

## • 临床研究 •

## 供肾移植前病理结果与移植后短期肾功能的关系

夏秋翔 王森 李恒 刘静 郭琛 李博 张晖 谢飞 范磊 朱红艳 苏华  
王振迪

华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科, 武汉 430014

通信作者: 王振迪, Email: wangzhendi@gmail.com

**【摘要】目的** 分析及讨论供肾移植前穿刺活检结果与移植术后短期肾功能恢复情况的关系。**方法** 回顾性分析我院 2016 年 7 月至 2018 年 4 月间 240 个供肾移植前穿刺病理检查及受者住院期间临床资料, 根据 2016 年供肾 Banff 评分对供肾进行病理学评估。分析病理结果与移植术后短期肾功能恢复情况的关系。**结果** 肾小球硬化率与移植肾功能延迟恢复(DGF)发生无显著相关性( $P=0.815$ ), 与 1 周估算肾小球滤过率(eGFR)及出院 eGFR 显著性相关( $P<0.05$ ), 但肾小球硬化率 $<20\%$ (220 例)与 $\geq 20\%$ (20 例)组, 两组间 DGF、1 周 eGFR、出院 eGFR 的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。动脉内膜纤维化与 DGF 情况显著正相关, 与 1 周 eGFR 和出院 eGFR 显著负相关( $P<0.05$ ), 动脉内膜纤维化评分 $<2$ (199 例)与 $\geq 2$ (41 例)组, 两组间 1 周 eGFR、出院 eGFR 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。小动脉玻璃样变程度与 1 周 eGFR 和出院 eGFR 显著负相关( $P<0.05$ ), 小动脉玻璃样变评分 $<2$ (193 例)与 $\geq 2$ (47 例)组, 两组间 DGF 情况、1 周 eGFR 和出院 eGFR 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); Remuzzi 评分与 1 周 eGFR 和出院 eGFR 显著负相关( $P<0.05$ )。Remuzzi 评分 $<4$ (183 例)与 $\geq 4$ (57 例)组, 两组间 DGF 情况、1 周 eGFR、出院 eGFR 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。间质纤维化程度与 DGF 情况显著正相关( $P<0.05$ ), 与 1 周 eGFR 和出院 eGFR 显著负相关( $P<0.05$ ), 间质纤维化评分 0 分组(215 例)和 1~3 分组(25 例)两组间 DGF、1 周 eGFR 和出院 eGFR 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 供者肾小球硬化率影响受者术后早期移植肾功能, 但 20% 作为阈值判断早期功能的意义有限。动脉内膜纤维化和小动脉玻璃样变是影响术后早期 GFR 的重要因素。Remuzzi 评分 4 分以上者移植后短期移植肾功能较差。间质纤维化评分是否可作为术后 DGF 和短期肾功能恢复的预测因素, 希望能有更多文献研究讨论。

**【关键词】** 肾移植; 肾穿刺活检; 移植肾功能延迟

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.04.009

**Relationship between pre-transplantation kidney biopsy and short-term renal function after transplantation**

Xia Qiuxiang, Wang Miao, Li Heng, Liu Jing, Guo Chen, Li Bo, Zhang Hui, Xie Fei, Fan Lei, Zhu Hongyan, Su Hua, Wang Zhendi

Department of Urology, Union Hospital, Affiliated Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430014, China

