

妊娠期高血压患者妊娠结局调查及相关影响因素分析

王晔, 周飞飞, 凌思思, 林美美, 陈媛媛, 胡艳君

温州市人民医院, 浙江 温州 325000

摘要: **目的** 调查温州市人民医院 2018—2021 年妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)患者妊娠结局,并分析其妊娠结局的相关影响因素,为临床采取对应干预措施、降低不良妊娠结局发生风险提供参考。**方法** 选取 2018 年 1 月—2021 年 12 月于温州市人民医院分娩的 400 例 HDP 患者(单胎妊娠)的临床资料,开展回顾性分析,根据其妊娠结局分为不良妊娠结局组($n=157$)与正常妊娠结局组($n=243$)。比较两组临床资料,分析 HDP 患者不良妊娠结局发生的影响因素,构建 logistic 回归模型方程,并分析 logistic 回归模型的预测价值。**结果** 400 例 HDP 患者中共 157 例(39.25%)发生不良妊娠结局;单因素分析显示患者年龄、孕前 BMI、分娩方式、妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)、负性情绪与不良妊娠结局的发生有关($P<0.05$);logistic 回归模型显示,年龄 ≥ 35 岁($OR=23.815, 95\%CI: 10.370\sim 54.655$)、孕前 BMI ≥ 24.0 ($OR=16.010, 95\%CI: 6.832\sim 34.620$)、阴道分娩($OR=16.336, 95\%CI: 7.325\sim 36.403$)、GDM($OR=26.337, 95\%CI: 11.908\sim 58.253$)、负性情绪($OR=20.682, 95\%CI: 2.791\sim 54.876$)均为 HDP 患者不良妊娠结局发生的独立危险因素($P<0.05$);5 个独立危险因素构建 logistic 回归模型方程为 $\text{logistic}(P) = -4.125 + \text{年龄} \times 3.170 + \text{孕前 BMI} \times 2.773 + \text{阴道分娩} \times 2.793 + \text{GDM} \times 3.271 + \text{负性情绪} \times 3.029$;当 $\text{logistic}(P) = 4.11$, 预测 HDP 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积为 0.899($95\%CI: 0.865\sim 0.926$), 预测敏感度为 84.36%, 特异度为 82.17%;根据设定的评分标准与不良妊娠结局发生情况,可将 HDP 患者划分为低风险(0~4 分)、中风险(5~8 分)与高风险(9~12 分)。**结论** HDP 患者不良妊娠结局发生率较高,年龄、孕前 BMI、阴道分娩、GDM、负性情绪均为不良妊娠结局发生的影响因素,构建 logistic 回归模型可预测不良妊娠结局发生风险,有助于临床制定相关干预措施。

关键词: 妊娠期高血压;妊娠结局;影响因素;预测

中图分类号:R714.24⁺6 文献标识码:A 文章编号:1006-3110(2022)11-1324-05 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2022.11.010

Pregnancy outcomes and their related influencing factors in patients with hypertension during pregnancy

WANG Ye, ZHOU Fei-fei, LING Si-si, LIN Mei-mei, CHEN Yuan-yuan, HU Yan-jun

Wenzhou People's Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

Abstract: **Objective** To investigate the pregnancy outcomes of patients with hypertensive disorders of pregnancy (HDP) in Wenzhou People's Hospital from 2018 to 2021, to analyze the relevant factors influencing their pregnancy outcomes, and to provide references for taking clinical intervention measures and reducing the risk of adverse pregnancy outcomes. **Methods** We selected the clinical data about 400 HDP patients (singleton pregnancies) delivered in Wenzhou People's Hospital from January 2018 to December 2021, and then conducted a retrospective analysis. All the patients were divided into the adverse pregnancy outcome group ($n=157$) and the normal pregnancy outcome group ($n=243$) according to their pregnancy outcomes. The clinical data of the two groups were compared, and the factors influencing the occurrence of adverse pregnancy outcomes in the HDP patients were analyzed. Logistic regression model equations were constructed, and the predictive value of the logistic regression model was analyzed. **Results** Among the 400 HDP patients 157 (39.25%) had adverse pregnancy outcomes. Univariate analysis showed that age, pre-pregnancy body mass index (BMI), mode of delivery, gestational diabetes mellitus (GDM) and negative emotions were associated with adverse pregnancy outcomes ($P<0.05$). Logistic regression model revealed that age ≥ 35 years ($OR=23.815, 95\%CI: 10.370\sim 54.655$), pre-pregnancy BMI ≥ 24.0 ($OR=16.010, 95\%CI: 6.832\sim 34.620$), vaginal delivery ($OR=16.336, 95\%CI: 7.325\sim 36.403$), GDM ($OR=26.337, 95\%CI: 11.908\sim 58.253$), and negative emotions ($OR=20.682, 95\%CI: 2.791\sim 54.876$) were independent risk factors for the occurrence of adverse pregnancy outcomes in the HDP patients (all $P<0.05$). The logistic regression model equation constructed by 5 independent risk factors was $\text{logistic}(P) = -4.125 +$

