

肾移植术后腺嘌呤磷酸核糖基转移酶缺乏症1例及文献复习

董昆 苏瑞玲 陈军泽 陈冠妙 董淳强

【摘要】 目的 总结肾移植术后腺嘌呤磷酸核糖基转移酶缺乏症的诊疗经验。方法 回顾性分析1例肾移植术后腺嘌呤磷酸核糖基转移酶缺乏症患者的临床资料，结合文献复习总结该病临床特点、诊断、治疗和预后。结果 患者肾活组织检查显示多数肾小管管腔内可见盐类结晶沉积，偏振光阳性。经过别嘌醇、血液透析和抗结晶等治疗移植功能逐渐恢复。术后随访1年，患者肾功能恢复良好。结论 肾移植术后腺嘌呤磷酸核糖基转移酶缺乏症可能导致移植功能恢复延迟或障碍，早发现、早诊断、早治疗可延缓疾病进展，改善功能。

【关键词】 腺嘌呤磷酸核糖基转移酶缺乏症；肾移植；2,8-二羟基腺嘌呤；移植功能延迟恢复；移植功能障碍；基因检测；血液透析；别嘌醇

【中图分类号】 R617, R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2024) 02-0015-07

Adenine phosphoribosyltransferase deficiency after kidney transplantation: a case report and literature review Dong Kun*, Su Ruiling, Chen Junze, Chen Guanmiao, Dong Chunqiang. *Department of Organ Transplantation, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China
Corresponding author: Dong Chunqiang, Email: dongchunqiang@163.com

【Abstract】 Objective To summarize the diagnosis and treatment experience of adenine phosphoribosyltransferase deficiency after kidney transplantation. **Methods** Clinical data of 1 patient with adenine phosphoribosyltransferase deficiency after kidney transplantation were retrospectively analyzed. Clinical characteristics, diagnosis, treatment and prognosis of adenine phosphoribosyltransferase deficiency were summarized by literature review. **Results** Renal biopsy showed that salt crystallization was found in most renal tubule lumen and positive results were observed under polarized light microscopy. After allopurinol, hemodialysis and anti-crystallization treatment, the graft function was gradually recovered. After postoperative 1-year follow-up, the patient's renal function was properly recovered. **Conclusions** Adenine phosphoribosyltransferase deficiency after kidney transplantation may lead to delayed graft function or graft dysfunction. Early detection, diagnosis and treatment may delay disease progression and improve renal function.

【Key words】 Adenine phosphoribosyltransferase deficiency; Kidney transplantation; 2,8-dihydroxyadenine; Delayed graft function; Graft dysfunction; Genetic testing; Hemodialysis; Allopurinol

腺嘌呤磷酸核糖基转移酶（adenine phosphoribosyltransferase, APRT）缺乏症是一种与肾脏和泌尿系统相关的常染色体隐性遗传病^[1-3]。在

APRT缺乏症患者中，腺嘌呤被黄嘌呤氧化酶氧化为高度不溶性和肾毒性的衍生物2,8-二羟基腺嘌呤（2,8-dihydroxyadenine, 2,8-DHA），导致肾小管内

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2023182

基金项目：教育部广西重点实验室自主研究项目（GKE-ZZ202142、GKE-ZZ202115）

作者单位：530021 南宁，广西医科大学第一附属医院器官移植科（董昆、苏瑞玲、陈军泽、董淳强）；广西医科大学（陈冠妙）

作者简介：董昆（ORCID 0000-0003-3030-7962），硕士，主任医师，研究方向为器官移植，Email: dongkun007@163.com

通信作者：董淳强（ORCID 0000-0003-3391-4688），博士，主任医师，研究方向为器官移植，Email: dongchunqiang@163.com

结晶沉淀而引起尿石症、肾衰竭^[4-5]。APRT 缺乏症在全球的发病率尚缺乏相关统计数据,但在日本、冰岛、法国等地报道的发病率较高,日本为 1/27 000,欧洲为 1/100 000~1/50 000^[6-7],在中国仍缺乏相关流行病学报道。APRT 缺乏症可能是导致肾移植术后移植物功能延迟恢复 (delayed graft function, DGF) 或移植物功能障碍的原因之一^[1]。76.6% 的 APRT 患者在确诊时为终末期肾病,而其中 83.3% 的患者在肾移植后才被确诊^[8]。对 APRT 缺乏症的早发现、早诊断、早治疗是防治肾移植术后 DGF 或移植物功能障碍的有效措施,对改善患者肾功能恢复具有重要意义。

