

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.44.005 [http://www.crter.org]  
王振璞, 曲青山, 苗书斋. 前列地尔促进移植肾功能的早期恢复[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(44):7687-7692.

## 前列地尔促进移植肾功能的早期恢复\*

王振璞, 曲青山, 苗书斋(郑州人民医院器官移植科, 河南省郑州市 450003)

### 文章亮点:

1 实验假设前列地尔可能会促进移植肾缺血再灌注损伤的修复, 从而使移植肾功能的早期恢复。故在肾移植中早期应用前列地尔, 观察其有助于肾移植后移植肾功能的早期恢复的作用。

2 结果表明, 前列地尔可改善移植肾血液供应, 降低移植肾动脉阻力指数。在肾移植后2周内, 应用前列地尔治疗的患者, 其移植肾段动脉和弓形动脉的血流阻力指数明显低于对照组。应用前列地尔治疗的患者, 肾移植后肾功能延迟恢复的发生率明显低于对照组。

3 作者认为, 前列地尔对肾移植患者在尿量、肾功能的改善作用, 可能得益于其改善微循环的功效, 但确切的作用机制还有待于进一步探讨。

4 文章中还显示前列地尔的干预对肾移植后3个月内的急性排斥反应发生率无明显影响, 这可能与肾移植术后排斥反应的发生受多种因素影响有关, 也可能与观察样本仍不够充足有关, 尚待进一步研究。

### 关键词:

器官移植; 肾移植; 前列地尔; 肾功能恢复延迟; 肾血流阻力指数; 急性排斥反应; 血肌酐; 肌酐清除率

### 主题词:

肾移植; 前列地尔; 移植植物排斥; 移植植物功能延迟恢复

王振璞\*, 男, 1982年生, 河南省濮阳市人, 汉族, 2008年浙江大学毕业, 硕士, 主要从事器官移植的研究。

wangzhenpu82@163.com

中图分类号:R617

文献标识码:A

文章编号:2095-4344(2013)44-07687-06

收稿日期:2013-03-03

修回日期:2013-05-11

(20120731003/W-C)

### 摘要

背景: 研究发现前列地尔具有抑制血小板凝集、松弛血管平滑肌、舒张外周小血管进而改善末梢循环的作用。

目的: 进一步验证前列地尔能否促进肾移植后移植肾功能早期恢复。

方法: 对125例加用前列地尔组患者肾移植后2周内每天静脉滴注前列地尔20 μg, 与同期内115例未用前列地尔组进行对比, 比较两组患者肾移植后7 d尿量、血肌酐、肌酐清除率; 彩超检测移植肾血流阻力指数以及两组肾功能恢复延迟和肾移植后3个月内急性排斥反应的发生率。

结果与结论: 加用前列地尔组的患者肾移植后尿量和肌酐清除率均明显大于未用前列地尔组; 血肌酐浓度、移植肾血流阻力指数亦明显低于未用前列地尔组; 加用前列地尔组移植肾功能延迟恢复发生率为7.2%, 显著低于未用前列地尔组13.9%( $P < 0.01$ ); 两组急性排斥反应发生率差异无显著性意义。提示肾移植患者早期使用前列地尔能够促进肾功能的早期恢复, 对肾移植后早期康复具有促进作用。

## Alprostadil promotes the early recovery of transplanted renal function

Wang Zhen-pu, Qu Qing-shan, Miao Shu-zhai (Department of Organ Transplantation, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** Studies have found that alprostadil can inhibit platelet aggregation, relax vascular smooth muscle, diastole peripheral blood vessels and thereby improving peripheral circulation.

**OBJECTIVE:** To further verify whether alprostadil can promote the early recovery of renal function of renal transplantation recipients.

**METHODS:** Totally 125 patients in the alprostadil group received intravenous infusion of 20 μg alprostadil daily, and then compared with the 115 patients in the unused alprostadil group in the same time. The urine volume, serum creatinine and the creatinine clearance were compared between two groups; blood flow resistance-indexes, as well as the incidences of delay recovery of renal function and acute rejection were detected under color doppler ultrasound.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The urine volume and creatinine clearance in the alprostadil group were significantly higher than those in the unused alprostadil group; while the serum creatinine and the blood flow resistance-indexes were lower than the unused alprostadil group. The incidence of delay recovery of renal function in the alprostadil group was 7.2% which was significantly lower than that in the unused alprostadil group ( $P < 0.01$ ); there was no significant difference in the incidence of acute rejection between two groups. The findings suggest that the administration of alprostadil in renal transplantation recipients during the early stage of kidney transplantation can accelerate the recovery of the renal function and can promote the early rehabilitation after renal transplantation.

