

· 临床研究 ·

活体肾移植供肾肾小球滤过率对受体早期肾功能的影响

侯敬财 费继光 王长希 邓素雄 黄刚 黎东伟 李军

【摘要】 目的 探讨活体肾移植供肾肾小球滤过率(GFR)对受体早期肾功能的影响。方法 2006年至2011年在本中心接受活体肾移植172例为研究对象,其中亲属供肾166例(96.5%),夫妻供肾5例(2.9%),帮扶供肾1例(0.6%)。术前应用放射性核素^{99m}Tc-DTPA肾动态显像测定供体左右肾GFR。供体的双肾GFR为62~148 ml/min,将对象分为供肾GFR≤45 ml/min受体76例和供肾GFR>45 ml/min 96例。两组受体的透析情况、冷、热缺血时间、抗体诱导及免疫抑制方案、HLA错配率等基本资料相似。评价患者术后早期肾功能变化情况。结果 两组患者术后急性排斥反应以及肾功能延迟恢复(DGF)发生率差异无统计学意义。与供肾GFR≤45 ml/min组比较,供肾GFR>45 ml/min组的Scr在术后1周、1个月、3个月、1年均较低,其中术后1周的差异有统计学意义($P < 0.05$);术后1个月、3个月、1年的差异均无统计学意义。重复测量的方差分析显示术后1年内两组受体Scr变化差异无统计学意义。结论 活体肾移植供肾GFR高低对受体术后1周Scr下降水平有影响,供肾GFR高者受体术后1周Scr水平低,但是对受体术后早期(1年内)的Scr整体水平及变化趋势无显著影响。

【关键词】 肾移植; 肾小球滤过率; 肌酐

Effect of donor GFR on early renal function of recipients with living donor transplantation

HOU Jing-cai, FEI Ji-guang, WANG Chang-xi, DENG Su-xiong, HUANG Gang, LI Dong-wei, LI Jun. Department of Organ Transplantation, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: FEI Ji-guang, Email: feijg@126.com

【Abstract】 **Objective** To study the influence of donor GFR on the early renal function in recipients undergoing living donor transplantation. **Methods** A total of 172 living donor transplant recipients in our kidney transplantation center from 2006 to 2011 were enrolled into this study. Among them, 166 were genetically related (96.5%), while 6 were genetically unrelated (spouses in 5 and other in 1). The predonation GFR was measured by isotope clearance (^{99m}Tc-DTPA with few exceptions). The range of donor GFR was 62 to 148 ml/min. The recipients were classified into two groups according to donor graft GFR level (GFR ≤45 ml/min, n=76; GFR>45 ml/min, n=96). The predonation dialysis, cold and warm ischemia time, antibody induction, immunosuppressive regimens and HLA mismatch were not significantly different between two groups. **Results** There were no significant differences in the incidence of postoperative acute rejection and delay graft function (DGF). The postoperative Scr of GFR>45 ml/min group in 1 week, 1 month, 3 months and 1 year was lower compared with the GFR ≤45 ml/min group, and only the difference of Scr in 1 week was significantly different ($P < 0.05$). A repeated-measure ANOVA revealed no significant differences were found in Scr variation of two groups during the first year after transplantation. **Conclusions** Predonation GFR of the donor has effect on the Scr of

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2012.09.004

作者单位: 510080 广州, 中山大学附属第一医院器官移植中心肾移植科

通信作者: 费继光, Email: feijg@126.com

postoperative 1 week of recipients, not on the Scr within a year. Recipients with graft GFR>45 ml/min have lower Scr levels.

【Key words】 Renal transplantation; Glomerular filtration rate; Creatinine

肾移植是治疗终末期肾病的最好方法,但供肾短缺仍是目前制约肾移植发展的主要因素,因此,活体肾移植已成为我国不少移植中心的重要选择。在供肾选择方面,一般选择血管变异少、GFR 相对较低的 1 侧给受者,GFR 高的 1 侧留给供体,以保证供体的安全为首要原则^[1]。而供肾 GFR 对受体术后肾功能的影响目前则少有研究。我们对本中心 2006 年至 2011 年实施的活体肾移植 172 例进行回顾性分析,探讨供肾 GFR 水平对受体术后早期肾功能的影响。

