



胎盘血流灌注超声检测联合凝血功能指标预测妊娠期高血压患者围产儿不良结局的列线图模型

贾金鑫, 王晓青, 赵鸿雁, 许现娣

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024-0195>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

根皮素通过调节分泌型糖蛋白/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)信号通路缓解妊娠期高血压大鼠的血压、血管内皮损伤及炎症反应

中华高血压杂志. 2025, 33(1): 75-81 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025.01.013>

妊娠期高血压患者不良妊娠结局的影响因素

中华高血压杂志. 2024, 32(8): 779-782 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.08.012>

基于血流介导的血管舒张功能构建高血压亚临床靶器官损害的列线图

中华高血压杂志. 2023, 31(10): 937-944 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.10.009>

原发性高血压合并内皮功能障碍列线图预测模型建立

中华高血压杂志. 2023, 31(6): 549-555 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.06.006>

孕早期超重/肥胖和血压正常高值对孕20周后血压水平的影响

中华高血压杂志. 2023, 31(11): 1056-1063 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.11.011>

心率变异性对妊娠期高血压患者心脏自主神经功能及围产结局的影响

中华高血压杂志. 2024, 32(1): 87-91 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.01.017>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

• 论 著 •

胎盘血流灌注超声检测联合凝血功能指标预测 妊娠期高血压患者围产儿不良结局的列线图模型

贾金鑫, 王晓青, 赵鸿雁, 许现娣

承德市中心医院, 河北 承德 067000

摘要: **目的** 构建基于胎盘血流灌注超声检测[子宫动脉搏动指数(PI)、脐动脉血流阻力指数(RI)]联合凝血功能指标(D-二聚体、血栓弹力图)预测妊娠期高血压孕妇围产儿不良结局的列线图模型。**方法** 选择2021年12月至2024年12月在承德市中心医院行常规产检的600例孕妇作为研究对象(其中妊娠期高血压组382例,子痫前期组218例),选择同期进行常规产检的妊娠期血压正常孕妇600例作为妊娠正常血压组。比较各组的PI、RI、D-二聚体和血栓弹力图参数[凝血因子激活时间(R值)、血栓形成速率(K值)、弹力图最大切角(α 角)最大血栓强度(MA值)]等指标。采用logistic回归分析探讨妊娠期高血压孕妇围产儿不良结局的影响因素;采用R语言建立围产儿不良结局的风险列线图预测模型;采用受试者操作特征(ROC)曲线评价预测模型内部效能,校正曲线评价模型的预测概率与实测概率的一致性;采用临床决策曲线评估列线图模型的临床实用性。**结果** 与妊娠正常血压组比较,子痫前期和妊娠期高血压组的D-二聚体、 α 、MA、PI、RI较高,而R、K较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠期高血压疾病孕妇600例,发生围产儿不良结局176例(29.3%),包括胎儿窘迫16例(9.1%),胎儿生长受限24例(13.6%),早产70例(39.8%)、羊水过少23例(13.1%)、低出生体重43例(24.4%)。与无围产儿不良结局组比较,围产儿不良结局的血清D-二聚体、 α 、MA、PI和RI较高,而R、K较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析显示,PI($OR = 1.416$, 95%CI: 1.047~1.915)、RI($OR = 1.988$, 95%CI: 1.204~3.283)、D-二聚体($OR = 2.113$, 95%CI: 1.284~3.476)、R($OR = 0.614$, 95%CI: 0.410~0.920)、K($OR = 0.655$, 95%CI: 0.475~0.903)、 α ($OR = 1.097$, 95%CI: 1.011~1.192)、MA($OR = 1.100$, 95%CI: 1.023~1.182)是孕妇发生围产儿不良结局的影响因素(均 $P < 0.05$)。预测妊娠期高血压围产儿不良结局的列线图模型ROC曲线下面积为0.85(95%CI: 0.77~0.89),灵敏度为83%,特异度为80%,约登指数为0.61,具有较好的区分度。预测妊娠期高血压围产儿不良结局的校准曲线结果显示预测概率与实测概率趋势一致。Hosmer-Lemeshow检验 $\chi^2 = 3.124$, $P = 0.879$ 。决策曲线结果表明,阈值概率在0.10~0.85,模型具有良好的分辨力。**结论** 本研究基于胎盘血流灌注超声检测联合凝血功能指标构建了妊娠期高血压患者围产儿不良结局的列线图风险预测模型,区分度与校准度均较好。

关键词: 子宫动脉搏动指数; 脐动脉血流阻力指数; 血栓弹力图; D-二聚体; 妊娠期高血压; 子痫前期; 围产儿不良结局

Nomogram model combining placental blood flow perfusion ultrasound detection and coagulation function indicators to predict adverse perinatal outcomes in patients with hypertensive disorders of pregnancy

JIA Jinxin, WANG Xiaoqing, ZHAO Hongyan, XU Xiandi

Department of obstetrical, Chengde Central Hospital, Chengde, Hebei 067000, China