Wang Zhen-pu\*, Master, Department of Organ Transplantation, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China  
wangzhenpu82@163.com

Received: 2013-03-03

Accepted: 2013-05-11

**Subject headings:** kidney transplantation; alprostadil; graft rejection; delayed graft function

Wang ZP, Qu QS, Miao SZ. Alprostadil promotes the early recovery of transplanted renal function. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(44):7687-7692.

## 0 引言 Introduction

肾移植临床治疗过程中, 移植肾缺血再灌注损伤被认为是导致移植肾功能延迟恢复的主要因素之一<sup>[1]</sup>, 而研究发现前列地尔具有抑制血小板凝集、松弛血管平滑肌、舒张外周小血管进而改善末梢循环的作用。一般作为脏器移植后抗栓治疗, 用以抑制移植血管内的血栓形成<sup>[2-11]</sup>。因此, 前列地尔可能会促进移植肾缺血再灌注损伤的修复, 从而使移植肾功能的早期恢复。实验在肾移植中早期应用前列地尔, 探讨其是否有助于肾移植后移植肾功能的早期恢复。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

**设计:** 对比观察。

**时间及地点:** 2008年1月至2011年12月郑州人民医院器官移植科首次行同种异体尸肾移植患者。

**对象:** 选择同期郑州人民医院器官移植科首次行同种异体尸肾移植、年龄在20-50岁的患者共240例随机分为两组, 加用前列地尔组( $n=125$ ): 在传统治疗的基础上加用前列地尔, 其中男86例 女39例, 年龄( $44.6\pm 11.5$ )岁; 未用前列地尔组( $n=115$ ): 除不使用前列地尔外, 其他治疗与加用前列地尔组完全相同, 男80例, 女35例, 年龄( $45.3\pm 9.4$ )岁。

**诊断标准:**

移植肾功能延迟恢复的诊断标准: 肾移植后1周内需要透析治疗或虽然未恢复血透, 但移植后第7天血清肌酐值仍大于 $400 \mu\text{mol/L}$ , 排除移植后1周内排斥、非肾功能原因(如高容量、高血钾等)患者。

急性排斥反应的诊断标准: 根据临床症状(中度发热, 体质量增加、血压升高、尿量减少等)、体征、实验室指标、移植肾彩色多普勒超声、移植肾病理活检等进行诊断。

**纳入标准:** ①首次行同种异体尸肾移植。②年龄在20-50岁。③患者及家属对治疗均知情同意。

**排除标准:** 活体肾移植者。

**药品:**

药品	来源
他克莫司	安斯泰来制药(中国)有限公司
吗替麦考霉酚酯	杭州中美华东制药有限公司
泼尼松	广东华南药业集团有限公司
前列地尔	北京泰德制药有限公司
甲基泼尼松龙	辉瑞制药有限公司

**方法:**

**免疫抑制剂方案:** 两组患者均使用他克莫司、吗替麦考霉酚酯和泼尼松三联免疫抑制治疗。肾移植后前3 d给予甲基泼尼松龙 $0.5 \text{ g}$ , 1次/d静脉注射, 他克莫司从 $0.1 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 开始, 使其肾移植后前3个月内血药浓度谷值维持在 $8-12 \mu\text{g/L}$ 之间; 吗替麦考霉酚维持量为 $1.0 \text{ g/d}$ ; 泼尼松维持量为 $10 \text{ mg/d}$ 。

**前列地尔使用方法:** 患者肾移植后每天各使用前列地尔 $20 \mu\text{g}$ , 加入250 mL生理盐水中静脉滴注, 移植后连续应用14 d。

**主要观察指标:** ①肾移植后7 d每天记录24 h尿量、血肌酐、肌酐清除率。②肾移植后第7天和第14天各做1次移植肾彩色多普勒血流检查, 测定移植肾段动脉和叶间动脉血流阻力指数。③记录两组中移植肾功能延迟恢复的发生率。④记录肾移植后3个月内急性排斥反应的发生率。

**统计学分析:** 计量资料分析以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验; 计数资料采用卡方检验; 所有数据用SPSS 13.0统计软件分析,  $P < 0.01$ 认为差异有显著性意义。