Corresponding author: Wang Zhendi, Email: wangzhendi@gmail.com

**【Abstract】Objective** To explore the correlation between pre-transplantation donor kidney biopsy and short-term renal function after transplantation. **Methods** This study include 240 kidney transplantation of donation after cardiac death (DCD) from July 2016 to April 2018. Banff's score of donor kidney biopsy was employed for estimating kidney status. **Results** No significant correlation existed between rate of glomerulosclerosis and delayed graft function (DGF) ( $P=0.815$ ). The rate of glomerulosclerosis was significantly correlated with 1-week estimated glomerular filtration rate (eGFR) and discharge eGFR ( $P<0.05$ ). Based upon the glomerulosclerosis rate, the patients were divided into two groups  $<20\%$  ( $n=220$ ) and  $\geq 20\%$  ( $n=20$ ), there was no significant inter-group difference in DGF, 1-week eGFR or discharge eGFR ( $P>0.05$ ). Arterial fibrosis was significantly positively correlated with DGF and negatively with 1-week eGFR and discharge eGFR ( $P<0.05$ ). Statistically significant inter-group differences existed in 1-week eGFR and discharge eGFR that arterial fibrosis scores  $<2$  ( $n=19$ ) and  $\geq 2$  ( $n=41$ ) ( $P<0.05$ ). Arteriolar hyalinosis score was negatively correlated with 1-week eGFR and discharge eGFR ( $P<0.05$ ). Based upon arteriolar hyalinosis scores, they were divided into two groups  $<2$  ( $n=193$ ) and  $\geq 2$  ( $n=47$ ). There were significant inter-group differences in DGF, 1-week eGFR and discharge eGFR ( $P<0.05$ ). Remuzzi scores were negatively correlated with 1-week eGFR and discharge eGFR ( $P<0.05$ ). Interstitial

fibrosis was significantly positively correlated with DGF ( $P < 0.05$ ) and negatively with 1-week eGFR and discharge eGFR ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Donor kidney glomerulosclerosis rate affects short-term renal function of recipients after transplantation. However, using 20% as a threshold value is limited in clinical practice. Arterial intimal fibrosis and arteriolar hyalinosis are important factors affecting short-term eGFR. Recipient kidneys with Remuzzi score  $> 4$  had poor renal function after transplantation. Interstitial fibrosis score may be used as a predictor of postoperative DGF and short-term renal function recovery. It is expected to be discussed more extensively in literature.

**【Key words】** Kidney transplantation; Renal needle biopsy; Delayed renal graft function  
DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.04.009

在公民逝世后器官捐献时代,供者器官质量因素对于移植后受者恢复情况的影响愈来愈重<sup>[1]</sup>。移植前供肾穿刺病理检查作为评估供肾质量的手段之一,可以预测移植肾短期功能恢复情况。我院 2016 年 7 月至 2018 年 4 月间共完成移植前 256 个供肾穿刺活检,其中用于移植 240 个,弃用 16 个,本研究对移植前供肾穿刺病检结果及受者住院期间临床资料进行总结,以分析移植前穿刺病检结果对移植术后短期移植肾功能恢复的影响。

## 资料和方法

### 一、供肾情况

我院 2016 年 7 月至 2018 年 4 月间总计有 256 个供肾行术前穿刺病检,其中 214 个成对供肾来自 107 例供者,42 个单侧供肾来自 42 例供者。据病检结果弃用 16 个供肾,余 240 个供肾均行单肾移植。

所有供者均符合《中国心脏死亡器官捐献工作指南》<sup>[2]</sup>中规定的捐献标准,供者获取前均推注肝素钠 48 000U。供肾取出后用低温(0~4℃)高渗枸橼酸盐嘌呤溶液、HTK 液或 UW 液灌注,并用相应器官保存液低温静止保存转运。供肾获取过程中热缺血时间均在 1 h 以内,获取后到移植前供肾冷缺血时间均小于 24 h。

### 二、受者情况

受者共 240 例,其中男性 173 例,女性 67 例,年龄分布:男性 20~65 岁,女性 22~69 岁,体重:男性 43~130 kg,女性 37~86 kg。

### 三、移植前供肾穿刺病检方法

所有供肾均在修肾开始时获取穿刺标本,距供肾离体时间 1~8 h,获取穿刺标本后约 2 h 即开始进行移植手术,采用 16G 一次性活检穿刺枪(巴德)于肾下极平行于长轴方向穿刺 2 处,每条穿刺组织长度约 1.5 cm,穿刺点用 5-0 可吸收线 8 字缝合。标本获取后即刻交由肾脏病理医师处理。后者使用自制固定液固定后行快速冰冻切片,HE、PAS 染色。根据移植肾 Banff 评分<sup>[3]</sup>对穿刺标本进行分

