

# 早发型和晚发型重度子痫前期患者临床指标及其与围产儿结局的关系

崔世红, 李园园, 李根霞, 杭中霞, 孙俊燕

郑州大学第三附属医院产科, 河南 郑州 450052

**摘要:** **目的** 比较早发型和晚发型子痫前期患者临床指标差异,并探讨相关参数在围产儿结局预测中的作用。**方法** 选择 2014 年 1 月至 6 月住院分娩的 62 例重度子痫前期患者,分为早发型组( $< 34$  周,  $n = 37$ )和晚发型组( $\geq 34$  周,  $n = 25$ ),检测并分析所有受试者生化指标及脐动脉血流指数的变化情况及其与围生儿结局的关系。**结果** 两组患者年龄、孕次、产次比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。两组血压、分娩孕周、生化指标、脐动脉血流指数、新生儿出生体重、胎盘重量、Apgar 评分方面差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。新生儿出生体重与总蛋白(TP)、分娩孕周分别成正相关( $r = 0.671$ ,  $P < 0.01$ ;  $r = 0.880$ ,  $P < 0.01$ );与脐动脉收缩末期血流速度/舒张末期血流速度(S/D)、24 h 尿蛋白分别成负相关( $r = -0.677$ ,  $P < 0.01$ ;  $r = -0.576$ ,  $P < 0.01$ )。1 min Apgar 评分与 TP、分娩孕周分别成正相关( $r = 0.606$ ,  $P < 0.01$ ;  $r = 0.557$ ,  $P < 0.01$ );与 S/D、24 h 尿蛋白分别成负相关( $r = -0.696$ ,  $P < 0.01$ ;  $r = -0.720$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** 早发型和晚发型重度子痫前期患者生化指标及超声血流指数比较有明显统计学差异,且与围产儿结局密切相关。

**关键词:** 子痫前期; 生化指标; 脐动脉血流指数; 围生儿结局

**中图分类号:** R 714.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)06-0720-03

子痫前期是孕 20 周以后,以高血压和蛋白尿为特征的孕期综合征,发生率为 3% ~ 5%。其进一步发展将导致孕妇和胎儿一系列并发症<sup>[1]</sup>。根据发病时间不同,分为早发型和晚发型<sup>[2]</sup>。发病越早( $< 34$  周)的重度子痫前期,通常伴随着严重的不良妊娠结局<sup>[3-6]</sup>。围产期保健系统的建立可有效降低孕妇的发病率,但是因为早产和较高的胎儿宫内生长受限发生率,围产儿发病率和死亡率仍然较高<sup>[7]</sup>。在子痫前期患者中,根据病情严重程度不同,选择期待治疗是改善围产儿不良结局的较好办法<sup>[8]</sup>。最近有研究表明,异常的超声多普勒血流指数可以作为预测子痫前期患者围生儿不良结局的较好指标<sup>[9-10]</sup>。本研究旨在分析早发型和晚发子痫前期患者各项生化指标及超声血流指数的不同,寻找能够预测围生儿不良妊娠结局的有效指标。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2014 年 1 月至 6 月来我院住院就诊的早发型( $< 34$  周)重度子痫前期患者 37 例,年龄为 23 ~ 45 ( $31.11 \pm 4.73$ ) 岁,孕周为 27 ~ 34

( $31.43 \pm 1.90$ ) 周,孕次为 1 ~ 7 次,产次为 0 ~ 3 次;晚发型( $\geq 34$  周)重度子痫前期患者 25 例,年龄为 24 ~ 40 ( $30.20 \pm 4.32$ ) 岁,孕周为 34 ~ 39 ( $36.05 \pm 1.68$ ) 周,孕次为 1 ~ 4 次,产次为 0 ~ 3 次。所有研究对象均无肝、肾疾病,同时排除原发性高血压、多胎妊娠、流产及死胎病例。

