

论 著

(临床研究)

妊娠期高血压患者行超声胎儿心室收缩功能检测在评估胎盘缺氧程度中的作用

黄聚财, 蔡媛媛, 赖江琼

【摘要】 目的 探讨超声检测妊娠期高血压(HDCP)患者胎儿心室收缩功能对评估胎盘缺氧程度的作用。**方法** 选取解放军联勤保障部队第九一〇医院 2014 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 476 例 HDCP 患者为研究对象,按美国妇产科医师协会(ACOG)的 HDCP 分型标准分为 3 个亚组:妊娠期高血压组(255 例)、子痫前期轻度组(149 例)和子痫前期重度组(72 例)。另选择医院同期血压正常的孕产妇 173 例为对照组。彩色超声诊断仪检查并记录胎儿左、右心收缩功能指标:左心室心肌收缩功能(LVSF1)、右心室心肌收缩功能(LVSF2)、左室收缩功能(RVSF1)、右室收缩功能(RVSF2);检测脐带静脉血缺氧相关指标水平:缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、一氧化氮(NO)、热休克蛋白 70(HSP70);检测胎盘活性氧(ROS)含量和抗氧化物质超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和过氧化氢酶(CAT)含量。**结果** HDCP3 个亚组胎儿左、右心室收缩分数 LVSF1、LVSF2、RVSF1、RVSF2 均显著高于对照组($P<0.05$);HDCP3 个亚组胎儿脐静脉血 HIF-1 α 、HSP70 水平显著高于对照组($P<0.05$),胎盘 ROS 水平显著高于对照组($P<0.05$),胎盘 SOD、GSH-Px、CAT 水平显著低于对照组($P<0.05$)。胎儿心室收缩功能参数 LVSF1、LVSF2、RVSF1、RVSF2 与脐静脉血 HIF-1 α 水平均存在正相关($r=0.574, 0.568, 0.533, 0.628, P<0.05$),与胎盘 ROS 水平呈正相关($r=0.646, 0.463, 0.478, 0.532, P<0.05$),与胎盘 SOD 水平呈负相关($r=-0.572, -0.487, -0.493, -0.621, P<0.05$)。**结论** 对 HDCP 患者进行超声胎儿心室收缩功能检测有利于早期监测胎盘缺氧程度。

【关键词】 妊娠期高血压;胎儿;胎盘缺氧;心室收缩功能;超声

【中图分类号】 R445.1;R714.246

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-271X(2019)01-0057-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.01.013

Roles of fetal ventricular systolic function in the assessment of placental hypoxia by ultrasonography in hypertensive disorders complicating pregnancy

HUANG Ju-cai, CAI Yuan-yuan, LAI Jiang-qiong

(Department of Ultrasound, the 910th Hospital of the Joint Logistics Support Force, PLA, Quanzhou 362000, Fujian, China)

【Abstract】 Objective To investigate the role of fetal ventricular systolic function in the assessment of placental hypoxia by ultrasonography in patients with hypertensive disorders complicating pregnancy (HDCP). **Methods** 476 patients with HDCP admitted to the 910th hospitals from January 2014 to January 2018 were studied, according to the American association of obstetrics and gynecology doctors (ACOG) HDCP classification standard. The patients were divided into three subgroups: gestational hypertension group (255 cases), preeclampsia mild group (149 cases) and preeclampsia severe group (72 cases). In the control group, 173 cases with normal blood pressure in our hospital were selected. Color ultrasonic diagnostic instrument check and record the fetus left and right heart systolic function index: left ventricular myocardial systolic function (LVSF1), right ventricular myocardial systolic function (LVSF2), left ventricular systolic function (RVSF1), right ventricular systolic function (RVSF2). The correlation indexes of umbilical cord venous blood hypoxia were detected: hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α), NO, heat shock protein 70 (HSP70). The contents of placental reactive oxygen species (ROS) and antioxidant super-

作者单位:362000 泉州,解放军联勤保障部队第九一〇医院超声科
(黄聚财,蔡媛媛,赖江琼)

oxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (gsh-px) and catalase (CAT) were detected. **Results** The left and right ventricular systolic fractions LVSF1, LVSF2, RVSF1 and RVSF2 of the three subgroups of HDCP were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The hif-1 α and HSP70 levels of fetal umbilical vein blood in HDCP subgroups were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The level of placental ROS in HDCP group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of placental SOD, gsh-px and CAT in HDCP group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Fetal ventricular systolic function parameter LVSF1, LVSF2, RVSF1, RVSF2 and umbilical venous blood HIF-1 α level there were positive correlation ($r = 0.574, 0.568, 0.574, 0.568, P < 0.05$), and placental ROS levels were positively correlated ($r = 0.646, 0.463, 0.646, 0.463, P < 0.05$), and negatively correlated with the placenta SOD level ($r = 0.572, 0.487, 0.493, 0.621, P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound fetal ventricular systolic function test in HDCP patients is conducive to early detection of placental hypoxia.

