

- treatment in light chain deposition disease[J]. J Transl Med, 2019, 17(1):387. DOI:10.1186/s12967-019-02147-4.
- [29] Kanzaki G, Okabayashi Y, Nagahama K, et al. Monoclonal immunoglobulin deposition disease and related diseases[J]. J Nippon Med Sch, 2019, 86(1):2-9. DOI:10.1272/jnms. JNMS. 2019_86-1.
- [30] Zand L, Nasr SH, Gertz MA, et al. Clinical and prognostic differences among patients with light chain deposition disease, myeloma cast nephropathy and both[J]. Leuk Lymphoma, 2015, 56(12):3357-3364. DOI:10.3109/10428194.2015.1040011.
- [31] Menè P, de Alexandris L, Muioli A, et al. Monoclonal gammopathies of renal significance: renal biopsy and beyond[J]. Cancers, 2020, 12(7):1741. DOI:10.3390/cancers12071741.
- [32] Gumber R, Cohen JB, Palmer MB, et al. A clone-directed approach may improve diagnosis and treatment of proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits[J]. Kidney Int, 2018, 94(1):199-205. DOI:10.1016/j.kint.2018.02.020.
- [33] Yu XJ, Wang MJ, Yong ZH, et al. Proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG3λ deposits: a case report of a rare cause of monoclonal gammopathy of renal significance[J]. Kidney Med, 2019, 1(4):221-225. DOI:10.1016/j.kme.2019.06.004.
- [34] Li LL, Li ZY, Wang SX, et al. Monoclonal immunoglobulin mediates complement activation in monoclonal gammopathy associated-C3 glomerulonephritis[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1):459. DOI:10.1186/s12882-019-1640-3.
- [35] Yui JC, Garceau D, Jhaveri KD, et al. Monoclonal gammopathy-associated thrombotic microangiopathy[J]. Am J Hematol, 2019, 94(10):E250-E253. DOI:10.1002/ajh.25569.
- [36] Ye W, Wang C, Cai QQ, et al. Renal impairment in patients with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes syndrome: incidence, treatment and outcome[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(2):275-283. DOI:10.1093/ndt/gfv261.
- [37] Ciocchini M, Musso CG. What is the place of POEMS syndrome in the current classification of monoclonal gammopathies of renal significance? [J]. Int Urol Nephrol, 2018, 50(2):383-384. DOI:10.1007/s11255-017-1739-z.
- [39] Keddie S, Lunn MP. POEMS syndrome[J]. Curr Opin Neurol, 2018, 31(5):551-558. DOI:10.1097/wco.0000000000000610.
- (收稿日期:2021-07-05)

孤立肾妊娠的不良结局及临床管理

李静晶 张文君

兰州大学第二医院肾内科, 兰州 730030

通信作者: 李静晶, Email: 465245560@qq.com



开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

【摘要】 孤立肾是先天或由于肾功能丧失、活体供肾或其他原因如肿瘤、结核、结石导致肾切除引起。无论哪种原因引起的孤立肾,目前关于孤立肾妊娠的报道都很少,对这一人群妊娠的认识存在很多不足。本文将对孤立肾患者妊娠的不良结局及临床管理进行综述,以提高对这一群体妊娠的认识及关注。

【关键词】 孤立肾;肾功能不全;妊娠;不良妊娠结局

基金项目: 甘肃省卫生行业科研项目计划(GSWSKY-2019-26)

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2022.04.011

Adverse pregnancy outcomes and clinical management in patients with solitary kidney

Li Jing-jing, Zhang Wen-jun

Department of Nephrology, Second Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

Corresponding author: Li Jing-jing, Email: 465245560@qq.com

【Abstract】 Solitary kidney may be congenital or occur as a result of nephrectomy due to non-functioning kidney, living donors, tumor, tuberculosis or renal calculi. No matter what causes solitary kidney, there are few reports of solitary kidney pregnancy. Many deficiencies exist in the understanding of this population's pregnancy. This review summarized adverse pregnancy outcomes and clinical management of solitary kidney to boost its clinical awareness.

