和开放式宫内胎儿外科手术也取得了较大发展,并逐渐形成了胎儿医学学科。胎儿医学包括产前诊断,但不仅仅是产前诊断,胎儿医学关注的是所有可能影响胎儿的疾病及对这些疾病的诊断与治疗。

一、血清生化指标的检测

唐氏综合征的产前筛查始于 20 世纪 70 年代,目前的主要筛查策略包括中孕联合筛查、早孕联合筛查、整合筛查和序贯筛查。受医疗水平、经济水平等因素的影响,各国家和地区在唐氏综合征产前筛查的普及程度及筛查策略的选择上不尽相同。目前,国际上广泛使用的产前筛查策略还是以中孕联合筛查或早孕联合筛查为主,国内目前主要是中孕双联或三联筛查,但早孕联合筛查将是我国未来产前筛查的趋势。值得注意的是,未来产前筛查的广泛应用还面临很多挑战。首先是筛查策略的选择问题,如何根据本地区的实际情况,将现有的筛查指标组合,建立最有效、安全的产前筛查策略是目前研究的焦点;其次对于那些涉及筛查指标较多的筛查策略,其效益-成本比还需大量的临床工作来验证;最后是孕妇的依从性,即孕妇能否坚持完成筛查策略并作出有效的选择。此外,如何对参与筛查的工作人员进行系统的培训,如何为孕妇提供适合的咨询服务等都是亟须解决的问题。

二、胎儿结构异常的超声软指标

常规的产前诊断方法如绒毛活检、羊膜腔穿刺和脐带穿刺术等多在异常的生化筛查后进行,生化筛查能检出 50%~70% 的唐氏综合征患儿,仍有一部分未被识别。近年来,随着高分辨超声仪的普及和超声工作者经验的增加,胎儿的微小异常——超声软指标的变化及其与染色体异常的关系,越来越引起超声工作者及临床医师的关注。这些软指标包括胎儿颈部皱褶、心室内强回声点、肠管强回声、脉络膜囊肿、脑室扩张、轻度肾盂扩张、长骨短小等。更有学者提出,使用多个超声筛查指标可以提高染色体异常胎儿的检出率,甚至可适当减少有创性产前诊断的比率。显然早中孕期的超声检查成为检出异常染色体胎儿非常有效的互补方法,为高风险的孕妇提供恰当诊断机会,但显然达到这样的要求需要高超的超声医疗水平,且受超声医师主观性影响较多。

三、有创性产前诊断的发展

有创性产前诊断主要包括羊膜腔穿刺,绒毛取样,脐周血取样,胎儿镜等。羊膜腔穿刺经过几十年的不断改进革新,成为当今世界各地最常用且安全可靠的产前诊断方法。通过羊膜腔穿刺及对羊水细胞培养后的核型分析,可以诊断出全部明显的染色体异常,也可以在特殊情况下进行 DNA 突变分析以诊断单基因病。此外,通过羊水液的生化测定(如 AFP 以及 AchE),可以将 99% 以上的开放性神经管缺陷诊断出来。近些年产前诊断发展迅速,已经不仅局限于诊断,研究的重点逐渐向治疗方面转移。胎儿镜作为新兴的产前诊断和治疗方法,不但能对胎儿组织形态畸形进行观察,还可以在必要时从胎儿特定部位取活体组织标本对特殊疾病进行诊断,并应用于某些疾病的宫内手术治疗及试验性宫内基因治疗,双胎输血综合征(TTTS)的胎儿镜下激光治疗就是很好的例子,但仍然达不到理想孕周,因而关于胎儿镜下高选择性 TTTS 吻合血管激光阻断术的改进也是研究方向。

四、快速诊断方法

目前多数产前诊断需做侵入性检查,对孕妇和胎儿有一定的创伤和风险。因此,寻找更加合理的无创取材方式并将分子生物学、分子遗传学等方法与目前产前诊断常用的检测方法有机结合以进一步提高产前诊断的准确率将是今后产前诊断发展的重要方向。国内外学者正尝试一些更快捷、更简便的分子遗传学方法,如荧光原位杂交(FISH)、聚合酶链反应、单链构象多态性分析、限制性片段多态性分析等。此外,孕妇外周血中胎儿游离 DNA 及 RNA 的发现为无创性产前诊断提供了新的方法。通过分离、富集母体内通过胎盘少量进入的胎儿细胞,利用 FISH 方法进行产前诊断。也有采用 PCR 技术对从母体血液里的胎儿细胞中提取出来的 DNA 进行个别单基因疾病产前诊断的报道。近来,胎儿 RNA 也可在母体血浆中被检测到,这些胎儿 RNA 起源于胎盘且非常稳定, RNA 检测技术将成为分子诊断的一个新的发展领域。

五、胎儿宫内治疗

胎儿宫内治疗包括手术治疗和基因治疗,是胎儿医学与产前诊断的一个主要区别。开展最多的胎儿宫内手术是复杂性双胎的治疗,特别是双胎输血综合征的激光治疗。目前通过胎儿外科手术的安全性、有效性和可行性的研究,对于影响胎儿器官发育或威胁生命的解剖结构异常,如双侧性尿路梗阻、肺囊性腺瘤样畸形、膈疝、骶尾部畸胎瘤、胎儿心律失常置起搏器等,已开展了开放式宫内胎儿外科手术。据目前的临床和实验证据提示,胎儿手术是安全的,母体无并发症,对将来生育无影响,但早产仍是胎儿外科面临的一个严重后遗症问题,大多数病例需要提早剖宫分娩。随着进一步的经验积累,将有所改善。