[Key words] hypertensive disorders complicating pregnancy; fetus; placental hypoxia; ventricular systolic function; ultrasound

0 引言

妊娠高血压综合征 (hypertensive disorders complicating pregnancy, HDCP) 多于妊娠 20 周后发病, 以高血压、蛋白尿、水肿为特征, 可能引起胎盘早剥、胎儿宫内发育不良、早产、甚至死亡, 是严重危及孕产妇和围生儿生命安全的严重妊娠合并症^[1-2]。HDCP 往往随妊娠期的进展和胎儿的不断增大而加重, 引起胎盘缺血、缺氧, 造成微小动脉痉挛, 影响胎儿供血, 同时释放多种胎盘因子, 增加胎儿宫内窘迫的风险^[3]。因此, 早期诊断 HDCP 并在妊娠期监测胎儿和胎盘发育和功能状态对预防和降低 HDCP 孕产妇和围生儿急性事件至关重要。但超声等无创检查对胎盘功能的指示作用不足, 目前只能通过分娩时脐带血和胎盘组织的检测确定胎盘的缺氧程度^[4]。本研究选取在我院诊疗的 476 例 HDCP 患者, 探讨超声检测胎儿心室收缩功能对评估胎盘缺氧程度的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2014 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 476 例 HDCP 患者为研究对象, 初产妇 343 例, 经产妇 133 例; 平均年龄 (28.46 ± 7.82) 岁; 孕龄 27~40 周, 平均 (32.75 ± 2.12) 周; 血压 ($145 \sim 200$) / ($90 \sim 120$) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 平均血压 (166.75 ± 13.33) / (104.38 ± 7.66) mmHg。按美国妇产科医师协会 (ACOG) 的 HDCP 分型标准^[3] 分为 3 个亚组: 妊娠期高血压组、子痫前期轻度组和子痫前期重度组。妊娠期高血压组 255 例, 初产妇 184 例, 经产妇 71 例, 平均年龄 (27.89 ± 7.36) 岁, 平

均孕龄 (32.81 ± 2.19) 周, 平均血压 (125.29 ± 12.94) / (100.81 ± 7.89) mmHg; 子痫前期轻度组 149 例, 初产妇 107 例, 经产妇 42 例, 平均年龄 (28.85 ± 7.91) 岁, 平均孕龄 (33.59 ± 2.29) 周, 平均血压 (146.53 ± 13.51) / (104.12 ± 7.96) mmHg; 子痫前期重度组 72 例, 初产妇 52 例, 经产妇 20 例, 平均年龄为 (28.72 ± 7.95) 岁, 平均孕龄为 (33.02 ± 2.08) 周, 平均血压 (186.88 ± 13.57) / (115.57 ± 8.53) mmHg。3 组患者的年龄、孕周等资料相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: 伴不同程度的蛋白尿、水肿、高血压等 HDCP 典型症状, 符合 ACOG 关于 HDCP 的诊断标准; 在我院产检和生产, 有完善的临床检查和生产资料。排除标准: 排除糖尿病合并高血压、肾病合并高血压、先天血管畸形引起的高血压患者; 排除先天性心脏病、冠心病、严重心律失常、心衰和其他严重心脏疾病患者; 排除肝、肾严重疾病或凝血功能障碍患者。另选择我院同期血压正常的孕产妇 173 例为对照组, 初产妇 102 例, 经产妇 71 例; 平均年龄 (27.31 ± 8.47) 岁; 孕龄 25~40 周, 平均 (31.83 ± 2.44) 周; 血压 ($100 \sim 135$) / ($75 \sim 90$) mmHg, 平均血压 (116.15 ± 13.33) / (82.57 ± 6.44) mmHg。本研究通过医院伦理学会审核 (批准号: 1802018LL004), 全部入选研究对象都自愿参与研究。

1.2 超声胎儿心室收缩功能检测 采用美国通用公司 GE Voluson E8 彩色超声诊断仪对 HDCP 患者和对照组孕产妇进行腹部超声检查, 探头频率 3.5 MHz, 观察并记录胎儿左、右心收缩功能指标: 左心室心肌收缩功能 (LVSF1)、右心室心肌收缩功能 (LVSF2)、左室收缩功能 (RVSF1)、右室收缩功能

