DOI:10.12289/j.issn.2097-4345.25029

·临床研究·

妊娠期尿酮体水平与不同糖代谢孕妇围产期结局的研究分析

方秀明[1,2,3],李冰馨[1,2,3],刘婧南[1,2,3],袁玲丹[1,2,3],宋利格[1,2,3],金 为[1,2,3]

(1.同济大学医学院,上海 200092;2.同济大学附属同济医院内分泌代谢科,上海 200065;
3.同济大学医学院骨质疏松和代谢性骨病研究所,上海 200065)

【摘要】目的 探究孕妇妊娠中、晚期尿酮体水平对孕妇及胎儿围产期并发症的影响。**方法** 回顾性分析2022年1月—2023年1月于同济大学附属同济医院妇产科分娩的771例孕妇的临床资料,根据口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test,OGTT)结果将受试人群分为正常血糖孕妇和妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus,GDM)孕妇。基于尿常规酮体结果将受试人群分为:尿酮体阴性组(Ket-N组)、尿酮体阳性中度组(Ket-M组)、尿酮体阳性重度组(Ket-S组)。比较不同程度尿酮体水平正常血糖孕妇、GDM孕妇的一般资料、血液指标以及母儿临床结局的差异;用多因素Logistic分析母儿临床结局的影响因素以及有序多元Logistic分析不同尿酮体水平的影响因素。**结果** 正常血糖孕妇666例(86.38%),GDM孕妇105例(13.62%)。在正常血糖组的孕妇中,Ket-N组、Ket-M组、Ket-S组占比为53.60%、36.04%、10.36%;在GDM孕妇中,各组占比为31.43%、33.33%、35.24%。正常血糖孕妇中,妊娠中期Ket-N组、Ket-M组、Ket-S组的占比为82.73%、13.21%、4.05%;妊娠晚期各组占比为61.71%、31.23%、7.06%。GDM孕妇中,妊娠中期Ket-N组、Ket-M组、Ket-S组占比为65.71%、22.86%、11.43%;妊娠晚期各组为37.14%、27.62%、35.24%。在正常血糖组的孕妇中,Ket-M组和Ket-S组先兆子痫、初产剖宫产的发生率高于Ket-N组($P<0.05$)。Ket-S组新生儿窒息的发生率高于Ket-N组($P<0.05$)。GDM组中,Ket-S组转入新生儿科病房的发生率高于Ket-N组和Ket-M组($P<0.05$)。孕妇临床结局多因素Logistic回归分析结果显示,初次生产、丙氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,ALT)升高是孕妇出现不良临床结局危险性因素(OR值分别为11.912、1.025,$P<0.05$)。尿酮体水平有序多元Logistic回归分析结果显示,年龄、糖尿病家族史、GDM及孕期胰岛素治疗是孕妇出现高水平酮尿的危险因素(OR值分别为1.042、2.244、1.759、7.729,$P<0.05$);年龄是正常血糖孕妇出现高水平酮尿的危险因素(OR=1.048,$P<0.05$);孕前体质量指数(body mass index,BMI)、糖尿病家族史是GDM组孕妇出现高水平酮尿的危险因素(OR值分别为1.249、12.557,$P<0.05$)。**结论** 孕妇在妊娠中、晚期均易出现酮尿。正常血糖孕妇出现酮尿会增加先兆子痫以及初产剖宫产的风险,其子代发生新生儿窒息的风险升高;GDM孕妇妊娠中、晚期出现酮尿其新生儿转入新生儿科病房的风险升高。孕妇妊娠中、晚期出现不同水平的酮尿可能会增加孕妇及胎儿围产期不良妊娠结局的风险。

【关键词】妊娠期糖尿病;不良妊娠结局;酮尿症;先兆子痫

【中图分类号】R4 **【文献标志码】**A **【文章编号】**2097-4345(2025)06-0865-10

A study on urinary ketone levels during pregnancy and perinatal outcomes in pregnant women with different glucose metabolism status

FANG Xiuming[1,2,3], *LI Bingxin*[1,2,3], *LIU Jingnan*[1,2,3], *YUAN Lingdan*[1,2,3], *SONG Lige*[1,2,3], *JIN Wei*[1,2,3]

(1. School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200092, China; 2. Department of Endocrinology, Tongji Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200065, China; 3. Institute of Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200065, China)