**1.2 方法** 所有研究对象要求清晨空腹经肘静脉采血 4 ml 于真空硅胶采血管内,充分混匀后立即送检,以离心半径 17.2 cm, 4 000 r/min 离心 5 min 分离血清,3 h 内检测完毕。实验项目丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)采用速率法测定,总蛋白(TP)采用双缩脲法,尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、肌酐(Cr)采用酶学方法。检测仪器为日本 Olympus AU640 全自动生化分析仪,所用试剂由日本 Olympus (上海)公司提供。所有检测项目均为当日室内质控在控。使用 GE Voluson 730 型及 GE Vivid 7 彩色多普勒超声仪,检查胎儿脐动脉血流:孕妇仰卧位,必要时取侧卧位,常规检查胎儿双顶径、胎心率、股骨长、腹围、胎儿体重及羊水等判断胎儿宫内发育情况,胎儿相对安静时用彩色多普勒及脉冲多普勒测量胎儿脐动脉,探头频率 3.5 MHz,取样容积小于 2 mm,脉冲多普勒取样线与脐动脉之间的夹角  $60^\circ$ ,获取 5 个清晰脉冲多普勒频谱,测得胎儿脐动脉收缩末期最大

血流速度和舒张末期最大血流速度之比(S/D)和搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料组间比较采用两独立样本 *t* 检验(正态分布资料)和两独立样本秩和检验(非正态分布资料);计数资料组间比较采用  $R \times C \chi^2$  检验;相关性分析采用 Spearman、Pearson 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组孕妇一般情况比较 两组研究对象在年龄、孕次、产次方面比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );在分娩孕周、最高收缩压、最高舒张压方面比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 两组围生儿一般情况比较 两组围生儿脐动脉 S/D 比值、PI、RI 比较差异均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ );新生儿体重、胎盘重量、1 min Apgar 评分比较差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ );5 min Apgar 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组实验室指标比较 两组研究对象肝功能(ALT、AST、GGT、TP、LDH)比较差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ );在肾功能(BUN、UA、Cr)比较差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ );24 h 尿蛋白水平比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。24 h 尿蛋白  $\leq 3$  g、 $3$  g  $< 24$  h 尿蛋白  $\leq 5$  g 和 24 h 尿蛋白  $> 5$  g 在两组中的发生率比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.4 相关性分析 新生儿出生体重与脐动脉 S/D 比值、24 h 尿蛋白分别成负相关( $r = -0.677, P < 0.01; r = -0.576, P < 0.01$ );与 TP、分娩孕周分别成正相关( $r = 0.671, P < 0.01; r = 0.880, P < 0.01$ )。新生儿 1 min Apgar 评分与脐动脉 S/D 比值、24 h 尿蛋白分别成负相关( $r = -0.696, P < 0.01, r = -0.720, P < 0.01$ );与 TP、分娩孕周分别成正相关( $r = 0.606, P < 0.01; r = 0.557, P < 0.01$ )。见表 4、表 5。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	早发型组 (n=37)	晚发型组 (n=25)	t 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	31.11 $\pm$ 4.73	30.20 $\pm$ 4.32	0.768	$> 0.05$
孕次	3	2	0.839	$> 0.05$
产次	1	1	1.157	$> 0.05$
分娩孕周(周, $\bar{x} \pm s$ )	32.55 $\pm$ 2.18	37.00 $\pm$ 1.63	8.686	$< 0.01$
最高收缩压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	175.92 $\pm$ 12.04	166.88 $\pm$ 11.34	2.967	$< 0.01$
最高舒张压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	120.41 $\pm$ 11.96	107.04 $\pm$ 7.13	5.011	$< 0.01$

表 2 两组围生儿一般资料比较

项目	早发型组 (n=37)	晚发型组 (n=25)	t 值	P 值
S/D( $\bar{x} \pm s$ )	3.67 $\pm$ 0.56	3.25 $\pm$ 0.66	2.696	$< 0.01$
PI( $\bar{x} \pm s$ )	1.81 $\pm$ 0.39	1.60 $\pm$ 0.34	2.236	$< 0.05$
RI( $\bar{x} \pm s$ )	1.07 $\pm$ 0.25	0.77 $\pm$ 0.25	4.612	$< 0.01$
出生体重(g, $\bar{x} \pm s$ )	1524.32 $\pm$ 505.06	2628.00 $\pm$ 688.46	6.864	$< 0.01$
胎盘重量(g, $\bar{x} \pm s$ )	311.70 $\pm$ 60.36	413.40 $\pm$ 64.59	6.327	$< 0.01$
Apgar 评分(分)				
1 min	6	7	2.290	$< 0.05$
5 min	8	9	1.362	$> 0.05$

