

肾移植术后育龄女性受者孕前风险评估指标构建

万晶晶^{1,2}, 刘瑞红³, 罗爱静^{2,4}, 朱松⁴

Establishment of prepregnancy risk assessment index for reproductive female renal allograft recipients Wan Jingjing, Liu Ruihong, Luo Aijing, Zhu Song

摘要:目的 构建肾移植术后育龄女性受者孕前风险评估指标,为医护人员对该群体的生育决策提供参考。方法 基于前期间卷调查结果设计访谈提纲对 8 名肾移植术后成功分娩的育龄女性及 5 名医护人员进行半结构化访谈,初步构建肾移植术后育龄女性受者孕前风险评估指标,采用德尔菲法对 31 名专家进行 2 轮专家咨询。结果 2 轮函询专家积极度均为 100%,专家权威系数 0.782、0.858,专家协调系数 0.344、0.429(均 $P < 0.01$)。构建的肾移植术后育龄女性孕前风险评估指标包括基本健康状态、移植肾的健康、计划备孕工作、潜在风险因素 4 个一级指标及其所属的 42 个二级指标。结论 构建的肾移植术后育龄女性受者孕前风险评估指标可信度高,经验证后可作为医护人员对肾移植术后育龄女性孕前风险系统评估工具。

关键词:肾移植; 育龄女性; 妊娠风险; 孕前评估; 生育决策; 妊娠风险管理

中图分类号:R473.71 **文献标识码:**B **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2019.16.033

据统计全球至少有 14 000 名女性受者在肾移植术后成功生育^[1]。肾移植术后成功生育不仅给有生育意愿的慢性肾衰竭患者带来希望,而且提高了肾移植患者的生活质量^[2]。在我国肾移植手术成熟和开放二胎政策背景下,移植后妊娠需求正逐渐扩大,但由于受者肾移植后需要终生口服免疫抑制剂,妊娠期波动的免疫抑制剂浓度,负性心理和经济负担等因素可导致胎儿流产、畸形甚至移植肾功能异常等不良结局^[3]。全球关于肾移植术后妊娠风险的研究报道主要来自美国、英国及澳大利亚肾移植后妊娠登记中心^[4],而我国前瞻性的移植后孕前风险评估的相关报道较少^[5]。鉴此,笔者综合国内外肾移植术后妊娠风险因素,构建肾移植术后育龄女性孕前风险评估指标,为全面评估肾移植术后育龄女性孕前风险,指导生育决策及管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 访谈对象 于 2017 年 7 月至 2018 年 3 月便利选取长沙市 3 所综合性三级甲等医院移植科、儿科、妇科、产科的医护工作者和肾移植术后成功妊娠女性受者进行半结构访谈。医护工作者纳入标准:① 5 年以上工作年限及中级以上职称;② 具有妊娠风险评估经验,参与肾移植术后妊娠风险管理;③ 知情同意参与本研究。女性肾移植受者纳入标准:① 在术后恢复期间有成功分娩经历;② 语言表达能力良好;③ 知情同意参与本研究。以资料饱和为原则,访谈医务工作者 5 名,编码分别为 M1~M5,其中男 2 名,女 3

名;年龄 32~45(38.2±4.9)岁;工作年限 9~21(13.4±5.8)年;移植科 2 名,妇科、产科及儿科各 1 名;学历为硕士 2 名,博士 3 名;职称为副主任护师 2 名,副主任医师 1 名,主任医师 2 名;从事移植护理、围生期管理、移植手术、产前妇科体检及早产儿检测各 1 名。访谈女性移植受者 8 名,编码为 P1~P8,年龄 25~36(31.5±4.4)岁;肾移植至妊娠间隔时间 17~116(56.0±30.7)个月;尸体肾源 3 人,亲属肾源 5 人;分娩方式均为剖宫产,新生儿均健康;妊娠期间发生高血压 2 人,贫血 1 人,先兆子痫 1 人。

