

如何避免和减少子痫前期患者进入 ICU

陈兢思,谈程,陈敦金*

基金项目:国家自然科学基金重点项目(项目编号:81830045);科技部“十三五”重大专项(项目编号:2017YFC1001402);
胚胎起源性母胎疾病研究创新团队(广州医科大学高水平大学建设项目专项研究支持项目)

作者单位:510150 广东 广州,广州医科大学附属第三医院 广东省产科重大疾病重点实验室

作者简介:陈兢思,毕业于广州医科大学,副主任医师/副教授,博士,主要研究方向为母胎医学。陈敦金,二级教授、医学博士、博士生导师。现任广州妇产科研究所所长,广州孕产妇救治中心主任,广州医科大学妇产科学系主任,广东省产科临床质控中心主任,广东省母胎医学工程技术研究中心主任等职。为“广东省妇产科学领军人才”、“广州市高层次人才”、“广州市医学领军人才”。享受国务院特殊津贴。中国医师协会妇产科分会常委,中国医师协会妇产科分会母胎医师专业委员会主任委员,世界华人医师协会妇产科分会母胎医师专业委员会主任委员,中华医学会围产医学分会常委兼任重症学组常务副组长,广东省医师协会围产医学分会主任委员,广东省医学会妇产科学分会副主任委员,广州市医学会围产医学分会主任委员。《中华产科急救电子杂志》总编辑,Maternal-Fetal Medicine、《中国实用妇科与产科杂志》《中国妇产科临床杂志》副主编,《中华妇产科杂志》《中华围产医学杂志》编委,Reproductive Sciences、Chinese Medical Journal、OB/GY investigation、Scientific Reports 特约审稿专家。

* 通信作者,E-mail:gzdrchen@gzhmu.edu.cn

【关键词】子痫前期;重症监护室
【中图分类号】R 714.24⁺⁴ 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2021)02-007-03
doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.02.02

降低孕产妇及围产儿的死亡率是围产医学界持续不懈的工作目标。虽然,近年我国的孕产妇死亡率有了明显下降,但仍高于每 100 000 活婴中 350 例孕产妇死亡的 2030 年目标。入住重症监护病房(intensive care unit,ICU)是量化重症孕妇发生率的替代指标^[1]。ICU 的管理主要是对有生命危险但可能逆转的患者进行严密的监测和生理支持。据统计,0.6%~0.8%的产科患者需要转入 ICU^[2-3],而子痫前期是导致孕产妇转入 ICU 的主要原因之一^[4]。

子痫前期是孕产妇及围产儿死亡的主要原因,其病情发展迅速、母婴严重并发症常见。转入 ICU 主要是为了给予患者器官功能支持、加强监护或处理子痫前期的并发症。据报道,476 例入住 ICU 的产科病例中,子痫前期患者有 168 例,占 35.29%^[5],占孕产妇入住 ICU 数量的 1/3^[5-6];而孕产妇死亡率与入住 ICU 发生率呈正比^[7]。产科有别于其他学科,不宜过多主动干预,但病情也可能瞬间发生改变。既不能过早把患者转入 ICU,导致资源的浪费,也不能延误转入的时间,错失救治良机。避免和减少子痫前期患者入住 ICU,一方面需提高对子痫前期疾病的救治能力,另一方更是需提升重症孕

产妇的救治管理能力。我们可通过以下举措避免和减少子痫前期患者入住 ICU。

1 及早识别可能发展为子痫前期的患者

子痫前期患者入住 ICU 的高危因素报道不一致;但子痫前期患者入住 ICU 与不规则产检、未进行子痫前期风险评估、未严格控制血压等因素密切相关^[8]。以往有研究发现:入住 ICU 的孕产妇中有 69.33%(330/476)未规律产检^[5]。因此,在子痫前期发生前或孕前,及早识别发生子痫前期的高风险人群,并从孕前到产后,给予积极评估监测及规范治疗,是直接减少子痫前期患者发生严重并发症,减少子痫前期重症患者进入 ICU 的最有效方法。因此,对于有发生子痫前期高风险因素患者^[8],如:既往有子痫前期病史、慢性高血压病史、孕前糖尿病、自身免疫病(如抗磷脂抗体综合征、系统性红斑狼疮)、慢性肾脏疾病、辅助生殖、既往胎盘早剥、高龄、妊娠间隔大于 10 年、体质量指数 35 kg/m² 以上、多囊卵巢综合征、多胎妊娠、接受肾脏移植^[9]、妊娠 13-三体胎儿的女性等^[10],孕前及孕早期应对其进行系统管理,并对其制定针对性的孕期监测计划及干预方案。

