

■技术·思维

先天性肾脏及尿路畸形的分型和治疗

□丰贵文

先天性肾脏及尿路畸形(CAKUT)在先天性器官发育畸形中最为常见,约占所有产前超声检出畸形的1/3。先天性肾脏及尿路畸形约占儿童慢性肾脏病和终末期肾脏疾病病因的40%~50%。

人类肾脏的发育依次经历前肾、中肾和后肾3个阶段。后肾的发育起始于孕第5周初输尿管芽与后肾间充质的相互诱导,最终形成具有多层肾单位的功能成熟的肾脏。在肾脏的发育过程中出现的干扰或异常,会导致先天性肾脏及尿路畸形。

积极开展产前超声筛查,探讨相关的遗传及环境致病因素,有助于及早发现先天性肾脏及尿路畸形,提高婴儿的存活率,以及改善患儿的生存质量。

有学者认为,后肾发育异常是引发先天性肾脏及尿路畸形的关键原因。后肾发育的关键过程包括输尿管芽萌出和分支、后肾间充质转上皮分化、中肾管退化及肾单位形成,其中任何一个环节发育异常都会导致先天性肾脏及尿路畸形。例如,输尿管芽萌出位置过低,会导致输尿管膀胱连接处异常;输尿管芽萌出位置过高,会形成输尿管下段梗阻;输尿管芽未萌出,则同侧无肾,即肾缺如;输尿管芽多余萌出,会造成重复肾;异位萌出的输尿管芽周围后肾间充质分支信号减少,会引引起分支异常,导致肾发育不良。

虽然目前先天性肾脏及尿路畸形的发病机制尚未明确,但是基因突变等遗传机制越来越受到关注。

有学者认为,部分先天性肾脏及尿路畸形为单基因遗传病。这个观点基于以下几个理由:

- 1.先天性肾脏及尿路畸形存在一定的家族聚集性。
- 2.基因敲除小鼠呈现先天性肾脏及尿路畸形表型。
- 3.单基因缺陷的人类多器官综合征包括先天性肾脏及尿路畸形表型。

近年来,重复拷贝数变异、染色体结构异常也被证实与先天性肾脏及尿路畸形的发生有关。除了遗传因素,孕期的环境因素也会影响肾脏发育,包括孕期服用致畸药物(如氨基糖苷类抗生素、非留体抗炎药或血管紧张素转换酶抑制剂)、大量饮酒、胎儿生长受限以及孕妇有未控制的糖尿病等。动物实验提示,孕期营养不良可以导致子代肾单位数目减少。目前,有学者指出,先天性肾脏及尿路畸形可能是多因素叠加效应导致的。某些基因单独存在时可能只增加先天性肾脏及尿路畸形的易感性,但在环境因素的刺激下或多个基因的共同作用下会导致先天性肾脏及尿路畸形。

病因及发病机制

临床分型

先天性肾脏及尿路畸形的表型多样化,包括肾脏发育异常(如肾不发育、肾发育不良、肾发育不全、多囊性肾发育不良、异位肾、马蹄肾)、输尿管肾盂及膀胱异常(如巨输尿管、输尿管肾盂连接处梗阻、输尿管膀胱连接处梗阻或关闭不全、异位输尿管开口、巨膀胱)、尿道异常(如后尿道瓣膜)等。

肾脏发育异常
肾脏畸形可见于双侧或单侧,可以单独存在或合并其他畸形。部分患者起病隐匿,甚至没有任何临床症状,直至肾衰竭。

先天性肾脏及尿路畸形主要包括3类肾脏畸形:

- 1.肾缺如。肾缺如是指胚胎期肾脏发育并未正常启动。
- 2.肾发育不全。肾发育不全是指肾单位的数目减少,但是肾单位发育分化正常。临床上,肾发育不全常被定义为肾脏体积小于同龄平均值两个标准差,或肾脏总体积小于同龄正常参考值50%以上。
- 3.肾发育不良。肾发育不良是指肾脏存在未分化或化生的组织成分。有时,整个肾脏

都会发育不良,如肾不发育或多囊性肾发育不良。

从大体形态上看,难以鉴别肾缺如和肾不发育,确诊需要镜检时发现退化的肾实质(肾不发育)。先天性肾脏及尿路畸形还包括肾脏的位置和形态畸形,如异位肾、融合肾、重复肾及旋转不良等。

输尿管肾盂及膀胱异常
先天性肾脏及尿路畸形主要包括以下输尿管肾盂及膀胱异常:

- 1.双集合系统。双集合系统一般是由输尿管芽重复导致的。早期重复常引起重复肾。重复肾常较小,与同侧肾融合,且重复肾的输尿管独立进入膀胱。后期重复会引起双输尿管,可能在膀胱内有各自的开口或可能在开口前与其他输尿管合并。重复畸形很常见但多无症状,因此常不易被发现。相关研究报道,重复畸形的患病率可高达4%,女性是男性的4倍。单侧重复是双侧重复的5倍~6倍。
- 2.泌尿道梗阻。主要表现为输尿管肾盂连接处梗阻、输尿管膀胱连接处梗阻或关闭不全。各部位梗阻若不及时解

除,最终会导致肾积水并损害肾功能。在泌尿系统上段部分为肾盂梗阻、输尿管梗阻,肾积水发展快,往往一侧肾脏受损;在泌尿系统下段部分为膀胱梗阻、尿道梗阻,开始因为有膀胱作为缓冲,肾损害发展缓慢,但常为双侧肾脏受损。

尿道异常
先天性肾脏及尿路畸形主要包括以下尿道异常:

- 1.尿道缺如和闭锁。尿道缺如罕见,基本发生于男性,这也许说明了男性尿路胚胎形成的复杂性。尿道缺如常合并膀胱梗阻。
- 2.后尿道瓣膜。后尿道瓣膜是指异常黏膜皱褶形成活瓣阻塞尿流,这是儿童梗阻性尿路病引起肾衰的最常见的原因。当发现膀胱扩张合并梗阻性尿路病时,产前即可怀疑后尿道瓣膜。产前胎儿超声检查若发现锁孔征象,即可诊断为后尿道瓣膜。为明确诊断,需要做膀胱排泄造影或内镜检查。后尿道瓣膜的胚胎形成机制仍不清楚。目前提出的假设包括后尿道折返的过度生长、中肾管参与、射精管开口异常。

进行手术治疗。手术后经过严格管理,可以延缓进入慢性肾脏病的进程。

逐步完善泌尿系统畸形超声筛查,采取合适的影像学诊断方法及检测血液、尿液相关生物学标志物,早期评估肾功能,以减少并延缓患儿的肾脏损害,对先天性肾脏及尿路畸形的发生发展具有重要的临床意义。

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

■临床提醒

病例
股骨头坏死患者王某今年48岁。2023年,他来到河南省洛阳正骨医院就诊,开始了他的股骨头坏死治疗之旅。大家可以看下他2023年和2025年的影像学检查图。

这个病例具有以下特点:
1.患者年龄偏大,若接受保留股骨头手术,预后不佳。
2.坏死灶虽然小,但是毗邻软骨面下,继续发展下去容易发生塌陷。

3.由于坏死灶偏前外,手术植骨存在以下问题:一是容易清理死骨,二是容易损伤外侧骨骺动脉。
4.关节间隙正常坏死,局部可见广泛硬化骨,适合冲击波治疗。

基于以上情况,我和同事对王某进行简单的新型保守治疗:高能冲击波+中药综合治疗。

接受治疗后,王某逐渐恢复正常的劳动能力。

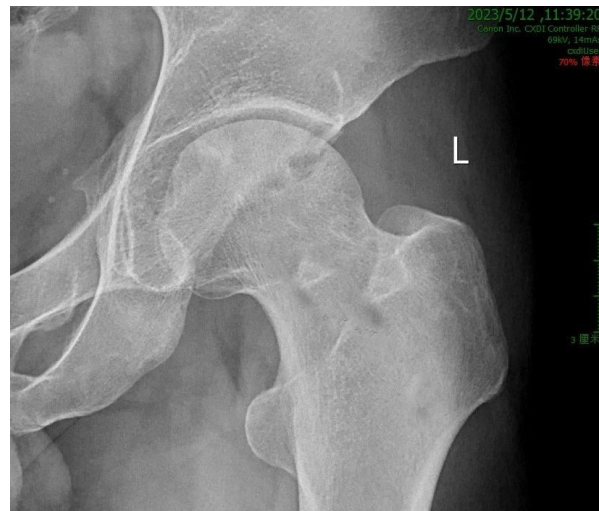
分析
股骨头内的坏死硬化骨是机体对坏死骨的修复性反应,表现为坏死区周围成骨细胞活化、新骨形成,同时伴随钙盐沉积,导致骨密度增高,同时阻碍血管长入和真正有效的骨重建。

硬化骨虽然密度高,但是结构紊乱,实际承重能力可能较低。广泛硬化骨会限制新生血管长入坏死区,影响植骨融合及后期整合。

广泛硬化骨是股骨头坏死修复-破坏失衡的标志,虽然可能提供短期力学支撑,但是总体上不利于生物学修复。制定手术方案时,需考虑患者的年龄、活动需求及病变范围,优先考虑能否突破硬化屏障实现血运重建,否则应转向关节置换。