1.1.2 函询专家 2018 年 2~5 月便利选取全国综合性三级甲等医院移植科、儿科、妇科、产科的医护专家进行函询。纳入标准:① 从事多学科临床工作至少 8 年;② 具有妊娠风险评估经验,参与肾移植术后妊娠风险管理;③ 知情同意参与本研究。共 31 名专家完成 2 轮函询,其中男 14 名,女 17 名;医生 23 名,护士 8 名;年龄 33~59(45.4±10.4)岁;工作年限 9~34(21.7±11.4)年;移植科 18 名,产科 10 名,妇科 3 名;学历为本科 4 名,硕士 12 名,博士 15 名;职称为中级 17 名,副高级 11 名,高级 3 名。

1.2 方法

1.2.1 质性访谈 女性受者的访谈大纲从生育决策、妊娠体验、风险感知及孕前准备设计^[6],并经预访谈修改为:① 您认为您自身有哪些方面影响到您当初作出生育决策呢? ② 相对于正常孕妇,您的移植肾脏在妊娠期间受到损害了吗? ③ 在怀孕期间,您有没有出现妊娠并发症? ④ 肾移植术后妊娠期间,您的妊娠期风险有哪些? ⑤ 您认为在肾移植术后怀孕,需要作哪些准备呢? 医护工作者的访谈大纲从行为、知识、态度和情感以及需求方面设计,主要包括:① 您如何协助患者决定肾移植后妊娠? ② 您认为在肾移植患者怀孕时,可能会遇到哪些危险? ③ 您如何看待肾移植术后妊娠? ④ 现阶段,您认为医护人员能为患者提供什么? 患者随诊时约患者在门诊谈话间访谈,保证

作者单位:1. 中南大学湘雅三医院手术室(湖南 长沙,410000);2. 医学信息研究湖南省普通高等学校(中南大学)重点实验室;3. 泰州人民医院护理部;4. 中南大学湘雅二医院

万晶晶:女,硕士,副主任护师,护士长

通信作者:刘瑞红,1975752772@qq.com

科研项目:湖南省自然科学基金青年基金项目(2017JJ3395)

收稿:2019-03-16;修回:2019-05-25

访谈房间隐秘安静,访谈时间 20~40 min,访谈全程录音并仔细观察受访者言行,及时现场笔录。访谈结束后 24 h 内将录音资料转化为编号文本,导入 QSR NVivo11.0 软件进行整理与编码,采用 Colaizzi^[7] 资料分析法分析资料。

1.2.2 专家咨询 基于质性访谈结果,结合文献回顾、内容分析和小组讨论等方法设计专家咨询表,包括患者基本情况、移植肾的健康、计划备孕工作及潜在风险因素 4 个一级指标及其 47 个二级指标。指标筛选标准:指标的重要性评分均值 >3.5 ,且变异系数(CV) <0.20 ,同时综合课题组讨论意见筛选。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件计算专家积极程度、专家权威程度、专家意见集中程度、专家意见协调程度等,基于德尔菲法和各指标重要性均值来确定各指标的权重,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 质性访谈结果

2.1.1 基本健康状态 肾移植术后良好的基本健康状态是术后妊娠的前提条件,也是孕前风险筛查的首要指标。如 P1:“我做手术是比较早的,那时候觉得年龄比较合适(生小孩),调理了一段时间才敢去生。”M3:“遗传学检查是每个孕产妇都需要检查的项目,也是优生优育的政策之一。”P5:“当时我吃的是骁悉,医生说吃这个药物是不能怀孕的,说小孩容易畸形,我吓坏了,就帮我调了药,我是停药 3 个月才考虑怀孕。”