【Key words】 Solitary kidney; Kidney dysfunction; Pregnancy; Adverse pregnancy outcomes

Fund program: Gansu Province Health Industry Scientific Research Project Plan (GSWSKY-

2019-26)

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2022.04.011

孤立肾(solitary kidney, SK)是先天形成或由于肾功能丧失、活体供肾导致,也可因其他原因如肿瘤、结核、结石而导致肾切除引起^[1]。先天性SK的发病率为1:1500^[2]。获得性SK的研究以活体供肾者居多,女性捐献者在活体肾脏捐献者中占多数^[3]。2015年女性捐肾者的比例由2005年的59.2%上升到63.5%^[4]。随着女性捐肾者数量的增长,这一群体的妊娠率也在上升^[5]。而无论哪种原因引起的SK,目前关于SK妊娠的报道都很少,对这一人群妊娠的认识存在很多不足。本文将对SK患者妊娠的不良结局及临床管理进行综述,以提高对这一群体妊娠的认识及关注。

一、妊娠期肾脏病理生理学改变及相互影响

妊娠会导致肾脏多种适应性的改变,包括肾脏体积增大、肾血流量增加和肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)升高,GFR增加在受孕后1个月内即可观察到,到妊娠中期的较早阶段达峰值(比基线水平高40%~50%),之后轻微下降,直至足月^[6]。血肌酐随着GFR的生理性增加而降低,而血肌酐小幅增加通常反映了肾功能明显降低。在一项生理学研究中,子痫前期女性与对照妊娠女性相比GFR降低40% $[89 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 比 $149 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$,但血肌酐水平仍处于正常范围内(子痫前期女性为 8.9 mg/L ,对照妊娠女性为 6.0 mg/L)^[7]。

SK由于一侧肾脏的缺如导致肾脏组织数量减少,先天性SK因肾发育过程中代偿性肾单位的生成增加,从而肾单位数量减少程度较低,而获得性SK肾单位数量减少50%^[8]。肾单位数量减少导致肾小球内高压力和GFR增加^[9],短期内可以维持相对正常的肾脏滤过和排泄功能,长期则导致肾小球损伤,进一步加剧高滤过^[10]。除外代偿性高滤过、肾小球的肥大、内皮细胞和系膜细胞的增生等结构性变化,还出现肾小球硬化及局灶节段性肾小球硬化(focal segmental glomerular sclerosis, FSGS)的病理改变,导致蛋白尿、GFR下降和慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)进展^[11]。活体供肾患者12年后发展为终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的风险为0.6%^[12],而先天性SK的儿童中,近50%在30岁前需要透析^[13]。

在肾功能受限的情况下,妊娠可能导致肾损伤,即使是轻微的肾功能异常,也可能增加产妇和胎儿的患病风险^[14]。随着CKD的进展,剖宫产、早产、小胎龄儿和新生儿入住重症监护室的发生率逐渐增高,即使是CKD1期,也是上述不良妊娠结局发生的独立危险因素^[15]。同时,妊娠也可导致CKD的进展,约10%的患者最终进展为ESRD^[16]。CKD1~4期患者发生妊娠相关的肾功能减退概率分别为7.6%、12.6%、16.2%和20%^[15]。

二、SK妊娠不良结局

早年的研究显示,活体捐肾者在捐肾后的妊娠结局不受影响^[17-19],但是由于捐肾者是从健康人群中严格挑选,因此

研究结论可能存在偏倚,不能推广至所有的SK患者。近年来,逐渐有研究报道SK妊娠的不良结局,SK合并妊娠的患者有发生妊娠高血压、子痫前期和子痫前期相关的母婴并发症的风险^[20-22]。

(一)妊娠高血压和子痫前期

目前对SK妊娠的对象主要以活体供肾者为主。美国一项研究显示,在1963~2007年间捐肾的1589名妇女中,共有3213例次妊娠,其中只有490例次(15%)发生在移植后。捐肾后妊娠高血压(5.7%比0.6%)和子痫前期(5.5%比0.8%)的发生率均高于捐肾前^[20]。同样,挪威的326名女性捐肾者,捐肾后的子痫前期的发生率(5.7%)高于捐肾前(2.6%)^[21]。最近,一项加拿大研究评估了85名捐肾者131次妊娠的并发症,结果显示子痫前期发生率(6%)高于510名年龄、胎次、怀孕年龄和社会经济地位匹配的对照组(3%),捐肾者的妊娠高血压发病率也高于对照组,分别为5%和2%^[22]。而其他妊娠结局的差异则不那么一致。美国的调查研究报告显示捐肾前(11.3%)与捐肾后(19.2%)相比,捐肾后怀孕的胎儿流产率更高^[20],但挪威的登记数据没有报告差异^[21]。同时在美国的这项研究中,捐肾后怀孕的妊娠糖尿病(2.7%比0.7%)和早产率(7.1%比4.0%)也高于捐肾前^[20],挪威和加拿大的研究未发现出生体重的差异^[21-22]。

