

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.11.019

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220129.1107.004.html\(2022-01-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220129.1107.004.html(2022-01-30))

子痫前期的母婴不良妊娠结局影响因素分析*

彭翠,余芹,成志,贺惠琴,曾木兰,李小琴,温穗文[△]

(广州医科大学附属第六医院产科,广东清远 511518)

[摘要] **目的** 探讨与子痫前期(PE)母婴不良结局相关的危险因素。**方法** 回顾性分析该院 2018 年 7 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日 237 例 PE 患者及其新生儿的临床资料,以发生孕产妇不良结局为 A 组,未发生不良结局为 B 组;以发生新生儿不良结局为 C 组,未发生不良结局为 D 组。比较各组年龄、孕前体重指数(BMI)、产次、血压、发病时间、是否胎儿生长受限(FGR)、双胞胎、不良孕产史、妊娠期糖尿病(GDM)及慢性高血压等;比较血常规、凝血功能及 24 h 尿蛋白、乳酸脱氢酶(LDH)等生化参数。采用二分类 logistic 回归分析并计算受试者工作特征(ROC)曲线下面积。**结果** A、B 组相关资料多因素二元 logistic 回归分析结果显示,D2 聚体($OR=1.270, P=0.049$)、LDH($OR=1.005, P=0.039$)及 24 h 尿蛋白($OR=1.160, P=0.018$)是 PE 患者发生不良结局危险因素;C、D 组多因素二元 logistic 回归分析结果显示,24 h 尿蛋白($OR=1.184, P=0.008$)、FGR($OR=5.319, P<0.001$)及产前血糖($OR=1.409, P=0.010$)是新生儿不良结局的危险因素。多因素联合诊断其 ROC 曲线下面积均大于单一诊断。**结论** 监测 D2 聚体、LDH 及 24 h 尿蛋白有助于预测 PE 患者不良结局的发生,产前血糖、24 h 尿蛋白和胎儿生长监测等有助于预测新生儿不良结局的发生。

[关键词] 子痫前期;影响因素;不良结局;logistic 回归分析;受试者工作特征曲线**[中图法分类号]** R714.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)11-1895-07**Analysis on influencing factors of maternal and infantile adverse pregnancy outcomes in preeclampsia***PENG Cui, SHE Qin, CHENG Zhi, HE Huiqin, ZENG Mulan, LI Xiaoqin, WEN Suiwen[△]

(Department of Obstetrics, Sixth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Qingyuan, Guangdong 511518, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors related to maternal and infantile adverse outcomes in preeclampsia (PE). **Methods** The clinical data in 237 cases of PE and their newborns in this hospital from July 1, 2018 to December 31, 2020 were retrospectively analyzed. The patients with adverse outcomes occurrence served as the group A and the patients with non-adverse outcomes occurrence served as the group B. The patients with neonatal adverse outcomes occurrence served as the group C and the patients with non-neonatal adverse outcomes occurrence served as the group D. The age, pre-pregnant BMI, parity, blood pressure, onset time, fetal growth retardation (FGR), twins, abnormal pregnancy and delivery history, gestational diabetes mellitus (GDM), chronic hypertension, etc. were compared among the groups. The blood routine, coagulation function and biochemical quantitative parameters such as 24 h urine protein quantitation, lactate dehydrogenase (LDH) were compared. Then binary logistic regression analysis was performed to analyze and calculate the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The results of multi-factor binary logistic regression analysis of the group A and B related data showed that D2 polymer ($OR=1.270, P=0.049$), LDH ($OR=1.005, P=0.039$) and 24 h urine protein quantitation ($OR=1.160, P=0.018$) were the risk factors for adverse outcomes occurrence in the patients with PE; the results of multi-factor binary logistic regression analysis of the group C and D showed that 24 h urine protein quantitation ($OR=1.184, P=0.008$), FGR ($OR=5.319, P<0.001$) and prenatal blood glucose ($OR=1.409, P=0.010$) were the risk factors

* 基金项目:广东省清远市科技计划项目(190912094569080)。 作者简介:彭翠(1988—),主治医师,硕士,主要从事高危妊娠及产科重症方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: pengcui_qyry@126.com。

for neonatal adverse outcomes. The area under ROC curve of multi-factor combined diagnosis was larger than that of single diagnosis. **Conclusion** Monitoring D2 polymer, LDH and 24 h urinary protein quantitation are helpful to predict the occurrence of adverse outcomes in PE patients. Prenatal blood glucose, 24 h urinary protein quantitation and fetal growth monitoring are helpful to predict the occurrence of adverse outcomes in newborns.

