

颈深部脓肿的临床特征及预后影响因素分析

曹弘薇, 阎艾慧

(中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科, 沈阳 110001)

摘要 **目的** 回顾分析颈深部脓肿患者的临床特征及预后影响因素。**方法** 回顾性分析2014年10月至2023年8月中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科急诊手术治疗的166例颈深部脓肿患者的病历资料,按照预后分为预后良好组和预后不良组,根据临床资料总结其临床特征,结合计算年龄校正Charlson共病指数(aCCI)评分,采用多因素logistic回归分析2组患者各项指标对预后的影响。**结果** 2组性别、年龄、纵隔感染、脓毒症、糖尿病、高血压、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、aCCI评分比较,有统计学差异($P < 0.05$),表明以上因素对颈深部脓肿患者预后具有显著影响。多因素回归分析结果表明纵隔感染、高血压、aCCI评分是颈深部脓肿患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 纵隔感染、高血压以及aCCI评分是影响颈深部脓肿患者预后的独立危险因素,可初步评估颈深部脓肿患者的预后。

关键词 颈深部脓肿; 纵隔感染; 年龄校正Charlson共病指数; logistic回归分析

中图分类号 R76 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)05-0434-05

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240511.1137.030>

DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2024.05.008

Clinical characteristics and prognosis of deep cervical abscesses

CAO Hongwei, YAN Aihui

(Department of Otolaryngology, The First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract **Objective** To analyze the clinical characteristics and prognostic factors of deep cervical abscesses. **Methods** The medical records of 166 patients with deep cervical abscesses who underwent emergency surgical treatment in the Department of Otolaryngology of our hospital between October 2014 and August 2023 were retrospectively analyzed. The age-adjusted Charlson comorbidity index (aCCI) was calculated based on the data obtained. The patients were divided into good and poor prognosis groups, and multivariate logistic regression was used to analyze the impact of various indicators on the prognosis of the two groups of patients. **Results** Statistically significant differences in sex, age, mediastinal infection, sepsis, diabetes, hypertension, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels, and the aCCI scores were observed between the two groups ($P < 0.05$). Thus, these factors have a significant impact on the prognosis of patients with deep cervical abscesses. Multivariate regression analysis showed that mediastinal infection, hypertension, and the aCCI score were independent predictors of poor prognosis in patients with deep cervical abscesses ($P < 0.05$). **Conclusion** Mediastinal infection, hypertension, and the aCCI score are independent risk factors for poor prognosis in patients with deep neck abscesses and can be used to preliminarily evaluate the prognosis of patients with deep cervical abscesses.

Keywords deep cervical abscess; mediastinal infection; age-adjusted Charlson comorbidity index; logistic regression analysis

颈深部脓肿是头颈部感染性疾病,起病急骤、进展迅速,容易出现严重并发症^[1],尽管规范的抗感染治疗、紧急施行手术治疗,病死率仍然很高^[2]。因此,寻找有效指标评估病情,有助于提高治愈率,降低病死率。本研究通过回顾性分析颈深部脓肿患者的临床资料,总结颈深部脓肿的临床特征,通过

logistic多因素回归分析,探讨颈深部脓肿的预后影响因素,以为颈深部脓肿的诊治提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集2014年10月至2023年8月在中国医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科急诊手术治疗的166例颈深部脓肿患者的病例资料。治疗方案均由专家组讨论制定,并严格按照方案进行治疗。根据患者出院时情况分为预后良好组和预后不良组(自动出

作者简介:曹弘薇(1988-),女,主治医师,博士研究生。

通信作者:阎艾慧, E-mail: yanmenxueshu@163.com

收稿日期:2023-12-14

网络出版时间:2024-05-14 15:27:17

院或死亡)。纳入标准:符合颈深部脓肿的诊断;年龄 ≥ 18 岁;急诊手术治疗的病例。排除标准:占位性病变、外伤、手术及结核等所致脓肿;病历资料不完善。本研究获得中国医科大学附属第一医院伦理委员会批准(科伦审[2023]614号)。所有患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集:包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史,入院时发病时间、主要诱发因素,病程中主要症状、并发症及合并症(糖尿病、高血压等)。

