

妊娠剧吐与胎盘功能障碍性疾病的相关性研究

殷 勤, 杨 洋

(重庆市红十字会医院/重庆市江北区人民医院妇产科 400020)

摘要:目的 探讨妊娠剧吐与胎盘功能障碍性疾病及新生儿结局相关性。方法 采用前瞻性队列研究,选取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月进行初次产前检查的 2 010 例孕妇为研究对象,通过产前检查将其分成无妊娠剧吐、轻度妊娠剧吐、重度妊娠剧吐 3 组,针对轻度妊娠剧吐和重度妊娠剧吐孕妇,分析孕妇胎盘功能障碍性疾病(妊娠高血压、子痫前期、流产、死胎)、新生儿结局(出生体质量、小于胎龄儿、低出生体质量、产后 5 min Apgar 评分、孕周)同妊娠剧吐的相关性。结果 重度妊娠剧吐组、轻度妊娠剧吐组和无妊娠剧吐组的胎盘功能障碍性疾病和新生儿结局差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 妊娠剧吐与胎盘功能障碍性疾病和新生儿结局并无明显关联。

关键词:妊娠剧吐; 胎盘功能障碍性疾病; 低出生体质量

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.008 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)10-1382-04

Correlation of hyperemesis gravidarum and placental dysfunction disorders

YIN Qin, YANG Yang

(Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Red Cross Hospital/People's Hospital of Jiangbei District, Chongqing 400020, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of hyperemesis gravidarum and placental dysfunction disorders. **Methods** By the method of prospective cohort study, 2 010 pregnant women accepted first antenatal care at our hospital from Jan, 2013 to Dec, 2015 were selected as the study objects, then they were divided into three groups of no hyperemesis gravidarum, mild hyperemesis gravidarum and severe hyperemesis gravidarum among prenatal examinations. For pregnant woman with mild and severe hyperemesis gravidarum, the correlations of placental dysfunction disorders (gestational hypertension, preeclampsia, miscarriage and stillbirth), neonatal outcomes (birth weight, small for gestational age, low birth weight, Apgar score at 5 min after delivery) and hyperemesis gravidarum were analyzed. **Results** There were no significant differences of hyperemesis gravidarum on placental dysfunction disorders and neonatal outcomes ($P>0.05$). **Conclusion** There are no obvious correlation between placental dysfunction disorders, neonatal outcomes and hyperemesis gravidarum.

Key words: hyperemesis gravidarum; placental dysfunction disorders; low birth weight

恶心、呕吐是妊娠早期最主要的良性症状,恶心症状的开始与人体绒毛膜促性腺激素(HCG)的水平密切相关,通常是在末次月经后 4 周内 HCG 分泌量增多。妊娠剧吐最常见的表现是恶心频繁、不断呕吐甚至不能进食,根据《疾病和有关健康问题的统计分类(ICD-10)》将妊娠剧吐定义为始于妊娠 14 周前的持续性过度呕吐,临床上妊娠剧吐分为轻度和重度(与碳水化合物消耗、脱水、电解质失衡这类代谢紊乱密切相关),其严重影响了母体健康和生活质量,并且是早孕期相关妊娠疾病住院的最常见原因^[1-5]。早孕过程中出现的恶心呕吐与 HCG 水平的上升密切相关,有学者认为对患妊娠剧吐的孕妇而言,持续高水平的 HCG 对妊娠滋养层迁移进行正常刺激,最后改变胎盘形成,最终导致胎盘功能障碍,其在临床上体现形式为妊娠高血压、子痫前期、流产、死胎、宫内生长受限^[6-8],特别是在妊娠中期更容易导致这些情况发生^[9]。发生在早期或者中期的妊娠剧吐可能会导致有症状的胎盘功能障碍,并且妊娠剧吐和胎盘功能障碍在一定程度上威胁着母婴健康,特别是在卫生资源有限的低收入和中等收入国家^[10-14]。但是相关研究还相对较少,因此本研究将进一步探讨妊娠剧吐与胎盘功能障碍性疾病(妊娠高血压、子痫前期等)、新生儿结局[出生体

质量、阿普伽(Apgar)新生儿评分]间的相关性。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月在本院进行初次产前检查的 2 010 例孕妇为研究对象,所有孕妇自愿参与本研究、愿意在本院接受所有产前检查和在本院分娩,在本研究开始前均已签署书面同意声明,并且本次研究已获得本院伦理委员会的同意和相关领导的许可。

