DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.02.052
第21卷第11期 第三军医大学学报 Vol. 21, No. 11
230 1999年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 1999

论著

文章编号:1000-5404(2001)02-0230-03

抗肾内动脉痉挛在肾移植术中供肾不明原因缺血时的应用

黄赤兵,张银甫,张肇祥,严治林,汪泽厚,王平贤,范明齐(第三军医大学附属新桥医院泌尿外科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨抗肾内动脉痉挛(IRAS)在肾移植术中供肾不明原因缺血时的应用价值。方法 回顾性分析抗IRAS在31例肾移植术中供肾不明原因缺血时应用的效果。结果 29例肾缺血完全消失,证实缺血由IRAS引起,术后肾功能完全恢复正常,其中23例已随访1年以上,移植肾1、2、3、4年有功能存活率分别为91.3%、78.3%、65.2%、65.2%;治疗无效切除肾脏2例,术后病理检查证实为超急性排斥。结论 在肾移植术中供肾出现不明原因缺血时采用抗IRAS措施,对其中的IRAS病例具有诊断和治疗的双重意义。

关键词:肾移植;动脉;痉挛;缺血;治疗
中图法分类号:R543.5;R617;R699.2 文献标识码:A

Application of anti-intrarenal artery spasm in renal allografts with unknown ischemia during kidney transplantation

HUANG Chi-bing, ZHANG Yin-fu, ZHANG Zhao-xiang, YAN Zhi-lin, WANG Ze-hou, WANG Ping-xian, FAN Ming-qi (Department of Urology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the value of application of anti-intrarenal artery spasm (IRAS) in renal allografts with unknown ischemia during kidney transplantation. Methods The effects of anti-IRAS measures were analyzed retrospectively in 31 cases of renal allograft with unknown ischemia during kidney transplantation. All of 31 patients were followed and 23 were over 1 year. Results Ischemia disappeared in 29 cases in which the cause was confirmed to be IRAS and their renal function was restored with no acute tubular necrosis. Among the 23 cases of over 1 year follow-up, the 1-, 2-, 3- and 4-year functional survival rate was 91.3%, 78.3%, 65.2% and 65.2% respectively. Two allografts were excised because of hyperacute rejection. Conclusion Anti-IRAS is essential for those with unknown renal ischemia during kidney transplantation, especially for those having IRAS during the operation for their diagnosis and treatment.

Key words: kidney transplantation; artery; spasm; ischemia; therapy

肾移植术中供肾再通血流后各种原因引起的肾缺血可造成供肾热缺血损伤,对肾门外血管因素或低血压等全身因素引起的肾缺血较容易发现原因并进行相应处理,而对不明原因肾缺血的诊断和治疗尚缺乏有效措施。1996年以来,我们对31例这类病例采用了抗肾内动脉痉挛(Intrarenal artery spasm, IRAS)治疗,除2例严重缺血治疗无效于术中切除供肾外(术后病理检查证实为超急性排斥),其他29例均治疗成功,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

1996年4月至2000年6月行异体肾移植443例,肾移植术中发生供肾不明原因缺血31例。受者均为慢性肾功能衰竭患者,其中男20例,女11例;年龄37~54岁,平均(44.3±4.5)岁。供肾热缺血3~6 min,冷缺血7~11 h。淋巴细胞毒4%~10%。

1.2 血管吻合

静脉吻合均采用供者肾静脉与受者髂外静脉端-侧吻合;动脉吻合中采用供者肾动脉与受者髂内动脉端-端吻合24例,供者肾动脉与受者髂外动脉端-侧吻合7例。

1.3 临床表现

所有供肾均在再通血流后10 min内出现缺血表现。根据缺血程度分为3类,其中,轻度缺血10例:肾脏质地变软,不能触到实质搏动感,但色泽尚红润,仅有散在暗紫色缺血斑点。中度缺血15例:肾脏表面出现较广泛暗紫色缺血斑点。重度缺血6例:肾脏完全呈暗紫色,似超急性排斥反应。检查:受者无低血压(血压20~24 kPa/10~13 kPa);动、静脉吻合口无狭窄及栓塞;肾门外肾动脉搏动有力。

1.4 抗IRAS治疗

①向肾动脉内缓慢注射东莨菪碱(654-2)10~20 mg。②向肾窦内注入1%利多卡因10~15 ml。③以40℃等渗盐水纱布包敷供肾并在缺血区域轻柔按摩。④经外周静脉滴注扩管合剂(等渗盐水500 ml+多巴胺20~40 mg+罂素碱15~30 mg)。对轻度肾缺血仅采用抗IRAS治疗①、②两项措施,对中、重度肾缺血辅以③、④两项措施。

