

重症妊娠期高血压疾病性心脏病患者术后的液体管理策略研究

路坤 何先弟 张影影

【摘要】 目的 回顾性分析重症妊娠期高血压疾病性心脏病患者术后不同液体管理策略的治疗效果,并用以指导临床治疗。**方法** 收集 2016 年 1 月—2018 年 6 月入住本院重症医学科(Intensive Care Unit,ICU)的 26 例妊娠高血压性心脏病患者的临床资料,并根据入住 ICU 后患者前 3 天平均液体负平衡量分为较快速的液体负平衡组(A 组,11 例)与相对缓慢的液体负平衡组(B 组,15 例)(A 组前 3 天平均液体负平衡量 $\geq 3\,000\text{ mL/d}$ 、B 组前 3 天平均液体负平衡量 $< 3\,000\text{ mL/d}$),比较其第 3 天 Nt-BNP 水平、机械通气时间、ICU 停留时间及 ICU 住院费用、低血钾发生率之间的差别。**结果** A 组与 B 组相比较,治疗前的一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但患者的第 3 天 Nt-BNP 水平、机械通气时间、ICU 停留时间及 ICU 住院费用低于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),低血钾发生率,两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 前 3 天较快速的液体负平衡治疗,可以改善提高妊娠高血压疾病性心脏病的临床预后。

【关键词】 妊娠期高血压疾病; 妊娠期高血压疾病性心脏病; 液体管理; 心力衰竭

[中图分类号]R714 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.08.027

Study on postoperative fluid management strategy for patients with severe hypertensive heart disease during pregnancy LU Kun. Department of intensive care unit, the first affiliated hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui, 233004, China.

【Abstract】 Objective The therapeutic effects of different fluid management strategies in the treatment of postoperative hypertension for patients with severe gestational heart disease were retrospectively analyzed and it was used to guide clinical treatment.**Methods** The clinical data of 26 patients with severe hypertensive heart disease during pregnancy, admitted to Intensive Care Unit (ICU) of the first affiliated hospital of Bengbu Medical College during January 2016 and June 2018, were collected. They were divided into group A (faster negative fluid balance group, the average negative fluid balance quantity was equal or over 3000 mL/d) and group B (slow negative fluid group, the average negative fluid balance quantity was less than 3000 mL/d). The differences of NT-proBNP level on day 3, duration of mechanical ventilation, length of stay in ICU, hospitalization cost and incidence of hypokalemia were compared. **Results** The differences of general clinical data between group B and group A were not statistical significant ($P>0.05$). The NT-proBNP level on day 3, mechanical ventilation time and ICU stay time and ICU hospitalization costs in group A were lower than those of group B, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The difference of incidence of hypokalemia between the two groups was not statistical significant ($P>0.05$). **Conclusions** Rapid negative fluid balance therapy in the first 3 days could improve the clinical prognosis of pregnancy-induced hypertension heart disease.

【Key words】 Hypertensive disorders during pregnancy; Hypertensive heart disease during pregnancy; Liquid management; Heart failure

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)是全球范围内严重威胁母婴健康的疾病,全球因 HDP 造成的孕产妇死亡数约占孕产妇死亡总数的 $10\% \sim 16\%$,是导致孕产妇死亡的第二大原因,而我国 HDP 的发生率也高达 $5\% \sim 12\%$ ^[1]。Tooher 等研究证实了合并 HDP 的孕妇远期预后,与妊娠期间血压正常的孕妇相比,所有妊娠期出现任何高血压疾病亚型的孕妇未来罹患心血管疾病的风险显著^[2],Chen 等也证明了 HDP 患者未来心力衰竭的风险增加^[3],此外,Matadial 等研究证实了合并 HDP 患者较血压正常孕妇分

娩后 90 天内再次入院的可能性更大,再次因心力衰竭入院的可能性更大,且再次入院的心力衰竭患者有大量的医疗支出^[4]。我国 2017 年 9 月出版的《中国卫生和计划生育统计年鉴》是一部反映中国卫生计生事业发展情况和居民健康状况的资料性年刊,从中可以看出在我国监测地区孕产妇主要疾病死亡率及死因构成中,妊娠期高血压疾病和心脏病仅次于产后出血和羊水栓塞,严重影响孕产妇及胎儿生命安全^[5]。其中妊娠高血压疾病性心脏病是在妊娠高血压疾病基础上发生的严重并发症,是妊娠高血压疾病孕妇,且以往无心脏病史及体征,而突然发生以左心心力衰竭为主的全心衰竭,系因冠状动脉痉挛、心肌缺血、周围小动脉阻力增加、水钠潴留及血液黏度增加等因素加重心脏负担而诱发的急性心力衰竭^[6],其发病过程较隐匿,是妊娠高血压疾病严重的合并症,其往往同时伴有中枢神经系统功能、肾功能、肝功能、血液系统、呼吸

