

同一移植中心2年间亲属活体肾移植38例安全性评估**

赖彦华, 孙煦勇, 聂峰, 谭庆, 董建辉, 李壮江

Evaluation of the safety of living-related donor kidney transplantation: A 38-case analysis within 2 years

Lai Yan-hua, Sun Xu-yong, Nie Feng, Tan Qin, Dong Jian-hui, Li Zhuang-jiang

Abstract

BACKGROUND: Security of organ donor attracts more attention, because donor complication and transplantation failure always occur following renal transplantation. Therefore, living-related kidney transplantation should be paid much attention in order to make sure life and quality of life.

OBJECTIVE: To investigate the safety of living-related kidney transplantation.

METHODS: A total of 38 cases of living relative donor kidney transplantation were retrospectively analyzed. Before transplantation, identify of patients should be determined, and all patients provided the informed consent. The general data of patients were sufficiently dialyzed before transplantation to improve the body status. Tacrolimus or mixture of cyclosporine A, mycophenolate, and adrenal cortex hormone were administrated following transplantation to observe renal function, complication incidence, and acute rejection reaction.

RESULTS AND CONCLUSION: Due to short waiting time, low price, and long-term survival rate, living-relative donor kidney transplantation has low risk factors for donor. However, the safety still needs to be sufficiently evaluated for donors and recipients.

Lai YH, Sun XY, Nie F, Tan Q, Dong JH, Li ZJ. Evaluation of the safety of living-related donor kidney transplantation: A 38-case analysis within 2 years. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(5): 883-886. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

Department of Organ Transplantation Center, the 303 Hospital of Chinese PLA, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Lai Yan-hua★, Master, Attending physician, Department of Organ Transplantation Center, the 303 Hospital of Chinese PLA, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China laiyanhua303@sina.com

Correspondence to: Sun Xu-yong, Doctor, Chief physician, Master's supervisor, Department of Organ Transplantation Center, the 303 Hospital of Chinese PLA, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China xywn@sohu.com

Supported by: the Tackle Key Program in Science and Technology of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 0719006-2-7*

Received:2009-09-03
Accepted:2009-10-23
(20090708010/G-H)

摘要

背景: 国内活体器官供者的安全性令人关注, 供者移植后并发症, 受者移植效果不理想或失败的病例有所发生。因此, 必须重视活体肾移植, 保证供者的生命安全和生活质量。

目的: 探讨亲属活体肾移植的安全性。

方法: 回顾性分析 38 对亲属活体肾移植供受者的临床资料, 总结治疗经验。38 例供者移植前明确身份, 完善检查, 充分告知治疗方案, 合理手术。38 例受者移植前充分透析, 改善全身状况后行肾移植, 移植后给予他克莫司或环孢素 A、霉酚酸酯、皮质激素的三联基础免疫抑制方案治疗。观察肾移植后供受者肾功能变化、并发症发生率, 以及受者急性排斥反应发生情况。

结果与结论: 亲属活体肾移植等待时间短、花费较少、长期存活率高的优势是明显的, 供者的近期和远期风险都很小。尽管如此, 进行亲属活体肾移植仍要充分评估供受者的风险, 保证供受者的安全。

关键词: 亲属活体供者; 安全; 肾移植; 器官移植

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.05.029

赖彦华, 孙煦勇, 聂峰, 谭庆, 董建辉, 李壮江. 同一移植中心 2 年间亲属活体肾移植 38 例安全性评估[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(5):883-886. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

肾移植是治疗终末期肾病的最佳方法之一, 而影响肾移植开展最主要是供者匮乏, 已经成为制约肾移植发展的非技术性瓶颈, 开展亲属活体肾移植可以在一定程度上缓解这一矛盾。美国器官移植网数据显示, 2004年美国肾移植数量约16 000例^[1], 其中6 647例是活体肾移植, 大约为41.5%^[2]。巴西器官联合组织的数据显示, 巴西2002和2003年活体肾移植占60%, 2004年占48%。目前中国已成为仅次于美国世界排名第二的器官移植大国, 但国内大规模开展活体肾移植的时间比较短, 目前最大宗病例为2009年报道为196例^[3]。本院

