

医学信息速递

Medical Information Express



传递最有价值的医学信息

肾脏移植受者消化系统并发症临床诊疗指南

产品战略&医学与信息部
2024-4



传递最有价值的医学信息

目录

CONTENTS

01 指南简介

- 文献基本信息
- 文献摘要

02 指南内容

- 研究背景
- 指南形成方法
- 指南重点内容
- 指南小结

03 指南提示





文献基本信息

肾脏移植受者消化系统并发症临床诊疗指南

中华医学会器官移植学分会

发表杂志

《器官移植》

执笔作者

杨猛、秦文瀚、王卫黎、李有赞

发表时间

2024年4月

通信作者

赵洪雯（陆军军医大学西南医院）

肾脏移植受者消化系统并发症临床诊疗指南

【摘要】肾脏移植受者消化系统并发症的诊治关系患者长期存活及生活质量,需要高度关注,为进一步规范其诊断与治疗,中华医学会器官移植学分会发起制订《肾脏移植受者消化系统并发症临床诊疗指南》,并组织器官移植学和相关学科专家,依据现有临床研究、系统评价、病例研究、专家共识和现有指南等,总结近年来国内外在肾脏移植受者消化系统并发症诊治方面的新进展,经过多次研讨达成一致意见后撰写成文,全文围绕11个临床问题,形成16条推荐意见,使用2009版牛津大学循证医学中心的证据分级与推荐强度标准对每个临床问题的证据质量和推荐强度进行分级,以期能为肾脏移植受者消化系统并发症的诊疗提供参考,全面提升临床医师对消化系统并发症的管理能力,造福移植受者。

【关键词】肾脏移植; 消化系统并发症; 诊断; 治疗

随着免疫抑制剂等药物的使用,肾脏移植受者长期生存率有了大幅度提升,但近20年来,长期存活率没有明显改善,其主要原因除慢性移植排斥、药物毒性、潜在感染复发以外,肾脏移植受者长期系统并发症是重要原因,其中包括临床常见的消化系统并发症。经多年探索,我国对肾脏移植受者消化系统并发症的管理有了初步认识,基本掌握了该类疾病的诊断思路和治疗方法,但迄今移植界对消化系统并发症的把握仍存盲区,比如,疾病的概念描述不清、诊断标准不一、鉴别诊断不全、治疗方案过迟等问题,亟待我们进一步探讨。

鉴于此,受中华医学会器官移植学分会组织与委托,我们联合多学科专家和工作团队,根据《世界卫生组织国际疾病分类》的原则和方法,基于最新研究证据和我国国情,征询专家意见,构建临床问题,确定推荐意见,完成初稿写作,并进行2轮审稿,参考讨论反馈的结果对推荐意见修订完善,所有临床问题的推荐意见均达成共识。最终,制定《肾脏移植受者消化系统并发症临床诊疗指南》,以期能为肾脏移植医师提供参考,造福移植受者。

一、指南形成方法

本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(Practice Guide Registration for Transparency, PREPARE)上以中英双语注册(注册号:PREPARE-PREPARE-2024CN346),指南发起机构与专家组成员:本指南由中华医学会器官移植学分会发起,联合多学科专家共同制定,指南制定启动时间为2023年7月7日,定稿时间为2024年3月20日,指南工作组:本指南成立了指南制定工作组,组建编写团队和讨论专家成员,涵盖了器官移植学、内科学、基础医学、健康管理等多学科专家,所有工作组均填写了利益声明表。



摘要

肾脏移植受者消化系统并发症的诊治关系患者长期存活及生存质量，需要高度关注，为进一步规范其诊断与治疗，中华医学会器官移植学分会发起制订《肾脏移植受者消化系统并发症临床诊疗指南》，并组织器官移植学和相关学科专家，依据现有临床研究、系统评价、病例研究、专家共识和现有指南等，总结近年来国内外在肾脏移植受者消化系统并发症诊治方面的新进展，经过多次研讨达成一致意见后撰写成文。全文围绕 11 个临床问题，形成 16 条推荐意见，以期为肾脏移植受者消化系统并发症的诊疗提供参考，全面提升临床医师对消化系统并发症的管理能力，造福移植受者。



