

# 子痫前期既往史孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的影响因素

肖淑, 余丽金, 孙楠, 邹玉珠

海南现代妇女儿童医院产科, 海南 海口 571100

**摘要:** **目的** 探究子痫前期既往史女性再次妊娠发生不良母婴结局可能的影响因素。**方法** 回顾性选取 2022 年 1 月至 12 月间海南现代妇女儿童医院妇产科收治的 300 例有子痫前期既往史的孕妇的一般资料; 根据其再次妊娠情况分为两组, 其中发生不良结局的孕妇为病例组(共 120 例), 未发生不良结局的孕妇为对照组(共 180 例)。收集孕妇的年龄、孕前体重指数、居住地区、高血脂病史、妊娠期糖尿病等信息, 检测孕妇 28 周产检时的血压、血液、尿液等指标。应用单因素分析和多因素非条件 logistic 回归分析孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的可能影响因素。**结果** 120 例有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠发生的不良妊娠结局中, 母亲发生产后出血占比最多(31 例, 26.09%), 胎儿低出生体重占比最多(31 例, 26.09%)。多因素 logistic 回归分析结果表明, 在调整年龄因素后, 孕前体重指数每增长 1 kg/m<sup>2</sup>, 发生不良母婴结局的风险增加 57.0%(OR=1.570, P=0.001); 孕 28 周时甘油三酯每增加 1 mmol/L, 发生不良母婴结局的风险增加 44.6%(OR=1.446, P=0.005); 孕 28 周时 24 h 尿蛋白总量每增加 1 g, 发生不良母婴结局的风险增加 33.0%(OR=1.330, P<0.001); 孕 28 周时收缩压每上升 1 mmHg, 发生不良母婴结局的风险增加 70.2%(OR=1.702, P=0.002); 孕 28 周时舒张压每上升 1 mmHg, 发生不良母婴结局的风险增加 67.0%(OR=1.670, P=0.002)。**结论** 孕前体重指数, 孕 28 周甘油三酯、24 h 尿蛋白总量、收缩压和舒张压升高是有子痫前期既往史孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的危险因素。

**关键词:** 子痫前期; 既往史; 再次妊娠; 不良母婴结局; 影响因素

子痫前期(preeclampsia, PE)是一种妊娠期高血压疾病, 通常表现为孕妇妊娠后期出现高血压和蛋白尿、头痛和视觉障碍、上腹部疼痛、肝肾功能异常等, 是导致孕妇和胎儿不良结局的重要原因<sup>[1]</sup>。研究显示, 子痫前期的复发风险在既往有子痫前期病史的孕妇中较高, 且与多种因素密切相关, 子痫前期复发不仅危及母婴健康, 还可导致妊娠早产、胎儿发育迟缓、胎盘早剥等严重并发症<sup>[2]</sup>。系统综述表明, 全球每年有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠引起孕产妇死亡和不良妊娠结局的较多, 我国有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的比例较高, 尤其是在高龄孕妇和高风险群体中更为突出<sup>[3]</sup>。已有研究表明, 孕妇年龄、体重指数、基础疾病(高血压、糖尿病)、营养状况及孕期管理等因素均可能影响有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠时发生不良妊娠结局<sup>[4]</sup>。然而, 这些因素与妊娠结局的关联强度和方向仍有争议, 尚缺乏一致且可靠的结论<sup>[5-6]</sup>。本文旨在探讨有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的可能影响因素, 为提高该类孕妇的妊娠管理和预后提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 回顾性选取 2022 年 1 月至 12 月间海南现代妇女儿童医院妇产科收治的 300 例有子痫前期既往史的孕妇的一般资料; 根据其再次妊娠情况分为两组, 其中发生不良结局的孕妇为病例组(共 120 例), 未发生不良结局的孕妇为对照组(共 180 例)。母亲方面的妊娠不良结局包括: 产后出血、胎盘早剥、早产、死胎、肝肾功能损害(转氨酶、肌酐升高 2 倍以上)、心功能不全(收缩或舒张功能受损, 心脏射血分数<50%)等; 婴儿方面妊娠不良结局包括: 新生儿低体重、新生儿窒息、死产/围生期死亡等。本研究经过海南现代妇女儿童医院医学研究伦理委员会审查通过(伦理审查批件号: 2024 医院伦理 9)。

