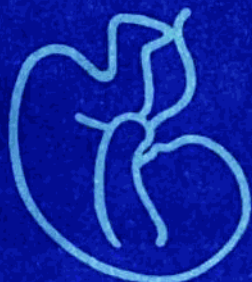


妊娠与肾脏病

时振声 王园栋 余仁欢 编著



•258

中国医药科技出版社

96
R714.258
1
2

妊娠与肾脏病

时振声 王国栋 余仁欢 编著

Y1284.1111



3 0092 4677 2

中国医药科技出版社



C

2229903

登记证号：(京)075号

内 容 简 介

本书较系统地论述了妊娠期肾脏结构和功能变化、妊娠期高血压、妊娠期肾脏病、妊娠与慢性肾脏病的相互影响、妊娠期常见肾脏病的中医治疗法，并涉及了透析和肾移植病人的妊娠问题。内容新颖，反映了当前国内外的研究进展，可供内肾医师、肾科医师、妇产科医师、孕妇及肾脏病患者参考。

妊娠与肾脏病

时振声 王国栋 余仁欢 编著

中国医药科技出版社 出版
(北京西直门外北礼士路甲38号)
(邮政编码 100810)

河北省昌黎印刷厂 印刷
新华书店北京发行所 发行

开本787×1092mm^{1/32} 印张8

字数 175千字 印数1—4000

1994年11月第1版 1994年11月第1次印刷

ISBN 7-5067-123-2/R·1091

定价：8.00元

前 言

妊娠期是育龄女性的一个特殊阶段，妊娠期间全身各系统均发生明显的适应性变化，泌尿系统的变化尤为显著。妊娠期间泌尿系统的变化一般情况下不构成临床问题，但在某些情况下，可并发泌尿系统疾病，有时甚至带来严重后果。另一方面，肾脏病尤其是慢性肾炎在育龄女性并不少见，结婚生育也是不可避免的现实问题。肾脏病患者如果怀孕后，妊娠与肾脏病的相互影响是患者迫切要求了解的问题，医生也应在这方面给病人以正确指导。本书较为全面地介绍了妊娠期肾脏生理、妊娠期肾脏病及肾脏病患者的妊娠问题，对妊娠期肾脏病的防治、肾脏病患者妊娠的处理可能会有所帮助。但在妊娠与肾脏相互影响方面仍有许多问题需进一步的研究。对于本书中的错误和不当之处，请读者批评指正。

编著者

1993年9月

目 录

第一章 泌尿系形态和肾功能变化	1
第一节 泌尿系形态变化	1
第二节 肾功能变化	5
第二章 水、电解质代谢及酸碱平衡	17
第一节 水代谢	17
第二节 钠代谢	20
第三节 钙和钾代谢	29
第四节 酸碱平衡	31
第三章 血液动力学变化	32
第一节 血容量和动脉压	32
第二节 血液动力学变化的生理基础	33
第四章 妊娠期高血压	43
第一节 概述	43
第二节 先兆子痫和子痫	47
第三节 慢性高血压	89
第五章 妊娠期肾脏病	93
第一节 妊娠期肾脏病的诊断	93
第二节 急性肾小球肾炎	96
第三节 急性肾功能衰竭	97
第四节 尿路感染	117
第五节 尿石症	135
第六节 妊娠尿崩症	137
第六章 慢性肾脏病与妊娠	141

第一节	慢性肾炎	142
第二节	继发性肾脏病	155
第三节	其他肾脏病	163
第四节	肾脏病患者妊娠期的处理	170
第七章	透析与妊娠	175
第一节	透析病人的生育能力	175
第二节	血液透析	176
第三节	腹膜透析	178
第八章	肾移植与妊娠	179
第一节	肾移植者的生育能力	179
第二节	妊娠对移植肾的影响	181
第三节	肾移植对妊娠期母体的影响	186
第四节	肾移植对胎儿的影响	188
第五节	肾移植后妊娠的处理	192
第九章	妊娠期常见肾脏病的中医治疗	196
第一节	肾与妊娠的中医生理病理	196
第二节	妊娠高血压综合征	198
第三节	妊娠合并肾小球疾病	209
第四节	妊娠合并尿路感染	209
附一	妊娠期中药禁忌	215
附二	妊娠与非妊娠时部分检验项目对比	217
	参考文献	219