(RVSF2)。

1.3 脐血和胎盘缺氧相关指标检测 胎儿娩出后,取胎儿侧脐静脉血,8000 g,4℃离心 15 min,取上层血清,酶联免疫吸附法(ELISA)检测缺氧相关指标水平:缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、一氧化氮(NO)、热休克蛋白 70(HSP70)。胎盘娩出后取胎盘母体侧中央部位组织 5 mm³,等渗盐水冲净血液,液氮速冻后以蛋白裂解液研磨匀浆,12 000 g,4℃离心 15 min,取上层蛋白悬液,检测活性氧(ROS)含量和抗氧化物质超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)和过氧化氢酶(CAT)含量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2 组间比较采用 *t* 检验,3 组及 3 组以上比较采用方差分析,双变量之间相关性分析采用 Pearson 线性相关分析,以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胎儿心室收缩功能比较 妊娠期高血压组、子痫前期轻度组和子痫前期重度组超声胎儿左、右心室收缩分数 LVSF1、LVSF2、RVSF1、RVSF2 均显著高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 脐静脉血、胎盘缺氧相关指标含量比较 妊娠期高血压组、子痫前期轻度组和子痫前期重度组胎儿脐静脉血 HIF-1 α 、HSP70 水平显著高于对照组($P<0.05$),胎盘 ROS 水平显著高于对照组($P<0.05$),胎盘 SOD、GSH-Px、CAT 水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 胎儿心室收缩功能与脐静脉血、胎盘缺氧的相关性 胎儿心室收缩功能参数 LVSF1、LVSF2、RVSF1、RVSF2 与脐静脉血 HIF-1 α 水平均存在正相关($P<0.05$),与胎盘 ROS 水平呈正相关($P<0.05$),与胎盘 SOD 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 1 各组妊娠高血压综合征孕产妇胎儿的心室收缩分数比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	LVSF1	LVSF2	RVSF1	RVSF2
对照组	173	0.13 \pm 0.02	0.21 \pm 0.07	0.15 \pm 0.08	0.22 \pm 0.12
妊娠期高血压组	255	0.17 \pm 0.04 [*]	0.27 \pm 0.09 [*]	0.17 \pm 0.09	0.26 \pm 0.11 [*]
子痫前期轻度组	149	0.22 \pm 0.08 ^{**}	0.35 \pm 0.10 ^{**}	0.23 \pm 0.06 ^{**}	0.33 \pm 0.09 ^{**}
子痫前期重度组	72	0.26 \pm 0.07 ^{**Δ}	0.43 \pm 0.12 ^{**Δ}	0.26 \pm 0.04 ^{**Δ}	0.38 \pm 0.07 ^{**Δ}
<i>F</i> 值		4.355	5.148	4.369	5.022
<i>P</i> 值		0.017	0.009	0.020	0.010

与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与妊娠期高血压组比较,[#] $P<0.05$;与子痫前期轻度组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 2 各组妊娠高血压综合征孕产妇胎儿的脐静脉血、胎盘缺氧相关指标含量比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组 (<i>n</i> = 173)	妊娠期高血压组 (<i>n</i> = 255)	子痫前期轻度组 (<i>n</i> = 149)	子痫前期重度组 (<i>n</i> = 72)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
脐静脉血						
HIF-1 α	18.67 \pm 2.66	27.78 \pm 3.09 [*]	37.21 \pm 4.63 ^{**}	46.62 \pm 5.33 ^{**Δ}	5.347	0.012
NO	92.77 \pm 9.80	91.12 \pm 7.17	88.38 \pm 6.23	86.37 \pm 8.12 [*]	2.382	0.077
HSP70	13.27 \pm 1.79	21.12 \pm 2.11 [*]	29.66 \pm 3.24 ^{**}	39.83 \pm 5.35 ^{**Δ}	6.079	0.009
胎盘						
ROS(U/mL)	2.03 \pm 0.24	2.68 \pm 0.22 [*]	3.63 \pm 0.27 ^{**}	4.67 \pm 0.36 ^{**Δ}	5.871	0.011
SOD(U/L)	15.78 \pm 1.86	12.23 \pm 0.89 [*]	9.28 \pm 0.36 ^{**}	6.52 \pm 0.41 ^{**Δ}	5.463	0.016
GSH-Px(U)	7.83 \pm 0.77	5.48 \pm 0.39 [*]	4.57 \pm 0.36 ^{**}	3.23 \pm 0.47 ^{**Δ}	5.856	0.012
CAT(U/mg)	8.87 \pm 0.92	6.58 \pm 0.67 [*]	5.29 \pm 0.33 ^{**}	4.27 \pm 0.62 ^{**Δ}	4.273	0.033