[Key words] preeclampsia; influence factor; adverse outcomes; logistic regression; receiver operating characteristic curve

子痫前期(preeclampsia, PE)是妊娠高血压(gestational hypertension, GH)持续发展到后期呈现的疾病加重状态,发病率为 2%~8%,严重危害母婴安全^[1]。PE 患者从发病至终止妊娠期间,容易并发胎盘早剥、子痫,溶血、肝酶升高及血小板减少(hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets, HELLP)综合征,死胎甚至孕妇死亡等严重不良结局,造成严重的社会及家庭负担^[2]。有研究发现,PE 与血管内皮细胞损伤、血小板黏附聚集和免疫调节功能异常有关^[3],然而目前针对影响孕产妇及新生儿不良结局发生的相关因素研究中部分观点尚存在争议。因此,本研究将 PE 孕产妇及新生儿不良结局作为结局,并分析临床上与其发生相关的独立危险因素,以期为 PE 患者的诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 7 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日在本院住院分娩的 237 例 PE 患者及其新生儿的临床资料。PE 患者纳入标准:(1)PE 的诊断标准参考《妇产科学》第九版^[4];(2)年龄 18~45 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)妊娠合并严重器质性及代谢性疾病;(2)妊娠合并自身免疫系统疾病;(3)精神类疾病。该研究经本院伦理委员会审查通过。

1.2 方法

1.2.1 资料分类分组

一般数值资料,如患者年龄、体重指数(BMI)、产次、入院血压、发病时间等。分类资料,如是否胎儿生长受限(fetal growth retardation, FGR)、不良孕产史、双胎、合并妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)及慢性高血压。以子痫、HELLP 综合征、胎盘早剥、肝肾功能损害、眼底病变、高血压急症、心功能不全、产后出血,以及胸、腹腔积液等作为母体不良结局,发生母体不良妊娠结局为 A 组($n=65$),未发生不良结局为 B 组($n=172$)。以发生宫内死胎、新生儿窒息、新生儿住院时间超过 20 d、代谢性酸中毒、颅内出血、坏死性小肠结肠炎、宫内感染、心肺器质性异常、颅内出血、活胎引产、新生儿死亡为新生儿不良结局,发生新生儿不良结局为 C 组($n=67$),未发生不良

结局为 D 组($n=170$)。

1.2.2 检测相关生化指标

检测血常规、凝血功能、24 h 尿蛋白、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)等生化指标。

1.3 统计学处理

数据均采用 SPSS23.0 统计软件进行分析,计量资料(或称连续变量)满足正态分布及方差齐性时以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;否则应用中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 U 检验(或其他非参数检验)。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,若样本量较小时,则选用 Fisher 精确检验。风险因子分析使用二元 logistic 回归分析及受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组对象相关资料比较

A、B 组孕产妇发病时间、血清白蛋白(ALB)、尿酸(UA)、24 h 尿蛋白、D2 聚体、血小板计数(PLT)、LDH 和胆汁酸等指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);C、D 组新生儿入院收缩压(SBP)、入院舒张压(DBP)、发病时间、ALB、24 h 尿蛋白、血红蛋白(Hb)、PLT、LDH 和产前血糖等指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。A、B 组孕产妇入院 DBP ≥ 110 mm Hg、合并 FGR、发病时间(≤ 30 周)、ALB ≤ 30 g/L、24 h 尿蛋白(≥ 2 g/L)、PLT $< 100 \times 10^9$ /L、UA > 357 μ mol/L 和是否双胎妊娠等比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);C、D 组新生儿入院 SBP ≥ 160 mm Hg、入院 DBP ≥ 110 mm Hg、是否 FGR、发病时间(≤ 30 周)、ALB ≤ 30 g/L、24 h 尿蛋白(≥ 2 g/L)等相关指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 孕产妇不良结局的单因素分析

