

胎儿孤立肾的产前发育指标与出生后预后评估的研究进展

吴小燕¹ 吕莉娟^{2*}

(1. 广州医科大学, 广东 广州 510000; 2. 广东省妇幼保健院, 广东 广州 510000)

【摘要】 先天性功能性孤立肾(congenital solitary functioning kidney, CSFK)是常见的先天性肾脏和尿路畸形(congenital anomalies of the kidneys and urinary tracts, CAKUT),主要表现为单侧肾缺失(unilateral renal agenesis, URA)和多囊性发育不良肾(multicystic dysplastic kidney, MCDK)。既往多认为该类结构异常预后偏良好的,但近期研究发现 CSFK 预后存在个体差异,部分与不同程度的肾脏损伤有关。由于 CSFK 患者一侧肾实质和功能肾单位的损失,成年后发生高血压、肾疾病甚至是终末期肾病风险增加。成人肾功能与出生时功能肾单位数量密切相关,因此 CSFK 宫内是否发生肾脏的代偿性增长对于评估 CSFK 胎儿预后具有一定的参考价值。此外,CSFK 胎儿还可能伴有其他超声结构畸形和遗传学异常,这也可能增加胎儿不良预后风险。因此,如何在产前对 CSFK 胎儿进行宫内评估应作为临床上值得关注的问题。本文将对胎儿肾脏与 SFK 宫内发育特点、产前超声评估及 CSFK 胎儿的遗传学异常的分布进行综述。

【关键词】 先天性肾脏和尿路畸形,先天性功能性孤立肾,单侧肾发育不良,多囊性肾发育不良,超声检查

【中图分类号】 R714.53 **【文献标识码】** A

先天性功能性孤立肾(congenital solitary functioning kidney, CSFK)是儿童常见的先天性肾脏和尿路畸形(congenital anomalies of the kidneys and urinary tracts, CAKUT)之一^[1]。CSFK 发生与肾脏发育的中断或者胚胎细胞异常转化有关^[2],通常分为两种情况:一种是因输尿管芽不发育或者未诱导后肾发育而导致的单侧肾缺失(unilateral renal agenesis, URA);另一种是因胚胎时期输尿管堵塞而引起的肾脏囊性变,即多囊发育不良肾(multicystic dysplastic kidney, MCDK)^[3]。以往的研究多数基于孤立肾(solitary functioning kidney, SFK)整体群体,探讨 CSFK 患者代偿肾脏生长及其预后的相关性^[4-8]。然而,越来越多的研究显示 URA 和 MCDK 在发病机制和预后上存在不同^[2,3,9-11]。一些研究认为 MCDK 的预后相对乐

观^[12],而 URA 胎儿合并其它结构畸形的概率更高,预后相对较差^[9]。产前超声检查可正确诊断 60%~85%的 CAKUT,尤其在孕晚期更为准确^[2],然而,随着影像检测技术的不断提升和产前检查频次的增加,发现部分 MCDK 胎儿的病变肾脏会在宫内退化^[1,5,10,11],甚至有约 5%的患侧肾脏会在出生前完全消失^[13],早期发生患侧肾脏退化的 MCDK 患儿远期预后与 URA 患儿相当^[1],这提示一些在出生后被诊断为 URA 的患儿可能本质上是 MCDK 在宫内发生了完全的退化。

过去通常认为 CSFK 患儿的预后良好^[13,14]。然而,近年的研究发现 CSFK 患儿可能会出现不同程度的肾脏损害,表现为高血压、蛋白尿、血尿、慢性肾功能不全,甚至增加可患终末期肾病(end stage renal disease, ERSD)风险^[14]。实际上,CAKUT 患儿的功能肾单位的数量与其出生后的肾功能密切相关,因为肾单位数在胎儿出生时就已经确定,故了解 CSFK 宫内发育趋势对胎儿出生后的

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.01.009

基金项目:广东省区域联合基金—青年基金项目(2019A1515110389)

* 通信作者:吕莉娟,Email:bangbang10@163.com

远期预后至关重要。此外,形成 CSFK 的原因还包括遗传学异常如染色体异常、携带致病基因等,这些因素可能会给胎儿带来预后不良的风险^[15]。因此,本文将对胎儿合并 CSFK 形态的产前发育指标及预后关联进行综述。