2006-01/2008-12成功完成38例亲属活体肾移植, 获得良好效果。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2006-01/2008-12在解放军第三〇三医院器官移植中心完成。

对象: 38例亲属活体肾移植, 供者中男14例, 女24例; 年龄33~61岁, 平均45岁。移植前血常规、尿常规、肝肾功能、血糖、心电图、胸片、B超、腹部平片检查均未发现异常。均无肺结核、高血压、心脏病、糖尿病、肾炎、遗传性疾病和肿瘤病史。排泄性尿路造影未见异常。38例供者均采用16排螺旋CT行肾血管

解放军第三〇三中心医院器官移植中心, 广西壮族自治区南宁市 530021

赖彦华★, 男, 1978 年生, 广西壮族罗城人, 2002 年解放军第一军医大学医学硕士, 主治医师, 主要从事器官移植的临床和基础研究。
laiyanhua303@sina.com

通讯作者: 孙煦勇, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 解放军第 303 医院器官移植中心, 广西壮族自治区南宁市 530021
xywn@sohu.com

中图分类号: R617
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)05-00883-04

收稿日期: 2009-09-03
修回日期: 2009-10-23
(20090708010/G·H)

三维重建, 提示右肾动脉单支 31 例, 双支 7 例; 左肾动脉单支 30 例, 双支 8 例。病毒血清学检查均为阴性。

受者中男 27 例, 女 11 例; 年龄 18~46 岁, 平均 32 岁。慢性肾小球肾炎所致的慢性肾功能衰竭 28 例, 高血压肾病 5 例, 梗阻性肾病 5 例, 血肌酐 $(912.5 \pm 234.1) \mu\text{mol/L}$, 血尿素氮 $(22.1 \pm 5.6) \text{mmol/L}$ 。移植前均有贫血, 血红蛋白 $(72.4 \pm 22.6) \text{g/L}$ 。透析时间为 2~34 个月, 平均 13 个月; 移植前 2 个月均为 3 次/周。移植前群体反应性抗体 (PRA) 检查为阴性。

供、受者组织配型情况: 36 例为同血型, 2 例分别为 O 型母亲给 A 型儿子及 O 型母亲给 B 型儿子。组织配型 (HLA) I 类、II 类 6 抗原位点中 3 个位点错配的 13 例, 2 个位点错配的 15 例, 1 个位点错配的 6 例, 0 个位点错配的 4 例。供受者之间淋巴细胞毒试验均低于 6%。

供、受者对试验及治疗方案均知情同意。

方法:

手术方法: 38 例供肾者均采用全身麻醉, 采用右肾 9 例, 左肾 29 例, 术中仔细分离结扎动、静脉分支, 游离足够长度的肾动、静脉后切断, 妥善结扎加缝扎肾动、静脉残端, 距肾盂 10~15 cm 处切断输尿管, 远端结扎加缝扎。受者中移植于右髂窝内 36 例, 左髂窝内 2 例。肾动脉与髂内动脉行端端吻合 9 例, 肾动脉与髂外动脉行端侧吻合 29 例, 38 例肾静脉均与髂外静脉端侧吻合。38 例均行输尿管与膀胱常规吻合, 内置双“J”管, 远端缝合 7 号丝线放入膀胱内, 移植肾周置硅胶引流, 分层关闭切口。

免疫抑制剂的应用方案: 受者术中甲基强的松龙 1.0 g, 移植后采用他克莫司或环孢素 A、霉酚酸酯、皮质激素的三联基础免疫抑制方案, 其中 4 例采用抗-CD3 单克隆抗体 (OKT3) 诱导治疗。

