

新编临床妇产科学

孙德荣◎主编

天津出版传媒集团

天津科学技术出版社

新编临床妇产科学

孙德荣 主编

天津出版传媒集团

 天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

新编临床妇产科学 / 孙德荣主编. — 天津 : 天津科学技术出版社, 2018.3

ISBN 978-7-5576-0739-5

I. ①新… II. ①孙… III. ①妇产科学 IV. ①R71

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 017302 号

责任编辑: 张 婧 王朝闻

天津出版传媒集团

 天津科学技术出版社

出版人: 蔡 颢

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话: (022) 23332400

网址: www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

北京京华虎彩印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 14.25 字数 400 000

2018 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

定价: 65.00 元

作者简介

孙德荣,曲阜人,1976年出生。2000年7月毕业于潍坊医学院临床医学系。毕业后在曲阜市人民医院从事妇产科医疗工作至今,现任产科副主任,于2009年在山大齐鲁医院妇产科进修学习一年。在孕期保健、产前筛查、产前诊断、难产处理、产后保健等方面具有丰富的医学理论与临床经验,擅长高危妊娠筛查、产科合并症、并发症及急危重症的诊断和治疗。具备各种产科危、急、重病患者的抢救技术和成功经验;对于妇科肿瘤、宫颈疾病、妇科内分泌、生殖不孕不育的诊治亦具有丰富的医学理论与临床经验。

目 录

第一章 妊娠特有疾病	1
第一节 妊娠期高血压疾病	1
第二节 妊娠期肝内胆汁淤积症	8
第三节 妊娠期糖尿病	10
第四节 妊娠剧吐	15
第二章 外阴上皮病变	17
第一节 外阴鳞状上皮增生	17
第二节 外阴硬化性苔藓	18
第三节 其他外阴皮肤病	20
第三章 外阴及阴道炎症	21
第一节 非特异性外阴炎	21
第二节 前庭大腺炎	22
第三节 前庭大腺囊肿	23
第四节 滴虫阴道炎	23
第五节 外阴阴道假丝酵母菌病	25
第六节 细菌性阴道病	27
第七节 萎缩性阴道炎	29
第八节 婴幼儿外阴阴道炎	29
第四章 子宫颈炎	31
第一节 急性子宫颈炎	31
第二节 慢性子宫颈炎	32
第五章 盆腔炎性疾病及生殖器结核	35
第一节 盆腔炎性疾病	35
第二节 生殖器结核	42
第六章 子宫内膜异位症与子宫腺肌病	46
第一节 子宫内膜异位症	46
第二节 子宫腺肌病	53
第七章 女性生殖器官发育异常	55
第一节 女性生殖器官的形成	55
第二节 常见女性生殖器官发育异常	56
第三节 两性畸形	60
第八章 盆底功能障碍性及生殖器官损伤疾病	63
第一节 阴道前壁膨出	63
第二节 阴道后壁膨出	64
第三节 子宫脱垂	65
第四节 压力性尿失禁	69

第五节 生殖道瘘	72
第九章 生殖内分泌疾病	76
第一节 功能失调性子宫出血	76
第二节 闭 经	85
第三节 多囊卵巢综合征	91
第四节 痛 经	95
第五节 经前期综合征	96
第六节 绝经综合征	97
第七节 高催乳素血症	100
第九章 外阴肿瘤	103
第一节 外阴良性肿瘤	103
第二节 外阴上皮内瘤变	104
第三节 外阴恶性肿瘤	105
第十章 子宫颈肿瘤	109
第一节 子宫颈上皮内瘤变	109
第二节 子宫颈癌	112
第十一章 子宫肿瘤	118
第一节 子宫肌瘤	118
第二节 子宫内膜癌	122
第三节 子宫肉瘤	127
第十二章 卵巢肿瘤与输卵管肿瘤	130
第一节 卵巢肿瘤概论	130
第二节 卵巢上皮性肿瘤	134
第三节 非卵巢上皮性肿瘤	138
第四节 输卵管肿瘤	140
第十三章 妊娠滋养细胞疾病	144
第一节 葡萄胎	144
第二节 妊娠滋养细胞肿瘤	148
第三节 胎盘部位滋养细胞肿瘤	153
第十四章 生殖内分泌疾病	155
第一节 功能失调性子宫出血	155
第二节 闭 经	164
第三节 多囊卵巢综合征	170
第四节 痛 经	174
第五节 经前期综合征	175
第六节 绝经综合征	176
第七节 高催乳素血症	179
第十五章 不孕症与辅助生殖技术	182
第一节 不孕症	182

第二节	辅助生殖技术.....	185
第十六章	计划生育.....	188
第一节	避 孕	188
第二节	输卵管绝育术.....	196
第三节	避孕失败的补救措施.....	198
第四节	避孕节育措施的选择.....	200
第十七章	性及女性性功能障碍.....	201
第一节	性欲、性行为及其影响因素	201
第二节	女性性反应和性反应周期.....	202
第三节	女性性功能的神经内分泌调节.....	204
第四节	女性性功能障碍.....	204
第五节	女性性卫生和性健康教育.....	208
第十八章	妇女保健.....	210
第一节	妇女保健的意义与组织机构.....	210
第二节	妇女保健工作的任务.....	211
第三节	妇女保健统计指标、孕产妇死亡与危重症评审制度	216

第一章 妊娠特有疾病

孕妇在妊娠期间可发生一些特有疾病,这类疾病不同于一般内科合并症,在妊娠期发病,大多于妊娠结束后自然消退。妊娠特有疾病有时也可与孕妇原有内科疾病合并存在。积极防治妊娠特有疾病是高危妊娠管理的重要任务。

