

· 论 著 ·

早发型重度子痫前期的发病及母婴结局预测分析

翁 乔, 王志群, 江 源

[摘要] **目的** 探讨早发型重度子痫前期的发病特点, 为早期诊断、预测预后、选择适宜孕周终止妊娠提供临床依据。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月至 2011 年 6 月重度子痫前期 243 例(早发型 74 例, 晚发型 169 例)的一般情况、临床实验室指标、妊娠并发症及母婴结局, 对早发型组不良妊娠结局的病例进行危险因素的 Logistic 多因素回归分析。**结果** 两组孕妇平均年龄、孕次、产次、系统产检方面, 差异无显著统计学意义($P > 0.05$), 但两组入院孕周、分娩孕周、孕前身高体重指数差异有统计学意义; 早发型组的白细胞计数、红细胞计数、血细胞比容、转氨酶水平、尿素氮、肌酐及舒张压均明显高于晚发型组, 而血小板、血浆总蛋白均低于晚发型组, 两组收缩压无明显差异; 早发型组孕妇发生神经系统症状、消化系统症状、眼底改变、肝功能损害、低蛋白血症、胎盘早剥、心力衰竭及溶血、肝酶升高、血小板减少综合征的发生率均高于晚发型组; 早发型组胎儿生长受限、胎儿窘迫、早产、新生儿死亡及死胎等发病率明显高于晚发型组; 早发型重度子痫前期红细胞计数越高、血小板计数越低、转氨酶水平越高, 越可能出现母儿异常结局。**结论** 掌握早发型重度子痫前期临床特点, 积极预防预测不良妊娠结局的危险因素, 找到母婴双方利益的平衡点, 及时终止妊娠对改善母儿预后有重大意义。

[关键词] 早发型重度子痫前期; 红细胞计数; 血小板计数; 转氨酶

[中图分类号] R714.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)03-0209-04

Analyzing clinical features and forecasting pregnancy outcomes of early-onset severe preeclampsia

WENG Qiao, WANG Zhi-qun, JIANG Yuan. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing University Medical College, Nanjing, Jiangsu 210008, China

[Abstract] **Objective** To Explore the clinical features of early-onset severe preeclampsia and provide clinical evidence for early diagnosis, prognosis and termination of pregnancy. **Methods** 243 cases of severe preeclampsia from January 2009 to June 2011 in Gulou hospital were divided into two groups: the early onset group ($n = 74$) and the late onset group ($n = 169$). The general conditions, laboratory parameters, complications of pregnancy, outcomes of mothers and children were collected and the risk factors of adverse pregnancy outcomes of early-onset severe preeclampsia were analyzed by multifactor Logistic regression. **Results** No significant differences were found between the two groups in the average age, gravidities, parities and systematically antenatal checks ($P > 0.05$), but significant differences were found in gestational ages at the onset of severe preeclampsia, delivery ages, and pregnant body mass index between the two groups. White blood cell count, red blood cell count, hematocrit, Alanine aminotransferase levels (ALT), Urea nitrogen levels (BUN), creatinine levels (Cr), and Diastolic blood pressure levels in the early onset group were significantly higher than those in the late onset group. The platelet count and Plasma total protein levels in the early onset group were significantly lower than those in the late onset group. No significant differences were found between the two groups in the Systolic blood pressure levels. The incidence of nervous system symptoms, digestive system symptoms, fundus hemorrhage, liver damages, hypoalbuminemia, placental abruption, heart failure, and HELLP syndromes of mothers in the early onset group were significantly higher than those in the late onset group. The incidence of fetal growth restriction, fetal distress, premature delivery, newborns die and stillbirth in the early onset group were significantly higher than those in the late onset group. The higher red blood cell count, the lower platelet count and the higher alanine aminotransferase levels, the more likely abnormal outcomes of mothers and children in the early onset

基金项目: 江苏省“科教兴卫工程”医学重点学科(XK200709)

作者简介: 翁 乔(1982-), 女, 江苏沐阳人, 硕士研究生, 医师, 从事妇产科临床工作

作者单位: 210008 江苏南京, 南京大学医学院附属鼓楼医院妇产科

通讯作者: 翁 乔, E-mail: shuishangfanyi@sina.com

group. **Conclusion** It is of great significance to master the clinical characteristics of ES-PE, positively predict the adverse pregnancy outcome risk factors, balance the interests of both mothers and children and timely terminate pregnancy in improving the prognosis of mothers and children.