将 A、B 组内有统计学差异的指标进行单因素 logistic 回归分析,结果显示发病时间、24 h 尿蛋白、D2 聚体、LDH、胆汁酸、UA > 357 μ mol/L、PLT $< 100 \times 10^9$ /L、入院 DBP ≥ 110 mm Hg、ALB ≤ 30 g/L、FGR 和双胎等指标与孕产妇不良结局的发生相关($P < 0.05$),见表 3。

2.3 孕产妇不良结局多因素 logistics 回归分析和 ROC 曲线分析

以发生孕产妇不良结局为结局,将年龄、发病时间、D2 聚体、LDH、胆汁酸、入院 DBP \geq 110 mm Hg、是否 FGR、是否双胎、24 h 尿蛋白、PLT $<100 \times 10^9/L$ 、UA $>357 \mu\text{mol/L}$ 等纳入多因素 logistics 回归分析,结果显示 D2 聚体、LDH 和 24 h 尿蛋白是孕产妇发生不良结局的独立危险因素。年龄、胆汁酸、双胎

妊娠、PLT $<100 \times 10^9/L$ 、UA $>357 \mu\text{mol/L}$ 及 ALB $\leq 30 \text{ g/L}$ 等指标与孕产妇不良结局的发生无明显相关($P>0.05$),见表 4。回归模型总体 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.819,比单一变量 D2 聚体(AUC=0.699)、LDH(AUC=0.720)和 24 h 尿蛋白(AUC=0.719)具有更为良好的诊断效能。孕产妇不良结局单个因素与总体回归模型 ROC 曲线分析,见表 5、图 1A。

表 1 各组间连续变量资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组(n=65)	B 组(n=172)	t/Z	P	C 组(n=67)	D 组(n=170)	t/Z	P
年龄(岁)	32.23 \pm 6.08	32.06 \pm 6.17	-0.180	0.857	33.16 \pm 6.39	31.70 \pm 5.99	-1.660	0.098
入院 SBP(mm Hg)	160.23 \pm 20.80	157.16 \pm 17.82	-1.128	0.261	164.16 \pm 20.56	155.57 \pm 17.37	-3.248	0.001
入院 DBP(mm Hg)	103.23 \pm 14.35	100.01 \pm 12.11	-1.830	0.084	106.80 \pm 14.40	98.56 \pm 11.35	-4.649	<0.001
孕前 BMI(kg/m ²)	21.99 \pm 2.72	23.02 \pm 3.49	1.137	0.234	22.20 \pm 2.89	22.95 \pm 3.46	1.562	0.120
发病时间(周)	28.89 \pm 7.12	31.89 \pm 7.05	2.910	0.004	29.13 \pm 6.69	31.83 \pm 7.24	2.633	0.009
ALB(g/L)	31.67 \pm 3.80	34.05 \pm 5.25	3.332	0.001	31.59 \pm 5.64	34.11 \pm 4.54	3.582	<0.001
UA($\mu\text{mol/L}$)	456.95 \pm 102.45	389.85 \pm 99.14	-4.594	<0.001	419.64 \pm 113.87	404.01 \pm 100.21	1.036	0.301
24 h 尿蛋白(g)	3.97 \pm 3.83	1.80 \pm 2.29	-4.791	<0.001	3.77 \pm 3.51	1.87 \pm 2.53	-4.013	<0.001
纤维蛋白原(g/L)	9.14 \pm 4.08	4.57 \pm 2.71	-1.465	0.144	4.26 \pm 0.99	3.43 \pm 2.53	0.701	0.484
D2 聚体(mg/L)	4.13 \pm 3.50	2.18 \pm 1.61	-5.840	<0.001	3.05 \pm 3.32	2.59 \pm 2.00	-1.302	0.194
Hb(g/L)	122.49 \pm 17.57	119.32 \pm 17.45	-1.244	0.215	124.41 \pm 17.40	118.52 \pm 17.31	-2.354	0.019
PLT($10^9/L$)	199.20 \pm 83.79	241.77 \pm 66.48	4.083	<0.001	210.92 \pm 76.59	237.65 \pm 71.71	2.534	0.012
LDH(μL)	364.57 \pm 224.80	235.83 \pm 69.78	-6.525	<0.001	326.61 \pm 184.83	250.68 \pm 119.46	-3.629	<0.001
产前血糖(mmol/L)	5.59 \pm 1.53	5.34 \pm 1.37	-1.189	0.236	5.94 \pm 1.61	5.22 \pm 1.29	-3.542	<0.001
胆汁酸($\mu\text{mol/L}$)	7.72 \pm 6.60	5.01 \pm 5.16	-3.354	0.001	6.58 \pm 6.53	5.49 \pm 5.38	-0.883	0.377

