

## 动脉栓塞术治疗移植肾晚期功能衰竭合并移植肾 不耐受综合征的安全性和疗效

薛 翀<sup>1,2</sup>, 李汉忠<sup>1</sup>, 纪志刚<sup>1</sup>, 谢 焱<sup>1</sup>, 韩精超<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院泌尿外科, 北京 10073

<sup>2</sup>浙江大学医学院附属第二医院泌尿外科, 杭州 310009

通信作者: 李汉忠 电话: 010-65296035, 电子邮件: li-pumc@yahoo.com.cn

**摘要:** **目的** 探讨动脉栓塞术治疗晚期移植肾功能衰竭合并移植肾不耐受综合征的安全性和疗效。**方法** 对 18 例移植肾晚期功能衰竭合并移植肾不耐受综合征患者, 选择行移植肾动脉栓塞术, 评估栓塞术并发症、术后症状缓解率及预后。**结果** 15 例 (83.3%) 患者移植肾不耐受症状缓解, 其中 6 例 (33.3%) 患者术后出现发热和移植肾区疼痛加重, 平均持续 3.5 d (2~5 d) 后缓解。3 例 (16.7%) 患者症状持续 2 周以上, 最后行手术切除。无严重栓塞并发症发生。**结论** 移植肾动脉栓塞术可以避免移植肾晚期功能衰竭外科手术切除, 可作为一种治疗移植肾晚期功能衰竭后合并移植肾不耐受综合征的安全有效的方法。

**关键词:** 肾切除术; 动脉栓塞; 移植肾功能衰竭; 移植肾不耐受综合征

中图分类号: R692.9 文献标志码: A 文章编号: 1000-503X(2011)01-0076-04

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2011.01.016

## Safety and Effectiveness of Percutaneous Embolization for Late Failed Renal Allograft in Patients with Graft Intolerance Syndrome

XUE Chong<sup>1,2</sup>, LI Han-zhong<sup>1</sup>, JI Zhi-gang<sup>1</sup>, XIE Yi<sup>1</sup>, HAN Jing-chao<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China

<sup>2</sup>Department of Urology, Second Affiliated Hospital, Medical College, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: LI Han-zhong Tel: 010-65296035, E-mail: li-pumc@yahoo.com.cn

**ABSTRACT: Objective** To investigate the clinical safety and effectiveness of percutaneous embolization in treating the late failed renal allograft in patients with graft intolerance syndrome (GIS). **Methods** Transcatheter embolization of renal graft artery was performed in 18 patients with late graft dysfunction and GIS. The subsequent complications, postoperative symptom remission rate, and prognosis were assessed. **Results** GIS was relieved in 15 patients (83.3%), of which 6 patients (33.3%) had severer fever and pain in the area of renal graft after embolization, which lasted for a mean of 3.5 days (range: 2-5 days). GIS persisted for more than 2 weeks in 3 patients (16.7%), who ultimately underwent surgical removal of grafts. No severe embolism-associated complications were noted. **Conclusion** Percutaneous embolization can effectively avoid surgical graft removal in patients with late renal allograft failure, and therefore can be used as a safe and effective treatment for the late failed renal allograft combined with GIS.

**Key words:** nephrectomy; arterial embolism; renal allograft failure; graft intolerance syndrome

Acta Acad Med Sin, 2011, 33(1): 76-79

随着肾移植数量的增加,移植肾功能衰竭并恢复透析的数量也相应增加,目前,对于无症状的晚期功能衰竭移植肾一般采取保留原位并停用免疫抑制剂<sup>[1]</sup>,但是约40%移植肾功能衰竭后发生移植肾不耐受综合征<sup>[2]</sup>,其特征性表现为发热、贫血、乏力、血尿、疼痛、移植肾肿胀、消瘦、腹泻。对早期移植肾功能衰竭和晚期功能衰竭合并移植肾不耐受综合征多主张行移植肾切除<sup>[3-6]</sup>,而移植肾切除的死亡率达0.7%~5%<sup>[7-9]</sup>,1993年Lorenz等<sup>[10]</sup>使用动脉栓塞术治疗移植肾不耐受综合征获得成功,本研究主要介绍北京协和医院使用动脉栓塞术治疗晚期移植肾功能衰竭合并移植肾不耐受综合征的经验。