2.1.2 移植肾的健康 移植肾的健康是保证移植后妊娠围生期稳定的重要保证,更是肾移植后妇女孕前检查的必备指标。P7:“我在做移植手术之前由于一直没有配型成功,等了近 5 年吧,我在这段时间内一直血透,感觉对我后来怀孕也有影响。”P8:“怀孕前肌酐挺好的,平均在 50 $\mu\text{mol/L}$ 左右,但到了后面肌酐高了 2 倍,最后怕肾脏出事,就在 34 周剖了。”

2.1.3 计划备孕工作 做好肾移植术后备孕工作既能避免意外怀孕的发生,同时也是孕前风险筛查的目的所在。选择适宜受孕时机:M2:“移植肾脏要经历一段时间才能很好地工作,因此在此期间为减少其他刺激,不推荐妊娠;一般要求在 1 年之后考虑妊娠。”P4:“我当时是比较紧张的,但是有家庭支持,自己也和老公沟通好,然后我就专心地完成这件事啦。”

2.1.4 潜在风险因素 分析已有的风险事故是总结潜在风险因素的重要手段,提高肾移植后妇女对自身现有或潜在风险感知及应对能力更是为了保证围生期产妇、移植肾及胎儿的健康。M1:“有的患者术后不好好服药、管理身体,导致肾脏功能不稳定,也不能及时来随访,这样依从性不好的患者,我们不建议去冒险怀孕。”P6:“为了生小孩,我们这些妈妈肾脏坏了

还是有很多,我就是生孩子后再次做了肾脏移植。”

2.2 专家咨询结果

2.2.1 专家积极程度、权威程度及协调程度 2 轮函询均发放和回收函询表 31 份,回收有效率均为 100%,2 轮函询分别有 13 名和 4 名专家提出修改意见。2 轮函询专家权威系数分别为 0.782、0.858。2 轮函询专家意见的 Kendall 协调系数分别为 0.344、0.429(均 $P<0.01$)。

2.2.2 指标删减及修改 第 1 轮函询的“I-1 基本健康状态”及“I-3 计划备孕工作”指标说明不够准确,按专家意见并参考文献描述指标获取途径及指标大致内容。对“II-1 年龄过大或过小”、“II-2 经济状态差”、“II-3 营养不良”等 21 项修改指标说明,如将年龄进行界定为“女性最佳生育年龄 23~35 岁,二胎不超过 40 岁”,并将“II-13 服用多种降压药物”与“II-14 服用致畸药物”合并成“特殊用药史”,删除“II-31 性生活不和谐”。第 2 轮函询删除“II-15 术前配型不佳”、“II-41 盲目剖宫产”和“II-17 尸体肾源”,虽“II-15 术前透析时间过长”及“II-21 肾移植功能延迟恢复”2 项指标变异系数 ≥ 0.2 ,但前者极易造成机体其他器官衰竭,后者更是移植肾远期损伤的重要隐患,经课题组成员商讨后决定予以保留。最终形成包含 4 个一级指标,42 个二级指标的肾移植术后育龄女性受者孕前风险评估指标体系,见表 1。

3 讨论

我国肾移植术后患者妊娠前应首先作出谨慎生育决策^[8],在充分评估自身健康状态、监控移植肾的健康、计划备孕体检及熟悉潜在风险^[9],同时畏惧妊娠及胎儿风险,科学管理肾移植术后妊娠^[10]。避免意外妊娠对肾移植女性受者自身、家庭及社会带来重大影响^[11-12]。与正常妊娠女性及肾移植术后男性受者相比,肾移植术后育龄女性妊娠风险与一般孕产妇相比,应更加重视移植肾排斥、免疫抑制剂等因素的影响^[13]。鉴此,本研究构建了肾移植术后育龄女性孕前风险评估指标。