## 2 结果 Results

**2.1 参与者数量分析** 纳入患者240例, 分为2组, 按意向性处理分析, 全部进入结果分析。

**2.2 两组基线资料比较** 见表1。

表1 肾移植后使用前列地尔和未用前列地尔两组患者基线资料比较

Table 1 Baseline information of the patients in the alprostadil group and unused alprostadil group after renal transplantation

组别	$n$	男/女	年龄(岁)
加用前列地尔组	125	86/39	$44.6\pm 11.5$
未用前列地尔组	115	80/35	$45.3\pm 9.4$

注: 两组患者比较, 性别年龄差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 有可比性。

**2.3 两组尿量、血肌酐、肌酐清除率等各参数比较** 结果显示, 肾移植后1周内, 加用前列地尔组尿量明显多于未用前列地尔组( $P < 0.01$ ), 加用前列地尔组血肌酐均明显低于未用前列地尔组( $P < 0.01$ ), 移植后7 d内加用前列地尔组肌酐清除率均明显大于未用前列地尔组( $P < 0.01$ )。见表2。

**2.4 两组肾内血流阻力指数比较** 肾移植后第7天

和第14天移植肾段动脉、叶间动脉血流阻力指数2次彩超检查显示, 加用前列地尔组段动脉、叶间动脉血流阻力指数均明显低于未用前列地尔组( $P < 0.01$ )。见表3。

表2 肾移植后使用前列地尔和未用前列地尔两组患者早期尿量等各参数比较

Table 2 Comparison of the urine volume and other parameters between alprostadil group and unused alprostadil group after renal transplantation ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	前列地尔组( $n=125$ )		
	尿量(L)	血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	肌酐清除率( $\text{mL/min}$ )
第1天	8.5 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	568.6 $\pm$ 66.2 <sup>a</sup>	66.9 $\pm$ 15.2 <sup>a</sup>
第2天	7.3 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	313.8 $\pm$ 45.6 <sup>a</sup>	70.7 $\pm$ 18.1 <sup>a</sup>
第3天	6.4 $\pm$ 1.1 <sup>a</sup>	152.8 $\pm$ 379.5 <sup>a</sup>	72.8 $\pm$ 17.6 <sup>a</sup>
第4天	5.5 $\pm$ 1.2 <sup>a</sup>	135.6 $\pm$ 22.0 <sup>a</sup>	73.5 $\pm$ 15.9 <sup>a</sup>
第5天	4.5 $\pm$ 1.1 <sup>a</sup>	132.1 $\pm$ 15.8 <sup>a</sup>	74.2 $\pm$ 14.1 <sup>a</sup>
第6天	4.5 $\pm$ 1.2 <sup>a</sup>	125.6 $\pm$ 12.7	74.9 $\pm$ 13.8 <sup>a</sup>
第7天	4.2 $\pm$ 1.1	126.5 $\pm$ 13.9	75.3 $\pm$ 12.0 <sup>a</sup>

  

时间	未用前列地尔组( $n=115$ )		
	尿量(L)	血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	肌酐清除率( $\text{mL/min}$ )
第1天	7.2 $\pm$ 1.7	648.6 $\pm$ 75.7	53.9 $\pm$ 17.6
第2天	6.2 $\pm$ 1.5	392.4 $\pm$ 53.2	54.9 $\pm$ 16.5
第3天	5.3 $\pm$ 1.2	170.8 $\pm$ 43.5	58.5 $\pm$ 15.2
第4天	4.6 $\pm$ 1.4	144.2 $\pm$ 24.6	62.5 $\pm$ 16.8
第5天	3.7 $\pm$ 1.3	135.8 $\pm$ 18.0	66.7 $\pm$ 16.9
第6天	3.6 $\pm$ 1.0	133.8 $\pm$ 16.5	67.6 $\pm$ 15.8
第7天	3.8 $\pm$ 1.1	135.2 $\pm$ 13.6	70.0 $\pm$ 14.4

与未用前列地尔组相应参数比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

注: 肾移植后1周内, 加用前列地尔组尿量明显多于未用前列地尔组, 加用前列地尔组血肌酐均明显低于未用前列地尔组, 移植后7d内加用前列地尔组肌酐清除率均明显大于未用前列地尔组。

表3 肾移植后使用前列地尔和未用前列地尔两组患者移植肾血流阻力指数

Table 3 Blood flow resistance-indexes of the renal transplantation patients in alprostadil group and unused alprostadil group after renal transplantation

