

妊娠期高血压疾病患者醛固酮水平及动态血压参数 对早期肾损害的预测

程雪琴, 陆志灵, 李芳蓉, 刁俊春

(安徽医科大学附属巢湖医院产科, 安徽 合肥 238000)

[摘要]目的 探讨妊娠期高血压疾病(HDP)患者醛固酮水平及动态血压参数对早期肾损害的预测价值。方法 选取2020年12月至2023年12月安徽医科大学附属巢湖医院收治的100例HDP患者为研究对象,根据HDP严重程度情况分为HDP组($n=41$)、轻度子痫前期(PE)组($n=33$)和重度PE组($n=26$),进一步根据肾损害分为肾损伤组($n=42$)和非肾损伤组($n=58$)。采用多元线性回归分析醛固酮及动态血压与早期肾功能损害的关联分析,采用多元Logistic回归分析患者早期肾损伤的影响因素;采用限制性立方样条(RCS)及阈值效应分析醛固酮与早期肾损伤的关系;构建中介效应模型分析血压在醛固酮与早期肾损害间的影响。结果 HDP组、轻度PE组、重度PE组三组患者24 h平均收缩压(24hSBP)、24 h平均舒张压(24hDBP)、白天平均收缩压(dSBP)、白天平均舒张压(dDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)依次增高,差异有统计学意义(F 值介于8.973~13.505之间, $P<0.05$);三组患者醛固酮、胱抑素C(Cys-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿酸(UA)、24 h尿蛋白(24 h-UTP)水平依次增高,肾小球滤过率(e-GFR)、肌酐清除率(CCR)水平依次降低(F 值介于12.225~852.509之间, $P<0.05$);重度PE组尿素氮(BUN)水平高于HDP组,尿肌酐(UCr)水平高于HDP组及轻度PE组,差异均有统计学意义(F 值分别为108.901、5.141, $P<0.05$);多元线性回归分析结果显示醛固酮、SBP及DBP与Cys-C、BUN、UCr、Hcy、 β_2 -MG、UA、24 h-UTP水平呈正相关(β 值介于1.562~6.010之间, $P<0.05$),与e-GFR、CCR水平呈负相关(β 值介于-2.560~-1.030之间, $P<0.05$);多因素Logistic回归结果显示,SBP、DBP、Cys-C、 β_2 -MG、24 h-UTP、醛固酮、重度PE是HDP患者发生早期肾损伤的独立危险因素(OR 值介于1.677~3.669之间, $P<0.05$),e-GFR是保护因素($OR=0.741$, $P<0.05$);RCS样条分析及阈值效应分析结果显示,醛固酮水平分别 >22.12 、 >25.15 、 >32.45 ng/dL时,HDP及轻、重度PE患者发生早期肾损伤的概率随醛固酮的升高而增加;中介效应模型分析结果显示动态血压在醛固酮和早期肾损害之间发挥中介效应($P<0.001$)。结论 醛固酮水平随妊娠期高血压疾病严重程度而增加,临床可结合动态血压监测,早诊断早治疗,降低妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的发生风险,有效改善患者生活质量。

[关键词]妊娠期高血压;动态血压;醛固酮;早期肾损害;预测

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.03.007

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2026)03-0044-10

Aldosterone levels and ambulatory blood pressure parameters for predicting early renal damage in patients with hypertensive disorders of pregnancy

CHENG Xueqin, LU Zhiling, LI Fangrong, DIAO Junchun

(Department of Obstetrics, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anhui Hefei 238000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of aldosterone levels and ambulatory blood pressure parameters for early renal damage in patients with hypertensive disorders of pregnancy (HDP). **Methods** A total of 100 patients diagnosed with HDP who were admitted to Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University between December 2020 and December 2023 were enrolled. According to disease severity, the patients were divided into an HDP group ($n=41$), a mild preeclampsia (PE) group ($n=33$), and a severe PE group ($n=26$). Based on the presence of renal impairment, patients were further classified into a renal damage group ($n=42$) and a non-renal damage group ($n=58$). Multivariate linear regression analysis was used to evaluate the associations between aldosterone levels, ambulatory blood pressure parameters, and early renal function impairment. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for early renal damage. Restricted cubic spline (RCS) and threshold effect analyses were conducted to explore the relationship between aldosterone levels and early renal damage. A mediation effect model was constructed to assess the mediating role of blood pressure in the association between aldosterone and early renal

