

妊娠期高血压疾病预测研究进展

郭慧敏^{1,2} 综述 封丽² 审校

(¹ 济宁医学院附属医院(临床医学院), 济宁 272013; ² 山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)超声医学科
山东省医药卫生腹部医学影像学重点实验室, 济南 250014)

摘要 妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)是一种在妊娠期间发生的复杂病症,对母婴健康构成严重威胁。其发病率在全球范围内存在差异,尤其在低收入和中等收入国家中更为显著。它包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫、妊娠合并高血压、高血压并发子痫前期。本文主要通过总结分析近几年有关 HDP 预测的研究,为 HDP 的预测提供一种全面的视角,并为临床实践中更好地预测 HDP 提供支持。

关键词 妊娠期高血压疾病;预测;人工智能

中图分类号:R714.24 **文献标识码:**B **文章编号:**1000-9760(2025)02-076-04

Research progress in prediction of hypertensive disorders in pregnancy

GUO Huimin^{1,2}, FENG Li²

(¹Affiliated Hospital of Jining Medical University (School of Clinical Medicine), Jining 272013, China; ²Department of Medical Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qian Foshan Hospital, Shandong Medicine and Health Key Laboratory of Abdominal Medical Imaging, Jinan 250014, China)

Abstract: Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) is a complex condition that occurs during gestation, posing a significant threat to the health of both mothers and infants. Its incidence varies globally, with a particularly high prevalence in low and middle-income countries. HDP encompasses gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia, chronic hypertension in pregnancy, and chronic hypertension with superimposed preeclampsia. This article primarily aims to provide a comprehensive perspective and reliable tools for the prediction of HDP by summarizing and analyzing recent research on HDP prediction over the past three years.

Keywords: Hypertensive disorders of pregnancy; Prediction; Artificial intelligence

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)是指在妊娠期间出现的高血压,其定义为妊娠 20 周后血压持续升高,收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,并且在产后 12 周内恢复正常。它包括妊娠期高血压(gestational hypertension, GH)、子痫前期(preeclampsia, PE)、子痫、妊娠合并高血压、高血压并发子痫前期。这种疾病可能导致孕妇出现水肿、蛋白尿、头痛、视力障碍、上腹部不适、胸闷等多种症状,并可能导致心力衰竭、肾功能损害、脑出血等严重并发症,甚至危及母婴生命。近年来,人们对于预测 HDP 的研究日益重视。通过对大量的临床数据进行分析,研究者们发现了一些可能与 HDP 发生相关的因素,如年龄、孕前体重、家族病史等。基于这些因素,研究者们尝试建立预测模型,通过计算和评估来预测孕妇是否会发生 HDP。本文将对 HDP 预测的研究进展进行综述,为

临床实践提供参考。

1 HDP 的风险因素

1.1 常见风险因素

年龄、家族病史、体重、慢性疾病、孕前高血压、代谢异常、多胎妊娠等因素均为 HDP 常见风险因素。年龄超过 40 岁或小于 20 岁的孕妇更易发生 HDP 且初次妊娠的年龄小于 20 岁或大于 35 岁也是高危因素之一。Yemane 等^[1]研究显示,既往的生长激素史、妊娠期贫血和自然流产史也是预测 GH 进展为 PE 的重要因素。另外,体重指数(body mass index, BMI)超过正常范围也是 HDP 的独立风险因素。HDP 孕妇血清瘦素水平升高, BMI 较高,高瘦素血症和 BMI 相关,但具体的机制仍然不明确^[2]。因此,常见风险因素中仍然隐藏着很多潜在的风险因素。慢性病中,慢性肾炎、糖尿病、抗磷脂综合征抗体阳性等慢性疾病患者更易患 HDP,

这在 Chen 等^[3]的研究中也有所证明。代谢因素中,血液中的平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、甘油三酯(triglyceride, TG)^[4]、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)以及家族性高胆固醇血症(familial hypercholesterolemia, FH)等因素均与 HDP 的预测有关^[5]。因此,纳入以上有关风险因素可能会有助于预测 HDP 患者的发病风险和进展风险。