(钟喜杰)

第四节 产科领域的挑战——— 母子远期疾病的围生期干预

一、孕产妇:盆底功能障碍性疾病

盆底功能障碍(PFD)性疾病是在世界范围内影响各个年龄阶段、各种社会文化背景女性生活质量的一组疾病。围生期是育龄女性生命周期中的一个特殊时期,盆底组织发生了一系列重塑过程,盆底组织重塑贯穿于整个围生期并存在个体差异,以维持盆底结构整体性、功能完善性。大量流行病学调查证据表明,女性 PFD 与妊娠分娩密切相关,围生期女性盆底功能障碍主要表现为压力性尿失禁、盆底器官脱垂等。由于缺乏大样本、长随访时间的研究,盆底结构功能的改变究竟是继发于妊娠,还是分娩、妊娠,以及分娩对盆底功能的远期影响等尚有待探究。鉴于目前对女性 PFD 防治的关注点前移至围生期,充分认识围生期盆底组织重塑过程,寻找更有效、更早期的 PFD 防治方法,对改善女性生活质量具有深远意义。

二、胎婴儿:成年人疾病胎儿起源

平衡的妊娠期营养是孕妇健康和胎儿正常发育的关键,是避免围生期并发症的重要措施。近年来,大量临床流行病学及动物实验等研究证明,胎儿在宫内发育中受到遗传、宫内环境的影响,如孕妇营养、糖皮质激素暴露等均能影响胎儿发育编程,这不仅会影响胎儿期的生长发育,还可能产生持续的结构功能改变,导致将来一系列成年期疾病的发生。2000 年,国际上正式提出健康与疾病的发育起源(DOHD)学说,认为生命早期的营养对一生的健康都会产生影响,此期营养不足或过剩,与成年后的一些疾病,如肥胖、糖尿病、高血压、高血脂、冠心病等的发生密切相关。2006 年,联合国营养执行委员会提出,从妊娠到出生后 2 岁是通过营养干预预防成年慢性病的机遇窗口期。

鉴于对妊娠期营养的全新认识,现代产科提倡妊娠期合理营养,适度体重增长,控制新生儿出生体重。通过开展妊娠期胎儿体重规划教育,科学调整饮食结构,合理摄取营养,适当安排妊娠期活动等医学营养治疗(MNT),使孕妇体重增加控制在正常范围内,从而降低孕妇因体重增幅不当而引起的一系列分娩前后并发症和新生儿体重过高、过低造成的即时和长期的健康危害,更有研究认为,产后 1 年内产妇的体重控制与妇女一生的肥胖相关。

(钟喜杰)

第十六章 正常妊娠

第一节 妊娠生理

(一) 生殖细胞发生和成熟

1. 精子的发生与成熟

(1) 精子的来源: 睾丸是男性生殖腺, 除能分泌雄激素外, 还能产生精子。睾丸实质由 250 个锥体小叶组成, 每个小叶内有 1~4 条弯曲细长的生精小管, 其管壁由支持细胞和生精细胞组成。生精细胞包括精原细胞、初级精母细胞、次级精母细胞、精子细胞和精子。

(2) 精子发生过程: 从精原细胞发育为精子, 人类需 (64 ± 4.5) d。由精原细胞经过一系列发育阶段发展为精子的过程称为精子发生。这个过程可分为 3 个阶段: 第一阶段, 精原细胞经过数次有丝分裂, 增殖分化为初级精母细胞。第二阶段, 初级精母细胞进行 DNA 复制, 经过两次成熟分裂, 经短暂的次级精母细胞阶段, 变为精子细胞。在此过程中, 染色体数目减少一半, 故又称减数分裂。第三阶段, 精子细胞不再分裂, 由圆形的精子细胞变态发育为蝌蚪状的精子, 精子的形成标志着男性生殖细胞的成熟。

2. 卵子发生与排卵

(1) 卵子发生过程: 卵巢是女性生殖腺, 它既产生卵细胞, 又分泌女性激素。人类的原始生殖细胞在受精后 5~6 周迁移至生殖嵴。人胚第 6 周时, 生殖嵴内有原始生殖细胞 1000~2000 个; 胚胎第 5 个月末, 卵巢中卵细胞数有 600 万~700 万个, 其中约有 200 万个卵原细胞, 500 万个初级卵母细胞; 至新生儿, 两侧卵巢有 70 万~200 万个原始卵泡; 7~9 岁时约有 30 万个; 青春期约有 4 万个。在促性腺激素的作用下, 每个月有 15~20 个卵泡生长发育, 一般只有一个卵泡发育成熟并排出。女性一生中约排卵 400 余个, 其余卵泡均在不同年龄先后退化为闭锁卵泡。卵泡的发育一般分为原始卵泡、初级卵泡、次级卵泡和成熟卵泡四个阶段。近年研究揭示, 原始卵泡发育至成熟卵泡需跨几个周期才能完成。

(2) 排卵: 成熟卵泡破裂, 卵母细胞自卵巢排出的过程称排卵。一般每 28~35 天排卵一次, 两个卵巢轮流排卵, 多数人每次排一个卵, 偶尔可排两个卵。

(二) 受精及受精卵发育、输送与着床

1. 受精 已获能的精子和成熟的卵子相结合的过程称受精。受精一般发生在排卵后的 12h 内, 整个受精过程大约需要 24h。

(1)精子获能:精子经宫颈管进入宫腔与子宫内膜接触后,子宫内膜白细胞产生的 α 、 β 淀粉酶解除精子顶体酶上的“去获能因子”,此时精子具有受精能力,称精子获能。获能的主要部位在子宫和输卵管。