级,所有标本均由两位肾脏病理医师评定。具体评估内容包括:获取肾小球总数、硬化肾小球数、肾小球硬化率、肾动脉总数、间质纤维化程度、肾小管萎缩程度、间质炎性病变、动脉内膜纤维化、小动脉玻璃样变、肾小球栓塞、急性肾小管损伤等方面。并根据病检结果计算 Remuzzi 评分<sup>[4]</sup>。

### 四、手术及肾移植后短期肾功能恢复情况

受者手术前均采用三联免疫抑制诱导方案,根据供肾情况将肾动脉吻合于髂外/内动脉,肾静脉吻合于髂外静脉,术后继续免疫抑制维持方案。统计受者术后 1 周肌酐水平,出院肌酐水平及出院时间,运用估算的肾小球滤过率公式<sup>[5]</sup>计算受者 1 周估算肾小球滤过率(eGFR)及出院 eGFR 水平。移植肾功能延迟恢复(DGF)定义为术后 1 周内仍需进行透析治疗或术后 1 周肌酐仍  $> 400 \mu\text{mol/L}$ 。出院标准为血肌酐稳定,无明显感染表现,无术后并发症,且受者生活可以自理。

### 五、统计学处理

所有数据均使用 SPSS 19.0 进行统计分析,计量资料使用 Mean  $\pm$  SD 表示,数据相关性分析采用 Spearman 分析,差异性分析采用独立样本  $t$  检验、Mann-Whitney U 检验或卡方检验。

## 结 果

### 一、移植前供肾穿刺病检结果

全部供肾 256 个,单侧供肾 42 个,肾小球数(22.5  $\pm$  8.8)个,肾小球硬化率(GS)(9.3  $\pm$  10.9%),肾动脉数(7.1  $\pm$  2.3)个;成对供肾 214 个,获取肾小球数(22.8  $\pm$  9.0)个,其中左肾(22.0  $\pm$  9.2)个,右肾(23.6  $\pm$  8.7)个;总体肾小球硬化率(8.9  $\pm$  10.9)%,左肾(8.4  $\pm$  8.6)%,右肾(9.4  $\pm$  12.8)%;总体肾动脉数量(7.0  $\pm$  2.3)根,左肾(6.0  $\pm$  2.3)根,右肾(7.2  $\pm$  2.3)根。成对供肾中,左肾和右肾在肾小球数、肾小球硬化率及肾动脉数量上的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 1)。两组供肾在其他 Banff 评分指标差异也无统计学意义。

表 1 成对供肾中左肾组及右肾组在肾小球数、肾小球硬化率、肾动脉数的比较 (Mean ± SD)

分组	例数	肾小球总数(个)	肾小球硬化率(%)	肾动脉数(个)
总计	214	22.8 ± 9.0	8.9 ± 10.9	7.0 ± 2.3
左肾组	107	22.0 ± 9.2	8.4 ± 8.6	6.9 ± 2.3
右肾组	107	23.6 ± 8.7	9.4 ± 12.8	7.2 ± 2.3
P 值		0.373	0.765	0.369

## 二、肾小球硬化率与 DGF、eGFR 水平

全部 256 个供肾,病检后弃用 16 个,剩余肾脏全部进行单肾移植,术后 44 个移植肾发生移植肾功能恢复延迟(DGF),发生率为 18.3%。研究发现术前穿刺病检肾小球硬化率与 DGF 发生无显著相关性( $P = 0.815$ ),而与 1 周 eGFR( $P = 0.027, r = -0.143$ )及出院 eGFR( $P = 0.007, r = -0.175$ )显著性相关。因临床常以肾小球硬化率 20% 为界,我们将受者按供肾肾小球硬化率分为肾小球硬化率 < 20% 与 ≥ 20% 组,结果显示两组间 DGF 发生、1 周 eGFR、出院 eGFR 的差异无统计学意义(表 2,  $P > 0.05$ )。