时间	前列地尔组		未用前列地尔组	
	段动脉	弓形动脉	段动脉	弓形动脉
移植后第7天	0.63 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	0.57 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	0.66 $\pm$ 0.04	0.61 $\pm$ 0.03
移植后第14天	0.61 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	0.54 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	0.63 $\pm$ 0.04	0.58 $\pm$ 0.03

与未用前列地尔组相应参数比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

注: 肾移植后第7天和第14天移植肾加用前列地尔组段动脉、叶间动脉血流阻力指数均明显低于未用前列地尔组( $P < 0.01$ )。

2.5 移植肾功能延迟恢复发生率比较 加用前列地尔组肾移植后发生移植肾功能延迟恢复的患者9例(发生率为7.2%), 未用前列地尔组为16例(发生率为13.9%), 两组移植肾功能延迟恢复的发生率差异有显著性意义( $P < 0.01$ )。

2.6 急性排斥反应发生率比较 加用前列地尔组肾移植后3个月内发生急性排斥反应12例(发生率为9.6%), 未用前列地尔组为13例(发生率为11.3%), 两组差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

2.7 不良反应 加用前列地尔组患者均未发现明显的药物不良反应。

### 3 讨论 Discussion

3.1 移植肾功能延迟恢复 由于移植肾缺血再灌注损伤的原因, 移植肾功能延迟恢复成为肾移植后主要的并发症之一<sup>[12-30]</sup>。在正常情况下, 大多数患者在肾移植后2-5d血肌酐降至正常。移植肾功能在移植后能否及时恢复, 又直接影响到肾移植的远期效果<sup>[31-33]</sup>。肾移植后防止移植肾功能延迟恢复的发生、促进肾功能早期恢复正常, 是改善肾移植远期效果的关键。

3.2 前列地尔的作用 缺血再灌注损伤最重要的病理机制是氧自由基的大量产生和白细胞等炎症细胞的浸润, 导致细胞生物膜损伤, 其他如细胞内钙超载、血管内皮因子作用等<sup>[34-35]</sup>。因此, 针对以上可能的损伤机制提出了各种减轻缺血再灌注损伤的措施, 如缺血预处理, 应用氧自由基清除剂等。普通前列腺素制剂经肺循环快速灭活, 效用时间短, 常引发血管炎、低血压、心动过速、腹泻等不良反应。

前列地尔是由脂质体包裹的, 脂质体作为药物载体可加强前列地尔的器官作用靶向性, 使前列地尔在病变处聚集, 缓慢释放, 延长循环半衰期, 与普通前列腺素制剂比较, 病变处的药物浓度高10-20倍<sup>[36]</sup>, 明显提高药物效果, 减少药物用量, 减轻毒副作用。理论上前列地尔可以通过扩张肾小球的出球小动脉, 改善肾脏微循环从而改善移植肾缺血、缺氧状态<sup>[37-44]</sup>。

3.3 肾移植后应用前列地尔的文献报道 沈培莉等<sup>[37]</sup>2011年观察肝肾联合移植后早期应用前列地尔对移植肾功能恢复的影响。选择6例肝肾联合移植患者作为实验组, 移植过程中及移植后3周内给予前列地尔30  $\mu\text{g/d}$ , 同期选择4例移植过程中及移植后不给予前列地尔的肝肾联合移植患者作为对照。观察两组患者移植后尿量、血肌酐、肌酐清除率、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸转移酶、总胆红素、直接胆红素、移植肾血流阻力指数、胆汁引流量情况。结果显示实验组患者移植后尿量、肌酐清除率、胆汁引流量均大于对照组( $P < 0.05$ ), 丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸转移酶、总胆红素、

直接胆红素浓度、肌酐浓度及移植肾血流阻力指数均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。证实前列地尔对肝肾联合移植后移植肝、肾功能的早期恢复有积极意义。

黄赤兵等<sup>[38]</sup>2011年探讨前列地尔应用于肾移植后患者的治疗反应。回顾性分析42例同种异体肾移植后1年,肌酐140-250 mmol/L,环孢素或他克莫司血药浓度正常,因肌酐升高住院的患者42例,应用前列地尔治疗指导钙调磷酸酶抑制剂类药物减量,改善移植肾功能的有效率。结果显示经前列地尔治疗后42例患者肌酐均有不同程度的下降,其中38例肌酐下降20%,平均下降率为23.8%,减少钙调磷酸酶抑制剂类药物用量后,肌酐稳定出院;2例肌酐分别下降18.7%、14.5%,钙调磷酸酶抑制剂减药后发生急性排斥反应;2例肌酐分别下降11.9%、16.5%,免疫抑制方案未予调整,停用前列地尔后肌酐稳定出院;前列地尔治疗反应指导钙调磷酸酶抑制剂类药物减量改善移植肾功能的有效率为95.0%。说明利用前列地尔治疗反应指导钙调磷酸酶抑制剂类药物减量是一种简便、有效的方法,弥补了血药浓度监测调整钙调磷酸酶抑制剂类药物用量存在局限性的不足,在临床上有一定的实用价值。

