

镜像综合征合并急性肾损伤的诊治并文献复习

余 芹, 彭 翠, 谭卫荷, 成 志, 郭晓燕, 温穗文, 黄旭君, 张金云

作者单位: 511518 广东, 清远市人民医院妇产科

作者简介: 余 芹(1982-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 高危妊娠、产前诊断。E-mail: 396721604@qq.com

【摘要】 目的 探讨镜像综合征合并急性肾损伤的机制、治疗及预后。**方法** 回顾性分析清远市人民医院 2008-01~2016-06 收治的 4 例镜像综合征合并急性肾损伤病例, 复习有关文献, 探讨镜像综合征合并急性肾损伤的机制、治疗及预后。**结果** 4 例镜像综合征合并急性肾损伤患者终止妊娠前尿量均 $<0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, 持续时间 6~9 h, 2 例出现高血压; 3 例入院后经阴道自然分娩, 1 例剖宫取胎; 4 例患者均使用呋塞米利尿, 使用总剂量 60~80 mg; 4 例患者终止妊娠后病情迅速缓解, 临床治愈时间 14~16 d。**结论** (1) 早期诊断和及时终止妊娠对于改善镜像综合征合并急性肾损伤的预后至关重要。(2) 袢利尿剂的使用时机和剂量尚需进一步研究。

【关键词】 镜像综合征; 急性肾损伤; 袢利尿剂

【中图分类号】 R 692 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2017)07-0633-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.07.11

Diagnosis and treatment of mirror syndrome associated with acute kidney injury SHE Qin, PENG Cui, TAN Wei-he, et al. Department of Gynecology and Obstetrics, the People's Hospital of Qingyuan City, Guangdong 511518, China

【Abstract】 Objective To discuss the mechanism, treatment and prognosis of mirror syndrome associated with acute kidney injury. **Methods** 4 patients with mirror syndrome associated with acute kidney injury were collected from the People's Hospital of Qingyuan City during January 2008 and June 2016 and their clinical data were retrospectively analyzed. **Results** All of the 4 cases had oliguria [$<0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$], among whom 2 had high blood pressure. Three patients terminated through vagina, and the rest was terminated by cesarean. All of the 4 patients were treated with furosemide, and the total dose was up to 60~80 mg. All of the four patients recovered immediately after the termination, and the recovery time was between 14 and 16 days. **Conclusion** (1) The key points to improve the prognosis of mirror syndrome with acute kidney injury are early diagnosis and timely termination of pregnancy. (2) The timing and dose of loop diuretics need further study.

【Key words】 Mirror syndrome; Acute kidney injury; Loop diuretics

镜像综合征是一种少见、原因不明的产科并发症, 首先由 Ballantyne 于 1892 年报道, 所以又称为 Ballantyne's syndrome^[1]。据报道, 此病发病率约为 0.0154%^[2]。镜像综合征合并急性肾损伤更为罕见, 截至目前为止, 仅有 5 例报道^[3,4]。由于病例罕见, 目前对镜像综合征合并急性肾损伤患者的治疗还处于经验治疗阶段。现将我院 2008-01~2016-06 收治的 4 例镜像综合征合并急性肾损伤进行报道并结合文献复习, 探讨镜像综合征合并急性肾损伤的机制、治疗及预后。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2008-01~2016-06 在清远市人民医院产科收治并确诊的 4 例镜像综合征合并急

性肾损伤患者为研究对象。镜像综合征的诊断标准: 伴随着胎儿和胎盘水肿出现母体水肿可确诊镜像综合征^[5,6]。急性肾损伤诊断标准: 根据 2005 年急性肾损伤网络(AKIN)在阿姆斯特丹对急性肾损伤修订的诊断分级标准诊断^[7~9]。

1.2 方法 采取定性分析方法对患者相关资料进行分析, 包括一般情况(如年龄、孕产次、诊断孕周、终止妊娠孕周, 孕妇血压、水肿程度、有无出现头痛、视物模糊、恶心、呕吐、腹痛、少尿或无尿等临床表现和体征), 超声检查结果(如胎儿水肿情况、羊水指数、胎盘厚度), 实验室指标(包括血常规、尿常规、生化指标、凝血功能), 以及治疗经过和终止妊娠方式, 母体并发症发生情况[包括弥散性血管内凝血