2 规范子痫前期的治疗,准确评估子痫前期疾病发展趋势

在识别高风险患者后,及早预防子痫前期的发生及规范的治疗是减少子痫前期并发危急重症的有效手段。首先,对于高风险患者,阿司匹林是预防子痫前期的首选药物,它对减少子痫前期发生、预防胎儿早产和死亡有一定的作用^[11]。目前对于有中到高风险的女性建议孕12~16周服用阿司匹林进行预防^[12]。另外,低钙饮食和低血钙浓度与子痫前期有关^[13],应予每天补充1.5~2 g 钙^[14]。再者,对于已经确诊子痫前期的患者,需要进行规范化治疗,包括血压的控制、并发症处理、适时分娩以及产后监护^[8]。对于出现严重高血压($\geq 160/110$ mmHg)以及终末期器官并发症的患者,应要求其住院治疗。在病情进一步恶化前,适时终止妊娠是目前治愈子痫前期的唯一方法^[8]。

然而,由于在怀孕期间发生的解剖和生理变化,对于子痫前期危重并发症的发展趋势判断极具挑战性。虽然对于重症孕妇的发病率常规使用早期预警评分系统早期识别和管理^[15],但目前尚无可靠和有效的预测严重程度的因素来指导子痫前期患者转到ICU。相关研究显示,sFlt-1与PLGF比值是预测子痫前期母体预后的有效指标^[16]。治疗干预评分系统(Therapeutic Intervention Scoring System 28, TISS-28)分值 ≥ 20 时,发展为子痫、HELLP综合征、急性脂肪肝、溶血性尿毒症的风险增加,并且预测在ICU治疗时间延长^[3]。急性生理和慢性健康评估II标准(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)不能准确评估妊娠期危重疾病的预后,而程序性器官衰竭评估(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)(入院前24 h)比APACHE II更容易计算,是产妇结局的更好预测指标^[17]。但最新研究显示APACHE II评分的增加联合尿酸血症将有助于子痫前期患者是否需要转入ICU的判断^[18]。也有报道一些移动软件可为疾病的发展趋势进行评估^[19]。但所有这些研究都是基于外国人群的数据,现今仍缺乏适合我国人群使用的预测数据及系统。

3 准确识别需转入ICU的患者

目前ICU病房中仍沿用三级分级管理^[20]:一级为轻度器官功能障碍的生理稳定和短期支持,二级为器官功能衰竭的基本支持,三级为器官功能障碍的复杂、综合支持和管理。根据一直沿用的共识,当患者需要循环或呼吸功能的支持时,应转入ICU,但需与妊娠造成的生理参数和实验室指标的改变鉴别^[20]。而大多数产科患者可根据客观检测参数,符合特定标准者,便可入住ICU^[20]。另外,子痫前期患者出现肺水肿、HELLP综合征、肾功能损伤、神经系统症状等并发症时,这将预示着患者有可能出现不良结局,无论终止妊娠期或终止妊娠后,应及时转入ICU进行监护及治疗。

4 实事求是评估救治能力

在不同区域中,设置有不同疾病的孕产妇救治中心。虽然,对于子痫前期患者转入ICU后无特殊的处理方法,但针对危重症孕产妇的ICU,是需要根据孕妇疾病的严重程度在任何医院区域进行跨学科处置。对于子痫前期并发的危急重症的救治更需要多学科团队的通力合作,其中包括:妇产科医师、儿科医师、胎儿医学医师、产科麻醉医师以及神经科等其它不同学科的专家。有设置ICU病房,不等于一定有救治子痫前期的重症病例的能力。在评估是否具有救治能力时,不仅需考虑是否存在药物的缺乏、仪器设备及辅助基础设施是否相配、人员是否接受过相应针对于重症孕产妇救治的培训,更需要考虑应对突发症状时,是否会存在物资运输的不足、患者到医院及转移的上级医院的时间及条件。简而言之,若救治机构缺乏多学科协作团队、人员缺乏针对性技能培训、设备落后、地区边远无法应对突发药物及用血等情况的补给时,应及早在病情恶化之前,甚至应在明确有高危因素发展为子痫前期时,将患者转至有条件救治的三级医疗机构进行孕期监护或治疗。

5 加强对子痫前期的机制研究

子痫前期的机制研究一直是围产学界的研究热点,并取得一定的研究进展,认为胎盘发生发育异常是导致子痫前期发生的主要机制。为此,国内外学者围绕胎盘开展了子痫前期的机制研究^[21-22]。但时至今日,胎盘如何形成和发育,其异常如何导致子痫前期的发生,仍未阐述清楚。胎盘依然是人们认识最不清楚的器官。故对于子痫前期,仍缺乏科学有效的早期预测和干预策略,适时终止妊娠仍是唯一的有效方法。因此,继续加强对子痫前期的机制研究,深刻地去认识胎盘发育、子宫内膜细胞间的相互作用和整个妊娠期间的病理生理学,才能发掘出子痫前期的真正病因,从根本遏制住子痫前期病情的发展,进而减少和避免子痫前期患者进入ICU。从根源上控制子痫前期病情的发展,也才是避免和减少子痫前期患者转入ICU最有效方法。

