

# 儿童先天性孤立肾伴CAKUT研究进展

韦 宽, 张德迎\*

重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科, 重庆

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月11日; 发布日期: 2026年4月20日

## 摘 要

先天性孤立肾(congenital Solitary Functioning Kidney, cSFK)本身属于先天性肾脏和尿路畸形(Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract, CAKUT)谱系中的一种常见类型, 其发生率约为1/2000。研究表明, 约三分之一的患儿在孤立肾基础上仍可伴发其他类型的CAKUT, 如膀胱输尿管反流(VUR)或肾盂输尿管连接部梗阻(UPJO)。当这些异常与孤立肾同时存在时, 可能对单个功能肾造成额外负担, 形成所谓的“双重打击”: 一方面肾单位减少导致代偿性高滤过, 另一方面其他CAKUT引发进行性肾损害。遗传因素如HNF1B、PAX2突变进一步加剧肾脏结构脆弱性。长期随访显示, 伴CAKUT的孤立肾患儿肾功能下降、蛋白尿、高血压及终末期肾病的风险显著升高。影像学监测应基于风险分层, 外科干预指征在孤立肾状态下需更加积极。生活方式干预与过渡期护理对延缓肾功能恶化至关重要。精准识别高风险人群、早期干预与终身管理是改善预后的关键。

## 关键词

儿童, 先天性功能性孤立肾, 先天性肾脏和尿路畸形, 肾脏损害

# Research Progress on Congenital Solitary Functioning Kidney in Children with CAKUT

Kuan Wei, Deying Zhang\*

Department of Urology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 17, 2026; accepted: April 11, 2026; published: April 20, 2026

## Abstract

Congenital solitary functioning kidney (cSFK) is a common phenotype within the spectrum of

\*通讯作者。

文章引用: 韦宽, 张德迎. 儿童先天性孤立肾伴 CAKUT 研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3694-3704.

DOI: 10.12677/acm.2026.1641634

congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT), with an estimated incidence of approximately 1 in 2000. Previous studies have shown that nearly one-third of affected children may present with additional forms of CAKUT, such as vesicoureteral reflux (VUR) or ureteropelvic junction obstruction (UPJO). When these anomalies coexist with a solitary functioning kidney, they may impose an additional burden on the single kidney, resulting in a so-called “double hit”: on the one hand, a reduced nephron number leads to compensatory hyperfiltration; on the other hand, concomitant CAKUT contributes to progressive renal injury. Genetic factors, including mutations in HNF1B and PAX2, may further increase structural vulnerability of the kidney. Long-term follow-up studies have demonstrated that children with cSFK accompanied by CAKUT are at significantly higher risk of renal function decline, proteinuria, hypertension, and end-stage renal disease. Imaging surveillance should be guided by risk stratification, and surgical intervention may need to be considered more proactively in the context of a solitary kidney. Lifestyle modification and transitional care are essential for delaying the progression of renal dysfunction. Precise identification of high-risk populations, early intervention, and lifelong management are key to improving prognosis.

## Keywords

Children, Congenital Solitary Functioning Kidney, Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract, Renal Injury

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

### 1.1. 背景

先天性孤立肾是指出生时单侧肾脏解剖学或功能性缺失。前者系胚胎期肾脏发育完全失败(肾缺如)所致,后者则由导致功能缺失的极端发育异常形式引起:肾发育不全及多囊性肾发育不良(MCDK) [1]。

只存在孤立肾而无其他先天性肾脏和尿路畸形(CAKUT)并存者,我们可称之为单纯性孤立肾;若孤立肾同时还伴有同侧的其他 CAKUT,则称为复杂性孤立肾,其中最常见的伴发 CAKUT 为膀胱输尿管反流(VUR)、肾盂输尿管连接部梗阻(UPJO)、巨输尿管等。

### 1.2. 流行病学

先天性孤立肾的发生率约为 1/2000,其中约三分之一病例伴有其他 CAKUT [1]。既往研究总结,在约三分之一的患者中存在甚至多种畸形(综合征或非综合征) [2]。大约三分之一的单侧肾脏功能正常(SFK)的儿童会出现额外的泌尿生殖系统异常,例如膀胱输尿管反流(20%)和/或肾盂输尿管连接处梗阻(5%) [3]。

### 1.3. 临床意义与远期预后评估

孤立肾被称为“珍贵肾”,因其是机体维持正常滤过功能和水电解质平衡的唯一解剖学基础。当孤立肾合并同侧 CAKUT 时,肾脏发生不可逆损害的风险明显上升。这种损害源于所谓的“双重打击”:一方面,孤立肾本身肾单位数量减半,代偿性高滤过状态已使其处于功能储备的极限;另一方面,伴发的 CAKUT 进一步破坏了剩余肾单位的结构完整性。

伴发 CAKUT 是决定先天性孤立肾患儿远期预后的核心独立危险因素。多项欧洲和北美的大规模长期队列研究(如 SOFIA、KIMONO 研究等)已对这一风险进行了精准量化[4] [5]:

肾损害发生风险显著激增: Sanna-Cherchi 等[6]的经典队列显示, 合并 CAKUT 的孤立肾患者进入终末期肾病(ESRD)的风险比高达 2.43 (至 30 岁时 50% 的患者需肾脏替代治疗)。Grapin 等[7]和 Matsell 等[8]的研究指出, 孤立肾伴发梗阻性疾病(如 UPJO)或复杂 CAKUT, 可使慢性肾脏病(CKD)的发生风险增加 4 至 5 倍(发生率从单纯孤立肾的 12% 飙升至 43%)。

