· 论著 ·

儿童肾移植术后6个月贫血的发生率及相关因素

李汶霖,余 磊,杨文博,董健康,杨宇杰,赵 兆,王健飞,张维宇△,王 强△
(北京大学人民医院泌尿外科,北京大学器官移植研究所,北京大学应用碎石技术研究所,北京 100044)

[摘 要] **目的**:贫血是儿童肾移植术后常见的并发症,其流行病学特征与相关因素尚未完全明确。本研究通过分析儿童肾移植术后6个月内贫血的临床特征,探寻贫血发生的相关因素,为精准防控提供循证依据。**方法**:采用单中心回顾性队列研究,纳入2022年1月至2025年8月期间北京大学人民医院完成的儿童肾移植病例的临床资料。采集患者人口学信息、围手术期及术后6个月的动态实验室指标,依据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)年龄分层标准诊断贫血。通过单因素分析、多因素二元Logistic回归及受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,筛选独立相关因素并评估诊断价值。**结果**:本研究队列共纳入46例患儿,术后6个月贫血的发生率为41.3%(19/46),贫血类型以正细胞性贫血为主(63.1%,12/19)。多因素二元Logistic回归分析显示,年龄($OR=0.293$,$P=0.018$)、术后6个月血尿素($OR=3.281$,$P=0.006$)和估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)($OR=0.893$,$P=0.030$)与贫血独立相关。探索性分层分析提示,年龄<13岁、血尿素>7 mmol/L和eGFR<120 mL/(min·1.73 m^2)可能作为临床筛查的参考阈值。ROC曲线分析显示,术后血尿素水平对贫血的诊断价值最优(曲线下面积=0.890,$P<0.001$)。**结论**:儿童肾移植术后贫血发生率较高,以轻中度正细胞性贫血为主,与低龄及移植肾功能相关,贫血组与非贫血组患儿血红蛋白水平的差异自术后第3个月开始显现。临床中应重点监测年龄<13岁、血尿素水平>7 mmol/L、术后eGFR<120 mL/(min·1.73 m^2)的高危患儿,及时干预有助于减少术后贫血的发生或改善其严重程度。

[关键词] 儿童;肾移植;贫血;尿素;肾小球滤过率
[中图分类号] R699.2 [文献标志码] A [文章编号] 1671-167X(2026)04-0729-09
doi:10.19723/j.issn.1671-167X.2026.04.008

Incidence and associated factors of anemia within six months after kidney transplantation in pediatric recipients

LI Wenlin, YU Lei, YANG Wenbo, DONG Jiankang, YANG Yujie, ZHAO Zhao, WANG Jianfei, ZHANG Weiyu△, WANG Qiang△
(Department of Urology, Peking University People's Hospital; Peking University Institute of Organ Transplantation; Institute of Applied Lithotripsy Technology, Peking University; Beijing 100044, China)

ABSTRACT **Objective**: Anemia is a common complication following kidney transplantation in children, yet its epidemiological characteristics and associated factors are not fully understood. This study aimed to investigate the incidence and clinical features of anemia within six months after pediatric kidney transplantation and to identify its associated factors, thereby providing evidence for management. **Methods**: A single-center retrospective cohort study was conducted on pediatric patients who underwent kidney transplantation at Peking University People's Hospital from January 2022 to August 2025. Demographic, perioperative, and serial laboratory data up to 6 months post-transplantation were collected. Anemia was diagnosed according to the World Health Organization (WHO) age-specific criteria. Univariate analysis, multivariate binary Logistic regression, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were performed to identify associated factors and assess their diagnostic value. **Results**: The study included 46 pediatric recipients. The incidence of anemia within 6 months post-transplantation was 41.3% (19/46), with normocytic anemia being the most prevalent type (63.1%, 12/19). Multivariate binary Logistic regression analysis showed that age ($OR=0.293$, $P=0.018$), postoperative serum urea at 6 months ($OR=3.281$, $P=0.006$), and estimated glomerular filtration rate (eGFR) ($OR=0.893$, $P=0.030$) were independently associated with anemia. Exploratory stratified analysis suggested that age <13 years, serum urea >7 mmol/L, and eGFR <120 mL/(min·1.73 m^2) might serve as reference thresholds for clinical screening. ROC curve analysis indicated that postoperative serum urea had the best diagnostic value for anemia (area under the curve=0.890, $P<0.001$). Hemoglobin levels began to differ significantly between the anemic and non-anemic groups from the third month postoperative onward, with the

基金项目:国家自然科学基金(82570886)、北京大学人民医院研究与发展基金(RDGS2023-09) Supported by the National Natural Science Foundation of China (82570886), Peking University People's Hospital Research and Development Fund (RDGS2023-09)
△ Corresponding author's e-mail, mediczhang@126.com, wq301135@163.com
网络出版时间:2026-05-06 10:44:10 **网络出版地址**:http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20260506.0958.002.html

gap widening over time. **Conclusion**: This study demonstrates a high incidence of early-onset anemia after pediatric kidney transplantation, primarily mild to moderate normocytic anemia. It is associated with younger age and suboptimal allograft function, with the divergence in hemoglobin levels becoming apparent from the third month postoperative. Close monitoring of high-risk children, particularly those aged <13 years or with serum urea >7 mmol/L and eGFR <120 mL/(min · 1.73 m^2), and early intervention may help reduce the occurrence or severity of post-transplant anemia.
KEY WORDS Child; Kidney transplantation; Anemia; Urea; Glomerular filtration rate