(DIC)、急性心功能衰竭、急性肺水肿、急性肾功能衰竭、胎盘早剥、产后出血、代谢性脑病和胎盘粘连等]。

1.3 病例介绍

例1 女,29岁,G3P1,因“停经29⁺⁵周,双下肢浮肿6 d,B超示水肿畸胎1 d”入院。孕期未规律产检。胎儿超声提示腹腔积液、心包积液、胎儿心胸比例增大、肝大、脾大,胎盘厚62 mm,羊水指数163 mm。入院查体:血压(BP)128/77 mmHg,双下肢凹陷性水肿(+++)。实验室检查示:红细胞比容(HCT)0.236,血红蛋白(HGB)74 g/L,白蛋白(ALB)26.7 g/L,尿素氮(BUN)11.77 mmol/L,肌酐(Cre)125 μ mol/L,尿酸(UA)590 μ mol/L,血清钾离子(K^+)5.5 mmol/L,血清碳酸氢根离子(HCO_3^-)15.5 mmol/L,D二聚体19.03 mg/L,24 h尿蛋白2.92 g/24 h。入院当天予催产素静滴引产,临产后予心电监测并行深静脉穿刺,监测中心静脉压(CVP),监测尿量0.45 ml/(kg·h),持续6 h,共静脉推注呋塞米80 mg。患者于入院第2天顺产娩出一死婴,检查胎儿全身皮肤水肿,胎盘增大,重2 130 g。患者产后2 h出血量800 ml。产后继续监测患者24 h出入量,CVP及各项实验室指标。产后24 h尿量800 ml,实验室指标见表1。患者产前产后共输浓缩红细胞3 U,人血白蛋白20 g。胎盘病理为胎盘绒毛水肿。胎儿 α 地中海贫血基因检测为(--/--)。脐带血染色体核型分析为正常。患者AKIN分期为1期。临床治愈天数15 d。

例2 女,32岁,G2P1,因“停经32⁺¹周,双下肢浮肿1个月,B超示水肿畸胎1 d”入院。孕期未规律产检。胎儿超声提示腹腔积液、心包积液、胎儿心胸比例增大、肝大、脾大,胎盘厚83 mm,羊水指数72 mm。入院查体:BP 112/64 mmHg,双下肢凹陷性水肿(+++)。实验室检查示:HCT 0.272,HGB 86 g/L,ALB 27.4 g/L,BUN 10.84 mmol/L,Cre 205.6 μ mol/L,UA 790 μ mol/L, K^+ 5.0 mmol/L, HCO_3^- 15.1 mmol/L,D二聚体8.43 mg/L,24 h尿蛋白2.86 g/24 h。患者入院当天自然临产,入院后予心电监测并行深静脉穿刺,监测CVP,监测尿量为0.31 ml/(kg·h),持续9 h,共静脉推注呋塞米80 mg。患者于入院当天顺产娩出一死婴,检查胎儿全身皮肤水肿,胎盘增大,重2 150 g。患者产后2 h出血量1 805 ml。产后继续监测患者24 h出入量,CVP及各项实验室指标。产后24 h尿量650 ml,实验室指标见表1。患者产前产后共输浓缩红细胞4 U,胎盘病理为胎盘绒毛水肿。胎儿 α 地中海贫血基因检测为(--/--)。脐带血染色体核型分析为正常。患者AKIN分期为