1 CSFK 的超声诊断特点

URA 在超声下表现为一侧肾脏包括肾血管的缺如,可见肾上腺形成的“平卧征”,同时还需要仔细检查是否存在盆腔内异位肾^[9]。根据 Potter 分类法,肾囊性变可分为四大类:Ⅰ型为常染色体隐性遗传性多囊性肾病(婴儿型多囊肾);Ⅱ型即 MCDK;Ⅲ型为常染色体显性遗传性多囊性肾病(成人型多囊肾);Ⅳ型为梗阻性囊性发育不良肾。在超声检查中,Ⅰ、Ⅲ型表现为肾脏增大、回声增强,大多累积双肾。Ⅳ型肾脏体积偏小,伴有回声增强。MCDK 在超声下已无法呈现正常肾形态,肾皮质被大小不一的、互不相通的囊肿取而代之。胎儿肾积水容易与其混淆,特别是累及肾盏时。而婴儿型多囊肾通常不会累及肾皮质,表现为双侧肾脏增大、回声增强,可见许多大小均匀的小囊肿^[12]。

CSFK 合并其他泌尿系畸形会增加预后不良的风险,CSFK 合并及不合并 CAKUT 患儿在 17 岁时不发生肾功能损伤的累计比例分别为 81.3% 和 95.9%。CSFK 患儿中 14.6% 合并 CAUKT,包括约 9.3% 的膀胱输尿管返流(vesicoureteral reflux, VUR),其他畸形包括输尿管连接部梗阻、巨输尿管等^[16]。

Schreuder 等指出 CAKUT 与 CSFK 最差预后相关的逻辑基础是该类患者发生复发性尿路感染或其他可能导致肾数量减少的事件,从而增加风险^[13]。因此,在产前评估胎儿肾脏发育时,需要仔细判断是否存在 CSFK,以及是否合并其他肾内和肾外畸形,包括病变侧及健侧肾脏。对于单纯性 CSFK 患者,健侧肾脏往往会发生代偿性肥大,故还需密切关注其生长趋势。

2 胎儿肾脏发育特点及研究意义

2.1 胎儿肾脏发育规律 胎儿肾脏发育始于孕 9

周,在晚孕期迅速增殖,最终在孕 36 周左右完成^[17]。虽然肾脏在胎儿出生后仍会继续生长和成熟,但是肾单位的数量不会改变^[18],因此,胎儿出生后肾脏功能储备(renal functional reserve, RFR)取决于出生时的肾单位数量(nephron endowment)^[3,19-21]。肾单位数量的影响因素主要包括基因、人种、性别、孕龄、出生体重、宫内环境等^[22]。不同人群的肾单位数量差异甚至可以高达 10 倍以上^[19]。在正常情况下,平均每个人出生时每侧肾脏肾单位数为 10^6 个。胎儿肾脏发育异常往往会导致出生时功能肾单位数量不足,即低肾单位数(low nephron endowment),例如早产儿(preterm birth, PTB)可能会导致肾脏发育中断;低出生体重儿(low birth weight, LBW)和宫内生长受限(intrauterine growth restriction, IUGR)则因脑保护效应(brain sparing effect)而抑制肾脏发育^[19,23,24]。与此类似,包括 CSFK 在内的 CAKUT 因肾脏实质丢失导致先天性不足。根据 2017 年在 Lancet 发表的一篇报告^[22],妊娠期高血压、糖尿病以及不良饮食(低蛋白饮食)、有害物质的暴露等因素也可能影响胎儿的肾脏发育^[25]。

2.2 CSFK 发生宫内代偿肥大的特点 孤立肾患者健侧肾脏往往会发生代偿性肥大,即肾长径(renal length, RL)大于对应孕龄第 95 个百分位数,以弥补肾脏缺失导致的低肾单位数^[10,11],这种改变最早在孕 20 周可被检测到,发生率可达 88%^[5,6]。虽然代偿增长的机制尚存在争议,但已有实验结果提示 CSFK 宫内代偿形式可能主要表现为肾单位增殖^[26,27]。2012 年, van Vuuren 等^[26]学者对 CSFK 猪肾脏结构进行研究发现,与正常对照组相比,CSFK 的肾皮质体积增加了 83%,肾小球数量增加了 50%,肾乳头数量(renal papilla number)增加了 39%。然而两组肾单位、肾小球体积并无明显差异($P=0.56$)。荷兰的一项研究^[27]对比 60 对 CSFK 和正常胎儿肾脏在孕 20 周至 36 周的发育情况,也发现所有的 CSFK 患儿健侧肾脏都发生了代偿性肥大,且每增加一个孕周,CSFK 组的肾乳头数量和对照组分别增加 0.14 和 0.10 个,最终 CSFK 组的平均肾乳头数量为对照组的 1.3 倍,而中孕期之后

