

· 临床医学 ·

# 子痫前期患者24 h尿蛋白定量与其不良妊娠结局的相关性临床研究

瞿琳,周欣,殷茵,孙丽洲\*

南京医科大学第一附属医院产科,江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:回顾性分析子痫前期患者24 h尿蛋白定量与妊娠结局的相关性,为子痫前期诊治提供临床依据。方法:选择2018年1月—2019年7月在南京医科大学第一附属医院产科收治的子痫前期患者222例,依据24 h尿蛋白定量结果将其分为轻、中、重度蛋白尿组,并分析各组间临床表现、实验室指标及孕产妇、围生儿不良妊娠结局差异。结果:①临床表现:中、重度组子痫前期患者的发病孕周明显早于轻度组,临床表现更严重。②实验室指标:血浆白蛋白、血清总胆固醇、乳酸脱氢酶、尿素氮及肌酐水平在中、重度组中明显上升;与轻度组相比,重度组患者的血小板计数明显下降,天门冬氨酸氨基转移酶、甘油三酯及D-二聚体水平明显上升。③孕产妇不良妊娠结局:中、重度组患者胸腔积液、HELLP综合征及腹腔积液的发生率显著增高。④围生儿不良结局:医源性早产、胎儿生长受限及新生儿窒息的发生率在中、重度组中显著增高。⑤ROC曲线分析法显示,24 h尿蛋白定量对孕妇HELLP综合征、胸腹腔积液、医源性早产及胎儿生长受限(FGR)发生有一定的预测价值。结论:24 h尿蛋白定量程度与HELLP综合征、胸腹腔积液、FGR、医源性早产等母儿不良妊娠结局相关,可以作为子痫前期病情发展的一个观察指标。

**[关键词]** 24 h尿蛋白定量;子痫前期;不良妊娠结局**[中图分类号]** R714.24**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2022)02-216-06**doi:** 10.7655/NYDXBNS20220212

## A clinical study on the correlation between 24 - hour urinary protein and its adverse pregnancy outcome in pre-eclampsia

QU Lin, ZHOU Xin, YIN Yin, SUN Lizhou\*

*Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China*

**[Abstract]** **Objective:** The correlation between 24 - hour urinary protein quantity and pregnancy outcome in patients with preeclampsia was analyzed retrospectively, which provided clinical basis for diagnosis and treatment of preeclampsia. **Methods:** Total 222 patients with preeclampsia treated in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were selected (diagnosis of gestational age 22~40<sup>+</sup> weeks). According to the results of 24 - hour urinary protein quantification, they were divided into mild albuminuria group, moderate albuminuria group, and severe albuminuria group. We compared the clinical manifestations, laboratory indexes and adverse pregnancy outcomes of pregnant women, fetuses and newborns among the three groups. **Results:** ① Clinical manifestations: the onset of preeclampsia was significantly earlier in the moderate and severe group than that in the mild group, and the clinical manifestations were more serious. ② Laboratory indexes: plasma albumin, serum total cholesterol, lactate dehydrogenase, urea nitrogen and creatinine levels increased significantly in the moderate and severe groups; platelet count decreased significantly in the severe group compared with the mild group, while glutamic oxaloacetic transaminase, triglyceride and D dimer levels increased significantly in the severe group. ③ Maternal adverse pregnancy outcome: the incidence of pleural effusion, HELLP syndrome and peritoneal effusion in moderate and severe group increased significantly. ④ Fetal adverse pregnancy outcome: iatrogenic preterm birth, fetal growth restriction and neonatal asphyxia increased significantly in moderate and severe groups. ⑤ ROC curve analysis showed that 24 - hour urinary protein quantitative analysis had certain predictive value for HELLP syndrome, pleural effusions and hydrocoeliac

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81771603);江苏省卫生和计划生育委员会“十三五”重点学科;江苏省妇幼健康科研项目(F201658);江苏省妇幼卫生健康重点人才(FRC)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: Lizhou\_sun@163.com

effusion, iatrogenic premature delivery and the occurrence of FGR in pregnant women. **Conclusion:** 24 h urine protein quantitative degree is associated with adverse pregnancy outcomes such as HELLP syndrome, pleural and peritoneal effusion, FGR, iatrogenic preterm birth, and can be used as an observation index for the development of preeclampsia.

