

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.25.010

文章编号: 1005-8982 (2018) 25-0047-04

妊娠高血压综合征患者分娩前后 血管内皮功能的高频超声研究*

万映, 南瑞霞, 关莹

(海南医学院第一附属医院 超声科, 海南 海口 570102)

摘要: 目的 研究妊娠高血压综合征 (PIH) 患者分娩前后肱动脉内皮依赖性血管舒张功能变化。**方法** 高频超声检测 146 例 PIH 患者 (研究组) 分娩前 (孕 28 ~ 40 周)、分娩后 6 周右侧肱动脉血管内皮功能, 对照组为 100 例健康生育期妇女。测量静息状态下右侧肱动脉内径 (D1)、血流量 (Q1) 以及反应性充血后内径 (D2)、血流量 (Q2); 计算内径变化率 ($\Delta D\%$)、血流量变化率 ($\Delta Q\%$)。**结果** 研究组分娩前、分娩后 6 周肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组均低于对照组; 研究组分娩前与分娩后 6 周肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 分娩前、分娩后 6 周妊娠期高血压组与轻度子痫前期组肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 与重度子痫前期组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 均低于重度子痫前期组。**结论** PIH 患者分娩前即存在内皮依赖性血管舒张功能受损, 并至少持续至分娩后 6 周无改善和恢复; 重度子痫前期患者分娩前后血管内皮功能受损程度均重于妊娠期高血压及轻度子痫前期患者。

关键词: 妊娠高血压综合征; 内皮依赖性血管舒张功能; 分娩

中图分类号: R714.246

文献标识码: A

High-frequency ultrasound study of vascular endothelial function before and after delivery for patients with PIH*

Ying Wan, Rui-xia Nan, Ying Guan

(Department of Ultrasonography, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University,
Haikou, Hainan 570102, China)

Abstract: Objective To study the changes of endothelium-dependent vasodilatation in brachial artery before and after delivery in patients with pregnancy-induced hypertension (PIH). **Methods** High-frequency ultrasonography was used to detect the right brachial artery endothelial function in 146 PIH patients before delivery (28-40 weeks of gestation) and 6 weeks after delivery, the control group was 100 healthy women. The internal diameter and blood flow of right brachial artery at rest (D1 and Q1) and after reactive hyperemia (D2 and Q2) were measured; and the change rate of internal diameter ($\Delta D\%$) and the change rate of blood flow ($\Delta Q\%$) were calculated. **Results** The brachial artery $\Delta D\%$ and $\Delta Q\%$ of the PIH patients were lower than those of the control group before delivery and 6 weeks after delivery ($P < 0.05$). In the PIH patients, there was no significant difference in brachial artery $\Delta D\%$ or $\Delta Q\%$ before delivery and 6 weeks after delivery ($P > 0.05$). Before delivery and 6 weeks after delivery, there was no significant difference in brachial artery $\Delta D\%$ or $\Delta Q\%$ between the PIH group and the mild preeclampsia group ($P > 0.05$). The $\Delta D\%$ and $\Delta Q\%$ of brachial artery in the PIH and the mild preeclampsia groups were lower than

收稿日期: 2018-03-10

* 基金项目: 海南省卫生计生委普通科研项目 (No: 14A210270)

[通信作者] 南瑞霞, E-mail: nan071051@163.com; Tel: 13036006449

those in the severe preeclampsia group ($P < 0.05$). **Conclusions** In PIH patients there is endothelium-dependent vasodilatation damage before delivery, and there is no improvement or recovery at least 6 weeks after delivery. And the vascular endothelial dysfunction in severe preeclampsia patients before and after delivery are more severe than gestational hypertension and mild preeclampsia patients.

Keywords: pregnancy-induced hypertension; endothelium-dependent vasodilatation; delivery