也正是肾单位发育增殖的时间。这些动物研究均表明 CSFK 患儿的宫内单肾代偿主要表现为肾单位数量增殖。

2.3 CSFK 发生代偿肥大的意义 随着研究的不断进展,我们发现了低肾单位数与成人慢性病,如高血压和慢性肾脏疾病之间存在密切的关系。低肾单位数并不是直接引起高血压的原因^[21],事实上,造成高血压和肾脏功能损伤等问题的根源是伴随低肾单位数发生的单侧肾单位的肾小球滤过率(single nephron glomerular filtration rate, SNGFR)增加以及肾单位的代偿能力下降。目前观点认为,只有肾单位数量低于一定数量时, SNGFR 的增加才会显著起作用。然而,这个“阈值(threshold)”仍需要进一步的研究来明确^[7,20]。

目前研究大多表明, CSFK 患儿出生后健侧孤立肾的长径(renal length, RL)大于平均值加上 2 个标准差(standard deviation, SD),是肾功能的保护因素^[28,29]。相反如果肾脏的代偿增长不足则会增加将来发生肾损伤的风险^[30-32]。Stefano Guarino 等^[17]对 56 位 CSFK 的儿童进行回顾性研究,结果发现在出生后 60 天内测得健侧肾脏 RL 大于平均值加上 2 个标准差的患儿中,肾损伤(kidney injury, KI)发病率远低于健侧肾脏 RL 小于平均值加上 2 个标准差的患者(0% 与 37.5%; $P=0.003$),此外,这些患儿在 15 岁时不发生肾损伤累积比例为 96.4%。尽管对 CSFK 胎儿的宫内发育和其出生后发生 KI 等问题的研究有待完善,但现有的研究都强调 CSFK 足够代偿性肥大的重要性,尤其是在胎儿期。

3 CSFK 宫内发育趋势的评估

3.1 胎儿正常肾脏发育曲线及测量指标 目前仍无可靠的无创方法来精确测量胎儿肾单位数量,也缺乏统一的胎儿肾脏评估标准。然而,通过测量肾脏径线^[7,17,24,33,34]可以评估胎儿肾发育情况,其中肾体积是肾单位数和评估肾功能的代表^[24]。在临床中,测量肾脏长径更为方便实用^[7]。胎儿肾长径随孕龄(gestational age, GA)的增长而增长,在每一个孕周,正常胎儿肾脏的各径线呈正态分布^[4,7,8,33,34]。

研究者们使用百分比可信区间作为胎儿肾脏发育标准,当 RL 大于对应孕龄的第 95 百分位数时,定义为肾脏代偿性生长^[5,6]。目前广泛参考的是英国学者 Chitty 和 Altman^[34]在 2003 年发布的正常肾脏各径线参考范围。该研究通过对 663 名孕期状态良好,无明显畸形的胎儿进行横断面研究,计算出在孕 14~42 周间,每个孕周胎儿肾脏、肾上腺、肾盂等各径线的参考范围,其中肾长径 $RL=5.4141 \times \log(\text{孕周 GA}/10) - 5.0562 \times \sqrt{\text{孕周 GA}/10} + 6.3939$, $SD=0.11650$ 。然而,有研究者认为仅仅横断面研究可能缺乏对肾脏生长的纵向评估。在 2012 年 Van Vuuren 等^[4]对 96 个胎儿进行了纵向研究,得出了孕 15~42 周内每孕周肾、肾盂以及肾上腺的各径线的正常参考范围,其中肾长径 $RL=1.461916(\text{孕周 GA}-15) - 0.007772(\text{孕周 GA}-15)^2 + 12.791867$, $SD=\sqrt{0.008566(\text{孕周 GA}-15)^2 + 2.728440}$ 。与前一个研究相比,该研究的正常范围更为“狭窄”。然而,当超声预计孕周与停经史计算的孕周不符(>2 周)时,百分位法可能不适用,徐英姿^[33]团队提出了 Z 值评分法(± 3 之内是正常范围),该评分法还与胎儿双顶径、股骨长径进行相关分析,减少了孕周误差对于评估的干扰。

