

- [15] 吴灵敏. 安顺地区幽门螺旋杆菌感染状况分析[J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(1):46-48.
- [16] 俞菊英, 尹强龙, 陈勇, 等. 嘉兴市秀洲区体检和门诊人群幽门螺旋杆菌感染状况调查[J]. 胃肠病学, 2018, 23(6):363-365.
- [17] 孙慧响, 邹珍, 黄跃平, 等. 上海市某郊区社区人群幽门螺旋杆菌感染的流行病学调查[J]. 上海预防医学, 2018, 30(4):295-298.
- [18] 张艳君, 刘奕婷, 于晓松. 健康体检人群幽门螺旋杆菌感染情况与相关因素分析[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(11):1139-1142.
- [19] 郑冬图, 张荷, 斯银平. 2 220 例健康体检人群幽门螺旋杆菌感染状况分析[J]. 中国疗养医学, 2015, 24(2):180-181.
- [20] 段中立, 杨玉萍, 陈俊明, 等. 老年幽门螺旋杆菌感染患者与代谢性疾病的相关因素[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(9):3623-3625.
- [21] 刘晓楣, 叶明理, 王卫星, 等. 厦门地区体检人群 2012—2014 年幽门螺旋杆菌感染状况及影响因素调查[J]. 中华健康管理学杂志, 2016, 10(2):153-158.
- [22] 方红丽, 田衍, 邓莹. 昆明市中老年人幽门螺旋杆菌感染状况及其影响因素[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(10):114-118.
- [23] 朱婷婷, 张荣秋, 窦迎春, 等. 胃癌家族史与慢性胃炎幽门螺旋杆菌感染和胃黏膜病理变化的关系[J]. 胃肠病学, 2018, 23(1):42-44.
- [24] 蔡朋朋, 李祎. 老年性胃溃疡患者幽门螺旋杆菌临床易感因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(24):3054-3057.
- (收稿日期:2021-08-10 修回日期:2021-12-16)
- 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.07.030

高龄孕产妇的血尿酸水平对血液流变学等指标和妊娠结局的影响

蔡 辉

启东市中医院检验科, 江苏南通 226200

摘要:目的 探讨高龄孕产妇血尿酸水平对血液流变学等检验指标和妊娠结局的影响。方法 选择 2015 年 1 月至 2019 年 6 月在该院进行产前检查及分娩的 217 例高龄孕产妇为研究对象, 将其分为观察组和正常高龄组, 合并血尿酸升高的 85 例孕产妇为观察组 ($>320 \mu\text{mol/L}$), 正常血尿酸水平高龄孕产妇 ($\leq 320 \mu\text{mol/L}$) 132 例纳入正常高龄组。选择同期 200 例适龄孕产妇作为对照组。检测并比较 3 组血尿酸指标、血液流变学指标、血糖指数、血脂指标、甲状腺功能指标、凝血功能指标的变化情况, 并记录不良妊娠结局的发生情况。将观察组按照血尿酸水平分为低 ($320 \sim <360 \mu\text{mol/L}$)、中 ($360 \sim 420 \mu\text{mol/L}$)、高 ($>420 \mu\text{mol/L}$) 血尿酸水平, 比较不同血尿酸水平孕产妇的妊娠结局。结果 在妊娠 28~36 周和妊娠 36~42 周两个时期分别进行比较, 观察组全血黏度、血浆黏度和红细胞沉降率均明显高于正常高龄组和对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组孕产妇血细胞比容比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组中, 妊娠 36~42 周的全血黏度、血浆黏度和红细胞沉降率均明显高于妊娠 28~36 周, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体、促甲状腺激素水平较其他两组明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组高密度脂蛋白水平较其他两组明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、脂蛋白 a 和 D-二聚体水平较其他两组明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。中血尿酸水平的不良妊娠结局的风险为低血尿酸水平的 1.20 倍, 而高血尿酸水平是低血尿酸水平的 2.11 倍。结论 血尿酸水平不仅与血液流变学指标等指标有关, 而且影响妊娠结局, 对该类高龄孕产妇应加强管理和干预, 以求改善妊娠结局。

