

· 专题 · 儿童器官移植 ·

亲体肝移植治疗儿童遗传代谢病的疗效分析



全文二维码

刘辉¹ 哈力穆拉提·胡西塔尔¹ 李万富¹ 高伟² 董冲² 孙超² 阿尔新·哈布丁¹
古力米热木·买买提江¹ 阿依古再丽·麦麦江¹ 叶力阿曼·加依拉吾¹ 陈治达¹
王浩宇¹

¹ 新疆医科大学第一附属医院小儿普外科, 乌鲁木齐 830054; ² 天津市第一中心医院儿童器官移植科, 天津 300192

通信作者: 李万富, Email: 13699982169@163.com

【摘要】 目的 分析亲体肝移植治疗儿童遗传代谢病(inborn errors of metabolism, IEM)的临床效果。**方法** 回顾性分析新疆医科大学第一附属医院 2021 年 1 月至 2024 年 7 月间 18 例行亲体肝移植手术的遗传代谢病患儿(为遗传代谢病组)临床资料,分析其治疗效果及并发症情况,并与本中心同期 21 例行亲体肝移植的非遗传代谢病患儿(为非遗传代谢病组)进行术前资料与累计生存率的比较,同时比较遗传代谢病组患儿术前、术后 6 个月的体重 Z 评分、身高 Z 评分。**结果** 18 例遗传代谢病患儿原发病包括:肝豆状核变性 8 例、酪氨酸血症 2 例、先天性肝纤维化 4 例、枫糖尿病 1 例、Caroli 病 1 例、糖原累积症 I 型 1 例、Alagille 综合征 1 例。遗传代谢病组患儿与非遗传代谢病组患儿移植月龄分别为 114.00(96.00, 132.00)个月、6.57(5.68, 77.00)个月,身高 Z 评分分别为(-0.77 ± 1.62)分、(-1.91 ± 2.30)分;差异均有统计学意义($P < 0.05$)。遗传代谢病组中术后有 7 例出现不同程度并发症,经对症治疗后治愈;1 例围手术期因弥散性血管内凝血死亡。两组中位随访时间 19.75 个月,遗传代谢病组与非遗传代谢病组患儿术后累计生存率分别为 87.5% 和 84.6%,差异无统计学意义($P > 0.05$);遗传代谢病组术前和术后 6 个月身高、体重 Z 评分分别为(-0.77 ± 1.62)分和(-1.22 ± 2.26)分、(-0.27 ± 1.29)分和(0.03 ± 0.92)分,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 亲体肝移植可以有效治疗部分遗传代谢病,改善患儿生长发育迟缓,提高患儿的生存率和生活质量。

【关键词】 遗传代谢性疾病; 亲体肝移植; 外科手术; 儿童

基金项目: 2023 天山英才人才培养计划(TSYC202301A072); 新疆维吾尔自治区重点研发任务专项项目资助(2023B03018-2); 新疆医科大学第一附属医院 2023 年青年科研启航专项基金(2023YFY-QKQN-10)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202501006-004

Analysis of the efficacy of living donor liver transplantation in the treatment of pediatric inborn errors of metabolism

Liu Hui¹, Halimulati Huxitaer¹, Li Wanfu¹, Gao Wei², Dong Chong², Sun Chao², Aerxin Habuding¹, Gulimiremu Maimaitijiang¹, Ayiguzaili Maimaitijiang¹, Yeliaman Jiayilawu¹, Chen Zhida¹, Wang Haoyu¹