基金项目:温州市科技项目(Y20190244)

作者简介:王晔(1979-),女,硕士,副主任,研究方向:妊娠期糖尿病。

age \times 3.170+pre-pregnancy BMI \times 2.773+vaginal delivery \times 2.793+GDM \times 3.271+negative emotion \times 3.029. When logistic (P)=4.11, the area under the curve for predicting adverse pregnancy outcomes in the HDP patients was 0.899 (95%CI:0.865–0.926), and the predictive sensitivity and specificity were 84.36% and 82.17%, respectively. According to the scoring criteria and the occurrence of adverse pregnancy outcomes, the HDP patients could be divided into low risk (0–4 points), intermediate risk (5–8 points) and high risk (9–12 points). **Conclusion** The incidence rate of adverse pregnancy outcomes in the GH patients is high. Age, pre-pregnancy BMI, vaginal delivery, GDM and negative emotions are all influential factors in the occurrence of adverse pregnancy outcomes. Constructing the logistic regression model can predict the risk of adverse pregnancy outcomes and is conducive to clinical formulation of related interventions.

Keywords: hypertension during pregnancy; pregnancy outcome; influencing factor; prediction

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy,HDP)为妊娠期常见并发症之一,我国 HDP 发病率为 5%~9%,国外报道为 7%~12%,是全球范围内妊娠相关孕产妇和胎儿发病、死亡的主要原因之一^[1-2]。报道指出,HDP 的不良妊娠结局发生率较高,临床多采用对症治疗或终止妊娠进行干预,但效果不理想^[3]。因此积极探索 HDP 患者不良妊娠结局的影响因素并给予有效干预措施,对改善母婴结局具有重要意义^[4]。国内已有 HDP 患者不良妊娠结局影响因素的研究^[5-6],但缺乏模型拟合效果评价及预测分析。本研究选取温州市人民医院 2018—2021 年 HDP 患者的妊娠结局进行回顾性调查,通过分析其妊娠结局的相关影响因素,构建 logistic 回归模型预测不良结局风险及风险评分标准,旨在为临床采取对应干预措施、降低不良妊娠结局发生风险提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2018 年 1 月—2021 年 12 月于温州市人民医院分娩的 400 例 HDP 患者的临床资料,开展回顾性分析,年龄 20~39 岁,平均(35.41 \pm 1.79)岁;初产妇 263 例,经产妇 137 例;分娩方式:阴道分娩 252 例,剖宫产 148 例。纳入标准:①参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[7]诊断为 HDP;②自然受孕、单胎妊娠;③自主行为能力良好,无沟通交流障碍;④于温州市人民医院完成分娩;⑤临床资料完整。排除标准:①妊娠前明确诊断为高血压、高血脂或糖尿病患者;②脏器功能不全者;③遗传性疾病患者;④感染性疾病患者;⑤血液系统疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过电子病历信息系统或病历收集患者临床资料,包括年龄、孕前体重指数(body mass index,BMI)、经产情况、流产史、分娩方式、胎位、妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)、负性情绪、不良生活方式、文化程度、居住环境。GDM 的诊断参照《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》^[8]。负性情