作者单位:233004 安徽蚌埠,蚌埠医学院第一附属医院重症医学科(路坤、何先弟);233004 安徽蚌埠,蚌埠医学院第二附属医院神经内科(张影影)

通信作者:何先弟,Email:byfyhxd@163.com

功能、凝血功能的障碍,病情凶险,是妊娠高血压患者死亡的主要原因之一。但对于此类患者术后的液体管理,目前并没有相关文献。本科室长期以来承担本院危重症孕产妇的救治工作,本研究通过对近年来收治的妊娠高血压疾病性心脏病患者临床资料的回顾性分析,研究该类患者术后不同液体管理策略对预后的影响,现报道如下。

一、资料与方法

1.研究对象:收集 2016 年 1 月—2018 年 6 月入住本院重症医学学科的 26 例妊娠高血压性心脏病患者的临床资料。所有患者妊娠期高血压疾病的诊断标准按照妇产科学教材^[6],心力衰竭的诊断标准按照内科学教材^[7]。纳入标准:(1)内科治疗效果不佳;(2)终止妊娠方式为剖宫产;(3)麻醉方式为全麻;(4)ICU 停留时间≥3 天。排除标准:(1)合并其他心脏病者,如先天性心脏病、风湿性心脏病、心肌炎、心肌梗死等;(2)合并其他慢性器官功能障碍者,如肾衰竭、肝硬化、甲亢等;(3)合并严重感染;(4)术后伴有低血容量休克症状和体征表现;(5)术后存在活动性出血。

2.方法:所有患者入住 ICU 后,均予以半卧体位,呼吸机辅助通气,心电图氧饱和度监测,持续动脉血压监测,纠正心衰(利尿、强心、扩血管),解痉,纠正低蛋白血症,维持电解质及内环境稳定等对症支持治疗,由于产后 3 天是心衰再次发作的高峰,前 3 天袪利尿剂均采用持续泵入方式,利尿期间每天常规检测血清电解质水平,记小时出入量。26 例患者治疗后,均成功脱机拔管,无严重并发症,并顺利转出 ICU。

3.收集指标:所有数据来自于入选患者的病历记录,包括年龄、体重、平均动脉压(MAP)、孕周、水肿程度、肌酐(Cre)、急性生理和慢性健康状况(acute physiology and chronic health evaluation,APACHE-II)评分、血清白蛋白(ALB)水平、谷丙

转氨酶(ALT)、血红蛋白水平(Hb)、血小板计数(PLT)、N 末端-前 B 型钠尿肽(Nt-BNP)水平、低血钾发生率,每天液体入量和出量、机械通气时间、ICU 停留时间、ICU 住院费用,其中水肿程度分级:水肿局限于膝以下为“+”,延及大腿为“2+”,延及外阴及腹壁为“3+”,全身水肿或伴有腹水为“4+”。

4.统计学方法:采用 SPSS 22.0 对数据进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料以频数表示,两组间比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

1.两组患者治疗前的一般资料:本研究收集了 26 例妊娠期高血压疾病性心脏病患者,入住 ICU 后前 3 天的液体出入量,3 天平均液体出入量为 -2788 ± 1842.55 ml/d ($-6881.67\sim -945.33$ ml/d),依据前 3 天平均液体平衡量分布情况,并结合心力衰竭容量管理中国专家建议及中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018^[8-9]中液体平衡治疗目标分为:较快速的液体负平衡组(A 组,11 例)与相对缓慢的液体负平衡组(B 组,15 例)(A 组前 3 天平均液体负平衡量≥3 000 ml/d、B 组前 3 天平均液体负平衡量组<3 000 ml/d)。两组患者在术后转入 ICU 接受治疗前的年龄、体重、平均动脉压(MAP)、孕周、水肿程度、APACHE-II 评分、肌酐(Cre)、血清白蛋白(ALB)水平、谷丙转氨酶(ALT)、血红蛋白水平(Hb)、血小板计数(PLT)、N 末端-前 B 型钠尿肽(Nt-BNP)水平、APACHE-II 评分等一般临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1-2。

2.两组的第 3 天 Nt-BNP、机械通气时间、ICU 停留时间、及 ICU 住院费用比较:与 B 组相比较,A 组患者的第 3 天 Nt-BNP 水平、机械通气时间、ICU 停留时间及 ICU 住院费用低于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 A 组和 B 组的临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	MAP(mmHg)	孕周(周)	水肿程度(+)	APACH-II 评分
A 组(<i>n</i> =11)	29.63±5.75	76.45±10.32	123.34±8.72	34.18±1.45	2.91±0.78	11.50±2.39
B 组(<i>n</i> =15)	28.92±6.26	77.78±9.80	119.56±7.98	33.92±1.38	2.87±0.69	12.38±2.86
<i>t</i> 值	0.296	0.334	1.148	0.465	0.138	0.829
<i>P</i> 值	0.770	0.741	0.262	0.646	0.891	0.415

