

亲属活体肾移植供者的选择和安全性评估 (附79例报告)

高宏君 罗向东 梁泰生 吴佩锺 梁方芳 罗欢 杨欢 谭臻

【摘要】 目的 探讨亲属活体肾移植供者的选择评估及围手术期安全性。**方法** 2007年6月至2010年8月,广西中医学院附属瑞康医院移植泌尿外科严格按照供体的评估程序,对79例拟行亲属活体肾移植的供体进行评估,依据供者入选和剔除标准选出合格供体。所有患者均签署知情同意书,符合医学伦理学规定。对供、受者的临床资料进行回顾性分析。收集供者的一般资料、肾功能、捐献关系,分析拟供者剔除的原因,了解供、受者的配型、手术情况,追踪供者、受者术后随访情况。**结果** 79名拟供者,经严格的筛选最终确定为亲属活体肾移植供体38名。剔除的41例中,糖尿病和高血压,占34%,其余依次为双侧肾功能损害、患乙型病毒性肝炎或丙型病毒性肝炎。供、受者的关系:父母捐献给子女15名,3代以内血亲捐献10名,兄弟之间捐献8名,夫妻之间捐献5名。供、受者血型相同33对、相容5对。供、受者补体依赖淋巴细胞毒性试验均为(-)、群体反应性抗体均为(-)。供者手术时间1~2h,供肾热缺血时间30~60s,冷缺血时间1~2h。供者术前及术后的血清肌酐水平都有不同程度的升高,但均于术后7d恢复正常。供者围手术期间均未发生外科及内科并发症,住院时间10~14d。本组受者中,除1例夫妻之间捐献的肾移植患者术后发生急性排斥反应外,其他病例无出现急性排斥反应、肾功能延迟恢复等状况,随访至2010年7月,移植肾均正常。**结论** 对于亲属活体肾移植的供体安全应予以重视。严格进行术前评估,选择合格的供者,术中操作规范,术后加强管理,活体肾移植的供者围手术期是安全的。

【关键词】 肾移植;活体供者;供者选择;亲属;肾功能

【中图分类号】 R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2012)06-0007-05

Selection and safety of donor in living-related donor renal transplantation: a report of 79 cases GAO Hong-jun, LUO Xiang-dong, LIANG Tai-sheng, WU Pei-zhong, LIANG Fang-fang, LUO Huan, YANG Huan, TAN Zhen. Department of Transplantation and Urology Surgery, Affiliated Ruikang Hospital, Guangxi Chinese Traditional Medicine College, Nanning 530011, China

Corresponding author: GAO Hong-jun, E-mail: gao4056@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate donor selection and perioperative safety in living-related donor renal transplantation. **Methods** Seventy-nine potential donors for living-related renal transplantation were strictly evaluated by donor assessment protocol from June 2007 to August 2010 in Department of Transplantation and Urology Surgery in Affiliated Ruikang Hospital of Guangxi Chinese Traditional Medicine College. Qualified donors were selected according to inclusion and exclusion criteria. The Medical Ethics Committee approved the protocol, and informed consent was obtained from all the donors and recipients. Clinical data of donors and recipients were retrospectively analyzed. General data, renal function of donors and relationship between donor and recipient were collected to analyze the reason for donor exclusion. Type-matching and operation condition of donors and recipients were recorded. Donors and recipients were followed up after operation. **Results** Seventy-nine potential donors were strictly evaluated by donor assessment protocol and 38 were identified as living-related donors for renal transplantation. For 41 excluded donors, the main reasons for exclusion were diabetes

and hypertension (34%), and bilateral renal damage, hepatitis B or hepatitis C. Donor-recipient relationship included parent to child ($n=15$), collateral relative in 3 generations ($n=10$), brother ($n=8$) and couple ($n=5$). Blood type between donor and recipient was same in 33 pairs and compatible in 5 pairs. The complement-dependent cytotoxicity and panel reactive antibody were both negative in donors and recipients. The operation time of all donors was 1-2 hours, the warm and cold ischemic time of donor kidney was 30-60 s and 1-2 hours respectively. The serum creatinine (Scr) level of donors increased before and after operation, but decreased to normal at 7 d after the operation. Neither surgical nor medical complication occurred in all donors during perioperative period with 10-14 days of hospitalization. Except one recipient who was donated by couple developed acute rejection, no acute rejection or delayed graft function occurred in other recipients. The transplant kidney worked normally till the end of this follow up by July 2010. **Conclusions** Attention should be paid to the safety of donor in living-related donor renal transplantation. The donor will be safe during perioperative period if the potential donor is strictly evaluated for qualified donor selection, the operation succeeds and the donor is treated properly after operation.

