

• 临床常见病症诊疗丛书 •

妊娠高血压综合征的诊断与治疗

丛克家 编 著

RENSHEN GAOXUEYA ZONGHEZHENG
DE ZHENDUAN YU ZHILIAO



人民军医出版社

临床常见病症诊疗丛书·

妊娠高血压综合征 的诊断与治疗

RENSHEN GAOXUEYA ZONGHEZHENG
DE ZHENDUAN YU ZHILIAO

丛克家 编著

人民军医出版社

北 京

图书在版编目(CIP)数据

妊娠高血压综合征的诊断与治疗/丛克家编著. -北京:人民军医出版社, 2000. 11

ISBN 7-80157-114-2

I. 妊… II. 丛… III. 妊娠病合并症: 高血压-诊疗 IV
. R714.253

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 23406 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

北京国马印刷厂印刷

桃园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

★

开本:850×1168mm 1/32·印张:10.25 字数:259 千字

2000 年 11 月第 1 版 2000 年 11 月(北京)第 1 次印刷

印数:0001~4000 定价:18.00 元

(购买本社图书,凡有缺、损、倒、脱页者、本社负责调换)

内 容 提 要

本书全面系统地阐述了妊娠高血压综合征(妊高征)的基础理论与临床,包括妊高征的病因、病理生理变化,轻、中、重度妊高征的诊断与鉴别诊断,妊高征及其并发症的治疗,终止妊娠的方式和时机,妊高征的预测与预防等。全书内容丰富,图文并茂,反映了国内外诊治妊高征的最新水平。适合临床妇产科医师及医学院校师生阅读。

责任编辑 靳纯桥 王 宁

序

妊娠高血压综合征(简称妊高征)是孕产妇特有的,也是孕产期最常见的疾病。近一世纪以来,经过各国专家的努力,对本综合征的基本病理、生理变化有了比较清楚的了解,在诊断治疗方面也有长足的进步。但由于其发病机制尚未阐明,迄今本征仍是当前孕产妇和围产儿的重要死亡原因之一,亟待继续深入研究及早解决。这是下一世纪我们即将面临的重要任务。

为了便于今后学者继续研究,我国著名妇产科专家丛克家教授不失时机地撰写了本书,值得称颂。

丛克家教授 1949 年毕业于北京医学院(今北京医科大学)医疗系,毕业后即留院所附人民医院从事妇产科临床工作,迄今已 50 年。期间随爱人调动工作,1961 年自愿去当时尚缺医少药的广西壮族自治区人民医院工作,并担任妇产科主任一职。由于工作负责,关心病人,20 多年来为当地解决了许多疑难病症,抢救了大量孕产妇和围产儿生命,培养了大批新生力量,提高了当地妇产科学的水平,获得了学术界的赞誉和病人的信任。她自己 also 获得了极为丰富的妇产科临床诊治经验。1981 年又随爱人调回北京,担任北京市妇产医院主任,兼任主管该院特设的妊高征高危病室,20 多年来在妊高征方面又积累了更为丰富的临床诊治经验。她在国内首创了桡动脉血流图监测妊高征的预防和治疗方法,并提出了孕 20 周开始服用钙元素等治疗措施,从而降低了妊高征的发病率和孕产妇及围产儿病死率。前后共发表妊高征论文 70 余篇,曾获北京市科技成果等多项奖励。退居二线后,虽已 70 多岁高龄,仍继续发挥余热。本书即在这时期开始和完成。丛教授这种治学不倦,救人不辍的精神,至堪钦佩。

本书著者参阅了国内外文献约 250 篇。介绍了过去对妊高征的研究历史和病因学说,本综合征的基本病理、生理变化,以及现在的各种诊疗方法,但更多是介绍了丛教授自己经历的半世纪在临床和科研工作中所取得的经验和成果,尤其是介绍了管理妊高征专科病室的体会,使读者不仅可了解妊高征研究的进展和现状,也可以学到她丰富的实用知识,特别是本书中介绍的具体病例分析,更可以加深思考,给今后工作以更多启迪。这确是一本好书,值得重视。