与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与妊娠期高血压组比较,[#] $P<0.05$;与子痫前期轻度组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 3 本组妊娠高血压综合征孕产妇的胎儿心室收缩功能与脐静脉血、胎盘缺氧的相关性

因素	LVSF1		LVSF2		RVSF1		RVSF2	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
脐静脉血 HIF-1α	0.571	0.033	0.568	0.026	0.533	0.012	0.628	0.024
胎盘 ROS	0.646	0.021	0.463	0.038	0.478	0.023	0.532	0.037
胎盘 SOD	-0.572	0.017	-0.487	0.024	-0.493	0.019	-0.621	0.042

3 讨 论

HDCP 是妊娠期特有的疾病,发病率约 7% ~ 12%,是我国孕产妇死亡的第二大原因。近年来,随着经济水平的提高和营养状况的改善,HDCP 的发病率逐年上升,受到产科医师的广泛关注。目前,HDCP 的病因尚未可知,但较为主流观点认为,HDCP 可能造成胎盘缺血、缺氧,而胎盘因着床过浅或发育畸形引起的缺血、缺氧又是导致 HDCP 的重要原因^[4]。但超声等辅助诊断技术仅能够对胎盘的器质性改变提供有限信息,而对胎盘缺氧程度的判断仍只能依靠分娩后对胎盘组织的检测^[5-6]。因此,寻找能够早期提示胎盘缺氧或提示胎盘缺氧程度的指标用于评定孕妇胎盘功能始终是临床和基础研究的重点和热点。

胎儿的原始心脏功能在受精约 21 d 就已出现,超声能够在妊娠 6 周左右识别频率较快的心管搏动。HDCP 孕妇血液处于高凝状态,全身小动脉痉挛,周围血管阻力增大,胎儿和胎盘供血减少,使胎儿心脏负荷加重,影响胎心功能^[7-8]。有大量研究证实,HDCP 孕妇的胎儿心功能会受到不同程度的影响,且与母体高血压的程度呈正比,且 HDCP 对右心功能的影响较左心系统更大^[9]。本研究也发现,随着 HDCP 严重程度的增高,胎儿左、右心收缩分数持续增高,提示胎儿心脏负荷增大,而过大的负荷可能引起心肌增厚、心室扩大、舒张期变短,在胎儿较长的宫内生长期中,可能造成胎儿心脏的器质性损伤。而目前已有相关临床研究证实,HDCP 孕产妇分娩的新生儿心室扩大、心率失常、畸形、发育不良的发病率远高于其他新生儿^[10-12]。本研究结果在证实了前期文献结果的同时,提示较严重的 HDCP 可能对围生儿心脏健康和发育有着更为严重的负面影响,因此,对于 HDCP 较重类型的孕产妇应该增加临床复诊频率,及时血管解痉和改善微循环,及时控制血压,维持正常的胎盘血流灌注,维持胎儿正常的生长发育和心脏机能。

胎儿心脏功能改变往往是胎儿缺氧的早期信号,而 HDCP 在引起胎儿缺氧之前先因母体周围动脉收缩而导致胎盘缺血、缺氧^[13-14]。本研究采用胎儿分娩后脐带静脉血和胎盘组织检测缺氧相关指标和抗氧化相关指标后发现,HDCP 越危重的孕产妇分娩胎儿脐带血中缺氧相关指标(HIF-1α、NO、HSP70)的含量越高,胎盘母体侧活性氧水平越高,抗氧化物质(SOD、GSH-Px、CAT)水平越低。这一结果说明随 HDCP 进展,胎盘 ROS 水平增高,抗氧化物质水平降低,缺氧损伤加重,并可能与胎儿脐带血中较高的缺氧因子水平有关。提示胎盘缺氧可能与胎儿脐带血乏氧和胎儿缺氧有关。而早前已有文献提出胎儿缺氧绝大多数原因在于胎盘功能不足或发育不良^[15-16],说明胎盘在维持胎儿宫内发育中的重要地位,本研究也进一步证实了胎盘缺氧可能是造成胎儿循环血低氧、缺氧的主要原因之一。