收稿日期:2025-01-20 **录用日期**:2025-04-23

作者简介:方秀明(1988—),女,主治医师,硕士研究生,E-mail:abandent@126.com

通信作者:金 为,E-mail:jin_wei2021@126.com

【**Abstract**】**Objective** To investigate the effects of urinary ketone level on perinatal complications in pregnant women and fetuses in mid-and late pregnancy. **Methods** The clinical data of a total of 771 pregnant women who delivered in the Obstetrics Department of Tongji Hospital from January 2022 to January 2023 were retrospectively analyzed. The pregnant women were divided into normoglycemic group and gestational diabetes mellitus(GDM) group according to oral glucose tolerance test results. The participants were further divided into three groups according to the urine ketone body test results: urine ketone-negative group: −/+−; moderate urinary ketones group: +/++; severe urinary ketones group: +++/++++. The differences in general characteristics, blood indices, and maternal-neonatal clinical outcomes were compared among normoglycemic pregnant women and GDM pregnant women with varying levels of urinary ketone bodies. Multivariate logistic was used to analyze the influencing factors of pregnancy outcomes of mothers and infants, and the influencing factors of urine ketone levels were analyzed by ordered multivariate logistic analysis. **Results** There were 666(86.38%) pregnant women with normal blood glucose and 105(13.62%) with GDM in the study population. Among the normoglycemic pregnant women, the proportions of the urine ketone-negative(Ket-N) group, the moderate urinary ketones(Ket-M) group and the severe urinary ketones(Ket-S) group was 53.60%, 36.04% and 10.36% respectively; and it was 31.43%, 33.33% and 35.24% in the pregnant women with GDM, respectively. Among the normoglycemic pregnant women, the proportions of the Ket-S group, the Ket-M group and the Ket-S group was 82.73%、13.21% and 4.05%, respectively, in the second trimester of pregnancy; and it was 61.71%, 31.23% and 7.06%, respectively, in the third trimester. Among the pregnant women with GDM, the proportions of the Ket-N group, the Ket-M group and the Ket-S group was 65.71%, 22.86% and 11.43%, respectively, in the second trimester of pregnancy; and it was 37.14%, 27.62% and 35.24% respectively, in the third trimester. Among the normoglycemic pregnant women, the incidences of pre-eclampsia and primary caesarean section in the urine ketone positive group were both higher than those in the urine ketone negative group(both $P<0.05$). The incidence of neonatal asphyxia in the Ket-S group was higher than that in the Ket-N group ($P<0.05$). In the GDM group, the Ket-S group was transferred to the neonatal ward at a higher rate than the Ket-N group and the Ket-M group($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis of clinic outcomes in pregnant women showed that the initial birth and the elevating alanine aminotransferase(ALT) were risk factors for adverse clinic outcomes(OR=11.912,1.025, both $P<0.05$). The results of ordered multivariate Logistic regression analysis of urine ketone levels showed that age, family history of diabetes, GDM, and insulin therapy during pregnancy were risk factors for high levels of ketonuria in pregnant women(OR=1.042, 2.244, 1.759, 7.729, all $P<0.05$). Age was a risk factor for high levels of ketonuria in normoglycemic pregnant women(OR=1.048, $P<0.05$). Pre-pregnancy body mass index(BMI) and family history of diabetes were risk factors for high levels of ketonuria in pregnant women with GDM(OR=1.249, 12.557, both $P<0.05$). **Conclusion** Pregnant women are prone to develop ketonuria in the second and third trimesters. The presence of ketonuria in normoglycemic pregnant women increases the risk of preeclampsia, primary cesarean delivery and neonatal asphyxia. GDM women with ketonuria in the second and third trimesters have an increased risk of neonates being admitted to the neonatal ward. In conclusion, the presence of different levels of ketonuria in the second and third trimesters of pregnancy may increase the risk of adverse perinatal pregnancy outcomes for both pregnant women and fetuses.

【**Key words**】gestational diabetes mellitus; adverse pregnancy outcomes; ketonuria; preeclampsia

妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）是妊娠期常见的并发症之一。女性怀孕期间产生的孕酮、皮质醇和人胎盘泌乳素，可导致妊娠期间葡萄糖代谢异常。GDM 孕妇大多存在一定的糖代谢异常和胰岛素抵抗[1]，更容易出现酮体升高。酮体是脂肪酸经过肝脏分解的代谢产物，主要包括乙酰乙酸酯（ethyl acetoacetate，AcAc）、3-β-羟基丁酸酯（3-hydroxybutyric acid，3HB）和丙酮。AcAc 和 3HB 可将能量从肝脏运输到其他组织，丙酮是酮症酸中毒患者呼吸产生甜味的原因。当葡萄糖缺乏时，酮体在减少葡萄糖利用和蛋白质水解方面有重要作用[2]。孕妇的酮体水平将影响母体以及胎儿的发育。孕晚期母体血清中的 3HB 水平与其后代的智力发育呈负相关[3]。目前没有关于酮尿症严重程度分级的指南，也没有关于酮尿症的严重程度是否应影响其管理方式的指导[4]。基于此，本研究通过比较不同血糖、不同尿酮体水平孕妇的临床特征、血液指标以及母儿临床结局的差异，探究孕妇妊娠中、晚期尿酮体水平对孕妇和胎儿围产期并发症的影响，为完善围产期孕妇和胎儿管理提供临床证据。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取 2022 年 1 月—2023 年 1 月于同济大学附属同济医院妇产科分娩的 771 例孕妇为研究对象。纳入标准：（1）规律定期产检；（2）病例资料完整；（3）单胎妊娠；（4）愿意签署书面知情同意书。排除标准：（1）未规律定期产检；（2）病例资料不完整；（3）多胎妊娠；（4）过期妊娠，指妊娠≥42 周；（5）孕前糖尿病：指孕前确诊的 1 型、2 型或特殊类型糖尿病；（6）肝内胆汁淤积症：定义为皮肤瘙痒伴有肝功能异常且血清总胆汁酸>10 μmol/L。

妊娠期糖尿病诊断标准根据国际糖尿病与妊娠研究小组协会（International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups，IADPSG）所制定标准：孕妇妊娠 24~28 周行 75 g 口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test，OGTT），结果为空腹血糖≥5.1 mmol/L，或 OGTT 1 h 血糖≥10.0 mmol/L，或 OGTT 2 h 血糖≥8.5 mmol/L，即诊断 GDM。

根据孕妇妊娠中、晚期的尿常规中出现的尿酮体最高程度，分为：（1）Ket-N 组：尿酮体−/+−；（2）Ket-M 组：尿酮体+/++；（3）Ket-S 组：尿酮体+++/++++。

1.2　方法

1.2.1　临床资料收集　收集患者一般资料、年龄、孕期体质量指数（body mass index，BMI）；既往病史（糖尿病史、高血压病史以及相关用药史）、饮酒史、吸烟史、月经及生育史、家族史（高血压、糖尿病家族史）。所有患者进行体格检查（血压、身高、体质量）；记录分娩方式、分娩孕周、新生儿指标（身长、体质量、Apgar 评分及转归）。

1.2.2　检测指标　全自动尿液分析仪（罗氏 Cobas U 601）测定孕妇酮体、葡萄糖、蛋白质水平。酮体定性检测使用硝普酸钠法测定乙酰乙酸和丙酮，不检测 β-羟基丁酸。采用全自动血常规检测仪（SYSMEX XN3000）测定红细胞（red blood cell，RBC）、白细胞（white blood cell，WBC）、血红蛋白（hemoglobin，Hb）。采用全自动生化分析仪（贝克曼库尔特 AU5800）测定丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、肌酐（creatinine，Cr）。OGTT 试验检测 0、60、120 min 葡萄糖水平。检测孕妇甘油三酯（triglyceride，TG）、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）水平。