主要观察指标: ① 供受者移植后肾功能的变化。② 供受者移植后并发症的发生率。③ 受者移植后急性排斥反应发生情况。

设计、实施、评估者: 设计、实施、评估均为本文作者, 均经过正规培训。本组所有患者手术均由孙煦勇主任医师担任术者, 从事外科工作 15 年, 已完成同种异体肾移植术 800 余例, 目前手术成功率 100%。未采用盲法评估。

2 结果

2.1 参与者数量分析 纳入观察的 38 对供受

者全部进入结果分析, 无脱落。

2.2 肾脏摘取情况 38 例供者肾脏摘取手术时间为 80~160 min, 出血量 $\leq 100 \text{ mL}$, 1 例供者移植后出现肾周积液, 经置管引流后好转, 1 例出现脂肪液化, 余 36 例供者术中、移植后未发生严重并发症, 均未输血, 移植后复查肝、肾功能均正常, 切口移植后八九天拆线。移植后随访 6~36 个月, 平均 13 个月, 每 3 个月复查血常规、肝肾功能、尿常规未见异常。

2.3 肾移植结果 38 例受者肾移植手术时间为 1.5~2.5 h, 出血 $< 150 \text{ mL}$, 其中 26 例在术中血管开放 10 s 后泌尿, 12 例在血管开放后 1 min 泌尿; 2 d 后肾功能恢复正常 10 例, 3~5 d 恢复正常 18 例, 10 例移植后 6~8 d 肾功能正常。2 例分别在移植后第 5 天和第 7 天出现急性排斥反应, 经甲基强的松龙冲击治疗后逆转。1 例移植后第 7 天出现尿瘘, 经手术探查发现输尿管中段长约 3 cm 缺血坏死、尿瘘, 行坏死输尿管及远端切除, 供肾近端输尿管与受体输尿管端端吻合。

移植后随访 6~36 个月, 平均 13 个月, 其中 1 例患者移植后 3 个月出现肺部感染、急性呼吸窘迫综合征, 经抗感染、呼吸机辅助治疗后好转, 感染后停用免疫抑制剂长达 2 个月, 目前血肌酐浓度升至 $180 \mu\text{mol/L}$, 1 例患者移植后 10 个月血肌酐浓度升至 $244 \mu\text{mol/L}$, 经移植肾动脉造影诊断为肾动脉狭窄, 放置支架后血肌酐浓度目前降至 $118 \mu\text{mol/L}$, 其余 36 例受者肾功能良好, 血肌酐浓度为 $(89.3 \pm 24.1) \mu\text{mol/L}$ 。

2.4 供者血肌酐浓度变化 供者移植前血肌酐浓度为 $(69.26 \pm 10.05) \mu\text{mol/L}$, 移植后出院复查血肌酐浓度为 $(88.62 \pm 19.37) \mu\text{mol/L}$, 显著高于移植前 ($P < 0.01$), 随访半年供者血肌酐浓度为 $(86.64 \pm 18.02) \mu\text{mol/L}$, 结果显示供者移植后血肌酐有一明显升高过程, 但仍在正常水平, 随访半年肾功能稳定。

2.5 不良事件及副反应 38 例受者中出现急性排斥反应 2 例, 经甲基强的松龙冲击治疗逆转, 1 例出现尿瘘, 经手术探查为供肾输尿管中段坏死; 1 例移植后出现肺部感染, 1 例出现移植肾动脉狭窄。38 例供者中 1 例出现肾周积液, 1 例出现皮下脂肪液化。

3 讨论

亲属活体肾移植在国外已经普遍开展, 在

欧美国家占其肾移植总数的30%以上, 日本更是高达70%^[4-5]。国内自1972年首例活体肾移植以来, 据不完全统计至2008年底施行活体肾移植超过5 000例次, 其中181例为20世纪完成。由此可见活体肾移植在国内已有明显上升趋势。2000年以前移植的181例中存活172例, 1, 5和10年人肾存活率分别达95%, 90%和82%, 半数以上的人肾存活时间超过18年, 但与欧美和东南亚等国家和地区相比还有一定差距。国内活体器官供者的安全性令人关注, 供者术后并发症, 受者移植效果不理想或失败的病例有所发生。因此, 必须重视活体肾移植, 保证供者的生命安全和生活质量^[6]。