Abstract: **Objective** To construct a nomogram model for predicting adverse perinatal outcomes in hypertensive disorders of pregnancy based on placental blood flow perfusion ultrasound measurements [uterine artery pulsatility index (PI), umbilical artery resistance index (RI)] combined with coagulation function indicators (D-dimer, thromboelastography). **Methods** A total of 600 pregnant women who underwent routine prenatal examinations at Chengde Central Hospital from December 2021 to December 2024 were selected (including 382 in the gestational hypertension group and 218 in the preeclampsia group). Additionally, 600 pregnant women with normal blood pressure during pregnancy who underwent

routine prenatal examinations during the same period were selected as the normal blood pressure group. Parameters such as PI, RI, D-dimer, and thromboelastography indicators (reaction time [R], kinetic time [K], alpha angle [α], and maximum amplitude [MA]) were compared across the different groups. Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of pregnancy outcomes in women with gestational hypertension. R language was employed to establish a risk nomogram prediction model for adverse pregnancy outcomes. The internal performance of the prediction model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, and the consistency between predicted and observed probabilities was assessed using calibration curves. The clinical utility of the nomogram model was evaluated using clinical decision curve analysis. **Results** Compared with the normotensive pregnancy group, the preeclampsia and gestational hypertension groups had higher levels of D-dimer, α , MA, PI, and RI, and lower levels of R and K, with all differences being statistically significant (all $P < 0.05$). Among 600 pregnant women with hypertensive disorders in pregnancy, 176 (29.4%) experienced adverse pregnancy outcomes, including 16 cases of fetal distress (9.1%), 24 cases of fetal growth restriction (13.6%), 10 cases of postpartum hemorrhage (5.7%), 60 cases of preterm birth (34.1%), 18 cases of oligohydramnios (10.2%), and 38 cases of low birth weight (21.6%). Compared with the group without adverse pregnancy outcomes, the adverse pregnancy outcome group had higher serum levels of D-dimer, α , MA, PI, and RI, and lower levels of R and K, with all differences being statistically significant (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that PI ($OR = 1.416$, 95% CI : 1.047–1.915), RI ($OR = 1.988$, 95% CI : 1.204–3.283), D-dimer ($OR = 2.113$, 95% CI : 1.284–3.476), R ($OR = 0.614$, 95% CI : 0.410–0.920), K ($OR = 0.655$, 95% CI : 0.475–0.903), α ($OR = 1.097$, 95% CI : 1.011–1.192), and MA ($OR = 1.100$, 95% CI : 1.023–1.182) were influencing factors for adverse perinatal outcomes in pregnant women (all $P < 0.05$). The area under the ROC curve of the nomogram model for predicting adverse perinatal outcomes in gestational hypertension was 0.85 (95% CI : 0.77–0.89), with a sensitivity of 83%, a specificity of 80%, and a Youden index of 0.61, indicating good discriminative ability. The calibration curve results for predicting adverse perinatal outcomes in gestational hypertension showed that the predicted probabilities were consistent with the observed probabilities. The Hosmer-Lemeshow test yielded $\chi^2 = 3.124$ and $P = 0.879$. Decision curve analysis results indicated that the model had good discriminative ability within a threshold probability range of 0.10–0.85. **Conclusion** This study developed a nomogram risk prediction model for adverse perinatal outcomes in patients with gestational hypertension, based on placental blood perfusion ultrasound detection combined with coagulation function indicators. The model demonstrated good discrimination and calibration.

Keywords: uterine artery pulsatility index; umbilical artery blood flow resistance index; thromboelastography; D-dimer; gestational hypertension; preeclampsia; pregnancy outcome

妊娠期高血压疾病是妊娠中晚期特有的严重并发症,其核心病理环节涉及子宫螺旋动脉重塑障碍引发的胎盘灌注不足,以及血管内皮损伤导致的凝血功能异常^[1-2];不仅增加胎盘早剥、心肾功能衰竭等风险,更易导致胎儿窘迫、生长受限、新生儿窒息甚至胎死宫内等不良围产儿结局^[3-4]。随着围产医学发展,早期识别高危孕妇、精准预测不良结局已成为临床管理的核心目标,但当前单一指标的诊断效能有限,如子宫动脉搏动指数(pulsatility index, PI)、脐动脉血流阻力指数(resistance index, RI)虽能反映胎盘血流动力学异常,却无法兼顾凝血功能紊乱这一关键病理机制;而D-二聚体、血栓弹力图[如凝血因子激活时间(reaction time, R)、血块形成速率(kinetic time, K)、弹力图最大切角(alpha angle, α)、最大血块强度(maximum amplitude, MA)]等凝血指标虽可评估高凝状态,却难以关联胎盘灌注不足对胎儿的直接影响^[5-6]。近年来,多指标联合预测模型在妊娠期并发症领域的应用逐渐受到关注。研究表明,胎盘血流灌注超声指标与凝血功能指

标的联合检测,可覆盖妊娠期高血压疾病“血流动力学异常-凝血激活”的双重病理链条:PI、RI升高提示子宫-胎盘循环阻力增加,是胎盘缺血缺氧的早期信号^[7];而D-二聚体升高、血栓弹力图R/K值缩短及 α /MA值升高,均反映机体高凝状态,可预测血栓形成及器官缺血风险^[8-9]。高丽钦等^[10]发现,血栓弹力图参数与妊娠期高血压疾病严重程度显著相关;有研究进一步证实,PI、RI与凝血指标联合可作为妊娠期高血压发生的独立预测因素^[11]。然而,现有研究多停留在指标关联性分析,缺乏将这些指标整合为可视化、量化的临床预测工具,导致临床医生难以快速评估个体孕妇的不良结局风险,也限制了早期干预措施的精准实施。

列线图作为一种基于多因素回归模型的可视化工具,可将复杂的回归方程转化为直观的风险评分系统,通过整合多个预测变量为个体提供精准的结局风险概率,已在肿瘤预后评估、心血管疾病风险预测等领域广泛应用^[12]。在产科领域,虽有学者尝试构建妊娠期高