【Key words】 Renal Transplantation; Living donor; Donor selection; Relative; Renal function

肾移植是治疗终末期肾病的最有效手段。但是,供肾来源匮乏严重制约了肾移植的发展。亲属活体肾移植在一定程度上缓解了等待供肾的问题^[1-2]。目前,供者的选择与安全性评估仍存在争议,如何合理选择供者以及保证供者围手术期的安全已成为移植界关注的热点^[3]。广西中医学院附属瑞康医院在2007年6月至2010年8月共完成79名拟行亲属活体肾移植的供体评估,其中38名拟供者通过评估并行活体肾移植,疗效满意,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

拟行亲属活体肾移植供者79名,男性18名,女性61名,年龄22~63岁,中位年龄45岁。

1.2 供者的评估程序

供者的入选标准:供者身体健康,均行三大常规(血、尿、粪常规)、肝功能、电解质、血脂、血糖检查,乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、巨细胞病毒(CMV)、EB病毒、人类免疫缺陷病毒标志物检测,X线胸片、腹部彩色多普勒超声(彩超)、心脏彩超等影像学检查,并通过检测血尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)、24h尿蛋白定量、内生肌酐清除率(Ccr)等了解总体肾功能;肾功能符合移植的要求,年龄>50岁的供者或者Ccr不达标者($Ccr < 1.3 \text{ ml/s}$)加做双肾放射性核素肾显像,结果显示双肾的肾功能可分别满足移植和供者自身需要;供受体配型成功;均为自愿无偿捐献,严格遵守医学伦理学的“无害、有利、公正、尊重、互助”十字原则。

剔除标准(符合其中一项即剔除):(1)患有传染性疾病,包括乙型病毒性肝炎(乙肝)、丙型病毒性肝炎(丙肝)、结核病及获得性免疫缺陷综合征等;(2)患有严重的代谢性疾病(如糖尿病、重度脂肪肝)和高血压等;(3)Ccr不达标并且双肾放射性核素肾显像扫描肾功能不能满足移植需要等;(4)多层螺旋计算机断层摄影术(螺旋CT)血管成像提示双肾有严重的血管畸形,肾动脉分支 ≥ 3 支。

按照上述入选标准与剔除标准确定可进行活体肾移植的供者,供、受者间的血缘关系由当地公安机关和户籍部门出具证明,还可通过配型进行生物学鉴定,经医院伦理委员会审核通过,符合医学伦理学规定,并签署手术知情同意书。

1.3 供、受者手术方法

供者采用开放性手术。供肾切除均于全身麻醉下进行,侧卧位,取肾对侧垫高,经腰部手术切口取肾。选择第12肋缘下切口并切除部分第12肋,切口长约10~12cm,逐层切开腹壁,于腹膜外间隙推开腹膜,切开肾筋膜(Gerota筋膜),肾脏周围作锐性游离,暴露肾蒂,沿肾蒂长轴作分离,先游离出肾静脉,再从背上侧游离肾动脉,结扎并切断肾上腺动脉分支,将肾动脉、静脉分别游离至其起始部水平。游离输尿管,在相当于髂嵴水平切断输尿管,结扎其远端。于肾动脉、静脉起始部水平分别钳夹肾动脉、静脉并切断。切取供肾前供者静脉注射肌苷2g、肝素钠50U、呋塞米20mg,等待2min,使供者全身血液处于低凝状态,肾脏处于泌尿状态,再切取供肾。随后静脉注射鱼精蛋白

50 mg 以中和体内肝素钠, 防止切口渗血。供肾切取后, 立即以高渗枸橼酸盐腺嘌呤溶液(hypertonic citrate-adenine solution, HC-A 液)离体灌注, 4 ℃冷保存。

在供者手术开始后不久也开始对受者进行手术。肾移植手术方法与普通尸肾移植基本相同。经腰部切口, 充分显露髂血管, 待供肾切取后用最短的时间完成血管吻合。按实际情况将供肾植入左髂窝或右髂窝, 移植肾动脉与受体髂内动脉端端吻合, 移植肾静脉与受体髂外静脉端侧吻合, 输尿管、膀胱作隧道式包埋缝合。

1.4 受者术后免疫抑制方案

受者均采用环孢素(CsA) + 麦考酚吗乙酯(MMF) + 肾上腺皮质激素(激素)三联免疫抑制治疗方案, 术前1 d 开始口服 CsA 和 MMF, CsA 5~7 mg/(kg·d), MMF 0.5 g/12 h。术中单用甲泼尼龙 500 mg, 不应用达利珠单抗诱导治疗。术后继续使用甲泼尼龙 300~500 mg 3 d, 3 d 后改泼尼松(prednisone) 30 mg/d 口服, 20 d 开始减量, 减至 10~15 mg 维持使用。

