

高危妊娠专题

慢性肾脏病患者不良妊娠结局的危险因素分析

李 玉^{1,2}, 张 羽¹

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科, 上海 200127; 2. 苏州大学附属第一医院妇产科, 苏州 215000

[摘要] **目的**·通过对妊娠合并慢性肾脏病患者临床资料和不良妊娠结局的相关性分析, 寻找导致不良妊娠结局的危险因素。**方法**·纳入2017年1月1日—2021年12月31日在上海交通大学医学院附属仁济医院规范产检、在该院分娩且出院诊断为妊娠合并慢性肾脏病的单胎孕产妇, 采集孕20周前的临床资料。根据妊娠结局将研究对象分为不良妊娠结局组(研究组)和良好妊娠结局组(对照组)。比较2组孕产妇的临床资料、实验室检验结果、妊娠结局, 分析导致不良妊娠结局的危险因素。**结果**·共收集了359例孕产妇的临床资料, 排除双胎妊娠6例, 余353例患者纳入研究。其中230例妊娠未出现相关母婴并发症, 纳入对照组; 123例妊娠发生了不良母婴结局, 纳入研究组。研究组(1次妊娠可发生多种不良妊娠结局)包括子痫前期69例(含重度子痫前期43例)、急性肾损伤29例、早产69例、小于孕龄儿34例、低出生体重儿46例、新生儿入住重症监护病房41例、孕20周后胎儿丢失或新生儿死亡7例。2组孕产妇在年龄、体质量指数、孕次、产次间差异均无统计学意义。慢性肾脏病患者中, 妊娠20周前合并慢性高血压($OR=3.385$, 95% CI 1.115~10.726, $P=0.031$)、血肌酐超过 $60 \mu\text{mol/L}$ ($OR=2.828$, 95% CI 1.439~5.557, $P=0.003$)、24 h 蛋白尿 $\geq 0.3 \text{ g}$ ($OR=2.234$, 95% CI 1.122~4.448, $P=0.022$)、狼疮肾炎($OR=4.917$, 95% $CI=1.967\sim12.290$, $P=0.001$)患者发生不良妊娠结局的风险显著升高。联合4项指标预测慢性肾脏病孕妇发生不良妊娠结局的ROC曲线下面积为0.759, 敏感度为52.8%, 特异度为84.2%。**结论**·孕20周前合并慢性高血压、24 h 尿蛋白超过0.3 g、血肌酐超过 $60 \mu\text{mol/L}$ 、肾炎类型为狼疮肾炎是慢性肾脏病患者发生不良妊娠结局的独立危险因素, 4项指标联合对不良妊娠结局有较好的预测价值。

[关键词] 妊娠; 慢性肾脏病; 不良妊娠结局; 危险因素**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.05.003 **[中图分类号]** R714.256 **[文献标志码]** A

Analysis of risk factors of adverse pregnancy outcomes in patients with chronic kidney disease

LI Yu^{1,2}, ZHANG Yu¹

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, China

[Abstract] **Objective**·To find out the risk factors leading to adverse pregnancy outcome by analyzing the correlation of clinical data and adverse pregnancy outcomes in patients with pregnancy complicated with chronic kidney disease. **Methods**·The clinical data before 20 weeks of gestation of single pregnant patients discharged with a diagnosis of chronic kidney disease who conducted standardized prenatal examination and delivered in Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 1, 2017 to December 31, 2021 were collected retrospectively. According to the pregnancy outcomes, patients were divided into adverse pregnancy outcome group (study group) and good pregnancy outcome group (control group). The clinical data, laboratory test results and pregnancy outcomes of the two groups of pregnant women were compared, and the risk factors leading to adverse pregnancy outcomes were analyzed. **Results**·Maternal clinical data of 359 pregnant patients were collected, 6 cases of twin pregnancy were excluded, and the remaining 353 cases of pregnancy with chronic kidney disease were included in this study. Among them, 230 cases of pregnancy without related maternal and fetal complications were included in the good pregnancy outcome group (control group), and 123 cases of pregnancy with adverse maternal and fetal outcomes were included in the adverse pregnancy outcome group (study group). The adverse pregnancy outcome group (one pregnancy can have multiple adverse pregnancy outcomes) includes 69 cases of preeclampsia (including 43 cases of severe preeclampsia), 29 cases of acute kidney injury, 69 cases of premature delivery, 34 cases of infants smaller than gestational age, 46 cases of low birth weight infants, 41 cases of neonatal admission to NICU, and 7 cases of miscarriage after 20 weeks of gestation or neonatal death. There were no differences in age, body mass index, pregnancy times and birth times between the study group and control group. In patients with chronic kidney