1 临床资料

1.1 病史概要

患者男性,51 岁,身高 173 cm,体质量 63 kg,慢性肾病 5 期。2019 年 6 月在广西医科大学第一附属医院诊断为多发双肾结石并萎缩 (图 1)。术前血清肌酐 1 248 $\mu\text{mol/L}$, 群体反应性抗体 (panel reactive antibody, PRA) 阴性,补体依赖细胞毒性试验 (complement-dependent cytotoxicity, CDC) 9%。于 2022 年 4 月 20 日行肾移植术 (术后 0 d),术中供肾活组织检查 (活检) 示 Remuzzi 评分 3 分,未见 2,8-DHA 结晶。术中予兔抗人胸腺细胞球蛋白 100 mg、吗替麦考酚酯 1 000 mg、巴利昔单抗 40 mg 进行免疫诱导,术后免疫抑制方案为甲泼尼龙起始量 500 mg/d (术后 0~2 d),逐步减量,吗替麦考酚酯 750 mg 每日 2 次,他克莫司 3 mg 每日 2 次。术后 1 周内患者尿量 170~700 mL/d,血清肌酐 809~1 463 $\mu\text{mol/L}$,考虑 DGF,予血液透析、静脉注射人免疫球蛋白、调整免疫抑制药浓度等处理,术后第 4 周尿量逐渐恢复至 1 200~2 500 mL/d,但血清肌酐水平在 660~887 $\mu\text{mol/L}$ 。术后 1 d、7 d 尿常规检测未见草酸钙结晶、无定形磷酸盐、无定形尿酸盐。术后 49 d 移植肾穿刺活检示移植肾急性重度肾小管损伤伴多量盐类结晶沉积,排除药物性因素后需考虑代谢性疾病,2,8-DHA 尿症可能性大。术后 61 d 基因检测确诊为 APRT 缺乏症。本研究获广西医科大学第一附属医院伦理委员会审批同意 (编号: 2023-E615-01)。

术后 57 d 予口服别嘌醇 50 mg,每日 2 次,1 周后增加至 100 mg,每日 2 次;低盐低脂饮食。术后 3 个月,患者透析次数逐渐由 3 次/周降至 2 次/周,血清肌酐由 632 $\mu\text{mol/L}$ 降至 171 $\mu\text{mol/L}$;次月血液

透析降至 1 次/周 (图 2)。门诊随访,继续维持他克莫司谷浓度在 4~6 ng/mL,吗替麦考酚酯 0.5 g,每日 2 次,甲泼尼龙 4 mg,每日 1 次,并定期血液透析。术后 6 个月,停止血液透析,血清肌酐水平降至 226~246 $\mu\text{mol/L}$,尿量 2 000~3 000 mL/d。术后 1 年,血清肌酐 209 $\mu\text{mol/L}$,尿量 3 400 mL/d。

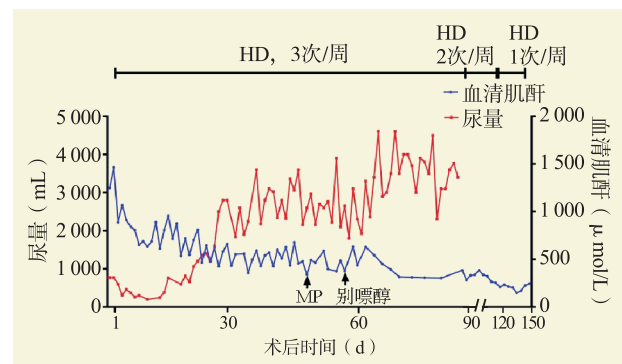
1.2 病理学检查

肾移植术零点穿刺可见 17 个肾小球,其中 2 个肾小球球性硬化,肾小管轻度萎缩,间质轻度纤维化,小血管无增厚,Remuzzi 评分 3 分 (图 3A)。术后 1 个月肾穿刺病理提示 16 个肾小球中 7 个肾小球球性硬化。肾小管上皮细胞轻度空泡变性,部分肾小管管腔扩张,上皮细胞脱落,刷毛缘消失,未见小管炎,可见裸基底膜形成,多数肾小管管腔内可见盐类结晶沉积,偏振光阳性,灶状小管萎缩 (约 10%) (图 3B)。其余肾小球系膜细胞和基质无明显增生,内皮细胞无明显增生,无明显小球炎,未见基底膜双轨形成 (图 3C)。肾间质灶状纤维化伴炎症细



