

· 述评 ·

# 我国活体肾移植的现状与思考

林涛

四川大学华西医院泌尿外科 泌尿外科研究所 器官移植中心, 成都 610041

**【摘要】** 尽管我国公民逝世后捐献移植已取得巨大进步, 供器官短缺的问题仍日趋严重。本文对比我国和发达国家在活体肾移植数量、医学问题和政策问题的差异, 期望对我国活体肾移植的科学发展有所裨益。

**【关键词】** 肾移植; ABO 血型不相容; 供者

DOI:10.3760/cma.j.cn421203-20201009-00354

活体肾移植是人类历史上第一次成功的实体器官移植, 1954 年至今已施行超过 50 万例次。活体肾移植比尸体肾移植有更好的存活率, 并有能缩短等待时间、便于术前预处理等优势, 是目前公认的治疗终末期尿毒症 (ESRD) 的最佳方式<sup>[1]</sup>。近年来, 我国活体肾移植临床效果取得长足进展, 多数中心移植肾 5 年存活率超过 90%, 明显好于美国的总体水平。但与发达国家相比, 仍然存在诸多不足。

## 一、活体肾移植数量

中国血液净化病例信息登记系统的数据显示, 我国透析患者在过去 10 年逐年增加, 仅 2018 年就新增透析患者 141 876 例。而 2019 年全国肾脏移植受者共 12 124 例, 其中活体肾移植仅为 1 735 例, 占比 14%。移植数量远远比不上新增透析例数, 结果是等待移植患者持续增加。反观目前器官移植的第一大国美国, 2018 年行肾移植 21 247 例, 其中活体肾移植 6 168 例, 占比 29%, 同时等待肾移植患者数量从 2015 年开始缓慢下降。

与透析相比, 肾移植有着更长的存活率和更好的生活质量。活体肾移植能充分进行术前检查, 评估供肾质量, 排除肿瘤感染等传播风险, 并选择合适的手术时机。与尸体肾移植相比, 移植肾缺血时间短, 并发症发生率低, 远期存活率高。正因为活体肾移植的各种优势, 得以在世界各国广泛开展。我国目前活体肾移植占肾移植总例数 14%, 一方面反映了在尸体肾捐献移植方面的巨大进步, 但也说明活体肾移植的推广还需进一步加强。

## 二、活体肾移植医学问题

1. 供者安全: 活体肾移植供者的长期安全性是目前器官移植界最为关注的问题之一, 涉及器官移植的基本决策。理论上, 随机对照试验是研究供者

长期风险的最佳方式, 但因伦理问题几乎不可能实现, 目前主要来自于回顾性研究。约翰霍普金斯大学 Segev 等<sup>[2]</sup>以美国 1994 年至 2009 年的 80 347 例供者为研究对象, 对照是美国第 3 次国家健康和营养调查的 20 024 例人群, 以肾移植供者标准筛选出其中 9 364 例, 结果显示供者的全因死亡率并不高于对照。Muzaale 等<sup>[3]</sup>采用同样的入组方法, 纳入 96 217 例供者, 发现肾移植供者 ESRD 发病率大于健康对照, 但同时显著低于普通人群。最近英国纳入国家登记系统 2001 至 2013 的 9 750 例活体供者, 对比 19 071 例健康对照组, 供者死亡率、ESRD 发病率等均与对照组相当<sup>[4]</sup>。

从现有研究看来, 活体肾移植供者的长期风险较小。另一方面, 供者也有“获益”, 比如通过拯救他人而获得的心理满足和价值实现等。而当供、受者有很强的情感纽带时, 供者的生活质量很大程度上取决于受者的健康状态。因此, 在决定是否要进行活体肾移植之前, 需要综合权衡捐献的风险和获益<sup>[5]</sup>。而在捐献之后, 良好的供者随访是保障供者健康的重要手段。本期西安交通大学第一附属医院对 349 例供者进行了长期随访, 发现供者肾功能均保持稳定。此外, 对于肾功能达到筛选要求的供者, 尽管术前留存肾的功能不同, 术后 10 年肾功能并无差别。这对今后的供者左、右侧肾脏选择问题具有一定的指导意义。

2. 受者肾功能恢复及长期存活: 尽管一般认为活体肾移植比尸体肾捐献移植有更好的移植肾和患者存活率, 但其影响因素众多, 供者年龄、供受者性别、体重差别等都可能影响移植物的长期存活。我们自己的研究发现, 对 65 岁以下的供者, 年龄并不影响移植结局<sup>[6]</sup>。而对多种形态学参数的比较发

现,供肾质量与受者体重的比值和移植肾功能具有最佳的相关性。本期吉林大学第一医院通过 327 例活体肾移植受者的研究发现,供者肾小球滤过率及供、受者体重指数差值是围手术期移植肾功能恢复的独立危险因素。这方面仍需积累样本和随访时间,为供受者的选择提供依据。