随着外科技术、免疫抑制方案及围手术期管理的进步,儿童肾移植已成为终末期肾病患儿最有效的治疗手段,移植肾与患儿的长期存活率均显著提高[1]。但是,移植后长期并发症仍是关键挑战,其中移植后贫血较为常见,成人肾移植受者发生率为20% ~30%,与心血管事件风险增加、生活质量下降及移植物存活率降低均显著相关[2-4]。

相较于成人,儿童肾移植受者处于特殊生长发育阶段,贫血不仅会导致疲劳、认知功能受损等,还会严重影响体格生长和神经心理发育,加重心血管系统负担。目前的相关研究多聚焦于成人,认为其病因复杂,与移植肾功能不全、药物骨髓抑制、营养缺乏及感染相关[5],其中,移植肾的促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)相对不足是核心原因,移植肾 EPO 合成能力显著下降[6];免疫抑制剂的骨髓抑制效应是重要的医源性因素[7-9];铁、叶酸、维生素 B12 缺乏会加重贫血[5];此外,炎症细胞因子及巨细胞病毒、细小病毒 B19 等潜伏病毒感染也会加剧贫血[10-13]。

在儿童这一特殊群体中,肾移植术后贫血的流行病学特征、其发生发展的独特规律及相关因素尚不十分明确。现有的少数研究表明,儿童肾移植后贫血的发生率可能高于既往认知,且与移植肾功能、特定免疫抑制方案及感染等因素相关[14-15]。由于术后 6 个月是移植物功能稳定、免疫抑制剂浓度调整频繁、并发症高发的阶段,因此在该阶段的儿童肾移植系统性分析中,关注肾移植术后 6 个月贫血发生率的研究报道较为匮乏。明确儿童肾移植术后 6 个月内贫血的发生率,并深入剖析其独立相关因素,对于实施精准监测以及制定个体化干预策略具有重要的临床意义。

本研究旨在通过一项单中心回顾性队列分析,系统评估儿童肾移植受者术后 6 个月内贫血的发生率,并利用多因素分析方法,探讨与贫血发生相关的移植前、围手术期及移植后因素,包括受体人口学特征、原发病类型、移植肾功能状态、免疫抑制方案及并发感染等,以期为改善儿童肾移植受者的长期管理结局提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 儿童肾移植患者一般资料

纳入标准:纳入 2022 年 1 月至 2025 年 8 月在北京大学人民医院行同种异体肾移植术,病历资料完整且长期定期随访,<18 岁的患者。排除标准:行多次肾移植或多器官联合移植,随访时间不足 6 个月或每个月数据缺失,患有明显失血性疾病(如慢性糜烂性胃炎、消化道出血等)。

临床资料及分组:共有 46 例患者被纳入本研究,包括肾小球疾病 10 例,原发病为遗传性肾脏病 7 例,先天性泌尿系统结构异常 6 例,肾小管间质疾病 2 例,肿瘤性肾脏病 1 例,发病不详 20 例。16 例受者术前规律行血液透析,20 例规律行腹膜透析,3 例行腹膜透析后转为血液透析,3 例行血液透析后转为腹膜透析,4 例未行透析治疗。受者术前的群体反应性抗体、淋巴细胞毒交叉配合试验均为阴性。

1.2 免疫抑制方案

术后的免疫抑制方案均采用吗替麦考酚酯、他克莫司和泼尼松。吗替麦考酚酯在术后第 3 天开始口服,剂量为 600 mg/m^2 体表面积,2 次/d,血药浓度时间曲线下面积维持在 30 ~60 (mg · h)/L,若出现腹泻、白细胞严重降低等不良反应,则考虑减量。他克莫司的初始剂量根据受者细胞色素 P450 3A5 基因型和体重而定,维持剂量根据血药浓度进行调整,一般第 3 天开始口服,剂量为每天 0.15 ~0.2 mg/kg,分两次给药,术后 1 个月内维持血药浓度在 8 ~10 μg/L。所有受者在术中及术后第 1、2、3、4 天静脉注射泼尼松,剂量分别为 10 mg/kg、10 mg/kg、5 mg/kg、2.5 mg/kg,术后第 5 天改为口服强的松 1.2 mg/kg,术后第 8 天口服强的松 0.5 mg/kg 并维持至术后 3 ~6 个月。术后若发生急性排斥反应,则给予抗胸腺细胞球蛋白治疗。

1.3 分组与观察指标

住院期间每天常规监测血常规、血生化和他克莫司血药浓度,术后 3 个月内每周复查 1 次,术后 3 ~6 个月内每两周复查 1 次。观察受者术前及术后 1、2、3、4、5、6 个月红细胞(red blood cell, RBC)计数、血红蛋白(hemoglobin, Hb)含量、红细胞压积

(hematocrit, HCT)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、红细胞体积分布宽度变异系数(coefficient of variation of red blood cell distribution width, RDW-CV)、红细胞体积分布宽度标准差(standard deviation of red blood cell distribution width, RDW-SD)、血清尿素、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、尿酸(uric acid, UA)、他克莫司血药浓度。

根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)儿童贫血诊断指标将纳入病例分组为移植后贫血(post-transplantation anemia, PTA)组和非 PTA 组。具体贫血诊断标准如下:轻度贫血:6 个月至 5 岁,Hb 100 ~ 109 g/L;5 ~ 11 岁,Hb 110 ~ 114 g/L;12 ~ 14 岁,Hb 110 ~ 119 g/L;≥15 岁男性,Hb 120 ~ 129 g/L;≥15 岁女性,Hb 110 ~ 119 g/L。中度贫血:6 个月至 5 岁,Hb 70 ~ 99 g/L;5 ~ 11 岁,Hb 70 ~ 109 g/L;12 ~ 14 岁,Hb 70 ~ 109 g/L;≥15 岁,Hb 70 ~ 99 g/L。重度贫血:Hb <70 g/L(所有年龄)。

