论著

文章编号:1000-5404(2008)12-1200-03

再次肾移植的临床特点及治疗体会

张 勇,靳风烁,李黔生,李彦峰,张克勤,聂智林 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所泌尿外科,重庆 400042)

摘 要:目的 分析影响再次移植肾存活率的各种因素,提高再次移植肾的长期存活率。**方法** 对39例再次肾移植进行回顾性分析。**结果** 再次肾移植术后1、3、5年移植肾存活率显著低于初次肾移植(分别为76.5%、64.2%、56.5%和87.1%、75.1%、68.2%,$P<0.05$);群体反应性抗体(PRA)阳性受者术后急性排斥反应发生率高于PRA阴性受者,使用抗体诱导治疗患者术后急性排斥反应发生率低于未用抗体诱导治疗患者。是否切除失功肾对再次移植肾存活率无明显影响。**结论** 再次移植肾存活率明显低于首次移植。个体高免疫状态是再次肾移植的危险因素,必须更加严格地进行组织配型,进行抗体诱导治疗有利于再次移植肾的存活。如没有排斥反应及并发症的发生,不主张切除原移植肾。

关键词: 肾移植;存活率;排斥反应

中图法分类号: R617;R692 **文献标识码:** A

Clinical features and treatment of renal retransplantation

ZHANG Yong, JIN Feng-shuo, LI Qian-sheng, Li Yan-feng, ZHANG Ke-qin, NIE Zhi-lin (department of urology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To analyze the factors affecting the kidney retransplantation and to improve the survival rate in long term. Methods Retrospective analysis of 39 cases with kidney retransplantation. Results Survival rates of the retransplantation group at 1,3,5 year were 76.5%,64.2%,56.5% respectively, while those in the control group were 87.1%,75.1%,68.2%. The differences in grafting survival rates between the 2 groups were significant ($P<0.05$). Higher incidences of acute rejection were found in patients with positive PRA than those with negative PRA, while lower incidences of actute rejection were observed in those treated with antibody-inducing therapy. No obvious relation was found between the survival rates and the incising of the dysfunction kidney. Conclusion Lower survival rates are seen in patients with retransplantation compared with those in the first time. The main risks for retransplantaion were allografts immunosuppressed. It is necessary to do HLA matching strictly and to employ the antibody-inducing therapy. The incision the former grafted kidney were not suggested if no rejection and complication were found.

Key words: kidney transplantation; survival rate; rejection

随着肾移植数量的增加,由于排斥反应或其他并发症所致移植肾失功的患者也逐渐增多。移植肾失功后患者可选择透析或再次移植治疗,在比较了透析和再次肾移植治疗效果后,认为再次肾移植是最佳选择[1,2]。但随着移植次数的增多,风险要高于初次移植,再次肾移植的排斥反应发生率明显增高[3],移植肾存活率也低于首次肾移植[4]。我院1992年12月至2006年10月共进行了1 032例次肾移植,其中再次肾移植39例次。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组39例次中,男性24例,女性15例。年龄22~61岁,平均45岁。移植次数:二次移植37例,三次移植2例。ABO血型:O型16例,A型11例,B型8例,AB型4例。首次肾移植失败和移植肾功能丧失的原因:急性排斥反应5例,慢性移植肾肾病29例,移植肾破裂3例,尿漏感染导致移植肾失功切除2例。首次移植肾失功至再次肾移植的时间,6个月以内者7例,12个月以内者8例,24个月以内者10例,24个月以上者14例。原失功的移植肾处理:切除失功肾17例,保留失功肾的22例,其中再次肾移植与切除原移植肾同时进行的有6例。供肾热缺血时间4~10 min,冷缺血时间5~18 h。

1.2 术前准备

ABO血型相同,39例采用酶联免疫吸附法检测群体反应性抗体(PRA)25例为阴性,小于10%,14例为阳性,高敏患者占35.9%。PRA阳性者有10例进行了1~5次的血浆置换。淋巴细胞毒试验(CDC)均为阴性。39例均做了HLA配型,A、B、DR6位点错配为1~3个,其中至少有1个DR位点相配,对PRA阳性的受者,要避开具有致敏受者针对的相应HLA抗原的供者。