## 对象和方法

**对象** 北京协和医院2000年1月至2009年2月肾移植受者移植肾功能衰竭恢复透析患者210例,其中男性135例、女性75例,年龄19~69岁,平均(41.5±10.6)岁。其中42例在早期(移植后1年内)功能衰竭,均行移植肾切除;168例晚期不可逆性功能衰竭者(移植后1年以上)逐渐停用免疫抑制剂,方法如下:酶酚酸酯或硫唑嘌呤立即停药,泼尼松每周减量约2.5 mg至停药,钙调神经素抑制剂每周减量20%至完全撤除。停药过程中一旦出现发热、乏力、血尿、疼痛、移植肾肿胀、流感样症状,则加用非甾体类解热镇痛药并维持低剂量免疫抑制剂,持续2周症状仍不缓解,则选择侵袭性治疗方法,包括移植肾动脉栓塞和移植肾切除,其中121例保留原位未处理、29例(29.5%)实施切除、18例选择行移植肾动脉栓塞术,评估移植肾动脉栓塞术的结果和并发症。18例选择移植肾动脉栓塞患者平均年龄(45±12.7)岁(21~69岁),其中男性11例、女性7例。功能衰竭原因:慢性移植肾肾病14例、急性排异反应1例(激素及巴利昔单抗冲击治疗不能逆转)、移植肾肾炎3例,恢复透析后平均移植肾体内存留时间(7.5±2.18)月(5~13月)。平均移植肾存活(28±21.3)月(19~96月)。

**栓塞方法** 栓塞前行彩超、肾核素显像判断移植肾仍有血流灌注,结合临床表现除外感染、结石、积水等。选用股动脉穿刺,无论供肾动脉与髂外动脉吻合或与髂内动脉吻合者均选择移植肾对侧股动脉穿刺。栓塞剂使用无水乙醇+不锈钢圈12例、明

胶海绵6例,再次造影以确认移植肾动脉是否完全栓塞,如未完全栓塞,可继续注入栓塞剂,直至完全栓塞。术后穿刺部位加压包扎,患肢制动24 h。

**疗效评价** 术后密切观察并记录临床症状,复查移植肾彩超或核素显像,预防性口服抗生素3 d,术前1 d启用。对症状无缓解者继续应用非甾体类解热镇痛药,症状持续2周以上者行包膜内法手术切除移植肾。评估栓塞术并发症、术后症状缓解率及预后。

## 结 果

**临床症状** 18例选择移植肾动脉栓塞的患者大多数在恢复透析后1年内出现症状,其主要临床症状:发热16例(88.9%),局部疼痛12例(66.7%),乏力、不适10例(55.6%),肉眼血尿8例(44.4%),移植肾肿胀7例(38.9%),恶心、呕吐2例(11.1%)。

**动脉栓塞效果** 术后使用移植肾彩超评价移植肾动脉栓塞操作是否成功:17例患者术后复查移植肾彩超提示无血流,1例使用明胶海绵栓塞的患者术后复查彩超仍提示有血流信号。

**临床疗效** 以临床症状是否缓解为标准,15例(83.3%)患者1周内移植肾其主要不耐受症状减轻,以发热、移植肾局部胀痛和血尿的症状减轻为主,均在1个月内停用所有免疫抑制剂,其中6例(33.3%)患者术后出现发热和移植肾区疼痛加重,平均持续3.5 d(2~5 d)后缓解。3例(16.7%)观察2周症状不缓解,行包膜内法切除移植肾(1例术后彩超提示仍有血流、2例术后无血流信号),术后症状均消失。无死亡及感染等严重栓塞并发症发生。总体治疗效果及并发症:移植肾动脉栓塞成功17例(94.4%)、临床症状缓解有效15例(83.3%)、共发生并发症6例(33.3%)。

