

肾移植术后随访规范（2019版）

中华医学会器官移植学分会

【摘要】 为了进一步规范肾移植术后随访，中华医学会器官移植学分会组织器官移植学专家从肾移植术后随访的意义、时间、方式、内容、重点，活体供者的长期随访，移植肾穿刺活组织检查术等方面，制订本规范。

【关键词】 器官移植；肾移植；随访；健康教育；个体化治疗；活体供者；活组织检查；生存率

【中图分类号】 R617, R619, G479 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2019) 06-0006-05

1 肾移植术后随访的意义

人类医学发展已由传统生物学模式向生物-心理-社会医学模式转变，人们已经认识到各种疾病的发生、发展均受到个人心理和社会环境的影响，同时，满足人民群众学知识的需求、提高基本医学素养已成为预防疾病、维护健康的重要组成部分。因此，患者出院并不意味着治疗的终止，大量的后续康复工作需要专业的指导。

肾移植术后的随访有着非常重要的意义。除了免疫抑制剂的开发、不断更新的治疗技术和方案以外，积极主动地与肾移植受者进行长期有效的沟通、随访，对于受者及移植物的长期存活也具有重要的意义。门诊随访、电话随访、网络随访是各移植中心主要采用的随访方式。由于不同肾移植受者的免疫抑制剂使用的种类和剂量均不完全相同，个体化治疗在较短的住院期间内难以实现，因此应与受者进行长期有效的交流，随时了解受者的状况，以期尽量实现对受者的合理治疗^[1]。

2 肾移植术后随访的时间、方式及内容

2.1 随访时间

随访是肾移植术后移植肾长期存活的重要保证，随访频率视术后时间长短而定，原则上是先密后疏。

一般情况下，术后1个月内，每周随访1~2次；术后1~3个月每1~2周随访1次；术后4~6个月，每2~4周随访1次；术后7~12个月每月随访1次；术后13~24个月每月随访1次或每季度随访2次；术后3~5年每1~2个月随访1次，术后5年以上至少每个季度随访1次。对于移植肾功能不稳定的受者，需酌情增加随访频率。

2.2 随访方法

随访一般自受者出院开始，方式主要包括门诊随访、电话随访、短信随访、微信随访、信访、家访等。

2.2.1 门诊随访 门诊随访是最常用的随访方式，受者术后会定期门诊复查，接受随访人员的诊治，而随访人员可直接进行医患沟通，了解受者情况，指导用药和提出注意事项。

2.2.2 电话随访 鉴于肾移植受者地域分布差异，随访医院应掌握受者或其家属的联系信息，包括电话、通信住址和电子邮箱，以便能随时保持联系，电话随访主要用以动态了解受者的情况并记录在随访档案中。重点提醒督促一些顺应性较差的受者按时随访，并给予健康教育及指导。

2.2.3 网络随访 目前很多中心已通过建立网站，开通微信公众号及手机应用程序(application, APP)等方式开展随访工作，网络的发展可以大大简化随访流程，提高工作效率，而且可以永久保存随访资料，降

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.06.006

基金项目：国家自然科学基金(81570680、81571555)

执笔作者单位：300192 天津市第一中心医院(付迎欣)

通信作者：付迎欣，1978年生，博士，主任医师，研究方向为肾移植及胰腺移植，Email: fuyingxin@vip.163.com

低了经济成本,医患沟通更为便捷。需要注意的是,对于病情不稳定的受者应门诊随访。

2.2.4 其他方式 短信随访主要用以提醒受者定期随访;对于目前失联而保留家庭地址的受者可以采用家访;对于特殊类型受者,如术后行动不便者可以采取家访^[2]。

2.3 随访内容

肾移植随访内容包括常规检查项目,特殊类型检查及肿瘤筛查。

2.3.1 常规检查项目 包括血、尿常规,血生化和免疫抑制剂血药浓度及移植肾超声等。生化检查包括肝功能、肾功能、血糖、血脂,其中血脂除总胆固醇和甘油三酯外,还包括高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇。尿蛋白阳性者需检测尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白测定等。