刘航等<sup>[39]</sup>2008年观察前列地尔在肾移植后早期的应用对促进移植肾功能恢复的效果。比较93例肾移植受者移植后2周内给予前列地尔20 μg/d(治疗组),同期85例肾移植后未使用前列地尔的肾移植受者(对照组),比较2组肾移植后尿量、血肌酐、彩色多普勒监测移植肾血流阻力指数、肾功能延迟恢复和急性排斥反应的发生率以及1a人/肾存活率。结果显示治疗组肾移植后1d的24h尿量明显高于对照组( $P < 0.01$ ),而肾移植后1d血肌酐、移植后5d血流阻力指数、肾功能延迟恢复的发生率则明显低于对照组( $P < 0.01$ );2组之间急性排斥反应发生率和1a人/肾存活率无明显差异。说明受者肾移植后早期应用前列地尔有利于移植后移植肾功能的恢复,但对移植后急性排斥反应率和1a人/肾存活率的影响不明显。

王平贤等<sup>[40]</sup>2008年探讨前列地尔能否促进肾移植后患者康复。298例肾移植受者肾移植中及移植后2周内每天静脉滴注前列地尔50 μg,与同期内287例未使用前列地尔的肾移植受者进行对比,比较两组肾移植后尿量、血肌酐、肌酐清除率、血压、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、B超下移植肾血流阻力指数以及两组肾功能恢复延迟和急性排斥反应的发生率。结果显示应用前列地尔患者肾移植后尿量和肌酐清除率均明显大于对照组;高血压、丙氨酸氨基转移酶和(或)天门冬氨酸氨基转移酶异常升高病例发生率明显低于对照组;血肌酐浓度、移植肾血流阻力指数亦明显低于对照组;前列地尔组肾功能恢复延迟发生率显著低于对

照组( $P < 0.01$ );两组急性排斥反应发生率差异无显著性意义。说明患者肾移植中及移植后早期应用前列地尔可促进移植肾功能的恢复,减少高血压和肝功能异常等常见的并发症,前列地尔对肾移植患者移植后早期康复具有促进作用。

王平贤等<sup>[41]</sup>2005年探讨前列地尔对肾移植后早期肾功能恢复的影响。对85例(A组)受者肾移植中及移植后2周内每天应用前列地尔60 μg,与同期276例(B组)未应用前列地尔的肾移植受者进行对比。结果显示A组肾移植后尿量(6d内)和内生肌酐清除率(至少7d内)均明显高于B组( $P < 0.01$ ),而血肌酐(5d内)以及血流阻力指数(14d内)和肾功能延迟恢复的发生率则明显低于B组( $P < 0.01$ ),但两组急性排斥反应发生率(3个月内)差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。说明肾移植中及移植后早期应用前列地尔有利于移植肾功能的恢复,但不降低急性排斥反应发生率。

王平贤等<sup>[42]</sup>2004年探讨前列地尔对肾移植后早期肾功能恢复的影响。267例受者肾移植中及移植后2周内每天应用前列地尔30 μg,与同期内282例未使用前列地尔的肾移植受者,比较两组肾移植后尿量、血肌酐、内生肌酐清除率、B超下移植肾血流阻力指数以及两组肾功能恢复延迟和急性排斥反应的发生率。结果显示接受前列地尔患者的移植后尿量、内生肌酐清除率均明显高于对照组,而血肌酐、血流阻力指数和肾功能恢复延迟的发生率则明显低于对照组,两组急性排斥反应发生率无明显差异。说明肾移植中及移植后早期应用前列地尔有利于移植后肾功能的恢复,不影响急性排斥反应的发生率。

