

子痫前期终止妊娠时机的掌控

孙丽洲^{*}, 杨娜娜

作者单位:210036 江苏南京,南京医科大学第一附属医院产科

作者简介:孙丽洲,毕业于南京医科大学,教授,主任医师,主要研究方向为围产医学、妊娠期高血压疾病

*通信作者,E-mail:lizhou_sun@163.com

【关键词】子痫前期;终止妊娠;时机

【中图分类号】R 714.24⁺⁺

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2021)02-023-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.02.07

子痫前期是威胁母儿生命安全的严重疾病,目前研究认为,子痫前期为胎盘源性疾病,终止妊娠是其唯一有效的治疗方法,而终止妊娠可造成医源性早产,增加早产儿死亡率及远期不良预后,因此,子痫前期终止妊娠时间的掌控对母儿预后有重要意义。本文从孕期评估与监测、危重孕产妇转诊及胎儿宫内转运、终止妊娠时机的选择等方面,对子痫前期终止妊娠时机的掌控进行阐述。

1 评估与监测

对孕妇终止妊娠时机的掌控,最重要是孕期不断监测和评估病情变化,及时发现病情恶化的倾向,及早处理,预防发展到严重并发症。若发生严重并发症,应多学科联合救治。在期待治疗期间要进行严密的母儿监测和评估,尤其应注意孕妇头痛、眼花、胸闷、上腹部不适或疼痛及其他消化系统症状、下肢和(或)外阴明显水肿等主诉和临床表现,孕妇的主诉与子痫前期病理生理相关,预示不同器官或系统损害,应高度重视。发现异常主诉应及时完善相关检查,及时发现器官或系统损害。应每日监测孕妇血压的动态变化、体重、尿量变化及胎动、胎心情况,每周监测血小板、尿蛋白定量、肝肾功能等,同时监测胎儿宫内情况,每周胎心监护、B 超监测羊水量,每 2~3 周 B 超评估胎儿生长情况。

2 危重孕产妇转诊及胎儿宫内转运

对于重度子痫前期和子痫(病情平稳后)建议转诊至具有早产儿救治能力的三级医疗机构救治。转运前,转出的医疗机构应在积极治疗的同时联系上级医疗机构,应给予硫酸镁应用及降压药物使用,转诊途中应有

医务人员护送,注意生命体征变化,接受转诊的医疗机构应有多学科联合救治能力,需设有抢救绿色通道,重症抢救人员、设备和物品配备合理、齐全。

3 终止妊娠时机选择的重要性

目前,终止妊娠是子痫前期-子痫唯一有效的、针对病因的治疗方式,但过早终止妊娠会增加早产儿死亡率和严重并发症发生率,增加新生儿远期不良预后,而过晚终止又将增加孕妇严重并发症发生率,威胁孕妇生命安全,因此,寻找最大程度提高胎儿存活率而不增加孕妇严重并发症发生风险的平衡点^[1-2],是衡量一个医疗单位产科诊治水平的重要指标,也是临床实践中的难点,适宜的终止妊娠时机的掌控是子痫前期治疗的核心^[3]。因此,在选择终止妊娠的时机问题上,应仔细权衡母胎两方面的利弊,其中最重要的是进行病情程度的分析和个体化的评估,既不失终止时机又要争取促胎肺成熟的时间,孕妇因素和胎盘-胎儿因素的整体评估是终止妊娠的决定性因素,尤其需要个体化处置^[4-5]。

4 终止妊娠时机的掌控

4.1 终止妊娠原则及终止前准备

4.1.1 终止妊娠原则 孕 34 周前,若孕妇病情平稳,可尽量延长孕周;34 周后严密监测母胎状况,若出现孕妇病情恶化或胎儿窘迫,及时终止妊娠;37 周后积极终止妊娠。

4.1.2 终止妊娠医院应当有所选择 子痫前期可在具有早产儿救治能力的二级医院终止妊娠,重度子痫前期及子痫建议转诊至具有超早产儿(extremely preterm, EPT)救治能力及多学科联合抢救能力的三级医疗机构。

