

指南解读

DOI: 10.19538/j.fk2018070113

《妊娠期高血压疾病:国际妊娠期高血压研究学会分类、诊断和管理指南(2018)》解读

吴琳琳¹, 周欣², 牛建民¹

关键词: 妊娠期高血压疾病; 分类; 诊断; 管理; 指南

Keywords: hypertensive disorders of pregnancy; classification; diagnosis; management; guidelines

中图分类号: R714.24⁶ 文献标志码: C

扫一扫下载指南原文

2018年5月23日国际妊娠期高血压研究学会(International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, ISSHP)在其官方杂志 *Pregnancy Hypertension* 在线发表了《妊娠期高血压疾病:ISSHP分类、诊断和管理指南》(The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice)^[1]。该指南体现了全新的理念,在妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)的分类、诊断和管理等方面提出了许多新的观点和推荐建议,并且已得到国际产科医学会(ISOM)、日本妊娠期高血压研究学会(JSSHP)的认可。

1 新版指南2个显著性特点

1.1 客观和实事求是原则 该指南开宗明义地指出,这是一份“灵活(living)”的文件,目前推荐建议只是基于现有的文献和专家意见。非常遗憾的是,与非孕期原发性高血压研究相比,迄今为止,妊娠期高血压疾病领域缺乏高质量的随机对照研究。因此,该指南中的推荐建议并没有进行分级,寄希望于未来能有更多高质量的循证医学证据对这些推荐建议进行等级区分。

1.2 多学科理念共融原则 该指南由澳大利亚新南威尔士大学的 Mark A. Brown 教授牵头起草。

Brown教授是肾病专家,ISSHP的前任主席,主要从事妊娠期高血压和肾脏疾病的相关研究,参与制定了多个学会的妊娠期高血压管理指南。主要撰写者英国国王学院的 Laura A. Magee 教授,是ISSHP的现任主席,同时也是妊娠期高血压临床治疗的里程碑研究——国际多中心妊娠高血压RCT研究(Control of hypertension in pregnancy study, CHIPS)的发起人和首席科学家。另一位重要的撰写者 S. Ananth Karumanchi 教授,是哈佛大学医学院附属贝斯以色列女执事医疗中心(Harvard Medical School affiliated Beth Israel Deaconess Medical Center)肾病科和妇产科的双聘教授,其主要学术成就是发现可溶性血管内皮生长因子受体1(sFlt-1)在子痫前期发生和预测中的价值。由此可见,该指南是由国际妊娠期高血压研究领域引领者合作完成的一部跨学科指南。

2 新版指南关键创新点

(1)新分类:ISSHP彻底颠覆了现行的HDP分类,将HDP分为两大类,6种亚型。妊娠前诊断或妊娠20周前新发现的高血压:慢性高血压(原发性和继发性)、白大衣高血压和隐匿性高血压;妊娠20周后发生的高血压:一过性妊娠高血压、妊娠高血压和子痫前期(新发或由慢性高血压基础上演进而来)。(2)新型高血压:ISSHP推荐白大衣高血压、隐匿性高血压和一过性高血压为HDP特殊类型。(3)新降压阈值和目标值:ISSHP推荐所有HDP患者降压阈值为诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg或家庭血压 $\geq 135/85$ mmHg;血压管理目标值为舒张压85 mmHg,收缩压110~140 mmHg。(4)ISSHP反对将

基金项目:国家自然科学基金(81771611);深圳市科创委学科布局项目(JCYJ20170412140326739);深圳市“三名工程”项目(SZSM201512023, SZSM201612035)

作者单位:1.南方医科大学附属深圳市妇幼保健院产科,广东深圳 518028;2.武警后勤学院附属医院心脏中心,天津 300162

通讯作者:牛建民,电子信箱:njianmin@163.com

胎盘生长因子(placental growth factor, PIGF)或sFlt-1/PIGF比值作为子痫前期常规筛查手段。(5)ISSHP推荐不再将HELLP综合征作为妊娠期独立的疾病。(6)明确HDP远期心血管疾病风险,强调终生随访,每年1次健康体检。