由于以上几点,我很高兴为本书写序。希望读者能很好学习,深入体会,打好基础,以便为即将到来的下一世纪研究解决妊高征问题,做出更大贡献。

宋鸿钊

2000 年 3 月 6 日

前 言

妊娠高血压综合征(妊高征)是产科常见并发症,其病因经一个多世纪的研究,至今还不能圆满阐释,而其病理、生理变化涉及机体全身各系统,有内、外、神经科病理学的表现,给诊断和治疗造成一定困难,至今在全世界仍是孕产妇和围产儿死亡的主要原因。为此,世界妇产科专家和学者经过不懈的努力,对其病因、诊断、治疗、预防进行了研究和探讨,撰写了大量的论著刊登在国内外妇产科杂志上。从而使本书编者获益匪浅,其既可指导临床实践,又可指引科研思路。本书“妊高征诊断和治疗”的内容摄取了大量专家著作的精华,全书共分 13 章:包括妊高征病因研究的历史,病因学说和病理生理变化的阐述,(主要来自各专家的论述),妊娠高血压综合征的诊断、鉴别诊断与各自的治疗分专章书写,旨在详细地阐明诊断和治疗的重要性,并结合具体病历分析,以加深读者的思考。同时对妊高征近 10 年来备受妇产科医师关注的三项防治改进:①轻度妊高征门诊治疗家庭护理;②中度妊高征早中期发病远离足月的期待疗法;③试用小剂量阿司匹林和妊娠期补钙元素预防妊高征,从病理机制、临床随机对照研究的数据及其可行性的效应进行了全面阐释。有关产妇、胎儿终止妊娠条件,评估的监测方法,本书重点介绍各种方法的原理及临界值,便于辅助治疗时选用,详细操作方法可参考专注。其内容也有编者的临床实践经验和科研成果的初浅总结。最后以北京妇产医院对妊高征 22 年来管理、诊断、防治一文结束,说明妊高征的管理和诊治同样重要,方能降低妊高征孕产妇和围产儿的病死率。全书约 22 万字,表 83

个,图 52 幅,适用临床医疗、教学、科研和妇女保健工作者的参考。但限于编者学识浅陋,难免有谬误之处,衷心希望广大读者批评指正。

丛克家

2000 年 5 月 16 日

目 录

第一章 妊娠高血压综合征(妊高征)的病因学研究	(1)
一、妊高征的研究历史	(1)
二、妊高征的病因学说	(3)
第二章 妊高征的病理、生理变化	(15)
一、血管痉挛性收缩	(15)
二、血液流变学变化	(18)
三、微循环血流变化	(20)
四、微循环障碍的表现	(20)
五、内皮功能障碍	(22)
六、血流动力学变化	(26)
七、妊高征对孕产妇、胎、婴的影响	(36)
八、子宫、胎盘血液灌注量	(42)
九、胎盘组织学的改变	(44)
第三章 妊高征的诊断	(46)
一、妊高征的定义和分类	(46)
二、妊高征分类的临床意义	(52)
三、轻、中、重度妊高征的诊断	(57)
四、发生子痫后脑功能损害的诊断	(61)
第四章 妊高征并发症的诊断	(66)
一、妊高征心脏病	(66)
二、肺水肿	(69)
三、妊高征肝损害	(72)
四、门静脉高压性腹水	(74)
五、微血管病性溶血——Hellp 综合征	(75)
六、弥散性血管内凝血	(79)
七、肾脏损害	(83)

