

传统尸体供肾与心脏死亡器官捐献供肾 肾移植效果的比较

乔良伟 曲青山

【摘要】 目的 比较心脏死亡器官捐献 (donation after cardiac death, DCD) 供肾与传统尸体供肾肾移植的临床效果。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2013 年 2 月在郑州人民医院实施肾移植的 70 例患者的临床资料。根据供肾来源分为 DCD 供肾组 (DCD 组, 22 例) 和传统尸体供肾组 (传统组, 48 例)。患者均签署知情同意书, 符合医学伦理学规定。比较两组患者术后 7、14、28 d 肾功能指标尿素氮 (BUN) 和血清肌酐 (Scr) 水平差异。比较两组患者术后 1 个月内并发症发生情况及预后情况。结果 DCD 组术后 7、14 d 的 BUN 和 Scr 水平均明显高于传统组 (均为 $P < 0.01$); DCD 组术后 28 d 的 Scr 水平亦明显高于传统组 ($P < 0.05$), 两组 BUN 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与传统组比较, DCD 组的移植物功能延迟恢复 (DGF)、急性排斥反应 (AR)、感染、移植肾切除的发生率及死亡率明显增高, 差异有统计学意义 (均为 $P < 0.01$)。结论 DCD 供肾肾移植术后早期肾功能恢复情况不如传统尸体供肾, 且围手术期内各种并发症的发生率及死亡率也明显高于传统尸体供肾肾移植。

【关键词】 心脏死亡器官捐献; 肾移植; 尿素氮; 血清肌酐; 移植物功能延迟恢复; 急性排斥反应

【中图分类号】 R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2013) 05-0009-04

Comparison of the effect of renal transplantation between traditional cadaver donor and donation after cardiac death QIAO Liang-wei, QU Qing-shan. Department of Renal Transplantation, the People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: QU Qing-shan, Email: quqingshanzz@163.com

【Abstract】 **Objective** To compare the clinical effect of renal transplantation between traditional cadaver donor and donation after cardiac death (DCD). **Methods** Clinical data of 70 patients who underwent renal transplantation in the People's Hospital of Zhengzhou from January 2012 to February 2013 were retrospectively analyzed. According to donor kidney source, 70 patients were divided into DCD donor group (DCD group, $n = 22$) and traditional cadaveric donor group (tradition group, $n = 48$). Local ethical committee approval had been received and the informed consent of all participating subjects was obtained. Levels of the patients' blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (Scr) between two groups were compared at 7, 14, 28 d after transplantation. And the occurrence of complications and prognosis were also compared at 1 month after transplantation. **Results** The levels of BUN and Scr of DCD group at 7, 14 d after transplantation were significantly higher than those of traditional group (all in $P < 0.01$). And Scr level of DCD group at 28 d after transplantation was significantly higher than that of traditional group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in BUN level between the two groups ($P > 0.05$). Compared with traditional group, incidence rate of delayed graft function (DGF), acute rejection, infection, transplant nephrectomy and mortality of DCD group was significantly higher, and the difference was significant (all in $P < 0.01$). **Conclusions** The recovery of renal function of DCD donor is not as good as that of traditional cadaveric donor at the early stage after

transplantation. And the incidences of complications and mortality are also significantly higher than those in traditional cadaveric donor renal transplantation.

【Key words】 Donation after cardiac death; Renal transplantation; Blood urea nitrogen; Serum creatinine; Delayed graft function; Acute rejection