对象与方法

1. 对象: 172 例活体肾移植均来自于本中心并经伦理委员会审核通过。手术实施时间为 2006 年 1 月至 2011 年 3 月。供受者关系中,亲属关系 166 例(96.5%),夫妻关系 5 例(2.9%),帮扶关系 1 例(0.6%),其中父母或子女关系者 73 例。3 例为再次肾移植,其余均为首次单纯肾移植。供体为男性 94 例,女性 78 例,年龄 18~63 岁,平均 41 岁。受体为男性 139 例,女性 33 例,年龄 6~61 岁,平均 33 岁。以供肾 GFR 45 ml/min 为界,将受体分为两组,供肾 GFR ≤45 ml/min 组 76 例(44.5%)和供肾 GFR >45 ml/min 96 例(55.5%)。其中供肾 GFR ≤45 ml/min 组中 GFR 最小值为 30.9 ml/min,两组供肾 GFR 平均分别为(40±3) ml/min 和(53±7) ml/min。

2. 两组受体一般资料: GFR ≤45 ml/min 组男 63 例,女 13 例,年龄 16~55 岁,平均 32 岁;术前 Scr(1089±392) μmol/L;术前血透 63 例,腹透 10 例,无透析 3 例,平均透析时间 10 个月;左肾 56 例,右肾 20 例,其中单支动脉 67 例,双支动脉 9 例,肾静脉均为单支;肾小球肾炎 72 例,高血压肾病 1 例,糖尿病肾病 1 例,肾病综合征 2 例;肾动脉与髂外动脉端侧吻合 73 例,肾动脉与髂内动脉端端吻合 3 例,肾静脉均与髂外静脉端侧吻合。GFR >45 ml/min 组男 119 例,女 24 例,年龄 6~61 岁,平均 33 岁;术前 Scr(1026±402) μmol/L;术前血透 61 例,腹透 19 例,无透析 16 例,平均透析时间 11 个月;左肾 77 例,右肾 19 例,其中

单支动脉 88 例,双支动脉 6 例,3 支动脉 2 例;肾小球肾炎 85 例,肾病综合征 2 例,高血压肾病 3 例,多囊肾 4 例,狼疮肾炎 1 例,痛风性肾病 1 例;肾动脉与髂外动脉端侧吻合 95 例,肾动脉与髂内动脉吻合 1 例,肾静脉均与髂外静脉吻合。所有 172 例供肾均采用经腰开放手术切取。移植肾输尿管与受者膀胱隧道式吻合。

3. 免疫治疗方案: GFR ≤45 ml/min 组采用免疫诱导方案 60 例,其中抗淋巴细胞球蛋白(ATG)26 例,抗 CD25 单克隆抗体 34 例,未使用诱导的 16 例;免疫抑制方案为环孢素 A+霉酚酸酯(MMF)+泼尼松 35 例,他克莫司(FK506)+MMF+泼尼松 41 例。GFR >45 ml/min 组采用免疫诱导方案 79 例,其中抗淋巴细胞球蛋白(ATG)35 例,抗 CD25 单克隆抗体 44 例,未使用诱导 17 例。免疫抑制方案为环孢素 A+MMF+泼尼松 46 例,FK506+MMF+泼尼松 48 例,环孢素 A+霉酚酸钠+泼尼松 2 例。两组受体采用免疫诱导治疗的术后当晚开始口服骁悉,起始用量 1000~1500 mg/d(间隔 12 h 给药);术后第 3 天开始服用 FK506(0.1~0.15 mg·kg⁻¹·d⁻¹)或环孢素 A(4~6 mg·kg⁻¹·d⁻¹),均间隔 12 h 给药。未接受免疫诱导的受者采用提前口服免疫抑制方案,即术前 3 d 开始口服环孢素 A 或 FK506 联合 MMF 的两联治疗方案。所有患者术中和术后 2 d 均静滴甲泼尼龙(MP)500 mg,术后第 3 天开始口服泼尼松,起始剂量为 30 mg/d,逐渐减量。术后 3 个月时减至 15~20 mg/d,术后 6 个月时减至 5~10 mg/d 维持。根据血药浓度及肝肾功能调整用药方案。术后环孢素 A 和 FK506 的血药浓度按照我中心采用的标准调整^[2]。

4. 术后随访: 随访观察受体术后 1 周、1 个月、3 个月及 1 年的 Scr 变化情况。随访终点为患者死亡、移植肾失功及到 1 年随访时间。

5. 统计学分析: 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。连续计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用两独立样本的 *t* 检验。计数资料的比较用卡方检验。移植肾存活率的比较采用 Kaplan-Meier 生存分析。对受体肾功能的影响因素的筛选采用多自