[作者简介] 李 玉(1996—), 女, 住院医师, 硕士; 电子信箱: fyyly2326@126.com。**[通信作者]** 张 羽, 电子信箱: rjzhangyu@163.com。**[Corresponding Author]** ZHANG Yu, E-mail: rjzhangyu@163.com.

disease, those who had chronic hypertension ($OR=3.385$, 95% CI 1.115—10.726, $P=0.031$), serum creatinine over $60\text{ }\mu\text{mol/L}$ ($OR=2.828$, 95% CI 1.439—5.557, $P=0.003$), 24-hour urine protein $\geq 0.3\text{ g}$ ($OR=2.234$, 95% CI 1.122—4.448, $P=0.022$), and lupus nephritis before 20 weeks of gestation ($OR=4.917$, 95% $CI=1.967$ —12.290, $P=0.001$) were at significantly higher risk of adverse pregnancy outcomes. The area under the ROC curve was 0.759, the sensitivity was 52.8%, and the specificity was 84.2% for predicting adverse pregnancy outcomes in pregnant women with chronic kidney disease. **Conclusion** Chronic hypertension, 24-hour urine protein $\geq 0.3\text{ g}$, nephritis type of lupus nephritis and serum creatinine $\geq 60\text{ }\mu\text{mol/L}$ before 20 weeks of gestation are independent risk factors for adverse pregnancy outcome in CKD patients. The combination of the above four indicators have a good predictive value for adverse pregnancy outcomes.

[Key words] pregnancy; chronic kidney disease; adverse pregnancy outcome; risk factor

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是一个全球性的健康问题。我国 18 岁以上人群的 CKD 患病率为 10.8%^[1]。育龄期女性为 CKD 的好发人群, 约 3% 的育龄期女性合并有 CKD^[2]。随着医疗水平的进步及国家生育政策的开放, 更多的 CKD 女性患者面临着妊娠需求与妊娠风险之间的矛盾。评估 CKD 患者的最佳妊娠时机, 并对妊娠过程进行监测和管理, 尽可能减少 CKD 对母体和胎儿结局的不良影响, 已经成为产科及肾脏科医师共同面临的挑战。

CKD 的定义是肾脏结构或功能异常 >3 个月^[1]。育龄期女性的慢性肾脏疾病范围广泛, 常见的妊娠期 CKD 包括原发性肾小球疾病 (IgA 肾病、局灶节段性肾小球硬化、膜性肾病等)、继发性肾小球疾病 (如狼疮肾炎和糖尿病肾病)、肾小管疾病、遗传性肾小球疾病 (如 Alport 综合征) 等^[3]。但临床上很多孕妇未行肾穿刺, 不能按照病理类型进行分类, 只能根据临床症状和实验室检查进行诊断, 如肾病综合征或慢性肾炎。孕期母体肾脏负担加重, CKD 患者妊娠面临较大风险, 如原有疾病的加重、原有肾脏病分期增加、尿蛋白升高、发生急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI); 妊娠母体并发症风险如妊娠期高血压、子痫前期或子痫等, 严重时可导致患者死亡; 胎儿不良结局的风险如流产、早产、死胎、低出生体质量儿、小于孕龄儿、入住新生儿重症监护病房 (neonatal intensive care unit, NICU) 等^[4]。CKD 增加了不良母婴结局的风险, 但有关 CKD 患者发生不良妊娠结局的危险因素研究, 目前仍鲜见报道。

