

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.22.019

妊娠期高血压疾病相关影响因素分析

魏继文¹, 吴萍²

(1. 重庆三峡医药高等专科学校妇产科教研室 404120; 2. 重庆三峡中心医院妇产科 404100)

[摘要] 目的 分析妊娠期高血压疾病相关影响因素,为临床早期干预提供依据。方法 选取 2012 年 1 月 1 日至 2015 年 8 月 1 日在重庆三峡中心医院收治的妊娠期高血压疾病 300 例为研究对象,同期血压正常的住院分娩孕妇 238 例为对照组。采集社会人口学特征、疾病史、相关检查指标等信息,运用 χ^2 检验、Sperman 相关分析及多因素 Logistic 回归模型对数据进行分析。结果 年龄大于或等于 35 岁的孕妇患妊娠期高血压疾病的概率明显高于年龄小于 35 岁者,差异有统计学意义 ($\chi^2=21.690, P<0.05$);孕产妇有高血压或糖尿病史、肾脏疾病史者患病概率明显高于健康者 ($\chi^2=19.802, 10.258, P<0.05$);随着孕产妇文化程度的增高,患病概率逐渐降低 ($\chi^2=58.489, P<0.05$),居住于农村的孕产妇患病概率明显高于城镇,差异有统计学意义 ($\chi^2=50.384, P<0.05$)。经 Sperman 相关分析结果显示,妊娠期高血压疾病严重程度与尿蛋白、谷草转氨酶、 γ -谷丙转肽酶、乳酸脱氢酶、氯离子、尿素及肌酐水平呈正相关 ($P<0.05$),与血清钙离子、清蛋白、清/球蛋白比例、总蛋白及二氧化碳水平呈负相关 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示体质量、产次、尿蛋白、乳酸脱氢酶及氯离子水平与妊娠期高血压疾病相关 ($P<0.05$)。结论 妊娠期高血压疾病相关影响因素有高龄孕产妇,高血压、糖尿病、肾脏疾病等慢性病史,以及孕产妇的文化程度、居住地、职业等,合理的临床干预可降低该病对母儿的危害。

[关键词] 高血压,妊娠性;相关影响因素;Logistic 模型

[中图分类号] R714.24

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)22-3078-03

The influence factor analysis of patients with hypertensive disorder complicating pregnancy

Wei Jiwen¹, Wu Ping²

(1. Institute of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404120, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the related influencing factors in hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP) in Wanzhou of Chongqing, and to provide epidemiological evidence for early intervention. **Methods** From January 1, 2012 to August 1, 2015, 300 cases of HDCP patients in Chongqing Three Gorges Central Hospital were selected, 238 pregnant women with normal blood pressure were randomly selected from the same period as control. The demographic characteristics, history of disease, related indicators and other information were collected, and the data were analyzed by chi square test, Spearman correlation analysis and multivariate Logistic regression model. **Results** The probability of aged ≥ 35 HDCP patients was significantly increased compared with those of aged < 35 ($\chi^2=21.690, P<0.05$). The sick probability of pregnant women with hypertension or diabetes, kidney disease history were significantly higher than that of normal subjects (history of hypertension or diabetes mellitus: $\chi^2=19.802, P<0.05$; history of renal disease: $\chi^2=10.258, P<0.05$). With the increasing degree of maternal culture, the probability of illness gradually decreased ($\chi^2=58.489, P<0.05$); the probability of illness of pregnant women residing in rural areas was significantly higher than that of urban, the difference was statistically significant ($\chi^2=50.384, P<0.05$). The Spearman correlation analysis showed, gestation period hypertension disease severity and proteinuria, aspartate aminotransferase, gamma Gu Bingxian turn peptide enzyme, lactate dehydrogenase, chloride, urea and creatinine concentrations were positively related ($P<0.05$), the severity of HDCP was positively related with urinary protein, aspartate aminotransferase, gamma alaee transpeptidase, lactate dehydrogenase, chloride, urea and creatinine ($P<0.05$), was negative related with serum calcium, albumin, white/globulin ratio, total protein and carbon dioxide content. Multivariate Logistic regression analysis revealed that body weight, parity, urinary protein, lactate dehydrogenase, and chloride levels were associated with HDCP ($P<0.05$). **Conclusion** The related influencing factors of HDCP have elderly pregnant women, hypertension, diabetes, kidney disease and other chronic medical history, as well as maternal education, residence, occupation, etc., a reasonable clinical intervention can reduce the harm of the disease to the mother and child.

