

67例,死亡17例;合并心力衰竭死亡5例;重度肝功能损害49例,其中37例术为前HBsAg或抗-HCV阳性,12例为术后发生活动性乙型肝炎,肝损害患者中14例发展为肝功能衰竭而死亡。发生恶性肿瘤26例,包括皮肤Kaposi肉瘤、胃癌、肝癌、十二指肠癌、乙状结肠癌、肺癌、前列腺癌及乳腺癌等,其中12例于诊断后2年内死亡。

3 讨论

3.1 存活率 随着肾移植手术的不断成熟及新型免疫抑制剂的应用,肾移植的存活率有了显著提高,尤其是1年存活率。本组肾移植1、3、5及10年人/肾存活率与国内各大中心的报道相近^[1-3]。本组高危患者较多,术后发生肺部感染或合并心力衰竭死亡22例,高危患者病死率达到4.6%(22/476)。HBsAg或抗-HCV阳性的患者,术后由于免疫抑制剂的应用,易发生活动性肝炎。本组49例术后14例迅速进展为肝功能衰竭而死亡,说明此类患者行肾移植手术需谨慎^[4]。笔者认为做好组织配型工作是提高存活率的关键因素,尤其开展PRA检测。本组871例患者常规行PRA检测,阴性患者术后仅1例患者发生HAR。笔者认为PRA阴性的患者可以接受肾移植,PRA \geq 0.3的高敏患者应在淋巴细胞毒性试验阴性基础上,结合HLA错配率,酌情给予血浆置换、大剂量IVIG等治疗后再考虑手术。2004—2007年笔者共对18例高PRA受者应用了IVIG,应用后能有效降低高致敏肾移植受者的PRA水平,行肾移植效果良好;虽然术后急性排斥反应发生率为38.5%,高于PRA阴性患者,但是未出现移植肾的丢失。因此,笔者认为应用IVIG能有效降低高致敏肾移植受者的PRA水平,联合应用生物抗体和免疫抑制剂可以使更多高致敏受者获得肾移植机会^[4]。

3.2 取肾及植肾技术 供肾切取和植肾技术直接影响术后移植肾功能的恢复,应尽量缩短供肾的冷、热缺血时间。笔者认为热缺血小于5min,冷缺血时间不超过12h为佳。应高度重视肾脏切取过程中的肾脏灌洗程度和保证在持续低温下

操作,灌洗压力保持在100cmH₂O(1cmH₂O \approx 98Pa)左右,单肾有效灌洗量小于450ml,切取过程应高度重视避免肾脏复温。保存过程中预防冻伤,对移植后肾功能的恢复亦很重要。术中开放血循环后的低血压是导致移植术后早期少尿、无尿的主要原因之一^[5],笔者认为移植肾恢复血流时保持血压和中心静脉压在适宜水平是移植肾保持良好灌注的重要条件。

3.3 并发症 本组肾移植术后重症肺部感染发生率为6.6%(67/1016),病死率为25.4%(17/67)。肺部感染常以混合感染(细菌、病毒或真菌、卡氏肺囊虫感染)多见,因此,在病原体未明确前,以抗生素与抗病毒药联合使用为宜。对45例肺部感染作CMV抗体检测,37例阳性,提示CMV感染较为普遍。CMV感染常表现为间质性肺炎,其特点是起病隐匿,进展迅速,阳性体征少且出现较晚,往往合并有混合感染,发病期间肾功能常有不同程度的损害,疗效较差。对CMV感染应重在预防,如患者术前CMV抗体阳性或供者CMV抗体阳性,术后应给予更昔洛韦预防治疗2周;如明确CMV感染,要及时停用或减量免疫制剂,在积极抗病毒治疗同时应尽早纠正组织缺氧状态,适量应用激素,加强支持治疗,以保存患者生命为首要原则。本组早期患者中并发心力衰竭死亡5例,经分析发现,肺部感染和心力衰竭死亡者均系ACR、AR或ATN并发者,因此预防和减少ACR、AR或ATN的发生是降低肺部感染和心力衰竭病死率的重要途径^[6]。

重度肝功能严重损害是肾移植术后严重并发症之一,常因HBV、HCV等病毒感染和CSA、Aza肝毒性协同作用所致。提示HBV、HCV携带是肾移植术后肝功能严重损害的主要原因,也是影响肾移植术后长期存活的重要影响因素,与国外文献报道的结果相符。笔者认为,术后密切监测肝功能和病毒复制活跃指标是提高肝功能严重损害治疗成功率的重要前提。一旦发现肝功能损害,应及时减少甚至停用相关免疫抑制剂(CSA或Aza),或切换为MMF、FK506,同时积极保肝,加强支持治疗,降低病死率^[7]。

肾移植术后由于免疫抑制剂的长期

使用,恶性肿瘤的发生率较正常人群明显提高,一般在1.2%~4.5%^[8]。本组并发恶性肿瘤26例,发生率2.6%(26/1016),其中12例患者于诊断后2年内死亡。对于此现象,目前并无理想的预防措施,关键是加强随访,早期发现,早期治疗,手术治疗及调整免疫抑制方案是主要的治疗措施,本组患者均调整为以雷帕鸣为主的免疫抑制方案。

3.4 合理应用免疫抑制剂 笔者自1992年开展肾移植以来采用CSA、Aza及Pred三联用药。随着免疫抑制剂增多,采用免疫抑制剂个体化治疗,取得了较好效果。本组老年人较多,结合老年人药代动力学特点及免疫力低,调整药物间比例,减少免疫抑制剂用量,降低了并发症。对肝功能损害患者减少或停用CSA、AZA,或切换为FK506、MMF治疗,并结合肝功能损害程度动态调整药量及药物间比例,提高了治疗肝功能严重损害的成功率。笔者认为,采用FK506和MMF治疗后,AR及CR的发生率有所降低,相应降低了严重并发症发生,是较理想的方案^[9]。

综上所述,肾移植技术已日趋成熟,是治疗终末期肾病综合效果最理想的方法,但是如何进一步提高人/肾远期成活率仍是亟待解决的难题。

参考文献:

- [1] 王仁定,何强,吴建永,等.2520例次肾移植的临床分析[J].中华器官移植杂志,2009,30(12):725-728.
- [2] 李香铁,李慎勤,刘少鹤,等.肾移植术1053例次总结[J].中华器官移植杂志,2003,24(3):136-138.
- [3] Kaplan B. Overcoming barriers to long-term graft survival[J]. Am J Kidney Dis, 2006, 47(4 Suppl 2): 52-64.
- [4] 翁国斌,祁洪刚,唐莉,等.静脉注射用免疫球蛋白对降低高致敏肾移植受者群体反应性抗体的作用[J].中华器官移植杂志,2008,29(4):225-227.
- [5] Hariharan S. Recommendations for outpatient monitoring of kidney transplant recipients[J]. Am J Kidney Dis, 2006, 47(4 Suppl 2): 22-36.
- [6] Buell JF, Gross TG, Woodle ES. Malignancy after transplantation[J]. Transplantation, 2005, 80(2 Suppl): 254-264.