

8.074, $P=0.004$, $P < 0.01$, 2组比较差异有统计学意义,治疗组肾功能异常的发生率低于对照组。

2.5 并发CAN后的治疗情况

2组患者术后因肾功能异常诊断为CAN者共28例。在免疫抑制剂减量或切换免疫抑制剂的同时采用丹参粉针静点治疗(丹参粉针剂400 mg加入0.9%氯化钠500 mL中静脉滴注,1次/d),连续2周静脉滴注,对于疗效进行临床观察。治疗后血肌酐平均下降(84.3 ± 24.5) $\mu\text{mol/L}$,尿素氮平均下降(12.3 ± 4.5) mmol/L,内生肌酐清除率平均上升(15.9 ± 6.8) mL/min,尿蛋白平均下降(0.6 ± 0.3) g/d。

3 讨论

如何改善肾移植的远期预后和通过增加供体而增加肾移植的数量是现今肾移植面临的两大问题。影响肾移植远期预后的因素很多,其中最重要的因素包括移植中心效应、受体(患者)年龄、受体在术前体内即存在的抗体水平^[1]。

肾移植长期存活的主要障碍是带正常肾功能死亡和CAN。CAN的发生机理尚不清楚,一般认为,免疫因素和非免疫因素是影响CAN的主要因素,也是影响移植肾长期存活的主要因素。其病理过程主要涉及慢性排异、环孢素肾毒性以及原发肾病复发等方面^[2]。由于CAN发生机制复杂,其治疗仍有一定难度。目前有关CAN治疗的大规模、前瞻性、随机、对照研究还不多。对于患者应采取综合性措施,针对影响CAN的各个环节,在免疫性和非免疫性方面予以治疗。研究证实,中药丹参及冬虫夏草制剂在治疗慢性移植物失功、预防移植肾功能衰竭以及CsA药物中毒的防治方面均有一定的作用^[3]。因此10年来我科在抗排斥药物的应用、中医中药治疗、患者的监测、并发症的预防等方面做了大量的工作,通过112例肾移植患者的临床观察,在应用免疫抑制剂的同时,给予中药干预,治疗组大多数患者5年内肾功能正常,肾功能异常的发生率明显低于对照组。

已有较多文章报道丹参在治疗急慢性肾损伤中的应用,其机理主要是丹参能够抑制一氧化氮及过氧化物的过度表达^[4]。丹参类制剂可以在肾缺血损伤时,减少肾小管损害,帮助肾小管修复^[5]。黄祖发等^[6]报道认为丹参能提高免疫抑制剂的疗效,促进CAN的恢复。我科将丹参粉针剂运用于因缺血、低血压等因素导致的肾移植术后肾小管坏死的治疗中,仅有1例并发急性心衰死亡,其他并发症发生的几率明显减少。

CsA的应用给肾移植带来很大的发展,无论是近期存活率还是远期存活率均有明显的提高,但CsA本身仍有一定的副作用,特别是其肝、肾毒性,参与CAN过程。乔保平等^[7]的实验结果表明CsA能诱导大鼠肾小球滤过率下降,尿中N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)的活性增加,丹参可降低尿中NAG的活性,防治慢性排异及CsA对肾小管的损伤。另外丹参还可调节毛细血管张力、改善血液流变性、影响纤溶活性、抑制血小板凝聚、降低血液黏度^[8]、抑制一氧化氮及过氧化物的过度表达,对抗慢性排异或CsA造成的肾小管损伤,可延缓移植物血管病变的进展,参与非免疫抑制治疗,同时对于高血压、高血脂的治疗有辅助作用^[9]。

百令胶囊由人工培养的冬虫夏草制成,其主要成分还不是很清楚,但它具有抗炎、双向免疫作用,能抑制人T淋巴细胞转化及移植肾抗宿主反应^[10]。管德林等^[10]在动物实验中证实,百令胶囊可延长大鼠肾移植的存活时间。百令胶囊与CsA合用有协同作用。此外,贺学林等^[11]报道百令胶囊对肾移植术后蛋白尿也有一定的效果。张志宏等^[12]临床观察百令胶囊与复方丹参合用,可拮抗CsA的毒性、保护肾小管上皮细胞、促进肾小管上皮生长、改善移植肾功能,对CAN有一定的治疗作用。百令胶囊对预防慢性排斥的发生是否有一定的价值,还有待进一步观察,但作为联合抗排斥用药是一种较合适的药物。

患者原发疾病也是影响肾移植远期存活的重要因素。患者原发性肾小球肾炎可复发并导致移植肾功能衰竭,移植肾功能不全多发生在肾移植数年以后。但局灶节段肾小球硬化是一个例外,其复发率较高,特别是儿童患者,常在肾移植术后1个月内出现,甚至可在移植物植入后数小时内出现^[12]。肾移植术后复发局灶节段肾小球硬化对于移植肾长期存活有十分不利的影响,大量蛋白尿和逐渐恶化的肾功能可导致40%~50%复发患者终末期移植肾功能不全^[13-14]。我科收治肾移植患者中有4例肾脏原发病经穿刺病理诊断为局灶节段肾小球硬化,其中2例为儿童患者,1例已行2次肾移植。4例患者均长期服用复方丹参滴丸、百令胶囊及雷公藤多苷片,目前1例肾功能正常,1例血肌酐为190 $\mu\text{mol/L}$ 左右,1例血肌酐为250 $\mu\text{mol/L}$ 左右。

肾移植术后并发恶性肿瘤的发病率在3%~6%,国外文献有报道约比正常人群高出100倍^[15],我院移植患者中5例因恶性肿瘤死亡,占移植总数的4.5%,其中消化道肿瘤2例,泌尿系肿瘤2例,宫颈