

# 子痫前期的预防方法的研究进展

## Progress in the Prevention of Preeclampsia

于千贺

Qianhe Yu

哈尔滨医科大学 中国·黑龙江 哈尔滨 150081

Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150081, China

**摘要:** 在妊娠 20 周时, 如果收缩压超过 140mmHg 或者舒张压不低于 90mmHg, 那么就可能出现子痫前期, 这种情况下可能会伴随着蛋白尿或其他终端器官的损害。子痫前期是一种严重的妊娠并发症且发病机制尚不清楚, 常常会危及孕妇和胎儿的生命, 目前对于子痫前期的唯一有效治疗是终止妊娠, 但往往会造成医源性早产。因此, 子痫前期的临床防治尤为重要, 如何预防子痫前期的发生是值得深入的一个课题。论文探讨子痫前期的预防措施, 包括子痫前期的早期识别、药物预防和定期产前检查等方面。

**Abstract:** At 20 weeks of pregnancy, if the systolic blood pressure exceeds 140mmHg or the diastolic blood pressure is not lower than 90mmHg, preeclampsia may occur, which may be accompanied by proteinuria or damage to other terminal organs. Preeclampsia is a serious pregnancy complication with unclear pathogenesis, often endangering the lives of pregnant women and fetuses. Currently, the only effective treatment for preeclampsia is termination of pregnancy, but it often leads to iatrogenic premature birth. Therefore, the clinical prevention and treatment of preeclampsia is particularly important, and how to prevent the occurrence of preeclampsia is a topic worthy of in-depth research. The paper explores preventive measures for preeclampsia, including early identification of preeclampsia, drug prevention, and regular prenatal examinations.

**关键词:** 子痫前期; 血小板计数; 阿司匹林; 子宫动脉参数

**Keywords:** preeclampsia; platelet count; aspirin; uterine artery parameters

**DOI:** 10.12346/pmr.v5i5.9137

### 1 血小板指数预防子痫前期

在正常妊娠中, 血小板聚集略有增加, 但会被血小板合成的增加所代偿。平均血小板体积 (MPV) 也因血小板生成的增加而增加<sup>[1,2]</sup>。在子痫前期中, 内皮损伤和血管内血小板活化失衡会导致血小板破坏增加, 最终可能导致 MPV 值的变化。血小板计数的减少刺激骨髓中新血小板的生成, 大量血小板生成并堆积, 形成微血栓<sup>[3]</sup>。血小板功能、破坏和生成的变化导致血小板指数的变化, 即子痫前期患者可能出现血小板计数 (PC)、血小板比容 (PCT) 降低、血小板分布宽度 (PDW) 和平均血小板体积 (MPV) 增加<sup>[4]</sup>。通过简单全血计数可检测到的 MPV 和 PC/MPV 比值预测子痫前期, 与正常健康孕妇相比, 子痫前期孕妇的 MPV 值更高,

在子痫前期预测中, MPV 和 PC/MPV 比值作为诊断参数。

在妊娠早期, 子痫前期患者的 PC、PCT、PDW、平均血小板体积 MPV 均值往往升高。在妊娠 13~28 周和妊娠 29~32 周时, PE 的概率均随 PC、PCT、PDW 和 MPV 的增加而显著增加, 这表明在妊娠 13~32 周时, PC、PCT、PDW 和 MPV 值的增加与子痫前期风险的增加相关<sup>[5]</sup>。PC、PCT、PDW 和 MPV 升高可能有助于在疾病发作前预测子痫前期。这些发现可能有助于在妊娠早期几周通过容易获得的血小板指数预测子痫前期的发作, 在疾病进一步进展前行早期干预, 在医疗资源缺乏的地区尤其具有价值。对可能患有子痫前期的高危孕妇, 定期监测血小板计数, 尽量做到早发现, 早治疗, 避免产生不良母婴结局。

【作者简介】于千贺 (2000-), 女, 中国黑龙江拜泉人, 硕士, 从事妇产科学研究。

## 2 通过彩色超声波测量子宫动脉血流频率, 预测子痫前期

临床上可以通过彩色多普勒超声得到子宫动脉频谱, 从而得知子宫动脉血流情况。通过彩色多普勒超声血流显像, 我们可以获取子宫动脉的血流状况。一般情况下, 我们可以通过三个参数来显示血流波形, 分别是血流阻力指数 (RI)、血流搏动指数 (PI) 以及收缩期间的峰值流速 / 舒张末期血流速度比率 (S/D), 从而对子宫动脉的供血情况有更好的了解<sup>[6]</sup>。

