

# 妊娠期高血压疾病预测和预防的研究现状

黄辉秀 综述,谭毅 审校

作者单位: 538021 广西 防城港,防城港市防城区妇幼保健院妇产科

作者简介:黄辉秀,本科,主治医师,副院长兼妇产科主任,研究方向:妊娠并发症

**【摘要】** 妊娠期高血压疾病是妊娠期特有的疾病,我国的患病率大约为 9.4%,国外报道为 7% ~ 12%,该病及其并发症严重影响产妇及胎儿、新生儿的生命健康,产科学者们致力于该病的预测与预防的研究,以早期预测,早期干预,降低母婴的发病率及病死率。现对近年来妊娠期高血压疾病的预测预防方面的研究现状综述如下。

**【关键词】** 妊娠期高血压疾病;预测;预防;研究现状

**【中图分类号】**R714.24<sup>+</sup>6 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1674-4020(2009)05-0074-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2009.05.030

## Recent research on prediction and prevention of hypertensive disorders of pregnancy

HUANG Hui-xiu, TAN Yi

MCH Hospital of Fangcheng urban district, Fangchenggang city Guangxi autmous region 538021, China

**【Abstract】 Objective** It was the unique disease in pregnancy of hypertensive disorders of pregnancy (HDP) that incidence was about 9.4% in China and the incidence ranged between 7% and 12% reported abroad. The disease and its complications seriously influenced maternal and fetal life and health of the newborn and obstetric scholars had been committing to the studies for prediction and prevention of the disease in order to early predict and early intervene, to reduce morbidity and mortality of matemals and infants. The studies on the prediction and prevention of HDP in recent years were reviewed.

**【Key Words】** hypertensive disorders of pregnancy(HDP); prediction; prevention; recent research

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)起病隐匿,发展迅速,病情凶险,是产科常见的并发症,直接危及孕产妇及围产儿的生命安全<sup>[1]</sup>,是孕产妇和围产儿病率及死亡率的主要原因。有研究结果显示,在28周以前诊断为HDP的孕妇,在进院后10周内69%进展为重度子痫前期;发生在28周以前轻度子痫前期孕妇,在进院

后10周内77%发展为重度子痫前期<sup>[2]</sup>。资料表明<sup>[3]</sup>,HDP的孕妇并发脑血管疾病的发生率较高。早期有效的预测对降低其发病率,控制病情发展及减少对母婴的危害有着重要意义;早期干预治疗能有效减少并发症和降低孕产妇和围产儿死亡,现对其预测与预防综述如下。

## 1 HDP的预测

### 1.1 遗传因素

HDP的家族多发性提示遗传因素与该病发生有关。有该病家族史的孕妇发病率几乎是普通孕妇发病率的3倍,故应对其有HDP家族史的孕产妇进行重点监护。研究发现血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)基因的插入/缺失多态性可能是HDP遗传性分子生物学基础之一<sup>[4]</sup>,抑制患者体内的ACE活性为治疗HDP提供了一种可能途径。

### 1.2 季节因素

HDP的发病率和气候的关系密切,气温越低,发病率越高<sup>[5]</sup>。寒冷季节中,孕妇有血液浓缩倾向,红细胞压积、全血粘度均比其他季节为高,这可能是重度HDP在寒冷季节发病率显著高于其他季节的原因之一。

### 1.3 预测措施

乐杰主编的《妇产科学》第7版提到的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、翻身试验(roll over test, ROT)、血液流变学试验以及尿钙测定、尿酸测定<sup>[6]</sup>是目前比较成熟的预测措施。当MAP 85 mmHg时,表示有发生子痫前期的倾向。MAP 140 mmHg时,易发生脑血管意外,导致孕妇昏迷或死亡。如果仰卧位舒张压较左侧卧位 20 mmHg,提示有发生子痫前期的倾向,其阳性预测值为33%。HDP患者血液流变学的变化主要表现为高血粘度、低血容量,红细胞聚集形成显著性增多和变形能力减弱,引起血液流动速度减缓,血流阻力增加,导致全身或局部微循环包括胎盘内组织血管缺血、缺氧<sup>[7]</sup>。HDP时全身小动脉痉挛,内皮细胞功能障碍是HDP的发病机制<sup>[8]</sup>,血管内皮损伤可造成血管收缩因子与血管舒张因子以及促凝血因子与抗凝血因子之间平衡失调。血管壁渗透性增强,血液浓缩,肾血流量及肾小球的滤过量下降,导致血尿酸含量升高,尿钙排泄量明显降低。尿钙(calcium, Ca)与尿肌酐(creatinine, Cr)的比值降低早于HDP的发生,若Ca/Cr比值 0.04有预测子痫前期的价值。孕24周血清尿酸值 > 5.9 mg/L,是33%子痫前期孕妇的预测值。另外,全身血管痉挛累及

