

子痫前期合并胎儿生长受限的母儿妊娠结局分析

李昱翠¹, 李发红², 方海艳², 刘羽², 许茜^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛妇女儿童医院产科, 山东 青岛

Email: yucui1625@126.com, *xuqian1967@163.com

收稿日期: 2020年11月21日; 录用日期: 2020年12月11日; 发布日期: 2020年12月18日

摘要

目的: 探讨子痫前期(Preeclampsia, PE)合并胎儿生长受限(Fetal growth restriction, FGR)的母儿妊娠结局。方法: 选取2019年1月至2020年1月于青岛妇女儿童医院分娩的295例子痫前期孕妇为研究对象, 对其临床资料进行回顾性分析, 按是否合并胎儿生长受限分为FGR组(49例)和非FGR组(246例), 比较两组孕妇的一般情况、母体妊娠结局及围产儿结局。结果: 与非FGR组相比, FGR组诊断子痫前期的孕周周数较早($P < 0.05$)。FGR组孕妇的低蛋白血症发生率、胎盘早剥发生率、羊水过少发生率、因胎儿窘迫进行剖宫产的比率增加($P < 0.05$), 两组孕妇产后出血发生率、HELLP综合征发生率、剖宫产率的比较, 差异均无统计学意义($P < 0.05$)。FGR组的围产儿出生体重、新生儿Apgar评分(1分钟及5分钟)均低于非FGR组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与非FGR组相比, FGR组的早产、低出生体重儿、新生儿窒息、新生儿贫血、新生儿败血症、新生儿肠炎、新生儿肺炎、先天性心脏病的发生率增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。FGR组的NICU收治率较高($P < 0.05$), 住院天数较长($P < 0.05$)。结论: PE合并FGR孕妇的发病孕周更早, 母儿不良妊娠结局的发生率增加。故应加强对PE合并FGR孕妇的母儿监护, 选择合适的分娩时机和分娩方式, 从而改善母儿结局。

关键词

子痫前期, 胎儿生长受限, 妊娠结局

Analysis of Maternal and Infant Pregnancy Outcomes in Preeclampsia Combined with Fetal Growth Restriction

Yucui Li¹, Fahong Li², Haiyan Fang², Yu Liu², Qian Xu^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 李昱翠, 李发红, 方海艳, 刘羽, 许茜. 子痫前期合并胎儿生长受限的母儿妊娠结局分析[J]. 临床医学进展, 2020, 10(12): 2999-3004. DOI: 10.12677/acm.2020.1012451

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Obstetrics, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao Shandong
Email: yucuil625@126.com, *xuqian1967@163.com

Received: Nov. 21st, 2020; accepted: Dec. 11th, 2020; published: Dec. 18th, 2020

Abstract

Objective: To investigate the pregnancy outcome of preeclampsia (PE) with fetal growth restriction (FGR). **Methods:** 295 cases of preeclampsia pregnant women who delivered in Qingdao Women and Children's Hospital from January 2019 to January 2020 were selected as the research objects, and their clinical data were retrospectively analyzed. According to whether they were combined with fetal growth restriction, they were divided into FGR group (49 cases) and non FGR group (246 cases). **Results:** Compared with non FGR group, FGR group had earlier gestational weeks ($P < 0.05$). The incidence of hypoproteinemia, placental abruption, oligohydramnios and cesarean section due to fetal distress increased in FGR group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postpartum hemorrhage, HELLP syndrome and cesarean section rate between the two groups ($P < 0.05$). The perinatal birth weight and Apgar score (1 minute and 5 minutes) in FGR group were lower than those in non FGR group ($P < 0.05$). Compared with the non FGR group, the incidence of preterm birth, low birth weight infants, neonatal asphyxia, neonatal anemia, neonatal sepsis, neonatal enteritis, neonatal pneumonia and congenital heart disease in FGR group were increased ($P < 0.05$). The admission rate of NICU in FGR group was higher ($P < 0.05$), and the length of hospital stay was longer ($P < 0.05$). **Conclusion:** The gestational weeks of PE combined with FGR are earlier, and the incidence of adverse pregnancy outcomes is increased. Therefore, it is necessary to strengthen the maternal and child monitoring of PE combined with FGR, and to select the appropriate delivery time and mode, so as to improve the maternal and child outcomes.