子痫前期孕妇的子宫动脉血管重塑过程受到影响, 滋养层细胞对螺旋动脉的侵蚀性不完全, 仅限于蜕膜层, 再加上全身小动脉痉挛, 管径狭窄, 从而使循环阻力增加, 舒张期子宫动脉血流速度明显降低, 致使 PI、RI、S/D 值均明显上升<sup>[7]</sup>。子痫前期孕妇的血管可能会出现急剧收缩, 胎盘会出现缺血的症状, 若局部组织严重缺血坏死会导致孕妇出现较严重的炎症反应, 最终对内皮血管造成损害<sup>[8]</sup>。随着胎儿的发育, 子宫随之增大, 子宫内血管增多, 血流速度明显增快, 进而致使 PI、RI、S/D 逐渐下降; 若 PI、RI、S/D 异常升高, 可能对孕妇的血管重塑和血管内皮细胞功能产生影响, 子痫前期的发病率明显上升。根据李茜等<sup>[9]</sup>和赵媛媛等<sup>[10]</sup>研究表明子宫动脉血流动力学参数联合胎盘血流灌注参数胎盘血管化指数 (VI)、血流指数 (FI) 及血管化血流指数 (VFI) 对妊娠子痫前期的诊断价值且特异性和敏感性均较高。但近年来, 子宫动脉超声参数指标多应用于孕中期或孕晚期, 但根据罗俊杰等<sup>[11]</sup>表明彩超测定子宫动脉血流频谱可早期预测妊娠 11~14 周孕妇的子痫前期, 为临床治疗和干预提供有效诊断依据。

## 3 低剂量阿司匹林预防子痫前期

阿司匹林作为镇痛抗炎药物在临床上应用较为广泛, 剂量的阿司匹林是研究最广泛的子痫前期预防药物, 正常妊娠期间, 血小板血栓素 A2 和内皮前列环素的平衡调节血小板聚集和外周血管反应性, 以维持正常的子宫胎盘血流<sup>[12]</sup>。子痫前期是继发于胎盘功能障碍的妊娠并发症。最初, 子宫血管重塑发生改变, 导致母体胎盘的血液供应减少。胎盘缺氧和氧化应激反应会导致绒毛滋养层的功能障碍。这种胎盘功能障碍会诱导导致全身性内皮功能障碍的因子释放到母体循环中<sup>[13]</sup>, 这种内皮功能障碍会使内皮脂质的过氧化增加, 使抗氧化的保护机制降低。脂质的过氧化会激活 COX 并抑制前列环素合酶, 从而诱导 TXA<sub>2</sub>/前列环素 (PGI<sub>2</sub>) 比率迅速失衡, TXA<sub>2</sub> 的水平明显增加, 进一步产生全身性血管收缩, 在这种情况下, 前列环素的血管扩张作用不能进行代偿, 前列环素的水平急剧下降。在先兆子痫中, 血小板 TXA<sub>2</sub> 显著升高, 而前列环素急剧下降。低剂量阿司匹林治疗可逆转 TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub> 失衡, 该药物可抑制 TXA<sub>2</sub> 分泌, 从而抑制血小板聚集<sup>[14]</sup> 从而有利于全身血管舒张以预防子痫

前期的发生。

虽然国内外的研究普遍推荐在孕期使用阿司匹林预防子痫前期, 各国在预防性使用阿司匹林预防子痫前期的指南差异很大。2019 年, 美国妇产科医师协会 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 建议高危妇女最好在妊娠 16 周或之前开始每天服用低剂量阿司匹林直到分娩; 2019 版 FIGO 指南建议最好在妊娠 11~14+6 周开始服用低剂量阿司匹林持续至妊娠 36 周或分娩或确诊子痫前期。2020 年, 中国妊娠期高血压疾病诊治指南推荐对患有子痫前期的高危因素的妇女如存在子痫前期史, 以及胎儿生长受限、胎盘早剥病史, 肾脏疾病或高凝状况等, 可以在妊娠 12~16 周开始每天服用 50~150mg 阿司匹林, 预防性用药可维持到妊娠 26~28 周<sup>[15]</sup>。