[**Key words**] early-onset severe preeclampsia; red blood cell count; platelet count; alanine aminotransferase

早在 20 世纪 80 年代,就有学者提出早发型重度子痫前期(early-onset severe preeclampsia, ES-PE)的概念,它是子痫前期的特殊类型,目前国际上尚无早发型重度子痫前期的统一时间界定标准。有学者将发病于孕 32 周之前的重度子痫前期称为早发型重度子痫前期,但更多学者基于重度子痫前期早产儿存活率在孕 34 周后才明显改善,故倾向于将孕 34 周之前发病者称为早发型重度子痫前期^[1]。早发型重度子痫前期发病早、进展快、病情严重,母儿并发症发生率高^[2],把握其临床特点,正确实施治疗、适时终止妊娠、减少母儿并发症已成为全球产科医师面临的棘手问题及研究热点。因此,本研究旨在分析早发型重度子痫前期的发病特点、为早期诊断、预测病情发展、选择适宜孕周终止妊娠、改善母儿预后提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2009 年 1 月至 2011 年 6 月在本院住院分娩的单胎、重度子痫前期 243 例,发病孕周 ≥34 周 169 例,发病孕周 <34 周 74 例,年龄(31.2 ± 3.8)岁,初产妇 172 例,经产妇 71 例,分娩新生儿存活 203 例。

1.2 方法 参照乐杰主编《妇产科学》第七版,将发病孕周 <34 周者称为早发型组,将发病孕周 ≥34 周者称为晚发型组,对两组的一般情况、临床实验室指标、妊娠并发症、母儿结局等情况进行分析;对早发型组孕妇出现神经系统症状、眼底改变、胎盘早剥、心力衰竭及溶血、肝酶升高、血小板减少综合征(HELLP 综合征),新生儿出现胎儿生长受限(FGR)、胎儿窘迫、早产、新生儿死亡、死胎、新生儿出生缺陷等并发症的病例的临床实验室指标进行危险因素分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行统计

学分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,样本均数的比较采用 *t* 检验,样本率的比较采用 χ^2 检验及 Fisher 精确概率法检验。采用 Logistic 回归对临床指标进行多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇一般情况比较 243 例孕妇中,早发型组 74 例(30.45%),晚发型组 169 例(69.55%),两组年龄、孕次、产次、系统产检方面,差异无显著统计学意义,但两组入院孕周、分娩孕周、孕前身高体重指数(BMI)差异有统计学意义(表 1)。

2.2 两组孕妇临床实验室指标的比较 早发型组的白细胞计数、红细胞计数、血细胞比容、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、尿素氮、肌酐,以及舒张压均明显高于晚发型组;而血小板、血浆总蛋白均低于晚发型组,两组收缩压水平无明显差异(表 2)。

2.3 两组孕妇发生并发症的比较 早发型组孕妇发生神经系统症状、消化系统症状、眼底出血、肝功能损害、低蛋白血症、胎盘早剥、心力衰竭及 HELLP 综合征的发生率均高于晚发型组(表 3)。

2.4 两组新生儿结局的比较 早发型组 74 例新生儿平均体重 1254 g(600 ~ 2500 g),其中胎儿生长受限 12 例,胎儿窘迫 25 例,胎死宫内 9 例,包含 1 例新生儿缺陷(脊柱裂),出生后新生儿死亡 18 例,活产儿均为早产儿。早发型组 FGR、胎儿窘迫、早产、新生儿死亡及死胎等发病率明显高于晚发型组(表 4)。

2.5 采用 Logistic 多因素回归对早发型重度子痫前期发生母体并发症及不良新生儿结局之病例进行临床实验室指标分析 发现红细胞计数越高(系数 0.946,OR 值 2.58)、血小板计数越低(系数 -0.018,OR 值 0.98)、转氨酶水平越高(系数 0.139,OR 值 1.15),越有可能出现母儿异常结局。

表 1 一般情况比较

分组	<i>n</i>	年龄(岁)	孕次	产次	发病孕周	分娩孕周	产前 BMI(kg/m ²)	系统产检(%)
早发型组	74	31.4 ± 4.1	2.2 ± 1.3	1.5 ± 0.8	30.0 ± 3.5*	32.0 ± 3.7*	24.1 ± 2.5*	56.8
晚发型组	169	30.8 ± 3.9	1.9 ± 1.2	1.4 ± 0.6	37.2 ± 3.0	38.0 ± 3.0	22.8 ± 3.4	59.8

注:与晚发型组比较,* $P < 0.05$

表 2 临床实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	红细胞计数 ($\times 10^{12}/L$)	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	血细胞比容	ALT(U/L)	血浆总蛋白 (g/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 (mmol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
早发型组	74	10.5 \pm 3.4 [*]	4.3 \pm 0.5 [*]	146 \pm 52 [*]	0.38 \pm 0.08 [*]	35.2 \pm 21.3 [*]	45.3 \pm 7.2 [*]	5.8 \pm 2.3 [*]	69.9 \pm 21.3 [*]	163 \pm 21	109 \pm 19 [*]
晚发型组	169	9.4 \pm 2.5	3.9 \pm 0.6	179 \pm 50	0.32 \pm 0.05	20.6 \pm 13.1	48.1 \pm 7.6	4.7 \pm 1.6	62.5 \pm 16.4	160 \pm 15	104 \pm 14