本研究拟对妊娠合并 CKD 患者的临床资料进行分析, 以寻找导致不良妊娠结局的危险因素, 为临床进行针对性的管理、改善母婴结局提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 2017 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日在上海交通大学医学院附属仁济医院孕 20 周前规范建卡、产检并分娩的单胎妊娠合并 CKD 患者。

1.2 研究方法

收录患者的临床资料, 包括人口学特征 [年龄、孕产次、孕 20 周前体质量指数 (body mass index, BMI)]、初次建卡的血压、妊娠 20 周前血化验指标 (包括血常规、尿常规、24 h 尿蛋白、血脂、肝功能、肾功能、甲状腺功能等)、既往病史 (肾病类型)、孕前及妊娠期的用药情况 (激素、免疫抑制剂、抗凝药物等)、分娩信息及妊娠结局。

不良妊娠结局包括孕 20 周后胎儿丢失、新生儿产后 42 d 内死亡、孕妇发生子痫前期或子痫、AKI、早产、低出生体质量儿、小于孕龄儿、新生儿 7 d 内入住 NICU。

(1) 子痫前期 ① CKD 孕妇孕前尿蛋白阴性, 孕 20 周后新出现的血压升高 [收缩压 $\geq 140\text{ mmHg}$ 和 (或) 舒张压 $\geq 90\text{ mmHg}$, $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$], 伴新出现的蛋白尿或其他靶器官功能受损。② CKD 孕妇孕前已有蛋白尿, 孕 20 周后新出现的血压升高或靶器官功能受损。③ CKD 孕妇孕前已有慢性高血压和蛋白尿, 孕 20 周后新出现靶器官功能受损^[5]。

(2) 子痫 发生其他原因不能解释的在子痫前期基础上的抽搐^[6]。

(3) AKI CKD 患者 48 h 内血肌酐升高 $\geq 0.3\text{ mg/dL}$ ($26.5\text{ }\mu\text{mol/L}$), 或 7 d 内升高达基线值的 1.5 倍^[7]。

(4) 早产 妊娠达到 28 周但不足 37 周分娩^[8]。

(5) 早期早产 妊娠达到 28 周但不足 34 周分娩^[8]。

(6) 低出生体质量儿 新生儿出生体质量不足 2 500 g^[9]。

(7) 小于孕龄儿 出生体质量低于相应胎龄体质量第 10 百分位的新生儿^[10]。

根据有无不良妊娠结局将研究对象分为不良妊娠结局组(研究组)与良好妊娠结局组(对照组),分析 2 组资料的差异以及与不良妊娠结局的相关性。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。连续型变量符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组均数比较采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 2 组间比较用 Mann-Whitney *U* 检验。定性变量以 *n* (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。

表 1 妊娠合并 CKD 患者的不良妊娠结局及其发生率

Tab 1 Adverse pregnancy outcome and incidence in patients with chronic kidney disease

Item	Type of nephritis			
	Chronic nephritis	IgA nephropathy	Lupus nephritis	Nephrotic syndrome
Number of delivery/ <i>n</i> (%)	201 (56.94)	99 (28.05)	39 (11.05)	14 (3.97)
Maternal outcome/ <i>n</i> (%)				
PE	43 (21.39)	14 (14.14)	11 (28.21)	1 (7.14)
Severe PE	24 (11.94)	9 (9.09)	9 (23.08)	1 (7.14)
Acute kidney injury	13 (6.50)	10 (10.10)	3 (7.69)	3 (21.43)
Fetal outcome/ <i>n</i> (%)				
Fetal loss after 20 weeks	3 (1.49)	3 (3.03)	0 (0)	1 (7.14)
Neonatal death	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Preterm birth	28 (13.93)	16 (16.16)	22 (56.41)	3 (21.43)
Preterm birth before 34weeks	9 (4.48)	7 (7.07)	10 (25.64)	3 (21.43)
LBWI	18 (8.95)	9 (9.09)	17 (43.58)	2 (14.29)
SGA	16 (7.96)	8 (8.08)	8 (20.51)	2 (14.29)
NICU	19 (9.45)	9 (9.09)	11 (28.20)	2 (14.29)

Note: PE—preeclampsia; LBWI—low birth weight infant; SGA—smaller than gestational age; NICU—neonatal intensive care unit.