1.5 术后抗排斥治疗

除采用环孢素、硫唑嘌呤、强地松等常规免疫抑制剂以外,所有病例均应用预防剂量的抗淋巴细胞球蛋白(ALG)7~14 d。

1.6 统计学处理

所有数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用方差分析。

作者简介:黄赤兵(1963—),男,江西省南昌市人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事肾移植方面的研究,发表论文11篇。电话:(023)68755081

收稿日期:2000-08-21;修回日期:2000-10-08

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2　结果

2.1　抗 IRAS 治疗后肾缺血的变化

所有轻、中度缺血以及 4 例重度缺血逐渐消失, 供肾完全红润, 恢复饱满状态, 可触到其实质搏动感。重度缺血中 2 例治疗无效, 经观察 1 h, 肾缺血始终无改善, 临床诊断为超急性排斥, 遂行供肾切除, 术后病理检查证实为超急性排斥, 其数据不纳入以下统计。经抗 IRAS 治疗后 3 种程度的缺血开始改善所需时间差异不显著($P>0.05$), 而重度缺血组缺血完全消失所需时间明显长于轻、中度缺血组($P<0.05$), 见表 1。

表 1　不同程度肾缺血组缺血改善所需时间(t/ min, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Time for improving ischemia in different ischemia group(t/ min, $\bar{x}\pm s$)

Ischemia	Improvement beginning	Disappearing
Mild	2.1±1.4	4.6±2.8
Moderate	2.3±1.1	5.4±4.3
Severe	2.6±1.3	14.8±4.6 *

*: $P<0.05$ *vs* mild or moderate ischemia group

2.2　不同程度肾缺血病例肾功能恢复情况

所有轻、中度肾缺血病例及 2 例重度肾缺血病例在肾缺血缓解过程中逐渐恢复泌尿, 另 2 例重度肾缺血病例分别于缺血完全消失后 4.6 h 恢复泌尿; 所有病例术后血肌酐浓度逐渐恢复正常, 无肾小管坏死病例。不同程度肾缺血病例术后血肌酐恢复情况, 见表 2(血肌酐正常值为 88.4~176.8 μmol/ L)。

表 2　不同程度肾缺血组术后血肌酐浓度变化(C_B/ μmol·L^{-1}, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Changes of serum creatinine in different ischemia group (C_B/μmol·L^{-1}, $\bar{x}\pm s$)

Ischemia	Before operation	3 d	15 d
Mild	835±116	184±33	141±29
Moderate	816±126	196±41	137±38
Severe	847±103	331±63 *	146±27

*: $P<0.05$ *vs* mild or moderate ischemia group

2.3　移植肾存活率

对治疗成功的 29 例进行了随访, 其中 23 例术后 1 年以上者, 移植肾 1、2、3、4 年有功能存活率分别为 91.3%(21/ 23)、78.3%(18/ 23)、65.2%(15/ 23)、65.2%(15/ 23), 移植肾穿刺活检及多谱勒超声检查显示移植肾功能丧失的原因均为排斥反应, 未发现移植肾动脉血栓及动脉瘤形成。

3　讨论

肾移植术中供肾不明原因缺血是指供肾再通血流后出现的用一般方法难以查明原因的缺血, 特点为: 供肾呈广泛的缺血表现, 但肾门外肾动脉搏动有力; 受者无低血压或纠正低血压后肾缺血无改善; 肾门外肾动静脉及吻合口均无异常表现。过去, 对这类肾缺血缺乏可行的诊治措施, 供肾容易遭受较严重的热缺血损伤, 必然影响肾功能恢复; 另外, 这类缺血中的重度缺血病例因呈超急性排斥样表现, 如按照临床诊断、处理超急性排斥的一般标准[1], 很容易被不加区别地切除供肾。

根据上述肾缺血的特点, 我们判断这类缺血由广泛的肾内因素引起, 可能的原因包括: ①血管内阻塞, 如超急性排斥、红细胞冷凝集反应等, 病变不可逆, 目前尚无有效治疗方法; ②血管外压迫, 如急性肾小管坏死所致肾间质水肿, 但实际上其不可能导致如本组的肾缺血表现[2]; ③血管壁痉挛, 如 IRAS, 可导致任何程度的肾缺血, 因血管痉挛本身可逆, 理论上具有明确的治疗价值。过去, 已认识到供肾灌注过程中存在的 IRAS 明显影响肾功能恢复[3,4], 但对再通肾血流后 IRAS 引起移植肾缺血的问题尚少有报道。