第一节 妊娠期高血压疾病

妊娠期高血压疾病是妊娠与血压升高并存的一组疾病,发生率约 5%~12%。该组疾病严重影响母婴健康,是孕产妇和围产儿病死率升高的主要原因,包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫,以及慢性高血压并发子痫前期和慢性高血压合并妊娠。

【高危因素与病因】

1. 高危因素 流行病学调查发现孕妇年龄>40岁;子痫前期病史;抗磷脂抗体阳性;高血压、慢性肾炎、糖尿病;初次产检时 BMI>35kg/m²;子痫前期家族史(母亲或姐妹);本次妊娠为多胎妊娠、首次怀孕、妊娠间隔时间多 10 年以及孕早期收缩压>130mmHg 或舒张压>80mmHg 等均与该病发生密切相关。

2. 病因 至今病因不明,因该病在胎盘娩出后常很快缓解或可自愈,有学者称之为“胎盘病”,但很多学者认为是母体、胎盘、胎儿等众多因素作用的结果。关于其病因主要有以下学说:

(1) 子宫螺旋小动脉重铸不足:正常妊娠时,子宫螺旋小动脉管壁平滑肌细胞、内皮细胞凋亡,代之以绒毛外滋养细胞,且深达子宫壁的浅肌层。充分的螺旋小动脉重铸使血管管径扩大,形成子宫胎盘低阻力循环,以满足胎儿生长发育的需要。但妊娠期高血压患者的滋养细胞浸润过浅,只有蜕膜层血管重铸,俗称“胎盘浅着床”。螺旋小动脉重铸不足使胎盘血流量减少,引发子痫前期一系列表现。造成子宫螺旋小动脉重铸不足的机制尚待研究。

(2) 炎症免疫过度激活:胎儿是一个半移植物,成功的妊娠要求母体免疫系统对其充分耐受。子痫前期患者无论是母胎界面局部还是全身均存在着炎症免疫反应过度激活现象。现有的证据显示,母胎界面局部处于主导地位的天然免疫系统在子痫前期发病中起重要作用,Toll 样受体家族、蜕膜自然杀伤细胞(dNK)、巨噬细胞等的数量、表型和功能异常均可影响子宫螺旋小动脉重铸,造成胎盘浅着床。特异性免疫研究集中在 T 细胞,正常妊娠时母体 Th1/Th2 免疫状态向 Th2 漂移,但子痫前期患者蜕膜局部 T 淋巴细胞向 Th1 型漂移。近年发现,CD₄⁺CD₂₅⁺ 调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg 细胞)参与 Th1/Th2 免疫状态的调控。当 Treg 细胞显著减少时,促进 Th1 占优势,使母体对胚胎免疫耐受降低,引发子痫前期。

(3) 血管内皮细胞受损:血管内皮细胞损伤是子痫前期的基本病理变化,它使扩血管物质如一氧化氮(NO)、前列环素 I₂ 合成减少,而缩血管物质如内皮素(ET)、血栓素 A₂ 等合成增加,从而促进血管痉挛。此外血管内皮损伤还可激活血小板及凝血因子,加重子痫前期高凝状态。引起子痫前期血管内皮损伤的因素很多,如炎性介质:肿瘤坏死因子、白细胞介素-6、极低密度脂蛋白等,还有氧化应激反应。

(4) 遗传因素:妊娠期高血压疾病具有家族倾向性,提示遗传因素与该病发生有关,但遗传方式尚不明确。由于子痫前期的异质性,尤其是其他遗传学和环境因素的相互作用产生了复杂的表型。在子痫前期遗传易感性研究中,尽管目前已定位了十几个子痫前期染色体易感区域,但在该区域内进一步寻找易感基因仍面临很大的挑战。影响子痫前期基因型和表型的其他因素,包括:多基因型、基因种族特点、遗传倾向和选择、基因相互作用及环境,特别是基因和环境相互作用是极重要的。

(5) 营养缺乏:已发现多种营养如低白蛋白血症、钙、镁、锌、硒等缺乏与子痫前期发生发展有关。有研究发现饮食中钙摄入不足者血清钙下降,导致血管平滑肌细胞收缩。硒可防止机体受脂质过氧化物的损害,提高机体的免疫功能,避免血管壁损伤。锌在核酸和蛋白质的合成中有重要作用。维生素 E 和维生素 C 均为抗氧化剂,可抑制磷脂过氧化作用,减轻内皮细胞的损伤。这些证据需要核实。

(6) 胰岛素抵抗:近年研究发现有妊娠期高血压疾病患者存在胰岛素抵抗,高胰岛素血症可导致 NO 合成下降及脂质代谢紊乱,影响前列腺素 E_2 的合成,增加外周血管的阻力,升高血压。因此认为胰岛素抵抗与妊娠期高血压疾病的发生密切相关。

【发病机制】

迄今为止,本病的发病机制尚未完全阐明。有学者提出子痫前期发病机制“两阶段”学说。第一阶段为临床前期,即子宫螺旋动脉滋养细胞重铸障碍,导致胎盘缺血、缺氧,释放多种胎盘因子;第二阶段胎盘因子进入母体血液循环,则促进系统性炎症反应的激活及血管内皮损伤,引起子痫前期、子痫各种临床症状。

