

## · 短篇论著 ·

## 子痫前期患者血流动力学类型及在妊娠不良结局预测中的应用

郝丽英 王琪 李阳

**【摘要】** 目的 探讨子痫前期患者血流动力学类型及其在妊娠不良结局预测中的应用。方法 回顾性分析2007年1月至2008年12月在首都医科大学附属北京妇产医院分娩的子痫前期孕妇605例,分为水肿组430例和无水肿组175例。根据应用MP妊娠高血压疾病监测仪的检测结果进行血流动力学分型,统计各型在子痫前期中的比例和胎儿生长受限(FGR)、早产、低出生体重儿及围产儿死亡的发生率。结果 (1)子痫前期患者的血流动力学类型多表现为低排高阻型,占67.8%,水肿组低排高阻型发生率高于无水肿组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );(2)低排高阻型FGR、早产和低出生体重儿发生率均高于正常阻或低阻型及正常排或高排型,低排高阻型低出生体重儿发生率高于高排高阻型,低排高阻型FGR发生率高于低排低阻型,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );(3)高排高阻型早产和低出生体重儿发生率高于正常阻或低阻型,低排低阻型早产和低出生体重儿发生率高于正常排或高排型,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 临床上应对血流动力学为低排高阻型孕妇进行重点监测,做到在亚临床阶段给予干预;此型预后较差,应及早干预,以改善其预后。

**【关键词】** 妊娠结局; 子痫前期; 血流动力学类型

近年来,血流动力学方法预测子痫前期已逐渐被临床医师认可,但是子痫前期患者血流动力学类型研究甚少,而子痫前期患者血流动力学类型与妊娠结局的关系在国内外研究中仍是空白。本文主要探讨子痫前期患者血流动力学类型及其在妊娠不良结局预测中的应用。

## 一、资料与方法

1. 一般资料:选择2007年1月至2008年12月在首都医科大学附属北京妇产医院分娩的子痫前期孕妇605例。子痫前期的诊断标准参照第6版《妇产科学》<sup>[1]</sup>。所有病例均满足以下条件:单胎妊娠;孕前体重指数(BMI)  $\leq 24 \text{ kg/m}^2$ ;通过月经周期、末次月经、早孕反应和胎动出现时间及早期超声检查确定孕周;子痫前期确诊前胎儿生长发育与孕周相符;无胎儿畸形;孕前无慢性高血压及其他心血管疾病、肾脏疾病、糖尿病及贫血史,孕期检查肝肾功能正常,无妊娠期糖尿病;子痫前期确诊前未服用过治疗高血压及心血管药物;具有完整的产前检查、入院、出院及产后随访记录。根据首次诊断子痫前期时有无水肿分为两组:水肿组430例,无水肿组175例。

2. 应用MP妊娠高血压疾病监测仪进行检测:(1)检测方法:先测量受检者体重、身高,卧位休息5 min后,取左侧卧位测血压,然后将体重、身高、血压数据输入电脑,将传感器置于桡动脉搏动最明显处,以获取脉搏信号,屏幕上会显示脉搏波形,待波形稳定后,经处理自动打印出收缩压、舒张压、平均动脉压、心率、心脏指数(CI)、外周阻力(TPR)、波形系数(K)、血黏度、平均滞留时间等血流参数,并描绘出脉搏波形图。(2)检测时间:患者首次被诊断为子痫前期但尚未进行任何治疗前进行检测。

3. 诊断标准:(1)血流动力学分型标准:正常排型:CI  $2.5 \sim 4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ ;高排型:CI  $> 4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ ;低排型:CI  $< 2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ ;正常阻型:TPR  $0.9 \sim 1.2 \text{ PRU}$ ;高阻型:K  $> 0.4$ , TPR  $> 1.2 \text{ PRU}$ ;低阻型:K  $< 0.4$ , TPR  $< 0.9 \text{ PRU}$ 。(2)妊娠水肿:自踝部逐渐向上延伸的凹陷性水肿,经休息后不缓解。(3)低出生体重儿:指初生1 h内体重不足2500 g者。(4)围产儿死亡:指妊娠满28周到出生后7 d内的胎儿或婴儿死亡。(5)胎儿生长受限(FGR):胎儿体重低于同孕龄平均体重的两个标准差或低于同孕龄正常体重的第10百分位数。(6)早产:妊娠满28周至不足37周间分娩者。

4. 观察指标:(1)分娩的孕周及早产发生率;(2)FGR发生率;(3)新生儿体重及低出生体重儿发生率;(4)围产儿死亡率。

5. 统计学分析:采用SPSS 10.0统计软件进行统计学处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 子痫前期患者血流动力学特点及与水肿的关系(表1,2):子痫前期患者的血流动力学类型通常表现为低排高阻型,约为67.8%(410/605),水肿组约为72.8%,无水肿组约为55.4%。

