

妊娠期血尿酸水平异常与不良妊娠结局关系的研究进展

陈偲敏^{1*}, 卢 研¹, 贺译平²

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院产二科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年12月13日; 录用日期: 2026年1月7日; 发布日期: 2026年1月21日

摘 要

目的: 本文旨在系统综述妊娠期血尿酸水平与各类妊娠结局(包括子痫前期、妊娠期糖尿病、胎儿生长异常、早产及辅助生殖结局)关系的最新研究进展, 深入探讨其潜在的炎症、氧化应激、内皮功能障碍及表观遗传等分子机制。方法: 检索并分析近年来国内外最新相关文献, 重点围绕妊娠期尿酸水平的变化趋势, 探讨其在不良妊娠结局发生与发展中的病理生理机制及临床意义。结果: 本文概述了妊娠期尿酸代谢的生理与病理生理特点, 阐明其从“代谢废物”向“损伤分子”的角色转变。表明尿酸不仅是肾功能损害的标志物, 还直接参与子痫前期、胎儿生长异常、妊娠期糖尿病等疾病的发病过程, 通过炎症反应、氧化应激、血管内皮损伤等机制影响妊娠结局。结论: 现有证据强烈支持妊娠期高尿酸血症是多种不良母儿结局的关键风险因素, 其监测与管理具有重要临床意义。未来研究应致力于确立妊娠期特异的尿酸参考值, 构建多指标联合预测模型, 并在人体中深入研究其致病通路, 最终推动针对尿酸代谢的个体化、精准化防治策略的发展, 以改善母婴近远期健康。

关键词

尿酸, 妊娠结局, 子痫前期, 妊娠期糖尿病, 高尿酸血症, 发病机制, 表观遗传

Research Progress on the Relationship between Abnormal Blood Uric Acid Levels and Adverse Pregnancy Outcomes during Pregnancy

Simin Chen^{1*}, Yan Lu¹, Yiping He²

¹Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 陈偲敏, 卢研, 贺译平. 妊娠期血尿酸水平异常与不良妊娠结局关系的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1945-1952. DOI: 10.12677/acm.2026.161246

Abstract

Objective: This article aims to systematically review the latest research progress on the relationship between blood uric acid levels during pregnancy and various pregnancy outcomes, including preeclampsia, gestational diabetes, fetal growth abnormalities, preterm birth and assisted reproductive outcomes, and to explore the underlying molecular mechanisms such as inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, and epigenetics. **Methods:** The latest literature at home and abroad was searched and analyzed, focusing on the trend of uric acid levels during pregnancy, and discussing its pathophysiological mechanism and clinical significance in the occurrence and development of adverse pregnancy outcomes. **Results:** This paper summarized the physiological and pathophysiological characteristics of uric acid metabolism during pregnancy, and clarified its role from “metabolic waste” to “damage molecule”. It is shown that uric acid is not only a marker of renal impairment, but also directly involved in the pathogenesis of preeclampsia, fetal growth and development, gestational diabetes and other diseases, and affects pregnancy outcomes through inflammatory response, oxidative stress, vascular endothelial damage and other mechanisms. **Conclusion:** The available evidence strongly supports that hyperuricemia in pregnancy is a key risk factor for a variety of adverse maternal and infant outcomes, and its monitoring and management are of clinical significance. Future research should focus on establishing pregnancy-specific uric acid reference values, constructing a multi-index joint prediction model, and conducting in-depth research on its pathogenic pathways in humans, ultimately promoting the development of individualized and precise prevention and treatment strategies for uric acid metabolism to improve the short- and long-term health of mothers and babies.

