

·临床指南·

妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)

中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组

通信作者:杨孜,北京大学第三医院妇产科 100191, Email: zi_yang2005@126.com;

张为远,首都医科大学附属北京妇产医院产科 100026, Email:zhangwy9921@hotmail.com

【摘要】 妊娠期高血压疾病是全世界孕产妇和围产儿死亡的主要原因之一。中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组在 2015 版指南的基础上进行修订,并颁发妊娠期高血压及子痫前期临床诊治指南 2020 版。在 2020 版指南中,明确强调了妊娠期高血压疾病孕妇发病的背景复杂,尤其子痫前期-子痫存在多因素-多机制-多通路致病的综合征发病性质。不仅孕妇高血压的临床表现程度和表现形式复杂,子痫前期的首发症状也存在多样性。于此基础上,本指南在强调各种风险因素识别同时,提出应重视妊娠期的临床预警信息,强化产前检查,提高早期识别和早期诊断能力,并在降压和预防抽搐等对症处理的基础上,注意各种诱发病因的诊治。本指南旨在为妊娠期高血压及子痫前期的临床诊治提供指导,并扩展临床多方面诊治思路。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039

中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组在《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[1]的基础上,更新发布“妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)”版本。本指南根据对妊娠期高血压疾病的新的认识,参考了美国、加拿大、英国、澳大利亚、国际妇产科联盟(FIGO)、WHO 等最新的相关指南^[2-10],并结合我国国情、临床研究及实践经验,遵循循证医学理念,对有关的治疗方案给出了证据评价^[11]。本指南更加强调对妊娠期高血压疾病的临床预警和早期识别能力,强调早预警、早发现 and 早干预,进一步规范和指导我国妊娠期高血压疾病的临床处理。

本指南的循证证据等级及推荐建议:(1)证据等级:① I:证据来自至少 1 个高质量的随机对照试验;② II-1:证据来自设计良好的非随机对照试验;③ II-2:证据来自设计良好的队列(前瞻性或回顾性)研究或者病例对照研究;④ II-3:证据来自不同时间或地点干预措施效果的差异研究;⑤ III:基于临床经验、描述性研究或者专家委员会报告等的专家意见。(2)推荐建议:① A:证据适合推荐应用于临床预防;② B:证据较适合推荐应用于临床预防;③ C:现有的证据间不一致;④ D:有一定的证据不推荐用于临床预防;⑤ E:有相当证据不推荐用于临床预防;⑥ L:没有足够的证据(数量或质量)可以提出建议,但是,其他因素可能会影响决策。

一、概述

妊娠期高血压疾病严重威胁母婴健康和安全,是产科常见的并发症,也是孕产妇死亡的重要原因之一,尤其子痫前期-子痫是导致孕产妇及围生儿病死率升高的主要原因之一。目前,将妊娠相关高血压疾病概括为 4 类,包括妊娠期高血压(gestational hypertension)、子痫前期-子痫(pre-eclampsia-eclampsia)、妊娠合并慢性高血压(chronic hypertension)、慢性高血压伴发子痫前期(chronic hypertension with superimposed pre-eclampsia)。妊娠期高血压疾病的孕妇发病背景复杂,尤其是子痫前期-子痫存在多因素发病异源性、多机制发病异质性、病理改变和临床表现的多通路不平行性,存在多因素、多机制、多通路发病综合征性质。妊娠期高血压疾病的病理生理改变包括,慢性子宫胎盘缺血、免疫不耐受、脂蛋白毒性、遗传印记、滋养细胞凋亡和坏死增多及孕妇过度耐受滋养细胞炎症反应等^[2,12-13]。目前,妊娠期高血压疾病存在的普遍临床问题是,因未能及早识别和及早发现,使其发现时已经成为重症,或孕妇已经有严重的靶器官的并发症,需要转诊到三级医疗救治中心,并需要多学科联合救治。发生在各级医疗助产机构的妊娠期高血压疾病相关的孕产妇死亡约有一半是可以避免的。如何早期排查和筛选风险因素、如何做好早期预防和预警、如何早诊断、早干预、早处理,

是诊治妊娠期高血压疾病的重要临床措施。

二、妊娠期高血压疾病的分类

妊娠期高血压疾病为多因素发病,可基于孕妇的各种基础病理状况,也因受妊娠期间环境因素的影响,在妊娠期间病情的缓急不同,可呈现进展性变化,也可迅速恶化。

(一)妊娠期高血压

妊娠 20 周后首次出现高血压,收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;尿蛋白检测阴性。收缩压 ≥ 160 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg 为重度妊娠期高血压^[1-2]。

妊娠期各类高血压疾病的诊断之间存在转换性和进展性:当高血压伴有子痫前期的其他临床表现时则诊断为子痫前期;重度妊娠期高血压应与严重子痫前期一样对待;妊娠 20 周后发生的高血压,可能是妊娠期高血压,但要注意也可以是子痫前期的首发症状之一。妊娠期高血压于产后 12 周内恢复正常。

(二)子痫前期-子痫

1. 子痫前期:妊娠 20 周后孕妇出现收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,伴有下列任意 1 项:尿蛋白定量 ≥ 0.3 g/24 h,或尿蛋白/肌酐比值 ≥ 0.3 ,或随机尿蛋白 $\geq (+)$ (无条件进行蛋白定量时的检查方法);无蛋白尿但伴有以下任何 1 种器官或系统受累:心、肺、肝、肾等重要器官,或血液系统、消化系统、神经系统的异常改变,胎盘-胎儿受到累及等。子痫前期也可发生在产后。

血压和(或)尿蛋白水平持续升高,或孕妇器官功能受累或出现胎盘-胎儿并发症,是子痫前期病情进展的表现。子痫前期孕妇出现下述任一表现为重度子痫前期(severe pre-eclampsia):(1)血压持续升高不可控制:收缩压 ≥ 160 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg;(2)持续性头痛、视觉障碍或其他中枢神经系统异常表现;(3)持续性上腹部疼痛及肝包膜下血肿或肝破裂表现;(4)转氨酶水平异常:血丙氨酸转氨酶(ALT)或天冬氨酸转氨酶(AST)水平升高;(5)肾功能受损:尿蛋白定量 >2.0 g/24 h;少尿(24 h 尿量 <400 ml,或每小时尿量 <17 ml),或血肌酐水平 >106 μ mol/L;(6)低蛋白血症伴腹水、胸水或心包积液;(7)血液系统异常:血小板计数呈持续性下降并低于 $100 \times 10^9/L$;微血管内溶血,表现有贫血、血乳酸脱氢酶(LDH)水平升高或黄疸;(8)心功能衰竭;(9)肺水肿;(10)胎儿生长受限或羊水过少、胎死宫内、胎盘早剥等。

需在妊娠 34 周前因子痫前期终止妊娠者定义为早发子痫前期^[9]。

2. 子痫:子痫前期基础上发生不能用其他原因解释的强直性抽搐,可以发生在产前、产时或产后,也可以发生在无临床子痫前期表现时。

(三)妊娠合并慢性高血压

孕妇存在各种原因的继发性或原发性高血压,各种慢性高血压的病因、病程和病情表现不一,如:孕妇既往存在高血压或在妊娠 20 周前发现收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,妊娠期无明显加重或表现为急性严重高血压;或妊娠 20 周后首次发现高血压但持续到产后 12 周以后。