4.1.3 终止妊娠前应当做哪些准备 孕妇方面的准备:①降压治疗:为预防子痫、心脑血管意外和胎盘早剥等严重母儿并发症的发生,应用药物控制孕妇血压至目标血压,常用药物有拉贝洛尔、硝苯地平、尼莫地平、甲基多巴、硝酸甘油等,若口服效果不理想,可静脉用药。②解痉治疗:硫酸镁是解痉的一线药物。起始20~30 min内静脉给予4~6 g 负荷剂量,随后1~2 g/h 维持。在剖宫产中,硫酸镁应在手术前开始应用,并维持至术后24 h。对于阴道分娩的患者,硫酸镁产后24 h 应持续给予。当静脉给药困难时,可选择肌肉注射。③严重并发症处理:对于子痫前期严重并发症患者应多学科联合救治,稳定生命体征,积极终止妊娠。

胎儿方面准备:①促胎肺成熟:孕周<35周并预计在1周内分娩的子痫前期孕妇,均应接受糖皮质激素促胎肺成熟治疗。不推荐反复、多疗程产前给药。如果在较早期初次促胎肺成熟后又经过一段时间(2周左右)保守治疗,但终止孕周仍<34周时,可以考虑再次给予同样剂量的促胎肺成熟治疗。②新生儿科会诊,做好抢救新生儿准备。

4.2 终止妊娠时机

终止妊娠的时机应充分考虑孕周、胎儿宫内情况、孕妇病情等多方面因素,因此,终止妊娠时机分为与孕周相关的终止时机和与病情相关的终止时机两部分^[6,7]。

4.2.1 与病情相关的终止妊娠时机

①当母儿出现子痫前期的严重并发症^[8]:子痫前期的严重并发症包括重度高血压不可控制、高血压脑病和脑血管意外、可逆性后脑部综合征(PRES)、子痫、心功能衰竭、肺水肿、完全性和部分性HELLP综合征、弥散性血管内凝血(DIC)、胎盘早剥和胎死宫内,无论孕周多少,无论胎儿是否具备宫外存活能力,应在稳定孕妇状况后尽早终止妊娠,不考虑是否完成促胎肺成熟。

②尚未出现严重并发症的子痫前期孕妇,可采取期待疗法,尽量延长孕周。当存在孕妇器官系统受累时,评估孕妇器官累及程度和发生严重并发症的紧迫性以及胎儿安危情况综合考虑终止妊娠时机,例如血小板计数<100×10⁹/L、转氨酶水平轻度升高、肌酐水平轻度升高、羊水过少、脐血流反向或伴胎儿生长受限等,可在稳定病情和严密监护之下尽量争取给予促胎肺成熟后终止妊娠。监测过程中,如发生病情迅速恶化,如血小板快速下降,转氨酶、肌酐快速升高,胎儿窘迫等情况,不论促胎肺成熟是否完成,应尽快终止妊娠。

③对已经发生胎死宫内者,应评估孕妇病情,可在稳定病情后终止妊娠。

④子痫前期-子痫的诊断标准中,蛋白尿不是诊断必备条件,并且蛋白尿及其程度不作为终止妊娠的单一指征,但是蛋白尿及其程度却是综合性评估的重要指标之一,可反映肾脏损伤程度,表征孕妇疾病严重程度。

蛋白尿可导致孕妇低蛋白血症、胸腹腔积液、心包积液、全身水肿等情况,蛋白尿孕妇尤其是大量蛋白尿孕妇,应评估孕妇低蛋白血症、伴发腹腔积液和(或)胸腔积液的严重程度及心肺功能,评估孕妇伴发存在的基础疾病(如自身免疫性疾病的系统性红斑狼疮、肾脏疾病等)病况,评估肾功能受损和其他器官受累情况,应注意结合母儿整体状况的评估,以确定终止妊娠的时机。如果孕妇出现全身水肿、肺水肿、心功能不全、心包积液、胸腹腔积液等严重情况,应积极终止妊娠。

