

超声多普勒肾血流动力学测定对妊娠期高血压肾损害的研究

孟 虢, 贾瑞喆, 王国育*, 吕康泰 丁虹娟

(南京医科大学附属南京妇幼保健院产科, 江苏 南京 210004)

[摘要] **目的:**应用彩色超声多普勒观察妊娠期高血压患者肾动脉血流动力学的变化,探讨其在此病患者早期肾损害中的诊断价值。**方法:**选择南京医科大学附属南京妇幼保健院待产分娩的子痫前期患者 40 例(PE 组)、慢性高血压并发子痫前期 25 例(慢高合并 PE 组)、妊娠合并慢性高血压 21 例(慢高组)、妊娠期高血压患者 22 例(GH 组)和正常妊娠孕妇 48 例(正常妊娠组)为研究对象。于妊娠 32~36 周检测孕妇血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA)和肾小球滤过率(GFR),同时采用彩色超声多普勒超声诊断仪对各组孕妇进行肾脏血流动力学检测。**结果:**① PE 组及慢高合并 PE 组中血 BUN、UA 明显高于正常妊娠组和慢高组($P < 0.05$);PE 组 Scr 值明显高于慢高组、GH 组及正常妊娠组,而 GFR 值明显低于这 3 组($P < 0.05$);② PE 组、慢高合并 PE 组和慢高组 3 组肾动脉(MRA)及段动脉(SRA)的血流峰值加速时间(AT)明显高于正常妊娠组($P < 0.05$);GH 组仅段动脉的血流峰值加速时间(AT)值高于正常妊娠组,而在动脉此两组间 AT 值无差异;5 组间 MRA 及 SRA 收缩期最大血流速度(V_s)、舒张期末血流速度(V_d)和阻力指数(RI)均无明显差异($P > 0.05$)。**结论:**妊娠期高血压病时,子痫前期较慢性高血压所引起的肾损害更迅速、更严重。用肾脏超声多普勒测定各级肾动脉的 AT 是早期发现肾损害的敏感指标,其联合 UA 及 GFR 可为临床早期评价肾功能、制定治疗方案提供可靠依据。

[关键词] 彩色多普勒超声;妊娠期高血压病;肾功能;肾动脉

[中图分类号] R714.46

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2015)12-1750-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20151218

The study of renal circulation by color doppler ultrasonography on renal impairment caused by hypertensive disorders complicating pregnancy

Meng Xiao, Jia Ruizhe, Wang Guoyu*, Lü Kangtai, Ding Hongjuan

(Department of Gynecology, Nanjing Maternity and Child Health Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210004, China)

[Abstract] **Objective:** Use color doppler ultrasonography to detect the blood flow alterations of renal artery in hypertensive disorders complicating pregnancy women for the purpose of early diagnosis of renal impairment. **Methods:** The research included 156 pregnant women chosen in Maternal-Child Health Centers affiliated to Nanjing Medical University. These women were classified into five groups: preeclampsia (PE, $n=40$), chronic hypertension complicating preeclampsia (CHCPE, $n=25$), chronic hypertension complicating pregnancy (CHCP, $n=21$), gestational hypertension (GH, $n=22$), normal pregnancy (NP, $n=48$). In 32 to 36 gestational weeks, each woman's blood serum creatinine(Scr), urea nitrogen(BUN), uric acid(UA), glomerular filtration rate(GFR) were tested and compared. At the same time, we use color doppler ultrasonography to detect the blood flow alterations of renal artery in these women. **Results:** ① In the PE and CHCPE group, the BUN and UA of the participants were significantly higher than that of the NP and CHCP groups. Compared with CHCP, GH and NP groups, the Scr of the participants in PE groups were significantly increased, while the GFR was markedly decreased ($P < 0.05$). ② The acceleration times of main renal artery (MRA) and segmental artery (SRA) in PE, CHCPE and CHCP groups was remarkably higher than that in NP group ($P < 0.05$). The acceleration times of SRA in GH group was significantly higher than that in NP group, while there was no difference of AT in MRA between the two groups. Also no difference of peak systolic velocity (V_s), end diastolic velocity (V_d) and resistance index (RI) in MRA and SRA was found among the five groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Renal impairment caused by preeclampsia was more quick and severe than that caused by chronic hypertension. AT of renal artery, checked by color doppler ultrasonography, was a sensitive indicator to detect renal impairment early. Using AT, combined with UA

[基金项目] 国家自然科学基金-青年科学基金项目(81200442);江苏省卫生厅指导性科研课题(Z201309);南京市卫生青年人才培养工程基金(QRX11209)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: mengxiao.lee@163.com

and GFR can provide a reliable basis for evaluation of renal function and formulation of treatment plan.

