

全新解读

沈雁萍 著



妊娠高血压疾病

辽宁科学技术出版社



沈雁萍 著

全新解读 妊娠高血压疾病

辽宁科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

全新解读妊娠高血压疾病 / 沈雁萍著. —沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2009.1

ISBN 978-7-5381-5609-6

I.全… II.沈… III.妊娠合并症:高血压-诊疗
IV.R714.252

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 175011 号

出 版 者: 辽宁科学技术出版社

(地址: 沈阳市和平区十一纬路 29 号 邮编: 110003)

印 刷 者: 辽宁省印刷技术研究所

经 销 者: 各地新华书店

幅面尺寸: 145mm × 210mm

印 张: 5.5

字 数: 180 千字

印 数: 1~2000

出版时间: 2009 年 1 月第 1 版

印刷时间: 2009 年 1 月第 1 次印刷

责任编辑: 倪晨涵

封面设计: 刘 枫

版式设计: 于 浪

责任校对: 周 文

书 号: ISBN 978-7-5381-5609-6

定 价: 50.00 元

联系电话: 024-23284360

邮购热线: 024-23284502

E-mail: lkzsb@mail.lnpgc.com.cn

<http://www.lnkj.com.cn>

此书谨献给：

全世界妇女、儿童及妇产科同道。

沈雁萍

序

母亲安全、儿童优先，已成为全世界的共识。为保障母儿的健康，近年来，围生医学取得了飞速发展，对围生期保健也有了更进一步要求。保障健康不仅要降低母婴死亡率和患病率，而且还要提高生命质量，实现全面的生殖健康。因此，加强围生期保健，提高产科质量就成为产科领域更为突出的问题。目前，国际上把反映围生期保健质量的“三率”，即孕产妇死亡率、围生儿死亡率及伤残儿发生率作为衡量一个国家或地区的文化教育、医疗卫生和经济水平的重要指标之一。我国在降低“三率”方面已取得了惊人的进展，全国平均孕产妇死亡率已由 1990 年的 94.7/10 万降至 33.6/10 万，但与发达国家的 5/10 万以下相比，差距依然较大。据全国孕产妇死因调查协作组报道，造成我国孕产妇死亡有 6 大原因，其中妊娠高血压疾病仅次于产科出血，居死因的第二位，高达 7.6/10 万，是威胁孕产妇和围生儿生命的严重疾病。其病因及发病机制尚未阐明，可谓众说纷纭，其名称、分类也几经变革，难得统一，更缺少病因性治疗和完善的预测和预防手段。作者针对这一现状，用数年时间博览了国内外有关本病的最新资料，并结合自己 20 多年的临床经验，有针对性地对妊娠高血压疾病的病因、发病机制、分类、诊断标准、产前监测、早期预测、预防、治疗原则及预后判定等，分为 10 章进行了全新的解读，并根据新认识中的分类列举了具有代表性的救治成功的 14 个典型案例进行了总结剖析，可以说是对传统认识

的一次挑战。作为医学工作者应该有所发现、有所发明、有所创造、有所前进。本书内容丰富、系统广泛、深入精辟，具有高度的学科针对性、先进性、科学性和实用性，是一本不可多得的优秀专著。读后深感有所裨益。为此，对本书的出版寄予厚望，特为作序，以飨广大读者。

中国医科大学盛京医院著名妇产科专家

辽宁省优生优育协会会长

辽宁省围产技术评审组组长

《中国妇科与产科》杂志社名誉主编

《中国围产医学》杂志编委

王德智

2008年6月

前言

母亲安全、儿童优先是围生医学永恒的主题。该主题的初级目标是降低孕产妇和围生儿死亡率，中期目标是降低母婴发病率和残疾率，终期目标是提高人口素质。

妊娠高血压疾病目前仍是全球产科难题。因其病因及发病机制不清，由该病引起的高孕产妇及围生儿的死亡率和并发症一直威胁着人类健康并困扰着临床医生。由于妊娠高血压疾病的危险性及复杂性，使人们对于认识和解决这种疾病产生了越来越强烈的责任感和紧迫感。本人依据多年丰富临床经验及对相关学科的研究总结，对妊娠高血压疾病提出了新的、独到的见解。该书全面系统地阐述了妊娠高血压疾病的病因、发生机制、病理生理等问题，并对如何认识和解决临床上所面临的实际问题，如早期发现、早期治疗、改善预后等一系列相关情况作了必要的阐述。本书试将逐一解读这些难题，希望能为妇产科同道提供参考，共同为减少妊娠高血压疾病引起的母婴死亡及后遗症，保障母婴健康作出贡献。

