

妊娠高血壓

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 婦產部 產科主任 陳鴻昇醫師

高血壓的疾患佔了孕婦的5-10%，**高**一直以來都是孕婦死亡的前三大主因之一，依世界衛生組織的統計，在開發中的國家，有高達16%的孕婦死於高血壓所引發的疾病，是孕婦死亡率的第一位。而引發死亡的原因，通常是因為高血壓合併了子癲前症或子癲症，其發生率佔了孕婦的3.9%。在懷孕期間才出現的高血壓，約一半的案例會引發子癲前症，但子癲症是可以預防的，經提早診斷及治療，必要時終止懷孕，可以避免子癲前症惡化到子癲症，所以子癲症的發生率約佔孕婦的1/1600-3250，雖然發生率不高，但卻有很高的死亡率。本文以Williams產科學為基礎[1]，來討論妊娠高血壓的分類、病因、及治療原則。

依The Working Group classification of hypertensive disorders complicating pregnancy的分類，妊娠高血壓疾患可以分成四大類：1.妊娠期高血壓；2.妊

娠高血壓合併子癲前症或子癲症；3.慢性高血壓；4.慢性高血壓合併子癲前症。詳細診斷標準討論如下：

一· 妊娠期高血壓 gestational hypertension

傳統稱為pregnancy-induced hypertension，在懷孕期間首次診斷出之高血壓，血壓值是收縮壓大於140mmHg 或是舒張壓大於90mmHg，但沒有合併蛋白尿，血壓在產後12週後恢復正常，是暫時性高血壓，所以確診可能要在產後視血壓恢復正常與否才能確定。雖然懷孕期間若沒有合併蛋白尿，仍可能出現上腹痛或血小板低下等子癲前症之相關症狀，而且有10%可能直接發展到子癲症。

二· 子癲前症 preeclampsia

子癲前症的診斷標準，是在懷孕20週後出現高血壓(大於140/90 mmHg)，而且合併有蛋白尿(24小時內蛋白質尿液流失量大於300mg，或驗

尿試紙蛋白尿大於一價以上)，若合併有下列嚴重子癲前症可能出現的情況，診斷會更加明確：

1. 血壓高於160/110mmHg。
2. 24小時內蛋白尿流失大於2克，或驗尿試紙蛋白尿大於2價。
3. 血液中creatinine大於1.2 mg/dL。
4. 血小板小於100000/ μ L。
5. LDH上升。
6. ALT或AST上升。
7. 持續性的頭痛或腦部或視力的障礙。
8. 持續性的上腹痛。

除此之外，嚴重之子癲前症也可能合併尿液量減少，肺水腫及胎兒生長遲滯等合併症，而且非典型之子癲前症可能在沒有高血壓或蛋白尿的情況下就出現相關的臨床症狀，即使不嚴重之子癲前症，也可能在很短時間內演變成嚴重之子癲前症。由於水腫在孕婦相當常見，所以已不再拿來當作子癲前症的診斷依據，所以蛋白尿是高血壓外最重要的診斷依據，但仍有10%-17%的子癲症患者，在痙攣發作時仍未出現蛋白尿。

三·子癲症eclampsia

是指子癲前症的患者，沒有其它可追究原因而發生痙攣，可能發生在產前、產中或產後，但在產後48小時後發生痙攣之機會就不高，約只有10%。

四·慢性高血壓chronic hypertension

指在懷孕20週前就診斷出之高血壓，或是在懷孕20週後才診斷出之高血壓，但高血壓到產後12週以後未恢復正常。

五·慢性高血壓引發子癲前症 superimposed preeclampsia on chronic hypertension

慢性高血壓患者，在懷孕前20週並無蛋白尿，但後來卻有蛋白尿形成；若是在懷孕前20週即發現有蛋白尿，日後突然發生之蛋白尿、血壓變嚴重，或血小板小於100000/ μ L。通常由慢性高血壓所引發之子癲前症，症狀會更為嚴重，病程也相對快，所以一定要密切追蹤。

