·综 述·

妊娠高血压疾病患者血压管理策略的研究进展

冯泽锟[1,2]，薛 浩[2*]
（1.中国人民解放军总医院研究生院，北京 100853；2.解放军总医院第六医学中心心血管病医学部，北京 100037）

摘要：妊娠高血压综合征（pregnancy-induced hypertension syndrome，PIH）是妊娠与高血压（hypertension）并存的一组疾病，亦是孕产妇、胎儿及新生儿死亡的主要原因之一。当前多数指南依据血压水平将其划分为轻度及重度高血压。对于重度高血压（妊娠期间血压≥ 160/110 mmHg）孕妇的治疗已达成共识，但对于轻度高血压孕妇的治疗仍存争议。先前认为，治疗轻度高血压可降低重度高血压的发生风险，但无法减少先兆子痫（preeclampsia）、早产及生长受限等不良结局的发生。然而，近期有研究表明降低妊娠期目标血压不仅安全，且可使患者获益；指南亦就 PIH 启动降压治疗时机、降压目标以及降压治疗的安全下限作出推荐。该文简要概述 PIH 对母亲及子代的影响，就 PIH 患者血压管理研究进展作一综述，着重强调轻度高血压孕妇的管理策略，为 PIH 的管理提供依据。

关键词：妊娠期高血压；目标血压；降压治疗
中图分类号：R714.14 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2023)08-0778-05
DOI：10.13683/j.wph.2023.08.003

Progress in blood pressure management strategies for patients with pregnancy-induced hypertension syndrome

FENG Zekun[1,2], XUE Hao[2*]
(*1. Graduate School, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, the Sixth Medical Center of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing 100037, China*)

Abstract: Pregnancy-induced hypertension syndrome (PIH) is a group of diseases that coexist with pregnancy and hypertension, which is one of the main causes of mortality in pregnant women, fetuses, and newborns. According to most current guidelines, PIH is classified as mild and severe hypertension based on blood pressure levels. Consensus has been reached on the treatment of pregnant women with severe hypertension (blood pressure during pregnancy≥160/110 mmHg). However, the treatment of pregnant women with mild hypertension remains controversial. Previous views had suggested that treatment of mild hypertension reduced the risk of severe hypertension, but not the incidence of adverse outcomes such as preeclampsia, premature delivery and growth restriction. However, recent studies have shown that reducing the target blood pressure during pregnancy is not only safe, but also beneficial for patients. The guidelines also recommend the timing, goals, and lower safety limits for initiating antihypertensive therapy for PIH. This article overviewed the effects of PIH on mothers and offspring, reviewed the progress of blood pressure management in patients with PIH, emphasized the management strategies of pregnant women with mild hypertension, so as to provide a basis for the management of PIH.

Key words: pregnancy-induced hypertension; target blood pressure; antihypertensive therapy

收稿日期：2023-03-27
作者简介：冯泽锟，硕士研究生，研究方向：高血压靶器官损伤及人群研究。
通信作者：薛浩，主任医师，教授，博士生导师，研究方向：高血压危险因素识别及靶器官损害的综合防治。

妊娠高血压综合征（pregnancy-induced hypertension syndrome，PIH）是指妊娠与高血压（hypertension）并存的一组疾病，定义为妊娠前或妊娠 20 周前诊断的高血压以及妊娠 20 周后诊断为高血压，2 次测量的收缩压≥ 140 mmHg 和（或）舒张压≥ 90 mmHg，且至少间隔 4 小时 [1—2]。依据血压升高水平，高血压可分为轻度（140 ～＜ 160 mmHg/90 ～＜ 110 mmHg）及重度（≥ 160/110 mmHg）[2]。新近流行病学调查显示，全球 PIH 患病率为 5% ～ 10% [3]，我国 PIH 患病率 5.6% ～ 9.4% [4—6]，且仍呈上升趋势。随着计划生育政策的放开及“三胎”政策的推行，高龄孕妇（＞ 35 岁）的月平均比例从 8.5% 上升到 13.5%，PIH 患病率从 2011 年的 5.22% 上升到 2018 年的 6.40%[4]。与 PIH 相关的孕产妇及胎儿不良结局会对公共卫生造成极大负担。因此，笔者依据新近研究及指南，就 PIH 患者血压管理作简要综述，着重强调轻度高血压孕妇的管理策略，为 PIH 管理提供依据。