表 2 A 组和 B 组的临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Cre(ummol/L)	ALB(g/L)	ALT(U/L)	Hb(g/L)	PLT(10 ⁹ /L)	Nt-BNP(pg/ml)
A 组(<i>n</i> =11)	72.55±10.27	24.70±2.76	45.23±22.68	173.45±69.87	101.46±23.78	13649.09±9667.13
B 组(<i>n</i> =15)	80.24±11.78	23.84±3.12	48.72±23.45	169.56±61.23	106.40±22.03	12842.25±8675.56
<i>t</i>	1.773	0.734	0.382	0.148	0.547	0.223
<i>P</i>	0.089	0.465	0.706	0.884	0.589	0.825

表 3 A 组和 B 组的第 3 天 Nt-BNP、机械通气时间、ICU 停留时间、及 ICU 住院费用比较($\bar{x}\pm s$)

组别	第 3 天 Nt-BNP(pg/ml)	机械通气时间(h)	ICU 停留时间(d)	ICU 住院费用(元)
A 组(<i>n</i> =11)	284.26±117.09	38.42±14.65	3.56±0.65	13401.62±4007.58
B 组(<i>n</i> =15)	764.87±301.24	51.56±15.72	4.62±0.89	15866.33±6796.48
<i>t</i>	4.739	2.166	3.627	5.349
<i>P</i>	0.000	0.041	0.003	0.000

3.两组患者低血钾发生率比较:低血钾诊断标准为血清钾离子浓度<3.5 mmol/L,A 组患者前 3 天共监测血钾 34 次,

低血钾次数 4 次,B 组组患者前 3 天共监测血钾 38 次,低血钾次数 5 次,两组间比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

讨论 妊娠期高血压疾病性心脏病是妊娠期的严重并发症,是在妊娠期高血压疾病的基础上并发的急性心力衰竭,此类患者妊娠晚期常伴有血容量增加,加之伴有血管痉挛,血压升高,外周阻力增加,导致心脏的前后负荷均明显增加,极易发生心力衰竭。Liu 等^[10]回顾性分析研究也现妊娠合并心脏病患者,其中最常见的心血管并发症为心力衰竭。此外,Umazume 等研究证实了 HDP 患者在妊娠 1、2、3 个月及产后 1 周、1 个月内的血清脑钠肽(BNP)、NT-proBNP、肌钙蛋白 I (hs-TnI)等心脏生物标志物水平较正常孕产妇升高,且产后 1 周内达到高峰,而肾小球滤过率(eGFR)下降^[11],所以 HDP 患者在产后常发生心力衰竭。本类疾病患者往往伴有不同程度液体过负荷、组织水肿,其形成机制是严重妊娠期高血压疾病分类基本均达到子痫前期的级别,其常伴有蛋白尿、低蛋白血症,高血压,导致血浆胶体渗透压下降,静水压增高,血管内液进入组织间隙。加之妊娠期高血压疾病时,由于全身小血管痉挛,血管壁通透性增加,也易导致血管内液进入组织间隙,导致组织水肿,尤其是心肌缺血及间质水肿、肺水肿,危及母婴安全。但在终止妊娠前,为防止血液浓缩,有效循环血量减少和高凝倾向,妊娠期一般不使用利尿剂降压^[12]。2015 年中国 HDP 指南也指出利尿治疗可能会导致血液进一步浓缩,有效循环血容量减少,加重病情,而无指征的扩容可能导致心脏、肾脏负担加重,因此利尿及扩容治疗慎之又慎,有明确指征时方可利尿及扩容治疗^[13]。利尿剂常仅仅用于急性心衰伴肺循环和(或)体循环明显淤血以及容量负荷过重的患者^[14],这就导致了患者在终止妊娠后基本均伴有不同程度的组织水肿。水肿阻碍了氧和代谢产物的弥散,破坏组织结构,妨碍了毛细血管和淋巴的回流,干扰了细胞之间的相互作用,从而可能引起器官功能障碍。如心肌水肿可能引起心室射血功能下降,肺水肿引起呼吸困难、脑水肿引起脑疝、组织水肿影响手术切口愈合、进而影响患者的预后。