造成子癲前症的病因，目前仍不是十分清楚，但臨床上發現孕婦若是第一次懷孕、多胞胎懷孕、葡萄胎、原來就有腎臟或心臟疾患、家族遺傳因素等，都是子癲前症的好發族群。子癲前症是一系列病程的演變，在胚胎著床時就已經開始，造成臨床病程的機轉可能原因如下：1. 血管痙攣：血管過度收縮會造成血管阻力上升，而且讓血壓上升，加上血管上皮細胞的傷害，因此讓體液從血管中滲漏出來，造成血管內血液濃縮，因此更加惡化了血管痙攣的狀況，嚴重時可能會使周邊組織缺氧、出血或壞死；2. 血管上皮細胞的激化：受損或被激

化的上皮細胞可能會減少一氧化氮的分泌，或是增加促進凝血或血管收縮的物質，增加血管壁的通透性等，來引發臨床症狀；3.前列腺激素分泌改變：在子癲前症的患者，血管內膜分泌的prostacyclin(PGI₂)的分泌會減少，但血小板分泌的thromboxane A₂的分泌會增加，因此造成對angiotension II的敏感度增加，因此引發血管收縮；4.nitric oxide活性減少；5.endothelins的血中濃度過高；5.antiangiogenic factors表現增加，如:soluble Fms-like tyrosine kinase 1(sFlt-1)及soluble endoglin (sEng) [2]。

子癲前症的臨床表現因人而異，有時會出現多重器官的傷害，輕者可能沒有任何臨床的不適，嚴重者可能會導致孕婦或胎兒死亡。臨床上最常被注意到的是心血管及循環系統的病灶，除了高血壓外，由於血管內的水份會滲漏到血管以外空間，造成血管內的水份減少，形成血液濃縮（hemoconcentration），並造成周邊組織水腫，若發生在肺部則可能導致肺水腫。血管內水份的流失，也會增加周邊組織的血管阻力，更加惡化高血壓的問題。子癲前症的孕婦維持在血液中之總血量相對正常孕婦來得少，在面對生產出血時，維持心血管之血行穩定能力相對也較差，對大量輸液的耐受力也較差，因此維持輸液平衡是相當重要且相對困難。對於嚴重的

患者，則可能出現溶血或血小板低下，若是血中血小板濃度小於100000/ μ L，則表示病情已相當嚴重，血小板低下的問題會在產後3-5天恢復正常，在嚴重的病人可能要更久。在肝臟方面可能會出現出血或栓塞，造成肝細胞壞死，抽血檢查可發現AST及ALT上升，可用來當作不良預後的指標[3]。HELLP syndrome便是描述這種嚴重型子癲前症，包括了Hemolysis、Elevated Liver transaminase、Low Platelet，臨床上若病人主述有右上腹疼痛，便要小心評估HELLP syndrome的可能性。

在腎功能方面，由於血管阻力增加，造成腎臟血液灌流的不足，加上腎絲球的過濾能力下降，因此可能造成creatinine的血中濃度上升，特別在原來腎功能就不好的患者，有可能造成腎臟不可逆的病變，日後造成慢性腎功能障礙，所以當血中creatinine濃度大於1mg/mL時，就要非常小心評估懷孕期間的腎功能，特別是發生大出血而造成急性腎循環不足時，很容易造成急性腎衰竭。嚴重患者出現尿量減少時，給予利尿劑通常效果不好，而且會造成更嚴重的血液濃縮及電解質失衡，給予大量點滴卻又可能引發肺水腫，所以靜輸液要很小心，這時可予dopamine可以增加腎循環，可以稍微增加排尿量。