血压相关的预测模型,但多聚焦于疾病发生风险^[13-14],且尚未有研究系统整合胎盘血流灌注超声指标(PI、RI)与凝血功能指标(D-二聚体、血栓弹力图参数)。基于此,本研究拟以妊娠期高血压孕妇为研究对象,首先对比分析胎盘血流灌注指标(PI、RI)与凝血功能指标(D-二聚体、血栓弹力图 R、K、 α 、MA 值)在不同围产儿不良结局孕妇中的差异,通过 logistic 回归筛选围产儿不良结局的独立影响因素;进而采用 R 语言构建包含上述关键指标的列线图预测模型,并通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、校正曲线及决策曲线分别验证模型的区分度、校准度与临床实用性,旨在为临床提供一种直观、精准的不良结局风险评估工具,助力妊娠期高血压孕妇的个体化管理。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2021 年 12 月至 2024 年 12 月在承德市中心医院进行常规产检的 600 例孕妇作为研究对象(其中妊娠期高血压组 382 例,子痫前期组 218 例),选择同期进行常规产检的妊娠期正常血压组 600 例孕妇作为妊娠正常血压组。妊娠期高血压诊断标准^[15-16]:妊娠 20 周后首次出现不同日的收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)和/或舒张压 ≥ 90 mmHg,且无蛋白尿或其他终末器官损伤表现。子痫前期诊断标准^[15]:在妊娠期高血压基础上合并蛋白尿(尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h),或无尿蛋白但伴有任何一种重要器官或系统(肝、肾、神经等)受累。

纳入标准:①符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》中子痫前期、妊娠期高血压的诊断标准^[15];②初胎妊娠孕妇;③孕前、孕期检查以及分娩于承德市中心医院完成;④孕妇知情同意。排除标准:①孕前存在糖尿病、原发性高血压、自身免疫性疾病等疾病史;②急性传染病,严重肾功能不全,血栓性疾病;③凝血功能异常,正在服用影响凝血功能的药物。

本研究获得承德市中心医院伦理委员会批准(编号 CDCHLL2023-468)。

1.2 样本量估算 采用多因素 logistic 回归样本量估算方法,参考既往研究结果^[17-20],妊娠期高血压疾病孕妇围产儿不良结局预期发生率为 29%,妊娠期血压正常孕妇围产儿不良结局发生率设定为 5%。参照既往文献[12]建模样本量原则,本研究最终纳入 7 个独立预测变量,需至少 $10 \times 7 = 70$ 个不良结局事件。设定双侧检验水准 $\alpha = 0.05$,把握度 $(1 - \beta) = 80\%$;设定脱落率为 10%。应用二分类结局样本量估算公式,结合建模要求:本研究 7 个预测变量需至少 70 个不良结局事件,按病例组不良结局率 29% 计算,病例组最小样本

量为 $70/0.29 = 242$ 例。考虑 10% 脱落率:病例组需样本量 $242/(1 - 10\%) = 269$ 例。通过“最小建模需求”确定病例组样本量下限,结合妊娠期高血压疾病孕妇的就诊量临床可及性(可稳定覆盖 600 例),同时,病例组与对照组根据 1:1 匹配,平衡基线并保障组间比较效能。

1.3 方法

1.3.1 D-二聚体检测 研究对象夜间禁食 8 h,清晨保持空腹状态。入院后未服用降压药、硫酸镁情况下抽取 6 mL 前臂肘静脉血,其中 3 mL 进行离心处理,3500 r/min 离心 10 min,离心机半径 15 cm。采用凝血分析仪检测 D-二聚体。使用 ATA-Rmax 全自动凝血测量仪检测。

1.3.2 血栓弹力图检测 采用血栓弹力图分析仪(广州阳普医疗器械有限公司生产,型号: T400)进行检测,参数包括 R 值、MA 值、K 值、 α 角。

1.3.3 PI、RI 检测 使用 Voluson E10 型彩色多普勒超声诊断仪进行检测。检查时,孕妇需保持膀胱适度充盈,取仰卧位。将超声探头频率调至 2~5 MHz 范围,对孕妇腹部进行系统性扫描,重点观察脐动脉血流动力学特征,并测量其 RI。随后,将探头置于双侧腹股沟区域,待获取稳定、连续的子宫动脉血流频谱后,采用仪器内置分析软件自动计算 PI。本研究使用孕 32~34 周的 PI、RI、D-二聚体、血栓弹力图数据用于建模(单次检测)。

1.3.4 生化指标检测 空腹血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、尿素氮、肌酐、丙氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)等检验指标采用全自动生化分析仪(贝克曼 AU5800)检测。所有研究对象需在检测前夜间禁食 8~10 h,于次日清晨 07:30—09:00 完成静脉血采集。采集时孕妇取仰卧位,前臂肘静脉穿刺,使用无抗凝剂真空采血管抽取静脉血 5 mL,室温静置 30 min。离心处理规范:采用台式离心机(型号: Sigma 3-18K)进行离心,设定转速 3500 r/min、离心半径 15 cm、离心时间 10 min。

1.3.5 围产儿不良结局 依据《实用新生儿学》等^[17-18]定义围产儿不良结局,包括胎龄不足 37 周的早产、胎儿宫内死亡、胎儿生长受限、胎儿窘迫、羊水过少、低出生体重、新生儿低血糖、巨大儿、新生儿窒息。

1.4 统计学方法 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;两组间比较采用独立样本 t 检验,进行方差齐性检验(Levene 检验),若 Levene 检验 $P > 0.05$ (方差齐),直接采用 t 检验;若 $P < 0.05$ (方差不齐),采用校正 t 检验(Welch 法);多组间比较采用单因素方差分析,若方差分析 F 值对应的 $P < 0.05$,再进行组间两两比较,采用 q 检验。计数资料以例数(构成