1.2.3　孕妇及胎儿结局及相关定义　孕妇不良妊娠结局包括：先兆子痫、羊水过少、羊水污染、胎膜早破、早产、初产剖宫产、产后出血，不包括产钳助产分娩。（1）先兆子痫定义为妊娠 20 周后出现收缩压≥140 mmHg（1 mmHg = 0.133 Pa）和（或）舒张压≥90 mmHg 伴有尿蛋白≥0.3 g/24 h，或随机蛋白尿（+）。（2）羊水过少定义为妊娠晚期羊水量<300 mL。（3）羊水污染分为轻度污染和重度污染。轻度污染：羊水呈茶色、浅绿、黄绿，不混有粪块；重度污染：羊水呈深棕色，稠厚糊状。（4）胎膜早破定义为产程开始前 24 h 以上出现的胎膜自然早破，并排除了在产程开始前 24 h 之内出现的胎膜破裂。（5）早产定义为胎龄<37 周。（6）初产剖宫产定义为孕 28 周后未行引产或生产的孕妇首次行剖宫产手术。（7）产后出血定义为胎儿经阴道娩出后 24 h

内阴道出血量累计>500 mL 或剖宫产时出血>1 000 mL。

胎儿不良事件包括：胎儿畸形、胎儿宫内窘迫、胎儿生长受限、低出生体质量儿、巨大儿、新生儿窒息、转入新生儿科病房。(1) 胎儿宫内窘迫定义为胎儿在宫内因急性或慢性缺氧危及其健康和生命的综合症状。(2) 胎儿生长受限定义为胎儿超声估测体质量或腹围低于相应胎龄第 10 百分位。(3) 低出生体质量儿是指出生体质量低于 2 500 g 的新生儿。(4) 巨大儿是指出生体质量达到或超过 4 000 g 的新生儿。(5) 新生儿窒息是指 Apgar 评分≤7 分为窒息，8 分以上(含 8 分)为正常。

1.3　统计学处理

所有统计分析使用 SPSS 22.0 进行。分析连续型变量使用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，正态分布的变量使用 *t*-test 以及单因素方差分析检验；非正态分布的变量或者方差不齐的变量使用 Mann-Whitney *U* 以及 Kruskal-Wallis 检验。方差分析显示变量之间存在显著的交互作用，则进行事后分析-多重比较。分类变量使用例百分比表示，并用卡方检验或 Fisher 确切概率法来检验。各组(尿酮体阴性/中度/重度)及各结局指标(如先兆子痫、新生儿窒息等)之间的比较均已使用 Bonferroni 法检验进行多重检验。采用有序多元 Logistic 分析尿酮体水平的影响因素。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　各组孕妇不同妊娠时期尿酮情况

本研究符合纳入孕妇共 771 例，其中 GDM 孕妇 105 例(13.62%)，正常血糖孕妇 666 例(86.38%)。在总人群中，Ket-N 组有 390 例(50.58%)，Ket-M 组有 275 例(35.67%)和 Ket-S 组有 106 例(13.75%)。在正常血糖孕妇中，Ket-N 组有 357 例(53.60%)，Ket-M 组有 240 例(36.04%)和 Ket-S 组 69 例(10.36%)；在 GDM 孕妇中，Ket-N 组有 33 例(31.43%)，Ket-M 组有 35 例(33.33%)，Ket-S 组 37 例(35.24%)。对血糖正常孕妇和 GDM 孕妇妊娠不同时期的尿酮体情况进行比较，在正常血糖组的妊娠中期孕妇中，Ket-N 组 551 例(82.73%)、Ket-M 组 88 例(13.21%)、Ket-S 组 27 例(4.05%)。在正常血糖组妊娠晚期的孕妇中，Ket-N 组 411 例(61.71%)、Ket-M 组 208 例(31.23%)以及 Ket-S 组 47 例(7.06%)。在 GDM 组孕妇的妊娠中期中，Ket-N 组 69 例(65.71%)、Ket-M 组 24 例(22.86%)以及 Ket-S 组 12 例(11.43%)；在 GDM 组孕妇的妊娠晚期中，Ket-N 组 39 例(37.14%)、Ket-M 组 29 例(27.62%)以及 Ket-S 组 37 例(35.24%)，见图 1。即在正常血糖孕妇和 GDM 孕妇中，随着妊娠的进展，出现尿酮体阳性的孕妇比例增多。

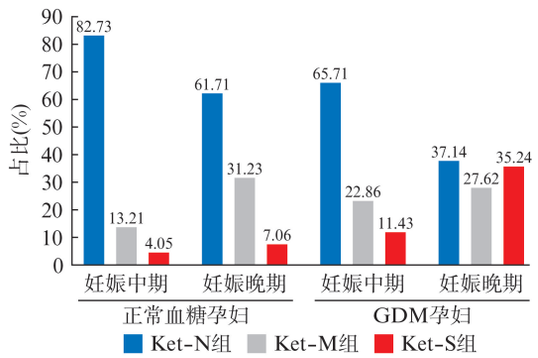

图 1　各组孕妇妊娠中期、晚期尿酮体情况统计

Fig. 1　Statistics of urinary ketone levels in pregnant women during mid- and late pregnancy across groups

2.2　各组孕妇一般资料比较

在总人群中，尿酮体阳性的患病率为 49.42%(381/771)。在孕妇的基本病史中，总人群 Ket-M 组及 Ket-S 组的平均年龄均大于 Ket-N 组；Ket-S 组较 Ket-M 组和 Ket-N 组有着明显的糖尿病家族史($P<0.05$)。在妊娠相关病史方面，总人群中 Ket-S 组孕妇的妊娠期体质量增长、分娩孕周均低于尿酮体阴性 Ket-N 组。Ket-S 组孕妇的 GDM 患病率、收缩压和舒张压水平、孕前 BMI、孕前超重或肥胖比例和分娩前 BMI 均高于 Ket-N 组。随着尿酮体阳性程度的升高，胰岛素的使用率有升高趋势($P<0.05$)。在血液生化指标方面，总人群的 OGTT 水平随着尿酮体阳性程度增加而增加。总人群中 Ket-S 组孕妇的 HBG、TG、TC 水平高于 Ket-N 组($P<0.05$)；Ket-S 组孕妇的 Cr 水平低于 Ket-N 组($P<0.05$)。各组其他指标差异无统计学意义，见表 1。

在正常血糖孕妇中，尿酮体阳性患病率为 46.40%(309/666)。在孕妇基本病史中，尿酮体阳性组平均年龄、收缩压高于 Ket-N 组($P<0.05$)。在血液生化指标方面，尿酮体阳性组孕妇的 Cr 水平低于阴性组($P<0.05$)；Ket-M 组的 TC、TG、LDL-C 水平均高于 Ket-N 组($P<0.05$)。各组其他指标差异无统计学意义，见表 1。

