

重度子痫前期患者分娩前后血管内皮功能的超声研究

万映, 关莹, 南瑞霞

(海南医学院第一附属医院超声科, 海南省海口市 570102)

[关键词] 重度子痫前期; 血流介导的内皮依赖性血管舒张功能; 彩色多普勒超声

[摘要] **目的** 研究重度子痫前期患者分娩前及分娩后不同时间肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(FMD)。 **方法** 对49例重度子痫前期患者(研究组)分娩前(孕28~40周)、分娩后1、6、24周行高频彩色多普勒超声检测右侧肱动脉FMD, 对照组为60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); 计算血管内径变化率($\Delta D\%$)、血流量变化率($\Delta Q\%$)。 **结果** 研究组分娩前、分娩后不同时间(1、6、24周)的 $\Delta D\%$ 和 $\Delta Q\%$ 均低于对照组($P<0.001$)。研究组内分娩前、分娩后不同时间(1、6、24周)的 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。 **结论** 重度子痫前期患者分娩前存在血流介导的FMD受损并持续至分娩后, 且至分娩后24周时尚无明显恢复和改善。

[中图分类号] R714

[文献标识码] A

Ultrasound study on vascular endothelial function in patients with severe preeclampsia before and after parturition

WAN Ying, GUAN Ying, NAN Rui-Xia

(Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China)

[KEY WORDS] Severe preeclampsia; Flow mediated dilation; Color Doppler ultrasonography

[ABSTRACT] **Aim** To study the flow mediated dilation (FMD) of brachial artery at different time points before and after parturition in patients with severe preeclampsia. **Methods** 49 cases of severe preeclampsia (study group) were examined by high-frequency color Doppler ultrasonography before parturition (28-40 weeks of pregnancy), and 1, 6, 24 weeks after parturition, and the right brachial artery FMD was detected. 60 cases of healthy childbearing women was as the control group. The internal diameter (D1) and blood flow (Q1) of right brachial artery, and the internal diameter (D2) and blood flow (Q2) after reactive hyperemia were measured at resting state. The vessel diameter change rate ($\Delta D\%$) and the blood flow change rate ($\Delta Q\%$) were calculated. **Results** Before parturition, and at different time points (1, 6, 24 weeks) after parturition, the $\Delta D\%$ and $\Delta Q\%$ of the study group were lower than those of the control group ($P<0.001$). There were no significant differences in $\Delta D\%$ and $\Delta Q\%$ inside the study group before parturition, and at different time points after parturition (1, 6, 24 weeks) ($P>0.05$). **Conclusion** Patients with severe preeclampsia have FMD damage before parturition and continue to post parturition, and there is no obvious recovery and improvement for the 24 weeks after parturition.

重度子痫前期(severe preeclampsia, SPE)是妊娠期严重疾病,威胁母婴健康,全身性血管内皮损伤是其发病的中心环节^[1]。本研究应用高分辨率超声检测 SPE 患者分娩前、分娩后不同时期的肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(flow medi-

ated dilation, FMD)参数,序贯评估 SPE 患者分娩前及分娩后不同时间段的血管内皮功能,判断分娩前是否存在受损,分娩后受损是否持续,及有无恢复和改善。

[收稿日期] 2017-08-09

[修回日期] 2017-12-07

[基金项目] 海南省卫生计生委普通科研项目(14A210270);海南省自然科学基金(814358)

[作者简介] 万映,副主任医师,研究方向为妇产科超声, E-mail 为 zhaobi865@sina.com。通讯作者关莹,硕士,副主任医师,研究方向为妇产科超声, E-mail 为 nogarfied@163.com。

1 资料和方法

1.1 研究对象

研究组选取 2014 年 8 月至 2016 年 10 月间在我院产科住院的 49 例 SPE 患者,年龄 22~41 岁;对照组为 60 例健康生育期妇女,年龄 20~40 岁。SPE 诊断标准参照《妇产科学》第 7 版:妊娠 20 周以后血压升高 $\geq 160/110$ mmHg,24 h 尿蛋白 >2.0 g 或随机尿蛋白(++)^[1]。研究组及对照组排除标准:吸烟者、心血管疾病、糖尿病、肾病及妊娠合并其他并发症或多胎妊娠。