图 1 患者术前双肾结石并萎缩 CT 冠状位图

Figure 1 Preoperative CT coronal image of the patient with double renal stones and atrophy



注: HD 为血液透析; MP 为甲泼尼龙冲击。

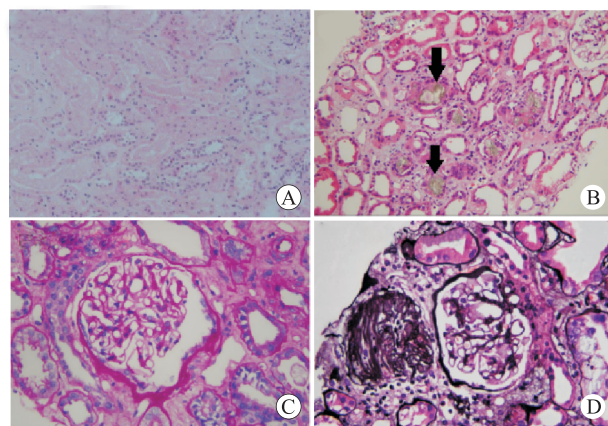
图 2 患者治疗过程血清肌酐和尿量的变化趋势

Figure 2 The change trend of serum creatinine and urine volume of the patient during treatment

胞浸润, 非纤维化区域可见间质水肿, 灶状炎症细胞浸润; 局灶管周毛细血管轻度扩张, 其内见 1~3 个淋巴细胞。肾小动脉内膜纤维性明显增厚, 未见动脉内膜炎, 细动脉重度透明变性 (图 3D)。免疫组织化学染色结果提示肾小管上皮细胞 SV40-T 阴性, 个别管周毛细血管壁 C4d 阳性; Remuzzi 评分 4 分; 术后 PRA 阴性。

1.3 基因检测

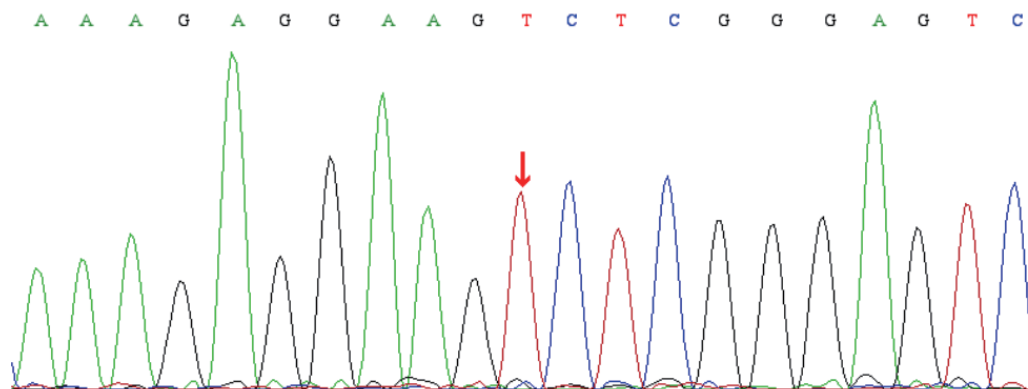
采用 Sanger 验证法对患者血液进行疾病相关基因的表达谱测序分析, 结果发现 APRT 基因有 1 个纯合突变: 203 号核苷酸由鸟嘌呤 G 变为腺嘌呤 A (c.203G>A), 导致第 68 号氨基酸由甘氨酸变为天冬氨酸 (p.G68D) (图 4)。ACMG 遗传变异信息详细解读为 c.203G>A (exon3, NM_000485), 导致氨基酸改变 p.G68D, 为错义突变。由于未收到父母样本, 未进行基因变异来源验证。



注: A 图为零点穿刺 (苏木素-伊红染色, ×200); B 图为术后 49 d 盐类结晶沉积 (苏木素-伊红染色, ×200); C 图为术后 49 d PAS 染色 (×400); D 图为术后 49 d PASM 染色 (×400)。

图 3 移植肾组织病理学检查

Figure 3 Histopathology of transplant kidney



注: 由于 Sanger 验证采用反向测序, 峰图显示的碱基为被检测碱基的反向互补序列。

图 4 测序峰图

Figure 4 Image of sequencing peak

2 文献复习

在中国知网、万方数据库、维普网用“腺嘌呤磷酸核糖基转移酶缺乏症”“2,8-二羟基腺嘌呤”等名词和“肾移植”进行检索, 未检索到相关中文文献。在 PubMed 以“adenine phosphoribosyl transferase deficiency”“2,8-dihydroxyadenine”与“renal transplant”“kidney transplant”为关键词共检索到 20 篇文章, 其中 5 篇不符合纳入标准。基于全文的最终筛选涉及其余 15 篇文章, 其中 8 篇文章因不良结果、数据不完整和重复而被排除, 符合条件的 7 篇文章进行分析。结果显示, 患者大部分为男性