王平贤等<sup>[44]</sup>2002年探讨前列腺素E1对移植肾功能恢复的影响。对96例受者肾移植中及移植后每天给予前列腺素E190 μg,与同期内83例未使用前列腺素E1的肾移植受者进行对比,比较两组肾移植后尿量、血肌酐、内生肌酐清除率、B超下移植肾血流阻力指数以及两组肾功能恢复延迟和急性排斥反应的发生率。结果显示应用前列腺素E1的患者肾移植后尿量及内生肌酐清除率均明显高于对照组,而血肌酐、血流阻力指数和肾功能恢复延迟发生率则明显低于对照组,但两组急性排斥反应发生率的差异无显著性意义。说明前列腺素E1有利于肾移植后移植肾功能的恢复,但不降低急性排斥反应发生率。

本组显示,肾移植后给予前列地尔治疗组的患者,移植后7d内的24h尿量明显高于对照组,移植后7d内血肌酐水平下降较快,明显低于对照组。同时,前列地尔可改善移植肾血液供应,降低移植肾动脉阻力指数。在肾移植后2周内,应用前列地尔治疗的患者,其移植肾段动脉和弓形动脉的血流阻力指数明显低于对照组。应用前列地尔治疗的患者,肾移植后肾功能延迟

恢复的发生率明显低于对照组。

**3.4 肾移植后的急性排斥反应** 张智等<sup>[45]</sup>报道了急性排斥反应预警因子无创监测, 研究发现肾移植后早期受者血、尿中会出现一些与急性排斥反应发生密切相关的微小分子, 对急性排斥反应预测具有高敏感性和特异性, 如尿液中Pefferin和GBmRNAs; 蛋白酶抑制剂9和FOXP3mRNAs。MIG和蛋白酶抑制剂10 mRNAs, MIG蛋白, 外周血中GB和Pefferin都显著上调且先于急性排斥反应诊断。

通过对肾移植受者尿沉渣的研究发现, HLA-DR 抗原基因 mRNA 在移植肾活检证实为急性排斥反应的受者尿沉渣中高频率地出现, 推测这些基因来自于供者。患者尿中来自供者细胞的 DNA 高频率地出现, 随着抗排斥治疗移植肾功能恢复而消失。移植肾功能正常及出现药物性移植肾功能损伤的肾移植患者尿中供体细胞的 DNA 检测为阴性。以上结果说明, 肾移植患者尿中供者细胞 DNA 检测有可能成为诊断急性排斥反应并与药物性肾功能损害进行鉴别的手段。

作者认为, 前列地尔对肾移植患者在尿量、肾功能的改善作用, 可能得益于其改善微循环的功效, 但确切的作用机制还有待于进一步探讨。前列地尔在高浓度时诱导杀伤T细胞, 抑制吞噬细胞的抗原性, 抑制T细胞分泌白细胞介素2, 其抑制能力与前列地尔浓度呈正相关依赖关系, 可降低肾移植术后急性排斥反应发生率<sup>[35-36]</sup>。但作者的观察显示, 前列地尔的干预对肾移植后3个月内的急性排斥反应发生率无明显影响, 这可能与肾移植后排斥反应的发生受多种因素影响有关, 也可能与观察样本仍不够充足有关, 尚待进一步研究。

根据这次研究结果, 作者认为在肾移植后应用前列地尔, 有利于移植肾功能的恢复, 减少移植肾功能延迟恢复的发生。使用前列地尔是促进肾移植患者早期顺利康复理想的辅助治疗。

**作者贡献:** 设计、实施、评估为本文作者, 均受过专业培训。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理要求:** 参与实验的患病个体对治疗过程完全知情同意, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”; 干预及治疗方案获医院伦理委员会批准。

**学术术语:** 移植肾功能延迟恢复-是移植后即刻发生的急性移植肾失功, 定义为移植后肾功能衰竭持续存在, 表现为移植后最多日尿量少于 1 200 mL, 或 48 h 内血清肌酐下降 < 10%。活体供肾移植肾功能延迟恢复发生率低于尸体供肾。出现移植肾功能延迟恢复的病例中有少于 5% 的移植肾脏不再会有功能, 称原发性无功能。