临床表型与时间轨迹: Urisarri 等[9]发现, 在孤立肾出现 eGFR 下降的病例中, 100% 伴有同侧 CAKUT。Marzuillo 等[10]长达 21.1 年的生存分析进一步揭示, 伴发 CAKUT 的患儿多在 16~20 岁间出现微量白蛋白尿, 至 22.2 岁时“无肾损害生存率”降至 0%; 而无可改变危险因素的单侧性孤立肾患者, 至 30 岁时仍可保持 100% 的无损生存率。

病因导致的预后异质性: 孤立肾的发生机制同样影响预后。单侧肾缺如(URA)患儿相比多囊性肾发育不良(MCDK)患儿更易合并 CAKUT, 且远期 eGFR 下降和高血压风险更高。这提示胚胎期肾发育障碍的时机和严重程度, 直接决定了残余肾单位的绝对数量与质量[5] [8] [11]。

综上所述, 由于“双重打击”导致的预后恶化, 深入探讨孤立肾合并 CAKUT 的早期识别与积极干预策略, 对于延缓唯一功能肾的耗竭、改善患儿终生生活质量具有至关重要的意义。

## 2. 常见合并 CAKUT 类型

### 2.1. 孤立肾合并膀胱输尿管反流

儿童孤立肾合并膀胱输尿管反流(VUR)是临床上备受关注的焦点。流行病学数据显示, VUR 在孤立肾患儿中的发病率约为 17%~45%, 但具体发生率与病因密切相关: 肾发育不良患儿的 VUR 发生率可高达 65%~70%, 而 MCDK 患儿则相对较低, 约为 17% [12]。Esteghamati 等[13] 2022 年的研究显示, 先天性孤立肾患儿中 VUR 发生率为 23.1%, 反流性肾病(肾瘢痕)的精确发生率为 7.5%, 约占 VUR 患儿的 1/3。土耳其 2024 年的一项研究[14]则报告孤立肾患儿中 VUR 作为最常见伴随畸形的比例达到 45%。

在发病机制方面, VUR 与尿路感染(UTI)存在协同作用, 两者并存时会显著抑制孤立肾的生长速度, 增加肾瘢痕风险。目前存在两种理论解释肾损伤: 传统的获得性损伤理论认为 VUR 导致 UTI 进而形成瘢痕; 而先天性发育不良理论则指出, 部分损伤源于与 VUR 相关的遗传性肾发育不良(CAKUT 基因背景), 而非单纯感染后遗症[10] [13]。Westland R 等[15]指出, 功能性肾脏存在 CAKUT、反复 UTI、肾瘢痕及肾发育不全是预测远期肾损伤的关键因素。早期预测方面, 出生后 3 个月内肾脏超声若显示肾脏代偿良好(长度超过同龄人标准差 2 倍), 则合并 VUR 的概率显著降低[16]。

诊断筛查策略存在核心争议。支持全面筛查者基于高达 20% 以上的 VUR 发生率, 且超声无法检出 2/3 的 VUR 病例, 主张常规行排尿性膀胱尿道造影(VCUG) [13] [17]; 反对者则认为有创检查的干预价值有限, Marzuillo 和 Polito 指出通过 VCUG 发现 VUR 并具有预后价值的患儿比例仅为 0.9% [18]。Erllich 等[19] 2019 年的 Meta 分析发现, MCDK 患儿对侧 VUR 的自发消退率极高, 1 年达 50.1%, 2 年达 64.3%, 这为保守观察策略提供了循证依据。

近年出现了针对孤立肾的改良内镜下注射技术(如 Deflux), 通过导丝引导多部位串联注射, 力求在有效抗反流的同时减少并发症。Kelm-Kahl 和 Beetz 早在 2004 年就强调了对孤立肾儿童筛查 VUR 及输尿管狭窄的必要性, 认为及时的解剖学干预具有重要治疗意义[17]。长期预后研究显示, 孤立肾患儿存在蛋白尿(约 6.5%)、血尿(1.5%)、高血压及慢性肾脏病风险[13] [20]。VUR 是重要风险因素之一, 但并非唯一决定因素。

### 2.2. 孤立肾合并肾盂输尿管连接部梗阻

儿童孤立肾合并肾盂输尿管连接部梗阻(UPJO)是一种罕见但预后严峻的泌尿系统畸形。由于该病发

病率低, 目前缺乏大规模流行病学数据, 证据主要来源于小样本回顾性研究[21][22]。其病理机制与非孤立肾 UPJO 相似, 但核心区别在于患儿仅有一个功能性肾单位, 梗阻造成的压力会形成“双重打击”, 加速肾功能恶化[23]。治疗上, 离断性肾盂成形术(Anderson-Hynes 术)是公认的首选术式, 但手术时机需在避免创伤与防止不可逆损伤间谨慎权衡, 研究支持在严密随访下延迟至 6 个月后手术是安全的[21][22]。预后方面, 长期随访证实该类患儿预后较差, 其慢性肾脏病(CKD)发生率显著高于单纯性孤立肾患儿; 若新生儿期发生过急性肾损伤, 未来 CKD 风险更高[23]。

目前该领域存在显著研究空白: 缺乏大规模前瞻性研究以明确最佳干预时机; 亟需建立统一的诊疗与随访标准; 远期进展至成人期高血压、终末期肾病的风险完全未知; 且缺乏早期预测肾功能恶化的分子生物标志物[21]-[23]。

### 2.3. 孤立肾合并其他 CAKUT

孤立肾合并除 VUR 和 UPJO 外的其他 CAKUT 具有明确的胚胎学基础, 其发生率在 MCDK 队列中约为 14.7%, 包括巨输尿管(2.9%)、输尿管囊肿、肾异位等[24]。