表1 子痫前期患者根据外周阻力的血流动力学分型[例, (%) ]

组别	例数	正常阻或低阻	低排高阻	高排高阻
水肿组	430	95 (22.1)	313 (72.8)	22 (5.1)
无水肿组	175	55 (31.5)	97 (55.4)	23 (13.1)
$\chi^2$ 值		9.397	15.738	3.009
<i>P</i> 值		0.002	0.000	0.083

表2 子痫前期患者根据心脏指数的血流动力学分型[例, (%) ]

组别	例数	正常排或高排	低排高阻	低排低阻
水肿组	430	89 (20.7)	313 (72.8)	28 (6.5)
无水肿组	175	66 (37.7)	97 (55.4)	12 (6.9)
$\chi^2$ 值		19.620	15.738	0.798
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.372

水肿组正常阻或低阻型发生率低于无水肿组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );水肿组低排高阻型发生率高于无水肿组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );高排高阻型在两组的发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );水肿组正常排或高排型发生率低于无水肿组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );低排低阻型在两组的发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2. 各种血流动力学类型与妊娠不良结局的关系(表3,4):(1)早产率:低排高阻型高于正常阻或低阻型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 288.338, P = 0.000$ );高排高阻型高于正常阻或低阻型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 228.889, P = 0.000$ );低排高阻型和高排高阻型比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 20.974, P = 0.324$ );低排高阻型高于正常排或高排型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 286.861, P = 0.000$ );低排低阻型高于正常排或高排型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 224.252, P = 0.000$ );低排高阻型和低排低阻型比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 20.641, P = 0.423$ )。(2)低出生体重儿发生率:低排高阻型高于正常阻或低阻型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 266.948, P = 0.000$ );高排高阻型高于正常阻或低阻型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 29.627, P = 0.002$ );低排高阻型高于高排高阻型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 24.760, P = 0.029$ );低排高阻型高于正常排或高排型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 279.128, P = 0.000$ );低排低阻型高于正常排或高排型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 218.707, P = 0.000$ );低排高阻型和低排低阻型比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 21.981, P = 0.159$ )。(3)FGR:低排高阻型高于正常阻或低阻型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 27.247, P = 0.007$ );低排高阻型和高排高阻型比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 23.455, P = 0.063$ );高排高阻型和正常阻或低阻型比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 20.001, P = 0.977$ );低排高阻型高于正常排或高排型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 212.225, P = 0.000$ );低排低阻型和正常排或高排型比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 20.000, P = 1.000$ );低排高阻型高于低排低阻型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 24.459, P = 0.035$ )。(4)围产儿死亡:三组间比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 20.379, P = 0.827$ ; $\chi^2 = 20.188, P = 0.910$ )。

表3 不同阻力血流动力学类型的妊娠不良结局[例, (%) ]

组别	例数	FGR	早产	低出生体重儿	围产儿死亡
正常阻或低阻组	150	5 (3.3)	18 (12)	22 (14.7)	5 (3.3)
低排高阻组	410	59 (14.4) <sup>a</sup>	232 (56.6) <sup>a</sup>	216 (52.7) <sup>ab</sup>	16 (3.9)
高排高阻组	45	2 (4.4)	22 (48.9) <sup>a</sup>	16 (35.6) <sup>a</sup>	1 (2.2)
$\chi^2$ 值		9.969	88.524	65.987	20.379
<i>P</i> 值		0.007	0.000	0.000	0.827

注:与正常阻或低阻组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与高排高阻组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表4 不同排量血流动力学类型的妊娠不良结局[例, (%) ]

组别	例数	FGR	早产	低出生新生儿	围产儿死亡
正常排或高排组	155	6 (3.9)	20 (12.9)	20 (12.9)	4 (2.6)
低排高阻组	410	59 (14.4) <sup>ab</sup>	232 (56.6) <sup>a</sup>	216 (52.7) <sup>a</sup>	16 (3.9)
低排低阻组	40	1 (2.5)	20 (50.0) <sup>a</sup>	18 (45.0) <sup>a</sup>	2 (5.0)
$\chi^2$ 值		15.922	87.171	79.139	20.188
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.910

注:与正常排或高排组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与低排低阻组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 三、讨论

1. MP妊娠高血压疾病监测系统的工作原理:根据血流动力学中弹性管理论,心搏量大小主要取决于桡动脉搏动波形状和脉压差,而脉搏波的形成是人体心动周期与外周阻力,血管弹性和血液黏度变化的具体反应,结合微循环的数学模型,获得无创的血流动力学参数,再根据这些参数来分型。

2. 子痫前期患者MP血流动力学分型特点:子痫前期患者血流动力学分类无固定模式,可以表现为正排、高排、低排和正阻、高阻、低阻的各种类型。本研究中605例子痫前期患者包含了全部的血流动力学类型。