1.2.2 相关检查结果收集:包括入院时白细胞计数、中性粒细胞百分比、血糖、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT),病原学检测结果,并计算年龄校正Charlson共病指数(age-adjusted Charlson comorbidity index, aCCI)评分^[3-4]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验比较;非正态分布计量资料以 $M (P_{25} \sim P_{75})$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验比较。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验比较。采用二元logistic多因素回归分析影响颈深部脓肿患者预后的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究最终共纳入颈深部脓肿患者166例,其中男129例,女37例;年龄21~77岁,中位年龄58岁;入院时发病时间3~45 d,中位发病时间7 d。预后不良组20例(男12例,女8例),预后良好组146例(男117例,女29例)。主要诱发因素:牙源性感染66例(39.8%),上呼吸道感染64例(38.6%),上呼吸道及消化道异物16例(9.6%),不明原因16例(9.6%),化脓性中耳炎2例(1.2%),肝脓肿1例(0.6%),气管瘘1例(0.6%)。

主要症状及体征包括颈部疼痛123例(74.1%),颈部肿胀109例(65.7%),咽痛94例(56.6%),发热89例(53.6%),呼吸困难72例(43.4%),吞咽疼痛70例(42.2%),吞咽困难62例(37.3%),牙痛49例(29.5%),张口困难41例(24.7%),胸痛17例(10.2%),饮水呛咳12例(7.2%)例,声嘶9例(5.4%)。

病原学送检率为89.8%(149例),其中109例呈阳性结果,多为混合感染。常见菌株包括星座链球菌31例,咽峡炎链球菌23例,葡萄球菌21例,肺炎克雷

伯菌17例,草绿色链球菌11例,铜绿假单胞菌10例。

常见并发症包括纵隔感染72例,脓毒症68例。另外共有18例并发血栓:颈部血管血栓6例,下肢静脉血栓12例(其中1例并发肺梗死);呼吸心跳骤停3例;急性心肌梗死2例;消化道穿孔2例;消化道出血1例;颈部血管破裂出血1例;声带运动障碍30例,随访期间29例恢复(失访1例),1例单侧膈肌麻痹于1.5个月后恢复。

2.2 单因素分析

单因素分析结果显示,2组性别、年龄、纵隔感染、脓毒症、糖尿病、高血压、CRP、PCT、aCCI评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),表明以上因素对颈深部脓肿患者预后具有显著影响;2组发病时间、病因、呼吸困难、烟酒史、白细胞计数、中性粒细胞百分比、血糖比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表1。

2.3 多因素 logistic 回归分析

将性别等9项单因素分析有统计学差异的指标纳入多因素logistic回归分析,结果显示,纵隔感染、aCCI评分、高血压是颈深部脓肿患者预后不良的独立危险因素。见表2。

3 讨论

颈深部脓肿是耳鼻咽喉头颈外科的急危重症,主要表现为颈部疼痛肿胀、咽痛,多伴有吞咽困难、呼吸困难以及发热等全身感染症状。患者多为中老年男性,常合并多种全身疾病,容易出现感染性休克、纵隔脓肿等严重并发症^[1,5]。甚至可能危及生命。本研究收集了166例颈深部脓肿患者的16项观察指标,首先通过单因素分析筛选出性别、年龄、纵隔感染、脓毒症、糖尿病、高血压、CRP、PCT、aCCI评分9个有统计学差异的影响因素,并将其纳入多因素logistic分析,发现纵隔感染、aCCI评分、高血压是颈深部脓肿患者预后不良的危险因素。

纵隔感染是颈深部脓肿最常见、最严重的并发症之一。头颈部的感染可经咽后间隙或椎前间隙向下达后纵隔,或经颈动脉间隙、气管前间隙到达上、中纵隔^[6-7],重力以及胸腔负压的作用使感染更容易扩散至纵隔,尤其上气道狭窄出现吸气性呼吸困难时胸腔负压更高。下行性纵隔炎进展快,临床特征不典型,常导致住院时间延长和死亡率升高^[8],病死率高达10%~40%^[9]。因此,研究纵隔感染对颈深