**作者声明:** 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

#### 4 参考文献 References

- [1] Patel SJ, Duhart BT Jr, Krauss AG, et al. Risk factors and consequences of delayed graft function in deceased donor renal transplant patients receiving antithymocyte globulin induction. *Transplantation*. 2008;86(2):313-320.
- [2] 吴建军, 蔡卫华, 汤卫国, 等. 前列地尔预处理对移植肝 TNF- $\alpha$  和细胞凋亡的影响[J]. *肝胆外科杂志*, 2012, 20(6): 468-469.
- [3] 何涛, 张红星. 前列地尔脂微球制剂在体外循环中对心肌缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. *中国药物与临床*, 2012, 21(5): 655-656.
- [4] 王军, 秦磊, 余斌, 等. 前列地尔对大鼠移植肝肝功能的影响[J]. *江苏医药*, 2010, 36(21): 2554-2555.
- [5] 王军, 钱海鑫, 秦磊, 等. 前列地尔对大鼠移植肝缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *苏州大学学报(医学版)*, 2010, 30(1): 69-71, 101, 后插1页.
- [6] 赖威, 卢立春, 赵纪春, 等. 前列地尔在肝移植中使用的临床意义评价[J]. *消化外科*, 2004, 3(5): 308-312.
- [7] 吕毅, 季学闻, 李辉, 等. 前列地尔促进移植肝功能早期恢复的临床研究[J]. *中华器官移植杂志*, 2004, 25(3): 140-142.
- [8] 李秋平, 朱为国, 尹晓娟, 等. 肝素联合前列地尔脂质微球体和低分子右旋糖酐防治造血干细胞移植后肝静脉闭塞症[J]. *中华儿科杂志*, 2004, 42(7): 537-538.
- [9] 杨扬, 蔡常洁, 陆敏强, 等. 前列地尔对移植肝脏血流的影响[J]. *中华器官移植杂志*, 2004, 25(1): 10-12.
- [10] 郑冬, 张国材, 谭恩勋, 等. 前列地尔对造血干细胞移植中肝静脉闭塞病的预防作用——附45例报告[J]. *新医学*, 2003, 33(5): 296-297.
- [11] 吴祥元, 张平, 杨海虹. 前列地尔加门冬氨酸鸟氨酸预防造血干细胞移植时肝静脉闭塞病[J]. *中国医院药学杂志*, 2002, 22(6): 356-356.
- [12] 王科科, 卜海兵. 肾移植术后肾功能延迟恢复的危险因素分析[J]. *中国药物与临床*, 2013, 13(1): 114-116.
- [13] 孙楠, 刘乾, 石理华, 等. 肾移植后移植肾功能的延迟恢复[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(18): 3245-3248.
- [14] 李金锋, 丰贵文, 管生, 等. 肾移植后血管并发症介入治疗8例[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(5): 947-950.
- [15] 沙春艳. 肾移植后肾坏死与肾移植排斥反应的病理学表现与变化[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(5): 911-914.
- [16] 李晓萌, 宋晓东, 朱军. 移植肾肾小管坏死后功能延迟恢复的超声动态观察及分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2012, 13(3): 250-251, 后插6页.
- [17] 李惊姝, 刘新, 迟树平, 等. 移植肾功能延迟恢复并发输尿管狭窄病因分析与处理[J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2011, 28(6): 665-666.
- [18] 李沙丹, 王庆堂, 王亮, 等. 肾移植术后超延迟肾功能恢复治疗体会(附11例报告)[J]. *中国临床医生*, 2011, 39(12): 30-32.
- [19] 韩永, 徐燕杰, 黄海燕, 等. 移植肾功能延迟恢复病理组织学检查和临床分析报告[J]. *山西医药杂志*, 2011, 40(1): 3-5, 后插1页.
- [20] 徐卫波, 张广伟, 杜信毅, 等. 肾移植术后肾功能恢复延迟原因分析及预防[J]. *山东医药*, 2010, 50(7): 98-99.
- [21] 李亚军, 徐友和. 移植肾功能延迟恢复的预防和治疗进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2009, 24(3): 234-237.
- [22] 施培华. 肾移植术后常见并发症的中医调护[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(12): 2088-2089.

