

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.53.009

[http://www.crter.org]

左富姐, 冯小芳, 闵敏, 周梅生, 王立明. 慢性移植肾失功的透析时机及影响因素[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(53):9151-9156.

慢性移植肾失功的透析时机及影响因素

左富姐¹, 冯小芳¹, 闵敏¹, 周梅生², 王立明² (¹上海市闸北区中心医院(长征医院闸北分院)肾移植康复科, 上海市 200070; ²上海长征医院器官移植中心, 上海市 200003)

文章亮点:

- 1 目前国内关于移植肾失功患者转入透析的时机尚无定论。
- 2 文章创新性在于回顾性分析 98 例慢性移植肾失功患者的临床资料, 主要包括内生肌酐清除率、血肌酐、尿毒症症状及相关并发症, 比较不同血液透析时机患者间的差别, 分析影响透析时机的因素。
- 3 结果提示, 慢性移植肾失功患者进入透析治疗的时机有别于一般慢性肾病肾衰竭患者。就内生肌酐清除率而言, 应该在 10~15 mL/min; 就丙肝患者而言, 内生肌酐清除率应在 15~20 mL/min。如果不加重视, 及时将其转入透析状态, 并减少免疫抑制剂用量, 将很有可能增加这些患者的并发症、医疗费用, 甚至是死亡率。

关键词:

器官移植; 肾移植; 尿毒症; 移植肾失功; 透析; 丙肝; 调查; 健康宣教; 医疗保健

主题词:

器官移植; 肾移植; 透析; 尿毒症; 肝炎, 丙型

摘要

背景: 移植肾功能丧失后要及时转入透析以继续维持患者生命, 并为部分患者的再移植作准备。目前国内有关移植肾功能丧失后透析时机的报道尚不多见。

目的: 探讨慢性移植肾失功患者开始透析的时机及其影响因素。

方法: 调查 2005 年 7 月至 2012 年 12 月上海长征医院肾移植康复病房收治的肾移植后慢性移植肾失功患者 98 例, 回顾性分析其临床资料, 主要包括内生肌酐清除率、血肌酐、尿毒症症状及并发症, 比较不同血液透析时机患者间的差别, 分析影响透析时机的因素。

结果与结论: 透析前 87% 的患者有明显尿毒症症状, 78% 出现心、脑并发症, 31.6% 需急诊透析。全部移植肾失功患者进入血液透析时的内生肌酐清除率为 (5.94 ± 0.63) mL/min, 9 例患者内生肌酐清除率 > 10 mL/min, 51 例患者内生肌酐清除率为 5~10 mL/min, 38 例患者内生肌酐清除率 < 5 mL/min。其中合并丙肝患者进入血液透析治疗时的内生肌酐清除率明显比非丙肝患者高 ($P < 0.05$)。结果显示, 开始透析的慢性移植肾失功患者有明显尿毒症并发症, 多数透析时机较迟, 尤其是丙肝患者。健康宣教、医疗保健是影响透析时机的关键因素。

Dialysis time and influencing factor in chronic renal allograft dysfunction patients

Zuo Fu-jie¹, Feng Xiao-fang¹, Min Min¹, Zhou Mei-sheng², Wang Li-ming² (¹Department of Kidney Transplant Rehabilitation, Central Hospital of Zhabei District in Shanghai (Changzheng Hospital Zhabei Branch), Shanghai 200070, China; ²Organ Transplantation Center, Changzheng Hospital, Second Military Medical University of PLA, Shanghai 200003, China)

Abstract

BACKGROUND: Patients with chronic renal allograft dysfunction need dialysis to maintain their survivals and even re-transplantation. However, there is little evidence addressing the time for the initiation of dialysis in patients with chronic renal allograft dysfunction.

OBJECTIVE: To discuss the timing of beginning dialysis and the factors that might contribute to dialysis in chronic renal allograft dysfunction patients.