2.3.2 特殊检查项目 包括淋巴细胞亚群检测、免疫球蛋白系列检测、病毒检测(BK病毒、巨细胞病毒、EB病毒、JC病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒等)、群体反应性抗体(panel reactive antibody, PRA)、供体特异性抗体(donor specific antibody, DSA)、肾小管功能检测、糖代谢检测、骨代谢检测、心功能检测等,条件允许可进行移植肾程序性活组织检查(活检)。

2.3.3 肿瘤筛查 对于肾移植受者需要定期进行肿瘤筛查,需增加影像学检查如X线胸片或肺部CT,腹部、泌尿系统和甲状腺超声,并进行肿瘤标志物检查,如癌胚抗原、甲胎蛋白等特殊项目检查。应根据性别不同进行相应的跟踪检查,女性需进行乳腺和妇科方面体检,男性需进行前列腺特异性抗原检测^[3]。

3 肾移植术后随访重点

肾移植受者长期规律服用免疫抑制剂和定期门诊随访是他们区别于其他外科患者的两大特点。按时定期门诊随访,与移植科医师联系以取得及时的建议,对肾移植受者来说至关重要。随访重点包括以下几点:(1)健康教育,随访医师应不定期给予移植受者提供各种健康信息、医保信息等,通过门诊随访、书面、网络、短信等方式进行健康教育。(2)生活指导,加强对受者饮食、服药、随访、运动、作息等方面指导,告知遵医嘱服药及按时随访的重要性。

(3)预防感染,术后早期和流感季节应尽量减少到超市等人群集中且通风设施差的场所,避免接触呼吸

道感染的患者。居室保持清洁卫生和良好通风,勤换衣服,不去潮湿阴冷的环境中,不翻阅旧报纸和书籍,不拆洗旧棉被等。(4)心理调适,肾移植术后大多数受者生活质量较术前有明显的改善,甚至除了需要定期随访和坚持服药,其他方面都和常人无异。但有些患者因失业、经济、单身、术后并发症等问题引起一系列的心理变化,常见的有焦虑、抑郁、自闭等^[4],随访人员应观察受者的心理问题,及时干预。

3.1 早期随访重点

大多数肾功能稳定的受者,住院2~3周左右即出院休养,早期随访是指肾移植术后3个月内的随访。该阶段移植医师应与受者充分沟通交流,反复交代服药、自我监测、按时随访、及时就诊等相关问题。受者应按时按量服用抗排斥药物及其他辅助用药,熟知药物的名称、剂量、目的及其不良反应,特别是钙神经蛋白抑制剂(如环孢素、他克莫司);应每日观察尿量和移植肾区状态、监测体质量、体温、血压、脉搏等,并做好记录;注意肾移植术后合理的饮食和感染的预防等。

3.2 中期随访重点

中期随访是指移植术后3~6个月的随访,该阶段随访的重点是及时发现和处理急性排斥反应及各种感染(尤其是肺部感染)。一方面,需加强对免疫抑制剂血药浓度的监测,及时调整药物剂量,制订个性化用药方案,谨防排斥反应和药物中毒;同时,应加强对免疫抑制剂不良反应的监测,重点关注高血压、高血糖、高尿酸血症和血脂异常等事件。另一方面,在这一阶段,免疫抑制剂血药浓度仍处于密集调整期,机体的免疫功能仍然处于较低水平,发生肺部感染的风险较大^[5],为此移植随访医师应告知受者要加强肺部感染的预防和自我监测。

