

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.31.024

文章编号: 1005-8982 (2018) 31-0118-05

## 先天性与获得性孤立肾患儿血压及肾功能的差异分析

张婵

(菏泽医学专科学校, 山东 菏泽 274000)

**摘要:** **目的** 探讨先天性与获得性孤立肾患儿在后期血压及肾功能上的差异。**方法** 该文为回顾性研究, 按一定的纳入及排除标准, 共选入 55 例孤立肾患儿。其中先天性孤立肾 37 例、获得性孤立肾 18 例。记录孤立肾患儿在确诊时 ( $T_0$ ) 的血压及肾功能, 包括肾小球滤过率、24 h 尿蛋白定量及动态血压监测。并于确诊后第 14 年 ( $T_{14}$ ) 对患儿进行再次随访, 并收集血压及肾功能数据。利用  $\chi^2$  检验或 Wilcoxon 检验比较不同时期两组患儿在血压及肾功能上的变化差异。**结果**  $T_0$  与  $T_{14}$  比较, 两组在肾小球滤过率及尿蛋白定量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。76.4% (42/55) 的孤立肾患儿出现血压升高。其中获得性孤立肾患儿更易患高血压。先天性孤立肾患儿则更易引起前期高血压。组间比较, 获得性孤立肾患儿较先天性孤立肾患儿出现血压增高的比例更高。**结论** 长期随访观察显示, 孤立肾患儿肾功能无明显恶化趋势, 可长期保持稳定。先天性孤立肾患儿与获得性孤立肾患儿在肾功能上差异无统计学意义。在血压变化上, 无论何种病因, 孤立肾患儿均会出现血压增高的趋势。获得性孤立肾患儿血压增高的风险较先天性孤立肾患儿高。此外, 获得性孤立肾患儿中血压增高的形式以高血压为主, 而先天性孤立肾患儿中血压增高的形式以前期高血压为主。

**关键词:** 孤立肾; 肾小球滤过率; 高血压; 前期高血压; 血压

**中图分类号:** R692

**文献标识码:** A

## Evolution of blood pressure and renal function in children with congenital and acquired solitary kidneys

Chan Zhang

(Heze Medical College, Heze, Shandong 274000, China)

**Abstract: Objective** To assess blood pressure and renal function changes between the children with congenital and acquired solitary kidneys. **Methods** According to the criteria of inclusion and exclusion, 55 cases of children with isolated kidneys were selected for this retrospective study. Among them there were 37 cases of congenital solitary kidney and 18 cases of acquired solitary kidney. Blood pressure and renal function were recorded which included glomerular filtration rate, 24-h urinary protein and dynamic blood pressure monitoring. We used the medical records of children who had been assisted in our Unit of Pediatric Nephrology for a period of 14 years (168 months).  $\chi^2$  test or Wilcoxon test was used to compare the changes of blood pressure and renal function between the two groups at different periods. **Results** In both groups glomerular filtration rate and urinary protein demonstrated no significant differences at  $T_0$  and  $T_{14}$  ( $P > 0.05$ ). However, after 14 years of follow-up, 76.4% of the patients (42/55) had increased levels of blood pressure. Specifically, the children with an acquired solitary functioning kidney were more likely to develop hypertension, whereas the children with a congenital solitary functioning kidney mainly developed prehypertension. The proportion of the patients with high blood pressure was higher in the children with an acquired

收稿日期: 2018-02-25

solitary kidney than in the children with a congenital solitary kidney. **Conclusions** The renal function of children with solitary functioning kidneys remains stable during a follow-up of 14 years. However, these children should be carefully monitored for their tendency to develop high arterial blood pressure. The children with an acquired solitary kidney have a higher risk of blood pressure increase than the children with a congenital solitary kidney. Furthermore, the children with an acquired solitary kidney are more likely to develop hypertension, whereas the children with a congenital solitary kidney mainly develop pre-hypertension.