6 结语

综上所述,如何减少和避免子痫前期患者进入ICU,关键在于对子痫前期的深入认识、有效治疗,以及规范产科ICU的管理。我们不仅应从妊娠前对高危患者进行识别及预防,及早制定监测及干预方案;孕期对子痫前期规范管理,准确判断疾病的发展,而且需深入子痫前期的机制研究,寻找更精确的预测方法及有效的干预手段,从根源上减少子痫前期患者进入ICU。

【参考文献】

- [1] Tunçalp O, Hindin M J, Souza J P, et al. The prevalence of maternal near miss: a systematic review [J]. BJOG-An

- International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2012, 119 (6): 653-661.
- [2] S Jayaratnam S J, Costa C D. Characteristics and preventability of obstetric intensive care unit admissions in Far North Queensland [J]. The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2020, 60(6): 871-876.
 - [3] Imarengiaye C O, Isesele T O. Intensive care management and outcome of women with hypertensive diseases of pregnancy [J]. Nigerian Medical Journal : Journal of the Nigeria Medical Association, 2015, 56(5): 333-337.
 - [4] Tran P L, Randria J M, Ratsiatosika A T, et al. Admission into intensive care unit in preeclampsia: a four-year population-based study in Reunion Island [J]. The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine, 2020; 1-6.
 - [5] 汤雯婷, 龚景进, 匡丽云, 等. 476 例入住重症监护病房的危重孕产妇的临床特征 [J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18 (10): 732-736.
 - [6] Zhao Zhiling, Han Songyun, Yao Gaiqi, et al. Pregnancy-related ICU admissions from 2008 to 2016 in China [J]. Critical Care Medicine, 2018, 46(10): e 1002-e 1009.
 - [7] Pollock Wendy R L, Cindy-Lee D. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review [J]. Intensive Care Medicine, 2010, 36(9): 1465-1474.
 - [8] Fishel B M, Sibai B M. Eclampsia in the 21st century [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2020; S0002-9378 (20)31128.
 - [9] Gunes Zekeriya Ulger Arik. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors [J]. New England Journal of Medicine, 2015, 372(15): 1468-1470.
 - [10] Bdolah Y, Palomaki G E, Yaron Y, et al. Circulating angiogenic proteins in trisomy 13 [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2006, 194(1): 239-245.
 - [11] Roberge Stephanie B E, Nicolaides K H. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 218(3): 287-293.
 - [12] Force U T, Bibbins-Domingo K, Grossman D C, et al. Screening for preeclampsia: US preventive services task force recommendation statement [J]. JAMA, 2017, 317(16): 1661-1667.
 - [13] Ephraim R K, Osakunor D N, Denkyira S W, et al. Serum Calcium and Magnesium levels in women presenting with pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension: a case - control study in the Cape Coast metropolis, Ghana [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2014, 14(1): 390.
 - [14] Atallah A, Gj H, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2000, 10(2): CD001059.
 - [15] Shields L E, Wiesner S, Klein C A, et al. Use of maternal early warning trigger tool reduces maternal morbidity [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016, 214(4): e1-527.
 - [16] Mirkovic L, Tulic I, Stankovic S, et al. Prediction of adverse maternal outcomes of early severe preeclampsia [J]. Pregnancy Hypertension, 2020, 22: 144-150.
 - [17] Vasquez D N, Das Neves A V, Vidal L, et al. Characteristics, outcomes, and predictability of critically ill obstetric patients: a multicenter prospective cohort study [J]. Critical Care Medicine, 2015, 43(9): 1887-1897.
 - [18] Minville V, Vidal F, Loutrel O, et al. Identifying predictive factors for admitting patients with severe pre-eclampsia to intensive care unit [J]. The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine, 2020; 1-7.
 - [19] Vasco M, Pandya S, Van Dyk D, et al. Maternal critical care in resource-limited settings. Narrative review [J]. International Journal of Obstetric Anesthesia, 2019, 37: 86-95.
 - [20] Bulletin A P. 211 [J]. Obstetrics & Gynecology, 2019, 133(5): e 303-e 319.
 - [21] Staff A C. The two-stage placental model of preeclampsia: An update [J]. Journal of Reproductive Immunology, 2019, 134-135: 1-10.
 - [22] Gj B, Redman C W, Roberts J M, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications [J]. BMJ (Clinical Research ed.), 2019, 366: l2381.

(收稿日期: 2020-10-22 编辑: 向晓莉)