1.3 免疫抑制剂的应用

术前2 d开始,每日口服硫唑嘌呤(Aza)100 mg,术晨200 mg。受者术后使用环孢素A(CsA)+Aza+强的松(Pred)、CsA+霉

作者简介:张 勇,男,安徽省合肥市人,博士研究生,主治医师,主要从事泌尿外科及移植专业方面的研究。电话:(023)68730926,E-mail:zhangyongcq@163.com

通信作者:靳风烁,E-mail:fengshuojin@hotmail.com

收稿日期:2008-03-12;修回日期:2008-04-18

酚酸酯(MMF) + Pred 或他克莫司(FK506) + MMF + Pred 三联用药方案。CsA 的初始剂量为 4 ~ 8 mg · kg^{-1} · d^{-1},FK506 的初始剂量为 0.05 ~ 0.1 mg · kg^{-1} · d^{-1},以后根据血药浓度调整用量,MMF 的剂量为 1.0 ~ 1.5 g/d,Pred 初始剂量为 30 mg/d,3 ~ 6 个月后减至 5 ~ 10 mg/d 维持。

1.4　急性排异反应的诊断

当出现少尿、高血压、非感染性发热、血肌酐明显升高等临床症状,进行移植肾穿刺活检,根据 Banff 分级标准进行评分及病理诊断。移植失败以移植肾切除、恢复透析或患者死亡为标准。

1.5　统计学处理

采用 SPSS 10.0 软件进行 χ^2 检验。

2　结果

2.1　移植肾存活率

39 例再次肾移植术后 1、3、5 年移植肾存活率分别为 76.5%、64.2%、56.5%,随访到 2007 年 10 月,期内删去失访人数分别为第 1 年 5 例、第 3 年 11 例、第 5 年 16 例。1 032 例次初次肾移植 1、3、5 年存活率分别为 87.1%、75.1%、68.2%,各时间段再次移植肾存活率均明显低于同期首次肾移植(P < 0.05)。

2.2　急性排斥反应发生率

再次移植组 39 例,术后发生急性排斥反应 12 例(30.8%)。PRA 阳性患者的急性排斥反应发生率较 PRA 阴性患者明显增加(P < 0.05)。保留和切除失功肾急性排斥反应发生率差异无统计学意义(P > 0.05)。是否经过诱导治疗急性排斥反应发生率差异有统计学意义(P < 0.05)(表 1)。

表 1　急性排斥反应发生率

影响因素		例次	急性排斥反应例数(%)	P 值
PRA	阴性	25	6(24.0)	<0.05
	阳性	14	6(42.9)	
诱导治疗	有	13	2(15.4)	<0.05
	无	26	10(38.5)	
首次移植肾切除情况	切除	17	5(29.4)	>0.05
	未切除	22	7(31.8)	

3　讨论

影响再次肾移植效果的首要问题是高敏患者的显著增加。群体反应性抗体(PRA)是一组特定的人类白细胞抗原(HLA)抗体,是 HLA 系统基因产物的体液致敏抗体反应患者预致敏状态。妊娠、输血、器官移植是造成 PRA 高度致敏的主要原因,而 PRA 高敏状态又反过来影响再次移植的效果。有报道初次肾移植高敏患者为 4%,而再次移植为 24%[5],本组则高达 35.9%。我们在术前对 PRA 阳性者进行了 1 ~ 5 次的血浆置换,术前 1 d 对 PRA 阳性者常规进行血浆置换,虽然患者的 PRA 水平会有不同程度的下降,但经过一段时间又会恢复到以前的水平。从术后结果来看,其排斥反应的发生率仍明显高于 PRA 阴性患者。我们术前对再次肾移植供受者常规进行淋巴细胞毒交叉配合试验(CDC),要求为阴性。在受者同时进行 PRA 和 CDC 检查的过程中发现高 PRA 者 CDC 的阳性率也同时升高,为配型增加了难度。本组中尽管 PRA 阳性组的 CDC 为阴性,但其排斥反应的发生率仍明显增高,说明 PRA 比 CDC 更能反应受者的致敏状态。HLA 配型对再次移植肾存活率的影响要大于初次肾移植[6],所以对再次肾移植要求更加良好的配型,以减少排斥发应,增加移植肾的存活率,HLA 抗原在移植中的重要性为 DR > B > A > C[7]。由于再次肾移植的排斥反应发生率要高于初次肾移植,且 HLA 配型对再次移植肾存活率的影响要大于初次肾移植。在本组观察的病例中,我们执行了比初次肾移植更加严格的配型标准,A、B、DR6 位点错配不能超过 3 个,要求其中至少有 1 个 DR 位点相配,对 PRA 阳性的受者,要避开具有致敏受者针对的相应 HLA 抗原的供者,初次肾移植错配的抗原,避免在再次移植中出现。更加严格地选择供肾,可降低再次肾移植的手术风险,提高移植肾的存活率。近年来 HLA 氨基酸残基配型(ResM)越来越受到重视,它能够明显提高供受者的相配概率。抗原错配但氨基酸残基无错配与抗原 O 错配的移植物存活率相同[8]。