Keywords

Uric Acid, Pregnancy Outcomes, Preeclampsia, Gestational Diabetes, Hyperuricemia, Pathogenesis, Epigenetics

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

尿酸是嘌呤代谢的终末产物，在人体内扮演着复杂的双重角色。在正常生理状态下，血清尿酸水平维持在一个相对稳定的动态平衡中。然而，在妊娠这一特殊生理时期，孕妇体内的尿酸代谢会呈现独特的变化规律。研究表明，相较于非孕状态，孕妇在早孕期的血清尿酸水平因肾小球滤过率增加和血容量增加而显著降低，随后在中晚孕期因生理性血液浓缩、肾小管重吸收增加以及胎盘嘌呤代谢增加等因素而逐渐回升[1]。当血尿酸浓度异常升高，即发生高尿酸血症时，它已不再仅仅是一个简单的代谢废物；近年研究证实，尿酸可通过激活 NALP3 炎症小体、诱导氧化应激及内皮细胞功能障碍等机制，主动参与多种妊娠并发症的病理生理过程，从“旁观者”转变为“参与者”[2][3]。

长期以来，妊娠期高尿酸血症与不良妊娠结局的关联备受关注，尤其与子痫前期存在显著相关性。大量研究已明确，高尿酸血症是子痫前期发生、发展及严重程度评估的重要生物标志物，其水平升高与

胎盘灌注不足和母体全身内皮损伤密切相关[4][5]。不仅如此,近年来的研究视野不断拓宽,发现尿酸与妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、早产乃至辅助生殖技术后的妊娠结局均存在显著关联。例如,多项前瞻性队列研究揭示,早孕期乃至孕中期的血清尿酸水平升高,是后续发生妊娠期糖尿病的独立危险因素[6][7]。更有研究创新性地提出,血清尿酸与肌酐的比值可能比单一的尿酸指标更能准确地反映体内的尿酸代谢状态及其与不良结局的风险[8][9]。

尽管已有充分证据表明尿酸与多种妊娠并发症相关,但其在妊娠期精准的病理生理机制、作为早期预测指标的临界值界定、以及是否可作为干预靶点等问题,仍是当前研究的热点和争议所在。特别是随着新的研究方法和视角(如表观遗传学、孟德尔随机化分析等)的引入,我们对尿酸在妊娠中的作用有了更深入的理解,但也面临着将基础研究发现转化为临床实践的挑战[10][11]。因此,本文旨在对近年来关于妊娠期血尿酸水平与各种妊娠结局关系的研究进展进行系统梳理,深入探讨其潜在的作用机制,并对尿酸作为预测指标和潜在治疗靶点的临床应用前景进行展望,以为临床的早期预警和精准干预提供最新的理论依据。

2. 妊娠期尿酸代谢的生理与病理生理

正常妊娠状态下,孕妇的尿酸代谢呈现独特的动态变化。在妊娠早中期,由于肾血流量增加和肾小球滤过率升高,导致尿酸清除率增加,血清尿酸水平通常较非孕状态显著降低[1]。然而,进入妊娠中晚期,随着生理性血液浓缩、肾小管对尿酸重吸收增加以及胎盘源性嘌呤代谢增强,血尿酸水平逐渐回升[12]。

当这一平衡被打破,便会发生妊娠期高尿酸血症。其病理生理机制主要包括两个方面:生成增多与排泄减少。在子痫前期、胎盘缺血等病理状态下,组织缺氧和细胞损伤可导致三磷酸腺苷(ATP)大量分解,同时黄嘌呤氧化酶活性上调,共同促使内源性尿酸生成增加[2]。另一方面,肾脏灌注减少及肾小球滤过功能受损是导致尿酸排泄障碍的核心环节,这与妊娠期高血压疾病的全身小血管痉挛和内皮功能障碍密切相关[13]。

尤为重要,尿酸已从单纯的代谢废物演变为公认的损伤分子。研究证实,升高的尿酸及其形成的尿酸盐结晶可作为危险信号,激活胎盘和母体血管内皮细胞内的 NALP3 炎症小体,进而促进白细胞介素-1 β (IL-1 β)等强效炎症因子的成熟与释放,引发并放大局部的炎症瀑布反应[2][3]。此外,尿酸还能通过诱导活性氧(ROS)大量产生、抑制一氧化氮(NO)合成等途径,导致广泛的血管内皮功能障碍,这是多种妊娠并发症共同的病理基础。