目录

CONTENTS

01 指南简介

- 文献基本信息
- 文献摘要

02 指南内容

- 研究背景
- 指南形成方法
- 指南重点内容
- 指南小结

03 指南提示



研究背景

随着免疫抑制剂等药物的使用，肾脏移植受者短期生存率有了大幅度提升，但**近 20 年来，长期存活率没有明显改善**，其主要原因除慢性移植物排斥、药物毒性、潜在肾病新发复发以外，**肾脏移植受者远期系统并发症是重要原因，其中包括临床常见的消化系统并发症。**

鉴于此，受中华医学会器官移植学分会组织与委托，我们联合多学科专家和工作团队，根据《世界卫生组织指南制定手册》的原则和方法，基于最新研究证据和我国国情，征询专家意见，构建临床问题，确定推荐意见，完成初稿写作，并进行 2 轮审稿，参考讨论反馈的结果对推荐意见做修订完善，所有临床问题的推荐意见均达成共识。

经多年探索，我国对肾脏移植受者消化系统并发症的管理有了初步认识，基本掌握了该类疾病的诊断思路和治疗方法，但迄今移植界对消化系统并发症的把握仍存短板，比如，疾病的概念描述不清、诊断标准不一、鉴别诊断不全，治疗方案过时等问题，值得我们进一步探讨。

最终，制定《肾脏移植受者消化系统并发症临床诊疗指南》，以期为肾脏移植医师提供参考，造福移植受者。



2009年牛津循证医学中心证据分级与推荐意见强度分级标准

推荐强度	证据等级	描述
A	1a	多项随机对照试验 (RCT) 的系统评价
	1b	结果可信区间小的RCT
	1c	显示“全或无效应”的任何证据
B	2a	队列研究的系统评价
	2b	单个的队列研究 (包括低质量的RCT, 如失访率>20%者)
	2c	基于患者结局的研究
	3a	病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例系列报告、低质量队列研究和低质量病例对照研究
D	5	专家意见 (即无临床研究支持的仅依据基础研究或临床经验的推测)