表1 颈深部脓肿患者基线资料及单因素分析
Tab.1 Baseline data and univariate analysis of patients with deep cervical abscess

Item	Total	Good prognosis group	Poor prognosis group	χ^2/Z	P
Patient [n (%)]	166 (100)	146 (88)	20 (12)	-	-
Sex (male/female)	129/37	117/29	12/8	4.118	0.042
Age (year)	58 (52-66)	58 (51-65)	66 (58-69)	-3.433	0.001
Onset time (d)	7.0 (6-10)	7.5 (6-10)	7.0 (5-10)	-1.140	0.254
Etiology				6.947	0.326
Odontogenic	66	55	11		
Upper respiratory tract infection	64	60	4		
Foreign body	16	12	4		
Unknown	16	15	1		
Tracheal fistula	1	1	0		
Suppurative otitis media	2	2	0		
Liver abscess	1	1	0		
Etiology (odontogenic/not)	66/100	55/91	11/9	2.205	0.138
Mediastinal infection (yes/no)	72/94	55/91	17/3	16.043	0.001
Sepsis (yes/no)	68/98	51/95	17/3	18.234	0.001
Diabetes mellitus (yes/no)	90/76	75/71	15/5	3.957	0.047
Dyspnoea (yes/no)	71/95	59/87	12/8	2.758	0.097
Hypertension (yes/no)	57/109	45/101	12/8	6.642	0.010
Tobacco and alcohol consumption (yes/no)	53/113	45/101	8/12	0.682	0.409
WBC ($\times 10^9/L$)	15.26 (12.29-18.94)	15.40 (12.46-18.94)	14.81 (9.76-19.83)	-0.722	0.470
NEU (%)	86.15 (81.98-90.45)	85.50 (81.40-90.13)	89.20 (84.63-91.15)	-1.717	0.086
CRP (mg/L)	189.70 (112.20-276.00)	166.56 (102.50-260.23)	275.14 (204.93-387.15)	-3.619	0.001
PCT (ng/mL)	1.24 (0.35-4.50)	1.23 (0.32-2.98)	7.23 (1.60-12.35)	-3.160	0.002
GLU (mmol/L)	8.66 (6.55-12.55)	8.50 (6.50-11.35)	10.40 (6.93-14.55)	-1.399	0.162
aCCI	3.00 (2.00-4.00)	3.00 (2.00-4.00)	5.00 (3.25-6.75)	-4.705	0.001

WBC, white blood cell; NEU, neutrophil; CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin; GLU, glucose; aCCI, age-adjusted Charlson comorbidity index.

表2 颈深部脓肿患者预后logistic多因素回归分析结果
Tab.2 The results of multivariate analysis of prognostic factors in patients with deep cervical abscess

Variable	OR	95%CI	P
Sex	4.925	0.809-29.979	0.084
Age	0.983	0.873-1.106	0.771
Etiology	0.327	0.070-1.536	0.157
CRP	1.009	1.000-1.017	0.052
PCT	0.994	0.949-1.042	0.802
Mediastinal infection	10.486	1.564-70.325	0.016
Sepsis	3.465	0.718-16.710	0.122
aCCI	2.045	1.193-3.503	0.009
Hypertension	6.323	1.208-33.095	0.029

CRP, C-reaction protein; PCT, procalcitonin; aCCI, age-adjusted Charlson comorbidity index.