正常妊娠妇女受激素影响和胎盘循环的建立,表现为血容量增加,血液稀释,血流动力学通常为高排低阻或正常排低阻型,而子痫前期妇女由于全身小血管痉挛,血浆外渗,血液浓缩,血管外周阻力增加,血流动力学多表现为正常排高阻或低排高阻型。有研究曾用脉搏波检测血流参数方法所得出的132例孕妇不同孕周的血流参数跟踪监测数据,做出正常孕妇和子痫前期孕妇的心输出量、外周阻力和心率随孕周变化的趋势图。结果显示,在妊娠24~28周,子痫前期患者在心输出量增高时外周阻力不再降低反而升高,出现偏离正常妊娠时血压与血流反相调节的生理机制,虽然此时血压增高并不明显,但已开始出现由正常妊娠的生理变化向子痫前期的病理变化转变的趋势,得出结论,低排高阻型是子痫前期的传统模型<sup>[2]</sup>。本组研究亦显示,子痫前期患者的MP血流动力学分型多为低排高阻型,占67.8%。

3. 子痫前期患者各MP血流动力学分型的妊娠不良结局:低排高阻型子痫前期孕妇血流速度减慢,血液滞留时间延长,不同程度地影响到微循环的物质交换,使得供氧能力下降,代谢产物排出受阻,导致全身各组织器官缺血、缺氧,引起相应的功能障碍。比如:会严重影响子宫胎盘灌注量,导致胎儿宫内缺血、缺氧,影响胎儿生长;由于脑细胞缺氧,颅内毛细血管网通透性增加,出现脑水肿,脑出血等,使妊娠不良结局发生率明显增加。李晶等<sup>[3]</sup>曾对40例子痫前期孕妇做过研究,表明低排高阻型的心脏指数和微循环变化比其他型更明显,早产和小于胎龄儿亦明显增高。本研究中其FGR、早产和低出生体重儿发生率均显著增加,提示此型预后较差。

虽然子痫前期多表现为低排高阻型,易被人重视,但本组研究显示高排高阻型和低排低阻型早产和低出生体重儿发生率亦增加,提示该两种类型也应被关注。高排高阻型和低排低阻型是向低排高阻型发展的过渡阶段,表明血流动力学处于代偿期,但血液并未经毛细血管网进行正常的物质交换,其导致组织细胞缺血、缺氧的程度并不逊于低排高阻型。

4. 妊娠水肿:正常妊娠时也可伴有不同程度的水肿,而且子痫前期的水肿无特异性。妊娠晚期体重异常增加或水肿明显者与子痫前期症状出现前的血流动力学改变接近,是子痫前期的信号,应引起重视<sup>[4]</sup>。本组研究还显示,低排高阻型子痫前期患者发生水肿的可能性增加,其妊娠结局较差,提醒临床医师对水肿孕妇应给予重视,加强监测,及时发现子痫前期倾向。

5. 对妊娠不良结局的预测:子痫前期的病因至今仍不十分明确,国内外学者一致认为子痫前期患者在临床发现高血压前血液流变学已有改变。张燕<sup>[5]</sup>对84例孕妇做过研究显示,重度子痫前期患者的平均动脉压、外周阻力、平均滞留时间和血液黏度等参数的改变先于血压改变,提示无创性的血流动力学监测可作为预测的方法之一。朱茂灵等<sup>[6]</sup>先用MP监测仪进行妊娠期高血压预测,再对预测阳性者给予生活指导和药物干预,结果显示干预组妊娠期高血压发生率明显低于对照组。故如能早期预测子痫前期的发生,也就是在亚临床阶段加以警惕和预防,将会减少子痫前期的发生,降低妊娠不良结局发生率。

MP妊娠高血压疾病监测仪可在临床出现症状前直接监测到小动脉痉挛所产生的外周阻力及血流变化,筛选出妊娠高血压疾病高危人群,给予早期干预。其优点是简便易操作、无创性、各项参数可动态观察,尤其适合基层医院开展应用,是目前临床应用较多的一种预测方法。

对于MP血流动力学分型为低排高阻的患者发生水肿时,要考虑到此时的水肿可能为子痫前期的首发症状,应高度重视,加强监测,争取及早干预,延缓子痫前期的发病时间。

### 参 考 文 献

- [1] 乐杰. 妇产科学. 6版. 北京:人民卫生出版社,2004:97.
- [2] 罗志昌,张松,杨益民. 脉搏波的工程分析与临床应用. 北京:科学出版社,2006:107.
- [3] 李晶,王冬梅,李珊. 子痫前期血液动力学变化和对围生儿预后的影响. 新疆医科大学学报,2006,29(3):235-237.
- [4] 刘宁,高辉,蔡志疆,等. 硫酸镁和黄芪注射液预防妊娠晚期体重异常增加发生子痫前期的MP监测. 新疆中医药,2007,25(4):29-31.
- [5] 张燕. 无创性血液动力学监测系统对妊娠期高血压疾病中的应用. 中国现代医生,2008,46(3):53.
- [6] 朱茂灵,颜秀梅,苏文红,等. 妊娠征监测与临床干预研究. 中国妇幼保健,2007,22(7):879-880.

