

妊娠高血压综合征 讲座资料汇编

中华医学会上海分会

前 言

妊娠中毒症仍然是当今世界妇产科医学界尚未解决的难题。它是围产期高危妊娠中的主要课题，尚待今后从各方面不断地进行研究探讨。有关妊娠中毒症命名方面：经过国内外多次的讨论，只能暂时统一称之为“妊娠高血压综合征”。在分类方面还是有争论。关于病因学更是世界医学科学界必需攻克的难关。在病理生理方面的研究虽有了更新更大的进展，但仍有不足之处。对于临床产科医务工作者来说，治疗的问题尤为大家所关切，包括围产期的孕产妇和胎儿新生儿。因此，全市基层妇产科工作者普遍有这样的要求，希望增添一些有关妊娠中毒症的基础理论知识，以及一些新发展。为此，中华医学会上海分会妇产科学会组织了“妊娠高血压综合征讲座”，共分八次六个专题，聘请本市在这方面素有研究的专家讲解，并将讲稿编印成书以供参考。如有不妥之处，请批评指正。

田雪萍

1984年2月

目 录

1. 妊娠中毒症的命名与分类.....上海第一医学院妇产科医院 张振钧(1)
2. 妊娠中毒症的病因与发病机理.....上海第二医学院附属第三人民医院 林其德(6)
3. 妊娠高血压综合征的病理生理.....上海第一医学院妇产科医院 张振钧(13)
4. 妊娠中毒症胎盘的病理组织学.....上海市第六人民医院妇产科 刘伯宁(22)
5. 妊娠高血压综合征的产科并发症.....中国福利会国际和平妇幼保健院 陈美朴(34)
6. 妊娠中毒症并发症.....上海市纺织工业局第二医院 陶 稔(40)
7. 重度妊娠中毒症的防治
.....上海第二医学院附属新华医院儿科系妇产科教研室 刘揆临(47)
8. 上海市十五个医院重度妊娠中毒症的发病情况及围产儿死亡原因分析
.....上海市第一妇婴保健院(70)

妊娠中毒症的命名与分类

上海第一医学院妇产科医院 张振钧

妊娠中毒症属产科领域中对母儿影响最多的疾病之一。可危及母儿生命，现将两个问题讨论如下：

妊娠中毒症在产科领域中的重要性

本病属产科四大死亡原因之一，据报道，子痫的发病率，解放前为1.2%，1960年上海市35个医院调查分析，为0.11%，北京市45988名居民中，晚期妊娠中毒症发病率的调查中，子痫发病率为0.62%。而由母儿

影响方面，按国内及本院资料如下。

一、孕产妇死亡

按1981年资料，北京患重度妊娠症337例，其中有子痫35例，这337例中，孕产妇死亡5例，其中有3例为子痫死亡。其孕产妇死亡率为1483.3/10万。比一般的孕产妇死亡率高44倍之多。另据湖南医学院附二医院资料1975~1980年328例重度妊娠症中，产妇死亡2例，死亡率为680/10万。上海第一医学院妇产科医院自1949年秋至1982年底，子痫及先兆子痫患者的死亡情况(见表1)亦可看出对孕产妇威胁之大。

表1 上海第一医学院妇产科医院1949年~1982年子痫及先兆子痫死亡病例表

年限	例数		孕产妇死亡例数		年限	例数		孕产妇死亡例数	
	子痫	先兆子痫	子痫	先兆子痫		子痫	先兆子痫	子痫	先兆子痫
1949	9	*	2	1	1966	1	8	0	0
1950	7				1967	10	17	0	1
1951	8		1		1968	11	22	1	0
1952	18	252	3		1969	12	18	0	0
1953	21	973	2	6	1970	11	29	0	1
1954	51	1388	1	6	1971	9	31	0	0
1955	47	1215	0	6	1972	3	50	0	0
1956	26	67	0	1	1973	11	44	0	0
1957	20	46	0	0	1974	6	81	1	0
1958	14	51	0	0	1975	9	106	0	2
1959	13	26	0	0	1976	6	96	0	0
1960	4	47	0	0	1977	10	72	0	0
1961	4	38	0	0	1978	5	52	0	2
1962	4	38	0	0	1979	6	53	0	1
1963	3	30	0	0	1980	5	67	0	0
1964	1	35	0	0	1981	5	35	1	0
1965	3	23	0	0	1982	3	62	0	2
					共计	376	5072	12	29

* 1949~1951年之先兆子痫未统计。

在这 32 年中子痫患者死亡为 12/376=3190/10 万。先兆子痫患者死亡为 29/5072=571/10 万。其总死亡数为 41/5448=750/10 万。较总的孕产妇死亡率高出 37 倍。

二、对围产儿的影响

1. 妊娠中毒症对围产儿的影响从新生儿窒息、新生儿死亡等方面如以下诸资料所述，都可看出其影响是极大的(见表 2)。

由表 2 可看出妊毒症患者的新生儿窒息及围产儿死亡和胎儿宫内生长迟缓等都较正常孕妇的发生率明显升高。

2. 根据武汉医学院附一医院对 10 年来围产儿死亡分析中，512 例有产科并发症者为 147 例(28.71%)，其中以重症先兆子痫、子痫，脐带因素等为最常见。而在 168 例死胎中，主要原因为胎盘因素和妊娠中毒

表 2 妊娠中毒症对胎孕的影响

作者	胎儿宫内生长迟缓	胎儿窘迫	新生儿窒息	围产儿死亡	早产
周 溶	16.77%	33.4%	17.2%	35.3%	11.95%
李 维 著	11.16% 对照组 2.6% P<0.001	37.34%	16.74% 对照组 5.95% P<0.001	21.4% 对照组 10.03%	
林 宜 珍	7.83%		8.12%	84.1%	10.14%

症。

3. 上海市国际和平妇幼保健院曾就 6 年内先兆子痫、子痫产妇的小儿进行智能调查，158 例儿童分别为 1.5~6.5 岁，均按丹弗发育筛选标准(DDST)进行检查，妊毒组小儿智能可疑者 35 例(22.2%)，对照组为 13 例(10.7%)，智力异常者，妊毒组 7 例(4.4%)对照组 0，P<0.001，母亲有并发症所生的 110 个 3~7 岁的小儿中，30 例可疑，(占 27.3%)，7 例异常(占 6.4%)而对照组 75 例中分别为 12 例(16%)和 0，P<0.001。由此可见 158 例先兆子痫和子痫患者之儿童和 120 例无并发症产妇的儿童相比较有非常显著的差异。在母亲有并发症及无并发症的 3~7 岁两组儿童中，其“言语能”有非常显著的差异。

另据首都医院 1979~1980 年小于胎龄儿的资料分析中亦指出在减少低体重儿发病率方面，应着重减少高年初产妇，搞好孕期保健，积极治疗孕妇的妊娠中毒症等。

从以上诸项资料可以看出妊娠中毒症对母儿的威胁很大，如要搞好围产医学，则对于防治妊毒症，采取有效地治疗措施，减少并发症，探索发病原因、降低母儿死亡率等方面都是极为重要的。

妊娠中毒症的命名问题

关于“妊娠中毒症”这一病名，由于迄今未能发现引起本症的毒素，所以近年来多采用以其病理生理为基础的命名，如妊娠高血压病变(Hypertensive disorders of(in)pregnancy 简称 HDP)，妊娠水肿、蛋白尿、高血压综合征(EPH-syndrome in pregnancy)。1970 年以来，国外多数妇产科论著已摒弃了“妊娠中毒症”这一名称，国内江森氏早在 1963 年即已提出改称“妊娠高血压综合征”(即妊娠水肿、蛋白尿、高血压综合征)，因本病的基本病理生理改变是在血管，所以认为“妊娠高血压综合征”较“妊娠中毒症的名称较为合理。1981 年 9 月全国围产医学会

议上亦通过了目前暂时统一称为“妊娠高血压综合征”的建议，尽管本症之病因未明，而本症的基本证象一直明确，诊断标准也已肯定。因此以基本特征为病名，在医学上亦不乏其例，如闭经-溢乳综合征，多囊卵巢综合征等等。故认为本症称之为“妊娠高血压综合征”或“妊娠高血压病变”都较“妊娠中毒症”的名称为合理。

也有作者直接改称为子痫前期与子痫 (Pre-eclampsia and eclampsia) 或子痫前期子痫综合征 (Pre-eclampsiaec lampsia syndrome)。近也有从免疫学角度称本症为免疫妊娠病 (immunogestosis)。此外也有称之为“妊娠引起的高血压” (Pregnancy induced Hypertension 简单 PIH) 或为“妊娠高血压状态” (Hyperensive states of Pregnancy)。甚至由于原因未明而称之为“理论性疾病”。但无论如何，由本病的病理生理基础为原则予以命名是最为合理的。现统称称为妊娠高血压综合征。

定义与分类

关于本病的分类，1970年 FIGO 曾组织人类生殖年报及名称定义委员会、世界卫生组织 (WHO)、美国学院妇产科学家医学命名委员会、妊娠病协会 (Organization Gestosis, 简称 OG) 等机构共同拟定本病的定义与分类，由 FIGO 的提名机构 (Constituent societies) 提出反复讨论后，作出公布执行的决定，即为 FIGO 分类。

一、FIGO 分类

1. 妊娠水肿：指全身组织中，水分过度蓄积，体重增加 2.3 公斤 (5 磅) 以上/月。单独下肢水肿并无诊断意义。

2. 妊娠蛋白尿：指 24 小时尿中出现蛋白达 0.3 克以上/升，或随时验尿蛋白在 1 克以上/升，但后一种情况须相间 6 小时以上，测二次尿标本为准；尿浑浊者，宜取中

段尿或导尿。

3. 妊娠高血压：收缩压在 140 毫米汞柱以上，舒张压在 90 毫米汞柱以上。原为低血压者不在此限，而以妊娠前或妊娠早期之血压为基值，凡收缩压升高 30 毫米汞柱以上，舒张压升高 15 毫米汞柱以上，均属高血压，测量亦以相隔 6 小时以上二次值为准。

4. 子痫前期：高血压合并蛋白尿、水肿两者之一或两者兼有。三者均以前述之妊娠性变化的标准，但亦即受妊娠影响而发病。重度子痫前期则伴有头痛、恶心、上腹痛或不适、眼花等症状。

5. 子痫。

6. 并发性子痫前期，并发性子痫：发生于原有慢性血管性或肾性高血压疾患的子痫前期及子痫。

7. 暂时性高血压：妊娠前血压正常，妊娠中直至分娩后 24 小时内均可发生血压增高，但在分娩后 10 天内，血压又恢复正常，定为妊娠暂时性高血压。

8. 慢性高血压：妊娠 20 周前至少 2 次测量证明为高血压而至分娩 42 天以后血压仍高者，不论其原因为何，均属慢性高血压病。

9. 未归类的高血压病变。

二、OG 分类

认为病名以 EPH-Gestosis (水肿，蛋白尿、高血压妊娠病) 最恰当。

对于 3 个基本征象的定义规定为：

水肿以体重增加为指标，凡体重增加超过 500 克/周，2000 克/月，13 公斤/全妊娠期，或晨起有胫周围水肿 (Peritibial edema)，均定为水肿。

蛋白尿：Esbach 法测定 24 小时尿中蛋白含量超过 0.5 克/升者。

高血压：正常血压的界限为 135/88 毫米汞柱，凡血压增高至 140/90 毫米汞柱以上，或原为低血压而出现的血压上升 30/15 毫米汞柱以上者定为高血压。最近按 WHO 的标

准,凡血压为 130/85 毫米汞柱者即属高血压的水平。又从不同依据加以分类:

1. 症状性分类:

(1)单一症状性水肿、蛋白尿、高血压妊娠病(monosymptomatic EPH-gestosis),指水肿、蛋白尿、高血压单独存在的情况。

(2)多症状性水肿、蛋白尿、高血压妊娠病(Polysymp tamatic EPH-gestosis)指水肿、蛋白尿、高血压三者或两者并存的情况。

(3)先兆子痫。

(4)子痫。

2. 病原性分类:

(1)附加性妊娠病原有血管疾病或肾病。

(2)暂时性(特发性)妊娠病:产褥期后恢复正常者。

(3)未分类性妊娠病。

3. 并存性疾病:

(1)原疾病亦有水肿、蛋白尿、高血压,但在妊娠期此等征象并无变化。

(2)并存疾病加水肿、蛋白尿、高血压妊娠病。

(3)其他有关本症的轻重判断,OG 提出按妊娠病指数划分之,如表 3 所示:

表 3 妊娠病指数(OG 评分表)

测定项目	评分			
	0	1	2	3
卧床休息后仍水肿	无	肢周围	全身性	—
尿蛋白克%	<0.5	>0.5~2	>2~5	>5
收缩期血压	<140	>140 ≤160	>160 ~180	>180
舒张期血压	<90	>90 ~100	>100 ~110	>110

凡评分 1~4 分为轻症,4~6 分为中症,

6 分以上为重症。但此评分法并未包括自觉症状。故需加注意之。

三、日本分类

以日本产科妇人科学会妊娠中毒症委员会所订的方案为代表,既吸取以上两种及欧美大陆学派分类的原则,又保持自己的观点,而病名仍沿用“妊娠中毒症”。如表 4 所示:

四、英美分类

除 FIGO 分类法外,亦有用较近修订之妇产科专门名词审订委员会所拟分类,总病名为妊娠高血压状态,统属于血管病变,分类为:

1. 子痫前期与子痫。

2. 妊娠期高血压疾病:

(1)急性肾病;

(2)慢性肾病;

(3)附加性子痫前期或子痫。

根据 1981 年资料, GEPH 分类如下:

I. 妊娠水肿(GEPoHo): 水肿 +, 即需肿至大腿者。

II. 妊娠蛋白尿(GEoPHo):

1. 尿蛋白 >300 毫克/升/24 小时;

2. 间隔 6 小时的 2 次任意尿蛋白 >1 克/升。

III. 妊娠暂时性高血压(GEoPoH):

1. 轻度: 血压升高 >30/15 <60/30 毫米汞柱;

2. 重度: 血压升高 ≥60/30 毫米汞柱,或以前的血压不详,则现在的血压是 ≥170/110 毫米汞柱。

IV. 先兆子痫(GEoPH, 或 GEPoH, 或 GEPH):

1. 轻度: 血压较基础压升高 >30/15 毫米汞柱,或血压为 ≥140/90 <170/110 毫米汞柱,或 MAP(平均动脉压)升高 >20 毫米汞柱,或 MAP 为 ≥105 <130 毫米汞柱。

水肿: 无全身性水肿,无肺水肿;

表 4 日本分类(日本产科妇人科学会妊娠中毒症委员会案)

分 类	定 义	旧 称
单纯性妊娠中毒症: 1. 轻度妊娠中毒症* 2. 重度妊娠中毒症**	既往无肾炎、高血压病的初孕妇及前次妊娠中毒症但无其他病史之经产妇患中毒症者	妊娠水肿、妊娠蛋白尿、子痫前期
混合性妊娠中毒症: 1. 轻度妊娠中毒症* 2. 重度妊娠中毒症**	1. 中毒症后遗症+现妊娠 2. 自发性妊娠中毒症 3. 原有高血压症或肾炎, 并发妊娠中毒症	
特殊型妊娠中毒症: 1. 子痫 2. 妊娠中毒症肺水肿 3. 子宫胎盘出血 4. 中毒性脑溢血及其他	妊娠中毒症+抽搐(昏迷) 妊娠中毒症+肺水肿 妊娠中毒症+正常位置胎盘早期剥离 妊娠中毒症+脑溢血或其他	子痫 肺水肿 正常位置胎盘早期剥离
妊娠中毒症后遗症	由于(一)、(二)、(三)的结果, 分娩后1个月以上仍残留高血压、蛋白尿、水肿者	妊娠中毒症后遗症

* 轻度妊娠中毒症: 水肿局限于下肢至下腹部, 蛋白尿达2.9克/升, 收缩期血压140~169毫米汞柱, 具有此三证之一以上。

** 重度妊娠中毒症: 全身水肿、蛋白尿3克/升以上, 收缩期血压在170毫米汞柱以上, 舒张期血压在110毫米汞柱以上, 具有此三证之一以上。

蛋白尿: < 5 克/24 小时;

尿量: >500毫升/24小时。

2. 重度:

- (1) 较基础血压升高 60/30 毫米汞柱, 或 $\geq 170/110$ 毫米汞柱;
- (2) MAP 升高 ≥ 40 毫米汞柱, 或 MAP 在 130 毫米汞柱或以上;
- (3) 蛋白尿 > 5 克/24 小时;
- (4) 尿量 < 500 毫升/24 小时;
- (5) 水肿: 有明显全身浮肿, 伴肺水肿;
- (6) 中枢神经系统, 反应过强。

V. 子痫。

Ⅳ. 附加先兆子痫-子痫: 即在原有高血压基础上, 再伴发了先兆子痫-子痫。[MAP (平均动脉压) = 舒张压 + 1/3 脉压]。

五、国内分类

国内最早多采用英美分类法, 1963年王淑贞教授以“关于晚期妊娠中毒症分类方法的建议”发表, 规定如下:

1. 晚期妊娠中毒症的定义: 孕妇在妊

娠24周后发生水肿、高血压、蛋白尿, 病情严重时出现头痛、眼花、胸闷甚至抽搐者, 称为晚期妊娠中毒症。

2. 分类:

妊娠水肿 \begin{cases} 轻度妊娠中毒症 \\ 妊娠高血压 \end{cases} (简称中度中毒症) \begin{cases} 先兆子痫-子痫 \\ (重度妊娠中毒症) \end{cases} (轻度妊娠中毒症)

1963年卢浩年氏认为上述分类中, 名称前后不统一, 轻度中有病名, 中间又夹入中度妊娠中毒症, 后面又是两个病名, 很不顺序, 因而他建议按以下分类(见表5):

表 5 晚孕毒症分类

度 别	级 别		
级别 \ 度 别	I (轻度)	II (中度)	III (重度)
1	有蛋白尿者	有三大症状中两项者	先兆症状出现者
2	有浮肿者	上项伴有自觉症状者	有抽搐或昏迷者
3	有高血压者		

如妊娠水肿可写作“晚妊毒症 I₂”，如为先兆子痫可写作“晚孕毒症 I₂”。

从卢氏之分类中，“蛋白尿”反列为 I 级，由临床实践中，孕毒症患者有蛋白尿的出现较之水肿或单纯的血压升高为重，对母儿之影响也大。所以卢氏之分类法中将蛋白尿列为 I 级颇欠妥当。

江森教授对妊娠高血压综合征进行试拟分类，见表 6 所示。唯把先兆子痫列为中度妊娠高血压综合征，此点亦需商榷，盖先兆子痫 (Impending eclampsia) 与子痫前期不同。正如先兆子宫破裂 (Impending rupture of uterus) 情况紧急，子宫即将破裂。应将先兆子痫列为重度则更妥。

从国内及本院之资料(如前所述)，先兆

表 6 妊娠高血压综合征分类(试拟)

分 类	定 义
轻度妊娠高血压综合征 (子痫前期)	单象：妊娠水肿，妊娠蛋白尿，妊娠高血压复象；以上 2~3 并存
中度妊娠高血压综合征 (先兆子痫)	上列复象 + 急骤自觉症状
重度妊娠高血压综合征 (子痫)	上列任何基础 + 全身抽搐、昏迷

子痫患者母儿之死亡率均明显升高，故应将与子痫一并列为重症似更为合理。

总之，由于目前对本症之病因未明，所以无论命名及分类之意见均未能趋统一，尚需畅谈已见，取得一致。

妊娠中毒症的病因与发病机理

上海第二医学院附属第三人民医院妇产科 林其德

妊娠中毒症病因至今尚未阐明，现重点介绍几种学说，并从发病机理上加以初步探讨、概括，以求对搞好妊娠毒症的防治工作有所启发。

神经内分泌学说

鉴于孕期母体的变化，是在中枢神经系统调节下进行，各种外界刺激，特别是精神因素，可引起中枢神经系统的功能紊乱，使血管舒缩中枢出现血管运动失调，或下丘脑——垂体内分泌系统失调，导致全身小动脉痉挛，引起妊娠毒症。

有人调查 51 例患者，其中半数以上是惧怕生育，而在某些地方，以生育为荣，则发病率明显下降。临床上我们见到未婚先孕者，常由于精神负担过重，不仅发病率高，而且病情重，子痫多见。

患者血管舒缩中枢调节功能紊乱，反映在患者血压十分不稳定、波动大，任何外界刺激均可能引起升压反应，甚至医生与患者谈话也可使舒张压一时波动 10.5~16.6 毫米汞柱，收缩压波动 29.6~39.1 毫米汞柱^[1,2]。

垂体后叶功能亢进，起初有人发现患者抗利尿激素分泌素增加，后来进一步研究表明主要是患者血和尿中血管加压素含量增加，且与病情轻重有一定关系^[3]。

子宫胎盘缺血学说

早在 1914 年 Young 首先提出此学说，后渐得到广泛的支持。目前可归纳由于先天因素、物理因素和血管本身病变等使子宫血流量减少，以致不能满足处于不断发育、生长的胚胎需要，造成子宫-胎盘缺血状态，通

过神经-体液途径,引起一系列妊娠中毒症状和体征。

一、造成子宫胎盘缺血的原因

1. 先天因素:

(1) 动脉发育畸形:在主动脉发育不全、和髂动脉发育不全的病例,怀孕后多合并妊毒症。子宫动脉上行支发育异常,亦可造成子宫缺血。这种病例,每侧上行支不是一支,而是二支。

(2) 子宫胎盘血管床的发育受阻:非妊娠子宫内膜血供每分钟只有几毫升,而足月妊娠时则有500~600毫升的血流通过胎盘。这种子宫胎盘血流量的增加,一方面由于孕子宫和卵巢动脉的肥大和增生,另一方面由于子宫胎盘血管床的发育。子宫胎盘血管床是由螺旋形小动脉发育而来的,在孕卵种植以后,胚胎外层的滋养叶合体细胞,逆行迁移至螺旋形小动脉,且归入管壁,并使壁内的肌肉、弹性纤维消失,以致动脉腔松弛扩大,同时失去对血管活性物质的反应。所以,这种形态和结构上的生理性变化,对于适应孕期不断增加的子宫胎盘循环血量,具有十分重要意义。子宫胎盘血管床的发育已知分为两个阶段,第一阶段合体细胞迁移至螺旋形小动脉的蜕膜段,这从着床起,到孕16周为止。第二阶段从孕16周至20周,合体细胞迁移到达肌肉段,甚至可远及辐射状小动脉的末端。故此,第二阶段的发育比第一阶段更为重要。据报告妊毒症患者子宫胎盘血管床第二阶段发育受阻^[4],这可能是患者发病的先天因素。

2. 物理因素:

(1) 腹壁过紧、子宫张力增高:初产妇,多胎和羊水过多患者妊毒症发病率,可从腹壁过紧,子宫张力增高,导致子宫胎盘缺血,加以解析。有人采用 Heyns 腹部减压装置,可使妊毒症患者血压下降。

(2) 腹主动脉和下腔静脉受压:我们在

进行妊毒症预测试验——Roll-over test(转身试验)中发现,当受试验者从侧卧转为平卧后,约有27%出现升压反应,范围:4~24毫米汞柱,这与妊娠期子宫压迫腹主动脉和下腔静脉,造成子宫-胎盘缺血有关^[1]。

3. 血管病变:妊娠合并症,如糖尿病、慢性肾炎和原发性高血压等,均可合并全身血管病变(小动脉硬化、管腔变小,且子宫螺旋小动脉也可受累)。因此,这些患者一旦受孕,妊毒症发病率特别高。

4. 神经因素:子宫动脉有交感神经和副交感神经支配,当刺激交感神经或注射正肾上腺素时可见血管收缩反应。因此,当孕妇受到外来刺激,导致交感神经兴奋时,可以造成子宫缺血。

二、病理学的研究

1. 血液动力学:Assali等用N₂O方法测定子宫血流量,发现患者下降40%,1953年Browne与Veall用放射钠测定,患者子宫胎盘循环血量减少1/3。Morris1956年发现子宫血流量下降与先兆子痫的严重程度呈比例。Gant1975年采用硫酸去氢表雄酮清除率测定胎盘血液灌注量发现,在临床发病前几周,即可见清除率下降。

2. 子宫胎盘病理:患者子宫螺旋形小动脉呈急性粥样硬化,管腔变狭,胎盘出现一系列继发性缺血病变:绒毛合体细胞退变,纤维素样沉着,朗罕氏细胞增多,滋养叶基底膜增厚,间质胶原增加^[5,6]。

3. 动物实验:目前有两种方法造成子宫胎盘缺血,从而得到妊毒症的动物模型。

(1) 缩扎动脉^[7]:可导致动物(孕狗、兔、狒狒、猕猴)子宫缺血,造成高血压、蛋白尿之动物模型。缩扎部位与方法有四种:

① 通过结扎动脉造成肾动脉水平以下的主动脉狭窄。

② 卵巢动脉切断,子宫动脉用特制夹子夹住,造成子宫动脉狭窄。

③ 将卵巢动脉、子宫动脉在几天内分三次，逐渐切断。

④ 胎盘行“Z”字型缝扎。

(2) 提高宫腔内压^[1]：

① 放置气囊官腔法，对象——孕猫。可引起血压增高，且将此实验动物血转移至另一动物身上，也可造成血压增高。

② 羊膜腔充盈法，对象——孕兔、孕大白鼠，当羊膜腔注入液体后，可见肾脏缺血，并证明是通过神经反射，其反射弧须经垂体。

肾素——血管紧张素——醛固酮
——前列腺系统失调

一、肾素——血管紧张素——醛固酮

1. 肾素的来源：肾素已知可分为肾源性肾素，乃由肾旁细胞合成，分子量为38,000~40,000，另一为子宫肾素，由绒毛膜、绒毛、子宫肌肉等形成，分子量为60,000，活性比肾源性肾素小，被称为大肾素或前肾素，在酸性环境下可被激活，以局部作用为主，子宫缩时也可进入母体循环。

2. 肾素的生理作用(见图1)：肾素是一种蛋白水解酶，对于维持细胞外液容量、成分及动脉血压之稳定起着重要的调节作用。肾素作用于血浆中的血管紧张素元使水解为血管紧张素I(十肽)，经肺循环在转换酶的作用下，转化为血管紧张素II(八肽)。血管紧张素II还可进一步被氨基肽酶水解为血管紧张素III。这三种血管紧张素中，以血管紧张素II生物活性最强。

血管紧张素I可刺激肾上腺髓质嗜铬细胞释放肾上腺素。血管紧张素II可使血管收缩、血压上升。以相同克分子量计算，血管紧张素II之加压反应约为去甲基肾上腺素的40倍。同时它与血管紧张素III均可促使肾上腺皮质球状带合成和释放醛固酮。醛固酮能

促进肾小管对钠的主动重吸收，具有蓄钠、保水的作用。

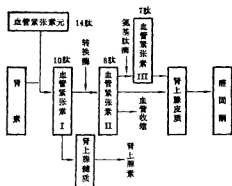


图1 肾素的生理作用示意图

肾源性肾素分泌受交感神经、肾脏血流量、远曲小管钠离子浓度调节，而子宫源性肾素则只受子宫血流量的影响。

二、前列腺素

1. 前列腺素的来源：前列腺素(PG)是一类化学结构上相近的有生理活性的含有20个碳原子的不饱和脂肪酸，根据五员环结构不同而分为三类九型。最初在精液中发现，现已知它可在体内许多组织和器官细胞合成。

2. 前列腺素对血压的生理作用：前列腺素有扩张血管降低外周阻力的作用，PGA与PGE已知是最有效的血管扩张剂。其作用是通过直接影响平滑肌张力以及通过对抗血管紧张素和减少去甲基肾上腺素的释放而产生。

前列腺素作用还明显受到激素作用影响，如肾脏或子宫在缺血情况下释放较多的肾素，使血压升高，又能释放前列腺素以改善其本身血液供应，以调节控制肾素的释放。

三、肾素——血管紧张素——醛固酮——前列腺素自身反馈机制

具体见下图所示(见图2、3)。

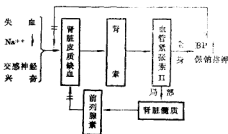


图 2 肾素—血管紧张素—醛固酮
—前列腺素自身反馈机制(一)

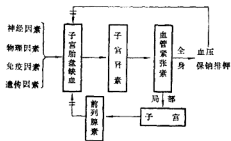


图 3 子宫肾素—血管紧张素—醛固酮—前
列腺素自身反馈机制(二)

四、妊娠期肾素—前列腺素系统状态

正常孕妇呈高肾素型，其外周血检验情况如下：肾素底质，自早孕起逐渐升高，至妊娠后半期达到最高值，其含量约为非孕妇的3~6倍。肾素活力明显增高，约为非孕妇的2~4倍，高峰出现在孕8~10周，有的报告为孕7月，分娩期进一步增高，产后7天恢复正常水平。血管紧张素Ⅱ，孕期为非孕期的2倍，分娩期为非孕期的3倍。醛固酮，孕期明显增高，有报告为持续性上升，有的认为孕16周达高峰，近足月下降。与此同时，孕期血管紧张素Ⅱ的拮抗物也明显增高。血管紧张素酶于妊娠中期可测出含量增加。孕酮则随着妊娠之继续而逐渐增加。前列腺素A和E亦见明显增加。因而，妊娠期血管对血管紧张素Ⅱ呈忍受状态。Jasper

报告^[9]，孕妇舒张压上升20毫米汞柱所需血管紧张素Ⅱ为 17.1 ± 5.7 毫微克/分，而非孕期为 5.2 ± 1.2 毫微克/分。

五、妊毒症者肾素—前列腺素系统失调^[10]

1. 患者呈低肾素型，与正常孕妇相比，患者外周血肾素底质，肾素活力，血管紧张素Ⅱ，醛固酮均明显下降。肾脏活检所见^[11]，肾旁细胞增大，Ⅱ型细胞(分泌型细胞)比例增加为正常的3倍，出现V型细胞(衰竭型细胞)，致密斑细胞萎缩。此种肾旁装置的变化既不同于原发性醛固酮增多症所表现肾旁装置重度抑制、萎缩状态，亦不同于肾性高血压所表现的肾旁装置功能亢进，而是呈现一种分泌衰竭状态。

2. 子宫肾素分泌增加：

- (1) 子宫静脉血肾素活力比子宫动脉为高。
- (2) 患者脐静脉血管紧张素Ⅱ水平比正常孕妇的婴儿为高，这可能是抑制肾源性肾素释放的原因。

3. 血管紧张素酶活力下降。

4. 子宫胎盘合成前列腺素减少或破坏增加。

5. 对血管紧张素Ⅱ忍受消失：Gant发现妊毒症患者临床症状出现前几周这种忍受就告消失。Sverett报告^[12]，患者注入 5α -去氢孕酮，可使这种忍受恢复。 5α -去氢孕酮的作用可能是通过前列腺素，亦可能是本身的作用。

有人^[13]进一步研究随着这种忍受的消失，患者对血管紧张素Ⅱ敏感性增高，究竟是血管紧张素Ⅱ依赖型抑是容量依赖型，经用SQ20,881(转换酶抑制剂)或Saralalin(A-Ⅱ受体阻滞剂)治疗病人，结果单用上述药物，不出现血压下降，而先用利尿剂再用抑制剂或阻滞剂，方出现降压反应，这表明妊毒症为容量依赖型。

弥散性血管内凝血(DIC)学说

Page 提出胎盘缺血释出组织凝血活酶进入血液是子痫发生的重要原因。Mckay 认为 DIC 是妊毒症的重要发病机制, 并指出先兆子痫病人多有一些血凝之障碍, 而 Pritchard 认为 DIC 是一种终末反应。

一、妊娠期血凝变化

妊娠期处于高凝状态, 凝血因子增加(因子 I, II, VII, IX, X, XI, XII), 血小板粘附性上升, 纤溶系统抑制(胞浆素元个, 纤溶活力 \downarrow), 抗凝血酶-III 活力下降。在子宫胎盘局部循环中见有纤维蛋白沉着。这种状态容易激发 DIC, 动物实验证明孕兔对细菌内毒素所引起的许旺氏反应比非孕兔敏感。这种状态可能与孕期雌激素水平上升, 以及少量滋养叶细胞进入母体循环有关, 也可能与维持绒毛间隙完整性有关。

二、妊娠中毒症与 DIC 关系

1. 动物实验: 用组织凝血活酶注入狗、鼠可以造成子痫所见的肝脏病变 (Dieckman 1939; Schneider 1950), 注入兔子可以造成类似妊毒症的肾脏病变。