【病理生理变化及对母儿的影响】

本病基本病理生理变化是全身小血管痉挛,内皮损伤及局部缺血。全身各系统各脏器灌注减少,对母儿造成危害,甚至导致母儿死亡。

1. 脑 脑血管痉挛,通透性增加,脑水肿、充血、局部缺血、血栓形成及出血等。CT 检查脑皮质呈现低密度区,并有相应的局部缺血和点状出血,提示脑梗死,并与昏迷及视力下降、失明相关。大范围脑水肿所致中枢神经系统症状主要表现为感觉迟钝、思维混乱。个别患者可出现昏迷,甚至发生脑疝。子痫前期脑血管阻力和脑灌注压均增加。高灌注压可致明显头痛。研究认为子痫与脑血管自身调节功能丧失相关。

2. 肾脏 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,尿蛋白的多少与妊娠期高血压疾病的严重程度相关。肾血流量及肾小球滤过量下降,导致血浆尿酸浓度升高,血浆肌酐上升约为正常妊娠的 2 倍。肾脏功能严重损害可致少尿及肾衰竭,病情严重时肾实质损害,血浆肌酐可达到正常妊娠的数倍,甚至超过 $177 \sim 265 \mu\text{mol/L}$,若伴肾皮质坏死,肾功能损伤将无法逆转。

3. 肝脏 子痫前期可出现肝功能异常,如各种转氨酶水平升高,血浆碱性磷酸酶升高。肝脏的特征性损伤是门静脉周围出血,严重时门静脉周围坏死。肝包膜下血肿形成,甚至发生肝破裂危及母儿生命。

4. 心血管 血管痉挛,血压升高,外周阻力增加,心肌收缩力和射血阻力(即心脏后负荷)增加,心输出量明显减少,心血管系统处于低排高阻状态,心室功能处于高动力状态,加之内皮细胞活化使血管通透性增加,血管内液进入细胞间质,导致心肌缺血、间质水肿、心肌点状出血或坏死、肺水肿,严重时导致心力衰竭。

5. 血液

(1) 容量: 由于全身小动脉痉挛, 血管壁渗透性增加, 血液浓缩, 大部分患者血容量在妊娠晚期不能像正常孕妇增加 1500ml 达到 5000ml, 血细胞比容上升。当血细胞比容下降时, 多合并贫血或红细胞受损或溶血。

(2) 凝血: 妊娠期高血压疾病患者伴有一定量的凝血因子缺乏或变异所致的高凝血状态, 特别是重症患者可发生微血管病性溶血, 主要表现血小板减少(血小板 $<100 \times 10^9/L$), 肝酶升高, 溶血, 其特征为红细胞碎片、血红蛋白尿及血红蛋白症。

6. 内分泌及代谢 由于血浆孕激素转换酶增加, 妊娠晚期盐皮质激素、去氧皮质酮升高可致钠潴留, 血浆胶体渗透压降低, 细胞外液可超过正常妊娠, 但水肿与妊娠期高血压疾病的严重程度及预后关系不大。通常电解质与正常妊娠无明显差异。子痫抽搐后, 乳酸性酸中毒及呼吸代偿性的二氧化碳丢失可致血中碳酸氢盐浓度降低, 患者酸中毒的严重程度与乳酸产生的量及其代谢率以及呼出的二氧化碳有关。

7. 子宫胎盘血流灌注子宫螺旋小动脉重铸不足导致胎盘灌注下降, 螺旋动脉平均直径仅为正常孕妇螺旋动脉直径 1/2, 加之伴有内皮损害及胎盘血管急性动脉粥样硬化, 使胎盘功能下降, 胎儿生长受限, 胎儿窘迫。若胎盘床血管破裂可致胎盘早剥, 严重时母儿死亡。

【诊断】

根据病史、临床表现、体征及辅助检查即可做出诊断, 应注意有无并发症及凝血机制障碍。

1. 病史 有本病高危因素及上述临床表现, 特别注意有无头痛、视力改变、上腹不适等。

2. 高血压 同一手臂至少 2 次测量, 收缩压 $>140\text{mmHg}$ 和(或)舒张压 $>90\text{mmHg}$ 定义为高血压。若血压较基础血压升高 30/15mmHg, 但低于 140/90mmHg 时, 不作为诊断依据, 但须严密观察。对首次发现血压升高者, 应间隔 4 小时或以上复测血压。对严重高血压患者[收缩压 $>160\text{mmHg}$ 和(或)舒张压 $>110\text{mmHg}$], 为观察病情指导治疗, 应密切观察血压。为确保测量准确性, 应选择型号合适的袖带(袖带长度应该是上臂围的 1.5 倍)。

3. 尿蛋白 高危孕妇每次产检均应检测尿蛋白。尿蛋白检查应选中段尿。对可疑子痫前期孕妇应测 24 小时尿蛋白定量。尿蛋白 $>0.3\text{g}/24\text{h}$ 或随机尿蛋白 $>3.0\text{g}/L$ 或尿蛋白定性 $>(+)$ 定义为蛋白尿。避免阴道分泌物或羊水污染尿液。

当泌尿系统感染、严重贫血、心力衰竭和难产时, 可导致蛋白尿。

4. 辅助检查

(1) 妊娠期高血压应进行以下常规检查: ①血常规; ②尿常规; ③肝功能、血脂; ④肾功能、尿酸; ⑤凝血功能; ⑥心电图; ⑦胎心监测; ⑧B 型超声检查胎儿、胎盘、羊水。