2.2 2组临床特点比较

2 组患者的年龄 ($P=0.723$)、BMI ($P=0.058$)、孕次 ($P=0.268$)、产次 ($P=0.630$)、是否服用阿司匹林 ($P=0.653$) 差异均无统计学意义; 研究组孕妇妊娠 20 周前收缩压、舒张压、平均动脉压均高于对照组 (均 $P=0.000$), 是否有高血压病史的组间差异具有统计学意义 ($P=0.022$); 研究组中更多患者在孕 20 周前 24 h 尿蛋白 ≥ 0.3 g (56.91% vs 34.34%, $P=0.000$); 更多孕妇在妊娠 20 周前服用免疫抑制剂 (30.89% vs 14.35%, $P=0.000$); 更多孕妇患有狼疮肾炎 (19.51% vs 6.52%, $P=0.000$), 而慢性肾炎、肾病

将单因素分析有统计学意义的指标纳入多因素回归分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠合并CKD患者的妊娠结局

本研究共收集了 359 例孕产妇的临床资料, 排除双胎妊娠 6 例, 研究共纳入 353 例单胎妊娠合并 CKD 患者, 其中慢性肾炎 201 例 (56.94%)、IgA 肾病 99 例 (28.05%)、狼疮肾炎 39 例 (11.05%)、肾病综合征 14 例 (3.97%)。根据结局分为不良妊娠结局(研究组) 123 人, 良好妊娠结局(对照组) 230 人。对上述 4 类妊娠合并 CKD 患者的不良妊娠结局及其发生率进行分析, 具体数据见表 1。

综合征和 IgA 肾病的病例数在 2 组间的比例无统计学差异。具体数据见表 2。

2.3 2组实验室指标分析

研究组与对照组的实验室指标比较见表 3。2 组孕妇妊娠 20 周前的白细胞计数 ($P=0.158$)、血红蛋白水平 ($P=0.061$)、血小板计数 ($P=0.990$)、促甲状腺激素 ($P=0.092$) 差异均无统计学意义, 但研究组妊娠 20 周前血肌酐和 24 h 尿蛋白水平明显高于对照组 (均 $P=0.000$)。

表2 2组妊娠20周前临床特点比较

Tab 2 Comparison of the clinical characteristics before 20 weeks of gestation between the 2 groups

Item	Study group (n=123)	Control group (n=230)	P value
Age/year	31.22±3.74	31.37±3.64	0.723
BMI/(kg·m ⁻²)	22.74±3.57	21.92±2.89	0.058
Pregnancy/n	2 (1, 3)	2 (1, 2)	0.268
Delivery/n	0	0	0.630
Chronic hypertension/n(%)	20 (16.26)	19 (8.26)	0.022
SBP/mmHg	123 (115, 132)	115 (108, 123)	0.000
DBP/mmHg	79 (71, 86)	71.5 (66, 80)	0.000
MAP/mmHg	94 (86, 101)	86 (80, 93)	0.000
Aspirin/n(%)	109 (88.61)	200 (86.96)	0.653
Immunosuppressant/n(%)	38 (30.89)	33 (14.35)	0.000
24 h proteinuria≥0.3 g/n(%)	70 (56.91)	79 (34.35)	0.000
24 h proteinuria≥2 g/n(%)	57 (46.34)	31 (13.48)	0.000
Types of nephritis/n(%)			
Chronic nephritis	68 (55.28)	133 (57.83)	0.646
IgA nephropathy	27 (21.95)	72 (31.30)	0.062
Nephrotic syndrome	4 (3.25)	10 (4.35)	0.615
Lupus nephritis	24 (19.51)	15 (6.52)	0.000

Note: 1 mmHg=0.133 kPa; SBP—systolic blood pressure; DBP—diastolic blood pressure; MAP—mean arterial pressure.