比较两组受者的年龄,体重指数(body mass index, BMI),性别,透析方式,术后并发症,术前和术后血常规、血生化指标和他克莫司血药浓度。

1.4　统计学分析

本研究采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数 ± 标准差表示,计数资料以例数(百分数)表示。为探究术后贫血的相关因素,先进行单因素分析,采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验比较 PTA 组和非 PTA 组间的计量资料,采用卡方检验或 Fisher 精确检验比较计数资料,同时采用重复测量方差分析描述各指标从术前至术后 6 个月的总体变化趋势。将单因素分析中 $P \leqslant 0.222$ 的变量纳入二元 Logistic 回归模型进行多因素分析,以筛选独立相关因素。为评估相关因素与贫血的相关性及其诊断价值,采用 Pearson 相关分析检验血红蛋白与肾功能指标的关系,并绘制 ROC 曲线计算曲线下面积、最佳截断值、灵敏度及特异度。根据有临床意义的截断值进行分层分析,以卡方检验比较亚组间贫血发生率的差异。所有统计分析均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　儿童肾移植受者的一般信息及贫血发生情况

从 2022 年 1 月至 2025 年 8 月,本院共 52 例儿童进行了肾移植手术,其中 6 例随访数据不全给予排除,共有 46 名儿童纳入本研究,供者和受者的血型均相符。患者生存率和移植肾生存率分别为 100.0% 和 97.8%。供者中仅 1 例为亲属移植,其余均为中国公民去世后器官捐献。46 例儿童的临床特征见表 1。

表 1　儿童肾移植受者的基线临床资料及人口学特征

Table 1　Baseline clinical and demographic characteristics of pediatric kidney transplant recipients

Items	Values
Demographic characteristics	
Age/years	11.8 ± 3.2
Gender (male)	28 (60.9)
Height/cm	147.3 ± 19.9
Weight/kg	36.6 ± 13.5
BMI/(kg/m^2)	16.4 ± 3.2
Etiology of end-stage renal disease	
Glomerular disease	10 (21.7)
Hereditary kidney disease	7 (15.2)
CAKUT	6 (13.0)
Tubulointerstitial disease	2 (4.3)
Neoplastic kidney disease	1 (2.2)
Unknown	20 (43.5)
Preoperative renal replacement therapy	
HD	16 (34.8)
PD	20 (43.5)
Both HD and PD	6 (13.0)
No dialysis	4 (8.7)
Clinical indicators	
Hb/(g/L)	107.2 ± 23.8
Scr/(μmol/L)	756.7 ± 266.4
eGFR/[mL/(min · 1.73 m^2)]	8.7 ± 5.7

Data are presented as $\bar{x} \pm s$ or n (%). BMI, body mass index; CAKUT, congenital anomalies of the kidney and urinary tract; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; Hb, hemoglobin; Scr, serum creatinine; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

对比术前和术后 6 个月 RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-CV、RDW-SD、血清尿素、Scr、eGFR、UA、他克莫司血药浓度的临床数据变化(表 2),受者术后 1 个月 Scr 水平恢复正常,术后 2 个月 Hb 均恢复至 110 g/L 以上,术后 2 ~ 6 个月 RBC 计数恢复正常、他克莫司血药浓度稳定。术后 6 个月,所有受者均存活。

表 2 儿童肾移植术后临床观察指标的变化

Table 2 Changes of clinical data in pediatric patients after kidney transplantation

Time points	RBC/($\times10^{12}$/L)	Hb/(g/L)	HCT/%	MCV/fL	MCH/pg	MCHC/(g/L)	RDW-CV/%
Preoperatively	3.6 ± 0.9	107.2 ± 23.8	32.3 ± 7.5	89.0 ± 6.8	29.6 ± 2.4	332.5 ± 15.5	13.4 ± 1.4
1 month postoperatively	3.8 ± 0.6	114.2 ± 15.6	35.5 ± 4.6	93.4 ± 6.1	30.0 ± 2.2	321.3 ± 11.1	15.3 ± 2.0
2 months postoperatively	4.2 ± 0.5	124.0 ± 14.0	37.8 ± 4.3	89.4 ± 6.1	23.3 ± 2.2	328.2 ± 11.3	13.2 ± 1.0
3 months postoperatively	4.3 ± 0.7	123.1 ± 17.7	37.8 ± 5.4	87.4 ± 6.3	28.5 ± 2.3	326.3 ± 11.8	12.8 ± 1.3
4 months postoperatively	4.4 ± 0.6	123.5 ± 16.1	38.0 ± 4.7	85.8 ± 6.0	27.9 ± 2.4	325.4 ± 11.8	12.7 ± 1.2
5 months postoperatively	4.4 ± 0.7	121.2 ± 15.4	37.3 ± 4.7	84.4 ± 5.7	27.5 ± 2.4	325.0 ± 13.2	13.0 ± 1.1
6 months postoperatively	4.5 ± 0.6	122.4 ± 14.1	37.8 ± 4.4	83.6 ± 5.7	27.1 ± 2.2	324.3 ± 12.7	13.2 ± 1.3