子宫胎盘血管,使胎盘缺血、缺氧,糖酵解增强,血中乳酸增多,抑制近端肾小管中尿酸的排泄,使血尿酸含量增高;HDP患者血管内皮细胞损伤导致核酸分解代谢增强;妊娠期胎儿产生的尿酸需要经过母体排出体外,因此血清尿酸升高<sup>[9]</sup>。

### 1.4 HDP综合监测系统

HDP综合监测系统主要监测特点是无创。孕妇妊娠20周后每4~6周监测1次。该系统通过计算机测定其桡动脉的脉搏波,将所检测到的脉搏进行分析,了解血压、血流、血管阻力、血管壁弹性等情况,其中主要根据波形系数、外周阻力(total peripheral resistance, TPR)、心脏指数(cardiac index, CI)等3项参数作为预测阳性指标。大同市第一医院产科的同行对450例孕妇利用HDP综合监测系统进行监测,取得了很好的预测效果,大大降低了HDP发病率<sup>[10]</sup>。对监测结果阳性的病例,有临床症状者及时采取有效治疗措施,对于没有临床症状的及早制定出干预措施。黄琳等<sup>[11]</sup>认为,血管参数联合血液流变检测能提高预测HDP的准确性。

### 1.5 彩色多普勒超声的预测价值

采用多普勒彩色超声诊断仪测定胎儿、孕妇血流相关指标,监测显示胎儿继续生长和正相的脐带舒张末期血流波形,具备可靠的胎心监护结果<sup>[12]</sup>。可直接、客观和定量地反映血流阻力,为预测或诊断HDP提供了更敏感、更先进的无创检测方法。唐云炳等<sup>[13]</sup>采用高分辨超声对260例孕中期孕妇进行肱动脉内皮依赖性舒张功能指标值(flow-mediated dilation, FMD)检测,结果显示,HDP患者在孕中期虽血压正常,但其FMD已减低,故认为FMD在预测HDP中有一定价值。用彩色超声多普勒监测不同类型HDP胎儿脐动脉血流动力学改变是预测胎盘贮备功能的一项较为敏感、有效的指标。

### 1.6 血钙

目前大量研究资料表明HDP的发生与患者的钙代谢失常有关。其原理可能为血清钙水平降低,刺激甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)分泌,促进肾小管对钙离子的重吸收,减少钙离子丢失,但PTH能使钙离子跨膜内流,使血管平滑肌细胞兴奋性增强,导致血压上升<sup>[14]</sup>。吴曼祯等<sup>[15]</sup>研

究结果表明,妊娠中期 HDP患者血清钙含量低于正常妊娠者,且随着 HDP病情加重而更为显著,以妊娠 16~20周血人绒毛膜促性腺激素(-human chorionic gonadotrophin, -HCG) 50 632 U/L,血钙 2.18 mmol/L,血细胞比容 35%,平均动脉压 85 mmHg为联合预测指标,对 426例孕妇检测 4项指标预测 HDP的发生,其阳性预测值为 81.82%,阴性预测值为 97.30%,敏感度为 84.38%,特异度为 96.77%,而且血钙的异常往往早于 HDP的临床症状,具较高的阳性预测价值。因此认为缺钙是 HDP的发病因素之一<sup>[16]</sup>。

### 1.7 尿微量白蛋白

蛋白尿的发生与肾小球局部结构的变化、肾小球滤膜静电屏障的丢失、肾小管重吸收功能的障碍以及肾小球血流动力学的改变均有密切关系<sup>[17]</sup>。正常妊娠晚期,尿中可出现少量的蛋白,这是由于妊娠期肾脏负荷增加,肾滤过增加,白蛋白从肾小球漏出增加所致,但总量有限,应视为生理性蛋白尿,部分 HDP患者与正常妊娠晚期孕妇的尿蛋白为可疑阳性(±),大量尿蛋白的产生则预示肾脏损伤<sup>[18]</sup>。HDP可导致肾小球扩张,内皮细胞肿胀,纤维素沉积于内皮细胞。血浆蛋白自肾小球漏出形成蛋白尿,蛋白质的多少标志着 HDP的严重程度。但也有许多临床研究<sup>[19]</sup>显示,不论是尿蛋白的增长速率还是尿蛋白的含量都未影响孕妇和围生结局,认为重度子痫前期仅伴有 24 h尿蛋白定量 >5 g并非终止妊娠的指征。