关键词: 高龄孕产妇; 血尿酸; 妊娠结局; 血液流变学

中图分类号: R714.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)07-0971-04

随着生育政策的开放和对孕产妇健康管理的重视, 高龄妊娠群体的相关疾病受到越来越多的关注, 特别是代谢相关的疾病。有研究指出, 高血尿酸可以预测不良妊娠结局, 并且随着血尿酸水平的升高不良结局的发生风险明显增加, 这说明血尿酸作为嘌呤代谢的产物, 其水平的升高不仅能够反映嘌呤代谢异常, 而且能够作为妊娠结局相关的标志物在临床中进行应用^[1]。有报道称糖脂代谢、凝血功能、血液流变学和甲状腺功能均能影响妊娠结局^[2-3], 但是关于高

龄妊娠群体的血尿酸水平是否会影响到这些检测指标研究较少。本研究对高龄妊娠群体的血尿酸水平与其他指标的相关性进行初步研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2019 年 6 月在本院进行产检及分娩的 217 例高龄孕产妇作为研究对象, (1) 纳入标准: ①孕周为 28~42 周; ②单胎自然妊娠; ③年龄 ≥ 35 岁; ④孕前甲状腺功能正常; ⑤孕前无高血压、糖尿病等病史, 孕前无乙肝、自身免疫性疾

病和其他内分泌系统疾病等；⑥均能完成 1 年的随访，并签署知情同意书。(2)排除标准：①既往有流产、早产和异位妊娠史；②通过辅助生殖技术受孕；③多胎妊娠；④年龄 < 35 岁；⑤产前肥胖[体质量指数(BMI) ≥ 28 kg/m²]；⑥产前合并甲状腺功能异常及心、肺、肝、肾等功能异常。选择同期 200 例适龄孕产妇为对照组，(1)纳入标准：①单胎自然妊娠；②年龄 < 35 岁；③孕前甲状腺功能正常；④孕前无高血压、糖尿病等病史，孕前无乙肝、自身免疫和其他内分泌等疾病；⑤均能完成 1 年的随访，并签署知情同意书。(2)排除标准：①既往有流产、早产和异位妊娠史；②通过辅助生殖技术妊娠；③多胎妊娠；④年龄 ≥ 35 岁；

⑤产前肥胖(BMI ≥ 28 kg/m²)；⑥产前合并甲状腺功能异常及心、肺、肝、肾等功能异常。目前孕产妇高尿酸血症的诊断标准为血尿酸 > 420 μmol/L^[1]，但由于血尿酸水平升高时，已经开始影响机体功能，本研究将血尿酸 > 320 μmol/L 作为研究的分界点进行分组研究，将 217 例高龄孕产妇分为观察组和正常高龄组，合并血尿酸升高孕产妇 85 例为观察组(> 320 μmol/L)，正常血尿酸水平高龄孕产妇(≤ 320 μmol/L) 132 例纳入正常高龄组。3 组孕产妇 BMI 比较，差异无统计学意义(P > 0.05)，但 3 组年龄、收缩压、舒张压、血尿酸比较，差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 1。

表 1 3 组孕产妇一般资料比较(̄x ± s)

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	血尿酸(μmol/L)
观察组	85	37.5 ± 2.2	25.6 ± 2.7	140.2 ± 15.5	89.3 ± 10.2	464.6 ± 140.1
正常高龄组	132	37.3 ± 2.1	26.1 ± 2.2	123.2 ± 10.5	76.5 ± 9.2	271.5 ± 34.6
对照组	200	28.0 ± 4.7	25.7 ± 2.3	119.2 ± 10.5	73.6 ± 11.5	267.5 ± 32.4
P		< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

1.2 方法

1.2.1 生化指标检测 采用贝克曼生化分析仪(AU5800)对孕产妇孕晚期进行生化指标的检测，试剂使用上海科华试剂，检测指标主要包括空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)和脂蛋白 a[Lp(a)]。血尿酸水平的检测也采用该仪器和相关试剂。

1.2.2 甲状腺功能检测 采用罗氏 602 电化学发光法检测孕产妇孕晚期的甲状腺功能，主要包括游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)。

1.2.3 血液流变学指标检测 采用康尔生 KES-900 的血液流变仪检测孕产妇妊娠 28 ~ < 36、36 ~ 42 周血液流变学指标，包括全血黏度、血浆黏度、血细胞比容和红细胞沉降率。