表3 2组妊娠20周前实验室指标比较

Tab 3 Comparison of the laboratory indicators before 20 weeks of gestation between the 2 groups

Item	Study group (n=123)	Control group (n=230)	P value
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	9.57±2.62	9.19±2.29	0.158
HB/(g·L ⁻¹)	120.22±18.49	123.69±11.71	0.061
PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	237.97±66.47	238.05±54.92	0.990
TSH/(mIU·mL ⁻¹)	1.52 (0.71, 2.74)	1.31 (0.53, 2.00)	0.092
Serum creatinine/(μmol·L ⁻¹)	58.00 (44.00, 82.00)	48.25 (42.77, 53.85)	0.000
Proteinuria/[mg·(24 h) ⁻¹]	683 (326, 2 121)	321 (177, 691)	0.000

Note: WBC—white blood cell; HB—haemoglobin; PLT—platelet; TSH—thyroid-stimulating hormone.

2.4 Logistic 回归分析不良妊娠结局的独立危险因素

将单因素分析具有统计学差异的变量纳入二元 Logistic 回归分析, 结果见表 4~5。慢性高血压 ($P=0.031$)、24 h 尿蛋白大于 0.3 g ($P=0.022$)、血肌酐超过 60 μmol/L ($P=0.003$)、合并狼疮肾炎 ($P=0.001$) 是发生不良妊娠结局的独立危险因素。

以发生不良妊娠结局为因变量, 以上述多因素回归分析得到的独立危险因素为自变量, 利用受试者操作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 就联合指标对 CKD 患者并发不良妊娠结局的预测价值进行研究。如图 1 所示, 联合指标预测不良妊娠结局 ROC 曲线下面积为 0.759, 敏感度为 52.8%, 特异度为 84.2%。

表4 单因素回归分析不良妊娠结局的影响因素

Tab 4 Univariate regression analysis of influencing factors of adverse pregnancy outcomes

Item	OR (95% CI)	P value
Chronic hypertension	5.583 (2.124–14.669)	0.000
Immunosuppressant	2.669 (1.569–4.540)	0.000
Serum creatinine >60 μmol/L	5.136 (3.101–8.507)	0.000
24 h proteinuria		
Proteinuria≥0.3 g	2.656 (1.419–4.971)	0.002
Proteinuria≥2 g	8.033 (3.339–19.331)	0.000
Types of nephritis		
Lupus nephritis: chronic nephritis	3.129 (1.541–6.354)	0.002
IgA nephropathy: chronic nephritis	0.733 (0.432–1.246)	0.252
Nephrotic syndrome: chronic nephritis	0.782 (0.237–2.587)	0.687

表5 多因素回归分析不良妊娠结局的独立危险因素

Tab 5 Multivariate regression analysis of independent risk factors of adverse pregnancy outcomes

Item	OR (95% CI)	P value
Chronic hypertension	3.385 (1.115–10.726)	0.031
Serum creatinine >60 $\mu\text{mol/L}$	2.828 (1.439–5.557)	0.003
24 h proteinuria		
Proteinuria ≥ 0.3 g	2.234 (1.122–4.448)	0.022
Proteinuria ≥ 2 g	4.904 (1.808–13.303)	0.002
Types of nephritis		
Lupus nephritis: chronic nephritis	4.917 (1.967–12.290)	0.001
IgA nephropathy: chronic nephritis	0.745 (0.375–1.478)	0.399
Nephrotic syndrome: chronic nephritis	0.764 (0.126–4.624)	0.769