肾移植是治疗各种终末期肾病的有效方法之一,可显著改善患者的生活质量。近年来移植技术的进步和新型免疫抑制剂的问世,使肾移植患者的存活率有了明显的提高。但是,供肾来源紧张,尤其是传统尸体供肾匮乏严重制约着我国器官移植的发展。按照国际标准的器官捐献,即脑死亡器官捐献(donation after brain death, DBD)和心脏死亡器官捐献(donation after cardiac death, DCD)可部分解决器官短缺问题。由于我国尚未颁布脑死亡法,DBD的广泛实施还有待时日^[1-3],目前适合我国国情的是DCD。现将2012年1月至2013年2月在郑州人民医院实施的DCD供肾和传统尸体供肾肾移植的临床资料进行回顾性分析,对其临床效果及并发症进行评价,为今后的临床工作提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2012年1月至2013年2月在郑州人民医院实施肾移植的70例患者的临床资料。根据供肾来源分为DCD供肾组(DCD组)和传统尸体供肾组(传统组)。DCD组22例,其中男16例,女6例;年龄22~56岁,中位年龄38.4岁;供肾热缺血时间6~11 min,冷缺血时间2.2~5.4 h。传统组48例,其中男34例,女14例;年龄16~61岁,中位年龄44.6岁;供肾热缺血时间6~18 min,冷缺血时间3.7~18.6 h。患者均签署知情同意书,符合医学伦理学规定。两组受者的群体反应性抗体(PRA)、补体依赖淋巴细胞毒性试

验均为阴性。

DCD供肾肾移植手术方法与传统尸体供肾肾移植基本相同。手术过程中供肾静脉与受体髂外静脉行端侧吻合,供肾动脉与受体髂内或髂外动脉行端端或端侧吻合,供者输尿管与受体膀胱行乳头隧道下吻合。两组术后常规应用他克莫司(FK506)或环孢素(CsA)+吗替麦考酚酯(MMF)+泼尼松三联免疫抑制方案。根据患者的肾功能及血药浓度,调整免疫抑制剂剂量。

1.2 观察指标

比较两组患者术后7、14、28 d的肾功能指标血尿素氮(BUN)和血清肌酐(Scr)水平。比较两组患者术后1个月内移植物功能延迟恢复(DGF)、急性排斥反应(AR)、感染、移植肾切除的发生率和死亡率。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件进行分析。两组肾功能检测指标采用均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验。两组并发症发生率、移植肾切除发生率及死亡率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后肾功能的比较

两组患者术后7、14、28 d的BUN和Scr水平详见表1。DCD组术后7、14 d的BUN和Scr水平均高于传统组,差异有统计学意义(均为 $P < 0.01$);DCD组术后28 d的Scr水平仍高于传统组,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组患者术后28 d内各时间点血尿素氮和血清肌酐水平的比较

Table 1 Comparison of blood urea nitrogen and serum creatinine levels in patients between the two groups at each time point within 28 days after transplantation ($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	BUN (mmol/L)			Scr (μ mol/L)		
		术后7 d	术后14 d	术后28 d	术后7 d	术后14 d	术后28 d
DCD组	22	18.3 ± 7.7 ^a	12.9 ± 3.7 ^a	8.3 ± 2.6	211 ± 41 ^a	173 ± 21 ^a	116 ± 17 ^b
传统组	48	13.8 ± 6.3	10.3 ± 3.8	8.5 ± 1.7	172 ± 33	140 ± 18	103 ± 14

注:与传统组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

2.2 两组患者术后并发症和预后情况的比较

两组患者术后1个月内并发症发生情况和预后情况详见表2。与传统组比较,DCD组的DGF、AR、感染、移植肾切除的发生率及死亡率较高,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.01$)。

表2 两组患者术后1个月内并发症发生情况和预后情况的比较

Table 2 Comparison of the occurrence of complications and prognosis in patients between the two groups within 1 month after transplantation [n (%)]

分 组	n	DGF	AR	感染	移植肾切除	死亡
DCD 组	22	7(32) ^a	2(9) ^a	5(23) ^a	3(14) ^a	1(5) ^a
传统组	48	8(17)	7(15)	4(8)	2(4)	0