**纳入标准:** ①非首次妊娠的孕妇, 在海南现代妇女儿童医院就诊并分娩; ②子痫前期的诊断符合《妇产科学》中的诊断标准<sup>[7]</sup>: 妊娠 20 周后新发高血压并发蛋白尿, 或者妊娠 20 周后新发高血压, 同时出现新发血小板减少、肝功能异常、肾功能异常、肺水肿、严重头痛及视力障碍。排除标准: ①病史资料不全; ②存在严重心脏、肝肾疾病的孕妇; ③双胎妊娠孕妇。

## 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 本研究于 2022 年 1 月至 12 月间从

doi: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024-0292

基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(22A200299)

通信作者: 余丽金, E-mail: yuljin8@126.com

医院信息系统(hospital information system, HIS)中获取孕妇的年龄、孕前体重指数、居住地区、高血脂病史、妊娠期糖尿病等信息,同时收集孕妇不良妊娠结局的发生情况。高血脂病史指孕妇过去曾被诊断或记录中血脂水平异常升高,包括高胆固醇血症(总胆固醇 $\geq 5.2$  mmol/L)和高甘油三酯血症(甘油三酯 $\geq 1.7$  mmol/L)<sup>[8]</sup>。统计并记录患者妊娠前血糖及血压情况。

1.2.2 血液和尿液相关指标的检测 孕妇28周产检时,抽取孕妇晨起空腹静脉血8 mL,用乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝管保存,2 h内使用全自动生化分析仪(生产厂家:西门子;型号:ADVIA 1650)检测血脂相关指标:甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等;血糖相关指标:空腹血糖、糖化血红蛋白等。

孕妇28周产检时,嘱孕妇在晨起时排空膀胱(第1次排尿)后,收集其24 h尿液,将24 h尿液混匀后测定总尿量,并取10 mL应用全自动分析仪分析测定孕妇24 h尿蛋白总量(24-hour urinary protein excretion, 24 hUPE)。

1.2.3 血压测量 孕妇28周产检时,嘱孕妇在安静、舒适的环境下,双腿自然放松,手臂保持水平,避免交叉或悬空。使用标准的水银血压计测量孕妇的收缩压、舒张压等指标,每位孕妇血压测量3次,间隔1~2 min,取3次测量的平均值为最终血压值。

1.3 统计学方法 研究应用SPSS 20.0软件进行数据整理和分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用成组 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用卡方( $\chi^2$ )检验。采用多因

素 logistic 回归分析有子痫前期史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的可能影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不良妊娠结局构成 120例孕妇发生不良妊娠结局。在发生的不良妊娠结局中,母亲方面产后出血发生占比最多(31例,26.09%),婴儿方面新生儿低体重发生占比最多(31例,26.09%)。见表1。

表1 有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠发生的不良妊娠结局构成( $n=120$ )

不良妊娠结局	发生例数	构成比(%)
母亲方面		
产后出血	31	26.09
胎盘早剥	7	6.09
羊水过少	16	13.04
终止妊娠	3	2.61
死胎	3	2.61
肝肾功能损害	6	5.22
心功能不全	3	2.61
婴儿方面		
新生儿低体重	31	26.09
新生儿窒息	16	13.04
死产/围生期死亡	3	2.61

2.2 有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的影响因素的单因素分析 单因素分析结果表明,发生不良妊娠结局的孕妇孕前体重指数、孕28周时的甘油三酯、24 h尿蛋白总量、收缩压、舒张压高于对照组,而高密度脂蛋白胆固醇低于对照组(均 $P < 0.001$ ),见表2。