4.2.2 与孕周相关的终止妊娠时机

①子痫前期在孕期可呈现进展性变化,孕妇发病的背景复杂和多样性,疾病可缓慢进展,也可迅速恶化,因此,当胎儿足月,已成熟,具备宫外生存能力时,应及时终止,减少高血压对孕妇全身各系统的损害,病情未达重度的子痫前期孕妇可期待至妊娠37周终止妊娠。

②重度妊娠期高血压^[8]及重度子痫前期^[9]。

1)<24孕周的早发型子痫前期孕妇,胎儿尚不具备宫内生存能力,经治疗病情危重者,建议终止妊娠。

2)妊娠24周到不足26周重度早发型子痫前期孕妇,以往的处理是立即终止妊娠,但随着围生医学及新生儿重症监护技术的发展,如果病情平稳,可期待治疗,如果病情危重,建议终止妊娠。应结合当地医院新生儿救治能力及孕方意愿,决定新生儿出生后是否救治,应告知新生儿近远期严重并发症发生情况。

3)妊娠26周至不满28周的孕妇根据母儿情况及当地医院母儿诊治能力决定是否可以行期待治疗。孕26周后终止者,如果孕妇病情允许,应行促胎肺成熟治疗^[10]。

4)妊娠28周~34周,如病情不稳定,经积极治疗病情仍加重,应终止妊娠;如病情稳定,可以考虑期待治疗,并建议转至具备早产儿救治能力的医疗机构。

5)妊娠34周后,胎儿已初具宫内存活能力,应根据母儿病情,决定是否期待治疗,如果行期待治疗,应严密监测母儿情况,以防母儿严重并发症发生。

a 妊娠>34周的孕妇,存在威胁母儿的严重并发症和危及生命者,应终止妊娠;

b 妊娠>34周的孕妇虽孕妇病情稳定,存在胎儿生长受限并伴有脐血流异常及羊水过少者,说明胎儿宫内情况不良,应终止妊娠;

c 妊娠>34周仅仅表现为胎儿生长受限而无胎盘脐血流改变也无羊水过少者,需要在严密监测母儿的情况下,可考虑期待治疗^[11];

d 妊娠>34周的孕妇,如仅仅尿蛋白>2 g/24 h,而无其他重度子痫前期特征,可以实施严密监测下的期待治疗,尿蛋白>2 g/24 h 不是单纯决定终止妊娠的指标。

这里需要强调的是与孕周相关的终止妊娠时机,有几个时间节点:24周,28周,34周。

第一个时间节点:孕24周。孕24周前重度子痫前

期,孕期病程长,病情随时恶化,威胁孕妇生命安危,期待治疗风险极高,应稳定孕妇状况后,积极终止妊娠。如何提高 24 周前 EPT 存活能力,是目前具有挑战性的临床难题。孕早期筛查子痫前期高危因素,及时予阿司匹林预防疾病发生或减轻疾病严重程度^[12-13];24 周前发现子痫前期可转诊至具备 EPT 救治能力的三级医疗机构,做到宫内转运;根据孕方意愿,并充分告知风险,在保证孕妇安全前提下,尽量延长孕周;小于 24 周 EPT 出生时,多学科联合救治,提高存活率。

第二个时间节点:孕 28 周。世界卫生组织将 <28 周分娩的 EPT^[14]。随着我国围产医学和危重新生儿救治水平的提高,EPT 的救治引起很多关注及报道,但很多研究仍为单中心报道。一项研究纳入我国 25 个Ⅲ级新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)共 2 956 例 <1 500 g 的极低出生体重^[15],其中包含 446 例 <1 000 g 的超低体重儿,是迄今为止国内最大样本量的极低出生体重预后研究。积极治疗的超低体重儿院内病死率为 27.3%,总病死率为 47.5%,出生体重 1 000 ~ 1 499 g 极低出生体重总病死率为 19.6%。极低出生体重主要早产儿疾病—败血症、支气管肺发育不良、≥Ⅲ度脑室内出血或脑室周围白质软化、≥Ⅱ期坏死小肠结肠炎以及早产儿视网膜病(≥IU 期)的发生率分别为 23.9%、18.9%、11.5%、5.6% 和 3.4%;在超低体重儿中这几种疾病的发病率分别为 28.9%、49.0%、21.6%、7.2% 和 13.9%。分析我国超早产儿存活率低的原因,放弃治疗自动出院和母亲产前糖皮质激素应用率低有关^[16]。因此,对于 24 ~ 28 周的超早早产儿,应充分告知早产儿存活率和并发症发生情况,如期待治疗,应转入有 EPT 救治能力的三级医疗机构。