表 1　孕妇一般资料比较

Tab. 1　Comparison of general characteristics in pregnant women　　[$\bar{x}\pm s$, n(%)]

项目	总人群				正常血糖孕妇				GDM 孕妇			
	Ket-N 组（n=390）	Ket-M 组（n=275）	Ket-S 组（n=106）	P	Ket-N 组（n=357）	Ket-M 组（n=240）	Ket-S 组（n=69）	P	Ket-N 组（n=33）	Ket-M 组（n=35）	Ket-S 组（n=37）	P
孕妇基本病史												
年龄/岁	29.22±4.29	30.41±4.73*	30.64±5.06*	<0.001	29.13±4.35	30.12±4.74*	30.23±5.08	0.02	29.88±3.83	32.40±4.20	31.41±5.00	0.064
高血压家族史	98(25.13)	84(30.55)	35(28.15)	0.151	93(25.98)	66(27.50)	20(28.99)	0.849	5(15.15)	18(51.43)*	15(40.54)*	0.006
糖尿病家族史	8(2.05)	11(4.00)	10(9.43)*#	0.002	8(2.23)	10(4.17)	3(4.35)	0.349	0	1(2.86)	7(18.92)*#	0.005
收缩压/mmHg	118.36±10.58	120.01±13.57	122.88±13.08*	0.002	118.22±10.48	119.11±12.88	122.06±11.12*	0.035	120.33±11.86	126.20±16.48	124.41±16.19	0.265
舒张压/mmHg	75.18±8.18	76.52±9.60	77.51±8.64*	0.024	75.17±7.99	75.78±9.48	77.10±7.92	0.203	75.39±10.09	81.57±9.04*	78.27±9.91	0.035
妊娠相关病史												
妊娠次数	1.06±1.21	1.22±1.35	1.09±1.28	0.259	1.18±1.29	1.60±1.36	1.05±1.10	0.53	1.05±1.20	1.17±1.34	1.12±1.38	0.162
初次生产	240(61.54)	163(59.27)	69(65.09)	0.569	218(61.06)	146(60.83)	48(69.57)	0.379	22(66.67)	17(48.57)	21(56.76)	0.321
孕前超重或肥胖	33(8.46)	40(14.55)*	23(21.7)*	<0.001	28(7.82)	29±12.08	9(13.04)	0.157	5(15.15)	11(31.43)	14(37.84)*	0.1
孕前 BMI/（$kg\cdot m^{-2}$）	21.04±2.69	21.85±3.04*	22.65±4.11*	<0.001	20.98±2.70	21.48±2.83	21.58±3.41	0.063	21.56±2.56	24.36±3.32*	24.63±4.58*	0.001
分娩前 BMI/（$kg\cdot m^{-2}$）	26.70±3.08	27.25±3.39*	27.68±3.79*	0.01	26.67±3.08	26.96±93.28	26.91±3.35	0.546	26.91±3.12	29.21±3.55*	29.13±4.18*	0.016
妊娠期体质量增长/kg	14.68±4.38	14.06±4.42	12.92±5.01*	0.001	14.75±4.40	14.24±4.21	13.72±4.76	0.125	13.83±4.11	12.77±5.58	11.53±4.99	0.153
分娩孕周/周	39.28±1.39	39.10±1.28	38.80±1.38*#	0.004	39.28±1.38	39.17±1.30	38.92±1.49	0.095	39.05±1.66	38.58±1.04	38.57±1.13	0.224
GDM	33(8.46)	35(12.73)	37(34.91)*#	<0.001	/	/	/	/	/	/	/	/
胰岛素治疗	0(0)	5(1.82)*	11(10.38)*#	<0.001	/	/	/	/	0	5(14.29)*	11(29.73)*	0.003
血液生化指标												
0 min OGTT/（$mmol\cdot L^{-1}$）	4.37±0.35	4.44±0.52*	4.68±0.79*#	<0.001	4.34±0.31	4.35±0.30	4.41±0.45	0.257	4.69±0.53	5.03±1.09	5.20±1.02	0.073
60 min OGTT/（$mmol\cdot L^{-1}$）	7.04±1.67	7.37±1.64*	8.28±4.18*#	<0.001	6.84±1.49	7.09±1.46	6.92±1.68	0.139	9.35±1.84	9.42±1.48	11.41±6.14	0.064
120 min OGTT/（$mmol\cdot L^{-1}$）	6.26±1.22	6.36±1.28	6.88±1.92*#	<0.001	6.11±1.07	6.15±1.02	5.98±1.13	0.526	7.85±1.59	7.90±1.80	8.54±2.00	0.212
ALT/（$U\cdot L^{-1}$）	18.47±8.16	19.43±16.72	17.95±9.99	0.467	18.25±8.03	17.93±9.39	17.24±10.97	0.644	20.38±9.60	29.70±38.83	19.29±7.82	0.13
AST/（$U\cdot L^{-1}$）	21.98±6.92	23.36±13.95	22.64±7.37	0.217	21.95±6.65	22.38±7.57	22.37±7.94	0.738	22.30±9.41	30.06±33.34	23.16±6.25	0.222
BUN/（$\mu mol\cdot L^{-1}$）	3.49±0.97	3.47±0.98	3.44±1.03	0.871	3.45±1.02	3.38±1.01	3.27±1.17	0.329	3.55±0.90	3.78±1.18	3.57±1.01	0.595
Cr/（$\mu mol\cdot L^{-1}$）	45.06±7.81	43.84±7.64	42.37±8.28*	0.005	44.81±8.90	43.15±8.98*	40.86±10.79*	0.002	43.59±6.35	44.76±8.04	42.90±8.44	0.588
RBC（$\times10^9$）/（个·L^{-1}）	4.02±0.38	4.05±0.38	4.11±0.48	0.103	4.02±0.38	4.04±0.38	4.03±0.45	0.803	4.04±0.35	4.17±0.36	4.24±0.51	0.126
HGB/（$g\cdot L^{-1}$）	121.26±11.83	122.61±10.96	125.02±11.98*	0.01	121.07±11.77	122.05±11.08	122.83±12.8	0.41	123.00±12.56	126.46±9.40	129.11±9.10	0.053
TC/（$mmol\cdot L^{-1}$）	4.64±0.85	4.80±0.83*	4.82±0.97	0.037	4.63±0.83	4.81±0.84*	4.69±0.85	0.038	4.78±1.08	4.68±0.76	5.06±1.12	0.266
TG/（$mmol\cdot L^{-1}$）	1.37±0.47	1.55±0.65*	1.56±0.77*	<0.001	1.35±0.46	1.51±0.63*	1.43±0.76	0.002	1.60±0.58	1.83±0.74	1.80±0.74	0.361
HDL-C/（$mmol\cdot L^{-1}$）	1.65±0.29	1.64±0.31	1.61±0.34	0.482	1.65±0.29	1.65±0.31	1.61±0.33	0.632	1.60±0.36	1.58±0.28	1.59±0.38	0.943
LDL-C/（$mmol\cdot L^{-1}$）	2.73±0.60	2.85±0.58*	2.90±0.69*	0.007	2.72±0.59	2.86±0.58*	2.79±0.61	0.016	2.87±0.72	2.81±0.54	3.10±0.79	0.172
胎儿指标												
体质量/kg	3.30±0.45	3.345±0.44	3.26±0.49	0.189	3.30±0.44	3.34±0.42	3.25±0.49	0.276	3.24±0.54	3.39±0.59	3.28±0.49	0.498
身长/cm	49.74±2.44	49.92±0.97	49.84±0.82	0.448	49.73±2.50	49.90±1.00	49.75±0.8	0.585	49.76±1.56	50.06±0.76	50.00±0.67	0.468
1 min Apgar 评分	8.86±0.69	8.87±0.65	8.69±1.09	0.075	8.85±0.72	8.84±0.68	8.64±1.24	0.099	8.97±0.17	9.06±0.34	8.78±0.75	0.062
5 min Apgar 评分	9.17±0.49	9.25±0.47	9.26±0.62	0.085	9.17±0.49	9.24±0.48	9.29±0.67	0.093	9.21±0.42	9.31±0.47	9.22±0.53	0.602