[Key words] 24-h urine protein quantity; preeclampsia; adverse pregnancy outcome

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(02):216-221]

子痫前期是一种妊娠期特发性疾病,全球范围内发病率约4.6%<sup>[1]</sup>,可导致母儿不良妊娠结局。子痫前期的临床表现复杂,病情进展及严重性个体差异性大,给临床诊断及治疗带来了极大的困难。既往把尿蛋白作为诊断子痫前期的一个必要条件,且认为尿蛋白的程度与子痫前期的严重程度有直接关系。随着对疾病研究的深入,近年来研究发现,10%~20%的子痫前期患者在最初的临床表现中并不出现尿蛋白,也有部分严重子痫前期及HELLP综合征孕妇并未表现出蛋白尿<sup>[2]</sup>。2010年英国国立卫生与临床研究所(NICE)在诊断子痫前期的必要条件中去除了蛋白尿<sup>[3]</sup>之后,美国、英国、加拿大、新西兰等地均相继对子痫前期的诊断标准和指南做出了调整<sup>[4]</sup>,我国在2015年也在指南中做了相应的改变,强调了蛋白尿不作为子痫前期诊断的必要条件<sup>[5]</sup>。上述各指南均不强调尿蛋白在子痫前期诊断中的价值,但是,尿蛋白的程度对妊娠结局及围生儿结局的影响,各地临床报道意见不一<sup>[6-7]</sup>。我国在指南中也提出,蛋白尿及其程度是对子痫前期进行综合性评估的重要因素之一。

本文回顾性分析子痫前期患者24 h尿蛋白定量与不良妊娠结局与之间的相关性,期望能为子痫前期诊治提供临床依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选择2018年1月—2019年7月南京医科大学第一附属医院产科收治的单胎子痫前期孕妇222例,诊断标准依照《妇产科学》9版<sup>[8]</sup>,排除标准:慢性肾病、免疫系统疾病、I型或II型糖尿病、心脏病、前置胎盘、多胎妊娠等妊娠期合并症及并发症。依据24 h尿蛋白定量结果将其分为:轻度蛋白尿组(125例)( $0.3 \text{ g} \leq 24 \text{ h尿蛋白定量} < 2.0 \text{ g}$ ),中度蛋白尿组52例( $2.0 \text{ g} \leq 24 \text{ h尿蛋白定量} < 5.0 \text{ g}$ ),重度蛋白尿组45例( $24 \text{ h尿蛋白定量} \geq 5.0 \text{ g}$ )<sup>[9]</sup>。3组孕妇在年龄、体重指数(BMI)、孕次、产次及是否合并慢性高血压的比例等方面均无统计学差异(表1)。

### 1.2 方法

记录住院期间病例资料的发病孕周、分娩孕周,临床表现及实验室检查结果。对比各组间孕产

表1 3组一般情况对比

Table 1 Comparison of general conditions among 3 group

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	初产妇[n(%)]	合并慢性高血压[n(%)]
轻度组(n=125)	31.48 ± 5.17	30.84 ± 4.47	70(56.0)	32(25.6)
中度组(n=52)	29.85 ± 4.57	30.38 ± 4.35	27(51.9)	11(21.2)
重度组(n=45)	29.98 ± 4.62	30.76 ± 4.07	24(53.3)	6(13.3)
F/χ <sup>2</sup> 值	2.792	0.209	0.277	2.928
P值	0.063	0.811	0.871	0.231

妇、胎儿及新生儿不良妊娠结局情况。

### 1.2.1 临床表现

以头痛、视物模糊等主诉及眼底改变为具体改变内容。眼底检查以眼底出现水肿、出血或动静脉比>2:3为异常。重度水肿指水肿达腹壁或出现全身水肿、腹腔积液。

### 1.2.2 实验室检查

以终止妊娠前24 h内检查结果计入统计。

### 1.2.3 子痫前期不良妊娠结局

①孕产妇:胎盘早剥(以超声诊断及产后胎盘检查为诊断依据),HELLP综合征(诊断标准依据《妇产科学》9版),胸、腹腔积液、产后出血(超声诊断及手术中所见作为诊断依据)等;②围生儿:胎儿生长受限(超声诊断及新生儿出生体重为诊断依据),胎儿窘迫、胎死宫内、医源性早产、新生儿窒息(诊断标准依据《妇产科学》9版),围生儿死亡等。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0软件对数据进行统计学分析, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比采用方差分析及SNK法两两比较; 计数资料以百分率表示, 采用 $\chi^2$ 检验和Fisher确切概率法,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。ROC曲线分析法分析24 h尿蛋白定量对各不良妊娠结局的预测价值。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