2. 病理: Mckay (1953) 报告 10 例子痫病例尸检中, 9 例脏器见有微血栓。Vasali 与 Morris 对先兆子痫病人行肾脏活检, 发现患者肾小球内有明显纤维蛋白和纤维蛋白元的衍生物沉着^[14]。这些均是 DIC 之有力证据。

3. 血凝化验^[15]: 血小板 \downarrow , 血 FDP 个(从序贯研究发现患者与正常孕妇差异在孕 24 周出现), 血小板功能 \downarrow , 纤维蛋白元上升, VII 因子相关抗原与 VII 因子活力之比值上升, 可溶性纤维蛋白单体复合物个。以上血凝变化提示妊毒症处于一种慢性 DIC 高凝状态。而在重症患者也常见到可从高凝状态发展到低凝状态^[16]。

4. 临床表现:

(1) 出血: 轻者可见鼻衄、齿龈出血等, 重者可见有血尿、皮下出血、消化道出血等。

(2) 脏器低灌注量: 重者可见尿闭、昏迷等。

(3) 治疗上: 我院对重度妊毒症合并 DIC 病人采用硫酸镁+肝素治疗, 获得较好的效果^[16]。

5. 促凝途径:

(1) 内源性: 血管长期痉挛或免疫反应均可使血管内皮受损, 从而激活凝血系统。

(2) 外源性: 患者滋养叶细胞碎片进入母体循环量比正常孕妇增加 20 倍, 这可能是组织凝血活酶进入体内, 引起 DIC 的途径。

免疫学说

从近代免疫学看来, 由于胎儿一半基因来自父亲, 所以妊娠可以是一次同种异体移植, 其成功则有赖母-婴间免疫关系的平衡, 一旦平衡失调则可能导致妊娠病理现象(如妊毒症), 故有人称妊毒症为妊娠免疫病^[17, 18]。

(一) 正常母-婴间免疫关系的平衡: 正常妊娠所以得以继续, 胎儿不被排斥, 有赖于一系列防排斥机制, 这些机制包括如下:

1. 天然生理性屏障: 卵子透明带, 胚胎的滋养层, 以及胎盘, 均可使母婴彼此相对隔开。

2. 胎儿的免疫抑制物质: 如 AFP, 羊水封闭因子, 及胎儿 T 抑制细胞。

3. 母体血清中存有许多免疫抑制物质: 如 α_2 巨球蛋白、B₁ 糖蛋白、HCG、HPL, 雌激素、孕激素、血清粘蛋白、妊娠区带蛋白等。

4. 遗传因素: 由于胎儿一半基因与母体相同, 故易受免疫抑制物质影响, 而免受排斥。

(二) 正常妊娠一些免疫功能检验: 多数

报告提示孕期妇女免疫反应能力偏低,尤其对胎儿抗原。

淋巴瘤细胞转化试验:大多数国内外报告,孕妇比非孕妇明显低。

T、B淋巴细胞比例变化:妊娠早期(孕7~17周)外周血T、B淋巴细胞比率发生倒置,T细胞从70~80%→20~30%,而B细胞从20~30%→70~80%。由于妊娠头三个月是早期关键的时期,这种母体内T细胞下降可防止或降低以细胞免疫为主的急性排斥反应,B细胞增加则有利于更多封闭抗体的产生,从而保护了胎儿。

T细胞亚群分类:薛培^[19]报告孕期母体外周血Tr细胞(主要含有T抑制细胞)显著增加,T_H细胞(主要含T辅助细胞)显著下降。

(三)妊毒症患者的某些免疫功能检验:

1. 异体抗原过多:患者进入母体循环中的滋养叶碎片比正常孕妇增加20倍。

2. 抗体(保护性)不足:据我院研究表明患者IgG、IgM均比正常孕妇明显下降^[20]。

3. 一些免疫抑制因子反应性增高^[20-21],如 α_2 M及脐血中AFP均见明显增高。

以上这些均提示妊毒症可能与免疫反应有关。

(四)妊毒症可能属于以下某一种类型免疫疾病:

1. 移植物排斥反应:

(1)病理:妊毒症子宫螺旋小动脉呈急性粥样,此病变类似于移植肾排斥反应所见的血管病变。

(2)组织相容性抗原差异探讨:差异小,发病率低;差异大,发病率高。

① 群体调查,近亲婚配比远亲婚配发病率低,怀男婴之孕妇发病率也高。

② 夫妻HLA的位点检查:Need报

告一例,孕妇第一次妊娠,双胎,妊娠过程正常;第二次妊娠,发生在改嫁后,单胎,出现严重先兆子痫。后来追查发现孕妇组织相容性抗原与第一个丈夫差异小,与第二个丈夫差异大。

Scot等^[22]对经产妇妊娠中毒症患者婚姻状况调查,亦表明,患者中改嫁的明显比正常经产妇为多。

③ 孕妇HLA抗体的检测:侯馨岳等报告^[23],妊毒症患者HLA检出率为27.24%,比正常孕妇明显增高,对HLA抗体阳性血清进行A、B、C、DR位点分析,发现患者DR阳性血清为10.24%,亦比正常孕妇明显增高。HLA抗体的检测可间接反映夫妻组织相容性抗原的差异,差异越大,则检测率亦越高。

(3)输血可提高移植体存活时间,同样也有报告,亦可降低妊毒症的发病率。

(4)活血化瘀治疗可以延长移植体存活,我院对孕毒症治疗采用“活血化瘀解痉合剂”治疗,亦获得较好的疗效。

(5)去除移植体,排斥反应消失;患者终止妊娠同样可使疾病痊愈。

2. 免疫复合物疾病:

(1)病理:肾活检中发现肾小球、入球小动脉壁有免疫复合物沉淀(IgG,IgM,C₃),且沉淀量与病情程度呈正比。

(2)妊毒症患者滋养层抗原进入血液循环量为正常孕妇的20倍。

(3)免疫复合物量的检测:多数报告正常,少数报告升高^[24],我院^[25]采用PEG法测定结果亦未发现患者有免疫复合物增高的现象。这尚待用多种测定方法同时进行检测,加以探讨。

3. 自身免疫疾病:

(1)动物试验:胎盘与肾脏享有共同抗原,用胎盘抗原主动或被动免疫动物可造成肾小球肾炎,用肾脏抗原被动免疫孕鼠也可

造成胎盘损害。

(2) B 细胞冷抗体：此系抗抗体，能与 B 细胞表现 IgM 结合，以抑制 B 细胞的功能。B 细胞冷抗体，在老年人和自身免疫疾病中检测率高。我们研究^[23]表明患者 B 细胞冷抗体检测率也高 (51.91%)，比正常孕妇明显增高。

妊毒症发病机理的设想

本病因至今未能完全弄清，各种学说尚存在一些不能完全阐明现象，但比较普遍接受的是子宫-胎盘缺血学说，并且子宫胎盘缺血又与其他发病理论有关联，这提示我们，妊毒症发病是多环节。由于子宫胎盘缺血可引起肾素-前列腺系统失调和慢性 DIC，而后两者反过来亦可使前者加剧，从而导致妊毒症一系列综合征群：高血压、水肿、蛋白尿。而子宫-胎盘缺血的原因，

可与精神因素、先天因素、物理因素、免疫因素、遗传因素和全身血管疾病等有关。为此，可以绘出一个妊毒症发病机理设想图，以作为小结(见图 4)。

参 考 文 献

- [1] 林其德等：转身试验(Roll-over test)预测妊娠中毒症的发生。中华妇产科杂志 17: 235, 1982
- [2] Iovinga G et al: The effect of supine and lateral positions on intraarterial pressure in hypertensive pregnancies. Am. J. Obstet Gynecol 131:233, 1978.
- [3] Paterson M. L.: The role of the posterior pituitary antidiuretic hormone in toxemia of pregnancy J. Obstet Gynaec. Brit 67: 883, 1960.
- [4] Robertson W. B: Uteroplacental Vasculature J. Clin. Path. 29 Suppl. (Roy. Coll. Path) 10:9, 1976.
- [5] Anderson W R et al: Electron microscope study of the trophoblast in normal and toxemic placenta Am. J. Obstet. Gynecol 95:1134, 1966.
- [6] 蒋鲁丽等：正常与先兆子痫胎盘的超微结构，中华妇产科杂志 16: 78, 1981.
- [7] Cavanagh D et al: Eclampsyogenic toxemia: the development of an experimental model in the subhuman primate. Am. J. Obstet. Gynecol 120:183, 1974.
- [8] Date R.: Improved method for evocation and investigation of the uterorenal reflex in animals for experimental studies on late toxemia of pregnancy Excerpta Medica Sect 10, 34 (34):176, 1978.
- [9] Jaspers W. J. M et al: Angiotensin-II sensitivity and prostaglandin-synthetase inhibitor in pregnancy Europ J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol 11:379, 1981.
- [10] Chesley L. C: Hypertensive Disorders in

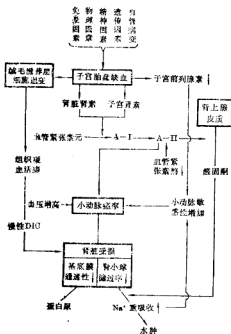


图 4 妊毒症发病机理设想

- pregnancy p. 229 Appleton-Century-Crofts/New York, 1978.
- [11] Altchek A.: The renal pathology of toxemia of pregnancy *Obstet Gynecol* 31:595, 1968.
- [12] Sverett R. B. et al: Modification of vascular responsiveness to angiotensin II in pregnant women by intravenous infused 5-dihydroprogesterone *Am. J. Obstet. Gynecol* 13:352, 1978.
- [13] Sullivan J. M et al: SQ 20,881: effect on eclamptic-preeclamptic women with postpartum hypertension *Am. J. Obstet. Gynecol* 131:707, 1978.
- [14] Morrise R. H et al: Immunofluorescent studies of renal biopsies in the diagnosis of toxemia of pregnancy *Obstet. Gynecol* 24: 32, 1964.
- [15] Pritchard J. A et al: Coagulation changes in eclampsia: their frequency and pathogenesis *Am. J. Obstet Gynecol* 124:855, 1976.
- [16] 林其德: 肝素用于重度妊娠中毒症(先兆子痫或子痫)治疗的探讨, 上海市1977年度妇产科年会论文集汇编, 第96页, 1978.
- [17] Marti J. J et al: Immunogestosis: A new etiologic concept of "essential" EPH gestosis with special consideration of the primigravid patient. *Am. J. Obstet. Gynecol* 128:489, 1977.
- [18] 侯馨岳: 胎儿和母体间免疫关系与妊娠中毒症(综述), 国外医学文摘妇产科分册, 4: 181, 1982.
- [19] 薛培等: 正常孕妇T淋巴细胞及其亚群免疫功能初步探讨, 上海医学, 5: 92, 1982.
- [20] 林其德等: 38例妊娠中毒症免疫状态测定, 上海医学, 6: 25, 1981.
- [21] 林其德等: 妊娠高血压综合征胎儿免疫状况的测定, 上海医学, 5: 115, 1982.
- [22] Feeney J. G et al: Pre-eclampsia and changed paternity *Europ J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol* 11:35, 1980.
- [23] 侯馨岳等: 妊娠中毒症的免疫机理探讨, 上海第二医学院庆卅周年学术报告会, 围产医学论文摘要汇编, 25—15, 1982.
- [24] Balasch J. et al: Circulating Immune Complexes in Normal and Preeclamptic Pregnancies *Am. J. Obstet. Gynecol.* 58: 435, 1981.

妊娠高血压综合症的病理生理

上海第一医学院妇产科医院 张振枋

妊娠高血压综合症的病因虽未明确, 但其病理生理变化却日益受到重视。

肾素-血管紧张素-醛固酮-

前列腺素系统的改变

一、子宫肾素、肾源性醛固酮的改变

妊娠高血压病变时, 子宫胎盘肾素增加。Fessi 通过放血或结扎子宫动脉, 减少子宫血流量, 结果发现子宫中的肾素浓度增加, 子

宫静脉及颈动脉中的血浆肾素活性升高, 而且子宫静脉中的血浆肾素活性升高3~4倍, 大于颈动脉中的血浆肾素活性, 此提示在子宫缺血情况下, 子宫肾素增加, 并进入血液循环。至于人类子宫及羊水中所含的肾素是否在子宫血流量减少时释放入血, 唯一的研究是妊娠高血压性病变患者剖腹产时, 发现子宫静脉中的肾素水平也较子宫动脉之含量为高。他们所测之例数虽不多, 但与动物实验结果相同。因此认为很可能当子宫胎盘处于

缺血状态时, 子宫胎盘肾素分泌增多, 在调节和增加子宫胎盘血流量的同时, 部分肾素进入血液循环。子宫胎盘肾素与肾源性肾素是否是同一物质或代表一种同功酶, 尚不清楚, 但能与血管紧张素源反应而产生血管紧张素, 起着升压作用。

又当妊娠高血压病时, 由于肾小球内皮细胞肿胀, 使微血管腔变窄, 肾小球滤过率大为降低; 由于胎盘病理变化广泛, 孕酮产量减少, 对钠负荷的排泄降低, 导致钠的潴留, 细胞外液容量扩张, 从而使肾动脉压及血容量均增加, 抑制肾源性肾素的释放, 血浆肾素浓度降低。胎盘雌激素产量的减少影响蛋白合成, 肾小球病变又使部分 α_2 球蛋白从尿中丢失, 肾素基质因而减少。肾素浓度降低, 肾素基质减少, 肾素活性必然下降, 血浆及尿中醛固酮也随之降低, 因此妊娠期系统地测定血浆肾素水平可间接估计钠平衡状态, 从而可能有助预测本病的发生。

Weir 等曾对正常孕妇及妊娠高血压综合征孕妇(其年龄、胎次、孕期均相同), 进行肾素、血管紧张素 I、醛固酮的测定, 发现后者血浆肾素下降, 肾素基质减少, 血管紧张素 I 也减少, 但动脉壁敏感性增高, 而血管紧张素酶活力减低, 其所合成的血管紧张素 I 虽较正常孕妇少, 但已足以发挥效应, 使动脉痉挛, 血压升高。另据 Molteni 等称胎儿肾脏及子宫胎盘单位亦均可合成肾素。

二、血管反应性增强

妊娠高血压病变时, 不仅对血管紧张素, 而对其他加压物质, 如去甲肾上腺素等的反应性也显著增加。同时患者不仅钠潴留加剧, 而且钠离子向动脉壁内移动, 按 Barks 研究离体动脉, 证实动脉壁内钠含量增加, 动脉的反应亦增加。Gant 发现通过静脉输入高渗氯化钠溶液, 可使血压正常的孕妇对血管紧张素 I 的反应增强。

三、血管紧张素酶活力大为降低

妊娠高血压综合征患者, 其尿蛋白总量的 15~25% 为 α_2 球蛋白, 而血管紧张素酶也是一种 α_2 球蛋白, 由于部分作为尿蛋白丢失, 故血管紧张素酶的活力必然降低。

四、前列腺素的改变

Demers 曾测定 20 例正常孕妇及 22 例高血压性病患者的新鲜胎盘组织中的前列腺素, 发现后一种胎盘所含的 PGE 量显著下降, 而具有强烈缩血管效能的 PGF 含量却显著升高。Hillier 报道先兆子痫患者胎盘组织的前列腺素 E、F 值和正常孕妇相比较, 无明显差异, 而局部缺血可能和患者对前列腺素的反应改变有关。Remuzzi 发现重症先兆子痫患者的脐动脉及脐静脉内的前列环素(PGI₂)含量较正常孕妇低, 从而使血流减少, 导致胎儿营养受损, 对妊娠高血压综合征发病有重要作用。Mullane 及 Moncada 指出 PGI₂ 具有改变血管活性激素 AT I 的作用, 当先兆子痫患者的 PGI₂ 含量降低, 患者对 AT I 的敏感性增强。Katz 的动物实验证明, 当前列腺素合成酶受抑制时, 则孕期对 AT I 的加压反应明显增强。

根据上海第一医学院妇产科医院, 对正常孕妇及妊娠高血压综合征患者之血浆肾素活性(简称 PRA)及血管紧张素 I (简称 AT I)测定结果, 如图 1 所示, 无论其 PRA 或 AT I, 均较正常晚期妊娠者为低, 特别是先兆子痫患者更低(见图 1)。今举例如下:

例 1: 韩××, 住院号 211601, G1P₀37+孕周, 血压 200/120 毫米汞柱, 平均动脉压 147 毫米汞柱, 严重水肿, 尿蛋白+, 血球压积 31%, 全血粘度 3.1, 血浆粘度 1.51, AT II 5.5 微克/毫升。入院后用硫酸镁静脉滴注, 及丹参、低分子右旋糖酐治疗 5 天后, 体重减轻 7 市斤, 平均动脉压 87 毫米汞柱, 至 38 孕周因先兆子痫, 臀位行剖腹产术, 母婴均平安。

例 2: 欧阳××, 住院号 212823, G₂P₃37+孕周, 血压 150/100 毫米汞柱, 平均动脉压 114 毫米汞柱, 血球压积 37%, 全血粘度 3.8, 血浆粘度 1.74, PRA 2.0 毫微克/毫升, AT II 5.5 微克/毫升, 乃于硫酸镁,

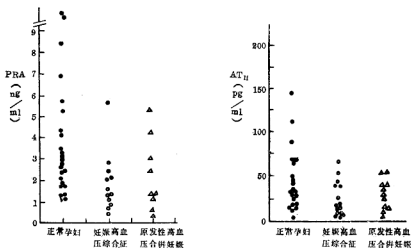


图 1 正常孕妇, 妊娠高血压综合征, 原发性高血压合并妊娠患者血浆 PRA, ATII 水平。

丹参、低分子右旋糖酐静脉滴注 7 天, 平均动脉压降至 88 毫米汞柱, 于 37.5 孕周行剖腹产术, 母婴情况均良好。

例 3: 陈××, 住院号 211067, G₁P₃₀ 孕周, 血压 160/100 毫米汞柱, 平均动脉压 120 毫米汞柱, 蛋白尿+++ 血球压积 34%, 全血粘度 3.0, 血浆粘度 1.58 PRA 0.59 毫微克/毫升, ATII 2 微微克/毫升, 后因双胎妊娠前置胎盘出血于 31 孕周行剖腹产术。

由上诸例均提示在妊娠高血压综合征的重症患者无论 PRA 或 ATII, 都比正常孕妇为低。

血液动力学变化

妊娠高血压综合征患者的子宫胎盘血流量常随疾病的严重程度而减少。Greiss 计算胎盘血流量的公式如下:

$$PBF = \frac{UABP - IVSP - UVBP}{RiP_1 + R_c}$$

UABP = 子宫动脉压, IVSP = 绒毛间隙压,

UVBP = 子宫静脉压

RiP₁ = 螺旋动脉平滑肌内在阻力

R_c = 外在阻力

正常情况下, 胎盘血流量的储备能力良好, 即使在临产及手术操作情况下, 也可保障胎儿的血供。如患有妊娠高血压综合征则胎盘的储备功能可降低, 则宫缩可使胎儿出现窘迫, 甚可致胎儿死亡。据 Chesly 氏指出控制全身动脉压的因素如图所示 (见图 2):

由图 2 所示可知无论植物神经系统或血管活性物质或激素平衡失调都可影响到全身循环, 从而使血压变化。妊娠高血压综合征患者亦是如此。

一、血液粘稠度的变化

妊娠高血压综合征患者, 特别是重症者常有血液浓缩现象而致血容量不足, 中心静脉压可降至零。正常妊娠期, 其血液粘稠度亦有不同之变化, 全血粘度于 32 孕周时降至最低, 以后逐渐增加至 3.5, 血浆粘度也由 32 孕周始逐渐升高至 1.60 (见图 3、4、5)。而红细胞压积亦有同样变化。与妊娠高血压综合征组相比较, 如表 1 所示 (见表 1)。

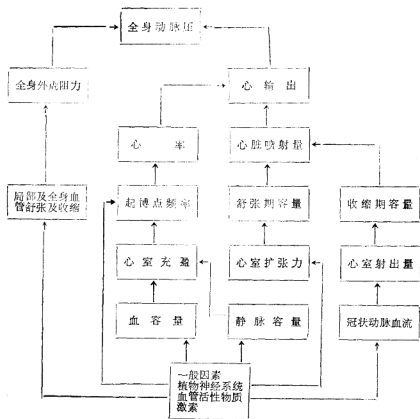


图 2 控制全身循环(动脉压)的因素

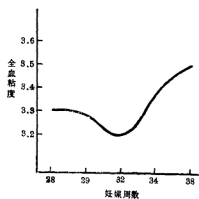


图 3 正常孕妇全血粘度

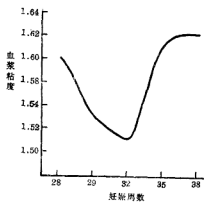


图 4 正常孕妇血浆粘度

从表 1 可知, 血浆粘度及血沉两组相比, $P < 0.01$, 红细胞压积则为 $P < 0.05$, 均提示有明显差异。由于妊娠高血压综合征患者常伴有血液粘稠度增加和血容量不足的情况日益受到重视, Bletke 等曾认为循环血容量可作为早期指标有助预测重度妊娠中毒症。有关血液浓缩过程可概括如下(见图 6)。血液浓缩, 粘稠度增加, 从而使微循环灌注不良, 严重者可使脑、心、肝、肾功能受损。同时由于胎盘缺氧, 致发生胎儿宫内生长迟缓者亦较严重(见图 7)。妊娠高血压综合征胎儿宫内生长迟缓(简称 IUGR)较正常孕妇的更为严重, 且尿雌三醇亦明显降低, 说明

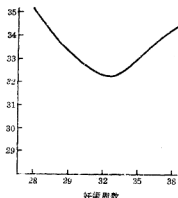


图 5 正常孕妇红细胞压积

表 1 孕 期 血 液 物 化 之 改 变

组 别	例数	孕 周	结 果			
			血球压积	全血粘度	血浆粘度	血 沉
正常孕妇	21	35~37	33±2.84	3.4±0.27	1.61±0.0847	28
	19	38~40	34±2.45	3.5±0.24	1.62±0.0775	27
妊娠高血压综合征	9	35~37	32±2.5	3.2±0.25	1.63±0.05745	28
	7	38~40	32±1.9	3.3±0.2	1.64±0.0678	26

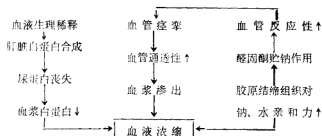


图 6 血液浓缩形成的过程

胎儿胎盘功能受损严重。

如果血液浓缩, 粘稠度增加严重, 微循环阻滞从而可诱发 DIC, 故对于妊娠高血压患者血液粘稠度的变化不可轻视, 但另外也必需强调, 并不是所有的重症妊娠高血压综合征患者都有血液浓缩, 必需注意化验结

果及临床体证, 以便有正确的治疗。

例 4: 施××, 住院号 238094, 28岁, 预产期 1982 年 11 月 4 日, 血压 110/70 毫米汞柱。1982 年 10 月 20 日血压 120/70 毫米汞柱, 体重 135 斤, 浮肿士, 11 月 5 日血压 150/110 毫米汞柱, 浮肿+++ , 尿蛋白++ , 乃入院, 血压 160/110 毫米汞柱, 尿蛋白+++ , 尿比重 1.014, 11h8.8 克, RBC294 万, 血球压积 29% ,

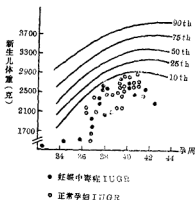


图7 正常孕妇及妊娠高血压综合征者 IUGR 分布

全血粘度 3.1, 血浆粘度 1.58, 血小板电泳率 1.30, 提示该患者无血液浓缩, 于 11 月 6 日下午突然出现急性肺水肿及妊毒性心力衰竭, 经积极抢救后转危为安, 此例如不根据化验结果盲目应用扩容治疗, 必将加重病情甚至死亡。

凝血功能的改变

随着妊娠高血压综合征程度的不同, 其凝血功能相应出现不同的变化, 导致弥散性

血管内凝血(DIC)的发生。妊娠高血压综合征患者常随病情的严重程度而有纤维蛋白降解产物(FDP)升高和血小板计数下降。Roberts 认为重症先兆子痫并发消耗性凝血病伴出血素质的患者, 其 FDP>40 微克%, 而正常者的仅为 3~4 微克%, 血小板<50,000/毫米³, 而纤维蛋白元却在 200~400 毫克%之间。FDP 含量的增高与 DIC 的严重程度相关, 但由于产前存在着相应的经溶抑制, 故其增高可能受限。

Redman 指出, 如能连续测定先兆子痫患者的血小板和血清尿酸, 能早期诊断即将发生的消耗性凝血障碍疾患, 可在发生 DIC 之前即予以终止妊娠。子痫患者可并发血栓性血小板减少性紫癜, 也有人报道妊娠高血压综合征患者尿中的 FDP 增加, 第Ⅲ因子减少, 血小板二磷酸腺苷凝集功能亢进, 血小板扩散力升高, 抗凝血酶Ⅲ含量下降, 可溶性纤维蛋白单位增多等, 这些都提示患有慢性 DIC 存在, 而这些变化又随着妊娠指数(Gestosis Index)的增加而加剧。据布施养慈的资料所示(见表 2)。从表 2 可见, 病情越重凝血功能障碍亦越明显。近有作者指出,

表 2 孕期凝血功能变化情况

项 目	非 孕 妇	正 常 孕 妇	G. I. 1~3	G. I. 7~11分	妊娠症患者平均值
出血时间(分)	2.8±1.1	3.1±0.8	5.6±1.3	6.7±2.3	5.5±1.7 P<0.01
血小板(万/mm ³)	37.1±7.8	25.1±6.9	24.9±4.2	15.1±1.73	22.0±4.7 P<0.01
纤维蛋白元(mg%)	327	408±46.9	395.2±14.8	245±49.5	348.3±66.3 P<0.01
血FDP(μg%)		<5	较正常多5.8	28±13	较正常多18.5±13.4
ESR(mm/小时)	9.6±4.8	42.4±11.4	53.2±15.9	34.8±5.1	43.3±14.4 P<0.01
血小板ADP凝聚功能(%)	49.7±10.5 P<0.05	53.2±10.6 P<0.05	75.8±8.8	90±2.5	82.2±7.9 P<0.001

子痫患者出现凝血障碍是此症的结果而非其原因。我们从临床实践中可以看到凝血功能障碍多在已有重症妊娠高血压综合征之后发生的。举例如下：

例5：张××，29岁，住院号237681，G₁P₀34 2/7孕周，血压150/110毫米汞柱，血压100/70毫米汞柱，至10月23日血压174/120毫米汞柱而入院，测血小板6.2万/立方毫米，纤维蛋白元292毫克%，GPT 103单位，牙龈出血多，乃应用硫酸镁等治疗。于1982年10月27日因病情无好转，乃行剖腹产结束妊娠，术中出血达3800毫升之多，经输血2200毫升，输纤维蛋白元3克，凝血酶元复合物400单位，并行子宫体部注射PGF_{2a}/1毫克，出血停止，术后复用白蛋白静脉滴注，提高胶体渗透压，尿量明显增多，二周后痊愈，母婴平安出院。

由此例可看出病情严重常有凝血功能障碍。且只当周身小动脉痉挛、子宫胎盘缺血情况下，才释放促凝物质，导致肾小球内纤维蛋白沉积；因此我们认为妊娠高血压综合征患者出现凝血功能障碍导致DIC，应作为其疾病发展的结果，比作为此症的病因更为合理。

肾及子宫胎盘的血管病变

重度先兆子痫患者肾活检的主要表现为肾小球增大、肿胀、其血管减少，正常的细胞结构和完整的肾小球毛细血管壁亦减少。由于胞浆肿胀，使管腔狭窄，导致血流降低，肾小球病灶内可有大量成堆的葡萄状脂质（可能为胆固醇或胆固醇酯）。重症者肾小球可以坏死，内皮下有纤维物质，可使肾小球前小动脉极度狭窄。此等患者之肾脏病变常在产后好转。肾小球膜毛细血管肾小球肾炎（Mesangiocapillary Glomerulonephritis）患者行肾活检后可决定是否需要中止妊娠。在27~28孕周血压升高，蛋白尿增加，如肾活检示先兆子痫，则任其继续妊娠以期得活婴，但如为重症肾小球肾炎当即终止妊娠。对溶血性尿毒症、DIC及先兆子痫的病变，

三者的鉴别必须明确，因其治疗及临床过程均不相同。

子宫胎盘血管病变：先兆子痫患者可有急性动脉粥样硬化的特征，胎盘床与子宫肌层的螺旋动脉，基底小动脉，蜕膜螺旋动脉的末段均受累。而这种小动脉急性粥样硬化的两个主要表现为内膜细胞脂肪变性和血管壁坏死。有谓先兆子痫是胎盘血管床对早期胎盘形成的异常反应。Robertson等认为先兆子痫、子痫患者的胎盘床动脉病变和异体移植时血管系统的排斥现象相类似。他的主要理论是由螺旋动脉末端深达子宫肌层的主要放射状动脉（Radial artery），而患者，螺旋动脉生理性变化仅局限于蜕膜处之分支而未及肌层的动脉干或放射状动脉。在原发性高血压合并妊娠高血压综合征时，即已伴有螺旋动脉的急性粥样硬化。他强调必需具有子宫肌层段的血管壁坏死，始可诊断粥样硬化。此理论不仅说明胎盘血流降低与先兆子痫的病因学说的基础一致，而且也可以解释此类患者为什么丧失对抗血管紧张素的能力。由于子宫胎盘血流减少，可致胎儿胎盘功能受损加重，特别是先兆子痫患者其尿雌三醇可因而明显降低，胎儿宫内生长迟缓也相应严重。虽然此等患者的胎盘可能很小，但妊娠高血压综合征患者也常有胎盘亢进症（Hypertroplacenta）存在。

脑电及脑血流的变化

妊娠高血压综合征患者常随病情的严重程度而有脑电图的异常。陈氏曾观察37例患者，有脑电异常变化者占48.6%，主要为轻度和中度的脑电异常及癫痫样放电；9例子痫患者的脑电均有异常，而癫痫样放电是子痫、先兆子痫的特征性脑电图表现，且与病情轻重及发病时间长短、眼底变化等均有一定关系。此外，妊娠高血压综合征患者的脑血流亦有变化，轻症者有脑血流变化的占

36.36%，重症者达 90.9%。正常妊娠时，脑血流图变化异常者只占 12.5%，说明脑血流图的异常与妊娠高血压综合征的严重程度有关，主要为低波幅的变化，血压愈高则脑血流图示左侧波幅愈低。Benedetti 指出，重度妊娠高血压综合征患者如其平均动脉压 > 140 毫米汞柱，则脑自身调节作用丧失，同时毛细血管的完整性受破坏，导致液体外渗，而出现血管源性脑水肿 (Vasogenic cerebral edema) 及脑疝形成。所以认为患者之主要死亡原因为脑溢血及脑水肿。

肝功能的变化

妊娠高血压综合征患者常有肝功能异常。临床检查以 GPT 为最常应用。据 Morrison 1971 年报道，其肝功能异常者如下表 (见表 3)。GPT 在重度先兆子痫患者中有异常者占 24.2%，而子痫患者中竟有 90.5% 异常者。我院近 5 年内对 341 例，先兆子痫患者测定了 GPT，其中有 75 例均有不同程度的升高，占 12%，对子痫患者，测定了 39 例，发现有 18 例 GPT 升高，占 46%。两者肝功能异常者，平均占 25.1%。所以对此等患者之 GPT 升高应予重视，而不可冒然诊断为传染性肝炎。现举例如下：

表 3 肝功能改变情况

	正常妊娠	轻度先兆子痫	重度先兆子痫	子 痫
GOT 异常	3.3%	25.6%	50.3%	84%
GPT 异常	4.9%	20%	24.2%	90.5%

例 6：陈××，34 岁，预产期 1982 年 12 月 16 日，血压 100/70 毫米汞柱，近 20 天体重增加 5 公斤，于 11 月 18 日血压 150/100 毫米汞柱，蛋白尿 ++，SB < 1 毫克，GPT < 400 单位，认为是传染性肝炎，次日即发生子痫抽搐，昏迷，继用解痉，降压，脱水治疗，分娩，母婴平安。GPT 于产后 1 周即恢复正常。

常。

电解质平衡失调

本症患者特别是子痫，细胞外液的电解质，储存常较正常孕妇为多，碳酸氢盐浓度降低。而并发血钾过低者亦有报道。但数年来，我们却曾遇到并发血钾过高的病例。其发生原因如下图 (见图 8)。当子痫抽搐、酸中毒、肾功能受损排钾障碍或潴钾药物的使用等都可导致血钾升高，从而使心肌受抑，如不予警惕，可产生不良后果，但如能及时发现，及时处理，又多可转危为安。

