



· 论著 ·

妊娠期高血压疾病患者妊娠结束后三年慢性高血压的 Nomogram 预测模型构建

卢雪莲, 叶小兰, 郭丽

【摘要】 背景 妊娠期高血压疾病(HDP)对孕妇的危害不仅限于妊娠期,还可增加妊娠结束后慢性高血压(CH)发生风险,而构建HDP患者妊娠结束后CH的Nomogram预测模型有助于早期筛查、识别CH高风险孕妇。目的 构建HDP患者妊娠结束后3年CH的Nomogram预测模型。方法 选取2015年1月—2017年1月在六安市第二人民医院进行产前检查、分娩的HDP孕妇324例,均于妊娠结束后随访3年。随访期间主动退出22例,因身体原因退出18例,因失去联系或临床数据不完整剔除10例,最终纳入274例,其中妊娠结束后3年发生CH 68例(CH组)、未发生CH 206例(非CH组)。比较两组患者一般资料(包括年龄、受教育程度、初产妇比例、吸烟情况、高血压家族史)、妊娠前临床资料[包括体质指数(BMI)、腰围、臀围、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FBG)、C反应蛋白(CRP)]、妊娠期临床资料[包括最高BMI、最高SBP、最高DBP、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)]、妊娠结束后6周临床资料(包括BMI、最高SBP、最高DBP);绘制ROC曲线以获取连续变量预测HDP患者妊娠结束后3年CH的最佳截断值;采用多因素Logistic回归分析分析HDP患者妊娠结束后3年CH的影响因素,并构建Nomogram预测模型。结果 本研究274例HDP患者妊娠结束后3年发生CH 68例,CH发生率为24.8%。两组患者初产妇比例,妊娠前DBP、FBG,妊娠期最高DBP、TG、TC、LDL、HDL,妊娠结束后6周最高DBP比较,差异无统计学意义($P>0.05$);CH组患者年龄、吸烟率、有高血压家族史者所占比例,妊娠前BMI、SBP、CRP,妊娠期最高BMI、最高SBP,妊娠结束后6周BMI、最高SBP高于非CH组,本科及以上学历者所占比例低于非CH组,妊娠前腰围、臀围大于非CH组($P<0.05$)。ROC曲线显示,年龄,妊娠前BMI、腰围、臀围、SBP、CRP,妊娠期最高BMI、最高SBP,妊娠结束后6周BMI、最高SBP预测HDP患者妊娠结束后3年CH的最佳截断值分别为28岁、23.0 kg/m²、89.2 cm、98.5 cm、129 mm Hg、1.9 mg/L、26.4 kg/m²、142 mm Hg、24.4 kg/m²、130 mm Hg。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄 >28 岁、本科及以上学历、高血压家族史、妊娠前SBP >129 mm Hg、妊娠期最高BMI >26.4 kg/m²、妊娠结束后6周BMI >24.4 kg/m²是HDP患者妊娠结束后3年CH的独立影响因素($P<0.05$)。将HDP患者妊娠结束后3年CH的独立影响因素作为指标构建Nomogram预测模型,内部数据验证结果显示,其一致性指数(CI)为0.811[95%CI(0.688, 0.901)]。结论 本研究成功构建了HDP患者妊娠结束后3年CH的Nomogram预测模型,有助于早期筛查CH高风险HDP患者并有针对性地进行干预。

【关键词】 高血压,妊娠性;妊娠期高血压疾病;高血压;Nomogram模型;预测

【中图分类号】 R 714.246 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.04.014

卢雪莲, 叶小兰, 郭丽. 妊娠期高血压疾病患者妊娠结束后三年慢性高血压的Nomogram预测模型构建[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(4): 70-76. [www.syxnf.net]

LU X L, YE X L, GUO L. Construction of Nomogram prediction model for chronic hypertension 3 years after the end of pregnancy in patients with hypertensive disorders in pregnancy [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(4): 70-76.

Construction of Nomogram Prediction Model for Chronic Hypertension 3 Years after the End of Pregnancy in Patients with Hypertensive Disorders in Pregnancy LU Xuelian, YE Xiaolan, GUO Li

The Second People's Hospital of Liuan, Liuan 237000, China

Corresponding author: YE Xiaolan, E-mail: yexl3382@163.com

【Abstract】 **Background** The harm of hypertensive disorders in pregnancy (HDP) to pregnant women is not only existing during pregnancy, but also increasing the risk of chronic hypertension (CH) after the end of pregnancy, therefore it is helpful to early screening and identification of high-risk CH pregnant women that construction of Nomogram prediction model for CH after the end of pregnancy in patients HDP. **Objective** To construct the Nomogram prediction model for CH 3 years after