第三个时间节点:孕 34 周。对于孕周达到或超过 34 周的重度子痫前期,以往文献和指南建议终止妊娠^[17],而 2020 年妊娠期高血压疾病诊治指南^[6]细化了 34 周后期待治疗和终止妊娠的条件,摈弃了以往到 34 周即终止的一刀切现象。对于病情平稳而胎儿宫内情况良好的孕妇,可在严密监测下期待治疗。

5 结语

子痫前期是胎盘源性疾病,是孕期进展性疾病,密切监测病情变化,寻求终止妊娠的母胎平衡点,把握好终止妊娠的时机至关重要。子痫前期亦是全身多系统疾病,强调多学科联合救治的重要性。在选择终止妊娠的时机问题上,应仔细权衡母胎两方面的利弊,既不能为了母亲安全提早终止妊娠而忽略孕龄,导致小孕周新生儿死亡率增加,也不能盲目追求延长孕周,致使孕妇发生严重并发症,甚至丧失生命。

【参考文献】

- [1] 贺晶, 韩秀君. 早发型子痫前期终止妊娠的时机及分娩方式 [J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(11): 808-810.
- [2] 李力, 韩磊. 子痫前期终止妊娠时机 [J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(11): 803-805.
- [3] Brown M A, Magee L A, Kenny L C, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice [J]. Pregnancy Hypertension: an International Journal of Women's Cardiovascular Health, 2018, 13: 291-310.
- [4] 杨孜, 张为远.《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》解读 [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 425-432.
- [5] Butalia S, Audibert F, Côté A M, et al. Hypertension Canada's 2018 guidelines for the management of hypertension in pregnancy [J]. The Canadian Journal of Cardiology, 2018, 34(5): 526-531.
- [6] 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): 227-228.
- [7] Webster K, Fishburn S, Maresh M, et al. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated Nice guidance [J]. BMJ (Clinical Research ed.), 2019, 366: i5119.
- [8] ACOG Practice Bulletin A P. 202: gestational hypertension and preeclampsia [J]. Obstetrics and Gynecology, 2019, 133(1): e1-e25.
- [9] Chaiworapongsa T, Chaemsathong P, Yeo Lami, et al. Preeclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology [J]. Nature Reviews Nephrology, 2014, 10(8): 466-480.
- [10] Bloom S L, Sheffield J S, McIntire D D, et al. Antenatal dexamethasone and decreased birth weight [J]. Obstetrics and Gynecology, 2001, 97(4): 485-490.
- [11] Vayssiére C, Sentilhes L, Ego A, et al. Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians [J]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2015, 193: 10-18.
- [12] Rolnik D L, Wright D, Poon L C, et al. Aspirin versus Placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia [J]. The New England Journal of Medicine, 2017, 377(7): 613-622.
- [13] Roberge S, Bujold E, Nicolaides K H. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and meta analysis [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 218(3): 287-293. e1.
- [14] Donoghue D, Lincoln D, Morgan G, et al. Influences on the degree of preterm birth in New South Wales [J]. Australian and New Zealand Journal of Public Health, 2013, 37(6): 562-567.
- [15] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组. 我国 25 家Ⅲ级新生儿重症监护病房极低出生体重儿出院结局的横断面调查 [J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(6): 394-400.
- [16] 曹云. 极早/超早产儿救治及预后:从提高存活率到关注生存质量 [J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(6): 367-375.
- [17] 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(2015) [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.

(收稿日期:2020-09-29 编辑:向晓莉)