

• 临床研究 •

[文章编号] 1007-3949(2009)17-02-0156-03

妊娠期高血压疾病并发肾病综合征对母婴的影响

冯碧波, 蔡 昱, 温庭如, 翟建军

(首都医科大学附属北京同仁医院妇产科, 北京市 100730)

[关键词] 妊娠期高血压疾病; 肾病综合征; 并发症; 围生学

[摘要] 目的 分析妊娠期高血压疾病并发肾病综合征的临床特征及其与不良妊娠结局的关系。方法 回顾性分析本院 1997 年 1 月至 2008 年 1 月 35 例妊娠期合并肾病综合征(肾病组)和 121 例未合并肾病综合征(对照组)的妊娠期高血压疾病重度子痫前期患者的临床资料, 比较两组血压、生化指标和母婴并发症。结果 肾病组发病孕周早, 24 h 尿蛋白定量、低蛋白血症、肾功能受损、母婴并发症显著高于对照组 ($P < 0.01$), 肾病组围生儿死亡率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 妊娠期肾病综合征发病孕周早, 对母婴影响大, 早诊断、综合治疗和适时终止妊娠可减少妊娠期母婴并发症, 改善母婴预后。

[中图分类号] R711

[文献标识码] A

Influence of Nephrotic Syndrome with Pregnancy Induced Hypertension on Pregnancy Outcomes

FENG Bi-Bi, CAI Yu, WEN Ting-Ru, and ZHAI Jian-Jun

(Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

[KEY WORDS] Pregnancy Induced Hypertension; Nephrotic Syndrome of Pregnancy; Complication Perinatology; Maternal-Fetal Prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the clinical features of nephrotic syndrome with pregnancy induced hypertension (NSP) and the relationship between NSP and poor pregnancy outcomes. **Methods** Clinical data of 35 cases with NSP (NSP group) and 121 cases with other severe pre-eclampsia (control group) were analyzed retrospectively in this hospital during January 1997 to January 2008. Blood pressure, biochemical indicators, birth weight and maternal and fetal complications were compared between the two groups. **Results** The incidence of NSP was 0.04%. Those in NSP group were taken bad earlier than those in control group in gestation. The incidence of protein-uria in 24-hour, low albuminemia, abdominal water, renal function lesion, premature and maternity and fetus complication in NSP group were higher than that in control group significantly ($P < 0.01$), and perinatal mortality in NSP group was higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** NSP often occurs early in gestation. The perinatal prognosis is poor. Early diagnosis, comprehensive therapy and pregnancy termination in time may decrease the incidence of maternity-fetus complication and improve maternal-fetal prognosis.

妊娠期高血压疾病并发肾病综合征 (nephrotic syndrome of pregnancy, NSP) 是妊娠期高血压疾病的特殊类型, 该病有妊娠期高血压疾病临床表现, 还具有肾病综合征“三高一低”的特点, 病情发展快, 呈进行性加重, 易造成母婴严重并发症^[1]。为此, 我们对近 11 年收治的 35 例 NSP 患者的临床资料进行回顾性分析, 探讨 NSP 与妊娠期高血压疾病重度子痫前期共性与特性, 以便寻求更好的诊治方法。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

本院 1997 年 1 月至 2008 年 1 月住院分娩 9 564 例孕妇中资料完整的高血压疾病重度子痫前期 156 例。合并肾病综合征 35 例 (肾病组), 未合并 NSP 121 例 (对照组)。平均产次分别为 1.2 和 1.1。所有病例均排除原发性高血压和其他心、肝、肾等疾病。重度子痫前期占同期住院分娩总数的 1.61% (156/9 564)。肾病组占分娩总数的 0.04% (35/9 564)。

1.2 诊断标准

妊娠期高血压疾病重度子痫前期诊断标准参考^[2]。妊娠期子痫前期型肾病综合征 (NSP) 的诊断标准参照文献^[3], 即大量蛋白尿 ($> 3.5 \text{ g}/24 \text{ h}$), 高胆固醇血症 ($> 7.77 \text{ mmol/L}$), 高度水肿, 低蛋白

[收稿日期] 2008-11-04

[修回日期] 2009-01-20

[作者简介] 冯碧波, 硕士, 副主任医师, 研究方向为高危妊娠, E-mail 为 fbb555@yahoo.com.cn。蔡昱, 硕士, 主治医师, 研究方向为高危妊娠, E-mail 为 caiyu892002@sina.com。温庭如, 硕士, 住院医师, 研究方向为高危妊娠, E-mail 为 wenwen432@163.com。