**Keywords:** blood pressure; glomerular filtration rate; hypertension; pre-hypertension; solitary functioning kidney

目前学界普遍认为,孤立肾患儿与正常儿童相比,发生高血压及肾功能损害的风险更高。然而,孤立肾患儿不同病因之间,发生高血压及肾功能损害的风险是否有差异,目前尚缺乏研究报道。2016 年文献报道<sup>[1]</sup>通过大鼠模型发现,先天性单侧肾发育不全的大鼠与后天行肾切除术的大鼠比较,发生高血压的风险更高。那么,先天性孤立肾(congenital solitary functioning kidney, cSFK)患儿与获得性孤立肾(acquired solitary functioning kidney, aSFK)患儿是否会出现类似的差异,尚需临床研究予以证实。本文通过回顾性研究,比较 cSFK 患儿与 aSFK 患儿在血压及肾功能(肾小球滤过率和尿蛋白)的差异,以期对上述问题予以探索、解答。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本文为回顾性研究,收集菏泽市牡丹人民医院就诊的孤立肾患儿共 83 例。按照一定的纳入及排除标准,并根据患儿是否存在失访情况,共选择合适的人组病例 55 例(SFK 组)。患儿入院时间为 1997 ~ 2001 年。患儿年龄为 3 个月 ~ 18 岁。依据病因将其分为先天性孤立肾组 38 例(cSFK 组)和获得性孤立肾组 17 例(aSFK 组)。于确诊后的第 14 年对患儿进行随访观察,并收集血压、肾功能等资料,随访时间跨度为 168 个月。本研究符合《赫尔辛基宣言》的伦理学要求,且通过该院伦理委员会审查。

### 1.2 纳入及排除标准

cSFK 组纳入标准为:①B 超观察下一侧肾脏缺失或一侧肾脏较正常肾脏显著缩小;②肾动态显像显示患侧肾脏没有功能或肾小球滤过率(GFR) $> 10 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ;③患儿无肾脏外伤及手术史。aSFK 组纳入标准为:因外伤行单侧肾脏全切术的患儿。

排除标准:①相关临床资料不完整者;②服用可

能影响肾脏功能药物者;③诊断为体位性蛋白尿者;④先天性集合系统畸形者(如肾盂输尿管连接部狭窄);⑤由于非外伤因素(如肿瘤)导致的肾脏全切术。

### 1.3 实验及随访流程

记录 SFK 患儿在确诊时( $T_0$ )的血压及肾功能,包括肾小球滤过率、24 h 尿蛋白定量及动态血压监测。在 2011 年 ~ 2015 年 10 月,分别对 55 例患儿进行再次随访(间隔 14 年后,  $T_{14}$ ),随访时所有患儿在该院完成血压、肾动态显像、24 h 尿蛋白定量的测定,并收集相应数据。

**1.3.1 肾功能的测量及评估** 检测患儿 24 h 尿蛋白定量<sup>[2]</sup>。对排尿不可控的患儿留置导尿,收集 8 h 尿量进行检测。采用肾动态显像测量分肾功能并评估是否合并肾脏纤维化。指标正常值如下:GFR $> 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ , 24 h 尿蛋白 $< 100 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ 。

**1.3.2 血压的测量及评估** 身高低于 1.2 m 的患儿采用水银血压计测量血压;高于 1.2 m 的患儿除水银血压计外,还增加 24 h 动态血压监测<sup>[3-4]</sup>。依据 2004 版《美国儿童高血压诊断及治疗指南》<sup>[5]</sup>进行测量及诊断。具体诊断标准为:①收缩压和/或舒张压位于同年龄、同性别、同身高百分位儿童血压水平的第 90 到第 95 百分位之间,即儿童高血压前期。SBP 和/或 DBP 位于同年龄、同性别、同身高百分位儿童血压水平的第 95 百分位及以上,即儿童高血压。②高血压又进一步分为高血压 I 期:第 95 到第 99 百分位 + 5 mmHg。高血压 II 期: > 第 99 百分位 + 5 mmHg。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计数资料用(%)表示,使用  $\chi^2$  检验,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,使用单样本 K-S 检验分析计量资料的峰值及正态性,若结果为非正态性,则采用非参数检验(Wilcoxon 检验),若结果为正态性,比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 入组患者一般资料