## 讨 论

移植肾不耐受综合征多在移植肾功能衰竭后逐渐减量免疫抑制剂过程中出现,本研究约28%的晚期功能衰竭患者发生移植肾不耐受综合征,而大多数发生在恢复透析后1年内。移植肾不耐受综合征需与急性排异反应相鉴别,前者多在功能衰竭后免疫抑制剂减量过程中出现,而后者往往是先有症状

再出现肌酐逐渐升高, 移植肾彩超及核素显像可以帮助诊断。

对于移植肾晚期功能衰竭合并移植肾不耐受综合征者, 以往多主张行移植肾切除术, 肾移植术后3个月以上者, 肾包膜与周围的肌肉、腹膜、腹腔脏器及髂血管黏连紧密, 包膜外分离肾脏极为困难, 且易误伤血管和肠管, 多采取包膜内移植肾切除, 具有较高的致病率(68%)和致死率(3.8%)<sup>[11-12]</sup>, Johnston等<sup>[5]</sup>统计了1995~2003年19107例移植肾功能衰竭的患者, 其中移植后1年内功能衰竭的移植肾切除率为56%, 1年后功能衰竭的切除率为27%, 术后90d内死亡率约为5%。因为其高致病率和高病死率, 移植肾切除作为处理移植肾功能衰竭的一种方法, 目前仍存在争议。Lorenzo等<sup>[10]</sup>应用移植肾动脉栓塞术治疗14例肾移植后发生无法逆转的移植肾功能衰竭合并移植肾不耐受综合征的患者。此后, 有多篇文献报道<sup>[13-17]</sup>, 移植肾动脉栓塞相比移植肾切除, 住院时间缩短, 并发症减少。65%~91%患者栓塞后临床症状减轻, 8%~22%患者仍需要行移植肾切除<sup>[12,16]</sup>。本研究94.4%的患者行移植肾动脉栓塞手术取得成功, 83.3%的患者获得临床疗效, 无死亡和感染等严重并发症发生, 支持移植肾动脉栓塞的安全性和有效性, 但该技术尚不能使所有患者避免移植肾切除, 本研究16.7%(1/6)患者仍需进一步行移植肾切除。

多种栓塞剂曾被报道用于移植肾动脉栓塞, 如单独使用无水乙醇、不锈钢圈、聚乙烯醇结合不锈钢圈等<sup>[18]</sup>。本研究使用无水乙醇加弹簧圈治疗12例、明胶海绵6例, 前者效果优于后者, 无水乙醇为液体栓塞剂, 可导致肾脏发生凝固性坏死, 明胶海绵被认为是中期栓塞剂, 吸收时间14~90d, 实际上, 其栓塞期决定于栓塞的用量和靶器官的坏死程度, 如将靶动脉填满至血流停滞, 多数靶动脉分支可达长期栓塞。本研究1例患者使用明胶海绵栓塞后发现仍有血流信号, 因症状不缓解, 行移植肾切除术。对于栓塞剂的选择目前尚无统一的标准。

文献报道移植肾动脉栓塞术最常见的并发症为栓塞后综合征, 发生率为54%~90%<sup>[12,16]</sup>, 表现为疼痛、发热、白细胞升高、恶心、呕吐和麻痹性肠梗阻, 本研究术后表现以局部疼痛和发热加重为主, 消化道反应不明显, 考虑可能是移植肾区多位于髂窝, 局部坏死与水肿对腹腔内脏器影响较小, 且其疼痛症状一般不严重, 止痛药物用量较少, 所以减

少了胃肠道不良反应。一般症状持续48~72h, 可对症处理, 如症状持续不缓解, 需考虑移植肾不耐受综合征未缓解可能, 可进一步行彩超检查, 明确诊断。对于1周以上不缓解者, 如明确动脉无血流, 可行移植肾切除, 对于晚期功能衰竭者可行包膜内切除, 移植肾动脉栓塞可减轻移植肾血管的手术处理难度, 提高移植肾切除的安全性。其他的并发症有栓塞后移植肾继发感染, 推荐在栓塞前72h开始使用广谱抗生素<sup>[16]</sup>。移植肾动脉栓塞术禁忌证为移植肾合并感染、超急性排异反应、移植肾破裂、肾结石、肾积水、不可修复的血管并发症以及肿瘤<sup>[12,15-16]</sup>。