表 2 肾小球硬化率与 DGF、1 周 eGFR 和出院 eGFR 的关系 (Mean ± SD)

分组	例数	DGF 例数	1 周 eGFR (ml/min)	出院 eGFR (ml/min)
GS < 20%	220	40	53.41 ± 32.82	64.71 ± 25.54
GS ≥ 20%	20	4	51.82 ± 30.00	60.63 ± 25.00
P 值		0.768	0.834	0.494

## 三、动脉内膜纤维化

240 个供肾中,动脉内膜纤维化评分 0 分 49 个,1 分 150 个,2 分 34 个,3 分 7 个。分析显示动脉内膜纤维化程度与 DGF 情况( $P = 0.045, r = 0.129$ )显著正相关,与 1 周 eGFR( $P = 0.000, r = -0.268$ )和出院 eGFR( $P = 0.000, r = -0.321$ )显著负相关。将动脉内膜纤维化程度按评分分为 < 2 分和 ≥ 2 分组,两组受者 DGF 发生的差异无统计学意义,而 1 周 eGFR、出院 eGFR 1 周 eGFR 的差异具有统计学意义(表 3)。

表 3 动脉内膜纤维化与 DGF、1 周 eGFR、出院 eGFR 的关系 (Mean ± SD)

分组	例数	DGF 例数	1 周 eGFR (ml/min)	出院 eGFR (ml/min)
动脉内膜纤维化 < 2 分	199	34	56.29 ± 32.98	67.29 ± 24.92
动脉内膜纤维化 ≥ 2 分	41	10	38.02 ± 26.46	49.60 ± 23.96
P 值		0.271	0.001	0.000

## 四、小动脉玻璃样变

小动脉玻璃样变评分 0 分 66 个,1 分 127 个,2 分 43 个,3 分 4 个。分析显示小动脉玻璃样变程度与 DGF 情况( $P = 0.14$ )无显著相关性,与 1 周 eGFR

( $P = 0.003, r = -0.192$ )和出院 eGFR( $P = 0.001, r = -0.206$ )显著负相关。同样将小动脉玻璃样变按评分分为 < 2 分及 ≥ 2 分组,两组间 DGF 发生、1 周 eGFR、出院 eGFR 的差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 4)。

表 4 小动脉玻璃样变与 DGF、1 周 eGFR、出院 eGFR 的关系 (Mean ± SD)

分组	例数	DGF 例数	1 周 eGFR (ml/min)	出院 eGFR (ml/min)
小动脉玻璃样变 < 2 分	193	31	56.94 ± 32.91	66.45 ± 25.70
小动脉玻璃样变 ≥ 2 分	47	13	38.23 ± 26.34	55.81 ± 22.82
P 值		0.033	0.000	0.004

## 五、Remuzzi 评分

Remuzzi 评分是根据肾小球硬化比例、肾小管萎缩面积、间质纤维化面积和小动脉内膜增厚程度对供肾进行评分。Remuzzi 评分与 DGF 情况( $P = 0.128$ )无显著相关性,但与 1 周 eGFR( $P = 0.012, r = -0.161$ )和出院 eGFR( $P = 0.001, r = -0.209$ )显著负相关。240 个供肾中,Remuzzi 评分 < 4 分有 183 个,评分 ≥ 4 分有 57 个,评分(2.9 ± 1.3)分。两组间 DGF 发生、1 周 eGFR、出院 eGFR 的差异有统计学意义(表 5)。

表 5 Remuzzi 评分与 DGF、1 周 eGFR、出院 eGFR 的关系 (Mean ± SD)