### 1.8 纤维结合蛋白

纤维结合蛋白(fibronectin, Fn)是一种多功能、大分子糖蛋白,能促进巨噬细胞作用,影响微血管的通透性,并参与血小板粘附功能,是血管内皮损伤的标志物。高颖等<sup>[20]</sup>研究表明,子痫前期中晚期母血 Fn明显升高,有较高特异性,对预测 HDP病情有较大价值。

## 2 HDP的预防措施

### 2.1 孕期管理及产前检查

做好孕情摸底,提高产前检查率,对产前孕妇均进行预测,把预测有可能发生 HDP者纳入高危妊

娠管理,定期追踪进行产前检查,早发现、早治疗。通过孕妇学校和产前检查过程进行健康教育,提高孕妇的保健意识。寒冷季节妊娠的孕妇注意防寒保暖。

### 2.2 饮食调节

有学者主张孕妇采取“三高一低”饮食:即低钠、高钾、高钙、高蛋白饮食。某院对 HDP综合监测系统监测阳性而没有临床症状的 500例孕妇,每天喝 500 ml的不加糖浓豆浆,连续喝 14天后复查,继续用同一监测系统监测显示阴性 450例,其有效率达 90%。这与黄豆含有丰富的钙和蛋白质有关。许多研究证明高蛋白饮食,特别是动物性高蛋白对预防和治疗 HDP有重要意义。

### 2.3 补钙

孕期补钙可提高血钙浓度,稳定细胞膜,限制钙离子及胞浆钙离子浓度下降,使平滑肌兴奋性下降,血管舒张,还可以降低血管紧张素的敏感性,从而降低 HDP的发生<sup>[21,22]</sup>。杨金奎等<sup>[21]</sup>研究表明,国产羟苯磺酸钙具有抗血小板聚集、抑制动静脉旁路血栓形成、降低血液粘滞度、改善红细胞中间脆性及抑制胶原诱导的体内血栓形成等作用,对 HDP的防治及预后有重要意义。

### 2.4 小剂量的阿司匹林

阿司匹林能通过胎盘屏障,抑制胎儿前列腺素和血小板合成<sup>[23-26]</sup>。一般用最小剂量 50~60 mg/d。安慰组为 5.6%( $P < 0.01$ )。廖文平等<sup>[26]</sup>探讨小剂量阿司匹林对 HDP发生率的影响,发现治疗组 HDP发生率明显低于对照组(分别为 10.3%, 24.1%,  $P < 0.01$ );治疗组治疗后凝血酶原时间,活性部分凝血酶原时间延长,纤维蛋白含量减少,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.5 中药

中药在防治 HDP中有一定作用。王建荣等<sup>[27]</sup>根据大黄有活血化瘀及清热解毒的作用,以小剂量熟大黄(750 mg)对有 HDP好发因素的孕妇 115例进行预防性用药,并与安慰剂组(105例,口服葡萄糖)及正常孕妇(68例)对照,观察 HDP发生情况。结果大黄组有 6例发生 HDP,发生率为 5.1%;安慰剂组发生 HDP 22例,发生率为 20.9%,两组比较,

差异有极显著性 ( $P < 0.01$ )。而正常对照组 3 例发生 HDP, 发生率为 4.4%, 与大黄组比较, 差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。该研究还显示, 熟大黄有抑制血浆纤溶酶原活性抑制因子 (plasminogen activator inhibitor, PAI) 的作用。故作者认为, 大黄预防 HDP 的机制可能与其抑制 PAI 的产生, 从而进一步调节纤溶系统的平衡有关。此外, 房湘皖<sup>[28]</sup>用杞菊地黄汤加味, 口服西药肠溶阿司匹林、钙片、维生素 E 预防 HDP 的发生, 亦取得一定效果。

### 3 结语

综上所述, 关于 HDP 的预测方法, 已有众多的研究, 也取得一定的预期效果, 但至今未有公认的统一预测标准, 有待今后深入探讨。而关于 HDP 的预防, 亦未有很完善的措施。因此, 目前应根据孕妇的具体情况, 针对性地采取综合性的干预方法, 以预防 HDP 的发生。

### 【参考文献】

[1] 王德智, 乔 宠. 妊娠期高血压疾病治疗现状与进展 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(10): 638 - 640.

[2] 张中芳, 李 冰, 陈敦金. 孕 28 周前发生的妊娠期高血压疾病的临床研究 [J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(21): 2906 - 2909.