1.2 方法 所有孕妇至本院进行初次产前检查时,由 1 名经验丰富的产科医生进行相关信息收集,例如孕妇受教育程度、孕妇病史情况(包括孕前疾病情况、是否接受手术或药物治疗)、目前妊娠情况(末次月经期、妊娠前体质量)、婚育史(胎次、之前是否在妊娠期患病、前胎分娩方式)、家族疾病史。此外,所有孕妇的产前检查过程中,该产科医生必须对其进行相关产前检查,收集相关临床信息:孕妇体质量、血压、体温、或是否患妊娠剧吐、孕妇尿蛋白水平情况,随后根据诊断结果将孕妇分成无妊娠剧吐、轻度妊娠剧吐、重度妊娠剧吐 3 组,分析比较 3 组孕妇胎盘功能障碍性疾病情况;最后对新生儿出生体质量、低出生体质量、小于胎龄儿(SGA)、Apgar 评分进行评估

分析。

1.3 妊娠剧吐诊断标准 在孕妇产前检查过程中,根据孕妇主诉及相关检查(血常规、尿液检查、眼底检查、生化指标等)记录以下信息:主诉症状(恶心、剧烈呕吐)持续时间、体质量减轻情况、代谢紊乱情况、相关住院治疗情况;并结合孕妇初次产前检查时病史询问记录,排除可能引起呕吐的其他疾病,即对妊娠剧吐做排除性鉴别诊断。总之,妊娠剧吐的诊断根据《疾病和有关健康问题统计分类(ICD-10)》^[15]。

1.4 胎盘功能障碍性疾病诊断标准 孕妇在妊娠前或 20 孕周前血压正常,但至妊娠 20 周后两次孕检测得收缩压≥140 mm Hg 和/或舒张压≥90 mm Hg;或者妊娠期血压在孕前血压基础上增加 30/15 mm Hg,即诊断为妊娠高血压^[15];若患妊娠高血压的孕妇出现蛋白尿(尿蛋白++)或者出现单次或多次抽搐即诊断为子痫前期^[16];根据世界卫生组织的定义,流产是指妊娠不足 20 周,且胎儿体质量不足 500 g;死胎是指 28 孕周及以上胎儿出生已无生命迹象。

1.5 新生儿评估 婴儿出生体质量在相同胎龄平均体质量的第 10 个百分位以下即诊断为 SGA,出生体质量在 2 500 g 以

下诊断为低出生体质量^[17];新生儿在出生后 1、5 和 10 min 分别进行 Apgar 评分,取产后 5 min 的 Apgar 评分进行结果分析。

1.6 统计学处理 使用统计学软件 SPSS18.0 对所得数据进行数据统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的基本情况 选取的 2 010 例孕妇中,360 例(17.9%)患有妊娠剧吐,其中轻度妊娠剧吐孕妇 319 例(15.9%)、重度妊娠剧吐孕妇 41 例(2.0%)。此外,188 例孕妇因多胎妊娠、流产或死胎被排除,即最后只对 1 822 例孕妇(无妊娠剧吐 1 493 例、轻度妊娠剧吐 290 例、重度妊娠剧吐 39 例)的新生儿进行新生儿出生体质量、低出生体质量、SGA、Apgar 评分评估。

2.2 不同病情的研究对象基线特征比较 选取的 2 010 例孕妇,平均年龄(28.4±8.2)岁,轻度、重度妊娠剧吐孕妇与无妊娠剧吐孕妇基线特征比较见表 1。

表 1 不同病情的研究对象基线特征比较

特征	无妊娠剧吐(<i>n</i> =1 650)	轻度妊娠剧吐(<i>n</i> =319)	重度妊娠剧吐(<i>n</i> =41)	<i>P</i>
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	27.9±8.0	28.3±8.1	29.5±8.3	>0.05
孕前体质量指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.1±5.6	22.3±5.4	22.4±5.5	>0.05
初次产前检查时孕周(周, $\bar{x} \pm s$)	16.1±2.0	17.2±2.1	16.3±3.2	>0.05
教育程度[<i>n</i> (%)]				
初中及以下	371(22.5)	68(21.3)	9(22.0)	>0.05
高中	701(42.5)	134(42.0)	17(41.5)	>0.05
大学及以上	578(35.0)	117(36.7)	15(36.5)	>0.05
慢性高血压[<i>n</i> (%)]	25(1.5)	4(1.3)	0(0.0)	>0.05
Ⅱ型糖尿病[<i>n</i> (%)]	10(0.6)	2(0.6)	0(0.0)	>0.05
配偶吸烟状况[<i>n</i> (%)]				
每天吸烟	802(48.6)	162(50.8)	15(36.6)	>0.05
偶尔吸烟	228(13.8)	28(8.8)	2(4.9)	<0.05
不吸烟	620(37.6)	129(40.4)	24(58.5)	<0.05
初孕妇	627(38.0)	132(41.4)	14(34.1)	>0.05
多胎妊娠	24(1.5)	1(0.3)	0(0.0)	>0.05
既往无妊娠并发症[<i>n</i> (%)]	1 396(84.6)	274(85.9)	34(82.9)	>0.05
胎儿宫内发育迟缓/小于胎龄儿[<i>n</i> (%)]	3(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	>0.05
妊娠期高血压[<i>n</i> (%)]	40(2.4)	9(2.8)	1(2.4)	>0.05
流产[<i>n</i> (%)]	211(12.8)	36(11.3)	6(14.6)	>0.05