从 1994~1996 年, 我们探索性地应用抗 IRAS 措施成功治疗 5 例肾移植术中供肾不明原因的重度缺血病例[5]。根据这一经验, 我们对此后肾移植术中供肾出现的各种程度的不明原因缺血均采用了抗 IRAS 措施。本组 29 例治疗成功, 证实其缺血由 IRAS 引起, 其中 4 例重度缺血病例避免了被误诊为超急性排斥反应而行供肾切除的严重后果; 2 例治疗无效者病理证实为超急性排斥。这一结果表明: 除肾内血管阻塞性病变外, IRAS 是引起肾移植术中供肾"不明原因"缺血更为常见的原因。

文献报道, 对非肾移植手术中发生的肾内动脉痉挛采用动脉内注射利多卡因较为有效[6,7], 我们在早期试用时发现上述方法易引起受者心动过缓、血压下降。本组采用 654-2 肾动脉内注射, 结果表明其起效快, 无明显不良反应。考虑到本组 IRAS 可能发生在从肾窦内段动脉至肾皮质入、出球小动脉, 我们采用肾动脉内、外的综合措施进行抗 IRAS 治疗, 对 IRAS 所致轻、中度肾缺血具有较好的效果, 可使缺血迅速消失, 肾功能顺利恢复; 而重度肾缺血病例缺血消失及肾功能恢复均较慢, 表明对这类缺血尚需改进治疗方法, 以达到更为理想的治疗效果。另外, 本组术后早期均预防性应用抗淋巴细胞球蛋白, 最大限度避免了排斥反应对供肾的影响, 也对 IRAS 病例肾功能的顺利恢复发挥了重要作用。

本组在穿刺肾动脉时采用了较细的穿刺针, 未引起任何近期及远期血管并发症, 表明该方法使用安全。长期随访结果提示术后 2~3 年有效控制排斥反应是本组进一步提高移植肾 2 年以上有功能存活的关键。本组结果表明, 肾移植术中供肾出现不明原因缺血时采用抗 IRAS 措施对其中的 IRAS 病例具有诊断和治疗的双重意义。

参考文献:

[1] 王　平, 苏泽轩. 肾移植排斥反应的诊断与治疗[A]. 见: 苏泽轩, 于立新, 黄洁夫 主编. 现代移植学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 383-385.

[2] 朱有华, 贺宗理, 闵志廉, 等. 肾移植超急性排斥 12 例临床分析[J]. 第二军医大学学报, 1989, 10(3): 237-239.

[3] Pryor J P, Keaveny T V, Reed T W, *et al*. Improved immediate function

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

of experimental cadaver renal allografts by elimination of agonal vaospasm [J]. Br J Surg, 1971, 58(3): 184—187.
[4] Ramella-Virieux S G, Steghens J P, Barbieux A, *et al*. Nifedipine improves recovery function of kidneys preserved in a high-sodium, low-potassium cold-storage solution: study with the isolated perfused rat kidney technique[J]. Nephrol Dial Transplant, 1997, 12(3): 449—455.
[5] 黄赤兵, 张银甫, 张肇祥, 等. 抗肾内动脉痉挛在移植肾超急性排斥样反应时的应用[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(9): 530—532.
[6] Beinart C, Sos T A, Saddekni S, *et al*. Arterial spasm during renal angioplasty[J]. Radiology, 1983, 149(1): 97—100.
[7] Ogita S, Tokiwa K, Takahashi T. Renal artery spasm: a cause of acute renal failure following abdominal surgery for neuroblastoma[J]. J Pediatr Surg, 1989, 24(2): 215—217.

（编辑 郭建秀）

（上接229页）

病8例(3.70%)，糖尿病7例(3.24%)。216例SAS患者PSG检测结果，随着呼吸紊乱指数(AHI)的增加，睡眠呼吸暂停/低通气时间、平均呼吸紊乱时间、最低氧饱和度及氧饱和度＜90%的时间等在轻度与中、重SAS之间差异显著，见表1。