表 2 各组间分类资料比较[n(%)]

项目	A 组(n=65)	B 组(n=172)	χ^2	P	C 组(n=67)	D 组(n=170)	χ^2	P
年龄(≥ 35 岁)	20(30.77)	59(34.30)	0.265	0.362	26(38.80)	53(31.18)	1.259	0.166
入院 SBP ≥ 160 mm Hg	32(49.23)	74(43.02)	0.735	0.238	40(59.70)	66(38.82)	8.474	0.003
入院 DBP ≥ 110 mm Hg	20(30.77)	31(18.02)	4.538	0.027	24(35.82)	27(15.88)	11.313	0.001
不良孕产史	19(29.23)	45(26.16)	0.225	0.374	19(28.36)	45(26.47)	0.087	0.443
合并 GDM	18(27.69)	60(34.88)	1.105	0.186	22(32.84)	56(32.94)	0.000	0.998
合并 FGR	25(38.46)	36(20.93)	7.585	0.006	39(58.21)	22(12.94)	51.524	<0.001
发病时间(≤ 30 周)	31(47.69)	43(25.00)	11.312	0.001	32(41.76)	42(24.70)	11.896	0.001
初产	26(40.00)	68(39.53)	0.004	0.531	22(32.84)	72(42.35)	1.819	0.114
ALB ≤ 30 g/L	19(29.23)	16(9.30)	14.884	<0.001	21(31.34)	14(8.24)	20.388	<0.001
24 h 尿蛋白(≥ 2 g/L)	36(55.38)	58(33.72)	9.251	0.002	39(58.20)	55(32.35)	13.426	<0.001
PLT $<100 \times 10^9/L$	7(10.77)	5(2.91)	6.066	0.014	5(7.46)	7(4.12)	1.119	0.290
UA $>357 \mu\text{mol/L}$	54(83.08)	101(58.72)	12.367	<0.001	44(65.67)	111(65.29)	0.003	0.956
双胎妊娠	12(18.46)	14(8.14)	5.146	0.024	4(5.97)	22(12.94)	2.391	0.090
合并慢性高血压	7(10.77)	26(15.12)	0.744	0.262	8(11.94)	25(14.71)	0.307	0.373

2.4 新生儿不良结局的单因素 logistics 回归分析

将 C、D 组内具有统计学差异的指标进行单因素

的二元 logistics 回归分析,结果显示发病时间、ALB、24 h 尿蛋白、Hb、PLT、LDH、产前血糖、入院 SBP \geq 160 mm Hg、入院 DBP \geq 110 mm Hg、FGR、发病时

间(\leq 30 周)、ALB \leq 30 g/L 和 24 h 尿蛋白(\geq 2 g/L)等单因素,与新生儿不良结局均有相关性($P < 0.05$),见表 6。

表 3 孕产妇不良结局单因素二元 logistics 回归分析

项目	回归系数	标准差	Wals	P	OR	95%CI
年龄	0.004	0.024	0.033	0.850	1.004	0.959~1.052
双胎妊娠	0.938	0.424	4.891	0.027	2.555	1.113~5.869
FGR	0.859	0.316	7.371	0.007	2.361	1.270~4.390
发病时间	-0.055	0.019	7.862	0.005	0.947	0.911~0.984
D2 聚体	0.335	0.073	21.363	<0.001	1.398	1.213~1.612
24 h 尿蛋白	0.234	0.052	20.304	<0.001	1.264	1.141~1.399
LDH	0.009	0.002	22.347	<0.001	1.009	1.005~1.013
胆汁酸	0.076	0.025	8.835	0.003	1.079	1.026~1.134
入院 DBP \geq 110 mm Hg	0.704	0.334	4.440	0.035	2.022	1.050~3.890
ALB \leq 30 g/L	1.620	0.397	16.649	<0.001	5.052	2.320~10.999
PLT $<100 \times 10^9$ /L	1.394	0.605	5.308	0.021	4.031	1.231~13.196
UA $>357 \mu\text{mol/L}$	1.239	0.365	11.500	0.001	3.451	1.687~7.061