¹ Department of Pediatric General Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; ² Department of Pediatric Organ Transplantation, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Li Wanfu, Email: 13699982169@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical outcomes of living donor liver transplantation in the treatment of pediatric inborn errors of metabolism (IEM). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 18 pediatric patients with IEM who underwent living donor liver transplantation at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2021 to July 2024 (IEM group). The treatment outcomes and postoperative complications were analyzed and compared with 21 pediatric patients without IEM who

underwent living donor liver transplantation at the same period (non-IEM group). Preoperative clinical data and cumulative survival rates were compared between the two groups, as well as changes in weight Z-scores and height Z-scores in the IEM group before surgery and at six months postoperatively. **Results** Among the 18 pediatric patients with IEM, the primary diseases included Wilson's disease ($n=8$), tyrosinemia ($n=2$), congenital hepatic fibrosis ($n=4$), maple syrup urine disease ($n=1$), Caroli disease ($n=1$), glycogen storage disease type I ($n=1$), and Alagille syndrome ($n=1$). The median age at transplantation in the IEM and non-IEM groups was 114.00 (96.00, 132.00) months and 6.57 (5.68, 77.00) months, respectively, and the height Z-scores were (-0.77 ± 1.62) and (-1.91 ± 2.30), respectively. These differences were statistically significant ($P < 0.05$). Postoperatively, seven patients in the IEM group experienced varying degrees of complications, all of whom recovered after symptomatic treatment. One patient died in the perioperative period due to disseminated intravascular coagulation. The median follow-up period was 19.75 months. The cumulative postoperative survival rates in the IEM and non-IEM groups were 87.5% and 84.6%, respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). In the IEM group, the height and weight Z-scores before surgery and six months postoperatively were (-0.77 ± 1.62) vs. (-1.22 ± 2.26) and (-0.27 ± 1.29) vs. (0.03 ± 0.92), respectively, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Living donor liver transplantation is an effective treatment for certain inborn errors of metabolism, significantly improving growth and development in affected children while enhancing survival rates and quality of life.

【Key words】 Living Donor Liver Transplantation; Inborn Errors of Metabolism; Surgical Procedures, Operative; Child

Fund program: 2023 Tianshan Talent Training Program (TSYC202301A072); Special Project of Key Research and Development Tasks of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2023B03018-2); 2023 Youth Research Initiative Fund of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (2023YFY-QKQN-10)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202501006-004

随着儿童肝移植手术技术的成熟,围手术期管理水平不断提高,肝移植已成为治疗儿童终末期肝病及部分遗传代谢病的有效手段之一^[1];其中亲体肝移植因手术时机可控,冷缺血时间短,供肝来源稳定等优势已成为儿童肝移植的主要术式。遗传代谢病(inborn errors of metabolism, IEM)是一类基因缺陷导致肝脏代谢异常的疾病,多为罕见病,发病机制复杂,常见病因包括特定酶缺陷导致有害代谢底物或产物蓄积以及糖、脂肪等物质代谢异常导致能量缺陷或异常沉积等,临床实践证明,对于部分儿童 IEM,肝移植手术具有良好的疗效,并已成为继胆道闭锁后的第二大适应证^[2-3]。对于常染色体遗传病而言,大部分 IEM 患儿使用杂合子供肝安全可靠。本文旨在初步探讨亲体肝移植治疗儿童 IEM 的临床效果。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析 2021 年 1 月至 2024 年 7 月期间新疆医科大学第一附属医院小儿普外科患有遗传代谢病并接受亲体肝移植手术治疗的 18 例患儿临床

资料(表 1),男 9 例、女 9 例,年龄 9 个月至 15 岁;体重 6~42 kg;移植物分类:左半肝 12 例、左外叶 5 例、右后叶 1 例。并与本中心同期 21 例行亲体肝移植的非遗传代谢病患儿(为非遗传代谢病组)进行术前资料与累计生存率的比较。所有亲体肝移植患儿及父母术前均完善基因检测,部分患儿完善肝组织活检,明确诊断,同时对供体进行严格解剖学评估。本研究通过新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准(K2501-34),患儿与家属均知情同意并签署知情同意书,亲属供肝者的选择均遵守国家法律,并接受医院及上级主管部门的伦理审查,符合伦理学原则。

二、术前评估

术前动态评估儿童终末期肝病评分(Pediatric End-Stage Liver Disease, PELD)或终末期肝病评分(Model for End-Stage Liver Disease, MELD),收集生长发育及营养相关指标(体重、身高、体质量、Z 评分等)、血生化检验、影像学检查及原发病相关特殊代谢指标。39 例患儿移植术前病例资料见表 2,术前影像学资料见图 1。