巨输尿管是一种较常见的 CAKUT 并发症, 通常由输尿管的异常扩张引起, 可能与排尿障碍、反流或梗阻有关。孤立肾患儿合并巨输尿管时, 由于只有一侧肾脏存在, 患儿的肾功能更容易受到影响。及时评估输尿管的排尿功能尤为重要。临床管理通常依赖保守治疗, 包括定期监测和观察。对于症状明显或肾功能受损的患儿, 可能需要通过手术干预来纠正输尿管扩张和避免肾脏功能进一步恶化[25]。

后尿道瓣膜(PUV)是男婴中常见的尿路梗阻性疾病, 通常会导致尿流受阻、膀胱扩张及肾脏损害。孤立肾患儿合并 PUV 时, 肾脏功能的损害通常较为严重, 且由于无法依赖正常的双侧肾脏代偿, 病情进展较为迅速。治疗上, 早期的梗阻解除手术是关键, 若手术时机延误, 可能会导致不可逆的肾脏损害[26]。长期随访对于评估肾功能的恢复及并发症的发生至关重要。

输尿管囊肿和肾异位等, 虽然不如 VUR 或 UPJO 常见, 但在孤立肾背景下的管理仍需谨慎。输尿管囊肿可能导致排尿不畅或感染, 而肾异位则可能会影响肾脏的正常发育和功能[24]。对于这些并发症的管理通常包括影像学监测、定期评估肾功能, 以及在必要时进行手术干预。

Zinner 综合征(孤立肾 + 精囊囊肿)是男性患者明确的关联综合征[27]。该综合征需要特别关注泌尿系统的其他潜在异常。临床管理趋向保守随访, 但约半数患儿最终需手术干预[28]。目前尚缺乏针对此类特定组合的专门指南, 未来需建立多中心登记以明确自然史, 并针对不同类型的 CAKUT 并发症制定更为具体的治疗方案。

## 3. 病理生理机制: “双重打击”

### 3.1. 第一重打击: 肾单位数量减少与高滤过

Epstein [29]提出, 肾单位减少(如孤立肾)会导致残余肾单位出现代偿性“三高”(高灌注、高压力、高滤过)。这种血流动力学适应虽能维持短期功能, 但长期产生的机械剪切力会导致肾小球硬化及蛋白尿, 最终引发肾衰竭。

传统的肾功能评估主要依赖血肌酐和 eGFR, 但这些指标在早期肾损害中往往缺乏敏感性。Bosch 等 [30]最早提出了肾功能储备(Renal Functional Reserve, RFR)的概念, 即肾脏在应激状态下增加滤过率的能力。Peco-Antić 等[31]对孤立肾患儿进行蛋白质负荷试验, 发现即使在基线 eGFR 正常的患儿中, RFR 也显著降低或消失。这提示 SFK 患儿存在隐匿性的功能代偿耗竭, 单纯依赖基线肾功能检查可能会低估其远期肾衰竭的风险。

### 3.2. 第二重打击: CAKUT 相关的直接损伤

#### 1) 肾盂输尿管连接部梗阻(UPJO)

UPJO 导致的肾功能损伤不仅源于单纯机械性梗阻, 更涉及复杂的分子与细胞病理过程。首先, 持续性尿流受阻使肾盂内压升高, 造成肾实质受压、肾血流减少及肾小球滤过率下降, 形成缺血缺氧微环境。其次, 肾小管上皮细胞在应激状态下发生凋亡与表型转化, 激活炎症反应并募集巨噬细胞, 释放多种促纤维化因子(如 TGF- $\beta$ ) [32]。

同时, 非编码 RNA (如 circRNA) 通过调控 miRNA-SIRT1 等信号轴促进细胞凋亡和间质纤维化进程。细胞外基质代谢失衡亦是关键环节, 基质金属蛋白酶参与 ECM 重塑异常, 加重间质沉积[33]。此外, 最新研究提示线粒体功能障碍及氧化应激在早期肾功能下降中具有重要作用, 相关线粒体蛋白在尿液分泌体中表达异常, 可反映实质损伤程度[34]。上述机制相互作用, 最终导致肾间质纤维化、肾单位丢失及不可逆肾功能减退。

#### 2) 膀胱输尿管反流(VUR)

首先, 尿液逆流携带病原体激活肾脏先天免疫系统。根据 Colceriu 等[35]研究, 细菌通过 Toll 样受体(TLRs)触发 IL-6、TNF- $\alpha$  等促炎因子的爆发式释放, 建立慢性炎症微环境。其次, 临床研究证实, 这种炎症状态诱发的氧化应激会破坏肾小管细胞的线粒体功能, 引发细胞凋亡并导致肾实质萎缩, 且尿液中炎性标志物水平与肾瘢痕的严重程度呈正相关[36]。同时临床检测证实, TGF- $\beta$ 1 信号通路在反流性肾病患者中被显著激活, 该通路诱导肾小管上皮-间充质转化(EMT), 促使肌成纤维细胞活化和细胞外基质沉积, 最终形成不可逆的肾瘢痕[37]。综上, 反流性肾病的损伤核心是炎症反应向慢性纤维化演变的级联过程。

### 3.3. 遗传学背景

以肝细胞核因子 1 $\beta$ (HNF1B)和配对盒基因 2(PAX2)为代表的肾发育关键转录因子基因突变, 是导致 CAKUT 最常见的单基因病因之一[38][39]。HNF1B 作为肾发生过程中的核心调控因子, 其突变可干扰进化上保守的肾发生基因程序, 直接导致肾脏结构发育异常, 其中肾发育不全/不良是最为常见的表型之一[40]。临床研究数据显示, 在 HNF1B 突变携带者中, 66.7%的患者表现为肾发育不良[39]。