指南重点内容

1

腹泻并发症

2

消化道出血

3

急性胰腺炎并发症

4

炎症性肠病

5

肠道菌群失衡

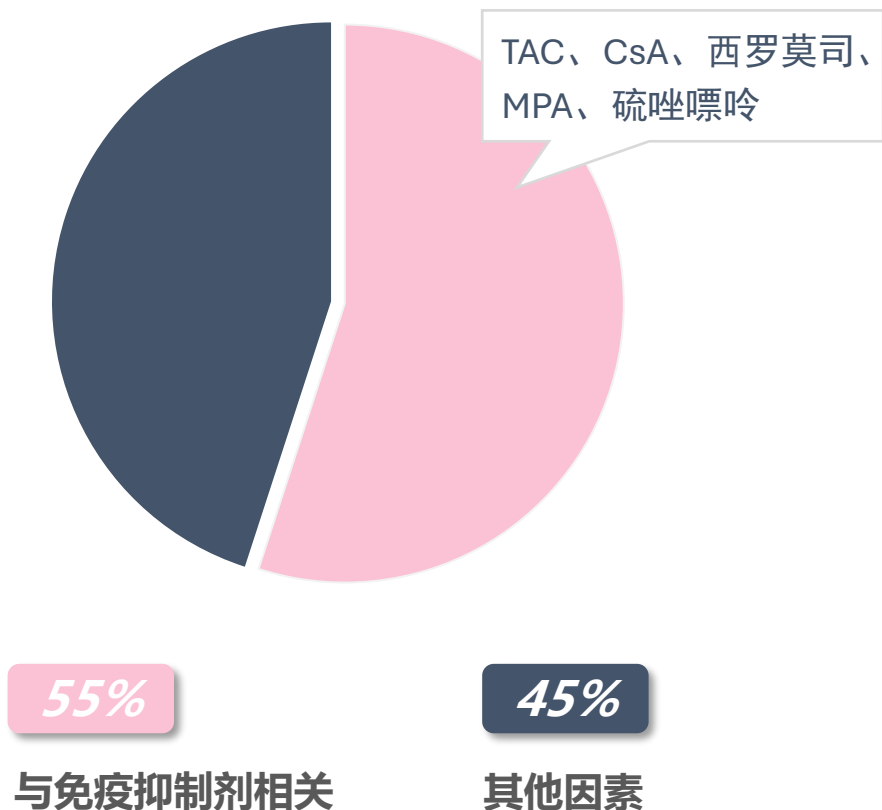


肾脏移植受者腹泻并发症——常见病因和治疗原则

- 腹泻是肾脏移植受者常见的胃肠道并发症，研究发现，肾脏移植受者腹泻等胃肠道并发症**可能增加死亡及移植物丢失风险**。



非感染性腹泻与免疫抑制剂相关性



- 对于肾脏移植受者非感染性腹泻
- 回顾性队列研究表明，**约55%与免疫抑制剂相关，包括他克莫司（TAC）、环孢素A（CsA）、西罗莫司、霉酚酸（MPA）、硫唑嘌呤。**
- 其中**MPA导致的腹泻最多**，硫唑嘌呤的发病率最低，仅有个例的严重绒毛萎缩和慢性吸收不良。

非感染性腹泻——调整免疫抑制剂方案

调整免疫抑制剂剂量

1

监测药物浓度并适当减少剂量

MPA是目前公认**与器官移植受者腹泻最为相关的免疫抑制剂**

- 一项回顾性队列研究证实，含有TAC和吗替麦考酚免疫抑制剂方案与非感染性腹泻风险增加相关，其中吗替麦考酚酯是最常见的导致腹泻的免疫抑制剂。
- 所有免疫抑制剂导致的腹泻，都有剂量依赖性，调整吗替麦考酚酯剂量可能可以缓解腹泻。

更改免疫抑制剂方案

1

基于 TAC 方案者更改为CsA

2

基于吗替麦考酚酯方案者更改为**咪唑立宾**

- 我国一项回顾性研究表明，**相对于吗替麦考酚酯，咪唑立宾降低了腹泻的发生率**；
- 一项单中心观察性研究，**将腹泻受者的吗替麦考酚酯转化应用 4 ~ 6mg/ (kg·d) 的高剂量咪唑立宾后，可以减少腹泻发生率并且与吗替麦考酚酯具有同样的免疫抑制效果**；



指南重点内容

1

腹泻并发症

2

消化道出血

3

急性胰腺炎并发症

4

炎症性肠病

5

肠道菌群失衡



肾脏移植受者消化道出血——危险因素与预防原则

分类	危险因素
上消化道出血	大剂量激素使用
	胃十二指肠溃疡史
	急慢性胃炎
	幽门螺杆菌感染
	实体瘤
	抗血小板药物
下消化道出血	抗凝药物
	炎症性肠病 血管病变

肾脏移植受者中更常见

- 预防原则：**建议术前胃肠镜筛查、评估溃疡病史、避免长期大剂量激素应用、合理应用质子泵抑制剂。

肾脏移植受者消化道出血——治疗原则

建议肾脏移植受者按出血病情急缓与危重情况分层管理

慢性出血病情稳定者

- 以积极寻找病因、对症治疗为主，如考虑低风险出血可门诊随访诊治

急性危重消化道出血者

- 以维持生命体征、寻找病因并止血、抗排斥为原则



指南重点内容

1

腹泻并发症

2

消化道出血

3

急性胰腺炎并发症

4

炎症性肠病

5

肠道菌群失衡



肾脏移植受者急性胰腺炎并发症——危险因素和诊断评估

分类	危险因素
非移植人群	胆石症
	过量饮酒
	高甘油三酯血症
肾脏移植受者	病毒感染
	水痘-带状疱疹病毒
	CMV
	戊肝病毒
	免疫抑制药物
抗感染药物	TAC
	替加环素