(2) 子痫前期、子痫视病情发展、诊治需要应酌情增加以下有关检查项目: ①眼底检查; ②凝血功能系列[血浆凝血酶原时间、凝血酶时间、部分活化凝血活酶时间、血浆纤维蛋白原、凝血酶原国际标准化比率、纤维蛋白(原)降解产物、D-二聚体、3P 试验、AT-1H]; ③B 型超声等影像学检查肝、胆、胰、脾、肾等脏器; ④电解质; ⑤动脉血气分析; ⑥心脏彩超及心功能测定; ⑦脐动脉血流指数、子宫动脉等血流变化、头颅 CT 或 MRI 检查。

【鉴别诊断】

子痫前期应与慢性肾炎合并妊娠相鉴别, 子痫应与癫痫、脑炎、脑膜炎、脑肿瘤、脑血管畸形破裂出血、糖尿病高渗性昏迷、低血糖昏迷相鉴别。

【预测】

妊娠期高血压疾病的预测对早防早治,降低母婴死亡率有重要意义,但目前尚无有效、可靠和经济的预测方法。首次产前检查应进行风险评估,主张联合多项指标综合评估预测。

1. 高危因素 妊娠期高血压疾病发病的高危因素均为该病较强的预测指标。

2. 生化指标 ①可溶性酪氨酸激酶 1 (soluble Fms-like tyrosine kinase-1, sFlt-1) 升高者子痫前期的发生率升高 5~6 倍。②胎盘生长因子(placental growth factor, PLGF) 在妊娠 5~15 周血清浓度 <32Pg/ml, 妊娠 16~20 周 <60Pg/ml, 对子痫前期预测的敏感性、特异度较高。③胎盘蛋白 13(Placental protein 13, PP13) 可作为早发型子痫前期危险评估的合理标志物。④可溶性内皮因子(soluble endoglin, SEng) 在 PE 临床症状出现前 2~3 个月水平即已升高, 预测的敏感性较强。

3. 物理指标 子宫动脉血流波动指数(pulsatile index, PI) 的预测价值较肯定。妊娠早期子宫动脉 PI>95th%, 妊娠中期(23 周) 子宫动脉 PI>95th%, 预测子痫前期的敏感度较高。

4. 联合预测 ①分子标志物间联合: sFlt-1/PLGF>10 提示 5 周内可能发生 PE; 妊娠早期 PLGF 联合 PP13, PLGF 联合 sEng, 预测检出率较高。②分子标志物联合子宫动脉(UA) 多普勒: UA 多普勒联合 PP13 及(3-hCG, 检出率高达 100%, 假阳性率仅 3%; UA 多普勒联合 PLGF 或 sFlt-1 或 SEng; UA 多普勒联合 PP13 及妊娠相关血浆蛋白 A (pregnancy-associated plasma protein A, PAPP-A); 抑制素 A (inhibin A) 联合 UA 多普勒, 检出率较高, 假阳性率较低。

【预防】

对低危人群目前尚无有效的预防方法。对高危人群可能有效的预防措施: ①适度锻炼: 妊娠期应适度锻炼合理安排休息, 以保持妊娠期身体健康。②合理饮食: 妊娠期不推荐严格限制盐的摄入, 也不推荐肥胖孕妇限制热量摄入。③补钙: 低钙饮食(摄入量 <600mg/d) 的孕妇建议补钙。口服至少 1g/d。④阿司匹林抗凝治疗: 高凝倾向孕妇孕前或孕后每日睡前口服低剂量阿司匹林(25~75mg/d) 直至分娩。

【治疗】

妊娠期高血压疾病治疗的目的是控制病情、延长孕周、确保母婴安全。治疗基本原则是休息、镇静、解痉, 有指征地降压、利尿, 密切监测母胎情况, 适时终止妊娠。应根据病情轻重分类, 进行个体化治疗。妊娠期高血压应休息、镇静、监测母胎情况, 酌情降压治疗; 子痫前期应镇静、解痉, 有指征地降压、利尿, 密切监测母胎情况, 适时终止妊娠; 子痫应控制抽搐, 病情稳定后终止妊娠。

(一) 评估和监测

妊娠期高血压疾病病情复杂、变化快, 分娩和产后生理变化及各种不良刺激均可能导致病情加重。因此, 对产前、产时和产后的病情进行密切监测十分重要, 以便了解病情轻重和进展情况, 及时合理干预, 早防早治, 避免不良临床结局发生。

1. 基本检查 了解有无头痛、胸闷、眼花、上腹部疼痛等自觉症状。检查血压、血尿常规。注意体重指数、尿量、胎动、胎心监护。

2. 孕妇特殊检查 包括眼底检查、凝血指标、心肝肾功能、血脂、血尿酸及电解质等检查。

3. 胎儿特殊检查 包括胎儿发育情况、B 型超声和胎心监护监测胎儿状况和脐动脉血流等。

根据病情决定检查频度和内容, 以掌握病情变化。

(二)一般治疗

1.一般治疗 妊娠期高血压患者可在家或住院治疗,轻度子痫前期应住院评估决定是否院内治疗,重度子痫前期及子痫患者应住院治疗。

2.休息 应注意休息并取侧卧位,但子痫前期患者住院期间不建议绝对卧床休息。保证充足的蛋白质和热量。不建议限制食盐摄入。

3.保证充足睡眠 必要时可睡前口服地西泮 2.5~5mg。

(三)降压治疗

降压治疗的目的:预防子痫、心脑血管意外和胎盘早剥等严重母胎并发症。收缩压>160mmHg 和(或)舒张压多 110mmHg 的高血压孕妇必须降压治疗,收缩压>140mmHg 和(或)舒张压>90mmHg 的高血压孕妇可以使用降压治疗;妊娠前已用降压药治疗的孕妇应继续降压治疗。