值得特别关注的是, 这类遗传缺陷往往呈现双侧肾脏受累的特征。当患者临床表现为单侧肾缺如(即先天性孤立肾)时, 其对侧残存的肾脏并非“正常”或“健康”, 而是与缺如肾携带相同的致病突变, 因此同样存在结构发育不良的风险[38]。这种“一侧缺如, 对侧不良”的临床表型组合, 正是“遗传层面潜在打击”的最直接体现——对侧肾的发育不良并非由孤立肾的代偿性改变所导致, 而是与缺如肾同源的遗传缺陷在双侧肾脏上呈现的不同严重程度表型。

HNF1B 相关肾病具有显著的表型变异性和进展风险。即使在同一个家系内部, 对侧肾脏的表现也可从完全正常、无症状, 到肾功能进行性下降, 最终进展为终末期肾病[41]。此外, PAX2 作为肾缺损综合征(肾发育不良合并视神经缺损)的致病基因, 其突变同样与肾发育不良高度相关, 研究显示 PAX2 突变者中 75%合并膀胱输尿管反流, 进一步增加了反流性肾病的发生风险[39]。

### 3.4. 临床转化意义

基于孤立肾及 CAKUT 的病理生理机制和遗传学研究, 早期诊断与干预成为临床治疗的关键。生物标志物, 如尿液中的 TGF- $\beta$ 1, 已被证实与肾小管损伤和肾纤维化密切相关, 其水平升高可作为肾功能衰退的早期指标, 帮助识别隐性损伤的患者[32][37]。此外, miRNA、circRNA 和氧化应激标志物等也展现出潜在的临床价值, 能进一步提高早期检测的灵敏度[33]-[36]。

基因检测则为识别高风险家庭提供了可能,特别是 HNF1B 和 PAX2 基因突变携带者,这些患者的对侧肾脏可能存在同样的发育缺陷,增加了肾脏损害的风险[38]-[40]。通过基因筛查,能为高风险群体提供个性化的治疗和随访策略,早期发现潜在问题,避免肾功能急剧下降。

早期干预不仅能改善患者的肾功能,还能通过抗纤维化药物等治疗手段延缓肾功能的衰退,从而显著提高患者的生活质量和预后。

## 4. 临床管理策略

### 4.1. 精准的影像学监测

针对孤立肾伴 CAKUT 的影像学管理,当前临床策略已从全面筛查转向以风险分层为核心的精准监测。超声作为一线无创评估工具,需遵循特定时间表(如生后 48 小时、1 岁、5 岁等)长期随访,重点评估唯一肾脏的代偿性生长(低风险标志)并筛查 CAKUT 等结构异常[1][3]。DMSA 肾静态显像则作为功能评价的金标准,主要用于精确鉴别单侧肾缺如(URA)与多囊性肾发育不良(MCDK),以及早期确诊急性肾盂肾炎与远期肾瘢痕。

在各类影像学手段中,孤立肾患儿是否应进行排尿性膀胱尿道造影(VCUG)筛查,是当前儿科泌尿外科及肾脏病学界最具争议的焦点,其核心在于不遗漏潜在病变与避免过度诊断之间的利弊权衡。

孤立肾伴发 VUR 的比例高达 17%~45% [12] [14],且单纯的常规超声对 VUR 的敏感性极低(无法检出约 2/3 的病例) [13] [17]。由于孤立肾对反流性感染极为脆弱,传统观点认为应常规行 VCUG,以便尽早发现反流并启动预防性抗生素(CAP)或手术干预,避免这颗“珍贵肾”形成不可逆的瘢痕。然而,近年来反对常规筛查的呼声日益高涨,主要基于过度诊断的危害与极低的临床收益。VCUG 是一项侵入性检查,不仅伴随辐射暴露和患儿心理创伤,还存在医源性尿路感染的风险。更重要的是,即使查出 VUR,其自发缓解率也极高。Erlich 等[19]的荟萃分析提供了强有力的保守证据: MCDK 患儿对侧 VUR 的自发消退率在 1 年内达 50.1%,2 年内达 64.3%,这意味着大量被筛查出的低级别 VUR 根本无需干预。Marzuillo 和 Polito [18]的经典研究更是表明,在超声检查正常且无尿路感染史的孤立肾患儿中,通过常规 VCUG 筛查发现且最终具有预后价值(即真正需要改变治疗策略或行外科干预的 VUR)的病例仅占 0.9%。这意味着,为了不到 1%的潜在获益,让超过 99%的患儿承受侵入性检查是缺乏卫生经济学效益的。

基于上述权衡,当前的国际指南与共识已发生根本性转变:从全面筛查转向精准监测。2022 年意大利儿科肾脏病学学会(ESPN)针对孤立肾管理的权威共识[1]明确指出:对于产前和出生后肾脏超声代偿良好、且无临床症状的孤立肾患儿,强烈不推荐常规进行 VCUG 检查。当前,VCUG 的应用被严格限制在特定高风险指征中:1) 随访中超声持续提示肾盂输尿管扩张或输尿管积水;2) 出现突破性或发热性尿路感染(fUTI);3) DMSA 扫描已证实存在肾皮质缺损或瘢痕时[1][42]。

这种阶梯式、精准化的影像学策略,在最大程度避免医源性伤害和过度医疗的同时,守住了保护唯一肾脏的安全底线。

### 4.2. 外科干预的决策阈值

#### 4.2.1. 单纯 VUR 的外科干预原则

根据欧洲泌尿外科学会/欧洲儿科泌尿科学会(EAU/ESPU) 2024 年指南更新,单纯 VUR 的管理以风险分层为核心,手术干预为保留选项。手术干预的主要指征包括:① 接受连续抗生素预防(CAP)期间发生突破性发热性尿路感染;② 对 CAP 治疗依从性差;③ 长期随访中有症状的 VUR 持续存在[43]。膀胱/肠道功能障碍(BBD)是核心干预靶点,必须在任何手术前优先处理,因 BBD 显著增加发热性尿路感染和肾瘢痕形成的风险[43]。低级别 VUR (I~II 级)大多可自发缓解,手术阈值较高;高级别 VUR (III~V 级)手