所以在终止妊娠后,循环相对稳定时积极的利尿、液体负平衡治疗,有利于快速改善心力衰竭的症状及组织器官功能的功能状态。但关于负平衡的液体量,并没有相关文献研究报告,本研究旨在确定一个安全合适的液体负平衡范围,但局限样本量较少,只做了简单的较快速的液体负平衡(A 组)与相对缓慢的液体负平衡(B 组)两组之间的比较,根据结果,可以看出 A 组患者的第 3 天 Nt-BNP 水平、机械通气时间、ICU 停留时间及 ICU 住院费用低于 B 组,低血钾发生率与 B 组无差异。杨嘉琳等^[15]研究结果表明采用血管外肺水指数(extravascular lung water index, EVLWI)指导重度子痫前期产妇产后患者补液治疗,液体负平衡量较多的一组,患者的 ICU 住院天数和机械通气时间均缩短,与本研究结果一致。武文华等^[16]的研究也证明心力衰竭患者在 48 h 内液体负平衡较正平衡组可以明显改善患者预后,适度的液体负平衡管理有助于急性心力衰竭患者临床预后改善。本研究中患者第 3 天 Nt-BNP 下降水平, A 组下降更明显,也说明更积极的利尿,可以更快的纠正心功能,可以快速缓解淤血症状和液体潴留,该结果与吴思思等^[17]研究保持一致。但目前对于该类患者液体管理并没有达成统一意见,没有统一液体治疗目标,但局限于样本量和个体差异性,本研究并没有给出合适的液体负平衡范围,且为回顾性分析,部分数据缺失,具有一定的局限性。

但通过本研究可以发现,在密切监测,保持循环稳定的情况下,前 3 天液体负平衡量较多的一组(A 组 ≥ 3000 ml/d),可以提高患者的临床预后,且低血钾的发生率并没有高于对照组。这可能受益于密切的监测、袪利尿剂的缓慢泵入、记小时出入量,使得及时补充电解质、循环容量短期不会波动过大成为可能,且 26 例患者均未发生明显的低血压导致的组织低灌注。

综上所述,前 3 天较快速的液体负平衡治疗,可以提高重症妊娠高血压疾病性心脏病的临床预后,但其在严密的监测下进行更为安全,避免发生严重的低钾血症、低血压,甚至休克的发生。但更为合适的液体管理方案、目标和容量状况评价体系,有待于进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] 苟文丽,薛艳.妊娠期高血压疾病国际指南与中国实践[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(6):559-563.
- [2] Tooher J, Thornton C, Makris A, et al. All Hypertensive Disorders of Pregnancy Increase the Risk of Future Cardiovascular Disease [J]. Hypertension, 2017, 70(4):798-803.
- [3] Chen S, Cheng C, Tsui K, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and future heart failure risk: A nationwide population-based retrospective cohort study [J]. Pregnancy Hypertension, 2018, 13:110-115.
- [4] Matadial L, Grell GA, Walker G, et al. Hypertensive diseases of pregnancy [J]. West Indian Med J, 1985, 34(4):225-233.
- [5] 马晓伟.中国卫生和计划生育统计年鉴[M].2017 版.北京:中国协和医科大学出版社,2017.
- [6] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [7] 陆再英,钟南山.内科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [8] 中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会.心力衰竭容量管理中国专家建议[J].中华心力衰竭和心肌病杂志,2018,2(1):8-16.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [10] Liu H, Huang TT, Lin JH. Risk factors and risk index of cardiac events in pregnant women with heart disease [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(19):3410-3415.
- [11] Umazume T, Yamada S, Takahiro Y, et al. Association of peripartum troponin I levels with left ventricular relaxation in women with hypertensive disorders of pregnancy [J]. Open Heart, 2018, 5(2):e000829-e000836.
- [12] 任小平,翟艳,何宁.妊娠高血压疾病降压药物应用现状分析[J].海峡药学,2015,27(10):98-100.
- [13] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠高血压疾病诊治指南(2015)[J].中华妇产科杂志,2015,50(10):721-728.
- [14] 林建华,傅勤.产科急性心力衰竭的诊断和救治[J].中国实用妇科与产科杂志,2016,32(12):1171-1174.
- [15] 杨嘉琳,徐仲,龙振鸿.血管外肺水指数变化和液体平衡对重度子痫前期患者预后的影响研究[J].中国医学创新,2017,14(5):27-30.
- [16] 武文华,曹华伟.血浆钠尿肽对急性心力衰竭患者容量负荷评估的意义[J].中国医药指南,2016,14(17):3-5.
- [17] 吴思思,涂荣祖,徐丘卡.妊娠高血压性心脏病患者围手术期治疗后 Nt-BNP 变化的分析[J].现代实用医学,2015,27(1):87-88.

(收稿日期:2019-01-15)

(本文编辑:陈颂)