

# 子痫前期患者尿蛋白/肌酐比值、血常规 D-二聚体水平对妊娠结局的影响

陈莹\* 汪俊红 刘丹

基金项目: 河北省 2019 年度医学科学研究课题计划(项目编号: 20191527)

作者单位: 063000 河北 唐山 唐山市妇幼保健院妇产科

作者简介: 陈莹, 毕业于华北煤炭医学院, 硕士研究生, 副主任医师, 主要研究方向为围产医学

\* 通信作者, E-mail: xiaoshantcm2@163.com

**【摘要】**目的 探讨子痫前期患者尿蛋白/肌酐比值、血常规 D-二聚体水平对妊娠结局的影响。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在唐山市妇幼保健院接受治疗的子痫前期患者 136 例为观察组, 选取同期健康孕妇 80 例为对照组。测定所有产妇的血常规 D-二聚体水平, 比较轻、中、重度组患者血常规 D-二聚体水平, 比较分析血常规 D-二聚体水平与患者妊娠结局的关系; 测定观察组患者尿蛋白/肌酐比值, 并以 30 mg/g 为临界, 将观察组患者分为甲组(尿蛋白/肌酐比值  $\geq 30$  mg/g, 90 例)和乙组(尿蛋白/肌酐比值  $< 30$  mg/g, 46 例), 并对比分析两组患者的妊娠结局。结果 观察组产妇的尿酸( $261.97 \pm 20.15$  mmol/L)、D-二聚体( $13.67 \pm 1.71$  ug/mL)、24 h 尿蛋白水平( $0.35 \pm 0.09$  g)均明显高于对照组( $209.13 \pm 19.81$  mmol/L)、( $5.49 \pm 0.08$  ug/mL)、( $0.14 \pm 0.04$  g) ( $P < 0.05$ )。重度组患者 D-二聚体水平( $16.98 \pm 2.31$  ug/mL)明显高于中度组( $8.75 \pm 0.97$  ug/mL), 且重度、中度组又均明显高于轻度组( $1.09 \pm 0.04$  ug/mL)。甲组患者羊水过多、剖宫产、产后出血、胎膜早破、新生儿窒息和胎儿窘迫的发生率均明显高于乙组患者 ( $P < 0.05$ )。结论 D-二聚体和尿蛋白/肌酐比值是影响子痫前期孕妇妊娠结局的独立危险因素, D-二聚体水平和尿蛋白/肌酐比值越高, 孕妇不良妊娠结局的发生率越高。

**【关键词】** 妊娠期高血压疾病; 子痫前期; 尿蛋白/肌酐比值; 血常规 D-二聚体水平; 妊娠结局

**【中图分类号】**R 714.252 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2022)08-091-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2022.08.22

## Effects of urinary protein/creatinine ratio and blood routine D-dimer level on pregnancy outcome in patients with preeclampsia

Chen Ying\*, Wang Junhong, Liu Dan

Department of Obstetrics and Gynecology, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan Hebei 063000, P. R. China

\* Corresponding author, E-mail: xiaoshantcm2@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of urinary protein/creatinine ratio and blood routine D-dimer level on pregnancy outcome in patients with preeclampsia. **Methods** A total of 136 patients with preeclampsia who were treated in Tangshan Maternal and Child Health Hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the observation group, and 80 healthy pregnant women in the same period were selected as the control group. The blood routine D-dimer level of all parturient women was measured, and the blood routine D-dimer level of mild, moderate and severe group was compared, and the relationship between blood routine D-dimer level and pregnancy outcome was analyzed. The ratio of urinary protein to creatinine in the observation group was determined, and the observation group was divided into group A (urinary protein to creatinine ratio  $\geq 30$  mg/g, 90 cases) and group B (urinary protein to creatinine ratio  $< 30$  mg/g, 46 cases), and the pregnancy outcomes of the two groups were compared and analyzed. **Results** The levels of uric acid ( $261.97 \pm 20.15$  mmol/L), D-dimer ( $13.67 \pm 1.71$  ug/mL) and 24-hour urinary protein ( $0.35 \pm 0.09$  g) in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $209.13 \pm 19.81$  mmol/L), ( $5.49 \pm 0.08$  ug/mL), ( $0.14 \pm 0.04$  g) ( $P < 0.05$ ). The levels of D-dimer in patients with severe group ( $16.98 \pm 2.31$  ug/mL) were significantly higher than those in patients