(6/9), 年龄 (42±12) 岁, 其中有 1 例为老年患者。6 例患者进行了基因检测, 8 例在移植术后诊断为 APRT 缺乏症。移植物穿刺活检显示 2,8-DHA 晶体的不同形态特征, 大部分患者肾小管、间质中呈红棕色晶体。4 例移植物存活时间超过 6 个月, 移植物存活时间最短为 2 个月, 患者中位生存时间为 6 个月, 随访期内, 3 例患者移植物功能稳定, 2 例发生 DGF, 4 例发生移植肾功能障碍 (表 1) [6-7,9-13]。

3 讨论

APRT 缺乏症是导致肾移植术后移植物功能障碍的重要原因^[8]。本文纳入的研究显示, APRT 缺乏可

表 1 APRT 缺乏症患者的诊断方法和临床结局

Table 1 Diagnostic methods and clinical outcomes of patients with APRT deficiency

研究者	年份 (年)	肾移植 次数	年龄(岁)/ 性别	分析方法		诊断 时间	移植物 活检特点	移植物 存活时间	结局
				基因检测	其他				
Nanmoku K, et al ^[6]	2017	1	28/男	98密码子从 TGG到TGA 无义突变	移植物穿刺 活检和红外 光谱	移植后	术后7 d肾小管腔内的 小晶体沉积	>3个月	肾功能稳定
Li J, et al ^[7]	2019	1	47/男	未进行基因 检测	移植前受者 原肾穿刺活 检	移植前	18个肾小球中有15个球 性硬化, 肾小管腔、上 皮细胞质、间质有多个 黄褐色晶体, 伴有巨细 胞、明显的肾小管萎缩 和弥漫性间质纤维化。 晶体呈针状、杆状和菱 形形状, 在偏振光下双 折射	>6个月	DGF
		1	52/女	纯合子 c.188G>A; p.Gly63Asp 突变	移植物穿刺 活检	移植后	弥漫性间质炎症和纤维 化, 有黄褐色、双折射 的管内晶体	>12个月	DGF
Kaartinen K, et al ^[9]	2014	2	63/男	c.188G>A, p.G63D纯合 突变, 甘氨 酸变为天冬 氨酸	第2次肾移 植移植物穿 刺活检	移植后	肾小球形态正常, 无排 斥反应, 但广泛的急性 肾小管损伤和小管内未 知类型针状晶体阻塞	>11个月	第1次移植 物丢失, 第 2次移植 物功能障 碍
Brilland B, et al ^[10]	2015	1	25/女	未进行基因 检测	FTIR ^①	移植后	无排斥反应, 但发现ATN 伴典型2,8-DHA晶体的 管内沉积或结晶肾病	>18个月	肾功能稳定
George SA, et al ^[11]	2017	1	41/女	未进行基因 检测	FTIR	移植后	肾小管管腔和肾小管细 胞胞浆中有大量棕色结 晶, 慢性肾小管间质性 肾炎, 肾间质存在病灶, 并伴有异物巨细胞	- ^②	肾功能稳定
Bagai S, et al ^[12]	2019	1	44/男	APRT基因 外显子3反 义突变	移植物穿刺 活检	移植后	肾小球正常, 存在多个 浅棕色环状管内晶体, 在偏光显微镜下可折 射, 周围有异物巨细胞 反应。免疫荧光显微镜 检查结果阴性	>2个月	移植物功 能障 碍
Rajput P, et al ^[13]	2020	1	43/男	外显子 1 (c.3G>C; p.Met1) 致 病突变	移植物穿刺 活检	移植后	小管呈红棕色晶体	>2个月	移植物功 能障 碍
		1	31/男	未进行基因 检测	移植物穿刺 活检	移植后	小管和间质呈红棕色晶 体	>2个月	移植物功 能障 碍