[收稿日期]2024-11-12

[作者简介]程雪琴(1989—),女,主治医师,主要从事产科诊断与治疗研究。

[通讯作者]刁俊春,副主任医师。

damage. **Results** The 24-hour average systolic blood pressure (24hSBP), 24-hour average diastolic blood pressure (24hDBP), average systolic blood pressure during the daytime (dSBP), average diastolic blood pressure during the daytime (dDBP), average systolic blood pressure during the night (nSBP), and average diastolic blood pressure during the night (nDBP) increased progressively across the HDP, mild PE, and severe PE groups, with statistically significant differences (F values ranging from 8.973 to 13.505, $P < 0.05$). Levels of aldosterone, cystatin C (CysC), homocysteine (Hcy), β 2-microglobulin (β 2-MG), uric acid (UA), and 24-hour urinary total protein (24 h-UTP) increased sequentially among the three groups, whereas estimated glomerular filtration rate (eGFR) and creatinine clearance rate (CCR) decreased progressively (F values ranging from 12.225 to 852.509, $P < 0.05$). Blood urea nitrogen (BUN) levels in the severe PE group were higher than those in the HDP group, and urine creatinine (UCr) levels were higher in the severe PE group than in both the HDP and mild PE groups, with statistically significant differences ($F = 108.901$ and 5.141 , respectively, $P < 0.05$). Multivariate linear regression analysis showed that aldosterone, systolic blood pressure (SBP), and diastolic blood pressure (DBP) were positively correlated with levels of CysC, BUN, UCr, Hcy, β 2-MG, UA, and 24 h-UTP (β values ranging from 1.562 to 6.010, $P < 0.05$), and negatively correlated with eGFR and CCR (β values ranging from -2.560 to -1.030 , $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis demonstrated that SBP, DBP, CysC, β 2-MG, 24 h-UTP, aldosterone, and severe PE were independent risk factors for early renal damage in patients with HDP (OR values ranging from 1.677 to 3.669, $P < 0.05$), whereas eGFR was identified as a protective factor ($OR = 0.741$, $P < 0.05$). RCS and threshold effect analyses revealed that when aldosterone levels exceeded 22.12 ng/dL, 25.15 ng/dL, and 32.45 ng/dL, respectively, the probability of early renal damage increased with rising aldosterone levels in patients with HDP, mild PE, and severe PE. Mediation analysis indicated that ambulatory blood pressure exerted a significant mediating effect in the relationship between aldosterone and early renal damage ($P < 0.001$). **Conclusion** Aldosterone levels increase with the severity of hypertensive disorders of pregnancy. Combined assessment of aldosterone levels and ambulatory blood pressure monitoring may facilitate early diagnosis and intervention, reduce the risk of early renal damage in patients with HDP, and ultimately improve patients' quality of life.

[**Key words**] hypertensive disorders of pregnancy; ambulatory blood pressure; aldosterone; early renal damage; predict

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)是孕妇在孕期特有的一种常见并发症,其发病机制复杂,且常伴随严重的健康风险,尤其是对肾脏功能的损害尤为显著。近年来,随着医疗技术的不断进步,对于妊娠期高血压疾病早期肾损害的预测和干预成为临床研究的热点^[1-4]。动态血压参数作为评估血压波动性的重要手段,对于预测 HDP 患者早期肾损害具有重要意义,其可通过连续监测患者的血压变化,更加准确地了解血压的昼夜节律、变异性等特征,进而评估其对肾脏的潜在损害^[5-6]。同时,醛固酮作为肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)中的重要激素,其在调节水盐平衡、血压控制及肾脏功能方面发挥重要作用^[7-8]。研究表明,醛固酮水平的异常变化与 HDP 及其并发症的发生密切相关。特别是在肾脏损伤的早期阶段,醛固酮水平的变化可能作为敏感指标,预示着肾功能的进一步恶化^[9]。然而,关于 HDP 患者醛固酮水平及动态血压参数对早期肾损害的预测,目前尚缺乏深入研究。基于此,本研究选取我院收治的 100 例 HDP 患者作为研究

对象,探讨 HDP 患者醛固酮水平及动态血压参数对早期肾损害的预测价值,旨在为 HDP 患者肾功能早期诊断、病情评估及精准治疗提供新的参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 12 月至 2023 年 12 月安徽医科大学附属巢湖医院收治的 100 例 HDP 患者为研究对象,纳入标准:①符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》中 HDP 的诊断标准;②均为自然受孕者;③均未接受降压治疗;④依从性好,临床资料完整。排除标准:①年龄小于 18 周岁;②合并严重肺、心脑血管、肝、肾等疾病者;③存在甲状腺疾病史,如甲状腺功能减低者;④有前置胎盘、低置胎盘妊娠者。根据《妇产科学》诊断标准分为 HDP 组($n = 41$)、轻度子痫前期(preeclampsia, PE)组($n = 33$)和重度 PE 组($n = 26$),进一步根据肾损害分为肾损伤组($n = 42$)和非肾损伤组($n = 58$)。本研究于患者和家属知情同意及我院医学伦理委员会审核批准后开展(审批号:KYXM-202510-018)。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集

收集所有研究对象的一般资料,包括年龄、孕前身体质量指数(body mass index,BMI)、吸烟、孕周、孕次等,实验指标包括总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、白细胞计数(white blood cell count,WBC)、血小板(platelet,PLT)、血红蛋白(hemoglobin,Hb)等指标。

1.2.2 实验室指标检测

所有研究对象禁食8~12 h,次日晨空腹抽取肘静脉血8 mL,送检验科化验。采用全自动生化分析仪(日立7150,日本东京)检测血浆TC、三酰甘油(triglycerides,TG)、HDL-C、LDL-C、尿酸(uric acid,UA)、24 h尿蛋白(24-hour urinary total protein,24 h-UTP)、尿肌酐(urine creatinine,UCr)、 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG);采用全自动血液分析仪(曼库尔特DxH800,美国贝克)检测WBC、Hb、PLT、血浆凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT);采用免疫层析法检测血清胱抑素C(cystatin C,CysC);采用双抗体夹心法检测同型半胱氨酸(homocysteine,Hcy);采用微量法检测血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN);使用公式估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR): $eGFR = 175 \times \text{血清肌酐}(\text{serum creatinine,SCR})(\text{mg/dL}) - 1.234 \times \text{年龄}(\text{岁}) - 0.179 \times 0.79$;肌酐清除率(creatinine clearance rate,CCR)=[UCr($\mu\text{mol/L}$) $\times$ 24 h总尿量(mL)]/[SCR($\mu\text{mol/L}$) $\times$ 1 440(min)];采用磁微粒化学发光法检测醛固酮水平,所有过程均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 动态血压检查

所有受试者均使用深圳迈瑞MC-6800型动态血压监测仪进行24 h血压监测。该仪器由专业人员定期(每年至少一次)校准,以确保测量数据准确可靠。监测前,确认记录器、导联线及血压袖带连接完好,设备外观无异常。将袖带缚于受试者左上臂肘关节上方2~3 cm处,松紧适宜,设定自动测量间隔为