Time points	RDW-SD/fL	Serum urea/(mmol/L)	Scr/(μmol/L)	eGFR/[mL/(min · 1.73 m^2)]	UA/(μmol/L)	Tacrolimus blood concentration/(μg/L)
Preoperatively	42.9 ± 6.1	21.3 ± 6.4	756.7 ± 266.4	8.7 ± 5.7	435.7 ± 112.2	
1 month postoperatively	51.5 ± 7.4	7.8 ± 2.8	67.5 ± 23.8	130.8 ± 29.8	302.2 ± 108.2	11.1 ± 4.3
2 months postoperatively	43.1 ± 4.0	6.6 ± 2.3	72.7 ± 31.1	127.0 ± 32.4	342.9 ± 113.4	10.4 ± 2.7
3 months postoperatively	40.5 ± 3.8	7.1 ± 5.2	77.2 ± 59.4	129.0 ± 35.4	340.2 ± 106.6	9.3 ± 2.0
4 months postoperatively	39.4 ± 3.8	6.6 ± 2.2	71.4 ± 42.8	130.7 ± 29.8	364.0 ± 92.6	9.4 ± 2.0
5 months postoperatively	37.8 ± 3.6	6.9 ± 3.1	70.7 ± 46.4	132.7 ± 32.4	368.1 ± 81.8	9.4 ± 3.1
6 months postoperatively	39.9 ± 3.8	6.7 ± 2.8	73.2 ± 62.9	133.7 ± 33.7	367.8 ± 94.8	9.2 ± 2.8

RBC, red blood cell count; Hb, hemoglobin; HCT, hematocrit; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; RDW-CV, coefficient of variation of red blood cell distribution width; RDW-SD, standard deviation of red blood cell distribution width; Scr, serum creatinine; eGFR, estimated glomerular filtration rate; UA, uric acid.

46 例受者中,术后 6 个月贫血的发生率为 41.3%(19/46),其中,轻度贫血的发生率为 28.3%(13/46),中度贫血的发生率为 13.0%(6/46),无重度贫血。贫血患者中,主要为正细胞性贫血(包括正色素和低色素,12/19,63.2%),另 7 例(36.8%)为小细胞性贫血,提示有约 1/3 的患儿可能合并铁缺乏。

2.2 儿童肾移植术后 6 个月贫血的独立相关因素

术后 6 个月,非 PTA 组(27 例)和 PTA 组(19 例)的临床数据经过单变量分析显示,血清尿素($P=0.001$)、eGFR($P=0.025$)与儿童肾移植术后 6 个月贫血存在显著相关性,其余变量的变化较小,可能与肾移植术后 6 个月贫血的相关性较小(表 3)。

将单因素分析中 $P_x \leqslant 0.222$ 的变量,即年龄、术后血清尿素、Scr、eGFR,纳入 Logistic 多因素回归分析发现,年龄、术后血清尿素、eGFR 这三项因素与儿童肾移植术后贫血呈显著相关(表 4)。

2.3 分层分析

为进一步探索可能具有临床操作价值的筛查阈值,本研究基于回归模型中的连续变量进行了事后分层分析。当以受者年龄大小为指标进行分层分析时,分别以 5 岁、9 岁、13 岁分界,P 值分别为 0.228、0.307、0.032;当以血清尿素浓度 7 mmol/L 进行分层分析时,P 值为 0.001;当以 eGFR = 120 mL/(min · 1.73 m^2)进行分层分析时,P 值为 0.013(表 5)。说明在儿童肾移植患者小于 13 岁、尿素浓度大于 7 mmol/L、eGFR < 120 mL/(min · 1.73 m^2)时,应高度警惕患儿出现贫血的情况。

2.4 年龄、血清尿素、eGFR 与贫血的相关性分析

对年龄、血清尿素、eGFR 进行 ROC 曲线分析,评估其辅助诊断儿童肾移植术后贫血的效能。血清尿素的诊断效能最高[曲线下面积(area under the curve,AUC) = 0.890,$P<0.001$],具备较强的区分能力;年龄(AUC = 0.401,$P>0.05$)和 eGFR(AUC = 0.349,$P>0.05$)的诊断效能较差,无临床辅助诊断价值。血清尿素在阈值 5.65 mmol/L 时对应的约登指数(Youden index)最大(0.667),此时其灵敏度(100.0%)与特异度(66.7%)的综合表现最优,可作为儿童肾移植术后贫血辅助诊断的参考阈值(图 1A)。

Hb 水平与移植肾功能呈高度相关。Pearson 相关性分析结果表明,儿童肾移植术后血清尿素水平与 Hb 呈显著负相关($r=-0.472$,$P=0.001$),当患儿的血清尿素大于 5.65 mmol/L 时,Hb 开始显著下降。这一结果提示,在儿童肾移植术后,血清尿素水平的升高可能与 Hb 的降低存在关联,可为临床评估患者术后营养状态及肾功能恢复情况提供潜在的参考依据(图 1B、C)。