237000 安徽省六安市第二人民医院

通信作者: 叶小兰, E-mail: yexl3382@163.com

the end of pregnancy in patients with HDP. **Methods** A total of 324 HDP patients who underwent prenatal examination and delivered in the Second People's Hospital of Liuan were selected from January 2015 to January 2017, all of them were followed up for 3 years from the end of pregnancy. Of the 324 patients, 22 cases quit on their own initiative and 18 cases quit due to state of health during follow-up, meanwhile 10 cases were excluded due to loss of contact or incomplete clinical data, thus 274 cases were finally involved, including 68 cases occurred CH (served as CH group) and the 206 cases did not (served as non-CH group) according to the incidence of CH 3 years after the end of pregnancy. General information (including age, educational level, primipara ratio, smoking rate and family history of hypertension), clinical data before pregnancy (including BMI, waistline, hipline, SBP, DBP, FBG and CRP), clinical data during pregnancy (including the highest BMI, SBP and DBP, TG, TC, LDL and HDL) and clinical data 6 weeks after the end of pregnancy (including BMI, the highest SBP and DBP) were compared between the two groups; ROC curve was drawn to find the optimal cut-off value of continuous variables for predicting CH 3 years after the end pregnancy in patients with HDP; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of CH 3 years after the end of pregnancy in patients with HDP, and then Nomogram prediction model was constructed. **Results** Incidence of CH 3 years after the end pregnancy in patients with HDP was 24.8% (68/274) in this study. There was no statistically significant difference in primipara ratio, DBP and FBG before pregnancy, the highest DBP, TG, TC, LDL and HDL during pregnancy, the highest DBP 6 weeks after pregnancy between the two groups ($P>0.05$); age, smoking rate, proportion of patients with family history of hypertension, BMI, SBP and CRP before pregnancy, the highest BMI and SBP during pregnancy, BMI and the highest SBP 6 weeks after pregnancy in CH group were statistically significantly higher than those in non-CH group ($P<0.05$); proportion of patients with university degree and above in CH group was statistically significantly lower than that in non-CH group, while waistline and hipline before pregnancy in CH group were statistically significantly larger than those in non-CH group ($P<0.05$). ROC curve showed that, the optimal cut-off value of age, BMI, waistline, hipline, SBP and CRP before pregnancy, the highest BMI and SBP during pregnancy, BMI and the highest SBP 6 weeks after pregnancy in predicting CH 3 years after the end pregnancy in patients with HDP was 28 years old, 23.0 kg/m², 89.2 cm, 98.5 cm, 129 mm Hg, 1.9 mg/L, 26.4 kg/m², 142 mm Hg, 24.4 kg/m² and 130 mm Hg, respectively. Multivariate Logistic regression analysis results showed that, age>28 years old, university degree and above, family history of hypertension, the highest SBP>129 mm Hg before pregnancy, the highest BMI>26.4 kg/m² during pregnancy and BMI>24.4 kg/m² 6 weeks after pregnancy were independent influencing factors of CH 3 years after the end of pregnancy in patients with HDP ($P<0.05$). Nomogram prediction model for CH 3 years after the end pregnancy in patients with HDP involving the above independent influencing factors was constructed, the consistency index (CI) was 0.811 [95%CI (0.688, 0.901)] according to internal data validation. **Conclusion** We successfully constructed the Nomogram prediction model for CH 3 years after the end of pregnancy in patients with HDP, which is helpful to screen high-risk CH pregnant women with HDP carry out targeted interventions.

【Key words】 Hypertension, pregnancy-induced; Hypertensive disorders in pregnancy; Hypertension; Nomogram model; Forecasting

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 是威胁我国女性健康的头号杀手, 可导致女性生活质量下降、相关性残疾及死亡^[1], 其主要危险因素包括年龄、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、吸烟及糖尿病, 而妊娠期并发症如妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorders in pregnancy, HDP) 也是女性 CVD 的危险因素。研究表明, 10%~15% 的孕妇会罹患 HDP, 而罹患 HDP 的孕妇未来发生 CVD 的风险约是未罹患 HDP 孕妇的 2 倍^[2], 因此 HDP 常被假设为晚期 CVD 的一种“压力测试”。

慢性高血压 (chronic hypertension, CH) 是 CVD 的主要危险因素之一, 而女性 CH 患者危害较男性 CH 更大^[3]。近期 GAMBLE 等^[4]、HAUG 等^[5]研究均探讨了 HDP 患者妊娠结束后发生 CH 的危险因素, 但均缺

乏有效的预测模型。Nomogram 模型是通过整合不同变量生成的一个可优化个体预测精度的直观评分系统, 目前该模型已广泛用于多种疾病的预后评估, 但尚未见研究构建 HDP 患者妊娠结束后 CH 的 Nomogram 预测模型。本研究旨在构建 HDP 患者妊娠结束后 3 年 CH 的 Nomogram 预测模型, 以期能早发现并有效干预存在高风险 CH 的 HDP 孕妇。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 1 月—2017 年 1 月在六安市第二人民医院进行产前检查、分娩的 HDP 患者 324 例, 均符合国际妊娠期高血压研究学会颁布的 HDP 诊断标准^[6]: 妊娠 20 周后 SBP ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和 / 或舒张压 (DBP) ≥ 90 mm Hg, 且妊娠期间无肾脏病或高血压病史。纳入标准: (1) 年龄