三、统计学处理

采用 Python 3.9 进行统计分析及制图。对计量

表 1 18 例遗传代谢病患儿临床资料

Table 1 Clinical data of 18 pediatric patients with inborn errors of metabolism

序号	移植时 年龄	性别	体重 (kg)	诊断 (基因异常位点)	PELD/ MELD	供体/受体 血型	移植物 类型	并发症	供肝 来源	目前 状态
1	14 岁	男	40	肝豆状核变性(<i>ATP7B</i>)	15	AB(+) / A(+)	左半肝	无	父亲	存活
2	11 岁	女	37	肝豆状核变性(<i>ATP7B</i>)	17	B(+) / B(+)	左半肝	无	父亲	存活
3	1 岁	男	6.5	酪氨酸血症(<i>FAH</i>)	30	B(+) / O(+)	左外叶	肺部感染	母亲	存活
4	10 岁	女	33	先天性肝纤维化(<i>PKHD1</i>)	0	AB(+) / A(+)	左外叶	淋巴漏	母亲	存活
5	8 岁	男	29	先天性肝纤维化(<i>PKHD1</i>)	0	A(+) / A(+)	左外叶	无	父亲	存活
6	8 岁	男	38	肝豆状核变性(<i>ATP7B</i>)	18	O(+) / B(+)	右后叶	慢性免疫排斥	父亲	存活
7	9 岁	女	30	肝豆状核变性(<i>ATP7B</i>)	10	B(+) / B(+)	左半肝	弥散性血管内凝血	母亲	死亡
8	6 岁	女	23	先天性肝纤维化(<i>PKHD1</i>)	0	B(+) / B(+)	左半肝	无	父亲	存活
9	9 个月	男	6	枫糖尿症(<i>BCKDHB</i>)	0	B(+) / B(+)	左外叶	无	父亲	存活
10	12 岁	女	38	先天性肝纤维化(<i>PKHD1</i>)	8	O(+) / O(+)	左半肝	小肝综合征	母亲	存活
11	10 岁	男	27	卡洛里氏病(<i>PKHD1</i>)	2	A(-) / A(+)	左半肝	无	母亲	存活
12	11 岁	男	34	肝豆状核变性(<i>ATP7B</i>)	4	A(+) / A(+)	左半肝	无	母亲	存活
13	9 岁	女	30	肝豆状核变性(<i>ATP7B</i>)	22	B(-) / B(+)	左半肝	无	母亲	存活
14	10 岁	女	37	肝豆状核变性(<i>ATP7B</i>)	8	AB(+) / AB(+)	左半肝	慢性免疫排斥	母亲	存活
15	10 岁	女	24	糖原累积症(<i>SLC37A4</i>)	19	B(+) / A(+)	左半肝	无	母亲	存活
16	2 岁	男	10	酪氨酸血症(<i>FAH</i>)	2	O(+) / O(+)	左外叶	无	母亲	存活
17	9 岁	男	23	Alagille 综合征(<i>JAG1</i>)	27	O(+) / O(+)	左半肝	肺部感染	母亲	存活
18	12 岁	女	39	肝豆状核变性(<i>ATP7B</i>)	4	B(+) / B(+)	左半肝	无	母亲	存活

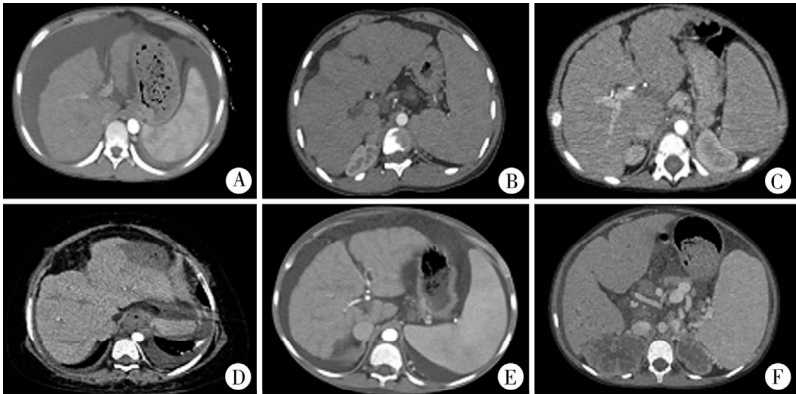
注 PELD: 儿童终末期肝病评分(年龄 < 12 岁时使用); MELD: 终末期肝病评分(年龄 ≥ 12 岁时使用); (+): Rh 血型阳性; (-): Rh 血型阴性