[Key words] color Doppler ultrasonography; hypertensive disorders complicating pregnancy; renal function; renal artery flow

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(12): 1750-1753]

妊娠期高血压 (gestational hypertension, GH) 是妊娠期引起母婴患病及死亡的重要原因, 其特征性临床表现是高血压及蛋白尿。肾脏是 GH 时最易受损的脏器。血压升高时, 伴随全身血流动力学的变化^[1-2], 肾脏的血流动力学也将发生改变, 并进一步加重肾损害。前期研究显示, 血浆尿酸(uric acid, UA)及肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是 GH 时早期监测肾损害的敏感指标^[2]。而肾动脉血流动力学的改变也早于血清肌酐 (serum creatinine, Scr)、尿素氮 (urea nitrogen, BUN) 等实验室检查上的改变^[3], 那么肾脏超声多普勒血流测定是否可联合 UA 及 GFR 这些实验室指标, 为临床医生提供 GH 早期评价肾功能的可靠依据, 成为制定合理方案, 及时预防、治疗、减缓疾病进展的有价值的指标呢? 本研究将应用彩色超声多普勒观察 GH 患者肾动脉血流动力学的变化, 探讨其在此病患者早期肾损害中的诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2013 年 1 月—2014 年 12 月在南京医科大学附属南京妇幼保健院待产分娩的单胎妊娠孕妇为研究对象, 其中子痫前期 (preeclampsia, PE) 40 例 (PE 组), 慢性高血压并发 PE 25 例 (慢高合并 PE 组), 妊娠合并慢性高血压 21 例 (慢高组), GH 患者 22 例 (GH 组) 及正常妊娠孕妇 48 例 (正常妊娠组)。以末次月经计算孕龄, 并根据孕早期的超声测量值核对孕龄。排除标准: 有心脏病史、慢性心肾功能不全患者、除慢性高血压外有其他慢性疾病或长期口服药物和多胎妊娠的孕妇, 和有染色体异常、遗传综合征和感染胎儿的孕妇。PE、慢性高血压并发 PE、妊娠合并慢性高血压、GH 的诊断标准参见第八版《妇产科学》。

1.2 方法

鉴于 PE 患者多于妊娠 34 周后即终止妊娠, 为避免孕周对检测指标的影响, 本研究对妊娠期高血压病各组孕妇于妊娠 32~36 周间采血检测肾功能指标, 包括: Scr, BUN, UA, 并用 MDRD 公式计算 GFR。GFR=186×[Scr(μmol/L)×0.011 3]^{-1.154}×[年龄(岁)]^{-0.203}×(0.742)×(1.210 if African American)^[4]。并测量孕妇

的体重、身高、计算体表面积[BSA(m²)=0.202 47×身高(m)^{0.725}×体重(kg)^{0.425}]。

同时对所有孕妇采用 SIEMENS S2000 型彩色超声多普勒超声诊断仪进行肾脏血流动力学检测: 探头频率 3.5 MHz, 取样容积 2 mm, 滤波 100 Hz, 血流声束夹角 < 30°。受检者分别取左、右侧卧位, 显示肾脏长轴及肾内血管床的彩色血流信号。脉冲多普勒分别取样双侧肾门部肾主动脉 (MRA) 及双侧肾窦部段动脉 (SRA)。嘱患者吸气后屏气获得脉冲多普勒频谱, 测量收缩期最大血流速度 (Vs)、舒张期末血流速度 (Vd)、阻力指数 (RI)、血流峰值加速时间 (AT)。各级肾动脉各取 3~5 个心动周期的平均值。所有参数均取左右肾内动脉的平均值。

1.3 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件, 肾功能参数及肾动脉血流动力学参数以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较用方差分析, 两两比较采用 *q* 检验 (SNK 法)。P ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5 组孕妇的一般情况比较

5 组孕妇的年龄、身高、体重、体表面积、孕周比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05, 表 1)。

2.2 5 组孕妇肾功能指标检测结果比较

PE 组及慢高合并 PE 组中血 BUN、UA 明显高于正常妊娠组和慢高组 (P < 0.05), 而前两组间无差异, 和 GH 组间也无明显差别。PE 组 Scr 值明显高于慢高组、GH 组及正常妊娠组 (P < 0.05), 而 GFR 值明显低于这 3 组 (P < 0.05), 但这两项指标均与慢高合并 PE 组间无差异。慢高组、GH 组和正常妊娠组间各项指标比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05, 表 2)。