注: ①FTIR为傅里叶变换红外光谱。

②-为无数据。

导致 22% (2/9) DGF, 44% (4/9) 移植功能障碍。APRT 缺乏症的诊断主要通过基因分析和肾穿刺活检^[14]。然而, 由于 APRT 缺乏症症状多变且病情罕见, 液体摄入量和嘌呤消耗量可能是其表型变异的影响因素, 对该病认识不足, 容易造成误诊。据报道, APRT 缺乏症的诊断延迟为 6~62 个月^[6-7], 而未能及时诊断者可能导致再次肾移植失败, 本例患者早期临床表现为肾移植术后早期尿量恢复而血清肌酐下降不明显, 通过病理及基因检测最终明确诊断。

早期识别 APRT 缺乏症, 可采用黄嘌呤类似物治疗阻断 2,8-DHA 的形成、提高液体摄入和低嘌呤饮食等措施治疗预防慢性肾病的发展^[15-16]。2,8-DHA 通常不会作为代谢产物出现在人体中, 但在 APRT 的常染色体隐性缺陷情况下, 应转化为单磷酸腺苷的腺嘌呤被氧化为 2,8-DHA, 2,8-DHA 在血浆中与蛋白质结合, 累积并形成晶体, 在肾实质中形成沉淀或结石, 使肾小管受损, 从而引起结晶性肾病的产生, 影响移植肾功能恢复^[17-18]。2,8-DHA 晶体或结石易与尿酸或草酸钙混淆, 红外光谱仪可鉴别晶体, 在光学显微镜下, 2,8-DHA 晶体可能跟草酸钙相似, 但其在苏木素-伊红染色剂中呈棕色, 2,8-DHA 晶体在偏振镜或相位对比显微镜中反射光, 而草酸钙晶体是透明的^[19]。Kaartinen 等^[9]报道的 1 例 APRT 缺乏症患者采用红外光谱仪鉴别, 且描述了尿液中 2,8-DHA 晶体的形态学变异性和不规则性。本例患者尿常规检测未见草酸钙结晶、无定形磷酸盐、无定形尿酸盐。

肾穿刺活检是众多肾病诊断的金标准^[20-24]。2,8-DHA 晶体在活检中的特征与草酸盐晶体极为相似, 两者都具有高度双折射性, 并沉积在肾小管细胞质、肾小管腔上, 可能导致草酸病与病因不明的慢性肾病误诊^[25]。本例患者肾活检显示多数肾小管管腔内可见盐类结晶沉积, 偏振光阳性, 灶状小管萎缩, 肾间质灶状纤维化伴炎症细胞浸润, 非纤维化区域可见间质水肿, 灶状炎症细胞浸润。综合光学显微镜、免疫荧光及电子显微镜检查诊断为移植肾急性重度肾小管损伤伴多量盐类结晶沉积, 2,8-DHA 可能性大。文献复习中的同种异体移植活体显示 2,8-DHA 晶体有不同形态特征, 以肾小管、间质等存在黄褐色、红棕色晶体为主要特征, 晶体显针状、杆状和菱形形状, 在偏振光下双折射。部分患者伴有慢性肾小管间质性肾炎, 肾间质中也有病灶, 并伴有异物巨细胞; 或伴明显的肾小管萎缩和弥漫性间质纤维化。本例患者的晶

体形态与 Bagai 等^[12]、Rajput 等^[13]报道的较为相似。再行肾活检后未完全确诊的患者, 进行基因检测进一步协助诊断。

APRT 基因位于染色体 16q24 上, 长约 2.6 kb, 包含 180 个外显子和 8 个内含子, 编码 9 个氨基酸残基的蛋白质^[26]。一项研究统计来自超过 25 个国家的 300 例患者, 检测到 APRT 基因编码区有 40 多个突变, 其中有 200 例来自日本, 目前确诊的只有 5 个等位变异导致 APRT 完全失活^[27]。APRT 缺乏症可发生在任何年龄和疾病阶段, 但常见于成人, 大部分为男性。不同人群的杂合度估计为 0.4%~1.2%, 提示纯合子状态的患病率为 1/100 000~1/50 000^[26]。据报道, c.407 T>C p. (Met136Thr) 突变是日本最常见的突变, 约 75% 患者是这种突变的纯合子^[26]。本研究揭示了一种新型的纯合突变, 203 号核苷酸由鸟嘌呤 G 变为腺嘌呤 A (c.203G>A) 的纯合突变, 导致第 68 号氨基酸由甘氨酸变为天冬氨酸 (p.G68D)。