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 FMD 检测时间

研究组在分娩前(孕 28~40 周)、分娩后(1、6、24 周)各检测 1 次肱动脉 FMD,对照组检测 1 次肱动脉 FMD。

1.4 肱动脉 FMD 检测方法

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 及流速时间积分(velocity time integrate, VTI),即 VTI1,然后血压计加压至 300 mmHg 持续 4~5 min,放气,15 s 内采集血流频谱并测量 VTI2,60~90 s 内测量肱动脉反应性充血后内径 D2。

1.5 肱动脉 FMD 评价方法

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: $\Delta D\%=(D2-D1)/D1\times 100\%$, $\Delta Q\%=(Q2-Q1)/Q1\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料若服从正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,成组计量资料组间比较采用成组 *t* 检验(组间方差不齐采用 *t'* 检验),4 个时间点比较采用重复测量方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象基础资料比较

研究组、对照组在年龄、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖等差异均无统计学意义($P>0.05$;表 1),具有可比性。

表 1. 两组基础资料比较

Table 1. Comparison of basic data between the two groups					
分 组	<i>n</i>	年龄 (岁)	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)
研究组	49	31±5	4.79±0.92	4.09±0.58	0.96±0.25
对照组	60	30±4	4.90±0.88	4.21±0.60	0.90±0.24
<i>t</i>		0.976	-0.529	-0.965	1.076
<i>P</i>		0.331	0.598	0.337	0.285

2.2 两组肱动脉 FMD 参数测量结果及比较

研究组右侧肱动脉分娩前、分娩后 1、6、24 周的 $\Delta D\%$ 分别为 $9\%\pm 2\%$ 、 $9\%\pm 2\%$ 、 $9\%\pm 2\%$ 、 $10\%\pm 2\%$; $\Delta Q\%$ 分别为 $662\%\pm 179\%$ 、 $668\%\pm 194\%$ 、 $683\%\pm 182\%$ 、 $702\%\pm 191\%$ (图 1、2);对照组右侧肱动脉 $\Delta D\%$ 、 $\Delta Q\%$ 分别为 $16\%\pm 2\%$ 、 $992\%\pm 224\%$ 。

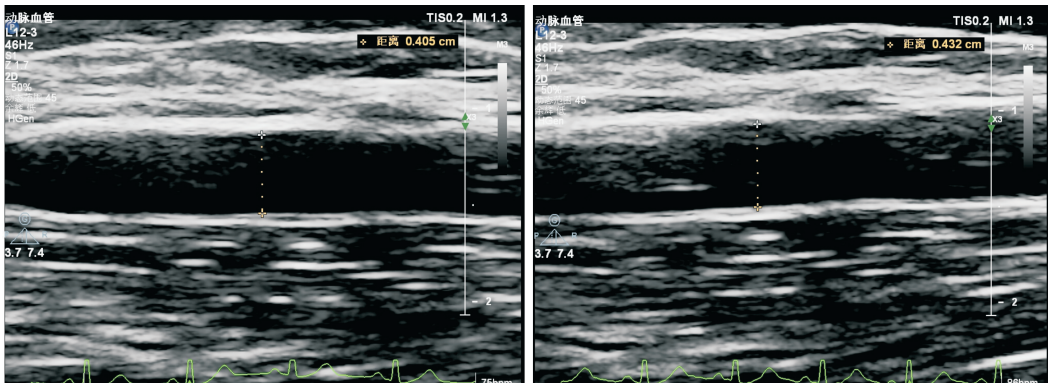


图 1. SPE 患者肱动脉 $\Delta D\%$ 测量 左图为静息状态下血管内径 D1,D1=4.0 mm;右图为加压后血管内径 D2,D2=4.3 mm。
Figure 1. $\Delta D\%$ measurement of brachial artery in patients with SPE