1期。临床治愈天数16 d。

例3 女,33岁,G2P1,因“停经33⁺⁴周,双下肢浮肿1月余,B超示水肿畸胎1 d”入院。孕期未规律产检。胎儿超声提示腹腔积液、心包积液、胎儿心胸比例增大、肝大、脾大,胎盘厚70 mm,羊水指数48 mm。入院查体:BP 153/92 mmHg,双下肢凹陷性水肿(++++)。实验室检查示:HCT 0.216,HGB 60 g/L,ALB 22.5 g/L,BUN 9.93 mmol/L,Cre 192 μ mol/L,UA 571 μ mol/L, K^+ 6.1 mmol/L, HCO_3^- 15.4 mmol/L,D二聚体9.64 mg/L,24 h尿蛋白3.56 g/24 h。患者入院当天自然临产,入院后予心电监测并行深静脉穿刺,监测CVP,监测尿量0.48 ml/(kg·h),持续7 h,共静脉推注呋塞米60 mg利尿,因患者血钾高,予葡萄糖酸钙及微泵注射胰岛素后缓慢降至正常水平。患者于入院当天顺产娩出一死婴,检查胎儿全身皮肤水肿,胎盘增大,重1 650 g。患者产后2 h出血量482 ml。产后继续监测患者24 h出入量,CVP及各项实验室指标。产后24 h尿量710 ml,实验室指标见表1。患者产前产后共输浓缩红细胞5 U,胎盘病理为胎盘绒毛水肿。胎儿 α 地中海贫血基因检测为(--/--)。脐带血染色体核型分析为正常。患者AKIN分期为1期。临床治愈天数14 d。

例4 女,25岁,G2P1,因“停经37周,双下肢浮肿8 d,B超示水肿畸胎2 d”入院。孕期仅在孕20周前产检2次,无异常。胎儿超声提示腹腔积液、心包积液、胎儿心胸比例增大、肝大、脾大,胎盘厚105 mm,羊水指数50 mm。入院查体:BP 140/94 mmHg,双下肢凹陷性水肿(+++)。实验室检查示:HCT 0.302,HGB 96 g/L,ALB 21.1 g/L,BUN 12.35 mmol/L,Cre 112 μ mol/L,UA 444 μ mol/L, K^+ 5.7 mmol/L, HCO_3^- 16.3 mmol/L,D二聚体3.27 mg/L,24 h尿蛋白2.36 g/24 h。患者入院后予“尿毒清、阿托莫兰”护肾治疗,予心电监测并行深静脉穿刺,监测CVP,记录24 h出入量,监测尿量为0.44 ml/(kg·h),持续6 h,共静脉推注呋塞米80 mg。患者于入院第2天剖宫取胎取出一死婴,检查胎儿全身皮肤水肿,胎盘增大,重2 700 g。患者产后2 h出血量1 300 ml。产后继续监测患者24 h出入量,CVP及各项实验室指标。产后24 h尿量710 ml,实验室指标见表1。患者产前产后共输浓缩红细胞2 U,人血白蛋白40 g。此患者产后1 h突然出现昏迷、神志不清,考虑合并代谢性脑病,予吸氧、补液、纠正代谢性酸中毒后缓解。胎盘病理为胎盘绒毛水肿。胎儿 α 地中海贫血基因检测为(--/--)。脐带血染色体核型分析为正常。

表 1 4 例镜像综合征合并急性肾损伤患者实验室检查结果

时 间	HCT	HGB (g/L)	ALB (g/L)	BUN (mmol/L)	Cre (μmol/L)	UA (μmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	HCO3 ⁻ (mmol/L)	D 二聚体 (mg/L)	尿蛋白 (g/24 h)
产后第 1 天										
病例 1	0.259	82	28.2	9.16	104	708	4.5	19.1	12.66	2+
病例 2	0.306	101	21.5	13.82	188.6	762	4.2	19.3	22.25	2+
病例 3	0.22	66	16.7	7.07	99.7	612	4.9	22.4	7.26	2+
病例 4	0.197	62	21.9	2.58	61	369	4.4	21.3	3.91	1+
产后第 5 天										
病例 1	0.281	99	33.5	4.85	92	375	NA	NA	6.17	+ ^a
病例 2	0.315	105	29.3	2.27	100	524	NA	NA	9.31	+ ^b
病例 3	0.274	87	31.2	5.05	78.4	360	NA	NA	4.5	± ^c
病例 4	0.311	90	30.8	3.12	70	350	NA	NA	NA	-

注:a:产后 15 d 检查均转阴;b:产后 16 d 检查均转阴;c:产后 14 d 检查均转阴。NA:未检查。

常。患者 AKIN 分期为 1 期。临床治愈天数 14 d。

2 讨论

2.1 镜像综合征可继发于包括 Hb Bart’s 水肿胎等各种原因所致的胎儿水肿。由于镜像综合征临床上少见,大部分为个案报道。因此镜像综合征并发肾损伤的病例就更为罕见,至目前为止,仅有 5 例镜像综合征合并急性肾损伤报道。