2.3 妊娠剧吐与胎盘功能障碍性疾病相关性分析结果 无妊娠剧吐、轻度妊娠剧吐、重度妊娠剧吐 3 组孕妇胎盘功能障碍性疾病(妊娠高血压、子痫前期、流产、死胎)分析见表 2;由表 2 数据可知,妊娠高血压、子痫前期、流产、死胎状态下,3 组研究对象所占百分比差异无统计学意义($P > 0.05$),即轻度妊娠剧吐和重度妊娠剧吐与胎盘功能障碍性疾病无关联。

2.4 妊娠剧吐与新生儿结局相关性分析结果 排除 188 例多

胎妊娠、流产或死胎的孕妇,对无妊娠剧吐 1 493 例、轻度妊娠剧吐 290 例、重度妊娠剧吐 39 例孕妇新生儿进行新生儿出生体质量、低出生体质量、SGA、Apgar 评分分析,结果显示,重度妊娠剧吐的新生儿出生体质量明显低于轻度妊娠剧吐和无妊娠剧吐组,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组研究对象分娩时孕周和 Apgar 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),且小于胎龄儿和低出生体质量人数所占百分比差异也无统计学意义($P >$

0.05)。见表 3、4。

表 2 3 组间的所患胎盘功能障碍性疾病状况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	妊娠高血压	子痫前期	流产	死胎
无妊娠剧吐	1 650	218(13.2)	69(4.2)	122(7.4)	11(0.7)
轻度妊娠剧吐	319	35(11.0)	14(4.4)	25(7.8)	3(0.9)
重度妊娠剧吐	41	4(9.8)	2(4.9)	2(4.9)	1(2.4)
χ^2		1.55	0.07	0.47	1.89
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 3 组研究对象的新生儿出生体质量、分娩时孕周和 Apgar 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	出生体质量 (g)	分娩时孕周 (周)	Apgar 评分 (分)
无妊娠剧吐	1 493	3 101.0±475.6	39.14±2.43	8.13±0.76
轻度妊娠剧吐	290	3 115.0±464.3	39.28±1.84	8.20±0.91
重度妊娠剧吐	39	3 045.0±486.5	39.30±2.71	8.14±0.87
<i>F</i>		2.17	1.25	1.03
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

表 4 3 组研究对象 SGA、低出生体质量情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	SGA	低出生体质量
无妊娠剧吐	1 493	190(12.7)	90(6.0)
轻度妊娠剧吐	290	48(16.6)	18(6.2)
重度妊娠剧吐	39	5(12.8)	2(5.1)
χ^2		3.08	0.07
<i>P</i>		>0.05	>0.05

3 讨 论

临床上,妊娠剧吐是一种较为常见的妊娠并发症,频繁恶心和呕吐为其主要症状,目前并未明确其病理学原因,可能与孕妇自身生理和心理因素有关,也可能由外界因素(幽门螺杆菌感染等)导致^[18-20]。本研究通过对 2 010 例孕妇归类分析发现,有 360 例(17.9%)孕妇患轻度或重度妊娠剧吐。本研究结果发现妊娠剧吐与妊娠高血压、子痫前期、流产和死胎这类胎盘功能障碍性疾病和新生儿结局(新生儿出生体质量、SGA、低出生体质量、Apgar 评分)并无明显相关性。本研究的优势在于采用前瞻性研究的方法,对早期妊娠和中期妊娠出现的妊娠剧吐对胎盘功能障碍性疾病和新生儿结局的影响进行分析。但是从本研究结果可以看出,2 010 例孕妇中,妊娠高血压 257 例(12.8%)、子痫前期 85 例(4.2%)、流产 149 例(7.4%)和死胎孕妇 15 例(0.7%),这些比例相对较小,即胎盘功能障碍性疾病发病率较低,这对本研究所得结论可能存在一定的影响,这也是本研究的局限性之一。本研究存在的局限性还在于未能分析妊娠剧吐对胎盘质量和胎盘质量与新生儿出生体质量比值的影响。

综上所述,妊娠剧吐与妊娠高血压、子痫前期或其他胎盘功能障碍性疾病无明显相关性,并且妊娠剧吐同新生儿结局无

明显相关性。

参考文献

[1] Niebyl JR. Nausea and vomiting in pregnancy[J]. N Engl J Med,2010,363(16):1544-1550.