[Key words] hypertension, pregnancy-induced; related influencing factor; Logistic mode

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)是严重威胁母婴健康的妊娠期特有疾病,可能发生胎盘功能不全、胎盘早剥、HELLP 综合征、弥散性血管内凝血,以及心、肝、肾衰竭和脑血管意外、视网膜脱离、产后出血等并发症,是导致孕产妇与围生儿死亡的主要原因之一^[1]。长期以来,国内外学者对 HDCP 进行了大量的研究,但其病因

与发病机制仍然不明确。本研究通过对 HDCP 的住院病历资料进行回顾分析,并对其可能的相关影响因素采用 Logistic 回归模型分析,为临床早期干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月 1 日至 2015 年 8 月 1 日重庆三峡中心医院收治 HDCP 患者 328 例,选取其中资料齐全者 300

例为病例组,同期血压正常的住院分娩孕妇 238 例作为对照组(同期住院分娩总数 8 331 例)。

1.2 方法 全部资料来源于重庆三峡中心医院妇产科住院部数据库,一般情况包括患者姓名、年龄、居住地区、文化程度、职业、月经初潮年龄、孕次产次、流产次数及其他疾病史等,检查指标包括身高、体质量、血尿常规、肝肾功能、生化检查及凝血象等。将 HDCP 患者分为轻度 HDCP、重度 HDCP、慢性高血压合并子痫前期、妊娠合并慢性高血压^[2]。其中轻度 HDCP 包括轻度子痫前期及妊娠期高血压,重度 HDCP 包括重度子痫前期及子痫。

1.3 诊断标准 采用第 8 版本科教材《妇产科学》关于 HDCP 的诊断与分类标准^[3]。

1.4 统计学处理 运用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。率的比较使用 χ^2 检验,双变量相关分析采用 Spearman 相关分析,相关因素分析采用 Logistic 回归模型进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 社会人口学特征与 HDCP 的关系 年龄大于或等于 35 岁的孕产妇患 HDCP 的概率约为年龄小于 35 岁的 2.3 倍,差异有统计学意义($\chi^2 = 21.690, P = 0.000$)。不同孕次、产次及职业的孕产妇患 HDCP 的概率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.286, 31.421, 55.999, P = 0.016, 0.000, 0.000$);有高血压或糖尿病、肾脏疾病史的孕妇患 HDCP 的概率明显高于健康者($\chi^2 = 19.802, 10.258, P = 0.000, 0.001$)。随着孕产妇文化程度的增高,其患 HDCP 的概率有下降趋势($\chi^2 = 58.489, P = 0.000$)。居住于农村的孕产妇患 HDCP 的概率明显高于城镇,差异有统计学意义($\chi^2 = 50.384, P = 0.000$),见表 1。

表 1 两组对象社会人口学特征情况比较[n(%)]

因素	对照组(n=238)	病例组(n=300)	χ^2	P
年龄(岁)			21.690	0.000
<35	208(87.4)	212(70.7)		
≥35	30(12.6)	88(29.3)		
孕次(次)			8.286	0.016
1	87(36.6)	78(26.0)		
2	55(23.1)	68(22.7)		
≥3	96(40.3)	154(51.3)		
产次(次)			31.420	0.000
0	168(70.6)	144(48.0)		
1	62(26.1)	120(40.0)		
≥2	8(3.4)	36(12.0)		
流产次数(次)			5.972	0.113
0	100(42.0)	116(38.7)		
1	61(25.6)	80(26.7)		
2	43(18.1)	40(13.3)		
≥3	34(14.3)	64(21.3)		
高血压或糖尿病史			19.802	0.000
无	237(99.6)	273(91.0)		
有	1(0.4)	27(9.0)		
肾脏疾病史			10.258	0.001
无	235(98.7)	279(93.0)		
有	3(1.3)	21(7.0)		

续表 1 两组对象社会人口学特征情况比较[n(%)]

因素	对照组(n=238)	病例组(n=300)	χ^2	P
文化程度			58.489	0.000
初中及以下	69(29.0)	177(59.0)		
高中或中专	51(21.4)	60(20.0)		
大学及以上	118(49.6)	63(21.0)		
职业			55.999	0.000
待业	85(35.7)	125(41.7)		
个体	36(15.1)	29(9.6)		
务农	18(7.6)	86(28.7)		
职员	99(41.6)	60(20.0)		
居住地			50.384	0.000
农村	79(33.2)	192(64.0)		
城镇	159(66.8)	108(36.0)		