(2)受精过程:获能的精子与卵子在输卵管壶腹部与峡部联接处相遇,在 Ca^{2+} 的作用下,精子顶体前膜破裂释放出顶体酶,溶解卵子外围的放射冠和透明带,称顶体反应。虽有数个精子穿过透明带,但只能有一个精子进入卵细胞。已获能的精子穿过次级卵母细胞透明带为受精的开始,雄原核与雌原核融合为受精的完成。

2.受精卵的输送与发育 输卵管蠕动和纤毛运动可将正在进行有丝分裂的受精卵向子宫腔方向移动,大约受精后3d分裂成由16个细胞组成的实心细胞团,称桑椹胚。约在受精后第4日,桑椹胚进入子宫腔并继续分裂发育为100个细胞时,细胞间出现一些小的腔隙,随之融合为一个大腔,腔内充满液体,呈囊泡状,称胚泡。

3.着床 胚泡逐渐侵入子宫内膜的过程称植入,又称着床。着床约于受精后第5~6天开始,第11~12天完成。

受精卵着床需经过定位,黏着和穿透三个阶段。着床必须具备以下条件:①胚胎必须发育至胚泡期;②透明带消失;③雌激素与孕激素分泌已达一定水平;④子宫内膜已进入分泌期,发生蜕膜反应,能允许胚泡着床。

受精卵着床后,孕酮作用使子宫内膜腺体增大弯曲,腺上皮细胞内及腺腔中含有大量糖原、血管充血、结缔组织细胞肥大,此时子宫内膜称为蜕膜。根据囊胚与蜕膜的位置关系,蜕膜可分为三部分。①包蜕膜:覆盖于囊胚表面;②底蜕膜:位于囊胚植入处,以后发育成胎盘的母体部分;③真蜕膜:底蜕膜及包蜕膜以外的蜕膜部分。

(三)胎儿附属物的形成及其功能

胎儿附属物是指胎儿以外的组织,包括胎盘、胎膜、脐带和羊水。

1.胎盘 胎盘由胎儿与母体组织共同构成,是母体与胎儿之间进行物质交换、营养代谢、分泌激素和阻止外来微生物入侵、保证胎儿正常发育的重要器官。由羊膜、叶状绒毛膜和底蜕膜构成。

(1)胎盘的形成与结构

①羊膜:胎盘最内层,构成胎盘的胎儿部分。是由胚胎羊膜囊壁发育而成。正常羊膜光滑半透明,厚0.05mm,无血管、神经及淋巴,有一定弹性,有活跃的物质转运功能。

②叶状绒毛膜:构成胎盘的胎儿部分,是胎盘的主要部分。晚期囊胚着床后,滋养层迅速分裂增长,表面呈毛状突起,以后再分支形成绒毛。绒毛表面有两层细胞,内层为细胞滋养细胞,外层为合体滋养细胞,是执行功能的细胞。此时的绒毛为一级绒毛,又称初级绒毛;胚胎发育至第2周末或第3周初时,胚外中胚层逐渐深入绒毛膜干内,形成间质中心索,称二级绒毛,又称次级绒毛;约在第3周末,胚胎血管长入间质中心索,分化出毛细血管,形成三级绒毛,建立起胎儿胎盘循环。与底蜕膜相接触的绒毛营养丰富发育良好,称叶状绒毛膜。从绒毛膜板伸出很多绒毛干,逐渐分支形成初级绒毛干、次级绒毛干和三级绒毛干,每个绒毛干分出许多分支,一部分绒毛末端浮于绒毛间隙中称为游离绒毛,长入底蜕膜中的绒毛称固定绒毛。一个初级绒毛及其分支形成一个胎儿叶,一个次级绒毛及其分支形成一个胎儿小叶,一个胎儿叶包

括几个胎儿小叶。绒毛干之间的间隙称绒毛间隙。在滋养层细胞的侵蚀过程中,子宫螺旋动脉和子宫静脉破裂,直接开口于绒毛间隙,绒毛间隙充满母体的血液,母体血液以每分钟500ml流速进入绒毛间隙,每个绒毛干中均有脐动脉和脐静脉,最终成为毛细血管进入绒毛末端,胎儿血也以每分钟500ml的流速流经胎盘,但胎儿血与母血不直接相通。

③底蜕膜:构成胎盘的母体部分,占妊娠胎盘很小部分。固定绒毛的滋养层细胞与底蜕膜共同形成蜕膜板,相邻绒毛间隙之间残留下的楔形底蜕膜形成胎盘隔,不超过胎盘全层的2/3,相邻绒毛间隙的血液相互沟通。胎盘隔把胎盘的母体面分隔成表面凹凸不平的肉眼可见的暗红色15~20个母体叶,也称胎盘小叶。每个母体叶包含数个胎儿叶,每个母体小叶均有其各自的螺旋动脉供应血液。

在正常情况下,绒毛可侵入到子宫内壁功能层深部。若底蜕膜发育不良时,滋养层细胞可能植入过深甚至进入子宫肌层,造成植入性胎盘。

(2)妊娠足月胎盘的大体结构:足月胎儿的胎盘重约500g,直径15~20cm,中央厚,周边薄,平均2.5cm。胎盘母体面凹凸不平,由不规则的浅沟将其分为15~30个胎盘小叶,胎盘胎儿面覆盖着一层光滑透明的羊膜,近中央处有脐带附着。