部脓肿患者预后的影响,有助于评估病情和指导治疗。本研究结果证实,纵隔感染是颈深部脓肿预后相关的独立危险因素,当脓肿累及纵隔时,耳鼻喉

科与胸外科的联合干预对降低死亡风险至关重要。

大多数颈深部脓肿患者患有共病,多种共病是颈深部脓肿重症患者的不良预后因素,合并多种共

病意味着更高的并发症风险、更长的住院时间、更重的经济负担^[10-11]。本研究中最常见共病为糖尿病(54.22%),与其他研究^[12-13]结果一致;其次为高血压(34.34%),其他常见共病有慢性阻塞性肺疾病、脑血管疾病、消化性溃疡、类风湿性关节炎等。aCCI在Charlson共病指数(Charlson comorbidity index, CCI)的基础上加入了对年龄因素的考量,该评分系统涉及19种疾病^[3-4],使用简便,适用范围广,能够很好地评价患者的共病负担,反映患者的整体功能状态,是目前应用最广的共病指数量表。aCCI多用于慢病及老年病领域^[14-15],也可较好地预测肿瘤、脓毒症患者的预后^[16-17]。但aCCI对颈深部脓肿患者预后判断还缺乏相关报道。本研究结果表明高aCCI评分提示颈深部脓肿预后不良的可能性大,因此认为aCCI可作为颈深部脓肿患者预后判断的重要指标,同时也提示了颈深部脓肿患者综合管理的重要性。

高血压是一种常见的慢性非传染性疾病,是脑卒中、心肌梗死的主要病因^[18-19]。高血压伴随持续的全身炎症反应,以补体、髓系细胞、炎性小体激活和血管细胞紊乱为特征,促进肾脏和血管功能障碍,血压升高,并最终导致器官损害^[20]。在这种慢性炎症状态下,免疫系统处于持续低度激活状态,对外界刺激的动态响应变弱,幅度降低,出现免疫衰老,对急慢性疾病的易感性上升。在颈深部脓肿患者中,高血压病是仅次于糖尿病的共病^[21],本研究中,单因素分析结果发现高血压病在不同预后的人群中有显著差异,由于aCCI并未包含高血压病,将其纳入logistic多因素回归分析后发现高血压病也是颈深部脓肿患者预后不良的独立危险因素。

本研究中,10.8%的颈深部脓肿患者并发血栓。考虑到这些患者都经历了手术、感染、电解质紊乱、不同时间的卧床,很多患者合并糖尿病或高血压等,这些都是血栓形成的高危因素。因此,颈深部脓肿患者治疗中应注意补液,动态监测D-二聚体以评估患者血栓风险,给予合理预防措施,对高危患者行常规抗凝治疗。另外,本组部分患者出现声带运动障碍,考虑可能与局部炎症、肿胀组织压迫、术中牵拉有关。应在病情允许的情况下尽量完善喉镜检查,术中切忌锐性分离。如发生声带运动异常,应定期随访观察。

本研究的单因素分析结果中,性别、年龄、CRP、

PCT、脓毒症也是颈深部脓肿预后的影响因素,但在多因素分析中未成为独立影响因素。考虑是由于不同性别人群的生活习惯、对疾病重视程度不同,年龄可能与共病、免疫状态等相关,CRP、PCT等炎症指标和脓毒症都与患者感染状态相关,这些因素可综合反映颈深部脓肿患者的感染状态及身体状态,各观察因素之间存在相互混杂,故多因素分析结果显示性别、年龄、CRP、PCT、脓毒症都不足以独立评估患者的预后。本研究中没有对高血压进行分级,也未对呼吸困难分度,在后续的研究中将注意收集详细数据,具体分析不同高血压分级、不同呼吸困难程度对预后的影响。我国南北方气候与民俗各异、特定疾病(如糖尿病和高血压)的发病率也存在差异。希望未来可以扩大样本量、进行全国多中心前瞻性研究,纳入更多的观察指标,以对颈深部脓肿进行更加深入的探讨。

综上所述,本研究结果显示,是否合并纵隔感染、高血压以及aCCI评分可作为颈深部脓肿预后的预测指标。因此,对于颈深部脓肿患者,要警惕下行性纵隔感染,重视共病管理,多学科协作诊疗模式对于改善患者预后具有重要意义。

参考文献:

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会头颈外科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会头颈外科学组. 颈深部脓肿诊断与治疗专家共识(2022)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,57(4):405-412. DOI:10.3760/cma.j.cn115330-20211221-00810.
- [2] BOTTIN R, MARIONI G, RINALDI R, et al. Deep neck infection: a present-day complication. A retrospective review of 83 cases (1998-2001) [J]. Eur Arch Oto Rhino Laryngol, 2003, 260 (10) : 576-579. DOI: 10.1007/s00405-003-0634-7.
- [3] CHARLSON M, SZATROWSKI TP, PETERSON J, et al. Validation of a combined comorbidity index [J]. J Clin Epidemiol, 1994, 47 (11): 1245-1251. DOI: 10.1016/0895-4356(94)90129-5.
- [4] CHARLSON ME, POMPEI P, ALES KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation [J]. J Chronic Dis, 1987, 40 (5) : 373-383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- [5] 蔺栋鹏,王买全,侯明,等. 下行性坏死性纵隔炎临床诊疗及预后分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,58(6):565-571. DOI:10.3760/cma.j.cn115330-20221104-00660.
- [6] QU LY, XU HY, LIANG X, et al. A retrospective cohort study of risk factors for descending necrotizing mediastinitis caused by multispace infection in the maxillofacial region [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2020, 78 (3) : 386-393. DOI: 10.1016/j.joms.2019.11.017.
- [7] BRAJKOVIC D, ZJALIĆ S, KIRALJ A. Prognostic factors for descending necrotizing mediastinitis development in deep space neck infections-a retrospective study [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279 (5) : 2641-2649. DOI: 10.1007/s00405-021-07081-0.

- [8] HU CY, LIEN KH, CHEN SL, et al. Risk factors of descending necrotizing mediastinitis in deep neck abscesses [J]. *Medicina*, 2022, 58 (12): 1758. DOI: 10.3390/medicina58121758.
- [9] YE RH, YANG JC, HONG HH, et al. Descending necrotizing mediastinitis caused by *Streptococcus constellatus* in an immunocompetent patient: case report and review of the literature [J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20 (1): 43. DOI: 10.1186/s12890-020-1068-3.
- [10] NWASHINDI A. Analysis of facial and deep neck space infections in patients with comorbidities [J]. *Int J Health Allied Sci*, 2019, 8 (1): 48-52. DOI: 10.4103/ijhas.ijhas_40_17.
- [11] GABER HASSANEIN A, MOHAMED EEH, HAZEM M, et al. Assessment of prognosis in odontogenic descending necrotizing mediastinitis: a longitudinal retrospective study [J]. *Surg Infect*, 2020, 21 (8): 709-715. DOI: 10.1089/sur.2019.302.
- [12] JAYAGANDHI S, CHERUVU SC, MANIMARAN V, et al. Deep neck space infection: study of 52 cases [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 71 (Suppl 1): 923-926. DOI: 10.1007/s12070-019-01592-3.
- [13] 李云鹏, 石冰, 张浚睿, 等. 口腔颌面部间隙感染诊疗专家共识 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56 (2): 136-144. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20200323-00169.
- [14] ZHANG XM, WU XJ, CAO J, et al. Effect of the age-adjusted charlson comorbidity index on all-cause mortality and readmission in older surgical patients: a national multicenter, prospective cohort study [J]. *Front Med*, 2022, 9: 896451. DOI: 10.3389/fmed.2022.896451.
- [15] COYAN GN, CHIN H, SHAH A, et al. Charlson comorbidity index is associated with longer-term mortality and re-admissions following coronary artery bypass grafting [J]. *J Surg Res*, 2022, 275: 300-307. DOI: 10.1016/j.jss.2022.02.012.
- [16] TAKADA Y, KAWASHIMA H, OHNO E, et al. The impact of the age-adjusted Charlson comorbidity index as a prognostic factor for endoscopic papillectomy in ampullary tumors [J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57 (3): 199-207. DOI: 10.1007/s00535-022-01853-z.
- [17] 张晓勤, 王茜, 罗晓秀, 等. 查尔森合并症指数及序贯器官衰竭评分联合降钙素原对脓毒症患者预后的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (11): 1335-1339. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.005.
- [18] DI PALO KE. Hypertension and heart failure: focus on high-risk populations [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2020, 35 (4): 381-388. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000739.
- [19] 张莹莹, 张丽丽. 在高血压病出现微量白蛋白尿的意义, 其对冠脉的影响及其相关机制 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2020, 29 (6): 747-749. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2020.06.26.
- [20] XIAO L, HARRISON DG. Inflammation in hypertension [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36 (5): 635-647. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.01.013.
- [21] ALMUTAIRI DM, ALQAHTANI RM, ALSHAREEF N, et al. Deep neck space infections: a retrospective study of 183 cases at a tertiary hospital [J]. *Cureus*, 2020, 12 (2): e6841. DOI: 10.7759/cureus.6841.