妊娠高血压综合征 (pregnancy-induced hypertension syndrome, PIH) 是妊娠期特有疾病, 以高血压、蛋白尿为主要特征, 全身性的血管内皮损伤是 PIH 发病的中心环节^[1]。本研究应用高频超声检测 PIH 患者分娩前后肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张 (flow-mediated dilation, FMD) 功能, 旨在评估 PIH 患者在分娩前后血管内皮功能情况, 判断 PIH 患者分娩前血管内皮功能有无受损, 分娩后有无恢复和改善; 以及不同程度 PIH 患者在分娩前后血管内皮功能有无差异。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 8 月 -2016 年 10 月海南医学院第一附属医院产科住院 PIH 患者为研究对象, 诊断标准参照《妇产科学》第 7 版: 妊娠期首次出现持续血压升高 ($\geq 140/90$ mmHg) 或间隔 ≥ 4 h, 2 次测量舒张压 ≥ 90 mmHg; 伴或不伴有蛋白尿^[2]。排除标准: 吸烟者、心血管疾病、糖尿病、肾病、妊娠合并其他并发症或多胎妊娠。共 146 例纳入本研究 (研究组), 年龄 22 ~ 41 岁, 中位年龄为 31.2 岁; 其中妊娠期高血压 57 例、轻度子痫前期 40 例、重度子痫前期 49 例, 分组标准: ①妊娠期高血压: 妊娠期首次血压 $\geq 140/90$ mmHg, 尿蛋白 (-); ②轻度子痫前期: 妊娠 >20 周, 血压 $\geq 140/90$ mmHg, 24 h 尿蛋白定量 >0.3 g 或随机尿蛋白 (+); ③重度子痫前期: 妊娠 >20 周, 血压 $\geq 160/110$ mmHg, 24 h 尿蛋白定量 >2.0 g 或随机尿蛋白 (++)^[2]。对照组为 100 例健康生育期妇女, 年龄 20 ~ 40 岁, 中位年龄为 30.6 岁。

1.2 仪器与设备

应用美国通用电气公司 GE Aoluson E8 及荷兰飞利浦公司 PHILIPS EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪, 线阵探头频率 6~15 MHz 及 3~12 MHz。

1.3 方法

研究组在分娩前 (孕 28 ~ 40 周) 与分娩后 6 周各检测 1 次右侧肱动脉 FMD, 对照组检测 1 次右侧肱动脉 FMD。检测方法如下: 于右侧肘关节上 3 ~

7 cm 处显示肱动脉长轴, 前后壁内膜清晰显示, 同步心电图, R 波顶点测量肱动脉内径, 每次测量 3 个心动周期取平均值, 受试者肘关节下缚袖带血压计, 静卧休息 10 min 后测量静息状态下肱动脉内径 D1 (见图 1) 及流速时间积分 (velocity time integrate, VTI) VTI1 (见图 2), 然后加压至 300 mmHg 持续 4 ~ 5 min, 放气 15 s 内采集血流频谱测量 VTI2 (见图 3), 60 ~ 90 s 内测量肱动脉反应性充血后内径 D2 (见图 4), 分别计算静息状态下肱动脉血流量 Q1 ($Q1 = \pi D1^2/4 \times VTI1$) 及反应性充血后肱动脉血流量 Q2 ($Q2 = \pi D2^2/4 \times VTI2$), 计算肱动脉内径及血流量的变化率 $\Delta D\% = (D2 - D1) / D1 \times 100\%$, $\Delta Q\% = (Q2 - Q1) / Q1 \times 100\%$ 。



图 1 PIH 患者静息状态下肱动脉内径

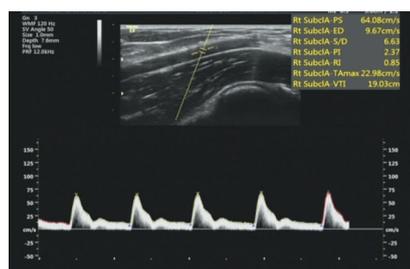


图 2 PIH 患者静息状态下肱动脉频谱



图 3 PIH 患者反应性充血后肱动脉频谱



图 4 PIH 患者反应性充血后肱动脉内径

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用配对 t 检验和成组 t 检验 (组间方差不齐采用 t' 检验), 多组间比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 LSD- t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组分娩前、分娩后 6 周肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较

研究组肱动脉 $\Delta D\%$ 分娩前为 (11 ± 3)、分娩后 6 周为 (12 ± 3), 对照组为 (16 ± 2), 研究组分娩前后分别与对照组比较, 经成组 t' 检验, 差异有统计学意义 ($t = -13.089$ 和 -14.363 , 均 $P = 0.000$); 研究组肱动脉 $\Delta Q\%$ 分娩前为 (766 ± 205)、分娩后 6 周为 (784 ± 203), 对照组为 (991 ± 259), 研究组分娩前后分别与对照组比较, 经成组 t' 检验, 差异有统计学意义 ($t = -6.617$ 和 -7.454 , 均 $P = 0.000$); 研究组分娩前与分娩后 6 周的肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 均低于对照组。