变量 Logistic 回归分析。对受体术后各时间点 Scr 的变化情况的比较采用重复测量设计的方差分析。

结 果

1. 两组供体估算肾小球滤过率(eGFR)的比较: 分别采用 Cockcroft-Gault 公式和简化的 MDRD 公式算出两组供体的总 eGFR, 供肾 GFR \leq 45 ml/min 组的 eGFR 分别为 (83 \pm 7) ml \cdot min $^{-1}\cdot$ (1.73 m 2) $^{-1}$ 和 (82 \pm 8) ml \cdot min $^{-1}\cdot$ (1.73 m 2) $^{-1}$; 供肾 GFR $>$ 45 ml/min 组的 eGFR 分别为 (104 \pm 10) ml \cdot min $^{-1}\cdot$ (1.73 m 2) $^{-1}$ 和 (103 \pm 11) ml \cdot min $^{-1}\cdot$ (1.73 m 2) $^{-1}$ 。两组的估计值都小于 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像测定的 GFR 值。根据配对资料的 t 检验, Cockcroft-Gault 法和简化 MDRD 法测得的 eGFR 与 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像测定的 GFR 差异无统计学意义($P > 0.1$)。

2. 影响受体术后肾功能的因素筛选: 影响受体术后肾功能的因素目前仍没有定论, 供体年龄、供受体体质量指数(BMI)匹配、性别匹配、配型、免疫抑制药物种类、药物浓度、排斥反应等都被认为是受体肾功能的影响因素。对 172 对供受体的以上因素进行多自变量的 Logistic 回归分析, 采用逐步向前法建立 Logistic 回归, 变量引入水准设为 0.05, 剔除水准设为 0.1。计算结果显示, 供体年龄 $>$ 55 岁、偏高的药物浓度、配型、排斥反应会影响受体的肾功能(均 $P < 0.05$), 而供受体 BMI 匹配、性别匹配、免疫抑制药物种类对受体术后肾功能无显著影响($P > 0.1$)。

3. 术后发生急性排斥反应和肾功能延迟恢复(DGF)的比较: GFR \leq 45 ml/min 组术后出现急性排斥反应 4 例(5.2%), GFR $>$ 45 ml/min 组出现 6 例(6.3%), 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。GFR \leq 45 ml/min 组 1 例术后 2 个月出现急性排斥, 用 ATG 冲击治疗效果不明显, 其余 9 例经 ATG 或 MP 冲击治疗后肾功能恢复正常。GFR \leq 45 ml/min 组术后 DGF 3 例(3.9%), GFR $>$ 45 ml/min 组 DGF 2 例(2.1%), 差异无统计学意义($P > 0.05$)。GFR \leq 45 ml/min 组 1 例为 DGF 并发急性排斥反应, 经 ATG 和 MP 冲击治疗后未好转, 最终因双肺真菌感染死亡, 余患者经透析过渡治疗后肾功能恢复正常。

4. 术后早期受体肾功能比较: GFR \leq 45 ml/min

组和 GFR $>$ 45 ml/min 组受体术后 1 周、1 个月、3 个月、1 年的 Scr 分别为 (129 \pm 38) 和 (119 \pm 42) $\mu\text{mol/L}$ 、(122 \pm 35) 和 (118 \pm 39) $\mu\text{mol/L}$ 、(121 \pm 29) 和 (116 \pm 39) $\mu\text{mol/L}$ 、(118 \pm 38) 和 (111 \pm 37) $\mu\text{mol/L}$ 。在各个时间点 GFR \leq 45 ml/min 组的 Scr 都高于 GFR $>$ 45 ml/min 组。两组 Scr 最低值均出现于术后 1 年。经统计学分析, 两组受体术后 1 周的 Scr 差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组术后 1 个月、3 个月、1 年的 Scr 差异无统计学意义($P > 0.05$)。经重复测量设计的方差分析, 两组受体在各个时点的 Scr 变化趋势差异无统计学意义($P = 0.205$)。

讨 论

活体肾移植因为术前准备充分、组织相容性好、冷热缺血时间短、免疫抑制剂用量少等, 移植效果明显优于尸体肾移植。至于供体的选择, 要遵循保护供体的安全为首要原则。本中心 172 例供体术前 GFR 配对资料的 t 检验结果显示, 左右肾的 GFR 差异无统计学意义。Norden 等^[3]报道, 供体总 GFR $<$ 80 ml/min 的受体术后移植肾失功率是 GFR $>$ 80 ml/min 组的 2 倍多, 但资料并没有显示供肾 GFR 对受体肾功能的影响。本研究显示, 供肾 GFR $>$ 45 ml/min 组的受体术后各时间点的 Scr 都低于 GFR \leq 45 ml/min 组, 且术后 1 周的 Scr 差异有统计学意义, 而术后 1 个月、3 个月、1 年以及急性排斥反应和 DGF 的发生率差异无统计学意义。结果提示供肾 GFR 水平高者受体术后 Scr 下降较快, 而对受体 Scr 整体水平以及术后急性排斥反应和 DGF 的发生率则没有显著影响。