第一章 泌尿系形态和肾功能变化

第一节 泌尿系形态变化

一、肾脏

肾盂造影及B超测量发现，孕妇临产前肾脏比产后6个月时大1~2厘米。妊娠期的肾脏轮廓光整，皮质部变薄。妊娠期肾脏增大无疑与妊娠期肾血管扩张和肾血流量增加有关。产后6周肾脏的大小可恢复正常。妊娠期肾脏的显微组织结构无明显改变。

二、肾盂和输尿管

妊娠期肾盂和输尿管扩张是最突出的形态改变，产生所谓的妊娠期生理性肾盂、输尿管积水。肾盂和输尿管扩张在妊娠早期较少见，妊娠近20周时变得较明显，以后随孕周增加而渐加重，发生率也增加，见表1-1。在妊娠后半期，扩张的输尿管管腔较非孕期增加一倍。据有人观察，晚期妊娠者左右两侧输尿管分别为 1.0 ± 0.1 厘米和 2.4 ± 0.1 厘米。妊娠期输尿管扩张的部位常见于输尿管的上 $\frac{2}{3}$ （输尿管入骨盆上口以上部位）。盆部输尿管很少扩张，甚至无变化。右侧输尿管更易扩张，其发生率为左侧的两倍，左、右两侧发生率分别为35.0%和76.0%。国内有一组报告108例中，右侧积水91例，左侧9例，双侧8例。右侧输尿管扩张的程度也大于左侧。用静脉肾盂造影观察200例妊娠晚期孕妇的输尿管

表 1-1 不同孕期与肾盂积水发生率

孕周	12~17	18~22	23~28	29~34	35~40	
例数	48	32	67	70	110	327
积水例数	6	10	25	31	45	108
%	12.5	31.3	37.6	44.4	40.0	33

扩张,发现85.7%的人右侧比左侧充盈,而左侧比右侧充盈者仅占10%。右侧输尿管易发生扩张及扩张程度大,可能与胎儿压迫引起的梗阻有关。输尿管在扩张的同时,还有不同程度的延长和向外侧移位,当弧度过小形成锐角弯曲时,可出现不完全性梗阻,严重者出现完全性梗阻。

妊娠期间输尿管活动性下降,表现为蠕动波的频率和幅度降低,结果是尿流缓慢。用肾图观察妊娠晚期伴有右侧肾盂输尿管积水的孕妇,排泄时间右侧为左侧的5倍。排泄时间延长是由于肾盂输尿管扩张导致尿液储积,而不是患侧尿流量下降所致。扩张后的肾盂输尿管容量一般为20~100ml,甚至超过300ml。因而,在晚期妊娠测定24小时尿中各种物质(如雌三醇、肌酐和蛋白质)含量时可能导致误差。如开始收集尿之前和末次排尿前嘱患者侧卧一小时,可以避免因尿滞留造成的误差。肾盂和输尿管内所含的尿量大幅度增加,可能是妊娠期间易发生尿路感染的因素之一。

妊娠期出现的尿路扩张和积水最常见的临床表现为腰痛,积水的一侧有腰痛感,但有13%的孕妇无腰痛。尿路扩张和积水引起的其他情况有过度膨胀综合征、肾盂肾炎和尿路破裂,见表1-2。在过度膨胀综合征或肾盂肾炎基础上发生

表 1-2 妊娠性尿路扩张相关的疾病

疾 病	临床特点
过度膨胀综合征	腰痛, 肾绞痛
肾盂肾炎	腰痛, 发热, 菌尿
尿路破裂	
腹膜后	
肾实质破裂	腰痛; 肿物; 脓肿、血肿; 血尿及失血致贫血、低血压
集合系统破裂	腰痛; 肿物; 肾周或肾被膜下积尿; 血尿
腹膜腔内	
肾实质破裂	腰痛
集合系统破裂	血尿及失血致贫血、低血压