2.2 研究组分娩后 6 周与分娩前肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较

研究组分娩后 6 周右侧肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 为 (12 ± 3) 和 (784 ± 203) 与分娩前 (11 ± 3) 和 (766 ± 205), 比较, 经配对 t 检验, 差异无统计学意义 ($t = -0.592$ 和 -0.772 , $P = 0.555$ 和 0.441)。

2.3 研究组内 3 亚组间分娩前肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较

研究组内 3 亚组分娩前 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 进一步经 LSD- t 检验, 妊娠期高血压患者与轻度子痫前期患者 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.666$ 和 1.152 , $P = 0.507$ 和 0.251); 妊娠期高血压患者与重度子痫前期患者、轻度子痫前期患者与重度子痫前期患者之间 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 差异有统计学意义 ($t =$

6.733 、 5.507 、 4.726 和 3.205 , $P = 0.000$ 、 0.000 、 0.000 和 0.002), 即分娩前重度子痫前期患者右侧肱动脉 FMD 低于妊娠期高血和轻度子痫前期患者。见表 1。

2.4 研究组内 3 亚组间分娩后 6 周肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较

研究组内 3 亚组分娩后 6 周 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 进一步经 LSD- t 检验, 妊娠期高血压患者与轻度子痫前期患者 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.789$ 和 0.505 , $P = 0.431$ 和 0.614); 妊娠期高血压患者与重度子痫前期患者、轻度子痫前期患者与重度子痫前期患者之间 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 差异有统计学意义 ($t = 7.004$ 、 5.637 、 4.287 和 3.429 , $P = 0.000$ 、 0.000 、 0.000 和 0.001), 即分娩后 6 周重度子痫前期患者右侧肱动脉 FMD 低于妊娠期高血患者和轻度子痫前期患者。见表 2。

表 1 研究组内 3 亚组间分娩前肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	$\Delta D\%$	$\Delta Q\%$
妊娠期高血压 ($n = 57$)	$12.63 \pm 2.99^\dagger$	$838.00 \pm 201.57^\dagger$
轻度子痫前期 ($n = 40$)	$12.28 \pm 2.12^\dagger$	$792.53 \pm 191.07^\dagger$
重度子痫前期 ($n = 49$)	9.23 ± 2.44	661.90 ± 178.54
F 值	25.836	11.682
P 值	0.000	0.000

注: \dagger 与重度子痫前期比较, $P < 0.05$

表 2 研究组内 3 亚组间分娩后 6 周肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	$\Delta D\%$	$\Delta Q\%$
妊娠期高血压 ($n = 57$)	$12.84 \pm 2.81^\dagger$	$843.46 \pm 199.91^\dagger$
轻度子痫前期 ($n = 40$)	$12.43 \pm 2.48^\dagger$	$823.48 \pm 190.68^\dagger$
重度子痫前期 ($n = 49$)	9.36 ± 2.27	683.53 ± 181.85
F 值	27.703	10.343
P 值	0.000	0.000

注: \dagger 与重度子痫前期比较, $P < 0.05$

3 讨论

通过超声检测 FMD 来评价血管内皮功能, 简便无创, 有良好的精确性, 在动脉硬化功能变化的早期即可检测出内皮依赖性血管舒张功能受损情况^[3]。本研究应用的高分辨率超声可以清晰显示肱动脉管壁

各层,能精准测得肱动脉血流量变化以及内径的细微变化,所检测的反应性充血前、后肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 可准确反映 PIH 患者的血管内皮功能。

PIH 是产科常见的危重病症,有学说认为 PIH 病理改变为 PIH 患者缺血、缺氧的胎盘可能产生大量炎症介质和毒性因子进入母体血液循环,损害血管内皮,导致母体血管内皮功能障碍^[4]。本研究结果显示,研究组患者分娩前肱动脉 FMD 低于对照组,表明 PIH 患者在孕期大血管内皮已出现损伤,甚至可能累及远端的微小血管内皮。同时结果还显示分娩前研究组内妊娠期高血压患者肱动脉 FMD 与轻度子痫前期患者比较无差异,但两组的肱动脉 FMD 均高于重度子痫前期组,说明与妊娠期高血压和轻度子痫前期患者比较,重度子痫前期患者孕期的血管内皮损害更重、血管内皮功能障碍更明显,与国内朱英等^[5]及唐云炳等^[6]研究相一致,也与重度子痫前期是 PIH 最严重阶段的病程相符合。然而由于多数 PIH 患者在胎盘娩出后高血压和蛋白尿等症状常很快消失,因此国内目前的相关研究均关注的是 PIH 患者孕期的血管内皮功能情况,对 PIH 患者分娩后血管内皮功能有无恢复和改善,尚无相关研究和报道。