比)[$n(\%)$]表示。采用多因素 logistic 回归分析筛选围产儿不良结局的独立影响因素,采用“逐步法”(Forward: LR)构建回归模型,模型拟合优度采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估;采用 R 4.3.0 软件(“rms”包)构建列线图模型,通过 ROC 曲线[计算曲线下面积(area under the curve, AUC)、灵敏度、特异度、约登指数]、校准曲线及决策曲线(计算不同阈值概率下的净获益)评估模型效能。数据录入阶段采用 EpiData 3.1 软件建立双重录入与交叉核查机制,排除人工录入

错误。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组孕妇基线资料 子痫前期组、妊娠期高血压组舒张压、收缩压高于妊娠正常血压组,子痫前期组尿素氮、肌酐、AST 高于妊娠期高血压组和妊娠正常血压组($P < 0.05$),其余资料差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 三组孕妇的基线资料($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Baseline characteristics among the three groups

组别 Group	例数 <i>n</i>	年龄(岁) Age (years)	BMI (kg/m^2)	妊娠周数 Weeks of gestation	孕次 Gravidity	产次 Parity	收缩压(mmHg) SBP
妊娠正常血压 Normotensive	600	29.47 ± 3.85	23.35 ± 2.35	30.68 ± 1.36	2.12 ± 0.54	1.45 ± 0.56	102.36 ± 8.85
子痫前期 Preeclampsia	382	30.04 ± 3.58	24.04 ± 2.57	31.12 ± 1.52	2.21 ± 0.52	1.36 ± 0.45	156.47 ± 9.48^a
妊娠期高血压 Gestational hypertension	218	30.68 ± 3.85	23.75 ± 2.16	30.47 ± 1.66	1.98 ± 0.47	1.58 ± 0.46	157.75 ± 8.79^a
<i>F</i> 值		2.106	1.753	2.277	2.115	1.857	1181.035
<i>P</i> 值		0.123	0.175	0.104	0.122	0.158	< 0.001
组别 Group	舒张压(mmHg) DBP	空腹血糖(mmol/L) FBG	总胆固醇(mmol/L) TC	HDL-C (mmol/L)	尿素氮(mmol/L) BUN	肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$) Cr	ALT (U/L)
妊娠正常血压 Normotensive	69.45 ± 7.34	4.61 ± 1.25	6.75 ± 1.22	1.95 ± 0.32	5.53 ± 1.12	58.45 ± 10.56	32.23 ± 4.12
子痫前期 Preeclampsia	108.34 ± 9.44^a	4.54 ± 1.57	6.42 ± 1.56	2.07 ± 0.28	6.76 ± 1.18^a	81.36 ± 13.45^a	47.56 ± 5.38^a
妊娠期高血压 Gestational hypertension	107.86 ± 8.56^a	4.75 ± 1.66	7.03 ± 1.48	2.98 ± 0.34	5.68 ± 1.24^b	60.63 ± 23.46^b	34.24 ± 5.14^b
<i>F</i> 值	515.986	0.285	2.287	2.369	18.999	47.980	196.669
<i>P</i> 值	< 0.001	0.752	0.103	0.095	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: BMI 为体重指数; HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; ALT 为丙氨酸氨基转移酶。与妊娠正常血压组相比, $^aP < 0.05$, 与子痫前期组相比, $^bP < 0.05$ 。

Abbreviations: BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBG, fasting blood glucose; TC, total cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; ALT, alanine aminotransferase. $^aP < 0.05$ compared with the normotensive group; $^bP < 0.05$ compared with the preeclampsia group.

2.2 三组孕妇 PI、RI 和血栓弹力图参数、D-二聚体水平 与妊娠正常血压组比较,子痫前期和妊娠期高血压组的 D-二聚体、A、MA、PI、RI 较高,而 R、K 较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同围产儿不良结局孕妇 PI、RI 和血栓弹力图参数、D-二聚体水平 妊娠期高血压疾病孕妇 600 例,发生围产儿不良结局 176 例(29.3%),包括胎儿窘迫 16 例(9.1%),胎儿生长受限 24 例(13.6%),早产 70 例(39.8%)、羊水过少 23 例(13.1%)、低出生体重 43 例(24.4%)。与无围产儿不良结局比较,围产儿不良结局的 D-二聚体、 α 、MA、PI 和 RI 较高,而 R、K 较低($P < 0.05$),见表 3。

2.4 影响围产儿不良结局的 logistic 回归分析 以围产儿不良结局为(无围产儿不良结局 = 0,围产儿不良结局 = 1)为因变量,以 D-二聚体、R、K、 α 、MA、PI、

RI 为自变量,以实际值赋值。多因素 logistic 回归分析显示,PI、RI、D-二聚体、R、K、 α 、MA、孕周、体重指数、孕次、空腹血糖是孕妇发生围产儿不良结局的影响因素(均 $P < 0.05$),见表 4。

2.5 建立妊娠期高血压围产儿不良结局列线图预测模型及验证 R 软件建立妊娠期高血压围产儿不良结局列线图预测模型,见图 1。预测妊娠期高血压围产儿不良结局列线图模型 ROC 曲线的 AUC 为 0.85(95%CI: 0.77~0.89),灵敏度为 83%,特异度为 80%,约登指数为 0.61,具有较好的区分度,见图 2。预测妊娠期高血压围产儿不良结局的校准曲线结果显示,预测概率与实测概率趋势一致,见图 3。Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 3.124$, $P = 0.879$ 。决策曲线结果表明,阈值概率在 0.10~0.85,模型具有良好的分辨力,见图 4。