表3　PTA相关因素的单因素分析

Table 3　Univariate analysis of associated factors for PTA

Variables	PTA group	Non-PTA group	*P* value
Number of cases	19	27	
Age/years, $\bar{x} \pm s$ (range)	11.2 ± 3.4 (3 – 17)	12.3 ± 3.0 (6 – 17)	0.222
BMI/(kg/m^2), $\bar{x} \pm s$	16.4 ± 3.7	16.4 ± 2.8	0.973
Gender, *n* (%)			0.337
Male	10 (35.7)	18 (64.3)	
Female	9 (50.0)	9 (50.0)	
Preoperative renal replacement therapy			0.368
No dialysis	3	1	
HD	7	9	
PD	6	14	
Both HD and PD	3	3	
Graft dysfunction	1	0	0.228
Viral infection	6	8	0.888
BKV	4	8	
B19	1	0	
EBV	1	0	
Postoperative complications, *n* (%)			
Myelosuppression	5 (26.3)	9 (33.3)	0.611
Gout	10 (52.6)	15 (55.6)	0.845
Renal osteodystrophy	9 (47.4)	12 (44.4)	0.845
Hypothyroidism	4 (21.1)	5 (18.5)	0.831
Hyperparathyroidism	3 (15.8)	6 (22.2)	0.588
Perirenal hematoma	1 (5.3)	0 (0)	0.228
Renal cyst	0 (0)	3 (11.1)	0.133
Preoperative indicators, $\bar{x} \pm s$			
MCHC/(g/L)	328.2 ± 12.9	335.5 ± 16.6	0.058
MCH/pg	29.1 ± 2.2	29.9 ± 2.5	0.195
MCV/fL	88.7 ± 5.9	89.3 ± 7.4	0.885
RBC/($\times 10^{12}$/L)	3.6 ± 2.4	3.7 ± 0.9	0.859
Hb/(g/L)	105.4 ± 28.2	108.4 ± 20.6	0.600
HCT/%	32.1 ± 8.4	32.4 ± 6.9	0.780
Serum urea/(mmol/L)	20.5 ± 5.7	21.8 ± 6.9	0.600
Scr/(μmol/L)	721.5 ± 294.2	781.6 ± 247.8	0.289
eGFR/[mL/(min · 1.73 m^2)]	9.4 ± 5.4	8.2 ± 5.9	0.489
UA/(μmol/L)	415.3 ± 115.2	450.1 ± 109.9	0.300
Indicators at 6 months postoperatively, $\bar{x} \pm s$			
Serum urea/(mmol/L)	8.4 ± 3.5	5.5 ± 1.3	0.001
eGFR/[mL/(min · 1.73 m^2)]	120.6 ± 42.9	142.9 ± 21.9	0.025
Scr/(μmol/L)	94.1 ± 93.0	58.6 ± 17.7	0.058
UA/(μmol/L)	371.4 ± 72.5	365.3 ± 109.1	0.832
MCV/fL	82.9 ± 5.4	84.2 ± 6.0	0.624
MCH/pg	26.9 ± 2.2	27.3 ± 2.3	0.584
MCHC/(g/L)	324.6 ± 11.9	324.2 ± 13.4	0.893
Tacrolimus blood concentration/(μg/L)	9.2 ± 2.4	9.3 ± 3.1	0.933

PTA, post-transplantation anemia; BMI, body mass index; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; BKV, BK virus; EBV, Epstein-Barr virus; B19, parvovirus B19; Other abbreviations as in Table 2.

表 4 PTA 相关因素的 Logistic 多因素回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of associated factors for PTA

Variables	*B*	*SE*	*Wald*	*P*	*Exp*（*B*）（95% *CI*）
Age	−0.670	0.284	5.554	0.018	0.512（0.293，0.893）
Postoperative urea	1.188	0.435	7.465	0.006	3.281（1.399，7.695）
Postoperative eGFR	−0.113	0.052	4.715	0.030	0.893（0.807，0.989）
Postoperative Scr	−0.047	0.027	3.163	0.075	0.954（0.906，1.005）
Constant	118.005	110.220	3.104	0.078	

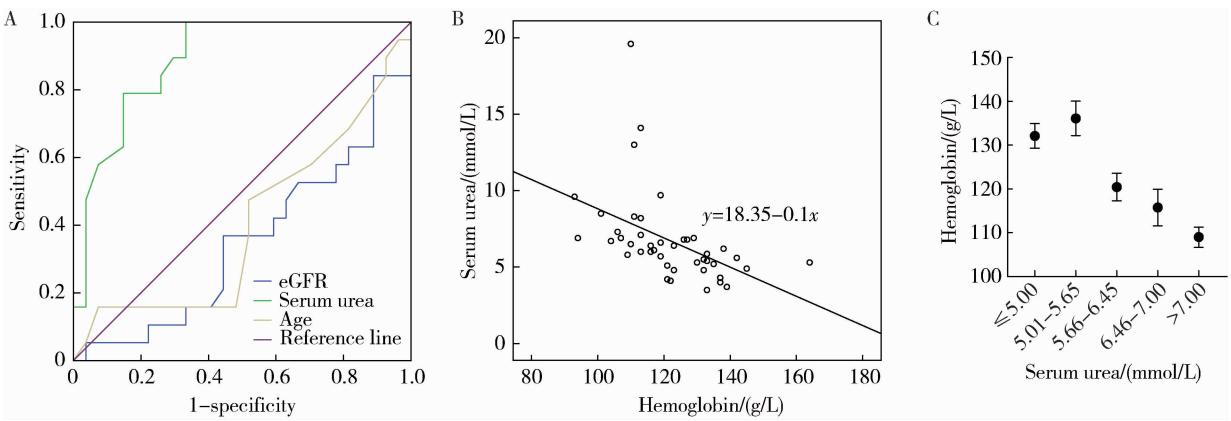
PTA，post-transplantation anemia；eGFR，estimated glomerular filtration rate；Scr，serum creatinine.

表 5 PTA 相关因素的分层分析

Table 5 Stratified analysis of associated factors for PTA

	PTA group	Non-PTA group	*P* value
Age ≤5 years	1/18	0/27	0.228
Age ≤9 years	5/14	5/22	0.307
Age ≤13 years	16/3	14/13	0.032
Serum urea >7 mmol/L	9/10	1/26	<0.001
eGFR <120 mL/(min · 1.73 m^2)	7/12	2/25	0.037

PTA，post-transplantation anemia；eGFR，estimated glomerular filtration rate.



A，ROC curve；B，Pearson correlation analysis；C，Hb levels corresponding to different serum urea levels. ROC，receiver operating characteristic；eGFR，estimated glomerular filtration rate；Hb，hemoglobin.