Keywords

Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, Pregnancy Outcomes

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子痫前期(Preeclampsia, PE)是妊娠期特有的一种并发症, 在全球的发病率为 2%~10% [1], 是导致孕产妇和围产儿发病率和死亡率升高的主要原因之一。子痫前期不仅使孕产妇发生胎盘早剥、早产、急性肾功能衰竭、缺血性心脏病、血管性痴呆、弥散性血管内凝血和死亡的风险增加[2] [3], 还会限制和损害胎儿的生长发育。胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)在全球的发病率为 5%~10% [4]。研究表明, 约有 20%的 PE 孕妇会发生 FGR, 部分 FGR 孕妇随着孕周的增加最终可表现为 PE [5]。目前, PE 和 FGR 的病因尚不清楚, 两者可能有着相似胎盘起源的病理发病机制, 即表现为胎盘发育和生成异常[6]。当 PE 合并 FGR 时, 给现代产科医生的临床治疗工作带来了很大的挑战。本研究通过回顾性分析 PE 合并 FGR 孕妇的临床资料, 探讨其母儿妊娠结局, 旨在为临床中 PE 合并 FGR 孕妇的治疗提供参考依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾分析 2019 年 1 月至 2020 年 1 月于青岛妇女儿童医院住院分娩的 295 例 PE 产妇的临床资料,排除标准: 1) 多胎妊娠; 2) 合并慢性高血压病史、慢性肝脏疾病史, 慢性肾脏疾病史以及严重其他内外科疾病者。按是否合并胎儿生长受限分为 FGR 组(49 例)和非 FGR 组(246 例)。PE 诊断标准[7]: 妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg, 伴有尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h, 或随机尿蛋白(+), 或虽无蛋白尿, 但合并下列任何一项者: 1) 血小板减少(血小板 $< 100 \times 10^9/L$); 2) 肝功能损害(血清转氨酶水平为正常值 2 倍以上); 3) 肾功能损害(血肌酐水平大于 1.1 mg/dL 或为正常值 2 倍以上); 4) 肺水肿; 5) 新发生的中枢神经系统异常或视觉障碍。小于孕龄儿(small for gestation age, SGA)是指出生体重低于同胎龄体重第 10 百分位数的新生儿[7]。FGR 是指胎儿应有的生长潜力受损, 估测的胎儿体重小于同孕龄第 10 百分位的 SGA [7]。本研究已获得青岛妇女儿童医院伦理委员会批准。

2.2. 研究方法

孕妇一般情况指标: 年龄、孕次、产次, 初产妇比例, 是否自然受孕以及有无正规产检。母体妊娠结局的观察指标: PE 诊断孕周、低蛋白血症、胎盘早剥、HELLP 综合征、羊水过少、产后出血和剖宫产率等。围产儿妊娠结局的观察指标: 出生体重、新生儿 Apgar 评分(1 分钟及 5 分钟), 低出生体重儿、早产、新生儿各种并发症(如新生儿窒息、新生儿败血症、先天性心脏病等)、NICU 收治率, 住院时间等的比较。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件进行数据分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示, 组间对比采用 t 检验; 计数资料以例数(百分率) [n (%)] 的形式表示, 组间对比采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组孕妇的一般情况

FGR 组与非 FGR 组孕妇的年龄、孕次、产次、初产妇比例、是否自然受孕以及有无规律产检相比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

Table 1. Comparison of general conditions of pregnant women in two groups [$\bar{x} \pm s, n (%)$]

表 1. 两组孕妇的一般情况比较 [$\bar{x} \pm s, n (%)$]

指标	FGR 组(n = 49)	非 FGR 组(n = 246)	t/ χ^2	P
年龄(岁)	30.65 \pm 5.31	30.87 \pm 4.84	-0.287	0.774
孕次	1.37 \pm 1.22	1.07 \pm 1.33	1.428	0.154
产次	0.53 \pm 0.65	0.37 \pm 0.54	1.625	0.109
初产妇	26 (53.06)	165 (67.07)	3.515	0.061
自然受孕	48 (97.96)	230 (93.50)	1.499	0.221
规律产检	42 (85.71)	229 (93.09)	2.974	0.085

3.2. 母体妊娠结局

FGR 组孕妇的 PE 诊断孕周早于非 FGR 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。FGR 组孕妇的低蛋白血症

发生率、胎盘早剥发生率、羊水过少发生率、因胎儿窘迫行剖宫产的比率高于非 FGR 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组孕妇产后出血发生率、HELLP 综合征发生率、剖宫产率的比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 2。

Table 2. Comparison of pregnancy outcomes between the two groups [$\bar{x} \pm s, n (\%)$]

表 2. 两组孕妇的妊娠结局比较 [$\bar{x} \pm s, n (\%)$]