表 2 三组孕妇 PI、RI 和血栓弹力图参数、D-二聚体水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of PI, RI, thromboelastography parameters, and D-dimer of pregnant women among the three groups								
组别 Group	例数 <i>n</i>	D-二聚体(mg/L) D-dimer	R(min)	K(min)	$\alpha(^{\circ})$	MA(mm)	PI	RI
妊娠正常血压 Normotensive	600	1.35 $\pm$ 0.22	4.76 $\pm$ 0.93	2.16 $\pm$ 0.43	62.53 $\pm$ 6.36	58.52 $\pm$ 3.46	0.76 $\pm$ 0.15	0.40 $\pm$ 0.03
子痫前期 Preeclampsia	382	1.67 $\pm$ 0.28 ^a	4.08 $\pm$ 0.86 ^a	1.18 $\pm$ 0.36 ^a	70.68 $\pm$ 5.67 ^a	69.67 $\pm$ 4.72 ^a	1.14 $\pm$ 0.21 ^a	0.62 $\pm$ 0.06 ^a
妊娠期高血压 Gestational hypertension	218	1.40 $\pm$ 0.32	4.34 $\pm$ 0.87 ^{ab}	1.64 $\pm$ 0.37 ^{ab}	65.75 $\pm$ 5.85 ^{ab}	63.79 $\pm$ 5.25 ^{ab}	0.88 $\pm$ 0.19 ^{ab}	0.49 $\pm$ 0.05 ^{ab}
<i>F</i> 值		28.408	11.648	109.124	30.562	151.892	32.521	56.479
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:PI为子宫动脉搏动指数;RI为脐动脉血流阻力指数;R为凝血因子激活时间;K为血块形成速率; α 为弹力图最大切角;MA为最大血块强度。与妊娠正常血压组相比, ^a*P*<0.05, 与子痫前期组相比, ^b*P*<0.05。

Abbreviations: PI, pulsatility index; RI, resistance index; R, reaction time; K, kinetic time; α , alpha angle; MA, maximum amplitude. ^a*P*< 0.05 compared with the normotensive group; ^b*P*< 0.05 compared with the preeclampsia group.

表 3 不同围产儿不良结局孕妇 PI、RI 和血栓弹力图参数、D-二聚体水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of PI, RI, thromboelastography parameters, D-dimer among pregnant women with different adverse perinatal outcomes								
组别 Group	例数 <i>n</i>	D-二聚体 (mg/L) D-dimer	R(min)	K(min)	$\alpha(^{\circ})$	MA(mm)	PI	RI
无围产儿不良结局 Without adverse perinatal outcomes	424	1.39 $\pm$ 0.24	4.42 $\pm$ 0.96	1.71 $\pm$ 0.38	64.89 $\pm$ 5.38	63.25 $\pm$ 5.96	0.90 $\pm$ 0.18	0.48 $\pm$ 0.04
围产儿不良结局 With adverse perinatal outcomes								
早产 Preterm birth	70	1.82 $\pm$ 0.31 ^a	3.68 $\pm$ 0.81 ^a	1.02 $\pm$ 0.32 ^a	73.56 $\pm$ 5.82 ^a	72.18 $\pm$ 6.35 ^a	1.05 $\pm$ 0.20 ^a	0.58 $\pm$ 0.06 ^a
胎儿窘迫 Fetal distress	16	1.65 $\pm$ 0.28 ^a	3.85 $\pm$ 0.79 ^a	1.15 $\pm$ 0.30 ^a	71.28 $\pm$ 5.65 ^a	70.52 $\pm$ 6.10 ^a	1.21 $\pm$ 0.17 ^a	0.67 $\pm$ 0.05 ^a
胎儿生长受限 Fetal growth restriction	24	1.58 $\pm$ 0.26 ^a	3.92 $\pm$ 0.83 ^a	1.20 $\pm$ 0.31 ^a	70.15 $\pm$ 5.72 ^a	69.47 $\pm$ 6.22 ^a	1.18 $\pm$ 0.19 ^a	0.65 $\pm$ 0.06 ^a
低出生体重 Low birth weight	43	1.70 $\pm$ 0.30 ^a	3.75 $\pm$ 0.80 ^a	1.08 $\pm$ 0.33 ^a	72.84 $\pm$ 5.90 ^a	71.65 $\pm$ 6.40 ^a	1.08 $\pm$ 0.21 ^a	0.60 $\pm$ 0.07 ^a
羊水过少 Oligohydramnios	23	1.52 $\pm$ 0.25 ^a	4.01 $\pm$ 0.85 ^a	1.25 $\pm$ 0.34 ^a	69.82 $\pm$ 5.81 ^a	68.93 $\pm$ 6.31 ^a	1.15 $\pm$ 0.18 ^a	0.63 $\pm$ 0.05 ^a
<i>F</i> 值		22.970	15.382	42.564	20.728	18.453	28.636	35.214
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:PI为子宫动脉搏动指数;RI为脐动脉血流阻力指数;R为凝血因子激活时间;K为血块形成速率; α 为弹力图最大切角;MA为最大血块强度。与无围产儿不良结局比较, ^a*P*<0.01。