with moderate group( 8.75 ± 0.97 ug/mL) ,the levels of D-dimer in patients with severe and moderate group were significantly higher than those in patients with mild group ( 1.09 ± 0.04 ug/mL) . The incidences of polyhydramnios ,cesarean section ,postpartum hemorrhage ,premature rupture of membranes ,neonatal asphyxia and fetal distress in group A were significantly higher than those in group B ( P < 0.05) . **Conclusion** D-dimer and urinary protein/creatinine ratio are independent risk factors for pregnancy outcomes in pregnant women with preeclampsia. The higher the D-dimer level and urinary protein/creatinine ratio ,the higher the incidence of adverse pregnancy outcomes.

**【Key words】**pregnancy hypertension; preeclampsia; urine protein/creatinine ratio; blood routine D-dimer level; pregnancy outcome

子痫前期是妊娠期特有的一种疾病 ,患者会出现水肿、高血压和蛋白尿等临床症状 ,易导致早产、胎儿窘迫和产后大出血等不良妊娠结局 ,严重威胁母婴生命安全<sup>[1-2]</sup>。早期诊断并进行干预治疗 ,对降低子痫前期患者发生不良妊娠结局有重要意义。由于孕妇处于特殊的生理状态 ,临床上认为内皮细胞损害和凝血功能紊乱与患者的病情有重要关联<sup>[3]</sup> ,D-二聚体水平可反映机体继发性纤溶系统活性和血液高凝状态<sup>[4-5]</sup> ,蛋白尿是临床上常用的预测子痫前期患者病情的指标。因此 ,本研究探讨分析尿蛋白/肌酐比值和血常规 D-二聚体水平与子痫前期患者妊娠结局和胎儿窘迫间的关系 ,旨在为改善子痫前期孕妇妊娠结局提供临床依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月唐山市妇幼保健院收治的子痫前期患者 136 例为观察组 ,患者均符合《妇产科学(第 9 版)》子痫前期的诊断标准:妊娠 20 周以后 ,至少出现两次血压升高( ≥ 140/90 mmHg) ,其间隔时间大于 6 h。伴有尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白( +) 。患者年龄 26 ~ 36 岁 ,孕周 38 ~ 41 周。纳入标准:① 孕周 < 14 周时均于本院首次产检并建立产前登记;② 单胎妊娠;③ 在本院接受常规产前检查直至妊娠结束或终止妊娠 ,可取得完整临床信息。排除标准:① 合并有高血压病史;② 凝血功能异常;③ 合并有血液疾病史。同时选取在我院同期产检的健康孕妇 80 例为对照组 ,年龄 24 ~ 35 岁 ,孕周 38 ~ 40 周。

### 1.2 方法

测定所有产妇待产前每天的血常规 D-二聚体水平 ,抽取肘静脉血液样本 1.8 mL ,加入枸橼酸钠进行抗凝处理 3 000 r/min 离心 30 min ,获取血浆样本。使用希森美康 CS-5100 检测所有产妇血浆中的 D-二聚体水平和尿酸水平 ,记录产前 1 d 的血常规 D-二聚体水平。