METHODS: A retrospective study was performed in clinical data of 98 chronic renal allograft dysfunction patients which were recruited from Shanghai Changzheng Hospital from July 2005 to December 2012. The clinical data included creatinine clearance, serum creatinine concentration, symptoms of uremia and comorbidity. Factors that might affect the timing of dialysis were further analyzed.

RESULTS AND CONCLUSION: 86.73% of the patients experienced nausea or vomiting before dialysis, 77.55% occurred with cardiac morbidity and/or neuropathy, and 31.63% needed urgent hemodialysis. Among the 98 patients, the mean creatinine clearance at the time for initiation of hemodialysis was (5.94 ± 0.63) mL/min, the initial mean creatinine clearance was > 10 mL/min in 9 patients, 5~10 mL/min in 51 patients, and < 5 mL/min in 38 patients. Hepatitis C virus infection patients had higher initial creatinine clearance than non-infected patients ($P < 0.05$). Experimental findings suggest that, chronic renal allograft dysfunction patients have obvious uremia complications at the beginning of dialysis, the timing for dialysis is late, especially in hepatitis C virus infection

左富姐, 女, 1983 年生, 安徽省安庆市人, 汉族, 2006 年皖南医学院毕业, 主治医师, 主要从事肾移植术后康复方面的研究。
zuofj716824@163.com

通讯作者: 王立明, 博士后, 主任医师, 教授, 上海长征医院器官移植科, 上海市 200003
wt2530@yahoo.com.cn

中图分类号: R318

文献标识码: A

文章编号: 2095-4344

(2013)53-09151-06

修回日期: 2013-09-05

(201307073/G · Y)

Zuo Fu-jie, Attending physician, Department of Kidney Transplant Rehabilitation, Central Hospital of Zhabei District in Shanghai (Changzheng Hospital Zhabei Branch), Shanghai 200070, China
zuofj716824@163.com

Corresponding author: Wang Li-ming, M.D., Chief physician, Professor, Organ Transplantation Center, Changzheng Hospital, Second Military Medical University of PLA, Shanghai 200003, China
wt2530@yahoo.com.cn

Accepted: 2013-09-05

patients. Health education and medical care of chronic kidney disease are key factors that affect the timing of dialysis.

Subject headings: organ transplantation; renal transplantation; dialysis; uremia; hepatitis, C

Zuo FJ, Feng XF, Min M, Zhou MS, Wang LM. Dialysis time and influencing factor in chronic renal allograft dysfunction patients. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(53):9151-9156.

0 引言 Introduction

慢性移植肾失功是指肾移植至少3-6个月后出现的移植肾功能和形态学的进行性恶化,临床上表现为进行性蛋白尿、血肌酐升高和高血压等。病理学上表现为广泛的血管内膜增生、间质纤维化、肾小球硬化和肾小管萎缩等,最终发展为终末期肾衰。慢性移植肾失功已成为阻碍移植肾长期存活的主要原因之一。在移植肾功能丧失后要及时转入透析以继续维持患者生命,并为部分患者的再移植作准备。但什么时机转入透析治疗呢?目前,国内关于移植肾失功患者透析时机现状的报道不多见^[1-2]。文章对98例慢性移植肾失功患者转入透析的有关资料进行分析,旨在为临床工作提供参考。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 对比观察试验。

时间及地点: 于2005年7月至2012年12月在上海长征医院闸北分院肾移植康复病房完成。

对象: 选择慢性移植肾失功患者98例,男53例,女45例。由于导致慢性移植肾失功的原因和影响因素很多,而且很多因素所起的作用还不十分清楚,结合有关文献,可分为供者抗原依赖性因素和供者抗原非依赖性因素^[3-7]。本组资料中,因供者抗原依赖性因素有:急性排斥反应21例(21%),白细胞(HLA)配型4例(4%),群体反应抗体和移植后抗体8例(8%),免疫抑制不当13例(13%)。因供者抗原非依赖性因素有:缺血再灌注损伤和肾功能延迟恢复4例(4%),供肾原因6例(6%),高血压和高血脂16例(16%),巨细胞病毒感染6例(6%),药物肾毒性20例(20%)。首次肾移植87例,再次肾移植11例,其中合并丙肝37例。其失功前免疫抑制剂方案:应用“老三联”环孢素A、硫唑嘌呤和泼尼松者22例;应用“新三联”:环孢素A+霉酚酸酯+泼尼松患者37例,他克莫司+霉酚酸酯+泼尼松患者32例,他克莫司+咪唑立宾+泼尼松患者3例,他克莫司+西罗莫司+泼尼松患者4例。