表 4 孕产妇不良结局多因素 logistics 回归分析

项目	回归系数	标准差	Wals	P	OR	95%CI
年龄	0.022	0.031	0.479	0.489	1.022	0.961~1.087
发病时间	-0.052	0.030	3.000	0.083	0.949	0.894~1.007
D2 聚体	0.239	0.121	3.883	0.049	1.270	1.001~1.610
LDH	0.005	0.003	4.278	0.039	1.005	1.000~1.010
胆汁酸	0.039	0.033	1.359	0.244	1.040	0.974~1.110
FGR	0.268	0.452	0.351	0.554	1.307	0.539~3.172
双胎妊娠	0.069	0.584	0.014	0.906	1.072	0.341~3.365
24 h 尿蛋白	0.149	0.063	5.637	0.018	1.160	1.026~1.312
PLT $<100 \times 10^9$ /L	-0.787	1.104	0.508	0.476	0.455	0.052~3.960
UA $>357 \mu\text{mol/L}$	0.808	0.465	3.019	0.082	2.244	0.902~5.584
入院 DBP \geq 110 mm Hg	-0.042	0.480	0.008	0.931	0.959	0.374~2.459
ALB \leq 30 g/L	0.674	0.532	1.608	0.205	1.963	0.692~5.565

表 5 孕产妇不良结局单个因素与总体回归模型 ROC 曲线分析

分类	AUC	P	95%CI
D2 聚体	0.699	<0.001	0.621~0.776
LDH	0.720	<0.001	0.638~0.801
24 h 尿蛋白	0.719	<0.001	0.647~0.791
回归模型总体	0.819	<0.001	0.750~0.887

2.5 新生儿不良结局的多因素 logistics 回归分析和 ROC 分析

以发生新生儿不良结局作为结局,将年龄、24 h

尿蛋白、LDH、产前血糖、是否发生 FGR、入院 SBP \geq 160 mm Hg、入院 DBP \geq 110 mm Hg、ALB \leq 30 g/L、发病时间(\leq 30 周)、Hb 及 PLT 等纳入多因素 logistics 回归分析,结果显示产前血糖、FGR 和 24 h 尿蛋白是新生儿不良结局的危险因素($P < 0.05$)。年龄、LDH、入院 SBP \geq 160 mm Hg、入院 DBP \geq 110 mm Hg、ALB \leq 30 g/L、发病时间(\leq 30 周)、Hb 及 PLT 等则无明显相关($P > 0.05$),见表 7。ROC 分析回归模型总体 AUC 为 0.824,比单一变量 FGR (AUC=0.712)、24 h 尿蛋白(AUC=0.668)和产前血糖(AUC=0.654)具有更为良好的诊断效能,见表

