

## ·临床研究·

## 公民逝世后器官捐献合并 AKI 供体肾移植的疗效观察

张建强, 蒋 鹏, 顾新伟, 武 桢, 高宏君

(广西中医药大学附属瑞康医院泌尿外科, 广西 南宁 531000)

**摘要:**目的 探讨公民逝世后器官捐献(DCD)合并急性肾损伤(AKI)供体肾移植的临床疗效。方法 回顾性分析 2015 年 1 月~2017 年 11 月我院纳入的 DCD 42 例,其中合并 AKI 供体 13 例,非 AKI 供体 29 例,比较两组供者、受者一般资料、两组受者术后指标及并发症发生率。结果 本研究共 13 例 AKI 供体,其中标准供体 7 例,扩大标准供体 6 例;对照组 29 例非 AKI 供体,标准供体 28 例,扩大标准供体 1 例。两组供体年龄、性别、死亡原因、初始 Scr 及热缺血时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );AKI 组 EDC 供体占比、获取前 Scr 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AKI 组中 13 例 AKI 供体行肾移植 24 例,对照组 29 例非 AKI 供体行肾移植 56 例。两组受者年龄、性别、体重指数、人类白细胞抗原错配数、群体反应性抗体 $>10\%$ 、冷缺血时间、灌注流量、灌注阻力指数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );AKI 组肾脏机械灌注占比高与对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AKI 组受者 DGF 发生率、DGF 天数、住院时间,术后 1 周、1 月 Scr 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组术后 1 年 Scr 水平、术后 1 年肾小球滤过率、术后 1 年移植肾存活率及术后 1 年患者存活率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。AKI 组并发症总发生率为 37.50%,高于对照组的 12.50%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 DCD 合并 AKI 的供体肾移植受者能获得较好的疗效,可作为扩大供体池的一种选择。

**关键词:**急性肾损伤;肾移植;公民逝世后器官捐献

中图分类号:R617

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.12.029

文章编号:1006-1959(2019)12-0096-04

## Therapeutic Effect of Organ Donation Combined with AKI Donor Kidney Transplantation after the Death of Citizens

ZHANG Jian-qiang, JIANG Peng, GU Xin-wei, WU Zhen, GAO Hong-jun

(Department of Urology, Ruikang Hospital, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 531000, Guangxi, China)

**Abstract:** Objective To investigate the clinical efficacy of organ donation (DCD) combined with acute kidney injury (AKI) donor kidney transplantation after the death of citizens. Methods A retrospective analysis of 42 cases of DCD included in our hospital from January 2015 to November 2017, including 13 cases of AKI donors and 29 cases of non-AKI donors, comparing the donors and recipients of the two groups, the two groups were Postoperative indicators and complication rates. Results A total of 13 AKI donors were included in the study, including 7 standard donors and 6 expanded standard donors; 29 non-AKI donors in the control group, 28 standard donors, and 1 expanded standard donor. There were no significant differences in donor age, gender, cause of death, initial Scr and warm ischemia time between the two groups ( $P>0.05$ ). The proportion of EDC donors in the AKI group and the Scr level before the acquisition were higher than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In AKI group, 13 AKI donors underwent renal transplantation in 24 cases. 56 renal transplantation was performed in 29 cases of non-AKI donors in the control group. There were no significant differences in age, gender, body mass index, human leukocyte antigen mismatch, population reactive antibody  $>10\%$ , cold ischemia time, perfusion flow, and perfusion resistance index between the two groups ( $P>0.05$ ). The renal mechanical perfusion ratio in the AKI group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incidence of DGF, the number of days of DGF, the length of hospital stay in AKI group, the level of Scr in 1 week and 1 month after operation were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The Scr level was 1 year after operation. There was no significant difference in the glomerular filtration rate, the survival rate of transplanted kidneys and the survival rate of patients after 1 year after operation in the first year ( $P>0.05$ ). The total incidence of complications in the AKI group was 37.50%, which was higher than that in the control group 12.50%, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Conclusion DCD combined with AKI donor kidney transplant recipients can obtain better curative effect and can be used as an option to expand the donor pool.

