

· 论 著 ·

妊娠心电图显示的顺钟向转位与妊娠不良结局的关系

何敏¹, 吕莉娟²

1. 鄂州市中心医院功能科, 湖北 鄂州 436000; 2. 广东省妇幼保健院产前诊断中心, 广东 广州 510000

摘要: **目的** 观察心电图提示的心脏顺钟向转位的妊娠期女性不良孕产结局发生情况, 并分析其临床意义。**方法** 采用回顾性研究方法, 纳入2016年1月1日至2018年12月31日就诊于广东省妇幼保健院心电图检查且自建册至27⁺⁶周的妊娠期女性12 827例。将纳入者分为伴有或不伴有心脏顺钟向转位两组, 分别计算妊娠期女性心脏顺钟向转位与发生死胎、子痫前期、血栓性疾病的比值比。通过logistic模型纳入人口学特征(年龄、BMI、孕次、产次)和妊娠期合并症(妊娠期高血压、多胎妊娠、妊娠期糖尿病、孕前糖尿病合并妊娠)共8个协变量, 对单变量分析结果有统计学意义的结局进行多变量校正。**结果** 12 827例接受心电图检查的妊娠中早期女性, 其中发生心脏顺钟向转位孕妇134例, 无心脏转位孕妇12 693例。存在心脏顺钟向转位者血栓性疾病发生率2.24%(3/134)较无心脏顺钟向转位者的0.07%(9/12 693)更高, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。经多变量校正后, 心脏顺钟向转位的妊娠期女性发生血栓性疾病的风险仍然显著升高($OR = 28.824, 95\% CI: 7.248 \sim 114.618, P < 0.01$)。**结论** 尽管心电图提示的心脏顺钟向转位在妊娠期阳性率较低, 但是妊娠期心电图发现心脏顺钟向转位可能与血栓性疾病有一定关系, 提示应当对血栓性疾病的相关风险进一步筛查。

关键词: 妊娠; 心电图; 顺钟向转位; 妊娠结局; 血栓性疾病; 子痫前期; 死胎

中图分类号: R714.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)12-1676-04

Relationship between clockwise rotation of ECG and adverse pregnancy outcome

HE Min*, LYU Li-juan

* Functional Department, Ezhou Central Hospital, Ezhou, Hubei 436000, China

Corresponding author: LYU Li-juan, E-mail: bangbang10@163.com

Abstract: Objective To observe the incidence of adverse pregnancy outcome in pregnant women with clockwise cardiac rotation indicated by electrocardiogram (ECG) and analyze its clinical significance. **Methods** A retrospective study was performed on 12 827 pregnant women who were admitted to Guangdong Province Maternity and Child Health Hospital for ECG examination from January 1st, 2016 to December 31st, 2018 (from card establishment to 27⁺⁶ weeks of gestation). The participants were dichotomized two groups according to the presence and absence of clockwise rotation in ECG. The associations of clockwise rotation with stillbirth, preeclampsia and thrombotic disease were analyzed. The significant covariates (including age, body mass index, gravidity, parity, gestational hypertension, multiple pregnancy, gestational diabetes mellitus and pregestational diabetes mellitus) using univariate analysis were adjusted by multivariate logistic analysis. **Results** Out of the pregnant women in middle and early pregnancy, there were 134 pregnant women with clockwise cardiac rotation and 12 693 pregnant women without cardiac transposition. The incidence of thrombotic disease in patients with clockwise rotation was significantly higher than that in patients without clockwise rotation [2.24% (3/134) vs 0.07% (9/12 693), $P < 0.01$]. After multivariable adjustment, the risk of thrombotic disease in pregnant women with clockwise rotation remained significantly higher ($OR = 28.824, 95\% CI: 7.248 \sim 114.618, P < 0.01$). **Conclusion** Although the prevalence of ECG-indicated clockwise rotation is low among pregnant women during pregnancy, it may be related to thrombotic disease, suggesting that further screening should be conducted for the related risks of thrombotic disease.