1.2.4 凝血功能指标检测 采用希森美康 CA600 凝血仪对孕产妇孕晚期进行凝血指标的检测，试剂使用配套试剂，检测指标包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和 D-二聚体(DD)等。

1.3 观察指标 比较观察组、正常高龄组、对照组全血黏度、血浆黏度、血细胞比容、红细胞沉降率、甲状腺功能指标、血脂和凝血功能指标。将观察组按照血尿酸水平的高低进行分组^[1]，320 ~ < 360 μmol/L 为低血尿酸水平，共 24 例；360 ~ 420 μmol/L 为中血尿酸水平，共 40 例，> 420 μmol/L 为高血尿酸水平，共 21 例，比较不同血尿酸水平孕产妇的妊娠结局，不良妊娠结局主要包括妊娠高血压疾病、胎儿窘迫、早产儿、胎膜早破、早产儿、羊水胎粪污染。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 ̄x ± s 表示，多组间比较采用方差分析，多组间中的两两比较采用 SNK-q 检验；采用 Logistic 回归分析血尿酸水平对不良妊娠结局的影响。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组孕产妇血液流变学指标比较 在妊娠 28 ~ < 36 周和妊娠 36 ~ 42 周两个时期分别进行比较，观察组全血黏度、血浆黏度和红细胞沉降率均明显高于正常高龄组和对照组，差异有统计学意义(P < 0.05)；3 组孕产妇血细胞比容比较，差异无统计学意义(P > 0.05)。观察组中，妊娠 36 ~ 42 周的全血黏度、血浆黏度和红细胞沉降率均明显高于妊娠 28 ~ < 36 周，差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 2。

2.2 3 组孕产妇甲状腺功能指标比较 观察组 TGAb、TPOAb、TSH 水平较其他两组明显升高，差异有统计学意义(P < 0.05)；但是 3 组 FT3、FT4 水平比较，差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 3。

2.3 3 组孕产妇血脂和凝血功能指标比较 观察组 HDL 水平较其他两组明显降低，差异有统计学意义(P < 0.05)；观察组 FBG、TC、TG、Lp(a)和 DD 水平较其他两组明显升高，差异有统计学意义(P < 0.05)；3 组间 LDL、PT、APTT 比较，差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 4。

2.4 3 组孕产妇的不良妊娠结局 观察组共 25 例孕产妇出现不良妊娠结局。将血尿酸水平进行低、中、高划分后，低血尿酸水平组出现 5 例不良妊娠结局，包括早产 2 例，胎儿窘迫 2 例，新生儿低体质量 1 例；

中血尿酸水平组出现 11 例不良妊娠结局,包括子痫前期 2 例,妊娠合并症 3 例,肾功能不全 1 例,早产 3 例,胎儿窘迫 4 例,新生儿低体质量 1 例,新生儿窒息 1 例;高血尿酸水平组 10 例出现不良妊娠结局,包括

子痫 1 例,子痫前期 2 例,妊娠期合并症 3 例,肾功能不全 3 例,心功能不全 1 例,早产 4 例,胎儿窘迫 4 例,新生儿低质量 1 例,新生儿窒息 1 例。

表 2 3 组孕产妇血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	
		妊娠 28~<36 周	妊娠 36~42 周	妊娠 28~<36 周	妊娠 36~42 周
观察组	85	8.23±1.35	9.45±1.26*	1.83±0.26	1.96±0.31*
正常高龄组	132	6.59±1.04	6.63±1.12	1.58±0.25	1.65±0.22
对照组	200	6.24±1.17	6.47±1.20	1.60±0.23	1.64±0.27
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	n	血细胞比容(%)		红细胞沉降率(mm/h)	
		妊娠 28~<36 周	妊娠 36~42 周	妊娠 28~<36 周	妊娠 36~42 周
观察组	85	38.5±8.4	37.2±6.6	22.4±9.3	31.6±12.7*
正常高龄组	132	36.8±8.7	37.4±5.8	16.9±8.7	18.3±11.3
对照组	200	37.6±8.8	37.5±5.3	17.5±9.8	19.6±9.5
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与同组妊娠 28~<36 周比较,* P<0.05。