例 7：陈××，住院号 164395，于 1974 年 6 月 24 日，因先兆子痫入院，应用冬眠合剂及利血平治疗 8 天后，血钾升高达 39 毫克%，急给予速尿、碳酸氢钠及葡萄糖胰岛素治疗 4 天后好转，乃行剖腹产术，母婴平安 (见图 9)。

营养代谢

(一) 正常妊娠时，母血的游离脂肪酸较非孕妇为低，胎儿血的游离脂肪酸较母血高，提示胎盘将游离脂肪酸运送至胎儿，此又与 cAMP 及 r-谷酰胺转氨酶 (r-glutamyl transpeptidase) 简称 r-GTP 有关。当妊娠高血压综合征时，其游离脂肪酸较正常孕妇者高，而脐血的氨基酸含量降低，提示患者的转运氨基酸的功能减退，所以胎儿宫内生长迟缓者增多，但也与胎儿的慢性供糖不足有关。

(二) 胆固醇及脂类代谢：正常妊娠时，血清胆固醇与甘油三脂之比 (简称 C/T 比值) 应大于 1，而在妊娠高血压综合征患者 C/T 常随病情严重程度而变化 (见图 10)。在妊娠期正常情况下 C/T > 1 者占 80%，而当妊娠高血压综合征严重者，其 C/T > 1 仅占 30%，而有 70% 患者 C/T < 1。

例 8：沈××，住院号 215347，1980 年 8 月因 G₁P₀33 孕周 IUGR 住院治疗，血压 140/100 毫米汞

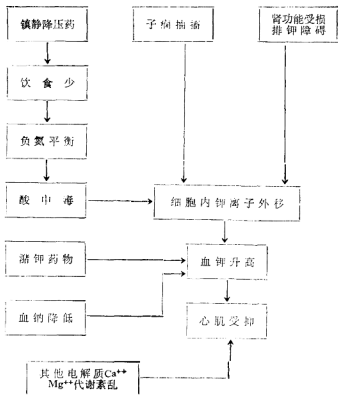


图 8 妊娠高血压综合征并发高血钾原因

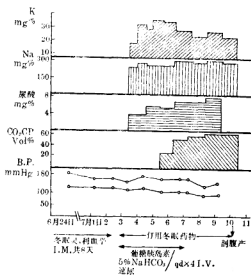


图 9 先兆子痫并发血钾过高治疗经过

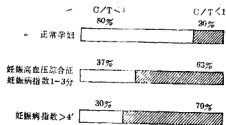


图 10 C/T 比值的变化

柱, 至 8 月 24 日因胎儿窘迫羊水混浊而行剖腹产术, (38 2/7 孕周), 男婴 2030 克, APgar 评分 8 分, 新生儿因红细胞增多症致坏死性小肠结肠炎于出生后 5 日死亡。

1982 年 10 月 8 日因 G₂P₁33 2/7 孕周, 血压 160/110 毫米汞柱, 蛋白尿(+), 入院给予肝素合剂治疗, 入院时测血清胆固醇为 233 毫克%, 甘油三脂 283 毫克%, C/T < 1, 经治疗后复查测 C/T > 1(分别为 253 毫

克及210毫克%)，尿E₂5毫克，至37孕周，乃行剖腹产术，男婴，重2730克，母安。

从上例可看出妊娠高血压综合征严重者，C/T比值常<1，用可使脂蛋白脂酶增多的肝素小剂量治疗，从而使游离中性脂肪分解，则C/T比值可转正常。

(三)糖代谢异常：妊娠高血压综合征特别是重症患者其低血糖倾向较多、肝功受损则致慢性的葡萄糖供应不足，进一步使较易发生IUGR，但重症患者的低血糖倾向常被临床医生所忽视，故应予警惕。今举例如下：

例9：徐××，31岁，住院号194015，1978年3月4日因G₁P₀37孕周先兆子痫入院，血压180/110毫米汞柱(B.B.P.90/60毫米汞柱)给予解痉、降压剂治疗。化验：GPT460单位，SB1.6毫克%，凝血酶元时间15秒，血糖70毫克%，尿酸5毫克%。至39孕周人工破膜引产后因胎儿窘迫而行剖腹产，新生儿重2200克，术后给予葡萄糖液，术后24小时，患者饥饿感，

迅即昏迷，急测血糖为21毫克%，拟诊低血糖昏迷，胰岛β-细胞瘤待除外，经积极治疗后好转，内分泌科随访无胰岛β-细胞瘤证据，其低血糖与先兆子痫有关。

由上例提示对于重度妊娠高血压综合征患者，除凝血功能，肝肾功能等情况需注意外，对于葡萄糖代谢异常所导致的低血糖亦应加以注意。

(四)微量元素：妊娠期微量元素的代谢，以锌离子为最重要，而铜、锰等亦有一定重要性。在妊娠高血压综合征患者中，有人报道其血清锌离子的浓度较正常孕妇者明显降低，由于锌缺乏，则体内之必需氨基酸，DNA及RNA的合成均受阻，胎儿生长受影响，致IUGR的发生率增加。

综上所述，妊娠高血压综合征的病理生理变化是多方面的，进一步了解其病生变化，对于指导治疗及降低母婴死亡及并发症具有重要意义。

妊娠中毒症胎盘的病理组织学

上海市第六人民医院妇产科 刘伯宁

妊娠晚期胎盘的解剖组织学

一、胎盘的巨体结构

胎盘组织来源于胎儿与母体两方面。胎盘的母体部分是从蜕膜绒毛膜附着的底蜕膜部分，即胎盘的母体面，称蜕膜板或底板。胎盘的母体面呈暗红色，被蜕膜间隔或胎盘间隔形成的浅沟分成小叶状，称母体叶或绒毛叶，通常约有20~30个母体叶。胎盘的胎儿部分则由绒毛板、绒毛干及其分枝，终末绒毛网所组成。绒毛板上有羊膜复盖，为胎盘的胎儿面，光滑、半透明、呈亮蓝色。脐带的动、静脉从附着处向四周分布，直达胎盘边

缘，脐动脉在近胎盘附着处可有吻合枝，同时，脐带的动、静脉分枝穿过绒毛板，进入绒毛干及其分枝。蜕膜间隔自蜕膜板向绒毛板伸出，切面呈长三角形，底部较宽。蜕膜间隔向上伸展的高度并不一致，一般不超过胎盘全层厚度的2/3，故胎盘实质下2/3是被蜕膜间隔分隔开来的，而上1/3则是互相沟通的(见图1)。

二、胎盘的子血循环

从绒毛板生长出的绒毛干一再分枝，形成初级绒毛干、次级绒毛干和三级绒毛干，向绒毛叶间腔伸展。初级绒毛干的方向与绒毛板垂直，初级绒毛干在绒毛板下迅速分成

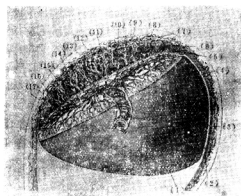
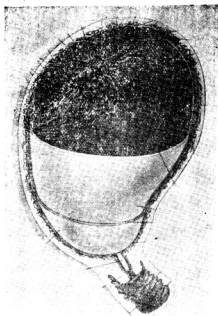


图 1 宫腔内是月胎盘及胎膜的关系简图
 (1)羊膜腔 (2)胎膜 (3)脐静脉 (4)
 脐动脉吻合支 (5)边缘湖 (6)胎盘隔
 (7)子宫动脉 (8)底蜕膜 (9)底板
 (10)一级绒毛干 (11)绒毛膜下湖 (12)一
 级绒毛干内血管 (13)三级绒毛干 (14)二
 级绒毛干 (15)蜕膜静脉 (16)蜕膜螺旋动
 脉 (17)绒毛板

若干次级绒毛干。次级绒毛干与绒毛板平行，经短距离后，即分枝形成一系列三级绒毛干。

三级绒毛干的方向又与绒毛板垂直，三级绒毛干附着于底板后，再转而向上进入绒毛间腔，并分枝形成终末绒毛网(见图2)。有的绒毛是游离的，有的则长入蜕膜板，成为固定绒毛。一个初级绒毛干及其分枝组成一个胎儿叶，亦称胎儿单位。一个次级绒毛干及其分枝组成一个胎儿小叶，亦称胎儿亚单位。一个胎儿小叶不一定完全从一个次级绒毛干衍化而来，可能还接受来自其他好几个次级绒毛干的三级绒毛干，邻近的胎儿小叶间可以部分融合，但往往是被疏松的小叶间区分开的。小叶间区与绒毛膜下湖相连。组成胎儿小叶的三级绒毛干向下经绒毛间腔至底板时，似围绕一个假想的圆柱周围，呈环形排列，其中央部分相对地较空虚、没有绒毛(见图3)。一个胎儿叶包含数个胎儿小叶，位于胎盘中央部分的胎儿叶含胎儿小叶可多达5个，而位于胎盘周边部者仅有1~2个胎儿小叶。每个胎盘通常约有60~80个胎儿叶、200个胎儿小叶。由蜕膜板长出的胎盘隔，将若干胎儿叶不完全地分隔成绒毛叶，每个绒毛叶包含几个胎儿叶，每个绒毛叶有独自の螺旋动脉供应血液。

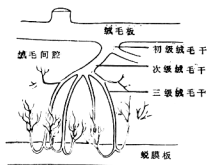


图 2 初级绒毛干及其分枝与胎儿小叶简图

每个绒毛干中都有脐动脉与脐静脉。随着绒毛干一再分枝，脐动脉与脐静脉也变得越来细，最后变成毛细血管进入绒毛末端中。毛细血管网主要位于胎儿小叶的外周面，

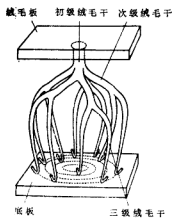


图3 胎儿小叶简图，三级绒毛干围绕空心圆柱呈环形排列

且多数朝着底板。

绒毛的毛细血管系统有两组(见图4)，

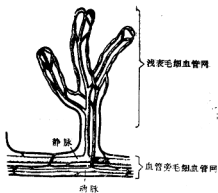


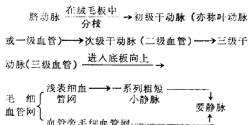
图4 绒毛内毛细血管简图，表面者为浅表毛细血管网，与主要动脉平行者为血管旁毛细血管网

(一)浅表毛细血管网：由主要动脉的几个分枝构成，经一系列粗短的小静脉回流入主要静脉。

(二)血管旁毛细血管网：由主要动脉分枝构成，与主要静脉直接相通，与邻近的小动脉、小静脉以及毛细血管亦常有交通枝。

从解剖学观点看，血管旁网更象小动脉而不象毛细血管系统，可能系一分流调节，以防止终末绒毛循环的过度负担。

子血循环途径简示如下：



胎儿血液约以每分钟500毫升的流量流经胎盘，其推动力主要靠胎儿心脏，但周围绒毛的搏动，绒毛板、绒毛干及许多终末绒毛内平滑肌的节律性收缩，可能亦有助于使静脉血回流至胎儿体内。

三、胎盘的母血循环

子宫内壁的螺旋动脉穿过蜕膜板，进入每一个绒毛叶，游离绒毛与固定绒毛象杯子样盖在每根螺旋动脉上。母体血流靠母体压差，约以每分钟500~600毫升的流速呈漏斗形进入绒毛间腔。进入绒毛间腔后母体压差逐渐减小，并受绒毛挡板样作用进一步减弱；血液并向侧方分流，使已在绒毛间腔中的血液经蜕膜板静脉出口进入蜕膜静脉网(见图5)。过去认为母体动脉血液进入绒毛

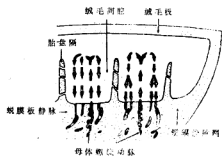


图5 母体血液经胎盘的循环简图

间腔呈间歇性、喷射状，现已证实母体血液进入绒毛间腔更象潺潺小溪源源不断流入长满芦苇的沼泽一样。

胎盘母血循环的生理基础是一系列压差，母体螺旋动脉压力较绒毛间腔平均压力为高，而绒毛间腔的平均压力又比子宫肌层舒张时的母体静脉压为高，整个系统是一个低压系统。通常在大多数器官中，当血管接近靶细胞时，其直径均进行性减小，而在胎盘中则相反。螺旋动脉接近其蜕膜板入口，进入绒毛间腔时，其管腔进行性扩张，故从螺旋动脉近端未扩张段到远端扩张端，其压力有相当大的降低，且动脉压力并未全部传导至绒毛间腔。进入绒毛叶的血液压力约为60~70毫米汞柱。胎盘本身对母体血液产生的流阻很小，其血管传导性高，故流经绒毛间腔的过程中压力降低很小。绒毛间腔中的压力约为9~15毫米汞柱。控制胎盘血流的主要因素是螺旋动脉近端段的血管阻力。虽然从动脉到绒毛间腔的静脉处压差小，但已足以使动脉血液流向绒毛板，制止其流入邻近静脉出口的血流短路形成，并防止邻近血流的混合。

螺旋动脉经蜕膜板进入绒毛叶间腔，每根螺旋动脉在蜕膜板上的开口可能有多个，每个螺旋动脉彼此独立起作用，并且不是全部螺旋动脉同时开放将血液排入绒毛间腔。当子宫肌层收缩时，进入绒毛间腔的血流缓慢甚至停滞，这可能系胎盘静脉回流受阻、绒毛间腔压力增高所致；或由于括约肌作用使输入小动脉闭锁，或宫腔内压力增高，使绒毛间腔动、静脉间压力递减改变所致，目前尚未完全清楚。某些超声研究证明宫缩时绒毛间腔是扩张的，提示宫缩时最早期是静脉阻塞，并提示胎儿在宫缩时氧供应的丧失可能不严重。

四、母血循环与胎儿小叶的关系

母体螺旋动脉与胎儿小叶间的关系，有

两种不同的学说：

(一)Freese 与 Wigglesworth 认为每根螺旋动脉在底板的开口处是正对着胎儿小叶中央，母体血液进入胎儿小叶中央无绒毛区，然后流向侧方，经小叶进入小叶间区，最后从底板静脉出口流出(见图6)。

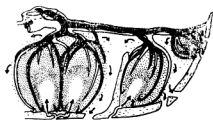


图6 母血循环与胎儿小叶关系简图，点的密度即代表绒毛的密度

(二)Lemtis 与 Gruenwald 认为螺旋动脉开口不在胎儿小叶中央，而是从胎儿小叶间区进入，然后母血环绕小叶形成一个壳，进入小叶，循环后再离开小叶，最后自底板静脉出口流出(见图7)。



图7 母血循环与胎儿小叶关系简图

虽然上述两种学说很不一致，但母体-胎儿的交换均在形成胎儿小叶的绒毛处，胎儿小叶壳处是真正的绒毛间腔，而绒毛膜下湖、小叶内中央腔以及小叶间区绒毛均稀少或缺如，从功能而言不是绒毛间腔的部分。

五、绒毛的组织结构

随着妊娠的发展,绒毛的直径日益减小,而绒毛的表面积日益增加。足月胎盘整个胎盘绒毛的表面积可达13~14平方公尺,相当于成人肠子的总面积。足月胎盘绒毛的总长度可达50公里。足月胎盘绒毛内周围结缔组织减少而合体滋养层细胞核聚集成簇的数目增多;绒毛内胎儿血管所占的空间增加;绒毛干血管的结缔组织鞘增厚。足月妊娠胎盘中,绒毛的滋养层主要由合体滋养层组成,细胞滋养层细胞则为散在的,数目相当少。滋养层的内层为基底膜,在构成胎盘屏障方面起主要作用。

六、妊娠期螺旋动脉的生理性变化

(一)子宫动脉:子宫动脉系髂内动脉的前分支,在腹膜后沿盆腔侧壁向下向前走行,经阔韧带底部、子宫旁组织到达子宫外侧,约于距宫颈内口水平2厘米处,跨过输尿管,此后分出子宫颈阴道支及子宫体支,子宫体支走向子宫峡部,沿子宫外侧蜿蜒上行,形成子宫肌层的弓状动脉,由此再分出肌层的放射动脉,供给内2/3子宫肌层后直至子宫内膜,在进入子宫内膜前分成两支,故在子宫内膜中可见有两型动脉,较大型者为子宫内膜螺旋动脉,较小型者为子宫内膜的基底动脉(见图8)。



图8 子宫动脉及其分支

(二)细胞滋养层细胞柱及细胞滋养层细胞壳:受精卵在子宫内膜植入后,随着孕卵种植部的发育和扩大,初级绒毛干长度增加,

细胞滋养层细胞柱也伸展到合体滋养层与子宫膜附着处(见图9),与此同时,初级绒毛中间质逐渐发育,初级绒毛转变为次级绒毛。最后,胚胎的血管长入间质内,次级绒毛即转变为三级绒毛。在妊娠第三周中,绒毛内血管形成,胎儿循环开始。当绒毛的间质与血管发育时,绒毛的间质和血管并不扩展到三级绒毛的蜕膜尖端,这些绒毛的尖端仍是滋养层细胞,主要是细胞滋养层细胞,外面有一层薄的合体滋养层复盖,构成细胞滋养层细胞柱。细胞滋养层细胞柱不发育成具有间质的绒毛干或绒毛,在妊娠第13天或第14天,绒毛干周围细胞滋养层细胞柱穿破合体滋养层,并向两侧扩展,形成蘑菇状的柱顶,邻近者彼此融合,形成细胞滋养层细胞壳,围绕整个孕卵(见图10、11)。

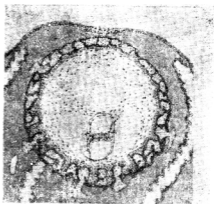


图9 初级绒毛发育简图
绒毛尖端为细胞滋养层细胞柱

(三)妊娠期螺旋动脉的生理变化:妊娠期螺旋动脉亦称了官胎盘动脉。当细胞滋养层细胞壳形成,围绕整个孕卵,并伸入周围内膜,与静脉窦、螺旋动脉和腺体接触。螺旋动脉的蜕膜终末端被细胞滋养层细胞突破,故在妊娠早期螺旋动脉中即可见到细胞滋养层细胞塞子(见图12)。近第十周已可见血管内的细胞滋养层细胞侵入血管壁

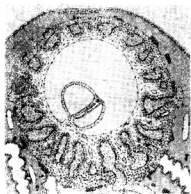


图 10 细胞滋养层细胞壳形成，少量合体滋养层散在于壳的表面



图 11 一个二级绒毛，细胞滋养层细胞柱介于绒毛尖端与细胞滋养层细胞壳之间

中，并逆行扩展至蜕膜-子宫肌层交界处。超微结构研究已证明动脉壁上的大细胞是滋养层细胞，而不是蜕膜细胞。与血管肌层内滋养层细胞浸润的同时，伴发血管中层肌纤维和弹性纤维破坏，以及纤维蛋白样物质沉积。多数纤维蛋白样物质系滋养层细胞本身分泌的一种蛋白质，但也有母体纤维蛋白及其他血浆成分。螺旋动脉的这种变化，即称为

妊娠期螺旋动脉的生理性变化(见图 13)。

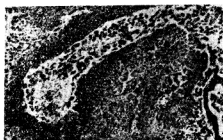


图 12 内膜螺旋动脉终末端切面，细胞滋养层细胞侵入并堵塞血管腔，动脉壁显示逆行性变

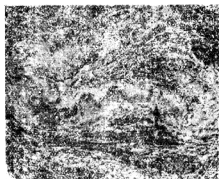


图 13 36周正常妊娠子宫肌层螺旋动脉，血管中层大部分被纤维蛋白样物质取代，其中尚见数个退化的细胞滋养层细胞

随着妊娠的发展，在第14~20周间，血管内细胞滋养层细胞的逆行性浸润出现第二次高峰，使血管的生理性变化更扩展到螺旋动脉的子宫肌段，有时甚至达放射动脉的末端。在此期，滋养层细胞取代子宫内层，成簇的细胞滋养层细胞出现在子宫肌层螺旋动脉腔中，浸润血管壁，破坏血管中层肌-弹力组织，随之纤维蛋白样物质沉积。由于血管壁丧失肌-弹力纤维，以及血流量增加的影响，使螺旋动脉进行性扩张，变成漏斗形状(见图 14)。这种变化象弥漫性动脉瘤形成(见图 13)，使非妊娠期小而富于肌弹力纤维的螺

旋动脉变成弯曲的、扩张的、漏斗形血管，并开放进入胎盘绒毛间腔。

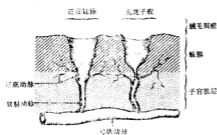


图 14 正常妊娠螺旋动脉(左)与先兆子痫螺旋动脉(右)简图。螺旋动脉呈漏斗形，正常妊娠螺旋动脉的蜕膜段及子宫肌段均扩张，而先兆子痫者螺旋动脉的扩张仅限于蜕膜段

这种生理性变化只限于胎盘的螺旋动脉，相应的静脉没有这种生理性变化，即使是靠近胎盘处的真蜕膜内的螺旋动脉、包蜕膜内的螺旋动脉或基底动脉均无此生理性变化。弓状动脉和放射动脉仅肥大、增生，以适应妊娠期子宫血供较非孕期增加十倍的需要。螺旋动脉的生理性变化，对于在低压的情况下，以每分钟500~600毫升血流量排入绒毛间腔是很重要的。

妊娠中毒症胎盘的病理变化

一、重度妊毒症母体子宫胎盘的病理变化

重度妊毒症的胎盘缺乏子宫胎盘的生理性变化。螺旋动脉转变为子宫胎盘的生理性变化主要在两个时期内完成：第一个时期的变化发生在早期妊娠末、螺旋动脉的蜕膜段；第二个时期在妊娠第14~20周，螺旋动脉的子宫肌段，甚至放射动脉的终末段，继续完成螺旋动脉向子宫胎盘的转变。若并发先兆子痫，则妊娠中期血管内滋养层细胞游走的第二次高峰就不会出现，螺

旋动脉的子宫肌段不受生理性变化影响，仍然是小的、富于肌弹力纤维的动脉。当患者有高血压和蛋白尿时，无生理变化的螺旋动脉及其分支，甚至基底动脉出现坏死性动脉粥样硬化，这种具有特征的病灶称为急性动脉粥样硬化。胎盘床螺旋动脉的子宫肌段、壁蜕膜螺旋动脉蜕膜段及基底动脉均可见此种病理变化，而胎盘床螺旋动脉的蜕膜段病变不明显。胎盘床活检显示：螺旋动脉子宫肌段、甚至蜕膜小动脉无妊娠生理性变化，病变血管管壁全层纤维蛋白样坏死，管壁中有许多嗜脂质细胞，血管周围有不等量的淋巴细胞和浆细胞浸润(见图15)。电镜证实这种病灶的初期是血管内层及中层的肌细胞内脂质聚集，继之，这些细胞坏死，脂质释放，被聚集在受损血管壁的巨噬细胞吞噬。因而被细胞滋养层细胞侵入而丧失其肌肉成分的血管无此变化，即有生理性变化的血管没有急性动脉粥样硬化的改变。



图 15 先兆子痫胎盘床活检，螺旋动脉急性动脉粥样硬化，坏死血管壁纤维蛋白物质中有嗜脂质细胞，管壁周围有单核细胞浸润

原发性高血压患者蜕膜血管的变化为增生性动脉硬化，即血管壁各层均明显增厚，内膜增生，管腔狭窄(见图16)。若在原发性高血压基础上合并先兆子痫，则螺旋动脉在增生性动脉硬化的基础上，再发生急性动脉粥样硬化(见图17)。



图 16 妊娠合并原发性高血压胎盘床活检。
螺旋动脉呈增生性动脉硬化改变，
并伴有内模血栓

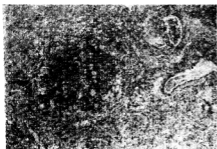


图 17 妊娠合并原发性高血压及先兆子痫
胎盘床活检。螺旋动脉子宫肌层显示增生性
动脉硬化改变，其中一根(箭头所示)有严重
的动脉粥样硬化

关于急性动脉粥样硬化的病理发生学尚有争论，可能与血液动力学及免疫因素有关。Robertson 认为可能系母体对胎儿抗原的延迟过敏反应，其变化象肾移植排异作用的血管病变。Kitzmler 与 Benirschke 尚发现病变血管壁系免疫球蛋白沉积。Robertson 等亦发现高血压程度与血管病变程度不一致，轻度高血压患者亦可有严重的子宫血管病变。

Robertson 等认为急性动脉粥样硬化系先兆子痫特有的病变，但 Sheppard 与 Bonner 发现低体重儿、母亲血压正常者亦可见螺旋动脉有急性动脉粥样硬化；其他作者尚发现

糖尿病合并高血压、糖尿病合并先兆子痫者亦有此病变。

有的作者认为先兆子痫子宫胎盘血管的这种变化有病因学上的意义，如果子宫胎盘血管的这种急性动脉粥样硬化是导致妊毒症发生的病因，则不易解释先兆子痫的临床症状何以直到妊娠晚期才明显。

二、妊毒症胎盘绒毛的病理变化

进行胎盘绒毛组织形态学的研究，应强调指出绒毛的许多组织形态变化，因取材部位不同而差异甚大，例如在胎盘的周围区，绒毛间质纤维化及绒毛滋养层底膜增厚的发生率比胎盘的中央区为高，而在胎盘的中央区，绒毛血管合体膜的形成则较胎盘的周围区者为多；又如在绒毛板下区与母体面区，绒毛间质纤维化、滋养层底膜增厚以及绒毛血管合体膜的发生率亦有显著差异；故应于胎盘的中央区、母体面区取材，如图18~20所示。其次，尚应强调妊毒症绒毛的一些组织形态变化，在其他妊娠并发症中亦可发生，如糖尿病、RH 血型不合等，故不应孤立地观察某种组织形态学变化，以免导致错误结论。第三，妊毒症绒毛的许多组织形态变化，亦可发生于正常妊娠胎盘，故应与正常妊娠胎盘的发生率作比较方有价值。

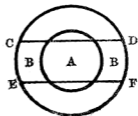


图 18 胎盘早分区示意图
A、中央区；B、周围区

(一)巨检：妊毒症胎盘普遍较无并发症的胎盘小些，虽然其重量减少并不多，但妊毒症胎盘重量减少的发生率较高，其胎盘/胎



图 19 胎盘垂直切面示意图
取自图18CD与EF线间

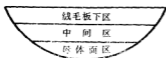


图 20 胎盘垂直切面分区示意图
取自图18CD与EF线间，分为绒毛板下区、
中间区及母体面区

儿重量比值往往增加。

1. 胎盘梗死：视梗死时间的长短颜色有所不同，新鲜的梗死呈红色，陈旧者呈黄白色。多数梗死灶境界比较清楚，呈底向蜕膜板的楔形，融合时则呈不规则形(见图21)。镜下见绒毛间腔狭窄、绒毛聚集，梗死早期胎儿血管扩张、充血，随着梗死时间的延长，绒毛上皮退变，仅剩一层伊红物质，胎儿血管内红血球溶解，血管内皮退化，绒毛间质亦退化，直至绒毛影形成，绒毛间腔中不见母血，仅少量纤维蛋白。正常妊娠胎盘约20%有梗死，但面积一般不超过胎盘的5%。轻度妊毒症者33%有胎盘梗死，重度妊毒症者60%有胎盘梗死，梗死面积较无并发症者大，约占胎盘的5~10%。轻度妊毒症极少有大面积梗死；重度妊毒症约30%有大面积梗死，但40%重度妊毒症患者无胎盘梗死，且发生胎盘梗死者30%以上无临床重要性。

2. 胎盘后血肿：正常妊娠胎盘后血肿的发生率约5%，而重度妊毒症患者胎盘后血肿的发生率可达12~15%，较无并发症者高2~3倍。

胎儿动脉栓塞及绒毛周围纤维蛋白沉着
的发病率较正常妊娠者无显著增高。

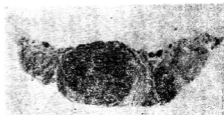


图 21 重度先兆子痫胎盘多处新鲜梗死。

(二)镜检：

1. 合体结节：合体结节系合体核聚集形成簇状，突向绒毛间腔(见图22)。合体结节应与合体芽、间质的滋养层细胞芽区别(见图23)。对合体结节形成的看法，至今仍不一致，有的学者认为是合体滋养层退变、衰老现象，有的学者认为是合体滋养层细胞过度增生或滋养层细胞阿米巴活动所致，亦有认为系合体血管膜形成的伴发现象。Tomimaga等将离体绒毛置于低氧(6%氧气)条件的组织培养基中进行动态观察，发现24小时后合体结节即明显增生，且无核胞浆部分明显变薄，因而认为合体结节的增生是滋养层细胞缺氧或缺血的反应，不少学者亦持此种观点。正常足月胎盘含合体结节的绒毛约为11~30%，妊毒症胎盘含合体结节的绒毛增多。

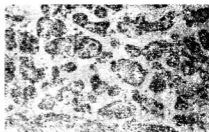


图 22 绒毛合体结节增多

细胞滋养层细胞：自电镜应用于胎盘组织学的研究以来，已一致公认成熟绒毛仍有极扁平的、不明显的细胞滋养层细胞。正

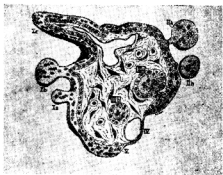


图 23 绒毛合体滋养层的衍化。I a 早期合体芽，I b 较晚期的合体芽，细胞滋养层细胞长入，I c 完全发育的绒毛，具有间质及毛细血管。II a 有蒂合体芽，II b 合体芽与绒毛表面脱离，进入绒毛间腔。III a 早期间质的滋养层细胞芽，合体滋养层在内，细胞滋养层位于其外，III b 间质的滋养层细胞芽，与绒毛表面脱离而位于绒毛内，IV 血管合体膜，V 合体结节

常足月胎盘含细胞滋养层细胞的绒毛可达 20~40%，在 PAS 染色的石腊切片中，用光镜观察极易识别，甚至 HE 染色的切片中亦不难辨认（见图 24）。Fox 在离体绒毛低氧组织培养的研究中，证实细胞滋养层细胞不仅明显增生，且不断合成合体滋养层细胞，以修复由于缺氧而受损的合体滋养层细胞。故细胞滋养层细胞增生实质上是一个修复现



图 24 先兆子痫胎盘绒毛，合体滋养层无明显退变，但细胞滋养层细胞明显增生

象，是合体滋养层受损或坏死的非特异性指标。妊毒症胎盘含细胞滋养层细胞的绒毛较正常足月胎盘者多。

血管合体膜：血管合体膜系绒毛合体滋养层无核部分胞浆变薄、复盖于窦样扩张的胎儿毛细血管上而形成，并向绒毛间腔凸出，光镜下此两层似相互融合（见图 23），但电镜观察则非真正融合，扫描电镜显示此膜为半球形，多沿血管分布，自绒毛表面向外凸出，表面无微绒毛。此变化有利于胎盘的气体弥散和物质交换。正常足月胎盘中 5~20% 绒毛有血管合体膜，超过 30% 为增多，低于 5% 为减少。Fox 曾观察 514 例胎盘血管合体膜与新生儿窒息发病率间的关系，发现血管合体膜阳性率的高低与胎儿窘迫及新生儿窒息等缺氧性并发症的发生率成反比。妊毒症胎盘含血管合体膜绒毛数减少。

绒毛滋养层底膜增厚：滋养层底膜增厚在 PAS 染色切片中易于辨认（见图 25）。正常足月胎盘绒毛滋养层底膜的厚度平均为 3000 埃（300 毫微米），1/3 正常足月胎盘可有底膜增厚，但一般阳性绒毛不超过 3%。底膜增厚的原因尚未完全明瞭，不少学者提出底膜增厚是子宫胎盘缺血的一种反应，可能与细胞滋养层细胞在缺氧情况下过度增生有关，因底膜物质可能系细胞滋养层细胞所



图 25 先兆子痫胎盘绒毛，绒毛滋养层底膜增厚

分泌,亦有认为系免疫反应者。至于底膜增厚对胎盘功能的影响,目前尚缺乏实验证明。Fox认为底膜增厚的绒毛增多,并伴有细胞滋养层细胞增生者,可作为子宫胎盘缺血指标,若系单纯底膜增厚,则无特殊意义。妊毒症胎盘底膜增厚阳性绒毛数较正常妊娠胎盘者为高。

绒毛纤维蛋白样坏死:早期绒毛纤维蛋白样坏死出现于滋养层底膜与合体滋养层间,为均质的嗜酸性小滴,PAS染色强阳性,随着小滴的扩大与相互融合,病变范围逐渐扩大,进而占据整个绒毛。此变化与绒毛周围纤维蛋白沉着不同,电镜观察证实这种变化最先发生于细胞滋养层细胞胞浆内,可能系滋养层细胞组织内的一种免疫反应。正常足月胎盘完全性纤维蛋白样坏死绒毛不超过3%,而妊毒症胎盘完全性纤维蛋白样坏死绒毛阳性率增高,其增高的意义有待进一步研究。

绒毛间质纤维化:绒毛间质纤维化可能是由于流经绒毛的胎儿血流减少所致(见图26)。多数绒毛间质纤维化均伴有胎儿血管形成差,在胎儿干动脉闭塞远端无血管的绒毛中,间质纤维化程度明显加剧,胎儿死亡后,绒毛间质纤维化亦加剧,但亦有认为绒毛血管减少是纤维化的结果,而不是间质纤维化的原因,然此论点不能解释伴发胎儿动脉栓塞的绒毛纤维化。正常足月胎盘中间质纤维组织明显增生的绒毛阳性率不超过3%,妊毒症胎盘中间质纤维化绒毛数轻度增加,可能与胎儿干动脉闭塞性动脉内膜炎有关。

胎儿干血管闭塞性内膜炎:胎儿干动脉内皮细胞肿胀、增生,并伴有内皮下底膜增厚,个别病例内皮细胞增生使血管腔完全闭塞。其发生学尚有争论,可能缺氧使胎儿血管生长缺陷及内皮增生,胎儿血管闭塞可导致绒毛的胎儿血液不足、绒毛纤维化及合体结节增生。约10%的正常足月胎盘有轻度胎儿干动脉闭塞性动脉内膜炎,在妊毒症胎

盘中,约1/3胎盘有轻重不一的胎儿干动脉闭塞性内膜炎(见图27)。

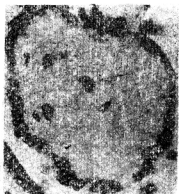


图26 绒毛间质纤维化,胎儿血管形成差

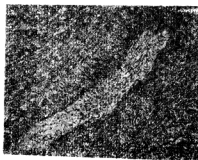


图27 先兆子痫胎盘中胎儿干动脉闭塞性动脉内膜炎

妊毒症胎盘绒毛上述变化的程度,大致与患者病程和病情有关,蛋白尿与高血压持续较久者,上述各项变化明显。重度妊毒症胎盘绒毛细胞滋养层细胞增生、滋养层底膜增厚、合体结节增生,但血管合体膜却减少,约20%重度妊毒症胎盘显示绒毛血管少而不扩张,绒毛间质纤维化及绒毛纤维蛋白样坏死增多等。这些变化在正常足月胎盘及妊娠合并其他并发症中亦可见到,应采用组织计量观察法以资鉴别。

(三)超微结构:

超微结构的研究已证实妊毒症绒毛细胞



图 28 先兆子痫胎盘绒毛合体滋养层电镜显示: 粗面内质网扩张, 表面变形, 微绒毛丧失, 滋养层底膜增厚

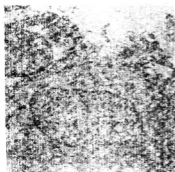


图 29 先兆子痫胎盘绒毛滋养层电镜显示: 合体滋养层坏死, 而其下的细胞滋养层暴露



图 30 先兆子痫胎盘绒毛扫描电镜显示: 局灶性合体滋养

滋养层细胞增生、滋养层底膜增厚, 并进一步显示合体滋养层细胞粗面内质网扩张及滋养层胞饮作用和分泌活动减弱(见图 28), 合体滋养层微绒毛受损或局部丧失, 有时尚可见小的、散在的、灶性合体滋养层坏死(见图 29)。后一种情况在扫描电镜中亦可可见到(见图 30)。

参 考 文 献

- [1] Boyd, J. D. et al: The Human Placenta. Cambridge W. Heffer & sons Ltd. 1970.
- [2] Fox, H.: Pathology of the Placenta. W. B. Saunders Company Ltd. London, 1978.
- [3] Robertson, W. B.: The Endometrium Butter Worths London 1981.
- [4] 王淑贞等: 妇产科学理论与实践, 上海科学技术出版社, 1981.
- [5] Sen DK, et al: Villous basement membrane thickening and fibrinoid necrosis in normal and abnormal placentas, Am J Obstet Gynecol, 118:276, 1974.
- [6] Fox, H.: The pattern of villous variability in the normal placenta, J Obstet Gynecol of Brit Commonw, 71:749, 1964.
- [7] Tominaga, J.: Accommodation of the human placenta to hypoxia, Am J. Obstet Gynecol, 94:679, 1966.
- [8] Fox, H.: Effect of hypoxia on trophoblast in organ culture. Am J. Obstet Gynecol, 107:1058, 1970.
- [9] Fox H.: The incidence and significance of VSM in the human placenta, J Obstet Gynecol Brit Commonw, 74:28, 1967a.
- [10] Novak, ER et al: Gynecologic and Obstetric Pathology, 8th ed. W. B. Saunders Co USA, 1979.