先天性SK的女性发生妊娠并发症的风险可能不同于活体捐肾者。在肾功能正常的情况下,先天性SK可能存在亚临床缺陷,这可能导致不良后果^[23]。先天性SK患者与健康成人供肾者相比,长期肾脏预后显著差异^[13]。Kendrick等^[23]将205名初产的先天性SK且肾功能正常的女性与3586名健康女性按生育时的年龄(2年内)、种族和慢性高血压史以1:4匹配,研究发现SK女性与双肾女性相比,前者发生早产(OR 2.88; 95%CI 1.86~4.45)、剖宫产分娩(OR 2.11; 95%CI 1.49~2.99)、子痫前期(OR 2.41; 95%CI 1.23~4.72)和住院日超过3d(OR 1.81; 95%CI 1.18~2.78)的风险更高,但是,SK与婴儿死亡及转诊急诊科(OR 2.60; 95%CI 0.57~11.89)或已归为早产的低体重儿(OR 2.11; 95%CI 0.76~5.88)无显著相关性。在敏感性分析中,发现低出生体重的高风险主要是由早产引起的^[23]。大约30%的先天性SK女性有相关的子宫缪勒管畸形^[24],这可能导致早产和由于胎位不良而增加剖宫产^[25]。此外,医生干预也可能增加先天性SK妊娠女性的早产率^[15]。

总的来说,这些数据表明SK患者的妊娠高血压和子痫前期的风险比之前认为的要高。妊娠期罹患高血压疾病对所有妇女未来心血管和肾脏健康的负面影响是众所周知的,这可能会给单肾女性带来更严重的后果,尽管这一特定群体的长期结果数据尚未发表。

(二)泌尿道感染

除了上述并发症外,SK患者还会增加罹患肾盂肾炎的

风险,从而导致流产或早产^[26]。泌尿道感染是孕妇产前住院的主要原因,并与不良妊娠结局(如早产和胎儿生长受限)独立相关^[27]。Steele等^[28]对26名SK女性妊娠进行研究,其中15名女性是先天性SK,平均SK状态时间是28年,没有高血压及蛋白尿。结果发现50%的女性在妊娠过程中出现了泌尿道感染,而既往研究妊娠期女性泌尿道感染率约为20%^[29]。在本研究中泌尿道感染发生率高的原因可能与频繁检测及无症状菌尿检出率较高有关。在SK女性中,尿路感染率上升的后果比对肾功能的影响可能更大,因此早期发现和治疗是至关重要的。另外,该研究也发现35%的人会出现子痫前期、妊娠期蛋白尿或妊娠期高血压^[28]。与一般孕妇相比,SK女性妊娠期血肌酐高于预期,尿路感染发生率、高血压发病率高。

(三)其他可能影响

SK患者的后代和其他亲属患肾脏疾病的风险增加^[30]。在某种程度上,这是基于在SK的个体中的遗传异常,这种异常可以遗传给下一代^[31]。尚不清楚是否是因为SK女性的宫内环境不同,从而导致先天性肾脏和尿路畸形(congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAUKT)的机会增加。动物研究表明,妊娠早期的肾切除术可以增加胎儿的肾单位数量^[32],说明胎儿的发育变化是有可能预测的。

另外,怀孕和分娩可能使脆弱的单个肾脏面临许多其他威胁,例如肾积水、产科出血期间的低血容量,在剖宫产术或出血的外科处理和常规使用非甾体消炎药以缓解产后疼痛时引起的医源性的泌尿道损伤。这些很少对怀孕有重大影响,但可能对妇女的健康和未来的单独肾脏功能有长期的不良后果^[28]。