2.2 产科镜像综合征合并急性肾损伤,具体原因和机制不详,目前考虑可能为镜像综合征时,一方面由于胎儿严重水肿,子宫容积短期内迅速增大、张力增高,使孕妇腹腔压力增高循环血流明显下降,脏器血流灌注减少^[10];另一方面镜像综合征合并急性肾损伤患者肾小球基底膜通透性增高使得大量蛋白从尿中排出,致低蛋白血症,血浆胶体渗透压下降,液体在组织间隙积聚。这两方面的原因共同导致患者血浆容量的减少和有效循环血量下降,水钠潴留。水钠潴留又稀释了血浆蛋白,因而补充到血管内的液体又成为水肿液,另外,有效循环血量下降刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统,使肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增加,抗利尿激素分泌增加,进一步加重水钠潴留,进而加重水肿,少尿和无尿症状进一步加重,甚至出现一些其他并发症,如代谢性酸中毒、高钾血症、尿毒症、身体体液平衡的改变,并影响到其他的器官系统。

2.3 由于此病罕见,目前对镜像综合征合并急性肾损伤的病例的治疗基本是经验性对症支持治疗。除了加强产前保健、监护、及时治疗镜像综合征,避免一些引起急性肾损伤的诱因如高血压、产前出血、感染及肾损害药物等,还要纠正水电解质紊乱和维持酸碱平衡,积极护肾、解毒,必要时行肾脏替代治疗如血液透析等降低镜像综合征合并急性肾损伤病死

率。针对少尿和无尿症状,合理选择利尿剂。在文献报道的 5 例患者中,均使用了利尿剂,但均未提及具体用药及剂量。本研究 4 例患者,均使用了袢利尿剂呋塞米,但使用剂量、时机均为经验性治疗,总剂量高达 80 mg。虽然利尿剂在短时间内能增加患者尿量,但利尿剂如袢利尿剂的一些副作用,可以引起患者血流动力学改变,肾脏皮髓质血流重新分布,球管反馈系统作用消失,进而导致肾髓质缺血^[11],还可以导致尿液酸化,促进肾小管内 Tamm-Horsfall 蛋白的聚集,从而导致肾小管阻塞。另外,由于袢利尿剂与血浆蛋白的结合率高,通过在肾小管与有机酸的竞争的分泌而排泄,引起外源性和内源性有机酸的浓度增高进一步加重肾损害^[12]。其次,镜像综合征患者本身存在血液稀释、低蛋白血症,因此,进入血液的袢利尿剂分布容积增大,不能与白蛋白充分结合,使利尿剂不能发挥利钠利尿作用,导致患者使用利尿剂的剂量比非孕急性肾损伤的患者多。因此,在使用利尿剂之前一般会输注人血白蛋白纠正患者低蛋白血症,同时限制入液量增加利尿剂的分布容积,然后再静脉推注利尿剂以增加利尿剂的利用率。在文献报道的 5 例患者中,均提示要限制入液量,1 例提示限制入液量同时输注人血白蛋白。在本研究的 4 例患者中,均限制入液量,有 2 例患者输注了人血白蛋白。另外,镜像综合征患者可能出现全身各个脏器水肿,包括肾脏,此时如果使用利尿剂强行增加患者尿量,可能进一步增加患者肾脏负担。因此镜像综合征合并急性肾损伤的患者不能随意使用利尿剂,以免加重肾功能损害。

2.4 有研究发现,终止妊娠后,镜像综合征的病情包括少尿或无尿症状会迅速自发好转^[13,14]。文献报道的 5 例患者在终止妊娠后病情均迅速缓解,而

本研究的4例患者,在终止妊娠后,产后24 h内尿量均恢复至正常。因此,考虑到利尿剂可能带来的副作用,对于镜像综合征合并急性肾损伤少尿或无尿的患者,首要措施应该是及时终止妊娠。本研究中,4例患者在终止妊娠后很快即恢复尿量,肾功能快速好转,尿蛋白也迅速下降。