表 3 3 组孕产妇甲状腺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)	TGAb(IU/mL)	TPOAb(IU/mL)
观察组	85	4.52±1.32	14.0±3.6	2.43±0.67	257.5±55.4	167.3±49.2
正常高龄组	132	4.34±1.28	13.5±2.9	1.30±0.53	103.3±38.1	80.1±30.4
对照组	200	4.26±1.60	13.8±2.2	1.26±0.58	46.8±12.6	27.5±16.1
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 3 组孕产妇血糖、血脂和凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	Lp(a) (mmol/L)	PT (s)	APTT (s)	DD (mg/L)
观察组	85	4.87±1.72	6.32±2.49	3.48±1.30	2.24±0.46	3.43±0.45	112.3±45.7	12.6±2.8	33.5±4.6	0.95±0.55
正常高龄组	132	4.05±1.53	5.05±2.13	2.45±1.16	2.93±0.58	3.41±0.48	69.5±29.0	12.4±2.1	32.7±4.2	0.33±0.14
对照组	200	4.13±1.26	5.24±2.24	2.41±1.21	3.16±0.62	3.45±0.41	37.6±17.4	12.7±2.5	33.8±4.0	0.20±0.11
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.5 血尿酸水平对不良妊娠结局的影响 以低血尿酸水平为对照,中血尿酸水平的不良妊娠结局的风险为低血尿酸水平的 1.20 倍,而高血尿酸水平是低血尿酸水平的 2.11 倍。见表 5。

表 5 血尿酸水平与不良妊娠结局的相关性

血尿酸水平	n	OR(95%CI)		
		未调整	调整 1	调整 2
低	24	—	—	—
中	40	1.46(0.68~1.70)	1.32(0.71~1.73)	1.20(0.70~1.64)
高	21	2.89(1.24~3.90)	2.29(1.26~2.88)	2.11(1.24~2.67)

注:调整 1 为调整了年龄;调整 2 为调整了孕次、血糖、血压等;—表示无数据。

3 讨 论

随着社会经济的不断进步和二孩、三孩政策的相继开放,高龄孕产妇逐渐增多。高龄孕产妇的身体和

心理负担较适龄孕产妇明显增加,其可能会导致明显的内分泌、代谢循环和神经精神系统的障碍,故高龄伴随妊娠不良结局的相关指标检测成为研究的重点^[4-6]。有文献指出,高龄合并凝血等相关指标的异常与不良妊娠结局具有明显的相关性。近期有研究也指出,血尿酸在不良妊娠结局中也可能扮演着重要角色^[1],故本研究着重探讨血尿酸与高龄孕产妇的血液流变学指标、甲状腺功能指标、血脂及凝血指标的关系。

在本研究中,合并高尿酸血症的高龄孕产妇血压、血糖明显升高,这说明高血尿酸水平与孕产妇基础状态关系密切,可能会影响孕产妇的基础生命状态和糖代谢,可能与妊娠高血压和高血糖有关,进而可能影响妊娠结局。妊娠 28~<36 周和妊娠 36~42 周两个时期进行比较,观察组全血黏度、血浆黏度和

红细胞沉降率均明显高于正常高龄组和对照组,而且在观察组妊娠 36~42 周时,全血黏度、血浆黏度和红细胞沉降率均明显高于妊娠 28~<36 周,这说明高尿酸与血液流变学关系密切,影响高龄孕产妇的血液流变学指标,进而可能影响孕产妇的循环系统,可能与妊娠不良结局产生有关^[7-8]。

本研究还分析了高尿酸水平与孕产妇甲状腺功能的关系,在孕晚期,伴随高尿酸水平的高龄孕产妇出现明显的甲状腺抗体水平异常,以 TSH、TGAb 和 TPOAb 水平异常为主,虽然在 FT3、FT4 的比较中,差异无统计学意义($P < 0.05$),但这也说明观察组孕产妇表现出明显的自身免疫性甲状腺炎,即高尿酸与自身免疫性甲状腺炎有关^[9-11]。TSH 水平的改变也说明高尿酸水平对孕产妇的甲状腺功能可能有潜在影响,观察组 TSH 水平升高,说明高尿酸孕产妇具有甲状腺功能减退的倾向,需要更多的研究进一步去观察这种关系。