综上, 移植肾术后晚期功能衰竭, 多数原因为慢性移植肾肾病, 不需手术切除。在停用免疫抑制剂后部分患者会出现移植肾不耐受综合征, 手术切除具有高致病率和高致死率, 可首先选择移植肾动脉栓塞, 如症状不缓解, 再行移植肾切除, 同样能提高手术安全性, 减少手术并发症。

## 参 考 文 献

- [1] Kiberd BA, Belitsky P. The fate of the failed renal transplant [J]. *Transplantation*, 1995, 59(4):645-647.
- [2] Delgado P, Díz F, González A, et al. Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidents and efficacy of percutaneous embolization [J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46(2):339-344.
- [3] Vanrenterghen Y, Khamis S. The management of the failing renal allograft [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, 11(1):955-958.
- [4] Fernández Aparicio T, Miñna López B, Polo Villar G, et al. Impact of transplantectomy of the first graft on the clinical course of cadaver renal retransplantation [J]. *Actas Urol Esp*, 1999, 23(10):864-872.
- [5] Johnston O, Rose C, Landsberg D, et al. Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes [J]. *Am J Transplant*, 2007, 7(8):1961-1967.
- [6] Secin FP, Rovegno AR, Brunet MR, et al. Cumulative incidence, indications, morbidity and mortality of transplant nephrectomy and the most appropriate time for graft removal: only nonfunctioning transplants that cause intractable complications should be excised [J]. *J Urol*, 2003, 169(4):1242-1246.
- [7] Sinha SN, Castro JE. Allograft nephrectomy [J]. *Br J Urol*, 1976, 48(6):413-417.

- [8] Chiverton SG, Murie JA, Allen RD, et al. Renal transplant nephrectomy [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1987, 164(7): 324-328.
- [9] Rosenthal JT, Peaster ML, Laub D. The challenge of kidney transplant nephrectomy [J]. *J Urol*, 1993, 149(6):1395-1398.
- [10] Lorenzo V, Díaz F, Pérez L, et al. Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization with absolute ethanol: a new clinical application [J]. *Am J Kidney Dis*, 1993, 22(4):592-595.
- [11] Sutherland DE, Simmons RL, Howard RJ, et al. Intracapsular technique of transplant nephrectomy [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1978, 146(3):950-951.
- [12] Cofan F, Vilardel J, Gutierrez R, et al. Efficacy of renal vascular embolization versus surgical nephrectomy in the treatment of nonfunctioning renal allografts [J]. *Transplant Proc*, 1999, 31(6):2244-2245.
- [13] Lorenzo V, Díaz F, Pérez L, et al. Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization with absolute ethanol: a new clinical application [J]. *Am J Kidney Dis*, 1993, 22(4):592-595.
- [14] Gonzalez-Satue C, Riera L, Franco E, et al. Percutaneous embolization of the failed renal allograft in patients with graft intolerance syndrome [J]. *BJU Int*, 2000, 86(6):610-612.
- [15] Hom D, Eiley D, Lumerman JH, et al. Complete renal embolization as an alternative to nephrectomy [J]. *J Urol*, 1999, 161(1):24-27.
- [16] Atar E, Belenky A, Neuman-Levin M, et al. Nonfunctioning renal allograft embolization as an alternative to graft nephrectomy: report on seven years' experience [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2003, 26(1):37-39.
- [17] Delgado P, Diaz F, Gonzalez A, et al. Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidence and efficacy of percutaneous embolization [J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46(2): 339-344.
- [18] 杨志豪, 叶志东, 刘鹏, 等. 移植肾动脉栓塞处理失功能移植肾的临床效果 [J]. *中国微创外科杂志*, 2008, 8(4):308-310.

(收稿日期: 2010-01-05)