本研究初步选入 83 例患儿作为研究对象, 因失访共排除 22 例。随后收集剩余 61 例患者在  $T_0$  和  $T_{14}$  的相关资料 (男性 44 例, 女性 17 例)。依据排除标准共排除 6 例, 其中 2 例为肾母细胞瘤术后, 4 例合并膀胱输尿管反流。最终纳入 SFK 组患儿为 55 例 (40 例男性, 15 例女性), 38 例为 cSFK, 17 例为 aSFK。cSFK 确诊年龄低于 aSFK, ( $6.24 \pm 3.55$ ) 个月 vs ( $95.11 \pm 33.12$ ) 个月, 差异有统计学意义 ( $t=36.204$ ,  $P=0.000$ )。cSFK 的病因包括: 单侧肾缺如 21 例、单侧先天性肾脏发育不全 8 例、多囊性肾病 9 例。

### 2.2 肾功能的比较

所有 SFK 组、aSFK 组及 cSFK 组在  $T_0$  及  $T_{14}$  的总 GFR 与 24 h 尿蛋白定量见表 1。根据 Wilcoxon 检验可知, 3 组在  $T_0$  时的总 GFR、尿蛋白定量与  $T_{14}$  时

的总 GFR 与尿蛋白定量组内比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。组间比较,  $T_0$  时总 GFR 与尿蛋白定量水平, 在 SFK vs aSFK、SFK vs cSFK、aSFK vs cSFK 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 表明各组在随访开始前研究对象具有可比性。 $T_{14}$  时总 GFR 与尿蛋白定量水平的组间比较, SFK vs aSFK、SFK vs cSFK、aSFK vs cSFK 间差异无统计学意义, 表明 aSFK 组与 cSFK 组在肾功能变化上差异无统计学意义。

### 2.3 两组肾脏纤维化的比较

$T_0$  时 aSFK 组与 cSFK 组肾脏纤维化例大致相同, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=1.163$ ,  $P=0.459$ )。cSFK 组,  $T_{14}$  时肾脏纤维化例增多, 与  $T_0$  时比较, 差异有统计学意义 ( $t=16.349$ ,  $P=0.000$ )。aSFK 组,  $T_{14}$  时肾脏纤维化例与  $T_0$  时比较, 差异无统计学意义 ( $t=0.473$ ,  $P=0.926$ )。见表 2。

表 1 先天性和获得性孤立肾患儿肾功能情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	GFR/[ml/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )]				24 h 尿蛋白/[mg/(m <sup>2</sup> · 24 h)]			
	$T_0$	$T_{14}$	t 值	P 值	$T_0$	$T_{14}$	t 值	P 值
SFK 组 (n=55)	128.89 ± 32.24	118.51 ± 34.45	1.358	0.234	85.14 ± 83.13	159.03 ± 234.66	1.695	0.083
aSFK 组 (n=17)	109.41 ± 33.71	100.72 ± 33.49	0.967	0.317	61.35 ± 17.15	140.52 ± 122.26	1.702	0.074
cSFK 组 (n=38)	126.60 ± 34.98	103.76 ± 46.49	1.524	0.116	106.30 ± 111.78	147.15 ± 247.46	1.534	0.098

表 2 两组肾脏纤维化的比较 例 (%)

组别	$T_0$	$T_{14}$	$\chi^2$ 值	P 值
aSFK 组 (n=17)	4 (23.53)	5 (29.41)	0.473	0.926
cSFK 组 (n=38)	10 (26.32)	24 (63.16)	16.349	0.000

