

肾移植 2 123 例临床总结

于立新 徐健 叶桂荣 付绍杰 马俊杰 邓文锋 杜传福 王亦斌 姚冰

【摘要】 目的 总结肾移植的临床经验,探讨影响肾移植存活的因素,提高长期存活率。**方法** 回顾性总结 2 123 例肾移植病例的临床资料,对人和(或)肾存活率,供肾的切取、灌注、热缺血时间对移植的影响、植肾技术、免疫抑制剂的应用,HLA 配型,群体反应抗体(PRA)检测及术后并发症的发生情况等进行了分析。**结果** 1978~1990 年 423 例中发生超急性排斥反应者 9 例(2.1%),急性排斥反应 198 例(46.8%),1、3 和 5 年人和(或)肾存活率为 86.7%/76.3%、72.5%/67.9% 和 69.5%/59.3%;1991~2001 年,共 1 700 例肾移植,其中未发生超急性排斥反应,急性排斥反应 252 例(14.8%)、1、3 和 5 年人和(或)肾存活率高达 98.6%/96.7%、93.1%/87.3% 和 88.1%/83.6%。**结论** 适应证的选择、高质量的供肾是保证肾移植成功的关键;PRA 的检测、良好的 HLA 配型有利于减少移植肾的早期失功能并提高肾移植长期存活率;加强对肾移植患者的随访、指导康复治疗、对患者能否长期存活有重要意义。

【关键词】 肾移植; 移植存活; 移植免疫学

Retrospective evaluation of 2 123 cases of kidney transplantation YU Lixin, XU Jian, YE Guirong, FU Shaojie, MA Junjie, DENG Wenfeng, DU Chuafu, WANG Yibin, YAO Bing. Department of Kidney Transplantation, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

【Abstract】 Objective To summarize the experiences in kidney transplantation for 23 years. **Methods** From 1978 to 2001, 2123 kidney transplantations were performed for 2012 patients with end stage renal failure. We analyzed the survival rate of patient/kidney at 1-, 3-, 5 years. The possible factors that could influence the transplantation including general data, donor kidney, surgical technique, immunosuppressants, PRA measurement, HLA-antigen matching, complications were also analyzed retrospectively. **Results** In 423 cases (1978 to 1990), hyper-acute rejection occurred in 9 (2.1%) and acute rejection in 198 (46.8%). The 1-, 3-, and 5 years patient/graft survival rates were 86.7%/76.3%, 72.5%/67.9% and 69.5%/59.3% respectively. In the 1700 cases (1991 to 2001), acute graft rejection occurred in 252 (14.8%) but no hyper-acute rejection was observed. The 1-, 3-, and 5 year patient/graft survival rates were 98.6%/96.7%, 93.1%/87.3% and 88.1%/83.6% respectively. **Conclusions** Kidney transplantation is a treatment of choice for patients with end-stage renal failure. Well preoperative preparation is the assurance of a successful transplantation; the high quality of donor's kidney is essential to a successful transplant operation. PRA negative and high grade HLA matching can decrease the ratio of early allograft loss and improve patient/kidney survival rate. Combined medication is also important to prevent rejection and decrease drug toxicity. Low-dosage of CsA with MMF and Pred is the ideal regimen of immunosuppressive therapy.

【Key words】 Kidney transplantation; Graft survival; Transplantation immunology

2000 年我国肾移植例数仅次于美国,居世界第二^[1]。而我院自 1978 年 4 月以来为 2 123 例慢性肾功能衰竭的患者施行尸体肾移植。为了提高受者的长期存活率,现将我们的经验和体会报告如下。

资料和方法

1. 一般资料:1978 年 4 月~2001 年 11 月我院共施行 2 123 例尸体肾移植,所有手术患者病历完整,均具备随访资料,随访时间为术后 1~21 年。2 123

例次肾移植中,男 1 486 例,女 637 例,受者年龄 7~84 岁,其中 65~84 岁 36 例。原发病为慢性肾小球肾炎尿毒症 1 925 例,糖尿病肾病 128 例,高血压病肾病 13 例,多囊肾并尿毒症 28 例,尿酸性肾病 9 例,双肾多发性结石 8 例,红斑狼疮性肾病 12 例。首次肾移植 2 012 例,第 2 次肾移植 108 例,第 3 次肾移植 3 例。术前血液透析 1 809 例,腹膜透析 263 例,未透析者 51 例。供肾者年龄 18~47 岁,肾脏清洗与保存采用高渗枸橼酸盐腺嘌呤溶液(HC-A 液)、Euro-Collins 液或 UW 液。移植肾多支动脉者 278 只,其中 2~3 支者 256 只,4 支以上者 22 支;多支静

作者单位:510515 广州,第一军医大学南方医院肾移植科

德国飞驰FRITSCH破碎机华..