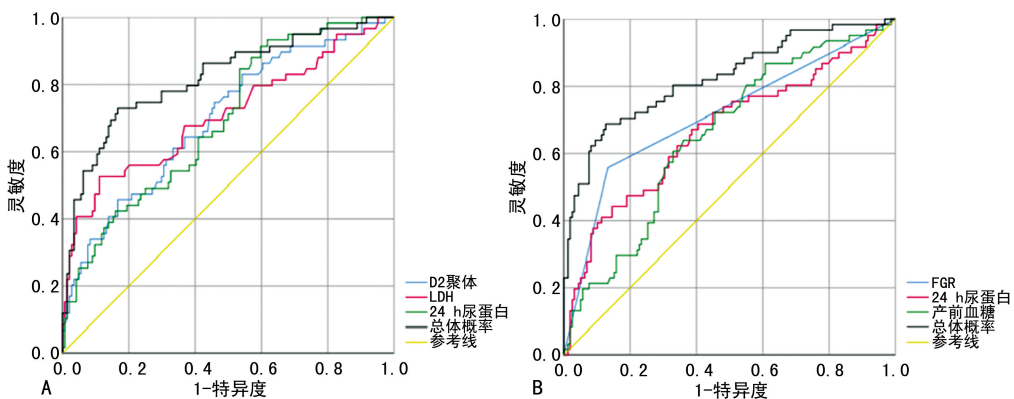
8、图 1B。

表 6 新生儿结局单因素 logistics 回归分析

项目	回归系数	标准差	Wals	P	OR	95%CI
年龄	0.039	0.024	2.716	0.099	1.040	0.993~1.089
FGR	2.238	0.337	77.084	<0.001	9.370	4.841~18.138
发病时间	-0.049	0.019	6.531	0.010	0.952	0.916~0.989
ALB	-0.176	0.042	17.547	<0.001	0.838	0.772~0.910
24 h 尿蛋白	0.203	0.050	16.400	<0.001	1.225	1.111~1.352
Hb	0.020	0.009	5.335	0.021	1.020	1.003~1.038
PLT	-0.005	0.002	6.134	0.013	0.995	0.991~0.999
LDH	0.004	0.001	8.950	0.003	1.004	1.001~1.006
产前血糖	0.343	0.104	10.870	0.001	1.409	1.149~1.727
入院 SBP≥160 mm Hg	0.848	0.295	8.280	0.004	2.334	1.310~4.159
入院 DBP≥110 mm Hg	1.084	0.330	10.782	0.001	2.956	1.548~5.645
发病时间(≤ 30 周)	1.025	0.302	11.484	0.001	2.786	1.540~5.040
ALB≤ 30 g/L	1.723	0.401	18.452	<0.001	5.603	2.552~12.299
24 h 尿蛋白(≥2 g/L)	1.069	0.297	12.951	<0.001	2.912	1.627~5.213

表 7 新生儿结局的多因素 logistics 回归分析

分类	回归系数	标准差	Wals	P	OR	95%CI
年龄	0.026	0.033	0.630	0.428	1.026	0.962~1.095
24 h 尿蛋白	0.169	0.064	6.982	0.008	1.184	1.044~1.341
LDH	-0.001	0.001	0.817	0.366	0.999	0.996~1.002
产前血糖	0.343	0.132	6.706	0.010	1.409	1.087~1.826
FGR	1.671	0.426	15.415	<0.001	5.319	2.309~12.251
入院 SBP≥160 mm Hg	0.604	0.432	1.954	0.162	1.829	0.784~4.264
入院 DBP≥110 mm Hg	0.450	0.516	0.761	0.383	1.568	0.571~4.307
ALB≤30 g/L	1.033	0.533	3.757	0.053	2.810	0.988~7.988
发病时间(≤30 周)	0.466	0.422	1.218	0.270	1.594	0.697~3.647
Hb	0.012	0.011	1.095	0.295	1.012	0.990~1.034
PLT	-0.003	0.003	1.467	0.226	0.997	0.991~1.002



A: 孕产妇; B: 新生儿。

图 1 不良结局相关因素的 ROC 曲线

表 8 新生儿结局单个因素与回归模型 ROC 曲线分析

分类	AUC	P	95%CI
FGR	0.712	<0.001	0.630~0.795
24 h 尿蛋白	0.668	<0.001	0.583~0.754
产前血糖	0.654	<0.001	0.575~0.733
回归模型总体	0.824	<0.001	0.758~0.891

3 讨 论

3.1 PE 患者母体及新生儿不良结局与 24 h 尿蛋白的关系

GH 是妊娠时期特有的一种疾病,危害母婴健康,迄今为止,相关的发病机制仍不明确。国内外较多研究证实,PE 与母胎不良妊娠结局的发生有关,是导致孕产妇和围生儿病死率上升的主要原因之一^[5]。目前有多项指标可用于 GH 的预测及监测,本课题组通过回顾分析,旨在发现某种获取便利且能有效预测 PE 相关疾病的指标,以解决基层医院操作技术局限的问题。本研究回归分析发现,24 h 尿蛋白情况与母体及新生儿不良结局均存在相关性。既往临床上常以尿蛋白的出现和定量的多少作为评估 PE 患者肾功能损伤及判断病情轻重的指标之一,然而其与孕产妇和新生儿结局的关系仍然存在争议^[6]。国内庄旭等^[7]研究人员发现,部分 24 h 尿蛋白值偏高的 PE 患者可实现足月分娩,而在 24 h 尿蛋白偏低的 PE 患者之中则有接近 50% 的产生了不良的母婴结局。既往研究认为,24 h 尿蛋白的增加与病情的加重及母儿不良结局相关,而目前有研究认为,单纯以蛋白尿评估 PE 严重水平存在一定的片面性^[8-9]。然而不可否认的是尿蛋白在综合评估 PE 病情方面仍然有优势^[10]。本研究结果亦显示,24 h 尿蛋白在孕产妇及新生儿不良结局分析中均为高危因素,这两个模型均筛选出 3 个高危因素,且 ROC 曲线分析发现多因素评估预测效能大于任意单一的因素。因此,可以认为 24 h 尿蛋白在多指标联合预测 PE 相关不良结局方面有自身的优势。