1.2 新兴的潜在风险因素

生活方式对于 HDP 的发生起着重要作用。高盐饮食和缺乏运动等不良生活方式与 HDP 的发生有关。其次,环境因素也可能对 HDP 的风险产生影响。高海拔地区 HDP 发病率和血压高于低海拔地区^[6]。近几年,研究人员还进行了许多新的尝试,例如, Li 等^[7]通过进行阴道拭子测序来细菌鉴定,前瞻性评估孕前阴道微生物与 HDP 之间的关联,得出了 *L. crispatus* 为主的阴道群落状态类型与 HDP 风险降低有关的结论,这表明阴道微生物组特征可能有助于识别 HDP 高危个体,并为开发新的孕前干预方法提供了潜在的靶点。Ohseto 等^[8]探讨了膳食电解质摄入量与 HDP 亚型患病率的关系,用食物频率问卷估计膳食中钙、钾、钠和镁的摄入量,将其纳入预测模型,结果提示钙、钾的摄入量可能在 PE 的发病机制中起重要作用。

综上所述, HDP 的风险因素包括了多个方面的因素,进一步研究这些风险因素的作用机制,有助于更准确地预测和干预 HDP 的发生。

2 预测方法和预测模型

预测 HDP 常用方法包括平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)测定、翻身试验(roll over test, ROT)、血液流变学试验、尿钙排泄量等,但其应用灵活性常常不及预测模型。因此,以下将介绍近几年有关 HDP 预测方法和预测模型的研究,以方便临床根据具体情况选择合适的方法来进行预测。

2.1 临床指标预测模型

临床指标是预测 HDP 的常用方法之一。研究人员不断地探索更多有价值的临床指标,并结合统计学方法,建立预测模型来进行风险评估。Gunderson 等^[9]提出了一种新颖的风险评估模型,结合了传统因素与孕 20 周内的血压模式(blood pressure traits, BPT),可以更准确地区分低危至中危 HDP 的风险。Nurkkala 等^[10]研究也表明了血压对于 HDP 预测的重要意义,研究得出通用血压多基因风险评分(blood pressure polygenic risk score, BP-PRS)添加到包括临床风险因素和子痫前期特异性多基因风险评分(preeclampsia polygenic risk score, PE-PRS)的模型中,会提高预测 HDP 的效能。另外,有一项研究使用多族群荟萃分析新发现了 12 个与 PE 或 HDP 相关的独立位点(MTHFR-CLCN6),并推导出了全基因组多基因风险评分,这些评分在独立于临

床风险因素的外部队列中预测了 PE 和 HDP^[11]。Shree 等^[12]发现了较低的胎儿分数增加了非肥胖孕妇(体重指数 <30kg/m²) HDP 发展的概率,但在肥胖个体中使用该参数进行预测可能存在问题。除此之外,子宫动脉搏动指数^[13]、血小板生长因子和 PAPP- α 等^[14]临床指标也有望通过进一步研究证明来加入这些模型来推进 HDP 风险分层。

2.2 生物标志物预测模型

生物标志物预测模型是指通过检测孕妇体内的某些生物分子或代谢产物来进行预测的方法。Chirilă 等^[15]结合可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1(soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1)/胎盘生长因子(placental growth factor, PlGF)比率和子宫动脉多普勒超声参数[即搏动指数(pulse index, PI)和电阻率指数(resistivity index, RI)]创建了早发性 HDP 发生和严重程度的有效中期妊娠预测算法。结果显示,与单独使用的生化标志物或子宫多普勒参数相比,此算法预测具有胎儿生长受限导致早产,产前胎儿死亡或急性胎儿窘迫等并发症的重度 PE 中表现出改善的性能。Tejaswi 等^[16]采用酶比色法测定尿中尿钙-肌酐比值(urine calcium-creatinine ratio, UCCR)进行预测 PE,结果显示 UCCR 是初产妇发生 PE 的良好预测指标,并可在常规产前检查的孕 20~28 周考虑作为常规筛查测试。

生物标志物能够提供更加客观和准确的预测信息,部分生物标志物具有较高的敏感性和特异性,能够较好地区分高风险人群和低风险人群,但部分生物标志物的预测效果还需要进一步验证和改进。