本例患者肾移植术后第 4 周尿量恢复, 但血清肌酐水平仍较高, 术后 49 d 移植肾穿刺活检提示 2,8-DHA 结晶, 但不能完全确诊, 2 周后经基因检测确诊为 APRT 缺乏症。一般肾移植术后血清肌酐伴随尿量的恢复逐渐下降^[28-30], 所以建议肾移植术后血清肌酐与尿量改善不同步或未达预期的情况下, 及早进行肾穿刺活检查明原因, 避免漏诊延误病情, 基因检测是诊断 APRT 的有效手段。

APRT 缺乏症的主要治疗方式包括通过减少嘌呤摄入量、提高液体摄入以及服用别嘌醇或非布索坦等。别嘌醇是一种黄嘌呤氧化酶抑制剂, 通过抑制黄嘌呤氧化酶来减少全身性 2,8-DHA 的产生, 从而改善 DGF^[31]。Rashid 等^[8]研究统计有 93.3% 的患者在肾移植后接受了别嘌醇治疗。Bollée 等^[32-33]的报道显示, 成人患者每日服用别嘌醇 200~600 mg, 儿童每日服用 5~10 mg/kg, 会显著减少 2,8-DHA 晶体的生成。然而, 有研究表明, 剂量<400 mg/d 的别嘌醇可能无法有效减少 APRT 缺乏症患者的新结石形成或稳定肾功能^[15,32]。值得注意的是, 别嘌醇应从低剂量开始, 因为较高剂量可能会增加别嘌醇超敏反应综合征的风险^[34-37]。本例患者确诊后持续服用别嘌醇, 起始量为 100 mg/d, 1 周后增加至 200 mg/d, 术后治疗 3 个月, 血清肌酐由 632 $\mu\text{mol/L}$ 降至 171 $\mu\text{mol/L}$, 别嘌醇治疗有效, 但血清肌酐下降速度较慢, 未达到预期。一项涉及 8 例 APRT 缺乏症患者的临床试验比

较了别嘌醇和非布索坦的治疗效果,提出了高剂量别嘌醇疗效更佳的观点,虽然非布索坦比别嘌醇更能减少尿 2,8-DHA 排泄,但非布索坦的治疗成本远高于别嘌醇,因此别嘌醇是大多数患者首选治疗药物^[38]。根据文献及临床回顾,建议患者采用别嘌醇常量治疗 1 周后无明显效果,可加大剂量到 400 mg/d 以上,若别嘌醇治疗 2 周以上效果仍然不佳,可以尽早更换非布索坦治疗。

综上所述,APRT 缺乏症是一种罕见病,在肾移植前后均可发病。早发现、早诊断、早治疗可减少 APRT 缺乏症患者的新结晶形成,是防治 DGF 或移植植物功能障碍、延缓终末期肾病进展的有效措施,对肾移植受者肾功能恢复具有重要意义。

参考文献:

- [1] HUYET J, OZEIR M, BURGEVIN MC, et al. Structural insights into the forward and reverse enzymatic reactions in human adenine phosphoribosyltransferase[J]. *Cell Chem Biol*, 2018, 25(6): 666-676. DOI: 10.1016/j.chembiol.2018.02.011.
- [2] 宋远明, 赵长永, 李道兵. 遗传性代谢缺陷所致肾结石研究进展[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2023, 52(2): 169-177. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2022-0698.
SONG YM, ZHAO CY, LI DB. Research progress on renal calculus associate with inborn error of metabolism[J]. *J Zhejiang Univ (Med Sci)*, 2023, 52(2): 169-177. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2022-0698.
- [3] 刘宇坤, 葛玉成, 詹睿超, 等. 与嘌呤代谢相关的单基因肾结石病的研究进展[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2022, 43(2): 156-160. DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20211008-00531.
LIU YK, GE YC, ZHAN RC, et al. Advances of monogenic kidney stone diseases associated with purine metabolism[J]. *Chin J Urol*, 2022, 43(2): 156-160. DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20211008-00531.
- [4] CEBALLOS-PICOT I, SAHA A, ARORA N, et al. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency due to novel mutation[J]. *Kidney Int Rep*, 2018, 4(4): 624-628. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.12.004.
- [5] HORINO T, ISHIHARA M, FUJIEDA M. Urinary 2, 8-dihydroxyadenine crystals in a patient with adenine phosphoribosyltransferase deficiency[J]. *QJM*, 2023, 116(10): 855-856. DOI: 10.1093/qjmed/head124.
- [6] NANMOKU K, KUROSAWA A, SHINZATO T, et al. Febuxostat for the prevention of recurrent 2, 8-dihydroxyadenine nephropathy due to adenine phosphoribosyltransferase deficiency following kidney transplantation[J]. *Intern Med*, 2017, 56(11): 1387-1391. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.8142.
- [7] LI J, SHINGDE M, NANKIVELL BJ, et al. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency: a potentially reversible cause of CKD[J]. *Kidney Int Rep*, 2019, 4(8): 1161-1170. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.04.021.
- [8] RASHID I, VERMA A, TIWARI P, et al. Adenine phosphoribosyl transferase deficiency leads to renal allograft dysfunction in kidney transplant recipients: a systematic review[J]. *J Bras Nefrol*, 2022, 44(3): 403-416. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2021-0283en.
- [9] KAARTINEN K, HEMMILÄ U, SALMELA K, et al. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency as a rare cause of renal allograft dysfunction[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25(4): 671-674. DOI: 10.1681/ASN.2013090960.
- [10] BRILLAND B, AUGUSTO JF, CROUE A, et al. A rare case of primary non-function of renal allograft due to adenine phosphoribosyltransferase deficiency[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(9): 1589-1591. DOI: 10.1007/s11255-015-1077-y.
- [11] GEORGE SA, AL-RUSH AidAN S, FRANCIS I, et al. 2, 8-Dihydroxyadenine nephropathy identified as cause of end-stage renal disease after renal transplant[J]. *Exp Clin Transplant*, 2017, 15(5): 574-577. DOI: 10.6002/ect.2015.0096.
- [12] BAGAI S, KHULLAR D, BANSAL B. Rare crystalline nephropathy leading to acute graft dysfunction: a case report[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 428. DOI: 10.1186/s12882-019-1616-3.
- [13] RAJPUT P, VIRANI ZA, SHAH BV. Crystalline nephropathy due to aprt deficiency: a preventable cause of renal and renal allograft failure[J]. *Indian J Nephrol*, 2020, 30(4): 290-292. DOI: 10.4103/ijn.IJN_106_19.
- [14] BALASUBRAMANIAM GS, ARENAS-HERNANDEZ M, ESCUREDO E, et al. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency in the United Kingdom: two novel mutations and a cross-sectional survey[H]. *Clin Kidney J*, 2016, 9(6): 800-806. DOI: 10.1093/ckj/sfw093.
- [15] CHENG Y, GUO L, WANG M, et al. Recurrence of 2, 8-dihydroxyadenine crystalline nephropathy in a kidney transplant recipient: a case report and literature review[J]. *Intern Med*, 2021, 60(16): 2651-2657. DOI: 10.2169/internalmedicine.6640-20.
- [16] KUNOU M, YAMAGUCHI M, TAKAHASHI H, et al. A case of 2, 8-DHA crystalline nephropathy caused by adenine phosphoribosyltransferase deficiency: diagnosis and treatment[J]. *CEN Case Rep*, 2023, 12(3): 329-334. DOI: 10.1007/s13730-022-00768-1.
- [17] YAMAZAKI K, MIYAZAWA K, NIDA Y, et al. Rapidly progressive kidney dysfunction and crystal casts associated with adenine phosphoribosyltransferase (APRT) deficiency-lessons for the clinical nephrologist[J]. *J Nephrol*, 2021, 34(6): 2147-2149. DOI: 10.1007/s40620-021-01042-w.
- [18] SHIMOYAMA K, KANZAKI G, OKUBO A, et al. Foreign body granuloma with crystals, recurrent kidney stones, in a patient with adenine phosphoribosyltransferase deficiency[J]. *QJM*, 2023, 116(7): 536-537. DOI: 10.1093/qjmed/head037.