挫伤或不缓解的疼痛及血尿, 提示尿路破裂。尿路破裂可酷似产科和外科急腹症, 包括急性阑尾炎、盆腔脓肿、胆囊炎、尿石症、胎盘早剥等。及时发现尿路破裂可防止进一步的撕裂和尿液漏出, 轻者经体位或导管引流即可治疗。肾实质破裂, 伴有出血性休克、腰肋部肿物、或尿路内容物进入腹腔者, 须紧急手术, 通常需要做肾切除。也有肾蒂断裂的报告。

60%的病人在产后两周后妊娠期出现的肾脏集合系统扩张消失, 快者在产后 24~48 小时内迅速恢复。90%在产后 6 周完全恢复正常, 到产后 12 周时, 基本上所有病例均恢复正常。

妊娠期肾盂输尿管扩张发生机制有机械性梗阻和内分泌改变两种学说。机械性梗阻学说认为, 在骨盆入口处, 妊娠子宫可压迫输尿管, 导致骨盆入口平面以上的肾盂输尿管扩张。但动物实验将猴胎取出后, 保留其胎盘功能, 则输尿管

仍持续扩张。此实验结果不支持机械性梗阻学说。内分泌学说则认为，泌尿生殖道在胚胎发育时，都来自尿生殖嵴。因此，输尿管平滑肌也能受孕酮和促性腺激素浓度的影响。在非孕动物和人类用雌激素和黄体酮可产生与孕期相似的肾盂输尿管扩张。但输尿管扩张明显限于骨盆入口以上，并且是非双侧性的现象不支持内分泌学说的解释。较一致的看法认为，妊娠期肾盂输尿管的扩张，是在孕激素作用的基础上，受到增大子宫的机械压迫，以致扩张程度加重。另外，妊娠期某些解剖结构的改变可能促进扩张的发生。例如，在骨盆入口处，围绕输尿管的卵巢静脉丛充血以及中期妊娠以后，由于子宫持续增长，盆腔器官充血，肌肉和结缔组织增生肥大，使膀胱三角区位置升高，输尿管口组织增厚等，均可促进尿液淤滞，加重肾盂输尿管扩张。

约3%的孕妇有膀胱输尿管返流，但有返流的病人尿路感染、早产或先兆子痫发生率似无增加。膀胱输尿管返流常于产后6个月内缓解。

三、膀胱

膀胱在解剖上与宫颈和子宫下段关系密切。妊娠后，子宫逐渐增大，膀胱随之向前向上移位。随着妊娠月份增加，膀胱上升到腹腔，膀胱底部也扩大加宽。在早孕期及近足月时，由于子宫增大或胎先露下降盆腔压迫膀胱，孕妇（尤其是初产妇）常出现尿频。同时，因受雌激素影响，盆腔脏器充血，膀胱也充血，膀胱粘膜水肿，表面血管增粗，因而分娩过程中容易引起创伤及感染。

妊娠期膀胱容量增加，推测为孕激素作用，使膀胱平滑肌松弛。有人观察，非妊娠妇女膀胱平均容量是756ml，孕

妇的平均容量为 838ml，但二者无统计学差异。

中期妊娠合并尿潴留是妊娠期较少见的并发症，产生原因主要与妊娠期子宫后倾有关。由于宫体后倒，宫颈向前抬，产生杠杆作用而压迫尿道，导致机械性尿潴留。或偶有子宫后倾的孕妇，由于子宫钳闭于骶骨岬之下，不能自然上升进入腹腔，当子宫逐渐长大被挤压入骶骨凹内，子宫颈向上抬而移位致使阴道壁拉长，并将膀胱底推向阴道上部的宫颈处，尿道因之变长，尿道与膀胱底的扭转因而发生尿潴留。