2.3 5 组孕妇超声多普勒肾动脉血流参数比较

PE 组、慢高合并 PE 组和慢高组 3 组肾主动脉 (MRA) 及段动脉 (SRA) 的血流峰值加速时间 (AT) 明显高于正常妊娠组 (P < 0.05), 前 3 组间 AT 值无差异; GH 组仅段动脉的 AT 值高于正常妊娠组, 而在主动脉此两组间 AT 值无差异。5 组间 MRA 及 SRA 收缩期最大血流速度 (Vs)、舒张期末血流速度 (Vd) 和阻力指数 (RI) 均无明显差异 (P > 0.05, 表 3)。

表1 各组孕妇的一般情况

一般情况	PE组 (n=40)	慢高合并PE 组(n=25)	妊娠合并慢高 组(n=21)	GH组 (n=22)	正常妊娠组 (n=48)
年龄(岁)	29.05 ± 4.71	31.63 ± 5.24	29.00 ± 4.30	27.67 ± 3.33	28.52 ± 3.09
身高(cm)	159.35 ± 5.07	160.75 ± 7.29	162.00 ± 3.81	161.17 ± 3.19	162.88 ± 4.62
体重(kg)	72.61 ± 11.92	73.01 ± 7.80	76.28 ± 6.14	75.77 ± 12.35	68.63 ± 8.71
体表面积(m ²)	1.75 ± 0.15	1.77 ± 0.10	1.84 ± 0.08	1.80 ± 0.13	1.74 ± 0.11
孕周(周)	35.35 ± 3.07	34.36 ± 4.65	34.50 ± 3.47	36.27 ± 3.99	34.08 ± 2.10

表2 各组肾功能指标检测结果比较

肾功能 指标	PE组 (n=40)	慢高合并 PE组(n=25)	妊娠合并慢高 组(n=21)	GH组 (n=22)	正常妊娠组 (n=48)	P值
BUN(mmol/L)	4.32 ± 1.72* [△]	4.49 ± 1.61* [△]	3.10 ± 1.14	3.50 ± 1.09	3.41 ± 0.95	0.007
Scr(μmol/L)	55.57 ± 13.85* ^{#△}	47.95 ± 12.11	41.96 ± 11.65	43.93 ± 13.32	46.90 ± 10.95	0.006
UA(μmol/L)	352.01 ± 81.25* [△]	337.01 ± 88.97* [△]	273.36 ± 75.85	297.17 ± 99.75	276.76 ± 67.99	<0.001
GFR[mL/(min·1.73m ²)]	128.86 ± 39.53* ^{#△}	147.63 ± 39.91	167.71 ± 42.18	171.01 ± 48.53	155.45 ± 43.48	0.015

与正常妊娠组比较,* $P < 0.05$;与GH组比较,* $P < 0.05$;与妊娠合并慢高组比较,[△] $P < 0.05$ 。

表3 各组肾动脉血流参数比较

血流参数	PE组 (n=40)	慢高合并 PE组(n=25)	妊娠合并慢高 组(n=21)	GH组 (n=22)	正常妊娠组 (n=48)	P值
Vs(cm/s)						
MRA	76.96 ± 16.05	78.11 ± 21.26	75.03 ± 17.92	85.83 ± 20.35	80.66 ± 12.79	0.332
SRA	50.46 ± 8.90	50.15 ± 9.56	51.63 ± 8.62	51.00 ± 7.47	46.83 ± 9.95	0.370
Vd(cm/s)						
MRA	29.56 ± 6.26	31.84 ± 8.86	32.61 ± 7.07	34.57 ± 8.27	33.11 ± 5.88	<0.001
SRA	14.93 ± 4.15	15.83 ± 4.77	16.24 ± 3.95	16.24 ± 3.25	16.33 ± 4.37	<0.001
RI						
MRA	0.65 ± 0.07	0.64 ± 0.07	0.60 ± 0.10	0.63 ± 0.10	0.62 ± 0.06	<0.001
SRA	0.66 ± 0.05	0.62 ± 0.09	0.61 ± 0.10	0.64 ± 0.10	0.63 ± 0.06	<0.001
AT						
MRA	0.07 ± 0.05*	0.07 ± 0.02*	0.10 ± 0.06*	0.06 ± 0.03	0.04 ± 0.01	<0.001
SRA	0.09 ± 0.03*	0.09 ± 0.03*	0.10 ± 0.08*	0.07 ± 0.04*	0.05 ± 0.01	<0.001

与正常妊娠组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

正常妊娠期间,外周血管阻力降低,血容量及心输出量增加,肾血流量(RPF)及GFR均增加。而妊娠期高血压病时,肾脏是最易受损的脏器,肾脏小血管痉挛,灌注相对减少,肾血流量及肾小球滤过量下降,导致血浆UA及Scr升高。本研究小组的前期研究显示,UA及GFR是GH早期监测肾损害的敏感指标^[1-2]。本研究显示PE组表现出明显的肾损害,患者血BUN、Scr、UA和GFR均表现出明显异常;相比之下,慢高合并PE组所引起的肾损害却相对较轻,仅BUN及UA表现出异常,而慢高组、GH组各项肾功能指标均正常。由此可见,相对于慢性