30 min。监测期间,白天(06:00至21:59)与夜间(22:00至次日05:59)分段记录。有效血压读数需占总测量次数的70%以上,若未达此标准则予以重新监测或排除。监测过程中,受试者可进行日常活动,但需避免剧烈运动、接触强磁场或高压环境,且不得沐浴或游泳。监测数据导入电子病历系统,据此计算24 h平均收缩压(24-hour average systolic blood pressure,24hSBP)、白天平均收缩压(average systolic blood pressure during the daytime,dSBP)、24 h平均舒张压(24-hour average diastolic blood pressure,24hDBP)、夜间平均收缩压(average systolic blood pressure during the night,nSBP)、白天平均舒张压(average diastolic blood pressure during the daytime,dDBP)、夜间平均舒张压(average diastolic blood pressure during the night,nDBP),并统计构型与非构型血压的分布比例。

1.2.4 质量控制

课题组对所有参与研究人员实施统一培训,以保障数据采集过程的规范性与一致性。每日完成数据收集后,立即对当日资料进行核查,若发现信息缺失或存在明显逻辑矛盾,即联系受试者补充或修正,经再次核对无误后回收并录入系统。数据录入阶段采用双人独立操作、交叉比对的方式,以最大限度减少录入错误与偏差。

1.3 统计学分析

应用软件SPSS 22.0对数据进行统计分析。吸烟、饮酒等计数资料以例数(n)和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;年龄、孕期BMI等计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验。采用多元Logistic回归模型分析早期肾损伤的影响因素;采用限制性立方样条(restricted cubic spline,RCS)及阈值效应分析醛固酮与早期肾损伤的关系;构建中介效应模型分析醛固酮和血压对早期肾损伤的影响。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般资料比较

HDP组、轻度PE组、重度PE组三组患者高血压家族史、糖尿病史占比及WBC、CRP、纤维蛋白原

(fibrinogen,FIB)水平依次增高,PLT、PT、APTT 水平依次降低,差异有统计学意义(χ^2/F 值介于 3.309~20.975 之间, $P<0.05$),其余指标三组患者比较无显著性差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 患者一般资料比较[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]
Table 1 Comparison of general characteristics of patients[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

项目	HDP 组(n=41)	轻度 PE 组(n=33)	重度 PE 组(n=26)	χ^2/F	P
年龄(岁)	29.74±3.30	30.18±3.22	30.42±2.87	0.401	0.671
孕前 BMI(kg/m ²)	24.96±2.38	25.27±2.55	25.52±2.63	0.413	0.663
孕周(周)	35.96±2.51	36.57±2.72	36.80±2.90	0.903	0.409
孕次(次)	1.94±0.92	1.87±0.62	1.92±0.70	0.076	0.926
产次(次)	0.79±0.25	0.76±0.23	0.71±0.21	0.933	0.397
吸烟				0.063	0.969
是	13(31.71)	11(33.33)	19(34.62)		
否	28(68.29)	22(66.67)	17(65.38)		
饮酒				0.399	0.819
是	14(34.15)	10(30.30)	7(26.92)		
否	27(65.85)	23(69.70)	19(73.08)		
高血压家族史				7.911	0.019
是	5(12.20)	8(24.24)	11(42.31) ^a		
否	36(87.80)	25(75.76)	15(57.69)		
糖尿病史				8.807	0.012
是	6(14.63)	7(21.21) ^a	12(46.15) ^{ab}		
否	35(85.37)	26(78.79)	14(53.85)		
居住地				5.181	0.075
城市	28(68.29)	22(6.67)	11(42.31)		
农村	13(31.71)	11(33.33)	15(57.69)		
产妇类型				0.543	0.762
初产妇	22(53.66)	20(60.61)	16(61.54)		
经产妇	19(46.34)	13(39.39)	10(38.46)		
受教育水平				2.748	0.601
本科及以上	12(29.27)	11(33.33)	4(15.38)		
高中及专科	15(36.59)	10(30.30)	11(42.31)		
初中及以下	14(34.15)	12(36.36)	11(42.31)		
家庭月收入(元)				0.705	0.951
<5 000	16(39.02)	13(39.39)	12(46.15)		
5 000~10 000	14(34.15)	11(33.33)	9(34.62)		
>10 000	11(26.83)	9(27.27)	5(19.23)		
TC(mmol/L)	4.21±1.05	4.28±1.19	4.33±1.22	0.092	0.912
TG(mmol/L)	2.03±0.53	2.04±0.62	2.14±0.65	0.307	0.736
LDL-C(mmol/L)	2.79±0.72	2.80±0.84	2.84±0.87	0.033	0.968
HDL-C(mmol/L)	1.45±0.42	1.44±0.39	1.43±0.47	0.018	0.982
WBC($\times 10^9/L$)	8.50±0.41	8.68±0.36	8.94±0.42 ^{ab}	9.782	<0.001
CRP(mg/L)	3.95±2.85	7.24±4.36 ^a	10.75±5.62 ^{ab}	20.975	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	222.07±37.56	214.25±31.75	200.39±29.00 ^a	3.309	0.041
FIB(g/L)	4.85±0.82	5.51±0.90 ^a	6.27±1.14 ^{ab}	18.389	<0.001
PT(s)	12.24±2.72	11.12±1.84 ^a	10.34±0.74 ^{ab}	7.041	0.001
APTT(s)	29.31±3.40	26.97±4.12 ^a	24.13±3.64 ^{ab}	15.576	<0.001
Hb(g/L)	121.25±9.96	119.36±10.53	115.53±10.77	2.435	0.093