表2 有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的影响因素的单因素分析

组别	例数	年龄(岁)	孕次[例(%)]		孕前体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	居住地区[例(%)]		高血脂病史[例(%)]	孕28周甘油三酯(mmol/L)
			2次	3次及以上		城市	农村		
病例	120	29.86 $\pm$ 3.14	77(64.2)	43(35.8)	22.2 $\pm$ 1.5	73(60.8)	47(39.2)	37(30.8)	1.86 $\pm$ 0.74
对照	180	29.89 $\pm$ 4.01	116(64.4)	64(35.6)	20.6 $\pm$ 1.4	110(61.1)	70(38.9)	56(31.1)	1.58 $\pm$ 0.31
$\chi^2/t$ 值		0.069		0.002	9.423		0.002	0.003	3.920
$P$ 值		0.945		0.961	<0.001		0.961	0.959	<0.001
孕28周									
组别		总胆固醇(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	空腹血糖(mmol/L)	糖化血红蛋白(%)	24 h尿蛋白总量(g)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
病例		4.29 $\pm$ 0.81	1.63 $\pm$ 0.34	2.72 $\pm$ 1.31	4.12 $\pm$ 0.39	4.93 $\pm$ 0.30	8.31 $\pm$ 3.29	161.87 $\pm$ 8.09	105.87 $\pm$ 9.85
对照		4.18 $\pm$ 0.99	1.97 $\pm$ 0.61	2.51 $\pm$ 0.73	4.13 $\pm$ 0.33	4.92 $\pm$ 0.10	3.14 $\pm$ 0.96	134.67 $\pm$ 7.95	80.56 $\pm$ 8.43
$\chi^2/t$ 值		1.012	5.556	1.777	0.239	0.414	19.867	28.828	23.799
$P$ 值		0.312	<0.001	0.077	0.811	0.679	<0.001	<0.001	<0.001

注:正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。

**2.3 有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的影响因素的多因素 logistic 回归分析** 以再次妊娠是否发生不良母婴结局为因变量(发生为1,未发生为0),以单因素分析中有统计学意义的指标(孕前体重指数、孕28周时甘油三酯、HDL-C、24 h尿蛋白总量、收缩压和舒张压)为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,在调整年龄因素后,孕前体重指数每增长  $1 \text{ kg/m}^2$ ,发生不良母婴结局的风险增加  $57.0\%$ ( $OR=1.570, P=0.001$ );孕28周时甘油三酯每

增加  $1 \text{ mmol/L}$ ,发生不良母婴结局的风险增加  $44.6\%$ ( $OR=1.446, P=0.005$ );孕28周时24 h尿蛋白总量每增加  $1 \text{ g}$ ,发生不良母婴结局的风险增加  $33.0\%$ ( $OR=1.330, P<0.001$ );孕28周时收缩压每上升  $1 \text{ mmHg}$ ( $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ ),发生不良母婴结局的风险增加  $70.2\%$ ( $OR=1.702, P=0.002$ );孕28周时舒张压每上升  $1 \text{ mmHg}$ ,发生不良母婴结局的风险增加  $67.0\%$ ( $OR=1.670, P=0.002$ )。见表3。

**表3** 有子痫前期既往史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的影响因素的多因素 logistic 回归分析( $n=300$ )

变量	B	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR值	95%CI	P值
孕前体重指数( $\text{kg/m}^2$ )	0.451	0.142	10.087	1.570	1.188~2.074	0.001
孕28周时						
甘油三酯( $\text{mmol/L}$ )	0.369	0.131	7.934	1.446	1.119~1.870	0.005
24 h尿蛋白总量( $\text{g}$ )	0.285	0.069	17.060	1.330	1.162~1.522	<0.001
收缩压( $\text{mmHg}$ )	0.532	0.170	9.793	1.702	1.220~2.375	0.002
舒张压( $\text{mmHg}$ )	0.513	0.165	9.666	1.670	1.209~2.308	0.002

### 3 讨论

子痫前期是妊娠期常见且严重的高血压疾病,可导致一系列严重的母婴不良结局,尤其对于有子痫前期史的孕妇,其再次妊娠时发生不良结局的风险更高<sup>[9]</sup>。随着孕妇疾病的进展,母婴不良结局发生率的提高,不仅威胁到孕妇的生命健康,还可能影响胎儿的发育和生存<sup>[10]</sup>。本研究通过探讨孕前体重指数、孕28周甘油三酯、24 h尿蛋白总量、收缩压和舒张压等因素与不良母婴结局的关联,旨在揭示有子痫前期史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的潜在影响因素。