### 2.4 高血压的比较

全体 SFK 患儿、aSFK 组、cSFK 组在  $T_0$ 、 $T_{14}$  时, 血压异常患儿比例 (BP>90%)、前期高血压患儿比例、高血压患儿比例见表 3。 $T_0$  时, 12 例 (22.0%) 患儿血压高于正常人群, 前期高血压和高血压各占 6 例 (10.9%);  $T_{14}$  时, 血压高于正常人群的患儿共 42 例, 22 例 (40.0%) 为前期高血压, 20 例 (36.4%) 为高血压。总体上看, SFK 患儿在  $T_{14}$  时的血压异常比例高于  $T_0$ , 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。aSFK 组与 cSFK 组在  $T_{14}$  时的血压异常比例均高于  $T_0$  时, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 表明 SFK 患儿经长期随访后血压高于正常儿童。aSFK 组中, 前期高血压患儿的比例在  $T_0$ 、

$T_{14}$  时差异无统计学意义 ( $\chi^2=2.548$ ,  $P=0.837$ ), 而高血压患儿的比例在  $T_0$ 、 $T_{14}$  时差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.582$ ,  $P=0.025$ )。cSFK 组中, 前期高血压患儿的比例在  $T_0$ 、 $T_{14}$  时差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.927$ ,  $P=$

表 3  $T_0$  及  $T_{14}$  时血压情况比较 例

组别	$T_0$	$T_{14}$	$\chi^2$ 值	P 值
BP>90% SFK 组 (n=55)	12 (22.0)	42 (76.4)	24.164	0.000
aSFK 组 (n=17)	5 (29.4)	14 (82.4)	4.816	0.028
cSFK 组 (n=38)	7 (18.4)	28 (73.7)	8.947	0.003
前期高血压 SFK 组 (n=55)	6 (10.9)	22 (40.0)	7.387	0.007
前期高血压 aSFK 组 (n=17)	3 (17.6)	5 (29.4)	2.548	0.837
前期高血压 cSFK 组 (n=38)	3 (7.9)	17 (44.7)	7.927	0.005
高血压 SFK 组 (n=55)	6 (10.9)	20 (36.4)	6.163	0.013
高血压 aSFK 组 (n=17)	2 (11.8)	9 (52.9)	7.582	0.025
高血压 cSFK 组 (n=38)	4 (10.5)	11 (28.9)	3.025	0.063

0.005), 而高血压患儿的比例在  $T_0$ 、 $T_{14}$  时差异无统计学意义 ( $\chi^2=3.025, P=0.063$ )。

### 3 讨论

本研究表明, 无论是 cSFK、还是 aSFK 患儿在经过 14 年 (168 个月) 的再次随访后, 肾脏功能 (总 GFR、24 h 尿蛋白) 并未出现恶化趋势, 提示 SFK 患儿肾功能可在长期保持稳定。然而, 绝大多数 SFK 患儿会出现血压升高的表现 (高于正常儿童血压第 90 百分位)。SFk 患者出现血压增高, 可能与总 GFR 降低 (钠水潴留)、肾血流灌注减少 (肾素-血管紧张素系统激活)、肾实质破坏 (PGA2、PGE2 生成减少) 等因素相关。SFk 患儿具有发生高血压并发症的风险, 已成学界共识, 然而, 高血压发生的时间点尚不明确。本文的随访时间跨度为 14 年, 过短的随访时间可能无法使 SFK 患儿产生相应的病理生理变化, 患儿血压在较短时间内不一定出现明显增高。本研究经 14 年的随访观察后, SFK 患儿较确诊时并未出现肾功能的恶化。所以笔者认为, SFK 患儿肾功能可长期保持稳定。此外, PECO-ANTIĆ 等<sup>[6]</sup> 在研究 SFK 患儿肾脏储备功能 (renal functional reserve, RFR) 时, 发现约 50% 的 SFK 患儿可通过代偿机制使肾功能处于正常范围, 血清胱抑素 C 的水平可用于评估 RFR 的高低。