>18岁；(2)正常妊娠。排除标准：(1)有CVD、妊娠期糖尿病病史者；(2)重症HDP或子痫前期、子痫者；(3)胎儿异常及怀疑胎儿宫内生长受限(IUGR)者。本研究经六安市第二人民医院医学伦理委员会审核批准，所有孕妇自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 观察指标 收集所有HDP患者一般资料(包括年龄、受教育程度、初产妇比例、吸烟情况、高血压家族史)，妊娠前临床资料〔包括体质指数(BMI)、腰围、臀围、SBP、DBP、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)〕，妊娠期临床资料〔包括最高BMI、最高SBP、最高DBP、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、HDL〕；妊娠结束后6周临床资料(包括BMI、最高SBP、最高DBP)。

1.3 随访 所有HDP患者于妊娠结束后随访3年。为了确保随访有效率，本研究成立质控小组并留取患者详细住址、联系方式，建立HDP孕妇微信群，每3个月电话随访1次，每6个月门诊随访1次，并定期组织医疗小组采集HDP患者血压、BMI。本组患者于随访期间主动退出22例，因身体原因退出18例，因失去联系或临床数据不完整剔除10例，最终纳入274例，其中妊娠结束后3年发生CH 68例(CH组)、未发生CH 206例(非CH组)。CH诊断标准：SBP ≥ 140 mm Hg和/或DBP ≥ 90 mm Hg或使用降压药物控制血压。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理，计数资料以百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用两独立样本 t 检验；绘制ROC曲线以获取连续变量预测HDP患者妊娠结束后3年CH的最佳截断值；采用多因素Logistic回归模型分析HDP患者妊娠结束后3年CH的影响因素；采用R 3.5.2版软件中rms包绘制Nomogram预测模型并进行内部数据验证，计算一致性指数(CI)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料及妊娠前、妊娠期、妊娠结束后6周临床资料比较 本研究274例HDP患者妊娠结束后3年发生CH 68例，CH发生率为24.8%。两组患者初产妇比例，妊娠前DBP、FBG，妊娠期最高DBP、TG、TC、LDL、HDL，妊娠结束后6周最高DBP比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；CH组患者年龄、吸烟率、有高血压家族史者所占比例，妊娠前BMI、SBP、CRP，妊娠期最高BMI、最高SBP，妊娠结束后6周BMI、最高SBP高于非CH组，本科及以上学历者所占比例低于非CH组，妊娠前腰围、臀围大于非CH组，差异有统计学意义($P < 0.05$ ，见表1)。

2.2 ROC曲线 ROC曲线显示，年龄，妊娠前BMI、

表1 两组患者一般资料及妊娠前、妊娠期、妊娠结束后6周临床资料比较

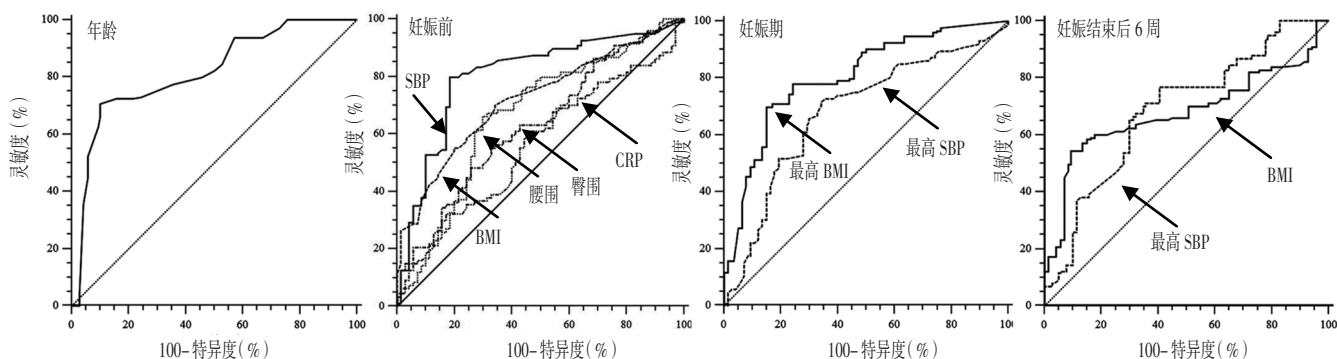
Table 1 Comparison of general information, clinical data before pregnancy, during pregnancy and 6 weeks after pregnancy between the two groups