Keywords: Pregnancy; Electrocardiography; Clockwise rotation; Pregnant outcome; Thrombotic disease; Preeclampsia; Stillbirth

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.12.009

通信作者: 吕莉娟, E-mail: bangbang10@163.com

出版日期: 2022-12-20

在正常情况下心电图 V3 或 V4 导联的 R 波与 S 波波幅大致相等,为左右心室过渡区波形,心电图提示的顺钟向转位是指自心尖部向心底部观察,心脏循其长轴发生顺钟向旋转,右心室转向前侧,左心室被推向左后侧,心电图显示 V3、V4 导联的波形出现在 V5、V6 导联上,V5、V6 导联呈 RS 波,甚至 $R/S < 1$,常见于右心室肥大^[1]。既往研究表明,无论是否合并冠状动脉性心脏病,心脏顺钟向转位患者常与死亡风险增加相关^[2-3]。妊娠期女性由于凝血功能紊乱,更易出现下肢深静脉血栓,甚至肺栓塞、颅内静脉窦血栓等一系列血栓性疾病^[4-5]。先兆子痫/子痫与母体血管功能障碍相关,对胎儿生长或神经发育结果产生不利影响^[6]。静脉血栓疾病^[7]和先兆子痫/子痫^[8]均是造成妊娠相关死亡或不良胎儿结局的主要原因。

然而心脏顺钟向转位与妊娠期女性不良临床结局之间的关系尚无定论。本研究以妊娠期女性为研究对象,探讨心脏顺钟向转位与死胎、子痫前期、血栓性疾病在内的妊娠不良结局的关系,以期明确妊娠期女性心电图提示心脏顺钟向转位的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日就诊于广东省妇幼保健院的妊娠期女性共 26 501 例,本研究纳入常规孕检过程中曾行心电图检查且自建册至 27⁺ 周末发生妊娠不良结局的女性共计 12 827 例进行分析。本研究已通过伦理审查,因不改变医疗决策豁免知情同意(批准文号:201601092)。

1.2 研究结局 研究结局为死胎、子痫前期、血栓性疾病。死胎包括流产、宫内死胎。子痫前期诊断标准为妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg,且伴有下列任一项:尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h,或尿蛋白/肌酐比值 ≥ 0.3 ,或随机尿蛋白 $\geq (+)$ (无条件进行尿蛋白定量时的检查方法);无蛋白尿但伴有以下任何一种器官或系统受累:心、肺、肝、肾等重要器官,或血液系统、消化系统、神经系统的异常改变,胎盘—胎儿受到累及等^[9]。妊娠期血栓性疾病的诊断为静脉血栓栓塞,包括深静脉血栓和肺栓塞^[10]。

1.3 研究协变量 纳入的研究变量包括人口学特征,如年龄、BMI、孕次、产次;妊娠期合并症,如妊娠期高血压、多胎妊娠、妊娠期糖尿病、孕前糖尿病合并妊娠。与单胎妊娠相比,多胎妊娠不仅可增加母亲子痫的风险,同时胎儿流产、宫内死胎的风险也更高^[11-12],因此本研究纳入多胎妊娠作为研究变量。BMI 水平根据孕周增重估计孕前体重计算。妊娠期高血压定义为妊娠

20 周后首次出现高血压,收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 110 mm Hg;尿蛋白检测阴性^[9]。相关研究变量由该院相关孕检数据库提取所得。