中度及重度蛋白尿组患者的发病孕周及分娩孕周均早于轻度组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 重度组的发病孕周显著早于中度组( $P < 0.05$ ), 这两组间的终止妊娠孕周无显著差异( $P > 0.05$ )。中度及重度蛋白尿组患者的血压、头痛视物模糊等症状以及重度水肿的发生率均显著高于轻度组( $P < 0.05$ ), 而中度组与重度组两组间上述各指标间均无显著差异( $P > 0.05$ )。3组患者的眼底改变无显著

差异( $P > 0.05$ , 表2)。

### 2.2 实验室检查

随着24 h尿蛋白水平的增加, 血浆白蛋白水平明显下降, 血清总胆固醇水平明显升高, 3组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 中度与重度蛋白尿组乳酸脱氢酶、尿素氮及血肌酐水平, 均较轻度组明显上升( $P < 0.05$ ), 中度组与重度组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 重度蛋白尿组与轻度蛋白尿组相比, 血小板计数明显下降, 天门冬氨酸氨基转移酶、甘油三酯及D-二聚体水平明显上升( $P < 0.05$ ), 这几项指标在轻度组与中度组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、纤维蛋白原水平, 3组间两两比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ , 表3)。

### 2.3 孕产妇不良妊娠结局

3组患者胸腔积液的发生率随尿蛋白程度的加重而逐渐升高, 组间两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。中度及重度蛋白尿组的患者, HELLP

表2 3组临床特征对比

Table 2 Comparison of clinical characteristics among 3 groups

组别	发病孕周 (周)	分娩孕周 (周)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	头痛视物模糊 症状[n(%)]	重度水肿 [n(%)]	眼底改变 [n(%)]
轻度组(n=125)	36.4 ± 3.3	36.7 ± 4.2	150.6 ± 18.3	97.6 ± 12.6	21(16.8)	19(15.2)	53(42.4)
中度组(n=52)	34.4 ± 4.4 <sup>a</sup>	34.7 ± 3.8 <sup>a</sup>	168.5 ± 21.3 <sup>a</sup>	107.9 ± 14.8 <sup>a</sup>	28(53.8) <sup>a</sup>	23(44.2) <sup>a</sup>	28(53.8)
重度组(n=45)	32.2 ± 3.4 <sup>ab</sup>	33.1 ± 4.5 <sup>a</sup>	162.8 ± 15.7 <sup>a</sup>	105.7 ± 10.8 <sup>a</sup>	28(62.2) <sup>a</sup>	20(44.4) <sup>a</sup>	18(40.0)
F/ $\chi^2$ 值	23.640	19.130	79.270	33.980	20.760	5.080	2.429
P值	0.001	<0.001	<0.001	0.012	<0.001	0.024	0.297

与轻度蛋白尿组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与中度蛋白尿组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表3 3组实验室检查对比

Table 3 Comparison of laboratory indexes among 3 groups

组别	24 h尿蛋白 定量(g/24 h)	血红蛋白(g/L)	血小板 计数 $\times 10^9$	丙氨酸氨基 转移酶(U/L)	天门冬氨酸氨 基转移酶(U/L)	血浆白蛋白 (g/L)	总胆固醇 (mmol/L)
轻度组(n=125)	0.60 ± 0.47	122.30 ± 14.14	202.54 ± 59.70	23.82 ± 41.83	29.41 ± 35.66	32.34 ± 3.23	6.13 ± 1.04
中度组(n=52)	3.27 ± 0.93 <sup>a</sup>	119.81 ± 15.75	192.23 ± 75.90	27.87 ± 37.75	35.68 ± 45.77	28.29 ± 3.66 <sup>a</sup>	7.06 ± 1.61 <sup>a</sup>
重度组(n=45)	7.61 ± 2.49 <sup>ab</sup>	124.89 ± 13.19	167.60 ± 2.49 <sup>a</sup>	37.54 ± 59.29	49.91 ± 87.55 <sup>a</sup>	25.13 ± 3.77 <sup>ab</sup>	8.04 ± 1.83 <sup>ab</sup>
F/ $\chi^2$ 值	526.380	1.510	11.260	1.540	2.540	79.270	33.980
P值	<0.001	0.295	0.002	0.586	0.025	<0.001	<0.001