- [19] CHONG SL, NG YH. Obstructive uropathy and severe acute kidney injury from renal calculi due to adenine phosphoribosyltransferase deficiency[J]. *World J Pediatr*, 2016, 12(2): 243-245. DOI: 10.1007/s12519-015-0073-8.
- [20] NAJAFIAN B, LUSCO MA, ALPERS CE, et al. Approach to kidney biopsy: core curriculum 2022[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 80(1): 119-131. DOI: 10.1053/ajkd.2021.08.024.
- [21] CHOY B, NAYAR R, LIN X. Role of renal mass biopsy for diagnosis and management: review of current trends and future directions[J]. *Cancer Cytopathol*, 2023, 131(8): 480-494. DOI: 10.1002/ency.22697.
- [22] 米爱红, 高瑞瑞, 戴毅, 等. 超声引导下经皮肾穿刺活检在慢性肾脏病诊断中的价值[J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27(7): 808-810. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2023.07.014.
- MI AH, GAO RR, DAI Y, et al. The value of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy in the diagnosis of chronic kidney disease[J]. *Chin J Lab Diagn*, 2023, 27(7): 808-810. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2023.07.014.
- [23] SINKS A, MILLER C, HOLCK H, et al. Renal mass biopsy mandate is associated with change in treatment decisions[J]. *J Urol*, 2023, 210(1): 72-78. DOI: 10.1097/JU.0000000000003429.
- [24] CHUNG R, KURTZMAN JT, GILLESPIE A, et al. The utility of renal mass biopsy in shared decision-making for renal mass treatment[J]. *Urology*, 2023, 178: 98-104. DOI: 10.1016/j.urology.2023.04.023.
- [25] BERTRAM A, BROECKER V, LEHNER F, et al. Kidney transplantation in a patient with severe adenine phosphoribosyl transferase deficiency: obstacles and pitfalls[J]. *Transpl Int*, 2010, 23(9): e56-e58. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2010.01128.x.
- [26] DOLEŽELOVÁ E, KLEJCH T, ŠPAČEK P, et al. Acyclic nucleoside phosphonates with adenine nucleobase inhibit *Trypanosoma brucei* adenine phosphoribosyltransferase in vitro[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 13317. DOI: 10.1038/s41598-021-91747-6.
- [27] VALAPERTA R, RIZZO V, LOMBARDI F, et al. Adenine phosphoribosyltransferase (APRT) deficiency: identification of a novel nonsense mutation[J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15: 102. DOI: 10.1186/1471-2369-15-102.
- [28] RUNOLFSDDOTTIR HL, PALSSON R, AGUSTSDOTTIR IM, et al. Kidney disease in adenine phosphoribosyltransferase deficiency[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(3): 431-438. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.10.023.
- [29] SINGH A, RAMACHANDRAN R, CHANDRALEKHA C, et al. Timing of intraoperative crystalloid infusion may decrease total volume of infusate without affecting early graft function in live related renal transplant surgery: a randomized, surgeon-blinded clinical study[J]. *Indian J Urol*, 2022, 38(1): 53-61. DOI: 10.4103/iju.iju_239_21.
- [30] DONG Y, SILVER SM, STERNS RH. Estimating urine volume from the urine creatinine concentration[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38(4): 811-818. DOI: 10.1093/ndt/gfab337.
- [31] OHYAMA T, SAKA N, TSUJIMOTO Y. Is allopurinol administration really effective in renal transplant patients?[J]. *Transpl Immunol*, 2022, 75: 101700. DOI: 10.1016/j.trim.2022.101700.
- [32] BOLLÉE G, DOLLINGER C, BOUTAUD L, et al. Phenotype and genotype characterization of adenine phosphoribosyltransferase deficiency[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(4): 679-688. DOI: 10.1681/ASN.2009080808.
- [33] BOLLÉE G, HARAMBAT J, BENSMAN A, et al. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7(9): 1521-1527. DOI: 10.2215/CJN.02320312.
- [34] YASEEN W, AUGUSTE B, ZIPURSKY J. Allopurinol hypersensitivity syndrome[J]. *CMAJ*, 2023, 195(13): E483. DOI: 10.1503/cmaj.221575.
- [35] MOHAMMAD CM, SHAHIDAH CA, WAN FATIMAH SWM, et al. Delayed hypersensitivity reaction to allopurinol: a case report[J]. *Malays Fam Physician*, 2023, 18: 11. DOI: 10.51866/cr.65.
- [36] HUONG PT, HA TN, NHU TTQ, et al. Allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: signal detection and preventability from Vietnam National pharmacovigilance database[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(12): 2014-2019. DOI: 10.1111/jcpt.13740.
- [37] BATHINI L, GARG AX, SONTROP JM, et al. Initiation dose of allopurinol and the risk of severe cutaneous reactions in older adults with CKD: a population-based cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 80(6): 730-739. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.04.006.
- [38] EDVARDSSON VO, RUNOLFSDDOTTIR HL, THORSTEINSDOTTIR UA, et al. Comparison of the effect of allopurinol and febuxostat on urinary 2, 8-dihydroxyadenine excretion in patients with adenine phosphoribosyltransferase deficiency (APRTd): a clinical trial[J]. *Eur J Intern Med*, 2018, 48: 75-79. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.10.007.

(收稿日期: 2023-09-28)

(本文编辑: 方引超 吴秋玲)