临床特征	CH组(n=68)	非CH组(n=206)	$t(\chi^2)$ 值	P值
一般资料				
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	29.4 $\pm$ 4.5	27.3 $\pm$ 4.2	3.524	0.001
本科及以上学历[n(%)]	17(25.0)	106(49.1)	12.208 ^a	<0.01
初产妇[n(%)]	41(60.3)	136(63.0)	0.157 ^a	0.692
吸烟[n(%)]	15(22.1)	23(10.6)	5.810 ^a	0.013
高血压家族史[n(%)]	42(61.8)	83(38.4)	11.432 ^a	0.001
妊娠前				
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.5 $\pm$ 3.3	21.4 $\pm$ 3.3	4.758	<0.01
腰围($\bar{x} \pm s$, cm)	91.4 $\pm$ 4.5	82.4 $\pm$ 4.2	15.212	<0.01
臀围($\bar{x} \pm s$, cm)	109.4 $\pm$ 5.3	103.5 $\pm$ 4.5	9.005	<0.01
SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	132 $\pm$ 9	120 $\pm$ 9	9.543	<0.01
DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	76 $\pm$ 7	76 $\pm$ 8	0.621	0.535
FBG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.6 $\pm$ 2.2	5.4 $\pm$ 2.3	0.689	0.494
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	2.2 $\pm$ 1.0	0.9 $\pm$ 1.0	9.074	<0.01
妊娠期				
最高BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	27.8 $\pm$ 3.3	25.6 $\pm$ 3.1	4.808	<0.01
最高SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	159 $\pm$ 8	154 $\pm$ 10	3.993	<0.01
最高DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	101 $\pm$ 8	99 $\pm$ 8	1.492	0.137
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	0.99 $\pm$ 0.25	0.97 $\pm$ 0.21	0.653	0.514
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.14 $\pm$ 1.12	4.95 $\pm$ 0.96	1.366	0.173
LDL($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.11 $\pm$ 1.02	2.98 $\pm$ 0.86	1.038	0.300
HDL($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.29 $\pm$ 0.32	1.41 $\pm$ 0.55	1.709	0.089
妊娠结束后6周				
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.3 $\pm$ 4.4	23.6 $\pm$ 3.5	3.251	0.001
最高SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	134 $\pm$ 11	124 $\pm$ 10	6.612	<0.01
最高DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	82 $\pm$ 7	81 $\pm$ 7	1.805	0.072

注：^a为 χ^2 值；CH=慢性高血压，BMI=体质指数，SBP=收缩压，DBP=舒张压，FBG=空腹血糖，CRP=C反应蛋白，TG=三酰甘油，TC=总胆固醇，LDL=低密度脂蛋白，HDL=高密度脂蛋白

腰围、臀围、SBP、CRP，妊娠期最高BMI、最高SBP，妊娠结束后6周BMI、最高SBP预测HDP患者妊娠结束后3年CH的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.817〔95%CI(0.770, 0.859)〕、0.720〔95%CI(0.667, 0.769)〕、0.665〔95%CI(0.609, 0.717)〕、0.627〔95%CI(0.571, 0.681)〕、0.803〔95%CI(0.755, 0.846)〕、0.563〔95%CI(0.506, 0.619)〕、0.804〔95%CI(0.756, 0.847)〕、0.682〔95%CI(0.627, 0.734)〕、0.688〔95%CI(0.633, 0.739)〕、0.677〔95%CI(0.622, 0.728)〕，最佳截断值分别为28岁、23.0 kg/m²、89.2 cm、98.5 cm、129 mm Hg、1.9 mg/L、26.4 kg/m²、142 mm Hg、24.4 kg/m²、130 mm Hg，见图1、表2。

2.3 多因素Logistic回归分析 将表1中有统计学差异



注: BMI= 体质指数, SBP= 收缩压, CRP=C 反应蛋白

图1 年龄, 妊娠前 BMI、腰围、臀围、SBP、CRP, 妊娠期最高 BMI、最高 SBP, 妊娠结束后 6 周 BMI、最高 SBP 预测 HDP 患者妊娠结束后 3 年 CH 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for age, BMI, waistline, hipline, SBP and CRP before pregnancy, the highest BMI and SBP during pregnancy, the highest BMI and SBP 6 weeks after pregnancy in predicting CH 3 years after the end of pregnancy in patients with HDP

的指标作为自变量, 将 CH 作为因变量 (变量赋值见表 3) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄 >28 岁、本科及以上学历、高血压家族史、妊娠前 SBP >129 mm Hg、妊娠期最高 BMI >26.4 kg/m²、妊娠结束后 6 周 BMI >24.4 kg/m² 是 HDP 患者妊娠结束后 3 年 CH 的独立影响因素 ($P<0.05$, 见表 4)。

2.4 Nomogram 模型构建 将 HDP 患者妊娠结束后 3 年 CH 的独立影响因素作为指标构建 Nomogram 预测模型 (见图 2), 内部数据验证结果显示, 其 CI 为 0.811 [95%CI (0.688, 0.901)], 见图 3]。

3 讨论

HDP 一直以来被认为是一种自限性疾病, 患者妊

娠结束后血压可恢复正常, 且对身体健康影响较小。但近年研究表明, HDP 对孕妇的危害不仅限于妊娠期, 其也是妊娠结束后发生 CVD 和脑血管不良事件的独立危险因素^[7-8]。分析 HDP 患者妊娠结束后 CVD 发生风险升高的原因可能如下: HDP 患者血浆黏附分子 [如细胞间黏附分子 1 (ICAM-1)、血管细胞黏附分子 1 (VCAM-1)、e 选择素和 p 选择素] 水平升高, 内皮功能损伤, 进而导致 CVD 发生风险升高^[9]; 此外, HDP 患者妊娠期间及妊娠结束后血管紧张素 II 敏感性增加亦导致 CVD 发生风险升高^[10]。因此, 早期鉴别存在 CVD 高风险的 HDP 孕妇对预防 CVD 的发生具有