妊娠高血压综合征的产科并发症

中国福利会国际和平妇幼保健院 陈美朴

在先兆子痫和子痫阶段，偶而可出现一些并发症。如处理不当，可危可母婴。现就其产科常见的并发症，分述如下。

一、胎盘早期剥离

发病率：胎盘早期剥离的发病率，在国内差别较大。据国内解放后的统计，各地的发病不一，0.46%~2.14%，国外的统计，约0.66~1.8%，或55~150次分娩中一次。差别的原因是与诊断标准掌握不一，有一定的关系。

结合妊娠高血压综合征的病理，胎盘早期剥离的发生与妊娠高血压综合征的严重程度有密切关系。先兆子痫和子痫易并发胎盘早期剥离。Dieckman^[1]1976年报道一组胎盘早期剥离的病例，其中69%并发先兆子痫，在有蛋白尿及/或高血压的孕产妇中，胎盘早期剥离的发生率为1:18.3。其发病率随着症状的严重性上升。在重度先兆子痫中，发病率为36%，中度及轻度先兆子痫，则为24%及12%。

病因和病理：先兆子痫、子痫、慢性高血压病、肾脏病患者，都存在着血管病变，主要表现为较小子宫动脉的特殊退化性损害，底蜕膜致密层和海绵层的螺旋小动脉内膜下出现噬细胞，随着中层有纤维蛋白样退化，继之纤维细胞增生，管腔狭窄，蜕膜坏死、出血，造成胎盘剥离。

开始时，血液渗入底蜕膜内，形成蜕膜血肿，将底蜕膜掀起，一部分粘在胎盘母体面，另一部分仍留在子宫肌壁上。当血肿增大，胎盘在附着处分离。如出血量少，血液凝固，血块压迫胎盘母体面，形成压迹。如

出血继续，则剥离面逐渐扩大，可形成(1)胎盘后血肿而胎盘边缘仍附着于子宫壁；或出血分离其周围的胎膜，但部分仍附着于子宫壁；或出血冲破羊膜，进入羊水中。在以上三种情况下，尚无外出血，称之为隐性出血。(2)血液突破胎盘下缘，循胎膜和子宫壁间的空隙，流出阴道外，称之为外出血。隐性出血不止，剥离面扩大，如不及时处理，可引起严重的子宫肌壁的血性浸润，甚至还可见到血渗到输卵管浆膜下，圆韧带结缔组织和卵巢实质部，以至腹膜后，可见血液流入腹腔内。临床上多见的是由内出血转为外出血的混合型。

临床表现：临床表现与胎盘剥离部分的大小和出血的类型有关。除了极小的胎盘剥离面，可以不引起任何症状外，主要的临床症状有(1)突然发生剧烈腹痛，腹痛为撕裂痛或剧烈胀痛，腹壁紧张。(2)子宫有强直性收缩，并有压痛，随着胎盘后积血的增大，子宫亦逐渐增大。(3)阴道出血，一般失血症状重于外出血量。(4)胎动及胎心音消失，胎儿肢体不易摸清。(5)胎膜破后，羊水内有血液混浊。(6)休克，可能由于失血或凝血活素类物质进入循环，或组织受损而产生反射性反应所引起。(7)尿少或尿闭，肾血管痉挛，使肾皮质坏死而发生急性肾功能衰竭。(8)严重者，可出现皮肤及粘膜出血。

诊断：根据临床表现，可分为三度：(1)轻度：其中又可分为0期，即临床无症状，胎心良好，仅在胎盘后有出血，娩出后，发现胎盘母体面有血肿压痕；I期，阴道有中

等量出血，不超过 500 毫升，无内出血，子宫有轻度紧张感，胎儿已有窒息，但尚存活，可能出现蛋白尿，胎盘剥离面积尚在 1/3 以下。(2) 中度：阴道出血超过 500 毫升，合并有内出血，下腹有压痛，子宫呈强直性收缩，多数胎儿已死亡，有蛋白尿，胎盘剥离面大达 1/3~1/2。(3) 重度：子宫内及阴道明显出血，宫底升高，子宫强直，下腹压痛，胎儿死亡，蛋白尿，常并发弥散性血管内凝血，子宫卒中和急性肾功能衰竭，胎盘剥离面大达 1/2 以上。

胎盘早剥离的出血量估计，往往存在一定的困难。Llewellyn-Jones^[2]介绍以临床表现来区分轻、中和重度级的出血(见表 1)。

表 1 临床情况和出血的严重程度对照

出血程度 症状	轻	中	重
	脉搏变化 血压变化 休克 少尿 低纤维蛋白原 子宫胎 失血量	无 无 无 少尿 正常 尚活 <500	增加 下降 有 有 有 有 有 常死亡 500~1500

目前超声检查，应用 B 型超声诊断仪的超声声象图的特点有(1) 胎盘后无回声区，表示胎盘后有血肿，其轮廓往往不清晰。(2) 胎盘显示较一般增厚。(3) 胎盘绒毛板向羊膜腔方向膨隆。(4) 偶可见宫内回声增加，显示羊膜腔混浊。

并发症：

(1) 消耗性凝血功能障碍(弥散性血管内凝血 DIC)：胎盘早期剥离的病例中，10~38% 可并发 DIC。胎盘后血肿的形成，消耗一部分纤维蛋白原，蜕膜组织的坏死变性释放出凝血活酶。这些病理过程继续进行，直到分娩结束，而子宫的血供仍以 500~700

毫升/分的流量，灌注于胎盘附着处。随着子宫的强直性收缩，这些物质被输入母体循环，使纤维蛋白沉积于肺、肾血管，引起致命性的微血管栓。与此同时，机体纤维蛋白溶解系统的活性增高。原因有：子宫及孕产物组织中的组织活化质(Tissue activator)被激活；血管内皮也释放血液活化质(Hemato-activator)，被激活的因子，可使血管增殖酶原(Kallikreinogen)变为微血管增殖酶(Kallikrein)，激活溶纤维蛋白酶原(Fibrinolysinogen)使之成为溶纤维蛋白酶(Fibrinolysin)，缺氧后凝血酶(Thrombin)等，均能触发纤溶功能，生成大量溶纤维蛋白酶，从而裂解纤维蛋白，消化纤维蛋白原，水解凝血因子与凝血酶原(Thrombinoqen)。根据 Pritchard 等研究，认为在胎盘早期剥离中，DIC 是与凝血激素(Thromboplastin activator)的释放有关。

(2) 子宫收缩乏力：Sher^[3]1977 年报道，3% 的胎盘早期剥离，出现子宫活动的减退，并可发展到完全性子宫无力，其中 2% 对人工破膜或催产素滴注并无反应。研究的结果说明子宫收缩乏力与血清中纤维蛋白降解产物(FDP)浓度的相关性。以出现胎盘早期剥离到分娩的间隔长短，作为衡量子宫收缩效率的标准。当 FDP<320 微克/毫升，从出现早期剥离到分娩，间隔时间<6 小时，而 FDP>320 微克/毫升，则 7 例中有 5 例该时间>12 小时。

预后：严重的胎盘早期剥离是引起产科死亡的危急疾病之一。国外的资料，母体死亡率可达 6%，甚至高达 15~20%，胎儿死亡率 34~49%。国内在解放前母体死亡率高达 17%，解放后为 1%，但胎儿死亡率仍较高，死亡率的高低与处理是否及时和准确有关。

处理原则：诊断一旦确定，必须迅速治疗，纠正休克，控制继续出血，补充血量，

和适时尽快结束分娩。

如胎心尚正常，不论初产或经产妇，在短期内不能自行分娩者，应迅速施行剖腹产。如系初产妇或经产妇怀死胎、宫缩已进入活跃期，宫口已扩大，凝血功能正常，可在输血准备的条件下，先作人工破膜，以切断胎盘剥离的恶性循环，然后滴注催产素，进行催产或引产促使由阴道分娩。如在此过程中，产妇血压、脉搏、出血等情况转向恶化，而宫口仍未扩大，可改作剖腹产术。严重病例，虽然胎儿已死亡，又不能立即分娩者，亦应在输血、补充血容量的同时，作剖腹产。手术中发现子宫卒中者，是否切除子宫，应根据子宫收缩情况而定。原则上应尽量保留子宫。如果经综合措施子宫仍不能缩复，应当机立断，将子宫切除。

产后要严密观察子宫收缩及出血情况、尿量、血液生化、电解质平衡等，积极治疗贫血，并给于抗菌素预防感染。

1977年 Sher^[3]报道，应用抑肽酶(Trasylol)治疗胎盘早期剥离。抑肽酶系一多肽，分子量6000。他的作用是抑制多种蛋白酶的活性，包括溶纤维蛋白酶。在某些组织，特别肺、子宫，含有干扰或阻止激活溶纤维蛋白酶原的抑制物质，抑肽酶是其中之一。Sher应用抑肽酶100万单位，静脉滴注，而后每2小时给于50万单位，直到分娩。研究表明：(1)应用抑肽酶后16分钟，子宫收缩趋向协调，分娩均在10小时内结束。(2)产妇血中纤维蛋白降解产物(FDP)浓度显著下降。在分娩后，大部分病例，FDP物仍逐渐下降，血小板计数上升。(3)无一例产后出血。Sher认为抑肽酶，通过其抗纤维溶作用，改善子宫肌层的收缩及缩复功能，并有抑制凝血激酶(Thromboplastin)产生的效应。

二、产后循环衰竭

妊娠高血压综合征，特别是先兆子痫和

子痫阶段，在产后，突然面色苍白，血压下降、脉搏细弱，呈现血循环衰竭现象。发生的时间，可在产后30分钟到24小时内。一般认为是产后腹压剧降，内脏血管扩张，回心血量突然减少。另外，应用大量解痉、降压药物使血管扩张，或是长期限制钠盐所造成的低钠血症，可能都是原因。Dennis等认为肾上腺皮质功能不全。从产后循环衰竭的临床和实验结果来看，与肾上腺皮质衰竭相似。

治疗：排除失血或败血症的可能之后，应立即静脉注射5%钠盐，氢化考的松、乳酸林格氏溶液或输血。

三、弥散性血管内凝血(DIC)

近年来某些研究结果，认为弥散性血管内凝血是本病的一个特征。经常可见到孕妇血液处于高凝状态，纤维蛋白原增加，凝血酶原时间缩短，血小板有减少倾向。由于胎盘血管中纤维蛋白沉积，影响胎盘血液供应，损害胎盘功能，以致胎儿生长迟缓。有报道产褥期FDP水平明显高于正常，而且恢复也缓慢。在先兆子痫和子痫患者分娩时，产道水肿和产后出血的发生率较高，所以认为亦与弥散性血管内凝血有关。

但DIC究为本病的原因抑后果，至今意见不一。

先兆子痫和子痫的患者中，消耗性凝血功能障碍并非少见。如按先兆子痫具有慢性低度的弥散性血管内凝血功能障碍，那所消耗的因子有同步性再生，进行代偿。

先兆子痫的一个典型病变是纤维蛋白原和衍生物沉淀在肾小球微血管内，此病变被认为是血管内凝血的一个征象，继之有纤维蛋白缕，单体或复合体上皮吞噬作用。但有人认为在无肾小球损害和蛋白尿的情况下，不出现此类病理改变，因此纤维蛋白的沉淀，仅是一个局部的修复过程。

从正常非妊娠妇女，到正常孕妇，轻度

和重度先兆子痫及子痫, 血管内凝血和纤维溶解的活力, 呈进行性增加。可是, 有关先兆子痫和子痫病例中, 血管内凝血状态问题, 至今尚无统一结论。不论从凝血因素或纤溶因素的测定结果, 各组作者的报道, 差异悬殊。Mckay 等^[1]指出子痫患者, 存在着短暂的、急性广泛性血管内凝血, 而在先兆子痫患者中, 这个病理过程是慢性、低度, 而是持续的。Pritchard 等^[11]1976 年报道一组近 100 例子痫, 作了较全面的血管内凝血研究, 他们的结果概括如下: (1) 平均血小板计数为 206,000/立方毫米, 仅 25% 的患者, 血小板计数 < 150,000; (2) 平均纤维蛋白原浓度为 413 毫克/100 毫升, 2.4% < 150 毫克/100 毫升, 8% < 285 毫克/100 毫升; (3) 59 例作了 FDP 的测定, 51 例 (86.4%) 在任何时间, 都未能测到 FDP, 仅 13% 出现 FDP > 8 微克/毫升, 3.4% > 16 微克/毫升; (4) 5% 的病例出现纤维蛋白单体。

至于凝血的其他依据, 如凝血时间, 冷凝血纤维蛋白原水平, 纤维蛋白溶解系统的测定, 如溶纤维蛋白酶原, 抗纤维蛋白溶酶, 优球蛋白溶解时间等, 许多作者的结果都未统一。

因而, Pritchard 等, 总结多数研究提出: 子痫的某些末期患者, 可出现 DIC, 但并非所有的子痫均有此现象。先兆子痫中, 很多并不发生 DIC, 或凝血及纤维蛋白溶解的增强, 提示 DIC 并非本症的基本征象。

有关 DIC 的症状和诊断, 不在此叙述。

治疗原则: 产科 DIC 的治疗在于去除病因, 补足血容量, 解除血管痉挛, 纠正酸中毒的基础上, 尽快进行肝素抗凝治疗, 以阻断 DIC 的继续发展, 防止血小板和各种凝血因子大量耗损, 从而改善微循环功能, 及恢复凝血机能。

在使用肝素和抗纤溶药物及补充凝血因子的过程中, 必须对病情进行具体分析, 掌

握时机。

鉴别诊断

孕妇在 20 孕周后, 出现三个主症 (水肿、蛋白尿、高血压), 临床上很容易诊断为妊毒症、先兆子痫等, 因此在分析妊娠高血压综合症的发病率时, 差异悬殊。

Russell^[12]等, 报道 1204 例入院诊断为妊毒症, 经产前、产时、产褥早期和产后三及六个月的随访, 经过临床和实验研究, 重复进行分析, 得出最终的诊断如下:

命 名		%
妊毒症		75.50
中度、重度先兆子痫	66.1	
妊娠高血压、水肿	9.4	
蛋白尿		15.75
高血压疾患: 其中	1.90	
肾脏疾患		0.75
假先兆子痫		8.00
否定妊毒症		

总之, 在诊断妊毒症的病例中, 25% 左右需作鉴别诊断。现将常见的鉴别疾病和症状分述如下:

一、慢性高血压症合并妊娠

妊娠前血压 $\geq 140/90$ 毫米汞柱, 或 20 孕周前已出现血压 $\geq 140/90$ 毫米汞柱和/或分娩后持续存在, 屡次妊娠均有高血压。

孕妇并发高血压者, 可有許多基本疾病及综合征。Pritchard 1976 年将它分类为 (1) 高血压疾病, (2) 肾及泌尿道疾病。其中以妊娠合并特发性高血压症为最多见。

当初次产前检查已在 20 孕周以后, 要立即诊断慢性高血压, 确存在着困难。正常妊娠和多数慢性高血压孕妇, 在妊娠中期, 血压有时下降。如到妊娠末早期, 血压上升者, 需经生化和其他检查, 以资鉴别。Gant^[6]认为以下几点, 有助于鉴别: (1) 眼底检查, 发现出血和渗出物。(2) 血清尿

素氮 > 20 毫克/100 毫升, 肌酐 > 1 毫克/100 毫升。(3) 有慢性高血压的基本病史者。

Gant^[1]等在妊娠末早期应用血管紧张素 I 滴注, 以鉴别慢性高血压及妊娠高血压。如以少于 7 微克/公斤体重/分剂量的血管紧张素 I 滴注, 能引出增压反应 (Pressor response), 舒张压上升 20 毫米汞柱, 则妊娠高血压综合征的可能性很大。

Sawyer^[6]等 1981 年报道, 应用 DINA-MAP 法*, 对正常妇女, 慢性高血压患者和先兆子痫各 15 例, 进行 24 小时 (每 15 分钟) 的自动监视收缩、舒张、及平均动脉压, 日夜观察血压的变化。

以 16:00~20:00 和 24:00~04:00 间的血压变化作为血压变差, 对收缩、舒张及平均动脉压均分别作了计算。他们观察到: (1) 在 24:00~04:00 间, 三组的收缩压, 均有一定的下降, 收缩压的下降在慢性高血压组比先兆子痫组显著, 有统计学意义。(2) 清醒时, 收缩压增加, 最高压在 18:00~24:00 间。(3) 舒张压在三组中, 同期中亦有下降, 但无统计学意义。(4) 睡眠时, 慢性高血压组, 平均动脉压下降大于其他两组, 但无统计学意义, 严重先兆子痫在睡眠时, 血压不下降甚或有上升。收缩压的变化可达 20~40 毫米汞柱, 舒张压 5~30 毫米汞柱。

同时间的听诊血压记录和自动测定值, 收缩压可相差 5~40 毫米汞柱, 舒张压相差 5~35 毫米汞柱。

可见一次的血压测量, 并不是绝对的, 不能完全代表。虽然听诊的血压记录和 DINAMAP 法所测的血压之间差别很大, 如果我们能掌握听诊的时间和次数, 是否能为鉴别妊娠高血压综合征和慢性高血压, 提供一定的简便依据, 尚待试行。

Russell^[7]等列举一些临床鉴别点 (见表 2)。

表 2 原发性高血压和先兆子痫的鉴别诊断

特 征	原发性高血压	先兆子痫
高血压出现时间	妊娠前或 20 孕周前	20 孕周以后, 除滋养叶细胞肿瘤外
高血压持续时间	永久性、产后三个月以后高血压继续存在	产后 6 周时高血压常消失, 三个月后定消失
家族史	常阳性	
过去史	反复妊娠中毒症	
年龄	一般为年龄	常阴性, 有可能阳性
胎产次	常为经产	精神问题普遍
体型	可能瘦小或短形	年轻
眼底检查	动脉交叉压迫, 小动脉弯曲, 出血和渗出物	常为初产形态正常
蛋白尿	常无	血管痉挛, 视网膜水肿, 蛋白渗出常见, 产后 6 周消失

二、肾脏病

鉴别的关键有: (1) 中段尿检查发现脓尿、菌尿、血尿、蛋白, 红细胞及异常管型组成沉淀。(2) 眼底检查, 有出血及渗出物。(3) 肾功能低下或严重受损。(4) 肾活检, 表现有肾小球膜增厚, 上皮细胞内脂肪沉着, 肾小球中有透明体、红细胞, 肾曲管上皮退化。

Russell 等氏列举临床鉴别点如下^[7] (见表 3):

三、嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤为交感神经肾上腺系统的良性肿瘤。在高血压疾患中占 0.1%, 其症状有: 当体位改变、劳累或情绪波动, 常可激发突然高血压, 伴有剧烈头痛、出汗、心悸、发抖、面色苍白或潮红、恶心呕吐、视力障碍、失语、丧失知觉。如处理不当, 可因休克、脑出血、心力衰竭而死亡。

* DINA-MAP 是 Derice for indirect non-invasive automatic mean arterial pressure 的简称, 可译为间接、非侵入性、平均动脉压自动测定装置。

表 3 先兆子痫与肾病的鉴别诊断

特 征	肾 病	先兆子痫
发病	任何孕期	除滋养叶细胞瘤外,发病于20孕周后
蛋白尿	大量	不定
水肿	常显著	不定
高血压	常无	有
血尿	常为镜检(+)	无
血清胆固醇	增加	正常妊娠相同
血清蛋白	显著	低于正常妊娠
α与β球蛋白	下降	上升
肾小球滤过率	下降	正常或增加
尿沉淀	常见鳞网双屈光脂肪物体,脂肪和肾管型	无

与先兆子痫鉴别点为(1)大量出汗,(2)血压波动,体位性低血压;(3)基础代谢升高;(4)尿中儿茶酚胺>250微克/24小时,比正常高10~100倍。在先兆子痫中,儿茶酚胺为2.5微克/24小时。

诊断又可借助于腹部平片,静脉肾盂造影及逆行肾盂造影,肾周围充气造影术,并作肿瘤定位。

四、妊娠并发抽搐和昏迷

妊娠并发抽搐,不一定是子痫。1962年Soifer^[8]等报道,美国某医院1951~1960年10,381例分娩中,31例出现抽搐或昏迷。子痫占6例;神经系统疾患21例,有癫痫、脑手术史、脑震荡、蛛网膜下出血、脑血管意外;余4例为代谢性疾病,药物中毒,低血糖。他认为一般可由病史,抽搐的状态,伴有或不伴有高血压、蛋白尿、水肿等体征加以区分。他认为,妊娠期抽搐或昏迷的原因,因颅内并发症所致的机会较一般预期的多,其发病率远超子痫3.5:1。产科的因素造成脑损害,继而诱发癫痫,大脑瘫痪,精神不全。在无抽搐病史的病例中,妊娠可能是一个激发机制,诱发抽搐。

Morrison^[9]等1972年对妊毒症的病例进行脑脊液、血液的葡萄糖、蛋白、钙、尿酸和pH测定,共46例,其中严重先兆子

痫25例,子痫21例。并选择正常妇女,正常孕妇,慢性高血压,和有抽搐发作病人共69例,以作比较。化验的结果表明:子痫的脑脊液中,葡萄糖量增加,可能是缺氧所致,脑脊液中红细胞和蛋白均较正常为高,红血球的数量和病情的严重程度相关,而蛋白量的增加却与病情的严重性无关。另外,大部分的子痫病例,血和脑脊液中尿酸量上升,pH值异常低下。这些结果在其他组中未能观察到。因而,这些化验结果,结合妊毒症的症候,提供一个综合性的鉴别诊断依据。

子痫往往是在先兆子痫症状加重的基础上,经短暂的自觉症状迅速发展。目前,有一部分子痫,毫无先驱症状,特别血压不高,水肿不明显,突然发生短暂的全身肌肉强直,瞬刻神志恢复。特别是发生在分娩48小时以后,诊断更须仔细慎重。

在上海市孕产妇死亡病例中,曾有数例,在临产后出现突然抽搐,青紫,而后进入昏迷。在场医务人员,往往诊断为“子痫”,给以解痉、降压、镇静药等抢救,情况未见好转,亦有个别在极短期内急骤恶化而死亡。经临床观察、化验,个别尸体解剖的分析的结果,诊断为羊水栓塞。因此,强调要严密观察症状出现的先后,抽搐的状况,以及其他体征的变化,加以综合分析,及时正确地诊断,进行抢救。

子痫的抽搐发作较为典型。开始时,眼球固定、凝视,瞳孔扩大,口角及面部肌肉颤动,数秒钟后,发展为全身性肌肉强直,头扭向一侧,两臂屈曲,两手拉紧,双腿内转,随即全身肌肉强烈抽动,牙关紧闭,呼吸暂停,面色青紫,历时1~2分钟,患者深呼一口气后,抽搐暂停。全身肌肉松弛,呼吸恢复,青紫渐退,知觉稍有恢复。如抽搐发作频繁,患者可陷入持续昏迷状态。

羊水栓塞的典型临床表现往往以呼吸道症状为前驱。在第一产程至第二产程宫缩

强烈时，破膜后，突然发生呼吸困难、胸痛、紫绀等症状，继而进入循环衰竭，昏迷状态，然后，发生产后出血，及身体其他部分的出血。部分病例在发病前可有寒战、呕吐、呛咳、烦躁不安，亦有在宫缩强、破膜时，突然两手上举，并出现青紫，立即进入昏迷、休克。

总之，两者之间的鉴别诊断，应结合产前检查情况、发病时间、主要症状及其出现的程序、体征等，当机立断，组织抢救，以免失去时机。

参 考 文 献

- [1] 苏应宽等：实用产科学，山东科学技术出版社，1979年。
- [2] Llewellyn-Jones: Fundamentals of Obstetrics and Gynecology Vol. 1 Obstetrics 2nd ed. Faber and Faber Limited London 1977.
- [3] Sher G: Pathogenesis and Management of

Uterine Inertia Complicating Abruptio placenta with Consumption Coagulopathy Am J Obstet Gynecol: 129:164 1977.

- [4] Chesley L. C.: Hypertensive Disorders in Pregnancy Appleton-Century-Crofts New York 1978.
- [5] Gant N. F. and Worley R. J.: Hypertension in Pregnancy Concept and Management Appleton-Century-Crofts New York 1980.
- [6] Sawyer et al: Diurnal and Short Term Variation of Blood Pressure Comparison of Pre-eclamptic Chronic hypertensive and Normotensive Patients Obstet Gynecol 5 :291 1981.
- [7] Benson R. C.: Current Obstetrics and Gynecologic Diagnosis and Treatment 3rd ed Lange Medical Publication 1980.
- [8] Soifer J. D.: Convulsions Coma in Pregnancy Am J Obstet Gynecol 84:623 1962.
- [9] Morrison et al: Laboratory Characteristics in Toxemia Obstet Gynecol 39:866 1972.