表1 216例SAS患者PSG检测结果

	轻度		中度		重度	
	范围	$\bar{x}\pm s$	范围	$\bar{x}\pm s$	范围	$\bar{x}\pm s$
总睡眠时间(t/min)	397～527	476.0±51.3	346～538	464.7±50.4	290～544	480.3±58.2
睡眠延迟时间(t/min)	23～37	18.1±7.2	4～20	10.5±5.2	2～15	7.4±3.2
快动眼睡眠时间(t/min)	52～268	120.5±81.0	96～312	143.0±58.7	90～310	171.4±72.4
总计A/H次数	43～193	116.4±41.9	164～303	218.0±60.1	308～721	502.5±121.0
阻塞性呼吸暂停次数**	0～29	15.2±7.0	3～146	58.4±33.2	37～456	247.1±138.4
最长呼吸暂停时间(t/s)	14～146	48.7±25.7	12～102	71.2±30.5	44～143	89.2±41.5
平均呼吸暂停时间(t/s)	10～35	19.2±8.4	10～38	25.3±7.5	12～40	30.6±8.6
低通气次数*	57～187	110 0±43.0	57～298	175.2±58.3	47～540	237.0±143.3
最长低通气时间(t/s)	37～327	145.6±81.4	72～269	162.1±50.4	52～283	156.2±56.4
平均低通气时间(t/s)	10～34	22.4±5.0	20～38	28.9±5.8	18～48	30.2±5.8
平均呼吸紊乱时间(min/h)*	2～15	5.8± 3.2	7～20	15.5±3.8	15～43	30.7±7.9
呼吸紊乱指数(次/h)*	6～19	14.5±4.3	20～38	28.6±5.3	46～76	63.7±10.2
最高氧饱和度(%)	92～98	97.0±2.3	90～98	98.2±2.5	95～98	97.0±1.5
最低氧饱和度(%)	74～94	86.2±6.3	64～88	76.5±9.4	50～88	67.6±10.5
氧饱和度＜90%时间(t/min)*	0～250	20.1±50.0	62～171	55.4±61.7	10～320	145.0±83.5
最大心率变化(次/min)	9～25	15.2±9.2	20～52	35.8±8.0	12～56	38.3±12.2
最快心率(次/min)	68～114	88.3±12.0	86～118	94.5±8.6	70～118	92.1±15.5
最慢心率(次/min)	33～54	38.0±15.2	50～70	62.8±5.1	33～66	50.2±12.3

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ 组间比较

3 讨论

SAS是一组具有潜在危险的常见疾病，夜间睡眠时反复发作呼吸暂停或低通气，可导致反复夜间低氧血症，从而引起全身各系统的缺氧表现，尽早确诊及治疗可明显改善患者生活质量，减少并发症。

3.1 SAS与体重、伴随疾病的关系

大量资料表明，肥胖是SAS的易患因素之一，其危险度是性别的4倍，年龄的2倍[3]，本组患者216例，中、重度患者与轻度患者之间体块指数、平均年龄差异显著，重度SAS组体重亦较前2组明显增加，说明随着体重的增加及年龄老化病情有逐渐加重的趋势。在99例伴随有高血压，冠心病等其他疾病的患者，59例是中、重度患者，提示SAS对这些疾病的发生、发展有一定影响[4]。

3.2 病情与呼吸紊乱时间关系

随着病情的加重，最长及平均呼吸暂停时间亦延长，阻塞性呼吸暂停次数3组间差异非常显著，最长低通气时间3组差异不显著，平均低通气时间轻、中、重度3组数值上的差异，并且平均呼吸紊乱时间随着病情加重而逐渐延长，重度组在整晚睡眠期间约1/2时间处于呼吸紊乱及低氧状态，这是引起血氧饱和度降低，心律紊乱的病理生理基础。

3.3 病情与氧饱和度降低的关系

SAS患者呼吸暂停次数越多及呼吸紊乱时间越长，血氧饱和度降低越明显，本组患者基础血氧饱和度无显著性差异，但最低氧饱和度有数值上的差异，且病情越重，氧饱和度＜90%的时间越长；长时间的低氧可引起交感神经兴奋性增加，外周血管收缩导致和加重高血压[5]，同时低氧可引起冠状动脉内皮受损，红细胞增多，血液粘滞度增加，血流缓慢，血小板易在受伤的内膜表面聚积产生血栓，易引起夜间心绞痛、心肌梗塞，各种心律失常和猝死的发生[4]。

3.4 病情与心率变化的关系

3组SAS患者间，最大心率变化幅度、最慢心率3组之间无明显差异，在轻度及重度SAS患者中，心率最慢者仅33次/min，这可引起阿斯综合征的发生，导致夜间猝死[4]。

关键词：睡眠呼吸暂停综合征
中图法分类号：R563.8 文献标识码：B

参考文献：

[1] Stradling J R. Obstructive sleep apnea: definitions, epidemiology, and natural history[J]. Thorax, 1995, 50: (6)683—689.
[2] 曹鄂洪, 施 毅, 童茂荣. 睡眠呼吸暂停综合征诊疗手册[M]. 南京: 南京出版社, 1997. 6—7.
[3] Strohl K P, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 154(2): 279—289.
[4] Chan H S, Chiu H F, Tse L K, *et al*. Obstructive sleep apnea presenting with nocturnal angina, heart failure, and near miss sudden death[J]. Chest, 1991, 99(4): 1 023—1 027.
[5] Hoffstein V, Nateika J. Evening to morning blood pressure variations in snoring patients with and without obstruction sleep apnea[J]. Chest, 1992, 101(2): 378—384.

（编辑 陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net