表 2 遗传代谢病组与非遗传代谢病组患儿术前临床资料

Table 2 Preoperative clinical data of patients in inborn errors of metabolism group and non-inborn errors of metabolism group

组别	例数	性别(例)		移植年龄 [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), 月]	PELD/MELD [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	移植前身高 Z 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	移植前体重 Z 评分($\bar{x} \pm s$, 分)
		男	女				
遗传代谢病组	18	9	9	114.00(96.00, 132.00)	8.00(1.50, 18.25)	-0.77 ± 1.62	-1.22 ± 2.26
非遗传代谢病组	21	12	9	6.57(5.68, 77.00)	17.00(8.00, 21.50)	-1.91 ± 2.30	-1.62 ± 1.48
<i>Z</i> / χ^2 / <i>t</i> 值		$\chi^2 = 0.199$		<i>Z</i> = -3.359	<i>Z</i> = -1.709	<i>t</i> = -1.986	<i>t</i> = -0.817
<i>P</i> 值		0.656		< 0.001	0.087	0.047	0.414

注 PELD: 儿童终末期肝病评分; MELD: 终末期肝病评分



注 A: 肝豆状核变性患儿术前腹部 CTA(肝硬化, 肝实质内不均匀强化, 肝脏体积缩小, 表面结节状, 腹水); B: 先天性肝纤维化患儿术前腹部 CTA(肝脏形态失规则, 肝内胆管轻度扩张, 脾大); C: 酪氨酸血症 I 型患儿术前腹部 CTA(肝裂增大, 肝实质密度不均匀, 平扫可见多发类圆形及斑点状低密度灶, 边界模糊); D: 糖原累积症 I 型患儿术前腹部 CTA(肝脏边缘欠光整, 各叶比例失调, 肝实质密度欠均匀); E: Alagille 综合征患儿术前腹部 CTA(肝脏体积缩小, 肝叶比例失调, 肝缘锯齿状改变); F: Caroli 病患儿术前腹部 CTA(肝脏体积增大, 实质密度均匀性减低, 肝实质内可见类圆形低密度灶, 考虑胆管扩张, 双肾体积增大, 可见弥漫分布的低强化灶, 以髓质为著); CTA: CT 血管造影

图 1 6 种遗传代谢病患儿术前 CT 血管造影

Fig. 1 Preoperative CT angiography (CTA) of six patients with inborn errors of metabolism

资料先进行正态性检验,服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用频数、构成比表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。身高和体重 Z 评分使用世界卫生组织人体测量计算器 Anthro pometric calcaulator 软件进行计算, Z 评分 < -2 代表患儿明显生长迟缓, Z 评分 ≥ 0 分为追赶性生长, Z 评分 < -3 分表示患儿严重生长迟缓^[4]。采用 Kaplan-Meier 法估计两组患儿的累计生存率,并绘制生存曲线图;采用 Log-rank 检验比较两组生存曲线。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

18 例均为亲体肝移植,手术时间 (11.11 ± 2.29) h,热缺血时间 $1.50(1.00, 2.63)$ min,冷缺血时间 (83.56 ± 28.61) min,无肝期时间 $64.00(45.00, 75.50)$ min,术中出血量 $775.00(375.00, 1025.00)$ mL,GRWR 移植物与受体重量比 $1.32(0.88, 1.79)$ 。