广州领拓销售Fritsch实验用破碎机,粉碎机,破碎机,筛分机,..

www.l-victor.com

甲醇价格最新报价1300元/..

甲醇含量99.9%1300元/吨 现货批发 30 吨以上 免运费送货上..

www.jinantsq.com

荷兰酒店 荷兰酒店荷兰酒..

找好的5星级酒店,上agoda订房,门市价2 7折,高档品质,惠惠价..

Aqoda.com.cn

S

脉者 109 只,供肾热缺血时间 3~16 min,冷缺血时间 5~26 h。

2. 组织配型:ABO 血型相符者 1 996 例,O 型给 A 型、B 型和 AB 型者分别为 46 例、51 例和 8 例,B 型给 AB 型者 7 例,A 型给 AB 型者 15 例。淋巴细胞毒性试验(CDC)1%~17%。自 1991 年检测群体反应性抗体(PRA),共测 1 700 例受者,其中 89 例受者 PRA 阳性(30%~85%)。1990 年始用 HLA 配型,根据 HLA 配型结果选择供肾,基本原则为避免供受者 HLA 抗原全错配,争取无错配。共完成 1 117 例 HLA 配型,其中 3 例 6 个抗原相合,157 例 5 个抗原相合,395 例 4 个抗原相合,562 例 3 个抗原相合。

3. 尸体供肾摘取术:1978~1987 年采用单侧取肾法,供肾利用率 85%。取肾手术时间为 5~12 min。1987 年后采取快速整块取肾方法,供肾利用率达 99%。取肾手术时间为 3~6 min。供肾灌注与保存采用 HC-A 液、Euro-Collins 液或 UW 保存液。

4. 肾移植术:1990 年以前采用供肾静脉与肾外静脉吻合,供肾动脉与肾内动脉吻合。此后至今供肾动脉与肾外动脉吻合占 55%,肾动脉与肾内动脉吻合占 45%,多支动脉与腹壁下动脉吻合。尿路重建方式:输尿管与膀胱顶部吻合;供肾输尿管与受者输尿管吻合,1978~1992 年采用无支架管吻合,此后至今采用 D-J 管支架吻合。

5. 免疫抑制治疗:1978~1985 年用硫唑嘌呤、环磷酰胺、泼尼松等免疫抑制剂,硫唑嘌呤全量 200 mg/d,维持量 100 mg/d,泼尼松起始量 100 mg/d,维持量 20 mg/d。1985~1990 年用环孢素、硫唑嘌呤、泼尼松三联疗法,环孢素起始量为 8~12 mg/(kg·d),根据血浓度和临床情况逐渐减量,1 年后维持量 5~7 mg/(kg·d),硫唑嘌呤 50~100 mg/d,泼尼松 15~20 mg/d。1991~1997 年应用环孢素、硫唑嘌呤、泼尼松、单抗 OKT₃、抗胸腺淋巴细胞球蛋白(ATG)、抗淋巴细胞球蛋白(ALG)。环孢素血浓度检测方法:1991~1993 曾采用高压液相法(HPLC)和放射免疫法(RIA);1994 年以后采用荧光偏振免疫法测定。1997~2001 年应用环孢素、煤酚酸酯、泼尼松,或他克莫司(FK506)、煤酚酸酯、泼尼松,诱导或抗排斥冲击治疗用:OKT₃、ATG、ALG 或赛尼哌(Zenapax)等。FK506 起始量为 0.15 mg/(kg·d),煤酚酸酯用量为 1.0~1.5 g/d,泼尼松为 10~15 mg/d。

6. 监测指标:肾移植术后监测环孢素、FK506 血浓度、血、尿常规、肝、肾功能,免疫指标,移植肾超声

及 ECT 动态功能,肾穿刺病理检查等。

结 果

1. 移植效果:本组至今患者存活 1 859 例(87.6%),死亡 264 例(12.4%)、肾存活 1 521 例(71.6%)。本组带肾存活最长者为 21 年 5 个月。术后 1、3、5 年人/肾存活率分别为:1978~1990 年 86.7%/76.3%、72.5%/67.9%、69.5%/59.3%;1991~2001 年为 98.6%/96.7%、93.1%/87.3%、88.1%/83.6%。高龄组 65~84 岁,36 例中仅 1 例因肾血管栓塞摘除移植肾,其余全部成功。