本研究中 SFK 患儿高血压发病率较高, 为 36.4% (20/55), 与 WESTLAND<sup>[7]</sup> 和 NEF 等<sup>[8]</sup> 研究中 21% 的高血压发病率大致接近。与既往研究相比, 本研究采用 ABPM 的方式监测患儿血压情况, 而非血压计测量, 该差异可能是导致高血压发病率高于既往研究的原因。根据 LUBRANO 等<sup>[2]</sup> 的研究显示, ABPM 可更为精确、真实地反映儿童血压情况, 并及时筛检出白袍高血压 (white coat hypertension, WCH), 隐匿性高血压 (masked hypertension, MH) 等假阳性情况。此外, 2014 年美国心脏学会<sup>[4]</sup> 也推荐对儿童采用 ABPM 方式测量血压, 以获得更为精确的诊断结果。与 WESTLAND 等<sup>[9]</sup> 的研究不同, 本研究并未检测出隐匿性高血压患者, 且高血压前期患者较多, 这一结果可能与随访时间较长有关。这些高血压患者早期可能为隐匿性高血压, 然而由于随访时间的延长最终进展为高血压。LUBRANO 等<sup>[2]</sup> 的研究也显示, 约 14% 的 SFK 患儿常难于区分是 MH、WCH 或是高血压前期, 因此需要长期进行血压监测。

当患儿身高 >120 cm 时, 无论是  $T_0$  或是  $T_{14}$  均推

荐使用动态血压监测, 特别是对于 aSFK 患儿。由于 cSFK 患儿在确诊时年龄较小, 常不宜使用 ABPM 进行血压测量。因此, 有必要考虑血压计与 ABPM 在测量血压时的差异。由于 ABPM 可检出隐匿性高血压及白袍高血压, 且人体血压在 24 h 内呈规律性波动, 因此建议使用 ABPM 测量患儿血压。此外, 从血压增高的类型看, 与 WESTLAND 等<sup>[7]</sup> 的研究结果不同, 在本研究中 cSFK 患儿中高血压最为多见, aSFK 患儿中前期高血压最为常见。

SEEMAN 等<sup>[10]</sup> 认为, 肾脏纤维化仅发生在 cSFK 合并高血压的患儿中。与其结论不同, 本研究发现 aSFK 患儿中更易发生高血压, 且这些患儿中仅少数合并肾脏纤维化。JAOUDÉ 等<sup>[11]</sup> 对比 aSFK 患儿与 cSFK 患儿在随访过程中尿蛋白及 GFR 的变化差异, 发现经长期随访后, aSFK 组的 GFR 水平较 cSFK 组低差异有统计学意义, 更有趣的是 aSFK 组的 GFR 水平与随访时间呈负相关, 而 cSFK 组的 GFR 水平则与随访时间无相关性。JAOUDÉ 认为 SFK 患儿在长期随访过程中, 肾功能均会出现衰减, 但 aSFK 患儿对肾脏功能的保持作用较 cSFK 患儿更差。在本文中, aSFK 患儿较 cSFK 患儿出现血压增高的比例更高, 提示 aSFK 患儿与 cSFK 患儿比较, 出现血压增高的风险更大。需要说明的是, AHMED 等<sup>[12]</sup> 观察到 21% 的健康儿童也可伴有肾脏纤维化, 因此仅通过肾脏纤维化诊断儿童高血压是不明智的。2017 年 HOOMAN 等<sup>[13]</sup> 分析肾脏瘢痕与儿童高血压间的关系, 发现出现肾脏瘢痕的患儿中有 8.3% 伴有高血压, 23.3% 伴有高血压前期。所以, 笔者不建议把肾脏纤维化作为发生儿童高血压的必备条件, 但对于出现肾脏纤维化或肾脏瘢痕的患儿进行血压监测是必要且有意义。

本研究显示, 40% 的 SFK 患儿出现高血压前期表现, 需要密切随访这些患儿。据 REDWINE 等<sup>[14]</sup> 研究显示, 前期高血压患儿极易发展为高血压。因此, 有必要对这类患儿给予保护肾功能、药物降压等提前干预。此外, 根据近期 TANCREDI 等<sup>[15]</sup> 的研究显示, 适当的运动可以增加 SFK 肾儿童的心肺功能, 延缓高血压进展。