八、胎儿子宫内生长迟缓(IUGR)·····	(86)
九、胎盘早期剥离·····	(90)
十、水、电解质及酸、碱失衡·····	(93)
十一、多器官功能衰竭·····	(96)
第五章 妊高征的鉴别诊断 ·····	(98)
一、围生期心肌病·····	(98)
二、妊娠期急性脂肪肝·····	(100)
三、脑血管意外·····	(102)
四、血小板减少性紫癜·····	(104)
五、系统性红斑狼疮·····	(107)
六、高血压病·····	(108)
七、胆囊炎·····	(111)
第六章 妊高征的治疗 ·····	(113)
一、治疗原则·····	(113)
二、一般治疗·····	(113)
三、门诊治疗·····	(115)
四、住院治疗·····	(118)
第七章 妊高征并发症的治疗 ·····	(151)
一、妊高征性心脏病·····	(151)
二、急性肺水肿·····	(153)
三、妊高征肾功能损害·····	(156)
四、妊高征肝功能损害·····	(157)
五、Hellp 综合征·····	(158)
六、弥散性血管内凝血·····	(162)
七、硫酸镁中毒·····	(165)
八、胎盘早期剥离·····	(171)
九、胎儿子宫内生长迟缓·····	(173)
十、水、电解质及酸碱失衡·····	(176)
第八章 妊娠合并症的治疗 ·····	(179)
一、围生期心肌病·····	(179)
二、妊娠期急性脂肪肝·····	(181)
三、脑血管疾病·····	(183)

四、原发性血小板减少性紫癜	(186)
五、系统性红斑狼疮	(189)
六、嗜铬细胞瘤	(193)
七、胆囊炎、胆石症	(194)
八、多器官功能衰竭(MSOF)	(197)
第九章 适时终止妊娠	(200)
一、适时终止妊娠的主要条件	(200)
二、终止妊娠条件的评估	(201)
第十章 妊高征终止妊娠的时机	(242)
一、终止妊娠时机的准则	(243)
二、妊高征的治疗进展	(248)
第十一章 重度妊高征的分娩方式	(253)
一、重度妊高征分娩方式的观点	(253)
二、引产与促子宫颈成熟的方法	(257)
三、终止妊娠分娩方式的选择	(262)
四、阴道引产应注意的问题	(264)
五、阴道分娩和剖宫产术麻醉的应用	(266)
六、剖宫产术式的选择	(269)
第十二章 妊高征的预测	(271)
一、临床预测	(271)
二、血管敏感性的预测	(272)
三、血管增压反应	(272)
四、生化检查	(273)
五、生物物理检查	(276)
六、预测方法的评价	(282)
第十三章 妊高征的预防	(287)
一、认真做好产前检查	(287)
二、预防措施	(290)
附录 北京妇产医院妊高征的管理与防治	(303)
参考文献	(312)

第一章 妊娠高血压综合征(妊高征)的病因学研究

一、妊高征的研究历史

妊娠高血压综合征(简称妊高征)的研究开始于对子痫临床症状的认识,公元前和公元初期没有正式文献的记载,资料来源多为后人的总结和阐述。公元前 5 世纪希腊名医希波克拉底(Hippocrates)被尊为“医学之父”,在医学、诊断和治疗方面有许多格言,其门生总结其言论称之为希波克拉底全集,内有妊娠期并发抽搐(预后不好)和妊娠期癫痫发作可致死的记载。公元 1 世纪 Celsus 说:严重的抽搐可致分娩死胎。公元 2 世纪 Galen 评述癫痫、抽搐、中风、破伤风是主要的致死因素。

1939 年 Benhart 在有关子痫的历史记载中,古埃及、中国、印度和希腊的著作早有子痫的论述,但缺乏明确的年代和来源。我国唐朝(618~907 年)公元 7 世纪,王焘撰写的《外台秘要》一书,内有“妊娠临月,忽闭眼不识人,须臾醒,醒复发,亦有仍不醒者”,名为子肿病。可见对子痫的症状已有明确的认识,但妊娠期为什么会发生抽搐、昏迷的原因未与说明。1596 年 Gabelchoverus 等认为是癫痫发作,其发生的原因与发起的部位有关,可分为 4 类,起源于头部、胃部、子宫和抽搐的四肢,更进一步认为如果子宫内孕有异常胎,单纯子宫即可导致抽搐。直至 1739 年 De Sauvage 才将癫痫与急性抽搐相鉴别,并命名为子痫,古希腊名词意为快速如“闪电”。1843 年 Lever 发现子痫患者有蛋白尿,又与肾小球肾炎相混淆,但 Lever 认为,子痫是另一种病,因产后蛋白尿很快消