与 Ket-N 组相比，*P<0.05；与 Ket-M 组相比，#P<0.05

在GDM孕妇中,尿酮体阳性患病率为68.57%(72/105)。在孕妇基本病史中,尿酮体阳性孕妇较尿酮体阴性的孕妇有明显的高血压、糖尿病家族史($P<0.05$)。其中,在Ket-N组、Ket-M组、Ket-S组出现高血压家族史患者的例数分别为5例(15.15%)、18例(51.43%)、15例(40.54%),且Ket-M组孕妇的舒张压高于Ket-N组($P<0.05$)。在Ket-N组、Ket-M组、Ket-S组出现糖尿病家族史患者的例数分别为0例、1例(2.86%)、7例(18.92%)。在妊娠相关病史中,尿酮体阳性孕妇的孕前超重或肥胖例数、孕前BMI、分娩前BMI和胰岛素治疗例数均高于尿酮体阴性孕妇。各组在血液生化指标和胎儿指标方面差异无统计学意义,见表1。

2.3　各组孕妇临床结局分析

在总人群中,Ket-S组先兆子痫的发生率(4.72%)和Ket-M组先兆子痫的发生率(4.36%)均高于Ket-N组(0.77%,$P<0.05$);Ket-S组初产剖宫产的发生率(46.23%)高于Ket-M组(32.73%,$P<0.05$)和Ket-N组(31.79%,$P<0.05$)。而羊水污染、胎膜早破、早产和产后出血的发生率在各组之间差异均无统计学意义,见表2。

表2　孕妇各种临床结局的比较

Tab.2　Comparison of various clinical outcomes in pregnant women　　[n(%)]

项目	总人群				正常血糖孕妇				GDM孕妇			
	Ket-N组(n=390)	Ket-M组(n=275)	Ket-S组(n=106)	P	Ket-N组(n=357)	Ket-M组(n=240)	Ket-S组(n=69)	P	Ket-N组(n=33)	Ket-M组(n=35)	Ket-S组(n=37)	P
先兆子痫	3(0.77)	12(4.36)*	5(4.72)*	0.005	2(0.56)	7(2.92)*	3(4.25)*	0.026	1(3.03)	5(14.29)	2(5.41)	0.178
羊水过少	25(6.41)	14(5.09)	8(7.55)	0.624	23(6.42)	13(5.42)	6(8.70)	0.607	2(6.06)	1(2.86)	2(5.41)	0.804
羊水污染	36(9.23)	28(10.18)	7(6.60)	0.557	34(9.50)	27(11.25)	7(10.14)	0.792	2(6.06)	1(2.86)	0(0)	0.315
胎膜早破	61(15.64)	31(11.27)	15(14.15)	0.275	59(16.48)	26(10.83)	10(14.49)	0.176	3(9.09)	5(14.29)	5(13.51)	0.783
早产	20(5.13)	18(6.55)	9(8.49)	0.407	19(5.31)	15(6.25)	5(7.25)	0.695	2(6.06)	3(8.57)	4(10.81)	0.778
初产剖宫产	124(31.79)	90(32.73)	9(46.23)*	0.018	109(30.53)	80(33.33)	35(50.72)*#	0.005	15(45.45)	10(28.57)	14(37.84)	0.352
产后出血	9(2.31)	2(0.73)	2(1.89)	0.292	9(2.51)	2(0.83%)	2(2.90)	0.287	0(0)	0(0)	0(0)	/

与Ket-N组相比,*$P<0.05$;与Ket-M组相比,#$P<0.05$

在正常血糖的孕妇中,Ket-S组先兆子痫的发生率(4.25%)和Ket-M组先兆子痫的发生率(2.92%)均高于Ket-N组(0.56%,$P<0.05$);Ket-S组的初产剖宫产发生率(50.72%)高于Ket-M组(33.33%,$P<0.05$)和Ket-N组(30.52%,$P<0.05$)。而羊水污染、胎膜早破、早产和产后出血的发生率在各组之间差异均无统计学意义,见表2。在GDM孕妇中,先兆子痫、羊水污染、胎膜早破、早产、初产剖宫产和产后出血的发生率在三组孕妇中均无统计学差异,见表2。