注:与晚发型组比较,^{*}*P* < 0.05

表 3 临床表现及并发症比较(例)

分组	<i>n</i>	神经系统症状	消化系统症状	眼底出血	肝损	低蛋白血症	胎盘早剥	心衰	HELLP 综合征
早发型组	74	20 [*]	6 [*]	25 [*]	18 [*]	26 [*]	17 [*]	2 [*]	3 [*]
晚发型组	169	10	1	29	9	25	8	0	3

注:与晚发型组比较,^{*}*P* < 0.05

表 4 新生儿结局比较(例)

分组	<i>n</i>	胎儿生长受限	胎儿窘迫	早产	新生儿死亡	死胎	新生儿缺陷
早发型组	74	12 [*]	25 [*]	47 [*]	18 [*]	9 [*]	1
晚发型组	169	6	26	70	5	8	0

注:与晚发型组比较,^{*}*P* < 0.05

3 讨 论

3.1 早发型重度子痫前期的临床特点 研究发现,早发型重度子痫前期孕妇血清和胎盘中合体滋养层细胞微绒毛(STBM)水平异常升高,提示早发型重度子痫前期胎盘的合体滋养细胞凋亡早且严重,早发型和晚发型重度子痫前期可能存在不同的病因和发病机制^[3]。本研究比较早发型和晚发型重度子痫前期的临床特点,发现早发型重度子痫前期有以下特点:①发现高血压、水肿、蛋白尿时期早,低蛋白血症明显;②孕前 BMI 高者更易发生,Catov 等^[4]研究发现早发型重度子痫前期与孕前肥胖有关,与本文研究一致;③病情发展快,常为严重高血压,尤其舒张压高;④实验室检查提示白细胞、红细胞计数高,血小板低;⑤常有明显自觉症状,如头痛、眼花、胸闷、气急、恶心、呕吐及食欲不振等;⑥母体并发症多,74 例早发型组病例中,母体严重并发症发生率为 64.9% (48/74),其中,眼底改变最常见,另外胎盘早剥发生率也明显高于晚发组,且一旦发生胎盘早剥,新生儿死亡率明显增加;⑦新生儿结局差,FGR、胎儿窘迫、早产、死胎、新生儿死亡率明显高于晚发型组。本组资料显示 74 例早发型组病例中,除 18 例新生儿死亡、9 例死胎,其余均为早产儿,还有 FGR12 例,胎儿窘迫 25 例。另外,死胎中有 1 例为缺陷儿,为神经管畸形,文献报道早发型重度子痫前期患者体内存在高同型半胱氨酸水平^[5],而体内四

氢叶酸水平与同型半胱氨酸的水平密切相关^[6],提示早发型重度子痫前期可能在早期就存在叶酸代谢异常。

3.2 早发型重度子痫前期不良妊娠结局的危险因素分析及终止妊娠的时机选择 对于早发型重度子痫前期的治疗,终止妊娠是唯一最有效的方法。但早发型重度子痫前期,胎儿尚未足月,是否进行期待治疗、期待治疗的时限、终止妊娠的时机及方式都是困扰产科医师的问题。当地的医疗水平、患者的意愿、经济状况亦是重要影响因素^[7]。根据国内外资料总结,可以采取期待治疗的条件包括血压可以控制者以及病情稳定者。不宜继续妊娠的病例包括:妊娠 < 23 周、血压进行性上升,发生子痫、肺水肿、胎盘早剥、多脏器功能损害、弥散性血管内凝血、胎儿窘迫、严重的 FGR,以及持续不缓解的头痛、视力障碍、恶心呕吐、上腹痛等母儿并发症时需及时终止妊娠^[8]。然而,根据既往资料,在期待治疗过程中,若已经发生母婴并发症再终止妊娠可能已对母婴产生不可逆转的影响,因此在并发症尚未发生之前寻找一些预测因子来预测不良母婴结局的发生显得尤为必要,但此项研究在国内外报道极少,且无统一意见。本研究对 74 例早发型重度子痫前期各实验室指标进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高红细胞计数、低血小板计数、高转氨酶水平是早发型重度子痫前期发生不良母婴结局的危险因素,因此监测以上指标可为选择终止妊娠的时机提供依据。