指标	FGR 组(n = 49)	非 FGR 组(n = 246)	t/x ²	P
PE 诊断时间(周)	33.14 ± 3.46	37.06 ± 3.04	-7.364	0.000
低蛋白血症	32 (65.31)	108 (43.90)	7.507	0.006
胎盘早剥	7 (14.29)	6 (0.24)	13.613	0.000
羊水过少	6 (12.24)	8 (3.25)	7.310	0.007
HELLP 综合征	3 (6.12)	4 (1.63)	3.566	0.059
产后出血	0 (0.00)	15 (6.10)	3.148	0.076
剖宫产	39 (79.59)	188 (76.42)	0.231	0.631
因胎窘行剖宫产	12 (24.49)	14 (5.69)	17.967	0.000

3.3. 围产儿结局

FGR 组的围产儿出生体重、新生儿 Apgar 评分(1 分钟及 5 分钟)均低于非 FGR 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与非 FGR 组相比, FGR 组的早产、低出生体重儿、新生儿窒息、新生儿贫血、新生儿败血症、新生儿肠炎、新生儿肺炎、先天性心脏病的发生率增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。FGR 组的 NICU 收治率较高($P < 0.05$), 住院天数较长($P < 0.05$)。所有临床资料中, 两组各发生 1 例胎死宫内。FGR 组有 7 例家属放弃抢救, 非 FGR 组有 3 例家属放弃抢救。两组均未发生转儿科新生儿死亡者。两组的围产儿结局比较详见表 3。

Table 3. Comparison of perinatal outcomes between the two groups [$\bar{x} \pm s, n (\%)$]

表 3. 两组的围产儿结局比较 [$\bar{x} \pm s, n (\%)$]

指标	FGR 组(n = 49)	非 FGR 组(n = 246)	t/x ²	P
出生体重(克)	1507.24 ± 529.04	2922.52 ± 806.96	-15.480	0.000
新生儿 Apgar 评分 1 min (分)	7.67 ± 3.68	9.72 ± 1.08	-3.865	0.000
新生儿 Apgar 评分 5 min (分)	8.14 ± 3.66	9.83 ± 0.98	-3.192	0.002
早产	33 (67.35)	74 (30.08)	24.549	0.000
低出生体重儿	7 (14.29)	7 (2.85)	11.830	0.001
新生儿窒息	3 (0.61)	3 (0.12)	4.930	0.026
新生儿贫血	10 (20.41)	10 (4.07)	17.269	0.000
新生儿败血症	4 (8.16)	3 (1.22)	8.505	0.004
新生儿肠炎	7 (14.29)	5 (2.03)	15.721	0.000
新生儿肺炎	9 (18.37)	22 (8.94)	3.859	0.049
先天性心脏病	14 (28.57)	20 (8.13)	16.744	0.000
NICU 收治	28 (57.14)	48 (19.51)	30.254	0.000
住院天数(天)	25.71 ± 17.08	18.65 ± 12.54	2.070	0.042
胎死宫内	1 (2.04)	1 (0.41)	1.621	0.203
家属放弃	7(14.29)	3(1.22)	21.301	0.000

4. 讨论

PE 是一种多因素、多机制及多通路致病的疾病, PE 的发病与子宫螺旋小动脉重铸不足等有关。PE 的基本病理生理变化是全身小血管痉挛和血管内皮损伤。全身各脏器各系统灌注减少, 对母儿造成危害, 甚至导致母儿死亡。有研究认为, FGR 与 PE 的发病原因存在相似之处, 两者可能具有共同的主要病理生理机制[8] [9]。随着 PE 发病率的上升, FGR 发生率有逐渐升高的趋势[10]。2015 年中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病诊治指南中, 仍将 FGR 作为重度 PE 的诊断依据之一。

研究发现, 合并 FGR 的 PE 与不合并 FGR 的 PE 可能有不同的发病机制, 两者的胎盘病理改变不同, 与正常妊娠的胎盘相比, 不合并 FGR 组表现为绒毛外滋养细胞的侵袭过浅, 合并 FGR 组则表现为绒毛过度老化[11]。本研究发现, 合并 FGR 的 PE 平均发病孕周较早, 常表现为 34 周前的早发型 PE, 不合并 FGR 的 PE 发病孕周较晚。根据发病孕周的不同, 两组孕产妇在早产发生率及围产儿出生体重等方面均存在差异, 这可能与疾病的严重程度有关。发病孕周越早, 对母体全身脏器功能, 尤其在早期胎盘形成方面均会造成不良影响, 导致胎盘灌注异常, 胎儿缺血缺氧, 出现胎儿窘迫、缺氧窒息甚至死亡等不良妊娠结局。本研究发现, 合并 FGR 的 PE 组孕妇发生低蛋白血症、胎盘早剥、羊水过少、因胎儿窘迫行剖宫产的比率较高, 围产儿各种不良结局的发生率明显增加。有研究认为, 羊水过少是 PE 合并 FGR 患者的独立危险因素[12]。原因可能是在妊娠晚期胎儿尿液是羊水的主要来源, PE 导致胎盘血流灌注减少, 使形成的胎儿尿液减少, 在临产时, 羊水过少会导致脐带受压而直接影响胎盘的血液循环, 进一步导致新生儿缺氧窒息甚至死亡, 增加围产儿不良结局的发生。合并 FGR 的 PE 组围产儿不良结局的发生率明显增加, 一部分原因可能是 FGR 对缺氧的耐受性较差, 在一定程度上加剧了缺氧状态, 继而使围产儿不良结局的发生几率增加[13]。有研究表明, 合并 FGR 的 PE 患者不仅使围产儿各种短期并发症的发生率增加, 而且对儿童时期的认知功能也有一定的负面影响[14]。