(收稿日期:2010-02-22)

(本文编辑:戚红丹)

# 子痫前期患者血流动力学类型及在妊娠不良结局预测中的应用

作者: 郝丽英, 王琪, 李阳

作者单位: 郝丽英, 王琪(首都医科大学附属北京妇产医院产科, 100026), 李阳(北京工业大学生命科学与生物工程学院)

刊名: 中华临床医师杂志(电子版) **ISTIC**

英文刊名: CHINESE JOURNAL OF CLINICIANS (ELECTRONIC VERSION)

年, 卷(期): 2010, 04(8)

被引用次数: 0次

## 参考文献(6条)

1. 乐杰 妇产科学 2004
2. 罗志昌, 张松, 杨益民 脉搏波的工程分析与临床应用 2006
3. 李晶, 王冬梅, 李珊 子痫前期血液动力学变化和对围生儿预后的影响 2006(3)
4. 刘宁, 高辉, 蔡志疆, 郑永珍 硫酸镁和黄芪注射液预防妊娠晚期体重异常增加发生子痫前期的MP监测 2007(4)
5. 张燕 无创性血流动力学监测系统在妊娠期高血压疾病中的应用 2008(3)
6. 朱茂灵, 颜秀梅, 苏文红, 覃丽瑛 妊高征监测与临床干预研究 2007(7)

## 相似文献(10条)

1. 期刊论文 陆琼, 林克萍, 牛长秀 妊娠期糖尿病并发子痫前期的妊娠结局分析 -中国优生与遗传杂志2008, 16(4)

目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)合并子痫前期的妊娠结局.方法 分析1995年1月-2006年12月我院诊治的妊娠期糖尿病合并子痫前期36例患者,按子痫前期的严重程度分为轻度组(A组)和重度组(B组),随机抽取无其他合并症的妊娠期糖尿病40例(C组),观察各组的妊娠结局及特点.结果 GDM合并子痫前期重度(B组)的新生儿窒息、低体重儿、早产、产后出血的发生率与A组、C组相比较有显著差异,A组与C组相比较无显著差异.结论 GDM合并子痫前期重度是一种严重危害母儿的疾病,但早期诊断、积极处理有助于改善围产儿预后.

2. 期刊论文 邵勇, 张英红, 漆洪波, 肖守中, 郭兴明, SHAO Yong, ZHANG Ying-hong, QI Hong-bo, XIAO Shou-zhong, GUO Xing-ming

子痫前期孕妇心脏储备功能变化与妊娠结局 -中华妇产科杂志2009, 44(10)

目的 探讨子痫前期孕妇心脏储备功能的变化与妊娠结局的关系.方法 2008年1月至12月,采用随机数字表选取重庆医科大学附属第一医院产科住院孕妇作为研究对象.其中妊娠期高血压组20例,子痫前期轻度组26例,子痫前期重度组23例,69例正常孕妇分为正常孕妇组1(20例)、正常孕妇组2(26例)、正常孕妇组3(23例),分别与妊娠期高血压组、子痫前期轻度组、子痫前期重度组进行配对对照.采用心音信号处理技术监测各组孕妇心脏储备功能指标,包括心率(HR)、第一心音幅值(S1)与第二心音幅值(S2)比值、舒张期时限(D)与收缩期时限(S)比值,并分析其妊娠结局.结果 (1)子痫前期重度组孕妇S1/S2比值为4.5±3.2,显著高于妊娠期高血压组的2.2±1.1和正常孕妇组3的2.2±1.1,分别比较,差异均有统计学意义(P<0.01).子痫前期重度组孕妇D/S比值为1.1±0.3,显著低于妊娠期高血压组的1.4±0.3和正常孕妇组3的1.4±0.2,分别比较,差异均有统计学意义(P<0.01).(2)正常孕妇1组1~3的69例孕妇和妊娠期高血压组20例孕妇D/S比值均≥1.00,而子痫前期轻度组26例孕妇中仅1例(1/26, 4%)D/S比值<1.00,子痫前期重度组23例孕妇中4例(4/23, 17%)D/S比值<1.00.(3)子痫前期重度组23例孕妇中有2例因病情较重(S1/S2比值均>5.00, D/S比值均<1.00),分娩后在重症监护室治疗(其中1例死于心力衰竭);子痫前期轻度组和子痫前期重度组的1分钟新生儿Apgar评分≤7分的分别为4例(4/26, 15%)和6例(6/23, 26%),转新生儿ICU治疗分别为7例(7/26, 27%)和6例(6/23, 26%),新生儿死亡分别为2例(2/26, 8%)和4例(4/23, 17%).正常孕妇组1~3和妊娠期高血压组的新生儿均正常.结论 子痫前期孕妇随病情加重,心脏储备功能下降,其孕妇及新生儿的预后不良.心音信号处理技术对子痫前期孕妇的心脏储备功能检查安全无创、简便有效,值得在临床推广应用.