表 3 HDP 患者妊娠结束后 3 年 CH 影响因素的变量赋值

Table 3 Variable assignment of influencing factors of CH 3 years after the end of pregnancy in patients with CHP

变量	赋值
年龄	≤ 28 岁 =0, >28 岁 =1
本科及以上学历	是 =0, 否 =1
初产妇	否 =0, 是 =1
吸烟	否 =0, 是 =1
高血压家族史	无 =0, 有 =1
妊娠前	
BMI	≤ 23.0 kg/m ² =0, >23.0 kg/m ² =1
腰围	≤ 89.2 cm=0, >89.2 cm=1
臀围	≤ 98.5 cm=0, >98.5 cm=1
SBP	≤ 129 mm Hg=0, >129 mm Hg=1
CRP	≤ 1.9 mg/L=0, >1.9 mg/L=1
妊娠期	
最高 BMI	≤ 26.4 kg/m ² =0, >26.4 kg/m ² =1
最高 SBP	≤ 142 mm Hg=0, >142 mm Hg=1
妊娠结束后 6 周	
BMI	≤ 24.4 kg/m ² =0, >24.4 kg/m ² =1
最高 SBP	≤ 130 mm Hg=0, >130 mm Hg=1
CH	未发生 =0, 发生 =1

表 2 年龄, 妊娠前 BMI、腰围、臀围、SBP、CRP, 妊娠期最高 BMI、最高 SBP, 妊娠结束后 6 周 BMI、最高 SBP 对 HDP 孕妇妊娠结束后 3 年 CH 的预测价值

Table 2 Predictive value of age, BMI, waistline, hipline, SBP and CRP before pregnancy, the highest BMI and SBP during pregnancy, BMI and the highest SBP 6 weeks after pregnancy on CH 3 years after the end of pregnancy in patients with HDP

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
年龄	0.817	(0.770, 0.859)	28 岁	70.69	90.00
妊娠前					
BMI	0.720	(0.667, 0.769)	23.0 kg/m ²	70.11	65.71
腰围	0.665	(0.609, 0.717)	89.2 cm	66.09	70.00
臀围	0.627	(0.571, 0.681)	98.5 cm	48.28	71.29
SBP	0.803	(0.755, 0.846)	129 mm Hg	78.89	81.43
CRP	0.563	(0.506, 0.619)	1.9 mg/L	32.18	82.86
妊娠期					
最高 BMI	0.804	(0.756, 0.847)	26.4 mm Hg	70.11	85.00
最高 SBP	0.682	(0.627, 0.734)	142 mm Hg	71.51	65.71
妊娠结束后 6 周					
BMI	0.688	(0.633, 0.739)	24.4 kg/m ²	77.01	59.29
最高 SBP	0.677	(0.622, 0.728)	130 mm Hg	54.34	90.71

注: AUC=ROC 曲线下面积

表4 HDP患者妊娠结束后3年CH影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of CH 3 years after the end of pregnancy in patients with HDP

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	2.199	0.314	14.006	9.019 (4.875, 16.683)	<0.01
本科及以上学历	1.004	0.424	4.736	2.729 (1.188, 6.268)	0.030
初产妇	0.180	0.112	3.214	1.197 (0.961, 1.491)	0.073
吸烟	0.376	0.651	1.155	1.456 (0.407, 5.218)	0.283
高血压家族史	1.501	0.293	10.246	4.486 (2.525, 7.971)	0.001
妊娠前					
BMI	0.008	0.007	2.286	1.008 (0.994, 1.021)	0.131
腰围	0.150	0.179	1.676	1.162 (0.818, 1.650)	0.195
臀围	0.211	0.231	1.827	1.115 (0.911, 1.896)	0.176
SBP	1.014	0.389	5.213	2.757 (1.286, 5.909)	0.024
CRP	0.254	0.658	0.772	1.251 (0.854, 1.985)	0.380
妊娠期					
最高BMI	0.775	0.331	4.683	2.115 (1.324, 3.854)	0.030
最高SBP	0.171	0.202	1.693	1.194 (0.918, 1.711)	0.193
妊娠结束后6周					
BMI	0.857	0.315	5.441	2.356 (1.271, 4.369)	0.020
最高SBP	0.023	0.021	2.190	1.203 (0.982, 1.066)	0.139

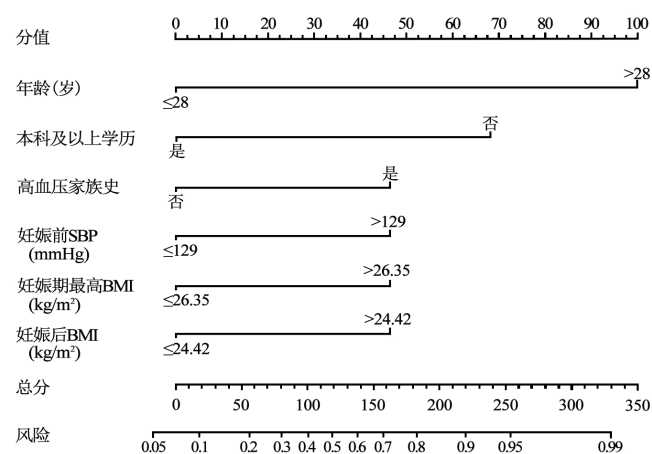


图2 HDP患者妊娠结束后3年CH Nomogram预测模型

Figure 2 Nomogram prediction model for CH 3 years after the end of pregnancy in patients with HDP