血症(血浆白蛋白 $<30\text{ g/L}$)。血压按入院首次所测值为标准。所有并发症均按其诊断标准进行诊断^[4]。

1.3 统计学处理

计量资料用 t 检验、计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组一般情况

肾病组平均年龄、入院时平均动脉压与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 发病孕周、终止妊娠周数早于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 两组孕妇基本情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	肾病组 ($n=35$)	对照组 ($n=121$)
平均年龄(岁)	28 ± 5	29 ± 5
入院时平均动脉压(mmHg)	131 ± 20	128 ± 13
发病时间(孕周)	28 ± 4^a	33 ± 6
终止妊娠时间(孕周)	32 ± 7^b	34 ± 4

a为 $P < 0.01$, b为 $P < 0.05$ 与对照组比较。

2.2 实验室检查

肾病组血浆总蛋白及白蛋白明显低于对照组 ($P < 0.01$), 而 24 h 尿蛋白定量、尿素氮、血肌酐明显高于对照组 ($P < 0.05$, 表 2); 按妊娠期肾功能受损以血肌酐 $> 75\text{ }\mu\text{mol/L}$ 为标准^[5], 肾病组为 85.7% (30/35), 对照组为 33.1% (40/121), 两组比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.000$)。

表 2 两组孕妇实验室检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	肾病组 ($n=35$)	对照组 ($n=121$)
尿蛋白定量 (g/24 h)	6.95 ± 2.30^a	3.32 ± 3.50
血浆总蛋白 (g/L)	51.89 ± 8.06^a	58.45 ± 5.67
白蛋白 (g/L)	27.45 ± 3.75^a	34.43 ± 5.89
胆固醇 (mmol/L)	9.25 ± 0.75^a	6.15 ± 1.23
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	99.45 ± 42.00^a	70.56 ± 32.34

a为 $P < 0.001$, 与对照组比较。

2.3 临床表现及并发症比较

肾病组孕妇低蛋白血症、腹水、子痫、胎盘早剥、产后出血、视网膜剥离及产后出血发生率高于对照

组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$, 表 3)。

2.4 两组围生儿预后

肾病组围生儿死亡、早产、小于胎龄儿和新生儿合并症的发生率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 4)。

表 3 两组孕妇并发症情况比较 (例, %)

并发症	肾病组 ($n=35$)	对照组 ($n=121$)
低蛋白	35(100.00%) ^a	48(39.67%)
腹水	21(60.00%) ^a	30(24.80%)
子痫	8(22.88%) ^a	3(8.57%)
胎盘早剥	6(17.14%) ^a	3(2.48%)
视网膜剥离	4(11.43%) ^a	2(0.83%)
产后出血	11(31.43%) ^a	8(6.61%)

a为 $P < 0.001$, 与对照组比较。

表 4 两组孕妇围生儿预后比较 (例, %)

指 标	肾病组 ($n=35$)	对照组 ($n=121$)
早产	27(77.1%) ^b	42(34.7%)
小于胎龄儿	30(85.7%) ^b	37(30.6%)
新生儿合并症	14(40.0%) ^a	25(20.7%)
围生儿死亡	8(23.0%) ^a	9(7.0%)

a为 $P < 0.05$, b为 $P < 0.001$, 与对照组比较。

3 讨论

3.1 妊娠期高血压疾病并发肾病综合征发生率

重度妊娠期高血压疾病并发肾病综合征较少见, 国外文献报道发生率为 0.02% ~ 0.31%^[6], 国内文献报道发生率为 0.19%^[7], 本文为 0.04%, 多年来该病不被产科医生所重视。本组资料中部分孕妇未定期产检, 且对妊娠期高血压疾病患者未常规查血脂, 随着对该病认识的不断提高, 其诊断率有所上升。

3.2 妊娠期高血压疾病并发肾病综合征发病机制

妊娠期高血压疾病发病与移植免疫的机制相似。由于胎盘与肾脏有相同的抗原, 滋养细胞抗体与肾脏发生交叉反应形成免疫复合物, 沉淀于子宫、胎盘及肾小球毛细血管壁上, 导致血管内皮受损。NSP 为妊娠期高血压疾病一种特殊类型, 以肾小球受损为主, 故肾损害比明显^[8]。大量蛋白经肾脏丢失, 且肝细胞缺血、功能受损, 蛋白生成能力低下, 加之胃肠血管痉挛使蛋白吸收障碍, 从而引起严重

低蛋白血症,组织水肿,严重者胸腔和腹腔积液;血浆蛋白降低,刺激肝脏脂质及脂蛋白合成增加,但分解减弱,故血脂升高,从而造成肾病综合征典型的三高一低表现^[9]。本文肾病组低蛋白血症、血肌酐、尿蛋白水平、浆膜腔积液,高脂血症与对照组比较,差异有显著性,说明了NSP的发病特点。