本书的特点是：①对目前已经提出的病因、发病机制及病理生理发生的时间顺序和因果关系予以重新排列。②提出了两个环节的研究结果：即胎盘血管的改变和对胎儿胎盘循环影响的关系及检测方法，澄清了复杂现象之间的关系，提出了更为完善的新设想。③此设想可以解释更为广泛的现象，重要的是还可以解决与临床相关的各种问题。至少，在我个人的10余年的实践中，几乎没有例外，而且依此思路处理病例，其预后更为理想。

由于对妊娠高血压疾病研究跨越的历史时间较长，命名及分类几经变化，未曾统一，有妊娠中毒症、妊娠高血压综合征、妊娠诱发高血压、先兆子痫、子痫前期等。对胎儿发育异常的描述有胎儿宫内发育迟缓（IUGR）、胎儿生长发育受限（FGR）、小于胎龄儿（SGA）等。本书在引用文献中仍尊重各研究者用语，并尽量使用目前分类方法，在新解中一律使用妊娠高血压疾病一词，特此说明。

感谢在长期工作中给予我许多支持的亲人、朋友。对培育我成长的沈阳市妇婴医院表示真诚的感谢和敬意！特别是对已逝世的刘文翰老院长表示深切的缅怀！

同时，对在本书的审阅及修改中给予具体指导与帮助的中国医科大学附属盛京医院妇产科王德智教授、赵晓岚女士及其他有关人士在此表示诚挚的谢意。

作 者

2008年8月于苏州

目 录

第1章 妊娠高血压疾病的概念 1

- 1 历史及演变 1
- 2 目前使用的概念 2
- 3 新解概念 3

第2章 胎 盘 4

- 1 胎盘的解剖 4
- 2 胎盘生理 13
- 3 妊娠高血压疾病时的胎盘病理 18

第3章 超声多普勒 26

- 1 胎儿胎盘循环 27
- 2 子宫胎盘循环 39
- 3 胎儿胎盘循环、子宫胎盘循环与妊娠高血压疾病
临床表现之间的关系 40

第4章 妊娠高血压疾病发病机制与病理生理 50

- 1 目前学说的病因、发病机制及病理生理 50
- 2 新解学说的病因、发病机制 53

3 新解病理生理	68
----------------	----

第5章 分类及诊断标准 85

1 目前中国与 ACOG 统一使用的分类及诊断标准	85
2 新解妊娠高血压疾病分类方法及各类特征	86
3 新解妊娠高血压疾病的分期及诊断标准	88
4 两种分类标准的同异	94
5 鉴别诊断	99

第6章 产前监测、早期预测及预防 101

1 目前使用的对妊娠高血压疾病的早期预测方法	101
2 新解的早期预测方法	103
3 两种预测方法的联系与区别	104
4 预防	105

第7章 终止妊娠时机与指征 109

1 目前使用的终止妊娠时机指征	109
2 新解中的终止妊娠时机指征	110
3 两种终止妊娠指征的同异及意义	110

第8章 治疗原则 112

1 硫酸镁的作用	112
2 目前妊娠高血压疾病治疗目的和原则	114
3 新解中对妊娠高血压疾病治疗的目的和原则	115

第9章 预后	125
1 孕产妇死亡率	125
2 孕产妇并发症及后遗症	126
3 围生儿死亡率	128
4 早产儿并发症及婴幼儿后遗症发病率	131
第10章 典型病例分析	135
参考文献	159
结束语	164

第 1 章 妊娠高血压疾病的概念

概念是对事物本质的描述，是包含或反映一个客观事物或疾病性质的内在本质和发展过程。关于妊娠高血压疾病的概念，由于在相当长的时期内仅依靠对其表象认识的变化而不断发生着概念上的相应变化，由于对其内在的本质的认识仍不清楚，使其概念一直停留在对其临床表现的描述和概括上。

1 历史及演变

子痫前期 - 子痫 (preeclampsia-eclampsia, PE-E) 是妊娠期特发性疾病，以高血压和 / 或蛋白尿最早出现为临床表现，在一个渐进的过程或不易察觉的过程中突然出现脑、心、肝、肾等多脏器损害为结果的临床过程，并导致了难以控制的孕产妇及围生儿病率和死亡率，使它成为全球孕产妇和围生儿死亡的主要原因。