(3)胎盘的生理功能:人胎盘生理功能极其复杂,具有物质交换及代谢,分泌激素和屏障功能,对保证胎儿的正常发育至关重要。

1)物质交换:进行物质交换是胎盘的主要功能,胎儿通过胎盘从母血中获得营养和氧气,排出代谢废物和二氧化碳。

①胎盘的物质交换方式:a.简单扩散,指物质通过细胞膜从高浓度区扩散至低浓度区,不消耗细胞能量。脂溶性高,分子量 <250 ,不带电荷物质(如 O_2 、 CO_2 、水、钠钾电解质等),容易通过血管合体膜。b.易化扩散,指在载体介导下物质通过细胞膜从高浓度区向低浓度区扩散,不消耗细胞能量,但速度远较简单扩散快得多,具有饱和现象,如葡萄糖等的转运。c.主动转运,指物质通过细胞膜从低浓度区逆方向扩散至高浓度区,在此过程中需要消耗ATP,如氨基酸、水溶性维生素及钙、铁等转运,在胎儿血中浓度均高于母血。d.较大物质可通过血管合体膜裂隙,或通过细胞膜入胞和出胞等方式转运,如大分子蛋白质、免疫球蛋白等。

②气体交换:氧和二氧化碳在胎盘中以简单扩散方式交换。胎儿红细胞中血红蛋白含量高于成人,同时,子宫动脉内氧分压(5.3~6.6kPa)远高于绒毛间隙内氧分压(2~4kPa),使母血中氧能迅速向胎儿方向扩散。此外,由于胎盘屏障对 CO_2 的扩散度是氧的20倍,故胎儿向母血排出二氧化碳较摄取氧容易得多。二氧化碳进入母血后引起的pH值降低又可增加母血氧的释放。

③水与电解质的交换:水的交换主要通过简单扩散方式进行,孕36周时交换率最高,妊娠末期,每小时约有3.6L水通过胎盘进入胎儿。钾、钠和镁大部分以简单扩散方式通过胎盘屏障,但当母体缺钾时,钾的交换方式则为主动运输,以保证胎儿体内正常钾浓度。钙、磷、碘、铁多以主动运输方式单向从母体向胎儿转运,保证胎儿正常生长发育,铁的主动运输不受母体贫血的影响。

④营养物质的转运和废物排出:葡萄糖是胎儿能量的主要来源,以易化扩散方式通过胎盘;氨基酸多以主动运输方式通过胎盘,蛋白质通过胎盘的入胞和出胞作用从母体转运至胎

儿;脂类必须先胎盘中分解,进入胎儿体内再重新合成;甾体激素要在酶的作用下,结构发生变化后才能通过胎盘。

脂溶性维生素 A、维生素 D、维生素 E、维生素 K 等主要以简单扩散方式通过胎盘屏障。维生素 A 以胡萝卜素的形式进入胚体,再转化成维生素 A。胎儿血中的水溶性维生素 B 和维生素 C 浓度高于母血,故多以主动运输方式通过胎盘屏障。

胎儿代谢产生的废物如肌酐、尿素等亦经胎盘进入母血后排出。

2) 防御功能:由于胎盘的屏障作用,对胎儿具有一定的保护功能,但这种功能并不完善。母血中的免疫抗体 IgG 能通过胎盘,从而使胎儿获得被动免疫力,但 IgG 类抗体如抗 A、抗 B、抗 Rh 血型抗体亦可进入胎儿血中,致使胎儿及新生儿溶血。各种病毒(如风疹病毒、巨细胞病毒、流感病毒等)可直接通过胎盘进入胎儿体内,引起胎儿畸形、流产及死胎。一般细菌、弓形虫、衣原体、螺旋体等不能通过胎盘屏障,但可在胎盘部位形成病灶,破坏绒毛结构后进入胎儿体内引起感染。

3) 内分泌功能:胎盘能合成多种激素、酶及细胞因子,对维持正常妊娠有重要作用。

①人绒毛膜促性腺激素(HCG):一种糖蛋白激素,由 α 、 β 两个不同亚基组成, α 亚基的结构与垂体分泌的 FSH、LH 和 TSH 等基本相似,故相互间能发生交叉反应,而 β 亚基的结构具有特异性。 β -HCG 与 β -LH 结构较近似,但最后 30 个氨基酸各不相同,所以临床应用抗 HCG β -亚基的来进行 HCG 的检测,以避免 LH 的干扰。HCG 在受精后第 6 日开始分泌,受精后第 19 日就能在孕妇血清和尿中测出,至妊娠 8~10 周血清浓度达高峰,为 50~100kU/L,持续 1~2 周后迅速下降,中、晚期妊娠时血浓度仅为高峰时的 10%,持续至分娩,一般于产后 1~2 周消失。

HCG 的功能:HCG 具有 LH 与 FSH 的功能,维持月经黄体的寿命,使月经黄体增大成为妊娠黄体;HCG 能刺激雄激素芳香化转变为雌激素,同时也能刺激孕酮的形成;HCG 能抑制植物凝集素对淋巴细胞的刺激作用,HCG 可吸附于滋养细胞表面,以免胚胎滋养层细胞被母体淋巴细胞攻击;HCG 与尿促性素(HMG)合用能诱发排卵。

②人胎盘生乳素(HPL):由 191 个氨基酸组成,是分子量为 22000 的一种蛋白类激素。妊娠 6 周时可在母血中测出,随妊娠进展,分泌量逐渐增加,至妊娠 34~35 周达高峰,母血值为 5~7mg/L,羊水值为 0.55mg/L,维持至分娩,分娩后 7h 内迅速消失。