(四)慢性高血压伴发子痫前期

慢性高血压孕妇妊娠 20 周前无蛋白尿,妊娠 20 周后出现尿蛋白定量 ≥ 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白 $\geq (+)$,清洁中段尿并排除尿少、尿比重增高时的混淆;或妊娠 20 周前有蛋白尿,妊娠 20 周后尿蛋白量明显增加;或出现血压进一步升高等上述重度子痫前期的任何 1 项表现。慢性高血压并发重度子痫前期的靶器官受累及临床表现时,临床上均应按重度子痫前期处理。

三、影响子痫前期发病的风险因素

不是每例子痫前期孕妇都存在所有的风险因素^[14-17],而且,多数子痫前期见于无明显风险因素的所谓“健康”孕妇。子痫前期发病的风险因素见表 1。

其中,孕妇存在的或潜在的基础内科疾病及病理状况,包括高血压病、肾脏疾病、糖尿病、自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、抗磷脂综合征等为高度风险因素,既往子痫前期史、多胎妊娠和肥胖也为高度风险因素,此次妊娠孕妇存在的风险因素被认为是中度风险,低度风险是指经历过成功妊娠且无并发症者^[2]。风险人群的妊娠前检查和产前检查非常重要。

四、诊断

(一)病史

注意排查各种风险因素,询问孕妇显现或隐匿的基础疾病,如妊娠前有无高血压、肾脏疾病、糖尿病及自身免疫性疾病等病史或表现;有无妊娠期高血压疾病史及家族史或遗传史;了解孕妇的既往病理妊娠史;了解此次妊娠后孕妇的高血压、蛋白尿等症状出现的时间和严重程度,了解产前检查状况;了解孕妇的一般情况,包括体重、此次妊娠的情况和饮食、生活环境。对于过低体重者要加以重视。

表 1 孕妇发生子痫前期的危险因素

类别	危险因素
病史及家族遗传史	既往子痫前期史,子痫前期家族史(母亲或姐妹),高血压遗传因素等
一般情况	年龄 ≥ 35 岁,妊娠前 BMI ≥ 28 kg/m ²
有内科疾病史或隐匿存在(潜在)的基础病理因素或疾病	高血压病、肾脏疾病、糖尿病或自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、抗磷脂综合征等,存在高血压危险因素如阻塞性睡眠呼吸暂停
本次妊娠的情况	初次妊娠、妊娠间隔时间 ≥ 10 年;收缩压 ≥ 130 mmHg或舒张压 ≥ 80 mmHg(首次产前检查时、妊娠早期或妊娠任何时期检查时)、妊娠早期尿蛋白定量 ≥ 0.3 g/24 h或持续存在随机尿蛋白 $\geq (+)$ 、多胎妊娠
本次妊娠的产前检查情况	不规律的产前检查或产前检查不适当(包括产前检查质量的问题),饮食、环境等因素

注:1 mmHg=0.133 kPa;BMI 表示体质指数

(二)高血压

1. 血压的测量方法^[18]:测量血压前,被测者至少安静休息 5 min。测量取坐位或卧位。注意肢体放松,袖带大小合适。通常测量右上肢血压,袖带应与心脏处于同一水平(Ⅱ-2A),必要时测量两臂了解血压的增高情况。

2. 高血压的定义:妊娠期的高血压定义为,同一手臂至少 2 次测量的收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。对首次发现血压升高者,应间隔 4 h 或以上复测血压,如 2 次测量均为收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg 诊断为高血压。对严重高血压孕妇,即收缩压 ≥ 160 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg 者,间隔数分钟重复测定后即可可以诊断。收缩压 ≥ 160 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg,为重度高血压,如急性发作、持续 >15 min 为持续性重度高血压,也称为高血压急症。对于“白大衣高血压”、隐匿性高血压及短暂性或一过性高血压等各种表现形式的高血压,都需要进行动态监测、评估及管理;若血压较基础血压升高 30/15 mmHg,但 $<140/90$ mmHg 时,虽不作为高血压的诊断依据但需要密切随访,还要注意血压升高幅度的变化即相对性高血压的问题。要了解血压的整体变化,对于“白大衣高血压”、隐匿性高血压及短暂性或一过性高血压,还有相对性高血压这几类人群注意动态血压变化,提倡家庭血压监测和有条件者行 24 h 动态血压监测。

(三)蛋白尿

所有孕妇每次产前检查时均应检测尿蛋白或尿常规^[2-10]。尿常规检查应选用清洁中段尿。可疑子痫前期孕妇应检测 24 h 尿蛋白定量^[19-23],尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h 或尿蛋白/肌酐比值 ≥ 0.3 ,或随机尿蛋白 $\geq (+)$ 定义为蛋白尿。注意留取清洁中段尿,及排除尿少导致的尿比重增高时的混淆问题。应注

意蛋白尿的进展变化,注意排查蛋白尿与孕妇肾脏疾病和自身免疫性疾病的关系。

(四)鉴别诊断

当出现早发子痫前期或妊娠 20 周前出现了类似子痫前期的临床表现,需要及时与自身免疫性疾病、血栓性血小板减少性紫癜(TTP)、肾脏疾病、滋养细胞疾病、溶血性尿毒症综合征鉴别;不伴有蛋白尿的妊娠期高血压更易表现为血小板减少和肝功能受损;伴有蛋白尿的妊娠期高血压注意与肾脏疾病、自身免疫性疾病鉴别;如产后病情不缓解,应注意是否有溶血性尿毒症综合征;注意子痫及后部可逆性脑病综合征(PRES)与癫痫、其他原因的脑动脉缺血或梗死、颅内出血等情况的鉴别。

(五)早期识别

子痫前期-子痫存在多因素发病也使临床表现呈现多样性和复杂性,个体的首发症状表现不一。需注意单项血压升高或单项蛋白尿、胎儿生长受限及血小板下降,都可能是子痫前期的首发症状,也有部分孕妇发病时并无高血压或蛋白尿。子痫发作前期,有以头痛或视力障碍为首发表现者,也有仅表现为上腹部疼痛者,有反射亢进表现者,有头痛或视力障碍与上腹部疼痛都存在者。也有部分孕妇仅存在实验室检查指标异常,如血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 、转氨酶水平异常(如 ALT ≥ 70 U/L、血肌酐水平 >106 $\mu\text{mol/L}$ 、低蛋白血症等。注意临床表现存在渐进性或迅速发展性,甚至可在 2~3 d 内迅速恶化^[24-25]。

(六)实验室检查

1. 妊娠期出现高血压时:应注意进行以下常规检查和必要时的复查,(1)血常规;(2)尿常规;(3)肝功能、血脂;(4)肾功能;(5)凝血功能;(6)心电图;(7)产科超声检查。尤其是对于妊娠 20 周后才开始进行产前检查的孕妇,应注意了解和排除孕妇

的基础疾病和慢性高血压,注意血脂、血糖水平,甲状腺功能、凝血功能等的检查或复查,注意动态血压监测,注意眼底改变或超声心动图检查。

2. 出现子痫前期及子痫时:视病情发展和诊治需要在上述基础上酌情增加以下检查,并注意依据病情动态检查:(1)排查自身免疫性疾病;(2)高凝状况检查;(3)血电解质;(4)眼底检查;(5)超声等影像学检查肝、肾等器官及胸腹水情况;(6)动脉血气分析;(7)心脏彩超及心功能检测;(8)超声检查和监测胎儿生长发育指标;(9)头颅 CT 或 MRI 检查。