2.4　各组胎儿临床结局比较

在总人群胎儿的临床结局中,Ket-S组胎儿宫内窘迫的发生率(4.72%)高于Ket-N组(1.28%,$P<0.05$)及Ket-M组(1.09%,$P<0.05$);Ket-S组新生儿窒息的发生率(7.55%)高于Ket-N组(2.56%,$P<0.05$);而胎儿畸形、胎儿生长受限、低出生体质量儿、巨大儿和转入新生儿科病房的发生率差异均无统计学意义,见表3。

在正常血糖孕妇胎儿的临床结局中,Ket-S组新生儿窒息发生率(8.70%)高于Ket-N组(2.79%,$P<0.05$);胎儿畸形、胎儿宫内窘迫、胎儿生长受限、低出生体质量儿、巨大儿和转入新生儿科病房的发生率差异均无统计学意义,见表3。

在GDM孕妇胎儿的临床结局中,Ket-S组转入新生儿科病房发生率(54.06%)高于Ket-N组(30.30%,$P<0.05$)以及Ket-M组(28.57%,$P<0.05$);胎儿畸形、胎儿宫内窘迫、胎儿生长受限、低出生体质量儿、巨大儿和新生儿窒息的发生率差异均无统计学意义,见表3。

2.5　孕妇一般资料与妊娠期尿酮体水平的有序多元Logistic回归

由于尿酮体水平受到多种因素的影响,故采用有序多元Logistic回归分析各组孕妇发生尿酮体强阳性发生的危险因素。在总人群中,年龄(OR:1.042,95%CI:1.008~1.078)、糖尿病家族史(OR:2.244,95%CI:1.029~3.065)、GDM(OR:1.759,95%CI:1.0100~3.065)以及使用胰岛素(OR:7.729,95%CI:1.292~46.226)是出现高水平尿酮体的危险因素;而妊娠期体质量增加、Cr水平是出现高

水平尿酮体的保护因素，见表 4。在正常血糖的孕妇中，年龄（OR：1.048，95%CI：1.012~1.085）是正常血糖孕妇出现尿酮体强阳性的危险因素；而 Cr（OR：0.964，95%CI：0.945~0.984）水平是正常血糖孕妇出现尿酮体强阳性的保护因素。在 GDM 孕妇中，孕前 BMI（OR：1.249，95%CI：1.034~1.508）、糖尿病家族史（OR：12.557，95%CI：1.173~134.416）是 GDM 孕妇出现尿酮体强阳性的危险因素，见表 4。

表 3　胎儿各种临床结局的比较

Tab. 3　Comparison of various clinical outcomes in fetuses　　[*n*(%)]

项目	总人群				正常血糖孕妇				GDM 孕妇			
	Ket-N 组（*n*=390）	Ket-M 组（*n*=275）	Ket-S 组（*n*=106）	*P*	Ket-N 组（*n*=357）	Ket-M 组（*n*=240）	Ket-S 组（*n*=69）	*P*	Ket-N 组（*n*=33）	Ket-M 组（*n*=35）	Ket-S 组（*n*=37）	*P*
胎儿畸形	2(0.51)	0(0)	0(0)	0.376	0(0)	0(0)	0(0)	/	0(0)	0(0)	0(0)	/
胎儿宫内窘迫	5(1.28)	3(1.09)	5(4.72) *#	0.033	5(1.40)	3(1.25)	3(4.35)	0.177	0(0)	0(0)	2(5.41)	0.154
胎儿生长受限	10(2.56)	7(2.55)	0(0)	0.25	8(2.23)	7(2.92)	0(0)	0.355	2(6.06)	0(0)	0(0)	0.108
出生低体质量儿	15(3.85)	7(2.55)	7(6.6)	0.174	12(3.35)	4(1.67)	4(5.80)	0.176	3(9.09)	3(8.57)	3(8.11)	0.989
巨大儿	22(5.64)	17(6.18)	7(6.60)	0.917	19(5.31)	11(4.58)	3(4.35)	0.893	3(9.09)	6(17.14)	4(10.81)	0.564
新生儿窒息	10(2.56)	11(4.00)	8(7.55) *	0.055	10(2.79)	11(4.58)	6(8.70) *	0.066	0(0)	0(0)	2(5.41)	0.154
转入新生儿科病房	98(25.13)	69(25.09)	37(34.91)	0.105	89(24.86)	59(24.58)	17(24.64)	1	10(30.30)	10(28.57)	20(54.05) *#	0.045

与 Ket-N 组相比，*P<0.05；与 Ket-M 组相比，#P<0.05

表 4　尿酮体水平有序多元 Logistic 回归分析

Tab. 4　Ordinal multivariate Logistic regression analysis of urinary ketone levels

项目	总人群尿酮体			正常血糖孕妇尿酮体			GDM 孕妇尿酮体		
	OR	95%CI	*P*	OR	95%CI	*P*	OR	95%CI	*P*
年龄	1.042	1.008~1.078	0.017	1.048	1.012~1.085	0.009	1.021	0.933~1.117	0.655
妊娠期体质量增加	0.956	0.923~0.991	0.013	0.976	0.941~1.013	0.197	/	/	/
收缩压	1.007	0.989~1.024	0.443	/	/	/	/	/	/
舒张压	0.998	0.975~1.021	0.857	/	/	/	/	/	/
孕前 BMI	1.038	0.982~1.097	0.188	1.049	0.992~1.110	0.09	1.249	1.034~1.508	0.021
OGTT									
0 min	1.24	0.819~1.877	0.31	/	/	/	/	/	/
60 min	1.103	0.999~1.217	0.053	/	/	/	/	/	/
120 min	0.882	0.762~1.020	0.091	/	/	/	/	/	/
Cr	0.962	0.943~0.981	<0.001	0.964	0.945~0.984	<0.001	/	/	/
HGB	1.01	0.997~1.023	0.149	/	/	/	1.035	0.996~1.076	0.076
TC	1.113	0.929~1.334	0.246	1.113	0.916~1.353	0.283	/	/	/
TG	1.225	0.933~1.608	0.143	1.217	0.906~1.634	0.193	/	/	/
高血压家族史									
是	/	/	/	/	/	/	1.715	0.759~3.878	0.195
糖尿病家族史									
是	2.244	1.029~4.895	0.042	/	/	/	12.557	1.173~134.416	0.036
GDM									
是	1.759	1.010~3.065	0.046	/	/	/	/	/	/
使用胰岛素									
是	7.729	1.292~46.226	0.025	/	/	/	2.827	0.762~10.493	0.12
孕前超重或肥胖									
是	/	/	/	/	/	/	0.332	0.076~1.448	0.142