表 3 两组患者实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	早发型组 (n=37)	晚发型组 (n=25)	$t/\chi^2$ 值	P 值
ALT(U/L)	50.37 $\pm$ 8.20	36.46 $\pm$ 6.74	7.021	$< 0.01$
AST(U/L)	54.25 $\pm$ 8.82	41.35 $\pm$ 7.31	6.042	$< 0.01$
GGT(U/L)	79.95 $\pm$ 5.58	70.20 $\pm$ 9.98	4.435	$< 0.01$
TP(g/L)	48.98 $\pm$ 7.00	54.25 $\pm$ 5.24	3.204	$< 0.01$
LDH(U/L)	340.82 $\pm$ 43.54	278.92 $\pm$ 56.19	4.879	$< 0.01$
BUN(mmol/L)	9.14 $\pm$ 0.70	8.09 $\pm$ 0.85	5.322	$< 0.01$
UA( $\mu$ mol/L)	432.35 $\pm$ 77.62	381.25 $\pm$ 68.31	2.666	$< 0.01$
Cr( $\mu$ mol/L)	75.67 $\pm$ 11.68	53.36 $\pm$ 14.52	6.687	$< 0.01$
24 h 尿蛋白(g)	9.39 $\pm$ 5.30	5.72 $\pm$ 3.78	2.986	$< 0.01$
不同 24 h 尿蛋白量[例(%)]				
24 h 尿蛋白 $\leq 3$ g	5(13.5)	8(32.0)		
3 g $< 24$ h 尿蛋白 $\leq 5$ g	3(8.1)	6(24.0)	7.760	$< 0.01$
24 h 尿蛋白 $> 5$ g	29(78.4)	11(44.0)		

表 4 新生儿出生体重与 S/D、TP、24 h 尿蛋白、分娩孕周的相关性

指标	r 值	P 值
S/D	-0.677	$< 0.01$
TP	0.671	$< 0.01$
24 h 尿蛋白	-0.576	$< 0.01$
分娩孕周	0.880	$< 0.01$

表 5 新生儿 1 min Apgar 评分与 S/D、TP、24 h 尿蛋白、分娩孕周的相关性

指标	r 值	P 值
S/D	-0.696	$< 0.01$
TP	0.606	$< 0.01$
24 h 尿蛋白	-0.720	$< 0.01$
分娩孕周	0.557	$< 0.01$

## 3 讨论

子痫前期是最常见的严重妊娠期疾病之一,是导致孕妇和胎儿不良结局的重要原因,在全世界范围,每年约造成 5~6 万人死亡<sup>[11-12]</sup>。有研究表明,终止妊娠后,子痫前期患者临床症状得到控制,同时肝肾功能得到改善,因此子痫前期患者产前肝肾功能各项检测指标的改变,主要是因为子痫一系列严重的并发症所致,与孕妇的年龄、孕周无直接相关性<sup>[13]</sup>。

本文结果显示,早发型和晚发型子痫前期患者临

床特征有统计学差异,两组间生化指标比较有统计学差异。说明疾病发生越早,肝肾功能损伤越严重。

子痫前期患者中,蛋白尿的发病机制主要是肾小球的病变。当肾小球进一步受损时,蛋白分子的渗透性增加,故而造成大分子蛋白的增加。本文中,两组间 24 h 尿蛋白水平差异明显,且 24 h 尿蛋白与新生儿出生体重、1 min Apgar 评分存在明显负相关,而血清总蛋白与新生儿出生体重、1 min Apgar 评分存在明显正相关。有学者指出重度子痫前期患者蛋白水平变化可作为预测围生儿结局的指标<sup>[13]</sup>,因此子痫前期患者蛋白水平的检测有非常重要的作用。

早发型子痫前期患者 UA、BUN、Cr 与晚发型组比较改变明显。UA 是嘌呤代谢的产物,其升高可促进炎症、氧化应激和内皮功能损害,影响母体胎盘功能而威胁母胎健康。BUN、Cr 是反映肾功能损害的传统指标,但两者在反映肾功能损害方面存在一定的局限性。UA 比 BUN 和 Cr 更能敏感地反映肾小球的滤过功能,UA 与围产儿预后密切相关,可作为围产儿预后及终止妊娠的一项参考指标<sup>[14]</sup>。