四、尿道

妊娠期尿道无明显改变。妊娠足月时，由于膀胱向上移位，使尿道随之拉长。在高水平的雌激素影响下，尿道粘膜充血，其移行上皮变得与鳞状上皮相似。

第二节 肾功能变化

一、肾血流量

妊娠早期肾血流量 (RBF) 即显著增加 (见图 1-1)。妊娠第9周时肾血浆流量增加45%。妊娠头三月时肾血浆流量平均为 809ml/分，妊娠最后 10 周为 695ml/分，足月时降至非孕水平。有人认为妊娠后期肾血流量下降是由于测值是在病人取仰卧位时取得的，这种体位时子宫压迫下腔静脉可能引起肾血浆流量假性下降。但有些研究未能证实这种体位性影响。因此，妊娠后期肾血浆流量看来确有下降。

妊娠期肾血浆流量升高的原因不明，影响因素有以下几方面。首先是心输出量的影响，早在妊娠头三月时心输出量

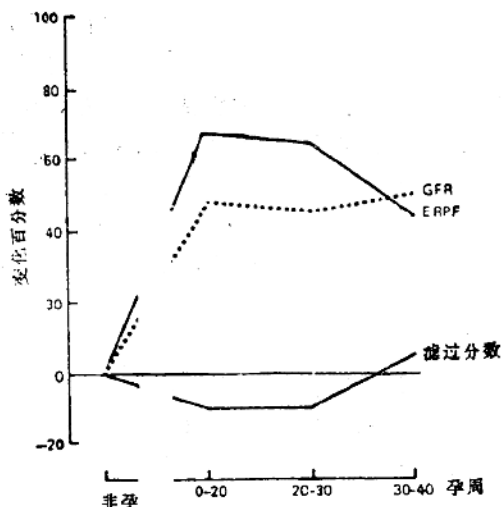


图 1-1 妊娠对肾血流量

(ERPF: 有效肾血浆流量)、GFR和滤过分数的影响

即增加 40%，而且分配至各脏器的血流量增加并不一致，脑和肝血流量未见增加，则分配至肾脏的血流量会更大。其次是肾血管阻力下降的影响。妊娠早期滤过分数下降，说明球后出球小动脉阻力下降。从妊娠期和产后肾血浆流量的资料可计算出妊娠引起的肾血管阻力变化。假定产后血压为 120/80mmHg (平均动脉压 93mmHg)，红细胞压积为 40%，肾血流量为 675ml/分 (肾血浆流量 482ml × 1.4)，则肾血管阻力 (平均动脉压/肾血流量) 等于 0.138mmHg/ml；妊娠期间血压为 100/70mmHg (平均动脉压 80mmHg)，红细胞压积为 30%，妊娠首三月肾血流量为 1052ml/分 (809ml × 1.3)，则肾血管阻力为 0.076mmHg/ml，约为非妊娠期的一半。肾

血管阻力下降的原因不明，妊娠期间前列腺素 E_2 (PGE_2) 和前列环素 (PGI_2) 生成增加可能具有重要意义。给肾循环滴注 PGE_2 和 PGI_2 能降低肾血管阻力；在一些实验和临床情况下前列腺素合成抑制剂消炎痛或阿司匹林能降低肾血流量。

孕期的某些激素对肾血流量可能也有影响。人胎盘泌乳素在免疫和化学结构上与人类生长素相似，妊娠第 6 周时这种物质即见增加。人类生长素使肾血流量轻度增加，目前还不知道人胎盘泌乳素是否有与生长素相似的效应。

二、肾小球滤过率

肾小球滤过率 (GFR) 象肾血流量一样，妊娠早期即见增加 (见图 1-2)。末次月经周期过后第 4 周时肌酐清除率显著增加。用菊粉清除率测定的 GFR，妊娠头三月间从非孕时的 96ml/分增加至 143ml/分，而后的妊娠期间一直保持在这个水平。妊娠最后一个月时，GFR 比最高值一般下降约 20%，但仍明显高于非孕水平 (图 1-3)。分娩后 3 个月内肾功能的这些变化恢复至妊娠前水平。