同时选取2010年1月至2012年12月于上海市闸北区中心医院血透中心治疗的非丙肝慢性肾病学衰竭患者101例作为对照组。2组患者基线资料差异无显著性意义。

诊断标准^[8-11]: ①急性排斥反应: 临床上表现为移植

肾区肿胀、压痛,同时可伴有发热、尿量逐渐减少、体重增加、血压升高、血肌酐升高、蛋白尿等,予肾活检证实,经甲强龙或多抗冲击治疗后好转。②肾功能延迟恢复: 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%,主要原因是缺血后急性肾小管坏死。③药物肾毒性: 为可逆性肾功能损害,表现为少尿、氮质血症或急性肾衰竭,肌酐清除率和发射单光子计算机断层扫描检查可发现肾小球滤过率降低,彩色多普勒检查可发现肾血流量减少,予肾活检证实。

纳入标准: ①肾移植至少3-6个月后出现的移植肾功能和形态学的进行性恶化患者。②临床上表现为进行性蛋白尿、血肌酐升高和高血压等。③病理学上表现为广泛的血管内膜增生、间质纤维化、肾小球硬化和肾小管萎缩等,最终发展为终末期肾衰。④对治疗方案知情同意,且得到医院伦理委员会批准者。

排除标准: ①精神障碍或交流障碍患者。②依从性差者。③非自愿参加,拒绝签署知情同意书者。

方法: 观察进入透析时2组患者肾功能状态及并发症。肾功能状态包括内生肌酐清除率、血肌酐、尿素氮水平。

其中内生肌酐清除率采用Cockcroft-Gault公式计算^[12]:

$$\text{内生肌酐清除率(mL/min)} = \frac{\text{尿肌酐}(\mu\text{mol/L}) \times \text{尿流量(mL/min)}}{1.73 \text{ m}^2/\text{血肌酐}(\mu\text{mol/L}) \times \text{体表面积(m}^2\text{)}}$$

其体表面积计算公式为^[13]:

$$\text{体表面积} = 0.0061 \times \text{身高(cm)} + 0.0124 \times \text{体质量(kg)} - 0.0099$$

其他生化指标包括首次透析的血清白蛋白、酸中毒(血CO₂)及电解质(血钾、血钙、血磷),丙肝患者还包括谷丙转氨酶、谷草转氨酶活性。

并发症主要表现包括: 肾性贫血(血红蛋白水平)、心血管并发症(心脏扩大、心包积液、心力衰竭)、尿毒症脑病、消化系统症状(恶心呕吐、纳差、消化道出血)。

主要观察指标: 进入透析时2组患者肾功能状态及并发症。

统计学分析: 冯小芳采用SPSS 12.0软件进行数据处理,计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,先行方差齐性检验,方差齐时组间比较采用单因素方差分析,方差不齐时采用秩和检验,率的比较用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有

显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性处理分析, 慢性移植肾失功组98例, 非丙肝慢性肾病肾衰竭组101例, 由专人收集资料, 入组前后无脱落, 全部进入结果分析。

2.2 基线资料比较 2组基线资料比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。

表1 慢性移植肾失功组及非丙肝慢性肾病肾衰竭组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of the patients in the two groups

项目	慢性移植肾失功组($n=98$)	非丙肝慢性肾病肾衰竭组($n=101$)	P
男:女(n)	53:45	52:49	> 0.05
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	37.8 $\pm$ 6.79	38.5 $\pm$ 7.21	> 0.05
体质量($\bar{x} \pm s$, kg)	56.9 $\pm$ 8.24	57.3 $\pm$ 7.95	> 0.05
腹透:血透(n)	33:65	37:64	> 0.05