1 PIH 对孕妇及子代的影响

患有 PIH 的孕妇发生胎盘早剥、脑卒中（stroke）、多器官功能衰竭（multiple organ failure）和弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation，DIC）以及胎儿宫内发育迟缓、早产、宫内死亡风险均增加。此外，受累女性在之后的生活中罹患心血管疾病的风险升高。据报道，20% ～ 50% 的 PIH 患者可发展成为子痫前期，合并子痫前期的 PIH 患者及胎儿的临床结局及预后较差 [7]。研究表明，慢性高血压孕妇脑血管意外、肺水肿（pulmonary edema）、肾功能衰竭（renal failure）及死亡风险较血压正常的孕妇高 5 ～ 6 倍 [8]。慢性高血压还与妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus）发生风险增加有关，可能与常见危险因素（如肥胖）和共同致病环境（如胰岛素抵抗增加、慢性炎症及内皮功能障碍）有关 [8—9]。此外，大量证据表明，PIH 与较差的围产期结局有关 [7,10]。一项纳入 55 项研究的系统评价表明，低出生体质量的汇总发病率约为 17%，早产的汇总发病率为 28%[7]。另有前瞻性队列研究显示，PIH 患者胎儿生长受限的发生率是血压正常孕妇的 2 倍 [10]。

越来越多的证据表明，PIH 会增加孕产妇远期心血管疾病的发生风险 [11—13]。有研究证实，有先兆子痫病史的女性冠状动脉疾病发生风险增加 2.5 倍，相关死亡风险增加 71%，心力衰竭（heart failure）发生风险增加 4 倍 [12]。与无 PIH 者相比，PIH 患者动脉僵硬指数升高，原发性高血压患病率更高。既往有 PIH 史的女性发生心血管疾病、心力衰竭、主动脉狭窄及二尖瓣返流的风险分别增加 1.8、1.7、2.9 及 5 倍 [11]。此外，暴露于 PIH 的子代有更高的心血管疾病发生风险，如高血压和先天性心脏病（congenital heart disease）等 [14]。然而，目前的高血压指南未将 PIH 纳入动脉粥样硬化性心血管疾病的风险评估，也未讨论受影响女性的定制血压管理。优化血压管理策略，包括确定合适的靶点以及减缓 PIH 女性血管老化的其他干预措施，值得专门研究。

2 妊娠期血压管理目标及降压治疗下限

由于 PIH 独特的病理生理机制，在降压的同时需要保证子宫 - 胎盘血流灌注，所以其血压管理策略也与非妊娠期不同 [15]。妊娠期控制血压的主要目的是预防重度子痫前期和子痫的发生，降低母儿围产期并发症发生率和死亡率，改善围产期结局 [16]。

2.1 重度高血压的治疗

目前，大多数指南将血压≥ 160/110 mmHg 定义为重度高血压，其属于妊娠高血压急症，患者及胎儿临床死亡率均较高。对于重度高血压，国内外指南一致推荐给予降压药物治疗，必要时应用静脉降压药物治疗 [17]。妊娠期重度高血压的降压目的是快速将孕妇血压降至安全范围（160/110 mmHg）以内，从而降低母体脑卒中、胎盘早剥及 DIC 等严重并发症的发生风险。此外，降压治疗过程中要保证不对母体心输出量及胎盘血流灌注造成严重影响，避免过低的血压导致胎儿宫内窘迫的发生。因此需要全程严密监测孕妇临床症状及生命体征，密切评

估胎儿状况，并由产科医生评估终止妊娠时机[2]。

2.2 轻度高血压的治疗

对于轻度高血压孕妇患者启动降压治疗的时机及血压控制目标，在不同的指南中有所不同[1,3,16,18]。2019 年美国妇产科医师学会指南仅推荐重度高血压孕妇进行药物降压治疗[18]。相比之下，欧洲心脏病学会指南却有更严苛的阈值，推荐在血压＞140/90 mmHg 的情况下接受治疗[1]。我国 PIH 诊治指南建议，当收缩压≥ 140 mmHg 和（或）舒张压≥ 90 mmHg 应启动降压治疗[16]。

