

基于子宫动脉血流动力学与炎症标志物联合模型预测妊娠期 高血压疾病风险

徐琳¹ 黄继² 胡益飞³ 陈璐³ 朱珊³

1.武义县第一人民医院超声科 浙江 武义 321200

2.金华市中心医院超声科 浙江 金华 321000

3.金华市中心医院检验科 浙江 金华 321000

【摘要】：妊娠期高血压疾病是妊娠特有的严重并发症，严重威胁母婴健康，早期精准预测对改善预后至关重要。鉴于单一指标敏感性与特异性有限，且传统模型多基于单时间点数据，难以实现动态风险监测，本文结合子宫动脉血流动力学与炎症反应在疾病中的关键作用，提出构建整合纵向随访数据的动态联合预测模型，并同步建立风险评分系统及高危亚组分层策略。文章将阐述相关指标的生物学基础与孕周动态变化、模型构建逻辑、算法选择、评分系统设计及验证思路，旨在为临床提供更及时、精准的筛查工具和干预依据，其临床意义在于为临床早期精准筛查、个体化干预及医疗资源优化配置提供可靠工具，有效改善母婴预后。

【关键词】：妊娠期高血压疾病；子宫动脉血流动力学；炎症标志物；联合预测模型；风险筛查

DOI:10.12417/2811-051X.26.07.009

妊娠期高血压疾病是导致孕产妇和围生儿发病率与死亡率升高的关键因素，其机制复杂、早期症状隐匿，若进展至中晚期，易引发子痫、胎盘早剥及胎儿生长受限等严重并发症，影响母婴远期健康。目前临床多依赖单一指标或单时间点数据预测，存在敏感性低、易受干扰、缺乏动态预警等问题。鉴于子宫动脉血流动力学指标反映胎盘灌注、炎症标志物体现全身炎症反应，二者均与疾病密切相关且随孕周动态变化，加之高危人群风险异质性强，本文拟构建整合早中晚孕周纵向指标的动态联合预测模型，同步建立风险评分系统并开展亚组分层预测，以提升预测的准确性、敏感性、稳定性与时效性，助力早期风险分层与个体化干预。

1 相关理论与生物学基础

1.1 妊娠期高血压疾病的病理生理机制概述

妊娠期高血压疾病的核心机制是全身小血管痉挛与血管内皮损伤，源于胎盘发育异常。正常妊娠时，滋养细胞浸润重塑子宫螺旋动脉，实现低阻力、高灌注。若浸润不足，螺旋动脉重塑受阻，胎盘缺血缺氧，释放炎症因子和血管活性物质，引发全身炎症反应，损伤血管内皮，导致血压升高。胎盘灌注障碍是疾病启动关键，炎症反应连接胎盘异常与母体血管病变^[1]。高龄、多胎、慢性高血压等高危因素可加重上述过程，为构建基于子宫动脉血流、炎症标志物及高危特征的动态预测模型奠定理论基础。

1.2 子宫动脉血流动力学的生物学意义及其与妊娠期高血压疾病的关联

子宫动脉是胎盘供血的关键血管，其血流动力学参数（如阻力指数、搏动指数及收缩期峰值流速与舒张末期流速比值）随孕周规律变化，在正常妊娠中逐渐降低，以满足胎儿和胎盘的发育需求。妊娠期高血压疾病常因滋养细胞浸润不足，导致子宫螺旋动脉重塑障碍，使上述指标异常升高；这种改变早在临床症状出现前的孕早期即可检测到，并随孕周进展而加重。因此，动态监测这些指标有助于疾病的早期预警。尤其在高龄、多胎等高危孕妇中，指标异常更为明显，可作为高危人群分层管理和预测的重要生理依据。

1.3 炎症标志物的生物学意义及其与妊娠期高血压疾病的关联

妊娠期高血压疾病的发生与全身性炎症反应的显著激活密切相关。在正常妊娠中，母体免疫系统维持适度耐受，炎症标志物如C反应蛋白、白细胞介素、肿瘤坏死因子和降钙素原等保持在较低且稳定的水平。然而，在易感孕妇中，这种免疫平衡被打破，自孕早期起即出现炎症标志物异常升高，并呈持续上升趋势。这些标志物通过诱发血管内皮损伤、加剧血管痉挛及干扰胎盘血管生成等机制，参与疾病进展。高危人群往往基线炎症水平更高、升高更早，其动态变化可作为风险分层和早期预警的重要依据，有助于实现妊娠期高血压疾病的动态筛查与精准预测。

2 联合预测模型的构建思路

2.1 模型构建的核心目标与原则

本联合预测模型旨在整合孕早、中、晚期子宫动脉血流动力学指标与炎症标志物动态数据，构建风险评分系统，实现高危人群亚组分层预测，提高妊娠期高血压疾病早期预测的准确性与时效性。模型构建遵循四大原则：科学性，确保指标与病理机制相关且符合统计规范；实用性，检测方法简便、结果直观易推广；稳定性，经多人群、多孕周验证保证预测效果稳定；动态性，纳入纵向随访数据实现风险动态更新预警，为临床提供普适且针对性的筛查工具。