1.4 统计学方法 本研究使用 STATA 15.1 进行分析。正态分布的连续型变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;偏态分布的连续型变量以四分位法 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;分类变量以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。将孕妇按照心电图有无心脏顺钟向转位分为心脏顺钟向转位组与非心脏顺钟向转位组,比较两组孕妇的人口学特征以及合并症发生率。之后建立 logistic 回归模型,分别计算妊娠期女性心脏顺钟向转位与死胎、子痫前期、血栓性疾病发生风险的比值比。将上述人口学特征以及合并症变量作为混杂因素对单变量分析中发现有统计学意义的结局进行多变量校正,评估心电图显示的心脏顺钟向转位和妊娠不良结局之间的关系。双侧 $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇的基线水平比较 表 1 显示,顺钟向转位组与非顺钟向转位组孕妇在人口学特征(年龄、BMI、孕次、产次)和妊娠期合并症(妊娠期高血压、多胎妊娠、妊娠期糖尿病、孕前糖尿病合并妊娠)之间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 是否顺钟向转位与妊娠不良事件的关系 在妊娠不良结局中,院内死胎发生率本研究以单胎妊娠计算(顺钟向转位组单胎孕妇 120 例,非顺钟向转位组单胎孕妇 11 539 例,合计 11 659 例),其他以各组总例数计算。研究结果显示,院内死胎发生率为 2.73% (318/11 659),子痫前期发生率为 1.69% (217/12 827),血栓性疾病发生率为 0.09% (12/12 827)。其中顺钟向转位组孕妇死胎 3.33% (4/120)、子痫前期 1.49% (2/134)、血栓性疾病 2.24% (3/134);非顺钟向转位组孕妇死胎 2.72% (314/11 539)、子痫前期 1.69% (215/12 693)、血栓性疾病 0.07% (9/12 693)。与非顺钟向转位组相比,顺钟向转位组孕妇血栓性疾病发生率显著增高,差异有统计学意义($P < 0.01$);死胎发生率有所增高,子痫前期发生率有所降低,但差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 多变量 logistic 回归分析结果 由于单变量校正结果显示心脏顺钟向转位与妊娠期女性发生血栓性疾病存在相关性,因此对其进行多变量校正进一步评估。以发生血栓性疾病为因变量进行多变量 logistic 回归分析,校正年龄、BMI、孕次、产次、妊娠期

高血压、多胎妊娠、妊娠期糖尿病、孕前糖尿病合并妊娠后,心脏顺钟向转位的妊娠期女性发生血栓性疾病的风险仍然显著升高,差异具有统计学意义($OR = 28.824, 95\%CI: 7.248 \sim 114.618, P < 0.01$)。见表 3。

表 1 两组孕妇人口学特征、合并症的基线水平

Tab. 1 The baseline of demographic characteristics and gestational comorbidities between the two groups

项目	顺钟向转位组 (n=134)	非顺钟向转位组 (n=12 693)	t/z/χ ² 值	P 值
年龄(岁) ^a	30.32±4.82	30.24±4.47	0.204	0.838
BMI ^b	20.75 (18.32, 23.24)	20.53 (18.83, 22.66)	0.223	0.823
孕次 ^c			2.132	0.545
1	50(37.31)	4 490(35.37)		
2	49(36.57)	4 190(33.01)		
3	22(16.42)	2 352(18.53)		
≥4	13(9.70)	1 661(13.09)		
产次 ^c			0.371	0.946
0	68(50.75)	6 214(48.96)		
1	59(44.03)	5 754(45.33)		
2	6(4.48)	657(5.18)		
≥3	1(0.75)	68(0.54)		
妊娠期高血压 ^e	9(6.72)	648(5.11)	0.708	0.400
多胎妊娠 ^e	14(10.45)	1 154(9.09)	0.295	0.587
妊娠期糖尿病 ^e	21(15.67)	2 228(17.55)	0.325	0.569
孕前糖尿病 ^e	2(1.49)	61(0.48)	—	0.140

注:^a数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;^b数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;^c数据以例(%)表示。

表 2 是否顺钟向转位与妊娠不良事件的关系

Tab. 2 Relationships between clockwise rotation and adverse pregnant outcomes

妊娠不良事件	顺钟向转位组 (%)	非顺钟向转位组 (%)	χ ² 值	P 值	OR	95%CI
死胎 ^a	3.33	2.72	0.168	0.683	1.230	0.452~3.361
子痫前期	1.49	1.69	0.023	0.879	0.896	0.220~3.648
血栓性疾病	2.24	0.07	26.690	<0.001	32.275	8.640~120.569

注:^a死胎发生率仅计算单胎妊娠的女性。

表 3 影响妊娠期女性发生血栓性疾病的多变量 logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of thrombotic diseases in pregnant women