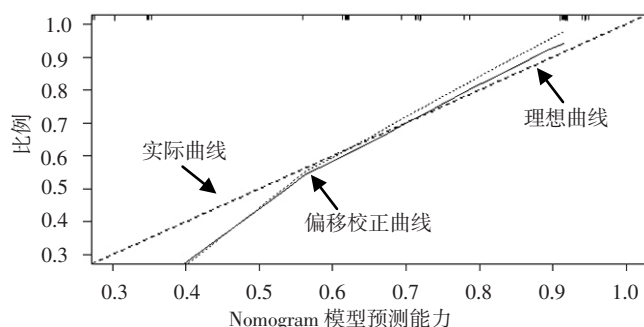


图3 Nomogram预测模型的校准曲线

Figure 3 Calibration curve for Nomogram prediction model

重要意义。《2011年国家健康与护理研究指南》^[11]、《2013年美国心脏病学院/美国心脏协会指南》^[12]、《2016年欧洲心脏病学会指南》^[13]均指出，HDP是妇女发生CVD的特有风险因素，但上述指南均未提供CVD的筛查方法。本研究结果显示，本组HDP患者妊娠结束后3年CH发生率为24.8%，低于VISSER等^[14]研究结果（HDP患者妊娠结束后2.5年CH发生率为34%）。本研究拟通过临床指标构建HDP患者妊娠结束后3年CH的Nomogram预测模型，旨在能早发现并有效干预存在CH高风险的HDP孕妇。

本研究结果显示，年龄>28岁、本科及以上学历、高血压家族史、妊娠前最高SBP>129 mm Hg、妊娠期最高BMI>26.4 kg/m²、妊娠结束后6周BMI>24.4 kg/m²是HDP患者妊娠结束后3年CH的独立影响因素，分析其原因可能如下：（1）年龄在HDP发生过程中具有关键作用^[15-16]，而高龄又是CVD的独立危险因素，故年龄越大的HDP患者妊娠结束后CH发生风险越高。（2）受教育程度越高的孕妇越重视健康的生活方式，故其妊娠结束后CH发生风险较低^[17]。（3）行为和遗传是CH的主要危险因素^[18]，故有高血压家族史的HDP患者妊娠结束后CH发生风险较高。（4）既往研究表明，17.0%~30.3%的高血压前期（即血压为130~139/85~89 mm Hg）患者最终会发展为CH^[19]，提示血压较高者发展为CH的风险较高。（5）高BMI人群脂肪细胞数量、大小呈比例增加可引起机体微炎症反应，刺激血管内皮细胞，进而增加CVD发生风险^[20-21]；此外，高BMI本身就是HDP的危险因素，即随着BMI增加HDP严重程度加重，而HDP严重程度又与CVD发生风险呈正比^[21]。RIISE等^[22]研究结果显示，高达80%的超重/肥胖HDP患者妊娠结束后1年可发展为CH，提示BMI较高的HDP患者妊娠结束后CH发生风险升高。近期还有研究发现，BMI和高血压家族史的交互作用可使CH发生风险明显升高，该现象在汉族人群中尤为显著^[23]。

本研究将HDP患者妊娠结束后3年CH的独立影响因素作为指标构建HDP患者妊娠结束后3年CH的Nomogram预测模型并采用内部数据进行验证，结果显示CI为0.811，提示该Nomogram预测模型与实际观测结果吻合度较好，并与CHUNG等^[24]构建的糖尿病发生风险的Nomogram模型（CI为0.83）、HU等^[25]构建的预测慢性阻塞性肺疾病30 d内再加重的Nomogram模型（CI为0.702）相当。

综上所述，本研究成功构建了HDP患者妊娠结束后3年CH的Nomogram预测模型，有助于早期筛查CH高风险HDP孕妇并有针对性地进行干预，如普及CH相关危险因素的健康教育、控制妊娠期及妊娠结束后体

质量、定期监测血压等;此外,该 Nomogram 预测模型中的指标较易获取,便于临床应用。但本研究仍存在一定局限性:(1)样本量较小,在一定程度上影响该 Nomogram 预测模型效能;(2)该 Nomogram 预测模型采用内部数据进行验证,因此未来仍需扩大样本量并采用外部数据集进行验证;(3)部分数据来源于患者回忆,可能存在一定信息偏倚。