注:^a与 HDP 组相比差异有统计学意义;^b与轻度 PE 组相比,差异有统计学意义。

2.2 患者动态血压参数比较

HDP 组、轻度 PE 组、重度 PE 组三组患者 24hSBP、24hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP 依次增高,差异有统计学意义(F 值介于 8.973~13.505 之

间, $P<0.05$);重度 PE 组非杓型血压高于 HDP 组及轻度 PE 组,差异有统计学意义($\chi^2=6.256, P<0.05$),见表 2。

表 2 患者动态血压参数比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

Table 2 Comparison of ambulatory blood pressure parameters among patients $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

血压参数	HDP 组(n=41)	轻度 PE 组(n=33)	重度 PE 组(n=26)	F/χ^2	P
24hDBP(mmHg)	72.06 $\pm$ 7.55	75.77 $\pm$ 7.55 ^a	81.12 $\pm$ 10.88 ^{ab}	8.973	<0.001
24hSBP(mmHg)	125.46 $\pm$ 9.27	130.40 $\pm$ 11.70 ^a	138.20 $\pm$ 14.80 ^{ab}	9.421	<0.001
dDBP(mmHg)	71.30 $\pm$ 6.06	74.52 $\pm$ 7.56 ^a	79.85 $\pm$ 9.26 ^{ab}	10.368	<0.001
dSBP(mmHg)	127.07 $\pm$ 9.05	132.34 $\pm$ 10.55 ^a	139.46 $\pm$ 15.89 ^{ab}	9.026	<0.001
nDBP(mmHg)	67.00 $\pm$ 7.14	72.03 $\pm$ 7.75 ^a	77.50 $\pm$ 9.82 ^{ab}	13.505	<0.001
nSBP(mmHg)	122.33 $\pm$ 10.45	128.44 $\pm$ 11.30 ^a	134.87 $\pm$ 12.86 ^{ab}	9.771	<0.001
血压类型				6.256	0.044
杓型	27(65.85)	20(60.61)	9(34.62)		
非杓型	14(34.15)	13(39.39)	17(65.38) ^{ab}		

注:^a 与 HDP 组相比差异有统计学意义;^b 与轻度 PE 组相比,差异有统计学意义。

2.3 患者醛固酮水平及肾功能指标比较

HDP 组、轻度 PE 组、重度 PE 组三组患者醛固酮、Cys-C、Hcy、 β 2-MG、UA、24 h-UTP 水平依次增高,e-GFR、CCR 水平依次降低,差异有统计学意义

(F 值介于 12.225~852.509 之间, $P<0.05$);重度 PE 组 BUN 水平高于 HDP 组,UCr 水平高于 HDP 组及轻度 PE 组,差异均有统计学意义(F 值分别为 108.901、5.141, $P<0.05$),见表 3。

表 3 患者醛固酮水平及肾功能指标比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 3 Comparison of aldosterone levels and renal function indices among patients $(\bar{x}\pm s)$

指标	HDP 组(n=41)	轻度 PE 组(n=33)	重度 PE 组(n=26)	F	P
醛固酮(ng/dL)	17.56 $\pm$ 9.22	21.58 $\pm$ 7.23 ^a	28.92 $\pm$ 11.11 ^{ab}	12.225	<0.001
Cys-C(mg/L)	1.32 $\pm$ 0.46	2.03 $\pm$ 0.77 ^a	4.18 $\pm$ 1.25 ^{ab}	97.494	<0.001
BUN(mmol/L)	4.32 $\pm$ 0.83	4.69 $\pm$ 0.96	9.20 $\pm$ 2.32 ^a	108.901	<0.001
UCr(mmol/L)	3.31 $\pm$ 0.87	3.51 $\pm$ 0.75	3.95 $\pm$ 0.74 ^{ab}	5.141	0.008
Hcy(μ mol/L)	3.34 $\pm$ 0.78	4.16 $\pm$ 1.11 ^a	5.46 $\pm$ 1.13 ^{ab}	36.245	<0.001
β 2-MG(μ g/L)	1.96 $\pm$ 0.33	2.28 $\pm$ 0.54 ^a	3.15 $\pm$ 0.60 ^{ab}	49.116	<0.001
UA(μ mol/L)	272.72 $\pm$ 51.36	360.77 $\pm$ 68.21 ^a	389.45 $\pm$ 87.00 ^{ab}	28.119	<0.001
24 h-UTP(g)	0.11 $\pm$ 0.03	0.96 $\pm$ 0.27 ^a	3.17 $\pm$ 0.50 ^{ab}	852.509	<0.001
e-GFR(mL/min/1.73 m ²)	106.35 $\pm$ 20.23	95.87 $\pm$ 17.13 ^a	77.65 $\pm$ 15.73 ^{ab}	19.911	<0.001
CCR(mL/min)	76.18 $\pm$ 10.28	58.15 $\pm$ 8.20 ^a	43.14 $\pm$ 6.81 ^{ab}	115.606	<0.001

注:^a 与 HDP 组相比差异有统计学意义;^b 与轻度 PE 组相比,差异有统计学意义。

2.4 醛固酮及动态血压与早期肾功能损害的关联分析

将早期肾功能损伤指标纳入多元线性回归分析,逐步排除存在共线性的混杂因素,最终调整年

龄、孕前 BMI 等协变量后,结果显示醛固酮、SBP 及 DBP 水平与早期肾功能损伤指标之间仍存在独立相关性,且醛固酮、SBP 及 DBP 与 Cys-C、BUN、UCr、Hcy、 β 2-MG、UA、24 h-UTP 水平呈正相关(β 值介

于 1.562~6.010 之间, $P<0.05$), 与 e-GFR、CCR ($P<0.05$), 见表 4。
水平呈负相关(β 值介于 -2.560~-1.030 之间,