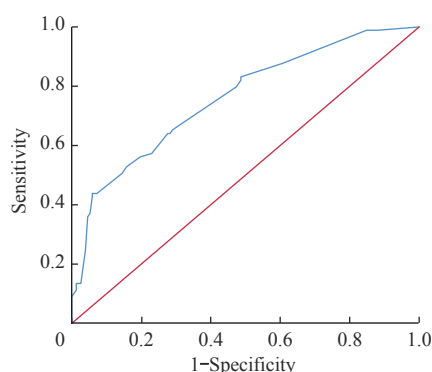


图1 联合指标对不良妊娠结局预测的ROC曲线

Fig 1 ROC curve of combined indicators for predicting adverse pregnancy outcomes

3 讨论

本研究中妊娠期最常见的CKD分类诊断依次为慢性肾炎、IgA肾病、狼疮肾炎以及肾病综合征，CKD患者妊娠20周前合并慢性高血压、血肌酐大于 $60 \mu\text{mol/L}$ 、尿蛋白 $\geq 0.3 \text{ g/24 h}$ 、病理类型为狼疮肾炎是发生不良妊娠结局的独立危险因素；上述4个联合指标对于不良妊娠结局具有较高的临床预测价值。

本研究中多因素回归分析显示合并慢性高血压是CKD患者发生不良妊娠结局的独立危险因素，与既往研究结果基本一致。PICCOLI等^[11]报道CKD1期患者中，合并高血压患者发生早产的风险升高3.42倍。IMBSCIATI等^[12]在CKD3~5期妊娠女性的研究中发现，慢性高血压是孕34周前终止妊娠的最强预测因子。2017年我国《慢性肾脏病患者妊娠管理指南》^[13]指出，CKD患者合并高血压对妊娠结局的影响较大，且血压控制的困难程度与发生不良妊娠结局的风险大小相关。高血压可能通过影响母体各脏器血液供应和胎盘血流灌注导致不良妊娠结局如早产、子

痫前期、小于孕龄儿、新生儿入住NICU等的发生。临床上对合并高血压的CKD患者应积极降压治疗，控制血压的稳定以减少不良母婴结局的发生。

CKD患者常常伴有蛋白尿。PICCOLI等^[11]的研究显示24 h蛋白尿大于1 g与不良妊娠结局相关。另一项研究^[14]显示在CKD3a期患者中，蛋白尿小于1 g/24 h的患者产后6个月eGFR较早孕期无明显变化，而蛋白尿大于1 g/24 h，患者产后6个月eGFR较早孕期明显下降，且多因素回归分析显示24 h尿蛋白大于2 g是早产的独立危险因素。本研究采用了子痫前期和重度子痫前期中关于蛋白尿阳性的诊断标准，分别把CKD患者孕20周前24小时尿蛋白 $\geq 0.3 \text{ g}$ 和 $\geq 2 \text{ g}$ 进行不良妊娠结局的危险因素分析，结果发现，两者均是不良妊娠结局的独立危险因素，且当24 h尿蛋白 $\geq 2 \text{ g}$ 时，CKD患者发生不良妊娠结局的风险更高。本研究与既往研究结果基本一致，但本研究发现尿蛋白 $\geq 0.3 \text{ g/24 h}$ 已经是发生不良结局的危险因素，显示蛋白尿对不良结局的预测敏感性高。即便是轻度蛋白尿仍对妊娠结局有不良影响，临床医师也需加以警惕。蛋白持续通过肾脏漏出会诱导细胞凋亡，导致足细胞功能障碍，促进肾小管间质纤维化，加重肾脏损伤^[15]，引起低蛋白血症，最终导致孕妇肺水肿、胎儿生长受限、早产等的发生。

由于妊娠期肾脏功能的生理变化，GFR的计算方法不适用于孕期^[14]。目前尚无有效的公式可以有效评估妊娠期肾小球滤过率，临床上较难估计孕期新发现的CKD患者的CKD分期，因此血肌酐仍然是妊娠合并CKD患者肾功能的评估标准^[16]。正常妊娠时由于GFR增加，血肌酐在孕期降低。加拿大一项243 534例孕妇的横断面分析显示：孕前、孕16~32周、产后1周的血清肌酐的第95百分位值分别为78、59、84 $\mu\text{mol/L}$ ——建议孕中期血清肌酐 $\geq 60 \mu\text{mol/L}$ 应考虑肾功能受损^[17]。一项有关慢性高血压患者基线肾功能与不良妊娠结局关系的研究^[18]表明，基线肌酐水平超过66.3 $\mu\text{mol/L}$ 与早发型重度子痫前期的发生有关。DVOŘÁK等^[19]研究也指出孕期较高的血清肌酐水平及蛋白尿与早产和低出生体质量儿的发生相关。本研究参考了HAREL等^[17]的建议，将孕中期血清肌酐 $\geq 60 \mu\text{mol/L}$ 作为肾功能受损的评估标准，发现当血肌酐超过60 $\mu\text{mol/L}$ 时，不良妊娠结局的发生率明显增加，且血肌酐超过60 $\mu\text{mol/L}$ 是发生不良妊娠结局的独立危险因素。本研究中以妊娠20周前