2.3 影像学检查预测模型

影像学检查是一种非侵入性的检测方法,通过对孕妇的子宫、胎儿和血流等进行影像学观察和分析,来预测 HDP 的发生风险。常见的影像学检查方法包括超声检查、磁共振成像等。但影像学检查需要专业的技术人员进行操作和解读,对医疗资源有一定的依赖,影像学检查也不能替代其他预测方法,需要与临床指标和生物标志物等方法相结合使用。Liu 等^[17]研究从 DWI 和 ADC 影像中使用 LASSO 算法提取放射组学特征,通过将其与孕妇年龄和 BMI 相结合,开发了一个放射组学列线图,在训练组和测试组中表现出了良好的性能。Papastefanou 等^[18]评估了胎盘体积(placental volume, PV)与其他孕早期变量和母体特征之间的关联,结果显示在 11~14 周时, PV 是胎盘功能不全相关妊娠并发症的独立预测指标。另外,还有研究发现,眼动脉多普勒可以改善 PE 预测性能,特别是对妊娠后 3 周内发生 PE 的预测^[19]。

2.4 基于人工智能技术的预测模型

人工智能技术在预测妊娠期高血压疾病中的应用是目前研究的热点之一。通过对大量的 HDP 患者的数据进行训练和学习,人工智能模型可以准确地预测患者是否可能发生这一疾病,为医生提供决策支持和治疗建议。

Butler 等^[20]使用改进的 ResNet 卷积神经网络,以包含

12 个导联的原始心电信号为输入,预测 PE 风险,并在诊断前 30d、60d 或 90d 内进行子分析,以评估预测 PE 的准确性。研究结果显示当评估早发性 PE(在妊娠<34 周时诊断的 PE)时,模型的 AUC(95%CI)为 0.98(0.89–1.00)。研究说明,心电图数据可以帮助确定孕妇 PE 风险,这个技术未来可以应用在某些移动设备中,进而来监测妊娠期间的高风险女性。Gupta 等^[21]研究通过连续跟踪记录高质量胎盘图像,并利用深度学习工具进行处理和分类,比较了妊娠早期、中期和晚期的胎盘图像纹理特征和 PIGF 水平预测效能。研究表明,利用深度学习识别胎盘图像纹理特征可能是诊断和预测 HDP 的一种较为准确的方法。Sun 等^[22]使用 GMNet 模型分析比较了正常和 HDP 的胎盘特征,包括灰阶超声图像和微血流图像,发现 HDP 组胎盘图像上存在粗糙光点和局灶性囊性或低回声病变。研究得出,GMNet 模型可敏感地识别 HDP 孕妇胎盘的异常变化。其次,在影像学检查预测模型部分中提到的 LASSO 算法^[17]也属于机器学习算法的应用,LASSO 算法可以用于各种高维数据和稀疏数据的特征选择和降维,以提高模型的预测性能。此外,它还可以用于图像处理中的图像去噪和图像重构等任务。医学中应用的机器学习算法日益增多,如支持向量机(SVM)算法、神经网络算法、深度学习算法等应用领域愈加广泛,不同的机器学习算法在预测 HDP 中也具有不同的性能和效果。研究人员一般通过对比不同算法的准确率、召回率、精确率等指标,评估和比较它们的优劣。在实际应用中,选择合适的机器学习算法还需要考虑数据量、特征选择、模型解释性等因素,并结合医生的经验和临床判断进行权衡。

基于机器学习的预测模型为 HDP 的预测提供了一种有效的方法。通过合理选择适用的机器学习算法,可以提高预测的准确性和效率,为医生提供更好的辅助决策工具。未来的研究可以进一步探索新的机器学习算法和模型优化方法,提升预测模型的性能和应用范围。

3 不同预测模型的分析比较

临床指标预测模型主要基于孕妇的年龄、家族病史、体重、慢性疾病、孕前高血压、代谢异常等常见风险因素进行预测。这些因素易于获取,且在临床实践中已被广泛使用,为医生提供了初步的风险评估依据,但由于不同孕妇之间可能存在较大的个体差异,使得同一风险因素在不同孕妇中的预测效果不同。临床指标预测模型通常只能提供较为粗略的风险评估,难以精确预测个体孕妇的发病风险。生物标志物预测模型通常能够提供更加客观和准确的预测信息,有助于医生更准确地评估孕妇的风险,但部分生物标志物的检测成本较高,在某些地区或医疗机构可能难以普及。除此之外,部分生物标志物的预测效果还需要进一步验证和改进,以确保其准确性和可靠性。影像学检查预测模型通过超声、磁共振成像等技术具有非侵入性、直观性强的优