目标血压:孕妇无并发脏器功能损伤,收缩压应控制在 130~155mmHg,舒张压应控制在 80~105mmHg;孕妇并发脏器功能损伤,则收缩压应控制在 130~139mmHg,舒张压应控制在 80~89mmHg。降压过程力求下降平稳,不可波动过大。为保证子宫胎盘血流灌注,血压不可低于 130/80mmHg。

常用的口服降压药物有:拉贝洛尔、硝苯地平短效或缓释片、肼屈嗪。如口服药物血压控制不理想,可使用静脉用药:拉贝洛尔、尼卡地平、酚妥拉明、肼屈嗪。为防止血液浓缩、有效循环血量减少和高凝倾向,妊娠期一般不使用利尿剂降压。不推荐使用阿替洛尔和哌唑嗪。禁止使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)。

1.拉贝洛尔(labetalol) 为 α 、 β 能肾上腺素受体阻滞剂,降低血压但不影响肾及胎盘血流量,并可对抗血小板凝集,促进胎儿肺成熟。该药显效快,不引起血压过低或反射性心动过速。用法:50~150mg 口服,3~4次/日。静脉注射:初始剂量 20mg,10 分钟后若无有效降压则剂量加倍,最大单次剂量 80mg,直至血压控制,每日最大总剂量 220mg。静脉滴注:50~100mg 加入 5%葡萄糖 250~500ml,根据血压调整滴速,待血压稳定后改口服。

2.硝苯地平(nifedipine) 为钙离子通道阻滞剂,可解除外周血管痉挛,使全身血管扩张,血压下降,由于其降压作用迅速,一般不主张舌下含化,紧急时舌下含服 10mg。用法:口服 10mg,3 次/日,24 小时总量不超过 60mg。其副作用为心悸、头痛,与硫酸镁有协同作用。

3.尼莫地平(nimodipine) 为钙离子通道阻滞剂,其优点在于选择性的扩张脑血管。用法:20~60mg 口服,2~3 次/日;静脉滴注:20~40mg 加入 5%葡萄糖溶液 250ml,每日总量不超过 360mg,该药副作用为头痛、恶心、心悸及颜面潮红。

4.尼卡地平(nicardipine) 二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂。用法:口服初始剂量 20~40mg,3 次/日。静脉滴注 1mg/h 起,根据血压变化每 10 分钟调整剂量。

5.酚妥拉明(phentolamine) α 肾上腺素能受体阻滞剂。用法:10~20mg 溶于 5%葡萄糖 100~200ml,以 10 μ g/min 静脉滴注。

6.甲基多巴(methyldopa) 可兴奋血管运动中枢的 α 受体,抑制外周交感神经而降低血压,妊娠期使用效果较好。用法:250mg 口服,3 次/日。根据病情酌情增减,最高不超过 2g/d。其副作用为嗜睡、便秘、口干、心动过缓。

7.硝酸甘油(nitroglycerin) 作用于氧化亚氮合酶,可同时扩张动脉和静脉,降低前后负荷,主要用于合并心力衰竭和急性冠脉综合征时高血压急症的降压治疗。起始剂量 5~1 μ g/

min 静脉滴注,每 5~10 分钟增加滴速至维持剂量 $20\sim 50\mu\text{g}/\text{min}$ 。

8. 硝普钠(sodium nitroprusside) 强效血管扩张剂,扩张周围血管使血压下降。由于药物能迅速通过胎盘进入胎儿体内,并保持较高浓度,其代谢产物(氰化物)对胎儿有毒性作用,不宜在妊娠期使用。分娩期或产后血压过高,应用其他降压药效果不佳时,方考虑使用。用法:50mg 加入 5%葡萄糖溶液 500ml,以 $0.5\sim 0.8\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉缓滴。妊娠期应用仅适用于其他降压药物无效的高血压危象孕妇。用药期间,应严密监测血压及心率。

(四) 硫酸镁防治子痫

硫酸镁是子痫治疗的一线药物,也是重度子痫前期预防子痫发作的预防用药。硫酸镁控制子痫再次发作的效果优于地西泮、苯巴比妥和冬眠合剂等镇静药物。除非存在硫酸镁应用禁忌或硫酸镁治疗效果不佳,否则不推荐使用苯二氮䓬类(如地西泮)和苯妥英钠用于子痫的预防或治疗。对于轻度子痫前期患者也可考虑应用硫酸镁。

1. 作用机制 ①镁离子抑制运动神经末梢释放乙酰胆碱,阻断神经肌肉接头间的信息传导,使骨骼肌松弛;②镁离子刺激血管内皮细胞合成前列环素,抑制内皮素合成,降低机体对血管紧张素 II 的反应,从而缓解血管痉挛状态;③镁离子通过阻断谷氨酸通道阻止钙离子内流,解除血管痉挛、减少血管内皮损伤;④镁离子可提高孕妇和胎儿血红蛋白的亲合力,改善氧代谢。

2. 用药指征 ①控制子痫抽搐及防止再抽搐;②预防重度子痫前期发展成为子痫;③子痫前期临产前用药预防抽搐。

3. 用药方案 静脉给药结合肌内注射。

(1) 控制子痫:静脉用药:负荷剂量硫酸镁 2.5~5g,溶于 10%葡萄糖 20ml 静推(15~20 分钟),或者 5%葡萄糖 100ml 快速静滴,继而 $1\sim 2\text{g}/\text{h}$ 静滴维持。或者夜间睡前停用静脉给药,改为肌内注射,用法:25%硫酸镁 20ml+2%利多卡因 2ml 深部臀肌内注射。24 小时硫酸镁总量 25~30g,疗程 24~48 小时。