3.2 PE 患者母体不良结局与 D2 聚体、LDH 的关系

本研究结果显示,D2 聚体、LDH 均与 PE 孕产妇母体不良结局发生有关。PE 患者机体内可通过各种病理因素而造成体内凝血功能的紊乱^[11],D2 聚体是纤维蛋白原在纤溶酶作用下降解生成的终末产物,其表达升高提示机体处于凝血和纤溶的双重激活状态^[12]。本研究结果发现,血清 D2 聚体水平是 PE 孕产妇发生母体不良结局的危险因素,在 PE 患者入院后尽早的检测 D2 聚体定量值,有助于快速评估病情并制订合理临床决策。但限于回顾性分析中样本资料不全,本研究仅采集并分析了 D2 聚体作为凝血相关的检测指标进行分析,指标过于单一,后续研究需要关注血栓弹力图等凝血指标。

LDH 是细胞内重要的氧化还原酶,其血清水平可反映组织缺氧损伤情况^[13],血清 LDH 水平与 PE 患者血管内皮细胞的损伤和疾病严重程度密切相关^[14]。本研究发现,LDH 水平升高是 PE 孕产妇发生母体不良结局的危险因素。与索海燕等^[15]的研究类似。考虑 LDH 与组织细胞缺氧有密切关系,在母体不良结局发生中是否也同缺氧有关,胎儿缺氧与母体缺氧的发生机制是什么,因此在后期研究中,可尝试将母体 LDH 检测与胎儿监护、脐血及大脑中动脉血流参数等联合对胎儿缺氧的发生进行预测,以期减少严重不良事件的发生。

3.3 PE 患者新生儿不良结局与 FGR、产前血糖的关系

本研究结果显示,产前血糖、FGR 均与新生儿不良结局有关。糖代谢异常与 PE 的发生及发展明显相关,PE 患者合并血糖异常可明显增加孕产妇及新生儿不良结局的发生^[16]。因此,妊娠期血糖的控制对 PE 患者尤为重要^[17]。本研究结果显示,尽管在新生儿不良结局分组中,两组合并 GDM 的比率差异无统计学意义($P>0.05$),然而产前血糖升高仍是 PE 患者发生新生儿不良结局的独立危险因素。因此,即使在孕 24~28 周的口服葡萄糖耐量试验(OGTT)为阴性,但对 PE 患者的日常血糖监测仍十分的必要,维持 PE 患者正常血糖对于降低不良结局具有重要的意义。

FGR 定义为胎儿在宫内未达到遗传学上的生长潜能,且体重在同胎龄平均体重两个标准差以下^[18],有研究显示,母体胎盘功能异常可导致 FGR 的发生^[19]。因此,FGR 既与新生儿不良结局相关,同时也能反映 PE 的严重程度^[19-20]。本研究在多因素 logistics 分析模型中发现,FGR 是新生儿不良结局的高危因素,因此密切监测胎儿生长状态对于评估新生儿不良结局仍具有重要的价值。

综上所述,D2 聚体、LDH 及 24 h 尿蛋白等指标监测有助于预测 PE 孕产妇母体不良结局的发生,产前血糖、FGR 及 24 h 尿蛋白等指标有助于预测 PE 孕产妇其围产儿不良结局的发生,加强临床医师对此风险识别的力度,并降低可能发生的母婴不良事件。本课题组将致力于优化研究方案以期为此类高风险患者制订个体化的诊疗策略。在保证优生优育的前提下鼓励生育响应国家政策,为生育女性保驾护航。

参考文献

- [1] 李可,朱大伟,陈建昆,等. 子痫前期发病机制与临床治疗研究进展[J]. 解放军医学杂志,2019,44(5):423-429.
- [2] 陈军,刘志超,朱大伟,等. 干预措施在预防子痫