目前尚无有力的临床证据支持轻度高血压孕妇降压治疗可使该类患者获益；同时，临床妇产医生担心严格控制血压可能导致子宫 - 胎盘血流量受损，从而增加胎儿生长受限的风险。一项纳入 58 项研究、5 909 例患者的 Cochrane 系统评价和 meta 分析显示，治疗轻度高血压可将严重高血压的发病率降低约 50%，但并未降低先兆子痫、早产、胎儿生长受限、胎儿死亡及其他孕产妇围产期不良结局的发生风险[19]。另有 meta 分析表明，降压治疗与小于胎龄儿（small for gestational age，SGA）风险升高相关[20]。妊娠期高血压控制研究（control of hypertension in pregnancy study，CHIPS）是一项国际多中心研究，纳入 987 例 PIH 患者，分为不严格控制组（目标舒张压 100 mmHg）及严格控制组（目标舒张压 85 mmHg），结果显示，严格控制组严重高血压的发生率明显低于不严格控制组（28% *vs* 41%），但两组妊娠不良结局等硬终点事件无统计学差异[21]。CHIPS 研究是近年来 PIH 领域的重要里程碑，表明严格控制血压并未对胎儿产生不良后果，血压的严格控制具有安全性；同时，也间接证明严格控制血压能改善母婴心血管远期预后。但 CHIPS 研究也存在局限性，主要包括每组中超过 56% 的受试者在随机分组时已经开始降压治疗，仅 35% 在妊娠 21 周前入组，且降压治疗起始时间偏晚（平均 24 周）；该研究设计的主要终点为子代不良事件，次要终点为母亲不良事件，最终结果未观察到主要终点获益，但观察到母亲发生的不良事件明显减少，因而其所评估的相关围产期结局与治疗的相关度可能有限。上述局限性导致很难将 CHIPS 研究结果推广到轻度高血压孕妇治疗的直接管理决策。

慢性高血压与妊娠（chronic hypertension and pregnancy，CHAP）研究在 CHIPS 研究结论的基础上进行更深入的探讨，为轻度高血压孕妇的治疗提供有力依据。CHAP 研究纳入 2015 年至 2021 年来自美国超过 70 个中心的 2 048 例轻度高血压孕妇，并随机分为积极降压组（目标血压＜ 140/90 mmHg）及标准降压组（目标血压＜ 160/105 mmHg）；主要终点事件为重度子痫前期、早产（孕周＜ 35 周）、胎盘早剥及新生儿 / 胎儿死亡组成的复合终点；安全性终点事件为 SGA；次要终点事件包括严重的母婴并发症、早产（孕周＜ 37 周）和子痫前期。结果显示，积极降压组主要终点事件发生率低于标准降压组（30.2% *vs* 37.0%，相对危险度＝ 0.82，95% 置信区间：0.74 ～ 0.92，P ＜ 0.001）；在安全性终点事件上，两组 SGA 发生率无统计学差异[22]。CHAP 研究结果提示，轻度高血压孕妇的治疗目标血压设定为＜ 140/90 mmHg，可改善孕产妇及胎儿围产期结局，且不会增加 SGA 或其他新生儿疾病的发生风险。CHAP 研究为轻度高血压孕妇的管理提供了高质量循证医学证据，对过往未解决的 2 个问题作出明确解答，即轻度高血压孕妇血压控制目标的确定，以及慢性非重度高血压患者妊娠后的治疗决策。CHAP 研究支持将轻度高血压孕妇血压控制目标设定为＜ 140/90 mmHg，而慢性非重度高血压患者妊娠后可继续接受既定的降压治疗或改用妊娠期相应方案，其血压控制目标同轻度高血压孕妇[23]。CHAP 研究也存在一定的局限性，其仅提供孕产妇及新生儿的短期结局，但未能就降压治疗对孕妇及其子代长期影响提供相关数据，仍需在今后的研究中进一步完善。