孕前体重指数增加是影响妊娠结局的重要危险因素之一。研究表明,孕前体重指数过高的孕妇更容易发生妊娠期高血压、糖尿病等并发症,这些因素增加了子痫前期及其相关不良结局的发生风险<sup>[11]</sup>。高体重指数通常伴随代谢紊乱,如胰岛素抵抗、脂代谢异常和慢性炎症反应,这些都可能加剧子痫前期的症状<sup>[12]</sup>。此外,孕前体重指数过高还可能影响胎盘功能,导致胎儿生长受限、早产等不良后果<sup>[13]</sup>。因此,控制孕前体重指数至正常范围( $18.5\sim 24.9 \text{ kg/m}^2$ )对于降低再次妊娠的不良结局具有重要意义。

本研究表明,孕28周时血甘油三酯水平升高是不良母婴结局的危险因素。甘油三酯是反映孕妇脂质代谢的重要指标,升高的甘油三酯水平常与血管内皮功能受损、胎盘血流量减少等现象相关<sup>[14]</sup>,从而影响胎儿的发育,并可能导致胎儿缺氧、宫内发育迟缓等不良结局<sup>[15]</sup>。高甘油三酯还可能加重孕妇的高血压症状,增加子痫前期的严重性。因此,孕28周时应密切监测甘油三酯水平,及时干预以预防和控制脂代谢紊

乱对妊娠的不良影响<sup>[16]</sup>。另外,24 h尿蛋白总量升高是子痫前期的重要临床标志之一<sup>[17-18]</sup>。尿蛋白的增加通常预示着妊娠期高血压的进展,并可能导致更为严重的肾功能损害<sup>[19]</sup>。对于有子痫前期史的孕妇,尿蛋白增高不仅意味着肾脏受损,还可能加重其他并发症,如水肿、血栓等,并导致孕妇和胎儿的健康风险增加<sup>[20]</sup>。此外,尿蛋白升高还可能提示胎盘功能不良,进而导致胎儿缺氧、胎盘早剥等严重问题<sup>[21]</sup>。因此,孕期定期监测尿蛋白水平,对于评估孕妇健康和采取预防措施至关重要。

本研究结果表明,收缩压和舒张压升高均为孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的危险因素。收缩压和舒张压往往密切相关,研究表明,收缩压和舒张压升高通常意味着全身血管的高压状态<sup>[22]</sup>,尤其是对有子痫前期史的孕妇来说,血管功能的进一步损害会加重胎盘血流不足,影响胎儿的营养供给和氧气交换,可能导致胎儿宫内生长迟缓、早产等不良结局<sup>[23]</sup>。收缩压和舒张压升高不仅增加孕妇心血管系统的负担,还可能导致产后出血、肝肾功能损害等严重并发症<sup>[24]</sup>。血压的持续升高增加了子痫前期进展的风险,甚至可能导致孕妇死亡或围产期死亡<sup>[25-26]</sup>。因此,对于有子痫前期史的孕妇,及时监测和控制收缩压与舒张压至正常范围是减少不良母婴结局的关键措施。

本研究的局限性为回顾性病例对照研究,无法直接推断因果关系,且研究样本量较小,未来的研究应采用更大规模、多中心的前瞻性研究设计,以进一步验证这些因素与有子痫前期史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的关联,探索更为全面的干预措施。

综上所述,孕前期体重指数增加、孕28周甘油三酯水平升高、24h尿蛋白总量升高、收缩压和舒张压升高是有子痫前期史的孕妇再次妊娠发生不良母婴结局的危险因素。应加强孕期管理,密切监测这些关键指标,采取相应的干预措施,以有效降低这些孕妇再次妊娠不良母婴结局的发生率。