**Key words:** Acute kidney injury; Kidney transplantation; Organ donation after citizen's death

对于越来越多急需肾移植的尿毒症患者,供肾短缺依然是个很严峻的话题。我国自开展公民逝世后器官捐献(DCD)以来,捐献工作突飞猛进,但供需矛盾依然十分突出,扩大捐献的标准,将合并急性肾损伤(AKI)的供体作为供肾者有望一定程度缓解这种供需矛盾。本探讨 DCD 合并 AKI 供体肾移植的临床疗效,现报道如下。

基金项目:广西自然科学基金面上项目(编号:2017GXNS-FAA198080)

作者简介:张建强(1986.7-),男,江西余干县人,硕士,主治医师,主要从事肾移植、泌尿外科研究工作

通讯作者:高宏君(1972.5-),男,吉林长春人,博士,主任医师,院党委书记,主要从事肾移植、泌尿外科研究工作

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月~2017 年 11 月广西中医药大学附属瑞康医院纳入的 DCD 供体 42 例,依据 AKIN 标准定义其中 48 h 内血肌酐(Scr)升高绝对值 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dl)或 Scr 较基础水平上升 50%,或尿量 $<0.5 \text{ ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 并持续 6 h 以上为 AKI 组(13 例),剔除因临床数据缺乏无法判定是否存在 AKI 的供体,其余供体肾移植 29 例为对照组。

1.2 免疫抑制方案 两组均给予巴利昔单抗 40 mg(诺华制药,批号:JYSB1400082,20 mg/支)进行免疫诱导,分 2 次给予,20 mg/次,首剂在术前 2 h 内给

予,第 2 剂于移植术后 4 d 给予,维持的免疫抑制方案为他克莫司(安斯泰来制药,批号:JY-HZ1400142,1 mg)+吗替麦考酚酯分散片(浙江瑞邦药业,批号: CXHR0900194,0.25 g)+泼尼松(重庆汉华制药,批号: H50021083,5 mg)。他克莫司术后 1~2 d 开始给予,术后第 1 个月浓度维持在 8~10 ng/ml,之后为 6~8 ng/ml。吗替麦考酚酯在术后 1~2 d 开始给予 0.75 g,2 次/d;术后 2 周减量为 0.5 g,2 次/d。泼尼松术后给予 0.5 mg/(kg·d)口服,术后 1 个月减为 10 mg/d。

**1.3 观察指标** 比较两组供者一般资料(年龄、性别、死亡原因、供体类型、初始 Scr、获取前 Scr、热缺血时间)、受者一般资料(年龄、性别、体重指数、人类白细胞抗原错配数、群体反应性抗体、冷缺血时间、肾脏机械灌注、灌注流量、灌注阻力指数)、受者术后指标(DGF 发生率、DGF 天数、住院时间、术后 1 周、1 月、1 年 Scr 水平、术后 1 年肾小球滤过率、术后 1 年移植肾存活率及术后 1 年患者存活率)及并发症发生率。依据美国器官资源共享网络(UNOS)扩大标准供体(ECD)指年龄>60 岁或>50 岁且满足以下 3 项条件中至少 2 项:死亡原因为脑血管意外、高血压病史、Scr>1.5 mg/dl,其余的供体则为标准供体<sup>[9]</sup>。肾移植术后 7 d 内受者需要透析治疗被定义为移植肾功能延迟恢复(DGF)<sup>[10]</sup>。用 Lifeport 肾脏转运器进行肾脏机械灌注(灌注液为 KPS-1,灌注温度 4~8℃,设定灌注收缩压 30 mmHg),如灌注 6 h 后流量<80 ml/min、阻力指数>0.40 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>)或病理提示肾皮质坏死、中到重度慢性病变的供肾将被丢弃。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料以(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 供者一般资料比较** 本研究共 13 例 AKI 供体,其中标准供体 7 例,扩大标准供体 6 例;对照组 29 例非 AKI 供体,标准供体 28 例,扩大标准供体 1 例。两组年龄、性别、死亡原因、初始 Scr 及热缺血时间比较,差异无统计学( $P>0.05$ );AKI 组 EDC 供体占比、获取前 Scr 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 供者一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n(\%)$ )