(2) 预防子痫发作:负荷和维持剂量同控制子痫处理。用药时间长短依病情而定,一般每日静滴 6~12 小时,24 小时总量不超过 25g。用药期间每日评估病情变化,决定是否继续用药。

4. 注意事项 血清镁离子有效治疗浓度为 $1.8\sim 3.0\text{mmol}/\text{L}$,超过 $3.5\text{mmol}/\text{L}$ 即可出现中毒症状。使用硫酸镁必备条件:①膝腱反射存在;②呼吸 > 16 次/分钟;③尿量或多 400ml/24h;④备有 10%葡萄糖酸钙。镁离子中毒时停用硫酸镁并静脉缓慢推注(5~10 分钟)10%葡萄糖酸钙 10ml。如患者同时合并肾功能不全、心肌病、重症肌无力等,则硫酸镁应慎用或减量使用。条件许可,用药期间可监测血清镁离子浓度。

(五) 镇静药物的应用

镇静药物可缓解孕产妇精神紧张、焦虑症状,改善睡眠,当应用硫酸镁无效或有禁忌时可用于预防并控制子痫。

1. 地西泮(diazepam) 具有较强的镇静、抗惊厥、肌肉松弛作用,对胎儿及新生儿的影响较小。用法:2.5~5mg 口服,3 次/日或睡前服用;10mg 肌内注射或静脉缓慢推入(> 2 分钟)可用于预防子痫发作。1 小时内用药超过 30mg 可能发生呼吸抑制,24 小时总量不超过 100mg。

2. 冬眠药物 可广泛抑制神经系统,有助于解痉降压,控制子痫抽搐。冬眠合剂由哌替啶

100mg、氯丙嗪 50mg、异丙嗪 50mg 组成,通常以 1/3 或 1/2 量肌内注射,或加入 5% 葡萄糖 250ml 内静脉滴注。由于氯丙嗪可使血压急剧下降,导致肾及子宫胎盘血供减少,导致胎儿缺氧,且对母儿肝脏有一定的损害,现仅用于硫酸镁治疗效果不佳者。

3. 苯巴比妥钠 具有较好的镇静、抗惊厥、控制抽搐作用,用于子痫发作时 0.1g 肌内注射,预防子痫发作时 30mg 口服,3 次/日。由于该药可致胎儿呼吸抑制,分娩前 6 小时宜慎重。

(六) 有指征者利尿治疗

子痫前期患者不主张常规应用利尿剂,仅当患者出现全身性水肿、肺水肿、脑水肿、肾功能不全、急性心力衰竭时,可酌情使用呋塞米等快速利尿剂。

甘露醇主要用于脑水肿,该药属高渗性利尿剂,患者心衰或潜在心衰时禁用。甘油果糖适用于肾功能有损伤的患者。严重低蛋白血症有腹腔积液者应补充白蛋白后再应用利尿剂效果较好。

(七) 促胎肺成熟

孕周<34 周的子痫前期患者,预计 1 周内可能分娩者均应接受糖皮质激素促胎肺成熟治疗。

(八) 分娩时机和方式

子痫前期患者经积极治疗母胎状况无改善或者病情持续进展时,终止妊娠是唯一有效的治疗措施。

1. 终止妊娠时机

(1) 妊娠期高血压、轻度子痫前期的孕妇可期待至足月。

(2) 重度子痫前期患者:妊娠<26 周经治疗病情不稳定者建议终止妊娠;妊娠 26~28 周根据母胎情况及当地母儿诊治能力决定是否期待治疗;妊娠 28~34 周,如病情不稳定,经积极治疗 24~48 小时病情仍加重,促胎肺成熟后终止妊娠;如病情稳定,可考虑期待治疗,并建议转至具备早产儿救治能力的医疗机构;妊娠>34 周患者,胎儿成熟后可考虑终止妊娠;妊娠 37 周后的重度子痫前期应终止妊娠。

(3) 子痫:控制 2 小时后可考虑终止妊娠。

2. 终止妊娠的方式 妊娠期高血压疾病患者,如无产科剖宫产指征,原则上考虑阴道试产。但如果不能短时间内阴道分娩,病情有可能加重,可考虑放宽剖宫产指征。

3. 分娩期间注意事项 注意观察自觉症状变化;监测血压并继续降压治疗,应将血压控制在<160/110mmHg;监测胎心变化;积极预防产后出血;产时不可使用任何麦角新碱类药物。

4. 早发型重度子痫前期期待治疗 妊娠 34 周之前发病者称为早发型(early onset);妊娠 34 周之后发病者为晚发型(late onset)。早发型重度子痫前期期待治疗的指征为:①孕龄不足 32 周经治疗症状好转,无器官功能障碍或胎儿情况恶化,可考虑延长孕周;②孕龄 32~34 周,24 小时尿蛋白定量<5g;轻度胎儿生长受限、胎儿监测指标良好;彩色多普勒超声测量显示无舒张期脐动脉血反流;经治疗后血压下降;无症状、仅有实验室检查提示胎儿缺氧经治疗后好转者。