研究表明老年供体会影响受体术后 Scr 水平和移植肾失功率^[4-6]。任何关于年龄因素对移植肾功能的影响都与 GFR 的大小有关。随着年龄的增加, 有功能的肾小球数量减少, GFR 会逐渐下降。大于 50 岁的供体会影响受体术后的 GFR 以及增加急性肾小管坏死的发生率^[7-8]。但也有研究表明大于 50 岁并不是供体选择的禁忌, 与供体小于 50 岁相比, 两者的移植肾生存率差异并无统计学意义^[9]。供体年龄 $>$ 55 岁以及较高的免疫抑制剂药物浓度会影响受体的肾功能。在临床上我们也观察到较高的药物浓度对老年供体的损害非常明显, 当降低药物浓度或者转换为肾毒性较低的免疫抑制剂后, 老年供体的肾功能可以很快恢

复。肥胖供体对移植肾功能的影响也很有可能跟肥胖供体的 GFR 低有关^[10]。对于冷热缺血时间、供受体性别、原发病等因素对受体肾功能的影响目前尚无统一的定论,各中心的结论都不尽相同,有待大样本、多中心的研究进一步探讨。

综上所述,在保证供体术后单肾功能良好的情况下,不必担心较低的供肾 GFR 对受体术后早期肾功能的不利影响,这对供体和供肾的选择有一定的参考意义。本研究为单中心资料,样本量有限,且只是关注了受体术后早期肾功能情况,对于受体中远期肾功能情况还有待进一步随访和观察。

参 考 文 献

- [1] 赵色玲, 李民, 陈桦, 等. 亲属活体肾移植供者的选择与评估. 广东医学, 2009, 30: 217-219.
- [2] 邓素雄, 刘龙山, 王长希, 等. 175 例亲属活体肾移植临床报告. 南方医科大学学报, 2009, 29: 1878-1881.
- [3] Norden G, Lennerling A, Nyberg G. Low absolute glomerular filtration rate in the living kidney donor: a risk factor for graft loss. Transplantation, 2000, 70: 1360-1362.
- [4] Fuggle SV, Allen JE, Johnson RJ, et al. Factors affecting graft and patient survival after live donor kidney transplantation in the UK. Transplantation, 2010, 89: 694-701.
- [5] Kasiske BL. The evaluation of prospective renal transplant recipients and living donors. Surg Clin North Am, 1998, 78: 27-39.
- [6] Sumrani N, Delaney V, Ding ZK, et al. Renal transplantation from elderly living donors. Transplantation, 1991, 51: 305-309.
- [7] Jain N, Airy M, Kumari P, et al. Significant decrease in glomerular filtration rate at 5 years posttransplantation in the recipients of live donor kidneys 50 years of age or older. Transplant Proc, 2010, 42: 1648-1653.
- [8] Kwon OJ, Kwak JY, Kang CM. The impact of gender and age matching for long-term graft survival in living donor renal transplantation. Transplant Proc, 2005, 37: 726-728.
- [9] Guo FF, Shao ZQ, Yang WY, et al. Clinical analysis of living related renal transplantation with donors older than 50 years in China. Transplant Proc, 2010, 42: 2471-2476.
- [10] Espinoza R, Gracida C, Cancino J, et al. Effect of obese living donors on the outcome and metabolic features in recipients of kidney transplantation. Transplant Proc, 2006, 38: 888-889.

(收稿日期:2011-12-21)

(本文编辑:李耀荣)

· 消息 ·

本刊网站提供论文查询和全文下载服务

《中华肾脏病杂志》网站现已正式开通。为了满足广大读者的需要,本刊编辑部将逐步实现杂志内容全文上网。阅读全文实行读者俱乐部会员制,具体操作步骤如下:

1. 首先请先注册成为本刊的读者俱乐部会员。详见网站首页右上方“新会员注册”。
2. 注册成为会员后,可汇款到本刊编辑部。本部会往您的帐号注入资金,并同时告知您的帐号。开通后即可在网上阅读全文,查询。
3. 汇款的标准:50元、100元、150元、200元。收费标准:论著全文下载3元/篇,短篇论著1元/篇。述评、讲座、综述等暂不收费。团体会员实行7折收费。
4. 款项请汇到本刊编辑部:广州市中山二路74号中山大学北校区期刊大楼,收款人:《中华肾脏病杂志》编辑部,邮编:510080。(汇款时请注明“电子期刊”和您的帐号名)。

详情可来电、来函咨询。本部电话:020-87331532,电子邮箱:cmazb@mail.sysu.edu.cn

本部网址:www.cjn.org.cn.

本刊编辑部