冲击波治疗可以把能量精准投放到坏死区,通过空化效应促进血管再生、成骨激活,达到类似手术的效果。这种治疗方法既巧妙地规避了手术可能带来的后果,又弥补了药物无法突破硬化骨到达坏死区的不足。

(作者供职于河南省洛阳正骨医院)



患者2023年的影像学检查图



患者2025年的影像学检查图

治疗和预后

治疗
先天性肾脏及尿路畸形是儿童慢性肾脏病的主要病因。该病是由于遗传或环境因素影响胚胎期肾脏及泌尿道的正常发育,从而产生的一类表型多样、轻重程度不一的疾病,轻则可表现为单纯的肾单位数目减少,重则可于胚胎期或新生儿期致死。

明确诊断后,对于先天性肾脏及尿路畸,目前主要的治疗手段是外科手术。因此,此类疾病的早期预防、早期诊断至关重要,孕早期就应采取综合性保护措施。

高风险人群要重视遗传咨询。遗传咨询作为现代医学的重要组成部分,在疾病预防、诊断治疗、家庭规划和社会健康等方面有着不可替代的作用。进行遗传咨询时,要了解疾病的遗传方式、基因诊断、遗传病因、个体化预防治疗、预后等。

随着先天性肾脏及尿路畸形病程的进展,患儿的肾功能

逐渐恶化,进展至终末期肾脏病期,肾移植是最理想的治疗方法。进行肾移植前,需注意评估患儿的心功能、生长发育和营养状况、免疫接种情况、凝血状态、神经和精神状况等;评估患儿术前是否存在泌尿系感染,完善术前检查如B超、静脉尿路造影、逆行尿路造影、尿动力学检查等,评估泌尿道畸形的解剖学异常及功能异常;评估免疫风险及患儿的术前免疫状态。

预后
一旦明确诊断,需要尽早

术前评估对围手术期治疗方案的制定、手术方式的选择和术后免疫抑制方案的制定等具有重要意义,能提高肾移植手术成功率。

对于先天性肾脏及尿路畸形,产科、小儿肾内科、小儿泌尿外科及新生儿科等多个科室需协同合作,联合诊治,从而更加个体化、精准化地管理此类患儿。

一旦明确诊断,需要尽早

进行手术治疗。手术后经过严格管理,可以延缓进入慢性肾脏病的进程。

逐步完善泌尿系统畸形超声筛查,采取合适的影像学诊断方法及检测血液、尿液相关生物学标志物,早期评估肾功能,以减少并延缓患儿的肾脏损害,对先天性肾脏及尿路畸形的发生发展具有重要的临床意义。

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

■临床笔记

应用左心室辅助装置救治高危患者

□李红文/图

张先生今年73岁。6年来,他一直有间断胸闷、胸痛症状,到当地医院就诊,被确诊为冠心病,前降支和右冠状动脉均95%以上狭窄,因害怕手术,进行药物保守治疗。由于药物治疗效果不佳,病情进行性加重,张先生已经到了夜间无法平卧休息,只能端坐呼吸的程度(严重心力衰竭表现),来到河南省胸科医院就诊。

河南省胸科医院心血管内科十一病区副主任医师王磊给张先生检查后发现,张先生的EF值(左心室射血分数)仅25%,且除了前降支和右冠状动脉基本闭塞,左心室也明显增大,这表明张先生随时会发生猝死。王磊介绍,这种情况下,药物治疗只能改善症状,无法解决根本问题,必须尽快手术。手术有两种:一是外科搭桥手术,但张先生的心功能太差,已经失去外科手术机会;二是经皮冠状动脉支

架植入术(PCI),但张先生的三支血管均重度狭窄,开通难度大,术中易出现血压骤降,生命体征不稳定甚至猝死。

近年来,左心室辅助装置在PCI中的应用已成为高危患者的重要支持手段,可显著提高手术的安全性和成功率。王磊说,左心室辅助装置是在左心室不能满足系统灌注需要时,为循环提供支持的机械性辅助装置。通过维持和增加体、肺循环,保证和改善组织灌注,减少心肌耗氧,增加心肌供血,这种装置可以使衰竭的心脏恢复功能或暂时代替心脏功能等待心脏移植。左心室辅助装置的适应证主要有各种原因引起的急性心源性休克、顽固性左心衰竭、不能控制的致命性心律失常、心脏移植术前的过渡支持等。

王磊带领手术团队制定了周密的手术方案。手术在全麻



前降支、左主干和回旋分支支架植入术后影像图

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室