高血压,PE所引起的肾脏病理改变更为迅速,所造成肾损害也更为严重。

由于高血压对肾脏靶器官的损害最早期是肾内各级血管的形态学改变,其在Scr、BUN等实验室检查出现异常之前就已经存在^[3],因此本研究应用彩色超声多普勒观察GH患者肾动脉血流动力学的变化,探讨其在早期肾损害中的诊断价值。研究显示:GH各组,不论是肾主动脉还是段动脉,Vs、Vd和RI均无明显差异,仅AT表现出异常。PE组、慢高合并PE组和慢高组3组肾主动脉AT值明显高于正常妊娠组;而在段动脉,GH各组的AT值均明显高于正常妊娠组。这一方面提示Vs、Vd和RI均不是敏感指标,AT则较为敏感,在GH发

病初期,尚未进展至 PE 时就可表现出异常;另一方面提示在高血压起病初期,段动脉较主动脉更早出现异常,高血压对肾血管的影响首先发生在分支较细的动脉。

对于高血压病时应用超声多普勒观察肾动脉的变化,国内外学者均做了不少探索性的研究。多数学者认为:高血压病早期,肾血流参数无异常,肾血流速度和血管阻力均处于正常状态;随着病情进展出现 RI 升高和 Vd 降低^[5-7]。并且高血压病首先影响分支较细的动脉,因此超声所探测的血管分支越细,越能及早发现血流参数的异常改变^[8]。但对于 PE 时肾血流参数的变化,学者们的研究却不一致。Mesens 等^[9]的研究显示,PE 时患者肾叶间静脉血流 RI 升高;Bahser 等^[10]发现 PE 患者肾叶间动脉血流 RI 升高;而 Miyake 等^[11]的研究却发现,GH 时仅有肾段动脉及叶间动脉的 AT 明显延长,其他肾血流参数无明显变化。本研究与 Miyake 等^[11]的研究相一致。考虑各位学者研究结果不一致的原因可能为所选病例严重程度不同有关。

综上所述,GH 时,PE 较慢性高血压所引起的肾损害更迅速、更严重,临床上应对 PE 患者的肾功能加强监测,可采用肾脏超声多普勒测定各级肾动脉的 RI、AT,并联合 UA 及 GFR 这些实验室指标,为临床早期评价肾功能、制定合理治疗方案提供可靠依据,这将对降低远期不可逆性严重肾损害及肾功能衰竭的发生率具有重要意义。

[参考文献]

- [1] Jia RZ, Qian YJ, Zhang X, et al. Contribution of dysfunction of maternal hemodynamics to renal impairment in preeclampsia[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2013, 76(2): 95-99
- [2] 钱宇佳,贾瑞喆,刘晓梅,等. 子痫前期患者肾功能损害及其与血流动力学变化的关系[J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(9): 751-754
- [3] Čulafić D, Štuli M, Obrenović R, et al. Role of cystatin C and renal resistive index in assessment of renal function in patients with liver cirrhosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(21): 6573-7579
- [4] Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2006, 145(4): 247-254
- [5] Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, et al. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient[J]. *J Hypertens*, 2014, 32(1): 149-153
- [6] 袁桂莉,王立坤,王义成. 超声在高血压肾血管病变中的临床应用[J]. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(5): 453-454
- [7] Berni A, Ciani E, Bernetti M, et al. Renal resistive index and low-grade inflammation in patients with essential hypertension[J]. *J Hum Hypertens*, 2012, 26(12): 723-730
- [8] Granata A, Zanoli L, Clementi S, et al. Resistive intrarenal index: myth or reality? [J]. *Br J Radiol*, 2014, 87(1038): 20140004
- [9] Mesens T, Tomsin K, Staelens AS, et al. Is there a correlation between maternal venous hemodynamic dysfunction and proteinuria of preeclampsia? [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 181: 246-250
- [10] Bahser N, Godehardt E, Hess AP, et al. Examination of intrarenal resistance indices indicate the involvement of renal pathology as a significant diagnostic classifier of preeclampsia[J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(5): 742-749
- [11] Miyake H, Nakai A, Koshino T, et al. Doppler velocimetry of maternal renal circulation in pregnancy-induced hypertension[J]. *J Clin Ultrasound*, 2001, 29(8): 449-455

[收稿日期] 2015-06-19