项目	AKI 组供者( $n=13$ )	对照组( $n=29$ )
年龄(岁)	43.9±15.21	39.4±13.50
性别		
女	3(23.08)	8(27.59)
男	10(76.92)	21(72.41)
类型		
ECD 供体	6(46.15)*	1(3.45)
标准供体	7(53.85)	28(96.56)
死亡原因		
脑血管意外	6(46.15)	14(48.28)
外伤	4(30.77)	10(34.48)
其他	3(23.08)	5(17.24)
初始 Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	104.56±23.90	97.82±18.56
获取前 Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	275.04±46.82*	112.16±24.33
热缺血时间(min)	16.72±7.25	15.91±7.30

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

**2.2 受者一般资料比较** AKI 组中 13 例 AKI 供体行肾移植 24 例(2 例供肾因病理解证实严重的慢性病变丢弃),对照组 29 例非 AKI 供体行肾移植 56 例(1 例因右肾多发结石丢弃,1 例通过中国人体器官分配与共享计算机系统分配至外院)。两组年龄、性别、体重指数、人类白细胞抗原错配数、群体反应性抗体>10%、冷缺血时间、灌注流量、灌注阻力指数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );AKI 组肾脏机械灌注占比高与对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 受者一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n(\%)$ )

项目	AKI 组( $n=24$ )	对照组( $n=56$ )
年龄(岁)	42.90±12.1	43.68±10.77
性别		
女	11(45.83)	27(48.21)
男	13(54.17)	29(51.79)
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	22.61±2.76	22.38±3.10
人类白细胞抗原错配数	2.50±1.50	2.90±1.50
群体反应性抗体>10%	0	1(1.79)
冷缺血时间(h)	6.45±2.90	6.67±3.60
肾脏机械灌注	18(75.00)*	6(10.71)
灌注流量(ml/min)	109.00±34.00( $n=18$ )	112.00±28.00( $n=6$ )
灌注阻力指数[ml/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]	0.27±0.11( $n=18$ )	0.25±0.09( $n=6$ )

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

2.3 两组受者术后指标比较 AKI 组 DGF 发生率、DGF 天数、住院时间,术后 1 周、1 月 Scr 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组术后 1

年 Scr 水平、术后 1 年肾小球滤过率、术后 1 年移植肾存活率及术后 1 年患者存活率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 两组受者术后指标比较( $\bar{x}\pm s, \%$ )

项目	AKI 组( $n=24$ )	对照组( $n=56$ )
DGF 发生率	33.33 <sup>*</sup>	7.14
DGF 天数(d)	13.87 $\pm$ 4.01 <sup>*</sup>	8.38 $\pm$ 2.84
住院时间(d)	30.54 $\pm$ 5.63 <sup>*</sup>	21.16 $\pm$ 3.60
术后 1 周 Scr(mmol/L)	442 $\pm$ 224.54 <sup>*</sup>	236.03 $\pm$ 180.34
术后 1 月 Scr(mmol/L)	161.77 $\pm$ 102.54 <sup>*</sup>	132.86 $\pm$ 76.63
术后 1 年 Scr(mmol/L)	113.15 $\pm$ 54.81	112.27 $\pm$ 51.27
术后 1 年肾小球滤过率[ml/(min $\cdot$ 1.73 m <sup>2</sup> )]	58.96 $\pm$ 20.01	62.62 $\pm$ 15.28
术后 1 年移植肾存活率	95.83	100.00
术后 1 年患者存活率	100.00	100.00