对于失功的移植肾是否需要切除目前还存在较大的争议。主张切除的意见认为:切除原移植肾即去处了外来抗原;失功的移植肾会引起感染和排斥;继续长期服用免疫抑制剂除了增加患者的经济负担,还会造成肝损害等一系列毒副作用。反对者则认为,移植肾切除属高危手术,并发症较多,死亡率高,移植肾切除后容易使患者致敏[9]。本组保留和切除原移植肾急性排斥反应发生率并无明显差异(P > 0.05)。我们认为,如果没有发热、移植肾区疼痛、血尿、高血压等感染或明显排斥反应症状,不主张切除原移植肾。

排斥反应是移植肾失功的主要原因,要根据患者情况个体化地制定用药方案,免疫抑制剂的合理使用能提高移植肾存活率。再次肾移植的患者不同程度地存在肝纤维化,术后宜选用对肝损害较小的免疫抑制剂,FK506 和 MMF 的肝损害要低于 CsA 和 Aza,更适用于再次移植患者。本组有 13 例患者用 ALG 或 OKT3 术后进行了抗体诱导治疗,其排斥反应的发生率为 15.4%,明显低于未行诱导治疗的排斥反应发生率 38.5%,有效减少了排斥反应的发生。但 ALG 或 OKT3 均为异类抗体,容易产生抗抗体,影响使用效果。近年来在临床使用的舒莱是一种嵌合型人/鼠单克隆抗体、赛尼派属人源化单克隆抗体,它们均能与 CD25 特异性结合,阻断 T 细胞的激活与增值,呈现出其在肾移植中预防和对抗急性排斥的优越性。

参考文献:

[1] Almond P S, Matas A J, Gillingham K, *et al*. Risk factors for second

renal allografts immunosuppressed with cyclosporine[J]. Transplantation, 1991, 52(2): 253 – 258.
[2] Marcen R, Pascual J, Tato A M, *et al*. Renal transplant recipient outcome after losing the first graft[J]. Transplant Proc, 2003, 35(5): 1679 – 1681.
[3] Pour-Reza-Gholi F, Nafar M, Saeedinia A, *et al*. Kidney retransplantation in comparison with first kidney transplantation[J]. Transplant Proc, 2005, 37(7): 2962 – 2964.
[4] Yagmurdur M C, Emiroglu R, Ayvaz I, *et al*. The effect of graft nephrectomy on long-term graft function and survival in kidney retransplantation[J]. Transplant Proc, 2005, 37(7): 2957 – 2961.
[5] Reisaeter A V, Leivestad T, Albrechtsen D, *et al*. Pretransplant plasma exchange or immunoadsorption facilitates renal transplantation in immunized patients[J]. Transplantation, 1995, 60(3): 242 – 248.
[6] Gjertson D W. A multi-factor analysis of kidney regraft outcomes[J]. Clin Transpl, 2002, 335 – 349.
[7] Thompson J S, Thacker L R. CREG matching for first cadaveric kidney transplants (TNX) performed by SEOPF centers between October 1987 and September 1995. Southeastern Organ Procurement Foundation[J]. Clin Transpl, 1996, 10(6 Pt 2): 586 – 593.
[8] Terasaki P I, Gjertson D W, Cecka J M, *et al*. Proposed HLA matching scheme for improved cadaveric kidney allocation[J]. Transplant Proc, 1995, 27(1): 61 – 63.
[9] Shidban H, McEvoy K, Satterthwaite R, *et al*. Impact of transplant nephrectomy on subsequent retransplantation[J]. Nephrol Dial Transplant, 1996, 11: 290 – 293.