自古希腊时代就有对此病的描述。1739 年，Sauvages 教授将发生在妊娠时的急性抽搐命名为子痫 (eclampsia)，此为古希腊语中闪电的含义，比喻其急。1901 年，在德国 Giessen 举办的 PE-E 病因学讨论会上，与会代表一致认为，子痫是由于患者血中存在的毒素所致，妊娠毒血症的假说由此被广为接受，并曾一度称此病为妊娠中毒症。经过 40 余年的病因和发病机制的研究，并没有发现患者体内的毒素，直到 1970 年，国际妇产科联盟 (FIGO) 以及美国妇产科医师学会 (ACOG) 摒除了妊娠毒血症的假说，将这一疾病

命名为妊娠高血压综合征。随着对妊娠诱发高血压（pregnant-induced hypertension, PIH）发病机制和病理生理变化的研究深入，1996年，ACOG提出了新的分类方法，至此，妊娠期高血压疾病的命名和分类被启用。妊娠期高血压疾病包括5类：即妊娠期高血压、子痫前期、子痫、慢性高血压伴子痫前期、慢性高血压。此分类方法是按照发病基础、脏器损害程度来判断妊娠期高血压疾病的。

长期以来，对妊娠期高血压疾病的认识一直从两方面在进行。一方面，是以病因、病理生理等为内容的基础研究；另一方面，是以对临床症状和病情的认识为基础的临床研究。

目前研究已揭示了PE-E为两个阶段性疾病（two-stage model of disease）的病理过程。第一个阶段为病理生理变化形成过程，胎盘血液灌注减少；第二个阶段为器官受损阶段，表现出各种临床征象。目前普遍认为，氧化应激反应是联系两个阶段的重要因素之一。虽然氧化应激反应的原因尚不明确，确切的机制也不清楚，但多数学者认为，氧化应激反应是一种滋养细胞浸润障碍及胎盘缺氧所致的继发性损伤。

临床研究还显示，在临床类型中，有早发型重度妊娠高血压及晚发型重度妊娠高血压，由于前者的严重不良的围产结局及对孕妇的致命威胁，早在20世纪80年代美国学者就开始注意到了。目前对两种不同类型可能存在不同的病因和发病机制问题令人关注。

总之，妊娠高血压的病因和发病机制仍未完全清楚，尚无任何单一理论能够完全解释。多变的临床表现、复杂的病理变化及多器官、多系统受累构成本病特点，使它成为全球现代产科界的难解之题^[1]。

2 目前使用的概念

妊娠高血压疾病是妊娠期特有的疾病。妊娠20周后，首次出现

的高血压，收缩期血压 $\geq 140\text{mmHg}$ （ 18.7kPa ）和 / 或舒张期血压 $\geq 90\text{mmHg}$ （ 12.0kPa ），伴或不伴有蛋白尿（尿蛋白指 $>300\text{mg}/24\text{h}$ 尿）及脏器功能受累，于产后12周内恢复正常^[2]。

3 新解概念

妊娠高血压疾病是由于胎盘原发性病理改变，主要是胎盘滋养细胞终末绒毛发育（成熟）障碍引起胎儿胎盘循环缺血和/或环境影响产生的慢性应激反应以及应激损伤，导致机体从临床代偿到临床失代偿的过程。

第2章 胎 盘

人类及其他哺乳动物的胚胎发育依赖胎盘。胎盘是由早期的滋养层、内胚层与胚外中胚层等细胞发展而成的特殊器官，使胚胎能植入母体子宫内膜，有丰富的血管系统，又能分泌各种激素、细胞因子及生长因子等物质，既能进行氧气及营养物质的交换，又能协调母体内分泌、免疫和代谢功能，以保证胚胎的正常发育^[3]。目前，胎盘的形态学和生化学方面的研究进展为我们深入认识和研究妊娠高血压疾病提供了必要的基础理论知识。对妊娠高血压疾病时胎盘病理变化的研究和它们对胎儿及母体的影响，为揭示妊娠高血压疾病的本质，并为解释和解决我们所遇到的临床问题提供了新依据。

1 胎盘的解剖

胎盘由两部分组成，大部分为胎儿部分（亦称绒毛小叶），小部分为母体部分（亦称底蜕膜）。

1.1 胎盘的胎儿部分

受精卵在受精后3~4天发育形成一个固体桑葚样的细胞球，称为桑葚胚。桑葚胚中卵裂球之间的液体逐渐积累形成囊胚。第6~7天囊胚着床，囊胚一极的实体细胞球——即内细胞群最终形成胚胎，