3.3 远期随访重点

远期随访是指移植术后半年以后的随访。此时免疫抑制剂量处于维持期水平,受者机体抵御感染能力逐渐恢复,可以恢复正常生活和工作。该阶段随访的重点是:(1)注重心血管疾病^[6]、感染、恶性肿瘤等的监测和预防,积极处理高血压及代谢性指标异常,告知受者吸烟可导致心血管疾病,增加肾移植后发生肿瘤等风险,对吸烟者应劝其戒烟;(2)移植随访医师要消除该阶段移植受者常见的麻痹大意思想,应要求受者定期来门诊随访,强调严格执行服药医嘱,严禁自行减药或停药。

4 活体供者的长期随访

随着活体供肾移植的发展和累积供者的日益增多^[7-10],对供者随访的重视程度不断提高。活体捐献对移植具有重要的意义,卫生经济学的研究结果显示活体肾脏捐献不仅可以挽救生命,而且还能明显减少医疗支出,所以国家和移植中心有义务对活体供者进行长期随访并收集相关数据。活体供者的长期随访有利于早期发现供者的健康问题并及时治疗^[11],随访数据也可准确评估供者的长期危险,对于活体肾移植手术的开展具有不可替代的重要意义。随访时间通常认为在术后6、12、24个月,此后随访间隔时间可根据情况适当延长。

对活体供者的随访应包括身体健康和心理健康状况两方面。

4.1 身体健康状态随访

身体健康状态的随访内容应包括供者的存活状态、肾功能、尿蛋白及全身疾病(如高血压、糖尿病、心脑血管疾病)的发生率等。长期随访数据显示,供者并发肾脏病风险与健康人无明显差异^[12];与正常人群比较,供肾摘除后供者的慢性肾脏病、高血压等疾病发生率无明显差别,但有极少数供者出现血压异常,因此,供肾摘除后,尤其是围手术期,密切监测血压具有重要的意义^[13]。

4.2 心理健康状态随访

影响供者术后心理健康的因素有很多,主要有经济压力、供肾的质量、受者恢复情况、手术部位情况等^[14-15]。对活体肾移植供者的生存质量问卷调查结果显示,活体捐献对供者生活质量和健康人比较,差异无统计学意义。

5 移植肾穿刺活检组织检查术

5.1 定义

移植肾活检分为两种类型:一种为指征性活检(indicated biopsy),另一种为程序性活检(protocol biopsy)^[16-20]。指征性活检指患者移植肾功能出现异常且原因不明,为明确诊断,指导治疗或判断预后,而又无穿刺禁忌证时皆可行肾穿刺。程序性活检指无论移植肾功能如何,肾移植术后某一段时间内在预定的几个时间点对受者进行常规活检。

5.2 禁忌证

5.2.1 绝对禁忌证 (1)明显出血倾向;(2)重度高

血压;(3)精神病或不配合操作者。

5.2.2 相对禁忌证 (1)移植肾肾盂肾炎、肾结核、肾盂积水或积脓,肾脓肿或肾周围脓肿;(2)移植肾肿瘤或肾动脉瘤;(3)移植肾大囊肿;(4)游走肾;(5)移植肾慢性肾功能衰竭;(6)过度肥胖;(7)心力衰竭、严重贫血、低血容量、妊娠或高龄者。

5.3 并发症

5.3.1 血尿 移植肾穿刺活检最常见的并发症为血尿,镜下血尿几乎100%,多数在1~2d内自行消失^[21-23]。多数肉眼血尿出现在肾穿刺当日,也可出现在术后数日。除非患者肾穿刺前即存在肉眼血尿,肾穿刺术后出现肉眼血尿即为并发症。