(四)不良妊娠结局风险增高的原因

妊娠并发症增加的原因目前尚不清楚,可能是由于妊娠期间肾功能储备不足。妊娠期肾血流量和GFR急剧增加,从妊娠早期(前2周)开始,一直持续到分娩,这种现象被称为超滤反应。肾脏病孕妇中这种超滤反应的减少或缺乏可能导致不良妊娠结局^[33-35]。然而,最近一项关于妊娠CKD 1期患者的研究中并没有发现有或没有高滤过反应的患者在妊娠相关结果上的差异^[36],因此,其他机制如内皮损伤、炎症和氧化应激(即使是轻微的肾脏损伤也会发生这些情况)可能导致早期CKD患者的不良妊娠结局^[23]。

三、SK患者妊娠管理

SK是妊娠不良结局的一个重要和独立的危险因素。对于育龄期的女性捐肾者,应告知捐肾对未来妊娠及肾脏健康的影响^[22]。对于SK患者的妊娠管理,应由肾病科及妇产科医生共同参与,内容包括孕前咨询及管理、妊娠期管理和终身健康教育。

(一)孕前咨询及管理

建议所有考虑妊娠的SK女性在孕前接受多学科团队咨询。肾功能正常且无蛋白尿的SK女性应被认为是妊娠相关并发症的高危人群,孕前咨询应与肾脏病和GFR降低的女性类似^[23]。2017年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Dis-

ease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南建议,活体捐肾者术后应每年至少测量一次血压、体重指数(body mass index, BMI)、血肌酐和估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)以及尿白蛋白^[37]。其中eGFR因在临床上简单易行,是临床上随访SK功能的首选指标,虽然其精确性有争议^[38]。无肾损伤但合并其他CAKUT的患者每年测两次血压和尿白蛋白,存在蛋白尿、高血压和eGFR $<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$ 的患者每年测2~4次血压和尿白蛋白^[31]。另外在SK患者中,血糖、肥胖和高尿酸血症等均为CKD发生和发展的危险因素^[39-40],也需定期监测。建议告知可能有生育计划的妇女,捐献肾脏对她们将来的妊娠可能造成的影响,包括增加发生妊娠高血压或先兆子痫的风险^[37],并进行健康生活方式的评估和建议,例如锻炼、健康饮食和戒烟^[37]。

(二)妊娠期管理

SK妊娠期管理应包括血压管理、药物管理、实验室检查、胎儿监测及分娩注意事项。

1. 血压管理 妊娠期目标血压130~140/80~90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。KDIGO指南^[41]建议对于既往存在肾损伤的女性,妊娠前及妊娠期间无明显蛋白尿时血压应控制在140/90 mmHg以内,对于尿白蛋白/肌酐 $>30\text{ mg}/\text{mmol}$ 者建议血压控制在130/80 mmHg以内,过高或过低的血压水平均会对母婴造成影响。2017年中国指南建议CKD患者孕期目标血压为130~140/80~90 mmHg^[42],但随机对照研究表明,严格控制舒张压 $<85\text{ mmHg}$ 可减少严重的母体并发症,且无围产期危害^[43]。2019年英国肾脏病协会(The Renal Association, RA)指南建议将CKD孕妇的目标血压设定为135/85 mmHg或更低^[44]。

妊娠期安全的降压药包括甲基多巴、拉贝洛尔和长效拉贝洛尔,孕期应避免使用血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)、血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)和利尿剂类降压药^[42]。2019年英国RA指南建议对所有CKD孕妇,均应提供小剂量阿司匹林,以降低子痫前期风险并建议从孕12周起每日口服75~150 mg阿司匹林^[44]。Steele等^[28]研究也认为在SK女性中使用低剂量阿司匹林对预防子痫前期是有必要的,但目前尚缺少大规模临床研究。