外层细胞群形成滋养层。受精后第2周的后两天出现原始绒毛干。随着种植部位的原始绒毛干的发育、增殖,细胞滋养细胞扩展到子宫内膜,绒毛外滋养层最终形成锚定于底蜕膜的细胞滋养细胞。到第3周时,进入绒毛阶段,胚胎3胚层形成,母体静脉窦在着床早期打开,但到受精后14天或15天,母体动脉血才进入绒毛间隙,到17天左右,胎儿血管开始有功能,胎盘循环建立。胎儿胎盘循环在胚胎血管与绒毛血管连接后完成,并形成动脉毛细血管静脉网,母儿间物质交换开始发生。第4周到第16周胎盘形成。干绒毛进一步呈网状生长,与底蜕膜相关联的绒毛数量迅速增加,分支增殖形成胎盘结构的胎儿部分。绒毛表面积持续增加至足月,但34~36周后增长率逐渐下降。妊娠足月胎盘的绒毛表面积达 $12\sim 14\text{m}^2$,相当于成人肠道总面积。总之,在妊娠进展中,胎盘经历了以下改变:

①细胞滋养细胞在约12周时停止形成。②绒毛间结缔组织逐渐减少。③胎儿毛细血管数量增加,直径减小。④部分胎儿毛细血管与合体滋养层“融合”形成血管合体膜(VSM),有利于气体及物质交换。

1.1.1 绒毛形态

人类胎盘中有3种形态的绒毛。从绒毛膜板伸出的绒毛干逐渐分支,形成初级绒毛干、次级绒毛干和三级绒毛干,向绒毛间隙伸展形成终末绒毛网。绒毛末端悬浮于充满母血的绒毛间隙中称游离绒毛,长入底蜕膜中的称固定绒毛。一个初级绒毛干及其分支形成一个胎儿叶,一个次级绒毛干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,每个胎盘有60~80个胎儿叶,200个胎儿小叶。初级绒毛干机械性支持绒毛树,含有血管,可在光镜下识别。它高度分支向边缘发育产生小的干绒毛,称中间绒毛或次级绒毛。次级绒毛位于干绒毛与终末绒毛之间,分两类:①成熟绒毛:在成熟胎盘中,逐渐变细并产生大量终末绒毛。②不成熟绒毛:绒毛较

粗大，分化出较少的终末绒毛，这也是终末绒毛发育不完全的原因。终末绒毛也称三级绒毛，绒毛树的终末分支，三级绒毛小叶出现的同时，胚胎也开始血管化，此部位也是母子气体及物质交换的场所，见图 2-1。

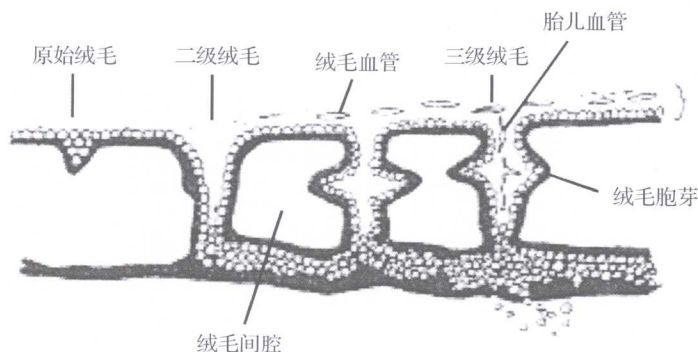


图 2-1 胎盘早期发育

1.1.2 绒毛发育过程

绒毛发育分三个阶段。妊娠早期：此阶段的绒毛数量少，形态大（直径约 $170\mu\text{m}$ ）。它含有疏松基质及两层规则的滋养细胞。外层为合体细胞，它来自内层的郎罕氏细胞滋养细胞层。细胞滋养细胞呈立方、多角或卵圆形。细胞界限清楚，胞浆透明，呈颗粒状，微嗜碱。核圆浅染，核分裂活跃，核分裂可延续到足月妊娠前。合体滋养细胞核小而深染，嗜酸性，胞核之间无细胞界限而呈多核合体状。在合体细胞内，从未见过有丝分裂象。DNA 合成也只见于细胞滋养细胞核内，这些都表明，合体滋养细胞是从它的前身——细胞滋养细胞经过中间性细胞过渡而来。合体滋养细胞是由细胞滋养细胞分裂后的子细胞融合而成。细胞滋养细胞是合体滋养细胞的干细胞。妊娠初期绒毛内无血管。绒毛内血管出现的时间变异较大，到妊娠第二个月末，绒毛间质中央可见小血管。在这个阶段绒毛内