绪包括焦虑、抑郁情绪,分别采用汉密顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale,HAMA)、汉密顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale,HAMD)^[9]评估,任何一项评分异常则判定为有负性情绪。不良生活方式主要包括饮酒、吸烟、熬夜等,存在其中任何一项则判定为有不良生活方式。

1.2.2 质量控制 由经过培训的调查员对临床资料进行调查和收集,对所有收集资料进行统一处理,双人录入、核实。

1.3 统计学分析 数据处理采用 SPSS 22.0 软件,计数资料以例数(%)描述,采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 检验,计算 μ 值。通过 logistic 回归模型分析 HDP 患者不良妊娠结局发生的影响因素。采用似然比 χ^2 、Wald χ^2 、拟合优度检验评价 logistic 回归模型。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线、获取曲线下面积(area under the curve,AUC)分析 logistic 回归模型对 HDP 患者发生不良妊娠结局预测价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良妊娠发生情况 400 例 HDP 患者中共 157 例(39.25%)发生不良妊娠结局,本次研究中每例患者均未出现多个不良妊娠结局,其中胎盘早剥 20 例,占 5.00%(20/400);视网膜病变 10 例,占 2.50%(10/400);HELLP 综合征 5 例,占 1.25%(5/400);羊水过少 31 例,占 7.75%(31/400);产后出血 6 例,占 1.50%(6/400);胎儿宫内窘迫 30 例,占 7.5%(30/400);新生儿窒息 19 例,占 4.75%(19/400);小于胎龄儿 34 例,占 8.50%(34/400);新生儿死亡 2 例,占 0.50%(2/400)。

2.2 HDP 患者不良妊娠结局发生的单因素分析 不良妊娠结局患者年龄、孕前 BMI、分娩方式、GDM、负性情绪与正常妊娠结局患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 HDP 患者不良妊娠结局发生的单因素分析

因素	不良妊娠结局 (n=157)	正常妊娠结局 (n=243)	χ^2/u 值	P 值
年龄(岁)			44.206	<0.001
<35	41(26.11)	146(60.08)		
≥35	116(73.89)	97(39.92)		
孕前 BMI			7.328	0.007
<24.0	76(48.41)	151(62.14)		
≥24.0	81(51.59)	92(37.86)		
经产情况			2.136	0.144
初产妇	110(70.06)	153(62.96)		
经产妇	47(29.94)	90(37.04)		
流产史			0.706	0.401
有	24(15.29)	30(12.35)		
无	133(84.71)	213(87.65)		
分娩方式			13.137	<0.001
阴道分娩	116(73.89)	136(55.97)		
剖宫产术	41(26.11)	107(44.03)		
胎位			0.685	0.408
头位	97(61.78)	160(65.84)		
臀围	60(38.22)	83(34.16)		
GDM			51.667	<0.001
有	75(47.77)	36(14.81)		
无	82(52.23)	207(85.19)		
负性情绪			23.706	<0.001
有	68(43.31)	50(20.58)		
无	89(56.69)	193(79.42)		
不良生活方式			1.776	0.183
有	42(26.75)	51(20.99)		
无	115(73.25)	192(79.01)		
文化程度			0.468 ^a	0.640
初中及以下	36(22.93)	32(13.17)		
高中或中专	80(50.96)	179(73.66)		
大专及以上	41(26.11)	32(13.17)		
居住环境			0.997	0.318
农村	58(36.94)	78(32.10)		
城镇	99(63.06)	165(67.90)		

注:a 为 Ridit 检验。

2.3 HDP 患者不良妊娠结局发生的多因素分析 以 HDP 患者是否发生不良妊娠结局作为因变量(否=0,是=1),单因素分析中差异有统计学意义的因素(年龄、孕前 BMI、分娩方式、GDM、负性情绪)作为自变量(赋值方法见表 2),构建 logistic 回归方程。结果显示,年龄≥35 岁、孕前 BMI≥24.0、阴道分娩、有 GDM、有负性情绪均为 HDP 患者不良妊娠结局发生的独立危险因素($P<0.05$),见表 3。

表 2 自变量赋值方法

自变量	赋值方法
年龄(岁)	<35=1, ≥35=2
孕前 BMI	<24.0=1, ≥24.0=2
分娩方式	剖宫产=RACE1, 阴道分娩=RACE2
GDM	无=0, 有=1
负性情绪	无=0, 有=1