注: 2组患者在男女比例、年龄、体质量、透析方式方面差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

2.3 进入首次透析时患者肾功能及相关并发症情况 见表2, 3。

表2 不同内生肌酐清除率的慢性移植肾失功组及非丙肝慢性肾病肾衰竭组患者首次透析时临床并发症的发生情况

Table 2 Incidence of clinical complications of patients with different creatinine clearance at first dialysis in two groups ($n/\%$)

内生肌酐清除率	n		消化道症状		心脏并发症	
	慢性移植肾失功组	非丙肝慢性肾病肾衰竭组	慢性移植肾失功组	非丙肝慢性肾病肾衰竭组	慢性移植肾失功组	非丙肝慢性肾病肾衰竭组
$< 5 \text{ mL/min}$	38	41	35/92.1	36/87.8	31/81.6	30/73.2
5-10 mL/min	51	49	42/82.4	38/77.6	35/68.6	31/63.3
$> 10 \text{ mL/min}$	9	11	7/77.8	8/72.7	4/44.4	4/36.4
P			< 0.05		< 0.05	
内生肌酐清除率	脑病		急诊透析			
	慢性移植肾失功组	非丙肝慢性肾病肾衰竭组	慢性移植肾失功组	非丙肝慢性肾病肾衰竭组		
$< 5 \text{ mL/min}$	6/15.8	5/12.2	14/36.8	12/29.3		
5-10 mL/min	7/13.7	5/10.2	15/29.4	11/22.5		
$> 10 \text{ mL/min}$	1/11.1	1/9.1	2/22.2	1/18.2		
P	< 0.05		< 0.05			

注: 慢性移植肾失功组内生肌酐清除率最低的患者($< 5 \text{ mL/min}$), 出现消化道症状和心脏并发症比例较高, 分别为 92.1%, 81.6%, 其中 14 例行急诊透析(36.8%), 显著高于非丙肝慢性肾病肾衰竭组($P < 0.05$)。

表3 不同内生肌酐清除率的慢性移植肾失功组及非丙肝慢性肾病肾衰竭组患者首次透析时的实验室检查结果

Table 3 Results of laboratory tests in patients with different creatinine clearance at first dialysis in two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	内生肌酐清除率< 5 mL/min	
	慢性移植 肾失功组(<i>n</i> =38)	非丙肝慢性肾病 肾衰竭组(<i>n</i> =41)
内生肌酐清除率(mL/min)	3.85±0.17	4.56±0.31
尿素氮(mmol/L)	41.23±2.27	49.85±3.06
血肌酐(μmol/L)	731.05±23.96	957.08±30.14
血红蛋白(g/L)	54.7±15.3	69.5±21.4
血清白蛋白(g/L)	30.76±1.29	31.82±1.53
CO ₂ (mmol/L)	13.92±1.25	17.64±2.13
钾(mmol/L)	4.91±0.38	4.87±0.45
钙(mmol/L)	1.91±0.06	2.01±0.07
磷(mmol/L)	2.91±0.09	2.04±0.06

项目	内生肌酐清除率 5-10 mL/min	
	慢性移植 肾失功组(<i>n</i> =51)	非丙肝慢性肾病 肾衰竭组(<i>n</i> =49)
内生肌酐清除率(mL/min)	72.1±0.26	8.79±0.31
尿素氮(mmol/L)	30.05±1.24	41.02±2.35
血肌酐(μmol/L)	542.37±49.61	768.41±50.32
血红蛋白(g/L)	78.9±34.5	89.5±1.3
血清白蛋白(g/L)	31.97±2.53	32.06±2.78
CO ₂ (mmol/L)	18.69±1.31	21.57±2.19
钾(mmol/L)	4.73±0.29	4.89±0.31
钙(mmol/L)	1.97±0.02	2.32±0.05
磷(mmol/L)	1.89±0.73	1.53±0.42