血肌酐超过 60 $\mu\text{mol/L}$ 为界, 预测不良妊娠结局的假阳性率仅为 15.2%、假阴性率为 52%; 提示孕中期血肌酐超过 60 $\mu\text{mol/L}$ 可作为临床筛查指标, 可敏感地预测 CKD 患者发生不良妊娠结局。

国外一项研究纳入 126 例肾小球肾炎、37 例狼疮肾炎和 33 例 IgA 肾病, 另外纳入 1 418 例健康孕妇作为对照, 结果显示狼疮肾炎患者与非狼疮肾炎患者妊娠风险无显著差异, 而 IgA 肾病与先兆子痫的发生显著相关^[20]。本研究中, 研究组患者中狼疮肾炎患者占比显著高于对照组, 差异具有统计学意义。与慢性肾炎患者比较, 狼疮肾炎患者发生不良妊娠结局的风险最高, IgA 肾病患者发生不良妊娠结局的风险最低。该结果与国外的研究结果不同, 与我国 2017 年指南^[13]提出的在肾病因中, 系统性疾病如狼疮肾炎和糖尿病肾病对妊娠结局的影响最为显著较为一致。这可能与狼疮肾炎患者易并发高血压、蛋白尿等, 易引起多脏器功能损害有关。目前尚缺乏大规模狼疮肾炎与 IgA 肾病妊娠结局的比较研究, 临床上需要进一步论证。

本研究的优点: 纳入研究对象的临床和实验室检验信息均在孕 20 周之前, 所发现的危险因素对于 CKD 患者发生不良妊娠结局有很好的预测价值。在各个临床指标中筛选出妊娠 20 周前合并慢性高血压、24 h 尿蛋白 ≥ 0.3 g、血肌酐超过 60 $\mu\text{mol/L}$ 、病理类型为狼疮肾炎是发生不良妊娠结局的独立危险因素; 首次提出联合 4 个指标对于不良妊娠结局具有较高的临床预测价值。

本研究亦有不足之处: ① 本研究为回顾性分析, 纳入的研究对象均为产科建卡患者, 未包括部分早孕因病情严重行流产手术患者, 可能存在偏倚。② 患者产前肾功能资料缺失, 不能准确评估患者孕前的 CKD 分期, 未以 CKD 分期为研究变量。③ 未对

CKD 患者产后进行随访, 未评估 CKD 患者妊娠后的远期肾功能损害情况。

综上, 本研究发现 CKD 患者孕 20 周前合并慢性高血压、尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h、血肌酐超过 60 $\mu\text{mol/L}$ 、病例类型为狼疮肾炎是发生不良妊娠结局的独立危险因素, 联合 4 个指标对于不良妊娠结局具有较高的临床预测价值。临床工作中需要对以上情况的 CKD 孕妇加强关注。CKD 患者需要在做好孕前咨询的前提下备孕, 同时应加强孕期监测, 做好血压、尿蛋白水平、血肌酐水平的管理, 对有狼疮肾炎的孕妇要尤为关注, 以获得更好的妊娠结局。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究已通过上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会的审核批准[LY2022-048-B]。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。This study has been reviewed and approved by Ethics Committee of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine [LY2022-048-B]. Consent letters have been signed by the research participants or their relatives.