妊 娠 中 毒 症 并 发 症

上海市纺织工业局第二医院 陶 纶

妊娠中毒症是孕产妇特有的常见病，除可引起产科并发症如胎盘早期剥离，围产儿死亡等；重症先兆子痫及子痫可引起全身各重要器官的病变，发生严重的脑、心、肺、肝、肾等并发症，这些并发症发病率的高低，与妊娠中毒症的预防治疗工作的好坏有关，因此，各方面报道的并发症与发病率的高低有很大的不同。在防治工作好的地区，严重并发症的现象已趋绝迹。可见防治妊娠中毒症对保障母子安全的重要性。

妊娠中毒症的基本病理变化是全身小动脉痉挛，因此可累及各重要器官。但累及的

器官及程度如何因人而异。可能与各人个别器官原来存在的潜在病变有关，由于脑、肾、肝等并发症近年来的进展较少，因此重点放在心与肺的并发症。

一、急性左心衰竭(急性心源性肺水肿)

妊娠中毒症可引起原无器质性病变的心脏心力衰竭，是孕妇特有的一种心脏病，预后可以完全恢复。一般发生在妊娠晚期。妇产科医生如要能预防和及时抢救，应该对心脏基本知识有一定的认识。

病理生理

图1是一个简单的心血管模式图。循环

系统可以两个泵为比喻，一个用中等压力输出(右心)，一个用高压力输出(左心)，由管道连接成两个循环。每个泵有一个输出系统(动脉)和一个降压系统(血管阻力)及一个压力很低的输入系统(静脉)，肺的管道系统(肺循环)比大循环小。由于两个泵是连贯在一个关闭系统内，每个泵必须在同时期内压出相等的血液，否则两个管道系统中的血液的分布将起变化，当一个泵(右心)压出血量不变，而另一泵(左心衰竭)压出量较少。肺静脉系统中的血液容量增加，当超过一定限度，静脉前的肺毛细血管内压力增加，若继续发展，肺毛细血管内血液急速渗出进入肺泡而发生肺水肿。

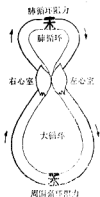


图1 心血管模式图

在重度妊娠中毒症中，血液动力学变化主要是大循环的调节部分发生变化，即全身小动脉痉挛，周围阻力增加，要保证组织的血液灌注，左心室这个泵就必须增加压力，使能于每分钟内压出同样的血量。此外重度妊娠中毒症的血液粘稠度增高，左心室需要用更大的压力才能压出同量的血液，即左心室的后负荷(After Load)增加。小动脉痉挛越严重，周围阻力越大，左心压力就越大，若继续发展，不是发生管道破裂(小动脉出血，如眼底、脑、心肌等)，就是左心室(左泵)

将达到它的机械限度，左心室肌纤维极度伸长，左心室扩大，最后影响收缩力，血液就不能被压出去而发生衰竭。妊娠中毒症全身小动脉痉挛，冠状小动脉也可受影响，引起心肌供血不足，严重的可有心肌点状出血，及局限性退行变性坏死，细胞间质水肿。由于心肌有病变，心肌不能应付增高的压力更容易发生衰竭，此外心脏扩大时心瓣膜环亦扩大，引起相对性二尖瓣闭锁不全，使左心容量进一步增加，左心压力增大，促使左心更快扩大和衰竭，左心衰时肺部循环压力增高，毛细血管内血液急速的渗出，进入肺泡，发生急性肺水肿，与高血压性左心衰肺水肿基本相似。此种心衰主要是左心失却代偿，中心静脉压无明显增高，说明右心室功能正常。

症状与体征

血压可高达 $200 \pm 120 \sim 140$ 毫米汞柱，大多数病人有重度浮肿、蛋白尿、管型，发作时呼吸困难，全身都可见青紫、咳嗽、呕吐泡沫状痰，有时带血性，不能平卧，因左心血液不能被压出去时，血压下降而休克，心率达 $120/\text{分}$ 以上，心脏向左显著扩大， $A_2 > P_2$ ，心尖区可听到 I-III 级收缩期杂音，肺部有湿啰音，心电图可见有心肌损害，主要为 T 波改变，有时有 S-T 段抬高或压低现象，肺循环时间延长，尿酸增高。

血液动力学监护：中心静脉压可反应右心室功能，但不能反应左心室功能。近年来国外用漂浮导管(Swan-Gauz 导管)测肺毛细血管楔压(Pcwp-Pulmonary Capillary Wedge Pressure)。这个压力和左心室舒张期末的压力相似，正常为 $5 \sim 12$ 毫米汞柱，若过高为左心衰可引起肺水肿，属心源性肺水肿。

预防与治疗

在治疗妊娠中毒症原发病时，应注意左心衰的先兆体征，主要有三点：1. 心脏扩大，早发现心脏扩大，并及时治疗可挽回生

命；2. 心音变化，若发现以往未听见过的心音分裂或收缩期杂音，或杂音变响或变粗糙，或心音随心脏扩大而移位；3. 心率变快，是由于在左心衰前，心脏一次输出量减少而发生的代偿性心率增快。在重症先兆子痫或子痫时应作心电图监护，以便及早发现异常。

值得注意的是，近年来对重度妊娠中毒症普遍采用扩容疗法，若使用不当可引起心源性急性左心衰。在重症妊娠中毒症，血浆向细胞间隙渗入，胶原结缔组织对钠和水的结合力增加，以致血液粘稠度增加，血液浓缩，全身血容量明显减少。Chesley 认为血容量比同期孕妇要减少 10%。Pritchard 等认为重症患者中心静脉压可下降到 0~7 厘米水柱。在血容量很低的情况下，为保持胎盘的灌注，应该用扩容治疗。但 Assali 等却认为全身小动脉痉挛本身，可缩小血管床，使血容量相应地减少，合理的治疗应该是应用扩血管药物，使血管床扩大，从而使血容量扩大，不应该过量补液来扩容，否则循环血容量过多可加重心脏负担，使得已有病理的重症妊娠中毒症的心脏，发生急性左心衰竭，幸亏重症妊娠中毒症多发生在初产妇，年青人居多，心脏强健，对扩容常能适应。但个别病例若使用不当，仍可在扩容时发生急性左心衰。因此，扩容时应严密观察。合理的方法是用扩血管药的同时扩容，扩容时滴速不能过快。对心律在 $100 \pm$ /分的重症妊娠中毒症患者，最好在扩容之前先检查心脏情况。

急性左心衰肺水肿发作时，应给氧，取半坐卧位或坐位，孕妇原来横膈已升高，增加了呼吸负担，坐卧位时要注意不使躯体前屈，背要直，以免影响呼吸功能。两腿可下挂，减少下肢静脉血向心回流。立即静脉注入快速毛地黄。兴奋的病人可用吗啡，但神志不清者不可用。为减少回心血量可用止血

带，或用血压表袖带轮换缚束四肢中的三支，加压到可让动脉血通过，而阻断静脉血，以减少肺循环的输入。这时可由静脉缓慢注射速尿。过去对左心衰，血压降低休克时是不敢用扩血管降压药物的。目前可在测肺毛细血管楔压的监护下，用强而有快速作用的扩血管药物，如静脉滴注硝普钠等药物来降低周围阻力，增加心输出量及恢复心肌收缩力，可有显著的效果，并可改善母体器官的组织灌注与增加胎儿的安全，且可纠正休克。用小动脉扩张剂比用神经节阻滞剂好。

二、成人呼吸窘迫综合征 (Adult Respiratory Distress Syndrom. ARDS)

是一种急性呼吸衰竭，临床上各种严重疾病都可发生。自 60 年代以来，休克等抢救取得较大进展后，病人死于休克等原发病少了，而死于各种并发症者增多了，其中以呼吸衰竭占首位，当时称为休克肺，还有很多其他名称，1967 年 Ashbaugh 认为此症临床表现、病理变化与新生儿的 RDS(肺透明膜呼吸困难综合征) 极类似，故称之为 ARDS。这是一种突发和进行性恶化的呼吸衰竭，死亡率可达到 50~60%。妇产科所遇 ARDS 可发生在严重出血性或感染性休克、严重的感染性流产、肺羊水栓塞、弥漫性血管内凝血(DIC)、重症妊娠中毒症或子痫。近有报道可发生在葡萄胎吸宫后。ARDS 与急性肾功能衰竭一样是非特异性的并发症。



图 2 漂浮导管(Swan Gauz Catheter) 导管与监护仪计算机等连接，可测肺毛细血管楔压(PCWP)、肺动脉压，右心室，右心房压及中心静脉压

病因与发病机理

ARDS的发病原因很多,发病机理还没完全弄清楚,近年来强调为综合因素所引起,与妇产科有关的主要有以下几种:

1. 休克:休克早期肺小动脉、小静脉收缩,随后小动脉失去张力扩张,小静脉继续收缩,使肺小动脉和肺毛细血管内静水压上升,加上组织酸中毒和产生的毒素等,使肺毛细血管壁通透性增加,引起肺间质水肿、出血,也可能在休克时肺泡灌注失常,损伤肺泡Ⅱ型细胞,使肺泡内表面活性物质的产生减少,导致肺泡不张而发病,近来有人研究认为,在正常情况下从肠道来的毒性物质,都经过门静脉进入肝脏,由肝脏的网状内皮系统所处理,使毒性物质不能进入肺,因此肝成为肺对来自肠道毒性物质的过滤器,不致引起肺毛细血管壁的损伤。但在严重缺氧及血流灌注不足如休克的情况下,及严重肝病时,这些由肠道来的毒性物质可聚集到肺,促发ARDS。

2. 大量输血或过量补液:大量输血,库血中含微粒如变性的血小板和细胞,纤维蛋白碎片和其他蛋白沉淀物可通过一般常用的170微米滤孔的过滤器,阻塞肺毛细血管,形成很多肺微栓,增加肺血管阻力和形成肺内分流,破坏的血小板释出血清素(5-羟色胺)可使支气管和血管痉挛,改变肺毛细血管-肺泡膜的渗透性,引起ARDS,与DIC诱发ARDS原理有相似处。

过量补液会稀释血浆蛋白的浓度,降低胶体渗透压,使血管内液外渗,促进间质水肿。

3. 严重感染:严重的败血症,细菌,病毒和其他各种毒素,可损伤肺毛细血管内皮细胞,使通透性增加,发生肺间质水肿。

4. 高浓度氧吸入:如纯氧或高浓度氧吸入可使动脉氧分压(PaO_2)过高,而损害肺毛细血管内皮细胞,发生小灶性出血,引

起间质水肿,肺泡渗液,肺透明膜形成。这也称氧中毒。

5. 误吸:如昏迷抢救中误吸胃液等,胃酸可破坏肺泡组织,加速发生ARDS。

看来不管是何种病因,主要是损伤了肺毛细血管后,接着发生一系列病变,引起ARDS(见图3)。

病理改变

肺脏表面渗水,重量可达1000~2000克,肺广泛充血、水肿、出血,质地变实,颜色暗红或紫红,外观似猪肝样(和新生儿RDS一样)。镜下可见肺微血管淤血,微血栓形成及有小灶性出血。肺泡毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞肿胀,肺泡Ⅱ型上皮细胞增生,肺泡间质和肺泡水肿,可有透明膜形成。肺泡局限或大片不张,气管支气管内有泡沫状分泌物,但不像心性肺水肿那样多。因ARDS的水肿主要在肺间质中,后期肺泡上皮细胞脱落,肺泡内蛋白渗出,表面形成肺透明膜,晚期可有不同程度的炎性细胞浸润,甚至肺间质纤维化,因有大量的血管充血及间质红细胞,故又称之谓“充血性肺不张”。

病理生理

肺循环有低压、低阻和高血流量的动力学特点。休克时肺内血管收缩,肺循环阻力增加比大循环中周围阻力增加多得多,可达五倍之多。休克纠正时周围阻力很快降低,但肺循环阻力恢复较慢,加上休克时输大量库血后可加重肺小动脉痉挛,晚期肺小动脉麻痹而扩张时,使肺毛细血管扩张、郁血而破裂,继发肺间质水肿。因肺小动脉收缩过强,肺动脉压增高,迫使部分血流进入原来处于闭合状态的终末前小动脉支,形成肺动静脉分流(短路),使通气/血流比例失调。

肺毛细血管病变引起肺间质水肿,压迫小气管可使肺不张;肺泡水肿,肺泡表面活

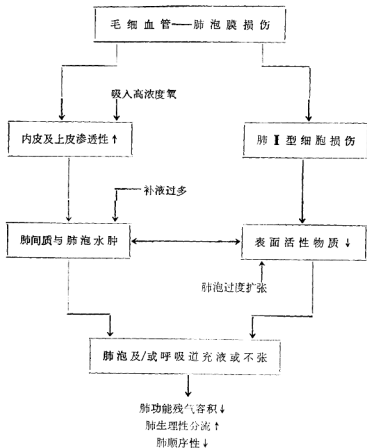


图 3 ARDS 病理机制

性物质减少，肺泡萎陷、肺功能性残气量减少、肺顺应性降低。以上这些造成严重的进行性低氧血症。早期由于低氧代偿性呼吸频率增快，往往同时有动脉二氧化碳分压 (PaCO_2) 降低，发生呼吸性碱中毒；晚期通气量急剧下降，呼吸衰竭，二氧化碳潴留，出现呼吸性酸中毒，缺氧严重时发生厌氧代谢，产生乳酸，引起代谢性酸中毒，故晚期为混合性酸中毒，血 pH 降低，间质水肿要超过 2~3 倍时才出现 ARDS 症状。

重度妊娠中毒症并发 ARDS 者，有报道血清胶体渗透压低至 13.1~14.7 毫米汞柱。葡萄胎吸宫发生 ARDS，认为是由于

吸宫时滋养叶栓子进入肺内引起栓塞，损伤肺毛细血管壁所致。

由于肺水肿发生在右心衰之前，因此中心静脉压可不升高。

症状与体征

起病常很急，有时缓慢可数小时或数天。多发生在原发病的抢救或治疗过程中。呼吸变快，心率也快，唇、指甲紫绀。特点是呼吸困难进行性加重并难以纠正，不能用原发病来解释，低氧血症 (PaO_2 过低)，经一般给氧，或用呼吸器吸入高浓度氧， PaO_2 也无明显改善，且进行性恶化，因此要作连续血气分析，观察 PaO_2 动态。

典型的可分四个阶段，但症状体征不时有交叉。第一阶段表现为原发病症状及呼吸加快，无呼吸困难， PaO_2 下降到70~80毫米汞柱，无紫绀，由于有代偿性过度换气， PaCO_2 可<35毫米汞柱，X线胸片正常，此期处理好容易恢复。第二阶段，循环稳定，紫绀仍不明显，呼吸困难迫促，频率>30/分，需给氧及辅助呼吸， PaO_2 <60毫米汞柱，肺部可闻干性和细罗音，X线胸片可无异常，或肺门纹理增多，边缘模糊。第三阶段恶化很快，呼吸困难加重，频率>40/分，用正压给氧效果也不好，肺部罗音增多，紫绀明显，X线胸片肺野有磨玻璃样改变，出现斑片状阴影。第四阶段为终末期，病人极度呼吸困难，紫绀进行性加重，肺部广泛罗音，呼吸音低， PaO_2 可<30毫米汞柱，而 PaCO_2 增高，此时pH下降，患者很快昏迷，引起心力和周围循环衰竭而死亡；胸片肺野片状阴影汇合，密度普遍增高。

例：邱XX，住院号151906，女性，26岁，预产期81年3月22日，35⁺孕周，血压130/90，浮肿++，蛋白尿微量，36⁺孕周（2月26日）血压160/120毫米汞柱，浮肿+++，无明显诱因发生干咳，无鼻塞，不发热，有头痛、胸闷、气急，诊断为重症妊娠中毒症收入北某医院妇产科，由内科共同治疗，用降压药、抗生素、激素、强心甙等治疗，因咳嗽气急加重，紫绀明显于37⁺孕周（3月8日）用救护车由医生护送转上海入本院内科。入院检查无发热，神志清，能平卧，唇指甲紫绀明显，呼吸40/分，心率120/分，肺可闻及干、细湿罗音，心无杂音，心界正常，产科检查，胎位ROA，胎心140/分，血压160/90毫米汞柱，浮肿（土），尿蛋白（+），入院按心衰治疗不见好转，3月9日，X线胸片：肺野有模糊之小片状阴影，胎心消失，10日 PaO_2 50毫米汞柱，作气管切开加压给氧，自临产，作穿颅术顺利娩出一死胎，3月12日昏迷，用呼气终末正压给氧(PEEP)， PaO_2 提高到70毫米汞柱以上，血尿酸8.6~15.5毫克%，肌酐1.47毫克%，血沉4毫米/小时，EKG为窦速，3月15日胸片肺野磨玻璃片状阴影增大汇合，极度呼吸困难，紫绀，3月16日晨死亡，诊断为重症妊娠中毒症合并ARDS。

鉴别诊断

主要与心源性肺水肿鉴别：1.心源性肺水肿的呼吸困难与体位有关，而ARDS呼吸困难的平卧；2.心源性肺水肿喷吐泡沫状血性痰，量多，而ARDS痰少非泡沫状；3.心源性肺水肿对强心利尿治疗极有效，ARDS则无效。用漂浮导管测PCWP，如低，为ARDS。如高，为左心衰。但这是一种创伤性的检查方法，需慎重应用。

预防

1. 及时抢救休克、感染、子痫等原发病，改善血流灌注。
2. 避免休克中输血、补液过多，很多ARDS都有过量输血补液的病史。
3. 大量输血时要用25~40微米的过滤网过滤，最好输新鲜血或库存不超过一周的血。
4. 昏迷病人抢救中防止误服胃液药物等。
5. 尽量少用纯氧或高浓度氧，吸入35~40%浓度氧，时间长问题也不大。

治疗

要早诊断早治疗，针对性的消除肺间质水肿和克服进行性肺泡萎缩为主要环节。

发病初期应保持水的负平衡，每天液量不超过1,500~2,000毫升，早期可反复用静注强利尿剂如速尿，一般在用白蛋白30分钟后给速尿，以提高血液胶体渗透压，有利于肺间质水分的回收。有人认为早期毛细血管渗透性高，用白蛋白渗出到间质，间质更易水肿，应到中晚期用。用短期大剂量的糖皮质激素可改善肺功能，刺激肺泡壁I型细胞，产生表面活性物质，防止肺泡萎陷，从而减少肺的分流，纠正低氧血症。另外激素有抗炎、缓解支气管痉挛、减轻肺栓塞的局部反应等作用。出血性休克时可阻挡细胞附着于肺毛细血管壁，防止释放溶蛋白酶，损伤肺毛细血管。通常可用肾上腺素能 α -受体阻

滞剂如酚苄明静注，以解除肺血管痉挛及肺动脉高压。可用毛地黄类制剂支持心脏功能。

给氧方法，初起可用间歇正压通气 (Intermittent positive-pressure ventilation IPPV)，即用呼吸器，在吸气期施加压力，但呼气末气道压降至“0”，肺泡可再度萎缩。重症患者，用 IPPV 后， PaO_2 仍 < 70 毫米汞柱可考虑用呼气终末正压呼吸 (Positive end-expiratory pressure, PEEP)。此法的原理是将接呼吸器的呼气管另一端埋入一引流瓶的水平面下，埋入的深度即为水柱压力，即呼气末正压，使肺泡在呼气终末仍保持一定的压力，使细支气管和肺泡扩张，以防肺泡萎陷 (见图 4)。增加肺功能性残气量，增加肺容量和改善肺顺应性，提高 PaO_2 ，使维持在 70 毫米汞柱以上。这是治疗 ARDS 的一种有一定效果的方法。但当肺有顺应性时。这种持续正压可压迫胸内静脉，减少静脉回流，从而减少左心输出量，抑制循环功能。因此近年有用高频正压通气法 (High Frequency positive-pressure ventilation, HFPPV)，频率为 60~80 次/分，高频射流通气法 (High Frequency Jet ventilation, HFJV) 及高频震动 (High Frequency oscillation, HFO)，后

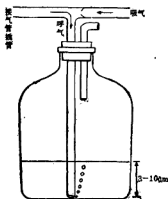


图 4 呼气终末正压呼吸装置

者频率可达 2000 次/分。这些通气方法，频率快，潮气量小，呼吸道压力小，不致抑制循环，不影响左心输出量，可使 PaO_2 上升， PaCO_2 维持正常。

目前国外有用体外膜式氧合器 (Extracorporeal membrane oxygenation)，以抢救严重呼吸衰竭，但有很多并发症，对晚期 ARDS 效果不好；另有人研究人工合成肺表面活性物质，正在临床试用阶段。

三、急性肾功能衰竭

子痫或妊娠中毒症并发胎盘早期剥离、DIC 都可引起急性肾功能衰竭，死亡率可达 22%。

病理生理

正常孕妇肾血流量及肾小球滤过率增高，在妊娠中毒症则下降，重度妊娠中毒症的肾血流量可以比正常未怀孕时低，下降的程度与病的严重度成正比，血浆尿酸常明显增高。急性肾功能衰竭有两种病理，主要一种是急性肾小管坏死。肾小管上皮细胞坏死脱落，管内见到较多的管型。上皮细胞 7 天后可以再生，痊愈后肾功能可恢复。第二种是急性肾皮质坏死，在急性肾功能坏死中较少，占 25%。发病与重症妊娠中毒症小动脉痉挛、重度缺血及 DIC 有关。缺血使肾小球内皮细胞肿胀，有时可使管腔阻塞、血流减少，肾小叶间动脉，输入小动脉及肾小球血管都可以有血栓形成，发生皮质坏死。坏死可局限、片状，极个别双侧肾皮质大部分坏死。临床有尿少 (< 400 毫升/日)，尿闭 (< 100 毫升/日) 及迅速发生氮质血症，不作肾透析 14 天内可死亡。在急性肾功能衰竭早期，除非做肾活检，很难与急性肾小管坏死鉴别。少尿超过 10~14 天，可考虑为急性肾皮质坏死。肾皮质坏死则不能恢复。

症状与体征

临床上出现尿少、尿闭，进一步发生氮质血症、酸中毒及高血钾。在血钾高时可发

生心搏骤停。少尿期10~14天,以后尿量渐增,进入多尿期。尿量每日可高达3,000~6,000毫升。氮质血症渐渐恢复,但此时可出现低钠血及低钾血症,若肾皮质坏死,以后可表现肾功能不全或衰竭。

治疗

少尿无尿,初用2~3天甘露醇,可使肾小球内皮细胞肿胀减轻,使有尿液以防肾小管堵塞。但甘露醇可扩张细胞外液,故不可用于中心静脉高,或高血压的病人,但可用速尿。若血压低、血容量低可用甘露醇,若血容量不低,用利尿剂后尿量不增,肯定为肾功能衰竭。诊断明确后要限制水及钠的摄入,以免血容量过高发生左心衰肺水肿。入量应等于每天看不见的身体失液(约600毫升/日)加上额外的失液,如大小便吐泻液等。额外失液量应补生理盐水或林格氏液。纠正酸中毒可预防高血钾,同时应限制钾和蛋白质的入量,必要时作人工透析,以降低血钾。长期肾功能衰竭不能纠正,只能作肾移植。

四、脑溢血

是子痫病人死亡常见的原因之一,一般为点状出血。大出血可发生在大脑皮质,基底旁神经节或脑桥。可有蛛网膜下出血。出血原因可能是小动脉痉挛,造成长时间的缺氧,使脑毛细血管完整性受损所引起。颅内出血临床可有抽搐、昏迷、半身不遂。治疗按昏迷处理,可给氧,用解痉、降压等药,此外用脱水疗法,静脉滴注甘露醇。

五、产后循环衰竭

重度妊娠中毒症分娩一结束,可突然出现面色苍白,血压下降,脉细弱等循环衰竭现象。原因可能为重症患者血容量低;过去常长期限制钠入量,尤其是同时用利尿剂可发生低钠血症;产后腹压突然下降,回心血量减少,加上产后失血可促使血压下降,循环衰竭。治疗可用乳酸林格氏液、盐溶液或输血。

六、肝包膜下血肿破裂出血

子痫或重症妊娠中毒症极个别可并发此症,肝小叶窦状隙中有纤维蛋白栓塞,可引起出血性坏死,坏死病灶互相融合。在肝实质内,肝包膜下形成肉眼可见的出血,导致突发性肝破裂出血,病人有突发右上腹剧痛、休克、少尿、腹腔内出血死亡。若诊断及及时手术治疗。故对于子痫病人应提高警惕,及时诊断,以免延误治疗机会。

七、微血管病性溶血性贫血

在重症子痫中20%有溶血,可发生轻度到暴发型血红蛋白尿、血红蛋白尿。尿呈酱油色,有贫血,常有高胆红素血,可引起轻度黄疸。溶血是由微血管病引起,与恶性高血压相似,由于血压升高,微血管内皮细胞损伤,造成血小板凝集,纤维蛋白丝形成并固着,可机械性地破坏快速经过的红细胞,因此可发现血涂片中有各种形态改变的红细胞,甚至有红细胞碎片,极少数可见环形红细胞,说明有溶血现象存在。化验血小板低于10万。出现幼红细胞,网织细胞增多,黄疸指数增高,红细胞脆性试验增高。治疗可用碳酸氢钠静滴,用降压及利尿止血药物。

重度妊娠中毒症的防治

上海第二医学院附属新华医院儿科系妇产科教研室 刘捷临

预 防

由于妊毒症的病因尚不清楚,给预防工

作带来一定的困难,但通过良好的产前检查,可及早发现并控制妊毒症发展至严重阶段,即防止子痫的发生,以保障母儿的健康。

(一)严格执行孕产妇围产期保健制度，围产保健工作者应做好孕三月前(12孕周前)的摸底登记工作，不遗漏一个孕妇，测量基础血压，进行孕期保健宣传，说明产前定期检查的重要性，取得孕妇的合作。

(二)认真做好产前检查，不断提高质量：产前检查的次数和质量，对及时发现，早期治疗重度妊毒症以降低母儿死亡率方面有重要的作用。上海市15所医院1975~1979年重度妊毒症的分析发现，34.6%子痫患者无产前检查，检查13次以上者，无子痫发生。广州市调查1975~1979年广东地区县以上81个医疗单位收治的子痫患者进行分析共1284例，发现56.06%子痫患者无产前检查；定期产前检查率愈高，子痫发生率明显下降。广东地区61个市级医院，定期产前检查率为43%，子痫发生率为0.18%，28个县级医院，定期检查率为4.51%，子痫发生率上升至0.69%。

产前检查时应注意的事项：

1. 定期检查、了解血压、水肿、体重、蛋白尿等的变化，询问有无主诉症状。

2. 密切注意下列诱因的存在，对这种孕妇应进行重点监护：

(1)初产妇：根据上海市(1975~1979年)的分析，重度妊毒症的患者87.4%为初产妇。Zangermeister报道初产妇产子痫的发生率为1:209(442例子痫/92,122妊娠)，经产妇(包括第一胎为流产者)为1:1621(180/291,718)。前者的发生率比后者高6~8倍。

(2)有明显的家族史：Chesley, Annitto及Cosgrove等分析，孕妇的外祖母、母亲或姐妹间有先兆子痫史者，她在孕期发生重度妊毒症的机会亦增高，其发生率为26~37%，而正常人群的发生率为8%。

(3)孕妇年龄大或过大者：Lehman统计10年子痫患者的年龄证明<20岁及>35岁者，重度妊毒症的发生率明显上升。其理

由为<20岁者，子宫血管网发育不成熟，而>35岁者，有动脉硬化的趋向，血液供应不畅，故妊娠后易发生妊毒症。

(4)发病孕周：32孕周后发病率增高，占59.1%，与Greenhill等报道相同。越近足月，发病率越高，但发病越早，病情越严重，对母儿损害越大。

(5)发病季节：许多报道认为该病与气候有关。Croome认为与温度湿度的突然变化有关。Davis及Harrar报道纽约城的发病率以冬季与早春最高，与王菊华(1980)在世界妊毒症流行病学科研协作会上的介绍“上海市区重症病例(1975~1979年)发病率”以冬季和早春为最高，亦与余国静1982年报道广东地区县以上医院子痫1,284例(1975~1979)的发生季节相同。上海第二医学院附属新华医院儿科系妇产科教研室通过正常孕妇全孕期血液流变学的测定，反映寒冷季节(11月至4月)时，正常孕妇有血液浓缩、粘度增加的倾向，为妊毒症的发生提供了基础条件(见图1、2、3)，此时积极预防重度妊毒症最为重要。

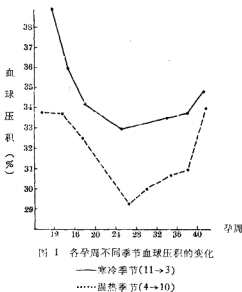


图1 各孕周不同季节血压的变化

— 寒冷季节(11→3)

--- 温热季节(4→10)

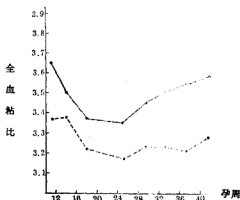


图2 各孕周不同季节全血粘度比值的变化

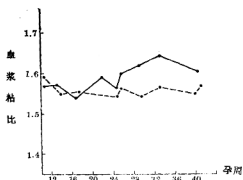


图3 各孕周不同季节血浆粘度比值的变化

(6) 心血管疾病患者: 如慢性高血压、慢性肾炎及其他肾脏疾病、糖尿病、重度贫血等易并发妊毒症。

(7) 子宫容积过度膨大者: 如双胎、羊水过多、葡萄胎等。Chesley 等报道, 单纯羊水过多者发病率为 10%, 略高于正常人群的先兆子痫发病率(8%), 而羊水过多合并双胎、糖尿病, 或 Rh 不合溶血病者, 先兆子痫的发病率则 >50%。

3. 注意孕中期的平均动脉压(mABP-2); Page 及 Christianson 报道通过前瞻性 15,000 例单胎孕中期平均动脉压可预测先兆

子痫的发生及围产儿的预后。Ottaviano 重复 Page 的试验, 发现 mABP-2 在孕中期(22~26 孕周)达最低峰, 85 毫米汞柱为分界水平, 如 >85 毫米汞柱, 重度妊毒症的预测发生率为 13%(一般人群约为 5~8%), 宫内发育迟缓(IUGR)为 9.2%, 产时胎儿窘迫率为 3.7%, 围产儿死亡率为 2~3%。1977 年 Phelan 建议测孕中期 mABP 时同时做 ROT 翻身试验(Roll-Over test, ROT)。Ottaviano 报道 mABP-2 >85 毫米汞柱, ROT (+) 者, 重度妊毒症的发生率为 84.6%, 且有一例胎儿死亡; ROT (-) 者, 为 14.3%。如 mABP-2 <85 毫米汞柱者, 不论 ROT (+) 或 (-) 者, 妊毒症的发生率均低(见表 1)。因此 mABP-2 <85 毫米汞柱时, 不必再进行翻身试验。而 mABP-2 = 85 毫米汞柱者应给予适当的休息。

表 1 mABP-2 及 ROT 与先兆子痫发病率的的关系

mABP-2(N) (毫米汞柱)	ROT	先兆子痫	%
<85(88)	(-)	1	1.1
<85(17)	(+)	1	5.9
>85(7)	(-)	1	14.3
>85(13)	(+)	11	84.6

注: N-例数

4. 妊毒症的预测试验:

(1) 翻身试验(ROT): 1974 年 Gant 等报道 ROT 对预测妊毒症的发生有肯定的临床价值后, 许多学者又进行了研究, 结果不一, 对其临床实用价值的评价也不一致。Thompson 等于 1978 年将各学者的结果结合自己的结果进行分析, 认为 ROT (+) 的预测价值不大, 其准确率仅为 65%, 而 ROT (-) 预测不发生妊毒症的准确率可达到 93% (见表 2)。一般在 28~32 孕周进行。

作者	受试者	妊娠预后			
		ROT(+)		ROT(-)	
		正常	妊毒症	正常	妊毒症
Gant et al	38	6%	94%	91%	9%
Gusdon et al	60	50%	50%	93%	7%
Marshall & Newman	100	16%	84%	91%	9%
Karbhari et al	178	7%	93%	93%	7%
Phelan et al	207	26%	74%	96%	4%
总结上述结果	583	35%	65%	93%	7%
Thompson et al	62	86%	14%	94%	6%
林其他等	100	34%	66%	95%	5%

(2) 血管紧张素敏感试验: 1973年 Gant 等报道 5% 葡萄糖溶液中加入血管紧张素 I (Hypertensin) 1 微克/毫升的浓度, 开始时每分钟静脉滴入 1 毫升, 每 5 分钟增加 1 毫升, 直至舒张压升高 20 毫米汞柱。此时如输入量 >8 毫微克/公斤/分钟, 将不发生妊毒症, 如 <8 毫微克/公斤/分钟, 则 90% 以上孕妇将发生妊毒症。1982 年德国 Öney 采用同样方法, 取得同样的结果, 但以 10 毫微克/公斤/分钟为分界量, 认为是可行的临床预测或早期诊断妊毒症的方法。试验在 26~34 孕周进行。

(3) 24~26 孕周血浆容量, 或血液流变学测定: Bletka 等发现正常血压的孕妇在妊娠 26 周有明显的低血容量者, 最后将发生先兆子痫, 因此认为循环血容量可作为早期指标帮助预防先兆子痫的发生。上海新华医院妇产科测定正常血压孕妇全孕期血液流变学, 发现在孕 24~26 周, 血液稀释及血球压积达最低点, 我们亦认为如在此时血容量增加受限, 或血粘度上升将为先兆子痫提供条件。

治 疗

一、治疗原则

(一) 必须有专一化的医疗队伍进行观察、特别护理和考虑处理, 是治疗重度妊毒

症的关键, 如果无条件做到这一点, 应及时转送到具有条件的医院去。

(二) 尽可能早期住院, 在密切观察下休息和治疗, 可预防进展至重症阶段。

(三) 一旦住院后, 首先应尽快地从临床、化验及各种监护结果了解母胎的情况及疾病严重的程度。出现血液浓缩、低血钠、低血浆蛋白及氮质滞留都表示是疾病处于严重阶段, 往往伴有某些脏器功能的损伤。尿雌三醇 (E_3) 低值、大量蛋白尿、胎儿宫内发育迟缓等的出现将增加围产儿的患病率和死亡率。

(四) 住院后不应再有抽搐或发生子痫, 入院时胎儿存活者, 应积极预防其死亡。

(五) 预防孕妇并发症, 如胎盘早期剥离、脑血管意外、心肺循环衰竭、肝肾功能衰竭、弥散性血管内凝血、尿毒症等。

(六) 选择对母儿损害最小的药物治疗, 避免多种药物方案。

(七) 预防母儿遗传性损害。

(八) 适时地终止妊娠。

二、治疗方案

近年来, 重度妊毒症的方案已从过去的对症治疗进展到纠正病理生理。过去的对症治疗虽将母亲的死亡率明显下降, 但围产儿的死亡率仍较高, 应将治疗的重点移到胎儿这方面来, 1962 年开始 Zuspan 及 Ward, Pritchard 及 Stone 针对病理生理的改变采用了统一的治疗方案, 以单药硫酸镁解痉, 必要时扩容, 组织了专一的治疗队伍, 经 13 年的努力, 于 1975 年报道子痫围产儿生存率达 90% 以上, 母死亡率为 0, 获得世界最优的治疗结果。上海第二医学院附属新华医院从 1977 年开始采用了类似的方案, 取得了一定的效果, 兹将综合性治疗的具体措施介绍如下:

(一) 硫酸镁为首选的解痉药物, 每日总

量至少 30 克。

(二)如有血液浓缩存在, 给予适当的扩容剂。

(三)常规左侧卧位, 进一步提高胎盘灌注量。

(四)舒张压 > 110 毫米汞柱时, 给予降压药, 预防脑血管意外。

(五)一般情况下不用利尿剂。

(六)高蛋白饮食, 不限制食盐。

(七)尽可能地少用镇静剂。

(八)适时地终止妊娠。

兹将各种主要的治疗措施分述之。

解 痉

一、硫酸镁应作为解痉的首选药物

从 1927 年开始, 采用硫酸镁作为解痉药物至今已 55 年, 经反复的临床实践证明硫酸镁为最好的解痉药物, 在治疗重度妊毒症时应作首选药物。Zuspan 等指出单独应用硫酸镁能很好地预防及控制抽搐, 理由为:

(一)硫酸镁作用于周围血管神经肌肉的交接处, 抑制运动神经纤维的冲动, 减少乙酰胆碱的释放, 使血管舒张, 特别是对:

1. 颅内血管的解痉作用, 可改善脑细胞的缺氧现象, 降低颅内压, 消退脑水肿, 预防或抑制抽搐。

2. 肾血管的解痉作用, 可改善肾血流量, 增加肾小球过滤率, 增加尿量。

3. 子宫内血管平滑肌的直接解痉作用, 减少血管内的阻力 ($R_i \downarrow$), 同时又可降低子宫肌纤维的张力, 从而减少子宫肌对子宫血管的阻力 ($R_e \downarrow$), 因而可进一步改善子宫胎盘血流量 (UBF \uparrow)。Speroff 在猴的实验中证实, 仅用硫酸镁治疗重度妊毒症, 可使胎儿的生存率提高达 89~90%。

Zuspan 总结一公式 $UBF = \frac{BP}{R_i + R_e}$ 来解释

硫酸镁治疗重度妊毒症时对胎儿治疗的效果。硫酸镁不是降压剂, 对降压效果是不明显的, 只有采用大剂量时, 可有轻度且短暂的降压效果, 而主要是上述明显的子宫血管解痉作用, 可使子宫动脉血流量显著增加, 进一步增加胎盘灌注量。我们通过 24 小时尿雌三醇的测定, 亦显示硫酸镁治疗后尿 E_3 值明显上升 (见图 4), 说明胎儿胎盘单位功能得到改善, 从而提高围产儿生存率。

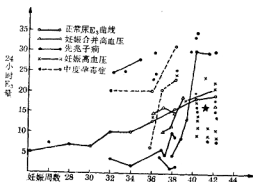


图 4 硫酸镁治疗妊毒症后 24 小时 E_3 值的变化

(二)镁离子对中枢神经细胞有麻醉作用, 可降低中枢神经细胞的兴奋性, 从而预防及制止抽搐。

Zuspan 在阐述子痫发生发展的生理病理机制时提及细胞内离子代谢失调, 特别是中枢神经细胞内, 其特征为细胞内钠离子增加, 增加的钠离子能便利钙离子穿透细胞膜, 使细胞内钙离子增加, 形成脑细胞水肿并增加了中枢神经细胞的兴奋性, 导致抽搐。许多学者及新华医院妇产科在研究血清离子代谢时, 发现重度妊毒症患者血清镁浓度与正常孕妇或非孕妇的相同, 但 Kuhnert 在研究母儿细胞内离子代谢时发现母红细胞内 Mg^{++} -依赖-三磷酸腺苷酶 (Mg -dependent ATPase) 活性明显低于正常孕妇 (下降 40%,

$P < 0.05$)。因此,我们认为足量的硫酸镁可能有助于调节重度妊毒症孕妇细胞内离子的代谢,有助于钠泵的运转,从而消退脑水肿,降低中枢细胞的兴奋性。

(三)抑制子痫前期及子痫时中枢神经细胞癫痫式放电的振幅及频率。

许多文献报道在子痫前期及子痫时,脑电图显示癫痫式放电,在动物癫痫模型实验中,显示硫酸镁足量治疗后放电的振幅及频率明显下降,因此认为硫酸镁除有解痉作用外,此作用是其他解痉扩血管药所不及,故而我们同意其他学者的意见:硫酸镁应作为预防及治疗子痫的首选解痉药。

(四)硫酸镁的给药途径和剂量(见图5);我们通过各种不同途径给予硫酸镁时进行了血清镁的随机测定及系列测定,初步看出:

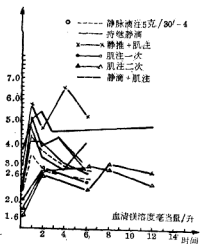


图5 各种给药途径血清镁浓度曲线图

1. 单次静脉滴注5克/小时后,血清镁浓度立即上升,1小时后达高峰,2小时后开始下降,以后的浓度与肌肉注射后相同。

2. 肌肉注射5克后2小时,血清镁浓

度达高峰,持续时间较长,但处于低水平(血清镁2.56毫当量/升)。

3. 持续静脉滴注时,血清镁的浓度与静脉滴速成正比,在滴注维持量时(1克/小时),血清镁浓度稳定于较高水平。

4. 静脉滴注5克同时肌肉注射5克硫酸镁作为首次剂量时,血清镁浓度立即上升,1小时后显著升高,2小时后由于肌注药物的协同作用,血清镁仍持续高水平,且持续时间亦较长。

Chesley等报道应以静脉与肌肉同时注射的量作为首次剂量为好,与Pritchard报道相同,这有利于预防及迅速控制抽搐的发生。虽然Pritchard主张由肌肉途径给予硫酸镁维持量,但硫酸镁的最大缺点是肌肉注射后的疼痛,往往使患者不能耐受而拒绝治疗,因此许多学者如Hall, Anderson, Zuspan等均主张持续静脉滴注,以微量控制速度,效果良好。由于国内微量泵尚不能普遍采用,以人力经常调节静滴速度,工作量较大,尤其是夜间。我们采用静脉滴注与肌肉注射同时给药,10克作为首次剂量,以后采用静滴作为维持量,速度为1~2克/小时,一般滴注至晚10时止,于6小时后(次晨4时)再给予肌注5克,既可减少肌注次数,又能达到足量要求。

过去产科医生害怕镁中毒,往往采用小剂量,每日不超过10~20克,效果不佳,目前,许多作者报道重度妊毒症患者仅用硫酸镁治疗后,未见发生子痫,但强调首次剂量应达到10~13克, Speroff报道可达14克,使血清镁浓度迅速达到有效水平。24小时总量达38~39克(Pritchard, Speroff, Zuspan等),有高达40~60克者(Harberr),无不良反应。我们用的首次剂量为10~14克,每24小时总量为30~35克时,血清镁的最高浓度达5~6毫当量/升,不能达到Greenhill所报道的血清镁有效浓度6~8毫

当量/升，但与 Chruikshank 引证 Pritchard 和 Chesley 等所报道的 3.5~7 毫当量/升相近。达此浓度时，临床上可见显著效果，表现为尿量增加，蛋白尿消失，水肿消退，主诉症状明显好转，神志清醒，如舒张压 < 110 毫米汞柱时，可允许患者在床边活动，料理自己的一般生活。

(五)大剂量硫酸镁的安全性：过去许多产科医生对采用大剂量硫酸镁及通过静脉给药有顾虑，唯恐大剂量硫酸镁引起呼吸衰竭及心脏停搏，因而有必要探讨大剂量硫酸镁的安全性。Chesley 进行了镁离子进入血液后再分布及排泄的研究。他曾给予无尿子痫患者(无肾脏疾病者，无尿为肾血管极度痉挛所致)硫酸镁首次量为 13 克，血清镁的最高浓度为 6 毫当量/升，6 小时后虽少尿现象存在，但其浓度下降至 3.9 毫当量/升。他认为他所采用的大剂量疗法，即使在少尿时亦是安全的，并指出血中镁能迅速分布是由于镁离子在体内有广泛的缓冲系统，以防止镁离子聚集血中达毒性水平。

1. 正常尿量时，血清镁浓度升高，肾对镁盐廓清率增加，因而除有严重肾损害存在时，在临床上是很少发生镁中毒的。

2. 在无尿或少尿时：(1)20~35% 血清镁与蛋白结合；(2)47~50% 被骨及细胞所吸收；(3)胎儿和羊水的缓冲作用。我们曾报道 1 例急诊子痫患者，8 小时的硫酸镁用量达 30 克，胎儿于最后一次肌注 5 克硫酸镁后 1.5 小时以剖腹产娩出，母婴均无镁中毒现象发生，婴儿无低钙症状，哭声、肌张力及各种反射均正常。

Chesley 氏又指出于前次硫酸镁注射 4 小时后约 38~53% (平均 44%) 的镁盐被排泄，即仍有一半留在体内，如果每 4 小时重复注射硫酸镁，可有一定的镁积蓄，达到中毒水平，虽临床上极为少见，但必需予以注意。由于膝反射消失(血清镁浓度 8~10 毫

当量/升)发生在呼吸抑制之前(血清镁浓度 12~15 毫当量/升)，因而重复肌肉注射前或静脉滴注时每 1~2 小时常规观察膝反射是非常重要的。Anderson 等认为硫酸镁的足量是以亢进的膝反射减弱或消退为标准，按膝反射的消失或减弱应停药或减量，尤其是采用大剂量硫酸镁时更为重要。

值得注意的是：

1. 重度妊毒症患者可伴有低钠血症，且应用硫酸镁时可引起呕吐，导致血钠进一步降低及酸中毒，临床出现呼吸深而慢，肌无力，腱反射减弱或消失，尿量减少，胎盘灌注量下降，胎心率减慢，出现迟发性减速等，易被误诊为镁中毒的前趋症状。此时应给予含钠溶液并纠正酸中毒。治疗前后应注意电解质平衡是非常重要的。

2. 硫酸镁静脉滴注优于静注，静注的浓度应低于 8%，最好低于 5%，注射时必需缓慢。在首次用量 10 克时，最高静注用量为 5 克，首次用量为 13~14 克时为 3~4 克。一次静注用量过大，浓度过高，注射过快均可引起单位时间内血镁浓度过高，引起呼吸抑制。

3. 在硫酸镁作用高峰时必须慎用呼吸抑制药物，必要时亦应减量，以免引起呼吸抑制。

4. 重度妊毒症患者伴有心脏病存在时，硫酸镁必需慎用，否则可引起低排性心衰或心脏停搏。

5. 在重复或持续注射硫酸镁时除监护膝反射外，应监护尿量，每小时至少有 25~30 毫升；呼吸频率应多于 14~16 次。

Pritchard 指出分娩前静脉推注硫酸镁可致新生儿镁中毒，而采用肌注可避免之。我们在分娩前为预防接生时诱发子痫，采用静脉快速滴注硫酸镁 5 克，尚未见到新生儿镁中毒，可能说明静滴优于静注。

二、安妥妥钠(Sodium Amytal)静脉

缓慢推注以控制抽搐

首次硫酸镁量 10~14 克后极少有抽搐不能控制者，个别不能被控制时，可静脉缓慢推注 (>3 分钟) 安妥妥钠，最大剂是为 0.25 克，可控制抽搐，但必须注意该药可抑制呼吸，与硫酸镁有协同作用，在硫酸镁高峰时应慎用。

三、抗胆碱药物

由于重度妊毒症时，细胞内离子代谢失调，血管神经肌肉交接处的运动神经纤维呈兴奋状态，其冲动传导使乙酰胆碱释放增加，引起血管痉挛，因此提出采用抗胆碱药（东莨菪碱，654-2 等）治疗子痫，以抑制乙酰胆碱的释放。宁波地区、88 医院、新疆军区医

院、西藏 14 医院、81 人民医院等均有治疗成功的报道，认为东莨菪碱除有镇静作用，抑制大脑皮层，特别对兴奋呼吸中枢有特殊分离作用外，又有解除血管痉挛，活血化瘀，疏通微循环的作用，用于抽搐频发，又有呼吸衰竭者疗效最好。一般用 0.25% 中麻注射液 5~8 毫升 (0.08~0.2 毫升/公斤体重) + 5% 葡萄糖 100 毫升，10 分钟滴完，以后加入 500 毫升溶液中静脉缓滴作为维持量。

四、 β_2 -受体兴奋剂

由于子宫胎盘功能不全是全身小动脉痉挛的后果，且相互影响形成恶性循环（见图 6）。最近提出用 β_2 -受体兴奋剂治疗妊毒症的文献日益增多，归纳其作用机制为：

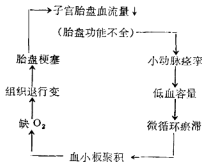


图 6 重度妊毒症时胎盘功能不全的形成及后果

(一) 松弛小动脉血管平滑肌，扩张血管，血压下降。

(二) 降低子宫肌张力(减压作用)，改善子宫胎盘灌注量，及纠正胎盘缺氧状态，防止和治疗早产及宫内发育迟缓，提高围产儿生存率。

(三) 明显降低血小板的聚集和恢复血小板功能，从而预防弥散性血管内凝血(DIC)的发生发展。James 报道采用 Ritodrine (50 毫克/500 毫升氯化钠)，60 滴/分，可使子宫血流量增加 30%，胎盘血流量增加约 20%。

国内山东医学院，上海第二医学院附属新华医院妇产科等采用舒喘灵片 Salbutamol

2~4 毫克，每日 4 次，治疗伴/不伴胎儿宫内发育迟缓的妊毒症患者，其效果尚待总结。

在采用 β_2 -受体治疗时应注意的事项：

(一) 对糖尿病患者应禁用。 β_2 -受体能激活肝脏和肌肉中磷酸化酶，促进糖元分解，引起高血糖症，刺激母胎释放胰岛素或药物本身可直接刺激胰岛 β -细胞，引起高胰岛素血症，长期服用使胎儿体重迅速增长，刺激母食欲，故用以治疗胎儿宫内发育迟缓，但糖尿病患者应禁用。

(二) 用药后母心动过速，心率平均增加 27 次/分，可达 110~125 次/分，可通过胎盘

使胎儿心率加速达 150~180 次/分, 发生率为 80%, 停药后缓解。因此对严重的心血管机能不全、青光眼、主动脉狭窄、甲亢等应禁用。

(三) 药物可将血钾转移至储存于横纹肌、心肌、平滑肌, 引起暂时性低血钾。尿钾不增加, 故不需补钾。

(四) 新生儿呼吸机能不全, 影响新生儿气管、支气管、血管平滑肌松弛, 呼吸较弱, 吸氧后好转。

(五) 由于 β -受体兴奋药物半衰期 6 小时, 应于分娩前 6 小时停药可预防新生儿低血糖及呼吸机能不全, 预防母子宫收缩不良, 以减少阴道流血。

(六) 常有恶心、呕吐、眩晕等副作用。

(七) 短期用 β_2 受体可促胎肺成熟, 而长期用药反使胎肺成熟受到抑制, 故用药时间不宜过长。

各种常用的拟肾上腺素药的作用列表如下(见表 1):

表 1 各种常用的拟肾上腺素药的作用

拟肾上腺素药	受体选择性	给药途径	剂量 (毫克/次)	维持时间 (小时)	副作用
麻黄素	$\beta \gg \alpha$	口服	25	3~4	心悸, 兴奋高血压
肾上腺素	$\alpha \approx \beta$	皮下 肌注	0.1~0.3 0.1~0.3 (1:1000)	1~2	心悸, 恶心呕吐高血压
异丙肾上腺素	$\beta \gg \alpha$	喷吸	0.25~0.5%	1~1.5	心悸
羟甲异丁肾上腺素 (舒喘灵)	$\beta_2 \gg \beta_1$	舌下 喷吸	10 0.1~0.2	4~6	心律失常
间羟异丁肾上腺素 (间羟舒喘灵)	$\alpha = 0$	口服	2.0~4.0	4~6	轻微, 偶可心悸, 头晕, 手指颤抖
苄氧异丙肾上腺素 (氯喘)	$\beta_2 \gg \beta_1$	口服	2.5~5.0	4~6	同上
间羟异丙肾上腺素 (氯喘)	$\beta_2 \gg \beta_1$	喷吸	0.1~0.3	4~6	心悸, 头痛, 手指颤抖
异丙肾上腺素	$\beta_2 \gg \beta_1$	口服	2.5~5.0	4~6	同上
四氢异喹啉衍生物 喘速丁(夜罗宁)	$\beta_2 \gg \beta_1$	喷吸	10 3~6	3~4	同上
		皮下 肌肉 静注	0.1~0.2	4~6	同上
		喷吸	0.5%		

$\beta \gg \alpha$ 表示对 β 受体的作用显著超过 α 受体

$\alpha \approx \beta$ 表示对 α 受体的作用与 β 受体的作用相同

$\alpha = 0$ 表示对 α 受体无任何作用

扩张血容量疗法

重度妊毒症为血管痉挛性疾病, 以全身动脉压升高及循环血容量减少为特征, 近年来已了解该病能导致血液动力学的改变和心血管系统的失调。

一、正常妊娠血液动力学的变化

在非孕期的正常情况下, 有多种生理因素控制血压, 其中最主要的因素为心输出量

(CO) 及代表全身总阻力 (SVR) 的全身小动脉的管径, 依靠它们来维持有效血容量 (见图 7)。

从血液动力学的观点来讲, 正常妊娠的特点是种植一个非常大的具有高流速及低阻力的血管网。在妊娠后期, 子宫动脉直径增加 7 倍, 且有许多新血管床开放, 子宫静脉及从下肢回流的静脉血容量也极大地增加, 因而血容量的增加有着重要的生理代偿功

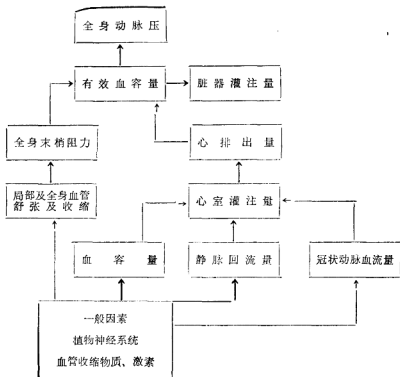


图 7 控制全身动脉压的因素

能:

1. 适应大量开放的血管床容积需要, 尤其是静脉系统。

2. 供应子宫胎盘循环所需的量, 正常孕妇心排出量明显增加, 比非孕妇增加40%。一般来讲, 心排出量的增加应伴有收缩压的上升, 但在正常的孕妇的动脉压维持正常水平, 甚至略低于非孕妇, 且脉压增宽, 这是由于末梢阻力下降, 特别是子宫胎盘血管阻力下降。在孕羊实验中, 发现孕羊的全身总阻力为非孕期的1/2, 而子宫胎盘血管的阻力比非孕期低10倍, 即使在产褥期, 阻力也较非孕期为低(见表2)

二、低血容量是重度妊毒症的主要病理生理变化之一

由全身小动脉严重痉挛所致抑或因低血

表 2 孕期、非孕期及产褥期
全身及子宫血液动力学变化

	妊娠期	产褥期	非孕期
动脉压(mmHg)	90	96	95
心排出量($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)	110	85	70
子宫血流量($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)	17	2.7	1.8
SVR($\text{mmHg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)	0.9	1.3	1.5
UVR($\text{mmHg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)	5.7	40.0	55.0

SVR=全身血管总阻力 UVR=子宫血管阻力

容量导致全身小动脉痉挛尚有不同的看法, 但低血容量的程度与全身小动脉痉挛呈正比, 且相互影响, 形成恶性循环。

在重度妊毒症患者, 高血压是重要体征之一, 且舒张压的上升比收缩压更为重要,

前者是反映小动脉的痉挛状态，而后者反映心通量的增加，从控制全身动脉压的因素中了解到血压的升高与心排出血量的增加或全身阻力增加有关，从每公斤体重或体表面积来计算正常孕妇与重度妊毒症患者的心排出量是无明显差异的(见表3)，因此重度妊毒症血压的上升是由小动脉阻力增加所致。

临床上也可见眼底小动脉，甲床末梢动脉痉挛现象，使局部血流量下降及阻力增加。

重度妊毒症，全身小动脉痉挛严重时可通过各种途径的病理变化导致血液动力学的改变和心血管功能失调，主要表现在循环血浆容量的减少，引起血液浓缩，粘度增加，后者再导致肾素~血管紧张素~醛固酮~前列腺素系统调节衰竭，使全身小动脉进一步收缩，形成恶性循环，影响全身主要脏器的功能(见图8、9)。

1970年 Bletka 观察到在26孕周前已呈现低血容量的孕妇，以后将发生妊毒症，其他学者亦观察到在临床症状出现前数周，已

表3 子病前期孕妇心排出量与正常孕妇的比较

病例	孕周	平均动脉压 (mmHg)	心排出量 (L/min)	全身阻力
1	33	117	6.1	19
2	37	134	7.2	18
3	34	150	6.4	23
4	39	112	3.9	30
5	38	131	6.2	20
6	36	127	6.8	19
7	40	138	5.6	24
8	35	118	7.0	17
9	38	132	6.3	21
10	37	128	6.0	21
子病前期平均值		129	6.3	20
正常妊娠平均值		68	6.1	11

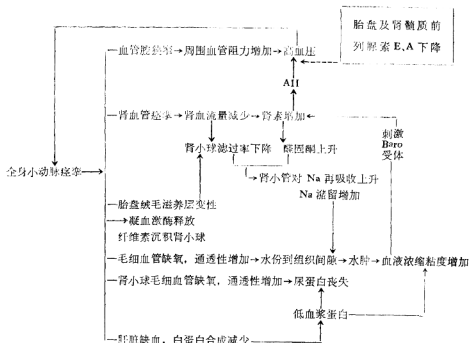


图8 全身小血管痉挛 ↔ 血液浓缩的恶性循环

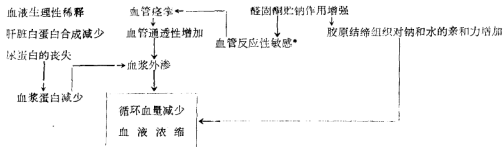


图9 妊娠期血液浓缩形成过程的示意图

有低血容量存在。西德 Kuzniar 1982 年采用超声心动图观察到先兆子痫患者与正常孕妇的血液动力学有明显不同，前者心率缓慢，低舒张末期容量，低心搏量及心排出量降低表示心脏前负荷下降，血容量减少由于血浆容量的减少出现于先兆子痫临床症状前数周，如果血浆容量与心排出量的变化是平行的，则表示血浆容量减少先于血压升高，则

心排出量的下降是先兆子痫血液动力学改变的主要原因。由于这个观点，心排量的减少可刺激末梢血管张力以恢复正常血压，过度地代偿将导致血压升高，最后伴有血管变化，这种解释驳斥一向认为血管痉挛是先兆子痫患者的主要病理生理(见表4)。Kuzniar 并认为超声心动图监护血液动力学是围产医学中可用的临床技术。

表4 先兆子痫患者及正常孕妇血液动力学的测定(超声心动图测定的结果)

		正常孕妇	先兆子痫者	P值
心率(次/分)		74.7±9.9	68.4±9.3	<0.05
血压(毫米汞柱)				
	收缩压	113.3±10.7	157.4±16.5	<0.001
	舒张压	68.4±11.5	109.4±11.1	<0.001
	平均动脉压	83.0±1.07	125.0±11.0	<0.001
超声心动图测定	舒张末期容量(ml)	139.1±19.5	123.5±22.5	<0.05
	收缩末期容量(ml)	38.0±8.4	34.5±9.4	NS
	心搏量(ml)	101.3±14	89.0±15.9	<0.02
	心搏量指数(ml/sqm)	57.0±8.0	48.9±8.4	<0.02
	心排出量(L/min)	7.5±1.3	5.9±1.0	<0.001
	心排出量指数(L/min/sqm)	4.3±0.7	3.3±0.5	<0.001
	全身血管阻力(Dynes/sec/cm ⁵)	877±197	1727±408	<0.001

三、扩容治疗重度妊毒症的估价

重度妊毒症时循环血容量的减少是否为生理性的代偿功能——适应关闭血管床容积，还是必须纠正的严重病理——“慢性休克状态”，还存在着两派学者的争论。反对派以Assali为代表，他认为在先兆子痫血容量的减少是为了适应全身小动脉痉挛，血管床

容积减少，从而减少心脏的负担，并阐述孕

• 血管反应性增加。由于血管壁内膜下层钠离子浓度增加，使血管平滑肌对AII的反应性增加，还使小动脉血管壁增厚，使管腔容积的比例上升，管腔狭窄，血压上升，再者钠离子能使钙离子渗透平滑肌细胞膜，细胞内钙离子能激活肌凝蛋白，使血管平滑肌收缩，管腔狭窄，引起外周阻力增加。

期血容量的增加约40%，已超过开放血管床所需的容积，再加上动脉压的增加，此时心脏负担已明显增加，如再给予扩容剂，将造成医源性心血管负担过重，且血容量的增加将使动脉压再上升，诱导心衰，他主张给予大剂量硫酸镁解痉及降压药物以增加器官及胎盘的灌流量。

主张扩容的如 Speroff, Pritchard, Kyank 等认为中心静脉压的测定显示严重休克状态(-7~0厘米水柱), Chesley 报道血容量减少500~600毫升, Zuspan 报道1000毫升。Chesley 指出妊毒症患者血容量的下降不是生理性的适应关闭的血管床。Raffeity 采用 Swan-Ganz(S-G) 肺动脉定向导管测定可见到左心室灌注压指数下降, Kuzniar 超声心动图观察发现低舒张末期容量, 低心搏量及低心排出量都提示有血液动力学的失调存在, 表现为低血容量, 应给予扩容治疗以纠正之, 否则可引起失代偿, 导致低排高阻性心衰。正常妊娠时, 在胎盘循环中85~90%的子宫血流量及输氧量供给胎盘循环, 基本上处于稳定状态。在应激情况下(如缺氧时)为保证胎盘循环的供应, 胎盘组织从每毫升血中提取的最大氧量为正常情况的两倍, 因此如果正常子宫血流量下降达50%, 胎儿胎盘单位所得到的供氧量不变, 如子宫

血流量下降超过50%, 则影响供氧量。重度妊娠中毒症时子宫血流量下降50~75%, 下降程度与疾病的严重性成正比, 不但子宫血管供血不足, 且胎盘储备氧量又下降, 因此在用大剂量硫酸镁解痉再加用降压药时, 平均动脉压明显下降, 胎盘灌注压及血流量下降, 特别是患者已处于低血容量时, 仅依靠循环反射调节不可能完全进行代偿性调节, 必须补充足够的血容量。

我们认为 Assali 等所提出的以解痉改善灌注量, 减轻心脏负担的原则是对的, 但解痉后相对血容量的不足(不论是全身或胎盘循环), 尤其发生在有血液浓缩存在时, 应给予扩容剂改善循环血容量。

Kyank 等在研究心脏及周围循环协调性时指出, 在重度妊娠中毒症时, 协调性受到破坏。心脏及动脉系统的协调性是以每心搏时间及动脉基线振荡时间的比值(Q)来表达, 正常时Q值为2, 它们之间的协调性是将血液供给周围循环。如Q值<1.5表示中心脉波下降, 血流量减少, 心肌收缩无力, 如Q值上升时表示末梢阻力增加, 血管痉挛及血液浓缩所致, 而心脏负担加重。Kyank 选择正常孕后期妇女62例及重度妊娠中毒症63例, 在左侧卧位15°下进行了386次循环测定(见图10)。正常孕妇的Q值为 2.04 ± 0.292 , 妊娠毒

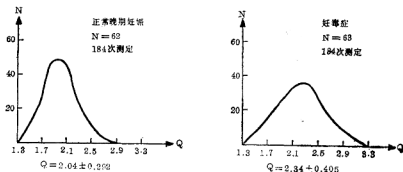


图 10 正常孕妇及妊娠中毒患者Q值的比值差异
 $t=8.7, P<0.001$

患者的 Q 值为 2.34 ± 0.41 ($P < 0.001$)。然后他以不同的扩容剂进行治疗, 结果显示采用低分子右旋糖酐作为扩容剂, 或在给予扩容剂的基础上采用甘露醇或山梨醇脱水, Q 值下降至正常, 如不进行扩容, 只是单独使用脱水剂效果不佳, 只有使血液更加浓缩, Q 值维持在高水平, 增加心脏负担(见图 11)。他的研究提示使用扩容剂可纠正重度妊毒症患者心脏与动脉系统的不协调性, 有改善灌注量的作用。

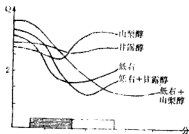


图 11 平均 Q 值在用药前后的变化

1931年Dieckmann首先使用扩容剂(6% Acacia), 使临床症状改善, 血压积下降, 尿量增加, 妊娠期延长。1940年Hill采用血浆扩容, 1950年Vata首先采用 Dextran-20 (低分子右旋糖酐, 20,000分子量), 用药后血液稀释, 中心静脉压上升, 尿量增加, 临床症状好转。Good lin于1979年报道27孕周的重度先兆子痫患者, 经扩容后, 妊娠延长7周至34孕周分娩一活婴。Sehgal 1980年报道用扩容剂治疗先兆子痫能降低平均动脉压, 改善尿量及血液浓缩程度, 延长胎儿在宫内生长发育的时间至胎儿成熟。我们也取得类同的结果。上海新华医院妇产科于1977年开始采用大剂量硫酸镁合并扩容治疗等综合措施, 改善全身灌注量, 纠正组织缺氧状态, 表现为主诉症状消失, 尿量增多, 血压积及血粘度下降。胎盘灌注量及胎儿胎盘功能的改善表现为24小时尿E₃值上升, 及低

体重儿发生率下降(6.4%)(<第10百分位)。因此扩容不仅是治疗重度妊毒症生理病理的有效措施, 也具有积极地预防性作用:

1. 增加血容量, 改善组织灌注量。
2. 改善微循环淤滞, 尤其是改善脑循环及缺氧状态, 可预防子痫及 DIC 的发生。
3. 改善胎盘灌注量及胎儿胎盘单位功能, 降低围产儿死亡率。

Pritchard曾总结子痫的治疗以解痉扩容为首选, 降压药次之, 不需肝素治疗, Zuspan认为以肝素治疗, 不但对疾病无帮助, 且可增加产后出血, 我们和其他学者一样是同意他们的观点的。但在这些治疗措施后, 如纤维蛋白降解产物(FDP)增加, 血小板下降或胆固醇/三酸甘油脂的比值 <1 时应考虑肝素治疗。我们采用的配伍药物为:

低分子右旋糖酐	500毫升
(Dextran-20)	
肝素	12.5~25毫克
丹参	15毫克
能量合剂	1支

每日点滴一次, 速度为20~25滴/分(即每小时100毫升)。10~14天为一疗程。

四、扩容疗法的指征及反指征

(一)单纯采用扩容疗法的指征, 按上海新华医院妇产科的标准为血压积 $>35\%$ (Pritchard及Stone $>35\sim37\%$), 全血粘度比值 $>3.6\sim3.7$, 血浆粘度比值 $>1.6\sim1.7$ 者应给予适当的扩容剂。

(二)在扩容后给予脱水剂, 即先纠正血容量, 然后再脱水的指征。

1. 脑水肿: 表现为剧烈头痛、恶心、呕吐等。
2. 视网膜水肿: 表现为视力模糊、出现盲斑区, 为预防视网膜剥离。
3. 扩容治疗后每小时尿量 $<25\sim30$ 毫升, 需鉴别肾功能情况, 一般采用20%甘露醇250毫升快速静滴, 如尿量增加, 表示血

容不足，肾功能正常，需继续扩容，补足血容量。如尿量仍不增加，表示肾功能不全，应限制水份，按肾功能衰竭治疗。

(三)禁用扩容剂的情况：有心血管负担过重、肺水肿、全身性水肿或肾功能不全者不能进行扩容治疗，应给予利尿剂以减轻心肺肾的负担。

五、扩容治疗效果的检验

以上腔静脉压监护血容量最为理想，但不能常规采用。在没有失血的情况下，最简单的检验方法为系统测血球压积，有条件者可同时测其他血液流变学指标如全血粘度比值，血浆粘度比值，由于血液流变学受各种因素影响，有个体差异，应作系统测定。通过上述的系统测定，可了解血液浓缩的程度，治疗的效果和病人的预后。我们有一肾病综合征患者合并妊毒症，在高危门诊及病房监护时发现血液浓缩后肾功能下降，表现为尿素氮、肌酐、尿酸均上升，经扩容治疗后蛋白尿减少，肾功能改善，妊娠延迟到37~38孕周分娩一健康成熟儿，体重3250克。Greenhill指出，血液浓缩不能纠正者，预后不佳，我们亦有同样的经验，有一重度先兆子痫患者，经2~3个单位扩容后，效果不佳，血球压积从37%上升至40%，血压从160/100上升至170/120毫米汞柱，眼底检查开始为轻度痉挛，后又出现小量散在性出血，病情恶化，作急诊剖宫产术。