表中“/”为未测定

3 讨　论

妊娠期糖代谢异常是指妊娠期发生高血糖状态,包括了妊娠期糖尿病(妊娠期糖尿病而未达到显性糖尿病)、妊娠期显性糖尿病(妊娠期任何时期的血糖达到非妊娠的糖尿病标准)和孕前糖尿病(怀孕前确诊的糖尿病,包括孕前1型糖尿病和孕前2型糖尿病)[5]。《中国糖尿病防治指南(2024版)》显示,中国大陆GDM患病率为14.8%[6]。一项纳入了19个横断面研究70 936例研究对象的Meta分析显示,我国GDM患病率为13.4%[7]。本研究显示GDM的患病率为13.62%,与以上结果相当。妊娠期糖尿病主要发生在妊娠中晚期,在女性体内雌激素、孕酮等分泌量持续增加的情况下,胰岛素敏感性有不同程度的下降,甚至出现胰岛素抵抗,增加妊娠期糖尿病的患病率[8-9]。而在怀孕期间,由于孕妇的周围组织的胰岛素抵抗增加、葡萄糖排泄和利用增加、妊娠晚期肝脏糖异生增加、脂肪分解加速的影响,妊娠期糖代谢异常的孕妇更容易出现酮症[10-11]。当血糖过高时,外周组织利用葡萄糖障碍加剧,脂肪代谢产生的酮体量大于外周利用量,导致血酮体升高,出现酮症和酮尿症。

GDM的孕妇患酮症的可能性更高[12],可能的原因是胰腺β细胞功能受损,不能分泌足够的胰岛素[13],胰岛素缺乏导致脂肪分解增加和脂肪代谢紊乱,血浆游离酮体增加,产生高酮血症和酮尿症[14]。本研究发现,在正常血糖孕妇中,妊娠晚期的酮尿患病率较妊娠中期患病率升高了约2.22倍,可能是"加速饥饿"所致,即为保证胎儿的能量供应,妊娠期妇女对食物不足和空腹表现出更高的敏感性,使得妊娠妇女对能量的需求大大增加,导致相对性空腹低血糖引起的酮体水平上升[15]。而妊娠晚期较妊娠中期酮尿症患病率升高。这可能是因为胎盘可产生胰高血糖素和人胎盘催乳素,导致怀孕期间出现胰岛素抵抗,增加了对酮症的易感性,这种现象在妊娠晚期更加明显[16]。既往文献报道,GDM孕妇的年龄与β-羟基丁酸水平正相关[17]。可能原因为,随着孕妇年龄增长,其卵子质量下降,子宫内环境较差且妊娠并发症增加,发生不良妊娠结局的风险较高。妊娠期体质量增长高于医学研究所建议范围的GDM孕妇出现妊娠期高血压疾病、剖宫产、巨大儿、大于胎龄新生儿和新生儿低血糖的相对风险增加[18]。故妇女可在怀孕前完成体质量控制,以减少患GDM的风险[19]。

孕妇糖代谢异常会增加产儿出现巨大儿、早产、新生儿低血糖、新生儿病房入院和呼吸窘迫的风险[20-22]。尿酮体持续阳性会增加新生儿的不良结局,可能是由于酮体改变了脐带动脉血的酸碱度所致[23]。高酮体环境可能对母亲和胎儿造成不良的影响,包括发育延迟、神经管闭合异常、心脏畸形、大脑受损等[23-24]。母体酮症可显著损害胎盘血管内皮功能,并通过多机制途径导致胎盘灌注不足。首先,过量酮体可在线粒体内引发电子传递链过度激活,同时诱导线粒体膜电位去极化,导致电子泄露增加并产生大量活性氧(reactive oxygen species, ROS)[25]。其次,酮体可激活NF-κB信号通路,进一步加剧氧化应激并诱发内皮细胞损伤[26]。在酮体代谢过程中,伴随ROS生成增加[27],NO被过度消耗,导致NO生物有效性下降[28]。NO减少削弱了血管舒张功能[29],进一步加重胎盘血流灌注不足和缺氧。上述机制共同作用,显著增加先兆子痫和新生儿窒息的风险。在胎鼠的大脑中发现,酮的利用主要取决于其在血液中的浓度,故血酮升高会增加血脑屏障对酮体的通透性[23]。酮体水平越高,胎儿越容易出现缺氧、酸中毒、水电解质紊乱甚至死亡[20]。Kereliuk等[30]发现,糖尿病母亲后代的发育、心脏的结构与功能以及智商与母亲孕期的β-羟基丁酸酯含量呈负相关。故对于孕期出现酮尿的初产妇,医护人员需给予充分的风险评估以及健康宣教,避免围产期出现更多的不良妊娠结局。在本研究中正常血糖孕妇组中出现了2例胎儿产前B超结果异常,分别为双侧脑室扩张和右肾积水。胎儿脑室扩大是产检检查中最常见的中枢神经系统异常,发生率为1%,其常见病因为染色体异常、病毒感染、神经元缺失等[31]。产前肾积水(antenatal hydronephrosis, AHN)是产前超声最常检测到的异常,且80%的AHN的病例为良性,多数病例在随访期间可消退、稳定和改善[32]。由于该病例暂未发现其他泌尿系统畸形,故认为此患儿出现AHN是胎儿尿液未及时排出所致的肾盂扩张,为生理性改变。故本研究认为,以上2例胎儿B超的异常结果与其母亲妊娠期血糖、尿酮水平并无直接关系。

本研究显示,孕妇尿酮体阳性会增加其出现先兆子痫、初产剖宫产、胎儿宫内窘迫和新生儿窒息的风险,且年龄、孕前BMI、孕期体质量增加、糖尿病家族史和GDM史是危险因素。本研究为回顾性研

究，无法得出尿酮体与孕产妇及胎儿结局的因果关系，且纳入的 GDM 组的例数较少，部分结局事件发生率较低，如先兆子痫在总人群中的发生率仅为 0.1%~5.6%[33]，可能影响模型稳定性。同时本研究未纳入孕早期尿酮体水平，无法评估尿酮体动态变化与妊娠结局的关系。需前瞻性研究进一步证实本研究的结果，为围产期孕产妇和胎儿的健康管理提供临床依据。

利益冲突声明　所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献说明　方秀明：论文研究设计与论文撰写；李冰馨：临床数据采集；刘婧南：数据分析；袁玲丹：统计学处理及图表制作；宋利格：整体监督；金为：对文章进行严格的批判性审阅、修订并提供重要的学术指导；所有作者均审阅并认可了最终稿件。

【参考文献】

[1] QIAN M C, WU N, LI L, et al. Effect of elevated ketone body on maternal and infant outcome of pregnant women with abnormal glucose metabolism during pregnancy[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 4581-4588.