7 例术后出现不同程度并发症。①外科并发症 2 例:1 例术后出现淋巴漏,予禁食、全肠外营养治疗 2 周后治愈。②小肝综合征 1 例,术中采取脾动脉结扎,术后应用生长抑素、营养支持、人工肝辅助、充分腹腔引流等治疗 49 天后痊愈。③内科并发症 4 例:肺部感染 2 例,1 例经抗感染、雾化、祛痰、调整免疫抑制强度等治疗后痊愈;1 例术前病情危重予气管插管 1 周,术后出现肺部感染,经气管插管机械通气 2 周后逐步脱离呼吸机和氧气。2 例出现慢性免疫排斥反应,调整免疫抑制方案后好转。

中位随访时间 19.75 个月(6~39 个月),其中 1 例术中因弥散性血管内凝血,抢救无效死亡,其余 17 例均存活至今,术后 6 个月生长发育情况得到明显改善(表 3)。遗传代谢性肝病患儿与非遗传代谢

性肝病患儿术后累计生存率详见图 2。经 Log-rank 检验,两组之间生存率差异无统计学意义($P = 0.350$)。

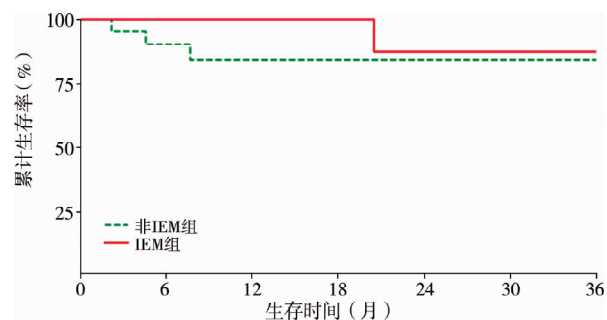


图 2 遗传代谢性肝病患儿与非遗传代谢性肝病患儿术后累计生存率

Fig. 2 Postoperative cumulative survival rate of patients with inborn errors of metabolism-related liver disease and non-inborn errors of metabolism-related liver disease

讨 论

随着现代分子生物学以及医学遗传学的发展,儿童 IEM 的诊断变得更加精准。这类疾病通常是由于基因缺陷导致代谢异常,从而引起一系列复杂生理问题。这类疾病虽然在某些情况下可以通过药物进行干预,以减轻代谢紊乱的状况,但只能延缓疾病的进展。肝移植成为越来越多 IEM 患儿的治疗选择。据最新统计资料显示,IEM 患儿占儿童肝移植的 15%~25%,是继胆道闭锁后的第二大适应证,治疗效果已得到公认^[5]。

以患儿父母为主要供肝来源的亲体肝移植具有手术时机可控、冷缺血时间短、术后排斥反应发生率低的优势,已成为儿童肝移植的主要手术方式^[6-7]。然而,大部分 IEM 为常染色体隐性遗传病,其父母为携带致病基因的杂合子,对于此类患儿能否使用来自父母的杂合子供肝,国外有学者提出质疑。但就目前国内外研究报道,绝大多数 IEM 使用来自父母的杂合子供肝是安全有效的。孙丽莹等^[8]报道,42 例 IEM 患儿中有 19 例接受亲体肝移植,随访期间未再出现代谢缺陷。国外一项多中心研究表明,对于大多数患有常染色体隐性遗传病的患儿,使用杂合子供肝并不会对其预后造成不良影响,原发病均未复发^[9]。本中心 18 例 IEM 患儿,经严格术前评估后使用无症状杂合子亲体供肝,代谢紊乱均得到纠正,预后良好。

一些 IEM 患儿以肝外器官损伤为症状就诊,如神经系统症状等。肝豆状核变性(Wilson's disease,

表 3 遗传代谢病组患儿术前及术后 6 个月体重和身高 Z 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of preoperative and 6-month postoperative weight and height Z -scores in inborn errors of metabolism group($\bar{x} \pm s$, point)

时间	体重 Z 评分	身高 Z 评分
移植术前	-1.22 ± 2.26	-0.77 ± 1.62
移植术后	0.03 ± 0.92	-0.27 ± 1.29
t 值	-3.184	-3.475
P 值	0.006	0.003