注: 在不同内生肌酐清除率水平, 慢性移植肾失功患者的尿素氮、血肌酐、血红蛋白和 CO_2 水平显著低于慢性肾病肾衰竭患者($P < 0.05$), 而血磷水平显著高于慢性肾病肾衰竭患者($P < 0.05$)。

如表2所示, 全部移植肾失功患者进入血液透析时的内生肌酐清除率为(5.94 $\pm$ 0.63) mL/min, 9例患者内生肌酐清除率 $> 10 \text{ mL/min}$, 51例患者内生肌酐清除率为5-10 mL/min, 38例患者内生肌酐清除率 $< 5 \text{ mL/min}$ 。内生肌酐清除率最低的组别($< 5 \text{ mL/min}$), 出现消化道症状和心脏并发症比例较高, 分别为92.1%, 81.6%, 其中14例行急诊透析(36.8%), 与非丙肝慢性肾病肾衰竭组

比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。

如表3所示, 进一步分析发现在不同内生肌酐清除率水平, 慢性移植肾失功患者的尿素氮、血肌酐、磷、血红蛋白和 CO_2 水平较慢性肾病肾衰竭患者显著降低($P < 0.05$), 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

2.4 慢性移植肾失功组丙肝患者与非丙肝患者首次透析的生化指标比较 见表4。

表4 慢性移植肾失功组丙肝与非丙肝患者首次透析的生化指标比较

Table 4 Comparison of biochemical index of patients at first dialysis in two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	慢性移植肾失功组($n=37$)	非丙肝慢性肾病肾衰竭组($n=61$)
内生肌酐清除率(mL/min)	7.51 $\pm$ 0.48	5.49 $\pm$ 0.37
尿素氮(mmol/L)	30.18 $\pm$ 1.39	40.17 $\pm$ 1.95
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	535.90 $\pm$ 31.92	678.60 $\pm$ 12.59
血清白蛋白(g/L)	29.43 $\pm$ 1.53	31.89 $\pm$ 0.95
CO_2 (mmol/L)	12.51 $\pm$ 0.78	19.79 $\pm$ 0.36
谷丙转氨酶(U/L)	85.12 $\pm$ 3.57	51.34 $\pm$ 3.87
谷草转氨酶(U/L)	76.35 $\pm$ 6.89	49.36 $\pm$ 5.12

注: 慢性移植肾失功组丙肝患者开始透析治疗时的内生肌酐清除率及谷丙转氨酶、谷草转氨酶活性显著高于非丙肝患者, 丙肝患者尿素氮、血肌酐、血清白蛋白、 CO_2 水平显著降低($P < 0.05$)。

慢性移植肾失功组丙肝患者开始透析治疗时的内生肌酐清除率及谷丙转氨酶、谷草转氨酶活性显著高于非丙肝患者, 丙肝患者尿素氮、血肌酐、血清白蛋白、 CO_2 水平显著降低, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

2.5 不同内生肌酐清除率移植肾失功患者透析前就诊或准备情况 见表5。

表5 不同内生肌酐清除率的移植肾失功患者透析前就诊或准备情况

Table 5 Diagnosis and preparations before dialysis in patients with different creatinine clearance in two groups ($n/\%$)

项目	内生肌酐清除率		
	<5 mL/min	5-10 mL/min	>10 mL/min
n	38	51	9
肾脏专科就诊	21/55 ^a	46/90	9/100
透析前系统治疗	20/53 ^a	43/84	8/89
透析前教育	16/42 ^a	40/78	7/78
医疗经济来源			
公费或医保	13/34 ^a	39/76	8/89
自费	25/66	12/24	1/11

与内生肌酐清除率>10 mL/min 组比较, ^a $P < 0.05$ 。

注: 结果显示, 28%(27/98)的慢性移植肾失功患者透析前未进行系统治疗, 仅 64%(63/98)的患者接受透析前教育, 其中 39%(38/98)医疗以自费为主。

