

· 短篇论著 ·

肝肾联合移植六例临床分析

于光圣 刘军 许世峰 杨凤辉 周旭 公伟 徐延田 卢俊

自从 1983 年奥地利 Innsbruck 大学实施了全球首例肝肾联合移植 (combined liver-kidney transplantation, CLKT), CLKT 已被证明是一种治疗终末期肝、肾疾病的良好方法。我院自 2005 年 1 月至 2008 年 12 月共行 6 例 CLKT, 现将临床经验总结分析如下。

资料与方法

一、病例资料

2005 年 1 月至 2008 年 12 月, 我院共对 120 例患者实施肝移植术, 其中行 CLKT 6 例 (6%), 其中男 4 例, 女 2 例, 年龄 32 ~ 57 岁。6 例 CLKT 包括同期肝肾联合移植 5 例, 其中乙型肝炎后肝硬化、肝功能衰竭合并肾功能衰竭 2 例; 多囊肝多囊肾合并肝功能损害 3 例; 分期肝肾联合移植 1 例。

二、术前免疫学配型

本组 6 例患者中除 1 例行分期肝肾联合移植病例外, 其余 5 例患者行同期 CLKT 的供肝、供肾来源于同一供者; 受者的群体反应性抗体 (PRA) 为 0% ~ 15%; ABO 血型相匹配; 供、受者淋巴细胞毒交叉配型试验阳性 1 例, 阴性 5 例。

三、供者选择与手术

供体年龄 19 ~ 40 岁, 平均 28 岁, 无酗酒史, 无恶性肿瘤、感染、糖尿病等疾病, 肝、肾功能正常, 肝炎、HIV 等标志物阴性。供肝热缺血时间为 2.5 ~ 4 min, 冷缺血时间为 3 ~ 7 h, 供肾冷缺血时间为 6 ~ 10 h。6 例 CLKT 供肝植入均采用经典原位肝移植术, 无肝期 45 ~ 75 min。

四、术后处理

1. 免疫抑制方案: 本组 6 例患者均应用 CD25 单抗克隆抗体诱导治疗, 术中无肝期开始及术后第 4 d 静脉注射舒莱 20 mg。术后应用他克莫司 (FK506) + 霉酚酸酯 (MMF) + 泼尼松 (Pred) 的三联免疫抑制治疗方案。

2. 抗乙型肝炎病毒治疗: 本组患者术中无肝期肌肉注射 2000 U 人乙型肝炎免疫球蛋白, 术后早期每日肌肉注射 800 U, 检测 HBV-DNA 定量和表面抗体滴度, 调整乙肝免疫球蛋白用量。术后第 1 天开始应用拉米夫定, 出现乙肝病毒变异者改为阿德福韦酯或恩替卡韦治疗。

结 果

一、移植情况

6 例 CLKT 均获成功, 移植体立刻发挥功能。1 例于术后 2 周发生移植肝急性排斥反应, 经甲强龙 500 mg 连续治疗 3 d 后逆转, 肝功能恢复正常。6 例肝肾联合移植肌酐水平均于术后 3 ~ 7 d 恢复正常。至末次随访, 6 例移植肾均未发生急、慢性排斥反应。

二、乙型肝炎情况

3 例乙型肝炎后肝硬化患者的 HBsAg 均于术后 1 周内转阴。其中 1 例术后 12 个月出现乙肝病毒变异, 改拉米夫定为恩替卡韦治疗。另 2 例乙型肝炎患者, 至末次随访无病毒变异或肝炎复发迹象。

三、术后并发症情况

1 例因凝血功能异常于术后 1 d 发生腹腔出血, 给予新鲜冰冻血浆、凝血因子等治疗后, 出血停止。1 例术后 5 d 出现神经系统并发症, 予适当减少 FK506 用量, 2 d 后症状消失。1 例多囊肝多囊肾患者术后 11 个月时出现肺部细菌感染, 后并发真菌感染, 于术后 13 个月死亡。

讨 论

一、肝肾联合移植的适应证

肝肾联合移植是否适用于肝肾综合征, 目前仍有分歧。多数学者认为, 肝肾综合征患者的肾脏存在病理学改变, 肝移植术中和术后存在血流动力学不稳定、肾毒性免疫抑制剂应用等, 会进一步损害肾脏。Mosconi 等^[1]认为, 肝肾综合征患者行肝移植前应对肾功能应进行充分评估, 对有严重肾功能损害, GFR ≤ 30 ~ 35 ml/min 是行 CLKT 的指征。我们认为, 术前应结合血清学、影像学指标, 乃至行肾穿刺活检, 全面评估患者肾实质病变情况, 以决定是否行 CLKT。

对于多囊肝和多囊肾, 肾功能尚未进入尿毒症期者是否该行 CLKT 目前存在分歧。我们认为, 患者肾脏功能已受损, 长期服用免疫抑制剂会引起肾功能进一步恶化, 如果等到尿毒症出现再行肾移植, 移植的风险和费用会明显增加, 而且供受体间的免疫作用更复杂。本组 1 例多囊肝多囊肾患者, 术前肾功能受损, 但无透析依赖; 肝功能中度损害, 但腹部肿块巨大, 胀痛明显, 影响正常生活。行 CLKT 后腹部胀痛解除, 肝、肾功能恢复正常。

二、肝肾联合移植的免疫学特点

肝脏是免疫特惠器官, 肝移植后排斥反应发生率低于心脏移植或肾移植^[2]。CLKT 在免疫学特性上有一定的优越

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2009.10.023

基金项目: 山东省科技攻关计划 (2007GG3WZ02042)