[2] Einarson R, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy;a meta analysis[J]. J Popul Ther Clin Pharmacol,2013,20(2):e171-e183.

[3] 乐杰,谢幸,丰有吉,等. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:108-109.

[4] 焦雪静,郭利洁,梁靖,等. 妊娠剧吐影响因素及对妊娠结局影响的研究现状[J]. 护理学杂志,2015,30(4):107-109.

[5] Mccarthy P, Khashan S, North A, et al. A prospective cohort study investigating associations between hyperemesis gravidarum and cognitive, behavioural and emotional well-being in pregnancy[J]. PLoS One,2011,6(11):e27678.

[6] Bolin M, Akerud H, Cnattingius S, et al. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders:a population-based cohort study[J]. BJOG,2013,120(5):541-547.

[7] 张新云,李满桂. 妊娠中期血、尿 β -hCG 水平与胎盘功能障碍的关系研究[J]. 中国妇幼保健,2015,30(2):196-198.

[8] Siddiqui N, Hladunewich M. Understanding the Link between the placenta and future cardiovascular disease[J]. Trends Cardiovasc Med,2011,21(7):188-193.

[9] Chen Z, Sheehan M, Brennecke P, et al. Vessel remodeling, pregnancy hormones and extravillous trophoblast function[J]. Mol Cell Endocrinol,2012,349(2):138-144.

[10] Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death:a WHO systematic analysis[J]. The Lancet Global Health,2014,2(6):e323-e333.

[11] Vandraas F, Vikanes V, Vangen S, et al. Hyperemesis gravidarum and birth outcomes-a population-based cohort study of 2.2 million births in the Norwegian Birth Registry[J]. BJOG,2013,120(13):1654-1660.

[12] Hastoy A, Lien Tran P, Lakestani O, et al. Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris),2015,44(2):154-163.

[13] Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Gosh S, Manmatharajah B, et al. Pregnancy outcomes in severe hyperemesis gravidarum in a multi-ethnic population[J]. J Obstet Gynaecol,2013,33(5):455-458.

[14] Niemeijer N, Grooten J, Vos Nikki, et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum;a systematic review and metaanalysis[J]. Am J Obstet Gynecol,2014,211(2):e1-e15.

[15] 黄英. 妊娠高血压临床诊断及治疗[J]. 中国药物经济学,2015,10(5):106-108.

2006 年 HBsAg 阳性率的平均水平 7.18%。HBV DNA 载量大于 1×10^6 更容易发生母婴垂直传播^[1]。通过表 4 可以发现,2015 年在本院进行乙肝病毒 DNA 载量检测的孕妇中大于 1×10^6 的例数仅占到 2.857%,说明本市 HBV 预防接种工作成绩显著。HCV 阳性母亲将 HCV 传播给新生儿的危险性约 2%,若母亲在分娩时 HCV RNA 阳性,则传播的危险性可高达 4%~7%^[2]。本院 2015 年孕产妇 HCV 阳性率为 1.437%,明显高于我国一般人群 0.43%^[3]。而且近 5 年来,本院就诊孕妇 HCV 阳性率呈递增趋势,这与 HCV 没有相关疫苗预防,起病隐匿可能有关。妊娠期未经治疗的早期 TP 孕妇的母婴传播率可达 70%~100%,很容易造成流产、早产或死胎^[4]。本地区孕妇 TP 感染率呈逐渐下降的趋势,但 2015 年 TP 的感染率仍然有 1.087%。本市 HIV 阳性孕妇虽然患者数量不多,但每年 HIV 新发患者数大幅上升,防控形势仍非常严峻^[5]。4 种传染性疾病的均能够通过母婴垂直传播危害婴儿健康甚至生命,输血前相关传染病筛查是降低这一危害的重要手段。