3 妊娠期高血压疾病分类

3.1 妊娠期高血压疾病新型分类 (1)妊娠前诊断或妊娠20周前(<20周)新发现的高血压:①慢性高血压(包括原发性和继发性);②白大衣高血压;③隐匿性高血压。(2)妊娠20周后(≥20周)发生的高血压:①一过性妊娠高血压;②妊娠高血压;③子痫前期:包括新发或慢性高血压合并子痫前期(“重度子痫前期”不应被用于临床)。

3.2 慢性高血压 指妊娠前诊断或妊娠20周前(<20周)确诊的高血压,通常于孕早期首次建册就诊时诊断,其与母胎不良结局相关,需要严格的血压管理(BP 110~140/85 mmHg)、胎儿生长监测以及反复评估子痫前期和母体并发症的进展。ISSHP建议这些患者可以在门诊进行管理。

3.2.1 基线血压识别慢性高血压 记录妊娠前或妊娠早期的血压值非常重要,以此作为孕妇的血压基线,特别是血压在妊娠早期末会出现下降。因此,在不了解血压基线的情况下,妊娠12周后首次测得的血压值即使正常仍有潜在的慢性高血压可能。

3.2.2 动态血压监测和家庭血压监测的意义 诊室血压升高的孕妇中,约有1/4为白大衣高血压。因此,ISSHP推荐采用24h动态血压监测(ambulatory BP monitoring, ABPM)或家庭血压监测(home blood pressure monitoring, HBPM)以排除白大衣高血压。24h ABPM的重要性已在2001年Brown等^[2]研究中得到证实。同样,2017年Tremonti等^[3]研究证实HBPM可以准确评估慢性高血压。需要注意的是,所有的家庭血压仪应该定时校正,同时应采用数天的平均血压作为孕妇的家庭血压值。

3.2.3 慢性高血压评估 慢性高血压大部分为原发性高血压,原发性高血压一般有高血压家族史、超重或肥胖。继发性高血压并不常见,ISSHP不推荐在缺乏临床线索的情况下,对所有高血压患者继发原因进行常规检测。研究表明,约25%患有慢性高血压的女性将发展为子痫前期,在肾病的患者中,其子痫前期发生率更高^[4]。因此,ISSHP

建议妊娠期慢性高血压患者一经诊断,即应进行血常规、凝血功能、肝肾功能、尿蛋白、尿蛋白/肌酐比、肾脏超声检查(如果尿蛋白阳性),以此作为慢性高血压严重程度的评估依据。

3.3 白大衣高血压 指诊室血压升高(≥140/90 mmHg),但在家庭或工作时血压正常(<135/85 mmHg)。2014年Brown研究发现,白大衣高血压患者中,50%将发展为妊娠高血压,8%将发展为子痫前期^[4]。

3.4 隐匿性高血压 是高血压的特殊类型,临床上难以识别。其特征是诊室血压正常,但在其他时段血压升高,24 h ABPM或HBPM可以明确诊断。迄今为止,隐匿性高血压在妊娠期间尚未得到充分的研究。ISSHP建议:妊娠早期具有慢性肾病、左心室肥厚或视网膜病变等高血压靶器官受损征兆,但血压无明显升高时,应寻求隐匿性高血压的诊断。

3.5 一过性妊娠高血压 妊娠中晚期新发的高血压,无需任何治疗即可缓解。一过性妊娠高血压通常在诊室检查时发现,但随后重复测量血压正常。2012年Lee-Ann等^[5]研究发现,约有20%的一过性高血压会发展为妊娠高血压,另有约20%会发展为子痫前期。因此,孕期应加强一过性高血压孕妇的随访与监测。

3.6 妊娠高血压 指妊娠20周后(≥20周)血压升高,但不伴有蛋白尿、脏器功能损害和胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR),一般预后较好。但是,有两点需要注意:(1)据Saudan等^[6]和Davis等^[7]研究显示,约25%的妊娠高血压将发展为子痫前期,并且孕周越早的妊娠高血压发展为子痫前期的比例越高。迄今为止,没有可靠的预测方法可以准确预测哪些妊娠高血压将发展为子痫前期。(2)目前已有多个研究表明,妊娠高血压与子痫前期一样,具有远期心血管代谢疾病风险^[8-11]。因此,对妊娠高血压妇女应加强产后随访及管理。