作者单位: 250021 济南, 山东大学附属省立医院器官移植肝胆外科

通信作者: 刘军, E-mail: doctorys@126.com

性,移植肝对同一来源的移植肾具有免疫保护作用。Fong 等^[3]分析了 UNOS899 例肝肾联合移植、单纯肾移植和胰肾联合移植,肝肾联合移植的急性排斥反应明显低于单纯肾移植和胰肾联合移植者,尤其在淋巴毒试验阳性、HLA 错配及人类群体反应性抗体阳性的患者。

移植肝对 HLA 抗体介导的超急性排斥反应有耐受性,这与肝脏双重供血的独特结构和静脉系统微弱的血管反应性有关。移植肝可以把这种耐受性传递给同期移植的肾脏,保护肾脏免于超急性排斥反应,并具有较好的远期效果。本组 6 例肝肾联合移植,包括 1 例术前供、受者淋巴细胞毒交叉配型试验阳性,术后移植肝、肾功能均良好,移植未发生超急性或急性排斥反应。

我们认为,尽管肝肾联合移植手术创伤大、技术复杂、风险大,但 CLKT 能够同时治疗肝肾两个脏器的疾病,而且有其独特的免疫学优点,移植结果令人满意。CLKT 在严格掌

握适应证的情况下值得推广。

参 考 文 献

- [1] Mosconi G, Scolari MP, Feliciangeli G, et al. Nephrological indications in combined liver-kidney transplantation. *Transplant Proc*, 2006, 38:1086-1088.
- [2] Zanusi G, Carraro A, Vitale A, et al. Combined liver and kidney transplantation: analysis of Padova experience. *Transplant Proc*, 2007, 39:1933-1935.
- [3] Fong TL, Bunnapradist S, Jordan SC, et al. Analysis of the United Network for Organ Sharing database comparing renal allografts and patient survival in combined liver-kidney transplantation with the contralateral allografts in kidney alone or kidney-pancreas transplantation. *Transplantation*, 2003, 76:348-353.

(收稿日期:2009-01-16)

(本文编辑:林林)

B7-H3 在结直肠癌组织中表达的研究

王 斌 刘 杰 孙 玉 萍

B7-H3 是近年来发现的共刺激分子家族中的一员,在免疫调节中起重要作用。本研究通过免疫组化方法检测 B7-H3 在结直肠癌组织中的表达情况及其与各临床病理因素之间的关系,现报告如下。

资料与方法

1. 一般资料:收集山东大学附属济南市中心医院普外科 2005 年 1 月 1 日至 2006 年 6 月 30 日原发性结直肠癌患者 80 例,其中男 46 例,女 34 例;年龄 29 ~ 82 岁,中位年龄 60 岁;病理学分级:高、中度分化 65 例,低度分化 15 例;病理分期:Ⅰ期 11 例,Ⅱ期 46 例,Ⅲ期及Ⅳ期共 23 例;CEA 的信息来源于原始的手术病理报告。

2. 免疫组织化学染色:采用生物素-链菌卵白素-过氧化物酶方法。一抗为鼠抗 B7-H3 (1: 1000 稀释, Nordi Biosite AB) 和抗 CD45 抗体 (1: 100 稀释, Pharmingen, San Diego, CA, USA)。用正常鼠的 IgG 代替一抗作为阴性对照。

3. B7-H3 的表达分析:计数在细胞膜上或(和)胞浆内有阳性染色的细胞个数分析其表达。在 400 倍光镜下随机选择 5 个肿瘤区域进行细胞计数。对 B7-H3 阳性细胞的密度根据阳性细胞的百分比进行半定量分级:0, < 10%; (+), 10% ~ 40%; (++) , 40% ~ 80%; (+++) , > 80%。

结果判断: < 10% 为阴性, 10% ~ 100% 为阳性。为研究 B7-H3 与肿瘤浸润性淋巴细胞 (TILs) 浸润之间的关系,计数每 1000 个细胞中 CD45 + 细胞的数量。

4. 统计学处理:采用 SAS 分析软件进行分析, χ^2 检验和 Fisher 精确检验分析 B7-H3 的表达及其与各临床病理参数之间的关系。

结 果

1. B7-H3 在结直肠癌组织中的表达:结直肠癌组织中 B7-H3 呈弥漫性表达,在胞浆和胞膜均有表达,见图 1;而在周围正常的结直肠腺体组织中仅有少量表达。本组结直肠癌组织中 B7-H3 表达阳性率为 89%。

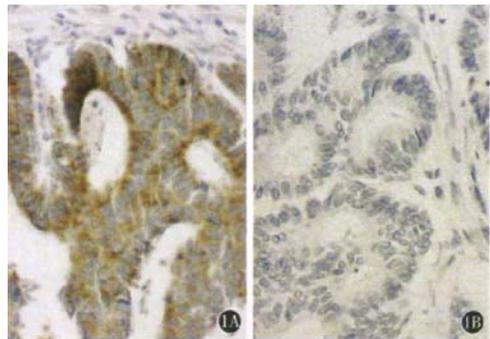


图 1 B7-H3 在结直肠癌组织中的表达 免疫组化染色 ×200
1A:(+++); 1B:(-)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2009.10.024

作者单位:250013 山东大学附属济南市中心医院普外一科

通信作者:孙玉萍, E-mail: sunyuping@live.cn