2.2 预测指标的筛选

预测指标的筛选是联合模型构建的关键环节，需基于指标的相关性、敏感性、特异性、时序特征及临床可行性进行综合考量。首先，在子宫动脉血流动力学指标方面，优先选择临床应用成熟、与疾病关联度高且纵向变化规律明确的核心指标（如阻力指数、搏动指数），排除检测难度大、重复性差的指标，同时纳入指标在孕早、中、晚期的动态变化率作为辅助特征；其次，在炎症标志物方面，选择在疾病早期即可出现异常变化、敏感性与特异性较高且动态趋势显著的指标（如C反应蛋白、白细胞介素-6），兼顾检测的经济性与便捷性^[2]；最后，纳入临床明确的高危因素（年龄 ≥ 35 岁、多胎妊娠、慢性高血压史、既往妊娠期高血压病史等，其中年龄 ≥ 35 岁合并慢性高血压史为高风险合并亚组）作为分层变量。

指标筛选过程采用以下统计学方法：通过纵向相关性分析初步筛选与疾病发生存在显著关联的指标及动态特征；通过多重共线性检验排除存在严重共线性的指标；通过亚组交互分析验证指标在不同高危人群中的预测效能；最后结合临床实践经验，对指标进行进一步筛选，确保所选指标既能全面反映疾病风险的动态变化，又能满足分层预测的针对性需求，同时兼顾模型的简洁性。风险评分系统构建采用赋分法，根据指标的预测权重（如回归系数）及临床重要性，对各指标不同孕周的异常程度进行量化赋分，汇总后划分高、中、低风险等级。

2.3 模型算法的选择与构建流程

模型算法的选择需结合预测指标的时序特征、数据类型及分层预测目标确定。考虑到临床应用的便捷性与结果解读的直观性，优先选择逻辑回归算法构建动态基础模型，通过引入时间交互项整合纵向数据，清晰呈现各指标在不同孕周的权重及作用机制^[3]；同时，采用随机森林等机器学习算法构建优化模型，利用其处理非线性关系与高维数据的优势，进一步提升动态预测性能。针对高危亚组（定义为满足以下任一条件的人群：年龄 ≥ 35 岁、多胎妊娠、有慢性高血压史、既往有妊娠期高血压病史，其中年龄 ≥ 35 岁合并慢性高血压史为高风险合并亚组），在基础模型框架下进行分层参数调整，构建亚组专属预

测模型，提高分层预测的针对性。

联合模型的构建流程主要包括以下步骤：一是数据收集与预处理，收集研究对象孕早、中、晚期的子宫动脉血流动力学指标数据、炎症标志物检测数据、临床基线资料（含高危因素）及疾病发生结局信息，对数据进行清洗、缺失值填补与标准化处理，提取指标动态变化特征；二是指标筛选，通过统计学方法筛选出最优指标组合及高危分层变量；三是模型构建，基于所选指标与算法构建动态联合预测模型，同步建立风险评分系统，针对高危亚组调整模型参数；四是模型优化，通过调整时间交互项、优化风险评分赋分规则、校准亚组模型阈值等方式，提升模型的动态预测效果与分层针对性；五是模型验证，采用内部验证与外部验证相结合的方式，检验模型的整体性能与亚组预测效能。

3 联合模型的有效性验证思路

3.1 验证数据集的构建

模型有效性验证需基于独立的纵向验证数据集进行，以确保验证结果的客观性与可靠性。验证数据集的构建遵循随机化、代表性与时序一致性原则，数据来源应与建模数据集具有相似的人群特征（含高危因素分布，涵盖年龄 ≥ 35 岁、多胎妊娠、慢性高血压史等高危亚组）、检测条件与临床背景，确保样本量充足且涵盖完整的孕早、中、晚期监测数据及疾病结局信息。验证数据集需按高危因素（高龄、多胎妊娠、慢性高血压史等）进行分层，确保各亚组样本量满足统计学验证要求，同时收集相关临床基线资料，以便在验证过程中控制混杂因素的影响，准确评估模型的动态预测性能与分层预测效果。

3.2 验证指标的确定

模型有效性验证采用多维度评价指标，全面评估模型的整体预测性能、动态预警能力及分层针对性。主要验证指标包括准确性、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、受试者工作特征曲线下面积及校准曲线。其中，准确性反映模型整体预测正确的比例；敏感性反映模型正确识别患病个体的能力，高敏感性有助于避免漏诊；特异性反映模型正确识别非患病个体的能力，高特异性有助于减少误诊；受试者工作特征曲线下面积是综合评价模型敏感性与特异性的核心指标，其值越接近1，表明模型预测性能越好^[4]；校准曲线用于评估模型预测概率与实际发生概率的一致性；针对动态预测特性，增加时间依赖型受试者工作特征曲线下面积，评估模型在不同孕周的预警效能；针对分层预测，采用亚组特异性评价指标，分别评估各高危亚组模型的预测效果。