3.1 构建风险评估指标的可靠性 本研究基于文献回顾,通过对 8 名肾移植术后成功分娩的育龄女性及 5 名指导专家进行访谈提取主题,为初步构建肾移植术后育龄女性受者孕前风险评估指标打下基础,并采用德尔菲专家咨询法构建了肾移植术后育龄女性孕前风险评估指标,明确了指标的内涵和主要危险因素,使指标内容更加具体。本次 2 轮问卷有效回收率均为 100%,说明专家对本研究具有较高的积极性。咨询的专家临床工作经验丰富,2 轮函询专家权威系数分别为 0.782、0.858,说明专家对咨询内容具有较高把握,研究结果具有加高的可靠性。两轮函询专家意见的 Kendall's 协调系数分别为 0.344、0.429(均 $P<0.01$),说明专家对指标体系的认同程度已趋于一致,专家意见协调性好,结果可取。

表 1 肾移植术后育龄女性受者孕前风险评估

指标及函询结果		$\bar{x} \pm s$		
指标	重要性评分	变异系数	权重	
I-1 患者基本健康状态	4.35±0.61	0.1402	0.3091	
II-1 年龄过大或过小	4.16±0.73	0.1755	0.0702	
II-2 经济状况差	4.06±0.73	0.1798	0.0685	
II-3 营养不良	4.10±0.70	0.1707	0.0692	
II-4 肥胖	4.16±0.78	0.1875	0.0702	
II-5 不良生活方式	4.19±0.75	0.1790	0.0702	
II-6 不良孕产史	4.26±0.68	0.1596	0.0719	
II-7 既往妇科疾病史	4.29±0.69	0.1608	0.0724	
II-8 家族遗传史	4.06±0.77	0.1897	0.0685	
II-9 高血压	4.39±0.62	0.1412	0.0741	
II-10 高血糖	4.39±0.62	0.1412	0.0741	
II-11 贫血	4.16±0.69	0.1659	0.0702	
II-12 心、肺等合并症	4.68±0.48	0.1026	0.0790	
II-13 特殊用药史	4.55±0.57	0.1253	0.0768	
II-14 患者知识水平	3.81±0.73	0.1916	0.0643	
I-2 移植肾的健康	4.74±0.44	0.0928	0.3575	
II-15 术前透析时间过长	4.00±0.80	0.2000	0.0972	
II-16 多次肾移植	4.13±0.76	0.1840	0.1003	
II-17 近 1 年出现排斥反应	4.13±0.80	0.1937	0.1003	
II-18 血清肌酐过高	4.26±0.82	0.1925	0.1035	
II-19 蛋白尿	4.48±0.68	0.1518	0.1088	
II-20 肾小球滤过率下降	4.32±0.65	0.1505	0.1050	
II-21 肾移植功能延迟恢复	3.94±1.00	0.2538	0.0909	
II-22 肾脏彩超异常	4.13±0.72	0.1743	0.1003	
II-23 尿路感染	3.94±0.76	0.1929	0.0957	
II-24 移植肾物理损伤	4.03±0.75	0.1861	0.0979	
I-3 计划备孕工作	4.55±0.62	0.1363	0.1264	
II-25 药物剂量不稳定	4.23±0.80	0.1891	0.1102	
II-26 移植妊娠间隔时间短	4.45±0.57	0.1281	0.1159	
II-27 机会性感染未控制	4.61±0.56	0.1215	0.1201	
II-28 没有避孕措施	3.94±0.63	0.1599	0.1026	
II-29 不规范辅助生殖技术	4.10±0.75	0.1829	0.1068	
II-30 妇科检查异常	4.16±0.69	0.1659	0.1084	
II-31 未咨询医护人员	4.32±0.75	0.1736	0.1125	
II-32 缺乏多学科监护	4.39±0.76	0.1731	0.1144	
II-33 焦虑等负面情绪	4.19±0.75	0.1790	0.1091	
I-4 潜在风险因素	4.35±0.80	0.1839	0.2070	
II-34 患者依从性差	4.32±0.65	0.1505	0.1152	
II-35 患者心理弹性弱	4.00±0.73	0.1825	0.1066	
II-36 风险感知不足	3.90±0.75	0.1923	0.1040	
II-37 家属照护不全	4.03±0.66	0.1638	0.1074	
II-38 居住地医疗水平低	3.97±0.72	0.1814	0.1032	
II-39 潜在的胎儿风险	4.26±0.63	0.1479	0.1136	
II-40 潜在的妊娠并发症	4.42±0.62	0.1403	0.1178	
II-41 潜在的产科并发症	4.29±0.74	0.1725	0.1144	
II-42 潜在的移植肾风险	4.42±0.62	0.1403	0.1178	