组别	甘油三酯 (mmol/L)	乳酸脱氢酶 (U/L)	尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 ( $\mu$ mol/L)	纤维蛋白原 (g/L)	D-二聚体
轻度组(n=125)	3.94 ± 1.57	201.02 ± 84.28	3.99 ± 1.43	49.91 ± 12.71	4.15 ± 0.97	1.70 ± 1.44
中度组(n=52)	4.29 ± 1.91	312.94 ± 152.88 <sup>a</sup>	6.01 ± 2.56 <sup>a</sup>	66.23 ± 17.46 <sup>a</sup>	3.98 ± 1.13	2.21 ± 1.72
重度组(n=45)	4.90 ± 1.54 <sup>a</sup>	291.93 ± 125.56 <sup>a</sup>	6.23 ± 2.11 <sup>a</sup>	66.02 ± 18.99 <sup>a</sup>	4.06 ± 1.26	2.45 ± 2.25 <sup>a</sup>
F/ $\chi^2$ 值	5.700	20.420	34.790	30.580	0.510	3.930
P值	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.326	0.021

与轻度蛋白尿组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与中度蛋白尿组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

综合征及胸腔积液的发生率显著高于轻度蛋白尿组( $P < 0.05$ );中度蛋白尿组与重度蛋白尿组比较,上述并发症的发生率之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。胎盘早剥、产后出血及剖宫产的发生率,3组患者比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表4)。

#### 2.4 围生儿不良结局

随着24 h尿蛋白程度的增加,医源性早产的发生率增加,新生儿出生体重下降,组间两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。中度及重度蛋白尿

组的患者,胎儿生长受限(FGR)及新生儿窒息的发生率显著高于轻度蛋白尿组( $P < 0.05$ );中度蛋白尿组与重度蛋白尿组比较,这两项指标的发生率之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。胎儿窘迫、死胎及围生儿死亡的发生率,3组患者比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表5)。

#### 2.5 24 h尿蛋白定量与子痫前期部分不良妊娠结局的关系

ROC曲线分析显示,24 h尿蛋白对HELLP综

表4 3组孕产妇不良结局对比

Table 4 Comparison of adverse pregnancy outcome among 3 groups

组别	胎盘早剥[n(%)]	HELLP综合征[n(%)]	胸腔积液[n(%)]	腹腔积液[n(%)]	产后出血(mL)	剖宫产率[n(%)]
轻度组(n=125)	7(5.6)	4(3.2)	8(6.4)	4(3.2)	548.68 ± 287.69	102(81.6)
中度组(n=52)	6(11.5)	7(13.5) <sup>a</sup>	13(25.0) <sup>a</sup>	16(30.8) <sup>a</sup>	500.29 ± 172.00	45(86.5)
重度组(n=45)	2(4.4)	7(15.6) <sup>a</sup>	22(48.9) <sup>ab</sup>	20(44.4) <sup>a</sup>	463.67 ± 85.95	39(86.7)
F/χ <sup>2</sup> 值	2.535	6.635	12.15	27.85	0.841	1.004
P值	0.282	0.016	0.001	<0.001	0.435	0.605

与轻度蛋白尿组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度蛋白尿组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表5 3组围生儿不良结局对比

Table 5 Comparison of fetal adverse pregnancy outcome among 3 groups

组别	胎儿窘迫[n(%)]	FGR[n(%)]	医源性早产 <sup>a</sup> [n(%)]	死胎[n(%)]	新生儿体重(g)	新生儿窒息 <sup>a</sup> [n(%)]	围生儿死亡[n(%)]
轻度组(n=125)	10(8.0)	28(22.4)	39(31.7)	4(3.2)	2895 ± 683	5(4.2)	7(5.6)
中度组(n=52)	6(11.5)	24(46.2) <sup>a</sup>	29(58.0) <sup>a</sup>	2(3.8)	2254 ± 879 <sup>a</sup>	9(19.1) <sup>a</sup>	6(11.5)
重度组(n=45)	9(20)	25(55.6) <sup>a</sup>	39(86.7) <sup>ab</sup>	2(4.4)	1729 ± 610 <sup>ab</sup>	11(25.6) <sup>a</sup>	6(13.3)
F/χ <sup>2</sup> 值	4.773	20.00	41.88	0.151	45.58	16.68	3.299
P值	0.092	<0.001	<0.001	0.928	<0.001	<0.001	0.192