近年，国内国际指南对于 PIH 降压治疗的推荐均趋向较低的血压控制目标，2021 中华医学会妇产

科学分会妊娠期高血压疾病学组推荐的降压治疗的目标值为 110 ～ 130 mmHg/80 ～ 85 mmHg[24]。而英国国家卫生与临床优化研究所指南则更为积极，推荐的降压治疗的下限均为 110/70mmHg[17]。

4 结语

全球约 5% ～ 10% 的妊娠期女性受 PIH 影响，导致孕产妇、胎儿和新生儿的不良结局，且可能对女性及其子代的长期心血管健康产生不利影响。随着我国生育政策的改变及育龄期女性高血压患病率的增加，PIH 患病率也逐年升高。然而目前对积极控制孕产妇血压仍未达成共识。CHAP 研究提供的证据表明，对轻度高血压孕妇开展降压治疗可降低孕产妇围产期并发症的发生风险，且不会对胎儿生长产生负面影响。若能采取积极的干预管理，一定能让更多 PIH 患者受益。期待未来能有更多高质量循证医学证据为 PIH 的临床管理提供参考，以进一步减少母婴不良结局。

参考文献：

[1] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, *et al*. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy[J]. Eur Heart J, 2018, 39(34): 3165-3241.

[2] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(3): 195-204.

[3] Chandrasekaran S, Badell ML, Jamieson DJ. Management of chronic hypertension during pregnancy[J]. J Am Med Assoc, 2022, 327(17): 1700-1701.

[4] Zeng Y, Hesketh T. The effects of China's universal two-child policy[J]. Lancet, 2016, 388(10054): 1930-1938.

[5] Zhuang C, Gao J, Liu J, *et al*. Risk factors and potential protective factors of pregnancy-induced hypertension in China: a cross-sectional study[J]. J Clin Hypertens(Greenwich), 2019, 21(5): 618-623.

[6] Li F, Qin J, Zhang S, *et al*. Prevalence of hypertensive disorders in pregnancy in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Pregnancy Hypertens, 2021, 24: 13-21.

[7] Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, *et al*. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. Br Med J, 2014, 348: g2301.

[8] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(1): e26-e50.

[9] Leon MG, Moussa HN, Longo M, *et al*. Rate of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in patients with chronic hypertension[J]. Am J Perinatol, 2016, 33(8): 745-750.

[10] Panaitescu AM, Baschat AA, Akolekar R, *et al*. Association of chronic hypertension with birth of small-for-gestational-age neonate[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 50(3): 361-366.

[11] Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, *et al*. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(22): 2743-2754.

[12] Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, *et al*. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2017, 10(2): e003497.

[13] Männistö T, Mendola P, Vääräsmäki M, *et al*. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk[J]. Circulation, 2013, 127(6): 681-690.

[14] Timpka S, Macdonald-Wallis C, Hughes AD, *et al*. Hypertensive disorders of pregnancy and offspring cardiac structure and function in adolescence[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(11): e003906.

[15] Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(11): 718-731.

[16] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.

[17] National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management[EB/OL]. (2023-06-09)[2023-06-30]. https://www.medscape.co.uk/viewarticle/hypertension-pregnancy-diagnosis-and-management-2022a1001e4i.

[18] American College of Obstetriciansand Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, Number 222[J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(6):

1492-1495.

[19] Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (2): CD002252.

[20] Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, *et al*. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis[J]. Lancet, 2000, 355(9198): 87-92.

[21] Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, *et al*. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy[J]. N Engl J Med, 2015, 372(5): 407-417.

[22] Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, *et al*. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy[J]. N Engl J Med, 2022, 386(19): 1781-1792.

[23] Society for Maternal-Fetal Medicine; Publications Committee. Society for Maternal-Fetal Medicine statement: antihypertensive therapy for mild chronic hypertension in pregnancy – the chronic hypertension and pregnancy trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 227(2): B24-B27.

[24] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期血压管理中国专家共识(2021)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(11): 737-745.

(编辑：王 佳)