术概率增加[44]。MSD 诊疗手册指出, VUR 手术矫正(输尿管再植术)主要适用于持续存在的高分级反流、突破性感染或肾生长受损的情况[45]。

#### 4.2.2. 单纯 UPJO 的外科干预原则

单纯 UPJO 的手术干预指征基于肾功能和形态学动态评估。手术干预的主要指征包括: 分肾功能进行性下降至<40%、肾积水进行性加重(肾盂前后径持续增大)、利尿肾图显示梗阻性曲线、以及出现临床症状(反复尿路感染、疼痛等) [46]。分肾功能 >40%者可保守观察, 仅出现明确恶化趋势时方考虑手术。值得注意的是, 2025 年最新研究提示, 超正常分肾功能( $\geq 55\%$ )伴严重肾积水(SFU 4 级或肾盂前后径  $\geq 3.0$  cm)者, 早期行离断式肾盂成形术可有效恢复正常肾参数, 提示这部分患者也应考虑早期干预[47]。支持对轻度、无症状患儿进行保守观察[48]。

#### 4.2.3. 合并孤立肾时的决策阈值改变

孤立肾状态下, 外科干预指征发生根本性转变: 从“等待观察”转向“主动保护”, 其核心驱动因素是对唯一肾功能单位的保护需求。

UPJO 方面: Lombardo 等[49] 2021 年发表的手术分诊建议将“孤立肾伴 UPJO、肾功能下降或有症状”明确归类为紧急/半紧急手术范畴, 而肾功能正常的常规 UPJO 仅为择期手术, 这一分级体系直接体现了孤立肾状态下干预紧迫性的提升。分肾功能阈值从常规的<40%放宽至“出现下降趋势即考虑手术”, 观察窗口从 2~3 年缩短至 6~12 个月。北京儿童医院 2021 年发表的研究纳入 23 例孤立肾伴 UPJO 患儿, 结果显示平均保守观察时间为 2 年 9 个月, 平均手术年龄 4 岁 11 个月, 研究结论明确指出: “孤立肾伴 UPJO 患儿在 6 个月后可安全进行密切随访和保守治疗, 但首选治疗方式仍是肾盂成形术” [21]。这意味着即便可以短期观察, 最终仍倾向于积极干预。

VUR 方面: 对肾瘢痕风险的容忍度降低。EAU/ESPU 指南虽未单独设立孤立肾 VUR 章节, 但强调对存在肾实质异常的患儿需更积极干预[43]。低分级 VUR 在双肾患儿可保守观察, 但孤立肾患儿若合并任何可疑尿路感染, 手术阈值应显著降低。MSD 手册指出, VUR 若合并肾瘢痕形成, 手术干预的必要性显著增加[45]。

孤立肾作为唯一肾功能来源, 任何延误都可能导致不可逆损伤。外科干预决策从“满足标准才手术”转变为“存在风险即手术”, 体现对唯一肾单位的保护优先原则。UPJO 的观察窗口缩短、分肾功能阈值提高; VUR 的筛查更积极、对任何感染迹象保持高度警惕。

### 4.3. 健康管理: 药物预防与治疗

#### 4.3.1. 预防性抗生素在 VUR 中的地位

关于孤立肾伴 VUR 使用预防性抗生素(CAP), 目前临床实践存在差异。对单纯性孤立肾, 86%医生“从不”或“很少”处方 CAP, 但对合并重度 VUR 者, 多数医生“总是”或“经常”使用。目前采取风险分层策略: 低级别 VUR 倾向于观察, 高级别 VUR 或有感染史者采用 CAP [50]。专门针对孤立肾人群的高质量证据尚属空白。

#### 4.3.2. ACEI/ARB 在控制蛋白尿中的应用时机

ACEI/ARB 是孤立肾伴 CAKUT 肾保护的核心药物。Westland 等[4] (KIMONO 研究)发现, 37%孤立肾患儿出现肾损伤, 伴有同侧 CAKUT 者比例更高。Marzuillo 等[10]研究证实, 伴 CAKUT 患儿蛋白尿风险增加 4 倍以上, eGFR 水平显著更低。目前共识建议: 对于持续性蛋白尿(尿蛋白/肌酐比值  $> 0.2$  mg/mg 或 24 小时尿蛋白  $> 4$  mg/m<sup>2</sup>/h)的孤立肾患儿, 应考虑启动 ACEI/ARB 治疗, 无论血压水平如何。

## 5. 生活方式干预与过渡期护理

先天性孤立肾患儿的长期预后不仅取决于医疗监测, 更与终身生活方式管理密切相关。随着患儿进入青春期并过渡至成年期, 自我管理能力的培养和健康行为的建立成为保护“珍贵肾”的核心环节。

### 5.1. 体重管理与代谢风险防控

肥胖可通过多种机制加剧孤立肾的代偿性高滤过状态, 加速肾功能恶化。Marzuillo 等[10]的前瞻性队列研究首次量化了可改变危险因素的叠加效应: 存在肥胖、高尿酸血症或重度吸烟者, 至 30 岁时无肾损伤生存率仅为 42.4%, 而无任何危险因素者则保持 100% 的生存率。这一发现提示, 代谢综合征的防控是孤立肾患儿成年期肾保护的基石。临床实践中应定期监测体重指数、腰围及尿酸水平, 及早干预超重和肥胖。