3. 学位论文 沈杨 丹参素对子痫前期小鼠止血功能及妊娠结局改善的试验研究 2008

子痫前期是一种严重的妊娠特有疾病,是引起孕妇和围生儿死亡的主要原因之一.目前关于子痫前期的病因仍不明,与多器官血管痉挛、血管病理性损害和凝血系统激活相关.正常妊娠时存在着生理性的高凝状态,各种凝血因子及纤维蛋白原也较非孕妇增加,使正常孕妇机体止血功能保持动态平衡状态.子痫前期时,血管内皮细胞受损,凝血因子及血小板激活,使机体凝血与抗凝血平衡失调呈明显的血栓倾向.迄今为止,建立了许多动物模型,但尚没有一个动物模型能较全面反映人类子痫前期的特点.2005年,Omatsu等建立了一种新的子痫前期动物模型,将能够提供凝血因子酶促反应表面的磷脂酰丝氨酸注射入妊娠ICR小鼠体内,最终引起了孕鼠高血压、蛋白尿,血浆抗凝血酶活性降低,胎盘绒毛间隙广泛纤维蛋白沉积,胎生长受限,而孕鼠其他器官如肺、肾、肝则未能发现明显的纤维蛋白沉积,提示胎盘高凝状态血栓形成能引起孕鼠子痫前期样改变.模型的建立为从止血功能角度探讨子痫前期病机,以及纠正止血功能紊乱防治子痫前期提供理论依据.已有报道,临床应用肝素、小分子肝素、阿司匹林抗凝,预防、治疗子痫前期,特别是发病早、病情重或多次复作者,可使部分患者获益.但是但其结论尚存在争议,且母胎安全性评价不足,应用时机和剂量选择尚无证据,使其临床应用带来了障碍.<br>

丹参为唇形科植物丹参(Salvia miltiorrhiza Bunge)的干燥根,是化学成分研究进行比较深入的一种中草药.以丹参水溶性组分丹参素(Danshensu)为主丹参注射液在临床产科应用的安全性良好,且丹参素抗血栓形成作用已得到体内外试验证实.近年来,我国学者对丹参素的药理作用进行了许多研究,证明其具有保护心肌缺血、降血脂及抗动脉粥样硬化、抗炎及增强机体免疫、保肝、抗肿瘤等多种药理活性.祖国医学认为子痫前期为本虚标实证,其病机以“血瘀”为中心,这使利用丹参素的抗血栓效应预防、治疗止血功能障碍为发病机制的子痫前期成为可能.<br>

在本研究第一部分中,我们成功复制了Omatsu等建立的以胎盘广泛性纤维蛋白沉积和微血栓形成为特征子痫前期动物模型.清洁级ICR小鼠按雌雄1:1夜间合笼,次日晨见到阴道栓定为妊娠第0.5天.将能够提供凝血因子酶促反应表面的磷脂酰丝氨酸(PS)在胎盘形成早期(妊娠第5.5天)连续从尾静脉注射到妊娠小鼠体内至妊娠第16.5天.分别测定孕鼠血压(无创尾血压测定法)、尿蛋白(12小时尿蛋白浓度测定)、血小板计数、血浆AT III含量(免疫比浊法)、血浆D-D含量(免疫沉淀夹心法)、凝血酶时间;仔鼠体重、鼻臀长、体重指数(PI)和胎盘重量;胎盘纤维蛋白PTAH染色、血栓调节素(TM)免疫组化染色;胎盘、肝、肾、尾血染色.模型孕鼠表现出高血压、蛋白尿、FGR、死胎、血小板含量降低、血浆AT III含量降低、D-D含量升高、胎盘绒毛间隙广泛纤维蛋白沉积及微血栓形成,而孕鼠其它器官如肝则未能发现明显的器质性改变,类似人类子痫前期的表现.本试验中子痫前期孕鼠的血浆AT III含量降低、血小板计数降低及TT缩短,提示体内血小板活化,凝血系统激活;而D-D含量升高,提示血管内血栓的形成和继发性纤溶激活,与人类重度子痫前期表现相似.胎盘组织广泛纤维蛋白沉积和微血栓形成,以及TM强阳性表达证实局部凝血及抗凝激活状态,而其他脏器如肝并未出现器质性改变,其表明妊娠早期胎盘循环中增强的高凝状态血栓形成倾向可能是子痫前期和FGR的发病机理之一和重要病理生理学过程.<br>