(编辑 王又冬)

(上接第433页)

- 00242.
- [12] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.021.
- [13] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南 (2022) [第一部分] [J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57 (1): 3-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210917-00528.
- [14] RIIS JL, COOK SH, LETOURNEAU N, et al. Characterizing and evaluating diurnal salivary uric acid across pregnancy among healthy women [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 813564. DOI: 10.3389/fendo.2022.813564.
- [15] DEEPASHREE PG, MADHUSHANKARI GS, NANDINI DB, et al. Saliva as an alternative non-invasive biomarker for the estimation of uric acid levels during pregnancy: a longitudinal study [J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2021, 25 (3): 457-462. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp_439_20.
- [16] MATSUBAYASHI M, SAKAGUCHI YM, SAHARA Y, et al. 27-Hydroxycholesterol regulates human SLC22A12 gene expression through estrogen receptor action [J]. *FASEB J*, 2021, 35 (1): e21262. DOI: 10.1096/fj.202002077R.
- [17] RYU A, CHO NJ, KIM YS, et al. Predictive value of serum uric acid levels for adverse perinatal outcomes in preeclampsia [J]. *Medicine*, 2019, 98 (18): e15462. DOI: 10.1097/MD.00000000000015462.
- [18] LE TM, NGUYEN LH, PHAN NL, et al. Maternal serum uric acid concentration and pregnancy outcomes in women with pre-eclampsia/eclampsia [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 144 (1): 21-26. DOI: 10.1002/ijgo.12697.
- [19] YUAN XS, HAN XY, JIA CB, et al. Association of maternal serum uric acid and cystatin C levels in late pregnancy with adverse birth outcomes: an observational cohort study in China [J]. *Int J Womens Health*, 2022, 14: 213-223. DOI: 10.2147/IJWH.S350847.
- [20] MISHU FA, BARAL N, FERDOUS N, et al. Estimation of serum creatinine and uric acid in Bangladeshi gestational diabetic mother attending in tertiary care hospital [J]. *Mymensingh Med J*, 2019, 28 (2): 352-355.
- [21] 淮静, 杨慧霞. 重视孕期轻度高血压的管理 [J]. *中华围产医学杂志*, 2022, 25 (5): 366-368. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20220413-00363.
- [22] HAWKINS TLA, ROBERTS JM, MANGOS GJ, et al. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study [J]. *BJOG*, 2012, 119 (4): 484-492. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03232.x.
- [23] ZHOU GL, HOLZMAN C, LUO ZH, et al. Maternal serum uric acid levels in pregnancy and fetal growth [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33 (1): 24-32. DOI: 10.1080/14767058.2018.1484093.
- [24] 孙文艳, 李长贵, 张辉, 等. 妊娠晚期血尿酸水平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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200521-00502.
- [25] AKAHORI Y, MASUYAMA H, HIRAMATSU Y. The correlation of maternal uric acid concentration with small-for-gestational-age fetuses in normotensive pregnant women [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2012, 73 (2): 162-167. DOI: 10.1159/000332391.
- [26] GAO QQ, LI H, DING HM, et al. Hyper-methylation of AVPR1A and PKCB gene associated with insensitivity to arginine vasopressin in human pre-eclamptic placental vasculature [J]. *EBioMedicine*, 2019, 44: 574-581. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.05.056.
- [27] BAINBRIDGE SA, ROBERTS JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia [J]. *Placenta*, 2008, 29 (Suppl A): S67-S72. DOI: 10.1016/j.placenta.2007.11.001.

(编辑 武玉欣)