2.2 HDCP 严重程度相关因素分析 经 Spearman 相关分析结果显示,HDCP 严重程度与尿蛋白、谷草转氨酶、γ-谷丙酰转肽酶、乳酸脱氢酶、氯离子、尿素及肌酐水平呈正相关($r = 0.802, 0.311, 0.221, 0.627, 0.207, 0.368, 0.460, P = 0.000$),与血清钙离子、清蛋白、清/球蛋白比例、总蛋白及二氧化碳水平呈负相关($r = -0.439, -0.592, -0.375, -0.524, -0.371, P = 0.000$)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 将年龄、体质量、孕次、产次、相关疾病史、文化程度、职业、居住地及生化检测指标等可能与 HDCP 相关的因素作为自变量,是否患 HDCP 设为因变量(否=0,是=1),运用逐步回归法进行非条件 Logistic 回归分析。结果显示,在 $\alpha = 0.05$ 的水平下,体质量、产次、尿蛋白、乳酸脱氢酶及氯离子水平与 HDCP 相关。见表 2。

表 2 HDCP 相关因素的 Logistic 回归分析

因素	Beta	SE	Wald	P	OR	95%CI
体质量	0.061	0.026	5.297	0.021	1.063	1.009~1.119
产次			11.517	0.003		
1 次	1.958	0.593	10.913	0.001	7.083	2.217~22.630
≥2 次	1.813	1.034	3.072	0.080	6.130	0.807~46.559
尿蛋白			53.637	0.000		
+	3.571	0.634	31.743	0.000	35.556	10.266~123.154
++	5.165	0.987	27.398	0.000	175.031	25.304~1.210.686
+++	7.065	1.430	24.393	0.000	1.170.180	70.899~19.313.817
乳酸脱氢酶	0.027	0.006	20.680	0.000	1.027	1.015~1.039
氯离子	0.245	0.081	9.094	0.003	1.278	1.090~1.498

3 讨 论

HDCP 是妊娠期常见的并发症,严重威胁母婴健康,发病率为 5%~12%,是孕产妇和围产儿病死率升高的主要原因。近年来 HDCP 病因研究较多,但确切原因尚不明确,可能与异常滋养层细胞侵入子宫肌层、免疫机制异常、血管内皮细胞受损、遗传因素、营养缺乏、胰岛素抵抗等因素有关。因此,了解 HDCP 发病的情况与相关因素对临床预防及治疗具有重要意义。

一般情况与 HDCP 的因素分析结果显示,年龄大于或等

于 35 岁的孕产妇患 HDCP 的概率明显高于年龄较低者 ($P < 0.05$)，究其原因可能是初产妇子宫张力较高、心理不成熟、精神紧张等导致；而高龄产妇则可能因为随着年龄的增加，血管内皮损伤呈进行性加重改变，血管内皮源性舒张因子分泌减少，收缩因子产生增加，引起外周血管痉挛，致子宫、胎盘缺血之故^[4-5]。孕次大于或等于 3 次者，HDCP 的患病概率高于孕次为 1 次、2 次的孕产妇，其原因可能与近年来孕产妇中妊娠次数在 3 次或以上者较多有关；而多因素 Logistic 回归分析显示经产妇患 HDCP 的概率是初产妇的 7.083 倍 ($P < 0.05$)，与其他研究不同^[4]，分析可能与此次研究纳入对象仅一家医院，且样本量较小有关。同时，研究还发现农村孕产妇发生 HDCP 的概率明显高于城镇 ($P < 0.05$)，职员患 HDCP 概率相对较低 ($P < 0.05$)，并且随着孕产妇文化程度的增高，HDCP 的发生呈下降趋势 ($P < 0.05$)。可能与城镇医疗条件、诊疗水平相对较好，同时职员及文化程度较高者其医疗保健知识和意识较强，多能按孕产期保健要求进行定期产前检查、发现问题、及时干预有关^[6-7]。Logistic 回归分析显示体质与 HDCP 的发生相关 ($P < 0.05$)，而国内外研究也表明孕前超质量或肥胖、孕 20 周前体重增长过多均是 HDCP 危险因素，且在妊娠期代谢性疾病发病中起着重要作用^[8-9]。

本研究结果表明，有高血压、糖尿病、肾脏疾病史者患病概率明显增高 ($P < 0.05$)。国内外研究亦表明高血压病史是 HDCP 的高危因素，这可能是因为高血压的发病具有明显的家族聚集性，而其家族聚集性可能与血管紧张素原基因的高表达有关^[10-11]；糖尿病易并发 HDCP，目前认为可能与胰岛素抵抗、高血糖、肥胖等因素有关^[12]；HDCP 是导致肾损害的主要因素之一，在原有肾脏疾病的基础上更易加重肾损害，应注意早期监测肾功能^[13]。