妊娠期 GFR 增加可能是由于肾小球血流量增加所引起。对妊娠大鼠微穿刺研究表明，表浅单个肾单位 GFR 增加是由肾小球血浆流量和有效滤过压增加所致。有的研究仅见肾小球血浆流量增加使单个肾单位 GFR 增加，未发现肾小球毛细血管压升高。在这些研究中均发现入球小动脉和出球小动脉阻力都下降。假孕 9 天的大鼠也见 GFR 增加。通过与绝育雄性大鼠交配引起假孕，无胎鼠和胎盘形成，假孕时所见的 GFR 增加是母体因素而非胎盘因素影响的结果。假孕时大鼠血浆容量也增加，说明血容量增加是 GFR 增加的重

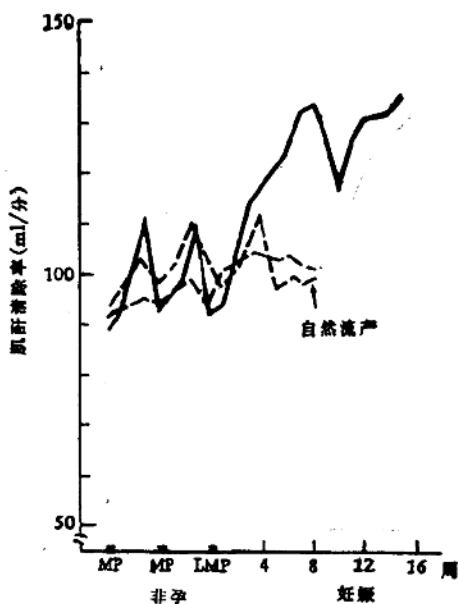


图 1-2 妊娠头三月肌酐清除率变化

实线代表 7 例孕妇的 GFR 均值；虚线代表 2 例自然流产孕妇的 GFR, MP: 月经周期; LMP: 末次月经周期。

要条件。

有的研究发现孕妇妊娠 7 周以后肌酐清除率与妊娠月份无关，而与每天饮食蛋白摄入量相关。肌酐清除率随饮食蛋白增加而增加。每天饮食蛋白摄入量 ≥ 50 g 时，肌酐清除率为 117.3 ± 34.4 ml/分， < 50 g 时，肌酐清除率为 106.6 ± 31.6 ml/分，二者有显著差异。用蛋白负荷还可判断孕妇的肾功能储备。正常孕妇蛋白负荷后肾小球滤过率均显著增加。妊娠期间使 GFR 增加的能力取决于健全的肾功能储备和滤

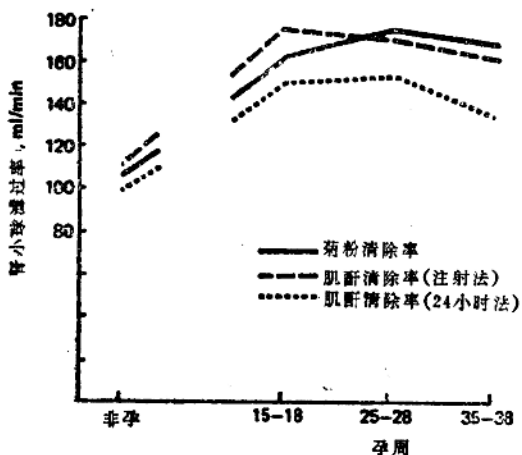


图 1-3 16例健康妇女孕期和分娩后8~12周用三种方法测得的平均GFR

过能力。无临床症状的早期肾脏病患者，蛋白负荷后 GFR 增加的幅度较低，有此现象的孕妇应注意患肾脏病的可能性，及时预防肾功能不良带来的危害。

妊娠期间肾小球滤过分数发生变化。滤过分数为 RBF/GFR 的比值，非孕妇为 0.20，妊娠头 30 周为 0.18，末 10 周为 0.22。妊娠后期出现的滤过分数增加有多种原因，包括出球小动脉收缩及血浆胶渗压下降等。妊娠末期血清蛋白浓度下降约 1.0g%，使血浆胶渗压下降约 7mmHg。胶渗压的这种变化可能通过增加肾小球血浆流量滤过的比例使滤过分数增加。一项关于妊娠期肾血液动力学变化的研究结果见表 1-3。