目前尚无临床研究资料阐明胎儿缺氧早期出现的胎心功能改变是否能够早期反应胎盘缺氧水平,而本研究就这一问题进行了探索,结果显示,胎儿心室收缩功能参数 LVSF1、LVSF2、RVSF1、RVSF2 与脐静脉血缺氧因子水平正相关,与胎盘 ROS 水平呈正相关,与胎盘抗氧化物质 SOD 水平呈负相关,提示胎儿心室收缩功能指标水平可能与脐静脉血和胎盘缺氧程度有关,并反映胎盘缺氧程度。这提示产科医师可以在孕期周期性超声检查 HDCP 孕产妇胎儿心脏收缩功能,通过胎儿心脏收缩功能的改变,早期判断胎盘缺氧程度,及时做出调整孕产妇血压、调节微循环或终止妊娠的处置,减少妊娠晚期 HDCP 孕产妇和围生儿的死亡率和致残率。

综上所述,本研究证实 HDCP 孕产妇胎儿心室收缩功能参数水平与胎儿脐带血和胎盘缺氧水平呈正比,因此,对 HDCP 患者进行超声胎儿心室收缩功能检测有利于早期监测胎盘缺氧程度。

[参考文献]

- [1] 林林东, 王晓冬, 龚 娅. 血清脂联素检测在妊娠高血压疾病患者病情判断和胎儿预后评估中的价值[J]. 东南国防医药, 2017, 19(6):56-57.
- [2] 朱锦明, 李 敏, 李 蕾. 妊娠期高血压疾病患者胎盘组织中的 HIF-1 α 表达及意义[J]. 实用医学杂志, 2014, 20(30):3269-3271.
- [3] Guo L, Guan Z, Li H, *et al.* Hydrogen inhibits cytotrophoblast cells apoptosis in hypertensive disorders complicating pregnancy [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2016, 62(6):59-64.
- [4] 黄 黛, 姚丽霞, 黄 燕. 缺氧诱导因子-1 α 联合脐血流 S/D 检测在重度子痫前期患者中的意义[J]. 实用医学杂志, 2015, 14(31):2402-2403.
- [5] 马 丽. 妊娠期高血压与胎儿先天性心脏病发病风险的 meta 分析[J]. 临床儿科杂志, 2017, 5(35):372-376.
- [6] 杨 欣, 王义成, 刘翔宇, 等. Tei 指数联合肺静脉及静脉导管血流参数评估妊娠期高血压患者胎儿心功能[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 9(33):809-812.
- [7] 原 婷, 李雪兰, 田雪叶, 等. 重度子痫前期发生小于胎龄儿的危险因素分析[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(10):1066-1070.
- [8] 朱锦明, 李 敏, 李 蕾. 妊娠期高血压疾病患者胎盘组织中 HSP70, HIF-1 α 的表达及相关性研究[J]. 现代预防医学, 2014, 21(41):3904-3908.
- [9] Wang Y, Liu RX, Liu H. Association of adiponectin gene polymorphisms with hypertensive disorder complicating pregnancy and disorders of lipid metabolism[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(4):15213-15223.
- [10] 樊宏英. HIF-1 α 与 HSP70 在子痫前期胎盘中的表达及其意义[J]. 中国妇幼保健, 2013, 20(28):3353-3354.
- [11] 赵 晟, 姜 凡, 李 亮, 等. 超声多普勒多参数评价妊娠期高血压疾病患者胎儿宫内情况[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(8):1183-1185.
- [12] 杨 欣, 王义成, 刘翔宇, 等. Tei 指数联合肺静脉及静脉导管血流参数评估妊娠期高血压患者胎儿心功能[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 9(33):809-811.
- [13] 李 燕, 楼月兰. 妊娠期高血压严重程度对母儿结局的影响[J]. 广东医学, 2016, 15(37):2319-2321.
- [14] Zeng Y, Li M, Chen Y, *et al.* Homocysteine, endothelin-1 and nitric oxide in patients with hypertensive disorders complicating pregnancy [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(11):15275-15279.
- [15] 贺 英. 彩色多普勒超声评价妊娠期高血压疾病对胎儿心功能的影响[J]. 临床超声医学杂志, 2015, 8(17):552-554.
- [16] 蒯 杰, 白耀武. 腰硬联合麻醉在妊娠期高血压疾病患者剖宫产术中的效果及对母婴结局的影响[J]. 中国临床研究, 2017, 30(1):104-106.

(收稿日期:2018-01-11; 修回日期:2018-06-11)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)