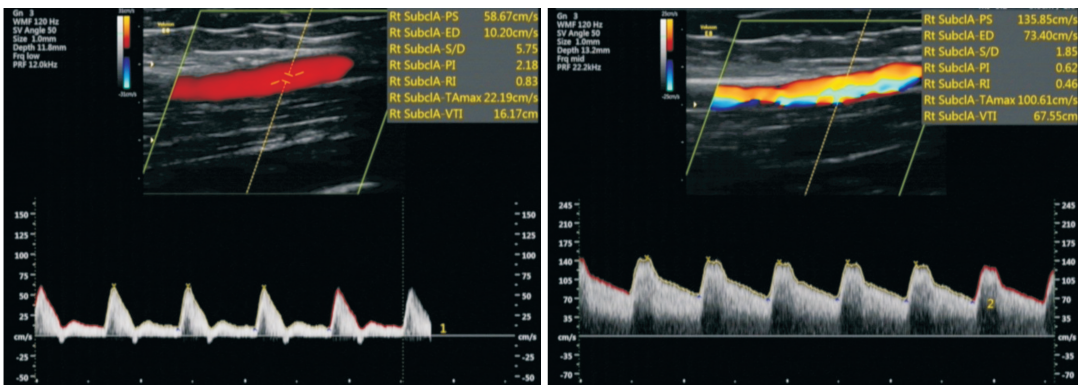


图 2. SPE 患者肱动脉 $\Delta Q\%$ 测量 左图为静息状态下血流 VTI1, VTI1 = 16.17 cm/s;右图为加压后血流 VTI2, VTI2 = 67.55 cm/s。
Figure 2. $\Delta Q\%$ measurement of brachial artery in patients with SPE

研究组分娩前、分娩后不同时间右侧肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 分别与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.001$;表 2)。

表 2. 两组肱动脉 $\Delta D\%$ 和 $\Delta Q\%$ 比较

Table 2. Comparison of $\Delta D\%$ and $\Delta Q\%$ in brachial artery between the two groups

分 组	$\Delta D\%$	<i>t</i>	<i>P</i>	$\Delta Q\%$	<i>t</i>	<i>P</i>
研究组 (<i>n</i> = 49)						
分娩前	9±2 ^a	-14.888	0.000	662±179 ^a	-8.224	0.000
分娩后 1 周	9±2 ^a	-15.043	0.000	668±194 ^a	-7.852	0.000
分娩后 6 周	9±2 ^a	-15.031	0.000	683±182 ^a	-7.799	0.000
分娩后 24 周	10±2 ^a	-14.378	0.000	702±191 ^a	-7.044	0.000
对照组 (<i>n</i> = 60)	16±2			992±224		

a 为 $P<0.001$,与对照组比较。

2.3 研究组不同时间肱动脉 FMD 比较

研究组分娩前、分娩后 1、6、24 周右侧肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 经重复测量方差分析,差异均无统计学意义 ($F_D = 0.521$, $P_D = 0.655$; $F_Q = 0.479$, $P_Q = 0.674$)。

3 讨 论

肱动脉是肌性大动脉,能很好地反映动脉功能的变化,加压后迅速放松可导致肱动脉反应性充血、血流量增加,从而通过剪切力增加诱发正常内皮细胞释放内皮源性血管舒张因子,主要是一氧化氮,调节血管舒张。高分辨率超声检测肱动脉 FMD 以其无创性、可重复性、易行等优势受到临床的普遍认可,已成为评价 FMD 最常用的非侵入性检测方法^[2-3]。本研究采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 SPE 患者的血管内

皮功能;且所选择的检查时间,患者依从性较好,分娩前及分娩后 1 周为 SPE 患者住院检查时间,分娩后 6 周、24 周为患者常规随访复查时间,保障了本研究数据的准确性和可靠性。

