慢性肾脏病合并围产期心肌病 1 例的诊治报告

石家庄肾病医院 刘鲁川* 杨小冬 刘宵琴,石家庄 050061

关键词 慢性肾脏病; 围产期心肌病; 诊治
中图分类号 R692 **文献标识码** D DOI 10.11768/nkjwzzzz20180427

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患者怀孕比较常见,妊娠早期医生根据肾脏不同病理类型、肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)下降速度、并发症的情况、血肌酐水平等,经过肾、妇两科评估后指导孕妇做出选择。围产期心肌病(peripartum cardiomyopathy,PPCM)是一种少见的发生在妇女分娩前、后、病因不明,以心肌病变为基本特征和以充血性心力衰竭为主要表现的心脏病变。本文报告 1 例 CKD 4 期合并 PPCM 诊治体会,总结如下。

患者女,29 岁,2017 年 4 月 1 日入院。2 年前于广西宜州某县医院诊断"肾病综合征",自服偏方治疗。10 个月前(妊娠 16 周)至广西玉林市某医院进行孕检,自述无心慌、气短、胸闷、乏力等症状,查体 BP 140/100 mmHg,心肺检查无异常,下肢轻度指凹性水肿;尿常规:蛋白++、红细胞 +;肾功能:Scr 106 μmol/L(44 ~ 106)、BUN 7.9 mmol/L(2.9 ~ 8.2)、UA 423 μmol/L(155 ~ 357);妇科彩超:宫内孕 4 个月。因 CKD 建议其终止妊娠,本人拒绝。5 个月前(妊娠 36 周)入宜州某县医院待产,查体 BP 178/98mmHg,双肺底可闻及散在湿啰音,心界向左侧扩大,心尖区可及 3/6 级收缩期杂音;双下肢重度水肿;肾功能:Scr 368 μmol/L、BUN 16.9 mmol/L、UA 623 μmol/L;心肌酶谱:CK 196.0 U/L(37 ~ 174)、CK-MB 208.9 U/L(< 0.7)、LDH 335 U/L(104 ~ 245);B 超检查:双肾呈弥漫性病变,腹腔积液、右侧胸腔积液;心脏超声:左房室增大,主动脉瓣轻度关闭不全,三尖瓣轻度返流,少量心包积液,左心室收缩功能减低。诊断:宫内孕 36 周 G5 P3 ROA 待产重度子痫前期妊娠合并肾病综合征,慢性肾衰竭,肾性高血压,围产期心肌病? ROA 顺产一名男婴,产后 2 h 患者出现胸闷气短、夜间阵发性呼吸困难、不能平卧,双下肢水肿加重,遂转入肾内科,BP 180/106 mmHg;尿常规:蛋白卅、红细胞卅;尿蛋白定量 5.4 g/24h;血常规:RBC 2.58 × 10^{12}/L、Hb 65g/L;肝功能:TP 45.9 g/L、ALB 21.2 g/L;抗核抗体系列均阴性;诊断:肾病综合征,慢性肾衰竭,肾性高血压,围产期心肌病心功能Ⅳ级;给予甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg 静脉滴注,1 次/d 及利尿等对症治疗,住院 18 d 水肿缓解出院,院外自行停用所有药物。此后 4 个月间每于劳力后出现胸闷、气短症状,休息后可缓解,未予治疗,7 d 前无明显诱因下肢水肿加重,伴胸闷气短、夜间阵发性呼吸困难、不能平卧,24 h尿量 400 mL,查肾功能:Scr 343 μmol/L、BUN 25.3 mmol/L、UA 841 μmol/L;给予强心利尿等治疗,因效果不佳收入我院。

婚育史:19 岁结婚,生产情况:G5 P3 L3 A2。

体格检查:T 36.3℃、P 110 次/min、R 18 次/min、BP 129/111 mmHg;营养欠佳,端坐位,表情淡漠,贫血貌;颈静脉怒张,双肺呼吸音低,肺底可闻及散在湿啰音,心尖搏动位于左腋前线第Ⅵ肋间,搏动范围弥散,心界向左下扩大,心率110 次/min,律齐,心音遥远,二尖瓣、三尖瓣区可闻及 4/6 级收缩期吹风样杂音;肝颈静脉返流征阳性,上腹部压痛,肝脏下界位于右肋下 4 cm,剑突下1 cm,质韧,腹部移动性浊音阳性,肝区叩击痛,双下肢重度指凹性水肿。