HPL 的功能:促进蛋白质合成,形成正氮平衡,促进胎儿生长;促进糖原合成,同时可刺激脂肪分解,使非酯化脂肪酸增加以供母体应用,从而使更多的葡萄糖供应胎儿;促进乳腺腺泡发育,刺激乳腺上皮细胞合成酪蛋白、乳白蛋白与乳珠蛋白,为产后泌乳做好准备;促进黄体形成;抑制母体对胎儿的排斥作用。

③妊娠特异性蛋白:包括妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A),妊娠相关血浆蛋白 B(PAPP-B)及妊娠相关血浆蛋白 C(PAPP-C),其中较重要的是 PAPP-C,也称 $PS\beta_1G$,即 SP_1 ,分子量为 90000,含糖量为 29.3%,半衰期为 30h。受精卵着床后, SP_1 进入母体血循环,其值逐渐上升,妊娠 34~38 周达高峰,至妊娠足月为 200mg/L。正常妊娠母血、羊水、脐血及乳汁亦能测出 SP_1 ,羊水值比母血值低 100 倍,脐血值比母血值低 1000 倍。测定 SP_1 值,可用于预测早孕,并能间接了解胎儿情况。

④雌激素:为甾体类激素,妊娠早期主要由黄体产生,于妊娠10周后主要由胎儿-胎盘单位合成。至妊娠末期雌三醇值为非孕妇女的1000倍,雌二醇及雌酮值为非孕妇女的100倍。

雌激素合成过程:母体内胆固醇在胎盘内转变为孕烯醇酮后,经胎儿肾上腺胎儿带转化为硫酸脱氢表雄酮(DHAS),再经胎儿肝内 16α -羟化酶作用形成 16α -羟基硫酸脱氢表雄酮(16α -OH-DHAS),此种物质在胎盘合体滋养细胞硫酸酯酶作用下,去硫酸根成为 16α -OH-DHA后,再经胎盘芳香化酶作用成为 16α 羟基雄烯二酮,最后形成游离雌三醇。由于雌三醇由胎儿和胎盘共同作用形成,故测量血雌三醇的值,可反映胎儿胎盘单位的功能。

⑤孕激素:为甾体类激素,妊娠早期由卵巢妊娠黄体产生,自妊娠8~10周后胎盘合体滋养细胞是产生孕激素的主要来源。随妊娠进展,母血中孕酮值逐渐增高,至妊娠末期可达 $180\sim 300\text{nmol/L}$,其代谢产物为孕二醇,24h尿排出值为 $35\sim 45\text{mg}$ 。

⑥缩宫素酶:由合体滋养细胞产生的一种糖蛋白,分子量约为30万,随妊娠进展逐渐增加,主要作用是灭活缩宫素,维持妊娠。胎盘功能不良时,血中缩宫素酶活性降低。

⑦耐热性碱性磷酸酶(HSAP):由合体滋养细胞分泌。于妊娠16~20周母血中可测出此酶。随妊娠进展分泌量增加,分娩后迅速下降,产后3~6d消失。多次动态测其数值,可作为胎盘功能检查的一项指标。

⑧细胞因子与生长因子:如表皮生长因子(EGF)、神经生长因子、胰岛素样生长因子(IGFs)、转化生长因子- β (TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、粒细胞-巨噬细胞克隆刺激因子(Gm-CSF)、白细胞介素-1、2、6、8等。这些因子对胚胎营养及免疫保护起一定作用。

2.胎膜 胎膜是由绒毛膜和羊膜组成。胎膜外层为绒毛膜,在发育过程中由于缺乏营养供应而逐渐退化萎缩为平滑绒毛膜,至妊娠晚期与羊膜紧密相贴。胎膜内层为羊膜,羊膜为半透明无血管的薄膜,厚度 $0.02\sim 0.05\text{cm}$,部分覆盖胎盘的胎儿面。随着胎儿生长羊膜腔的扩大,羊膜、平滑绒毛膜和包蜕膜进一步突向宫腔,最后与真蜕膜紧贴,羊膜腔占居整个子宫腔。胎膜含多量花生四烯酸的磷脂,且含有能催化磷脂生成游离花生四烯酸的溶酶体,故胎膜在分娩发动上有一定作用。

3.脐带 脐带是连于胚胎脐部与胎盘间的条索状结构。脐带外被羊膜,内含卵黄囊、尿管、两条脐动脉和一条脐静脉,中间填充华通胶有保护脐血管作用。妊娠足月胎儿脐带长 $30\sim 70\text{cm}$,平均 50cm ,直径 $1.0\sim 2.5\text{cm}$ 。脐带是胎儿与母体进行物质交换的重要通道。若脐带受压致使血流受阻时,可因缺氧导致胎儿窘迫,甚至胎死宫内。

4.羊水 充满在羊膜腔内的液体称羊水。妊娠不同时期的羊水来源、容量及组成均有明显改变。

(1)羊水的来源:妊娠早期主要为母体血清经胎膜进入羊膜腔的透析液,此时羊水的成分除蛋白质含量及钠浓度偏低外,与母体血清及其他部位组织间液成分极相似。妊娠11~14周时,胎儿肾脏已有排泄功能,此时胎儿尿液是羊水的重要来源,使羊水水中的渗透压逐渐降低,肌酐、尿素、尿酸值逐渐增高。胎儿通过吞咽羊水使羊水量趋于平衡。