通过对上述指南我们可以发现, 国内外指南多推荐在妊娠不到 16 周开始口服阿司匹林。不同指南推荐的剂量范围多在 50~150mg, 但尚未确定确切剂量, 根据王钰鑫<sup>[16]</sup>的研究, 在子痫前期高危孕妇中应用不同剂量阿司匹林, 剂量 75mg 或 100mg 时对子痫前期的预防效果无明显差异且对子痫前期高危孕妇的剖宫产率、产后出血率、早产发生率、胎儿生长受限发生率及新生儿窒息发生率的影响无明显差异其认为阿司匹林剂量为 75mg 时为预防子痫前期的适宜剂量。当高危女性服用剂量超过 100mg 并在 16 周妊娠之前开始服用阿司匹林时, 它对于预防早先兆子痫非常有效, 可将其发病率降低 60% 以上。但是, 患有子痫前期的孕妇或者患有子痫前期的高危孕妇使用阿司匹林预防子痫前期的时间及剂量还应进一步研究。

综上, 我们最好在妊娠前三个月对高风险女性进行早期识别, 结合母体因素、平均动脉压、血小板指数、子宫动脉多普勒进行子痫前期的早期预测, 从而识别出对阿司匹林最敏感的高危女性。总之, 要不断明确子痫前期的发病机制, 探索新的预防及治疗子痫前期的方案。

## 参考文献

- [1] 杨孜, 张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 4(4): 206-213.
- [2] TYGART S G, MCROYAN D K, SPINNATO J A, et al. Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy[J/OL]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1986, 154(4): 883-887.
- [3] 黄文英. 血小板及凝血功能参数与子痫前期病情严重程度的关系[J]. 大医生, 2023, 8(20): 130-133.
- [4] STUBBS T M, LAZARCHICK J, VAN DORSTEN J P, et al. Evidence of accelerated platelet production and consumption in nonthrombocytopenic preeclampsia[J/OL]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1986, 155(2): 263-265.
- [5] TEMUR M, TAŞGÖZ F N, ÇİFT T, et al. Role of platelet indices in prediction of preeclampsia[J/OL]. Ginekologia Polska, 2021, 92(11): 792-796.

- [6] 张月梅,刘方舟,周宏霞.子宫动脉血流频谱异常孕妇发生子痫前期的危险因素分析[J].现代医学与健康研究电子杂志,2023,7(3):113-116.
- [7] 李岩.初发与再发子痫前期孕妇彩色多普勒超声子宫动脉血流特征分析[J].中国计划生育学杂志,2020,28(10):1665-1668+1724.
- [8] 褚翠雯,陈爱萍,李坤.超声子宫动脉血流指标评估子痫前期孕妇母胎循环及与妊娠结局的相关性[J].中国计划生育学杂志,2022,30(7):1569-1573.
- [9] 李茜,雷利娜,周新利.妊娠期高血压患者子痫前期和胎盘血流灌注及子宫动脉血流间的关系[J/OL].实用临床医学,2022,23(5):26-29.
- [10] 赵媛媛,王妙英,董有伟,等.子宫动脉血流动力学、胎盘血流灌注参数与妊娠期高血压患者发生子痫前期的相关性分析[J].疑难病杂志,2021,20(8):816-820.
- [11] 罗俊杰,曹瑞文,梁业嫦.孕11~14周经彩超测定子宫动脉血流频谱预测子痫前期的临床价值[J].现代医用影像学,2021,30(8):1420-1422.
- [12] WALSH S W. Eicosanoids in preeclampsia[J/OL]. Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids,2004,70(2):223-232.
- [13] LECARPENTIER E, HADDAD B, GOFFINET F, et al. Medical approaches for managing preeclampsia[J/OL]. Presse Medicale (Paris, France: 1983),2016,45(7-8 Pt 1): 638-645.
- [14] PERNEBY C, VAHTER M, AKESSON A, et al. Thromboxane metabolite excretion during pregnancy--influence of preeclampsia and aspirin treatment[J/OL]. Thrombosis Research, 2011,127(6):605-606.
- [15] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J].中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238.
- [16] 王钰鑫.不同剂量阿司匹林对于子痫前期的预防效果评价[D/OL].内蒙古医科大学,2023[2023-12-31].