注: 与传统组比较,^a $P < 0.01$

3 讨 论

DBD和DCD来源器官的合理应用是解决我国移植器官短缺的重要途径,国外报道DBD已成为器官捐献的重要来源^[4]。目前国际上通常采用1995年Maastricht的DCD分类方式,分类V近来被提议作为对其他4个分类的补充^[5]。Maastricht分类:分类I,入院前死亡者,热缺血时间未知,属于“不可控制”类型;分类II,心肺复苏失败者,这类患者通常在心脏停跳时给予及时的心肺复苏,热缺血时间已知,属于“不可控制”类型;分类III,有计划地撤除支持治疗后等待心脏停跳的濒死者,热缺血时间已知,属于“可控制”类型;分类IV,确认脑死亡的患者发生心跳停跳,热缺血时间已知,属于“可控制”类型;分类V(特殊类型),已诊断为脑死亡,但家属不能接受心脏未停跳情况下进行器官捐献,在这种情况下以心脏停跳供者捐献方式实施捐献,即撤除呼吸机,待心脏停跳后再进行器官获取。与DBD供体相比,DCD供体在宣布死亡和随后的器官获取中会经历较长的热缺血时间,引起细胞不可逆性损伤^[6-7]。DCD供者的器官质量低于DBD供者,但是大量研究表明,与DBD供肾相比,采用Maastricht分类III类即可控制型DCD肾脏,虽然维持期的DGF发生率及Scr水平较高,但肾脏长期存活率差异并无统计学意义^[8-11]。

我国实施肾移植手术30多年来,一直依赖于传统尸体供肾,肾源质量有一定保障。近年来,在传统尸体供肾逐年减少的情况下,国家卫生与计划

生育委员会委托红十字总会大力推行DCD工作,DCD供肾逐渐增多,但随之而来的一系列问题已引起移植科医师的重视。由于DCD供者长期昏迷卧床、基础疾病消耗、营养不良等因素,常出现全身感染、血压降低等情况,加上大量应用血管活性药物,亦会造成供肾功能不同程度受损。另外,原发病对供肾的影响也不容忽视,有报道显示与其他死因致脑死亡者相比,溺死者的血浆内源性儿茶酚胺水平明显增高,会导致器官功能损害,因此选择此类供者应审慎^[12]。DCD供肾肾移植术后DGF和AR的发生率明显升高,同时常伴有移植物生存状况差和术后早期移植物丢失^[13-14]。部分患者术后需要进行血液透析,等待肾功能恢复。

本研究通过比较DCD组和传统组患者肾移植术后不同时间点的肾功能发现,术后7、14d,DCD组的BUN和Scr水平均高于传统组,至术后28d,DCD组的Scr水平仍高于传统组,BUN水平差异无统计学意义,这说明DCD供肾肾移植术后短期内肾功能恢复不如传统尸体供肾,但随着时间延长,肾功能恢复仍比较满意。Snoeijs等^[15]报道了1981年至2005年单中心297例DCD供肾与594例DBD供肾肾移植患者的术后长期随访资料,DCD受者的早期移植肾失功和DGF发生率分别是DBD受者的7.5倍和10.3倍。本研究还发现,与传统组比较,DCD组的DGF、AR、感染、移植肾切除的发生率及死亡率明显较增高,差异均有统计学意义。

针对DCD供肾质量不高的特点,我中心有以下治疗体会:(1)DCD供肾肾移植术后DGF发生率较高,且DGF治疗过程中容易出现排斥反应、免疫抑制剂中毒、脑卒中等并发症,建议应用多克隆抗体进行诱导治疗,降低钙神经蛋白抑制剂的用量,并预防性应用活血抗凝药物;(2)DCD供肾肾移植术后围手术期内感染发生率较高,可能是由于供者长期卧位、昏迷、低蛋白血症、全身感染等情况造成菌血症或脓毒血症,在条件允许的情况下,供肾摘取前最好对供者的血、痰、尿等标本进行细菌培养,选择敏感药物进行治疗,待感染控制后再进行供肾摘取术,同时受者围手术期内应加强抗感染治疗,预防输入性感染;(3)由于供肾切取前DCD供者常出现低血压,大量应用肾上腺素、去甲肾上腺素等血管活性药物会导致供肾质量明显下降,如果移植肾功能不能在术后1个月内恢复,