(2)羊水的吸收:羊水吸收的途径有①胎膜吸收约占50%;②脐带吸收 $40\sim 50\text{ml/h}$;③胎儿皮肤角化前可吸收羊水;④胎儿吞咽羊水,每24小时可吞咽羊水 $500\sim 700\text{ml}$ 。

(3)母体、胎儿、羊水三者间的液体平衡:羊水始终处于动态平衡,不断进行液体交换。母

儿间液体交换主要通过胎盘,约 3600ml/h;母体与羊水间交换主要通过胎膜,约 400ml/h;羊水与胎儿的交换,主要通过胎儿消化道、呼吸道、泌尿道以及角化前的皮肤等,交换量较少。

(4)羊水量、性状及成分:①羊水量,妊娠 8 周时 5~10ml,妊娠 10 周时 30ml,妊娠 20 周约 400ml,妊娠 38 周约 1000ml,此后羊水量逐渐减少至足月时约 800ml。过期妊娠羊水量明显减少,可少至 300ml 以下。②羊水性状及成分,妊娠早期羊水为无色澄清液体;妊娠足月羊水略浑浊,不透明,内有脂肪、胎儿脱落上皮细胞、毳毛、毛发等。比重为 1.007~1.025,中性或弱碱性,pH7.20,内含 98%~99%水分,1%~2%为无机盐及有机物质。羊水中含大量激素和酶。

(5)羊水的功能:①保护胎儿,使胎儿在羊水中自由运动,防止胎儿自身及胚胎与羊膜粘连而发生畸形;羊水温度适宜,有一定活动空间,防止胎儿受外界机械损伤;临产时,羊水直接受宫缩压力能使压力均匀分布,避免胎儿直接受压致胎儿窘迫。②保护母体,减少妊娠期因胎动所致的不适感;临产后前羊水囊可扩张子宫颈口及阴道;破膜后羊水可冲洗阴道,减少感染机会。

(四)胎儿发育及其生理特点

1.不同孕周胎儿发育的特征 描述胎儿发育的特征,以 4 周为一个孕龄单位。在受精后 6 周(即妊娠 8 周)称胚胎,是主要器官结构完成分化时期。从受精后第 7 周(即妊娠 9 周)称胎儿,是各器官进一步发育渐趋成熟时期。

妊娠 4 周末:可辨认胚盘和体蒂。

妊娠 8 周末:胚胎初具人形,可分辨出眼、耳、鼻、口、手指及足趾,心脏已形成,B 型超声可见心脏形成与搏动。

妊娠 12 周末:胎儿身长 9cm,体重约 20g,外生殖器已发生,四肢可活动,肠管有蠕动,指甲形成。

妊娠 16 周末:胎儿身长 16cm,体重 100g,从外生殖器可辨认胎儿性别,头皮长出毛发,开始出现呼吸运动,形成成人血红蛋白,孕妇自觉有胎动。

妊娠 20 周末:胎儿身长 25cm,体重约 300g,全身有毳毛及胎脂,开始有吞咽及排尿功能,腹部听诊可闻及胎心音。

妊娠 24 周末:胎儿身长 30cm,体重 700g,皮下脂肪开始沉积,各脏器均已发育,但尚不完善,出现眉毛和眼毛,此时出生已能呼吸。

妊娠 28 周末:胎儿身长 35cm,体重 1000g,有呼吸及吞咽运动,出生后能啼哭,但易患呼吸窘迫综合征。

妊娠 32 周末:胎儿身长 40cm,体重 1700g,面部毳毛已脱落,存活力尚可,出生后注意护理可以存活。

妊娠 36 周末:胎儿身长 45cm,体重 2500g,出生后能啼哭及吸吮,皮下脂肪沉积较多,生活力良好,出生后基本可以存活。

妊娠 40 周末:胎儿身长 50cm,体重 3000g,已发育成熟,外观体形丰满,足底皮肤有纹理,指(趾)甲超过指(趾)端,男婴睾丸下降,女婴外阴发育良好,出生后哭声响亮。能很好存活。

胎儿身长的增长速度有其规律性,临床上常用新生儿身长作为判断胎儿月份的依据。妊

妊娠前 20 周的胎儿身长(cm)=妊娠月数的平方。妊娠后 20 周=妊娠月数 $\times$ 5。

2. 胎儿的生理特点

(1)循环系统:①胎儿循环不同于成人,营养供给和代谢产物排出均经过脐血管、胎盘、母体来完成。含氧量较高的血液自胎盘经脐静脉进入胎儿体内,分为三支:一支进入肝脏,一支与门静脉汇合再进入肝脏,这两支的血液经肝静脉进入下腔静脉,另一支经静脉导管直接进入下腔静脉。因此进入右心房的下腔静脉血是混合血,有来自脐静脉含氧量高的血液,也有来自胎儿身体下半部含氧量低的血液。②卵圆孔的开口正对下腔静脉入口,故下腔静脉入右心房的血流大部分经卵圆孔入左心室。③由于肺循环阻力较大,肺动脉血大部分经动脉导管入主动脉,仅有 1/3 血经肺静脉入左心房,汇同卵圆孔进入左心室之血再进入升主动脉,供应心、头部及上肢。左心室小部分血液进入降主动脉,汇同动脉导管进入之血经腹下动脉进入两条脐动脉后再通过胎盘,与母血进行气体交换,因此胎体无纯动脉血,而是动静脉混合血。④新生儿出生后出现自主呼吸,肺循环建立,胎盘循环停止,左心房压力增高,右心房压力降低,从而改变了胎儿右心压力高于左心的特点和血液流向,卵圆孔于生后数分钟开始关闭,多在生后 6~8 周完全闭锁。新生儿血流分布多集中于躯干及内脏,故肝、脾常可触及,四肢容易发冷出现发绀。