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$

2.4 两组住院期间并发症发生率比较 AKI 组 1 例患者术后第 2 天出现影像学证实血肿形成;8 例患者出现移植肾功能延迟恢复,其中有 2 例合并急性排斥反应,4 例继发肺部感染。对照组有 2 例患者出现急性排斥反应,其中 1 例合并肺部感染;4 例患者出现移植肾功能延迟恢复,其中 2 例出现急性排斥反应,2 例继发肺部感染;1 例患者术后 3 天出现血肿形成且术后 9 天继发尿漏。AKI 组并发症总发生率为 37.50%(9/24),高于对照组的 12.50%(7/56),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

肾移植因更高的生活质量和更好的经济效益,是终末期肾病的最佳治疗方式<sup>[9]</sup>。我国自 DCD 全面开展以来,现捐献及移植数量稳居全球第 2 位,但相对于越来越多的等待移植患者,供肾数量仍是杯水车薪。为此,积极探索扩大供体池成为目前研究的热点,其中合并 AKI 供体器官捐献为研究的热点中心,但目前对可否使用 AKI 供肾仍无统一的定论。

DCD 供者治疗期间常存在肾缺血性损伤,可能与肾毒性药物应用、心肺复苏热缺血损伤、血容量不足引起肾灌注不良、肌红蛋白致肾小管阻塞等有关。据报道<sup>[4]</sup>,约有 27.6%器官捐献患者会继发 AKI。本研究包含 42 例 DCD 供体,其中 13 例 AKI 供体,含标准供体 7 例,扩大标准供体 6 例;对照组为非 AKI 供体 29 例,含标准供体 28 例,扩大标准供体 1 例。AKI 组 DGF 发生率为 33.33%,高于对照组的 7.14%,比未发生 AKI 的肾移植患者高,且恢复时间长,说明 AKI 肾脏在移植前很容易发生缺血再灌注损伤,再加上术后钙调神经蛋白酶抑制剂等肾毒性药物应用,术后更容易出现 DGF。Seo CH 等<sup>[12]</sup>报道 191 例肾移植患者中,发生 DGF 患者 31 例(占 16.2%)。Molnar MZ 等<sup>[13]</sup>研究中 8961 例肾移植患者

中,发生 DGF 患者 1951 例(22%)。本研究中 DGF 发生率低于文献报道,可能与供肾冷缺血时间(CIT)短有关,CIT 短可能与器官获取后供肾通过中国人体器官分配与共享计算机系统分配至本院受者,肾移植均在本院完成导致手术前等待时间短有关。有研究报道<sup>[6]</sup>,CIT、透析时间、供者年龄、Scr 水平等为 DGF 发生的危险因素,DGF 可能会导致住院时间长、出院时 Scr 水平较高,这也与本研究结果相符。此外,AKI 组患者出院时 Scr 高,可能还与 AKI 供肾的肾实质、肾小管未完全修复有关系。

本研究中,两组受者术后 1 年 Scr 水平、术后 1 年肾小球滤过率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这说明合并 AKI 的 DCD 供体经过积极治疗维护,肾移植术后有可能获得与非 AKI 供体肾移植同样的远期效果,可能与发生 AKI 后机体迅速启动“修复”机制,经历损伤、修复及重塑过程,促进内皮细胞修复及肾小管细胞再生,重建正常的肾脏结构及功能有关。其中关键步骤是肾小管上皮细胞的正常增殖与纤维性修复的适度调控,这个过程大概持续 3 个月~6 个月。最迟 6 个月~1 年后,移植肾有望保持稳定的肾小球滤过率<sup>[4,7]</sup>。但 Khalkhali HR 等<sup>[8]</sup>从 1534 例肾移植患者中筛选 214 例慢性移植肾功能减退的患者进行研究,DGF 显著影响到远期的移植肾功能( $RR=6.087, P<0.001$ )。Nagarajan M 等<sup>[9]</sup>认为 70.53%的 AKI 供肾受者在术后 5 年会出现慢性肾病,而非 AKI 供肾出现慢性肾病的概率只有 27.67%。Farney AC 等<sup>[10]</sup>研究指出 AKI 供肾出现 DGF 并不影响远期移植肾功能,而非 AKI 供肾出现 DGF 可能会影响移植肾 3 年存活率。本文因研究时长的限制,只对肾移植术后 1 年内主要指标进行观察,尚需更进一步的研究加以验证,本研究中术后 1