3.3 早发型重度子痫前期不良妊娠结局与红细胞计数 妊娠期间,为适应母体及胎儿生长发育需要,促红细胞生成素水平增加,红细胞生成增多,但由于血浆容量的增加,红细胞稀释性降低。但早发型重度子痫前期孕妇血容量减少,红细胞代偿性增生以增加氧的携带量;另外妊娠期高血压疾病患者红细胞寿命缩短,红细胞聚集增加^[9]。红细胞数目及聚集的增加,使其通过毛细血管能力下降,加之血容量减少,导致血黏度增加^[10],微循环灌注障碍,脏器缺血缺氧,功能受损,出现各器官受损的临床表现^[11]。本研究结果显示,早发型组不良母婴结局孕妇的红细胞计数显著高于良好结局组,可能与不良结局孕妇病情进展更快、体内微循环障碍加重、全身各脏器功能损害及胎盘功能减退更明显有关。因此对红细胞计数较高的早发型重度子痫前期孕妇需要特别警惕不良妊娠结局的发生。

3.4 早发型重度子痫前期不良妊娠结局与血小板计数 由于重度子痫前期患者血管内皮损伤,胶原纤维暴露,血小板黏附聚集及微血管痉挛、血小板破坏导致血小板减少,除提示凝血功能损害还表明病理变化的严重性。早在 20 世纪 90 年代初就有学者发现血小板计数越低,母体和胎儿的发病率和病死率越高^[12]。有学者认为血小板减少是衡量重度子痫前期病情严重程度的重要指标,并将血小板减少视为部分 HELLP 综合征^[9]。本研究亦提示血小板减少是早发型重度子痫前期母儿不良结局的危险因素^[13],因此,对早发型重度子痫前期患者出现血小板进行性下降需及时终止妊娠。

3.5 早发型重度子痫前期不良妊娠结局与 ALT 血液中 ALT 主要存在于肝细胞浆内,肝内 ALT 活性超过体内其他任何脏器中该酶的活性,ALT 升高特异性地反映肝损害。子痫前期患者全身小动脉痉挛,肝内小动脉痉挛后随即扩张、松弛,血管内突然充血,使静脉窦内压力骤然升高,引起肝内急性局限性出血,肝细胞因缺血缺氧发生不同程度坏死^[14-15]。本研究显示肝酶升高是早发型组发生不良妊娠结局的危险因素,可能亦与不良妊娠结局者脏器功能损害更严重相关,所以对于合并肝酶进行性升高的早发型重度子痫前期患者应及时终止妊娠。

【参考文献】

- [1] Wessel G, Annelies R, Gouke J, et al. A randomised controlled trial comparing two temporizing management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset preeclampsia[J]. BJOG, 2005, 112(10): 1358-1368.
- [2] Reis ZS, Lage EM, Teixeira PG, et al. Early onset preeclampsia: is it a better classification for maternal and perinatal outcomes[J]. Rev Bras Gynecol Obstet, 2010, 32(12): 584-590.
- [3] 李志杰, 张文真, 胡建秀, 等. 胎盘及外周血中 STBM 与早发型重度子痫前期病因的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2008, 24(11): 677-680.
- [4] Catov JM, Ness RB, Kip KE, et al. Risk of early or severe preeclampsia related to pre-existing conditions[J]. Int J Epidemiol, 2007, 36(2): 412-419.
- [5] Norwitz ER, Funal EF. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: hope for the best, but expect the worst[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(3): 209-212.
- [6] 关悦, 乔虹. 同型半胱氨酸与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(5): 547-549.
- [7] Abdel-Hady el-S, Fawzy M, El-Negeri M, et al. Is expectant management of early-onset severe preeclampsia worthwhile in low-resource settings[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 282(1): 23-27.
- [8] Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications[J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 196(6): 514.
- [9] Heilmann L, Rath W, Pollw K. Hemorheological changes in women with severe preeclampsia[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2004, 31(1): 49-58.
- [10] 李云莉, 张秦. 妊娠合并急性胰腺炎诊治分析[J]. 东南国防医药, 2011, 13(5): 435-437.
- [11] 杨春, 林建华. 正常妊娠及妊娠期高血压疾病患者血液流变学变化的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2007, 16(9): 700-702.
- [12] Laduc L, Wheeler JM, Kirshon B, et al. Coagulation prolife in severe preeclampsia[J]. Obstet Gynecol, 1992, 79(1): 14-18.
- [13] 伍绍文, 吴连方, 王琪, 等. 早发型重度子痫前期孕期待治疗中不良妊娠结局的危险因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(3): 165-169.
- [14] 林宝顺, 陈敏, 王加林. 正常孕妇与病理妊娠患者血清碱性磷酸酶水平分析[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(11): 1172-1174.
- [15] Grangef JP, Alexandef BT, Bennett WA. Pathophysiology of pregnancy induced hypertension[J]. Am J Hypeatens, 2001, 14(6): 178.

(收稿日期: 2012-01-16; 修回日期: 2012-03-26)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)