发现肉眼血尿(或出现血压下降,但患者未排小便,立刻导尿观察尿色),立刻急查血常规,复查床边超声,建立静脉通道,严密监测血压、心率。具体方案如下:(1)肉眼血尿但无血块,血压、心率无明显改变,血红蛋白下降<20%时,予以止血治疗,延长卧床休息时间至肉眼血尿消失后3d,每4~6h复查血常规,直到血红蛋白保持稳定。有输血指征(血红蛋白<70g/L)需输血。(2)肉眼血尿颜色较深,甚至接近鲜血的颜色,或者尿中含有血块,提示出血量大,随时有血压下降的可能时,除按方案(1)处理外,尚需请介入科会诊,备血,导尿,膀胱冲洗,防止血块堵塞尿路,并方便观察尿色变化。(3)有以下情况应立即选择移植肾动脉造影,找到出血部位,行动脉栓塞治疗,必要时行外科手术:①经输血、止血保守治疗6h,但血红蛋白降低超过20g/L,伴有血压降低等休克症状;②经输血、止血保守治疗1~3d仍有肉眼血尿和血凝块者;③止血药减量、停药后出血反复发作,怀疑有肾血管器质损伤者。

5.3.2 术后尿潴留 术后多数患者因卧位及情绪紧张而出现尿潴留,以致相当多的患者需要帮助及采用导尿措施。有肉眼血尿且尿比较多血块者易出现血凝块堵塞尿路而引起严重尿潴留,后者应采取经皮膀胱穿刺导尿及反复膀胱冲洗。

5.3.3 肾周血肿 肾周血肿多为无症状的小血肿,可自行吸收,临床上不需特殊处理,但较大血肿可引起患者出现明显症状,移植肾区肿胀、疼痛,大血肿可引起血压及血红蛋白的下降。对出现明显移植肾区肿胀、疼痛者立即行床旁超声检查,证实为较大血肿后应严格限制其活动,必要时输血、输液稳定血压,效果不好应及时外科手术处理。大血肿往往在3个月内自行

吸收,若继发感染,需抗生素治疗。

5.3.4 动静脉瘘 动静脉瘘是肾穿刺导致动静脉直接短路,多数能自行闭合,一般不需特殊处理。

5.3.5 其他并发症 移植肾穿刺术开展之初,尚可见到感染、误穿其他脏器并发症,现在随着技术进步这些并发症极为少见^[24-25]。

执笔作者:付迎欣

主审专家:

田 野 首都医科大学附属北京友谊医院

参考文献:

- [1] HARIHARAN S. Recommendations for outpatient monitoring of kidney transplant recipients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(4 Suppl 2):S22-S36.
- [2] 朱有华,曾力. 肾移植 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2017.
- [3] 敖建华. 肾移植术后随访 [J]. *中国医学科学院学报*, 2009,31(3):253-255. DOI:10.3881/j.issn.1000-503X.2009.03.001.
AO JH. Follow-up after renal transplantation[J]. *Acta Acade Med Sin*, 2009,31(3):253-255.DOI:10.3881/j.issn.1000-503X.2009.03.001.
- [4] PARSAEI MEHR Z, HAMI M, MOSHTAGH ESHGH Z. Anxiety and depression: a comparison between living and cadaveric renal transplant recipients[J]. *Int J Organ Transplant Med*, 2011, 2(4):178-183.
- [5] LUFFT V, KLIEM V, BEHREND M, et al. Incidence of pneumocystis carinii pneumonia after renal transplantation. impact of immunosuppression[J]. *Transplantation*, 1996, 62(3):421-423.
- [6] OKUMI M, KAKUTA Y, UNAGAMI K, et al. Cardiovascular disease in kidney transplant recipients: Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation (JACK) cohort study[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018, 22(3):702-709. DOI: 10.1007/s10157-017-1500-z.
- [7] HELANTERÄ I, HONKANEN E, HUHTI J, et al. Living donor kidney transplantation[J]. *Duodecim*, 2017, 133(10):937-944.
- [8] LANOT A, BOUVIER N, CHATELET V, et al. Outcome of living kidney donors for transplantation[J]. *Nephrol Ther*, 2017, 13(6):448-459. DOI: 10.1016/j.nephro.2017.02.011.
- [9] OIKAWA M, HATAKEYAMA S, NARITA T, et al. Safety and effectiveness of marginal donor in living kidney transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(3):701-705. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.09.067.
- [10] REESE PP, BOUDVILLE N, GARG AX. Living kidney donation: outcomes, ethics, and uncertainty[J]. *Lancet*, 2015, 385(9981):2003-2013. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62484-3.
- [11] 中华医学会器官移植学分会,中国医师协会器官移植医师分会. 中国活体供肾移植临床指南(2016版)[J]. *器官移植*, 2016,7(6):417-426. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2016.06.002.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Organ Transplant Physician of Chinese Medical Doctor Association. Clinical guideline on living donor renal transplantation in China (2016 edition) [J]. *Organ Transplant*, 2016,7(6):417-426. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2016.06.002.
- [12] BASTON C, HARZA M, PREDA A, et al. Comparative urologic complications of ureteroneocystostomy in kidney transplantation: transvesical Leadbetter-Politano versus extravesical Lich-Gregoir technique[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46(1):176-179. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.12.003.
- [13] IBRAHIM HN, FOLEY R, TAN L, et al. Long-term consequences of kidney donation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(5):459-469. DOI: 10.1056/NEJMoa0804883.
- [14] TIMMERMAN L, LAGING M, TIMMAN R, et al. The impact of the donors' and recipients' medical complications on living kidney donors' mental health[J]. *Transpl Int*, 2016, 29(5):589-602. DOI: 10.1111/tri.12760.
- [15] MESSERSMITH EE, GROSS CR, BEIL CA, et al. Satisfaction with life among living kidney donors: a relive study of long-term donor outcomes[J]. *Transplantation*, 2014, 98(12):1294-1300. DOI: 10.1097/TP.0000000000000360.
- [16] LEE AL, HUH KH, LEE SH, et al. Significance of time-zero biopsy for graft renal function after deceased donor kidney transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(8):2656-2662. DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.07.020.
- [17] SEKULIC M, CRARY GS. Kidney biopsy yield: an examination of influencing factors[J]. *Am J Surg Pathol*, 2017, 41(7):961-972. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000854.
- [18] YOKOYAMA T, KONNO O, NAKAMURA Y, et al. Analysis of histologic changes during early rejection after renal transplantation by performing protocol biopsy at 1 year after kidney transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46(2):349-352. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.12.010.
- [19] NICKELEIT V. Renal allograft biopsies: a guide of ins and outs for best results[J]. *Cesk Patol*, 2015, 51(4):181-186.

- [20] RODRÍGUEZ FABA O, BOISSIER R, BUDDE K, et al. European Association of Urology guidelines on renal transplantation: update 2018[J]. *Eur Urol Focus*, 2018, 4(2):208-215. DOI: 10.1016/j.euf.2018.07.014.
- [21] KITAJIMA K, OGAWA Y, MIKI K, et al. Longterm renal allograft survival after sequential liver-kidney transplantation from a single living donor[J]. *Liver Transpl*, 2017, 23(3):315-323. DOI: 10.1002/lt.24676.
- [22] BROECKER V, MENGEL M. The significance of histological diagnosis in renal allograft biopsies in 2014[J]. *Transpl Int*, 2015, 28(2):136-143. DOI: 10.1111/tri.12446.
- [23] SCHINSTOCK CA, GANDHI MJ. Maintaining the health of the renal allograft: laboratory and histologic monitoring after kidney transplantation[J]. *Clin Lab Med*, 2018, 38(4):607-621. DOI: 10.1016/j.cl.2018.07.003.
- [24] 于立新. 移植肾监测及活组织检查的策略[J/CD]. *中华移植杂志(电子版)*, 2010,4(3):191-193. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2010.03.004.
- YU LX. Graft monitoring and biopsy strategy in renal transplantation[J/CD]. *Chin J Transplant (Electr Vers)*, 2010,4(3):191-193. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2010.03.004.
- [25] 陈劲松, 季曙明, 殷立平. 移植肾早期常规活检的临床意义[J]. *解放军医学杂志*, 2003,28(6):550-551. DOI: 10.3321/j.issn:0577-7402.2003.06.028.
- CHEN JS, JI SM, YIN LP. Clinical significance of early routine allograft biopsy in kidney transplantation[J]. *Med J Chin PLA*, 2003,28(6):550-551. DOI:10.3321/j.issn:0577-7402.2003.06.028.