- **诊断评估：**建议肾脏移植受者出现腹部疼痛、压痛等临床表现时，应考虑急性胰腺炎可能性，及时监测血淀粉酶、脂肪酶、尿淀粉酶、完善腹部 CT 以早期识别和明确诊断。

推荐意见7

使用 **TAC（免疫抑制剂药物）** 和替加环素（抗感染药物）为肾脏移植受者急性胰腺炎的常见诱发因素。



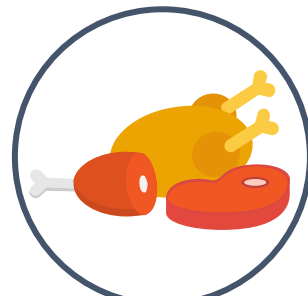
肾脏移植受者急性胰腺炎并发症——治疗原则



解除诱发因素



补液



营养治疗



镇痛

推荐意见8&9

- 推荐肾脏移植受者以识别并解除诱发因素、抑制分泌、补液、营养治疗、镇痛为治疗原则，在胃肠道功能耐受情况下早期恢复肠内营养。
- 建议停用高度可疑致胰腺炎药物，常规使用生长抑素及质子泵抑制剂。
- 建议重症胰腺炎时早期启动连续性血液净化治疗，必要时行手术治疗



指南重点内容

1

腹泻并发症

2

消化道出血

3

急性胰腺炎并发症

4

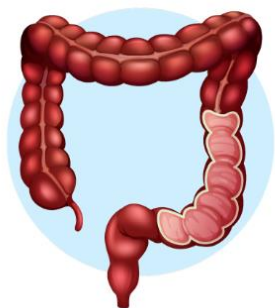
炎症性肠病

5

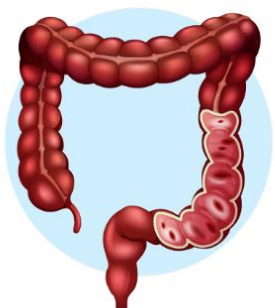
肠道菌群失衡



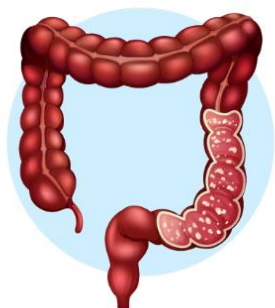
肾脏移植受者炎症性肠病 (IBD)