3. 尿酸与特定妊娠结局的关系

3.1. 子痫前期

子痫前期是妊娠期高尿酸血症研究最为深入的领域。大量证据表明,血清尿酸水平与子痫前期的发生、发展及严重程度呈正相关。一项在乌干达进行的前瞻性队列研究显示,子痫前期孕妇中合并高尿酸血症者,其发生新鲜死产、低 Apgar 评分、新生儿入住 NICU 及早产的风险显著增加[4]。高尿酸血症不仅是疾病严重程度的标志,更可能主动参与发病。动物实验发现,通过基因敲除手段使孕鼠形成高尿酸血症,可成功诱导出包括高血压、蛋白尿在内的子痫前期样表型,为尿酸的致病作用提供了直接证据[3]。在预测方面,孕早期尿酸水平与子痫前期风险呈“U 型”关联,过低或过高均会增加风险,提示其复杂的生理病理角色[4]。

3.2. 妊娠期糖尿病

近年来,尿酸与妊娠期糖尿病的关联成为新的研究热点。多项大规模前瞻性队列研究一致发现,在

孕早期(特别是孕 13~18 周)乃至孕中期检测出的血清尿酸水平升高,是后续发生 GDM 的独立危险因素[6][7]。其潜在机制可能与尿酸诱导的全身性低度炎症和胰岛素抵抗有关。值得注意的是,血清尿酸/肌酐比值被证实与 GDM 病情及不良妊娠结局的关系更为密切,可能是一个更具潜力的预测指标[8][14]。然而,一项孟德尔随机化研究并未发现尿酸与 GDM 存在遗传学上的因果关系,提示所观察到的相关性可能受到混杂因素(如肥胖、肾功能)的影响,或尿酸是 GDM 代谢紊乱的早期表现而非直接病因[11]。

3.3. 胎儿生长与发育

母体高尿酸状态对胎儿的宫内环境构成严重威胁。一项纳入 29 项观察性研究的 Meta 分析明确显示,母亲妊娠期高尿酸血症显著增加低出生体重儿和小于胎龄儿的风险[15]。其机制主要在于尿酸引起的胎盘血管病变和功能障碍,导致胎盘血流灌注不足,营养物质转运受阻。此外,尿酸对滋养细胞侵袭、迁移的抑制作用也在体外实验中得到验证,这可能是胎儿生长受限的早期始动环节[16]。

3.4. 辅助生殖技术结局与不孕症

尿酸对生殖健康的影响延伸至孕前阶段。一项回顾性研究发现,在接受 IVF/ICSI 治疗的非 PCOS 人群中,孕前高尿酸血症与更低的活产率和更高的流产率独立相关,尤其在冻融胚胎移植周期和年轻、非肥胖女性中更为显著[17]。基于美国 NHANES 数据的横断面研究也表明,育龄期女性的尿酸/肌酐比值升高与不孕症的发生风险呈剂量反应关系[18]。这些发现提示,尿酸代谢异常可能是影响胚胎着床及早期妊娠维持的一个不可忽视的因素。

4. 尿酸异常的远期影响与表观遗传机制

妊娠期高尿酸血症的危害并不随妊娠终止而完全消失,它可能对母儿远期健康产生持续影响。对于母亲而言,妊娠期高尿酸是未来发生心血管疾病和 2 型糖尿病的重要危险信号。对于子代,其影响可能遵循“健康与疾病发育起源”学说,宫内暴露于高尿酸环境可能“编程”其远年代谢轨迹,增加未来发生代谢综合征的风险[10]。

表观遗传机制可能是这种远期效应的关键媒介。研究表明,母体高尿酸血症能通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰等表观遗传途径,调控子代特定基因的表达,从而产生持久的生理病理改变[10]。例如,在子痫前期胎盘中发现,长链非编码 RNA BNIP3P1 的表达受 DNA 甲基化调控,并通过 miR-128-3p/BNIP3 轴影响滋养细胞功能,这为理解尿酸如何参与编程子代健康提供了分子层面的新视角[17]。

5. 临床管理启示

5.1. 预测与监测

鉴于尿酸与多种不良结局的密切关联,将其纳入妊娠期风险管理体系具有重要意义。对于高危孕妇(如有子痫前期病史、慢性高血压、肥胖、高龄等),建议从早孕期开始动态监测血清尿酸水平及尿酸/肌酐比值。新兴的无创监测技术,如唾液尿酸检测,在研究中显示出与血清尿酸良好的相关性,未来有望成为便捷的居家自我监测工具,尤其适用于资源有限地区[19][20]。