同时出现感染或其他并发症,应果断切除移植肾,确保患者生命安全。

综上所述,DCD 供肾肾移植术后早期肾功能恢复情况不如传统尸体供肾,且围手术期内各种并发症的发生率及死亡率也明显要高于传统尸体供肾肾移植,临床医师应对此予以足够重视,术前充分了解 DCD 供者情况,术后注意预防各种并发症,降低 DCD 供肾肾移植死亡率。

参考文献:

- [1] Chen ZH. New sight after a quarter century: a long Chinese way to tackle the organ shortage in the era of worldwide organ crises [J/CD]. Chin J Transplant: Electronic Edition, 2010, 4 (4): 265-272.
陈忠华. 25 年磨一剑——环球性器官短缺与移植危机中的中国新(心)路历程 [J/CD]. 中华移植杂志: 电子版, 2010, 4 (4): 265-272.
- [2] O'Connor KJ, Delmonico FL. Increasing the supply of kidneys for transplantation [J]. Semin Dial, 2005, 18 (6): 460-462.
- [3] Qian JM, Ma ZY. History of cardiac death organ donation and transplantation [J/CD]. Chin J Transplant: Electronic Edition, 2009, 3 (4): 273-276.
钱建民, 马震宇. 心死亡供者器官移植历史和现状 [J/CD]. 中华移植杂志: 电子版, 2009, 3 (4): 273-276.
- [4] The drafting group for brain death criteria of Ministry of Health of the People's Republic of China. Judgement standard of brain death (for adult) (revised edition) [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2009, 6 (4): 220-224.
卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)(修订稿) [J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6 (4): 220-224.
- [5] Organ Transplantation Branch of Chinese Medical Association. Guideline of donation after cardiac death in China (2nd edition) [J]. Chin J Organ Transplant, 2011, 32 (12): 756-758.
中华医学会器官移植学分会. 中国心脏死亡器官捐献工作指南(第2版) [J]. 中华器官移植杂志, 2011, 32 (12): 756-758.
- [6] Ming YZ, Ye QF, Shao MJ, et al. Clinical analysis of 48 cases of kidney transplantation from cardiac death donors [J]. J Cent South Univ: Med Sci, 2012, 37 (6): 598-605.

明英姿, 叶启发, 邵明杰, 等. 心脏死亡供者肾移植 48 例临床分析 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2012, 37 (6): 598-605.

- [7] Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, et al. Delayed graft function in kidney transplantation [J]. Lancet, 2004, 364 (9447): 1814-1827.
- [8] Singh RP, Farney AC, Rogers J, et al. Kidney transplantation from donation after cardiac death donors: lack of impact of delayed graft function on post-transplant outcomes [J]. Clin Transplant, 2011, 25 (2): 255-264.
- [9] Pine JK, Goldsmith PJ, Ridgway DM, et al. Comparable outcomes in donation after cardiac death and donation after brainstem death: a matched analysis of renal transplants [J]. Transplant Proc, 2010, 42 (10): 3947-3948.
- [10] Ledin H, Meurisse N, Delbouille MH, et al. Contribution of donors after cardiac death to the deceased donor pool: 2002 to 2009 University of Liege experience [J]. Transplant Proc, 2010, 42 (10): 4369-4372.
- [11] Snoeijs MG, Schaubel DE, Hené R, et al. Kidneys from donors after cardiac death provide survival benefit [J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21 (6): 1015-1021.
- [12] Xu L, Cai M, Li ZL, et al. Renal transplantation using brain death free-donated kidney in 6 cases [J]. J Clin Rehabil Tissue Eng Res, 2010, 14 (5): 899-902.
许亮, 蔡明, 李州利, 等. 脑死亡无偿器官捐献肾移植 6 例 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14 (5): 899-902.
- [13] Quiroga I, McShane P, Koo DD, et al. Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21 (6): 1689-1696.
- [14] Hernández D, Rufino M, Armas S, et al. Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21 (10): 2908-2915.
- [15] Snoeijs MG, Winkens B, Heemskerk MB, et al. Kidney transplantation from donors after cardiac death: a 25-year experience [J]. Transplantation, 2010, 90 (10): 1106-1112.

(收稿日期: 2013-06-06)

(本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)