分组	例数	DGF 例数	1 周 eGFR (ml/min)	出院 eGFR (ml/min)
Remuzzi 评分 < 4 分	183	28	56.62 ± 32.66	67.10 ± 24.79
Remuzzi 评分 ≥ 4 分	57	16	42.53 ± 29.98	55.59 ± 25.87
P 值		0.03	0.005	0.002

## 六、间质纤维化

供肾术前穿刺病检提示间质纤维化评分 0 分共 215 个,1 分 20 个,2 分 5 个,3 分 0 个。间质纤维化程度与 DGF 情况( $P = 0.000, r = 0.26$ )显著正相关,与 1 周 eGFR( $P = 0.004, r = -0.187$ )和出院 eGFR( $P = 0.011, r = -0.163$ )显著负相关。将供肾按间质纤维化评分分为 0 分组和 ≥ 1 分组,两组间 DGF 发生、1 周 eGFR、出院 eGFR 的差异有统计学意义(表 6)。

表 6 间质纤维化评分与 1 周 GFR、出院 GFR 和 DGF 的关系 (Mean ± SD)

分组	例数	DGF 例数	1 周 eGFR (ml/min)	出院 eGFR (ml/min)
间质纤维化 0 分	215	32	55.33 ± 32.11	65.76 ± 25.20
间质纤维化 ≥ 1 分	25	12	35.57 ± 31.44	52.35 ± 25.10
P 值		0.000	0.004	0.006

## 七、间质炎症

术前穿刺活检提示间质炎症评分 0 分 221 个, 1 分 17 个, 2 分 2 个, 3 分 0 个。间质炎症程度与 DGF 呈显著正相关 ( $P = 0.005, r = 0.181$ ), 与 1 周 eGFR ( $P = 0.043, r = -0.131$ ) 呈显著负相关, 与出院 eGFR ( $P = 0.051$ ) 无明显相关性。评分 0 分组和  $\geq 1$  分, 两组间 DGF 发生、1 周 eGFR、出院 eGFR 的差异有统计学差异 (表 7)。

表 7 间质炎症评分与 1 周 GFR、出院 GFR 和 DGF 的关系 (Mean  $\pm$  SD)

分组	例数	DGF 例数	1 周 eGFR (ml/min)	出院 eGFR (ml/min)
间质炎症评分 0 分	221	36	54.56 $\pm$ 32.74	65.41 $\pm$ 25.28
间质炎症评分 $\geq 1$ 分	19	8	38.34 $\pm$ 26.58	52.25 $\pm$ 25.19
P 值		0.011	0.037	0.030

## 讨 论

在公民逝世后器官捐献时代, 术前对供肾质量的评估愈显重要, 目前临床上可用于供肾质量评估的方法有临床资料评分、病理、机械灌注指标等。Anglicheau<sup>[6]</sup> 针对 313 个边缘供肾的临床资料及术后肾功能恢复情况进行分析后认为, 单纯的供肾临床指标对边缘供肾的术后恢复情况仅能起到轻微的指导作用, 不能完全反映供肾质量, 而联合供肾临床指标和病理指标的评估方法才能更好地预测移植肾的术后恢复情况。供肾病检从组织病理方面进一步完善了供肾质量的评估方法, 更有利于移植医师预测术后移植肾恢复情况。Banff 评分已广泛应用于移植肾评估, 同时反映了肾小球、肾小管、间质损伤炎症情况及小动脉硬化情况, 多方面进行供肾质量评估, 预测移植肾预后情况。

供肾取材方法主要包括楔形取材和穿刺取材, 标本固定包括冰冻病理切片和石蜡包埋固定法。本研究中均采取穿刺活检, 相对于楔形切除活检, 穿刺活检取样深度更深, 动脉成分多, 平均 (7.0  $\pm$  2.3) 条, 对小动脉的评价比楔形切除活检更加准确, 获取平均肾小球数为 (22.8  $\pm$  9.0) 个, 也满足评分时肾小球数量要求, 可以反映对应供肾的整体病理结果。研究中成对供肾左右分组后在肾小球总数、肾小球硬化率、肾动脉数量上差异无统计学意义, 说明取材医师获取病理标本误差小, 增加了结果的可信程度。