五、处理

妊娠期高血压疾病的治疗目的是预防重度子痫前期和子痫的发生,降低母儿围产期并发症发生率和死亡率,改善围产结局。及时终止妊娠是治疗子痫前期-子痫的重要手段。治疗基本原则概括为:正确评估整体母儿情况;孕妇休息镇静,积极降压,预防抽搐及抽搐复发,有指征地利尿,有指征地纠正低蛋白血症;密切监测母儿情况以预防和及时治疗严重并发症,适时终止妊娠,治疗基础疾病,做好产后处置和管理。

治疗手段应根据病情的轻重缓急和分类进行个体化治疗,尽可能发现子痫前期-子痫的诱发病因(如自身免疫性疾病、甲状腺功能亢进、肾脏疾病或糖尿病等)并对症处理;对不同妊娠期高血压疾病孕妇分层、分类管理,如:(1)妊娠期高血压者:休息、镇静,监测母儿情况,酌情降压治疗,重度妊娠期高血压按重度子痫前期处理;(2)子痫前期者:有指征地降压、利尿和纠正低蛋白血症,预防抽搐,镇静,密切监测母儿情况,预防和治疗严重并发症的发生,适时终止妊娠;(3)子痫者:治疗抽搐,预防抽搐复发和并发症,病情稳定后终止妊娠;(4)妊娠合并慢性高血压者:动态监测血压变化,以降压治疗为主,注意预防子痫前期的发生;(5)慢性高血压伴发子痫前期者:兼顾慢性高血压和子痫前期的治疗,伴发重度子痫前期临床征象者按重度子痫前期处理。

(一)评估和监测

妊娠期高血压疾病的病情复杂、变化快,分娩和产后的生理变化及各种不良刺激等均可导致病情加重。对产前、产时和产后的病情进行密切监测和评估十分重要,目的在于了解病情轻重和进展情况,及时合理干预,早防早治,避免不良妊娠结局的发生。

1. 基本监测: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,检查血压的动态变化、体重、尿量变化和血尿常规,注意胎动、胎心和胎儿生长趋势等。

2. 孕妇的特殊检查:包括眼底、重要器官的功能、凝血功能,血脂、血尿酸水平,尿蛋白定量和电解质水平等的检查,有条件的医疗机构应检查自身免疫性疾病的相关指标,如果为早发子痫前期或重度子痫前期或存在 HELLP 综合征表现更要及时排查自身免疫性疾病的相关指标,有条件时做 TTP、溶血性尿毒症综合征等鉴别指标的检查,注意与妊娠期急性脂肪肝鉴别。

3. 胎儿的特殊检查:包括胎儿电子监护、超声监测胎儿生长发育、羊水量,如可疑胎儿生长受限或存在胎儿生长受限趋势,严密动态监测;有条件的机构应注意检测脐动脉和胎儿大脑中动脉血流阻力等。

4. 检查项目和频度:根据病情决定,注意个体化,以便于掌握病情变化。诊断为子痫前期者,需要每周 1 次甚至每周 2 次的产前检查。

(二)一般治疗

1. 治疗地点:注意结合医疗水平和医疗情况行个体化处理:轻度妊娠期高血压孕妇可在门诊或住院监测与治疗;非重度子痫前期孕妇应评估后决定是否住院治疗;重度妊娠期高血压、重度子痫前期及子痫孕妇均应急诊收住院监测和治疗。

2. 休息和饮食:应注意休息,以侧卧位为宜,保证充足的睡眠;保证摄入充足的蛋白质和热量;适度限制食盐摄入。为保证充足睡眠,必要时可睡前口服地西泮 2.5~5.0 mg。

(三)降压治疗

降压治疗的目的是预防心脑血管意外和胎盘早剥等严重母儿并发症。收缩压 ≥ 160 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg 的高血压孕妇应进行降压治疗;收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg 的高血压孕妇建议降压治疗^[10]。

目标血压为:当孕妇未并发器官功能损伤,酌情将收缩压控制在 130~155 mmHg,舒张压控制在 80~105 mmHg;孕妇并发器官功能损伤,则收缩压应控制在 130~139 mmHg,舒张压应控制在 80~89 mmHg;血压不可低于 130/80 mmHg,以保证子宫胎盘血流灌注(Ⅲ-B)。

降压注意事项:降压注意个体化情况,降压过程力求平稳,控制血压不可波动过大,力求维持较

稳定的目标血压;且在出现严重高血压,或发生器官损害如急性左心室功能衰竭时,需要紧急降压到目标血压范围,注意降压幅度不能太大,以平均动脉压(MAP)的 10%~25% 为宜,24~48 h 达到稳定;降压手段包括生活干预和药物降压。

常用的降压药物有肾上腺素能受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂及中枢性肾上腺素能神经阻滞剂等类药物。常用的口服降压药物有拉贝洛尔(I-A)、硝苯地平(I-A)或硝苯地平缓释片(II-B)等;如口服药物血压控制不理想,可使用静脉用药(有条件者使用静脉泵入方法),常用有:拉贝洛尔(I-A)、酚妥拉明(II-3B);妊娠期一般不使用利尿剂降压,以防血液浓缩、有效循环血量减少和高凝倾向^[26](III-B)。不推荐使用阿替洛尔和哌唑嗪^[27](I-D)。硫酸镁不作为降压药使用(II-2D)。妊娠期禁止使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)^[27](II-2E)。

1. 拉贝洛尔:为 α 、 β 肾上腺素能受体阻滞剂。(1)口服用法:50~150 mg, 3~4 次/d。静脉注射:初始剂量为 20 mg, 10 min 后如未有效降压则剂量加倍,最大单次剂量 80 mg,直至血压被控制,每日最大总剂量 220 mg。(2)静脉滴注:50~100 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 250~500 ml,根据血压调整滴速,血压稳定后改口服。

2. 硝苯地平:为二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂(国内为片剂)。口服用法为,5~10 mg, 3~4 次/d, 24 h 总量不超过 60 mg。缓释片 30 mg 口服,1~2 次/d。

3. 尼莫地平:为二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂,可选择性扩张脑血管。(1)口服用法:20~60 mg, 2~3 次/d。(2)静脉滴注:20~40 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 250 ml,每天总量不超过 360 mg。

4. 尼卡地平:为二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂。(1)口服用法:初始剂量 20~40 mg, 3 次/d。(2)静脉滴注:每小时 1 mg 为起始剂量,根据血压变化每 10 分钟调整 1 次用量;高血压急症,用生理盐水或 5% 葡萄糖溶液稀释后,以盐酸尼卡地平计,0.01%~0.02%(1 ml 中的含量为 0.1~0.2 mg)的溶液进行静脉滴注。以每分钟 0.5~6 μ g/kg 的滴注速度给予。从每分钟 0.5 μ g/kg 开始,将血压降到目标值后,边监测血压边调节滴注速度。

5. 酚妥拉明:为 α 肾上腺素能受体阻滞剂。静脉滴注用法为,10~20 mg 溶于 5% 葡萄糖溶液 100~200 ml,以 10 μ g/min 的速度开始静脉滴注,应根据降压效果调整滴注速度。