- 前期中作用的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2019,35(11):832-835.
- [3] 季燕雯,陈先侠,王海霞,等. 早发型子痫前期内皮细胞损伤机制的研究进展[J]. 临床误诊误治, 2020,33(4):111-115.
- [4] 谢幸等. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [5] 周嘉怡,吴逊伟,戴莉娟,等. 子痫前期孕妇外周血游离 DNA 的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2020,40(12):1701-1705.
- [6] 肖江波,石中华. 子痫前期尿蛋白/肌酐比值与尿蛋白定性及定量的相关性分析[J]. 中国临床医生杂志, 2020,48(12):1483-1485.
- [7] 庄旭,林建华. 子痫前期患者 24 h 尿蛋白值与不良妊娠结局的相关性[J]. 中华妇产科杂志, 2014,49(7):538-540.
- [8] XU X, WANG Y, XU H, et al. Association between proteinuria and maternal and neonatal outcomes in pre-eclampsia pregnancy: a retrospective observational study [J]. J Int Med Res, 2020, 48 (4): 300060520908114.
- [9] 麦彩园,袁力,苏念军,等. 不同 24 h 尿蛋白定量子痫前期孕妇的妊娠结局分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15(2): 211-216.
- [10] 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, 2020,55(4):227-238.
- [11] 邹应芬,程蔚蔚. 抗氧化剂在子痫前期防治中的新进展[J]. 重庆医学, 2014,43(6):737-739.
- [12] BOYD H A, TAHIR H, WOHLFAHRT J, et al. Associations of personal and family pre-eclampsia history with the risk of early-, intermediate- and late-onset preeclampsia[J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(11): 1611-1619.
- [13] 陈大立,柴利强,彭兰,等. 血清乳酸脱氢酶与子痫前期及妊娠不良结局的关系[J]. 国际妇产科学杂志, 2016,43(4):393-398,481.
- [14] 韩雪杰,李悦. 子痫前期内皮功能障碍与心血管疾病研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019,11(6):766-768.
- [15] 索海燕,刘增佑,马春艺. 高龄孕产妇血清铁蛋白和 LDH 水平与子痫前期和妊娠结局的关系[J]. 河北医药, 2017,39(9):1327-1330.
- [16] 晋柏,孙丽洲. 糖代谢异常子痫前期的防范[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(5): 488-493.
- [17] 耿慧珍,刘斌,陈海天,等. 不同孕前体质量指数对妊娠期血糖血脂及妊娠结局的影响[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017,38(1):89-94.
- [18] 刘颖,于宁. 胎儿生长受限胎盘的表观遗传学研究进展[J]. 医疗装备, 2019,32(14):203-204.
- [19] 陈燕君,周祎. 胎儿生长受限的病因[J]. 中国医刊, 2017,52(5):6-9.
- [20] 王影,樊阳阳,胡盈,等. 妊娠期高血压疾病伴发胎儿生长受限的研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2020,31(1):104-108.

(收稿日期:2021-11-12 修回日期:2022-01-22)

(上接第 1894 页)

- [10] JARA C P, WANG O, PAULINO D T, et al. Novel fibrin-fibronectin matrix accelerates mice skin wound healing[J]. Bioact Mater, 2020, 5(4): 949-962.
- [11] 倪娇娇,李勇,张莉,等. 锐性清创联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶在慢性创面治疗中的应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(5): 624-627.
- [12] 吕国忠,杨敏烈. 进一步重视慢性难愈性创面成因分析与非手术治疗[J]. 中华烧伤杂志, 2017, 33(2):68-71.
- [13] JOHNSON M B, PANG B, GARDNER D J, et al. Topical fibronectin improves wound healing of irradiated skin[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3876-3885.
- [14] 甫尔·依马尔,李新喜,苗玉堂. 负压封闭引流个体化治疗糖尿病足的疗效及对血清降钙素原、血浆纤维粘蛋白和肉芽组织转化生长因子 $\beta 1$ 水平的影响[J/CD]. 中国血管外科杂志(电子版), 2018, 10(3): 204-207.
- [15] PATTEN J, WANG K. Fibronectin in development and wound healing[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2021, 170: 353-368.
- [16] 刘旭之,武立刚,张世阳,等. 纤连蛋白(FN)雾化吸入治疗 COVID-19 的临床效果观察[J]. 基础医学与临床, 2021, 41(8): 1174-1176.

(收稿日期:2021-09-23 修回日期:2022-01-18)