\*:有数据缺失。与轻度蛋白尿组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度蛋白尿组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

合征、胸腔积液、腹腔积液、FGR及医源性早产的发生有一定的预测价值( $AUC_{HELLP}=0.749, P < 0.001$ ;  $AUC_{胸水}=0.819, P < 0.001$ ;  $AUC_{腹水}=0.827, P < 0.001$ ;  $AUC_{FGR}=0.703, P < 0.001$ ;  $AUC_{医源性早产}=0.764, P < 0.001$ )。Youden指数显示24 h尿蛋白定量对HELLP综合征、胸腔积液、腹腔积液、FGR及医源性早产的最佳预测值分别为1.70 g、2.69 g、2.36 g、1.39 g、1.13 g,此时敏感性和特异性分别为:HELLP综合征94.4% vs. 57.8%、胸腔积液81.4% vs. 74.9%、腹腔积液87.5% vs. 73.1%、FGR72.7% vs. 62.8%、医源性早产76.6% vs. 69.4%(图1)。24 h尿蛋白对胎盘早剥、胎儿窘迫、胎死宫内、新生儿窒息及围生儿死亡等无明显预测价值。

### 3 讨论

子痫前期是妊娠期常见严重并发症,目前的研

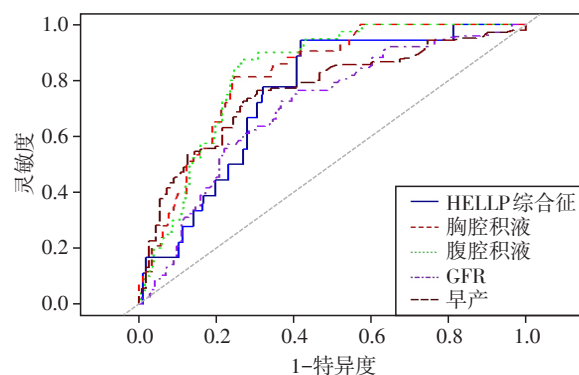


图1 24 h尿蛋白定量与子痫前期部分不良妊娠结局关系的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of 24 h urinary protein quantification and partial adverse pregnancy outcome in preeclampsia

究表明,子痫前期的基本病理变化是全身小血管痉挛和血管内皮损伤,正是由于这些变化导致全身多

脏器血流灌注减少,引起母儿不良妊娠结局。肾脏是子痫前期的敏感靶器官,肾脏血管痉挛导致肾小球滤过膜受损,血浆蛋白漏出。既往研究表明,子痫前期的临床症状出现落后于其病理基础改变<sup>[10]</sup>,由于机体肾脏代偿作用,尿蛋白常表现较晚。在尿蛋白出现时,机体可能已经出现包括胎盘、胎儿在内的多脏器功能隐性损害,因此,蛋白尿的渐进性增加预示着母体疾病程度的加重,并与胎儿不良结局有可能相关。

本组资料中,中、重度蛋白尿组患者,其血压较轻度蛋白尿组患者明显增高,头痛、视物模糊及严重水肿的比例亦增加,差异有统计学意义。患者头痛症状加重可能与血压升高,脑血管痉挛加重有一定相关。此外,随着蛋白尿漏出增加,子痫前期患者可能会出现以白蛋白丢失为主的低蛋白血症,机体胶体渗透压下降,可能导致脑水肿、眼底水肿甚至全身水肿等,继而出现头痛、视物模糊等症状加重。本研究结果提示,子痫前期患者临床表现的严重程度与24 h尿蛋白定量程度之间存在相关性。该结果与Mateus等<sup>[11]</sup>的研究结果一致。

本组资料中,中、重度蛋白尿组的患者,其生化检查中表现出明显的低蛋白血症及高脂血症,并伴有尿素氮、肌酐水平增高等肾脏功能的损害。国内多个研究中心也有相似结果,蒋立等<sup>[12]</sup>发现,随子痫前期病情的加重,患者总胆固醇、甘油三酯水平上升,总胆固醇、甘油三酯是子痫前期的独立危险因素。麦彩园等<sup>[13]</sup>在研究中发现,尿素氮水平随子痫前期病情的发展而上升。子痫前期患者病程中肾脏对蛋白的排泄异常,随尿蛋白程度的增加,机体内蛋白水平下降,肝脏合成白蛋白及脂蛋白的能力代偿性增强。脂蛋白分子量大,不易通过基底膜排出,最终会导致高脂血症;当合成的白蛋白不足以补充从尿中丢失的白蛋白时,临床上就出现低蛋白血症。