作者贡献/Authors' Contributions

李玉参与了研究设计、数据收集整理及分析、论文撰写及修改, 张羽负责论文的设计及修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

LI Yu participated in the study design, data collection and analysis, and paper writing and revision. Zhang Yu participated in the design and revision of the paper. Both authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2023-12-21
- Accepted: 2024-04-18
- Published online: 2024-05-28

参 考 文 献

- [1] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 453-464.
Expert Group on Kidney Clinical Quality Control Center in Shanghai. Guidelines for early screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease (2022 edition) [J]. Chinese Journal of Nephrology, 2022, 38(5): 453-464.
- [2] REYNOLDS M L, HERRERA C A. Chronic kidney disease and pregnancy[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2020, 27(6): 461-468.
- [3] HUI D N, HLADUNEWICH M A. Chronic kidney disease and pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(6): 1182-1194.
- [4] PICCOLI G B, ZAKHAROVA E, ATTINI R, et al. Pregnancy in chronic kidney disease: need for higher awareness. A pragmatic review focused on what could be improved in the different CKD stages and phases[J]. J Clin Med, 2018, 7(11): 415.
- [5] WILES K, CHAPPELL L, CLARK K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1): 401.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.

- Hypertensive Disorders in Pregnancy Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment of hypertension and pre-eclampsia in pregnancy: a clinical practice guideline in China(2020) [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2020, 55(4): 227-238.
- [7] 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(42): 3332-3366.
- National Clinical Research Center for Kidney Diseases, Chinese Nephrologist Association, Expert Group on AKI Guidelines. Chinese clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Chinese Medical Journal, 2023, 103(42): 3332-3366.
- [8] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床防治指南(2024版)[J]. 中华妇产科杂志, 2024, 59(4): 257-269.
- Subgroup of Obstetrics, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Clinical guidelines for the prevention and treatment of preterm birth (version 2024)[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2024, 59(4): 257-269.
- [9] NAKANO Y. Adult-onset diseases in low birth weight infants: association with adipose tissue maldevelopment[J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(5): 397-405.
- [10] Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227[J]. Obstet Gynecol, 2021, 137(2): e16-e28.
- [11] PICCOLI G B, CABIDDU G, ATTINI R, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(8): 2011-2022.
- [12] IMBASCIATI E, GREGORINI G, CABIDDU G, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(6): 753-762.
- [13] 南京总医院, 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 慢性肾脏病患者妊娠管理指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(46): 3604-3611.
- National Clinical Research Center for Kidney Diseases, Nanjing General Hospital. Guidelines for the management of pregnancy in patients with chronic kidney disease[J]. Chinese Medical Journal, 2017, 97(46): 3604-3611.
- [14] HE Y D, LI Z, CHEN S, et al. Pregnancy in patients with stage 3-5 CKD: maternal and fetal outcomes[J]. Pregnancy Hypertens, 2022, 29: 86-91.
- [15] CHANG C Y, CHIEN Y J, KAO M C, et al. Pre-operative proteinuria, postoperative acute kidney injury and mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Anaesthesiol, 2021, 38(7): 702-714.
- [16] WILES K, BRAMHAM K, SEED P T, et al. Serum creatinine in pregnancy: a systematic review[J]. Kidney Int Rep, 2019, 4(3): 408-419.
- [17] HAREL Z, MCARTHUR E, HLADUNEWICH M, et al. Serum creatinine levels before, during, and after pregnancy[J]. JAMA, 2019, 321(2): 205-207.
- [18] KUPER S G, TITA A T, YOUNGSTROM M L, et al. Baseline renal function tests and adverse outcomes in pregnant patients with chronic hypertension[J]. Obstet Gynecol, 2016, 128(1): 93-103.
- [19] DVOŘÁK J, KOUČKÝ M, JANČOVÁ E, et al. Chronic kidney disease and pregnancy outcomes[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 21299.
- [20] PICCOLI G B, ATTINI R, CABIDDU G, et al. Maternal-foetal outcomes in pregnant women with glomerulonephritides. Are all glomerulonephritides alike in pregnancy? [J]. J Autoimmun, 2017, 79: 91-98.

[本文编辑] 徐 敏