1.5 研究方法

对供、受者的临床资料进行回顾性分析。收集供者的一般资料、肾功能、捐献关系, 分析拟供者剔除的原因, 了解供、受者的配型、手术情况, 追踪供者、受者术后随访情况。

2 结果

2.1 供者入选情况

79 名拟供者经严格的筛选最终确定为亲属活体肾移植供体 38 名, 其中男性 18 名, 女性 20 名, 年龄 21~58 岁, 平均 41 岁, 体质量(体重)指数 17.0~27.2 kg/m², 平均 21.0 kg/m²。Ccr 为 1.4~2.8 ml/s, 平均 1.9 ml/s; 24 h 尿蛋白定量 0.05~0.38 mg/24 h。

捐献关系构成: 父母捐献给子女 15 名, 占 39%, 其中父亲捐献 2 名, 母亲捐献 13 名; 夫妻之间捐献 5 名, 占 13%, 其中丈夫捐献给妻子 1 名, 妻子捐献给丈夫 4 名; 3 代以内血亲捐献 10 名, 占 26%; 兄弟之间捐献 8 名, 占 21%。

2.2 拟供者剔除原因

按上述供者入选标准和剔除标准剔除了 41 例, 其中糖尿病、高血压合计 14 例, 占 34% (14/41); 双侧肾功能损害 Ccr 不达标 13 例,

占 32% (13/41); 患乙肝或丙肝合计 6 例, 占 15% (6/41); 严重血管畸形 5 例占 12% (5/41); 严重蛋白尿 3 例, 占 7% (3/41)。

2.3 供、受者配型情况

供、受者 ABO 血型相同 33 对, 相容 5 对。人类白细胞抗原(HLA)抗原相配情况: 在传统 6 个位点中, 除 1 例夫妻之间捐献是 2 个位点相合外, 其余 37 对相合位点均 ≥ 3 个。补体依赖淋巴细胞毒性试验均为 (-), 群体反应性抗体(PRA)均为 (-)。

2.4 供、受者手术情况

切取供者左肾 34 个, 右肾 4 个。将供肾植入受者右侧髂窝 35 例, 左侧髂窝 3 例。所有供者手术时间 2 h 左右, 供肾热缺血时间 30~60 s 左右, 供肾冷缺血时间 1~2 h。

2.5 供者术后情况

38 例供者均无发生外科及内科并发症, 术后 3 d 可下床活动, 住院 10~14 d。供者术前 Scr 水平为 (68.26 ± 14.81) μmol/L, 术后 Scr 水平为 (98.26 ± 21.79) μmol/L, 都有不同程度地升高, 于术后 7 d 恢复正常。随访截止至 2010 年 7 月, 所有供者均存活, 能正常工作, 肾功能正常, 无蛋白尿、高血压等。

2.6 受者术后情况

本组受者中, 除 1 例夫妻之间捐献的肾移植患者术后发生急性排斥反应外, 其他病例无出现急性排斥反应、肾功能延迟恢复等状况, 所有移植肾均正常工作。

3 讨论

由于器官来源的匮乏与等待移植患者人数不断增加的矛盾日益加剧, 亲属活体肾移植在欧美国家已占据重要的地位, 在美国活体肾移植占肾移植总数的 50%^[3-4], 在日本则高达 70%^[5]。在我国, 因为受传统观念及医疗费用、医疗环境、社会保障体系等多方面因素的影响, 亲属活体肾移植仅占肾移植总数的 1%, 还未普及开展, 同国外仍有较大的差距^[6]。

亲属活体肾移植除了为解决目前器官短缺的一个有效手段之外, 与尸体肾移植相比较, 亲属活体肾移植有着明显的优势。首先, 供、受者之间存在较为密切的血缘关系, 供、受者之间具有较好的组织相容性, 在兄弟姐妹间的单倍体相同几率为