表 4 醛固酮及动态血压与早期肾功能损害的关联分析
Table 4 Association analysis of aldosterone levels and ambulatory blood pressure with early renal damage

早期肾损伤指标	醛固酮		SBP		DBP	
	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P
调整前						
Cys-C	4.923(2.587~5.554)	0.010	1.630(1.215~1.862)	0.014	1.644(1.225~1.898)	0.015
BUN	3.580(1.202~4.858)	0.015	1.615(1.143~2.089)	0.018	1.641(1.435~2.037)	0.021
UCr	2.640(1.301~2.910)	0.024	1.631(1.226~1.870)	0.013	1.637(1.220~1.866)	0.014
Hcy	2.728(2.036~3.232)	0.022	1.565(1.164~2.445)	0.023	1.577(1.157~2.441)	0.024
β 2-MG	4.652(1.322~5.896)	0.012	2.003(1.454~2.645)	0.009	2.009(1.451~2.642)	0.013
UA	2.923(1.554~3.587)	0.019	1.953(1.645~2.454)	0.011	1.966(1.644~2.451)	0.016
24 h-UTP	6.012(3.548~7.997)	0.007	3.236(2.995~4.998)	0.004	3.248(2.988~4.992)	0.005
e-GFR	-2.565(-3.145~-2.164)	<0.001	-1.953(-2.645~-1.454)	<0.001	-1.986(-2.661~-1.003)	<0.001
CCR	-1.537(-1.978~-1.032)	<0.001	-1.032(-1.644~-0.844)	<0.001	-1.264(-2.998~-1.669)	<0.001
调整后*						
Cys-C	4.911(2.565~5.562)	<0.001	1.625(1.212~1.864)	0.011	1.672(1.234~1.916)	<0.001
BUN	3.574(1.200~4.860)	0.011	1.611(1.142~2.095)	0.016	1.706(1.510~2.587)	<0.001
UCr	2.635(1.309~2.917)	0.020	1.627(1.220~1.877)	0.009	1.638(1.221~1.865)	0.012
Hcy	2.721(2.034~3.237)	0.017	1.562(1.161~2.446)	0.020	1.575(1.152~2.442)	0.021
β 2-MG	4.647(1.320~5.899)	0.008	2.001(1.453~2.646)	<0.001	2.007(1.450~2.645)	0.011
UA	2.920(1.552~3.588)	0.013	1.951(1.644~2.458)	0.007	1.968(1.642~2.453)	0.014
24 h-UTP	6.010(3.540~7.998)	<0.001	3.232(2.991~4.999)	<0.001	3.249(2.981~4.994)	0.003
e-GFR	-2.560(-3.144~-2.165)	<0.001	-1.951(-2.647~-1.452)	<0.001	-1.984(-2.663~-1.002)	<0.001
CCR	-1.532(-1.972~-1.030)	<0.001	-1.030(-1.645~-0.843)	<0.001	-1.262(-2.996~-1.667)	<0.001

注: * 表示对年龄、孕前 BMI 等因素进行校正。

2.5 肾损伤组与非肾损伤组一般资料比较

与非肾损伤组相比,肾损伤组孕前 BMI、孕次、产次、高血压家族史占比、重度 PE、SBP、DBP、WBC、CRP、醛固酮、Cys-C、BUN、Hcy、 β 2-MG、

24 h-UTP 水平较高,e-GFR、CCR 水平较低,差异有统计学意义(χ^2/t 值介于 2.125~35.714 之间, $P<0.05$),其余指标两组患者比较均无显著性差异 ($P>0.05$),见表 5。

表 5 肾损伤组与非肾损伤组一般资料比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]
Table 5 Comparison of general characteristics between the renal damage group and the non-renal damage group [$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

项目	肾损伤组(n=42)	非肾损伤组(n=58)	t/χ^2	P
年龄(岁)	30.21 $\pm$ 2.85	30.01 $\pm$ 3.18	0.324	0.747
孕前 BMI(kg/m ²)	25.47 $\pm$ 2.40	25.14 $\pm$ 2.32	2.789	0.006
孕周(周)	36.74 $\pm$ 2.74	36.14 $\pm$ 2.70	1.090	0.278
孕次(次)	2.01 $\pm$ 0.52	1.81 $\pm$ 0.42	2.125	0.036
产次(次)	0.88 $\pm$ 0.22	0.72 $\pm$ 0.20	3.786	<0.001

(转下表)

(续上表)

项目	肾损伤组(n=42)	非肾损伤组(n=58)	t/χ^2	P
吸烟			0.148	0.700
是	19(45.24)	24(41.38)		
否	23(54.76)	34(58.62)		
饮酒			0.184	0.668
是	14(33.33)	17(29.31)		
否	29(66.67)	41(70.69)		
高血压家族史			5.448	0.020
是	15(35.71)	9(15.52)		
否	27(64.29)	49(84.48)		
糖尿病史			0.190	0.663
是	11(26.19)	13(22.41)		
否	31(73.81)	45(77.59)		
居住地			0.329	0.566
城市	27(64.29)	34(58.62)		
农村	15(35.71)	24(41.38)		
产妇类型			0.022	0.883
初产妇	24(57.14)	34(58.62)		
经产妇	18(42.86)	24(41.38)		
受教育水平			1.679	0.432
本科及以上	11(26.19)	16(27.56)		
高中及专科	18(42.86)	18(31.03)		
初中及以下	13(30.95)	24(41.38)		
家庭月收入(元)			2.848	0.241
<5 000	20(47.62)	21(36.21)		
5 000~10 000	15(35.71)	19(32.76)		
>10 000	7(16.67)	18(31.03)		
重度 PE			10.695	0.001
是	18(42.86)	8(13.79)		
否	24(57.14)	50(86.21)		
DBP(mmHg)	78.36±7.84	74.23±7.52	2.663	0.009
SBP(mmHg)	134.78±12.55	128.24±10.23	2.867	0.005
TC(mmol/L)	4.32±1.00	4.27±1.09	0.234	0.815
TG(mmol/L)	2.12±0.49	2.05±0.55	0.657	0.513
LDL-C(mmol/L)	2.82±0.80	2.81±0.70	0.066	0.847
HDL-C(mmol/L)	1.42±0.38	1.46±0.37	0.528	0.599
WBC($\times 10^9/L$)	8.96±0.39	8.49±0.40	5.860	<0.001
CRP(mg/L)	9.95±4.77	4.01±2.32	8.243	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	212.55±32.44	217.98±30.44	0.856	0.394
FIB(g/L)	5.89±2.89	4.96±2.01	1.899	0.061
PT(s)	10.56±1.04	11.01±1.36	1.797	0.075
APTT(s)	25.82±3.44	27.07±4.23	1.574	0.119
Hb(g/L)	116.23±9.87	119.89±9.88	1.829	0.070
醛固酮(ng/dL)	28.88±10.55	18.92±8.44	5.240	<0.001
Cys-C(mg/L)	4.20±1.08	2.04±0.55	13.084	<0.001