### 5.2. 肾毒性药物规避

孤立肾患儿对肾毒性药物的敏感性显著增加, 尤其是通过影响肾血流或直接损伤肾小管的药物。临床常见的需规避药物包括:

非甾体抗炎药(NSAIDs): 通过抑制前列腺素合成, 减少肾血流, 在高滤过状态下极易诱发急性肾损伤。

氨基糖苷类抗生素: 具有直接的肾小管毒性。

造影剂: 需严格评估使用必要性, 使用时充分水化。

建议为每位孤立肾患儿建立药物安全清单, 并在病历首页、家长手册及患儿随身健康卡中明确标注“孤立肾 - 慎用肾毒性药物”, 提高医患双方的安全意识。

### 5.3. 过渡期护理计划

孤立肾是一种需要终身监测的慢性肾脏病风险状态。Godron-Dubrasquet 等[51]强调, 终身监测应涵盖四大核心内容: 血压、蛋白尿、肾功能及肾脏超声。随着患儿进入青春期并向成人医疗系统过渡, 管理策略需从“家长主导”转向“自我主导”。

Schreuder [52]建议从儿童早期开始生活方式教育, 重点包括避免肥胖、控制盐摄入、保持充足饮水及规律运动。有效的过渡计划应包含以下要素:

疾病知识教育: 帮助患儿理解孤立肾的生理特点及长期风险。

生活方式指导: 培养健康的饮食、运动习惯, 明确禁忌药物。

成人医疗系统对接: 提前完成病历资料整理, 确保成人肾内科医生全面了解患儿病史。

心理社会支持: 应对可能存在的焦虑、依从性下降等问题。

## 6. 结论

先天性孤立肾伴 CAKUT 是一种高风险状态, 具有明确的病理生理基础和遗传背景。临床管理应从“被动观察”转向“主动保护”, 包括精准影像监测、早期外科干预、合理用药及生活方式指导。未来需建立多中心登记系统, 开展前瞻性研究, 探索分子标志物与个体化治疗策略, 以延缓肾功能恶化、提高患者远期生存质量。

## 参考文献

- [1] La Scola, C., Ammenti, A., Bertulli, C., Bodria, M., Brugnara, M., Camilla, R., et al. (2022) Management of the Congenital Solitary Kidney: Consensus Recommendations of the Italian Society of Pediatric Nephrology. *Pediatric Nephrology*,

- 37, 2185-2207. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05528-y>
- [2] Wiesel, A., Queisser-Luft, A., Clementi, M., Bianca, S. and Stoll, C. (2005) Prenatal Detection of Congenital Renal Malformations by Fetal Ultrasonographic Examination: An Analysis of 709,030 Births in 12 European Countries. *European Journal of Medical Genetics*, **48**, 131-144. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2005.02.003>
- [3] Groen in't Woud, S., Westland, R., Feitz, W.F.J., Roeleveld, N., van Wijk, J.A.E., van der Zanden, L.F.M., et al. (2021) Clinical Management of Children with a Congenital Solitary Functioning Kidney: Overview and Recommendations. *European Urology Open Science*, **25**, 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2021.01.003>
- [4] Westland, R., Schreuder, M.F., Bökenkamp, A., et al. (2014) Renal Injury in Children with a Solitary Functioning Kidney: The KIMONO Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **9**, 278-286.
- [5] Groen in't Woud, S., Roeleveld, N., Westland, R., Renkema, K.Y., Steffens, M.G., Gracchi, V., et al. (2023) Uncovering Risk Factors for Kidney Injury in Children with a Solitary Functioning Kidney. *Kidney International*, **103**, 156-165. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.09.028>
- [6] Sanna-Cherchi, S., Ravani, P., Corbani, V., Parodi, S., Haupt, R., Piaggio, G., et al. (2009) Renal Outcome in Patients with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Kidney International*, **76**, 528-533. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.220>
- [7] Grapin, M., Dossier, C., Hogan, J., et al. (2020) Long-Term Kidney Outcomes in Children with Solitary Functioning Kidney. *Acta Paediatrica*, **109**, 2722-2729.
- [8] Matsell, D.G., Bao, C., Po White, T., Chan, E., Matsell, E., Cojocar, D., et al. (2021) Outcomes of Solitary Functioning Kidneys—Renal Agenesis Is Different than Multicystic Dysplastic Kidney Disease. *Pediatric Nephrology*, **36**, 3673-3680. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05064-1>
- [9] Urisarri, A., Gil, M., Mandiá, N., Aldamiz-Echevarría, L., Iria, R., González-Lamuño, D., et al. (2018) Retrospective Study to Identify Risk Factors for Chronic Kidney Disease in Children with Congenital Solitary Functioning Kidney Detected by Neonatal Renal Ultrasound Screening. *Medicine*, **97**, e11819. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000011819>
- [10] Marzuillo, P., Guarino, S., Di Sessa, A., Rambaldi, P.F., Reginelli, A., Vacca, G., et al. (2021) Congenital Solitary Kidney from Birth to Adulthood. *Journal of Urology*, **205**, 1466-1475. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000001524>
- [11] Flogelova, H., Bouchalova, K., Smakal, O., Halek, J., Langova, K. and Cizkova, K. (2024) Early Diagnosis of Solitary Functioning Kidney: Comparing the Prognosis of Kidney Agenesis and Multicystic Dysplastic Kidney. *Pediatric Nephrology*, **39**, 2645-2654. <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06360-2>
- [12] Kaneyama, K., Yamataka, A., Satake, S., Yanai, T., Lane, G.J., Kaneko, K., et al. (2004) Associated Urologic Anomalies in Children with Solitary Kidney. *Journal of Pediatric Surgery*, **39**, 85-87. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.09.010>
- [13] Esteghamati, M., Sorkhi, H., Mohammadjafari, H., Derakhshan, A., Sadeghi-Bojd, S., Momtaz, H.E., et al. (2022) Prevalence of Reflux Nephropathy in Iranian Children with Solitary Kidney: Results of a Multi-Center Study. *BMC Nephrology*, **23**, Article No. 77. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02703-z>
- [14] Tekcan Karalı, D., Nalçacıoğlu, H. and Önal, H. (2023) Prognostic Insights into Congenital Solitary Functioning Kidneys among the Turkish Pediatric Population. *Journal of Child*, **23**, 356-363. <https://doi.org/10.26650/jchild.2023.1313850>
- [15] Westland, R., Kurvers, R.A.J., van Wijk, J.A.E. and Schreuder, M.F. (2013) Risk Factors for Renal Injury in Children with a Solitary Functioning Kidney. *Pediatrics*, **131**, e478-e485. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2088>
- [16] La Scola, C., Ammenti, A., Puccio, G., Lega, M.V., De Mutiis, C., Guiducci, C., et al. (2016) Congenital Solitary Kidney in Children: Size Matters. *Journal of Urology*, **196**, 1250-1256. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.03.173>
- [17] Kelm-Kahl, I. and Beetz, R. (2004) Anomalies of the Urogenital Tract and Therapeutic Consequences—Screening Children with Solitary Kidney for VUR and Ureteral Stenosis. *Aktuelle Urologie*, **35**, 350-354.
- [18] Marzuillo, P. and Polito, C. (2020) The Dilemma of Micturating Cystourethrogram for Congenital Solitary Kidney. *Pediatric Nephrology*, **35**, 1359-1361. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04547-x>
- [19] Erlich, T., Lipsky, A.M. and Braga, L.H. (2019) A Meta-Analysis of the Incidence and Fate of Contralateral Vesicoureteral Reflux in Unilateral Multicystic Dysplastic Kidney. *Journal of Pediatric Urology*, **15**, 77.e1-77.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.10.023>
- [20] La Scola, C., Marra, G., Ammenti, A., Pasini, A., Taroni, F., Bertulli, C., et al. (2020) Born with a Solitary Kidney: At Risk of Hypertension. *Pediatric Nephrology*, **35**, 1483-1490. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04535-1>
- [21] 王文杰, 张滩平, 宋宏程, 等. 孤立肾并肾盂输尿管连接部梗阻的手术疗效分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(5): 351-354.
- [22] 谢向辉, 莫志强, 张滩平, 等. 肾盂输尿管连接处梗阻合并肾发育畸形的外科治疗[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(2): 91-94.