六、扩容治疗的原则

在解痉的基础上扩容，在扩容的基础上脱水，胶体优于晶体，可减少肺水肿的发生。

在全身血管痉挛时，肺循环很少受到影响，但在先兆子痫时，肺小血管痉挛，使肺楔形压(PAWP)上升，因此，重度妊毒症患者容易发生肺水肿的倾向，在扩容前及扩容时应密切监护脉搏、呼吸、血压、尿量、肺部听诊，及有无心衰先兆体征等。

血浆中维持胶体渗透压的主要蛋白为白蛋白，供应70%的总胶体渗透压，球蛋白只供应30%。重度妊娠中毒症患者由于低血浆蛋白，尤其是白蛋白下降，A/G比值往往 $<1:1.5$ ，导致血浆胶体渗透压的下降。再者血管痉挛影响毛细血管的营养状态，使其静水压上升，可影响肺的液体平衡，引起肺水肿。Beneditti采用Swan-ganz导管测肺小动脉楔形压及胶体渗透压(COP转换膜系统测定)的变化，认为COP/PAWP的正常值变化应 >8 毫米汞柱，如果 <4 毫米汞柱时，会增加肺水肿的危险性，并指出重度妊毒症的患者COP/PAWP值均低于正常孕妇，与Robertson及Dieckmann均相似。任何因素使PAWP增加、COP下降均易诱发肺水肿。重度妊毒症时由于全身小动脉痉挛波及肺小动脉末梢枝的痉挛，使PAWP上升，白蛋白合成减少，尿蛋白丢失，使COP下降，极易发生肺水肿，因此为预防肺水肿的发生，必须有效地解痉，使PAWP下降，同时使血管床容积重新开放，减轻扩容时心血管负担。再者如输入大量的晶体溶液以纠正低血容量，COP将更进一步下降，如再伴有心脏输入压的增加(血管痉挛未纠正时扩容)，肺水肿的危险将明显地上升。因此，我们认为在重度妊毒症出现血液浓缩时，应积极扩容，但为减少肺水肿的危险，必须坚持在解痉的基础上扩容，胶体溶液优于晶体溶液的原则。

七、扩容剂的选择(见表5)

目前对扩容剂种类的选择和液体量的输入尚无统一的意见，兹将我们的方案进行介绍，供参考。

因此，为了选择恰当的扩容剂及观察疗效，在治疗前后及治疗时应测定血球压积或血粘度，血浆蛋白，A/G比例，血 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- ，二氧化碳结合力等。

八、影响扩容治疗效果的因素

(一)选择不恰当的扩容剂。

表 5 各种扩容剂的作用、缺点及适应证

种 类	作 用	缺 点	适 应 证
一、胶体			
白蛋白及血浆	最理想的扩容剂, 提高血浆蛋白及COP, 吸水12毫升/克	价贵、货少、胎盘蛋白白较易获得, 较便宜	低血浆蛋白, 间质性水肿
全血	纠正贫血, 提高血浆蛋白及COP	货源紧张	贫血, 伴低血浆蛋白
右旋糖酐30克/500毫升	中分子(75,000)6%溶液, 吸水15毫升/克, 输完后维持4小时, 8小时后推出一半, 正常是不降低血浆蛋白含量		正常血浆蛋白, 尿比重>1.020, 少尿, 血球压积>35%, 血钠正常
706代血浆(HES)羟乙基淀粉(1Hydroxyl ethyl Starch)	低分子(20,000)6%溶液, 吸水15毫升/克, 疏通微循环, 减少血小板粘附, 预防DIC, 利尿, 停留时间较长(11小时), 极少有过敏反应, 价格便宜	留在血中时间较短(2小时), 需加用5%葡萄糖溶液1000毫升以延长扩容时间, 称一个扩容单位效果远不及右旋糖酐	同上
二、晶体溶液			
平衡液(Lactated Ringer Solution)	促进排钠利尿	晶体溶液	低钠血症, 尿比重正常或低于<1.008, 血球压积>35%
碳酸氢钠	纠正酸中毒, 回吸收4倍组织液, 可快速扩容	晶体溶液	酸中毒存在

(二) 输液速度及量不足。

(三) 采用固定的血液流变学指标指导治疗, 忽视正常孕妇在不同季节不同孕周血液流变学的动态变化, 应以各孕周的各项血液流变学指标大于均数(M)加一个标准差(M+1SD)作为血液浓缩, 粘度增加的指标。最好能直接测血浆容积更为准确。

综上所述, 我们认为扩容治疗是综合治疗重度妊毒症的一个重要环节, 在治疗时应遵循在解痉的基础上扩容, 在扩容的基础上脱水, 胶体液优于晶体液的原则是调节血容量, 改善组织灌注量, 减轻心脏负担, 预防肺水肿的几个重要环节。

左侧卧位

在非孕期静立时, 组织间液移向下肢, 循环血容量相对下降, 同时来自胸下及腰上水平的交感神经活性增加, 使儿茶酚胺量增加, 致末梢血管收缩藉以维持血容量, 同时刺激肾素及醛固酮的分泌, 加速肾血管对钠

的回吸收以增加血容量, 因此钠的排出量减少, 尿量减少, 这种现象在孕妇更为敏感。

Redd 在研究体位对钠盐排泄的影响时发现

侧卧位排钠量
其他位排钠量

在重度妊毒症患者比正常孕妇高得多 ($P < 0.05 \sim 0.01$), 说明在侧卧位时排钠量明显增加 (123.3 ± 13.5 毫当量/升, 站立时 87.1 ± 10.7 毫当量/升)。在站立位时 PAH (对氨基马尿酸盐) 及菊粉 (Inulin) 廓清率减少 20%, 表示肾血流量及肾小球过滤率均下降, 从侧卧位变为仰卧位时, 亦有同样的变化。

Baird 报道在妊娠后期, 孕妇仰卧位时, 增大的子宫机械性地于骨盆入口压迫输尿管, 尤以右侧为甚, 引起输尿管阻塞, 肾盂扩张, 使排泄量减少, 有时可高达 200 毫升。Chesley 及 Sloan 发现仰卧位时引起尿量及钠排泄减少 50~60%, Kalousek 等报道孕妇处于侧卧位时, 水及钠排泄量增加, 因此在妊娠后期需要排钠利尿时应采取侧卧位。侧卧

位后 2 小时, 组织间液向血管内移, 可引起扩张血容量, 达到利尿的目的。Speroff 报道单纯侧卧位 24 小时, 平均能利尿 3~6 磅。我们也曾观察到单纯左侧卧位 24~48 小时后, 患者体重减轻 2.5~16 磅, 平均为 3~4 磅, 同时血压下降。

左侧卧位时, 妊娠子宫对主动脉及颈动脉的压力下降, 可维持正常的子宫动脉灌注压, 保证胎盘灌流量。同时对下腔静脉, 股静脉的压力减轻, 回心血量增加, 心输出量增加, 全身各重要脏器的血流量增加, 尤其是肾血流量增加后尿量增加, 脑血流量改善后脑水肿消退, 有利于预防抽搐; 胎盘血流量增加后可提高围产儿生存率, 且可避免下腔静脉压迫综合征, 保证子宫胎盘血流量。妊娠晚期子宫右旋, 左侧卧位可改善右旋程度, 减少子宫血管的张力, 使血管腔增大, 亦可增加胎盘灌流量, 改善胎儿宫内缺氧的情况。

再者从翻转试验(Roll over test)预测先

兆子痫的试验中亦说明仰卧位时比左侧卧位时舒张压可升高 12~20 毫米汞柱, 而左侧卧位时, 则舒张压下降。因此, 左侧卧位是治疗中的重要一环, 孕妇于妊娠后期均应采用左侧卧位, 重度妊毒症患者尤应如此, 必须予以应有的重视。

降 压 药

降压药用以防脑血管意外, 经硫酸镁治疗后舒张压 > 110 毫米汞柱时采用。在妊娠期所采用的降压药至少应具有不影响心排出量, 肾血流量, 胎盘灌流量及胎儿等条件。降压药种类虽繁多, 但多数不能满足上述要求, 目前常用的利血平, 因有减少肾血流量、胎盘灌流量并可通过胎盘, 于乳汁分泌分别影响胎儿及新生儿等缺点, 基本上已不用于治疗妊毒症。主要抗高血压药物的药理特性见表 6。

国内常用的冬眠疗法的优缺点, 比较如

表 6 抗高血压药的药理特性

药 物	血 液 动 力 学 参 数				
	肾血流量	心排出量	心 率	血浆肾素	耐 药 性
理想的降压药	不 减	不 改 变	不 改 变	不 改 变	无
噻嗪类	不 增	不 改 变	不 改 变	不 改 变	无
胍苯达嗪	增 加	增 加	反 射 性 心 动 过 速	增 加	有 报 道
心得安	不 减	下 降	下 降	下 降	无 报 道
甲基多巴	不 减	下 降 (长 期)	无 重 大 改 变	下 降	有 报 道
可乐定	不 减	早 期 下 降	下 降	下 降	有 报 道
		长 期 无 变 化			
利血平	减 少 ? 不 减 ?	下 降	下 降	下 降	有 报 道

下(见表 7)。

我们认为只能作为硫酸镁的辅助药物, 采用小剂量 12.5 毫克肌肉注射。目前较理想的药物为胍苯达嗪。Kyank 等研究各种用于治疗妊毒症的降压药中, 采用间接记录颈动脉和股动脉脉波及直接记录主动脉脉波时间值及动脉基线振动时间, 心脏收缩时间及收缩压、舒张压等, 再计算心排出量、心搏

量、总末梢小动脉总阻力及动脉弹性系数, 发现胍苯达嗪类药物使心排出量增加 80%, 其增加是由于心率增加 20%, 心搏量增加 60%, 总末梢阻力下降约 60% 所致, 提示在妊毒症时最好用胍苯达嗪(见图 12)。用法为每 15'~30' 静注 5~20 毫克直至血压下降至 140~150/90~100 毫米汞柱或用 20 毫克加入 5% 葡萄糖溶液静脉滴注。Pritchard

表 7 冬眠眠法优缺点比较

优 点	缺 点
1. 大脑皮质及植物神经中广泛到广泛抑制,减轻机体对不良刺激的反应 2. 降低新陈代谢速度,组织对缺O ₂ 的耐受力提高 3. 解除血管痉挛,改善微循环 4. 降压迅速	1. 难以控制血压骤降,即使是清醒时可使肾血流量、胎盘血流量突然减少,在原有不足的情况下进一步下降可引起宫内胎儿缺氧形成窒息及死胎,并引起少尿或无尿,为保证胎盘灌注量,舒张压应维持在90~100毫米汞柱之间 2. 停药后血管又由迅速舒张至收缩,即血压的反映现象 3. 抑制宫缩,产程延长,甚至对催产素刺激无效 4. 脑细胞水肿出现低氧代谢时,冬眠药物中的氮丙嗪可抑制ATP酶系统,影响中枢神经细胞的钠泵功能 5. 不能纠正子痫的病理生理,有时可见到血压迅速下降,但抽搐未被控制

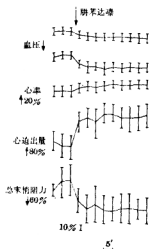


图 12 静推达唑对心血管的影响

及 Zuspan 强调舒张压低于 90 毫米汞柱将影响胎盘灌注量。口服片剂为 25 毫克, 每日 3 次, 无副反应时, 1~2 天后渐增加用量至 50~100 毫克, 每日 3~4 次, 治疗总量可达 200~300 毫克/日, 药物对动脉有特殊的

亲和力, 扩血管作用的半衰期大于血浆清除半衰期, 因此在停药 2~3 天后, 心排量等血液动力学才恢复正常。

Grünberger 报道在各种综合治疗后仍无尿或少尿的子痫患者可给予多巴胺。Grünberger 治疗 9 例无尿子痫, 5 例为剖宫产, 4 例引产。治疗后平均动脉压从治疗前 207/112 毫米汞柱下降至 143/88 毫米汞柱, 肾功能明显好转, 血小板上升, 氮滞留好转, 纤维蛋白原稳定于正常范围。所用的剂量为 $3\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。其作用为用药后肾皮质血流量上升, 改善肾功能, 同时可阻断内源性儿茶酚胺的作用, 激活多巴胺受体, 清除损害肾实质的物质。但肾实质受损已不可回逆时, 治疗将无效, 应早期给予多巴胺。

利尿剂

过去过分强调临床上出现浮肿是妊毒症发生的先兆。但水钠潴留是妊娠生理上的重新调节, 以增加血容量, 适应开放血管床及胎盘循环, 胎儿代谢的需要。钠的平衡是维持水潴留时所需的正常渗透压。De Alveraz, Zuspan, Speroff 等均认为妊娠期使用利尿剂, 不能预防先兆子痫, 反而使血容量进一步减少, 血液浓缩加剧, 影响重要脏器的功能, 且又给予消肿的假象, 掩盖病情, 影响及时和早期治疗。1982 年 1 月 Buchar 和 1982 年 2 月 Hobb 等均报道先兆子痫为高血糖度综合征。他们指出先兆子痫患者在 32 孕周时全血粘度上升 30%, 伴有血球压积, 血浆纤维蛋白原及血浆粘度的升高。在脐血中, 先兆子痫患者的新生儿显示全血粘度上升 13%, 伴血球压积的升高和新生儿体重的下降。高血粘度综合征引起母胎盘绒毛间隙和胎儿胎盘循环量的下降, 可导致胎儿低氧及宫内发育迟缓, 此时给予利尿剂将进一步增加血粘度, 并影响胎儿生长发育, 应给予扩容剂。

有下列情况时应给予利尿剂: 1. 全身

性浮肿；2. 心血管负担过重，心力衰竭；3. 肺水肿；4. 慢性血管性疾病，如慢性肾炎，慢性高血压病等。5. 过高血容量。

1982年1月Goodlin报道约有1%的先兆子痫患者伴有过高血容量，并报道一例患者，其特征为胎儿较大，羊水较多，急性贫血，少尿，有潜在性肺水肿发生。用Evans检测血浆容积为80毫升/公斤(正常值为 65 ± 6 毫升/公斤)，输血及扩容后引起肺水肿，后采用利尿剂4天，效果明显，因此他建议当患者血浆容积超过 65 ± 6 毫升/公斤+2SD时，即为过高血容量，应给予利尿剂。

在长期使用利尿剂或采用快速利尿剂时，必须注意电解质的平衡。妊娠妇女在使用利尿剂时特别容易发生低钠低钾血症。

饮 食

由于体内及胎盘所分泌的各种激素的相互影响及体位对排钠贮钠的影响增加，妊娠期母体对钠的调节处于不稳定的平衡。Salues等研究证明孕妇是慢性排钠者，需补充一定的钠盐才可避免产生钠的负平衡。妊娠期引起钠平衡变化的因素见表8。

表 8 引起钠平衡变化的因素

钠 贮 留	钠 排 泄
1. 雌激素增加 2. 皮质激素增加 3. 醛固酮增加	1. 肾小球滤过率(GFR)增加 2. 孕期增多 3. 肾血管周围毛细血管的物理因素 (1) 胶体渗透压下降 (2) 肾血管阻力下降 4. 尿钠排泄因子引起肾血流量及过滤量的再分布
4. 直立体位	

上表显示在正常妊娠时改变了许多影响钠排出或吸收的调节功能，母亲处于不稳定的钠平衡状态，可迅速地变为钠贮留或低钠。再者临床上亦观察到母亲长期服低盐饮食，尤其同时采用利尿剂者，不但可引起低

钾血症，还可以引起更严重的低钠血症，导致：(1)严重的电解质紊乱；(2)胎盘灌注量的下降，低钠血症时可见硫酸脱氢表雄酮(DHEA-S)的胎盘廓清率显著下降；(3)血容量的下降和血液浓缩；(4)产后循环衰竭。

低钠饮食使母亲食欲下降，影响蛋白质摄入，难以补充血浆蛋白，维持血浆渗透压和胎儿生长发育的需要。因此近年来对严重水肿和合并症需低盐饮食外，均采用普通饮食，未发现不良后果。

过去以控制饮食来控制体重的增加以防妊娠期糖尿病的发生是错误的。饮食控制可导致营养缺乏，增加宫内发育迟缓率、早产率和围产儿死亡率。现在都建议用Hughes孕妇食谱。1956年Hughes提出孕妇每日应获得热卡2,200卡才能适应母儿代谢的需要。热卡的分布不应集中在每日1~2次的足餐，应较平均的分散在一天中，即多餐少量为好。母进餐时，胎儿可获得高葡萄糖，如集中在1~2餐，可使母儿间血糖严重波动，母不进餐时间过长，血糖仍运送到胎儿，满足胎儿需要，母相对地血糖获得较少，热卡不足，有时可达到低血糖水平，或酮血症、酮尿症。蛋白质的摄入每日应75~80克(美国科研委员会规定，Hughes食谱中为65~85克)，豆类也是其最好的蛋白质食品，其他应加乳类及蛋类。各学者均认为营养的改善，可减少妊娠期、早产及围产儿死亡率的发生。

适时地终止妊娠

妊娠期糖尿病是妊娠特有的疾病，与胎儿胎盘单位有着密切的关系，适时地终止妊娠可减少母儿的围产率及死亡率。Morrison等发现高危孕妇的胎儿肺脏有早熟现象，在<33孕周者亦出现L/S比值>2(成熟标准)，而正常孕妇胎儿肺脏成熟往往在35孕周以后，可能与胎儿应激性刺激胎儿肾上腺分泌皮质

激素有关,因此对重度妊毒症的胎儿早期终止妊娠不必过分顾虑,在宫内生长不良的胎儿不如在新生儿期精心护理下长得得好。

但胎龄、体重与围产儿死亡率亦有密切的关系(见表9)。

表 9 胎龄和新生儿出生体重与围产儿死亡率的关系

胎龄孕周<34孕周 37~40孕周	围产儿死亡率	277.7% 4.65%
胎儿出生体重<1500克 2,500~4,000克	新生儿死亡率	30.7% 4.98%

胎龄在 37 孕周以上,新生儿出生体重在 2,500 克以上者围产儿死亡率明显低于早产儿。因此适时分娩的时间选择应结合病情的变化、治疗效果、羊水成熟度等并适当的考虑胎龄,周密地估计胎儿大小。

一、终止妊娠的指征

(一)子痫控制 2~8 小时后应终止妊娠。

(二)重度妊毒症在积极治疗 24~48 小时后无明显好转者。

(三)重度妊毒症经治疗好转,但胎儿已成熟者(>37 孕周)。

(四)血压持续升高时间较长(6~8周)和伴有慢性高血压或宫内发育迟缓者,且胎儿可存活者(34~36 孕周)。

二、终止妊娠的方式

(一)Zuspan, De Alveraz, Pritchard 等主张<1,500 克胎儿应剖腹产分娩,可提高胎儿生存率 3 倍(20%上升至 70%),并强调 L/S>3。如<3,应给予皮质激素促胎肺成熟,以减少早产儿 RDS 的发生率。>1,500 克的胎儿,以破膜及催产素滴注进行引产,并认为子痫患者引产的成功率与宫颈成熟度无关,他们报道 96% 的子痫患者均可从阴道分娩。

(二)多数学者仍以改良 Bishop's 评分法为指导(见表 10)。总分<5 分者,引产失败率为 19.5%,6~7 分者,失败率为 4.8%,>8 分者无失败者。

表 10 改良 Sishop's 宫颈评分法

项 目	评 分			
	0	1	2	3
宫口开张(厘米)	未开	1~2	3~4	≥5
宫颈退缩程度 胎头高低(厘米)	未退缩 -3	<50% -2, -1	>50% 0	完全退缩 >+1
宫颈硬度 宫颈方向	硬 后	中 中	软 前	

因此,宫颈评分≥6 分者,可破膜引产及催产素滴注。采用催产素引产时,必须注意水中毒。重度妊毒症患者更倾向于水中毒的危险,其理由为:

1. 催产素即使很小剂量时亦有抗利尿作用;
2. 患者本身尿量减少;
3. 仰卧位时间较长,进一步减少尿量;
4. 分娩前,分娩时使用降压药也减少尿量;
5. 等渗无盐溶液进入循环后稀释电解质。

上述因素将导致水中毒,发生抽搐,有时可误认为子痫,临床症状特点为肌无力、呼吸减慢,又可误认为钡中毒,但此时血压下降可供鉴别,重复计算液体量及尿量时应想及此诊断,最后肯定诊断是测血钠浓度,一般为 115~125 毫当量/升,有时可低至 103 毫当量/升,因此在引产时应密切注意催产素的浓度、速度及尿量等以避免水中毒的发生。

(三)目前对重度妊毒症的剖腹产分娩指征仍有争论。Zuspan 及 Pritchard 等认为这类患者对催产素极为敏感,宫颈成熟程度不

是引产成功与否的条件，只有在引产失败时或有难产或其他产科指征时才进行剖腹产术。Hellman 等认为必须宫颈成熟才考虑引产，否则以剖腹产术为宜。其理由为：

1. 宫颈不成熟，破膜困难，不破膜滴注催产素，易发生高张力宫缩，进一步影响胎盘灌注量。

2. 宫颈不成熟，引产后产程较长，易诱发子痫，镇静剂用量亦增加，对胎儿不利，增加围产儿病死率。

3. 引产失败后再行剖腹产术，往往失去宝贵的时间。

4. 剖腹产术可使胎儿尽快的脱离不良环境，亦可迅速解除妊娠对母体的负担。

我们是同意 Hellman 的观点的。重度妊毒症作选择性剖腹产率在我院为 24.5%。

(四)关于剖腹产时的麻醉：Pritchard 不主张采用传导麻醉，他认为重度妊毒症患者手术时往往较易出血，原有低血容量存在，且多采用仰卧位，传导麻醉往往产生血液积聚于盆腔大血管中，使有效循环量进一步下降。建议采用笑气、硫喷妥钠及小剂量的箭毒类肌肉松弛剂作为麻醉用药。我们认为只要在剖腹产前纠正低血容量，手术时常规采用左侧卧 15° 位及注意减少产后出血量等，连续硬膜外麻醉还是可取的。

(五)产程中应注意的问题：

1. 第一产程除常规观察外，必须保持宫缩良好，分娩应争取在 12 小时内完成，产程延长或产母衰竭易诱发子痫。并密切注意胎儿宫内窒息。在正常孕妇临产后子宫胎盘血流量下降一半，胎盘中动脉 PO_2 从 23 毫米汞柱下降至 17 毫米汞柱，氧饱和量和从 60% 下降至 30%。胎盘功能的下降主要表现在气体交换上(即胎盘的呼吸功能)。重度妊毒症时胎盘血流量减少 50~75%，因氧的储备量减少，再加上胎盘梗死，绒毛有效面积减少，易导致胎儿宫内缺氧，胎心率监护可

表现为迟发性减速。1960 年 Little 报道胎盘梗塞 > 30%，将形成死胎。因而有条件时，应以胎心率监护仪进行胎心率监护以及早诊断胎儿宫内窘迫。

2. 第二产程宜缩短，操作宜轻、快，尽可能地对产妇减少刺激。在接产前 30 分钟可给予度冷丁 100 毫克肌注，或/及硫酸镁 5 克静滴，在药物保护下进行手术。

3. 第三产程时应积极预防产后出血，如分娩前血液浓缩未纠正者，即使产后出血量不多，亦可导致循环衰竭，此时应给予含钠溶液。

4. 产后 24~48 小时内仍应积极防止产后子痫的发生，应继续硫酸镁、降压药等治疗，48 小时后产后子痫的威胁明显减少。

治疗上的新进展

1980 年智利 Castro 在南斯拉夫召开的国际妊毒症会议上提出有关重度妊毒症治疗的新进展：

一、供应含有前列腺素前驱物质饮食

Moncada 及 Vane 提出含有花生稀酸及亚麻仁油酸的饮食可预防或改善血管退行性变的自然程序如动脉粥样硬化，血管性高血压，冠状血管血栓形成等，联系到前列腺素缺乏，不能抗衡血管对血管紧张素 I 的敏感度而致血压升高为妊毒症的主要发病因素，及考虑到妊毒症的血管病变亦为退行性病变，与动脉粥样硬化、微血栓形成相似，Castro 因而提出可采用此类饮食配方，尤其是经济水平较低，营养较差者。

二、采用血管紧张素转换酶抑制剂

血管紧张素 I 具有明显的活性，引起全身小血管痉挛，为妊毒症的特征，其前驱物为血管紧张素 I，经转换酶的作用形成 A II，因此采用血管紧张素转换酶抑制剂可使血压下降，其机制为：

(一)血管紧张素 I (A I) 积累，无活

性;

(二)累积的 AI 可刺激强烈的血管扩张剂——缓激肽的产生和释放;

(三)可抑制醛固酮的释放。

目前国外已有注射及口服转换酶抑制剂的商品供应。

(一)壬肽抗增压素 (Teprotide, SQ 20881): 静脉注射能降低体循环及肺循环的血管阻力, 降低血压及左室舒张末期压, 改善心功能, 由于血浆儿茶酚胺含量减少, 心率常可减慢。

(二)硫甲丙脯氨酸 (Captopril, SQ 14225), 除注射外, 尚可口服, 作用较壬肽抗增压素强 10 倍, 能显著扩张周围血管, 有快速而显著的降压作用, 此外尚有扩张肾血管的作用, 增加肾血流量。可用于急诊患者, 长期用于原发性高血压的报道效果良好, 患者能耐受, 且无副作用。

希望在不久的将来, 这些药物将是治疗妊毒症的特效药。

参 考 文 献

- [1] Chesley LC: Hypertensive Disorders in Pregnancy. Appleton-Century-Crofts, New York, 1978.
- [2] Queenan JT: Management of High-Risk Pregnancy, pp 441-454, Medical Economics Company, Book Division, Oradell, N. J., 1980.
- [3] Kerjak A: Editor, Current Status of EPH Gestosis. Proceedings of the Twelfth International meeting on EPH Gestosis, Dubrovnik, Yugoslavia, May 18-25, 1980. Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford Princeton, 1981.
- [4] Beller FK & MacGillivray I: Hypertensive Disorders in Pregnancy, Editors. International Symposium, Munster. Georg Thieme Publishers Stuttgart 1978.

- [5] Quilligan EJ: Current Therapy in Obstetrics and Gynecology, pp 3-5, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1980.
- [6] Bletka M. Et al: Volume of Whole Blood and Absolute Amount of Serum Proteins in the Early Stage of late Toxemia of Pregnancy. Am. J. Obstet Gynecol 106 (1): 10, 1970.
- [7] Soffronoff EC, et al: Intravascular Volume Determinations in Hypertensive Diseases. Am. J. Obstet Gynecol 127; 4, 1977.
- [8] Pritchard Ja: Standardized Treatment of 154 Consecutive Cases of Eclampsia. Am. J. Obstet Gynecol 123:543, 1975.
- [9] Cloaren SE. et al: The Effect of Plasma Expanders in Toxemia of Pregnancy. N Engl J Med 187 (26):1, 356, 1972.
- [10] Greenhill JP: Biological Principles and Modern Practice of Obstetrics, 14th ed. pp. 391-414, Philadelphia, 1974.
- [11] Speroff L.: Toxemia os Pregnancy, Mechanism and Therapeutic Management. Am J Cardiol 32 (4): 562, 1973.
- [12] Zuspan EP.: Improved Fetal Salvage in Eclampsia. Obstet Gynecol 26:893, 1965.
- [13] Zuspan FP.: Problems Encountered in the Treatment of Pregnancy-induced Hypertension. Am. J Obstet Gynecol 131:591, 1978.
- [14] Kuhnert BR et al: Na/K-and Mg-ATPase Activity in the Placenta and in Maternal and Cord Erythrocytes of Pre-eclampsia Patients. Am J Obstet Gynecol 127:56, 1977.
- [15] Hall DG.: Serum Magnesium in Pregnancy. Obstet Gynecol 9 (2):158, 1957.
- [16] Anderson WA, et al: Conservative management of Preeclamptic and eclamptic Patients: A Reevaluation. Am J Obstet Gynecol 129 (3):260, 1977.
- [17] Chesley JA.: Parenteral magnesium sulfate

- and the distribution, plasma levels and excretion of magnesium. *Am J Obstet Gynecol* 133:1, 1979.
- [18] Chruikshank DP.: Effects of MgSO treatment on perinatal calcium metabolism. *Am J Obstet Gynecol* 134:243, 1979.
- [19] Borges LF et al: Effect of Magnesium on Epileptic Foci. *Epilepsia*, 19:81, 1978.
- [20] Goodlin RC: Severe edema-proteinuria-hypertension gestosis. *Am J Obstet Gynecol* 132:595, 1978.
- [21] Goodlin RC et al: Pregnancy-induced hypertension associated with hypervolemia: Case report. *Am J Obstet Gynecol* 142:114, 1982.
- [22] Thompson DS et al: Use of Supine Pressor Test to Prevent Gestation Hypertension in Primigravid Women. *Am J Obstet Gynecol* 131:661, 1978.
- [23] Oney T et al: The value of the Angiotensin sensitivity test in the early diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 142:17, 1982.
- [24] Kuzniar J. et al: Echocardiographic estimation of hemodynamics in hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 144: 430, 1982.
- [25] Goodlin RC et al: The Significance, Diagnosis, and Treatment of Maternal Hypovolemia as Associated with Fetal/Maternal Illness. *Seminars in Perinatology* 5:163, 1981.
- [26] Sehgal NN et al: Plasma volume expansion in the treatment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 138:156, 1980.
- [27] Benedetti TJ et al: Studies of colloid osmotic pressure in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 135: 308, 1979.
- [28] Little B: Water and electrolyte balance during pregnancy. *Anesthesiology* 26:400, 1965.
- [29] Refferty TD et al: Hemodynamics in patients with severe toxemia during labour and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 138: 263, 1980.
- [30] Assali NS et al: Blood volume in preeclampsia: Fantasy and reality. *Am J Obstet Gynecol* 129:355, 1977.
- [31] Goodlin RC: Severe Preeclampsia: Another great imitator. *Am J Obstet Gynecol* 125: 74, 1976.
- [32] Gallery EDM: Plasma volume contraction: A significant factor in both pregnancy-associated hypertension (Preeclampsia) and chronic hypertension on pregnancy. *Obstet & Gynecol Survey* 35:557, 1980.
- [33] Maclean AB: Hypovolemia, preeclampsia and diuretics. *Obstet & Gynecol Survey* 34:446, 1979.
- [34] Gant MF et al: A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 120:1, 1974.
- [35] Gant MF et al: Study of the metabolic clearance rate of dehydro-isoandrosterone sulfate in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 111:555, 1971.
- [36] Perkins RP: Management of the Hypertensive Pregnant Patient. *Clinics in Perinatology* 7:313, 1980.
- [37] Gilstrap LC et al: Management of pregnancy-induced hypertension in the nulliparous patient remote from term. *Semin Perinatol.* 2:73, 1978.
- [38] 俞国静等: 广东地区 81 个医院子痫调查(附 128 例分析) 广东省第三届妇产科学术会议论文集汇编, P2-1, 1982.
- [39] 黄祝龄, 刘隸临等: 以扩容及硫酸镁治疗重度妊毒症的初步探讨. *中华妇产科杂志* 15 (1): 1, 1981.
- [40] 刘隸临等: 大剂量硫酸镁治疗重度妊娠中毒

- 症——血清镁测定与硫酸镁剂量及给药途径
上海医学 3 (7): 27, 1980.
- [41] 刘维综述: 以扩容剂治疗重度妊毒症的进展及估价, 国外医学妇产科分册, 1982年第1期P. 13.
- [42] 郑嘉华, 刘维等: 正常孕妇及妊娠中毒症患者血流变学指标变化的初步观察 (内部资料).
- [43] 金熊元: 血液稀释的临床应用, 宁波医药文摘, 1977年6月.
- [44] 王菊华: 妊娠高血压性病变流行病学科研协作指导会议上的介绍——1980年10月于日内瓦中华妇产科杂志16(1): 2, 1981.
- [45] 李进福等: 国产呋噻嗪治疗高血压105例临床疗效观察, 新药与临床, 1982年9月, P. 4.

- [46] 单家治等: 舒喘灵用于高危妊娠中某些疾病的初步体会, 全国围产医学学术会议论文选编, 1981年9月上海 P. 26.
- [47] 晏撈: 血管扩张剂在心力衰竭治疗中的应用上海医学 5: 163, 1982.
- [48] 李菊珍: 妊娠晚期仰卧位低血压综合征二例报告, 浙江医科大学附属妇女保健院庆祝七十周年校庆论文集汇编, 1982年6月, P. 234.
- [49] 林树侯等: 171例子痫临床分析, 浙江医科大学附属妇女保健院庆祝七十周年校庆论文集汇编, 1982年6月, P. 194.
- [50] 张振钧: 关于妊娠中毒症的几个问题, 中华妇产科杂志 16(1): 1, 1981.
- [51] 徐云英等: 建立在病理生理基础上的妊娠中毒症的防治, 中华妇产科杂志 16(1): 3, 1981.