2. 早期并发症:术后超急性排斥反应 9 例(0.42%),急性排斥反应(AR)450 例(21.2%)、各种感染 382 例(18.0%),急性肾功能衰竭(ARF)136 例(6.4%)、药物中毒 31 例(1.5%)、脑出血 15 例(0.7%)、肾动脉及肾破裂 19 例(0.9%)。

3. 晚期并发症:慢性排斥反应 137 例(6.5%),移植肾结石 27 例(1.3%),输尿管梗阻 19 例(0.9%),肝功能衰竭 22 例(1.0%),各种肿瘤 17 例(0.8%)。其中皮肤癌 4 例、肝癌 4 例、淋巴瘤 3 例、肺癌 3 例、胃癌、肾癌、鼻咽癌各 1 例。

4. 死亡原因:本组共死亡 264 例,其中因感染死亡 159 例(60.2%)、心衰 34 例(12.9%)、脑血管并发症 26 例(9.8%)、肝功能衰竭 24 例(9.1%)、心肌梗塞 6 例(2.3%)、颅内感染 5 例(1.9%)、肺梗塞 7 例(2.7%)、出血性休克 3 例(1.1%)。

讨 论

肾移植术后的人(或)肾存活率和患者的生活质量是评价器官移植效果的主要标准。特别是移植肾的短期和长期的功能存活情况代表了移植肾的质量效果^[2]。而尸体肾移植已成为当今临床救治晚期肾功能衰竭的成熟、有效的方法。

1. 供者和受者的选择:供肾以青壮年尸肾较优,大于 50 岁者慎用,供者为脑死亡者为佳。受者一般要求个体无严重感染、肝炎、消化性溃疡及出血等,非恶性肿瘤晚期和精神病患者;从生活质量、经济能力和社会价值多方面考虑。对第 2 次移植、反复输血、多次妊娠、高龄受者及 PRA 阳性受者术前应血浆置换 3~5 次^[2]。受者如果没有冠心病与明显的脑血管病变,PRA 阴性,HLA 配型 3 个以上抗原相符,则移植后存活期会长。肾移植应该没有人为的年龄限制,但有明显的心肌损害、心胸比>0.55

■ 吉林户口/高考/学籍/买房 点击

■ (实木家具)哪里质量好?

■ 羊胎素的功效与作用_延缓衰老

■ 深圳公司注册,3天出执照

■ 电力器材--首选亿尔沃电力器材

■ 自动粘箱机,速度快,效率高

■ 《》点咨询,重庆物流公司

■ 急用钱?凭身份证贷款(1-50万)

■ 2014新款全自动四口机免费

S

及发生过脑血管意外或近期发生过心力衰竭者,暂不宜接受肾移植手术^[3]。

2. 供肾及取肾的质量:整块取肾的方法比单侧取肾方法佳,整块取肾利用率高。尽量使用肝素化肾,提高取肾技术水平,缩短热缺血时间,以热缺血时间小于 10 min 为宜。首次肾脏灌注液体量最好在 300 ml 左右,灌注通畅,液清,供肾灌注要充分,色泽灰白。再次灌注时 3 s 静脉即可排出液体。我们观察本组 439 只肾脏,其中 212 只灌注液在 300 ml 左右,应用 203 只,术后 191 例肾功能在 3~7 d 恢复正常,9 例由于受者术中出现低血压,导致开放肾循环移植肾充盈不良造成肾小管坏死,3 例冷缺血时间长达 21 h,造成肾小管坏死,15~26 d 肾功能恢复正常。227 只肾脏灌注液在 500~1 000 ml 左右,214 只应用,术后出现急性肾小管坏死 149 例,肾功能恢复正常时间平均 16 d,最长 1 例 68 d 肾功能恢复正常。