第二部分我们在第一部分建立的动物模型基础上,排除体内多因素影响前提下,探讨了肝素和阿司匹林在抗凝治疗的有效性,并对比了中药丹参水溶液中的重要组分丹参素在抗凝治疗中的作用.66只孕鼠随机分为对照组(control group, C组)15只,模型组(Pre-eclampsia group, PE组)12只,肝素组(Heparin group)9只,阿司匹林组(Aspirin group, A组)10只,低剂量丹参素组(Low-dosage Danshensugroup, L-D组)10只,高剂量丹参素组(High-dosage Danshensu group, H-D组)10只.自妊娠第5.5天始,对照组雌鼠尾静脉给予生理盐水,而其余实验组雌鼠尾静脉给予PS/PC微团液,每日一次,每次注射量为100 μl,持续至妊娠第16.5天(共计给药12天).自妊娠第6.5天始, H组、A组、L-D组和H-D组每日同时给予普通肝素1IU,赖氨酸阿司匹林20 μg/g,低剂量丹参素(10 μg/g)和高剂量丹参素(30 μg/g)加入上述药液中,静脉给药,每日一次,持续至妊娠第16.5天(共计给药11天).结果发现肝素对于子痫前期母体综合征—高血压和蛋白尿效果明显.不同剂量丹参素具有一定疗效,高剂量丹参素和阿司匹林对降低孕鼠血压较降低剂量丹参素有效,药物干预后血压更接近正常孕鼠水平;高剂量丹参素对减少孕鼠尿蛋白较阿司匹林和低剂量丹参素有效,药物干预后尿蛋白更接近正常孕鼠水平.可见高剂量丹参素较降低剂量丹参素对于母体临床综合征的改善更为显著,但总体较肝素作用为弱.进一步分析各剂量丹参素对于止血止血功能的作用,发现高、低剂量丹参素均可显著提高血浆ATIII含量,作用强度同阿司匹林,弱于肝素;高剂量丹参素较降低剂量丹参素对于血小板计数增加作用更为显著,强于阿司匹林;低剂量丹参素对于降低D-D作用明显,相当于肝素治疗水平,强于高剂量丹参素和阿司匹林;高、低剂量丹参素均能明显缩短TT至正常孕鼠水平,相当于肝素治疗水平;不同抗凝

药物对于胎盘组织中纤维蛋白沉积均有显著改善作用,但高剂量丹参素和肝素干预后胎盘迷路层中血管TM表达较低剂量丹参素和阿司匹林降低;高剂量丹参素的总体抗凝效果仍不如肝素作用全面。本研究发现,尽管肝素和阿司匹林均为小剂量,但长期使用可增加出血的风险,表现出各组一例胎盘早剥及肝素组肠管出血的风险。丹参素使用并未观察到明显副作用。<br>

第三部分我们继续在第一、二部分建立的动物模型及试验分组基础上,进一步丹参素对于子痫前期者仔代发育(胎儿综合征)影响。每组测量孕鼠体重增长;仔鼠体重、鼻臀长、体重指数(P1)和胎重;每窝随机选取2只仔仔取脑称量,并行HE染色和尼氏(Nissle)染色。研究结果发现孕鼠体重增长下降;低妊娠率(仔鼠数减少),高死胎、吸收胎率;胎重减少、仔鼠体重减少、鼻臀长减少、体重指数不变;仔鼠脑重下降,大脑神经元细胞数减少,Nissle小体数减少。仔鼠总体表现为匀称性FGR,脑发育障碍。本部分继续对比研究了肝素、阿司匹林和不同剂量丹参素对于模型仔鼠FGR的疗效。结果发现各治疗组对于FGR者体重和身长的增长均有良好的改善作用;肝素对于FGR者各方面指标的改善作用均明显;高剂量丹参素对于FGR者母体体重增加、仔鼠鼻臀长、仔鼠脑重等指标的改善优势相对明显,总体作用接近肝素疗效;低剂量丹参素对于FGR者存活仔鼠数这一指标作用显著,其他方面的改善效果不如高剂量丹参素组;高低剂量丹参素对于仔鼠脑发育改善作用明显,明显优于阿司匹林组。<br>

我们认为该动物模型能较全面的模拟了子痫前期,特别是重度子痫前期的临床症候群(母体综合征和胎儿综合征),且验证了止血功能失调的病机学说。同时为该疾病的临床诊治提供了新的研究思路。高、低剂量丹参素对于子痫前期模型小鼠的母体综合征(高血压、蛋白尿、止血功能异常)有显著改善作用,但作用弱于肝素,高剂量丹参素作用强于低剂量丹参素,低剂量丹参素作用与阿司匹林作用相当。高、低剂量丹参素对于子痫前期模型小鼠的胎儿综合征(FGR、死胎、吸收胎)有显著改善作用,高剂量丹参素作用与肝素作用相当,低剂量丹参素作用相对较弱,而阿司匹林作用不显著。丹参素治疗子痫前期的优势还在于对于仔鼠脑发育障碍具有很好的改善作用,且临床使用具有较高的安全性和有效性。尽管由于用药时间短,样本量相对较小,试验结果有一定的局限性,但本试验为探索丹参素治疗子痫前期提供了一定的理论依据。