[3] 李国芸, 王灵彬, 王倩青. 妊娠期高血压疾病并发脑血管疾病 21 例分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(7): 654 - 655.

[4] 王海燕, 孝才明, 王 筑, 等. 血管紧张素 转换酶基因和  $N_5$ 、 $N_{10}$  - 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与妊娠期高血压综合征发病的关系 [J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(6): 369 - 372.

[5] Subramaniam V. Seasonal variation in the incidence of preeclampsia and eclampsia in tropical climatic conditions [J]. BMC Womens Health, 2007, 7: 18.

[6] 乐 杰. 妊娠期高血压疾病. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 92 - 98.

[7] 黄明春. 正常妊娠、妊高征血液流变学指标观察 [J]. 广西医学, 2007, 29(4): 505 - 506.

[8] Stepan H, Jank A. Angiogenic factors and their role in pathogenesis and prediction of preeclampsia [J]. Z Geburtshilfe Neonatol, 2009, 213(3): 101 - 105.

[9] 刘 超, 马晓艳, 王 虹, 等. 妊娠期高血压疾病血尿酸测定及临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(22): 3159 - 3161.

[10] 王慧青, 王彩云, 吴栓梅. MP 妊高征监测系统对妊高征的预测

作用 [J]. 大同医学专科学校学报, 2004, 24(4): 11, 14.

[11] 黄 琳, 钟乃海, 夏红卫, 等. 妊娠期高血压疾病的预测与干预治疗 [J]. 华夏医学, 2008, 21(5): 910 - 912.

[12] 杨 孜. 早发型重度子痫前期严重并发症的监测与防范 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(7): 485 - 487.

[13] 唐云炳, 王 繁, 邹春鹏, 等. 孕中期检测脐动脉血管内皮功能在预测妊娠期高血压疾病中的价值 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(7): 64 - 65, 92.

[14] 金晓华. 钙与妊高征 [J]. 中国社区医师·医学专业半月刊, 2008, 10(18): 122.

[15] 吴曼祯, 陈 文, 陈秀华, 等. 血 绒毛膜促性腺激素、血钙、血细胞比容、平均动脉压在预测妊娠高血压综合征中的价值 [J]. 中国全科医学, 2006, 9(4): 295 - 296.

[16] 吴建曾, 程明刚. 妊高征患者血清尿素氮、肌酐和尿酸水平的变化 [J]. 实用医院临床杂志, 2006, 3(3): 100 - 101.

[17] 蒋旭峰, 黄斌伦, 施 洁, 等. 妊娠高血压综合征尿蛋白形成部位的探讨 [J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37(6): 366 - 367.

[18] 赵小环, 吕时铭, 黄雅萍, 等. 妊娠期高血压疾病患者尿蛋白形成部位的探讨 [J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(8): 566 - 567.

[19] Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, et al. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria [J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188(1): 264 - 268.

[20] 高 颖, 赵 云, 邹 丽, 等. 母体血浆细胞纤维结合蛋白不同时期预测妊娠期高血压疾病的价值 [J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(7): 890 - 893.

[21] 杨金奎, 袁申元, 冯鲁中, 等. 羟苯磺酸钙对血液流变及血栓形成作用的实验研究 [J]. 中国微循环, 2003, 7(1): 20 - 23.

[22] 王丽阁. 补钙预防妊娠期高血压 40 例临床观察 [J]. 中国医药指南, 2005, 3(2): 30 - 31.

[23] Leeman M. Arterial hypertension in pregnancy [J]. Rev Med Brux, 2008, 29(4): 340 - 345.

[24] Duley L, Henderson - Smart DJ, Meher S, et al. Antiplatelet agent for preventing pre - eclampsia and its complications [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, (2): CD004659.

[25] Lambers MJ, Groeneweld E, Hoozemans DA, et al. Lower incidence of hypertensive complications during pregnancy in patients treated with low - dose aspirin during in vitro fertilization and early pregnancy [J]. Hum Reprod, 2009 [Epub ahead of print].

[26] 廖文平, 邱 鸣, 阿司匹林对妊高征患者凝血功能的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2008, 11(18): 165 - 166.

[27] 王建荣, 高 辉, 刘 葵. 小剂量熟大黄预防妊高征的研究 [J]. 滨州医学院学报, 2004, 27(6): 475 - 476.

[28] 房湘皖. 中西医结合预防早发性妊娠期高血压 120 例 [J]. 河南职工医学院学报, 2007, 19(5): 477 - 478.

(收稿日期: 2009 - 07 - 09 编辑: 向晓莉)