(转下表)

(续上表)

项目	肾损伤组(n=42)	非肾损伤组(n=58)	t/χ^2	P
BUN(mmol/L)	6.99±2.12	4.62±0.84	7.729	<0.001
UCr(mmol/L)	3.82±0.79	3.59±0.76	1.469	0.145
Hey(μmol/L)	5.41±1.12	4.08±1.02	6.175	<0.001
β2-MG(μg/L)	3.08±0.41	2.01±0.37	8.564	<0.001
UA(μmol/L)	375.45±65.32	351.45±60.00	1.902	0.060
24 h-UTP(g)	2.95±0.41	0.92±0.12	35.714	<0.001
e-GFR(mL/min/1.73m ²)	88.45±16.23	98.12±18.13	2.749	0.007
CCR(mL/min)	49.56±7.44	62.13±9.56	7.102	<0.001

2.6 影响早期肾损伤发生的多因素分析

将单因素分析存在显著差异的指标作为自变量,建立多因素 Logistic 回归模型,结果显示,SBP、DBP、Cys-C、β2-MG、24 h-UTP、醛固酮、重度 PE 是

HDP 患者发生早期肾损伤的独立危险因素(OR 值介于 1.677~3.669 之间, $P<0.05$),e-GFR 是保护因素($OR=0.741,P<0.05$),见表 6。

表 6 影响早期肾损伤发生的多因素分析

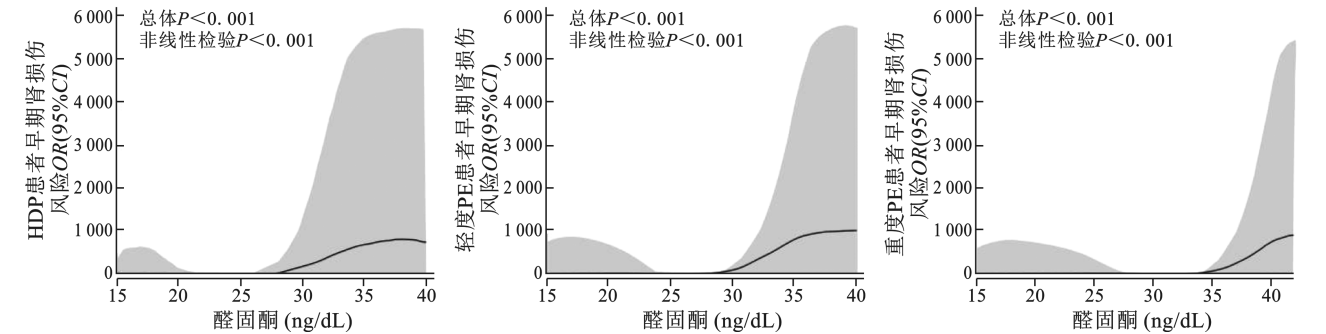
Table 6 Multivariate analysis of factors influencing the occurrence of early renal damage

变量	β	$S.E.$	Wald χ^2	OR	95%CI	P
SBP	0.749	0.204	13.465	2.114	1.008~3.001	0.002
DBP	0.739	0.214	11.928	2.094	1.356~4.921	0.004
e-GFR	-0.300	0.135	4.930	0.741	0.367~0.886	<0.001
Cys-C	0.517	0.223	5.375	1.677	1.017~2.976	0.016
β2-MG	0.617	0.251	6.039	1.853	1.256~2.695	0.011
24 h-UTP	0.689	0.227	9.203	1.991	1.232~2.538	0.007
醛固酮	0.848	0.212	16.000	2.335	1.458~4.781	<0.001
重度 PE	1.300	0.296	19.286	3.669	1.447~5.413	<0.001

2.7 醛固酮的 RCS 样条及阈值效应分析

采用 RCS 样条分析醛固酮与早期肾损伤的剂量反应关系,结果显示,醛固酮与早期肾损伤存在非线性关系(非线性检验 $P<0.001$);进一步采用阈值效应分析显示,醛固酮影响 HDP 及轻、重度 PE 患

者发生早期肾损伤的折点分别为 22.12、25.15、32.45 ng/dL,即醛固酮水平分别 >22.12 、 >25.15 、 >32.45 ng/dL 时,其分别发生早期肾损伤的概率随醛固酮的升高而增加,见图 1。



注:图从左至右分别为 HDP 组、轻度 PE 组、重度 PE 组。黑色线条为 OR 值,灰色阴影为 95%CI。

图 1 醛固酮与早期肾损伤的剂量反应关系 RCS 曲线

Fig. 1 RCS curve showing the dose-response relationship between aldosterone levels and early renal damage