- [23] Grapin, M., Rabaux, L., Glenisson, M., Mille, E., Biebuyck, N., Preka, E., *et al.* (2026) Pelvi-Ureteric Junction Obstruction in a Solitary Functioning Kidney in Children: An Unfavourable Combination. *Acta Paediatrica*, **115**, 196-201. <https://doi.org/10.1111/apa.70303>
- [24] Moraloğlu, S., Celayir, A.C., Bosnali, O., Pektaş, O.Z. and Bulut, İ.K. (2014) Single Center Experience in Patients with Unilateral Multicystic Dysplastic Kidney. *Journal of Pediatric Urology*, **10**, 763-768. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2014.03.008>
- [25] Canning, D.A. (2015) Re: British Association of Paediatric Urologists Consensus Statement on the Management of the Primary Obstructive Megaureter. *Journal of Urology*, **194**, 518-518. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.05.044>
- [26] Khondker, A., Kim, K., Najafabadi, B.T., Nguyen, D., Kim, J.K., Yadav, P., *et al.* (2023) Posterior Urethral Valves, Pressure Pop-Offs, and Kidney Function: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Urology*, **41**, 1803-1811. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04451-7>
- [27] Sharma, V., Sethi, S.K. and Raina, R. (2025) An Unusual Cause of Solitary Kidney in a Child. *Kidney360*, **6**, 333-334. <https://doi.org/10.34067/kid.0000000625>
- [28] Fiorentini, M., Nedu, B., Doroldi, S., Mattarelli, C., Petrillo, F., Pilu, G., *et al.* (2026) Postnatal Outcomes and Surgical Management of Prenatally Detected Unilateral Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Minerva Obstetrics and Gynecology*, **78**, 114-121. <https://doi.org/10.23736/s2724-606x.25.05702-1>
- [29] Epstein, F.H., Brenner, B.M., Meyer, T.W. and Hostetter, T.H. (1982) Dietary Protein Intake and the Progressive Nature of Kidney Disease: The Role of Hemodynamically Mediated Glomerular Injury. *New England Journal of Medicine*, **307**, 652-659. <https://doi.org/10.1056/nejm198209093071104>
- [30] Bosch, J.P., Saccaggi, A., Lauer, A., Ronco, C., Belledonne, M. and Glabman, S. (1983) Renal Functional Reserve in Humans. Effect of Protein Intake on Glomerular Filtration Rate. *The American Journal of Medicine*, **75**, 943-950. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)90873-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)90873-2)
- [31] Peco-Antić, A., Paripović, D., Kotur-Stevuljević, J., Stefanović, A., Šćekić, G. and Miloševski-Lomić, G. (2012) Renal Functional Reserve in Children with Apparently Normal Congenital Solitary Functioning Kidney. *Clinical Biochemistry*, **45**, 1173-1177. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.06.018>
- [32] Nørregaard, R., Mutsaers, H.A.M., Frøkiær, J. and Kwon, T. (2023) Obstructive Nephropathy and Molecular Pathophysiology of Renal Interstitial Fibrosis. *Physiological Reviews*, **103**, 2847-2892. <https://doi.org/10.1152/physrev.00027.2022>
- [33] Fan, X., Yin, X., Zhao, Q. and Yang, Y. (2021) Hsa\_circRNA\_0045861 Promotes Renal Injury in Ureteropelvic Junction Obstruction via the MicroRNA-181d-5p/sirtuin 1 Signaling Axis. *Annals of Translational Medicine*, **9**, 1571-1571. <https://doi.org/10.21037/atm-21-5060>
- [34] Bu, L., Zhang, L., Wang, X., Du, G., Wu, R. and Liu, W. (2024) Association between NDUF51 from Urinary Extracellular Vesicles and Decreased Differential Renal Function in Children with Ureteropelvic Junction Obstruction. *BMC Nephrology*, **25**, Article No. 158. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03592-0>
- [35] Colceriu, M., Aldea, P.L., Răchișan, A., Clichici, S., Sevastre-Berghian, A. and Mocan, T. (2023) Vesicoureteral Reflux and Innate Immune System: Physiology, Physiopathology, and Clinical Aspects. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 2380. <https://doi.org/10.3390/jcm12062380>
- [36] Morozova, O., Morozov, D., Pervouchine, D., Einav, Y., Lakomova, D., Zakharova, N., *et al.* (2019) Urinary Biomarkers of Latent Inflammation and Fibrosis in Children with Vesicoureteral Reflux. *International Urology and Nephrology*, **52**, 603-610. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02357-1>
- [37] Morozova, O. and Makieieva, N. (2019) TGF- $\beta$ 1 and VEGF as Biomarkers for Renal Scarring in Children with Vesicoureteral Reflux. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **34**, gzf106.FP812.
- [38] Riedhammer, K.M., Ćomić, J., Tasic, V., Putnik, J., Abazi-Emini, N., Paripovic, A., *et al.* (2023) Exome Sequencing in Individuals with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT): A Single-Center Experience. *European Journal of Human Genetics*, **31**, 674-680. <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01331-x>
- [39] Kagan, M., Pleniceanu, O. and Vivante, A. (2022) The Genetic Basis of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Pediatric Nephrology*, **37**, 2231-2243. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05420-1>
- [40] Sánchez-Cazorla, E., Carrera, N. and García-González, M.Á. (2024) HNF1B Transcription Factor: Key Regulator in Renal Physiology and Pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 10609. <https://doi.org/10.3390/ijms251910609>
- [41] Zendell, K., Liu, D., Akchurin, O.M. and Uy, N.S. (2025) HNF1 $\beta$ -Kidney Disease: Case Series. *Journal of the American Society of Nephrology*, **36**, No. 10S. <https://doi.org/10.1681/asn.20254fv5pc2d>
- [42] Mattoo, T.K., Chesney, R.W., Greenfield, S.P., Hoberman, A., Keren, R., Mathews, R., *et al.* (2016) Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **11**, 54-61. <https://doi.org/10.2215/cjn.05210515>