脐动脉超声血流检测是一种筛查产前高危儿、诊断胎盘缺血性疾病的有效方法<sup>[15]</sup>。异常的超声血流指标可以预测高危妊娠妇女的不良围生儿结局<sup>[16]</sup>。本研究发现,早发型子痫前期患者,脐动脉 S/D、PI、RI 值均高于晚发型组。脐动脉超声血流与胎盘微循环相关<sup>[17]</sup>。本研究结果还显示,早发型和晚发型子痫前期患者在新生儿出生体重、胎盘重量、Apgar 评分方面变化明显,且 S/D 比值与新生儿体重、Apgar 评分呈负相关。分析原因可能为子痫前期的病理生理改变导致血管内皮细胞损伤,造成胎盘绒毛小动脉痉挛、梗塞、水肿、管腔狭窄、胎盘绒毛面积和绒毛毛细血管面积明显减少,胎盘功能下降,使脐动脉舒张末期血流急剧减少,各阻抗指数明显增高,从而导致围生儿不良结局。研究表明,早发型子痫前期患者主要表现为绒毛树中主要血管的病变,而在晚发型子痫前期患者中,更常见到炎症细胞的浸润<sup>[18]</sup>。

本研究发现,分娩孕周与新生儿体重、1 min Apgar 评分存在正相关。妊娠期高血压疾病唯一的有效治疗方式是终止妊娠,而重度子痫前期患者过多的延长孕周将增加孕产妇发生并发症的风险,过早终止妊娠,由于胎儿不成熟,增加了胎儿并发症的发生率和病死率。因此临床上如何选择适当时机终止妊娠以取得良好的母婴结局,是目前临床治疗中需要解决的问题,定期检测母亲各项生化指标和胎儿脐动脉超声血流,采取及时、有效的治疗措施,有助于改善重度子痫前期患者不良围生儿结局。

## 参考文献

- [1] Sibai BM. Intergenerational factors; a missing link for preeclampsia, fetal growth restriction, and cardiovascular disease? [J]. *Hypertension*, 2008, 51(4): 993-994.
- [2] Szabó G, Molvarec A, Nagy B, et al. Increased B-type natriuretic peptide levels in early-onset versus late-onset preeclampsia [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52(2): 281-288.
- [3] Kucukgoz Gulec U, Ozgunen FT, Buyukkurt S, et al. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset preeclampsia [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013, 26(12): 1228-1233.
- [4] Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia; risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 209(6): 544.
- [5] MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia [J]. *Obstet Gynecol*, 2001, 97(4): 533.
- [6] Odegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, et al. Preeclampsia and fetal growth [J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 96(6): 950-955.
- [7] Villar J, Carroli G, Wojdyla D, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194(4): 921-931.
- [8] Churchill D, Duley L, Thornton JG, et al. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 7: CD003106.
- [9] Ghi T, Youssef A, Piva M, et al. The prognostic role of uterine artery Doppler studies in patients with late-onset preeclampsia [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 201(1): 36.
- [10] Meler E, Figueras F, Bannasar M, et al. The prognostic role of uterine artery Doppler investigation in patients with severe early-onset preeclampsia [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(6): 559.
- [11] Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia [J]. *Semin Perinatol*, 2009, 33(3): 130-137.
- [12] Högborg U. The World Health Report 2005: "make every mother and child count" - including Africans [J]. *Scand J Public Health*, 2005, 33(6): 409-411.
- [13] 杨芳, 谢德. 早发型重度子痫前期的研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2009, 6(30): 15-16.
- [14] Kanbay M, Solak Y, Dogan E, et al. Uric acid in hypertension and renal disease; the chicken or the egg? [J]. *Blood Purif*, 2010, 30(4): 288-295.
- [15] Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, et al. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetric [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 41(2): 233-239.
- [16] Stubert J, Ullmann S, Dieterich M, et al. Clinical differences between early- and late-onset severe preeclampsia and analysis of predictors for perinatal outcome [J]. *J Perinat Med*, 2014, 42(5): 617-627.
- [17] Savasan ZA, Goncalves LF, Bahado-Singh RO. Second- and third-trimester biochemical and ultrasound markers predictive of ischemic placental disease [J]. *Semin Perinatol*, 2014, 38(3): 167-176.
- [18] Nelson DB, Ziadie MS, McIntire DD, et al. Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one disease [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 210(1): 66.