图 1 移植肾功能与 Hb 水平的相关性分析

Figure 1 Correlation analysis between transplanted kidney function and Hb level

3 讨论

本研究通过单中心回顾性队列分析，系统评估了儿童肾移植术后 6 个月贫血的发生率、相关因素及相关临床指标动态变化，结果显示，术后 6 个月贫血发生率为 41.3%（19/46），以轻度（28.3%）和中度（13.0%）为主，无重度贫血发生，这与国内外多数相关研究结果基本一致。相对低龄和肾功能恢复不良是贫血的独立相关因素，术后的血清尿素水平对贫血发生有重要指导价值，术后第 3 个月非 PTA 组和 PTA 组的 Hb 水平开始出现分化，提示该时间点值得临床关注，针对高危患儿，早期筛查和干预有助于改善预后。

Yorgin 等[16]对 162 例儿童肾移植受者的研究显示，术后 6 个月贫血的发生率高达 64.2%，显著高于成人肾移植受者的 20% ~ 30%。Miettinen 等[17]对 128 例儿童肾移植受者的 10 年随访研究也发现，术后 1.5 年贫血的发生率为 48%，之后维持在 40% ~ 57%，与本研究 41.3% 的发生率高度契合，进一步验证了儿童肾移植后贫血的高发性和持续性。Krischock 等[18]基于 3 669 例欧洲儿童肾移植受者的大数据研究也证实，儿童群体中贫血的发

生率49.8%显著高于成人的40%左右,且年龄越小的患儿发生贫血的风险越高,这与本研究中年龄<13岁为独立危险因素的结论相互印证。祝藩原等[14]对81例儿童肾移植的单中心分析显示,术后贫血的发生率约为45.6%。与成人肾移植受者的贫血发生率相比,本研究中儿童受者贫血的发生率略高,这可能与儿童特殊的生理特点密切相关。儿童正处于生长发育高峰期,对铁、叶酸等造血原料的需求显著高于成人,而肾移植术后,由于免疫抑制剂的使用、肠道吸收功能受损等因素,均可能导致造血原料相对不足,增加贫血的发生风险。

多因素Logistic回归分析及分层分析显示,年龄较小(<13岁)、术后尿素水平升高(>7 mmol/L)和eGFR相对降低[<120 mL/(min·1.73 m^2)]是儿童肾移植术后6个月贫血的独立相关因素。这一发现进一步完善了儿童肾移植术后贫血的相关因素,也揭示了其独特的发病规律,其中,年龄<13岁作为独立危险因素,其机制可能与儿童生长发育的特殊性密切相关。Krischock等[18]的大数据研究同样发现,年龄越小,贫血风险越高,与15~17岁组相比,5~9岁组患儿的贫血风险比(hazard ratio,*HR*)为1.49(95% *CI*:1.20~1.84),10~14岁组患儿的*HR*为1.24(95% *CI*:1.04~1.48)。Yorgin等[16]的研究未发现年龄的独立预测作用,可能与纳入患儿的年龄范围较宽(包括部分年轻成人)或样本量相对较小有关。Miettinen等[17]的研究也观察到,低龄与低Hb水平显著相关,尤其是青春期前的患儿。有研究报道,低龄儿童肾脏的EPO合成储备能力较弱,对术后亚临床肾功能波动的耐受性更低,即使eGFR处于正常范围,也可能出现EPO分泌不足;同时,低龄儿童对免疫抑制剂的代谢能力与年长儿童存在差异,可能导致免疫抑制剂的骨髓抑制效应更显著,进而影响造血功能[8,19]。此外,低龄儿童生长发育迅速,造血原料需求大,术后营养摄入不足、肠道吸收障碍等问题更突出,多重因素共同增加了贫血发生风险[5,20]。因此,13岁可能是儿童肾移植术后贫血风险的重要年龄节点,临床需重点关注13岁以下患儿的贫血筛查与监测。

术后肾功能相关指标对贫血的影响进一步凸显了移植肾功能保护在儿童肾移植术后贫血防控中的核心地位。本研究中,eGFR虽在术后1个月快速恢复至正常范围,并在后续随访中保持稳定,但分层分析显示,eGFR <120 mL/(min·1.73 m^2)的患儿贫血发生风险显著升高($P=0.037$),提示我们不能仅以eGFR是否达到正常标准来评估移植肾功能对造血功能的影响,更应关注eGFR的相对水平及动态变化,这与以往多项研究的结论高度一致。Yorgin等[16]的研究发现,术后12个月和60个月的Scr清除率是贫血的关键预测因子,Scr清除率每降低10 mL/(min·1.73 m^2),贫血风险增加约30%。Miettinen等[17]的研究证实,低Hb水平可早于eGFR下降数年出现,且与间质纤维化或肾小管萎缩密切相关,提示贫血是移植物慢性损伤的早期标志。Krischock等[18]的大数据研究也显示,Hb水平与移植肾功能呈显著正相关,慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)1期的患儿平均Hb为12.6 g/dL,而CKD 5期的患儿仅为10.7 g/dL。Oruç等[15]对土耳其儿童肾移植受者的研究也发现,贫血与eGFR降低独立相关,与CKD贫血机制有重叠但亦有差异,强调EPO抵抗在移植后贫血中的特殊作用。本研究与上述研究的结果高度一致,提示我们更应关注eGFR的相对水平及动态变化,eGFR相对降低可能反映了移植肾存在亚临床肾小管间质损伤,这种损伤虽未导致明显的肾功能异常,但足以影响EPO的合成与分泌,进而诱发贫血。