- 
- [43] Gnech, M., Hoen, L., Zachou, A., Bogaert, G., Castagnetti, M., O'Kelly, F., *et al.* (2024) Update and Summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *European Urology*, **85**, 433-442. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.12.005>
- [44] Williams, G., Fletcher, J.T., Alexander, S.I. and Craig, J.C. (2008) Vesicoureteral Reflux. *Journal of the American Society of Nephrology*, **19**, 847-862. <https://doi.org/10.1681/asn.2007020245>
- [45] Merck & Co (2026) Vesicoureteral Reflux (VUR). MSD Manual Professional Version. Merck & Co Inc. <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/congenital-renal-and-genitourinary-anomalies/vesicoureteral-reflux-vur>
- [46] Kohno, M., Ogawa, T., Kojima, Y., Sakoda, A., Johnin, K., Sugita, Y., *et al.* (2020) Pediatric Congenital Hydronephrosis (Ureteropelvic Junction Obstruction): Medical Management Guide. *International Journal of Urology*, **27**, 369-376. <https://doi.org/10.1111/iju.14207>
- [47] Moaveni, A.K., Neishabouri, A., Paymani, Z., Haghighi, F. and Kajbafzadeh, A. (2025) Supranormal Renal Function in Pediatric Ureteropelvic Junction Obstruction: A Multiparameter Analysis to Guide Clinical Management. *International Urology and Nephrology*, **57**, 2047-2055. <https://doi.org/10.1007/s11255-025-04369-6>
- [48] 中华医学会小儿外科分会泌尿外科学组. 先天性肾盂输尿管交界处梗阻诊疗专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(11): 804-810.
- [49] Lombardo, A.M., Andolfi, C., Deshpande, A.P., Aizen, J.M., Dangle, P.P. and Gundeti, M.S. (2021) Pediatric Urology Amidst SARS-CoV-2 Pandemic: Building the Future with Current Knowledge. *Journal of Pediatric Surgery*, **56**, 923-928. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.01.017>
- [50] Hamdy, R.F., Pohl, H.G. and Forster, C.S. (2020) Antibiotic Prophylaxis Prescribing Patterns of Pediatric Urologists for Children with Vesicoureteral Reflux and Other Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Urology*, **136**, 225-230. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.11.013>
- [51] Godron-Dubrasquet, A., Didaiiller, C., Harambat, J., *et al.* (2017) Solitary Kidney: Management and Outcome. *Archives de Pédiatrie*, **24**, 1158-1163.
- [52] Schreuder, M.F. (2018) Life with One Kidney. *Pediatric Nephrology*, **33**, 595-604. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3686-4>