变量	β	SE	P 值	OR	95%CI
心脏顺钟向转位	3.361	20.300	<0.001	28.824	7.248~114.618
年龄	0.060	0.070	0.380	1.060	0.930~1.220
BMI	0.190	0.090	0.010	1.210	1.050~1.390
孕次	0.320	0.450	0.320	1.380	0.730~2.600
产次	-0.880	0.250	0.140	0.420	0.130~1.320
孕前糖尿病	1.890	8.240	0.130	6.630	0.580~75.720
妊娠期糖尿病	-0.060	0.690	0.930	0.940	0.220~3.980
妊娠期高血压	0.040	0.930	0.970	1.040	0.180~5.970
多胎妊娠	1.650	3.350	0.010	5.200	1.470~18.380

3 讨论

妊娠期血栓性疾病已经成为孕产妇主要死因之一。本研究结果显示,心脏顺钟向转位可能与妊娠中期女性发生血栓性疾病风险升高相关。

随着雌激素、孕激素水平以及凝血因子Ⅶ、Ⅷ、Ⅹ和纤维蛋白原等促凝血因子不断升高,血小板功能活化,血管内皮细胞损伤,子宫增大压迫下腔静脉及盆腔静脉,促使妊娠期女性早期即可形成高凝状态,妊娠期发生血栓性疾病的风险较非妊娠期升高 4~5 倍^[10,13]。而妊娠合并血栓性疾病特别是肺栓塞可能引起肺动脉高压,患者病死率高,心功能差^[14],妊娠结局不良,需要对血栓性疾病加强监测、提前干预^[15]。D-二聚体是反映凝血功能是否正常的重要指标之一,但是妊娠期间本身 D-二聚体水平普遍升高,其敏感度变异较大而不推荐作为妊娠期女性血栓性疾病的诊疗依据^[16-18]。

由于心脏顺钟向转位通过标准 12 导联心电图中的 V3、V4 导联很容易识别,因此心电图检查作为一项无创、廉价、快捷的检查方式,可以作为血栓性疾病筛查的辅助指标。但目前对妊娠期女性的产前筛查中对心电图的重视程度仍不高,并未完全普及。在产前筛查中即使有心电图检查资料,临床医生也多关注于有无心肌缺血、心肌肥厚、心律失常(如 QT 间期改变)等,而对心脏有无顺钟向转位没有明显重视。针对存在心脏顺钟向转位的妊娠期女性,应当进一步检查(如深静脉超声等)以明确有无血栓性疾病。另外需特殊指出的是,在本研究结果中,伴心脏顺钟向转位的妊娠期女性发生死胎比例更高(虽然并无统计学意义),临床医生有必要针对存在心脏顺钟向转位的妊娠期女性进行更全面的胎儿检查(胎儿 B 超、胎儿心电图)以评估母婴健康状况。

本研究存在以下局限性。第一,产前筛查中心心电图检查的妊娠期女性多伴有心脏部位不适症状,因此针对心电图显示的顺钟向转位的研究可能存在一定的选择偏倚;第二,因相关孕检数据库中纳入血栓性疾病相关变量过少,本研究仅对人口学特征及合并症相关变量进行多变量校正,未能将与血栓性疾病风险相关的变量进行充分校正;第三,由于本研究中血栓性疾病发病率较低,因此多变量校正可能存在过度校正的问题;第四,孕激素对不同地区和种群的凝血功能影响具有一定差异^[19],因此妊娠期合并血栓性疾病可能同样具有地域性和基因多态性,本研究仅基于中国人群,不宜过分外推至其他地区。