如表5所示, 内生肌酐清除率<5 mL/min组肾脏专科就诊率低, 多数患者透析前未接受系统治疗, 自费比例高, 仅少数患者接受透析前教育。

3 讨论 Discussion

慢性移植肾失功患者进入终末期肾衰后, 需要各种替代治疗。虽然在过去的几年中, 已经找到了一些延缓肾衰竭进展、推迟进入透析治疗的保守疗法, 包括低蛋白饮食和各种药物治疗等^[14-16], 但是不恰当地推迟透析时间, 患者出现尿毒症并发症和急症的机会增加, 蓄积的尿毒症毒素给机体造成的危害, 在很长的透析时间内也难以完全逆转^[17], 从而严重影响患者的生活质量和长期预后, 相关报道多见^[18-21]。

对于慢性肾病肾衰竭患者目前多数肾病学主张的开始进行透析的指征有^[22-25]: ①内生肌酐清除率5-10 mL/min开始透析, 糖尿病患者可提早至15 mL/min。②血钾>6.5 mmol/L。③重度代谢性酸中毒和尿毒症症状明显。④有明显的水潴留。⑤并发贫血、心包炎、高血压、消化道出血、肾性骨病、周围神经病变及中枢神经系统症状。

在本调查中进一步发现, 在不同内生肌酐清除率时, 慢性移植肾失功患者的尿毒症并发症及急症机会较一般慢性肾病肾衰竭患者发生更早(见表1, 2)。这可能与移植后长期服用免疫抑制药物有关。因此, 掌握合适的时机开始血液透析对慢性移植肾失功的替代治疗非常重要。

3.1 透析时尿毒症并发症相关情况与分析 在本组调查资料中发现85.7%(84/98)的患者进入血液透析时已出现明显恶心、呕吐, 35.7%症状持续半年左右。71.4%(70/98)的患者出现心脏受累, 6.12%(6/98)出现尿毒症脑病。31.6%(31/98)的患者因高血钾、严重酸中毒、心脏急性并发症以及尿毒症脑病行急诊透析, 其中急性左心衰为最常见原因(70.3%, 22/98)。随残余肾功能进一步减低, 患者营养状态有下降趋势, 与慢性肾病肾衰竭患者比较, 贫血及酸中毒程度、尿毒症症状以及心脑血管并发症的发生率均显著增加, 急诊透析比例明显升高($P < 0.05$)。

出于改善透析患者预后和生活质量的目的, 美国K/DQ/QQI指南提出了适时透析的概念, 当患者进入慢性肾脏病5期的时候, 就应当评价其开始肾脏替代治疗的益处、风险和不利因素, 考虑适时开始透析治疗^[26]。因此, 本组纳入的多数慢性移植肾失功患者的透析时机偏晚。

本组资料同时显示, 28%(27/98)的慢性移植肾失功患者透析前未进行系统治疗, 仅64%(63/98)的患者接受透析前教育, 其中39%(38/98)医疗以自费为主。进一步

分析发现,因前期肾移植及术后维护中,投入经济及心理成本较大,当移植肾再次失功进入尿毒症期时,主观上情绪较低落;同时部分患者因经济状况差、医保报销比例低、肾病专科医师意识不强,同时基础医疗质量未重视,加剧延迟透析。其不良后果直接导致高急诊就诊率、急诊透析率(见表1)。

由此可见,透析时机延迟,不仅增加患者的痛苦、严重影响其生活质量,还明显增加医疗费用和诊治及护理工作量。

3.2 透析时丙肝患者及非丙肝患者情况与分析 本文资料同时显示丙肝患者开始血液透析时内生肌酐清除率、谷草转氨酶、谷丙转氨酶水平明显比非丙肝患者高,血清白蛋白显著降低。这种现象的机制目前仍未完全清楚。