长期随访观察显示, SFK 功能无明显恶化趋势, 可长期保持稳定。cSFK 患儿与 aSFK 患儿在肾功能上并无差异。在血压变化上, 无论何种病因, 孤立肾患儿均会出现血压增高的趋势。aSFK 患儿血压增高的

风险较 cSFK 患儿高。此外, aSFK 患儿中血压增高的形式以高血压为主, 而 cSFK 患儿中血压增高的形式以前期高血压为主。

AHMED 等<sup>[12]</sup>曾建议每年一次对 SFK 患儿进行血压随访监测。由于前期高血压患儿易发展为高血压, 且据本研究所示, 较高比例的 SFK 患儿(40.0%)可诊断为前期高血压。本研究建议可每 6 个月对 SFK 患儿进行 ABPM 血压监测, 以早期阻止高血压的临床进展。

#### 参 考 文 献:

- [1] WANG X X, JOHNSON A C, SASSER J M, et al. Spontaneous one-kidney rats are more susceptible to develop hypertension by DOCA-NaCl and subsequent kidney injury compared with uninephrectomized rats[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2016, 310(10): F1054-1064.
- [2] LUBRANO R, TRAVASSO E, RAGGI C, et al. Blood pressure load, proteinuria and renal function in pre-hypertensive children[J]. *PediatrNephrol*, 2009, 24(10): 823-831.
- [3] RICCARDO L, SARA P, SARA S, et al. Impact of ambulatory blood pressure monitoring on the diagnosis of hypertension in children[J]. *Journal of the American Society of Hypertension*, 2015, 9(10): 780-784.
- [4] FLYNN J T, DANIELS S R, HAYMAN L L, et al. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Hypertension*, 2014, 63(5): 1116-1135.
- [5] STRALEN K J V, JAGER K J, VERRINA E, et al. Suggested revision of the National High Blood Pressure Education Program blood pressure standardization for use in severely growth retarded children[J]. *Pediatric Nephrology*, 2011, 26(5): 819-820.
- [6] PECO-ANTIĆ A, PARIPOVIĆ D, KOTUR-STEVULJEVIĆ J, et al. Renal functional reserve in children with apparently normal congenital solitary functioning kidney[J]. *Clinical Biochemistry*, 2012, 45(15): 1173-1177.
- [7] WESTLAND R, KURVERS R A, VAN WIJK J A, et al. Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(2): 478-485.
- [8] NEF S, NEUHAUS T J, SPARTÀ G, et al. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract[J]. *European Journal of Pediatrics*, 2016, 175(5): 667-676.
- [9] WESTLAND R, SCHREUDER M F, DE V D L, et al. Ambulatory blood pressure monitoring is recommended in the clinical management of children with a solitary functioning kidney[J]. *Pediatric Nephrology*, 2014, 29(11): 2205.
- [10] SEEMAN T, PATZER L, JOHN U, et al. Blood Pressure, Renal function, and proteinuria in children with unilateral renal agenesis[J]. *Kidney & Blood Pressure Research*, 2006, 29(4): 210-215.
- [11] JAOUDÉ P A, DUBOURG L, BACCHETTA J, et al. Congenital versus acquired solitary kidney: is the difference relevant[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(7): 2188-2194.
- [12] AHMED M, EGGLESTON D, KAPUR G, et al. Dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scan in the evaluation of hypertension in children[J]. *Pediatric Nephrology*, 2008, 23(3): 435-438.
- [13] HOOMAN N, ISA-TAFRESHI R, MOSTAFAVI S H, et al. The prevalence of hypertension in children with renal scars[J]. *Minerva Pediatrica*, 2017, 69(3): 200.
- [14] REDWINE K M, DANIELS S R. Pre-hypertension in adolescents: risk and progression[J]. *Journal of Clinical Hypertension*, 2012, 14(6): 360-364.
- [15] TANCREDI G, LAMBIASE C, FAVORITI A, et al. Cardiorespiratory fitness and sports activities in children and adolescents with solitary functioning kidney[J]. *Italian Journal of Pediatrics*, 2016, 42(1): 1-7.

(张蕾 编辑)