楔形活检取材部位位于肾被膜下, 处于肾脏血供末端, 动脉数量较穿刺活检少, 而且血管硬化比率和肾小球硬化率相对较高, 尤其是在 ECD 供肾大环

境下, 容易高估肾小球硬化程度和血管纤维化程度, 增加供肾弃用率<sup>[7]</sup>。穿刺活检相对于楔形切除活检, 在肾小球数量达标的前提下, 更能准确地评价供肾肾小球硬化程度。有文献认为, 穿刺取样容易损伤肾脏深部血管引起出血等并发症, 但在本院的 240 个供肾穿刺病例中, 移植后均未发生穿刺点严重出血, 少量出血可在穿刺部位再次缝合止血, 部分受者术后有一过性血尿, 均可自行缓解。

穿刺取样后我院采用快速冰冻切片, HE 染色固定, 制片 + 染色时间仅约 1 h, 结果回报速度快, 在反映供肾质量和减少冷缺血时间上更有优势。除了冰冻切片外, 还可以对活检标本进行快速石蜡切片, 后者优点在于组织和细胞形态保存良好, 对供肾病理结果判断更准确, 但耗时较长, 约 2~3 h, 延长了冷缺血时间。Goumenos<sup>[8]</sup> 对 74 个供肾同时进行术前的冰冻病理切片和甲醛固定, 结果显示冰冻病理切片的肾小球硬化率和动脉内膜纤维化程度比甲醛固定组轻, 而急性肾小管坏死和间质纤维化程度又稍重, 但两组间的差异无统计学意义。

肾小球作为肾单位的基本结构之一, 其数量及硬化程度决定了供者肾功能水平, 肾小球硬化率与供者的年龄、高血压等基础病有关, 肾小球硬化率通常作为移植前供肾评估的重要指标, 直接影响供肾弃用率, Gaber<sup>[9]</sup> 报道肾小球滤过率  $> 20\%$  会影响移植肾的长期存活, 临床多采用 20% 作为判定标准, 但随着供肾获取、保存和维护技术的发展, 手术技巧及免疫抑制药物的进步, 供肾的选取标准逐渐扩大, 目前针对肾小球滤过率的相关文献得出的结论不一, 以 20% 作为判断标准仍需进一步的探讨。

本研究中, 肾小球硬化率程度与移植术后的 DGF 发生无显著相关性, 这与 Sung<sup>[10]</sup> 的研究结果一致, 在接受移植的患者中, 术前供肾肾小球硬化率水平与 DGF 发生和移植肾失功不相关。进一步分析显示, 肾小球硬化率程度与术后 1 周 eGFR 和出院 eGFR 水平显著负相关, 但若以临床常用的肾小球硬化率 20% 为界, 两组间的 1 周 eGFR 和出院 eGFR 水平无显著性差异。我们认为, 肾小球硬化率会影响移植肾功能早期恢复情况, 但因本研究时间仅局限于受者住院期间, 未统计长期随访结果, 供肾肾小球硬化率对移植肾长期生存的影响尚不明了。Cockfield 等<sup>[11]</sup> 统计了 730 例供者的零点穿刺病理及随访资料, 中位随访期为 5.1 年, 结果是肾小球硬化率水平与移植肾功能无关。然而相反, 李金峰等<sup>[12]</sup> 发现术后 6 个月的移植肾 eGFR 水平与肾