(下转第 101 页)

(上接第 98 页)

年移植肾存活率及术后 1 年患者存活率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明 AKI 供肾并未影响 1 年的移植肾功能及移植肾存活率。并非每个 AKI 供肾均可用于移植,除零点穿刺病理和机械灌注参数作为评估取舍的手段,国际上通用的供肾分配制度(KDPI)可作为一个参考<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,AKI 组并发症总发生率为 37.50%(9/24),高于对照组的 12.50%(7/56),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但 AKI 组并未因较高的并发症导致患者死亡或影响移植肾长期功能。Kovacs CS Jr 等<sup>[12]</sup>认为,如果 Scr 水平持续下降或感染没有得到完全控制,此时行供肾获取手术后受者并发症多,甚至导致移植肾失败。因此,针对合并 AKI 的潜在捐献者应常规进行脏器功能维护,如控制感染、避免肾损害加重因素等。

综上所述,合并 AKI 的供体肾移植受者可获得较好的疗效,可作为扩大供体池的一种选择。但鉴于本研究样本量少,研究期限短,且属于回顾性研究,故在临床实践工作中,是否接收合并 AKI 的供肾建议肾内科、移植科、病理科等多学科协作讨论,并结合供者与受者情况综合评估风险及获益来决定。

#### 参考文献:

- [1]Nagaraja P,Roberts GW,Stephens M,et al.Impact of expanded criteria variables on outcomes of kidney transplantation from donors after cardiac death [J].Transplantation,2015,99 (1):226-231.
- [2]Seo CH,Ju JI,Kim MH,et al.Risk factors and long-term outcomes of delayed graft function in deceased donor renal transplantation[J].Ann Surg Treat Res,2015,89(4):208-214.
- [3]Jay CL,Abecassis MM.The "opportunity costs" of kidney transplantation[J].Am J Transplant,2018,18(5):1044-1045.
- [4]Lee MH,Jeong EG,Chang JY,et al.Clinical outcome of kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injury by Acute Kidney Injury Network criteria [J].J Crit Care,2014,29(3):432-437.
- [5]Molnar MZ,Kovesdy CP,Bunnapradist S,et al.Associations of pre-transplant serum albumin with post-transplant outcomes in kidney transplant recipients[J].Am J Transplant,2011,11(5):1006-1015.
- [6]Salazar Meira F,Zemiacki J,Figueiredo AE,et al.Factors associated with delayed graft function and their influence on outcomes of kidney transplantation [J].Transplant Proc,2016,48(7):2267-2271.
- [7]Iortiz A,Ucero AC,Egido J.Unravelling fibrosis:two newcomers and an old foe [J].Nephrol Dial Transplant,2010,25 (11):3492-3495.
- [8]Khalkhali HR,Ghafari A,Hajizadeh E,et al.Risk factors of long-term graft loss in renal transplant recipients with chronic allograft dysfunction[J].Exp Clin Transplant,2010(8):277-282.
- [9]Nagarajan M,Ramanathan S,Dhanapriya J,et al.Impact of acute kidney injury on renal allograft survival[J].Ren Fail,2017,39 (1):40-44.
- [10]Farney AC,Rogers J,Orlando G,et al.Evolving experience using kidneys from deceased donors with terminal acute kidney injury[J].J Am Coll Surg,2013(216):645-655.
- [11]Chopra B,Sureshkumar KK.Kidney transplantation in older recipients:Preemptive high KDPI kidney vs lower KDPI kidney after varying dialysis vintage [J].World J Transplant,2018,8 (4):102-109.
- [12]Kovacs CS Jr,Koval CE,van Duin D,et al.Selecting suitable solid organ transplant donors:reducing the risk of donor-transmitted infections[J].World J Transplant,2014,4(2):43-56.

收稿日期:2019-4-29;修回日期:2019-5-9

编辑/杜帆