关于尿蛋白严重程度与母儿不良妊娠结局之间的关系,目前各地研究结果不一致。Kim等<sup>[14]</sup>在研究中认为,尿蛋白水平增高与母儿不良妊娠结局之间存在相关性。Ghaly等<sup>[15]</sup>研究提示母体的低蛋白水平与FGR发生有关。但有研究表明,尿蛋白水平与母儿妊娠结局无显著相关性,不影响妊娠结局<sup>[16-18]</sup>。本研究结果提示,中、重度蛋白尿组患者中HELLP综合征的发生率显著高于轻度蛋白尿组,中、重度蛋白尿组HELLP的发病率分别为13.4%及15.6%,显著高于国内其他研究<sup>[13,19]</sup>。国外研究显

示,HELLP综合征在子痫前期中的发病率为10%~20%<sup>[20-21]</sup>,与本研究结果类似。这一结果可能与各医疗机构对该病的纳入诊断标准不同有关。本研究显示,24 h尿蛋白定量>5 g时,血小板计数明显减少,LDH及D-二聚体水平显著升高。子痫前期发病机制复杂,HELLP的发生可能与微血管病变和血管内凝血激活有关。24 h尿蛋白水平与HELLP综合征的发病之间存在一定的相关性。

本研究提示,蛋白尿程度的加重与母体胸腹腔积液的发生增加之间存在着相关性。24 h尿蛋白定量增加,毛细血管渗漏现象的发生随尿蛋白的增多而加重。原因考虑系低蛋白血症致血浆胶体渗透压降低,血管内水分流入第三间隙,血液高度浓缩,加重血栓的进一步形成,子痫前期患者全身小动脉痉挛加重,从而引起广泛的毛细血管内皮损伤和通透性增强,临床上出现严重水肿、胸腹腔积液等毛细血管渗漏现象。当24 h尿蛋白 $\geq 2.0$  g/L,腹腔积液的发生率随蛋白尿程度的增加有升高趋势,但无统计学差异,可能与本研究例数有限有关,也不排除存在其他因素导致子痫前期患者毛细血管渗漏现象的发生可能。临床上,大量胸腹腔积液的出现,会影响孕妇的心肺功能,要警惕肺水肿、心衰等的发生。研究中我们发现,3组患者剖宫产率无显著差异。尿蛋白程度不作为终止妊娠的指标,更不是剖宫产指征。但是,伴随尿蛋白程度的增加,可能出现一系列严重并发症,影响母儿预后,会导致剖宫产率增加。

本组资料提示,随24 h尿蛋白的增加,子痫前期患者FGR及医源性早产的发生率增加。子痫前期是一种胎盘源性疾病,胎盘血管痉挛导致子宫胎盘低灌注,同时低蛋白血症可导致胎儿宫内处于低营养状态,在此基础上,高脂血症可使胎盘动脉发生粥样硬化,进一步增大血流阻力,减少胎盘灌注,导致胎儿生长受限。陈自力等<sup>[22]</sup>在研究中发现,部分患者在出现子痫前期症状前,首发表现为胎儿生长受限。临床工作中,合并蛋白尿的子痫前期患者,往往由于母体病情的变化或胎儿生长受限,导致医源性早产的增加。本研究还显示,24 h尿蛋白定量程度与新生儿窒息的发生密切相关,与胎盘早剥、围生儿死亡等严重母儿不良预后之间无明显相关,这一结果与国内多项研究结果一致<sup>[23-24]</sup>。

ROC曲线分析显示,24 h尿蛋白定量对HELLP综合征、胸腔积液、腹腔积液、FGR及医源性早产的发生有一定的预测价值,最佳预测界值分别为1.70

g, 2.62 g, 2.62 g, 2.35 g, 1.38 g, 而对胎盘早剥、胎儿窘迫、胎死宫内、新生儿窒息及围生儿死亡等严重母体并发症及围生儿并发症无明确预测价值。