NORMAL COLON



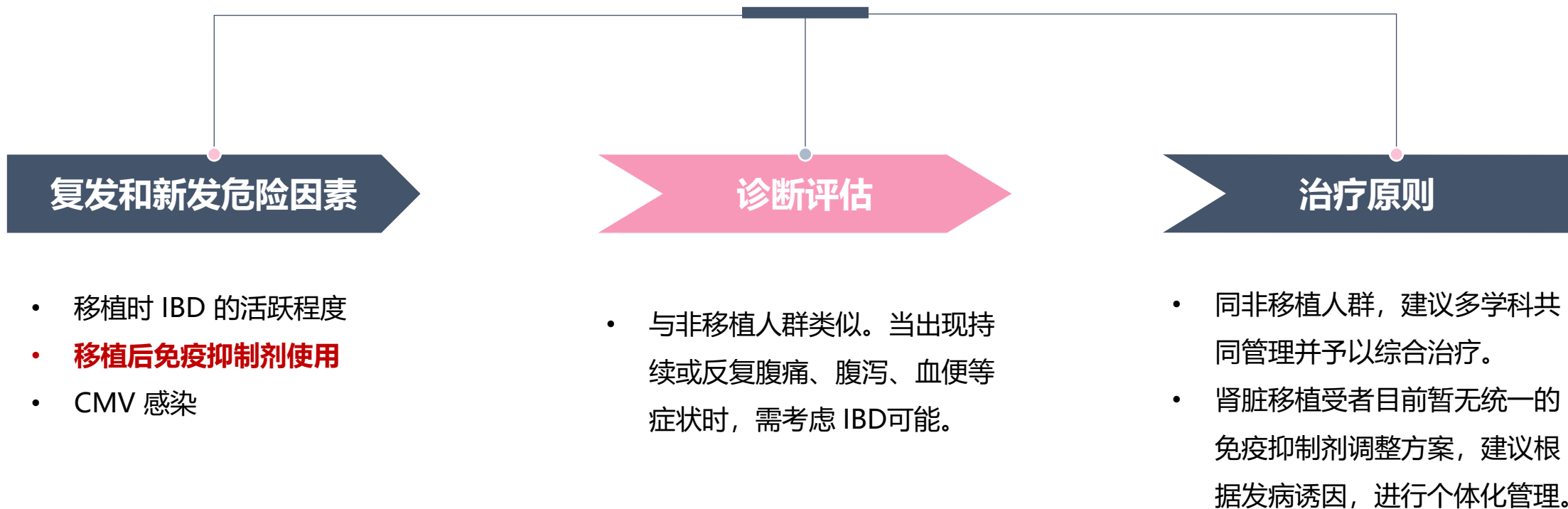
COLON WITH
ULCERATIVE COLITIS



COLON WITH SEVERE
ULCERATIVE COLITIS

- IBD主要包括溃疡性结肠炎 (UC) 和克罗恩病 (CD)
- 在**肾脏移植受者中并不罕见**，IBD在肾脏移植后复发率约为27.6%，新发 IBD 约为5%~18.8%。
- 临床表现与非移植人群类似，以血性腹泻、腹部绞痛和鲜红色血便为主，但**移植人群疾病进展更迅速，预后较差**。
- 荟萃分析显示，患有 IBD 的肾脏移植受者急性排斥率和再次移植率分别为31.4%和 30.4%。