SPE 是妊娠期特有疾病,对母婴危害重,其病理生理改变的关键环节为血管内皮细胞的损伤,患者由于子宫胎盘血管重铸不足,导致胎盘滋养细胞缺血、缺氧,进而释放大量毒性因子及炎性介质,造成母体血管内皮的广泛损伤,出现多脏器损害^[4]。在本研究中,研究组分娩前肱动脉 $\Delta D\%$ 及 $\Delta Q\%$ 均明显低于对照组,提示 SPE 患者 FMD 明显减低,表明 SPE 患者分娩前大血管的内皮细胞受到损伤,存在较重的血管内皮功能障碍,符合 SPE 的病理改变,与之前学者的研究报道^[5-7]相一致。然而由于 SPE 为自限性疾病,胎盘娩出后,多数 SPE 患者的高血压、蛋白尿等临床表现很快缓解或消失,以致目前相关研究多关注的是 SPE 患者孕期血管内皮功能情况,而对 SPE 患者分娩前受损的血管内皮功能在分娩后是否持续受损,有无恢复和改善,国内尚无

相关研究报道。

血管内皮功能障碍目前被认为是动脉粥样硬化发病的早期关键性环节,对血管内皮功能的检测可为动脉粥样硬化性心血管疾病的预防提供早期依据^[8-9]。本研究以血管内皮功能为切入点,对 SPE 患者进行分娩后不同时间段 FMD 的检测和评估,初步探讨 SPE 患者在分娩后血管内皮功能有无变化,是否恢复正常。结果发现 SPE 患者分娩后不同时间段 FMD 均明显低于健康人,且 SPE 患者分娩后不同时间的 FMD 与分娩前相比均无明显差异,说明 SPE 患者在分娩后依然存在血管内皮功能持续受损,乃至分娩后 24 周时尚无明显恢复和改善;也表明在胎盘娩出后, SPE 患者分娩前受损的血管内皮功能短期内并没有随着各种损伤因素的消除而好转。SPE 患者分娩前受损的血管内皮功能在分娩后何时开始恢复?是否能恢复到正常?还有待更长时期的进一步观察和研究。近年来有学者指出患有 SPE 的女性未来心血管事件发病率明显增高,且在亚洲人中更为明显^[10];本研究中 SPE 患者分娩后这种持续的血管内皮功能受损状态也可能预示其远期患心血管疾病的风险增加,应引起重视。同时本研究的结果也为临床对 SPE 患者血管内皮功能的认识提供了新的思路及依据。

本研究结果表明,临床上需加强对 SPE 患者分娩后管理,将其纳入心血管事件高危人群并进行 FMD 定期检测和评估,对分娩后仍持续存在血管内皮功能受损的 SPE 患者进行及时干预,改善其血管内皮功能,以预防未来心血管事件的发生。

[参考文献]

- [1] 乐 杰. 妇产科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008; 92-99.
- [2] 黄丽健. 超声对血管内皮功能评估价值的临床意义[J]. 中国医药科学杂志, 2016, 6(24): 178-180.
- [3] 李 玲, 秦宇宏, 姜树强, 等. 不同疾病人群血管内皮功能与颈动脉超声检测的关系[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(4): 1 718-720.
- [4] 何玉娥. 早发型重度子痫前期发病机制的研究进展[J]. 中国当代医药杂志, 2017, 24(4): 20-22.
- [5] 杨晓东, 王晨红, 李胜利, 等. 轻度子痫前期血管内皮功能的超声研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2006, 3(6): 351-353.
- [6] 朱 英, 蒋建峰, 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.
- [7] 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.
- [8] 文 星, 冯 健, 李家富, 等. G 蛋白偶联受体 5 在动脉粥样硬化发生发展中的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(7): 737-741.
- [9] 裴静静, 沈小梅. 血管内皮功能的检测方法及意义[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(1): 27-29.
- [10] Lin YS, Tang CH, Yang CY, et al. Effect of preeclampsia-eclampsia on major cardiovascular events among peripartum women in Taiwan [J]. Am J Cardiol, 2011, 107(2): 325-330.

(此文编辑 曾学清)