#### 参考文献

- [1] 林建华, 吕鑫. 妊娠期高血压疾病的处理难点和困惑——妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)解读[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(6): 1007-1011.
- [2] Allard M, Grosch S, Jouret F, et al. Prevention of preeclampsia and its complications[J]. *Rev Med Liege*, 2024, 79(5/6): 448-454.
- [3] Atamamen TF, Naing NN, Oyetunji JA, et al. Systematic literature review on the neonatal outcome of preeclampsia[J]. *Pan Afr Med J*, 2022, 41: 82.
- [4] Gu Y, Shi H, Zeng W, et al. Association between gestational visit-to-visit blood pressure variability and adverse neonatal outcomes[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2022, 24(6): 779-788.
- [5] Blaauwendraad SM, Wahab RJ, van Rijn BB, et al. Associations of early pregnancy metabolite profiles with gestational blood pressure development[J]. *Metabolites*, 2022, 12(12): 124-126.
- [6] Basevi V, Di Mario S, Morciano C, et al. Comment on: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(5): e53.
- [7] 乐杰. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 92-101.
- [8] Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(19): 1781-1792.
- [9] Preston EV, Hivert MF, Fleisch AF, et al. Early-pregnancy plasma per- and polyfluoroalkyl substance (PFAS) concentrations and hypertensive disorders of pregnancy in the Project Viva cohort[J]. *Environ Int*, 2022, 165: 107335.
- [10] 陈月芬, 马玉燕. 低蛋白血症与子痫前期的发生和发展[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2021, 13(2): 10-12.
- [11] 王华娣, 陈秀梅, 曾丽鹏. 可疑子痫前期患者蛋白尿中随机尿蛋白-肌酐比值的诊断准确性分析[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2022, 9(29): 6-8.
- [12] Ishioka Y, Yamashita H, Hamaguchi K, et al. Gestational outcomes and birth weight in Japanese women at the upper and lower limits of the normal BMI range[J]. *Acta Med Okayama*, 2022, 76(5): 519-526.
- [13] 张亚光, 刘琴, 谢燕丽, 等. 妊娠期高血压患者再次妊娠发生子痫前期的危险因素分析[J]. *大连医科大学学报*, 2023, 45(5): 427-430,438.
- [14] Fox R, Kitt J, Leeson P, et al. Preeclampsia: risk factors, diagnosis, management, and the cardiovascular impact on the offspring[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(10)
- [15] Walle BM, Adekunle AO, Arowojolu AO, et al. Low birth weight and its associated factors in East Gojjam Zone, Amhara, Ethiopia[J]. *BMC Nutr*, 2022, 8(1): 124.
- [16] Yang L, Feng L, Huang L, et al. Maternal factors for intrauterine growth retardation: systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Reprod Sci*, 2023, 30(6): 1737-1745.
- [17] Lei T, Qiu T, Liao W, et al. Proteinuria may be an indicator of adverse pregnancy outcomes in patients with preeclampsia: a retrospective study[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 71.
- [18] Cao N, Lan C, Chen C, et al. Prenatal lipopolysaccharides exposure induces transgenerational inheritance of hypertension[J]. *Circulation*, 2022, 146(14): 1082-1095.
- [19] 贺晶, 洪燕语. 如何避免子痫前期的复发[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2021, 13(2): 13-14,18.
- [20] 丁少容. 探究最优血清生物标志物预测子痫前期发生及病情程度[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2024, 11(17): 4-7.
- [21] Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The etiology of preeclampsia[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S844-S866.
- [22] Ardissino M, Reddy RK, Slob E, et al. Maternal hypertensive traits and adverse outcome in pregnancy: a Mendelian randomization study[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(9): 1438-1445.
- [23] 张璐涵, 段茉莉, 严丽, 等. 新疆地区子痫前期筛查不同风险人群特征及影响因素分析[J]. *重庆医学*, 2022, 51(16): 2701-2706.
- [24] 高海侠, 高京京, 张晓月, 等. 血清 lncRNA DUXAP8 及 miR-24-3p 在子痫前期诊断及妊娠结局评估中的价值[J]. *医学研究与战创伤救治*, 2024, 37(2): 155-160.
- [25] 尤艳, 刘阳阳, 马敏. 早发型子痫前期预测方法研究进展[J]. *淮海医药*, 2021, 39(5): 544-547.
- [26] 刘静艳. 子痫前期患者体内超氧化物歧化酶与凝血指标的临床研究[D]. 唐山: 华北理工大学, 2021.

收稿日期: 2024-08-15 责任编辑: 陈小明