器官移植不仅是一个单纯的手术技术, 还涉及伦理、法律和道德等多方面的问题^[7-8], 特别是活体肾移植。因此亲属活体肾移植的安全性包括了医疗安全及非医疗安全两方面的内容。亲属活体肾移植的特殊性在于对供者的手术是对健康人实施的非治疗性手术, 有违医学伦理学的最基本的“无损害原则”, 所以活体器官移植一直以来存在着争议。

作者认为, 移植前首先明确供受者的亲属关系符合《人体器官移植条例》规定的“配偶、直系血亲或者3代以内旁系血亲”这一要求。移植前伦理学评估中作者的作法是: ①分别与供受者及亲属谈话, 告知活体肾移植并非惟一治疗选择, 可以等待尸体供肾移植或其他肾脏替代治疗, 供者接受手术后存在的潜在风险, 谈话中医生不引导其接受活体肾移植, 这样分开谈话可以在一定程度上避免供者受到来自家庭及道德上的压力。②如供受者确实在知情、自愿的前提下, 提交伦理委员会讨论及心理科医师对供者评估。③如供者通过术前常规检查及伦理学、心理学评估后, 也暂不立即手术治疗, 而是给予一个一两个月的“冷处理”阶段, 同时也可以给受者一个充分调整的时间, 改善身体状态, 使手术更为安全, 在本组38例受者中移植前2个月均接受规律血液透析治疗及内科调整。

移植前全面评估是供者生命安全和健康的保证, 而术中精心操作是供者手术安全和术后恢复的保证^[9]。术中分离肾动、静脉时, 无需游离至血管根部, 这样在处理残端时可避免打结滑脱造成大出血或空气栓塞, 作者的方法是游离的血管满足手术要求即可, 不必游离至腹主动脉根部, 在处理动、静脉残端时第一道4号线结扎打结在不松开血管钳的情况下完成, 第二道缝扎线打结后方移除血管钳。在供肾选择上, 作者结合肾功能、B超、双肾螺旋CT血管成像、排泄性尿路造影, 选择上考虑下面几个因素: ①选择分肾功能较差一侧。②血管三维重建显示动脉血管分别为单支的肾脏。③肾脏有异常改变的, 如肾脏小囊肿的。在本组供者中, 1例患者移植前CT血管三维重建提示为单支动脉, 术中发现肾脏上极一直径约2 mm副肾动脉,

术中切断后结扎。以往认为数字减影血管造影(DSA)是金标准, 但是作为有创操作, 且费用高不易于被患者接受, Kim等^[10]认为多层螺旋CT血管成像判断肾动脉数量的准确率为97%, 检出副肾动脉的敏感度和特异度分别为86%和100%, 检出肾动脉早期分支的敏感度和特异度均为100%, 孙志强等^[11]认为利用多层螺旋CT血管造影可以基本取代数字减影血管造影, 对移植前供者肾脏血管进行评价。从本组的资料看, 38例供肾动脉中仅31例准确, 准确率为81.6%。但本组临床病例数较少, 与循证医学的要求还有差距, 需在临床中进一步观察和对比其准确性。所以在应用多层螺旋CT进行评估后, 术中分离肾门时仍需格外注意变异血管的存在。

对于供者的年龄既往认为不能超过55岁, 随着活体供肾移植经验的积累和器官需求的增加, 国内部分中心放宽至60岁^[12], 国内有供者年龄高达73岁的报道^[13]。但对于超过55岁的供者, 移植前需进行详细的健康评估及肾功能检测, 健康状况良好, 肾功能佳者方可供肾^[14-15]。Sahin等^[16]对44例高龄供者(> 60岁)随访后发现, 高龄供者与理想供者间1年时的血肌酐水平无明显差别, 3年时的血肌酐差异也无显著性意义, 60个月时血肌酐差别也不明显。从这个报道看出经过严格筛选的高龄供者无论在移植肾的恢复情况还是供者自身安全方面均是可以接受的。本组供者中有5例为55岁以上供者, 受者移植后肾功能均恢复良好, 虽然近期效果满意, 但远期效果尚待观察。