- [23] 李亚军,徐友和. 移植肾功能延迟恢复的预防和治疗进展[J].实用医药杂志,2008,25(7):870-872.
- [24] 易海鹏,于立新. 移植肾功能延迟恢复的临床研究[J].南方医科大学学报,2008,28(6):1088-1089.
- [25] 陈锦,李黔生,靳风烁,等. 移植肾功能延迟恢复的相关因素分析及防治策略[J].现代泌尿外科杂志,2007,12(6):398-400.
- [26] 肖建生,鄢业鸿,彭贵主,等. 移植肾功能延迟恢复八例报告[J].实用临床医学,2007,8(10): 42-43,47.
- [27] 陈锦,李黔生,叶锦,等. 肾移植术后肾功能延迟恢复原因及术后血液净化的干预作用[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(38):7533-7536.
- [28] 高国君,何小舟,许贤林,等. 肾移植术后移植肾功能延迟恢复13例临床分析及防治[J].实用临床医学,2007,8(1): 35-38.
- [29] 冯振华,丁勇泉. 肾移植术后移植肾功能延迟恢复的处理(附14例报告)[J].现代泌尿外科杂志,2007,12(1): 37-39.
- [30] 李新长,曾涛,孟栋良. 移植肾功能延迟恢复的原因分析及预防[J].现代诊断与治疗,2006,17(3):147-148.
- [31] Costabile RA, Mammen T, Hwang K. An overview and expert opinion on the use of alprostadil in the treatment of sexual dysfunction. Expert Opin Pharmacother.2008;9(8):1421.
- [32] Goh CC, Ladouceur M, Peters L, et al. Length of cold ischemia time is a modifiable risk factor associated with low glomerular filtration rates in expanded criteria donor kidney transplant recipients. Transplant Proc.2009;41(8):3290-3292.
- [33] Johnson J F, Jevnikar AM, Mahon JL, et al. Fate of the mate: the influence of delayed graft function in renal transplantation on the mate recipient. Am J Transplant.2009;9(8) : 1796-1801.
- [34] Isaka Y, Suzuki C, Abe T, et al. Bcl2 protects tubular epithelial cells from ischemia-reperfusion injury by dual mechanisms. Transplant Proc.2009;41(1) : 52-54.
- [35] Boom H, Mallat MJ, de Fijter JW, et al. Calcium levels as a risk factor for delayed graft function. Transplantation.2004;77(6):868-873.
- [36] Polyak MM, Arrington BO, Stubenbord WT, et al. Prostaglandin E1 improves pulsatile preservation characteristics and early graft function in expanded criteria donor kidneys. Asaio J. 2007;62(2):610.
- [37] 沈蓓莉,苗书斋,陈鹏,等. 肝肾联合移植后前列地尔的早期应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(44): 8193-8196.
- [38] 黄赤兵,许晓婷,范明齐,等. 前列地尔治疗反应指导CNI类免疫抑制剂减量的作用[J]. 实用医院临床杂志,2011,8(6):30-32.
- [39] 刘航,梁思敏,吴小候. 前列地尔在肾移植术后早期应用的临床研究[J]. 中国药房,2008,19(35):2777-2779.
- [40] 王平贤,张银甫,黄赤兵,等. 前列地尔促进肾移植术后早期恢复的临床研究[J]. 重庆医学,2008,37(14):1528-1530.
- [41] 王平贤,龚桂芝,徐华英,等. 前列地尔对同种异体肾移植中早期肾功能的保护作用[J]. 中国药房,2005,16(1):51-53.
- [42] 王平贤,徐华英,龚桂芝,等. 前列地尔对肾移植后早期肾功能恢复的影响[J]. 药物流行病学杂志,2004,13(6):298-301.
- [43] 费美姣. 前列地尔注射液对早期糖尿病肾病的疗效分析[J]. 中国乡村医药,2003,10(9):12-13.
- [44] 王平贤,张银甫,黄赤兵,等. 前列腺素E1在肾移植中的应用[J]. 中华器官移植杂志,2002,23(1):48-50.
- [45] 张智, 陈洁. 肾移植术后急性排斥反应的诊断进展[J]. 实用医学杂志, 2012,28(16):2669-2670.

## ● 关于临床注册

### SCI 数据库收录的《身心产科与妇科学杂志》对临床试验注册的要求

● *Journal Of Psychosomat IC Obstetrics and Gynecology* (《身心产科与妇科学杂志》), SCI收录杂志, ISSN : 0167-482X, 2012年影响因子1.590。主要发表研究原著, 简短通讯, 给编辑的信, 通讯, 书评, 观点等类型稿件。

对临床试验注册的要求:《身心产科与妇科

学杂志》出版商Informa Healthcare 要求临床试验在公开资源库中进行临床试验注册作为出版的必要条件。临床试验要在试验起步时或患者招募之前进行注册。临床试验注册号要写在稿件摘要方法部分。临床试验注册必须免费向公众开放, 对所有前瞻性注册公开, 并由非盈

利为目的的组织管理。满足这些条件的注册平台列表请参见世界卫生组织国际临床试验注册平台(ICTRP)。这项要求是根据国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)指南而定的。欲了解更多信息, 请参阅 ICMJE 生物医学期刊 <http://www.icmje.org> 对投稿的统一要求。