WD)为常染色体隐性遗传病,由于 *ATP7B* 基因突变,引起该基因编码的跨膜铜转运 P 型 ATP 酶功能缺陷,导致铜代谢障碍^[10-11]。本中心 8 例 WD 患儿就诊时均存在不同程度的神经系统症状,主要表现为静止性震颤、共济失调、精神不振,同时合并不同程度的肝病症状,如凝血功能障碍、黄疸、腹水等,其中 2 例患儿甚至无法自主行走。根据肝豆状核变性诊疗指南,WD 所致急性肝衰竭或失代偿期肝硬化或经排铜治疗效果不佳者建议行肝移植治疗^[12]。本组 8 例患儿 Leipzig 评分均 ≥ 4 分,术后 4 例神经系统症状消失,3 例改善。7 例患儿血清铜蓝蛋白均在术后 6 个月内恢复正常。另外,当 WD 患儿出现爆发性肝衰竭时,肝移植前需尽可能通过人工肝或其他方式纠正凝血功能障碍,否则术中出血过多可诱发 DIC,危及患儿生命。还有一些遗传代谢性肝病患儿以门静脉高压为首发症状,如先天性肝纤维化是一种罕见的由 *PKHD1* 基因突变引起的常染色体隐性遗传病。肝移植是目前唯一治愈终末期 CHF 的方法。在 Irie 等^[13]研究中,行亲体肝移植的 14 例 CHF 患儿,随访期间受者总体生存率达 100%,移植物存活率达 93%。本组 4 例先天性肝纤维化患儿,初次就诊时均有不同程度门静脉高压症状,3 例有消化道出血史,其中 1 例反复大量出血。完善肝全外显子基因检测及肝穿刺活检明确诊断后行亲体肝移植术,其中 1 例因移植物重量比术前肝体积预测值小 90 g,导致小肝综合征,术中结扎脾动脉,术后采取营养支持、保肝、人工肝辅助等治疗措施后痊愈。先天性肝内胆管扩张病(caroli disease, CD)与先天性肝纤维化被认为是胆管板发育畸形相关的一种疾病的不同发展阶段^[14]。患儿肝脏病理活检可见囊性扩张的胆管内由纤维组织及血管构成的息肉样突起及条索状结构。本组有 1 例诊断为 CD,合并多囊肾,患儿术前肌酐水平在正常高值左右,故术后在免疫抑制剂的选择上采用肾毒性较小的西罗莫司+吗替麦考酚酯方案,随访至今该患儿肌酐在正常值范围。

此外,常染色体隐性遗传的支链氨基酸代谢病,如酪氨酸血症(hereditary tyrosinemia type I, HTI),其由于延胡索酰乙酮乙酸水解酶(fumarylacetoacetate hydrolase, FAH)缺乏导致毒性代谢产物堆积,引起肝、肾和神经损伤。对于尼替西农治疗无效或出现肝衰竭、肝硬化失代偿的患儿,应采取肝移植。本中心 2 例酪氨酸血症患儿,其中 1 例确诊时处于急性肝衰竭,亲体肝移植术后肝功能得到显著改善,