5.2. 治疗与干预

目前,对于妊娠期无症状性高尿酸血症是否需要药物干预,仍是临床上的争议地带。生活方式干预是安全且推荐的一线方案,包括控制孕期体重增长、合理饮食(低嘌呤饮食)、充足饮水等[21]。在药物治疗方面,别嘌醇等降尿酸药物在妊娠期的安全性证据尚不充分,使用时需充分权衡利弊。基础研究

揭示了潜在的治疗靶点, 例如使用 NLRP3 炎症小体抑制剂(如 MCC950)或黄嘌呤氧化酶抑制剂在动物模型中显示出缓解子痫前期症状的效果, 为未来的药物研发指明了方向[2]。

5.3. 总结

综上所述, 现有的大量临床与基础研究证据清晰地表明, 妊娠期血尿酸水平异常与一系列不良母儿妊娠结局密切相关。其角色已从子痫前期的经典生物标志物, 拓展为妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、早产乃至辅助生殖技术成功率下降的独立危险因素和潜在的主动参与者[6] [16]。尿酸/肌酐比值等复合指标显示出比单一尿酸指标更优的预测价值[8] [9]。在机制层面, 尿酸不再被视为被动的代谢废物, 而是通过激活 NALP3 炎症小体、诱发氧化应激、导致内皮功能障碍以及表观遗传调控等途径, 主动介导胎盘和母体血管的损伤[2] [17]。此外, 妊娠期高尿酸血症对母儿健康的危害可能具有远期效应, 增加了母亲远期代谢性疾病和子代成年期慢性病的风险[10]。

6. 挑战与未来展望

尽管妊娠期尿酸与不良结局的关联日益明确, 但其临床转化面临诸多挑战, 未来研究需在以下关键领域重点突破。

6.1. 确立妊娠期尿酸参考值范围的挑战

建立妊娠期特异的血尿酸正常参考范围及病理截断值, 是精准临床评估的前提。这面临两大核心挑战: (1) 统计学挑战: 需要大规模、多中心、前瞻性的健康孕妇队列, 进行严格的纵向采样, 并考虑孕周、人种、体质指数(BMI)、饮食结构、肾功能基线等多重因素的混杂影响, 数据收集与分析成本高昂。(2) 生物学挑战: 妊娠期尿酸水平呈动态变化(早孕期下降, 中晚孕期回升), 且个体差异大。单一的截断值可能无法准确反映病理状态, 尿酸/肌酐比值等动态指标可能更具意义[22], 但其最佳临界值同样有待确立。当前研究多为单中心或特定地区、特定人群, 目前尚缺乏全球公认的妊娠期尿酸参考标准。

6.2. 现有预测模型的效能与局限

为提高预测效能, 研究者尝试构建多指标联合预测模型。例如, 有研究将孕早期尿酸水平与孕妇年龄、BMI、平均动脉压、胎盘生长因子(PIGF)等结合, 用于预测子痫前期, 其受试者工作特征曲线下面积(AUC)可提升至 0.85~0.90, 优于单一指标[23]。然而, 这些模型仍存在局限: (1) 普适性不足: 多数模型基于特定人群开发, 在不同人种、医疗资源水平地区的验证结果不一。(2) 成本与可行性: 整合多指标(如 sFlt-1/PIGF 比值) [23] [24]可能增加检测成本和复杂度, 不利于在基层或资源有限地区推广。(3) 预测视窗: 多数模型针对中晚孕期并发症, 对早孕期发生的异常(如早期胎儿生长受限)预测能力有限[25]。未来需利用人工智能技术, 整合更广泛的生物标志物、临床参数及超声数据, 开发更简易、低成本、高效的预测工具。

6.3. 降尿酸治疗的临床争议与风险-获益分析

对于妊娠期无症状性高尿酸血症, 目前普遍不建议常规药物干预。但对于特定高危孕妇, 如合并痛风急性发作或严重子痫前期伴显著高尿酸血症, 是否启用降尿酸治疗存在争议。