#### 4. 期刊论文 [王娟娟, 秦江霞, 王冬梅, WANG Juan-juan, QIN Jiang-xia, WANG Dong-mei](#) 子痫前期围生儿不良妊娠结局影响因素的探讨 -中国全科医学2009, 12(9)

目的 探讨子痫前期围生儿不良妊娠结局的影响因素。方法 选择子痫前期患者297例,分为早发型重度子痫组84例、早发型轻度子痫组28例、晚发型重度子痫组76例、晚发型轻度子痫组109例,利用Logistic多元回归的后退法分析可能与围生儿不良妊娠结局有关的指标。结果 早发型重度子痫组的新生儿窒息、死胎死产、新生儿死亡、胎儿窘迫、早产儿的发生率分别为26.19%、22.62%、2.38%、13.10%、82.14%,早发型轻度子痫组分别为3.57%、3.57%、0、14.29%、10.71%,晚发型重度子痫组分别为13.16%、6.58%、1.32%、19.74%、18.42%,晚发型轻度子痫组分别为2.75%、0、0、11.93%、4.59%。早发型重度子痫前期组的新生儿窒息、死胎死产、早产儿的发生率与早发型轻度子痫前期组比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。晚发型重度子痫前期组的新生儿窒息、死胎死产、早产儿的发生率与晚发型轻度子痫前期组比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。早发型重度子痫前期组的死胎死产、早产儿的发生率与晚发型重度子痫前期组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。部分凝血活酶时间、清蛋白水平和新生儿体质量是子痫前期围生儿不良妊娠结局的影响因素(P<0.05)。结论 子痫前期患者部分凝血活酶时间、清蛋白水平及新生儿体质量可以影响围生儿的妊娠结局。

#### 5. 期刊论文 [孙敏娜, 马瑞琼, 杨孜, SUN Min-na, MA Rui-qiong, YANG Zi](#) 高脂饮食对早发子痫前期样改变孕鼠血脂和妊娠结局的影响 -中华医学杂志2010, 90(19)

目的 探讨孕鼠早发子痫前期样改变时,高脂饮食对其血脂水平及妊娠结局的影响。方法 C57BL/6J野生型孕鼠皮下注射左旋精氨酸甲酯建立早中晚不同时段发病的子痫前期样模型(L-NAME组),同时设立相应对照组皮下注射等量生理盐水(NS组)。将以上各组孕鼠再分为高脂饲料亚组(HF, n=6)及标准饲料亚组(SC, n=6)饲养。同法设立apoE-/-孕鼠作为各相应组的基因型对照。进行动物模型鉴定;于孕中、晚期进行标本采集。比较各组血脂水平和妊娠结局。结果 WT及apoE-/-早中期L-NAME组与相应NS组比较,血浆中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)游离脂肪酸(FFA)升高明显(P<0.05),其中以早期L-NAME组升高尤为显著(P<0.05);apoE-/-孕鼠(L-NAME组及NS组)血浆中TG、TC含量明显高于WT各相应组(P<0.05),而血中FFA含量差异不明显(P>0.05);WT及apoE-/-HF亚组血脂水平比SC亚组有不同程度升高,其中以早期HF+L-NAME尤为明显(P<0.05)。WT及apoE-/-早、中期L-NAME组胎重和胎仔重量明显低于相应NS组(P<0.05),晚期L-NAME组胎重和胎仔重量与相应NS组相比差异无统计学意义(P>0.05);各apoE-/-组胎重和胎仔重量比相应WT组低;WT及apoE-/-的HF亚组与相应SC亚组比较,胎重和胎仔重量也有不同程度降低,以早期发病的HF+L-NAME组降低尤为明显(P<0.05)。活胎数及吸收胎数在apoE-/-及WT的L-NAME组与NS组间差异明显(P<0.05),主要表现为早期L-NAME组活胎数降低,吸收胎数增加。结论 妊娠期受到不良因素影响越早,发生早发子痫前期样改变时对血脂及妊娠结局的影响越显著;饮食环境因素可以加重不良因素对血脂及妊娠结局的影响;apoE基因缺陷可引起更为不良的血脂水平变化及妊娠结局。