留取所有产妇住院待产时的中段尿作为检测尿蛋

白/肌酐比值样本 ,排空膀胱后计时留取 24 h 尿液作为尿蛋白检测标本 ,混匀 24 h 尿液 ,吸取 10 mL 离心 10 min 后 ,吸取上清液作为检测样本。使用 D7600 自动分析仪(日立公司)检测尿蛋白/肌酐比值 ,采取免疫比浊法检测 24 h 尿蛋白;参照《妇产科学(第 9 版)》及美国高血压学会的相关标准 ,将 30 mg/g 定义为尿蛋白/肌酐比值临界水平 ,将观察组患者分为甲、乙两组 ,其中患者尿蛋白/肌酐比值 ≥ 30 mg/g 为甲组 ,< 30 mg/g 为乙组 ,对比分析两组患者的妊娠结局。

观察分析所有产妇的母婴结局 ,包括羊水过多、剖宫产、产后出血和胎膜早破、新生儿窒息、胎儿窘迫的发生率。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS 20.0 进行统计分析 ,计数资料以例(%)表示 ,行  $\chi^2$  检验 ,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示 ,采用 *t* 检验。危险因素行多因素 Logistic 回归分析 P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组产妇一般资料比较

观察组产妇的尿酸、D-二聚体、24 h 尿蛋白水平均明显高于对照组( P < 0.05) ,年龄、孕周比较 ,差异无统计学意义( P > 0.05) 。详见表 1。

### 2.2 不同程度子痫前期患者 D-二聚体水平比较

根据患者血压、24 h 尿蛋白水平将观察组所有患者分为轻、中、重三组。轻度:24 h 尿蛋白量少于 1 g ,收缩压在 140 ~ 159 mmHg 和(或)舒张压在 90 ~ 99 mmHg;中度:24 h 尿蛋白量 1.0 ~ 3.5 g ,收缩压在 160 ~ 179 mmHg 和(或)舒张压在 100 ~ 109 mmHg;重度:24 h 尿蛋白量 > 3.5 g ,收缩压 ≥ 180 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg。结果显示 ,重度组患者 D-二聚体水平明显高于中度组 ,重度、中度组均明显高于轻度组 ,差异有统计学意义( P < 0.05) 。详见下页表 2。

表 1 两组产妇一般资料比较(  $\bar{x} \pm s$  )

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	24 h 尿蛋白(g)	D-二聚体(ug/mL)	尿酸(mmol/L)
观察组	136	30.2 ± 1.8	39.1 ± 0.5	0.35 ± 0.09 <sup>a</sup>	13.67 ± 1.71 <sup>a</sup>	261.97 ± 20.15 <sup>a</sup>
对照组	80	29.7 ± 1.9	38.9 ± 0.4	0.14 ± 0.04	5.49 ± 0.08	209.13 ± 19.81
<i>t</i> 值		0.814	1.201	5.729	6.529	10.231
<i>P</i> 值		0.537	0.230	0.006	< 0.001	< 0.001

注: <sup>a</sup> 表示与对照组相比 , P < 0.05

表2 不同程度子痫前期患者D-二聚体水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	D-二聚体水平 (ug/mL)
轻度组	57	1.09 ± 0.04
中度组	59	8.75 ± 0.97 <sup>a</sup>
重度组	20	16.98 ± 2.31 <sup>ab</sup>