本研究发现 HDCP 严重程度与尿蛋白、谷草转氨酶、γ-谷丙酰转肽酶、乳酸脱氢酶、氯离子、尿素及肌酐水平呈正相关 ($P < 0.05$)，与血清钙离子、清蛋白、清/球蛋白比例、总蛋白及二氧化碳水平呈负相关 ($P < 0.05$)，反映了肝、肾功能受损随病情进展而加重。有研究表明血清钙离子浓度偏低与 HDCP 的发生密切相关^[14-15]。因为钙在调控肾素、甲状旁腺激素和血管舒张因子中起着重要作用。血清钙离子浓度降低，引起血管舒张因子减少，血管收缩增强与阻力增加，同时低钙摄入通过刺激甲状旁腺激素与肾素的释放，导致血管平滑肌细胞内钙离子浓度增加，引起血管收缩，血压升高。另一方面，内皮细胞内钙离子浓度的增加，刺激血管舒张因子（一氧化氮和前列环素）的生成，同时钙剂的补充会减少甲状旁腺激素的释放，降低细胞内钙离子浓度，从而抑制平滑肌收缩、促进血管舒张，减少高血压的发生。

因此，重视影响疾病发生、发展的相关因素，并采取积极、恰当的干预措施，显得尤为重要^[16]。干预措施主要包括：(1) 加强锻炼、增强体质，积极预防和治疗高血压、糖尿病、肾炎等慢性疾病；(2) 高度重视孕期保健工作，加强对孕产妇的管理；(3) 适龄生育（我国妇女以 25~29 岁为宜），避免年龄过小或过大生育（小于 20 岁或大于 35 岁）；(4) 孕期合理饮食，注意补充钙剂，国内外研究表明，每日补钙 1~2 g 能有效降低 HDCP 的发生；(5) 定期产前检查，注意监测血压、蛋白尿、血糖，必要时测定尿钙及血清尿酸，有一定的预测子痫前期的价值；(6) 规范治疗。

综上所述，HDCP 相关影响因素有高龄孕产妇，高血压、糖

尿病、肾脏疾病史等慢性病史，以及孕产妇的文化程度、居住地等，合理的临床干预可降低该病对母儿的危害。

参考文献

- [1] 邓庚,蒋卫红,李颖,等.长沙市某区妊娠期高血压疾病的流行状况及相关危险因素分析[J].中南大学学报(医学版),2011,36(4):335-339.
- [2] 于曼,张建华,张华.妊娠期高血压疾病的临床流行病学分析[J].实用妇产科杂志,2012,28(7):581-585.
- [3] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:66-67.
- [4] 马颖,刘妍,张慧珠,等.广州市妊娠高血压综合征危险因素的病例对照研究[J].中国社会医学杂志,2013,30(4):253-255.
- [5] Baragou S, Goeh-Akue E, Pio M, et al. Hypertension and pregnancy in Lome(sub-Saharan Africa)[J]. Ann Cardiol Angeiol(Paris), 2014, 63(3):145-150.
- [6] 徐登可,张忠占,张松,等.妊娠期高血压疾病危险因素的统计分析[J].应用概率统计,2012,28(2):134-142.
- [7] Ikechukwu IC, Ojareva OI, Ibhagbemien AJ, et al. And Phosphorus in women with preeclampsia in Edo state, Nigeria[J]. Arch Environ Occup Health, 2012, 63(3):163-169.
- [8] 张翠红,陈咏玲,李智,等.体重因素与妊娠期高血压疾病的相关性[J].中国妇幼保健,2015,30(7):1001-1004.
- [9] Liu Y, Dai W, Dai X, et al. Prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy:a 13-year study of 292,568 cases in China[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 286(4):905-911.
- [10] Kurabayashi T, Mizunuma H, Kubota T, et al. Pregnancy-induced hypertension is associated with maternal history and a risk of cardiovascular disease in later life: Japanese cross-sectional study[J]. Maturitas, 2013, 75 (3): 227-231.
- [11] 冯永亮,彭婷婷,王芳,等.妊娠期高血压疾病对出生结局的影响及相关因素[J].中华疾病控制杂志,2014,18(2):131-134.
- [12] 梁艳,徐先明.妊娠期糖尿病与妊娠期高血压疾病相关性的研究进展[J].现代妇产科进展,2007,16(12):939-941.
- [13] Prakash J, Niwas SS, Parekh A, et al. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries[J]. Ren Fail, 2010, 32(3):309-313.
- [14] Adamova Z, Ozkan S, Khalil RA. Vascular and cellular Calcium in normal and hypertensive pregnancy[J]. Curr Clin Pharmacol, 2009, 4(3):172-190.
- [15] Kumar A, Devi SG, Batra S, et al. Calcium supplementation for the prevention of pre-eclampsia[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 104(1):32-36.
- [16] 谢伟.妊娠期高血压疾病危险因素及预防的研究进展[J].预防医学论坛,2015,21(3):209-212.