腦病變是子癲前症演變成子癲

症的主因，除了痙攣外，可能會合併腦出血、腦水腫，死亡率相當高。發生原因可能因為高血壓造成腦血管痙攣，造成血液循環減少，引發缺氧、水腫及栓塞，嚴重者可能造成昏迷。頭痛及視力受損是痙攣發生的前灶，頭痛可能輕微或是嚴重，可能間接性或連續性，通常在給予硫酸鎂治療後頭痛會改善。視力受損嚴重者可能導致全盲，若是因為腦部水腫造成之視力受損，或是視網膜剝離影響視力，產後大多數可以完全恢復。但若是因為視網膜動脈栓塞引發之視力受損，那日後可能無法完全恢復。腦水腫會因突發的嚴重高血壓而惡化，因此小心控制血壓，並減少活動量，以防進一步的腦水腫。

子癲前症好發於年輕及第一胎的孕婦，高齡產婦也常因慢性高血壓引發子癲前症，除遺傳、肥胖、多胞胎、高齡產婦等常見個人因素外，環境、社經地位、季節等外在因素也都可能和子癲前症有關。雖然有許多子癲前症的預測方法被提出來，包括了roll-over test、isometric exercise test、子宮動脈血流檢測、血中尿酸濃度檢測、fibronectins檢測、sFlt-1、sEng血中濃度檢測等等許多方法，但是目前仍沒有可信賴、有效且符合經濟效益的預測方法。在預防方面，包括低鹽飲食、鈣質或魚油的補充、利尿劑、降血壓藥物、維生素C、維生素E、

服用低劑量aspirin或合併heparin等許多方法都曾被研究過，但似乎也找不到有效的預防方法。但對於曾經發生過早期子癲前症合併胎兒體重太輕而難以存活的患者，也許可以嚐試給予低量aspirin合併heparin來預防。

在沒有良好的預測及預防方法之下，子癲前症只能期望早期診斷，並給予早期治療，以防演惡化到子癲症。所以產檢時，除了原來之產檢頻率外(28週前每月一次，28-36週每二週一次，36週後每週一次)，若是發現孕婦之血壓突然上升(舒張壓大於80mmHg)，或一週內體重增加兩磅以上，應建議孕婦在一週後複診，若高度懷疑則可一週回診兩次，也可建議孕婦在家自我測量血壓，在回診時將血壓記錄帶回門診供醫師參考，並要衛教患者注意水腫、頭痛、視力模糊、上腹痛等危險症狀，並隨時評估胎動，讓孕婦了解子癲前症對孕婦及胎兒的危險性，這樣才可以有效避免疾病惡化到難以挽回的狀況。臨床醫師若發現患者血壓首次高於140/90mmHg、就必需要安排住院評估，評估後若病情輕微可回到門診繼續追蹤治療，但若是病情嚴重，則可持續住院到生產為止。

在治療方面，必需要考慮患者病情嚴重程度、懷孕週數、臨床合併症、胎兒大小等綜合因素考量，給予個別的治療計劃。治療的大原則是要

在孕婦及胎兒最小傷害的情況下終止懷孕，產下可以存活的胎兒，並讓孕婦可以完全恢復健康。要強調的是，終止懷孕是治癒子癲前症的唯一方法，但如果胎兒未成熟，那治療計劃便會變得相當困難，因為要想辦法讓胎兒可以延長停留在母體內的時間，以增加胎兒存活機會，但如此卻要承擔孕婦病情惡化造成嚴重併發症的風險，因此嚴密監控胎兒狀況及病情變化便變得相當重要。當患者出現頭痛、視力障礙、上腹痛、噁心及嘔吐等症狀時，都暗示著痙攣可能隨時會發生[4]，就要積極治療，這些嚴重的患者，除了給予降血壓藥物及抗痙攣藥物治療外，更要考慮終止懷孕的時機。

在降血壓的用藥方面，最常被採用的是Labetalol及hydralazine，Labetalol臨床上雖可以降低平均血壓，但卻無助於延長懷孕週數，也無法降低剖腹產率，而且胎兒體重不足的比例較未用藥者來得高，可見血壓下降可能造成胎盤血液灌流減少，反而不利胎兒發育。鈣離子阻斷劑也是常被使用的降血壓藥物，包括了nifedipine及isradipine，但除了改善血壓問題外，似乎沒有很好的臨床好處，而且不利胎兒生長發育，在 β -blocking agents的研究結果也相同。所以臨床上若是輕微的血壓上升，理論上是可以請病患臥床休息，減少活動量來改善血壓