本研究的不足之处在于: 本研究为回顾性研究, 未能获取 PE 孕产妇肝肾、心脏、视网膜等脏器损害方面的完整临床资料, 无法进行疾病严重程度之间的比较; 本研究的样本量小, 未对各种不良妊娠结局进行单独的统计学分析, 需要临床多中心、长时间大样本量对其进行前瞻性研究来进一步证实。

5. 结论

PE 合并 FGR 孕妇的发病孕周更早, 母儿不良妊娠结局的发生率增加。故应加强对 PE 合并 FGR 孕妇的母儿监护, 选择合适的分娩时机和分娩方式, 从而改善母儿结局。

参考文献

- [1] Lai, H., Nie, L., Zeng, X., *et al.* (2020) Enhancement of Heat Shock Protein 70 Attenuates Inducible Nitric Oxide Synthase in Preeclampsia Complicated with Fetal Growth Restriction. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **33**, 1-9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1789965>
- [2] Jim, B. and Karumanchi, S.A. (2017) Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Seminars in Nephrology*, **37**, 386-397. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.011>
- [3] Alahakoon, T.I., Medbury, H.J., Williams, H., *et al.* (2020) Lipid Profiling in Maternal and Fetal Circulations in Preeclampsia and Fetal Growth Restriction—A Prospective Case Control Observational Study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **20**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2753-1>
- [4] Youssef, L., Erlandsson, L., Åkerström, B., *et al.* (2020) Hemopexin and α 1-Microglobulin Heme Scavengers with Differential Involvement in Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. *PLoS ONE*, **15**, e0239030. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239030>
- [5] Youssef, L., Miranda, J., Paules, C., *et al.* (2020) Fetal Cardiac Remodeling and Dysfunction Is Associated with Both Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. *American Journal of Obstetrics Gynecology*, **222**, 79.e1-79.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.025>

-
- [6] 胡蓉, 吴蔚, 姚晴晴, 等. 子痫前期合并胎儿生长受限的母儿妊娠结局分析[J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(11): 834-836.
- [7] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 300.
- [8] Tranquilli, A.L., Giannubilo, S.R. (2004) The “Weight” of Fetal Growth Restriction in 437 Hypertensive Pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **270**, 214-216. <https://doi.org/10.1007/s00404-003-0540-7>
- [9] 马红梅, 张震宇, 刘崇东, 等. 重度子痫前期发生胎儿生长受限的母体相关因素[J]. 中日友好医院学报, 2015, 29(4): 234-235+238.
- [10] Miller, E.C., Gatollari, H.J., Too, G., *et al.* (2017) Risk Factors for Pregnancy-Associated Stroke in Women with Preeclampsia. *Stroke*, **48**, 1752-1759.
- [11] Milosevic-Stevanovic, J., Krstic, M., Radovic-Janosevic, D., *et al.* (2016) Preeclampsia with and without Intrauterine Growth Restriction—Two Pathogenetically Different Entities? *Hypertension in Pregnancy*, **35**, 573-582. <https://doi.org/10.1080/10641955.2016.1212872>
- [12] 孔令霞, 陈先侠. 早发型子痫前期并发胎儿生长受限危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(13): 1782-1786.
- [13] 吴海莲, 黄凤精, 陈力. 早发型子痫前期或不并胎儿生长受限的临床分析[J]. 中国病案, 2019, 20(12): 89-92.
- [14] Kovo, M., Schreiber, L., Elyashiv, O., *et al.* (2015) Pregnancy Outcome and Placental Findings in Pregnancies Complicated by Fetal Growth Restriction with and without Preeclampsia. *Reproductive Sciences*, **22**, 316-321. <https://doi.org/10.1177/1933719114542024>