除了统计方法外,目前对胎儿肾脏的测量径线的选择也存在不同的观点。肾上下两极间的肾长径容易受肾盂扩张、肾积水等因素的影响,而测量肾皮质与肾锥体顶点间的肾实质厚度(renal parenchymal thickness, RPT)可以更好的代表包含功能肾单位的肾皮质及髓质,从而更能反映肾单位储备情况。作为胎儿先天性低肾单位数的代表^[2,3,19], PTB 与 IUGR 其胎儿肾脏长径与正常胎儿并无明显差异,但前后径和横径的差距具有统计学意义($P < 0.05$)^[35]。2020 年,澳大利亚学者 Sonja Brenna 团队^[8]建立孕 16~38 周正常胎儿 RPT 的参考范围,以评估胎儿宫内肾发育。RPT 的分析测量为宫内评估肾功能提供了新思路,并且也强调临床上评估胎儿肾脏发育代偿性时应该注意早产和 IUGR 等并发症,如 IUGR 的 RPT 明显薄于正常生长的胎儿,似然比(likelihood ratio, LR)为 21.06 ($P < 0.001$)^[24]。

3.2 URA 和 MCDK 的独特生长模式以及预后
 URA 及 MCDK 在胎儿期的健侧肾脏具有独特的代偿生长模式。在 2016 年和 2021 年,研究者 Reuven Achiron 等^[10,11]分别对 74 名 URA 和 61 名 MCDK 患儿进行研究,获得 18~38 孕龄胎儿对侧肾脏的生长曲线,URA 胎儿的孤立肾长径与孕周的回归公式如下: $RL = -30.566 + 3.312 \times GA - 0.031GA^2$ ($r^2 = 0.978$), $SD = 2.547 + 0.064 * A2$,详见表 1;根据表 1 的参考,MCDK 胎儿孤立肾长径的预测百分位数如下:百分位数 = $20.01 + 1.5 GA$ ($r^2 = 0.753$),详见表 2。通过与之前发布的正常肾脏发育曲

线^[4,34]进行比较分析,发现随着孕龄的增长,Z 值 [(实际测得的 RL 均值 - 对应孕周正常 RL 均值) / 对应孕周正常 RL 的标准差] 也增大,URA 和 MCDK 两者的肾长径均值在孕 22 周分别对应第 88 百分位、第 52 百分位,而在孕 38 周时分别对应第 90 百分位和第 84 百分位。约 60% 的肾单位在孕晚期形成,URA 和 MCDK 健侧肾脏的快速生长期分别出现在孕早期和孕晚期,这可能是因为 URA 在肾脏发育早期便发生了代偿,而 MCDK 则需要更多关注孕晚期的发育情况。

表 1 孕 18~38 周单侧肾缺失胎儿健侧孤立肾长径的平均值、标准差 SD 的参考值(mm)^[10]

孕周	SD	5 百分位	10 百分位	25 百分位	50 百分位	75 百分位	90 百分位	95 百分位
18 周	3.70	12.85	14.19	16.44	18.94	21.43	23.68	25.02
19 周	3.76	14.90	16.27	18.56	21.09	23.63	25.92	27.28
20 周	3.83	16.89	18.28	20.61	23.19	25.77	28.09	29.48
21 周	3.89	18.82	20.23	22.60	25.22	27.84	30.21	31.62
22 周	3.96	20.68	22.12	24.52	27.19	29.85	32.26	33.69
23 周	4.02	22.48	23.94	26.39	29.09	31.80	34.25	35.71
24 周	4.08	24.22	25.70	28.19	30.94	33.69	36.17	37.65
25 周	4.15	25.90	27.40	29.93	32.72	35.52	38.04	39.54
26 周	4.21	27.51	29.04	31.60	34.44	37.28	39.84	41.37
27 周	4.28	29.06	30.62	33.21	36.10	38.98	41.58	43.13
28 周	4.34	30.55	32.13	34.77	37.69	40.61	43.25	44.83
29 周	4.40	31.98	33.58	36.25	39.22	42.19	44.87	46.47
30 周	4.47	33.34	34.96	37.68	40.69	43.70	46.42	48.04
31 周	4.53	34.64	36.29	39.04	42.10	45.15	47.91	49.55
32 周	4.60	35.88	37.55	40.35	43.44	46.54	49.33	51.00
33 周	4.66	37.06	38.75	41.58	44.72	47.86	50.70	52.39
34 周	4.72	38.17	39.89	42.76	45.94	49.13	52.00	53.71
35 周	4.79	39.23	40.96	43.87	47.10	50.33	53.24	54.98
36 周	4.85	40.22	41.98	44.93	48.20	51.46	54.41	56.18
37 周	4.92	41.14	42.93	45.91	49.23	52.54	55.53	57.31
38 周	4.98	42.01	43.81	46.84	50.20	53.55	56.58	58.39