失,然而 Bright Richaicl 认为子痫与肾小球肾炎非常相似,而且当时也有多数产科学者认为,抽搐是由于肾炎尿毒症所致。1878 年经尸体解剖证明,子痫患者的肾脏有严重的血管痉挛性收缩,未见实质性病变。直至 19 世纪末有人提出,子痫是由于强烈的子宫收缩,血液向脑部冲流,使脑血管破裂,导致其他器官缺血。也有人认为是血循环内有毒素。

1901 年在德国 Giessen 举办有关子痫病因学的讨论会,大家一致的意见是子痫的患者血内有毒素,但毒素的来源未取得一致意见。有人主张毒素来自肾和尿毒症,也有人主张来自胎儿肠道的代谢产物和胎盘或抗毒素抗体的溶解素、局灶感染的细菌毒素。其中主张自身毒素来自肝脏的门区肝叶损伤,因其血液来自肠管。法国学者进一步发展此观点,提出了患病妇女内生毒素排量,少于正常妊娠的排出量,积累在血循环内的假说。尿排量少,血清毒素多。1912 年,William 在产科学第 3 版中记载:“一元论者影响研究的进展和观察,应该看到某些疾病的特殊毒素,设想毒血症有不同的内容”。1947 年,Schneider 提示“毒素”在胎盘提出物的颗粒内,如同凝血活酶,促进血管内凝血。

1952 年,美国 EstMan 等认为,经多年研究血液内并未发现毒素,所以妊娠中毒症的名词,对妊娠期子痫和无抽搐的子痫前期已不适用,应该废弃。但此病与高血压病又不相同,因其妊娠前无高血压病,应以高血压病、水肿、蛋白尿为特征。所以,以高血压病、水肿、蛋白尿综合征命名较为适宜。然而因其病因不明,所以妊娠中毒症的名字直至 1970 年,世界妇产科联合组织(FIGO)的有关名称、定义审查会上才决定,改变妊娠中毒症的病名。我国于 1983 年更名为妊娠高血压综合征。并对其分类加以调整。

以上是对妊娠高血压综合征症状的认识和发展的研究,有文献记载的历史也经历了十几个世纪。病因学实质性的研究,至 20 世纪中叶(1952 年),才摆脱毒血症的假说。

二、妊高征的病因学说

经过临床多年的研究和观察,肯定妊高征是妊娠期特有的综合征,多发生于第1胎,有母儿免疫不适应和遗传倾向,主要症状为血压升高,当血压升高时,可影响心、脑、肺、肾的功能,以及血流动力学和血液流变学的改变。但胎儿、胎盘娩出后症状可减轻,自然好转。特别是1918年Volhard经过观察患者指甲床小血管和眼底,发现有小动脉痉挛性收缩。1924年,Hüselmann等病理学家,发现患者的器官组织学有血管痉挛性收缩的损伤。奠定了妊高征病理生理变化,血管痉挛性收缩,血流受阻,导致血压升高的基本观点,为世界学者所接受。

