

• 子痫前期与胎盘源性疾病 •

子痫前期的诊断和子痫的处理：需要规范化

漆洪波

子痫前期 (preeclampsia) 和子痫 (eclampsia) 无疑是严重威胁母胎生命安全的妊娠并发症，以下 3 种情况常导致子痫前期孕妇死亡：(1) 子痫前期伴严重表现；(2) 子痫；(3) 溶血、肝酶升高和血小板减少 (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets, HELLP) 综合征，也称为子痫前期的“死亡三联征”。本文将就子痫前期诊断、分类和子痫的处理等相关问题进行阐述。

一、美国妇产科医师学会 (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 妊娠期高血压疾病指南 (2013 版) 诊断标准的变化和分类引发的思考

2011 年, ACOG 成立了妊娠高血压疾病工作组 (American Congress of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy), 该工作组由 17 名产科学、母胎医学、高血压、内科学、肾脏学、麻醉学、生理学和患者健康宣教等领域的专家组成, 致力于制订新版的妊娠期高血压疾病指南, 2013 年 11 月该指南发布 (简称 ACOG 2013 版指南)^[1]。

ACOG 2013 版指南中有关子痫前期诊断的最大变化是: 不再单纯依赖是否有蛋白尿 (proteinuria) 或者蛋白尿的严重程度来诊断子痫前期, 在没有蛋白尿的病例中, 出现高血压同时至少伴有一项以下表现, 仍可诊断为子痫前期: (1) 血小板减少 (血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$); (2) 肝功能损害 (血清转氨酶水平为正常值 2 倍以上); (3) 肾功能损害 [血肌酐 $> 1.1 \text{ mg/dl}$ ($97.2 \mu\text{mol/L}$) 或为正常值 2 倍以上]; (4) 肺水肿; (5) 新发生的脑功能损害或视觉障碍^[1]。

蛋白尿在子痫前期的地位, 在产科医生心中已经根深蒂固, 也正因为子痫前期的诊断不再只依赖蛋白尿, 引发了产科医生最近一段时间的争论, 焦

点是“为什么要使用 ACOG 或者加拿大妇产科医师学会 (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC) 的标准?”。许多专家的观点是“标准要国际化, 临床要个体化”, 原因在于: (1) 总说要有中国人群的研究数据, 但是冷静查阅, 确实缺少一些高质量的基于中国人群的子痫前期的随机对照临床研究; (2) 我们需要和国际接轨, 如果我们不认可, 则必须拿出自己的已经在国际上发表的研究数据; (3) 我们要参与国际交流, 发表论文, 采用不被国际认可的标准, 肯定面临质疑; (4) 其实目前中华医学会妊娠高血压学组的指南 (2012 版) 也是主要根据 SOGC 妊娠高血压疾病指南 (2008 版) 制订的, 由于 ACOG 发布了迄今为止最为全面的一个妊娠高血压指南, 2014 年 SOGC 审时度势, 及时更新了自己的指南^[2]。

ACOG 2013 版指南第二个变化是: 建议将子痫前期分为无严重表现的子痫前期 (preeclampsia without severe features) 和伴严重表现的子痫前期 (preeclampsia with severe features)。子痫前期分为“轻度”或“重度”并不科学, 因为子痫前期是渐进的过程, “轻度子痫前期”只能代表诊断当时的病情, 如果继续妊娠, 很可能发展为重度子痫前期^[3]。提示医生应该随时评估病情, 确定有无严重表现。不要因为轻度子痫前期而麻痹大意, 延误处理。

ACOG 2013 版指南第三个变化是回答了这个问题: 哪些指标可以作为子痫前期的严重表现? 近年国际上对此进行了深入研究, 促使 ACOG 在制订 2013 版指南时, 明确了以下 6 个临床表现作为子痫前期的严重表现^[1]: (1) 收缩压 $\geq 160 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 或舒张压 $\geq 110 \text{ mmHg}$ (卧床休息, 两次血压测量间隔至少 4 h); (2) 血小板减少 (血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$); (3) 肝功能损害 (血清转氨酶水平为正常值 2 倍以上); (4) 肾功能损害 [血肌酐 $> 1.1 \text{ mg/dl}$ ($97.2 \mu\text{mol/L}$)

或为正常值 2 倍以上]; (5) 肺水肿; (6) 新发生的脑功能损害或视觉障碍。

可以看出, 上述严重表现中没有大家非常熟悉的“蛋白尿”, 许多国内医生不习惯, 甚至不认同。但是, 最近几年大量的国际高质量研究发现, 尿蛋白与妊娠结局的关系并不大^[4]。因此, 大量蛋白尿($\geq 5 \text{ g}/24 \text{ h}$)不作为“子痫前期的严重表现”的指标之一, 也不能单纯根据蛋白尿的变化决定终止妊娠时机。