2. 实验室检查 为孕妇的评估肾功能(血肌酐、尿素、eGFR及尿白蛋白)建议每个月至少检查1次^[42],同时还应进行尿微生物常规检查,早期发现并治疗无症状性细菌尿^[28]。密切监测是否出现子痫前期,记录基础尿酸、血清转氨酶、血小板计数和尿蛋白水平,有助于子痫前期的鉴别诊断^[42]。2019年英国RA指南指出,由于公式计算eGFR与通过菊粉清除率测定的GFR相差较大,建议孕期采用血肌酐和尿蛋白水平代替eGFR进行肾功能评估^[44],并主张将病理性蛋白尿定义为尿蛋白 $>0.3\text{ g}/24\text{h}$ 。然而收集24 h的尿液样本对于患者来说很繁琐,并且收集过量或不足的情况都很常见^[45],因此2019年英国RA指南不建议收集24 h的尿液来定

量蛋白质,而是建议通过尿蛋白/肌酐比(urine protein vs creatinine ratio, uPCR)或尿白蛋白/肌酐比(urine albumin vs creatinine ratio, uACR)对蛋白尿进行定量分析及分级^[44]。妊娠期 GFR 生理性增加可导致妊娠早期血肌酐浓度降低^[46]。一项回顾性数据库研究纳入了加拿大的 240 000 多例妊娠妇女,发现平均血肌酐浓度在妊娠早期(从妊娠 4 周开始)逐渐降低,在妊娠中期趋于平稳,然后在妊娠晚期又逐渐升高至接近妊娠前的水平^[47],故应将血肌酐的警戒阈值下移。妊娠期需要密切关注血肌酐水平的小幅波动,以便于发现肾损伤。有学者建议,孕中期血肌酐 $\geq 60 \mu\text{mol/L}$ 应考虑肾功能受损^[48]。

3. 胎儿监测及分娩注意事项 胎儿监测按产科医师要求定期于产科规律随访。肾内科随访次数应随 CKD 分期增加而增加,对于没有蛋白尿和高血压的 G1 期 CKD 患者,每 4~6 周应在肾脏内科至少随访 1 次,并行血、尿检查;对于合并蛋白尿和高血压或 G4~G5 期的 CKD 患者,应每周随访 1 次^[49]。一旦出现肾功能恶化和尿蛋白明显升高,建议行肾穿刺活检,必要时终止妊娠。CKD3~5 期女性如妊娠期间发生严重的不良事件,建议终止妊娠^[41]。在监测指标变化的基础上结合产科指征,决定具体分娩时机。CKD 不是阴道分娩禁忌,实际工作中需结合患者病情及患者偏好,病情危重时可适当放宽剖宫产指征^[44]。