症状均消失,氨基酸代谢水平恢复正常。另一种常染色体隐性遗传的支链氨基酸代谢病-枫糖尿症(maple syrup urine disease, MSUD),因 *BCDHA*、*BCK-DHB*、*DBF* 等基因缺陷导致支链酮酸脱氢酶复合体(branched chain keto acid dehydrogenase complex, BCKAD)功能障碍,引起亮氨酸、异亮氨酸等支链氨基酸代谢受阻,内科主张使用不含支链氨基酸的特殊奶粉进行喂养。然而,对于出现严重代谢紊乱或饮食疗法效果不佳的 MSUD 患儿,需行肝移植术。肝脏内 BCKAD 活性虽仅占人体支链氨基酸代谢的 9%~13%,但足以维持支链氨基酸正常代谢^[15]。本组 1 例枫糖尿症患儿就诊前已存在明显的生长发育迟缓,采取饮食疗法以特殊奶粉进行喂养后,体重较前稍增加,但生长发育滞后情况仍未得到改善,充分评估后行亲体肝移植术。随访期间,血浆支链氨基酸浓度维持在正常水平,神经系统症状好转,生长发育明显改善。糖原累积症(glycogen storage disease, GSD)是一类糖原合成或分解障碍性代谢缺陷,单独或合并影响肝脏及肌肉组织,可引起严重低血糖发作、身材矮小、肝肿大、高脂血症等。本中心 1 例 GSD I 型患儿,行亲体肝移植后,生长发育情况显著改善,出现追赶性生长。在 IEM 中,常染色体显性遗传病较为罕见。本中心接诊了 1 例 Alagille 综合征(Alagille syndrome, ALGS),这是一种由 *JAG1* 或 *NOTCH2* 基因突变导致的代谢性疾病。病变可累及肝脏、心脏、骨骼、颜面部、神经系统等。Hori 等^[16]报道 24 例 ALGS 患儿行亲体肝移植后,5 年和 10 年生存率分别为 84.3% 和 80.9%,证明亲体肝移植对于 ALGS 患儿具有显著疗效。本组患儿就诊时具有典型面部特征以及严重的胆汁淤积表现,未见心脏疾病与骨骼异常,经全面评估病情后行亲体肝移植。但 ALGS 患者行亲体肝移植对供体评估应谨慎,供者有可能携带相关基因,虽然没有表现出胆汁淤积等症状,但其肝内胆管有可能发育不良,并不适合作为亲体肝移植供者。

本中心数据显示,相较于其他类型的终末期肝病患儿,IEM 患儿 PELD/MELD 评分较低,这与现有报道结论一致^[17]。这主要是由于部分 IEM 患儿以酶缺陷导致的代谢紊乱为主,其肝脏结构和功能基本正常。因此我们认为 PELD/MELD 评分不能反映 IEM 患儿的疾病严重程度,并不适用于肝移植术前真实病情的评价,此类疾病在肝移植等待系统中可被视为优先考虑因素。值得注意的是,本组患儿中有 10 例患儿父母为近亲结婚(占比 55.6%),这是新疆地