辅助检查:肾功能 Scr 374 μmol/L、BUN 22.1 mmol/L、UA 901 μmol/L;用慢性肾病流行病学合作研究组(chronic kidney disease epidemiology collaboration CKD-EPI)方法计算:eGFR 13.3mL/(min·1.73m^2);血生化:TP 56.9g/L、ALB 28.0g/L;NT-proBNP 35000 pg/mL,PTH 140 pg/mL,cTnT 109 pg/mL(14 pg/mL),D-二聚体 2.24mg/L;血常规:RBC 3.84 × 10^{12}/L、Hb 75g/L;血气分析:pH 7.35,PCO_2 23.4 mmHg,PO_2 97.2 mmHg,Na^+ 134 mmol/L,K^+ 3.87 mmol/L,CL^- 117.3 mmol/L,GLU 6.1 mmol/L,$SO_2$100.0%,$CHCO_3^-$ 12.7Vmmol/L,BE -11.66 mmol/L,BB 33.1 mmol/L,AG 8.8 mmol/L,Lac 1.8 mmol/L;尿常规:蛋白++,红细胞 +,RBC 6 ~ 8/HPF,WBC 10 ~ 15/HPF,尿蛋白定量1.94 g/24h;心动超声图:AO = 29mm、LA = 43mm、RV = 28mm、IVS = 9mm、LV =

* 通信作者:刘鲁川,E-mail:1051753405@qq.com

59 mm、LVPW = 9 mm、RA = 37 mm、EF = 18%、FS = 8%；彩色多普勒超声（CDFI）：PV、AV 及 MV、TV 可见返流信号；超声提示：全心增大、左室收缩、舒张功能减低、室间隔及左室各壁运动减低、二尖瓣返流（中量）三尖瓣返流（大量）、肺动脉瓣、主动脉瓣返流（少量）、心包积液（少-中量），见图 1；胸片：心脏增大，见图 2；双肾彩超：R（107 × 44 × 37）mm；L（103 × 52 × 45）mm；CDFI：双肾血流信号减少。诊断：慢性肾小球肾炎，CKD 5 期，代谢性酸中毒，围产期心肌病；心功能Ⅳ级。治疗给予呋塞米、螺内酯利尿降低循环负荷；氯沙坦钾、卡维地洛控制血压改善心室重构；地高辛增强心肌收缩力，改善泵功能；参麦注射液、曲美他嗪、左卡尼丁保护在缺氧、缺血情况下心肌细胞能量代谢；雷公藤多苷保护足细胞骨架结构，减少尿蛋白排出。之后恢复过程平稳，症状、体征逐日改善，12 d 后复查 Scr 239 μmol/L；心动超声提示 EF = 29%、FS = 14%；20 d 后水肿缓解，尿量 1800 mL，心功能Ⅱ级，临床不适症状消除，生活自理能力显著改善。随访 3 个月现患者心功能恢复到 1 级水平，无劳力性胸闷、呼吸困难，尿量 1600 mL/d。因其居住偏远山区就诊不便，嘱其及时复查尿常规、肾功能及心动超声检查以了解病情恢复情况。