通过前述分析认为,24 h尿蛋白定量不作为终止妊娠的指征,但可以间接反映子痫前期病情变化,与HELLP综合征、胸腹腔积液、FGR、医源性早产等母儿不良妊娠结局相关,可以作为子痫前期病情发展的一个观察指标。24 h尿蛋白定量无创便捷,简单易行,临床上可反复检查。子痫前期的期待治疗中,对患者进行24 h尿蛋白定量的动态监测,可间接了解母儿病情变化及进展,辅助其他相关检查,个体化治疗和管理子痫前期孕妇,适时终止妊娠,以期获得母儿良好结局。

#### [参考文献]

[1] ANNA F, EWELINA J. Preeclampsia-a disease of pregnant women[J]. *Postepy Biochem*, 2018, 64(4):232-229

[2] ÖZKARA A, KAYA A E, BAŞBUĞ A, et al. Proteinuria in preeclampsia: is it important? [J]. *Ginekologia Polska*, 2018, 89(5):256-261

[3] ABALOS E, CUESTA C, GROSSO A L, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 170(1):1-7

[4] Hypertension in pregnancy. Report of the American College of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122(5):1122-1131

[5] 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(2015) [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(10):721-728

[6] MATEUS J, NEWMAN R, SIBAI B M, et al. Massive urinary protein excretion associated with greater neonatal risk in preeclampsia [J]. *AJP Rep*, 2017, 7(1):e49-e58

[7] MI J K, YOUNG N K, EUN J J, et al. Is massive proteinuria associated with maternal and fetal morbidities in preeclampsia? [J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2017, 60(3):260-265

[8] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:83-91

[9] 庄旭,林建华. 尿蛋白在子痫前期诊断中的价值[J]. *实用妇产科杂志*, 2016, 32(7):500-502

[10] AMARAL L M, WALLACE K, OWENS M, et al. Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2017, 19(8):61

[11] JULIO M, ROGER N, BAHAMONDE S, et al. Massive urinary

protein excretion associated with greater neonatal risk in preeclampsia [J]. *AJP Rep*, 2017, 7(1):49-58

[12] 蒋立,于蕾,刘滢瑜,等. 孕妇血脂异常与子痫前期的关系[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2018, 19(5):451-452

[13] 麦彩园,袁力,苏念君,等. 不同24 h尿蛋白定量子痫前期孕妇的妊娠结局分析-[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2019, 15(2):211-216

[14] KIM M J, KIM Y N, JUNG E J, et al. Is massive proteinuria associated with maternal and fetal morbidities in preeclampsia? [J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2017, 60(3):260-265

[15] ANDREW G, YOHEI M, KAREN N, et al. Maternal nutrient restriction in guinea pigs leads to fetal growth restriction with increased brain apoptosis [J]. *Pediatr Res*, 2019, 85:105-112

[16] REPKE J T. What is new in preeclampsia: best articles from the past year [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 121(3):682-683

[17] VON DADELSZEN P, MAGEE L A, DEVARAKONDA R M, et al. The prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2004, 26(10):871-879

[18] BUCHBINDER A, SIBAI B M, CARITIS S, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia [J]. *Am J Obstet Gynecol*. 2002, 186(1):66

[19] 杨蒙蒙,陈秋月,包影,等. 24 h尿蛋白对早发型重度子痫前期母婴结局的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2015, 24(1):54-56

[20] JODKOWSKA A, MARTYNOWICZ H, KACZMAREK W, et al. Thrombocytopenia in pregnancy-pathogenesis and diagnostic approach [J]. *Poosbepny Hig Med Dosw*, 2015, 69:1215-1221

[21] 章彩萍,徐秋莲,朱敏. 重度子痫前期并发HELLP综合征影响因素分析[J]. *中华全科医学*, 2018, 16(5):795-797

[22] 陈自力,杨莉莉,杨孜,等. 发病前重度子痫前期患者临床预警因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(31):2459-2462

[23] 毛艳红,黄蕾,周春,等. 早发型重度子痫前期血清白蛋白水平对母胎结局的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(10):749-753

[24] 伍绍文,张为远,汤丽荣. 24 h尿蛋白定量与重度子痫前期母婴并发症关系研究[J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(2):83-86

[收稿日期] 2021-10-27

(本文编辑:唐震)