注:分娩方式为无序变量,纳入哑变量。

表 3 HDP 患者不良妊娠结局发生的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI
年龄	3.170	0.424	55.909	23.815	10.370~54.655
孕前 BMI	2.773	0.414	44.872	16.010	6.832~34.620
阴道分娩	2.793	0.409	46.645	16.336	7.325~36.403
GDM	3.271	0.405	65.230	26.337	11.908~58.253
负性情绪	3.029	0.498	37.001	20.682	7.791~54.876
常量	-4.125	1.074	13.252	/	/

2.4 logistic 回归模型及其有效性及拟合效果 利用 5 个独立危险因素构建 logistic 回归模型为 logistic (P)=-4.125+年龄×3.170+孕前 BMI×2.773+阴道分娩×2.793+GDM×3.271+负性情绪×3.029。经检验显示,似然比 $\chi^2=212.41$, $DF=7$, $P<0.001$,提示模型建立具有统计学意义;Wald $\chi^2=139.84$, $DF=7$, $P<0.001$,提示模型构建有效。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示 Chi-Square=11.984, $DF=7$, $P=0.674$,提示模型拟合效果较好。

2.5 logistic 回归模型的预测价值 利用 Stata 10.0 软件中 Predict pre1 命令,将原始自变量年龄、孕前 BMI、阴道分娩、GDM、负性情绪经 logistic 回归模型拟合生成联合预测因子,使用 roctab sepsis pre1,d 命令,列出联合预测因子取不同值时对应的敏感度、特异度和预测准确度,取约登指数为最大值时联合预测因子所对应的数值作为最佳临界值,即当 logistic (P)=4.11,此时 AUC 为 0.899(95%CI:0.865~0.926),预测敏感度为 84.36%,特异度为 82.17%,见图 1。

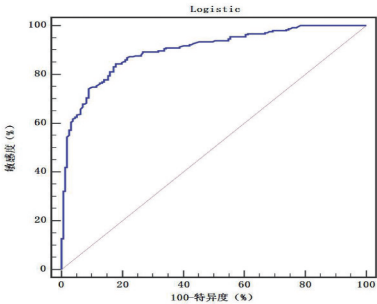


图 1 logistic 回归模型预测 HDP 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

2.6 HDP 患者不良妊娠结局发生评分标准的构建 根据已建立预测模型中各危险因素 β 值及其变量类型建立 HDP 患者不良妊娠结局发生评分标准。根据设定的评分标准与不良妊娠结局发生情况,可将患者划分为低风险(<7 分,2 项危险因素及以下)、中风险(7~9 分,3 项危险因素)与高风险(>9 分,4 项及以上危险因素),见表 4。

表 4 HDP 患者不良妊娠结局发生评分标准

项目	基础评分	等级评分	总得分
年龄≥35 岁	3	1	3
孕前 BMI≥24.0	2	1	2
阴道分娩	2	1	2
GDM	3	1	3
负性情绪	3	1	3

注:总得分=基础评分×等级评分。

3 讨 论

HDP 的具体病因尚未明确,可能涉及母体、胎盘和胎儿等多方面因素,病情可累及心脏、肾脏等全身重要器官,增加胎盘早剥、胎儿宫内窘迫、产后出血等不良妊娠结局发生风险,严重者可致孕妇及胎儿死亡^[10-11]。本研究共纳入 400 例 HDP 患者,其中 39.25%发生不良妊娠结局,略低于国内既往研究^[12]报道的 45.61%,这可能与近年来医疗水平逐渐提高有关,临床针对 HDP 患者的干预及治疗措施逐渐改善,有利于降低不良妊娠结局发生率,但 HDP 患者不良妊娠结局仍处于较高水平,加强防治非常重要。