小球硬化率呈负相关, Anglicheau 等<sup>[6]</sup>针对边缘供肾的研究发现肾小球硬化率与移植术后 1 年低 GFR 水平相关, 袁小鹏等<sup>[13]</sup>针对 71 个 DCD 供肾移植进行为期 1 年的随访研究, 发现术后 1 年时  $GS \leq 20\%$  组受者的估算肾小球滤过率 eGFR 为  $(72.9 \pm 22.6) \text{ ml/min}$ , 显著高于  $GS > 20\%$  组的  $(48.9 \pm 18.9) \text{ ml/min}$  ( $P < 0.001$ ), 但随着随访时间延长, 随访 14~40 个月时,  $GS \leq 20\%$  组和  $> 20\%$  组移植肾存活率差异无统计学意义。

本研究显示, 影响 DGF 的因素有动脉内膜纤维化程度、间质炎症和间质纤维化评分, 均为正相关, 而其他评估指标如肾小球硬化率、急性肾小管损伤、小动脉玻璃样变程度和 Remuzzi 评分与 DGF 发生无关。在进一步分组研究中, DGF 情况在不同动脉内膜纤维化评分组的差异又无统计学意义, 仅间质炎症和间质纤维化评分分组中, DGF 情况的差异仍有统计学意义。我们认为, 间质炎症和间质纤维化程度可能与术后 DGF 的发生有关。在不同的文献报道中, 影响 DGF 的因素各不相同。Cockfield 等<sup>[11]</sup>认为动脉玻璃样变是导致 DGF 和移植物丢失的独立影响因素, Matignon 等<sup>[14]</sup>的研究包含 172 个移植前供肾穿刺活检结果, 显示小动脉玻璃样变、动脉内膜纤维化、供者年龄、冷缺血时间和受者年龄均与 DGF 显著相关, 但进行多元分析后提示仅动脉玻璃样变是 DGF 的独立相关因素。Sulikowski 等<sup>[15]</sup>的研究认为术前供肾穿刺活检中急性肾小管坏死、动脉纤维化、炎症浸润程度与术后 DGF 发生相关。

本研究中, 动脉内膜纤维化和小动脉玻璃样变与 1 周 eGFR 和出院 eGFR 相关, 评分 0、1 组和评分 2、3 组在 1 周 eGFR 和出院 eGFR 上差异有统计学意义, 这与较多文献结果类似。李金峰等<sup>[13]</sup>认为动脉内膜纤维化、小动脉玻璃样变与术后 6 个月 eGFR 负相关, 是术后 6 个月肾小球滤过率的独立相关因素。刘磊等<sup>[16]</sup>根据术前评分将供肾分为小动脉玻璃样变  $> 2$  分组与  $\leq 2$  分组, 术后 16d、1 个月、3 个月的 eGFR 差异有统计学意义。Lee 等<sup>[17]</sup>统计了 135 个 DCD 供肾移植病理, 认为影响移植后早期肾功能的只有小动脉玻璃样变程度和间质纤维化程度。Cockfield 等<sup>[11]</sup>认为玻璃样变是 DGF 和移植物丢失的独立影响因素, 而动脉内膜增厚与术后 6 个月移植肾功能下降相关。Anglicheau 等<sup>[6]</sup>认为小动脉玻璃样变与术后低 GFR 水平有关。

本研究中供肾均使用穿刺活检, 血管数量较多,

评价准确性较高, 判断血管病变程度与移植后移植肾恢复情况更为精确, 供肾血管病变程度与年龄、基础疾病(高血压、糖尿病等)有关。研究发现动脉内膜纤维化和玻璃样变直接影响了受者住院期间 eGFR 水平, 考虑为供肾内小动脉病变导致入球小动脉管腔狭窄, 降低肾小球血供, 减少了供肾血流灌注, 进而影响了移植肾功能。动脉内膜纤维化程度比小动脉玻璃样变对术后短期肾功能恢复影响更大。参考其他人研究, 多数结果与本研究相似, 所以我们认为, 动脉内膜纤维化和小动脉玻璃样变评分能较为准确地预测移植后短期肾功能恢复情况。