作者贡献:卢雪莲、叶小兰、郭丽进行文章的构思与设计,数据收集、整理、分析;卢雪莲、叶小兰进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理;卢雪莲进行结果分析与解释,负责撰写、修改论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BENJAMIN E J, VIRANI S S, CALLAWAY C W, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2018, 137 (12): e67–492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
- [2] BROWN M C, BEST K E, PEARCE M S, et al. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Epidemiol*, 2013, 28 (1): 1–19. DOI: 10.1007/s10654-013-9762-6.
- [3] ABRAMSON B L, MELVIN R G. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension [J]. *Can J Cardiol*, 2014, 30 (5): 553–559. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.02.014.
- [4] GAMBLE D T, BRIKINNS B, MYINT P K, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent cardiovascular disease: current national and international guidelines and the need for future research [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2019, 6: 55. DOI: 10.3389/fcvm.2019.00055.
- [5] HAUG E B, HORN J, MARKOVITZ A R, et al. Association of conventional cardiovascular risk factors with cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: analysis of the nord-trøndelag health study [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4 (7): 628–635. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.1746.
- [6] BROWN M A, MAGEE L A, KENNY L C, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2018, 13: 291–310. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.05.004.
- [7] WU P, HATHHOTUWA R, KWOK C S, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2017, 10 (2): e003497. DOI: 10.1161/circoutcomes.116.003497.
- [8] GROENHOF T K J, ZOET G A, FRANX A, et al. Trajectory of cardiovascular risk factors after hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Hypertension*, 2019, 73 (1): 171–178. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11726.
- [9] LAZZARIN N, DESIDERI G, FERRI C, et al. Hypertension in pregnancy and endothelial activation: an emerging risk factor for cardiovascular disease [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2012, 2 (4): 393–397. DOI: 10.1016/j.preghy.2012.02.002.
- [10] SAXENA A R, KARUMANCHI S A, BROWN N J, et al. Increased sensitivity to angiotensin II is present postpartum in women with a history of hypertensive pregnancy [J]. *Hypertension*, 2010, 55 (5): 1239–1245. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.147595.
- [11] MOSCA L, BENJAMIN E J, BERRA K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57 (12): 1404–1423. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.02.005.
- [12] GOFF D C Jr, LLOYD-JONES D M, BENNETT G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (25): 2935–2959.
- [13] PIEPOLI M F, HOES A W, AQEWALL S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (29): 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
- [14] VISSER V S, HERMES W, TWISK J, et al. Prognostic model for chronic hypertension in women with a history of hypertensive pregnancy disorders at term [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2017, 10: 118–123. DOI: 10.1016/j.preghy.2017.07.141.
- [15] SMITH D D, MERRIAM A A, JUNG J, et al. Effect of maternal age and fetal number on the risk of hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Am J Perinatol*, 2018, 35 (3): 311–316. DOI: 10.1055/s-0037-1607297.
- [16] ZHONG J Y, LIU Y S. Melatonin and age-related cardiovascular diseases [J]. *Aging Med (Milton)*, 2018, 1 (2): 197–203. DOI: 10.1002/agm2.12036.
- [17] DI CHIARA T, SCAGLIONE A, CORRAO S, et al. Education and hypertension: impact on global cardiovascular risk [J]. *Acta Cardiol*, 2017, 72 (5): 507–513. DOI: 10.1080/00015385.2017.1297626.
- [18] RANASINGHE P, COORAY D N, JAYAWARDENA R, et al. The influence of family history of hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults [J]. *BMC Public Health*, 2015, 15: 576. DOI: 10.1186/s12889-015-1927-7.
- [19] BENSCHOP L, DUVEKOT J J, VERSMISSSEN J, et al. Blood pressure profile 1 year after severe preeclampsia [J]. *Hypertension*, 2018, 71 (3): 491–498. DOI: 10.1161/hypertensionaha.117.10338.
- [20] NOSALSKI R, GUZIK T J. Perivascular adipose tissue inflammation

- in vascular disease [J]. Br J Pharmacol, 2017, 174 (20): 3496-3513.DOI: 10.1111/bph.13705.
- [21] ALMA LJ, DE GROOT CJM, DE MENEZES RX, et al. Endothelial dysfunction as a long-term effect of late onset hypertensive pregnancy disorders: high BMI is key [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2018, 225: 62-69.DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.04.003.
- [22] RIISE HK, SULO G, TELL GS, et al. Incident coronary heart disease after preeclampsia: role of reduced fetal growth, preterm delivery, and parity [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6 (3): e004158.DOI: 10.1161/JAHA.116.004158.
- [23] YU CD, ZHAO HJ, PAN L, et al. The additive interaction between body mass index and hypertension family history in Han and Yugur: the China National Health Survey (CNHS) [J]. Int J Hypertens, 2019, 2019: 8268573.DOI: 10.1155/2019/8268573.
- [24] CHUNG SM, PARK JC, MOON JS, et al. Novel Nomogram for screening the risk of developing diabetes in a Korean population [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 142: 286-293.DOI: 10.1016/j.diabres.2018.05.036.
- [25] HU WP, TSOKYI T, LIU D, et al. Development of a Nomogram to predict the risk of 30-day re-exacerbation for patients hospitalized for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2019, 16 (2): 160-167.DOI: 10.1080/15412555.2019.1606187.
- (收稿日期: 2019-12-02; 修回日期: 2020-03-10)
(本文编辑: 谢武英)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《特殊类型高血压临床诊治要点专家建议》中高血压合并相关心血管疾病降压治疗推荐(二)