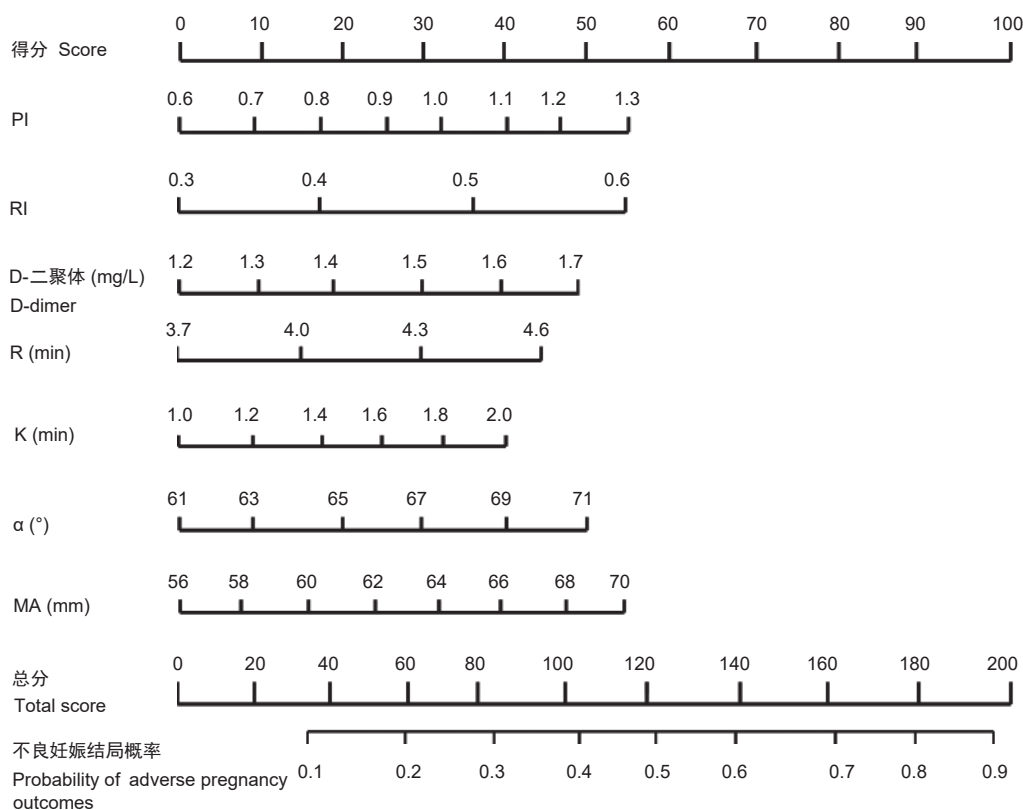
Abbreviations: PI, pulsatility index; RI, resistance index; R, reaction time; K, kinetic time; α , alpha angle; MA, maximum amplitude. ^a*P*< 0.05 compared with the without adverse perinatal outcomes group.

表 4 影响围产儿不良结局的多因素 logistic 回归分析 (*n* = 600)

Table 4 Multivariable logistic regression analysis of factors associated with adverse perinatal outcomes						
变量 Variable	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
PI	0.348	0.154	5.106	0.024	1.416	1.047~1.915
RI	0.687	0.256	7.202	0.007	1.988	1.204~3.283
D-二聚体 D-dimer	0.748	0.254	8.672	0.003	2.113	1.284~3.476
R	-0.487	0.206	5.589	0.018	0.614	0.410~0.920
K	-0.423	0.164	6.653	0.010	0.655	0.475~0.903
α	0.093	0.042	4.903	0.027	1.097	1.011~1.192
MA	0.095	0.037	6.592	0.010	1.100	1.023~1.182

注:PI为子宫动脉搏动指数;RI为脐动脉血流阻力指数;R为凝血因子激活时间;K为血块形成速率; α 为弹力图最大切角;MA为最大血块强度。

Abbreviations: PI, pulsatility index; RI, resistance index; R, reaction time; K, kinetic time; α , alpha angle; MA, maximum amplitude.

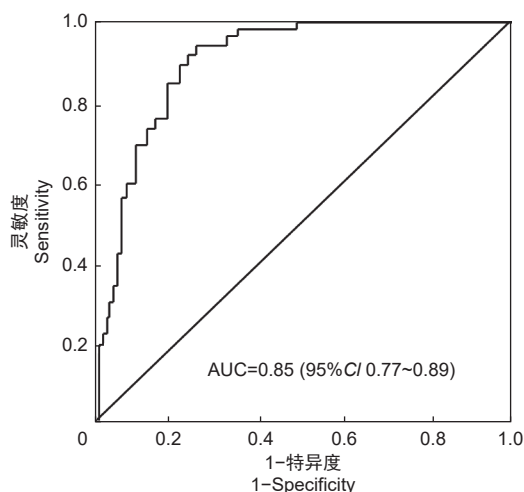


注: PI 为子宫动脉搏动指数; RI 为脐动脉血流阻力指数; R 为凝血因子激活时间; K 为血块形成速率; α 为弹力图最大切角; MA 为最大血块强度。

Abbreviations: PI, pulsatility index; RI, resistance index; R, reaction time; K, kinetic time; α , alpha angle; MA, maximum amplitude.

图 1 妊娠期高血压围产儿不良结局列线图预测模型

Figure 1 Nomogram for predicting adverse perinatal outcomes in gestational hypertension



注: ROC 曲线: 受试者工作特征曲线

Abbreviations: ROC, receiver operating characteristic

图 2 列线图 ROC 曲线分析

Figure 2 ROC curve analysis of the nomogram

3 讨论

妊娠期高血压疾病作为妊娠中晚期特有的严重并发症,其引发的胎盘灌注异常与凝血功能紊乱,是导致

围产儿不良结局的核心病理机制,严重威胁母婴安全。本研究通过整合胎盘血流灌注超声指标(PI、RI)与凝血功能指标(D-二聚体、血栓弹力图参数),构建并验证了妊娠期高血压孕妇围产儿不良结局的列线图预测模型,为临床早期精准风险评估提供了预测工具。