ACOG 2013 版指南其实强调了一个理念, 即子痫前期是多器官损害的疾病或者综合征, 难怪《威廉姆斯产科学》24 版将子痫前期命名为子痫前期综合征 (preeclampsia syndrome)^[5]。因此, 重要器官的损害更需要认真评估。高血压或者蛋白尿只是一种表现, 重要的是看高血压是否导致了微血管(血小板减少)、肝脏(肝功能损害)、肾脏(肾功能损害)、心脏(肺水肿)和脑损害(脑功能损害或视觉障碍, 如头痛和眼花), 这些重要器官的损害才真正代表了子痫前期的严重程度。蛋白尿表示肾脏蛋白漏出增加, 并不代表肾脏功能已经严重受损。评价肾脏功能的指标是血肌酐水平或者尿量。《威廉姆斯产科学》24 版认为, 除了血肌酐水平升高, 少尿也是子痫前期的严重表现之一^[5]。

另外, 由于子痫前期胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR) 与一般 FGR 的处理方式类似, 同时 FGR 的发生有许多原因, 因此 FGR 不作为“子痫前期的严重表现”的诊断标准。但《威廉姆斯产科学》24 版仍将 FGR 作为子痫前期的严重表现之一^[2]。

二、子痫的七步处理法

2013 年, 国际著名的子痫前期专家 Sibai^[6]提出了子痫的七步处理法 (seven steps in managing an eclamptic seizure), 该方案可有效降低子痫孕妇的病死率和后遗症发生风险。

1. 不要试图阻止第一次抽搐 (do not attempt to arrest the first seizure): 尤其在未建立静脉通道或掌握快速插管技术的医生未到场时, 不要阻止子痫的抽搐, 大部分抽搐会很快自然停止 (即子痫的抽搐具有自限性)。抽搐时不要使用镇静药物如地西泮 (安定), 这样会抑制喉反射, 容易导致误吸的发生。如果出现子痫持续状态, 应使用肌松剂, 并准备气管插管并机械通气。

2. 母体支持 (support the maternal condition): 抽搐急性发作时或发作后, 应立即开放气道改善母

体氧合, 即使抽搐持续很短暂, 维持氧饱和度也非常重要。一般可通过面罩给氧 ($8\sim 10 \text{ L}/\text{min}$), 持续监测氧饱和度, 保持脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SpO_2) $\geq 94\%$, 如 $< 92\%$, 考虑肺水肿或气道阻塞。如果反复抽搐、出现子痫持续状态、肺水肿或呼吸暂停, 应尽快行气管插管并机械通气。

3. 避免受伤和误吸 (prevent maternal injury and aspiration): 孕产妇应侧卧位防止误吸口腔分泌物或呕吐物; 抬起病床两侧的护栏并衬垫软物; 放置压舌板, 防止子痫发生时咬伤舌头, 避免压舌板放置过深到达咽喉后方, 刺激咽反射引起呕吐误吸。

4. 防止再发的抽搐 (prevent convulsions from recurring): 防止再发的抽搐, 则必须使用硫酸镁。子痫发生时, 硫酸镁标准用法是: 起始剂量 $4\sim 6 \text{ g}$, 加入 100 ml 5% 葡萄糖溶液中, 快速静脉滴注 20 min , 维持剂量 $2 \text{ g}/\text{h}$, 使用 $> 24 \text{ h}$ 。若治疗期间再次抽搐, 追加剂量 2 g , 静脉推注 $3\sim 5 \text{ min}$ 。若给予足量硫酸镁后仍有抽搐, 给予异戊巴比妥 250 mg 静脉推注 $3\sim 5 \text{ min}$ 。如仍无效, 须考虑气管插管并机械通气。

监测膝反射、呼吸频率和尿量, 可监测有无镁中毒。不推荐常规监测血清镁浓度。但患者肾功能受损时, 必须监测血清镁浓度。同时, 为预防产后子痫的发生, 硫酸镁应持续使用至产后 24 h 。

硫酸镁预防子痫再发的同时, 还有一个潜在的益处是早产儿的神经系统保护作用。目前 ACOG 和 SOGC 指南均推荐: < 32 周可能“早产”时, 应考虑应用硫酸镁保护胎儿神经系统, 但如果有急诊终止妊娠的母体和/或胎儿指征, 不应为了应用硫酸镁获得胎儿神经系统的保护作用而耽误终止妊娠的时间^[2]。

5. 控制严重高血压 (treat severe hypertension): 持续、严重的高血压与高血压性脑病、脑梗死、脑出血、充血性心力衰竭等相关。为了避免这些严重的并发症, 降低并控制血压在一个安全的范围非常必要, 即不能减少脑灌注和子宫胎盘的灌注 (子痫前期或子痫时已经减少)。

降压的目标是保持收缩压 $140\sim 155 \text{ mmHg}$ /舒张压 $90\sim 105 \text{ mmHg}$, 具体降压药物见表 1。

根据病情、血压和医院具体情况选用药物, 降压药物应用注意事项如下: (1) 严重头痛/心动过速 (心率 $\geq 100 \text{ 次}/\text{min}$), 选择拉贝洛尔静脉滴注, 最大剂量 $< 300 \text{ mg}/\text{h}$, 禁用胍屈嗪和硝苯地平; (2)