表 1-3 妊娠期肾血液动力学变化

	坐位 (n=25)			左侧卧位 (n=17)		
	非孕	16周	26周	36周	29周	37周
肾有效血浆 流量 (ml/分)	480±72	840±145	891±279	711±175	748±85	677±82
GFR (ml/分)	99±18	149±17	152±18	150±32	145±19	138±22
滤过分数	0.21	0.18	0.18	0.20	0.19	0.21

妊娠期间血液中肌酐和尿素氮浓度均降低, 评价肾功能时应予注意。内生肌酐主要由肾小球滤过而排出体外, 肾小管基本不吸收且分泌很少。妊娠期肌酐的产量无明显改变, 因 GFR 增加使肌酐清除率升高, 血清中肌酐含量下降。据测定, 非妊娠正常妇女, 血清肌酐浓度为 0.8mg%, 妊娠早、中、晚期血清肌酐浓度分别为 0.73mg%、0.58mg% 和 0.53mg%。因此, 孕期血肌酐出现非孕期的正常值就提示肾功能不全, 若超过 0.8mg% 应进一步检查肾功能。妊娠期尿素清除率也随 GFR 增加而升高, 血清中尿素含量下降, 非孕妇女尿素氮平均值为 $13 \pm 3.0\text{mg}\%$, 而妊娠后期降至 $8.7 \pm 1.5\text{mg}\%$ 。妊娠期蛋白分解下降 (合成代谢增加) 也可使血浆尿素部分降低。妊娠期正常范围的尿素氮水平, 并不一定意味着肾功能正常。若血尿素氮超过 $13\text{mg}\%$, 应进一步检查肾功能。

三、溶质排泄

(一) 蛋白质 一般认为, 正常孕妇尿蛋白排泄可达 300

mg, 超过此值则为不正常。近来有报告认为, 孕妇尿蛋白 $<200\text{mg}$, 其可信限为 $\leq 5\%$ 。普通的尿蛋白试纸在发现或排除蛋白尿方面均不可靠。孕妇尿蛋白排泄昼夜节律性变化与非孕妇相似, 但夜间蛋白排泄降低更为明显, 这可解释有的孕妇尽管 24 小时尿蛋白排泄有所增加, 但晨尿标本蛋白定性可为阴性这种现象。孕妇尿蛋白排泄凌晨 4 时最低, 下午 4 时最高, 上午 9~12 时与午夜 12 时的排泄量最接近。另据报告, 糖尿病孕妇用尿白蛋白/肌酐比值估计 24 小时尿蛋白排泄, 误差甚大。

孕期出现少量蛋白尿, 部分是因 RBF 增加, 蛋白质滤过增加; 部分是体位性蛋白尿, 在孕期被发现或表现出来, 由于孕期腰椎前突而加剧。肾血管尤其是肾静脉系统受到增大子宫的压迫, 也是产生蛋白尿的原因之一。一种罕见的情况是“妊娠性肾病综合征”, 妊娠期间出现大量蛋白尿, 分娩后蛋白尿消失, 下次妊娠时蛋白尿再度出现。有人认为这可能是胎儿或胎盘的致敏抗原产生免疫复合物在肾小球沉积所致, 但无免疫荧光研究。有报告在妊娠期异常蛋白尿病人肾小球内有 IgG、IgM、IgA、 C_3 和纤维蛋白沉积, 提示至少在部分病人免疫机理可能与肾小球损伤有关。然而这些物质的存在可能仅是非特异性的滞留。

妊娠期异常蛋白尿常晚于但也可早于高血压出现, 偶见无高血压, 只有蛋白尿。有人将妊娠性蛋白尿分为两种类型, 一种为高度选择性蛋白尿, 胎儿预后良好; 另一种为选择性差的蛋白尿, 胎儿预后不良。有研究表明尿中有 α_2 -巨球蛋白时围产儿死亡率高于尿蛋白选择性强的孕妇。轻度蛋白尿对围产儿死亡率无明显影响, 但尿蛋白超过 $3.5\text{g}/\text{天}$ 以上时围产儿死亡率为 $25\sim 30\%$; 胎儿生长迟缓发生率也增加。