可能的原因是:一方面,由于移植肾患者移植后因长期服用免疫药物,致肝毒性增加,尤其是丙肝患者,相关报道较多^[27-32];另一方面,许多专家推测可能的原因为丙肝患者由于并发症较多^[33-35],对尿毒症的耐受性更差,其水钠潴留、营养不良及全身中毒症状更明显,出现尿毒症症状更早,因而可能更早进入到血液透析^[36-37]。

总之,慢性肾病肾衰竭患者透析前保守治疗的质量以及开始透析的时机是影响其患病率和病死率的重要因素^[38]。随着国内各个地区医疗保险制度的不断完善,肾病专科医生的意识增强,应掌握恰当的时机开始这类患者的肾脏替代治疗。目前国内尚无有关慢性肾病肾衰竭患者透析时机的统一标准,尤其是对慢性移植肾失功患者。

依据本文调查结果,结合相关文献报道^[39-40],作者以为,慢性移植肾失功患者进入透析治疗的时机有别于一般慢性肾病肾衰竭患者。就内生肌酐清除率而言,应该在10-15 mL/min;就丙肝患者而言,内生肌酐清除率应在15-20 mL/min。如果不加重视,及时将他们转入透析状态,并减少免疫抑制剂用量,将很有可能增加这些患者的并发症、医疗费用,甚至是死亡率。

但临床情况更为严重的是,许多一线医师并未认识到丙肝慢性移植肾失功患者应更早进入透析治疗的必要性,从而使他们处于较一般慢性移植肾失功患者更为危险的境地。

作者贡献: 实验设计者为王立明、左富姐、周梅生,实验评估者为王立明、周梅生,资料收集者为左富姐、冯小芳、闵敏。左富姐成文,王立明审校,左富姐、王立明对文章负责。

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:

知情同意: 参与实验的患病个体自愿参加,对实验过程完全知情同意,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。

医院资质: 上海长征医院具有进行干细胞移植的资质。

学术术语: 移植肾功能延迟恢复-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%。其主要原因是缺血后急性肾小管坏死,缺血时间超过24 h或环孢素A的治疗剂量超过10 mg/(kg·d)。

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] 王行予,常建英.移植肾失功后的血液透析患者发生肾反应并发病的临床观察[J].透析与人工器官,2000,11(4):3.
- [2] 陆石,吕振裕. 38例移植肾失功能后恢复血液透析的体会[J].临床泌尿外科杂志,1992,7(4):222-223.
- [3] 马璐林.慢性移植肾失功的原因和影响因素[J].中国血液净化,2003,2(11):593,转617.
- [4] 王珏,张炜.慢性移植肾失功的危险因素及预测指标[J].国际泌尿系统杂志,2006,26(4):476-478.
- [5] 邹和群.移植肾失功分类诊断和治疗[J].器官移植内科学杂志,2010,5(2):70-82.
- [6] 徐恩五,于立新,曾伟生,等.肾移植术后早期移植肾失功的危险因素分析[J].器官移植,2010,1(5):295-299.
- [7] 李晏强,罗皓,邹和群,等. MCP-1、RANTES在慢性移植肾失功肾组织中的表达及意义[J].浙江临床医学,2012,14(8):897-900.
- [8] 郭义峰.肾移植术后急性排斥反应的治疗和预防[J].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(1):10-11.
- [9] 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.
- [10] 万有贵,陈博,徐志强,等.肾移植后早期监测环孢素A血药浓度峰值的临床意义[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(5):843-846.
- [11] 裴向克,白玉梅.群体反应性抗体阳性对移植肾功能影响的临床研究[J].中国综合临床,2013,29(4):399-402.
- [12] El-Shafey EM, El-Nagar GF, Selim MF, et al. Is serum cystatin C an accurate endogenous marker of glomerular filtration rate for detection of early renal impairment in patients with type 2 diabetes mellitus? Ren Fail. 2009;31(5):355-359.
- [13] 林开颜,张晋,蒙喻,等.人体表面积计算方法对内生肌酐清除率测定结果的影响[J].贵阳医学院学报,2012,37(4):397-398.
- [14] United States Renal Data System (USRDS). The USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study: Wave 2. Am J Kidney Dis. 1997;30: S67-85.
- [15] 殷苏燕.中药口服辅以灌肠治疗早中期慢性肾衰临床观察[J].中国民间疗法,2008,16(2):34-35.
- [16] 农振勇.中西医结合治疗慢性肾功能衰竭40例临床观察[J].实用中西医结合临床,2011,11(3):29-30.
- [17] Schulman G, Hakim RM. Improving outcomes in chronic hemodialysis patients: should dialysis be initiated earlier? Semin Dial. 1996;9:225-228.
- [18] 林家谊.维持性血液透析患者生活质量影响因素及健康教育研究进展[J].中华现代护理杂志,2012,18(16):1980-1981.
- [19] 王莉君,袁伟杰,谷立杰,等.终末期肾脏病维持性透析患者生活质量状态及α酮酸对其影响[J].中国血液净化,2013,12(3):121-125.