3.2 妊娠期高血压疾病并发肾病综合征对母婴影响

由于NSP特异的病理生理改变,使母婴并发症发生率高。85% NSP发生于妊娠32周以前,围生儿病死率,为正常儿或高危儿的3~4倍^[10]。原因为妊娠期高血压疾病患者全身小动脉痉挛,而NSP在此基础上合并低蛋白血症,高脂血症,胎盘血管床粥样硬化,易致胎盘早剥,组织水肿,易致宫缩乏力性出血。胎儿因高脂、低蛋白血症、胎盘低灌注,功能低下的影响,生长受限,新生儿并发症多。本资料显示肾病组发病孕周早,其中合并腹水21例,视网膜剥脱4例,胎盘早剥6例,小于胎龄儿,新生儿合并症、死亡率与对照组比较,差异有统计学意义,均提示NSP对母婴影响大。根据临床观察,浆膜腔积液往往是疾病发展的严重阶段,一旦出现明显腹水,病情在妊娠终止前不可逆的,对胎儿发育极为不利,往往提前终止妊娠,造成早产儿发生率高。

3.3 改善妊娠期高血压疾病并发肾病综合征母婴预后的防治措施

NSP对母婴危害远较单纯妊娠高血压疾病严重,必须加强产前检查,如出现明显水肿或蛋白尿应常规进行血脂检查,以便及早发现NSP,一旦确诊NSP,应在解痉、降压等基础上综合治疗^[11]。Shik^[12]等^[12]已证实,NSP肾脏呈早期局灶性节段性肾小球硬化改变,激素治疗有效,肾上腺皮质激素,可抑制免疫反应,稳定细胞膜,减少渗出,减轻水肿及蛋白尿,还可促胎肺成熟。进食高优质蛋白质,输注白蛋白,改善低蛋白血症,降低血脂,配合利尿剂可减轻组织水肿。据我们观察,由于肾小球滤过膜损伤,输入的白蛋白在1~2天内即经肾脏排出,因此,要严格掌握适应证如严重水肿及低蛋白血症,合并胎儿发育迟缓;使用利尿剂后出现容量不足者。利尿剂亦应慎用,以免血容量进一步减少而影响胎盘

灌注。此外,对红细胞比容偏高和有明显血液浓缩的患者用丹参、低分子右旋糖酐活血化瘀,疏通微循环,改善组织缺氧,提高母婴预后。本文NSP组2例25周左右发病者,由于早期诊断和积极采取上述综合治疗均获良好妊娠结局。

鉴于目前对NSP尚无确实有效的治疗方法,病程越长对母婴越不利,所以适时终止妊娠是治疗NSP的重要手段^[13]。对发病孕周早,病程长,经上述积极治疗后高度浮肿、大量蛋白尿无明显改善者,或出现腹水,胎盘功能不良,明显胎儿发育受限,或患者胎龄已超过34周合并腹水,治疗效果不佳,或孕妇出现严重的合并症者,应及时终止妊娠。

综上所述,妊娠期肾病综合征对母婴影响大,应多学科通力协作,对母婴采取综合监护治疗措施,以抢救母亲生命为主,努力降低围生儿死亡率。

参考文献

- [1] 唐卉,江莉,黄燕. 妊娠期肾病综合征对母婴预后的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2002, 10(4): 66~67.
- [2] 乐杰主编. 妇产科学, 第六版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 97~104.
- [3] 叶任高,刘冠贤. 临床肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 67~70.
- [4] 秦佩俐主编. 妇产科疾病诊断标准[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 82-85.
- [5] 段涛,丰有吉,狄文主译. 威廉姆斯产科学[M]. 21版. 济南: 山东科学技术出版社, 2006: 1117-1133.
- [6] Magriples U, Laifer S, Hayslt JR. Dilutional hyponatremia in preeclampsia with and without nephrotic syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol 2001, 184(2): 231-232.
- [7] 何平,陈敦金,张建平,等. 妊娠高血压综合征型肾病综合征79例临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2002, 11(6): 442~444.
- [8] 蔡卫平,朱蕴秋,闫丰,等. 妊娠期肾病综合征的临床与病理特点[J]. 中华肾脏病杂志, 2002, 18(5): 368-371.
- [9] Enquobahrie DA, Williams MA, Butler CJ et al. Maternal plasma lipid concentration in early pregnancy and risk of preeclampsia[J]. Am J Hypertens 2004, 17(7): 574-581.
- [10] 周玉玲,黎秋妹. 重度妊娠高血压疾病并发肾病综合征11例临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(9): 1446-468.
- [11] Crew RJ, Radhakrishnan J, Appel G, et al. Complication of the nephrotic syndrome and their treatment. Lin Nephrol 2004, 62(40): 245-259.
- [12] Shiki H, Dohi K, Hanatani M. Focal and segmental glomerulosclerosis in preeclamptic patients with nephrotic syndrome[J]. Am J Nephrol 1990, 10(3): 205-212.
- [13] 张春华. 妊娠期高血压疾病对妊娠结局的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(10): 124-125.

(此文编辑 李玲玲)