区儿童遗传代谢性肝病较多见的原因。这提示加强产前宣教对于减少儿童罹患 IEM 的风险具有重要意义。

综上所述,亲体肝移植手术已成为儿童部分 IEM 的治疗手段,然而不同的 IEM 临床特征各异,因此器官移植医师应根据患儿实际病情,制定并实施个体化、规范化的围手术期管理方案(包括完善术前相关评估,术后重点监测患儿相关代谢指标,关注患儿术后生长发育情况),从而最大程度提高患儿的生存率和生活质量,帮助患儿恢复健康,重返家庭和社会。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘辉负责论文设计、数据收集及分析、起草文章;哈力穆拉提·胡西塔尔、阿尔新·哈布丁、古丽米热木·买买提江、阿依古再丽·麦麦江负责研究设计、病例数据收集;叶力阿曼·加依拉吾、陈治达、王浩宇负责文献检索;李万富、高伟、董冲、孙超负责研究结果分析与讨论,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] 夏强,朱欣烨. 儿童肝移植发展现状及展望[J]. 临床小儿外科杂志,2022,21(5):401-404. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202202028-001.
Xia Q,Zhu XY. Current development and future outlook of pediatric liver transplantation[J]. J Clin Ped Sur,2022,21(5):401-404. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202202028-001.
- [2] 库尔班江·阿布都西库尔,王建设. 遗传代谢性疾病与肝移植[J]. 中华肝脏病杂志,2019,27(3):166-171. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.002.
Abuduxikuer KEBJ,Wang JS. Inherited metabolic diseases and liver transplantation[J]. Chin J Hepatol,2019,27(3):166-171. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.002.
- [3] Kasahara M,Sakamoto S,Fukuda A. Pediatric living-donor liver transplantation[J]. Semin Pediatr Surg,2017,26(4):224-232. DOI:10.1053/j.sempedsurg.2017.07.008.
- [4] Kuczmarski RJ,Ogden CL,Grummer-Strawn LM,et al. CDC growth charts:United States[J]. Adv Data,2000,(314):1-27.
- [5] Oishi K,Arnon R,Wasserstein MP,et al. Liver transplantation for pediatric inherited metabolic disorders:considerations for indications,complications,and perioperative management[J]. Pediatr Transplant,2016,20(6):756-769. DOI:10.1111/ptr.12741.
- [6] 刘辉,古力米热木·买买提江,李万富,等. 儿童亲体肝移植 11 例回顾性分析[J]. 临床小儿外科杂志,2023,22(12):1124-1129. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202306008-006.
Liu H,Maimaitijiang GLMRM,Li WF,et al. Experiences of pro-liver transplantation in children:a report of 11 cases[J]. J Clin Ped Sur,2023,22(12):1124-1129. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202306008-006.
- [7] Rawal N,Yazigi N. Pediatric liver transplantation[J]. Pediatr Clin North Am,2017,64(3):677-684. DOI:10.1016/j.pcl.2017.02.003.
- [8] 孙丽莹,朱志军,魏林,等. 肝移植治疗儿童遗传代谢性疾病 42 例[J]. 中华器官移植杂志,2017,38(6):337-342. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2017.06.004.
Sun LY,Zhu ZJ,Wei L,et al. Pediatric liver transplantation for metabolic liver disease:report of 42 cases[J]. Chin J Organ Transplant,2017,38(6):337-342. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2017.06.004.
- [9] Kasahara M,Sakamoto S,Horikawa R,et al. Living donor liver transplantation for pediatric patients with metabolic disorders:the Japanese multicenter registry[J]. Pediatr Transplant,2014,18(1):6-15. DOI:10.1111/ptr.12196.
- [10] Schilsky ML. Wilson disease:diagnosis,treatment,and follow-up[J]. Clin Liver Dis,2017,21(4):755-767. DOI:10.1016/j.cld.2017.06.011.
- [11] Dong Y,Wu ZY. Challenges and suggestions for precise diagnosis and treatment of Wilson's disease[J]. World J Pediatr,2021,17(6):561-565. DOI:10.1007/s12519-021-00475-4.
- [12] 中华医学会肝病学分会遗传代谢性肝病协作组. 肝豆状核变性诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2022,30(1):9-20. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20211217-00603.
Inherited Metabolic Liver Disease Collaboration Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatolenticular degeneration (2022 edition)[J]. Chin J Hepatol,2022,30(1):9-20. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20211217-00603.
- [13] Irie R,Nakazawa A,Sakamoto S,et al. Living donor liver transplantation for congenital hepatic fibrosis in children[J]. Pathol Int,2020,70(6):348-354. DOI:10.1111/pin.12917.
- [14] Desmet VJ. Ludwig symposium on biliary disorders-part I. Pathogenesis of ductal plate abnormalities[J]. Mayo Clin Proc,1998,73(1):80-89. DOI:10.4065/73.1.80.
- [15] Feier F,Schwartz IVD,Benkert AR,et al. Living related versus deceased donor liver transplantation for maple syrup urine disease[J]. Mol Genet Metab,2016,117(3):336-343. DOI:10.1016/j.ymgme.2016.01.005.
- [16] Hori T,Egawa H,Takada Y,et al. Long-term outcomes after living-donor liver transplantation for Alagille syndrome:a single center 20-year experience in Japan[J]. Am J Transplant,2010,10(8):1951-1952. DOI:10.1111/j.1600-6143.2010.03196.x.
- [17] Arnon R,Kerkar N,Davis MK,et al. Liver transplantation in children with metabolic diseases:the studies of pediatric liver transplantation experience[J]. Pediatr Transplant,2010,14(6):796-805. DOI:10.1111/j.1399-3046.2010.01339.x.

(收稿日期:2025-01-03)

本文引用格式:刘辉,哈力穆拉提·胡西塔尔,李万富,等. 亲体肝移植治疗儿童遗传代谢病的疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志,2025,24(3):220-225. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202501006-004.

Citing this article as: Liu H,Huxitaer HLMLT,Li WF,et al. Analysis of the efficacy of living donor liver transplantation in the treatment of pediatric inborn errors of metabolism[J]. J Clin Ped Sur,2025,24(3):220-225. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202501006-004.