3.7 子痫前期 严重威胁母胎安全,全球范围内每年因子痫前期导致的胎儿和新生儿死亡超过50万例,孕产妇死亡超过7万例。子痫前期可以在没有任何预兆的情况下病情迅速恶化。因此,ISSHP不建议将子痫前期区分为“轻度”或“重度”。有关子痫前期的定义和诊断,ISSHP强调两点:(1)FGR应作为子痫前期的诊断依据,其原因是子痫前期为胎盘源性疾病,胎盘源性疾病可以导致胎儿生

长受限(FGR)。(2)HELLP综合征(溶血、肝酶升高、血小板减少)是子痫前期的一种严重表现,ISSHP不建议将HELLP综合征作为一种独立的疾病,这样可以减少年轻医生对该疾病认识上的误区,提醒临床医生重视子痫前期的多器官功能损害。

4 妊娠期高血压疾病诊断

4.1 高血压的定义及测量方法 妊娠期间的高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。ISSHP建议使用电子血压计进行血压测量,测量时需选择适中的袖口大小。水银柱血压计不再适用于临床。重度血压升高(收缩压 ≥ 160 mmHg和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg)需在15 min内重复测量验证,轻度血压升高应在4~6 h内重复测量。

4.2 有关蛋白尿问题 蛋白尿不再作为子痫前期诊断的必要条件。妊娠期蛋白尿的诊断标准是 ≥ 300 mg/24 h。临床上24 h尿蛋白定量可以被尿蛋白/肌酐比所替代,临床诊断界值是 ≥ 30 mg/mmol (0.3 mg/mg)^[12-14]。据2005年Chan等^[15]及2017年Mateus等^[16]的研究显示,大量蛋白尿(> 5 g/24 h或尿肌酐 > 900 mg/mmol)与母胎不良结局相关。

5 子痫前期预测与预防

5.1 子痫前期预测 迄今为止,妊娠早中期尚缺乏能够可靠预测全部子痫前期的方法。然而,母体危险因素、血压、PIGF和子宫动脉多普勒组合可能预测早产型子痫前期(< 37 周)^[17]。ISSHP支持将子痫前期早期风险筛查纳入当地孕产期保健系统,但其有效性尚待确定。

5.2 阿司匹林预防子痫前期 ISSHP推荐,对子痫前期高风险人群(子痫前期病史、慢性高血压、孕前糖尿病、孕妇BMI > 30 、抗磷脂综合征和采用辅助生殖技术孕妇)16周前给予小剂量阿司匹林(75~162 mg/d)预防子痫前期^[18]。该证据源于2017年欧洲最大规模、双盲、随机、安慰剂对照的多中心研究,该研究选择英国、西班牙、意大利、比利时、希腊及以色列13家医院1776名研究对象,随机分为阿司匹林组及安慰剂组,以确定妊娠11~13周孕妇服用低剂量阿司匹林是否降低子痫前期发生率和严重程度。研究结果显示,阿司匹林组早产型子痫前期发生率为1.6%,安慰剂早产

子痫前期发生率为4.3%,两组差异有统计学意义,同时两组间新生儿结局或其他不良事件无显著差异。该研究明确提示了对于早产型子痫前期高危孕妇实施低剂量阿司匹林预防治疗,可以降低子痫前期发生率^[18]。

5.3 子痫前期“确诊”和“排除”试验 ISSHP不推荐在子痫前期预测中使用“rule-in”或“rule-out”试验。“rule-in”是指确诊患有某种疾病的试验,“rule-out”是指排除某种疾病的试验。据2013年Chappell等^[19]研究,PIGF ≤ 100 ng/L提示14 d内发展为子痫前期;2016年Zeisler等^[20]研究显示,sFlt-1/PIGF比值 < 38 时可以排除7d内发生子痫前期。但事实上,上述检测手段并不能给常规产检的孕妇带来更多的临床获益。因此现阶段,ISSHP反对常规将PIGF或sFlt-1/PIGF比值用于子痫前期筛查。

5.4 钙剂预防子痫前期 ISSHP推荐钙摄入量不足的人群(< 600 mg/d)应该给予1.2~2.5 g/d钙剂预防子痫前期。该证据源于1997年Levine等^[21]研究,该研究证实了钙摄入不足人群每天补充钙剂可以预防子痫前期。