6. 硝酸甘油:作用于氧化亚氮合酶,可同时扩张静脉和动脉,降低心脏前、后负荷,主要用于合并急性心功能衰竭和急性冠状动脉综合征时的高血压急症的降压治疗。起始剂量 5~10 μ g/min 静脉滴注,每 5~10 分钟增加滴速至维持剂量 20~50 μ g/min。

7. 硝普钠:为强效血管扩张剂。用法为,50 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 500 ml 按 0.5~0.8 μ g·kg⁻¹·min⁻¹ 缓慢静脉滴注。妊娠期仅适用于其他降压药物无效的高血压危象孕妇。产前应用时间不宜超过 4 h。

8. 重度高血压和急性重度高血压的紧急降压处理:妊娠期、分娩期及产后任何时期出现重度高血压和急性重度高血压都需要给予降压药物治疗;抗高血压药物的选择和给药途径应优先于其他药物,药物选择主要是根据临床医师对药物的经验、用药成本和药物的可获得性^[10,28-30]。对于出现的急性重度或持续性重度高血压的几种临床情形:(1)若为未使用过降压药物者,可以首选口服,每 10~20 分钟监测血压,血压仍高则重复给药,2~3 次后效果不显立即改用静脉给药。例如口服速效硝苯地平 10 mg,但注意每 10~20 分钟监测血压,如血压仍>160/110 mmHg,再口服 20 mg;20 分钟复测血压未下降,可再口服 20 mg;20 min 复测血压仍未下降,应该用静脉降压药物。(2)若是在使用口服降压药物过程中出现了持续性重度高血压,应该考虑使用静脉降压方法。(3)降压达标后,仍需要严密监测血压变化(如 1 h 内每 10 分钟测量 1 次,以后每 15 分钟测量 1 次维持 1 h,再每 30 分钟测量 1 次维持 1 h,接着每 1 小时测量 1 次维持 4 h),有条件的机构应予持续心电监护监测血压,依据病情注意个体化处理^[28-30]。

(四)硫酸镁防治子痫

硫酸镁是治疗子痫和预防抽搐复发的一线药物(I-A),也是对于重度子痫前期预防子痫发作的用药^[31-34](I-A);硫酸镁控制子痫再次发作的效果优于地西泮、苯巴比妥和冬眠合剂等镇静药物^[34-37](I-A);除非存在硫酸镁应用禁忌证或者硫酸镁治疗效果不佳,否则不推荐使用苯巴比妥和苯二氮卓类药物(如地西泮)用于子痫的预防或治疗;对于非重度子痫前期孕妇也可酌情考虑应用硫酸镁(I-C)。

1. 用法:(1)子痫抽搐:静脉用药负荷剂量为 4~6 g,溶于 10% 葡萄糖溶液 20 ml 静脉推注 15~20 min,或溶于 5% 葡萄糖溶液 100 ml 快速静脉滴注,继而 1~2 g/h 静脉滴注维持。或者夜间睡眠前停用静脉给药,改用肌内注射,用法为 25% 硫酸镁

20 ml+2% 利多卡因 2 ml 臀部深部肌内注射。24 h 硫酸镁总量为 25~30 g (I-A)。(2)预防子痫发作:适用于重度子痫前期和子痫发作后,负荷剂量 2.5~5.0 g,维持剂量与控制子痫处理相同。用药时间根据病情需要调整,一般每天静脉滴注 6~12 h,24 h 总量不超过 25 g。(3)子痫复发抽搐:可以追加静脉负荷剂量用药 2~4 g,静脉推注 2~3 min,继而 1~2 g/h 静脉滴注维持。(4)若为产后新发现高血压合并头痛或视力模糊,建议启用硫酸镁预防产后子痫前期-子痫。(5)控制子痫抽搐 24 h 后需要再评估病情,病情不稳定者需要继续使用硫酸镁预防复发抽搐。

用药期间应每天评估病情变化,决定是否继续使用药;引产和产时可以持续使用硫酸镁,尤其对于重度子痫前期;若剖宫产术中应用,要注意孕产妇的心脏功能;产后继续使用 24~48 h,注意再评估病情;硫酸镁用于重度子痫前期预防子痫发作以及重度子痫前期的期待治疗时,为避免长期应用对胎儿(或新生儿)的血钙水平和骨质的影响,建议及时评估病情,如孕妇病情稳定,应在使用 5~7 d 后停用硫酸镁;在重度子痫前期的期待治疗中,必要时可间断性应用。

2. 注意事项:血清镁离子的有效治疗浓度为 1.8~3.0 mmol/L, >3.5 mmol/L 即可出现中毒症状。使用硫酸镁的必备条件为,(1)膝腱反射存在;(2)呼吸 ≥ 16 次/min;(3)尿量 ≥ 25 ml/h(即 ≥ 600 ml/d);(4)备有 10% 葡萄糖酸钙。镁离子中毒时停用硫酸镁并缓慢(5~10 min)静脉推注 10% 葡萄糖酸钙 10 ml。如孕妇同时合并肾功能障碍、心功能受损或心肌病、重症肌无力等,或体重较轻者,则硫酸镁应慎用或减量使用。条件许可,用药期间可监测孕妇的血清镁离子浓度。

(五)扩容治疗

子痫前期孕妇需要限制补液量以避免肺水肿(II-1B)。除非有严重的液体丢失(如呕吐、腹泻、分娩失血)使血液明显浓缩、血容量相对不足或高凝状态者,通常不推荐扩容治疗^[35-36](I-E)。扩容疗法可增加血管外液体量,导致一些严重并发症的发生,如心功能衰竭、肺水肿等。子痫前期孕妇出现少尿时,如果无血肌酐水平升高不建议常规补液,持续性少尿不推荐应用多巴胺或呋塞米^[37](I-D)。

(六)镇静药物的应用

应用镇静药物的目的是缓解孕产妇的精神紧张、焦虑症状、改善睡眠、预防并控制子痫^[33](III-B),应个体化酌情应用。

1. 地西洋:2.5~5.0 mg 口服,2~3次/d,或者睡前服用;必要时地西洋 10 mg 肌内注射或静脉注射(>2 min)。

2. 苯巴比妥:镇静时口服剂量为 30 mg,3次/d。控制子痫时肌内注射 0.1 g。

3. 冬眠合剂:冬眠合剂由氯丙嗪(50 mg)、哌替啶(100 mg)和异丙嗪(50 mg)3种药物组成,通常以 1/3~1/2 量肌内注射,或以半量加入 5% 葡萄糖溶液 250 ml 静脉滴注。由于氯丙嗪可使血压急剧下降,导致肾及胎盘血流量降低,而且对孕妇及胎儿肝脏有一定的损害,可致胎儿呼吸抑制,故仅应用于硫酸镁控制抽搐治疗效果不佳者。

(七)应用利尿剂的时机

子痫前期孕妇不主张常规应用利尿剂^[38],仅当孕妇出现全身性水肿、肺水肿、脑水肿、肾功能不全、急性心功能衰竭时,可酌情使用呋塞米等快速利尿剂。甘露醇主要用于脑水肿,甘油果糖适用于肾功能有损害的孕妇。