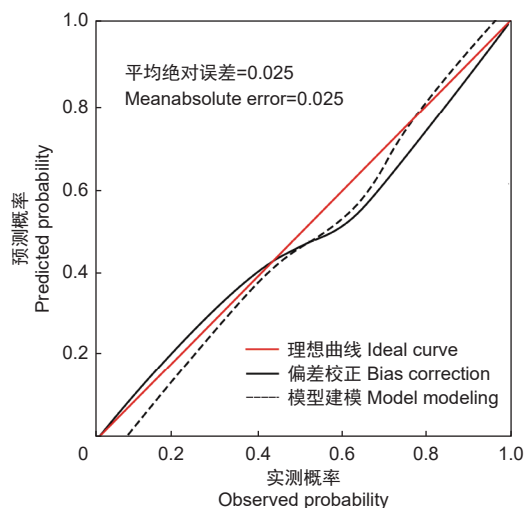


图 3 列线图模型校准曲线

Figure 3 Calibration curve of the nomogram

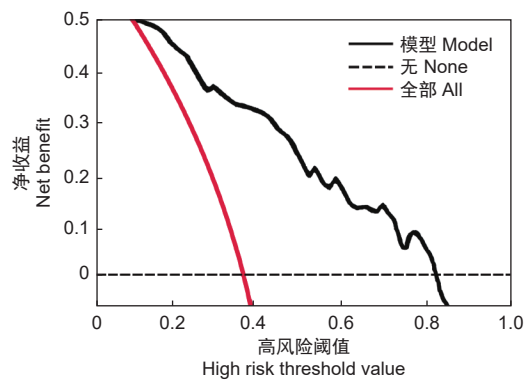


图 4 模型决策曲线

Figure 4 Decision curve analysis of the nomogram

研究结果显示,与妊娠正常血压组比较,子痫前期和妊娠期高血压组的 D 二聚体、 α 、MA、PI、RI 较高,而 R、K 较低。与无围产儿不良结局组比较,围产儿不良结局的血清 D-二聚体、 α 、MA、PI 和 RI 较高,而 R、K 较低。研究证实了“血流动力学异常-凝血激活”双重病理链条的存在:PI 与 RI 升高本质是子宫-胎盘循环阻力增加的直接体现,反映胎盘缺血缺氧状态,而缺血应激又会进一步激活凝血系统;D-二聚体升高提示体内纤溶系统激活(继发于高凝状态),血栓弹力图中 R 值、K 值缩短, α 角、MA 值升高,则分别代表凝血因子活性增强、血小板聚集能力提升,共同构成机体高凝状态的量化特征。二者的协同异常,不仅是妊娠期高血压疾病进展的标志,更可能是不良结局的“预警信号”^[19]。国内外研究表明,妊娠期高血压孕妇存在胎盘血流灌注异常情况。李洁等^[20]通过三维彩色能量多普勒超声血管成像测量胎盘血流灌注参数,结果发现子痫前期轻度和重度孕妇血管化指数、血流指数、血管化-血流指数均低于正常孕妇,且重度子痫前期孕妇这些指标低于轻度子痫前期孕妇。这与本研究中妊娠期高血压组(含子痫前期)的 PI、RI 高于正常血压组的结果一致,揭示了妊娠期高血压疾病下胎盘血流灌注减少的现象。Smith 等^[21]通过对孕妇子宫动脉和螺旋动脉血流动力学参数的测量,结果发现,妊娠期高血压孕妇的 PI 升高,血流速度降低,提示胎盘血流灌注不足。胎盘血流灌注不足会导致胎盘缺血缺氧,影响胎儿的营养物质交换与氧气供应,增加胎儿窘迫、生长受限等不良结局的风险^[22]。在凝血功能方面,国内外研究亦证实,妊娠期高血压疾病患者存在凝血功能紊乱。有研究报道,妊娠期高血压孕妇的纤维蛋白原水平升高,抗凝血酶-Ⅲ水平降低,D-二聚体、 α 角、MA 值升高,R 值、K 值降低,表明机体处于高凝状态。妊娠期高血压疾病患者体内凝血因子活性增强、纤溶系统激活(继发于高凝状态),导致血液凝固性增加^[23],验证了妊娠期高血压疾病患者凝血功能异常的特征。

国外研究已有多指标联合,但在凝血指标选择及模型实用性上与本研究存在差异:Smith 等^[21]构建的模型采用“凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间”等传统凝血指标,虽能评估基础凝血功能,但无法反映凝血全过程的动态变化(如血小板聚集能力、血块强度);Dadelszen 等^[18]纳入孕周、血压、肾功能指标,但其预测对象为“子痫前期母体不良结局(如胎盘早剥)”,而非围产儿结局,且未提供可视化列线图,临床医生需通过复杂公式计算风险,使用门槛较高。

多因素 logistic 回归分析显示,PI、RI、D-二聚体、R、K、 α 、MA 是孕妇发生围产儿不良结局的影响因素。基于上述影响因素,本研究构建的列线图模型具有良好的预测效能。模型的优势在于:相较于既往单一指标(如仅用 PI 或 D-二聚体)预测,其整合了“胎盘血流-凝血功能”双重维度,覆盖了疾病病理机制的关键环节,预测精度更高;同时,列线图将复杂的回归方程转化为可视化评分系统,临床医生可通过简单的指标测量与得分叠加,快速计算个体不良结局风险,降低了临床应用门槛^[24-25]。本研究进一步分析不同围产儿不良结局与核心指标的关联,发现指标异常具有结局特异性:PI、RI 升高更指向胎儿窘迫、生长受限等胎盘缺血主导型结局,而 D-二聚体、血栓弹力图参数异常更指向早产、低出生体重等凝血紊乱主导型结局。这一发现提示,对 PI、RI 升高的妊娠期高血压孕妇,应加强胎心监护、超声评估胎儿生长发育,重点防范胎儿窘迫。