此外,ROC曲线分析显示,血清尿素水平对儿童肾移植术后贫血的辅助诊断效能最高(AUC=0.890,$P<0.001$),在阈值5.65 mmol/L时,约登指数最大(0.667),灵敏度达100.0%,特异度达66.7%,这一发现在既往的相关研究中较少报道。Yorgin等[16]的研究虽纳入了血清尿素作为协变量,但未发现其独立预测价值;Miettinen等[17]也未将血清尿素作为主要分析指标。本研究首次明确提出,血清尿素>7 mmol/L可作为儿童肾移植术后贫血的独立相关因素和诊断指标,其检测便捷、成本较低,适合用于临床常规筛查,可为早期识别贫血高危患儿提供可靠依据。

值得注意的是,本研究中他克莫司血药浓度、术前透析方式、术后并发症与贫血发生无显著相关性,而Krischock等[18]的研究报道,他克莫司使用者的Hb水平略高于环孢素的使用者(0.16 g/dL,$P=0.02$),吗替麦考酚酯使用者的贫血风险略高于硫唑嘌呤的使用者。分析这种不同结论的原因,可能与本中心的临床管理特点有关:本中心所有受者均采用标准化的免疫抑制方案,术后严格监测他克莫司血药浓度并进行个体化剂量调整,使血药浓度稳定在合理范围,有效降低了免疫抑制剂的骨髓抑制效应对贫血的影响;同时,对术前透析方式的规范化管理、对术后并发症的及时干预,也可能削弱了这些因素对贫血的影响。此外,本研究的样本量较小,也

可能导致部分潜在的关联未被检测到,这有待后续更大样本量的研究进行验证。本研究中,患儿在术中及术后早期静脉注射泼尼松,术后第 5 天起口服强的松并逐渐减量至 5 mg/d 维持,未观察到贫血与糖皮质激素的相关性。Yorgin 等[16]的研究发现,术后 3 个月泼尼松的使用剂量与血清 EPO 水平呈正相关,但长期随访中未观察到泼尼松与贫血的直接关联。本研究中,糖皮质激素快速减量至维持剂量,且维持期剂量较低,可能是未观察到其与贫血关联的关键原因。

本研究纳入并分析了细小病毒 B19、巨细胞病毒等感染因素对贫血的影响。既往研究报道,细小病毒 B19 感染是儿童肾移植术后难治性贫血的重要病因,可导致纯红细胞再生障碍性贫血。马强等[10]报道了 2 例儿童肾移植术后微小病毒 B19 感染致难治性贫血的病例,经静脉注射免疫球蛋白治疗后贫血得以纠正。Sabanci 等[12]也强调了在儿童肾移植术后出现进行性贫血时,应常规筛查细小病毒 B19。本研究未观察到病毒感染与术后贫血的显著关联,这可能与多方面因素相关,首先,本中心常规预防性使用更昔洛韦,可能降低了病毒感染的发生率;其次,本研究样本量有限,导致统计学效能不足,不排除样本量过小导致假阴性的可能;第三,术后贫血的发生可能受免疫抑制剂使用、移植肾功能恢复、营养状况等多种因素影响,单一病毒感染的作用可能被其他因素掩盖。未来需扩大样本量,开展多中心研究,结合多因素分析,以进一步明确病毒感染在儿童肾移植术后贫血中的实际作用。

结合本研究结果,我们对儿童肾移植术后贫血的临床管理提出以下临床建议:(1)建立精准的高危人群筛查体系,重点关注 13 岁以下、术后尿素 > 7 mmol/L、eGFR < 120 mL/(min · 1.73 m^2)的患儿,从术后 2 个月开始加强监测,定期复查血常规、肾功能及铁代谢指标,实现贫血的早期识别与干预;(2)实施个体化治疗策略,对于正细胞性贫血的患儿,重点优化移植肾功能,必要时给予 EPO 治疗,改善造血功能,对于小细胞性贫血的患儿,及时评估铁代谢状态,合理补充铁剂,纠正铁缺乏;(3)强化移植肾功能保护,严格控制免疫抑制剂的血药浓度,预防急性排斥反应及药物性肾损伤,避免 eGFR 出现明显波动,同时加强术后营养支持,保证造血原料摄入,改善肠道吸收功能;(4)加强长期随访,不仅关注贫血的纠正情况,还需监测贫血对患儿生长发育、身心健康的影响,及时调整管理方案,改善患儿的长期预后。

本研究也存在一定的局限性,需在后续研究中加以完善,首先,本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,可能存在选择偏倚,研究结果的外推性有限,多因素回归虽已精简至 4 个变量,但仍存在过拟合风险,结果需在更大样本中验证。分层分析和 ROC 曲线中使用的分类界值属于事后探索性分析,其临床适用性有待前瞻性研究确认。有报道称移植肾功能延迟(delayed renal graft function, DRGF)可能是移植后贫血的关键因素[21]。本队列中仅 1 例患儿出现 DRGF,该患儿术后 6 个月时未发生贫血。因本组患者 DRGF 事件仅发生 1 例,故未纳入相关因素分析。本研究中术后 6 个月的血清尿素、eGFR 与贫血结局在同一时间点评估,属于同期横断面关联分析,因此这些因素应理解为与贫血同期相关的因素,而非时间顺序上的危险因素或预测因子,年龄较小(< 13 岁)是儿童肾移植术后贫血真正的危险因素和预测指标。其次,Guzzo 的[5]综述指出,铁缺乏在儿童肾移植术后贫血中扮演重要角色,可源于术前慢性肾脏病所致的铁耗竭、术后失血、肠道吸收障碍及炎症诱导的铁调素升高。Kouri 等[20]的研究也强调,应常规监测铁蛋白、转铁蛋白饱和度,并区分绝对铁缺乏与功能性铁缺乏。由于本研究未系统收集铁代谢指标(如铁蛋白、转铁蛋白饱和度)及炎症因子,故无法深入分析铁缺乏、微炎症状态对贫血的具体影响,未来需进行进一步的前瞻性研究。第三,本研究仅关注了术后 6 个月的贫血发生情况,未对贫血的长期预后及影响因素进行分析。最后,本研究未探讨不同干预措施对贫血的治疗效果,无法为临床干预策略的优化提供更直接的循证依据。