3. 免疫抑制剂的合理应用:从 1978~1985 年常规应用硫唑嘌呤、环磷酰胺加泼尼松,急性排斥的发生率较高,同时由于激素的用量较大,出现并发症较多,死亡率高。环孢素是一种较理想的免疫抑制剂,自 1985 年应用以后,移植肾存活率明显提高,但由于其肝肾毒性较大,尤其静脉滴注环孢素后肾功能恢复较慢^[5,6]。1992 年始预防性应用 ATG,术后尿量多,肾功能在 1 周内恢复正常者占 90%以上。肾功能正常后采用环孢素、硫唑嘌呤和泼尼松三联用药,取得较好效果。三联用药较理想,3 种药的用量均减少,免疫抑制作用协同,副反应减轻。另外,还可根据患者免疫情况和药物敏感程度,分别调整 3 种药物比例。关于环孢素的应用方法争论较多^[6],我们的经验是术后 3 个月,环孢素血浓度在 280 μg/L 左右。1998 年以来开始应用 FK506,煤酚酸酯、泼尼松三联用药方案,FK506 血浓度在 8 μg/L 左右为宜。治疗过程中的药物浓度监测非常重要,术后长期用药方案则应根据监测肾功能变化而定。

4. 其他影响移植肾存活的因素:术前注重清除受者的内源性感染,术中严格无菌操作,术后伤口引流充分,严格消毒隔离措施,应用广谱抗生素等可以有效地预防术后感染的发生。在抗排斥冲击治疗时,应控制甲基泼尼松龙(MP)的累计用量^[7]。根据我们的体会,MP 总累计用量不能超过 4.0 g。我们统计在 1990 年以前单纯应用环孢素预防急性排斥

反应、急性排斥发生率为 46.8%;应用 MP 冲击治疗后逆转率为 76%,脑血管意外发生率为 5.7%,消化道大出血发生率 9.2%^[8]。从 1991 年始应用 OKT₃ 及 ATG 预防急性排斥反应,急性排斥发生率为 17.6%,脑血管意外的发生率为 1.1%,消化道出血发生率为 0.8%。上述结果表明,MP 冲击治疗出现并发症较多,改用 OKT₃、ATG 预防治疗可明显降低并发症。

5. 提高存活率的体会:我们认为,提高存活率的关键因素有:(1)受者的选择是成功的先决条件;(2)选择 HLA 配型理想、PRA 阴性的供受者是提高长期存活率的关键,可杜绝超急性排斥反应,减少急性排斥的发生率。我院 1991 年后肾移植存活率大幅度提高的主要原因就是开展了 PRA 检测及 HLA 配型;(3)高质量的取肾与植肾手术;(4)做好修整供肾及植肾这一环节,同时保护副肾动脉及输尿管血供,切实做好“三个吻合”,达到既严密又通畅;(5)合理应用免疫抑制剂,采用环孢素(FK506)、硫唑嘌呤(煤酚酸酯)、泼尼松三联用法,激素减到最低量^[8];(6)加强实验室对急性排斥的监测工作,及早发现排斥反应并进行及时有效的处理,对耐激素性排斥反应早期应用 OKT₃ 冲击治疗;(7)合理应用抗生素,加强对感染的监测工作,早期诊断,及时治疗;(8)建立长期随访制度,加强对肾移植患者的随访工作,随时调整免疫抑制剂,及时处理并发症,对提高长期存活率显得格外重要。

参 考 文 献

- 1 闵志廉. 肾移植的最新进展与展望. 中华器官移植杂志, 2001, 22: 197.
- 2 徐健, 于立新, 马俊杰, 等. 再次肾移植的临床研究. 中华器官移植杂志, 1999, 20: 40-42.
- 3 于立新, 马俊杰, 白喜文, 等. 老年患者的肾移植(51 例临床经验). 肾脏病与透析移植杂志, 2000, 9: 339-341.
- 4 Hausch CE, Green E, Brasile L. Predictors of graft outcome in warm ischemically damaged organs. Transplant Proc, 1997, 29: 3424.
- 5 Kubo T, Fujioka M, Yamazoe N, et al. Relationship between steroids dosage and osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation as measured by magnetic resonance imaging. Transplant Proc, 1998, 30: 3039.
- 6 Fonticelli C, Civati G, Tarantino A, et al. Randomized study with cyclosporine in kidney transplantation: 10-year follow-up. J Am Soc Nephrol, 1996, 7: 792-795.
- 7 徐健, 于立新, 罗永礼, 等. 24 例肾移植术后脑血管意外死亡教训. 中华器官移植杂志, 1997, 18: 111-113.

(收稿日期:2001-12-11)

(本文编辑:臧焰)