肾病复发或新发是影响移植肾长期存活的重要因素,活体肾移植受者复发率似乎高于死亡捐献肾移植。IgA 肾病是我国 ESRD 患者最常见疾病,移植后对其复发的防治颇受临床关注。本期中山大学附属第一医院采用 24 h 尿蛋白定量联合估算肾小球滤过率来评估移植肾 IgA 肾病病理损伤程度,发现联合应用上述指标对于重度损伤者具有较高的诊断价值,其意义在于临床医师可通过该结果评估病情进展,从而避免频繁多次的穿刺活检。

排斥反应和感染是影响移植肾长期存活的一对矛盾体。本期郑州大学第一附属医院比较了活体和尸体肾移植受者术后的 BK 病毒感染情况,发现在 24 个月的随访中,死亡捐献肾移植受者尿液中 BK 病毒 DNA $>10^7$  拷贝数/ml 的累积发生率明显高于活体肾移植组。尽管如此,活体肾移植受者 BK 病毒 DNA $>10^7$  拷贝数/ml 比例仍达到 13.13%。而通过及时调整免疫抑制剂,仅有 0.46% 的尸体肾移植受者进展为 BK 病毒肾病。提示应加强所有移植受者的 BK 病毒监测。

3. ABO 血型不相容(ABOi)肾脏移植及交换移植:供者与受者血型不相容时的最佳方式是交换移植,但这一方面不符合我国现有活体肾移植的相关规定;另一方面,对 O 型受者或者 AB 型供者交换难以实现。因此,目前国内越来越多的中心开展了 ABOi 肾脏移植。ABOi 肾移植成功的关键是在移植前清除受者体内预存的血型抗体并抑制新的抗体产生,清除抗体的常用方法是双重血浆滤过(DFPP)、血浆置换(PE)和免疫吸附,每种方式各有其优缺点。本期安徽省立医院对比了 DFPP 和 PE 预处理的效率 and 安全性,结果显示 2 种方式同样安全有效。而 DFPP 可以摆脱血浆依赖,这在我国目前血制品供给紧张的状况下有重要的应用价值。

目前普遍认为 ABOi 肾移植术后血型抗体介导排斥反应通常发生在 2~3 周以内,以后进入免疫适应状态。本期山西白求恩医院报道了 1 例 ABOi 肾移植受者,在经历多次感染后发生急性抗体介导排斥反应并导致移植肾切除,排斥反应主要考虑为血型抗体介导。这种“免疫适应”被打破可能与免疫抑

制剂的强度被迫降低及反复感染相关,提示血型不相容移植的复杂机制尚需进一步探索。

### 三、活体肾移植政策

国外卫生经济学的研究结果显示,活体肾移植不仅能挽救生命,与长期透析相比,还能显著减少医疗支出。同时,移植受者恢复健康重返工作,可以创造社会价值。因此,活体器官捐献从某种意义上说是一种公益行为。发达国家采用多种手段促进活体肾移植,重要措施之一是帮助供者。欧洲部分国家由政府、基金等负担供者的评估、手术及随访、住宿交通等费用。美国 2007 年成立国家活体救助中心帮助低收入供者,2019 年通过法案,由政府补贴供者的收入损失和儿童看护费用。而我国的供者绝大部分地方从手术到随访完全自费,没有任何补贴。

此外,国际主流器官移植杂志常有活体肾移植政策相关的分析报道,包括伦理学、卫生经济学以及如何促进活体肾移植等。我国虽然在国家卫健委和器官移植学会的领导下制定了活体移植的规范、指南,但基于中国数据的政策性研究仍然缺乏。

总之,我国目前肾移植的数量远远不能满足患者的需求。需要更多基于中国的数据来讨论和制定发展策略,并在有关部门和移植界的共同努力下,全面促进我国器官移植事业的健康发展。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation [J]. *JAMA*, 2010, 303 (10): 959-966. DOI: 10.1001/jama.2010.237.
- [3] Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation [J]. *JAMA*, 2014, 311(6):579. DOI:10.1001/jama.2013.285141.
- [4] Krishnan N, Mumford L, Lipkin G, et al. Comparison of medium-term outcomes of living kidney donors with longitudinal healthy control in the united kingdom [J]. *Transplantation*, 2020, 104 (3): e65-e74. DOI: 10.1097/tp.0000000000003082.
- [5] Allen MB, Abt PL, Reese PP. What are the harms of refusing to allow living kidney donation? An expanded view of risks and benefits [J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(3):531-537. DOI: 10.1111/ajt.12599.
- [6] Song T, Fu L, Rao Z, et al. Kidneys from older living donors provide excellent short and intermediate outcomes—A single China center's experience [J]. *Transplantation*, 2015, 99 (8): e81-e88. DOI:10.1097/tp.0000000000000580.

(收稿日期:2020-10-09)