本研究单因素分析结果显示,HDP 患者年龄与不良妊娠结局的发生有关,进一步经单因素分析发现年龄≥35 岁 HDP 患者发生不良妊娠结局的风险明显高于 35 岁以下 HDP 患者。Lean 等^[13]开展的一项前瞻性队列研究也指出年龄≥35 岁会增加不良妊娠结局发生率,支持本研究结果。分析其原因,年龄≥35 岁是妊娠的高危因素,随着女性年龄的增加,其卵巢内的卵泡数量及质量均存在一定下降趋势,机体内分泌功能逐渐紊乱,特别是 35 岁以后更明显,从而导致子宫内膜功能降低,不利于胎儿正常发育,增加不良妊娠结局发生率^[14]。且随着年龄的增大,孕妇各项身体机能、循环代谢功能逐渐降低,也会增加不良妊娠结局发生风险^[15]。梁淑银等^[16]研究显示,高龄 HDP 患者超声心动图中心脏形态及心功能指标改变明显,可能是导致其不良妊娠结局发生率明显升高的原因之一。本研究发现,孕前 BMI≥24.0 也是 HDP 患者不良妊娠结局发生的独立危险因素。这是因为肥胖与高血压、脂代谢紊乱、胰岛素抵抗等密切相关,肥胖女性血脂水平较高,外周血管压力较大,容易引起内分泌失调,最终增加不良妊娠结局发生风险^[17]。但一项针对足月妊娠产妇的研究结果显示,体质量并不是不良妊娠结局的影响因素^[18],与本研究结果存在一定差异,这可能与研究对象不同有关。本研究结果显示,阴道分娩、负性情绪也会明显增加 HDP 患者不良妊娠结局发生风险,可能在于阴道分娩过程中产妇血压升高,从而增加

产后出血、新生儿窒息概率^[19]。负性情绪则会影响产妇内分泌功能,不利于胎儿健康发育,对妊娠结局有负面影响^[20]。本研究结果还发现,合并 GDM 发生不良妊娠结局的概率明显增加,这是因为 GDM 患者存在不同程度胰岛素抵抗及血脂代谢紊乱,易引起内分泌失调,且 GDM 会增加其宫内发生感染的风险,从而提高了不良妊娠结局发生风险^[21]。此外,有报道指出文化程度也是 HDP 患者患病的影响因素,从而影响患者妊娠结局^[22]。本研究也分析了文化程度对 HDP 患者妊娠结局的影响,发现不同妊娠结局 HDP 患者文化程度无明显差异,说明文化程度虽然会影响 HDP 的发生,但并不是妊娠结局的影响因素。

本研究进一步根据 5 个独立危险因素构建 logistic 回归模型方程,创新性采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 logistic 回归模型方程,显示其拟合效果较好,当 logistic(*P*)=4.11,预测 HDP 患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.899(95%CI:0.865~0.926),呈现出较高的预测价值,且根据设定的评分标准与不良妊娠结局发生情况,可将 HDP 患者进行等级划分,可为临床预测不良妊娠结局发生风险、制定个体化干预措施提供重要参考。

综上,HDP 患者存在较高不良妊娠结局发生率,其不良妊娠结局的发生与年龄、孕前 BMI、阴道分娩、GDM、负性情绪密切相关,针对存在以上危险因素者应给予足够重视,可通过构建 logistic 回归模型预测不良妊娠结局发生风险,有助于临床制定血管干预措施。

参考文献

[1] 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):277-238.

[2] Garovic VD,Dechend R,Easterling T,et al.Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Hypertension, 2022,79(2):e21-e41.

[3] 杨艳华,吴军,黄银娥. 不同类型妊娠期高血压疾病对妊娠结局的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2020,45(3):363-366.

[4] Thakur A,Dangal G. Fetomaternal outcome in women with pregnancy induced hypertension versus normotensive pregnancy[J]. J Nepal Health Res Counc,2020,17(4):495-500.

[5] 陈莉华. 妊娠期高血压孕妇妊娠结局及高危因素分析[J]. 四川解剖学杂志,2019,27(4):70-71.

[6] 曹玉英. 妊娠期高血压疾病严重程度对母婴结局的影响及主要危险因素分析[J]. 中国医学创新,2020,17(8):68-72.

[7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组,中华医学会妇产科学分会. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志,2015,50(10):721-728.

[8] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志,2014,49(8):561-569.

[9] Tang X,Lu Z,Hu D,et al.Influencing factors for prenatal stress, anxiety and depression in early pregnancy among women in Chongqing, China