5.5 ISSHP不推荐使用低分子肝素预防子痫前期包括早发型子痫前期病史人群。

5.6 运动和体重管理 ISSHP推荐孕期运动和体重管理可以减少妊娠期高血压的发生。该证据源于2016年Barakat等^[22]进行的一项RCT研究,每周3次、每次50 min的有氧运动可以有效降低妊娠高血压、子痫前期和巨大儿的发生,同时减少孕期增重。

6 妊娠期高血压疾病管理

6.1 严重高血压紧急处理 ISSHP推荐,无论何种类型的HDP,当血压 $\geq 160/110$ mmHg时,需紧急处理并密切监护,可使用的药物包括口服硝苯地平,静脉注射拉贝洛尔或肼苯哒嗪。没有上述药物可选择口服拉贝洛尔。

6.2 降压阈值与目标血压 ISSHP推荐,所有HDP降压阈值为诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg(或家庭血压 $\geq 135/85$ mmHg);血压管理目标值为舒张压85 mmHg,收缩压110~140 mmHg,以降低发生严重高血压和其他并发症的风险。该证据源于CHIPS研究。该研究在19个国家95个中心招募了1030例患有慢性(75%)和妊娠(25%)高血压女

性,随机分为两组,519例为非严格控制组,511例为严格控制组,非严格控制组的靶舒张压为100 mmHg,严格控制组靶舒张压为85 mmHg,目的在于评价妊娠高血压患者严格控制血压与不良妊娠结局的关系。研究结果显示,两组主要终点事件(包括围产儿不良结局)和次要终点事件无显著差异,严格控制血压(即舒张压85 mmHg)对胎儿不会产生不良影响。该研究结果为舒张压降低至85 mmHg时胎儿安全性问题提供了证据支持^[23-24]。因此,ISSHP支持CHIPS,对于非严重高血压孕妇应实施严格血压管理,以减少严重高血压的发生风险。

6.3 住院评估及门诊管理 ISSHP推荐,子痫前期一经诊断需住院评估,如病情平稳且患者能够自我监测病情及血压,可在门诊进行管理。

6.4 硫酸镁应用 ISSHP推荐,子痫前期患者出现严重高血压、蛋白尿、血压升高伴神经症状或体征时,应给予硫酸镁预防抽搐发生。该证据源于2002年Altman等^[25]研究,研究证实硫酸镁可使子痫发生率降低50%,2010年Duley等^[26]研究也支持这一结论。同时,ISSHP推荐在中低收入国家,所有子痫前期患者应给予硫酸镁治疗,但在高收入国家选择性使用硫酸镁更为合理。

6.5 胎儿监护 ISSHP推荐,子痫前期一经诊断,即开始评估胎儿宫内状况。在存在FGR情况下,应给予连续动态的超声评估。

6.5.1 首次胎儿评估 包括胎儿生物指标测定(双顶径、头围、腹围、股骨长、胎儿体重)、羊水体积和胎儿多普勒血流(脐动脉、子宫动脉)。该证据源于ACOG^[27]、RCOG^[28]及SOGC指南^[29]。

6.5.2 连续动态评估 子痫前期治疗监护期间,ISSHP推荐从妊娠26周以后,每2~4周进行1次超声检查,连续动态评估胎儿生长、羊水体积和脐动脉血流;出现FGR时,应每2周进行1次超声检查;出现脐动脉收缩末期峰值与舒张末期峰值的比值(S/D)升高时,应每周进行1次超声检查;妊娠34周前出现脐动脉舒张末期血流消失,应每周进行2次超声检查;妊娠30周前出现舒张末期血流反流,应每周进行3次超声检查。