上海市十五个医院重度妊娠中毒症的发病情况 及围产儿死亡原因分析

上海市第一妇婴保健院

妊娠中毒症是产科重要的并发症, 重度妊娠中毒症(以下称妊毒症)对母子危害更为严重。上海市因妊毒症而死亡的孕产妇占死亡原因的第三位, 妊毒症又是造成早产、死胎及新生儿死亡的重要因素。目前妊毒症的发病机理尚未完全明瞭, 故在防治方面还有一定困难。本文通过流行病学调查, 收集上海市区十五个医院*的重度妊毒症, 进行分析, 找出发病规律及其对围产儿的危害, 从中提供一些防治的意见, 供产科医师及妇幼保健工作者参考。

十五个医院回顾调查了1975~1979年五年中的重度妊毒症, 经过重新审查有1300例列入本资料。各医院讨论统一了重度妊毒症的标准, 并使用统一的登记卡登记后汇总分析, 所以十五个医院的资料基本达到一致

性。这次讨论的先兆子痫的指标是: 血压超过130/90毫米汞柱以上或比基础血压上升30/15毫米汞柱, 蛋白尿(+)以上, 有头痛或胸闷、眼花等自觉症状(单有头昏不足为凭)。如无自觉症状, 则血压应在160/100及以上, 浮肿作为参考。根据这个标准, 各院在整理病史中剔除了一部分原有浮肿++以上, 蛋白尿(-), 血压在130/90毫米汞柱以上但未超过160/100毫米汞柱, 只有头昏的自觉症状者, 因此先兆子痫的发病率比原报的数字为低。子痫的定义未改。十五个医院分娩总数占上海市同期分娩数的50%左右, 来自七个区, 故可代表上海市区情况。

现将资料分析如下:

一、发病率

(一)十五个医院分娩总数为 153119 人, 重度妊毒症为 1300 例, 发病率为 0.84%; 其中先兆子痫 1164 人, 发病率为 0.76%; 子痫为 136 人, 发病率为 0.08%。同期上海市区医院的年报, 重度妊毒症的发病率为 2.29%。本资料远比全市为低。各院的发病率最低的为 0.36%, 最高的为 2.4%。发病率差别之大, 可有以下的因素: 1. 掌握的标准有差别, 2. 地区性差别, 3. 与对妊毒症的防治措施积极与否有关。

(二)五年发病率比较: 五年中每年的发病率差别不大 ($P > 0.05$), 先兆子痫发病率 1979 年略高于前 4 年, 但子痫 1978 及 1979 年则低于前 3 年。说明在控制先兆子痫转化为子痫方面近年来稍有成效(见表 1)。

表 1 1975~1979年重度妊毒症发病率

年份	分娩总数	先兆子痫		子 痫		合 计	
		例	%	例	%	例	%
1975	26243	171	0.65	23	0.08	194	0.73
1976	27618	166	0.60	25	0.09	191	0.69
1977	29097	225	0.77	38	0.13	263	0.90
1978	34321	273	0.79	24	0.07	297	0.86
1979	35840	329	0.92	26	0.07	355	0.99
合计	153119	1164	0.76	136	0.09	1300	0.85

二、与发病有关因素的分析

(一)发病与年龄、胎次及职业关系: 分

析结果, 第一胎, 25~29 岁及工人在各组中发病的比例均占第一位。与上海目前孕妇的组成情况一致, 因此不能代表其发病率是第一位, 必须与 15 个医院同期分娩总体中的年龄、胎次和职业组成求各组的发病率, 但这种统计在人力和时间上均有困难。为此在分析时我们寻求可以代表总体的年龄、胎次及职业组成的样本以作对照组进行比较。其一是从孕产妇保健卡已经分析的数据中获得胎次的分组比率, “孕卡”的数据包括市区总数, 而 15 个医院接产总数为市区中的 50%, 故有代表性。其二是从 15 个医院中的一个医院将 1975~1979 年的病史随机抽样分析其年龄及职业的比率, 因孕卡无此两项分析。将妊毒症组与对照组的年龄、胎次、职业分组的比率进行 μ 检验, 结果年龄 25 岁以下, 第 1 及 4 胎以上, 农民一组的 P 值均小于 0.01。说明年龄 25 岁以内, 初产妇及多胎次和农民组的妊毒症发病率比其他组高(见表 2, 3, 4)。

(二)发病与多胎关系: 双胞胎的妊毒症发病率 3.2%, 要比单胎 0.83% 高出近四倍(见表 5)。

(三)发病与气候关系: 通过气象局获得 75~79 年的气压、气温、温度、雨量等记载, 与本资料先兆子痫及子痫发病的月份进行多元回归分析, 认为先兆子痫的发病率与

表 2 重度妊毒症发病率与胎次关系

	一胎 %	二胎 %	三胎 %	四胎及以上%	小计 %
先兆子痫	935 80.32**	135 11.59	58 4.98	36 3.09**	1164 100.00
子 痫	120 88.23**	9 6.62	4 2.94	3 2.21	136 100.00
对 照 组	25996 76.48	5608 16.50	1768 5.20	618 1.82	33990 100.00

先兆子痫 头胎 $\mu = 3.047$ 4胎以上 $\mu = 3.175$ **($p < 0.01$)

子 痫 头胎 $\mu = 3.216$ 4胎以上 $\mu = 0.34$

注: 对照组以 79 年孕产妇保健卡之总胎次比率。

表 3 重度妊毒症发病率与年龄关系

	25岁以下		25~34岁		35岁以上		合 计	
	例	%	例	%	例	%	例	%
先兆子痫	36	3.09**	1094	93.99	34	2.92	1164	100.00
子 痫	19	13.97**	114	83.82	3	2.21	136	100.00
对 照 组	19	1.73	1031	93.81	49	4.46	1099	100.00

** p<0.01

注：对照组：1975~1979年本院产妇随机抽样所得。

表 4 重度妊毒症发病率与职业关系

	工人		农民		商人		文教卫生		职员		家务		合计	
	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
先兆子痫	627	73.34	49**	5.73	62	7.25	84	9.82	26	3.04	7	0.82	855	100.00
子 痫	70	56.46	38***	30.65	2	1.61	10	8.06	2	1.61	2	1.61	124	100.00
对 照 组	749	68.16	29	2.64	63	5.73	146	13.23	105	9.55	7	0.64	1099	100.00

** p<0.01 ($\chi^2=15.82$) *** p<0.001 ($\chi^2=188.5$)

注：对照组：同上

表 5 重度妊毒症发病率与多胎关系

	双 胎	单 胎
人 数	1012*	152109
重度妊毒疹人数	32	1268
发病率 %	3.2	0.83

* (其中 6 例三胎)

气压呈正相关，与气温呈负相关。说明了气压愈大，气温愈低发病愈高(见表 6)。这可能因气象影响人体的血压及血管的进一步收缩所致^[2]。本组发病最高是第一季度及第四季度(见图 1)。

三、症状及化验结果

(一)本组有高血压者 94%，最高血压达 250/150 毫米汞柱，血压超过 160/100 毫米汞柱以上者占 53.9%，有蛋白尿者占

表 6 重度妊毒症发病率与气温关系

温 度 t	月 份	分娩总数	先 兆 子 痫			子 痫		
			例 数	%	μ 值	例 数	%	μ 值
<10°	12, 1, 2, 3	55257	469	8.49	9.75**	60	1.09	5.88**
10°~	4, 5, 10, 11	52683	378	7.17		41	0.78	
20°~	6, 7, 8, 9	43564	306	7.07	5.52**	35	0.80	2.61**
		151504	1153	7.61		136	0.90	

计算 μ 值时，均以本组与其他两组合并后的发病率比较

** 表示p<0.01

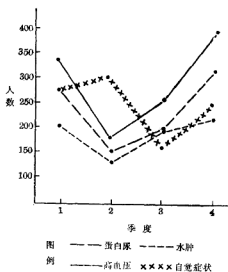


图 1 妊毒症各症状出现的季节

73.4%，浮肿占 58.5%。

(二)症状出现的孕周：水肿、蛋白尿及高血压多数是相伴出现，而高血压出现最早，自觉症状则出现近临产时，从 28 孕周开始出现症状逐渐增多，32 孕周时症状出现最多，故产前的监护，从 28 孕周就应重视，32 孕周后则应加强系统监护。

(三)子痫的症状：产前、产时及产后子痫的发生率分别为 55.9%，29.4%，14.7%。与国外报道的三者比例为 50:30:20 略同¹⁾。子痫在入院后抽搐者占 72.8%，家中 30.1%，途中 13.2%。有 28 例是在家或途中抽搐后到医院持续抽搐的。抽搐平均次数为 2.1 次，抽 1 次者占 58.1%，最长达 14 次(见表 7)。

子痫患者的最高血压(以舒张压为主)，

表 7 子痫的症状

发生时间	总数	%	发病地点			抽 搐 次 数					
			院内	家中*	途中*	1	2	3	4	5*	10*
产 前	76	55.9	41	38	16	27	13	15	9	11	1
产 时	40	29.4	39	2	2	34	3	1	0	2	
产 后	20	14.7	19	1	0	18	1	1	0	0	
合 计	136	100.0	99	41	18	79	17	17	9	13	1
			72.6	30.1	13.2	58.1	12.5	12.5	6.6	9.6	0.7

* 在家及途中发病到医院后有继续抽搐者。

在 160/100 毫米汞柱以内者 26 人，占 19.1% (见表 8)。其中 17 例入院时均在 160/100 毫米汞柱以下，且无主诉症状而突然发生抽搐的。在 160/100~200/120 毫米汞柱之间者有 102 例，占 75.0%；在 210/130~250/150 毫米汞柱者 8 例 (6 例产前子痫，2 例产时子痫)，占 5.9%。

子痫发作与情绪紧张及劳累有关者约占 68.4%。8 例系未婚先孕，因产前检查少，入院情绪紧张，同时与周围环境或指责有

关。1 例血压仅 130/90 毫米汞柱，在分娩过程中由于紧张突然抽搐一次。4 例是外地来沪，途中疲劳并兼采购工作等原因致使突然发作。1 例因悉得一男孩过度兴奋，在与人谈话时抽搐。1 例臀产后因有阴道血肿，得知须进行切开缝合术时抽搐。另有 3 例在宫口全开时发作，3 例有先兆子痫因给药不足而抽搐的。由于孕妇的情绪和疲劳诱发子痫的机会较大，因而对于孕妇虽无明显的先兆子痫症状也应注意孕妇的情绪，特别关心

表 8 子痫患者的最高血压
(以舒张压为主)

血压 (毫米汞柱)	产前	产时	产后	合计	%
120/80	4	4	1	9	6.6
130/90	7	7	3	17	12.5
160/100	14	8	9	31	22.8
180/110	30	15	6	51	37.5
200/120	15	4	1	20	14.7
210/130	3	0	3	6	4.4
230/140	3	1	4	8	5.9
250/150	0	1	1	2	1.5
合计	76	40	20	136	100.0

那些未婚、外地来沪不久的，以及对分娩过程顾虑较多的孕妇。

(四)化验结果：对病情严重者做了肝功能、肾功能、眼底及心电图等检查以便了解病情对孕妇的损害程度，作为产程处理的参考。检查的项目及阳性率(见表9)。有1例患有高血压190/120毫米汞柱，蛋白尿+，眼底有高血压病变，视网膜水肿有渗出液并有视网膜脱离。血小板6.6万，3P(+)，凝血酶原23.5秒，出现DIC，产程中出血、胎心慢即行剖腹产，见子宫腔、腹腔均有积血，胎盘早剥，娩出一死婴，产后仍出血不止，即做子宫次全切除。因能及时抢救，痊愈出院，出院时血压持续在160/100毫米汞柱。这些化验，既是诊断的必要的依据，又说明

表 9 各种化验检查的阳性率

检查项目	检查人数	阳性人数	阳性率 %
GPT	266	35	13.2
尿素氮	116	110	94.8
尿酸	346	118	34.1
NPN	234	102	43.6
CO ₂ CP	199	134	67.3
蛋白尿		325	
颗粒		90	
眼底检查	237	204	86.1
心电图	23	15	65.2

了重度妊毒症对母婴危害的严重性。

四、产前检查情况

表10将先兆子痫及子痫的产前检查次数作了比较，无产前检查及检查5次以下的均属产前检查监护不足的对象。在子痫组明显高于先兆子痫组，前者占总数的60%，后者为30%。先兆子痫平均检查8.2次，子痫为6.4次。因此有系统的产前检查仍然是防治妊毒症由轻转重的重要措施。

子痫中有68例属于产前无检查的对象，其中有21例只检查1~2次，系在门诊发现即收入院的。上海妇幼保健网在75~79年期间因受四人帮影响尚不健全，致使产前保健工作不完善，此外68例中有47例系从外地及郊区送来市区分娩的，在事先均未做产前检查。如闵行地区55例重度妊毒症中，子痫就有23例，其中16例无产前检查，有1例抽瘀达14次之多，从而更说明，产前检查对防治妊毒症的重要性。

妊毒症的产前检查次数见表10。

表 10 重度妊毒的产前检查次数

检查次数	先兆子痫		子 痫		合 计	
	例	%	例	%	例	%
0及不明	130	11.2	47	34.6	177	13.6
1	131	11.3	21	15.4	152	11.7
3	88	7.6	14	10.3	102	7.8
5	161	13.8	17	12.5	178	13.7
7	211	18.1	18	13.2	229	17.6
9	197	16.9	6	4.4	203	15.6
11	132	11.3	10	7.4	142	10.9
13	77	6.6	3	2.2	80	6.3
15	37	3.2			37	2.8
合 计	1164	100.0	130	100.0	1300	100.0
平均次数	8.2		6.36		8.07	

五、治疗及分娩方式

治疗用药：主要用硫酸镁、镇静剂及降压药物，占总数中的68.1%。扩容疗法占

17.7%，单用镇静剂或降压药的占5.5%（见表11）。治疗方法：在门诊开始治疗并能按时连续治疗的占61.6%，不按时（间断）治疗的占9.9%。入院后才开始治疗的占25.9%。未曾进行任何治疗的占2.6%。子痫组多数是入院后才进行治疗的。

分娩方式：自然娩出的占35.54%（见表12），剖腹产占32%；先兆子痫自然分娩占37.89%，子痫则只有15.44%，由于病情需用，故用各种手术产分娩较多，特别是剖

腹产，在子痫组高达36.76%，系因病情危急为挽救母婴健康，故采取此办法（见表12）。

六、对母嬰的危害

（一）对孕产妇造成的危害：在1300例重度妊毒症中产后出血400毫升以上者35例，其中DIC 2例；软产道血肿9例，脑溢血、脑水肿、肺水肿各1例。1例先兆子痫死于DIC。重度妊毒症的孕产妇死亡率则为76.0/10³。同期15个医院分娩总数为

表 11 治 疗 方 法

		先兆子痫		子 痫		合 计	
		例	%	例	%	例	%
用 药	硫酸镁+镇静+降压	784	67.35	101	74.26	885	68.08
	扩容疗法	206	17.69	16	11.76	222	17.08
	降压+镇静	77	6.62	7	5.15	84	6.46
	单用镇静	55	4.73	7	5.15	62	4.77
	单用降压	7	0.60	4	2.94	11	0.85
	单用中药	2	0.17	0	0	2	0.15
	未治	33	2.84	1	0.74	34	2.61
	合计	1164	100.00	136	100.00	1300	100.00
治 疗 方 式	连续治疗	755	64.87	46	33.84	801	61.62
	间断治疗	116	9.97	13	9.56	129	9.92
	入院后治疗	260	22.00	76	55.88	336	25.84
	未治	33	2.83	1	0.74	34	2.62

表 12 分 娩 方 式

分 娩 方 式	先兆子痫		子 痫		合 计	
	例	%	例	%	例	%
自然产	441	37.89	21	15.44	462	35.54
吸引产	121	10.40	20	14.70	141	10.85
低产钳	195	16.75	34	25.00	229	17.61
中产钳	6	0.52	4	2.94	10	0.77
臀 助	20	1.72	1	0.74	21	1.62
臀 抽	12	1.02	4	2.94	16	1.23
剖腹产	366	31.44	50	36.76	416	32.00
穿颅术 内倒转	3	0.26	2	1.48	5	0.38
合 计	1164	100.0	136	100.0	1300	100.0

153119, 孕产妇死亡24例, 活产数为152.815, 孕产妇死亡率为15.71/10⁵, 故重度妊毒症的病死率比一般要高出4~5倍。子痫无死亡。较过去上海市报道的子痫发病率及死亡率均有明显降低。说明在抢救方面有所提高^[4]。

(二)对胎婴儿的影响:

1. 影响胎儿生长: 出生胎婴儿体重明显低于正常儿。本组1326例有体重记载的胎婴儿, 平均体重为2960克, 与1979年抽样调查306例正常儿平均体重为3316克进行统计学处理有极显著性差异 ($P < 0.01$)。

先兆子痫与子痫两者的平均体重各为2943克及3047克, 统计上亦有显著差别 ($P < 0.01$)。说明先兆子痫的病程长对胎儿的影响较子痫为大。

2. 早产儿发生率高: 本组共有胎婴儿总数1332例(双胎32例), 其中不足37孕周分娩, 体重不满2500克的共106例, 占7.96% (先兆子痫一组为7.5%, 子痫一组11.5%)。子痫发生早产儿高于先兆子痫, 这是因子痫在37孕周前发病则必须结束分娩之故(见表13)。

3. 小样儿发生率高。超过37孕周出生

表 13 重度妊毒症出生儿体重

孕周	体 重	先兆子痫		子 痫		合 计	
		例	%	例	%	例	%
<37	<2500克	90	7.54	16	11.51	106	7.96
>37	<2500克	180	15.09	7	5.04	187	14.04
>37	>2500克	923	77.37	116	83.45	1039	78.00
合 计		1193	100.00	139	100.00	1332	100.00

的低体重小样儿187例, 占14.03%, 先兆子痫组占15.08%, 子痫组占5.04% (见表14)。先兆子痫明显影响胎儿生长发育。以上小样儿及早产儿不满2500克共计293例, 占22%。远较正常情况下<2500克胎婴儿的发生率(5%)高出4倍^[5]。

4. 围产儿死亡率高。本组共有死亡胎婴儿68例, 死亡率为51.1%, 先兆子痫组中死亡56例, 死亡率为46.9%, 子痫组中死亡12例, 死亡率为86.4%。按围产I的标准除去<1000克及体重不明和产后7天以上的胎婴儿6例, 在1316例中死亡62例, 围产儿死亡率为47.1% (见表14)。子痫139例中死亡12例, 死亡率仍为86.4%,

先兆子痫1177例中死亡50例, 死亡率为42.5%, 子痫比先兆子痫高一倍, 与有关报道相近^[6]。同期15个医院围产儿总数为154125, 围产儿死亡1876例, 死亡率为12.17%。故重度妊毒症的围产儿死亡比一般围产儿死亡高出4倍以上。子痫又比先兆子痫高2.3倍。本组的围产儿死亡率也比有关报告高3~4倍^[6]。

(三)围产儿的死亡原因:

1. 因早产儿及小样儿生活力低故死亡率高, 胎龄不足37孕周出生的围产儿死亡率高于37孕周以上同样体重儿(见表15)。如不足37孕周体重小于2500克的死亡率高达326.7%, 体重越小死亡越高, 而37孕周以

表 14 死亡围产儿的体重

体 重	围产儿数	死亡数	死亡率%	死 胎	死 产	新生儿死亡	
<37	1000~	13	13	1000.0	2	1	10
	1500~	31	10	323.6	3	5	2
	2000~	57	10	175.4	4	4	2
孕周	小 计	101	33	326.7	9	10	14
37	1000~	6	3	500.0	3		
	1500~	44	7	159.1	3	1	3
	2000~	132	7	53.0	3	1	3
孕周	小 计	182	17	93.4	9	2	6
以 上	2500~	337	6	17.8	2	1	3
	3000~	454	5	11.0		2	3
	3500~	214					
	4000~	29					
	4500~	2	1	500.0			1
	小 计	1036	12	11.6	2	3	7
合 计		1316	62	47.1	20	15	27

表 15 围产儿死亡原因

		合 计		先 兆 子 痫		子 痫		
		例	%	例	%	例	%	
妊 毒 症 有 关 原 因	胎盘因素	4	6.45	4	8.0	0		
	苍白窒息	7	11.29	4+2*	12.0	1	8.33	
	早产	22	35.48	15+4*	38.0	3	25.00	
	小 样 儿	10	16.13	9	18.0	1	8.33	
	颅内出血	6	9.68	1+1*	4.0	4	38.33	
	重症中止妊娠	1	1.61	1	2.0			
	小计	50	80.65	41	82.0	9	75.00	
	间 接 原 因	畸形	3	4.84	2	4.0	1	8.33
		硬肿症	1	1.61	1	2.0	0	
		吸入性肺炎	5	8.06	4	8.0	1	8.33
母肝炎及贫血		2	3.23	1	2.0	1	8.33	
过期产		1	1.61	1	2.0	0		
小计		12	19.35	9	18.0	3	25.00	
	合计	62	100.00	50	100.0	12	100.00	

* 双胎儿数

后<2500克的死亡率只有93.4%。2500克以上的婴儿死亡率则只有11.6%。

2. 与妊毒症的病情严重程度有关。先兆子痫50例死亡中血压超过160/100毫米汞柱, 蛋白尿在(+++)以上的就38例。子痫12例中有8例。

3. 围产儿死亡与妊毒症直接和间接因素分析(见表16)。直接有关因素指因妊毒症而造成的母子血液循环障碍, 影响胎盘缺血, 造成胎儿生长迟缓、早产、缺氧性颅内出血等。胎盘有病变的4例中胎盘早剥2例, 红色梗死和血肿各1例。间接原因系孕妇患有慢性肾炎、肝炎、贫血及过期产(胎盘有明显广泛钙化现象)。3例胎儿有明显畸形。如除去间接原因的死亡儿12例外, 因妊毒症而

死亡的则为50例, 围产儿死亡率为38%。

4. 死亡围产儿的分娩方式: 各种分娩方式中围产儿死亡率最高的是用穿颅术及倒转术(见表16)。其次是臀位, 特别是臀位抽出术, 致死的原因多数是颅内出血。自然产的围产儿死亡率为6.1%, 因其中死胎死产及体重在2500克以下占绝大多数。所以死亡率偏高。剖腹产416例中死亡13例, 死亡率为3.1%。死亡的原因, 因胎盘早剥及子痫的死胎各一例, 有8例体重在2500克(见表17)以下, 2例为吸入性肺炎, 1例为硬肿症。

(四)围产儿尸解结果: 本组死亡儿均无尸解, 兹将第一妇婴保健院61~76年因重度妊毒症死亡的新生儿13例尸解结果分析

表 16 分娩方式与围产儿死亡

		分娩数	围 产 儿 死 亡				
			死 胎	死 产	新生儿死亡	合 计	死亡率%
自然产	吸引产	462	14	6	8	28	6.1
	低产钳	141	2	1	2	5	3.5
	臀 助	229	0	3	2	5	2.2
		21	2	1	1	4	19.1
手术产	臀 抽	16	0	1	3	4	25.0
	剖腹产	416	1	1	11	13	3.1
	中产钳	10	0	0	0	0	0
	其他	5	1	2	0	3	60.0
合 计		1300	20	15	27	62	4.8

表 17 死亡儿的体重分娩方式

	例 数	体 重					
		1000~	1500~	2000~	2500~	3000~	4500克
自然产	28	9	9	9	1		
吸引产	5	1	1	3			
低产钳	5		1	1	2	1	
剖腹产	13	5	3	2		2	1
臀 抽	4		1	1	1	1	
臀 助	4	1	1	1	1	1	
其他	3		1	1	1	1	
合 计	62	16	17	17	6	5	1

如下,供参考。

13例中先兆子痫11例,子痫2例。初产妇9例。剖腹产7例,自产5例;产钳1例。新生儿体重2500克以下9例。兹将临床诊断及病理报告对照列表如下:

根据以上妊毒症死亡的新生儿主要原因有颅内出血6例,肺透明膜5例,肺发育不全或不张3例,吸入性肺炎4例,有两种同时存在的5例。临床诊断与病理诊断的符合率在18种死亡原因中只有7例符合,为

例:	临床诊断	病理结果 (主要部分)
1	肺透明膜、畸形(38孕周3001克)	羊水吸入、支气管炎、肺浆膜下出血
2	早产、肺发育不全、硬皮症(28孕周)	早产、肺出血、颅内出血、内脏瘀血
3	肺透明膜、窒息(34孕周,剖)	肺透明膜、颅内出血
4	窒息、先心(40孕周2001克)	早产、羊水吸入、肺扩张不全、出血
5	左肺不张、窒息、颅内出血(40孕周3001克)	羊水吸入、肺浆膜下出血、颅内出血
6	肺透明膜、先心、颅内出血(35孕周,剖)	早产、肺透明膜、胸椎硬膜外出血、内脏瘀血
7	早产、窒息(奶液吸入)生理性黄疸(35孕周)	早产、颅内出血、核黄疸、肺异物吸入
8	臀位、死产(27孕周1001克,剖)	早产、羊水吸入、心脏浆膜下出血、胎盘透明性变硬死
9	早产、窒息(34孕周,剖)	肺发育不成熟
10	死产、窒息(40孕周2500克)	肺发育不全
11	肺透明膜(28孕周,剖)	肺透明膜、颅内出血、内脏瘀血
12	肺发育不全、肺透明膜(25孕周,剖)	早产、透明膜
13	早产(33孕周,剖)	早产、肺透明膜,颅内出血

38.9%。漏诊11例61.1%,错诊(即无此症而诊断此症的)5例。可见新生儿的死亡原因确诊是有一定困难的,因为临床上缺氧的表现,很难鉴别是来自心、肺或是由于颅部所引起的。因此应积极鼓励做尸体解剖,以便提高诊断和治疗的质量。

讨 论

(一)妊娠中毒症发病率高与地区气候及本身的体质因素有关:在同一个地区连续观察妊毒症的发病率也是鉴定当地围产保健质量好差的标准。上海近几年所得发病率的统计在22~28%之间,1980年曾报道轻度21.28%,中度5.80%,先兆子痫1.45%,子痫为0.15%^[7]。重度合并为1.60%。而本组重度发病率只有0.84%,其主要差别在于先兆子痫与中度妊毒症之间的界限不清。如按先兆子痫分为轻重两类,本组则属于重型一类^[1]。因此要了解各地区发病率情况,需要有更明确的标准。希望在全国会议召开

时能对妊毒症的命名和分类,做出明确规定,才能便于比较。如能采用评分法则可能有助于观察病情严重程度及预后^[8]。

(二)对产前的预防方面提出几点意见:

1. 对有倾向性的发病对象加强监护,如初产妇,年龄小于25岁,农村及外地转来的,未婚孕妇,双胎等作为重点对象。

2. 产前检查是一项重要预防措施^[9],在农村加强宣传产前检查的重要性。32孕周后又是本病发病最多阶段,所以32孕周后的产前检查不可忽视,即32~38孕周前每两周查一次,38孕周后每周查一次共6次。32孕周以前第一次应在早孕阶段,如系正常孕妇(无内科并发症等)可在孕7个月左右再查一次,则产前检查可有8次机会。对人力不足,条件较差的边远郊区大队等地区,32孕周以后也应设法做到检查,或由妇保人员采取定时定点上门检查。

3. 测量基础血压可以及时发现早期高血压。通过几年来孕产妇保健卡的登记,我

们掌握了基础血压,经抽样调查1482例,上海地区妇女的基础血压,正常的平均值为103/66毫米汞柱,轻度妊毒症平均血压为108/70毫米汞柱,中度为110/71毫米汞柱,三者都有极显著的差别($P < 0.01$)。(重度妊毒症因例数较少,无统计意义)。说明基础血压偏高,就有发展妊毒症的倾向。国外资料将140/90毫米汞柱作为妊毒症高血压的开始,而我圃则采用130/90开始是符合国情的。从资料分析,正常基础血压95%范围的上限是在124/83毫米汞柱,所以上海地区妇女的血压超过125/85毫米汞柱即属于不正常。总之,基础血压超过110/70毫米汞柱应引起重视,125/85毫米汞柱以上即为不正常,130/90毫米汞柱则应积极治疗,这将有利益及早控制重度妊毒症的发生。

3. 加强对孕妇的营养宣教,妊娠时营养不足也常并发本症。上海市孕妇及新婚妇女血色素检查有50%是在10克以下^[10]。因此门诊应积极治疗有贫血的孕妇及指导孕期营养。郊区农民应鼓励多进蛋白质的饮食。有报道妊毒症孕妇血浆中的蛋白比正常的要低^[11]。

(三)对于围产儿保护方面:

1. 妊毒症对围产儿的主要危害是由于子宫内营养不良和缺氧而引起的胎儿生长发育迟缓,及早产、死胎;因缺氧造成内脏瘀血、颅内出血,因而影响新生儿的成活率。因此要重视早期及轻度的妊毒症,以免因慢性缺氧影响胎儿。临床医师往往忽视早期积极的治疗而使病情由轻转重。

2. 在病程许可的情况下进行引产,最好争取在37孕周后,因这时的围产儿成活率要比37孕周前提高一倍。

3. 从围产儿死亡的尸检中有羊水吸入者4例均未在临床作出诊断,这种羊水吸入可能在胎儿娩出前因缺氧严重造成胎内真性呼吸,出生后未经检查原因而窒息死亡;如

对重症妊毒症的出生儿争取在出生后立即做气管插管,对一些吸入较浅的异物可以及时吸出,或有可能减少一些窒息的机会。

4. 为减少妊毒症造成的围产儿死亡,还应开展各种化验和检查,以便了解胎儿在宫内的成熟度、胎儿胎盘功能、胎儿生长发育等。如检查尿蛋白及血中的尿酸、尿素氮了解母肾和胎盘缺氧情况,再结合胎盘功能测定,以便积极改善胎盘功能,选择适当时间终止妊娠。测胎动和听胎心音也是一项测知胎儿缺氧程度的简便易行的方法。

5. 死亡儿的尸解有助于了解死亡原因和提高围产保健的质量应当积极提倡。

(上海第一妇婴保健院妇婴保健科整理
王女杰执笔)

* 15个医院:上海第二医学院附属新华医院、上海第二军医大学附属长海医院、上海铁路局铁路中心医院、上海市第一人民医院、上海市第六人民医院、中国福利会国际和平妇幼保健院、上海市第一妇婴保健院、上海市第四人民医院、上海市虹口区中心医院、上海市杨浦区中心医院、上海市闸北区中心医院、上海市闵行工农医院、上海市卢湾区产院、上海市杨浦区妇婴保健院、上海市黄浦区妇幼保健院。

参考文献

- [1] 王淑贞主编: 妇产科理论与实践, P663-672, 1981。
- [2] J. T. Agross, W. good & K. W. Hancock: Meteorological Relations of Eclampsia in Lagos Nigeria, British Journal of Obstetrics & Gynecology, 88: 708, 1981。
- [3] 北京妇产科医院: 100例子痫分析, 1980年全国妊毒症会议资料。
- [4] 上海第一妇婴保健院: 上海市区76~77年186例子痫分析, 1978年全国妇产科学会部分地区交流资料。
- [5] 陈惠迪、蒋迪仙: 695例围产儿死亡临床病理分析, 中华妇产科杂志, 3: 150, 1980。
- [6] 钱水根等: 9523例中度、重度妊娠中毒症

- 产儿的回顾性分析, 中华妇产科杂志, 4: 238, 1982.
- [7] 王菊华, 张振钧: 上海市妊娠中毒症科研究工作概况, 中华妇产科杂志, 3: 140, 1980.
- [8] 铃木雅洲, 高桥微, 古桥信晃: 妊娠中毒症各分类疾患の一般的预后, 产科及妇人科(特大号预后诊断), 49: 243, 1982年4月.
- [9] Milton mendlowitz: Toxemia of pregnancy and Eclampsia *Obstetrics & Gynecology Survey* Vol 35, No. 5, 1980.
- [10] 普陀区妇幼保健所: 4624例孕妇血色素调查2000例婚前妇女血色素情况(内部资料).
- [11] Saroy Porapakkham MD, DSC. An Epidemiologic Study of Eclampsia, *Obstetrics & Gynecology* Vol 54, No. 1, 1979.