表 2 孕 22~38 周多囊发育不良肾的健侧孤立肾长径的平均值、第 2.5-第 97.5 百分位数值(mm)^[11]。

孕周	2.5 百分位	5 百分位	50 百分位	95 百分位	97.5 百分位
22~24 周	18.8	23.0	27.4	34.5	35.9
25~26 周	23.3	24.6	31.2	37.7	39.0
27~28 周	25.7	27.2	34.6	42.00	43.4
29~30 周	29.4	30.9	38.7	46.4	47.9
31~32 周	29.6	31.3	40.4	49.4	51.1
33~34 周	35.6	36.8	43.3	49.7	50.9
35~36 周	35.7	37.2	45.5	53.7	55.3
37~38 周	40.9	42.1	48.4	54.6	55.8

此外,在评估 MCDK 胎儿预后时,需要注意患侧肾脏的情况。过去人们普遍认为 MCDK 的病变

肾脏没有功能性肾单位^[1],但研究人员发现在 MCDK 肾脏发生囊性病变之前,已经有成熟的肾小球结构形成^[36]。经过核放射扫描证实病变肾脏中存在功能性肾组织^[37]。最新研究发现^[1]这些残存组织可能对患儿的肾功能具有保护作用。该研究随访 40 名 MCDK 和 10 名 URA(C 组)新生儿,平均随访时间为(8.3±5.7)年,其中 MCDK 又分为病变肾脏 4 岁内发生退化(A1 组),4 岁后退化(A2 组)和病变肾脏切除(B 组)。研究结果发现,A1、C、A2、B 组患儿发生高血压的累积风险分别为 53%、60%、14%、18%,另外前 4 岁前后病变肾脏发生退

化组的健侧肾脏代偿肥大的发生率显著高于病变肾脏切除组和 URA 组($P=0.03$)。因此,产前发现和诊断 URA 和 MCDK 患儿以及密切观测胎儿宫内肾脏生长情况,对于确诊 CSFK 以及预后评估有着极大意义。

4 CSFK 产前诊断的遗传检测结果分布

针对 CSFK 胎儿的远期预后方面,介入性产前诊断也具有相当重要的作用。在 CAKUT 患儿中,最常合并的染色体综合征有 21、18、13 三体,约 6%~17% 的患儿有单基因缺失,10%~15% 患儿发现拷贝数变异(copy number variation, CNV)异常^[3]。在 CSFK 患儿群体中,约 7%~14% 的 MCDK 患儿被发现存在染色体异常或致病性 CNV^[12]。在广西自治区妇幼保健院对 877 名肾脏超声异常的患儿进行的研究中,发现肾发育不全和 MCDK 的 CMA 诊断率分别为 12.64%、11.81%。其中,最常见的致病性 CNV 是 17q12 缺失,占有 CMA 检出的阳性结果的 30.13%,其他与产前肾脏超声异常相关的 CNV 还有 22q11.2、Xp21.1 等^[38]。因此,在产前发现 CAKUT 的胎儿中,有必要进一步进行产前诊断,以提高检出率和评估预后。

5 结语

总之,健存肾长度、CAKUT 的存在和遗传学异常是影响胎儿 CSFK 预后的关键因素。继续研究 URA 和 MCDK 的健存肾脏的宫内变化有利于产前诊断、针对性干预和制定预后衡量标准。然而,目前国内缺乏对胎儿肾脏生长径线的统一参考范围,需要基于大样本多中心的临床研究为评估提供进一步信息。