☆ 高血压合并冠心病的降压治疗推荐

(1) 高血压合并慢性稳定性心绞痛患者: 既往心肌梗死患者用 β -受体阻滞剂, 既往心肌梗死、左心室功能障碍、糖尿病或慢性肾脏病用一种血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB), 和一种噻嗪类利尿剂 (I A)。(2) 对无心肌梗死既往史、左心室功能障碍、糖尿病或慢性肾脏病蛋白尿患者, 也应考虑 β -受体阻滞剂、ACEI 或 ARB, 和噻嗪类利尿剂联合使用 (II a B)。(3) 如果 β -受体阻滞剂禁忌或产生不能耐受的不良反应, 非二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂 (CCB) (地尔硫或维拉帕米) 可以代替, 但是不用于左心室功能障碍者 (II a B)。(4) 如果心绞痛或高血压仍未控制, 在 β -受体阻滞剂、ACEI 和噻嗪类利尿剂基本方案基础上, 可以加用长效二氢吡啶类 CCB。对有症状冠心病和高血压的患者, 应该谨慎联合使用 β -受体阻滞剂和非二氢吡啶类 CCB (地尔硫或维拉帕米), 因其增加严重缓慢性心律失常和心力衰竭的风险 (II a B)。(5) 稳定性心绞痛患者, 血压目标值为 $<140/90$ mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) (I A)。但冠心病、既往卒中或短暂脑缺血发作及冠心病等危症 (颈动脉疾病、周围动脉疾病、腹主动脉瘤) 的部分患者, 可以考虑较低血压目标值 ($<130/80$ mm Hg) (II b B)。(6) 高血压患者使用抗血小板或抗凝药物无特别禁忌证, 但严重未控制的高血压患者正在使用抗血小板或抗凝药物, 需立即降压以降低出血性卒中的风险 (II a C)。

☆ 高血压合并急性冠脉综合症的降压治疗推荐

(1) 急性冠脉综合征患者, 如果 β -受体阻滞剂使用无禁忌, 最初降压治疗包括短效 β 1-选择性受体阻滞剂并无内在拟交感活性 (酒石酸美托洛尔、比索洛尔)。通常于就诊 24 h 内开始口服药 (I A)。严重高血压或持续缺血患者, 可考虑静脉用 β -受体阻滞剂 (艾司洛尔) (II a B)。血流动力学不稳定患者或出现心力衰竭失代偿时, β -受体阻滞剂的使用应延迟至病情稳定 (I A)。(2) 急性冠脉综合征合并高血压的患者, 应考虑使用硝酸酯类降低血压或缓解持续心肌缺血或肺淤血 (I C)。疑似右心室梗死患者和血流动力学不稳定患者, 应避免使用硝酸酯类。如果适宜, 最初治疗首选舌下含服或静脉用硝酸甘油, 随后可改为长效制剂。(3) 无左心室功能障碍或心力衰竭时, 如果 β -受体阻滞剂存在禁忌或不能耐受, 持续缺血的患者则可用非二氢吡啶类 CCB 代替, 如地尔硫或维拉帕米。如果单纯 β -受体阻滞剂不能控制心绞痛或高血压, 合理使用 ACEI 后可以加用长效二氢吡啶类 CCB (II a B)。(4) 如果患者发生前壁心肌梗死, 血压持续升高, 出现左心室功能障碍或心力衰竭的证据, 或患糖尿病, 应该加用 ACEI (I A) 或 ARB (I A)。左心室射血分数保留和无糖尿病的较低危急性冠脉综合征患者, ACEI 可以考虑作为一线降压药物 (II a A)。(5) 心肌梗死后左心室功能障碍患者出现心力衰竭或糖尿病, 并已经接受 β -受体阻滞剂和 ACEI 治疗, 适用醛固酮受体拮抗剂, 但必须监测血清钾水平。血清肌酐水平升高 (男性 ≥ 2.5 mg/dl, 女性 ≥ 2.0 mg/dl) 或血钾升高 (≥ 5.0 mEq/L) 的患者, 应避免使用这些药物 (I A)。(6) 急性冠脉综合征患者出现心力衰竭 [纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级 III 级或 IV 级] 或慢性肾脏病患者 $eGFR < 30$ ml $\cdot$ min $^{-1}$ (1.73 m 2) $^{-1}$, 袢利尿剂优于噻嗪类利尿剂。持续高血压患者, 用 β -受体阻滞剂、ACEI 和醛固酮受体拮抗剂血压仍未控制, 部分患者可以加用噻嗪类利尿剂以控制血压 (I B)。(7) 急性冠脉综合征患者血流动力学稳定, 血压目标值为 $<140/90$ mm Hg (II a C)。出院时血压目标值 $<130/80$ mm Hg 是合理的选择 (II b C)。血压应该缓慢降低, 谨慎以避免舒张压降至 <60 mm Hg, 以免导致冠状动脉灌注降低并加重缺血。

来源: 中国中医药研究促进会中西医结合心血管病预防与康复专业委员会高血压专家委员会, 北京高血压防治协会, 中国高血压联盟, 等. 特殊类型高血压临床诊治要点专家建议 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (10): 1202-1228. [www.chinagp.net]