6.5.3 促胎肺成熟 ISSHP推荐,孕24~34周给予糖皮质激素促胎肺成熟,不建议多疗程使用。

6.5.4 32周前终止妊娠 妊娠32周前需终止妊娠者,建议使用硫酸镁进行胎儿神经保护。最佳分

娩时机应基于个体化,需有经验的产科和胎儿医学专家共同讨论决定。

6.5.5 FGR胎盘病理检查和脐血血气分析 ISSHP推荐,对FGR的胎盘进行组织病理学检查,以了解胎盘病理变化并指导下次妊娠,并对FGR出生的新生儿进行脐动脉血pH值测定^[30]。

6.6 子痫前期母体监护 包括血压、尿蛋白及临床评估,临床评估包括每周2次血常规及肝肾功能检测。

6.7 分娩时机 ISSHP推荐:(1)慢性高血压无异常情况,可期待至妊娠39周终止妊娠。(2)妊娠高血压如果血压控制良好,胎心监护正常,可期待至妊娠39⁺6周。(3)子痫前期病情稳定,可期待至妊娠满37周。出现下列任何一种情况,应提前终止妊娠:①三种降压药仍不能控制的严重高血压;②进行性血小板减少;③肝肾功能异常进一步加重;④肺水肿;⑤神经系统症状或体征,如顽固性头痛、视盲或抽搐;⑥胎儿情况恶化。

7 妊娠期高血压疾病产后管理

7.1 产后血压管理 子痫前期患者产后3 d内仍有可能发生子痫。因此,产后每4 h测量血压和观察临床表现。产后6 d内继续降压治疗,之后逐渐减量直至撤药。

7.2 ISSHP不推荐子痫前期患者产后使用非甾体类抗炎药。2004年Makris等^[31]研究发现该药可以导致严重高血压。

7.3 心血管疾病风险 慢性高血压、妊娠高血压和子痫前期女性均具有远期心血管及代谢疾病风险。妊娠高血压和子痫前期患远期高血压、代谢综合征、心血管疾病、中风、糖尿病、静脉血栓栓塞疾病和慢性肾脏疾病的风险增加^[8,32-34]。子痫前期病史女性再次妊娠发生子痫前期风险为15%,发生妊娠高血压风险为15%^[35-36]。因此,ISSHP建议下次妊娠时使用低剂量阿司匹林预防再发风险。

7.4 终生随访 ISSHP推荐,所有HDP患者产后3个月应进行血压、尿常规及其他实验室检查,产后12个月内应恢复到孕前体重,并通过健康的生活方式进行体重管理。所有HDP产妇均应终生随访,每年1次健康体检。

总体而言,ISSHP这次推出的指南具有很多创新观点,并且这些创新观点是基于近年来内科成人高血压研究领域和产科妊娠期高血压疾病研究

领域的进步与发展,具有很好的临床指导价值和现实意义。首先,白大衣高血压、隐匿性高血压、一过性高血压这些特殊类型的高血压在现实当中客观存在,并且可以导致不良妊娠结局,而这些客观存在和妊娠期风险在既往产科临床实践中,常常被忽略。其次,动态血压监测、诊室外血压监测(如家庭血压监测、远程可移动连续血压监测)这些血压监测的方法及价值,长期得不到产科临床的重视和认可,产科医生习惯于认可诊室血压,不善于使用动态血压,这些都是产科需要改进的地方。第三,针对HDP,此次ISSHP指南明确列出哪些是已达成共识的,哪些是目前存在争议的,抱着一种开放的态度,鼓励和倡导进一步研究和学术探讨。如此次大幅度调整HDP分类就是一次有益的尝试,对我们国家HDP的研究与管理具有很好的启示。长期以来,我们国家的HDP临床指南多是复制和沿用国际上的观点,不敢对国际上现行的观点提出质疑和挑战,缺乏中国原创和中国声音,这一点非常遗憾。最后一点,也是最关键的,我们需要跨学科的协作,需要多学科理念交叉与共融。事实已经证明,HDP不仅仅是产科的问题,产科专家需要主动和内科专家合作,内科专家也需要主动参与HDP的研究与管理,跳出各自的圈子,视野只能是更广阔,前景一定是更光明!