另外,关于部分产后诊断为 URA 的患者是否是由于 MCDK 的病变肾脏在产前发生退化仍存在争议。单肾缺如引起肾上腺形成“平卧征”在超声检查时可能会被误认为是发育不良^[39]。因此,对于怀疑胎儿存在 CSFK 的胎儿,需要更仔细地进行检测和分辨。建议在孕期进行连续的超声检查,同时评估正常肾脏的长度,以确保对侧代偿性生长,并排除相关 CAKUT 的晚期表现^[11]。

参考文献

- [1] ZAMBAITI E, SERGIO M, BALDANZA F, et al. Correlation between hypertrophy and risk of hypertension in congenital solitary functioning kidney[J]. *Pediatr Surg Int*, 2019,35(1): 167-174.
- [2] MURUGAPOOPATHY V, GUPTA IR. A Primer on Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tracts (CAKUT)[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020,15(5):723-731.
- [3] ROSENBLUM S, PAL A, REIDY K. Renal development in the fetus and premature infant[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2017,22(2): 58-66.
- [4] VAN VUUREN SH, DAMEN-ELIAS HAM, STIGTER RH, et al. Size and volume charts of fetal kidney, renal pelvis and adrenal gland: Fetal kidney, renal pelvis and adrenal gland nomograms[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012,40(6): 659-664.
- [5] VAN VUUREN SH, VAN DER DOEF R, COHEN-OVERBEEK TE, et al. Compensatory enlargement of a solitary functioning kidney during fetal development [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 40(6):665-668.
- [6] HILL LM, NOWAK A, HARTLE R, et al. Fetal compensatory renal hypertrophy with a unilateral functioning kidney: Fetal compensatory renal hypertrophy [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000,15(3):191-193.
- [7] LA SCOLA C, AMMENTI A, PUCCIO G, et al. Congenital Solitary Kidney in Children: Size Matters[J]. *J Urol*, 2016, 196(4):1250-1256.
- [8] BRENNAN S, KANDASAMY Y, RUDD D, et al. Fetal kidney charts of a novel measurement of the renal parenchymal thickness to evaluate fetal kidney growth and potential function[J]. *Prenat Diagn*, 2020,40(7):860-869.
- [9] MATSELL DG, BAO C, PO WHITE T, et al. Outcomes of solitary functioning kidneys-renal agenesis is different than multicystic dysplastic kidney disease[J]. *Pediatr Nephrol*, 2021,36(11): 3673-3680.
- [10] PERLMAN S, LOTAN D, DEKEL B, et al. Prenatal compensatory renal growth in unilateral renal agenesis: Compensatory fetal renal growth in unilateral renal agenesis [J]. *Prenat Diagn*, 2016,36(11):1075-1080.
- [11] GILAD N, WEISSMANN-BRENNER A, GILBOA Y, et al. Multicystic Dysplastic Kidney: Prenatal Compensatory Renal Growth Pattern[J]. *J Ultrasound Med*, 2021,40(10):2165-2171.
- [12] CHETTY S. Multicystic dysplastic kidney[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021,225(5):B21-B22.