(2)血液系统:①红细胞生成,孕 3 周内胎儿红细胞来自卵黄囊,孕 10 周肝脏是红细胞生成主要器官,以后骨髓、脾渐具造血功能。妊娠 32 周红细胞生成素大量产生,故妊娠 32 周以后早产儿及妊娠足月儿红细胞数均较多,约 $6.0 \times 10^{12}/L$ 。妊娠足月时骨髓产生 90% 的红细胞。②血红蛋白生成,妊娠前半期,血红蛋白为胎儿型,从妊娠 16 周开始,成人型血红蛋白逐渐形成,至临产时胎儿血红蛋白仅占 25%。③白细胞生成,妊娠 8 周,胎儿血循环出现粒细胞,妊娠 12 周胸腺、脾产生淋巴细胞,成为胎儿体内抗体的主要来源。

(3)呼吸系统:母儿血液在胎盘进行气体交换,胎儿出生前肺泡、肺循环及呼吸肌均已发育,孕 11 周可见胎儿胸壁运动,孕 16 周胎儿呼吸能使羊水进出呼吸道。当胎儿窘迫时,出现大喘息样呼吸运动。

(4)消化系统:孕 12 周有肠管蠕动,孕 16 周时胃肠功能基本建立,胎儿可吞咽羊水,吸收大量水分。胎儿胃肠对脂肪吸收能力差。肝脏内缺乏许多酶,不能结合因红细胞破坏所产生的大量游离胆红素。

(5)泌尿系统:妊娠 11~14 周胎儿肾已有排尿功能,妊娠 14 周胎儿膀胱内有尿液,并通过排尿参与羊水形成与交换。

(6)内分泌系统:妊娠 6 周胎儿甲状腺开始发育;妊娠 12 周可合成甲状腺激素。肾上腺于妊娠 4 周时开始发育,妊娠 7 周时可合成肾上腺素,妊娠 20 周时肾上腺皮质增宽,主要由胎儿带组成,可产生大量甾体激素。

(7)生殖系统:①男性胎儿睾丸于妊娠第 9 周开始分化发育,在妊娠 14~18 周形成。由细精管、激素和酶作用使中肾管发育,副中肾管退化,外生殖器向男性分化发育。男性胎儿睾丸于临产前才降至阴囊内,右侧高于左侧且下降稍迟。②女性胎儿卵巢于妊娠 11~12 周开始分化发育,副中肾管发育形成阴道、子宫、输卵管,外生殖器向女性分化发育。

(五)妊娠期母体变化

在妊娠期,为了适应胎儿生长发育的需要,孕妇受胎儿及胎盘所产生的激素的影响,在解剖、生理以及生化方面发生一系列变化。这些变化于分娩后和或停止哺乳后逐渐恢复。

1.生殖系统的变化

(1)子宫

①重量、容量和形状的改变:非孕期子宫重量约为 50g,足月妊娠时可增至 1000g 左右,约为非孕时重量的 20 倍。非孕时宫腔容量约为 10ml,足月孕时增至 5000ml 左右。随着子宫体积的改变,子宫形状由孕早期的倒梨形变化至孕 12 周时的球形,以及孕晚期的长椭圆形直至足月,孕早期子宫肥大可能与雌、孕激素作用有关,孕 12 周后子宫体增大,则与胎儿及其附属组织的扩展有关。

②子宫位置的改变:妊娠 12 周前子宫位于盆腔内,随着妊娠进展子宫长大,从盆腔上升入腹腔并轻度向右旋转。孕妇仰卧位时,子宫向后倒向脊柱,可压迫下腔静脉及主动脉出现仰卧位低血压综合征一系列表现,如脉快、心慌、血压下降等,改侧卧位后血压迅速恢复。

③子宫收缩:妊娠 12~14 周起,子宫出现无痛性不规则收缩,随着孕周增加,收缩频率及幅度相应增加,其特点为稀发、不对称,收缩时宫腔压力不超过 1.3~2.0kPa(10~15mmHg),持续时间约为 30s,称 BraxtonHicks 收缩。

④子宫胎盘的血流灌注:妊娠期胎盘的灌注主要由子宫动脉及卵巢动脉供应,子宫动脉非孕时屈曲,至妊娠足月渐变直,以适应妊娠期子宫血流量增加的需要。足月时子宫血流量为 500~700ml/min,较非孕时增加 4~6 倍,其中 5% 供应肌层,10%~15% 供应子宫蜕膜层,80%~85% 供应胎盘。宫缩时,子宫血流量明显减少。

⑤子宫峡部:系指位于宫颈管内,子宫的解剖内口与组织学内口间的狭窄部位,长 0.8~1cm。妊娠后变软,妊娠 10 周时子宫峡部明显变软,妊娠 12 周以后,子宫峡部逐渐伸展拉长变薄,扩展成为宫腔的一部分,临产后可伸展至 7~10cm,成为产道的一部分,称子宫下段。

⑥宫颈:妊娠时宫颈充血水肿,外观肥大,呈紫蓝色,质软。宫颈管内腺体肥大,黏液增多,形成黏液栓,防止细菌进入宫腔。由于宫颈鳞柱状上皮交界部外移,宫颈表面出现糜烂面,称假性糜烂。