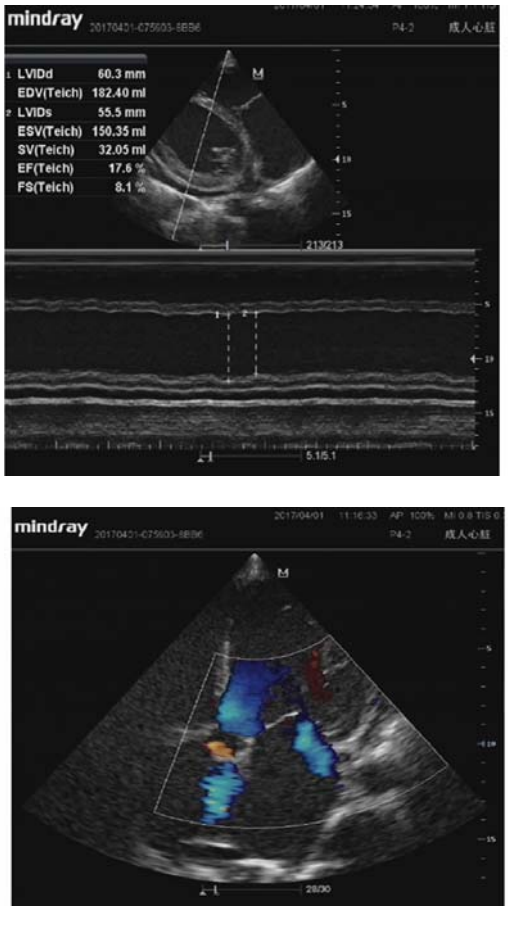


图 1　超声心动图

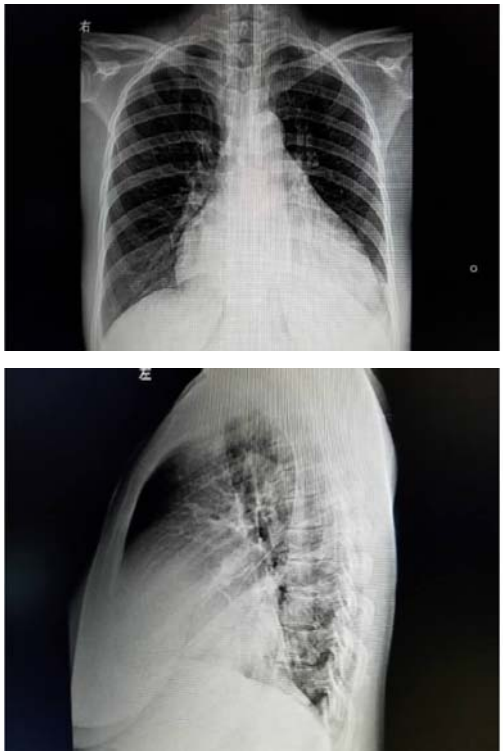


图 2　胸部 X 线图片

讨　论

CKD 合并 PPCM 是肾内、心内、妇科共同的课题，张爱平等[1]报道 52 例妊娠致肾损害肾活检病理研究，认为妊娠可激发免疫反应导致肾脏病变，是肾小球疾病发病机制之一。经典 PPCM 不会影响患者肾功能，纠正心力衰竭 + 支持治疗 + 靶向治疗后多数患者病情能够稳定；岳晓辉等[2] PPCM 统计资料显示 31.2% 治愈，59.7% 好转，未愈/死亡9.1%。Davidson 等[3]对 55 例肾脏疾病患者进行了妊娠检查，67% 患有先兆子痫，47% 贫血，3 例患者在妊娠期需要透析，得出各期 CKD 都是导致妊娠不良结局的危险因素，而这些不良结局也是导致 PPCM 发病的重要原因。随着 GFR 持续下降，血管紧张素 II（AngII）、醛固酮（Aldosterone，ADS）、ET1、IL-6、TNF-α、蛋白结合毒素等炎症因子和毒素通过多种途径损伤心血管，刺激心、肾发生纤维化。PPCM 是一种特发性扩张型心肌病，发病机制尚不明确，危险因素包括炎症、病毒性心肌炎、免疫异常（胎儿微嵌合体），怀孕期间血液动力学异常反应，全身氧化应激增强；催乳素增加，催乳素裂解蛋白酶-组织蛋白酶 D 裂解催乳素（16 kDa）片段可抑制内皮细胞增殖和迁移，促进人可溶性凋亡相关因子（sFAS/Apo-1）增加，诱导内皮细胞凋亡，损害心肌细胞。高龄产妇、多次妊娠、双胎及多胎妊娠、长期安胎，滥用可卡因、贫穷、营养不良、高血压、先兆子痫和子痫都具有较

高的发病率[4]。PPCM 是排除性诊断,诊断困难,常因为怀孕最后 1 个月大部分健康的孕妇可出现疲劳、脚踝部水肿和气短。血清 cTnT、NT-proBNP 和 hs-CRP 测定能及时发现高危孕产妇,胸部 X 光检查发现心脏增大要警惕 PPCM 的可能。

本例起病与 CKD 密切相关,贫困、营养差、多次妊娠、肾病治疗不当、妊娠中后期肾功能进行性下降、血压升高、贫血加重以及低蛋白血症是重要诱因。心肌酶谱提示心肌损伤,产后 2 h 出现心力衰竭症状,5 个月后我院检查 NT-proBNP 及 cTnT 仍然处于高水平是心脏受损的重要证据;超声心动图结果支持扩张性心肌病,与尿毒症性心肌病的心肌肥厚、舒张功能减退的超声结果明显不同,因孕早期已排除心脏疾病可能,支持做出 PPCM 诊断。回顾病例可以发现 PPCM 的各种危险因素均在该患者身上得到体现。