3.3 验证方法的实施

模型验证采用内部验证与外部验证相结合、整体验证与亚组验证相补充的方式。内部验证采用交叉验证法，将建模数据集按时间序列随机分为多个子集，交替使用不同子集作为验证

集,其余子集作为训练集,重复进行模型构建与验证,重点评估模型在不同孕周的动态预测稳定性。外部验证采用独立的纵向外部数据集进行验证,将构建好的动态联合模型及风险评分系统应用于外部数据集,通过计算各项验证指标,评估模型在不同人群中的泛化能力及时序预警效果。亚组验证针对高龄、多胎妊娠、慢性高血压史等高危人群,分别计算各亚组的预测指标,评估分层模型的针对性与有效性^[5]。在验证过程中,将联合模型的预测效果与单一指标动态模型、传统单时间点联合模型及常规临床预测方法进行对比,明确动态联合模型及分层预测策略的优势;同时分析风险评分系统的临床应用价值,验证其风险等级划分与疾病发生概率的一致性。

4 讨论

该联合模型融合子宫动脉血流动力学与炎症标志物的动态数据,结合风险评分与高危亚组分层策略,突破了传统单时间点、单一指标预测的局限——传统模型如仅依赖孕中期单次检测,既无法捕捉指标随孕周的动态变化趋势,又因缺乏对早孕期预警信号的捕捉,导致敏感性与特异性不足,易漏诊早期潜在风险,且难以适应不同孕周病理生理的动态演变。

本模型实现对妊娠期高血压疾病的多维度、动态化、分层

化评估^[6],其优势在于:一是通过早、中、晚期连续监测,捕捉指标异常变化趋势,实现更早预警;二是针对高龄、多胎等高危人群建立专属模型,精准划分风险等级,提升干预针对性;三是整合胎盘灌注与炎症反应两大病理机制,结合纵向数据,显著提高预测准确性与稳定性。临床价值体现在提供标准化筛查工具、指导个体化干预(如强化监测或药物预防),并优化医疗资源配置^[7]。然而,模型仍存在局限:依赖高质量纵向数据,易受倚倚或缺失影响;部分基层机构缺乏检测条件;未纳入遗传标记(如特定基因多态性)、环境暴露(如饮食结构、精神压力、环境污染物接触等)等潜在影响因素,这些因素可能通过调控胎盘发育或炎症反应参与疾病发生;且人群异质性可能限制其泛化能力^[8]。

5 结论

妊娠期高血压疾病的早期精准预测对改善母婴健康结局意义重大。本研究整合子宫动脉血流动力学指标与炎症标志物,从胎盘灌注不足和全身炎症反应两大病理机制入手,构建动态预测模型,并结合风险评分系统及高危人群分层策略(包括高龄、多胎、慢性高血压史等),显著提升预测的准确性与时效性,该框架为临床早期筛查和个体化干预提供了科学依据。

参考文献:

- [1] 陈志鹏,赵文龙,俞佳丽.子宫动脉血流动力学参数联合 24h 尿蛋白 D-二聚体及视黄醇结合蛋白 4 与妊娠期高血压疾病患者妊娠结局的关系分析[J].中国妇幼保健,2025,40(5):943-947.
- [2] 付娟.彩色多普勒超声检测子宫动脉血流动力学参数对早孕期复发性流产的预测价值[J].影像研究与医学应用,2025(13):125-126.
- [3] 顾霞婷,徐研,秦楠,等.妊娠期高血压患者并发重度子痫前期危险因素及护理对策[J].国际护理学杂志,2025,44(24):4417-4423.
- [4] 郭慧敏综述,封丽审校.妊娠期高血压疾病预测研究进展[J].济宁医学院学报,2025,48(1):76-79.
- [5] 黄煌,王志燕,杨燕,等.脂蛋白 a 与原发高血压患者炎症标志物及心脏损害的关系[J].免疫学杂志,2025,41(7):483-488.
- [6] 张宾,梁凤,刘姝岑,等.中度 IUA 术后联合 HA-Gel 对患者 TGF- β 1,MMP-9 及动脉血流动力学状态的影响观察[J].重庆医学,2025,54(1):56-58.
- [7] 张建宁,洗婉泳,张小宇,等.基于主动脉组织病理和循环生物标志物评价高血压血管内皮炎症表型变化与内皮功能关系的研究[J].心血管病学进展,2025(7):75-76.
- [8] 仲亚君,张晓燕,周键.妊娠期子痫前期孕子宫动脉及胎儿血流动力学参数的相关研究[J].影像研究与医学应用,2025(5):41-42.