(八)低蛋白血症的纠正问题

严重的低蛋白血症伴腹水、胸水或心包积液者,应补充白蛋白或血浆,同时注意配合应用利尿剂及严密监测病情变化。

(九)促胎肺成熟

妊娠<34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^[39](I-A)。用法:地塞米松 5 mg 或 6 mg 肌内注射,每 12 小时 1 次,连续 4 次;或倍他米松 12 mg,肌内注射,每天 1 次,连续 2 d。目前,尚无足够证据证明地塞米松、倍他米松以及不同给药方式促胎肺成熟治疗的优劣。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,但终止妊娠的孕周仍<34周时,可以考虑再次给予同样剂量的促胎肺成熟治疗。注意不要为了完成促胎肺成熟治疗的疗程而延误了子痫前期应该终止妊娠的时机。

(十)分娩时机和方式

子痫前期孕妇经积极治疗,而母儿状况无改善或者病情持续进展的情况下,或者达到一定孕周,应考虑终止妊娠。终止妊娠的时机,应考虑的因素包括孕周、孕妇病情及胎儿情况等多方面^[40]。

1. 与孕周相关的终止妊娠时机:(1)妊娠期高血压、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^[41](I-B)。(2)重度妊娠期高血压及重度子痫前期:妊娠不足 26 周的孕妇经治疗病情危重者建议终止妊娠^[42]。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行期待治疗。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^[43](I-C)。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,应考虑终止妊娠;妊娠>34 周的孕妇虽病情稳定,存在胎儿生长受限并伴有脐血流异常及羊水过少者考虑终止妊娠;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才能考虑期待问题;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。(3)子痫:控制病情后即可考虑终止妊娠。

2. 与病情相关的终止妊娠指征:(1)出现子痫前期的严重并发症: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、PRES、子痫、心功能衰竭、肺水肿、完全性和部分性 HELLP 综合征、DIC、胎盘早剥和胎死宫内。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。

(2)重度子痫前期发生母儿严重并发症者,需要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。

(3)当存在孕妇器官系统受累时,评定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 $<100\times 10^9/L$ 、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。

(4)对已经发生胎死宫内者,可在稳定病情后终止妊娠。总之,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。

(5)蛋白尿及其程度虽不作为终止妊娠的单一指征,却是综合性评估的重要指标之一,需注意结合母儿整体状况的评估。如: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,尤

其是对于高血压伴蛋白尿的子痫前期更要注意与存在的肾功能受损和其他器官受累情况综合分析,以确定终止妊娠的时机。

3. 终止妊娠的方式:注意个体化处理。妊娠期高血压疾病孕妇,如无产科剖宫产指征,原则上考虑阴道试产^[41](II-2B);但如果不能短时间内阴道分娩,病情有可能加重,可考虑放宽剖宫产的指征;对于已经存在如前述的各类孕妇严重并发症,剖宫产是迅速终止妊娠的手段。

4. 分娩期间的注意事项:(1)密切观察自觉症状;(2)监测血压并继续降压治疗,应将血压控制在 $<160/110\text{ mmHg}$ (II-2B);注意硫酸镁的继续使用和启用;(3)监测胎心率的变化;(4)积极预防产后出血(I-A);(5)产时、产后不可应用任何麦角新碱类药物(II-3D)。

(十一)子痫的处理

子痫前期-子痫在临床上可以跳跃性发展并非都是渐进性发展,子痫可以发生在子痫前期临床表现的基础上,可以发生在重症者,也可以发生在临床尚未发现高血压和蛋白尿时。子痫可以发生在产前、产时或产后,一部分可发生在产后 48~72 h 或更晚,也可发生在使用硫酸镁时。78%~83% 的子痫孕妇会有不同的前驱症状,如持续性枕部或前额的疼痛、视物模糊、畏光、精神状态改变等。子痫还可发生在无任何前驱表现或症状的孕妇。头痛可以反映颅内压升高、脑水肿和高血压脑病等。

子痫发作时的紧急处理包括一般急诊处理、硫酸镁和降高血压药物的应用、预防抽搐复发、适时终止妊娠、预防并发症等。应注意子痫前期相关病因的治疗,如孕妇的自身免疫性疾病、糖尿病、肾脏疾病和心血管疾病等。诊治子痫的过程中,要注意与其他抽搐性疾病(如癫痫、颅脑病变等)进行鉴别。同时,应监测心、肝、肾、中枢神经系统等重要器官系统的功能、凝血功能和水电解质及酸碱平衡(III-C)。

1. 一般急诊处理:子痫发作时应预防孕妇坠地外伤、唇舌咬伤,须保持气道通畅,维持呼吸、循环功能稳定,密切观察生命体征、尿量(留置导尿管监测)等。避免声、光等一切不良刺激。

2. 硫酸镁:硫酸镁是治疗子痫及预防抽搐复发的首选药物。硫酸镁的用法及注意事项参见前文。子痫孕妇抽搐后或产后需继续应用硫酸镁 24~48 h,并进一步评估是否继续应用。当孕妇存在硫酸镁应用禁忌证或硫酸镁治疗无效时,可考虑应用

地西洋、苯巴比妥或冬眠合剂控制抽搐(Ⅰ-E)。在使用镇静药物时注意发生误吸,及时气管插管和机械通气。

3. 控制血压和预防并发症:脑血管意外是子痫孕妇死亡的最常见原因。当持续收缩压 ≥ 160 mmHg、舒张压 ≥ 110 mmHg时要积极降压以预防心脑血管并发症(Ⅱ-2B),具体参见前文。注意监测子痫之后的胎盘早剥、肺水肿等并发症。发生肺水肿注意及时气管插管和机械通气。

4. 适时终止妊娠:子痫孕妇抽搐控制后即可考虑终止妊娠。

5. 子痫前期-子痫发生的病因性治疗:控制子痫后,注意查找病因,如存在自身免疫性疾病(系统性红斑狼疮、干燥综合征、系统性硬化病或抗磷脂综合征等),注意积极的免疫性激素治疗和抗凝治疗,如存在甲状腺功能亢进,注意抗甲状腺功能治疗等。

(十二)产后处理

重度子痫前期孕妇产后应继续使用硫酸镁至少 24~48 h,预防产后子痫;注意产后迟发型子痫前期及子痫(发生在产后 48 h 后的子痫前期及子痫)的发生。子痫前期孕妇产后 1 周内是产褥期血压波动的高峰期,高血压、蛋白尿等症状仍可能反复出现甚至加重,此期仍应每天监测血压(Ⅲ-B)。如产后血压升高 $\geq 150/100$ mmHg 应继续给予降压治疗(Ⅱ-2B)。哺乳期可继续应用产前使用的降压药物,但禁用 ACEI 和 ARB 类(卡托普利、依那普利除外)降压药物(Ⅲ-B)。产后血压持续升高要注意评估和排查孕妇其他系统疾病的存在。

注意监测及记录产后出血量。孕妇重要器官功能稳定后方可出院(Ⅲ-L)。

六、预测和预防

加强教育,提高公众对妊娠相关高血压疾病的认识;强化医务人员培训,注意识别子痫前期的高危因素;应在妊娠前、妊娠早期和对任何时期首诊的孕妇进行高危因素的筛查、预测和预防。