点,能够为医生提供丰富的诊断信息,但通常需要专业的技术人员进行操作和解读,存在主观性较大的缺点。基于人工智能技术的预测模型通过对大量的妊娠期高血压疾病患者的数据进行训练和学习,能够准确地预测患者是否可能发生这一疾病。这种方法具有高效、准确、自动化程度高的优点,为医生提供了更加便捷的预测工具。尽管基于人工智能技术的预测模型具有诸多优点,但其准确性仍然受限于数据的规模和质量。如果数据较少,可能会导致较大的误差,此外,人工智能模型的解释性相对较弱,医生可能难以理解模型的预测依据,无法清晰地给予患者一定的解释。

4 小结与展望

HDP 是一种常见的妊娠并发症,对孕妇和胎儿都有一定的危害。近年来,随着医学技术的发展,关于 HDP 预测的研究逐渐增多,从临床数据分析到基因组学的研究方法相继出现。在 HDP 预测的研究中,虽然已经取得了一些进展,但仍然存在一些问题和亟待解决的挑战。未来的研究需要着重解决预测因素的整合、改进模型的稳定性、探索 HDP 的潜在机制、建立更大规模的研究数据集等问题。HDP 是一个复杂的疾病,未来的研究需要整合更多的预测因素,如孕期血液生化指标、孕期体重增长情况、孕期心理压力等,采用多模态融合技术以提高预测模型的准确性和可靠性。其次,模型在不同数据集上的表现可能存在较大的差异,未来的研究需要改进模型的稳定性,提高模型在实际应用中的可靠性。此外,HDP 的发生机制至今仍不完全清楚,如孕期血管功能的改变、孕期免疫系统的调节等机制的进一步研究,可以为预测模型提供更加准确的预测因素,也为临床上的干预措施提供更好的依据。最后,当前的研究往往受制于数据的规模和质量、可解释性及个性化不强,未来的研究需要建立更大规模、多样化的研究数据集、进行可解释性机器学习、建立个性化预测模型,以提高预测模型的可靠性和泛化能力,提高临床决策的透明度和可信度。预测 HDP 的研究对于临床实践具有重要的意义,它不仅可以帮助医生及时识别高危孕妇,采取有效的干预措施,降低孕妇和胎儿的风险,提高孕妇的生活质量,而且预测模型的建立和应用也可以为 HDP 的预防和治疗提供科学依据,促进妇幼保健工作的开展。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Yemane A, Tekla H, Ahmed S, et al. Gestational hypertension and progression towards preeclampsia in Northern Ethiopia: prospective cohort study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 261. DOI: 10.1186/s12884-021-03712-w.
- [2] Poniedziałek-Czajkowska E, Mierzyński R, Dłuski D, et al. Adipokines and endothelium dysfunction markers in pregnant women with gestational hypertension [J]. Int J Hypertens, 2019, 2019: 7541846. DOI: 10.1155/2019/7541846.