(编辑 邓强庭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2008)12-1202-01

自制套管在小动物血管铸型中的应用

王 剑[1],杜如江[2] ([1]西南大学动物科技学院,重庆 400715; [2]中国人民解放军69225部队,新疆维吾尔自治区 库尔勒 841300)

血管铸型标本的制作是解剖学常用技术之一。本研究用自制套管引流20% ABS丙酮溶液灌注小动物血管,报告如下。

1 材料与方法

自制套管材料:塑胶管(根据血管直径大小选用适用口径)、砂纸 、注射针头(8~16型号)、钢锯条、手术线、一次性注射器(10、20、50、100 ml)各5支、手工钳。

灌注材料:牛蛙(250 g/只)、家兔(2 kg/只)各10只(由本校动物科技学院提供)、自制套管、乙醚5 ml、20% ABS丙酮溶液、盐酸、颜料(天津柯雅美术材料有限公司)。

套管制作方法:用手工钳去掉注射针针尖,用砂纸打磨至钝圆。另取一支注射针,用钢锯条沿安装注射器的一端锯断,仅保留其后部备用。取一段10 cm长的塑胶管,在一端安装打磨好的注射针头,另一端安装锯断备用的注射针后半部分,然后用手术线牢固结扎安装部位即可使用。

灌注方法:用乙醚麻醉实验动物,放血,分离所要灌注的血管,插管并结扎。在插管之前,往自制套管中吸入少许丙酮,以防止气泡进入血管。冲洗血管中残留的血液,使灌注液能很好地流动。将盛满ABS丙酮溶液的一次性注射器插入套管,加压快速灌注,直到器官充盈为粉红色为止。如果制作分色铸型,则按照器官血管相应插管,灌注不同颜色的填充剂。

2 结果

血管铸型后可见血管主干充盈,饱满而有光泽,未见到凝块状的漏出物;血管发出、行程、走向、吻合清晰,器官轮廓完整美观;小血管未见固缩,疏密有致。图1清楚显示了家兔肾脏形态和血管形态三维构筑。



图1 兔肾脏动脉血管铸型

3 讨论

该自制套管小巧、制作流程简单,避免了实验中液体因压力过大漏出的缺点和填充材料的浪费,减少了污染,增加了血管灌注压力,使血管充盈,使用方便(用丙酮冲洗后放于阴凉处保存即可),可以重复利用,成本低廉。用一次性注射器直接注入血管,无缓冲,压力过大液体就会从进针部位溢出。自制套管中的塑胶管增加了缓冲功能,塑胶管前端注入血管的针头可以提前结扎防止漏出,注射器则牢牢地安插在塑胶管后端螺旋孔中。这样既能灵活的补充填充剂,又增大了压力。小动物需要的填充剂一般低于200 ml,如果用压力注射器,还需仪器的调制和拆卸清洗,易造成人力和物力的浪费。本实验在家兔肾动脉、牛蛙内脏联合和家兔胎盘等铸型的制作中,根据实验动物主动脉与肺动脉口径大小,使用与其血管直径相配套的灌注套管,效果良好。本实验一次成型,未发生固缩,可见自制套管引流ABS丙酮溶液制作小动物血管铸型的优越性。

关键词: 血管铸型;自制套管
中图法分类号: R322-34 **文献标识码**: B

参考文献:

[1] 王 剑, 崔 燕. 去除心脏表面脂肪的福尔马林-盐酸法[J]. 解剖学杂志,2005,28(5): 492.
[2] 王 剑, 谌剑波, 吴建云, 等. 牛蛙心肝肺联合铸型的设计与制作[J]. 西南师范大学学报: 自然科学版, 2007, 32(5): 79 – 81.

(编辑 吴培红)

作者简介:王 剑,女,甘肃省文县人,讲师,主要从事动物解剖组织学和血管铸型方面的研究。E-mail: Jane0931@126.com

收稿日期:2008-03-17;**修回日期**:2008-04-10