(九) 子痫处理

子痫是妊娠期高血压疾病最严重的阶段,是妊娠期高血压疾病所致母儿死亡的最主要原因,应积极处理。处理原则为控制抽搐,纠正缺氧和酸中毒,控制血压,抽搐控制后终止妊娠。

1.一般急诊处理 子痫发作时需保持气道通畅,维持呼吸、循环功能稳定,密切观察生命体征、尿量(应留置导尿管监测)等。避免声、光等刺激。预防坠地外伤、唇舌咬伤。

2.控制抽搐 硫酸镁是治疗子痫及预防复发的首选药物。当患者存在硫酸镁应用禁忌或硫酸镁治疗无效时,可考虑应用地西泮、苯妥英钠或冬眠合剂控制抽搐。子痫患者产后需继续应用硫酸镁 24~48 小时,至少住院密切观察 4 日。

用药方案:①25%硫酸镁 20ml 加于 25%葡萄糖液 20ml 静脉推注(>5 分钟),继之用以 2~3g/h 静脉滴注,维持血药浓度,同时应用有效镇静药物,控制抽搐;②20%甘露醇 250ml 快速静脉滴注降低颅压。

3.控制血压 脑血管意外是子痫患者死亡的最常见原因。当收缩压持续>160mmHg,舒张压>110mmHg 时要积极降压以预防心脑血管并发症。

4.纠正缺氧和酸中毒 面罩和气囊吸氧,根据二氧化碳结合力及尿素氮值,给予适量 4%碳酸氢钠纠正酸中毒。

5.适时终止妊娠 一般抽搐控制后 2 小时可考虑终止妊娠。对于早发型子痫前期治疗效果较好者,可适当延长孕周,但须严密监护孕妇和胎儿。

(十)产后处理(产后 6 周内)

重度子痫前期患者产后应继续使用硫酸镁 24~48 小时预防产后子痫。子痫前期患者产后 3~6 日是产褥期血压高峰期,高血压、蛋白尿等症状仍可能反复出现甚至加剧,因此这期间仍应每日监测血压及尿蛋白。如血压>160/110mmHg 应继续给予降压治疗。哺乳期可继续应用产前使用的降压药物,禁用 ACEI 和 ARB 类(卡托普利、依那普利除外)。注意监测及记录产后出血量,患者应在重要器官功能恢复正常后方可出院。

第二节 妊娠期肝内胆汁淤积症

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是妊娠期特有的并发症,发病率 0.1%~15.6%不等,有明显的地域和种族差异,智利、瑞典及我国长江流域等地发病率较高。

【病因】

目前尚不清楚,可能与女性激素、遗传及环境等因素有关。

1.女性激素 临床研究发现,ICP 多发生在妊娠晚期、双胎妊娠、卵巢过度刺激及既往使用口服复方避孕药者,以上均为高雌激素水平状态。雌激素可使 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活性下降,能量提供减少,导致胆汁酸代谢障碍;雌激素可使肝细胞膜中胆固醇与磷脂比例上升,胆汁流出受阻;雌激素作用于肝细胞表面的雌激素受体,改变肝细胞蛋白质合成,导致胆汁回流增加。有学者认为高雌激素水平不是 ICP 致病的唯一因素,可能与雌激素代谢异常及肝脏对妊娠期生理性增加的雌激素高敏感性有关。

2.遗传因素 包括智利和瑞典在内的世界各地 ICP 发病率明显不同,且在母亲或姐妹中有 ICP 病史之妇女中发生率明显增高。ICP 的种族差异、地区分布性、家族聚集性和再次妊娠的高复发率均支持遗传因素在 ICP 发病中的作用。

3.环境因素 流行病学研究发现,ICP 发病率与季节有关,冬季高于夏季。近年研究发现智利妊娠妇女血硒浓度与 9 年前相比增加,且夏季妊娠妇女血硒水平明显升高,硒是一种微量

元素,是谷胱甘肽过氧化酶的活性成分。这可能与近年来智利 ICP 发生率下降以及夏季 ICP 发生率降低有关。

【ICP 对母儿的影响】

1.对孕妇的影响 ICP 患者伴发明显的脂肪痢时,脂溶性维生素 K 的吸收减少,致使凝血功能异常,导致产后出血。

2.对胎婴儿的影响 由于胆汁酸毒性作用使围产儿发病率和死亡率明显升高。可发生胎儿窘迫、早产、羊水胎粪污染。此外,尚有不能预测的胎儿突然死亡、新生儿颅内出血等。

【临床表现】

1.瘙痒 无皮肤损伤的瘙痒是 ICP 的首发症状,约 80% 患者在妊娠 30 周后出现,有的甚至更早。瘙痒程度不一,常呈持续性,白昼轻,夜间加剧。瘙痒一般始于手掌和脚掌,后渐向肢体近端延伸甚至可发展到面部,这种瘙痒症状常出现在实验室检查异常结果之前平均约 3 周,亦有达数月者,多于分娩后 24~48 小时缓解,少数在 1 周或 1 周以上缓解。

2.黄疸 10%~15% 患者出现轻度黄疸,一般不随孕周的增加而加重。ICP 孕妇有无黄疸与胎儿预后关系密切,有黄疸者羊水粪染、新生儿窒息及围产儿死亡率均显著增加。