在血脂和凝血指标的观察中,发现高尿酸水平不仅会引起 TC 和 TG 水平升高,而且其亦会导致 HDL 的水平降低,虽然未观察到其对 LDL 水平的影响,但是从 Lp(a)水平升高可以看出尿酸对人体血脂的影响具有重要意义,应该引起临床的重视并需要深入探讨。对 PT 和 APTT 的观察中,未发现尿酸水平对二者的影响,但是发现高尿酸水平可能会引起 DD 的升高,这可能预示着高尿酸水平会影响高龄孕产妇的血栓形成状态,进而影响 DD 的水平,最终影响妊娠结局^[12-14]。

对不同尿酸水平高龄孕产妇的不良妊娠结局进行比较,发现高尿酸孕产妇不良妊娠结局的发生率明显升高,这与孙文艳等^[1]的研究结果一致。对高尿酸与不良妊娠结局进行机制上的推测,其可能的机制是尿酸水平的升高能够抑制氨基酸代谢,进而影响胎儿发育和孕产妇的妊娠结局。另外,尿酸水平的升高会影响血管内皮细胞的发育,进而影响营养供应。此外,母体的高尿酸能够直接刺激炎症通路引起炎症应激和其功能障碍,导致胎儿发育受到影响,最终导致不良妊娠结局^[15]。

综上所述,本文探讨了尿酸水平与高龄孕产妇不良妊娠结局的关系,发现尿酸水平不仅与血液流变学指标、甲状腺功能、血糖指标、血脂指标和凝血指标关系密切,而且对不良妊娠结局也具有重要的影响。

参考文献

[1] 孙文艳,李长贵,张辉,等.妊娠晚期尿酸与不良妊娠结局的相关性研究[J].中华内科杂志,2021,60(5):446-452.

- [2] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组.中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J].中华内科杂志,2017,56(3):235-248.
- [3] BAINBRIDGE S A, VON VERSEN-HÖYNCK F, ROBERTS J M. Uric acid inhibits placental system A amino acid uptake[J]. Placenta, 2009, 30(2):195-200.
- [4] 张起舞,陈蕾.妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗、血尿酸水平及其对妊娠结局的影响研究[J].川北医学院学报,2020,35(6):1002-1005.
- [5] 赵丽君,邹大中.高龄孕产妇与适龄孕产妇围生期血液学检验指标变化及妊娠结局比较[J].解放军医药杂志,2016,28(5):105-108.
- [6] BRIEN M E, DUVAL C, PALACIOS J, et al. Uric acid crystals induce placental inflammation and alter trophoblast function via an IL-1-dependent pathway: implications for fetal growth restriction[J]. J Immunol, 2017, 198(1):443-451.
- [7] 李金香,郭远瑜,徐静薇.血清中尿酸水平与妊娠期糖尿病及母婴结局发生的临床关系[J].中国卫生检验杂志,2020,30(21):2637-2639.
- [8] 林艳莲,奚杰,陆勤,等.外周血尿酸水平对足月妊娠期高血压孕妇分娩后母婴结局的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(13):2951-2953.
- [9] KANELLIS J, WATANABE S, LI J H, et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2[J]. Hypertension, 2003, 41(6):1287-1293.
- [10] 曾春梅,刘玉兰.尿酸对子痫前期孕妇胎儿妊娠结局的预测效果研究[J].岭南急诊医学杂志,2018,23(1):48-50.
- [11] BAINBRIDGE S A, ROBERTS J M, VON VERSEN-HÖYNCK F, et al. Uric acid attenuates trophoblast invasion and integration into endothelial cell monolayers[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2009, 297(2):C440-450.
- [12] MULLA M J, SALMON J E, CHAMLEY L W, et al. A role for uric acid and the Nalp3 inflammasome in anti-phospholipid antibody-induced IL-1 β production by human first trimester trophoblast[J]. PLoS One, 2013, 8(6):e65237.
- [13] 郭欣,吴丽丽,申微,等.高龄孕产妇围生期血脂代谢与凝血功能指标的变化及对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(21):5231-5233.
- [14] SHIRASUNA K, KARASAWA T, TAKAHASHI M. Role of the NLRP3 inflammasome in preeclampsia[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11:80.
- [15] 徐小芬,周俊俊,徐彬彬.不同程度子痫前期孕妇血尿酸水平比较及对母婴结局的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(3):505-507.