(一)注意子痫前期发病风险因素筛查

妊娠前和妊娠各期产科检查首诊时都要注意临床风险因素的筛查。见表 1。

(二)注意预警信息和评估

子痫前期的预警信息包括病理性水肿、体重过度增加、血压处于正常高限[也称为高血压前期(prehypertension):收缩压为 131~139 mmHg 和(或)舒张压 81~89 mmHg]、血压波动(相对性血压升

高)、胎儿生长受限趋势、血小板计数呈下降趋势及无原因的低蛋白血症等^[24,44]。对于出现的各种预警信息,需要仔细排查各种原因和予以矫正。要密切监测血压变化、增加产前检查的次数、注意孕妇的自觉症状、必要时住院观察。

(三)子痫前期的预测

妊娠期高血压疾病孕妇发病背景复杂,尤其是子痫前期病因尚不清楚,至今仍未建立有效且特异性高的子痫前期预测方法。已有大量研究验证了血管生成因子,如可溶性血管内皮生长因子受体 1(sFlt-1)、胎盘生长因子(PIGF)^[3]、可溶性内皮因子(sEng),可在妊娠中期对早发子痫前期的预测起到一定作用。sFlt-1/PIGF 比值对短期预测子痫前期具有临床价值,sFlt-1/PIGF 比值 ≤ 38 时阴性预测值(排除 1 周内的子痫前期)为 99.3%;sFlt-1/PIGF 比值 >38 时阳性预测值(预测 4 周内的子痫前期)为 36.7%^[45]。最新的研究提出最佳的预测方法是联合孕妇的风险因素与其 MAP、PIGF、子宫动脉搏动指数(UTPI),准确性更高^[9]。关于生物学标志物预测子痫前期及如何结合其他生物物理参数的联合应用,需结合中国国情开展前瞻性、大样本量的多中心研究以制定中国的方案。孕妇风险因素仍是妊娠早期排查和筛选高危群体的重要临床指标^[46]。

(四)预防措施

应进行适当的产前检查及进行足够的饮食营养管理。饮食营养是贯穿妊娠期的重要发病影响因素,应保证蛋白质摄入;提高产前检查的质量,例如对于妊娠期高血压注意每次产前检查的尿蛋白问题。加强孕妇自身依从性的提高。

对于低钙摄入人群(<600 mg/d),推荐口服钙补充量至少为 1 g/d 以预防子痫前期。

推荐对存在子痫前期复发风险如存在子痫前期史、尤其是较早发生的子痫前期史或重度子痫前期史的孕妇,对有胎盘疾病史如胎儿生长受限、胎盘早剥病史,对存在肾脏疾病及高凝状况等子痫前期高危因素者,可以在妊娠早中期(妊娠 12~16 周)开始每天服用小剂量阿司匹林(50~150 mg),依据个体因素决定用药时间,预防性应用可维持到妊娠 26~28 周^[47]。但是,仍需注意对孕妇的基础疾病和前次子痫前期发病因素进行排查;对于存在基础疾病如自身免疫性疾病等的孕妇,并非仅仅给予小剂量阿司匹林,应建议妊娠前在专科做病情评估,以便能获得针对性药物的及早治疗和子痫前期预防的双重目的。目前国外指南多推荐低风险人群

(曾经成功足月妊娠者)以外的中高风险人群应用小剂量阿司匹林作为预防手段,但也应承认推荐范围过于宽泛^[9]。所以,本指南提示即使应用了小剂量阿司匹林作为预防手段也不要忽视对子痫前期发病的警觉性和严密监控及干预。

有发病风险的人群在妊娠前做好专科评估,评估妊娠风险,共同制定保健计划。

七、分级管理

(一)危重孕妇的转诊

应进行不同级别医疗机构分级管理。各级医疗机构需制订重度子痫前期和子痫孕妇的抢救预案,建立急救绿色通道,完善危重孕妇的救治体系。重度子痫前期(包括重度妊娠期高血压)和子痫孕妇(控制平稳后)建议在三级医疗机构治疗,以提高防治严重并发症的医疗水准和能力。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。转出的医疗机构应在积极治疗的同时联系上级医疗机构,在保证转运安全的情况下转诊,应有医务人员护送,同时应有硫酸镁和降压药物的处置,必须做好病情资料的交接。如未与转诊医疗机构联系妥当,或孕妇生命体征不稳定,或估计短期内产程有变化等,则应就地积极抢救同时积极组织商请会诊。

(二)产后随访

产后6周孕妇的血压仍未恢复正常时,应于产后12周再次复查血压,以排除慢性高血压,必要时建议至内科诊治。

(三)生活健康指导

妊娠期高血压疾病特别是重度子痫前期孕妇远期罹患心脏病和高血压(Ⅱ-2B)、肾脏疾病(Ⅱ-2B)、血栓形成(Ⅱ-2C)的风险增加,而且许多发病因素在子痫前期之前就存在,应充分告知孕妇上述风险,加强筛查与自我健康管理,注意进行包括尿液分析、血肌酐、血糖、血脂水平及心电图在内的检查(Ⅲ-L)。鼓励健康的饮食和生活习惯(Ⅰ-B),如规律的体育锻炼、控制食盐摄入($<6\text{ g/d}$)、戒烟等。鼓励超重孕妇控制体重至BMI为 $18.5\sim 25.0\text{ kg/m}^2$,腹围 $<80\text{ cm}$ ^[48],以减小再次妊娠时的发病风险(Ⅱ-2A),并能利于长期健康(Ⅰ-A)。

HELLP综合征的诊断和治疗

HELLP综合征以溶血、转氨酶水平升高及低

血小板计数为特点,是妊娠期高血压疾病的严重并发症,也可以发生在无血压升高或血压升高不明显、或者没有蛋白尿的情况下,也可以发生在子痫前期临床症状出现之前,也可以发生在抗磷脂综合征的病例。

多数发生在产前也可以发生在产后。典型症状为全身不适、右上腹疼痛、体重骤增、脉压差增大。少数孕妇可有恶心、呕吐等消化系统表现,高血压、蛋白尿的表现可不典型^[49]。确诊主要依靠实验室检查(Ⅲ-A)。

一、诊断标准

1. 微血管内溶血:LDH水平升高;外周血涂片见破碎红细胞、球形红细胞;胆红素 $\geq 20.5\text{ }\mu\text{mol/L}$ (即 1.2 mg/dl);血红蛋白轻度下降。

2. 转氨酶水平升高:ALT $\geq 40\text{ U/L}$ 或AST $\geq 70\text{ U/L}$ 。

3. 血小板计数减少:血小板计数 $<100\times 10^9/\text{L}$ 。

二、诊断的注意事项

1. 血小板计数 $<100\times 10^9/\text{L}$ 是目前较普遍采用的诊断标准;但要注意妊娠期血小板计数下降趋势,对存在血小板计数下降趋势且 $<150\times 10^9/\text{L}$ 的孕妇应进行严密随访。

1991年Martin(Mississippi)提出的分类中,主要是根据血小板下降程度分为3类,HELLP综合征时,血小板计数 $\leq 50\times 10^9/\text{L}$ 为重度减少,孕产妇严重并发症发生率为40%~60%; $>50\times 10^9/\text{L}$ 且 $\leq 100\times 10^9/\text{L}$ 为中度血小板减少,严重并发症发生率达20%~40%; $>100\times 10^9/\text{L}$ 且 $\leq 150\times 10^9/\text{L}$ 为轻度血小板减少,孕产妇严重并发症的发生率约20%。这种强调血小板的HELLP综合征孕妇分类,有利于评估孕产妇严重并发症的发生风险;注意进展性变化,有利于对疾病严重程度分层和给予积极的监控处理,避免向严重方向发展。因此,对于重度子痫前期和部分性的HELLP综合征,注意动态实验室指标的监测非常重要,注意监测血小板的动态下降趋势。