50%，完全相同几率为 25%；亲代和子代之间的单倍体相同几率为 50%^[7-8]。因此，亲属供肾的错配率低，配型效果明显优于尸体肾移植。本组供体的 HLA 配型中，除 1 对夫妻之间捐献是 2 个位点相合外，其余 37 对相合位点均 ≥ 3 个。而且，移植科医师可以在亲属拟提供肾供者中选择身体状况最好、配型结果最佳的供者。其次，可以选择最佳手术时机，供、受者术前可以进行充分的术前准备，缩短受者透析和等到供肾的时间，使受者的身体状况调整到最佳水平；供肾切取在充分的血液供应的情况下进行，移植肾热缺血时间明显缩短，供、受者手术可以同步进行，又可大大缩短冷缺血时间。本组供肾的热缺血时间控制在 60 s 以内，冷缺血时间 1~2 h 左右。由于有较好的组织相容性和极短的热、冷缺血时间，防止或减少了术后排斥反应的发生率，并减少免疫抑制剂的用量和由此产生的不良反应，因此供肾质量有保证。本组受者除 1 例夫妻之间捐献的肾移植发生急性排斥反应外，其他病例均未出现急性排斥反应、肾功能延迟恢复等状况，移植肾工作正常。与文献 [9] 的尸肾移植受者的资料对比，亲属活体肾移植急性排斥反应降低、肾功能延迟恢复发生率等方面有一定优势。器官资源共享网络 (UNOS) 的统计资料表明，亲属活体肾移植 1 年、5 年、10 年存活率为 97%、80.5%、67%，尸肾移植 1 年、5 年、10 年存活率为 89%、60.5%、40.5%，亲属活体肾移植的 1 年、5 年、10 年存活率均明显高于尸体肾移植^[10-11]。

亲属活体肾移植涉及供者供肾切取，属于侵袭性手术，因此首先要将供者的安全性摆在首位，其次要考虑供肾的质量。目前，世界各个移植中心所采用活体肾移植供体的选取标准尚未统一。笔者查阅相关的文献，发现供者年龄一般为 18~62 岁，无患肿瘤、结核病和活动性感染，无患获得性免疫缺陷综合征、糖尿病、高血压及其他慢性疾病等。若供者身体健康，年龄亦可适当放宽，瑞典曾有报道最大供者年龄 76 岁^[12]。本组供者最大年龄 58 岁，供肾切取后未出现肾功能不全，受者移植肾功能恢复好。术前应对供体进行全面的评估，包括健康状况、精神状态、供受者之间血缘关系确认和供肾能否满足受体生理需要等方面，其中精神状态的评估尤为重要。供、受者间的血缘关系应由当地公安机

行生物学鉴定。供者为父代时应考虑年长供肾能否长久满足年青受体的需要；如女性捐肾给男性，应注意供肾的体积，体积过小的肾脏可能无法发挥足够的肾功能，过重的肾脏负荷可能会加速移植肾功能的减退。本中心对供者建立了一套完善的术前评估系统，除三大常规（血、尿、粪常规）、肝功能、电解质、血脂、血糖的检测，乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、CMV、EB 病毒的检测，人免疫缺陷病毒标志物、X 线胸片、腹部彩超、心脏彩超等检查外，双肾的检查及评估尤为重要，除肾功能、泌尿系彩超、腹部 X 线片 + 静脉肾盂造影等基本检查，反复测定 24 h 尿蛋白必须 $< 150 \text{ mg}/24 \text{ h}$ ， $\text{Ccr} > 1.3 \text{ ml/s}$ 。5 例年纪大的供者加做双肾核素扫描了解双肾肾功能。对上述评估合格的供者，最后进行双肾螺旋 CT 血管成像或磁共振血管成像等。有研究显示接近 25% 的潜在供者的一侧肾有多支肾动脉，约 7% 双侧肾动脉均为多支^[13]。确切了解这些解剖学细节对活体肾移植十分重要，这也是选取左肾还是右肾的一个重要依据，直接关系到手术的复杂程度和由此带来的风险。目前，数字减影血管造影显示血管最确切，但属于创伤性检查，且费用较高。双肾螺旋 CT 血管成像快速、准确，吸收射线量较少。据文献报道，双肾螺旋 CT 血管成像显示多支肾动脉者，有 95.2% 在术中得到证实^[14-15]。本组 38 例均行双肾螺旋 CT 血管成像，结果 4 例发现左肾有双支肾动脉畸形，改取右肾作为供肾。

活体供肾肾移植的前提要求是确保供、受者的生命安全。为保证供者的安全，如何选择供肾的切取方式十分关键。供肾的切取手术方式有开放手术，包括经腹开放手术和经腰开放手术；腹腔镜手术，包括完全腹腔镜手术和手助腹腔镜手术。开放取肾术和腹腔镜取肾术各有其长处和不足。腹腔镜手术理论上手术切口小、出血少、恢复快、美观等优点，但是腹腔镜手术也存在手术风险高、手术时间长、热缺血时间长于开放手术等缺点，腹腔镜手术在切肾脏后同样要开一拳头大切口取出肾脏，切口长度和采用的经腰第 12 肋切口相当。曾凡军等^[6]认为腹腔镜取肾的供肾热缺血时间和手术时间均较长，且费用较高，与传统开放术式比较并无明显优势。本组 38 例均选择开放手术，采用第 12 肋切口并切除部分第 12 游肋，采用长约 8~10 cm 的切口，该术式的术野暴露良好，手术时间较短，