2.8 动态血压在醛固酮与早期肾损害间的中介作用

为了进一步明确患者动态血压和醛固酮水平对早期肾损害的影响,以醛固酮水平为自变量,早期肾损害指标(Cys-C、 β 2-MG、24 h-UTP、e-GFR)为因变量,动态血压(SBP、DBP)为中介变量构建中介效应模型,采用 Bootstrap 法对该模型进行检验,结果显示,动态血压在醛固酮和早期肾损害之间发挥中介效应,其中 SBP 在醛固酮和早期肾损害(Cys-C、 β 2-MG、24 h-UTP、e-GFR)之间的中介效应分别为 0.052($Z=3.758, P<0.001$)、0.058($Z=3.536, P<0.001$)、0.066($Z=3.670, P<0.001$)、0.049($Z=3.393, P<0.001$),中介效应与总效应比分别为 27.46%、31.81%、34.25%、31.83%;DBP 在醛固酮和早期肾损害之间的中介效应分别为 0.048($Z=3.714, P<0.001$)、0.053($Z=3.503, P<0.001$)、0.063($Z=3.630, P<0.001$)、0.045($Z=3.301, P<0.001$),中介效应与总效应比分别为 27.42%、31.76%、34.21%、31.78%。

3 讨论

HDP 是产科常见疾病,多发生于妊娠 20 周以后,其发病机制尚未完全明确,孕妇怀孕期间可因遗传、营养摄入不足、糖尿病等原因导致 HDP,出现血压升高、蛋白尿、下肢水肿等临床表现^[10-12]。研究表明不同程度的 HDP 均对母婴有不良影响,且随着高血压程度加重,影响加剧,而长期高血压可导致心、脑、肾等重要脏器血管损伤,最终造成功能障碍,其中肾脏是其损害的主要靶器官之一,如不及时治疗,可增加肾衰竭发生风险,威胁母婴健康^[13-14]。因此,早期精准评估 HDP 病情,对于制定有效治疗方案、降低肾损害的发生风险至关重要。

3.1 动态血压与醛固酮水平在 HDP 病情评估中的价值

24 h 动态血压监测是近来新兴的无创血压监测技术,有助于了解血压变化规律,对高血压诊断、治疗和预防均具有临床应用价值^[15-16]。本研究结果显示 HDP 组、轻度 PE 组、重度 PE 组三组患者 24hSBP、24hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP 依次增高,差异有统计学意义。这一阶梯式递进的变化模式表明,动态血压水平的升高与 HDP 病情的严重程度密切相关。同时,在患者发生 HDP 时,对应的 RAAS 系统也随着患者的孕周增加而发生变化,进而促进醛固酮发生改变^[17-18]。本研究观察到醛固酮

水平与动态血压参数同步升高,提示二者可能存在协同作用,共同参与了 HDP 的进展,其中异常的血压负荷,特别是夜间高血压,可视为血管功能严重受损的表现,这可能预示着早期靶器官损害,尤其是肾脏损伤的风险显著增加。另外本研究结果还显示三组患者 Cys-C、Hcy、 β 2-MG、UA、24 h-UTP 水平依次增高,e-GFR、CCR 水平依次降低;重度 PE 组 BUN 水平高于 HDP 组,UCr 水平高于 HDP 组及轻度 PE 组,差异均有统计学意义。Cys-C 和 β 2-MG 是反映肾小球滤过功能和肾小管重吸收功能的敏感指标;UA 水平变化不仅与肾脏排泄功能下降有关,其本身亦可促进炎症和血管收缩,加剧高血压和肾损伤;24 h-UTP 是评价肾功能损伤的常用指标^[19-20]。因此,动态血压参数联合醛固酮水平,可作为评估 HDP 患者病情严重程度及预测早期肾损伤风险的综合性重要指标。

3.2 早期肾损伤的影响因素与机制探讨

本研究通过多因素 Logistic 回归分析结果显示 SBP、DBP、Cys-C、 β 2-MG、24 h-UTP、醛固酮、重度 PE 是 HDP 患者发生早期肾损伤的独立危险因素,e-GFR 是保护因素,说明 HDP 患者发生早期肾损害受多种因素共同作用,其构成复杂的网络体系,加速了肾功能的损害,并且 HDP 病情越严重,这种损害越显著。并通过多元线性回归分析结果显示醛固酮、SBP 及 DBP 与 Cys-C、BUN、UCr、Hcy、 β 2-MG、UA、24 h-UTP 水平呈正相关,与 e-GFR、CCR 水平呈负相关,提示异常的血压可造成肾损伤,影响肾功能。24 h 动态血压监测有助于临床医师对 HDP 血压的评估及早期肾损伤的预测,同时治疗中还应重视对夜间血压的控制。进一步通过 RCS 样条分析及阈值效应分析结果显示,醛固酮水平分别 >22.12 、 25.15 、 32.45 ng/dL 时发生早期肾损伤的概率随醛固酮的升高而增加,这是由于交感神经系统活性异常与 RAAS 功能紊乱共同构成动态血压异常的核心机制。当交感神经持续亢奋时,肾上腺素能受体被过度激活,促使肾脏近球细胞分泌肾素,启动 RAAS 系统的级联反应。该过程中,血管紧张素原经肾素催化转化为血管紧张素 I,再通过血管紧张素转换酶生成具有强效缩血管作用的血管紧张素 II,这种多肽物质不仅直接作用于血管平滑肌引起外周阻力升高,更通过双重途径加剧血压异常,一方面刺激肾上腺皮质释放醛固酮,另一方面通过正反馈机制促进中枢交感神经的进一步激活,高水平的醛固