2. LDH水平升高是诊断HELLP综合征微血管内溶血的敏感指标,常在血清间接胆红素水平升高和血红蛋白降低前出现。

3. 在出现HELLP综合征相关临床表现时,应注意与血栓性微血管疾病重叠的症状,注意与血小板减少性紫癜、溶血性尿毒症综合征、妊娠期急性脂肪肝、抗磷脂综合征、系统性红斑狼疮等鉴别。注意HELLP综合征伴有抗磷脂综合征时,易发展为灾难性的抗磷脂综合征,需要多学科管理和积极

的抗凝治疗和免疫性相关治疗。当终止妊娠后和(或)针对 HELLP 综合征的处理仍无明显临床效果时,应当注意再次仔细排查上述可能的情况。

4. HELLP 综合征孕产妇的严重并发症与重度子痫前期的严重并发症有重叠,包括:心肺并发症,如肺水肿、胸腔或心包积液、充血性心力衰竭、心肌梗死或心脏停搏;血液系统并发症,如 DIC;中枢神经系统并发症,如卒中、脑水肿、高血压脑病、视力丧失、PRES;肝脏并发症,如肝包膜下血肿或破裂;肾脏并发症,在血清肌酐超过 $106.1 \mu\text{mol/L}$ (即 1.2 mg/dl) 时,伴有急性肾小管坏死或急性肾功能衰竭;胎盘早剥等。在诊断 HELLP 综合征的同时注意评估有无严重并发症的发生。注意临床上可见在子痫抽搐后 HELLP 综合征的临床表现随即就显现。

二、治疗

HELLP 综合征必须住院治疗(Ⅲ-A)。在按照重度子痫前期对重要器官系统监测、保护及治疗的基础上(Ⅲ-A),其他治疗措施包括:

1. 有指征地输注血小板和使用肾上腺皮质激素^[4,6]。(1)血小板计数: $>50 \times 10^9/\text{L}$ 且不存在过度失血或血小板功能异常时,不建议预防性输注血小板或剖宫产术前输注血小板(Ⅱ-2D);(2) $<50 \times 10^9/\text{L}$ 可考虑肾上腺皮质激素治疗(Ⅲ-L);(3) $<50 \times 10^9/\text{L}$ 且血小板计数迅速下降或者存在凝血功能障碍时应考虑备血,包括血小板(Ⅲ-L);(4) $<20 \times 10^9/\text{L}$ 时阴道分娩前强烈建议输注血小板(Ⅲ-B),剖宫产术前建议输注血小板(Ⅲ-B)。

2. 孕妇状况的整体评估,适时终止妊娠:(1)时机:绝大多数 HELLP 综合征孕妇应在积极治疗后终止妊娠;目前不推荐期待治疗;HELLP 综合征存在严重并发症时多学科管理和治疗,孕妇情况稳定后积极终止妊娠。只有当胎儿不成熟且母儿病情稳定的情况下方可在三级医疗机构进行期待治疗(Ⅱ-2C)。(2)分娩方式:HELLP 综合征孕妇可酌情放宽剖宫产的指征(Ⅲ-B)。(3)麻醉:请麻醉医师定夺。血小板计数 $>75 \times 10^9/\text{L}$,如无凝血功能障碍和进行性血小板计数下降,可以区域麻醉(Ⅲ-B)。

3. 其他治疗:在 HELLP 综合征治疗中必要时需进行血浆置换或血液透析,关键是注意全面的孕妇状况整体评估和病因鉴别,给予合理的对症治疗和多学科管理,存在严重并发症时注意强化危重症管理。

本指南执笔专家:杨孜(北京大学第三医院)、张为远(首都医科大学附属北京妇产医院)

参与本指南修订及讨论的专家:杨孜(北京大学第三医院)、张为远(首都医科大学附属北京妇产医院)、林建华(上海交通大学医学院附属仁济医院)、李笑天(复旦大学附属妇产科医院)、刘俊涛(中国医学科学院北京协和医院)、漆洪波(重庆医科大学附属第一医院)、陈叙(天津市中心妇产科医院)、贺晶(浙江大学医学院附属妇产科医院)、杨慧霞(北京大学第一医院)、陈敦金(广州医科大学附属第三医院)、刘彩霞(中国医科大学附属盛京医院)、蔺莉(北京大学国际医院)、马润玫(昆明医科大学第一附属医院)、颜建英(福建省妇幼保健院)、马玉燕(山东大学齐鲁医院)、邹丽(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、朱启英(新疆医科大学第一临床医学院)、石芳鑫(大连医科大学第一附属医院)、张建平(中山大学孙逸仙纪念医院)、丁依玲(中南大学湘雅二医院)、李春芳(西安交通大学附属第一医院)、叶元华(青岛大学附属医院)、赵先兰(郑州大学第一附属医院)、周容(四川大学华西第二医院)、王晨红(深圳市妇幼保健院)、其木格(内蒙古医科大学附属医院)、夏泳(福州市第二医院)、陈悦(广西医科大学附属第一医院)、李力(陆军军医大学大坪医院)、古航(海军军医大学长海医院)、孙丽洲(南京医科大学第一附属医院)、牛建民(深圳市妇幼保健院)、卢彦平(解放军总医院)、张雪芹(厦门市妇幼保健院)、朱元方(深圳市宝安区妇幼保健院)、刘国莉(北京大学人民医院)、宋亦军(中国医学科学院北京协和医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2015.10.001.
- [2] ACOG Practice Bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(1): e1-1e25. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003018.
- [3] American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(5): 1122-1131. DOI: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
- [4] Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36(7): 575-576. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30533-8.
- [5] Butalia S, Audibert F, Côté AM, et al. Hypertension Canada's 2018 guidelines for the management of hypertension in pregnancy[J]. Can J Cardiol, 2018, 34(5): 526-531. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.02.021.
- [6] Webster K, Fishburn S, Maresh M, et al. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance[J]. BMJ, 2019, 366: l5119. DOI: 10.1136/bmj.l5119.
- [7] Lowe SA, Bowyer L, Lust K, et al. The SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2015, 55(1):11-16. DOI:

- 10.1111/ajo.12253.
- [8] Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice[J]. Hypertension, 2018,72(1):24-43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
- [9] Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019,145 Suppl 1: 1-33. DOI: 10.1002/ijgo.12802.
- [10] WHO. WHO recommendations: Policy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term [M]. Geneva:World Health Organization,2018.
- [11] Campos-Outcalt D Sr. US Preventive Services Task Force:the gold standard of evidence-based prevention[J]. J FamPract, 2005,54:517-519.
- [12] Ding X, Yang Z, Han Y. et al., Long-chain fatty acid oxidation changes in a b2 glycoprotein I-induced preeclampsia-like mouse model[J]. Placenta, 2014, 35(6):392-397.
- [13] Metz TD, Allshouse AA, Euser AG, et al. Preeclampsia in high risk women is characterized by risk group-specific abnormalities in serum biomarkers[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(5):512.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.04.027.
- [14] Conde-Agudelo A, Belizan JM. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women[J]. BJOG, 2000, 107(1): 75-83. DOI: 10.1111/j. 1471-0528.2000. tb11582.x.
- [15] Williams PJ, Broughton Pipkin F. The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011,25(4):405-417. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.02.007.
- [16] Ye C, Ruan Y, Zou L, et al. The 2011 survey on hypertensive disorders of pregnancy (HDP) in China: prevalence, risk factors, complications, pregnancy and perinatal outcomes[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e100180. DOI: 10.1371 / journal.pone.0100180.
- [17] Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies[J]. BMJ, 2016, 353:i1753. DOI: 10.1136/bmj.i1753.
- [18] Magee LA, Hdeba M, Momquin JM, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy[J]. J obstetGynaecol Can, 2008, 30: S1-S48. DOI: 10.1016 / S1701-2163(16)32870-5.
- [19] Côté AM, Brown MA, Lam E, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review[J]. BMJ, 2008, 336(7651):1003-1006. DOI: 10.1136/bmj.39532.543 947.BE.
- [20] Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy [J]. Am J Obstet Gynecol, 2000,183(1):S1-S22.
- [21] Morris RK, Riley RD, Doug M, et al. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2012, 345: e4342. DOI: 10.1136/bmj.e4342.
- [22] 庄旭, 林建华. 子痫前期孕妇 24 h 尿蛋白值与不良妊娠结局的相关性. 中华妇产科杂志 2014,49 (7):538-540. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.07.013.
- [23] 庄旭, 陆漪婷, 陈云燕, 等. 子痫前期与妊娠合并慢性肾脏病孕妇血清免疫球蛋白、 β_2 微球蛋白和转铁蛋白水平的比较[J]. 中华妇产科杂志, 2018,53(2):77-81. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.02.002.
- [24] ACOG Practice Bulletin No. 204: fetal growth restriction[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(2): e97-e109. DOI: 10.1097 / AOG.0000000000003070.
- [25] 陈扬, 杨孜, 宋颖, 等. 无严重并发症重度子痫前期终止妊娠指征影响因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(9):717-721.
- [26] Churchill D, Beevers GD, Meher S, et al. Diuretics for preventing pre-eclampsia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, (1): CD004451. DOI: 10.1002 / 14651858. CD004451. pub2.
- [27] McCoy S, Baldwin K. Pharmacotherapeutic options for the treatment of preeclampsia[J]. Am J Health Syst Pharm, 2009, 66(4):337-344. DOI: 10.2146/ajhp080104.
- [28] Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period[J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(2):521-525. DOI: 10.1097/01.AOG.0000460762. 59152.d7.
- [29] American College of Obstetricians and Gynecologists. Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. Committee Opinion No. 692[J]. ObstetGynecol, 2017,129:e90-95.
- [30] ACOG Committee Opinion No. 767: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(2): e174-e180. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003075.
- [31] Duley L, Gülmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, (9): CD002960. DOI: 10.1002 / 14651858. CD002960.pub2.
- [32] Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesiumsulphate versus phenytoin for eclampsia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 6(10):CD000128. DOI:10.1002/14651858.
- [33] Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, et al. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, (11): CD000025. DOI: 10.1002/14651858.CD000025.pub2.
- [34] Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, et al. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, (12): CD000127. DOI: 10.1002 / 14651858. CD000127.pub2.
- [35] Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, et al. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia[J]. BJOG, 2005,112 (10):1358-1368. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00687.x.
- [36] Churchill D, Beevers GD, Meher S, et al. Diuretics for preventing pre-eclampsia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, (1): CD004451. DOI: 10.1002 / 14651858. CD004451. pub2.
- [37] Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure[J]. BMJ, 2006, 333(7565): 420. DOI: 10.1136/bmj.38902.605347.7C.
- [38] Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, et al. Postpartum preeclampsia management with furosemide: a randomized clinical trial[J]. Obstet Gynecol, 2005, 105(1): 29-33. DOI:

- 10.1097/01.AOG.0000148270.53433.66.
- [39] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎膜早破的诊断与处理指南(2015)[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(3): 161-167. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2015.03.01.
- [40] WHO. WHO recommendations: Policy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term [M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [41] Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial[J]. Lancet, 2009, 374(9694): 979-988. DOI: 10.1016 / S0140-6736(09) 60736-4.
- [42] Sezik M, Ozkaya O, Sezik HT, et al. Expectant management of severe preeclampsia presenting before 25 weeks of gestation [J]. Med Sci Monit, 2007, 13(11): CR523-527.
- [43] Alanis MC, Robinson CJ, Hulsey TC, et al. Early-onset severe preeclampsia: induction of labor vs elective cesarean delivery and neonatal outcomes[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199(3): 262.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.076.
- [44] 史俊梅, 杨孜, 陈蕾, 等. 重度子痫前期孕妇临床发病前预警信息分析[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(5): 337-340. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2009.05.005.
- [45] Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2016, 374(1): 13-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1414 838.
- [46] Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis[J]. CMAJ, 2008, 178(6): 701-711. DOI: 10.1503/cmaj.070430.
- [47] Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2017, 377(7): 613-622. DOI: 10.1056/NEJMoa 1704559.
- [48] Sezik M, Ozkaya O, Sezik HT, et al. Expectant management of severe preeclampsia presenting before 25 weeks of gestation [J]. Med Sci Monit, 2007, 13(11): CR523-527.
- [49] Berlin CM, Briggs GG. Drugs and chemicals in human milk[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2005, 10(2): 149-159. DOI: 10.1016/j.siny.2004.09.016.

(收稿日期: 2020-01-14)

(本文编辑: 江琪琪)

(gestational hypertension)、子痫前期-子痫(pre-eclampsia-eclampsia)、妊娠合并慢性高血压(chronic hypertension)、慢性高血压伴发子痫前期(chronic hypertension with superimposed preeclampsia)。慢性高血压为孕妇存在的各种原因的继发性或原发性高血压, 可以有不同的表现形式: ()

- 白大衣高血压
- 隐匿性高血压
- 短暂性高血压
- 产前检查时发现一过性高血压
- 以上表现都有可能

2. 在产前检查时, 孕妇的尿常规显示尿蛋白(+), 不可能的原因是: ()

- 存在自身免疫性疾病
- 存在尿液污染可能
- 尿比重<1.030时
- 肾脏疾病

3. 子痫前期首发的临床症状不可能表现为: ()

- 高血压伴有蛋白尿
- 单纯蛋白尿表现
- 单纯血压升高
- 胎儿生长正常

4. 子痫发作前可能有哪些前驱症状: ()

- 持续性枕部头痛
- 持续性前额头痛
- 视物模糊、畏光
- 神经反射亢进
- 以上都有可能是子痫发作的前驱症状

5. 重度子痫前期的临床表现不包括: ()

- 持续性头痛、视觉障碍
- 低蛋白血症伴腹水、胸水或心包积液
- 胎儿生长正常
- 微血管内溶血表现伴有贫血

(继续教育的答题方式及获得学分的方法见插页。

答案见下期)

2020 年 4 期继续教育题目(一)(单项选择题):

1. 妊娠相关高血压疾病概括为 4 类, 包括妊娠期高血压

(2020 年 1 期继续教育题目的答案: 1.C 2.D 3.B 4.A 5.B)