注: <sup>a</sup> 表示与轻度组相比  $P < 0.05$ , <sup>b</sup> 表示与中度组相比  $P < 0.05$ 。

### 2.3 观察组患者尿蛋白/肌酐比值与妊娠结局的关系

甲组患者羊水过多、剖宫产、产后出血、胎膜早破、新生儿窒息和胎儿窘迫的发生率均显著高于乙组患者 ( $P < 0.05$ )。见图1。

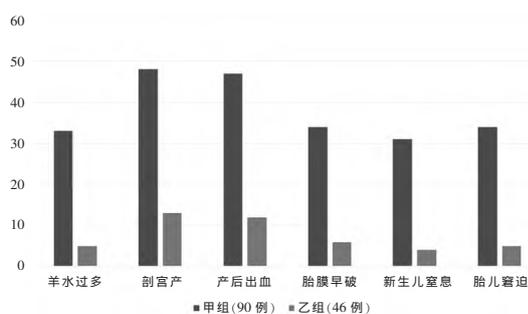


图1 观察组患者尿蛋白/肌酐比值与妊娠结局的关系

### 2.4 多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示,D-二聚体和尿蛋白/肌酐比值是影响子痫前期孕妇妊娠结局的独立危险因素。详见表3。

## 3 讨论

妊娠期高血压疾病是孕妇中晚期常见的疾病之一,子痫前期是其中常见的类型,患者可能出现全身小动脉痉挛、管腔狭窄、血管阻力增加等,发病时可导致机体肾小球滤过膜的电荷屏障及肾小管的重吸收能力降低,尿液中蛋白质含量升高,甚至可导致严重并发症的发生,威胁母婴健康和生命安全<sup>[6-7]</sup>。对子痫前期患者进行早期诊断并给予监测治疗显得十分必要。

D-二聚体水平能够反映机体纤溶活性的强度水平和凝血功能,临床常用于判断患者是否存在高凝状态和纤溶亢进。赵媛媛等<sup>[8]</sup>研究认为,妊娠期成年女性与非妊娠期成年女性的D-二聚体水平差异有统计学意义,且妊娠期高血压疾病产妇的D-二聚体水平会明显高于健

康产妇,本研究发子痫前期患者也存在相同情况,提示子痫前期患者机体处于高凝状态,纤溶功能处于高水平,有助于修复内皮细胞再生。同时,本研究结果表明,重度组患者D-二聚体水平明显高于中度组,重度、中度组又均明显高于轻度组,提示D-二聚体水平与子痫前期患者病情呈明显正相关关系。

本研究结果表明,观察组产妇的尿酸、D-二聚体、24 h尿蛋白水平均明显高于对照组。24 h尿蛋白是传统检测尿蛋白的方法,常用于反映患者排尿情况,但其处理过程复杂且耗时长,临床常使用尿蛋白/肌酐比值替代24 h尿蛋白用于早期诊断妊娠期高血压<sup>[9-10]</sup>,且检测尿蛋白/肌酐比值有着更精确的检测结果和简便的操作。本研究结果表明,观察组患者尿蛋白/肌酐比值明显高于对照组,提示子痫前期患者尿蛋白/肌酐比值明显高于健康孕妇。尿酸是核酸嘌呤代谢产物,妊娠期高血压疾病孕妇由于机体肾小球滤过膜的电荷屏障及肾小管的重吸收能力弱,尿酸排泄降低,导致血清中尿酸含量升高<sup>[11-12]</sup>。同时,本研究发子痫前期患者羊水过多、剖宫产、产后出血、胎膜早破、新生儿窒息和胎儿窘迫的发生率均明显高于乙组患者,提示尿蛋白/肌酐比值与妊娠结局有关,可对孕妇妊娠结局造成明显影响,且子痫前期的严重程度与不良妊娠结局呈显著正相关关系<sup>[13-14]</sup>。Logistic回归分析显示,D-二聚体和尿蛋白/肌酐比值是影响子痫前期孕妇妊娠结局的独立危险因素,提示D-二聚体和尿蛋白/肌酐比值均能预测子痫前期患者的临床病情。

综上所述,D-二聚体和尿蛋白/肌酐比值与孕妇妊娠结局及胎儿窘迫的发生率密切相关,临床可用于子痫前期的早期诊断及治疗,对于及早改善不良妊娠结局有着重要意义,但本研究仅测定所有产妇产前入院时的一次血浆D-二聚体水平和中段尿尿蛋白/肌酐比值,可能导致结果出现偏倚,存在一定局限性,有待进一步研究证实。

### 【参考文献】

- [1] 王之信,周萍. 24 h尿蛋白、胱抑素C、D-二聚体及超敏C-反应蛋白与妊娠期高血压疾病严重程度的相关性及对不良妊娠结局的预测价值[J]. 安徽医药 2022 26(8): 1584-1589.
- [2] 明妮,刘智,吴海卉,等. 硫酸镁与硝苯地平对妊娠期高血压疾病孕妇血流动力学和妊娠结局的影响比较[J]. 实用临床医药杂志 2022 26(14): 84-87.