3.皮肤抓痕 四肢皮肤出现因瘙痒所致条状抓痕。

4.消化系统症状 一般无明显消化道症状,少数孕妇出现上腹不适,轻度脂肪痢。

【诊断】

根据典型临床症状和实验室检查结果,ICP 诊断并不困难。但需排除其他导致肝功能异常或瘙痒的疾病。

1.临床表现 孕晚期出现皮肤瘙痒、黄疸等不适。

2.实验室检查

(1)血清胆汁酸测定:血清总胆汁酸(total bile acid, TBA)测定是诊断 ICP 的最主要实验证据,也是监测病情及治疗效果的重要指标。无诱因的皮肤瘙痒及血清 TBA $>10\mu\text{mol/L}$ 可作 ICP 诊断,血清 TBA $>40\mu\text{mol/L}$ 提示病情较重。

(2)肝功能测定:大多数 ICP 患者的门冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)轻至中度升高,为正常水平的 2~10 倍,一般不超过 1000U/L,ALT 较 AST 更敏感;部分患者血清胆红素轻-中度升高,很少超过 $85.5\mu\text{mol/L}$,其中直接胆红素占 50% 以上。

(3)病理检查:在诊断不明而病情严重时可行肝组织活检。ICP 患者肝组织活检见肝细胞无明显炎症或变性表现,仅肝小叶中央区胆红素轻度淤积,毛细胆管胆汁淤积及胆栓形成。电镜切片发现毛细胆管扩张合并微绒毛水肿或消失。

(4)分娩后瘙痒症状消失,肝功能恢复正常。

【鉴别诊断】

ICP 需与非胆汁淤积所引起的瘙痒性疾病,如皮肤病、妊娠特异性皮炎、过敏反应、尿毒症性瘙痒等鉴别。妊娠早期应与妊娠剧吐,妊娠晚期应与病毒性肝炎、肝胆石症、急性脂肪肝、子痫前期和 HELLP 综合征等鉴别。

【治疗】

治疗目标是缓解瘙痒症状,改善肝功能,降低血胆汁酸水平,加强胎儿状况监护,延长孕周,改善妊娠结局。

1.一般处理 适当卧床休息,取侧卧位以增加胎盘血流量,给予吸氧、高渗葡萄糖、维生素

类及能量,既保肝又可提高胎儿对缺氧的耐受性。定期复检肝功能、血胆汁酸了解病情。

2. 药物治疗 能使孕妇临床症状减轻,胆汁淤积的生化指标和围产儿预后改善,常用药物有:

(1)熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA):为 ICP 治疗的一线用药。常用剂量为每日 1g 或 15mg/(kg·d)。瘙痒症状和生化指标均可明显改善。治疗期间每 1~2 周检查一次肝功能,监测生化指标的改变。

(2)S-腺苷蛋氨酸(S-adenosylmethionine, SAdMe):为 ICP 临床二线用药或联合治疗药物。用量为每日 1g,静脉滴注,或 500mg 每日 2 次口服。

(3)地塞米松:长期使用有降低新生儿头围、降低出生体重,增加母儿感染率的风险,不能作为治疗 ICP 的常用药物。仅用于妊娠 34 周前,估计 7 日内分娩者,预防早产儿呼吸窘迫症的发生。一般用量为每日 12mg,连用 2 日。

3. 辅助治疗

(1)护肝治疗:在降胆酸治疗的基础上使用护肝药物,葡萄糖、维生素 C、肌苷等保肝药物可改善肝功能。

(2)改善瘙痒症状:炉甘石液、薄荷类、抗组胺药物对瘙痒有缓解作用。

(3)维生素 K 的应用:当伴发明显的脂肪痢或凝血酶原时间延长时,为预防产后出血,应及时补充维生素 K,每日 5~10mg,口服或肌内注射。

(4)中药:如茵陈、川芎等降黄药物治疗 ICP 有一定效果。

4. 产科处理 加强胎儿监护,把握终止妊娠时机,对降低围产儿死亡率有重要意义。

(1)产前监护:从妊娠 34 周开始每周行 NST 试验,必要时行胎儿生物物理评分,及早发现隐性胎儿缺氧。病情严重者,提前入院待产。但 NST 对 ICP 患者预测胎死宫内的价值有局限性。

(2)适时终止妊娠:ICP 不是剖宫产指征。但因 ICP 容易发生胎儿急性缺氧及死胎,目前尚无有效的预测胎儿缺氧的监测手段,多数学者建议 ICP 妊娠 37~38 周引产,积极终止妊娠,产时加强胎儿监护。对重度 ICP 治疗无效,合并多胎、重度子痫前期等,可行剖宫产终止妊娠。

第三节 妊娠期糖尿病

妊娠合并糖尿病有两种情况,一种为原有糖尿病(diabetes mellitus, DM)的基础上合并妊娠,又称糖尿病合并妊娠;另一种为妊娠前糖代谢正常,妊娠期才出现的糖尿病,称为妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)。糖尿病孕妇中 90%以上为 GDM,糖尿病合并妊娠者不足 10%。GDM 发生率世界各国报道 1%~14%。我国 GDM 发生率 1%~5%,近年有明显增高趋势。GDM 患者糖代谢多数于产后能恢复正常,但将来患 2 型糖尿病机会增加。糖尿病孕妇的临床经过复杂,对母儿均有较大危害,必须引起重视。

【妊娠期糖代谢的特点】

在妊娠早中期,随孕周增加,胎儿对营养物质需求量增加,通过胎盘从母体获取葡萄糖是胎儿能量的主要来源,孕妇血浆葡萄糖水平随妊娠进展而降低,空腹血糖约降低 10%。系因:①胎儿从母体获取葡萄糖增加;②妊娠期肾血浆流量及肾小球滤过率均增加,但肾小管对糖的再吸收率不能相应增加,导致部分孕妇自尿中排糖量增加;③雌激素和孕激素增加母体对葡萄