- [3] Chen D, Lao M, Cai X, et al. Hypertensive disorders of pregnancy associated with adverse pregnant outcomes in patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter retrospective study [J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38 (12): 3501-3509. DOI: 10. 1007/s10067-019-04696-x.
- [4] Maner-Smith KM, Ferrantl E, Dunlop A, et al. African American women with cardiometabolic complications of pregnancy have decreased serum abundance of specialized pro-resolving lipid mediators and endocannabinoids [J]. *Nutrients*, 2022, 15 (1): 140. DOI: 10. 3390/nu15010140.
- [5] Xue Y, Yang N, Ma L, et al. Predictive value of the complement factors B and H for women with gestational diabetes mellitus who are at risk of preeclampsia [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2022, 30: 210-214. DOI: 10. 1016/j. preghy. 2022. 10. 010.
- [6] Bailey B, Euser AG, Bol KA, et al. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35 (7): 1264-1271. DOI: 10. 1080/14767058. 2020. 1745181.
- [7] Li X, Tian Z, Cui R, et al. Association between pregestational vaginal dysbiosis and incident hypertensive disorders of pregnancy risk: a nested case-control study [J]. *mSphere*, 2023, 8 (3): e0009623. DOI: 10. 1128/msphere. 00096-23.
- [8] Ohseto H, Ishikuro M, Obara T, et al. Dietary calcium intake was related to the onset of pre-eclampsia; the TMM birThree cohort study [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2023, 25 (1): 61-70. DOI: 10. 1111/jch. 14606.
- [9] Gunderson EP, Greenberg M, Sun B, et al. Early pregnancy systolic blood pressure patterns predict early- and later-onset preeclampsia and gestational hypertension among ostensibly low-to-moderate risk groups [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12 (15): e029617. DOI: 10. 1161/JAHA. 123. 029617.
- [10] Nurkkala J, Kauko A, FinnGen, et al. Associations of polygenic risk scores for preeclampsia and blood pressure with hypertensive disorders of pregnancy [J]. *J Hypertens*, 2023, 41 (3): 380-387. DOI: 10. 1097/HJH. 0000000000003336.
- [11] Honigberg MC, Truong B, Khan RR, et al. Polygenic prediction of preeclampsia and gestational hypertension [J]. *Nat Med*, 2023, 29 (6): 1540-1549. DOI: 10. 1038/s41591-023-02374-9.
- [12] Shree R, Kolarova TR, MacKinnon HJ, et al. Association of fetal fraction with hypertensive disorders of pregnancy incidence and disease severity [J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2022, 4 (5): 100671. DOI: 10. 1016/j. ajogmf. 2022. 100671.
- [13] Montaguti E, Cofano M, Diglio J, et al. The prediction of hypertensive disorders by maternal hemodynamic assessment in the first trimester of pregnancy [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023, 36 (1): 2198063. DOI: 10. 1080/14767058. 2023. 2198063.
- [14] Chen Y, Wang X, Hu W, et al. A risk model that combines MAP, PIGF, and PAPP-A in the first trimester of pregnancy to predict hypertensive disorders of pregnancy [J]. *J Hum Hypertens*, 2022, 36 (2): 184-191. DOI: 10. 1038/s41371-021-00488-6.
- [15] Chirilă CN, Mărginean C, Ghiga DV, et al. A second trimester prediction algorithm for early-onset hypertensive disorders of pregnancy occurrence and severity based on soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1)/placental growth factor (PIGF) ratio and uterine doppler ultrasound in women at risk [J]. *Children (Basel)*, 2024, 11 (4): 468. DOI: 10. 3390/children11040468.
- [16] Tejaswi MS, Kanthi Mangala J, Vinya P, et al. Urine calcium-creatinine ratio in prediction of pre-eclampsia [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2023, 73 (1): 51-56. DOI: 10. 1007/s13224-022-01712-0.
- [17] Liu XF, Lu JJ, Li MD, et al. Prediction of pre-eclampsia by using radiomics nomogram from gestational hypertension patients [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 961348. DOI: 10. 3389/fnins. 2022. 961348.
- [18] Papastefanou I, Chrelias C, Siristatidis C, et al. Placental volume at 11 to 14 gestational weeks in pregnancies complicated with fetal growth restriction and preeclampsia [J]. *Prenat Diagn*, 2018, 38 (12): 928-935. DOI: 10. 1002/pd. 5356.
- [19] Sarno M, Wright A, Vieira N, et al. Ophthalmic artery doppler in combination with other biomarkers in prediction of pre-eclampsia at 35-37 weeks' gestation [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021, 57 (4): 600-606. DOI: 10. 1002/uog. 23517.
- [20] Butler L, Gunturkun F, Chinthala L, et al. AI-based preeclampsia detection and prediction with electrocardiogram data [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1360238. DOI: 10. 3389/fcvm. 2024. 1360238.
- [21] Gupta K, Balyan K, Lamba B, et al. Ultrasound placental image texture analysis using artificial intelligence to predict hypertension in pregnancy [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35 (25): 5587-5594. DOI: 10. 1080/14767058. 2021. 1887847.
- [22] Sun H, Jiao J, Ren Y, et al. Multimodal fusion model for classifying placenta ultrasound imaging in pregnancies with hypertension disorders [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2023, 31: 46-53. DOI: 10. 1016/j. preghy. 2022. 12. 003.

(收稿日期 2024-03-17)

(本文编辑:石俊强)