抗心力衰竭 + 靶向药物治疗是 PPCM 的首选,PPCM 与扩张型心肌病同属于射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF),如果患者有症状或充血水肿的体征可使用利尿剂消除水肿,但要注意减少胎盘血流量的问题。ACEI(ARB)可致胎儿畸形并对肾功能有不良影响,禁用于妊娠期。使用 ACEI 与 β 受体阻滞剂后仍有症状的患者可加入螺内酯或依普利酮。沙库巴曲/缬沙坦钠是一种作用于 RAAS 和中性肽链内切酶的新型药物,对降低心力衰竭死亡和住院风险优于 ACEI。不能耐受 ACEI 或 ARB 或属产前禁忌的、有症状的 HFrEF 患者,可以选择肼苯哒嗪与硝酸异山梨酯联用。怀孕期超声心动图发现有血栓者可以给予低分子肝素抗凝,华法令可以通过胎盘导致畸胎、严重骨骼发育异常,产前禁用。溴隐亭和卡麦角林是抑制催乳素分泌的多巴胺拮抗剂,不但可用于 PPCM 标准心力衰竭治疗,还可预防左心室扩大和收缩功能恶化[5]。曹勤等[6]报道了 1 例用溴隐亭治疗 PPCM 病例,疗程 8 周,4 个月后随访,患者症状明显改善,超声心动图结果显著好转。

参 考 文 献

1 张爱平,王艳侠,丁尧海,等. 妊娠时肾脏损害临床和肾组织病理变化的分析研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(1):26-27,59.

2 岳晓辉,刘楠,薛晓艳. 我国围产期心肌病流行病学特点及转归荟萃分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2011,12(5):359-363.

3 Davidson NL, Wolski P, Callaway LK. et al. Chronic kidney disease in pregnancy: Maternal and fetal outcomes and progression of kidney disease[J]. Obstet Med,2015,8 (2):92-98.

4 Murat B, Kadir K, Dursun D, et al. Peripartum cardiomyopathy: current state of knowledge new developments and future directions[J]. Curr Cardiol Rev,2014,10(4):317-326.

5 Sliwa K, Hilfiker-kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy[J]. Eur J Heart Fail,2010,12(8):767-778.

6 曹勤, 李晟, 唐家荣. 溴隐亭治疗围生期心肌病 1 例并文献复习[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(2):168-170.

(2017-08-27 收稿 2018-07-03 修回)

(上接第 331 页)

6 王仁,张凯,刘峰涛,等. 载脂蛋白(a)对小鼠骨髓源性内皮祖细胞血管生成能力的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(9):I0041-I0041.

7 Kampmann A, Lindhorst D, Schumann P, et al. Additive effect of mesenchymal stem cells and VEGF to vascularization of PLGA scaffolds [J]. Microvasc Res,2013,90 (1) :71-79.

8 Wang L, Zhou R, Zhao Y, et al. MACC-1 promotes endothelium-dependent angiogenesis in gastric cancer by activating TWIST1/VEGF-A signal pathway[J]. PLoS One,2016,11(6):e0157137.

9 杨亚冬,张文元,赵佳骏,等. 骨髓间充质干细胞联合血管内皮生长因子移植治疗糖尿病兔下肢缺血的实验研究[J]. 医学研究杂志,2015,44(6):47-51.

10 Tischfield MA, Robson CD, Gilette NM, et al. Cerebral vein malformations result from loss of twist1 expression and BMP signaling from skull progenitor cells and dura [J]. Dev Cell, 2017, S1534-5807 (17): 30628-30627.

11 Berendsen AD, Olsen BR. Regulation of adipogenesis and osteogenesis in mesenchymal stem cells by vascular endothelial growth factor A [J]. J Intern Med,2015,277 (6) : 674-680.

12 吴莉,赵娴,柯腾飞,等. 自体内皮祖细胞促进组织工程骨血管化的体内外实验研究[J]. 重庆医学,2016,45(2):159-163.

13 Ke X, Zou J, Hu Q, et al. Hydrogen sulfide-preconditioning of human endothelial progenitor cells transplantation improves re-endothelialization in nude mice with carotid artery injury[J]. Cell Physiol Biochem,2017,43(1):308-319.

(2017-09-15 收稿 2018-01-18 修回)