酮可增加肾远曲小管对钠离子的重吸收,致使钠水滞留,从而破坏了血液和细胞外液的循环,使外周阻力增加,增加肾负担。同时其又可以通过过度活化盐皮质激素受体,进一步促进活性氧产生,介导促炎和促纤维化,而氧化应激会损伤肾小管上皮细胞,破坏细胞膜和线粒体功能,进而引发细胞凋亡和坏死;炎症因子会进一步加剧肾脏的炎症反应,导致肾小管间质损伤,而纤维化过程能够引发肾小管萎缩、间质纤维化,形成血压异常与靶器官损伤的恶性循环。

3.3 动态血压的中介效应

本研究通过构建中介效应模型及 Bootstrap 法检验结果显示动态血压在醛固酮和早期肾损伤之间发挥中介效应,揭示了醛固酮在早期肾损伤的重要作用机制,其可能通过调节血压,进一步促进了肾损伤,因此,在临床管理中,除了监测醛固酮水平,对动态血压(尤其是夜间血压)的控制至关重要,它可能是阻断肾损伤进程的关键环节。

本研究的局限性在于纳入样本量相对较少,且为单中心研究,同时受到人群异质性及 HDP 发病机制的复杂性影响,增加了研究结果的偏倚性,以后需多中心扩大样本范围进一步验证,并更深入地揭示醛固酮在 HDP 相关肾损伤中的具体分子机制。

综上所述,醛固酮水平与 HDP 患者早期肾损伤密切相关,高水平的醛固酮促进了肾损伤的发生风险,临床可检测 HDP 患者醛固酮水平,并结合动态血压参数,尽早干预治疗以降低患者发生早期肾损伤的发生风险,进而提高患者的生活质量。

[参考文献]

- [1] Wu P, Green M, Myers J E. Hypertensive disorders of pregnancy[J]. *BMJ*, 2023, 381: e071653.
- [2] 于运, 张铭, 王俊. 血清胱抑素 C、尿液肾损伤分子-1 评估妊娠期高血压疾病患者肾小管间质损伤程度的意义[J]. *中国妇幼健康研究*, 2023, 34(2): 34-39.
- [3] Magee L A, Smith G N, Bloch C, et al. Guideline No. 426: hypertensive disorders of pregnancy: diagnosis, prediction, prevention, and management [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2022, 44(5): 547-571.
- [4] Goldstein S A, Pagidipati N J. Hypertensive disorders of pregnancy and heart failure risk [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2022, 24(7): 205-213.
- [5] 李寅红, 仇菊, 季滢. 超声脐血流 S/D 比值联合 24 h 动态血压监测对妊娠期高血压母婴结局的预测价值[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2022, 56(3): 254-258.
- [6] 孙镜博, 王婉丽. 通过 24 小时动态血压诊断分析高血压

变化规律[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(7): 959-961.

- [7] Forestiero V, Sconfienza E, Mulatero P, et al. Primary aldosteronism in pregnancy [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2023, 24(1): 39-48.
- [8] 徐菱忆, 唐灵儿, 薛硕, 等. 恶性高血压合并急性肾损伤的临床病理特点及肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂应用[J]. *中华肾脏病杂志*, 2025, 41(4): 250-257.
- [9] Thakur S, Sharma V, Kaur D, et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE) insertion/deletion (I/D) polymorphism as a conjoint regulator of coagulation, fibrinolytic, and RAAS pathway in infertility and associated pregnancy complications [J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2022, 2022: 1695769.
- [10] 何红. 妊娠高血压疾病新进展[J]. *心脑血管病防治*, 2023, 23(3): 1-2.
- [11] Gupta S, Petras L, Tufail M U, et al. Hypertension in pregnancy: what we now know [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2023, 32(2): 153-164.
- [12] Agarwal G S, Agrawal A K, Singhal D, et al. Pregnancy-induced hypertension pathophysiology and contemporary management strategies: a narrative review [J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e63961.
- [13] 毕新颖, 张艳彬, 卢勇, 等. 孕中期血清氧化应激指标动态变化及其对妊娠期高血压疾病的预测价值[J]. *中国妇幼健康研究*, 2024, 35(12): 12-21.
- [14] 郝媛媛, 杜巍, 王建美. 血清 CTRP9 VASH-1 对妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的评估价值[J]. *安徽医学*, 2023, 44(10): 1190-1194.
- [15] 洪岩, 谢增霞, 张红. 妊娠期高血压疾病孕妇妊娠早期 24 h 血压变异性检测及其预后分析[J]. *海南医学*, 2021, 32(8): 993-995.
- [16] 叶萍, 陈红波, 黄翔燕, 等. 动态血压联合 24 小时尿蛋白定量监测在子痫前期及其妊娠结局中的应用价值[J]. *河北医学*, 2022, 28(8): 1357-1361.
- [17] Gathiram P, Moodley J. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in preeclampsia: a review [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2020, 22(11): 89.
- [18] Clark C R, Khalil R A. Regulation of vascular angiotensin II type 1 and type 2 receptor and angiotensin (1-7)/MasR signaling in normal and hypertensive pregnancy [J]. *Biochem Pharmacol*, 2024, 220: 115963.
- [19] 权祥菊, 杨卓加, 张生林, 等. 妊娠期高血压产妇产中期 SCr, BUN 及 UA 水平与急性肾损伤程度的相关性[J]. *西部医学*, 2024, 36(2): 243-247.
- [20] 傅丽敏, 谢安妮, 郭炯浩. 2 型糖尿病肾病患者血清 Cys-C、尿视黄醇结合蛋白、尿 β_2 微球蛋白指标检测及其与 eGFR 相关性的研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2024, 25(1): 57-59.

[专业责任编辑:冯玲]

[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:陈子怡]