- 风险考量: 常用降尿酸药别嘌醇(黄嘌呤氧化酶抑制剂)在妊娠期的安全性数据主要来源于治疗痛风或肿瘤溶解综合征的少量病例报告和观察性研究, 虽未明确显示致畸性, 但证据等级低, 且可能引起过敏反应。非布司他在妊娠期使用数据更少[26]。
- 潜在获益: 针对严重子痫前期, 动物模型研究表明, 使用别嘌醇或 NLRP3 炎症小体抑制剂(如 MCC950)

可降低血压、减轻蛋白尿和胎盘炎症。一项小型临床观察提示,对于难治性重度子痫前期孕妇,在严密监测下使用别嘌醇可能有助于改善部分围产结局。

- 风险-获益平衡:目前绝对不建议对普通无症状高尿酸血症孕妇进行预防性药物治疗。对于合并痛风或严重子痫前期的极少数情况,必须由多学科团队(母胎医学、肾脏病学、药学)充分评估,仅限于预期获益(如控制痛风急性发作、作为重度子痫前期的辅助治疗)远大于潜在胎儿风险时,在知情同意下极为谨慎地考虑使用,并选择妊娠期相对数据较多的别嘌醇,且从最小有效剂量开始。

6.4. 深化机制探索:从关联到因果的辨析

在多个领域,尤其是尿酸与妊娠期糖尿病(GDM)的关联上,因果关系仍存争议,凸显了深化机制研究的必要性。

- 观察性研究与遗传学研究的差异:大量观察性研究显示,孕早期或中期尿酸水平升高与后续 GDM 风险增加显著相关(例如,一项纳入 85,609 名孕妇的队列研究发现,孕早期尿酸水平每增加 1 mg/dL, GDM 风险增加约 18%, HR 1.18, 95% CI 1.12~1.24) [27]。然而,一项孟德尔随机化研究(MR)却未发现遗传预测的尿酸水平与 GDM 风险存在因果关系[28]。这种差异的可能原因包括:(1) 混杂因素:观察性研究中的关联可能受到肥胖、胰岛素抵抗、饮食、肾功能等混杂因素的强烈影响,尽管进行了统计学调整,但残余混杂因素难以完全排除[29]。(2) 尿酸的角色:尿酸可能是 GDM 早期代谢紊乱(如胰岛素抵抗、炎症状态)的一个生物标志物或中介因子,而非直接病因。MR 分析可能无法捕捉到妊娠期这一特殊生理状态下尿酸代谢的动态变化及其非遗传决定因素的影响。(3) 研究设计局限:现有 MR 研究的样本量、所选遗传工具变量的效力可能不足,或无法完全排除多效性。
- 未来方向:需结合纵向多组学数据(代谢组、蛋白质组)、中介分析以及在特定人群中开展的前瞻性干预研究,来厘清尿酸在 GDM 发生中是“驱动因素”、“放大器”还是“影响指标”。同样,对于胎儿生长受限、早产等结局,也需在人类胎盘组织和临床样本中,利用空间转录组、单细胞测序等技术,验证尿酸通过炎症(如 NLRP3-IL-1 β 轴)、氧化应激和内皮功能障碍损害胎盘功能的具体通路。

6.5. 关注远期健康与推动精准防治

妊娠期高尿酸血症的危害可能具有跨代效应。未来必须开展多中心研究,建立长期随访队列,明确宫内高尿酸暴露对于儿童期及成年期代谢、心血管健康的影响。终极目标是实现从群体管理到个体化精准防治的转变:通过整合孕妇的基线特征、动态生物标志物谱和遗传背景,早期识别高风险个体;通过生活方式干预(如个性化营养、运动指导)进行一级预防;并严格评估在高危人群中开展靶向治疗(如新型抗炎、抗氧化制剂)的临床试验,最终形成从预测、预防到治疗的完整链条,从而降低不良孕产结局及子代结局的发生,全面提升母婴的近远期健康水平。