参考文献

- [1] Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2018, May 23. pii: S2210-7789 (18) 30126-0. doi: 10.1016/j.preghy.2018.05.004. [Epub ahead of print].
- [2] Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? [J]. *Am J Hypertens*, 2001, 14(12):1263-1269.
- [3] Tremonti C, Beddoe J, Brown MA. Reliability of home blood pressure monitoring devices in pregnancy [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2017, 8:9-14.
- [4] Brown MA. Is there a role for ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy? [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2014, 41(1):16-21.
- [5] Lee-Ann HT, Brown MA, Mangos GJ, et al. Transient gestational hypertension: Not always a benign event [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2012, 2(1):22-27.
- [6] Saudan P, Brown MA, Buddle ML, et al. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? [J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1998, 105(11):1177-1184.
- [7] Davis GK, Mackenzie C, Brown MA, et al. Predicting transformation from gestational hypertension to preeclampsia in clinical practice: a possible role for 24 hour ambulatory blood pressure monitoring [J]. *Hypertens Pregnancy*, 2007, 26(1):77-87.
- [8] Theilen LH, Fraser A, Hollingshaus MS, et al. All-cause and cause-specific mortality after hypertensive disease of pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(2):238-244.
- [9] Wikstrom AK, Haglund B, Olovsson M, et al. The risk of maternal ischaemic heart disease after gestational hypertensive disease [J]. *BJOG*, 2005, 112(11):1486-1491.
- [10] Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study [J]. *BMJ*, 2003, 326(7394):845-847.
- [11] Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, et al. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother [J]. *Hypertension*, 2009, 53(6):944-951.
- [12] Cote AM, Brown MA, Lam E, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review [J]. *BMJ*, 2008, 336(7651):1003-1006.
- [13] Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, et al. Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy [J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997, 104(10):1159-1164.
- [14] Cade TJ, Gilbert SA, Polyakov A, et al. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia [J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2012, 52(2):179-182.
- [15] Chan P, Brown M, Simpson JM, et al. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? [J]. *BJOG*, 2005, 112(3):280-285.
- [16] Mateus J, Newman R, Sibai BM, et al. Massive urinary protein excretion associated with greater neonatal risk in preeclampsia [J]. *AJP Rep*, 2017, 7(1):e49-e58.
- [17] O'Gorman N, Wright D, Poon LC, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 49(6):756-760.
- [18] Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7):613-622.
- [19] Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study [J]. *Circulation*, 2013, 128(19):2121-2131.
- [20] Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, et al. Predictive value of the sFlt-1: PlGF Ratio in women with suspected preeclampsia [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(1):13-22.
- [21] Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, et al. Trial of Calcium to prevent preeclampsia [J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(2):69-77.

- [22] Barakat R, Pelaez M, Cordero Y, et al. Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia: randomized clinical trial [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(5): 641-649.
- [23] 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.
- [24] Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, et al. The CHIPS Randomized Controlled Trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? [J]. *Hypertension*, 2016, 68(5): 1153-1159.
- [25] Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2002, 359(9321): 1877-1890.
- [26] Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, et al. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(11): D25.
- [27] ACOG. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 121(5): 1122-1133.
- [28] National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [EB/OL]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2013 Feb 01. <http://www.guideline.gov/summaries/summary/44347?#source-tab>. [2018-06-19]
- [29] Lausman A, McCarthy FP, Walker M, et al. Screening, diagnosis, and management of intrauterine growth restriction [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2012, 34(1): 17-28.
- [30] Myatt L, Redman CW, Staff AC, et al. Strategy for standardization of preeclampsia research study design [J]. *Hypertension*, 2014, 63(6): 1293-1301.
- [31] Makris A, Thornton C, Hennessy A. Postpartum hypertension and nonsteroidal analgesia [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 190(2): 577-578.
- [32] Theilen L, Meeks H, Fraser A, et al. 45: Long-term mortality risk and life expectancy following recurrent hypertensive disease of pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(1, Supplement): S32-S33.
- [33] Tooher J, Thornton C, Makris A, et al. Hypertension in pregnancy and long-term cardiovascular mortality: a retrospective cohort study [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(6): 721-722.
- [34] Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2007, 335(7627): 974-985.
- [35] van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(5): 621-624.
- [36] Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? [J]. *BJOG*, 2007, 114(8): 984-993.

(2018-06-15收稿)

读者·作者·编者

《中国实用妇科与产科杂志》编辑部工作人员及联系方式

《中国实用妇科与产科杂志》编辑部地址:辽宁省沈阳市和平区南京南街9号508室 邮编:110001 网址: www.zgsyz.com

编辑部工作人员及联系方式:

魏正强	主任	电话:024-23876565	电子信箱:zhengqiang_w@sina.com
迟雪东	编审	电话:024-23866489	电子信箱:chixuedong@sohu.com
郑春雨	编辑	电话:024-23866489	电子信箱:147509892@163.com
刘瑾	编辑	电话:024-23866489	电子信箱:10541245@163.com
秦冕	编务	电话:024-23866489	电子信箱:286854020@qq.com