综上所述,镜像综合征合并急性肾损伤时,应在及时终止妊娠的同时加强护肾治疗,慎用利尿剂。密切监测肾功能,限制输液量,减少容量负荷。另外,在今后的研究中,需要进一步行临床对照实验或者建立实验动物模型,进一步研究利尿剂在镜像综合征合并急性肾损伤的患者中的应用。

参考文献

- 1 Quagliarello JR, Passalacqua AM, Greco MA, et al. Ballantyne's triple edema syndrome: prenatal diagnosis with ultrasound and maternal renal biopsy findings[J]. Am J Obstet Gynecol, 1978, 132(5): 580-581.
- 2 Zhao Y, Liu G, Wang J, et al. Mirror syndrome in a Chinese hospital: diverse causes and maternal fetal features[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013, 26(3): 254-258.
- 3 吴莉,卢海英.巴氏水肿胎并发镜像综合征8例临床分析[J].中国优生与遗传杂志, 2013, 21(3): 102-103.
- 4 刘瑜,徐红.胎儿水肿并发镜像综合征9例临床分析[J].广

- 西医学, 2015, 37(9): 1335-1338.
- 5 吴琳琳,王晨虹,李智泉.产科镜像综合征12例临床分析[J].中华妇产科杂志, 2012, 47(3): 175-178.
- 6 Iciek R, Brazert M, Klejewski A, et al. Ballantyne Syndrome(Mirror Syndrome) associated with severe non-immune fetal hydrops—a case report[J]. Ginekol Pol, 2015, 86(9): 706-711.
- 7 Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. Crit Care, 2007, 11(2): R31.
- 8 唐舸,彭小梅.急性肾损伤的诊治进展[J].中国临床新医学, 2009, 2(10): 1113-1116.
- 9 张文欣,龚智峰,彭小梅,等.尿NHE3在急性肾损伤早期诊断中的价值[J].中国临床新医学, 2010, 3(12): 1160-1163.
- 10 Kumar B, Nazaretian SP, Ryan AJ, et al. Mirror syndrome: a rare entity[J]. Pathology, 2007, 39(3): 373-375.
- 11 李英.利尿剂加重急性肾损伤的机制[J].临床肾脏病杂志, 2012, 12(4): 153-154.
- 12 Karajala V, Mansour W, Kellum JA. Diuretics in acute kidney injury[J]. Minerva Anestesiol, 2009, 75(5): 251-257.
- 13 Lobato G, Nakamura-Pereira M. Reversion of the Ballantyne syndrome despite fetal hydrops persistence[J]. Fetal Diagn Ther, 2008, 24(4): 474-477.
- 14 Chai H, Fang Q, Huang X, et al. Prenatal management and outcomes in mirror syndrome associated with twin-twin transfusion syndrome[J]. Prenat Diagn, 2014, 34(12): 1213-1218.

[收稿日期 2016-11-25][本文编辑 吕文娟]

博硕论坛·论著

富马酸替诺福韦二吡呋酯片近红外一致性检验模型的建立与验证

李勇, 陶明, 周艳梅

作者单位: 475000 河南,开封市中心医院药学科(李勇,周艳梅); 450003 郑州,河南省食品药品检验所(陶明)
作者简介: 李勇(1975-),男,医学硕士,副主任药师,研究方向:临床药学。E-mail:yy5672645@126.com

[摘要] **目的** 探讨建立富马酸替诺福韦二吡呋酯片的近红外一致性检验模型的可行性。**方法** 采用一阶导数+矢量归一化法在12 000~4 000 cm^{-1} 范围内对富马酸替诺福韦二吡呋酯片光谱进行预处理,选择最佳建模谱段为9 000~7 500 cm^{-1} 、6 900~5 600 cm^{-1} 、5 000~4 250 cm^{-1} ,平滑点为17,CI限度设置为7,建立一致性检验模型并进行验证。**结果** 使用一致性检验模型可区分正品和伪品富马酸替诺福韦二吡呋酯片,并通过了不同人员采集光谱与不同仪器采集光谱验证。**结论** 该方法简便、准确、可行,适用于药品快检车对富马酸替诺福韦二吡呋酯片一致性的快速筛查。

[关键词] 近红外光谱技术; 富马酸替诺福韦二吡呋酯片; 一致性检验

[中图分类号] R 446.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)07-0636-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.07.12