所以病因的研究,依据以上的特征,展开深入的研究,其学说有多种。

(一)免疫学说

平素身体健康,没有高血压病的孕期妇女,怀孕后可以发生妊高征,而且胎儿分娩后病情痊愈。而胚胎带有父系抗原,所以与母胎为同种半抗原的免疫关系,有如同器官异体移植,故免疫不适应可能是妊高征发病的主要原因。研究者首先对母体绒毛膜、滋养层细胞进行研究,发现正常妊娠滋养层细胞早在妊娠10~12周,第一次迁移浸润至蜕膜与肌层交界处较大的血管,破坏血管中层肌纤维及弹力纤维,而代之以纤维素样物质沉积。第二次迁移在妊娠16~18周完成,血管内滋养层细胞逆行性浸润进一步扩展至子宫肌层的螺旋动脉,甚至浸润达到放射动脉的末端,使血管丧失肌弹力纤维,而成为无收缩力的纤维素,对血管增压素不敏感,血管阻力下降,血流量增加,螺旋动脉进行性扩张,变成漏斗形,有利于胎盘血液灌注,营养胎儿。但妊高征的滋养层细胞两次浸润不全,螺旋动脉的变化,表现为血管痉挛性收缩与肾器官移植排斥反应的血管变化相似,故认为妊高征是母体产生的封闭抗体,不能抵

抗胎盘所产生的抗原,系因免疫应答不适应。支持者第一胎发病,首次接触抗原抗体产生不足,经产妇再婚改变配偶亦可发生妊高征,还有多胎妊娠、葡萄胎滋养层细胞增多者好发妊高征。妊娠免疫 T 细胞检测,T 辅助细胞(T_h)数量上升,T 抑制细胞(T_s)数量下降,显示母体免疫下降。1992 年,Hoff 等发现妊高征与母婴组织相容 HLA-DR₄ 相关,Haeger 报道重度妊高征补体、中性粒细胞和巨噬细胞被激活。美国西南医疗中心 Parkland 医院对住院分娩的 29 000 例产妇进行第 1 胎和有流产史的第 1 胎分娩者进行分析,有流产史者的妊高征发生率仅稍低,为 22 : 25,未证实第 1 胎抗体少的说法。

(二)遗传学说

遗传学的研究是个复杂的问题,因为妊高征是单基因遗传还是多基因遗传?显性遗传还是隐性遗传?遗传基因来自母亲还是胎儿?若为多基因研究,要受到遗传因素和环境因素以及免疫因素的影响。免疫物质所起的作用大小叫遗传度,通过家系分析,当其值 $>70\% \sim 80\%$ 时可排除多基因遗传的可能。1986 年,Chesley 用 Al-coner 方法,计算女儿、孙女、外孙女的遗传度分别为 120%、80%、105%。所以除外多基因遗传,为单基因隐性遗传。可能是母婴共同表达隐性基因遗传,同时排除显性基因遗传,因为显性遗传只有 1 个基因即可致病,他们家系将有一半患者。所以多主张是单基因隐性遗传。但 1990 年 Thorton 等根据临床资料分析,单卵双胞胎的妇女,并不都患有妊高征,其中 1 个妇女患病,另 1 个妊娠分娩正常。故 Chesley 等也认为不能除外多基因遗传的可能推测是致病基因与 X 染色体连锁或胚胎在发育中基因突变。

另外还有线粒体遗传方式,妊高征有线粒体疾病之称。线粒体细胞的胞浆是唯一有遗传物质脱氧核糖核酸(DNA)的细胞器,线粒体 DNA 包含 22 种转移 RNA(tRNA)和 2 种 rRNA 及氧化呼吸链,有关酶的基因,是由母亲遗传,因精子内的线粒体很少,此外基因突变超过阈值才会致病。

免疫遗传的研究,免疫学发病机制已如上述,免疫遗传的核心为组织相容(HLA)与妊高征的关系,可能有两种情况:一为 HLA 某基因与该病基因相连锁;二为 HLA 本身某个基因就是致病基因。经研究,HLA-DR₄ 在患者及其子女的表现率高。关于 HLA 纯合型抗原频率,发现纯合型 DR₄ 抗原在患者中比例大,但患者与配偶的纯合型抗原增大未被证实。有人发现 HLA-A、B 夫妇共容增加,但未得到证实。又有人发现患者和其子女的 HLA-DR₄ 共容比患者与其丈夫的共容高,但无统计学意义。