[2] PUCHALSKA P, CRAWFORD P A. Metabolic and signaling roles of ketone bodies in health and disease[J]. Annu Rev Nutr, 2021, 41: 49-77.

[3] RIZZO T, METZGER B E, BURNS W J, et al. Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring[J]. N Engl J Med, 1991, 325(13): 911-916.

[4] CHEUNG K W, TAN L N, MEHER S. Clinical algorithms for the management of intrapartum maternal urine abnormalities[J]. BJOG, 2024, 131(Suppl 2): 79-89.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 10002-10042.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.

[7] 武亚星，姚晓燕，周立芳，等. 中国 2012—2020 年妊娠期糖尿病患病率的 Meta 分析[J]. 现代医学, 2023, 51(7): 879-884.

[8] PATERSON P, SHEATH J, TAFT P, et al. Maternal and foetal ketone concentrations in plasma and urine[J]. Lancet, 1967, 1(7495): 862-865.

[9] 马园，杨帅，王瑶琪，等. 分化型甲状腺癌患者妊娠期间激素水平变化及其对疾病发生发展影响的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版), 2023, 49(3): 811-815.

[10] TANNER H L, DEKKER NITERT M, CALLAWAY L K, et al. Ketones in pregnancy: why is it considered necessary to avoid them and what is the evidence behind their perceived risk?[J]. Diabetes Care, 2021, 44(1): 280-289.

[11] 从相国，陈欣欣，吴英，等. 妊娠早期孕妇血清碘和铁水平与甲状腺功能及甲状腺自身抗体的关系[J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(4): 988-994.

[12] CARPENTER M W. Metabolic changes in gestational diabetes[J]. Clin Perinatol, 1993, 20(3): 583-591.

[13] VENETI S, GRAMMATIKOPOULOU M G, KINTIRAKI E, et al. Ketone bodies in diabetes mellitus: friend or foe?[J]. Nutrients, 2023, 15(20): 4383.

[14] FRISE C J, MACKILLOP L, JOASH K, et al. Starvation ketoacidosis in pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 167(1): 1-7.

[15] 刘超，蔡伟，陈少伯. 妊娠期糖、脂代谢特点及与妊娠期高血压疾病和远期心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2022, 33(5): 491-494.

[16] SWEETING A, WONG J, MURPHY H R, et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Rev, 2022, 43(5): 763-793.

[17] SPANOU L, DALAKLEIDI K, ZARKOGIANNI K, et al. Ketonemia and ketonuria in gestational diabetes mellitus[J]. Hormones, 2015, 14(4): 644-650.

[18] RASMUSSEN L, POULSEN C W, KAMPMANN U, et al. Diet and healthy lifestyle in the management of gestational diabetes mellitus[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 3050.

[19] WU Y X, LIU B Y, SUN Y B, et al. Association of maternal prepregnancy diabetes and gestational diabetes mellitus with congenital anomalies of the newborn[J]. Diabetes Care, 2020, 43(12): 2983-2990.

[20] SWEETING A, HANNAH W, BACKMAN H, et al. Epidemiology and management of gestational diabetes[J]. Lancet, 2024, 404(10448): 175-192.

[21] JOHNS E C, DENISON F C, NORMAN J E, et al. Gestational diabetes mellitus: mechanisms, treatment, and complications[J]. Trends Endocrinol Metab, 2018, 29(11): 743-754.

[22] O'SULLIVAN E P, AVALOS G, O'REILLY M, et al. Atlantic Diabetes in Pregnancy(DIP): the preva-

lence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria[J]. Diabetologia, 2011,54(7): 1670-1675.

[23] SUSSMAN D, VAN EEDE M, WONG M D, et al. Effects of a ketogenic diet during pregnancy on embryonic growth in the mouse[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2013,13: 109.

[24] HORTON W E JR, SADLER T W. Effects of maternal diabetes on early embryogenesis. Alterations in morphogenesis produced by the ketone body, B-hydroxybutyrate [J]. Diabetes, 1983,32(7): 610-616.

[25] 戢力维,邓艳,李涛. 酮体β-羟基丁酸减轻炎症状态下血管内皮细胞线粒体氧化应激的机制研究[J]. 四川大学学报(医学版),2021,52(6): 954-959.

[26] WANG X J, LIU R L, QU X J, et al. α-ketoglutarate-activated NF-κB signaling promotes compensatory glucose uptake and brain tumor development[J]. Mol Cell, 2019,76(1): 148-162.

[27] KOLB H, KEMPF K, RÖHLING M, et al. Ketone bodies: from enemy to friend and guardian angel[J]. BMC Med, 2021,19(1): 313.

[28] CORPAS F J, DEL RÍO L A, PALMA J M. Impact of nitric oxide(NO) on the ROS metabolism of peroxisomes[J]. Plants, 2019,8(2): 37.

[29] CARLSTRÖM M, WEITZBERG E, LUNDBERG J O. Nitric oxide signaling and regulation in the cardiovascular system: recent advances [J]. Pharmacol Rev, 2024,76(6): 1038-1062.

[30] KERELIUK S M, DOLINSKY V W. Recent experimental studies of maternal obesity, diabetes during pregnancy and the developmental origins of cardiovascular disease[J]. Int J Mol Sci, 2022,23(8): 4467.

[31] MIRSKY D M, STENCE N V, POWERS A M, et al. Imaging of fetal ventriculomegaly[J]. Pediatr Radiol, 2020,50(13): 1948-1958.

[32] YALÇıNKAYA F, ÖZÇAKAR Z B. Management of antenatal hydronephrosis[J]. Pediatr Nephrol, 2020, 35(12): 2231-2239.

[33] DIMITRIADIS E, ROLNIK DL, ZHOU W, et al. Pre-eclampsia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023,9(1): 8.