- [20] 程宗华.维持性血液透析患者生活质量状况的调查[J].中国医疗前沿,2012,7(21):96.
- [21] Wu F, Cui L, Gao X, et al. Quality of Life in Peritoneal and Hemodialysis Patients in China. *Ren Fail.* 2013;35(4): 456-459.
- [22] 季大玺.浅谈透析时机对患者长期生存的影响[J].医学研究生学报, 2011,24(12): 1233-1235.
- [23] 殷俊,袁伟杰.终末期肾脏病患者透析时机的选择[J].中华肾脏病杂志,2012,28(7):575-578.
- [24] Rosansky S, Glasscock RJ, Clark WF. Early start of dialysis: A critical review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1222-1228.
- [25] 李红,高继宁,行延霞,等.老年慢性肾衰竭患者开始血液透析时机的观察[J].中华保健医学杂志, 2013,15(2):177-178.
- [26] Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy,update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006;48 Suppl 1: S2- 90.
- [27] 王苏娅,陈江华,王逸民,等.乙、丙型肝炎病毒感染对肾移植患者长期存活的影响[J].中华器官移植杂志,2000,21(1):8-10.
- [28] 严春寅,王晖,陈卫国,等.丙型肝炎病毒感染对肾移植患者免疫功能的影响[J].中华器官移植杂志,2000,21(5):296-297.
- [29] 于立新,王志鹏,付绍杰,等.丙型肝炎病毒感染对肾移植术后影响的临床研究[J].第一军医大学学报,2004, 24(6):682-684.
- [30] 谢续标,蓝恭斌,彭龙开,等.乙肝/丙肝阳性供肾移植临床观察[J].中南大学学报:医学版, 2009,34(3):259-263.
- [31] 毕文浩,陈正,马俊杰,等.丙型肝炎病毒阳性受者肾移植后的安全13性分析[J].中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(31): 5789- 5792.
- [32] 兰天焱,任星峰,彭隽.乙、丙型肝炎病毒感染的肾移植受者肝损害临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(9): 785-787, 后插3.
- [33] 陈小勇,李斌华,闫雪华.失代偿期丙肝肝硬化患者并发症消除后的抗病毒治疗[J].中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(3): 229-231.
- [34] 黄英,杨颜茹.丙型肝炎后肝硬化与骨质疏松的临床研究[J].吉林医学,2012,33(23): 4938-4939.
- [35] 庄桂凤,张杰伟,曾仕平.肝源性糖尿病临床分析[J].中国医药, 2012,7(9):1105-1106.
- [36] Philpneri M, Bastani B. Kidney disease in patients with chronic hepatitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2001;3:79-83.
- [37] Daghestani L, Pomeroy C. Renal manifestations of hepatitis C infection. *Am J Med.* 1999;106:347-354.
- [38] Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW, et al. Evaluation of DOQI guidelines: early start of dialysis treatment is not associated with better health-related quality of life. National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(1):108-115.
- [39] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社, 2006:2104.
- [40] 傅芳婷.把握慢性肾衰竭患者的透析时机[J].中国全科医学杂志, 2010,13(12):22.