综上所述,心脏顺钟向转位可能与妊娠中期女性血栓性疾病发生风险升高具有一定相关性,提示当妊娠期女性心电图显示心脏顺钟向转位时应当进一步检查(如深静脉超声和D-二聚体等)以明确是否存在血栓性疾病,进一步降低不良妊娠期结局的风险。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine [M]. 8th Edition. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2018: 141-174.
- [2] Patel S, Kwak L, Agarwal SK, et al. Counterclockwise and clockwise rotation of QRS transitional zone: prospective correlates of change and time-varying associations with cardiovascular outcomes [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(11): e006281.
- [3] Bradford N, Shah AJ, Usoro A, et al. Abnormal electrocardiographic QRS transition zone and risk of mortality in individuals free of cardiovascular disease [J]. Europace, 2015, 17(1): 131-136.
- [4] Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy [J]. Blood Adv, 2018, 2(22): 3317-3359.
- [5] 张心红,房纯,沈霞光,等.妊娠早期合并颅内静脉窦血栓11例临床分析[J].中国临床研究,2021,34(1):78-81.
Zhang XH, Fang C, Shen XG, et al. Clinical analysis of intracranial venous sinus thrombosis in first trimester pregnancy of 11 patients [J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(1): 78-81.
- [6] Garovic VD, Dechend R, Easterling T, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American heart association [J]. Hypertension, 2022, 79(2): e21-e41.
- [7] Pon TK, Wessel N, Cagonot V, et al. Utilization of venous thromboembolism prophylaxis in American hospitalized pregnant women undergoing cesarean section [J]. Int J Clin Pharm, 2019, 41(1): 264-271.
- [8] Main EK, McCain CL, Morton CH, et al. Pregnancy-related mortality in California: causes, characteristics, and improvement opportunities [J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(4): 938-947.
- [9] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2020) [J].中华妇产科杂志,2020,(4):227-237-238.
Gestational Hypertension Group, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of hypertensive diseases during pregnancy(2020) [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2020,(4): 227-238.
- [10] 中华医学会妇产科学分会产科学组.妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识 [J].中华妇产科杂志,2021,56(4):236-243.
Obstetrics Group, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Expert consensus on prevention and treatment of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2021, 56(4): 236-243.
- [11] Wen SW, Demissie K, Yang QY, et al. Maternal morbidity and obstetric complications in triplet pregnancies and quadruplet and higher-order multiple pregnancies [J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 191(1): 254-258.
- [12] Joó JG, Csaba Á, Szigeti Z, et al. Spontaneous abortion in multiple pregnancy: focus on fetal pathology [J]. Pathol Res Pract, 2012, 208(8): 458-461.
- [13] Nichols KM, Henkin S, Creager MA. Venous thromboembolism associated with pregnancy: JACC focus seminar [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(18): 2128-2141.
- [14] 林培容,科雨彤,梁翠,等.妊娠合并肺动脉高压患者围术期血流动力学分析[J].中国医药,2019,14(11):1711-1714.
Lin PR, Ke YT, Liang C, et al. Perioperative hemodynamic monitoring in parturients with pulmonary hypertension [J]. China Med, 2019, 14(11): 1711-1714.
- [15] 袁媛,高瑞雪,范琍,等.妊娠合并肺动脉高压死亡患者的临床特征及妊娠结局分析[J].中国医药,2020,15(7):1084-1087.
Yuan Y, Gao RX, Fan L, et al. Clinical characteristics and pregnancy outcome of pregnant patients died of pulmonary hypertension during pregnancy [J]. China Med, 2020, 15(7): 1084-1087.
- [16] Khalafallah AA, Morse M, Al-Barzan AM, et al. D-Dimer levels at different stages of pregnancy in Australian women: a single centre study using two different immunoturbidimetric assays [J]. Thromb Res, 2012, 130(3): e171-e177.
- [17] 钟立航,王谢桐.重视妊娠期血栓性疾病的诊断与处理 [J].中华产科急救电子杂志,2014,3(2):77-80.
Zhong LH, Wang XT. Attention to the diagnosis and treatment of thrombotic diseases during pregnancy [J]. Chin J Obstet Emerg Electron Ed, 2014, 3(2): 77-80.
- [18] 任卫娟,张静,冯永,等.2012—2018年扬州市妇幼保健院产后静脉血栓的分析 [J].中国医药导报,2020,17(21):121-124.
Ren WJ, Zhang J, Feng Y, et al. Analysis of postpartum venous thrombosis in Yangzhou maternal and child care service centre from 2012 to 2018 [J]. China Med Her, 2020, 17(21): 121-124.
- [19] Leck I, Thomson JM, Bocaz JA, et al. A multicentre study of coagulation and haemostatic variables during oral contraception: variations with geographical location and ethnicity. Task Force on Oral Contraceptives—WHO Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction [J]. Int J Epidemiol, 1991, 20(4): 913-920.

收稿日期:2022-07-09 修回日期:2022-07-30 编辑:石嘉莹