表 1 子痫前期的降压药物

药物	使用方法	初始剂量	起效时间	峰值时间	重复剂量	注意事项
胍苯哒嗪	静脉推注	5~20 mg	5~20 min	10~80 min	10 mg	心痛、心动过速者禁用
拉贝洛尔	静脉推注	20 mg	2~5 min	5~15 min	20~80 mg	心动过缓、严重哮喘者禁用
硝苯地平	口服	10 mg	20 min	0.5~2 h	10~20 mg	心痛、心动过速者禁用
硝普钠	静脉注射	0.2 μ g/(kg·min)	30~60 s	1~2 min	最大剂量 10 μ g/(kg·min)	警惕氰化物蓄积
硝酸甘油	静脉注射	5 μ g/min	立即	立即	最大剂量 300 μ g/min	肺水肿时使用
依那普利	静脉推注	1.25 mg	0.5~4 h	使用后最多 4 h	2.5 mg	仅供产后使用

心动过缓（心率 < 60 次/min）/ 充血性心力衰竭，口服硝苯地平，禁用拉贝洛尔；（3）肺水肿时考虑使用利尿剂如呋塞米；（4）难治性高血压选择硝普钠；（5）子痫前期伴肺水肿，选用硝酸甘油。

6. 并发症的处理（manage complications）：子痫的并发症包括弥散性血管内凝血和肺水肿等。子痫并发弥散性血管内凝血的发生率为 7%~11%，应积极处理，可输注血液制品（红细胞、血小板、新鲜冰冻血浆、冷沉淀等）。子痫并发肺水肿的发生率为 3%~5%，提示充血性心力衰竭，临床表现为呼吸急促、心动过速、 $SpO_2 < 94\%$ ，肺部啰音等，胸部 X 射线片是确诊肺水肿的重要手段。目前仍然有许多医务人员和患者担心 X 射线对胎儿的影响。孕妇接受单次胸部 X 射线检查，胎儿受到的照射剂量为 0.02~0.07 mrad，高于 5 mrad 才会造成胎儿损伤，应该告知孕妇单次 X 射线检查无害，低于 5 mrad 的 X 射线照射不会造成胎儿损伤，也不会造成胎儿畸形^[7]。肺水肿的处理方法是给氧，同时呋塞米 20~40 mg 静脉推注，然后 80 mg 缓慢静脉滴注。

7. 24 h 内开始引产或分娩（begin induction/delivery within 24 hours）：以上任何方法都是暂时的，终止妊娠才能彻底扭转病情，预防子痫再发。因此不考虑孕周，24 h 内应开始引产或分娩。

子痫抽搐时通常有胎心减慢和/或心动过缓，宫缩监测提示子宫张力和收缩频率均增加，可持续 3~15 min，然后恢复正常胎心监护图形，不宜因此就立即行剖宫产术。若 15 min 后胎心率未恢复正常，子宫张力持续升高，考虑胎盘早剥，应考虑尽快终止妊娠。

子痫终止妊娠的方式应根据孕周、胎儿状况、是否临产和宫颈 Bishop 评分来确定。尽管子痫不是剖宫产指征，但是与血压正常的孕妇相比，子痫前期孕妇的宫颈成熟需要更长的时间且引产成功率较低，子痫或子痫前期由于病情需要尽快终止妊娠，而短期引产又不能保证成功，因此实际上子痫或子痫前期的剖宫产率较高。引产失败或母胎情况急剧恶化，

没有充分时间进行引产，则应及时行剖宫产术。妊娠 30 周以前未临产，宫颈 Bishop 评分 < 5 分的子痫患者，由于引产成功率较低，也建议行剖宫产术。

麻醉选择：如果子痫患者无凝血功能障碍或血小板减少，使用椎管内麻醉比较安全，全身麻醉时，需要注意患者喉头水肿和插管与拔管过程中可能导致颅内压变化引起脑出血。

此外，子痫患者产后需要严密观察和处理，分娩过程输注了大量液体，需要记录出入量。产后和/或最后一次抽搐后继续静脉滴注硫酸镁至少 24 h。如出现肾功能衰竭，应减少硫酸镁剂量和液体输注速度。产后继续控制血压并严密监测^[8]。

参 考 文 献

- [1] American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(5):1122-1131.
- [2] Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. SOGC Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36(7): 575-576.
- [3] 饶海英, 邹虹, 漆洪波. 美国妇产科医师学会“妊娠期高血压疾病指南 2013 版”（1-5 章）要点解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(10):739-743.
- [4] Homer CS, Brown MA, Mangos G, et al. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension[J]. J Hypertens, 2008, 26(2): 295-302.
- [5] Cunningham F, Leveno Kenneth, Steven Bloom. Williams obstetrics[M]. 24th Ed. New York: McGraw-Hill Education, 2010:728-779.
- [6] Sibai BM. A stepwise approach to managing eclampsia and other hypertensive emergencies[J]. OBG Management, 2013, 25(10):34-48.
- [7] ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004 (replaces No.158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2004, 104(3):647-651.
- [8] Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206(6): 470-475.

（收稿日期：2015-03-23）

（本文编辑：刘菲）