(2)卵巢:妊娠期略增大,停止排卵。一侧卵巢可见妊娠黄体。妊娠 10 周后,胎盘取代妊娠黄体功能,卵巢黄体于妊娠 3~4 个月开始萎缩。

(3)输卵管:妊娠期输卵管伸长,但肌层不增厚,黏膜可呈蜕膜样改变。

(4)阴道:黏膜变软,充血水肿呈紫蓝色。皱襞增多,伸展性增加。阴道脱落细胞增加、分泌物增多呈白色糊状。阴道上皮细胞含糖原增加,乳酸含量增多,使阴道分泌物 pH 值降低,可防止病原体感染。

(5)外阴:妊娠期外阴充血,皮肤增厚,大小阴唇色素沉着,阴唇内血管增加,结缔组织变软,故伸展性增加,有利于分娩。

2.乳房的变化 妊娠期由于受垂体催乳素、胎盘生乳素、雌激素、孕激素、生长激素及胰岛素影响,使乳腺管和腺泡增生,脂肪沉积;乳头增大变黑,易勃起;乳晕变黑,乳晕上的皮脂腺肥大形成散在结节状小隆起,称蒙氏结节。妊娠 32 周后挤压乳晕,可有数滴稀薄黄色乳汁溢出

称初乳。

3. 循环系统的变化

(1) 心脏: 妊娠后期因增大的子宫将横膈上推, 使心脏向左、向上、向前移位, 更贴近胸壁, 心音界稍扩大。心脏移位使大血管轻度扭曲, 加之血流量增加及血流速度加快, 心尖区可闻及 I ~ II 级柔和吹风样收缩期杂音。妊娠晚期心脏容量增加 10%, 心率增加 10 ~ 15 次/分, 心电图出现轴左偏, 多有第一心音分裂或第三心音。

(2) 心排血量: 心排血量的增加为孕期循环系统最重要的改变, 对维持胎儿生长发育极其重要。自妊娠 10 周开始增加, 至妊娠 32 周达高峰, 左侧卧位测心排血量较非孕时增加 30%, 平均每次心排血量可达 80ml, 维持至足月。临产后, 尤其第二产程时排血量显著增加。

(3) 血压: 孕期由于胎盘形成动静脉短路、血液稀释、血管扩张等因素致孕早期及中期血压偏低, 孕晚期血压轻度升高, 脉压稍增大, 孕妇体位影响血压, 仰卧位时腹主动脉及下腔静脉受压, 使回心血量减少, 心排血量减少, 迷走神经兴奋, 血压下降, 形成妊娠仰卧低血压综合征。

4. 血液系统改变

(1) 血容量: 自孕 6 ~ 8 周开始增加, 孕 24 ~ 32 周达高峰, 增加 30% ~ 45%, 平均增加约 1500ml, 其中血浆约增加 1000ml, 红细胞约增加 500ml, 血液相对稀释。

(2) 血液成分: ①红细胞, 由于血液稀释, 红细胞计数约为 $3.6 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白值为 110g/L, 血细胞比容为 31% ~ 34%。②白细胞, 自妊娠 7 ~ 8 周开始增加, 至妊娠 30 周达高峰, 为 $(10 \sim 12) \times 10^9/L$, 有时可达 $15 \times 10^9/L$, 以中性粒细胞为主, 淋巴细胞增加不多。③凝血因子, 处于高凝状态。凝血因子 II、V、VIII、IV、X 增加, 仅凝血因子 XI、XII 降低。血小板无明显改变, 血浆纤维蛋白原含量增加 40% ~ 50%, 达 4 ~ 5g/L。血沉加快, 可达 100mm/h。妊娠晚期凝血酶原时间及部分孕妇凝血活酶时间轻度缩短, 凝血时间无明显改变。纤维蛋白溶酶原显著增加, 优球蛋白溶解时间延长, 致纤溶活性降低。④血浆蛋白, 由于血液稀释, 血浆蛋白, 尤其是白蛋白减少, 约为 35g/L, 加之孕期对铁的需要量增多, 孕妇易发生缺铁性贫血。可给硫酸亚铁、维生素 C、乳酸钙口服纠正贫血。

5. 呼吸系统改变 孕妇胸廓周径加大, 妊娠中期有过度通气现象, 妊娠晚期以胸式呼吸为主, 呼吸较深。肺活量无明显改变, 肺泡换气量和通气量增加, 但呼吸道抵抗力降低容易感染。

6. 泌尿系统变化

(1) 肾脏: 妊娠期由于代谢产物增多, 肾脏负担过重, 肾血浆流量较非孕时增加 35%, 肾小球滤过率增加 50%, 且两者均受体位影响, 孕妇仰卧位尿量增加, 故夜尿量多于日尿量。代谢产物尿素、尿酸、肌酸、肌酐等排泄增多。当肾小球滤过超过肾小管吸收能力时, 可有少量糖排出, 称为妊娠生理性糖尿。

(2) 输尿管: 妊娠期在孕激素作用下, 输尿管增粗且蠕动减弱, 尿流缓慢, 右侧输尿管受右旋妊娠子宫压迫, 加之输尿管有尿液逆流现象, 孕妇易患急性肾盂肾炎, 以右侧多见。

7. 消化系统改变 妊娠期胃肠平滑肌张力降低, 贲门括约肌松弛, 胃内酸性内容物可产生反流, 胃排空时间延长, 易出现上腹饱满感。肠蠕动减弱, 易出现便秘或痔疮。肝脏胆囊排空时间延长, 胆道平滑肌松弛, 胆汁黏稠使胆汁淤积, 易诱发胆石病。故孕妇应养成定时排便的习惯, 多食新鲜蔬菜和水果, 少吃辛辣食物, 纠正便秘。