染色体的研究发现,畸形儿妊高征发病率高,特别是胎儿染色体三倍体时发病率高,可能是父亲抗原量增加,使母亲对胚胎排斥反应增强。

(三)凝血系统和纤溶系统失调

正常妊娠晚期凝血系统被激活,处于高凝状态是一种生理性保护机制,可以防止分娩时出血过量。妊高征时超出一定范围的高凝状态,可导致纤维蛋白在多个器官沉积,可能是引起妊高征发病机制和临床症状的原因之一。血小板在凝血活动中是不可缺少的,重度妊高征临床常表现为血小板减少且体积增大,凝聚功能亢进。早在 1951 年,Scheider 的凝血酶学说,提出妊高征与 DIC 的关系。近年国内外有关妊高征血小板活化及质和量的变化已有多篇报道。上海第二医科大学血液病研究所,选用直接反映血小板活化程度的血小板 α -颗粒膜糖蛋白 GMP-140 (granular membrane protein) 作为观察指标,并对纤溶方面选择四项指标:组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、纤溶酶原(PLG)、纤溶酶(PL)、纤溶酶原抑制物(PAI)。结果 GMP-140 随妊高征轻度、中度、重度依次增高,说明妊高征患者受机体某种因素的作用,使血小板和凝血因子被激活。纤溶指标的测定结果,正常孕妇 t-PA、PAI 随孕周的增加而上升,晚期妊娠 t-PA 增至非妊娠期的 3.1 倍,PAI 只增加 1.3 倍。由于 t-PA 和 PAI 以 1:1 的形式结合成复合物;, t-PA > PAI,表明妊晚期纤溶是增强的。PLG 在妊娠晚期高于 PL,可能

属于一种代偿机制,可保证妊娠期血凝因子增高,在血小板激活增强的情况下,随时去掉血管内形成的纤维蛋白,使血管保持通畅。PL的降低正好说明在分解纤维蛋白的过程中,其本身被消耗。综合所有的纤溶指标,可以认为孕期纤溶也是增强的,孕期凝血和纤溶之间处于一种动态平衡。而妊高征的病人PAI显著增高,引起纤溶活性显著降低,电镜检查胎盘床的小血管壁存在大量的纤维蛋白。

另有作者观察了抗凝血酶Ⅲ(AT_Ⅲ)指标的变化,AT_Ⅲ是抗凝血酶中最重要的一种,其活力占凝血酶总活力的60%~70%。其主要作用是抑制或灭活凝血酶、凝血因子Ⅻ、Ⅺ、Ⅹ、Ⅸ、Ⅷ、Ⅶ。及纤溶酶,血小板聚集和释放反应等。AT_Ⅲ可由遗传或获得性原因而降低,妊高征患者下降极明显,证明有不同程度的血栓前状态。

(四)缺 钙

钙的含量在人体元素中居第5位,其重要性近年来特别引人注意,有第二信使之称,因其参与腺苷酸环化酶调节细胞代谢,传递细胞外信息和激活细胞内物质合成,对某些疾病的发生、诊断有重要意义。通过流行病学调查和动物实验表明,钙摄入量不足,血钙水平低,细胞内钙离子增加可致高血压病。文献报告,饮食中钙的含量与血钙有一定关系,大白鼠是一种复制高血压病的动物,其中有一种易发生自发性高血压病。实验证明,钙摄入量减少可使大白鼠血压升高;严格限制钙的摄入量,可使正常大白鼠的血压急剧上升。相反,增加钙的饮食,可使幼鼠延缓发生高血压病,成年大白鼠血压从高水平降至正常。Belizan等论述了妊娠期补钙可降低妊高征的发生,其原因虽然不能完全阐明,但与饮食摄钙不足、血钙低、甲状旁腺素分泌增加及胞浆内钙离子浓度有关。血钙低使细胞膜钙离子的通透性增加,血液钙离子跨膜内流;甲状旁腺素分泌增加,激活腺苷酸环化酶,使细胞内的环磷腺苷(cAMP)增加,导致细胞内钙库、线粒体释放钙离子至细胞浆内,平滑肌细胞