表3 多因素 Logistic 回归分析

指标	$\beta$	SE	Wald	P 值	OR	95% CI
D-二聚体	0.18	0.03	36.000	<0.001	1.197	1.129 ~ 1.27
尿蛋白/肌酐比值	0.98	0.22	19.843	<0.001	2.664	1.731 ~ 4.101
尿酸	0.5	0.17	8.651	0.053	1.649	1.182 ~ 2.301

(下转第110页)

- [2] Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, et al. Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy [J]. *Cancer*, 1977, 39(1): 314-321.
- [3] Fan D, Yi X. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: a case report [J]. *Clinical and Experimental Pathology*, 2014, 7(10): 7072-7075.
- [4] 王汉萍, 施举红, 张力. 肺良性转移性平滑肌瘤病七例临床分析 [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(7): 490-494.
- [5] 潘如, 杨海坤, 刘浩昌, 等. 肺良性转移性平滑肌瘤 1 例报道并文献复习 [J]. *中国当代医药*, 2018, 25(30): 145-147, 163.
- [6] Galvin SD, Wademan B, Chu J, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a rare metastatic lesion in the right ventricle [J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2010, 89(1): 279-281.
- [7] Efaled B, Atsame-Ebang G, Sani R, et al. Unexpected pulmonary tumor: metastasis from a benign uterine leiomyoma in a postmenopausal woman: a case report [J]. *BMC Research Notes*, 2017, 10(1): 662.
- [8] Moon H, Park SJ, Lee HB, et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma in a postmenopausal woman [J]. *American Journal of the Medical Sciences*, 2009, 338(1): 72-74.
- [9] Rong F, Feng ZF, Hua Y, et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyomas: a case series of 23 patients at a single facility [J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2020, 20(1): 292.
- [10] 肖哲, 王云华. 良性转移性平滑肌瘤 1 例及文献复习 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2019, 44(8): 951-956.
- [11] Choe YH, Jeon SY, Lee YC, et al. Benign metastasizing leiomyomatosis of the lungs presenting a miliary pattern [J]. *BMC Women's Health*, 2017, 17(1): 81.
- [12] Sawai Y, Shimizu T, Yamanaka Y, et al. Benign metastasizing leiomyoma and 18-FDG-PET/CT: a case report and literature review [J]. *Oncology Letters*, 2017, 14(3): 3641-3646.
- [13] Pacheco-Rodriguez G, Taveira-Dasilva AM, Moss J. Benign metastasizing leiomyoma [J]. *Clinics in Chest Medicine*, 2016, 37(3): 589-595.
- [14] 李墨, 陈莉, 张勇. 良性转移性平滑肌瘤 5 例临床病理分析 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2020, 36(8): 972-974.
- [15] Tori M, Akamatsu H, Mizutani S, et al. Multiple benign metastasizing leiomyomas in the pelvic lymph nodes and biceps muscle: report of a case [J]. *Surgery Today*, 2008, 38(5): 432-435.
- [16] 官红莲, 曹代荣. 肺良性转移性平滑肌瘤的 CT 诊断及鉴别 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(11): 11-15.
- [17] Esteban JM, Wm A, Schaerf RH. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: histologic and immunohistochemical characterization of primary and metastatic lesions [J]. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 1999, 123(10): 960-962.
- [18] Gj N, Schmittgen TD. Benign metastasizing leiomyoma of the lung: clinicopathologic, immunohistochemical, and micro-RNA analyses [J]. *Diagnostic Molecular Pathology: the American Journal of Surgical Pathology, Part B*, 2008, 17(3): 145-150.
- [19] 段端, 胡丽娜, 刘帅斌. 肺良性转移性平滑肌瘤机制起源及诊治探讨 [J]. *中外医疗*, 2020, 39(11): 192-195.
- [20] Ahmad SZ, Anupama R, Vijaykumar DK. Benign metastasizing leiomyoma - case report and review of literature [J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2011, 159(1): 240-241.
- [21] Cramer SF, Meyer JS, Kraner JF, et al. Metastasizing leiomyoma of the uterus. S-phase fraction, estrogen receptor, and ultrastructure [J]. *Cancer*, 1980, 45(5): 932-937.
- [22] Lewis EI, Chason RJ, Decherney AH, et al. Novel hormone treatment of benign metastasizing leiomyoma: an analysis of five cases and literature review [J]. *Fertility and Sterility*, 2013, 99(7): 2017-2024.
- [23] Taveira-Dasilva AM, Alford CE, Levens ED, et al. Favorable response to antigonadal therapy for a benign metastasizing leiomyoma [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2012, 119(2 Pt 2): 438-442.
- [24] 张国栋, 刘波, 于法常, 等. 肺良性转移性平滑肌瘤诊治 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2014, 21(19): 1571-1574.