#### 6. 期刊论文 [季冰, 何平, 关玉施, JI Bing, HE Ping, GUAN Yu-Shi](#) 妊娠期糖尿病合并子痫前期29例临床分析 -中国妇幼保健2005, 20(20)

目的:探讨妊娠期糖尿病(GDM)合并子痫前期(pre-eclampsia)的处理及妊娠结局。方法:回顾性分析2002年1月~2004年7月我院诊治的妊娠期糖尿病合并子痫前期29例患者,将其按子痫前期的严重程度分为轻度组(I组)与重度组(II组),随机抽取同期分娩无其它合并症的轻度子痫前期(III组)与重度子痫前期各20例(IV组),观察各组的特点及妊娠结局。GDM合并pre-eclampsia的羊水粪染、新生儿窒息、新生儿转入重症监护室、低体重儿的发生率分别为6.89%、0%、10.34%、27.59%,与单纯pre-eclampsia比较,无显著差异。早产、产后出血的发生率分别为34.5%、44.8%,单纯pre-eclampsia患者两者发生率分别为22.5%、17.5%,有显著差异。结论:对GDM合并pre-eclampsia早期诊断、积极处理有助于改善围生儿预后,提高产科质量。

#### 7. 期刊论文 [周少锋, 张群, 梁雪梅, 陆琳琳](#) 子痫前期患者血压程度与妊娠结局的相关性 -广东医学2010, 31(16)

目的 探讨子痫前期患者血压程度与妊娠结局的相关性。方法 回顾分析产科住院分娩的236例不同程度子痫前期患者,其中轻度组115例,重度组121例,对两组患者的新生儿窒息、死产、胎儿窘迫发生率和早产发生率进行统计分析。结果 轻度组新生儿窒息、死产和早产发生率均小于重度组(P<0.05, P<0.01),胎儿窘迫发生率两组间差异无显著性(P>0.05)。结论 有效控制妊娠期高血压疾病患者血压,有益于妊娠期高血压疾病患者妊娠结局。

#### 8. 期刊论文 [韩翠欣, 董晓瑜, 刘素巧, 申莉英, 杨超, 高玮](#) 子痫前期脐部温度与妊娠结局的关系 -医学动物防制2007, 23(7)

目的 探讨子痫前期患者脐部温度的变化与妊娠结局的关系。方法 利用红外热像图对子痫前期患者及正常孕妇脐部温度进行对比测量,记录每一位孕妇的新生儿体重及Apgar评分。结果 子痫前期重度脐部温度下降,与子痫前期轻度、正常孕妇均有极显著性差异,但脐部温度与围产儿结局无相关性。

#### 9. 期刊论文 [赵秀梅, ZHAO Xiu-mei](#) 心理干预对子痫前期重度患者妊娠结局的影响 -中国误诊学杂志2008, 8(8)

目的:探讨心理干预对子痫前期重度患者稳定病情、延长孕周、降低围产儿窒息及病死率的积极作用。方法:随机将80例子痫前期重度患者分为两组,在治疗相同的情况下,非心理干预组40例给予一般护理,心理干预组给予一般护理和心理干预,比较两组产妇的结局、围产儿的结局及两组产妇治疗时间及结束妊娠孕周(围产儿出生孕周)。结果:心理干预组病情稳定,孕周延长,围产儿病死率降低,母亲合并症概率降低。结论:心理干预能稳定子痫前期重度患者的病情,延长孕周,降低围产儿病死率,为母儿的预后有良好的作用。

#### 10. 期刊论文 [杨冰, 叶元](#) 妊娠合并糖代谢异常并发子痫前期对妊娠结局影响的临床分析 -中国妇幼保健2007, 22(17)

目的:探讨妊娠合并糖代谢异常孕妇并发子痫前期的发病情况,以及对母、儿结局的影响。方法:收集1995年1月~2005年6月在该院分娩的312例妊娠合并糖代谢异常患者的临床资料,按照有无合并子痫前期的发生,将312例孕妇分为子痫前期组48例(I组)及非子痫前期组264例(II组)。通过回顾性病例对照研究,比较两组孕妇的发病情况、并发症的发生率和新生儿的患病率。结果:①妊娠合并糖代谢异常孕妇子痫前期的发生率为15.38%(48/312),明显高于同期该院孕妇子痫前期的发生率8.21%(842/10257),两者比较,统计学有显著性差异(P=0.000 0)。②I、II组间孕妇的平均年龄、孕次比较,差异无统计学意义(P>0.05)。I组孕妇的平均产次明显高于II组(P<0.01);I组孕妇分娩前体重指数(BMI)明显高于II组,两者比较,差异有统计学意义(P<0.01)。③I组孕妇早产、胎儿窘迫、剖宫产的发生率明显高于II组,两者比较差异有显著性(P<0.01);但I、II组间羊水过多、产后出血的发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。④I组新生儿窒息、小于胎龄儿、新生儿转科率明显高于II组,两者比较差异有显著性(P<0.01);II组新生儿大于胎龄儿的发生率明显高于I组;但I、II组间NRDS的发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。结论:妊娠合并糖代谢异常孕妇一旦并发子痫前期疾病将明显增加孕妇及新生儿的并发症。

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhlcysz201008044.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhlcysz201008044.aspx)

授权使用: 北京工业大学(bjgydx), 授权号: d9c99709-4740-4c00-9763-9e44015a8e94

下载时间: 2010年12月6日