本研究证实,凝血指标与胎盘血流指标的协同异常对结局的影响,提示未来可进一步探索“改善凝血功能是否能缓解胎盘灌注不足”,为干预靶点开发提供方向。然而,本研究仍存在局限性:①研究对象来自单中心,且纳入样本的地域与种族代表性有限;②研究未纳入其他潜在影响因素(如炎症指标、胎盘生长因子),可能存在遗漏的预测变量;③本研究为回顾性设计,虽通过严格的纳排标准控制混杂,但仍无法完全避免选择偏倚;④模型的核心价值在于通过超声与凝血指标的联合检测,快速识别因“胎盘灌注不足-高凝状态”导致的不良结局风险,因此适用场景限定为:妊娠期高血压孕妇的“孕 32~34 周常规产检”;无明确孕周、体重指数、孕次、糖代谢异常的孕妇;临床需优先评估“胎盘病理相关风险”(如胎儿窘迫、生长受限)的场景。

综上,本研究构建的“胎盘血流灌注超声指标+凝血功能指标”列线图模型具有良好的区分度、校准度与临床实用性,显示出较好的预测效能,有望作为临床辅助工具,仍需多中心前瞻性研究验证。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 贾金鑫: 研究构思与设计、初稿撰写;
许现娣: 文献调查、图表制作; 赵鸿雁: 方法支持、论文修订; 王晓青: 研究统筹、临床指导、质量把控

本主题国内外已有的结论

• 胎盘血流灌注超声指标与凝血功能指标的联合检测, 可覆盖妊娠期高血压疾病“血流动力学异常-凝血激活”的双重病理链条。

本文特色与见解

• 本研究基于胎盘血流灌注超声检测联合凝血功能指标, 构建妊娠期高血压患者围产儿不良结局的列线图风险预测模型区分度与校准度较好。

参考文献

- [1] Cifková R. Hypertension in pregnancy: a diagnostic and therapeutic overview[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2023, 30(4): 289-303.
- [2] Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The etiology of preeclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(2S): S844-S866.
- [3] Bangi EF, Yousuf MH, Upadhyay S, et al. Comprehensive review of hypertensive disorders related to pregnancy[J]. South Med J, 2023, 116(6): 482-489.
- [4] Newman C, Petruzzi V, Ramirez PT, et al. Hypertensive disorders of pregnancy[J]. Methodist Debaque Cardiovasc J, 2024, 20(2): 4-12.
- [5] 陈淡淡. 妊娠高血压孕妇不同孕周子宫动脉、脐动脉血流动力学及围产儿不良结局分析[J]. 中国现代医生, 2023(25): 1-4.
- [6] Franchini M, Focosi D, Pezzo MP, et al. How we manage a high D-dimer[J]. Haematologica, 2024, 109(4): 1035-1045.
- [7] 陈瑶, 俞海平, 王永红. 胎儿生长受限孕子宫动脉、脐动脉血流指数与妊娠相关血浆蛋白关系及诊断效能[J]. 中国计划生育学杂志, 2022(3): 518-522.
- [8] 高逸之, 徐恒仕, 陈凤玲, 等. 子痫前期患者血栓弹力图和凝血相关指标变化特点及相关性分析[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(11): 1207-1209.
- [9] Kou X, Li Q, Pan Z, et al. Coagulation indices for predicting hypertensive pregnancy disorders[J]. Am J Transl Res, 2025, 17(2): 1106-1113.
- [10] 高丽钦, 陈惠娟, 陈小琦, 等. 血栓弹力图分析在妊娠高血压综合征中的应用价值[J]. 中华高血压杂志, 2018, 26(12): 1177-1181.
- [11] Zhu W, Wang H, Chen Y, et al. Role of coagulation indices in assessing hypertensive disorders in pregnancy and predicting delivery outcomes[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(10): 5856-5864.
- [12] 孙博, 周斌, 王冠嘉, 等. 血栓弹力图联合超声定量参数对胎儿生长受限的诊断效能研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2024, 44(8): 1126-1133.
- [13] Wang S, Sang T, Li Z, et al. The maternal-fetal risk factors of hypertensive disorders of pregnancy and its effects on infant complete blood count and coagulation factors[J]. Altern Ther Health Med, 2025, 31(1): 300-304.
- [14] 何丽丹, 胡继芬, 吴建波, 等. 血栓弹力图检查参数与子痫前期高凝状态及母儿并发症的关系[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(2): 169-174.
- [15] 中华医学会妇产科学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.
- [16] 沈铿, 马丁. 妇产科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 246-247.
- [17] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 83-176.
- [18] Dadelszen P, Payne B, Li J, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the full PIERS model[J]. Lancet, 2011, 377: 219-227.
- [19] 李明, 王红. 妊娠期高血压疾病机制和精准干预[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(7): 745-749.
- [20] 李洁, 张静. 三维彩色能量多普勒超声血管成像评估妊娠高血压孕妇妊娠中晚期胎盘血流灌注的价值及与围产儿结局的关联[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(15): 3475-3478.
- [21] Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and risk of ischaemic heart disease in later life: population based retrospective cohort study[J]. BMJ, 2001, 323(7317): 1215-1218.
- [22] 马雪松, 王莉, 岳嵩, 等. 超微血流成像评估胎盘血流灌注的应用进展[J]. 临床超声医学杂志, 2025, 27(5): 384-387.
- [23] Redman CW, Sargent IL. The role of the placenta in pre-eclampsia[J]. Semin Cell Dev Biol, 2005, 16(3): 377-387.
- [24] 陈静, 赵晓东. D-二聚体在妊娠期高血压疾病中的临床意义[J]. 中华围产医学杂志, 2021, 24(8): 605-609.
- [25] 刘悦, 孙丽洲. 妊娠期高血压疾病预测模型的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2023, 26(10): 837-840.

收稿日期: 2024-12-21 修回日期: 2025-10-26
录用日期: 2025-11-24 责任编辑: 林东杰