肾脏移植受者炎症性肠病——危险因素、诊断、治疗原则



指南重点内容

1

腹泻并发症

2

消化道出血

3

急性胰腺炎并发症

4

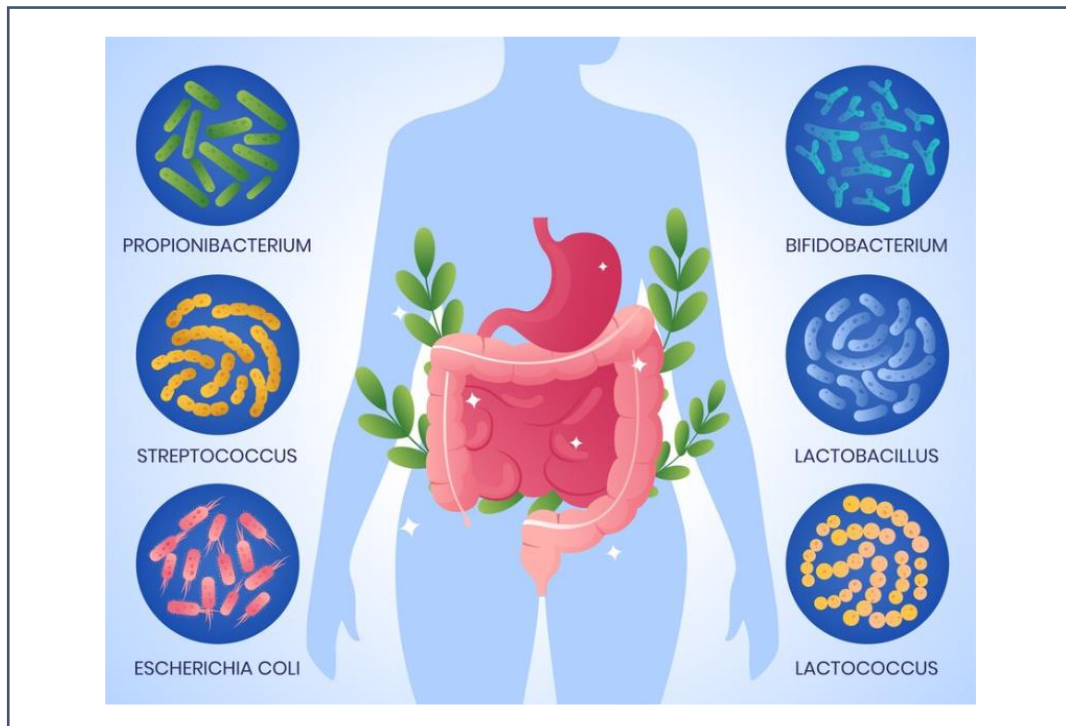
炎症性肠病

5

肠道菌群失衡



肾脏移植受者肠道菌群失衡



肠道菌群

人体微生物群是指在人体体表和体内生活的微生物群落，包括细菌、真菌、病毒等。大部分微生物群落存在于肠道中，并以细菌为主，故通常被称为肠道菌群。

- 当人体受年龄、环境、饮食、用药、疾病等因素影响时，肠道菌群在种类、数量、比例、分布和生物学特征上发生变化而引起的失衡状态，被称为**肠道菌群失衡**。

肾脏移植受者肠道菌群失衡——危险因素

分类	危险因素
免疫抑制剂	激素
	CsA
	MPA
	雷帕霉素
	依维莫司
抗菌药物	-
麻醉药物	-
饮食习惯	纠正尿毒症和使用激素增加食欲
	高脂饮食
	膳食纤维摄入不足
生活方式	情绪、久坐、饮酒、吸烟、昼夜节律紊乱

- 研究表明，与健康对照相比，肾脏移植受者的**肠道菌群多样性降低**。
- 多位学者报告，活体供肾移植前供者、受者肠道菌群的差异会**影响早期移植肾功能**。
- 肠道菌群失衡**显著影响免疫系统**，进而**改变肾脏移植受者的预后**。

推荐意见15

- 肾脏移植受者肠道菌群失衡的危险因素有**免疫抑制剂**、抗菌药物、麻醉药物、饮食习惯、生活方式改变等。



肾脏移植受者肠道菌群失衡——治疗方案

微生态调节剂

国内外较为一致意见分为三部分：益生菌、益生元、合生素

肠道菌群移植

将特定的健康人粪便中的功能肠道菌群移植到患者肠道内，重塑失衡的肠道菌群，实现肠道及肠道外疾病的治疗

推荐意见16

- 建议肾脏移植受者使用不同作用机制的调节肠道菌群的微生态调节剂和/或肠道菌群移植，以改善肾脏移植受者肠道菌群失衡。



小结

肾脏移植受者消化系统并发症与受者长期健康存活和移植肾功能稳定密切相关。本指南全面总结肾脏移植受者消化系统除肿瘤以外的常见并发症，挖掘移植相关危险因素并提出相应的预防以及治疗措施，以期为临床实践提供指导，从而促进肾脏移植受者长期健康存活及移植肾功能稳定。

MPA是目前公认与器官移植受者腹泻最为相关的免疫抑制剂，对于肾脏移植受者非感染性腹泻建议调整免疫抑制剂方案或剂量。

- 1、调整免疫抑制剂剂量
- 2、更换免疫抑制剂方案：基于吗替麦考酚酯方案者调整为**咪唑立宾**



目录

CONTENTS

01 指南简介

- 文献基本信息
- 文献摘要

02 指南内容

- 研究背景
- 指南形成方法
- 指南重点内容
- 指南小结

03 指南提示



文献提示



咪唑立宾是肾脏移植受者非感染性腹泻的替代治疗方案和理想选择

腹泻是肾脏移植受者常见的胃肠道并发症，建议肾脏移植受者优先筛查感染性因素，排除感染性因素后，建议调整免疫抑制剂方案或剂量。

研究表明，**对于肾脏移植受者非感染性腹泻，约55%与免疫抑制剂相关，包括他克莫司、环孢素A、西罗莫司、霉酚酸、硫唑嘌呤，其中MPA导致的腹泻最多。**

对于肾脏移植受者非感染性腹泻，**推荐基于吗替麦考酚酯方案者调整为咪唑立宾。**



谢谢关注!

thanks for your attention.



传递最有价值的医学信息