近年来有研究发现^[7],有 PIH 病史女性远期心血管疾病发病率明显增高,且在亚洲女性中尤为显著^[8]。而血管内皮功能障碍是发生于动脉粥样硬化最早期的病理改变^[9]。国内周亚群等^[10]也报道几乎在所有的心血管疾病患者中都可以发现血管内皮功能障碍,故对 PIH 患者分娩后血管内皮功能进行检测和评估有着重要的临床意义。本研究以血管内皮功能为切入点,对 PIH 患者分娩前、后的血管内皮功能做对比研究,初步探讨 PIH 患者分娩后血管内皮功能有无恢复和改善,结果显示研究组患者分娩后肱动脉 FMD 亦低于对照组,且与分娩前比较肱动脉 FMD 无差异,说明研究组患者孕期血管内皮受损状态会持续至分娩后,且至少至分娩后 6 周时尚无明显恢复和改善。同时研究组患者组内血管内皮受损程度的差异也会延续至分娩后,即分娩后重度子痫前期患者的血管内皮受损程度

亦重于妊娠期高血压和轻度子痫前期患者。提示 PIH 患者特别是重度子痫前期患者有可能会是远期心血管疾病的高危人群,需要对其加强管理。

综上所述,PIH 患者除在孕期进行常规检测血管内皮功能外,在其分娩后也应纳入高危人群进行重点随访监测,尤其是重度子痫前期患者,需定期检测 FMD,评估血管内皮功能受损程度,指导临床对血管内皮功能受损的 PIH 患者进行早期干预,改善 PIH 患者的预后,预防远期心血管疾病的发生。本研究的不足之处:①样本量不够,且来自同一医院,数据可能会有偏移;②研究周期不够;PIH 患者受损的血管内皮功能何时开始恢复和改善,还有待大样本、多中心、更长周期的研究。

参 考 文 献:

- [1] 李雪艳,于松.血清胱抑素 C 在妊娠期高血压疾病中的临床价值[J].中国妇产科临床杂志,2017,18(3):209-211.
- [2] 乐杰.妇产科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2008:92-100.
- [3] RYLANDER R. Pre-eclampsia during pregnancy and cardiovascular disease later in life: the case for a risk group[J]. Arch Gynecol Obstet, 2015, 292(3): 519-521.
- [4] 郭玲,左慧君,刘丝菘,等.妊娠期高血压疾病病因学的研究进展[J].实验与检验医学,2014,32(4):414-417.
- [5] 朱英,蒋建,沈梅,等.妊娠期高血压疾病患者孕中期血管内皮功能变化[J].中国优生与遗传杂志,2012,20(5):84-89.
- [6] 唐云炳,邹春鹏,吴道珠,等.孕晚期高分辨率超声检测妊娠晚期高血压疾病血管内皮功能的研究[J].中国优生与遗传杂志,2009,17(10):68-70.
- [7] RYLANDER R. Pre-eclampsia during pregnancy and cardiovascular disease later in life: the case for a risk group[J]. Arch Gynecol Obstet, 2015, 292(3): 519-521.
- [8] LIN Y S, TANG C H, YANG C Y, et al. Effect of pre-eclampsia-eclampsia on major cardiovascular events among peripartum women in Taiwan[J]. Am J Cardiol, 2011, 107(2): 325-330.
- [9] GRAHAM A, ALLEN A M. Mitochondrial function and regulation of macrophage sterol metabolism and inflammatory responses[J]. World J Cardiol, 2015, 7(5): 277-286.
- [10] 周亚群,丁存涛,孙希鹏,等.原发性高血压病人超敏 C 反应蛋白与血压及血管内皮功能关系的研究[J].首都医科大学学报,2017,38(3):397-400.

(张蕾 编辑)