参考文献

- [1] Duo, Y., Song, S., Zhang, Y., Qiao, X., Xu, J., Zhang, J., *et al.* (2023) Relationship between Serum Uric Acid in Early Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study. *Endocrine*, **83**, 636-647. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03544-y>
- [2] Arias-Sánchez, C., Pérez-Olmos, A., Reverte, V., Hernández, I., Cuevas, S. and Llinás, M.T. (2025) Uric Acid and Preeclampsia: Pathophysiological Interactions and the Emerging Role of Inflammasome Activation. *Antioxidants*, **14**, Article 928. <https://doi.org/10.3390/antiox14080928>
- [3] Lüscher, B.P., Schoeberlein, A., Surbek, D.V. and Baumann, M.U. (2022) Hyperuricemia during Pregnancy Leads to a Preeclampsia-Like Phenotype in Mice. *Cells*, **11**, Article 3703. <https://doi.org/10.3390/cells11223703>
- [4] Omar Wehlie, H., Fajardo Tornos, Y., Businge, J., Byamukama, O., Kayondo, M., Kato Kalyebara, P., *et al.* (2025) Association between Hyperuricemia and Adverse Perinatal Outcomes among Women with Preeclampsia at a Tertiary

- Hospital in Southwestern Uganda: A Prospective Cohort Study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **38**, Article ID: 2496394. <https://doi.org/10.1080/14767058.2025.2496394>
- [5] Sudjai, D. and Satho, P. (2022) Relationship between Maternal Serum Uric Acid Level and Preeclampsia with or without Severe Features. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **42**, 2704-2708. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2099254>
 - [6] Zhou, Y., Gao, X., An, Y., Liu, J. and Wang, G. (2024) Association between Serum Uric Acid and Pregnancy Outcomes: A Study in Chinese Women. *Endocrine Research*, **50**, 76-86. <https://doi.org/10.1080/07435800.2024.2427612>
 - [7] Zhao, Y., Zhao, Y., Fan, K. and Jin, L. (2022) Serum Uric Acid in Early Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Cohort Study of 85,609 Pregnant Women. *Diabetes & Metabolism*, **48**, Article ID: 101293. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2021.101293>
 - [8] 卢剑萍, 曾带娣, 莫立仪, 卢云静, 李仪. 血尿酸/血肌酐比值与妊娠期糖尿病孕妇病情、不良妊娠结局的关系[J]. 转化医学杂志, 2025, 14(8): 52-57.
 - [9] Zhang, E., Su, S., Gao, S., Zhang, Y., Wang, J., Liu, J., et al. (2024) Elevated Serum Uric Acid to Creatinine Ratio Is Associated with Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Birth Cohort Study. *International Journal of Medical Sciences*, **21**, 1612-1621. <https://doi.org/10.7150/ijms.95313>
 - [10] 张燠诗, 范冰冰, 张颖, 许保增. 母体高尿酸血症对妊娠的影响及其表观遗传机制的研究进展[J]. 生理科学进展, 2025, 56(2): 171-178.
 - [11] Xilifu, N., Zhang, R., Dai, Y., Maimaiti, M., Li, Z., Yang, J., et al. (2024) Uric Acid and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: An Observational Study and Mendelian Randomization Analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **22**, Article No. 108. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01278-8>
 - [12] Yuan, X., Han, X., Jia, C., Wang, H. and Yu, B. (2022) Association of Maternal Serum Uric Acid and Cystatin C Levels in Late Pregnancy with Adverse Birth Outcomes: An Observational Cohort Study in China. *International Journal of Women's Health*, **14**, 213-223. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s350847>
 - [13] Wu, L., Liu, Y., Liu, Z., Chen, H., Shen, S., Wei, Y., et al. (2022) Serum Urea Acid and Urea Nitrogen Levels Are Risk Factors for Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *Reproductive Health*, **19**, Article No. 192. <https://doi.org/10.1186/s12978-022-01496-6>
 - [14] 张芷陌, 姬锐, 杨菁. 妊娠早期血清尿酸与子痫前期之间的关联分析: 一项回顾性队列研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2024, 53(3): 302-307.
 - [15] Khadawardi, K., Abuzaid, M., Baradwan, S., Alsehaime, S.O., Albelwi, H., Arishi, S.A., et al. (2025) High Maternal Serum Uric Acid Levels and Risk of Low-Birth-Weight and Small for Gestational Age Infant: A Systematic Review and Meta-analysis. *Reproductive Sciences*, **32**, 1803-1812. <https://doi.org/10.1007/s43032-025-01853-3>
 - [16] Zhang, Q., Zheng, H. and Zhang, M. (2025) DNA Methylation-Induced BNIP3P1 Expression Promotes Pre-Eclampsia Progression via the miR-128-3p/BNIP3 Axis. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, **39**, e70307. <https://doi.org/10.1002/jbt.70307>
 - [17] Zhou, L., Luo, J., Zhao, S., Wang, L., Rao, M., Wang, H., et al. (2025) Association of Hyperuricemia with Higher Miscarriage Rates and Lower Live Birth Rates in Women Undergoing IVF/ICSI. *Journal of Ovarian Research*, **18**, Article No. 142. <https://doi.org/10.1186/s13048-025-01720-4>
 - [18] Yang, S., Zhou, Y., Pan, B. and Su, X. (2025) Correlation between Serum Uric Acid to Serum Creatinine Ratio and Infertility in Reproductive-Age Female of American: Data from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2013-2016. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, **54**, Article ID: 102965. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2025.102965>
 - [19] Chmielewska, B., Reading, I., Bhide, A., Ganapathy, R. and Thilaganathan, B. (2025) Validation of Salivary Uric Acid Remote Self-Monitoring for Early Prediction of Hypertensive Disorders of Pregnancy: Study Protocol for a Prospective, Observational, Multicentre Cohort Study. *BMJ Open*, **15**, e094421. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-094421>
 - [20] Madaan, S., Jaiswal, A., Acharya, N., Tayade, S., Dhok, A., Kumar, S., et al. (2022) Role of Salivary Uric Acid versus Serum Uric Acid in Predicting Maternal Complications of Pre-Eclampsia in a Rural Hospital in Central India: A Two-Year, Cross-Sectional Study. *Cureus*, **14**, e23360. <https://doi.org/10.7759/cureus.23360>
 - [21] 赵茹. 妊娠期糖尿病孕妇血脂水平与妊娠不良结局的相关性探讨[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京医科大学, 2024.
 - [22] 赵茹, 韩晨, 黄泽宇, 王茜, 胡君, 葛智娟, 等. 孕晚期血清尿酸及血清尿酸/肌酐水平与不良妊娠结局的关系研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(9): 1074-1081.
 - [23] Tsiakkas, A., Mendez, O., Wright, A., Wright, D. and Nicolaides, K.H. (2016) Maternal Serum Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1 at 12, 22, 32 and 36 Weeks' Gestation in Screening for Pre-Eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **47**, 478-483. <https://doi.org/10.1002/uog.15817>