(三)产后管理

SK 患者产后管理包括血压、尿检及肾功能的监测。鼓励 SK 女性终身保护肾脏、改变生活方式和定期随访。

四、总结

SK 是妊娠不良结局的一个重要和独立的危险因素。SK 女性是妊娠相关不良并发症的高危人群。SK 女性妊娠发生妊娠高血压、子痫前期/子痫、泌尿道感染、早产和剖宫产等的风险都高于正常双肾女性。孕前咨询、多学科进行合作管理以及对并发症进行严密的产前监测都是确保安全妊娠的必要步骤。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- [1] Basturk T, Koc Y, Ucar Z, et al. Renal damage frequency in patients with solitary kidney and factors that affect progression[J]. *Int J Nephrol*, 2015, 2015: 876907. DOI: 10.1155/2015/876907.
- [2] Doroshov LW, Abeshouse BS. Congenital unilateral solitary kidney: report of 37 cases and a review of the literature[J]. *Urol Surv*, 1961, 11: 219-229.
- [3] Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2012 annual data report: kidney[J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(S1): 11-44. DOI: 10.1111/ajt.12579.
- [4] Hart A, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2015 annual data report: kidney[J]. *Am J Transplant*, 2017, 17(Suppl 1): 21-116. DOI: 10.1111/ajt.14124.
- [5] Mishra VV, Mistry KM, Nanda SS, et al. Pregnancy outcome in patients with solitary kidney[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2017, 67(3): 168-172. DOI: 10.1007/s13224-016-0942-7.
- [6] Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy[J]. *Kidney Int*, 1980, 18(2): 152-161. DOI: 10.1038/ki.1980.124.
- [7] Hladunewich MA, Myers BD, Derby GC, et al. Course of preeclamptic glomerular injury after delivery[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2008, 294(3): F614-F620. DOI: 10.1152/ajprenal.00470.2007.
- [8] Westland R, Schreuder MF, van Goudoever JB, et al. Clinical implications of the solitary functioning kidney[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(5): 978-986. DOI: 10.2215/CJN.08900813.
- [9] Brenner BM, Lawler EV, MacKenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology[J]. *Kidney Int*, 1996, 49(6): 1774-1777. DOI: 10.1038/ki.1996.265.
- [10] Sharma M, Sharma R, McCarthy ET, et al. Hyperfiltration-associated biomechanical forces in glomerular injury and response: potential role for eicosanoids[J]. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 2017, 132: 59-68. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2017.01.003.
- [11] Riser BL, Ladson-Wofford S, Sharba A, et al. TGF-beta receptor expression and binding in rat mesangial cells: modulation by glucose and cyclic mechanical strain[J]. *Kidney Int*, 1999, 56(2): 428-439. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1999.00600.x.
- [12] Fehrman-Ekholm I, Nordén G, Lennerling A, et al. Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors[J]. *Transplantation*, 2006, 82(12): 1646-1648. DOI: 10.1097/01.tp.0000250728.73268.e3.
- [13] Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract[J]. *Kidney Int*, 2009, 76(5): 528-533. DOI: 10.1038/ki.2009.220.
- [14] Hladunewich MA, Melamed N, Bramham K. Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2016, 89(5): 995-1007. DOI: 10.1016/j.kint.2015.12.050.
- [15] Piccoli GB, 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. DOI: 10.1681/ASN.2014050459.
- [16] Fitzpatrick A, Mohammadi F, Jesudason S. Managing pregnancy in chronic kidney disease: improving outcomes for mother and baby[J]. *Int J Womens Health*, 2016, 8: 273-285. DOI: 10.2147/IJWH.S76819.
- [17] Buszta C, Steinmuller DR, Novick AC, et al. Pregnancy after donor nephrectomy[J]. *Transplantation*, 1985, 40(6): 651-654. DOI: 10.1097/00007890-198512000-00015.
- [18] Jones JW, Acton RD, Elick B, et al. Pregnancy following kidney donation[J]. *Transplant Proc*, 1993, 25(6): 3082.
- [19] Wrenshall LE, McHugh L, Felton P, et al. Pregnancy after donor nephrectomy[J]. *Transplantation*, 1996, 62(12): 1934-1936. DOI: 10.1097/00007890-199612270-00044.
- [20] Ibrahim HN, Akkina SK, Leister E, et al. Pregnancy outcomes after kidney donation[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(4): 825-834. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02548.x.
- [21] Reisaeter AV, Roislien J, Henriksen T, et al. Pregnancy and birth after kidney donation: the Norwegian experience[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(4): 820-824. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02427.x.
- [22] Garg AX, Nevis IF, McArthur E, et al. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors[J]. *N Engl J Med*,