相关研究报道 HBsAg、HCV、TP 阳性患者数与年龄有显著相关性^[6]。在本院不同年龄阶段的孕妇中,HCV 与 TP 的阳性率在 25~35 岁最低,这或许与选择在 25~35 岁生育的孕妇对输血前 4 项标志物的了解和关注度较高,因而相关的高危行为较低有关。接种 HBV 疫苗是预防 HBV 感染的最有效方法,本地区 HBsAg 的阳性率在小于 25 岁年龄组最低,这与我 国卫生部于 1992 年将乙型肝炎疫苗纳入计划免疫管理有着密切的关系。而 35 岁以上的孕妇,HBsAg、HCV 与 TP 的阳性率显著上升,是本研究重点关注和防控人群。2015 年的《慢性乙型肝炎防治指南》提到对于新生儿单采用 HBV 疫苗母婴垂直传播的阻断率就高达 87.8%,对妊娠相关情况处理的推荐也更加详细,特别增加了妊娠中后期如果检测 HBV DNA 载量大于 2×10^6 U/mL,可于妊娠第 24~28 周开始给予替诺福韦酯、替比夫定或拉米夫定治疗,并且在治疗、给药、哺乳、接种等方面进行了更加详细的说明^[1,7]。2015 年的《慢性丙型肝炎防治指南》也对儿童治疗指征有着更为严格的要求^[3]。这为预防 HBV 和 HCV 母婴垂直传播及新生儿的后续治疗有着重要的指导作用。对于感染 TP 的孕产妇通过筛查早期发现,经过长效青霉素规范治疗,99.5% 的婴幼儿可以避免感染^[8]。2005 年卫生部推荐的《艾滋病诊疗指南》中提出对 HIV 感染的母

垂直传播的有效措施为产科干预+抗病毒药物干预+人工喂养,可使母婴垂直传播降为 1%^[9]。由此可见孕产妇输血前检查传染病筛查的重要性,因此应加强筛查力度并对传染性疾病预防患者采取相关措施并积极治疗,尽可能阻断母婴垂直传播,降低新生儿感染率。

总之,对孕妇输血前传染病标志物检测有利于被感染孕妇和胎儿的早期诊治。通过不断地努力,我国输血前传染病的阳性率得到了一定控制,但是仍然很高。这要求我们进一步加强孕产妇输血前检查的筛查力度,更要不断落实和完善相关预防措施和新生儿的治疗方案,更好地预防其垂直传播。

参考文献

[1] 王贵强,王福生,成军,等.慢性乙型肝炎防治指南(2015 年更新版)[J].临床肝胆病杂志,2015,31(12):1941-1960.

[2] 中华医学会肝病学分会.丙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J].中华传染病杂志,2015,33(12):192-194.

[3] 陈红松,窦晓光,段钟平,等.丙型肝炎防治指南(2015 年更新版)[J].泸州医学院学报,2016,29(2):1961-1979.

[4] 韦海春.梅毒阳性孕妇及性伴梅毒感染分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(17):3768-3769.

[5] 马迪辉,张彦琦,周亮,等.重庆市 2006—2012 年艾滋病高危人群 HIV/AIDS 流行情况分析[J].第三军医大学学报,2015,37(7):689-692.

[6] 周政,毛和香,骆建君.住院输血前血源性感染疾病的检测意义[J].检验医学与临床,2014,11(15):2093-2094,2097.

[7] 曾映夫,林潮双.乙型肝炎病毒 DNA 检测在孕期的应用[J/CD].中华产科急救电子杂志,2014,3(3):159-162.

[8] 连炬飞,黄瑞玉,刘紫菱,等.妊娠合并梅毒早期诊断及干预治疗对优生优育的临床意义[J].中国妇幼保健,2015,30(7):1048-1050.

[9] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组.艾滋病诊疗指南第三版(2015 版)[J].中华临床感染病杂志,2015,8(5):385-401.

(收稿日期:2016-11-27 修回日期:2017-01-15)

(上接第 1384 页)

[16] 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(5):416-441.

[17] 巩纯秀,黄慧.小于胎龄儿的诊断和治疗[J].实用儿科临床杂志,2009,24(20):1622-1624.

[18] 丰有吉,沈铿.妇产科学[M].2 版.北京:人民卫生出版

社,2010:77.

[19] 郝利霞.妊娠剧吐 30 例临床分析[J].中国实用医药,2014,9(21):169-170.

[20] 韩洁,陈永立,高慧,等.妊娠剧吐患者对疾病认知情况及治疗延迟的相关因素分析[J].检验医学与临床,2016,13(18):2684-2685.

(收稿日期:2016-12-21 修回日期:2017-02-18)