活体供者移植后长期安全性一直倍受关注, 研究显示, 如果去掉1只肾脏, 则身体总的肾功能仅降低至原来肾功能的75%^[17]。国外1组研究显示773例活体供者中, 移植后存活超过20年者464例(60%), 其中84例死亡(至少3例死于肾功能衰竭), 而剩下的380例中, 至少有375例的肾功能稳定^[18]。Fehrman-Ekholm等^[19]回顾了斯德哥尔摩单个中心连续40年中实施肾切除术的供者($n > 1\ 100$), 其终末期肾病的发生率为0.5%, 而且在捐献后36年没有供者发生终末期肾病。然而, 也有证据表明供者存在肾功能衰竭的风险, Ramcharan等^[20]的研究表明约有2%的供者发生了肾脏疾病或已经接受了肾移植。

总之, 亲属活体肾移植等待时间短、花费较少、长期存活率高的优势是明显的, 供者的近期和远期风险都很小, 尽管如此, 进行亲属活体肾移植仍要充分评估供受者的风险, 保证供受者的安全。

4 参考文献

- [1] Morrissey PE, Yango AF. Renal transplantation: older recipients and donors. *Clin Geriatr Med*. 2006;22(3):687-707.
- [2] Ingelfinger JR. Risks and benefits to the living donor. *N Engl J Med*. 2005;353(5):447-449.

[3] Xu WZ, Yang HJ, Su JP, et al. Guoji Waike Yixue Zazhi. 2009; 36(4):264-266. 徐婉珍, 杨慧静, 苏京平, 等. 发挥优势, 开展亲属肾移植[J]. 国际外科医学杂志, 2009, 36(4): 264-266.

[4] Refaie A, Scbh M, Moustafa F, et al. Living-related-donor kidney transplantation outcome in recipients with primary focal-segmental glomerulosclerosis. AM J Nephrol. 1999; 19(1): 55-59.

[5] 和田达雄, 监修. 脏器移植[M]. 东京: 中山书店, 1989: 186-199.

[6] Zhu YH, Chen S. Zhonghua Miniao Waike Zazhi. 2009;30(3): 149-151. 朱有华, 陈实. 重视活体供肾移植, 提高治疗水平[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(3): 149-151.

[7] Rodrigue JR, Pavlakis M, Danovitch GM, et al. Evaluating living kidney donors: relationship types, psychosocial criteria, and consent processes at US transplant programs, AM J Transplant. 2007;7:2326-2332.

[8] Paramesh AS, Killackey MT, Zhang R, et al. Living donor kidney transplantation: medical, legal, and ethical considerations. South Med J. 2007;100:1208-1213.

[9] Zeng FJ, Liu B, Jiang JP, et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 2006;27(5):265-267. 曾凡军, 刘斌, 蒋继贫, 等. 亲属活体肾移植101例分析[J]. 中华器官移植杂志, 2006, 27(5): 265-267.

[10] Kim JK, Park SY, Kim HJ, et al. Living donor kidneys: usefulness of multi-detector row CT for comprehensive evaluation. Radiology. 2003;229(3):869-876.

[11] Sun ZQ, Li GX, Chen XJ, et al. Shiyong Yixue Zazhi. 2007; 23(20): 3217-3219. 孙志强, 李国雄, 陈信坚, 等. 多层螺旋CT对肾移植前肾脏活体供体的评价[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(20): 3217-3219.

[12] Zhao WY, Zeng L, Zhu YH, et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 2008;29(1): 8-10. 赵闻雨, 曾力, 朱有华, 等. 亲属活体肾移植83例临床分析[J]. 中华器官移植杂志, 2008, 29(1): 8-10.