上升，並嚴格監控病情變化，並不必需使用降血壓藥物[5]。嚴重之高血壓孕婦，可以考慮使用降血壓藥物來減少因為高血壓可能引發之併發症及不適，但血壓不宜控制太低，以免進一步造成胎兒窘迫或胎兒生長遲滯。若惡性高血壓難以用藥控制時，終止懷孕是最後的選擇，盲目使用降血壓藥物來延長懷孕期，有時不但不能得到好的臨床結果，反而會引發足以危及孕婦及胎兒性命的併發症。

硫酸鎂是有效的抗痙攣藥物，給藥時機是在嚴重之子癲前症或子癲症發作之患者，特別是要在產前、產中及產後24小時內給予，可以有效預防痙攣的發生。給藥路徑常採用靜脈連續給藥，若無可用之靜脈管路或自動給藥幫浦，則可採用肌肉注射。靜脈給藥起始劑量為4-6克，可加在100毫升的點滴中注射15-20分鐘，接下來每小時給藥1-2克。由於硫酸鎂會造成肌肉無力，嚴重時可能會抑制呼吸及心跳，所以注射起始劑量時速度不宜過快，注射後要密切評估深部肌腱反射是否消失(此時血中濃度可能已達到12mg/dL)，並定時檢測血中鎂離子濃度，維持在4.8-8.4mg/dL是有效治療濃度。鎂離子是經由尿液中排出體外，所以若患者合併腎功能障礙或尿液減少時，給藥就要特別小心。萬一不幸發生呼吸抑制時，必需立即停藥，並給予1克的calcium gluconate或calcium

chloride來改善呼吸抑制的問題，危急時可以插管治療。

難以控制的子癲前症或是演變成子癲症，終止懷孕是唯一的選擇。生產方式理論上可以採自然生產，即使胎兒體重過輕，自然生產似乎對胎兒不會有太多的後遺症，但由於子宮頸不夠成熟，加上高血壓所引發的危急合併症，以及配合新生緊急救治之所需，許多患者可能必需接受剖腹生產。生產前後要注意出血量及輸液平衡，由於這些孕婦的總血量較正常孕婦來得少，所以出血量過多很容易造成低血壓或休克，但過多的輸液卻又可能引發肺水腫。麻醉方式可選擇全身麻醉或半身麻醉皆可，由麻醉科醫師依臨床狀況來決定。[6]

總之，妊娠高血壓若合併子癲前症或子癲症，對胎兒及孕婦都是危險之徵兆，要小心評估及治療，若出現子癲症、肺水腫、瀰漫性血管內凝血病變、腎功能障礙、胎盤早期剝離、不正常胎兒監測結果、發生HELLP症候群及持續惡化之嚴重子癲症患者，應立即治療[5]。為避免合併症發生，這些患者最好在診斷早期儘早轉介到有成人及新生兒加護病房之醫院來治療，以避免不必要之風險發生。

參考文獻：

1. Cunningham, e.a., Pregnancy hypertension, in Willams obstetrics, 23 Edition. p. 706-756.
2. Fox, K.A., et al., Effects of pravastatin on mediators of vascular function in a mouse model of soluble Fms-like tyrosine kinase-1-induced preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 2011. 205(4): p. 366 e1-5.
3. Thangaratinam, S., et al., Accuracy of liver function tests for predicting adverse maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011. 90(6): p. 574-85.
4. Thangaratinam, S., et al., How accurate are maternal symptoms in predicting impending complications in women with preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011. 90(6): p. 564-73.
5. Sibai, B.M., Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*, 2011. 205(3): p. 191-8.
6. Khan, Z.H., Preeclampsia/Eclampsia: an insight into the dilemma of treatment by the anesthesiologist. *Acta Med Iran*, 2011. 49(9): p. 564-74.