-
- [24] Zeisler, H., Llurba, E., Chantraine, F., Vatish, M., Staff, A.C., Sennström, M., *et al.* (2016) Predictive Value of the sFLT-1:PLGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, **374**, 13-22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1414838>
- [25] Figueras, F., Caradeux, J., Crispi, F., Eixarch, E., Peguero, A. and Gratacos, E. (2018) Diagnosis and Surveillance of Late-Onset Fetal Growth Restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **218**, S790-S802.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.003>
- [26] Rüeegg, L., Pluma, A., Hamroun, S., Cecchi, I., Perez-Garcia, L.F., Anderson, P.O., *et al.* (2025) EULAR Recommendations for Use of Antirheumatic Drugs in Reproduction, Pregnancy, and Lactation: 2024 Update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **84**, 910-926. <https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.02.023>
- [27] Yao, D., Chang, Q., Wu, Q., Gao, S., Zhao, H., Liu, Y., *et al.* (2020) Relationship between Maternal Central Obesity and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Journal of Diabetes Research*, **2020**, Article ID: 6303820. <https://doi.org/10.1155/2020/6303820>
- [28] Yang, C., Ma, Y., Yao, M., Jiang, Q. and Xue, J. (2024) Causal Relationships between Blood Metabolites and Diabetic Retinopathy: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1383035. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1383035>
- [29] Davies, N.M., Holmes, M.V. and Davey Smith, G. (2018) Reading Mendelian Randomisation Studies: A Guide, Glossary, and Checklist for Clinicians. *BMJ*, **362**, k601. <https://doi.org/10.1136/bmj.k601>