[13] Zhao XY, He MY, Li DQ, et al. Zhonghua Waike Zazhi. 2002;40(2): 103. 赵学义, 何明艳, 李德谦, 等. 73岁供肾移植一例[J]. 中华外科杂志, 2002, 40(2): 103.

[14] Wolters HH, Schmidt-Traub H, et al. Living donor kidney transplantation from the elderly donor. Transplant Proc. 2006;38(3): 659-660.

[15] Rao PS, Merion RM, Asbby VB, et al. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. Transplantation. 2007;83(8):1069-1074.

[16] Sahin S, Manga Sahin G, Turkmen A, et al. Utilization of elderly donors in living related kidney transplantation. Transplant Proc. 2006;38(2):385-387.

[17] Oien CM, Reisaeter AV, Leivestad J, et al. Living donor kidney transplantation: the effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes. Transplantation. 2007;83(5):600-606.

[18] Ramcharan T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors. Am J Transplant. 2002;2:959-964.

[19] Fehrman-Ekholm I, Nordén G, Lennerling A, et al. Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors. Transplantation. 2006;82:1646-1648.

[20] Ramcharan T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors. Am J Transplant. 2002;2:959-964.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 课题由广西壮族自治区科技攻关项目(桂科攻 0719006-2-7)资助。

文章的倚倚或不足: 解放军第 303 医院器官移植中心开展活体肾移植时间较短, 至 2008-12 病例数不多, 初步研究主要是探讨安全性问题, 在下一步积累病例数量增加之后将与尸体供肾的效果进行对照研究。文章的不足是病例总数不多, 移植后随访时间不够长, 特别是老年供者的随访时间不够长, 拟在今后研究中进一步补充。

提供临床借鉴的意义: ①移植前供受者分开谈话及“冷处理”模式可以充分了解供者供肾的动机, 避免其受到来自家庭的压力及假亲属供者。②即使 CT 血管成像提示为单支动脉, 术中分离肾门时要仔细, 尽量避免结扎副肾动脉。③分离血管时不必分至血管根部, 打第一道结时不要松开阻断钳。④高龄供者更应充分评估。

有关心脏移植的学术争鸣: 本刊学术部

内容简介	更多内容网站点击
美国巴尔的摩约翰斯·霍普金斯医疗中心的医学专家埃里克·韦斯领导的小组发现, 与接受异性供体心脏移植的病人相比, 接受同性供体心脏的病人术后第一年出现严重排异反应的概率低 13%, 在 4 年内出现严重排异反应的几率低 14%。研究显示, 接受同性供体心脏的病人术后 30 天内死亡率低 25%, 术后第一年内死亡率低 20%。韦斯的研究基于美国器官资源共享网络对约 1.8 万名接受过心脏移植病人的跟踪调查, 调查平均持续 3~4 年。其中 71% 的病人接受同性供体心脏, 29% 接受异性供体心脏。专家说, 最成功的心脏匹配是男性与男性之间的心脏移植, 成功率最低的是男病人接受女性供体心脏。韦斯并没有对“性别差异”影响心脏移植的长期后果作出分析。那么心脏移植排异反应可受性别差异的影响吗?	www.crter.org/sites/MainSite/Detail.aspx?StructID=43442
有报道称在移植了原主人的心脏后, 一些患者的性格、爱好与心脏原主人出现了惊人的相似之处。有生理学家认为, 性格不是储存在大脑中而是藏身在心脏里。然而, 科学家认定, 这种说法并不具备科学性。那么原主人品性、喜好会同心脏一同移植吗?	www.crter.org/sites/MainSite/Detail.aspx?StructID=88792
卫生部伦理委员会副主任委员邱仁宗说“不管是人工心脏还是干细胞治疗, 目前都处于医学研究阶段, 虽然人工心脏在德国可能已批准上市, 但由于人种差异, 国外有效的药物或治疗手段, 进入中国市场前必须先进行临床试验, 这是为了保护中国病人的利益、健康和生命。”那么人工心脏技术是否成熟?	www.crter.org/sites/MainSite/Detail.aspx?StructID=88793