综上所述,儿童肾移植受者术后 6 个月贫血的发生率较高,以轻度至中度、正细胞性贫血为主,年龄较小(< 13 岁)、术后血清尿素水平升高和 eGFR 相对降低是其独立相关因素。临床需重视术后 2 个月这一贫血防控的关键窗口期,针对高危人群实施精准筛查与监测,强化移植肾功能保护及个体化干预,以降低贫血发生风险,改善儿童肾移植受者的长期生命质量与移植物预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 李汶霖、张维宇、王强:设计研究方案,分析数据,撰写论文;杨文博:数据分析,稿件修改;董健康、杨宇杰、赵兆、余磊、王健飞:收集数据。所有作者均参与论文修改,并对最终文稿进行审读和确认。

参考文献

[1] 赵兆, 张维宇, 杨文博, 等. 低龄、低体重儿童肾移植 2 例[J]. 北京大学学报(医学版), 2025, 57(4): 803 – 807.

[2] 黄正宇, 李敏如, 洪良庆, 等. 肾移植术后贫血的危险因素分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2010, 31(1): 129 - 133.
[3] 李明霞, 叶啟发, 彭贵主. 肾移植术后一年贫血危险因素分析[J/OL]. 中华移植杂志(电子版), 2017, 11(01): 15 - 18. [2025-10-22]. https://zhyzzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2017.01.004.
[4] Vanrenterghem Y. Anemia after kidney transplantation [J]. Transplantation, 2009, 87(9): 1265 - 1267.
[5] Guzzo I, Atkinson MA. Anemia after kidney transplantation [J]. Pediatr Nephrol, 2023, 38(10): 3265 - 3273.
[6] Limm-Chan B, Wesseling-Perry K, Pearl MH, et al. Associations among erythropoietic, iron-related, and FGF23 parameters in pediatric kidney transplant recipients [J]. Pediatr Nephrol, 2021, 36(10): 3241 - 3249.
[7] Engelen W, Verpooten GA, van der Planken M, et al. Four cases of red blood cell aplasia in association with the use of mycophenolate mofetil in renal transplant patients [J]. Clin Nephrol, 2003, 60(8): 119 - 124.
[8] Al Riyami MS, Al Gaithi B, Al Alawi I, et al. Autoimmune hemolytic anemia following kidney transplant: The role of tacrolimus and transition to everolimus in a pediatric case [J]. Pediatr Transplant, 2025, 29(4): e70104.
[9] Jefferies R, Puttagunta H, Krishnan A, et al. mTOR inhibitors induce erythropoietin resistance in renal transplant recipients [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 722058.
[10] 马强, 徐虹, 沈茜, 等. 儿童肾移植术后微小病毒 B19 感染致难治性贫血 2 例[J/OL]. 中华临床医师杂志(电子版), 2018, 12(12): 704 - 706. [2025-11-09]. https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-zlyd201812013.htm.
[11] Aghaei M, Sarabi MA. A are cause of post-renal transplant anemia by parvovirus-B19: Case report [J]. Transpl Immunol, 2024, 87: 102118.
[12] Sabanci M, Taşdemir M, Öksüz B, et al. Managing recurrent parvovirus B19-associated anemia after a pediatric kidney transplant [J]. Pediatr Nephrol, 2024, 39(10): 2923 - 2925.
[13] Berti GM, Manaresi E, Vischini G, et al. Exploring parvovirus B19 pathogenesis and therapy among kidney transplant recipients: Case report and review of literature [J]. Lancet Infect Dis, 2025, 25(6): e360 - e368.
[14] 祝藩原, 郑鳕洋, 杨璟辉, 等. 单中心儿童肾移植 81 例临床特点及并发症相关危险因素分析[J]. 中华器官移植杂志, 2024, 45(6): 391 - 398.
[15] Oruç Ç, Canpolat N, Pehlivan E, et al. Anemia after kidney transplantation: Does its basis differ from anemia in chronic kidney disease? [J]. Pediatr Transplant, 2020, 24(8): e13818.
[16] Yorgin PD, Belson A, Sanchez J, et al. Unexpectedly high prevalence of posttransplant anemia in pediatric and young adult renal transplant recipients [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 40(6): 1306 - 1318.
[17] Miettinen J, Tainio J, Jahnukainen T, et al. Anemia and low-grade inflammation in pediatric kidney transplant recipients [J]. Pediatr Nephrol, 2017, 32(2): 347 - 358.
[18] Krischock LA, van Stralen KJ, Verrina E, et al. Anemia in children following renal transplantation: Results from the ESPN/ERA-EDTA Registry [J]. Pediatr Nephrol, 2016, 31(2): 325 - 333.
[19] Ogura T, Shiraishi C, Tamura Y, et al. Comparison of adverse events following immunosuppressant administration for pediatric patients with renal transplants categorized by two-year age increments using the U.S. food and drug administration adverse event reporting system [J]. Cureus, 2024, 16(7): e65300.
[20] Kouri A, Balani S, Kizilbash S. Anemia in pediatric kidney transplant recipients: Etiologies and management [J]. Front Pediatr, 2022, 10: 929504.
[21] Chienwichai K, Phirom S, Wuttiputhanun T, et al. A systematic review and meta-analysis of factors contributing to post-kidney transplant anemia and the effect of erythropoietin-stimulating agents [J]. Syst Rev, 2024, 13(1): 278.

(2026-02-09 收稿)
(本文编辑:任英慧)