3.2 本研究构建指标体系内容分析 从 2 轮专家咨询结果来看,专家意见在移植肾的健康、基本健康状态、潜在风险因素方面一致性较高,且所占权重较大,与张丹波等^[14]在肾移植术后妊娠的临床分析报道中结果相似。对于基本健康状态的评估,专家在心肺等严重合并症、特殊用药史、高血压、高血糖方面给予了更多的关注和权重;在移植肾的健康评估中,由于患者免疫抑制剂的使用,其机会性感染发生率较高,极

易造成移植肾失功,因此权重在二级指标中占据首位,对蛋白尿、肾小球滤过率下降、肾肌酐过高要求重点随访观察。郑文吉等^[15]研究表明,孕期风险筛查与不良妊娠极为相关,因此本研究增加了潜在风险因素的评估,如潜在的妊娠并发症、潜在的移植肾风险及患者依从性等。此外,患者还需要听从医护人员的意见做好计划备孕工作,主要是控制风险评估中高权重指标,如机会性感染未控制、移植妊娠间隔时间短、缺乏多学科监护方面进行重点评估及指导,以达到最佳生育状态。

4 小结

本研究基于文献回顾及质性访谈结果,采用德尔菲专家咨询法构建了肾移植术后育龄女性孕前风险评估指标,包括基本健康状态、移植肾的健康、计划备孕工作、潜在风险因素 4 个一级指标及其所属的 42 个二级指标。该评估指标经大样本验证后可作为医护人员对肾移植术后育龄女性妊娠的风险评估工具。

参考文献:

[1] McKay D B, Josephson M A. Pregnancy in recipients of solid organs-effects on mother and child[J]. N Engl J Med, 2006, 354(12): 1281-1293.

[2] 蒋婉洁, 卢一平. KDIGO 临床实践指南: 肾移植受者的诊治[J]. 中华移植杂志(电子版), 2010, 4(2): 156-164.

[3] Lockwood M B, Saunders M R, Nass R, et al. Patient-reported barriers to the prekidney transplant evaluation in an at-risk population in the United States[J]. Prog Transplant, 2017, 27(2): 131-138.

[4] Coscia L A, Constantinescu S, Moritz M J, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation[J]. Clin Transpl, 2010, 21(8): 65-85.

[5] 陈小燕. 肾移植后妊娠并分娩四例及文献回顾[D]. 杭州: 浙江大学, 2016.

[6] 刘瑞红, 刘珏, 万晶晶. 肾移植受者心理体验的研究进展[J]. 护理学杂志, 2018, 33(2): 109-112.

[7] 刘明. 护理质性研究[M]. 北京, 人民卫生出版社, 2008: 43-59.

[8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 孕产妇妊娠风险评估与管理工作规范[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2017, 24(12): 5-7.

[9] Arab K, Oddy L, Patenaude V, et al. Obstetrical and neonatal outcomes in renal transplant recipients[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(2): 162-167.

[10] Vijayan M, Pavlakis M. Pregnancy and the kidney transplant recipient[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2017, 26(6): 494-500.

[11] Morales-Buenrostro L E, Alberu J, Mancilla-Urrea E, et al. Intellectual performance of kidney transplant recipients/offspring: a cross-sectional, multicenter study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 32(4): 1-8.

[12] Rao S, Ghanta M, Moritz M J, et al. Long-Term Func-