- [13] WAKABAYASHI EA, PANTALEÃO AN, AVENDANHA RA, et al. Congenital Solitary Functioning Kidney: A Review[J]. *Curr Med Chem*, 2023, 30(2): 203-219.
- [14] KIM S, CHANG Y, LEE YR, et al. Solitary kidney and risk of chronic kidney disease[J]. *Eur J Epidemiol*, 2019, 34(9): 879-888.
- [15] VERBITSKY M, WESTLAND R, PEREZ A, et al. The copy number variation landscape of congenital anomalies of the kidney and urinary tract[J]. *Nat Genet*, 2019, 51(4): 117-127.
- [16] MARZUILLO P, GUARINO S, GRANDONE A, et al. Outcomes of a Cohort of Prenatally Diagnosed and Early Enrolled Patients with Congenital Solitary Functioning Kidney[J]. *J Urol*, 2017, 198(5): 1153-1158.
- [17] MARZUILLO P, GUARINO S, GRANDONE A, et al. Congenital solitary kidney size at birth could predict reduced eGFR levels later in life[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(1): 129-134.
- [18] ABITBOL CL, RODRIGUEZ MM. The long-term renal and cardiovascular consequences of prematurity [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2012, 8(5): 265-274.
- [19] LUYCKX VA, BERTRAM JF, BRENNER BM, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease[J]. *The Lancet*, 2013, 382(9888): 273-283.
- [20] LUYCKX VA, BRENNER BM. Clinical consequences of developmental programming of low nephron number [J]. *Anat Rec*, 2020, 303(10): 2613-2631.
- [21] CORTINOVIS M, NORBERTO PERICO, PIERO RUGGENENTI, et al. Glomerular hyperfiltration [J]. *Nat Rev Nephrolphysiological*, 2022, 18(7): 435-451.
- [22] LUYCKX VA, PERICO N, SOMASCHINI M, et al. A developmental approach to the prevention of hypertension and kidney disease: a report from the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group[J]. *The Lancet*, 2017, 390(10092): 424-428.
- [23] IYENGAR A, BONILLA-FÉLIX M. Effects of Prematurity and Growth Restriction on Adult Blood Pressure and Kidney Volume[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2022, 29(3): 243-250.
- [24] BRENNAN S, WATSON D, SCHNEIDER M, et al. Can measurement of the foetal renal parenchymal thickness with ultrasound be used as an indirect measure of nephron number [J]. *J Dev Orig Health Dis*, 2021, 12(2): 184-192.
- [25] KANDA T, MURAI-TAKEDA A, KAWABE H, et al. Low birth weight trends: possible impacts on the prevalences of hypertension and chronic kidney disease[J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(9): 859-868.
- [26] VAN VUUREN SH, SOL CM, BROEKHUIZEN R, et al. Compensatory Growth of Congenital Solitary Kidneys in Pigs Reflects Increased Nephron Numbers Rather Than Hypertrophy[J]. *PLoS ONE*, 2012, 7(11): e49735.
- [27] SNOEK R, DE HEUS R, DE MOOIJ KJ, et al. Assessing Nephron Hyperplasia in Fetal Congenital Solitary Functioning Kidneys by Measuring Renal Papilla Number [J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 72(3): 465-467.
- [28] MARZUILLO P, GUARINO S, URSI D, et al. Early Renal Ultrasound in Congenital Solitary Kidney May Help to Select Patients at Lower Risk of Associated Vesicoureteral Reflux [J]. *Neonatology*, 2021, 118(4): 482-486.
- [29] GUARINO S, DI SESSA A, RICCIO S, et al. Early Renal Ultrasound in Patients with Congenital Solitary Kidney Can Guide Follow-Up Strategy Reducing Costs While Keeping Long-Term Prognostic Information[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(4): 1052.
- [30] MATSELL DG, BAO C, WHITE TP, et al. Kidney length standardized to body length predicts outcome in infants with a solitary functioning kidney[J]. *Pediatr Nephrol*, 2022, 38(1): 173-180.
- [31] WESTLAND R, KURVERS RAJ, VAN WIJK JAE, et al. Risk Factors for Renal Injury in Children With a Solitary Functioning Kidney[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(2): e478-e485.
- [32] XU Q, WU H, ZHOU L, et al. The clinical characteristics of Chinese patients with unilateral renal agenesis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2019, 23(6): 792-798.
- [33] 徐英姿, 唐海林, 冯泽阳, 等. 超声定量正常胎儿肾脏大小的 Z 评分研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(6): 458-461
- [34] CHITTY LS, ALTMAN DG. Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements [J]. *Prenat Diagn*, 2003, 23(11): 891-897.
- [35] BRENNAN S, WATSON D, RUDD D, et al. Evaluation of fetal kidney growth using ultrasound: A systematic review [J]. *Eur J Radiol*, 2017, 96: 55-64.
- [36] SHIBATA S, SHIGETA M, SHU Y, et al. Initial pathological events in renal dysplasia with urinary tract obstruction in utero[J]. *Virchows Arch*, 2001, 439(4): 560-570.
- [37] METCALFE PD, WRIGHT JRJ, ANDERSON PAM. MCDK not excluded by virtue of function on renal scan[J]. *Can J Urol*, 2002, 9(6): 1690-1693.
- [38] SU J, QIN Z, FU H, et al. Association of prenatal renal ultrasound abnormalities with pathogenic copy number variants in a large Chinese cohort [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 59(2): 226-233.
- [39] 颜华英, 何丽红, 张春国等. 产前超声诊断胎儿肾缺如的临床意义[J]. *实用妇产科杂志*, 2021, 37(4): 307-310.

(收稿日期: 2023-10-08)

编辑: 姚红霞