- 2015, 372(2):124-133. DOI:10.1056/NEJMoa1408932.
- [23] Kendrick J, Holmen J, You ZY, et al. Association of unilateral renal agenesis with adverse outcomes in pregnancy: a matched cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 70(4):506-511. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.02.367.
- [24] Li S, Qayyum A, Coakley FV, et al. Association of renal agenesis and Mullerian duct anomalies[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2000, 24(6):829-834. DOI: 10.1097/00004728-200011000-00001.
- [25] Stein AL, March CM. Pregnancy outcome in women with müllerian duct anomalies[J]. *J Reprod Med*, 1990, 35(4):411-414.
- [26] Kim IY, Lee DW, Lee SB, et al. The role of uric acid in kidney fibrosis: experimental evidences for the causal relationship[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:638732. DOI: 10.1155/2014/638732.
- [27] Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, et al. Maternal urinary tract infection; is it independently associated with adverse pregnancy outcome[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2009, 22(2):124-128. DOI:10.1080/14767050802488246.
- [28] Steele SE, Terry JE, Page LM, et al. Pregnancy in women known to be living with a single kidney[J]. *Obstet Med*, 2019, 12(1):22-26. DOI:10.1177/1753495X18784081.
- [29] Sheffield JS, Cunningham FG. Urinary tract infection in women [J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 106(5 Pt 1):1085-1092. DOI: 10.1097/01.AOG.0000185257.52328.a2.
- [30] McPherson E. Renal anomalies in families of individuals with congenital solitary kidney[J]. *Genet Med*, 2007, 9(5):298-302. DOI:10.1097/gim.0b013e3180544516.
- [31] Schreuder MF. Life with one kidney[J]. *Pediatr Nephrol*, 2018, 33(4):595-604. DOI:10.1007/s00467-017-3686-4.
- [32] Kondo T, Kitano-Amahori Y, Nagai H, et al. Effects of maternal subtotal nephrectomy on the development of the fetal kidney: a morphometric study[J]. *Congenit Anom (Kyoto)*, 2015, 55(4):178-182. DOI:10.1111/cga.12116.
- [33] Baylis C. Glomerular filtration rate in normal and abnormal pregnancies[J]. *Semin Nephrol*, 1999, 19(2):133-139.
- [34] Heguilén RM, Liste AA, Bellusci AD, et al. Renal response to an acute protein challenge in pregnant women with borderline hypertension[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2007, 12(3):254-260. DOI:10.1111/j.1440-1797.2007.00790.x.
- [35] Livi R, Guiducci S, Perfetto F, et al. Lack of activation of renal functional reserve predicts the risk of significant renal involvement in systemic sclerosis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(11):1963-1967. DOI:10.1136/ard.2011.152892.
- [36] Piccoli GB, Attini R, Vigotti FN, et al. Is renal hyperfiltration protective in chronic kidney disease-stage 1 pregnancies? A step forward unravelling the mystery of the effect of stage 1 chronic kidney disease on pregnancy outcomes[J]. *Nephrology*, 2015, 20(3):201-208. DOI:10.1111/nep.12372.
- [37] Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors [J]. *Transplantation*, 2017, 101(8S Suppl 1):S1-S109. DOI: 10.1097/TP.0000000000001769.
- [38] Issa N, Kukla A, Jackson S, et al. Comparison of cystatin C and creatinine-based equations for GFR estimation after living kidney donation[J]. *Transplantation*, 2014, 98(8):871-877. DOI: 10.1097/TP.0000000000000129.
- [39] Xu Q, Wu HD, Zhou LH, et al. The clinical characteristics of Chinese patients with unilateral renal agenesis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2019, 23(6):792-798. DOI: 10.1007/s10157-019-01704-x.
- [40] D'Agati VD, Chagnac A, de Zeeuw APJ, et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12(8):453-471. DOI: 10.1038/nrneph.2016.75.
- [41] Taler SJ, Agarwal R, Bakris GL, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for management of blood pressure in CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(2):201-213. DOI:10.1053/j.ajkd.2013.03.018.
- [42] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.46.002. Nanjing General Hospital, National Clinical Research Center for Kidney Diseases. Guidelines for pregnancy management in patients with chronic kidney disease[J]. *Natl Med J China*, 2017, 97(46):3604-3611. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.46.002.
- [43] Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(5):407-417. DOI:10.1056/NEJMoa1404595.
- [44] Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1):401. DOI:10.1186/s12882-019-1560-2.
- [45] Côté AM, Firoz T, Mattman A, et al. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(6):625.e1-625.e6. DOI:10.1016/j.ajog.2008.06.009.
- [46] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. *Maternal Physiology*[M]. New York: McGraw-Hill Education/Medical, 2018.
- [47] Harel Z, McArthur E, Hladunewich M, et al. Serum creatinine levels before, during, and after pregnancy[J]. *JAMA*, 2019, 321(2):205-207. DOI:10.1001/jama.2018.17948.
- [48] 阮洁, 冯韵霖, 刘兴会. 2019年英国肾脏病协会“妊娠及肾脏疾病”临床实践指南解读[J]. *实用妇产科杂志*, 2020, 36(12):903-907. Ruan J, Feng YL, Liu XH. Interpretation of the British Kidney Association's clinical Practice Guidelines on pregnancy and kidney Disease 2019[J]. *J Pract Obstet Gynecol*, 2020, 36(12):903-907.
- [49] Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, et al. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy[J]. *J Nephrol*, 2016, 29(3):277-303. DOI:10.1007/s40620-016-0285-6.

(收稿日期:2021-11-18)