(收稿日期: 2019-07-15)

(本文编辑: 邬加佳 吴秋玲)

(上接 666 页 from page 666)

- [29] SU VCH, GREANYA ED, ENSOM MH. Impact of mycophenolate mofetil dose reduction on allograft outcomes in kidney transplant recipients on tacrolimus-based regimens: a systematic review[J]. *Ann Pharmacother*, 2011, 45(2):248-257. DOI: 10.1345/aph.1P456.
- [30] DAVIES NM, GRINYÓ J, HEADING R, et al. Gastrointestinal side effects of mycophenolic acid in renal transplant patients: a reappraisal[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(9):2440-2448.
- [31] ROUSE GE, HARDINGER K, TSAPEPAS D, et al. A comparison of histamine receptor antagonists versus proton pump inhibitor gastrointestinal ulcer prophylaxis in kidney transplant recipients[J]. *Prog Transplant*, 2017, 27(1):4-9. DOI: 10.1177/1526924816669725.
- [32] GUO YW, GU HY, ABASSA KK, et al. Successful treatment of ileal ulcers caused by immunosuppressants in two organ transplant recipients[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(24):5616-5622. DOI: 10.3748/wjg.v22.i24.5616.
- [33] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年, 西安)[J]. *中华消化杂志*, 2016,36(8):508-513. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.08.003.
- Editorial Committee of Chinese Journal of Digestion. Specification for diagnosis and treatment of peptic ulcer (Xi'an, 2016)[J]. *Chin J Digest*, 2016,36(8):508-513. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.08.003.
- [34] MALYSZKO J, OBERBAUER R, WATSCHINGER B. Anemia and erythrocytosis in patients after kidney transplantation[J]. *Transpl Int*, 2012, 25(10):1013-1023. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2012.01513.x
- [35] REINDL-SCHWAIGHOFER R, OBERBAUER R. Blood disorders after kidney transplantation[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2014, 28(2):63-75. DOI: 10.1016/j.trre.2013.10.001.
- [36] MUIRHEAD N. Erythropoietin and renal transplantation[J]. *Kidney Int Suppl*, 1999, 69:S86-S92.
- [37] CAMPISTOL JM, SCHENA FP. Kaposi's sarcoma in renal transplant recipients--the impact of proliferation signal inhibitors[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(Suppl 1):i17- i 22.
- [38] DRENO B. Skin cancers after transplantation[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(6):1052-1058.
- [39] PONTICELLI C, CUCCHIARI D, BENCINI P. Skin cancer in kidney transplant recipients[J]. *J Nephrol*, 2014, 27(4):385-394. DOI: 10.1007/s40620-014-0098-4.
- [40] HOSSEINI-MOGHADDAM SM, SOLEIMANIRAHBAR A, MAZZULLI T, et al. Post renal transplantation Kaposi's sarcoma: a review of its epidemiology, pathogenesis, diagnosis, clinical aspects, and therapy[J]. *Transpl Infect Dis*, 2012, 14(4):338-345. DOI: 10.1111/j.1399-3062.2011.00714.x.
- [41] STOFF B, SALISBURY C, PARKER D, et al. Dermatopathology of skin cancer in solid organ transplant recipients[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2010, 24(4):172-189. DOI: 10.1016/j.trre.2010.05.002.

(收稿日期: 2019-07-02)

(本文编辑: 邬加佳 吴秋玲)