1 h 左右就可以完成切皮到顺利取下供肾, 热缺血时间控制在 60 s 以内, 术中损伤小, 术后恢复快, 患者术后 3 d 可下床, 10 d 可以出院。笔者的经验是, 在无法体现腹腔镜手术优点的情况下, 采用经腰第 12 肋小切口可以确保手术时间及热、缺血时间达到最小值, 从而更有效地保证供肾的质量。其术后深静脉血栓或肺栓塞等相关并发症发生率亦较低, 能更充分地保证供者的安全。此外, 术者的操作技术娴熟也非常重要, 可有效缩短手术时间, 降低手术并发症的发生率, 保证供肾的质量, 以保障供者的安全。

总之, 对于亲属活体肾移植的供体安全应予重视, 严格进行术前评估, 选择合适的供者, 术中操作规范, 术后加强管理, 活体肾移植的供者围手术期是安全的。

参考文献:

- [1] Ding XM, Xue WJ, Tian PX, et al. Qiguan Yizhi, 2010, 1 (1): 337-341.
丁小明, 薛武军, 田普训, 等. 亲属活体肾移植(附 162 例报告) [J]. 器官移植, 2010, 1 (1): 337-341.
- [2] Nie HB, Yu LX, Hu WL, et al. Guangdong Yixue, 2009, 30 (5): 721-724.
聂海波, 于立新, 胡卫列, 等. 亲属活体肾移植受者 119 例临床总结 [J]. 广东医学, 2009, 30 (5): 721-724.
- [3] Shi BY. Zhonghua Miniao Waiké Zazhi, 2006, 27 (10): 653-655.
石炳毅. 应重视亲属活体供肾移植的医疗安全性 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27 (10): 653-655.
- [4] Refaie A, Sobh M, Moustafa F, et al. Living-related-donor kidney transplantation outcome in recipients with primary focal-segmental glomerulosclerosis [J]. Am J Nephrol, 1999, 19 (1): 55-59.
- [5] Han L, Wang CA, Liu YS, et al. Zhongguo Wuzhenxue Zazhi, 2005, 5 (1): 91-92.
韩林, 王长安, 刘永生, 等. 亲属肾移植 36 例临床观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5 (1): 91-92.

- [6] Zeng FJ, Liu B, Jiang JP, et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi, 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.
- [7] Sha JJ, Liu W, Ying L, et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi, 2006, 27 (1): 11-13.
沙建军, 刘炜, 应亮等. 亲属活体供肾移植与尸体供肾移植的临床疗效比较 [J]. 中华器官移植杂志, 2006, 27 (1): 11-13.
- [8] Alfani D, Pretagostini R, Rossi M, et al. Living unrelated kidney transplantation: a 12-year single center experience [J]. Transplant Proc, 1997, 29 (1/2): 191-194.
- [9] Chkhotua AB, Klein T, Shabtai EL, et al. Kidney transplantation from living donors: comparison of results between related and unrelated donor transplants under new immunosuppressive protocols [J]. Isr Med Assoc J, 2003, 62 (6): 1002-1006.
- [10] Ramcharan T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors [J]. Am J Transplant, 2002, 2 (10): 959-964.
- [11] Ingela F, Gilbert TT. Long-term risks after living kidney donation [M] // Robert SG, Joans W. Living donor kidney transplantation. UK: Taylor Francis, 2005: 99-112.
- [12] Gjertson DW, Cecka JM. Living unrelated donor kidney transplantation [J]. Kidney Int, 2000, 58 (2): 491-499.
- [13] Kawamoto S, Montgomery RA, Lawler LP, et al. Multidetector CT angiography for preoperative evaluation of living laparoscopic kidney donors [J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180 (6): 1633-1638.
- [14] Dhar P, Lal K. Main and accessory renal arteries: a morphological study [J]. Ital J Anat Embryol, 2005, 110 (2): 101-110.
- [15] Zokoev AK, Goriainov VA, Babenko NN, et al. Transplantation of kidney with multiple arteries [J]. Khirurgiia (俄文), 2006 (6): 24-27.

(收稿日期: 2012-08-09)

(本文编辑: 鄢加佳 朱佩玲)