(收稿日期: 2021-10-24 编辑: 吕永胜)

(上接第 93 页)

- [3] 温婷婷, 丹参注射液联合硝苯地平及阿司匹林对妊娠期高血压疾病患者的疗效及凝血四项、妊娠结局的影响 [J]. *中国医学创新*, 2022, 19(19): 133-136.
- [4] 刘静. 妊娠期高血压疾病血压控制对妊娠结局影响的研究现状 [J]. *中国医药指南*, 2022, 20(18): 65-67.
- [5] 刘佩琳, 马丽丽, 高万里. 血清 PLGF、PAPP-A、 $\beta$ -HCG 与妊娠期高血压疾病的相关性及预测不良妊娠结局价值 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(5): 1154-1158.
- [6] 俞赛, 洪开昕, 徐海耿, 等. 血小板参数对妊娠高血压的诊断价值及对妊娠结局的影响 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(3): 305-306.
- [7] 张蕊, 张瑾. 妊娠期高血压疾病外周血 IL-12、TNF- $\alpha$  水平变化及其与妊娠结局的相关性 [J]. *现代免疫学*, 2022, 42(2): 121-126.
- [8] 赵媛媛, 王妙英, 董有伟, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清微小 RNA-124-3p 的表达及其临床意义研究 [J]. *中国性科学*, 2022, 31(3): 116-120.
- [9] 李娟, 程丹玲, 蔡瑞祥, 等. 妊娠期高血压疾病患者孕期 BMI 及血脂指标对妊娠结局的影响 [J]. *中国病案*, 2022, 23(3): 110-112.
- [10] 孙一荻. 妊娠期糖尿病合并高血压孕妇胰岛素抵抗水平与妊娠结局的关系分析 [J]. *基层医学论坛*, 2022, 26(7): 46-48.
- [11] 于建宝, 赵立武, 张新颖. 妊娠期高血压疾病肾脏损伤与尿 NGAL 和 LIM-1 的相关性及对妊娠结局的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(3): 427-430.
- [12] 张卫新. 拉贝洛尔联合硫酸镁对妊娠期高血压疾病患者血清 NO、ET-1 水平及妊娠结局的影响分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(21): 3368-3370.
- [13] 陈梨春, 陈丽婷, 周祥敏. 妊娠期高血压疾病患者血浆脑钠肽、心肌钙蛋白 I 水平与不良妊娠结局的相关性 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2021, 13(10): 62-66.
- [14] 黄慧芳, 戴伟, 林晓梅, 等. 凝血指标与妊娠期高血压疾病病程及妊娠结局的关系研究 [J]. *西藏医药*, 2021, 42(5): 26-27.

(收稿日期: 2022-03-15 编辑: 唐琦杰)