Remuzzi 评分综合了肾小球硬化比例、肾小管萎缩面积、间质纤维化面积和小动脉内膜的增厚程度, 联合多个慢性病变进行评估更能准确地反映供肾质量, 本研究显示 Remuzzi 评分与 1 周 eGFR 和出院 eGFR 显著负相关, 根据 Remuzzi 评分分为  $< 4$  分组和  $\geq 4$  分组, 发现两组受者 1 周 eGFR 和出院 eGFR 的差异具有统计学意义。佐证了 Remuzzi 评分可以作为供肾质量评估指标和移植术后短期肾功能恢复预测因素。肾小管萎缩和急性肾小管损伤也是 Banff 评分的标准, 但在本研究中, 并未发现其与 DGF、1 周 GFR 和出院 GFR 有显著相关性。

本研究中还发现, 间质纤维化程度与 DGF 情况显著正相关, 与 1 周 eGFR 和出院 eGFR 显著负相关, 间质纤维化评分分组后(0 分组和 1~3 分组)两组间 DGF、1 周 eGFR 和出院 eGFR 差异有统计学意义。肾间质纤维化是各种慢性肾脏病进展为终末期肾病的共同病变过程, 不可逆, 表现为正常肾间质和肾小管结果破坏, 肾间质成纤维细胞活化增殖, 大量细胞外基质沉积取代正常间质结构。根据我们的研究结果, 认为间质纤维化程度也可作为肾移植术后 DGF 和短期肾功能恢复的预测因素。研究还显示肾间质炎症与 DGF 显著正相关, 与 1 周 eGFR 显著负相关, 但与出院 eGFR 无关。肾间质炎症反映了炎症细胞浸润情况, 包括供肾急性和慢性损伤导致的炎症反应, 可能影响术后 DGF 和短期肾功能恢复, 急性损伤引起的急性炎症反应随着移植术后病情稳定逐渐得到改善, 对肾功能影响下降, 所以我们认为将肾间质炎症作为预测移植术后肾功能的指标并不严谨。在间质纤维化和间质炎症程度上, 相关的文献发现较少, 本研究中间质病变评分 2 或 3 分的供肾标本也不多, 可能影响数据统计结果, 希望以后能有更多的研究来进行完善。

本研究的局限性主要在于仅统计了受者住院期

间临床资料,仅能反映短期内肾功能恢复情况,不能预测长期移植肾存活。同时,研究缺乏供者临床资料、供肾冷热缺血具体时间和具体组织配型结果,这也是影响移植肾恢复的重要指标。研究并未统计手术中并发症和术后并发症发生率,可能会对数据的统计和分析产生干扰。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 中国移植器官保护专家共识(2016 版)[J]. 器官移植, 2016, 7(5):339-350. DOI:10.3969/j.issn.2095-5332.2017.03.001.
- [2] 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[J]. 2 版. 中国器官移植杂志, 2011, 32(12): 756-758. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2011.12.014.
- [3] Randhawa P. Role of donor kidney biopsies in renal transplantation[J]. Transplantation, 2001, 71(10): 1361-1365. DOI:10.1097/00007890-200105270-00001.
- [4] Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, et al. Long-term outcome of renal transplantation from older donors. [J]. N Engl J Med, 2006, 354(4):343-352. DOI:10.1056/NEJMoa052891.
- [5] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine[J]. Nephron, 1976, 16(1): 31-41. DOI: 10.1159/000180580.
- [6] Anglicheau D, Loupy A, Lefaucheur C, et al. A Simple clinicohistopathological composite scoring system is highly predictive of graft outcomes in marginal donors[J]. Am J Transplant, 2008, 8(11): 2325-2334. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02394.x.
- [7] 郭晖. 对 DCD 供肾病理学评估研究的思考[J]. 实用器官移植电子杂志, 2017, (6): 417-424. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2017.06.004.
- [8] Goumenos DS. The prognostic value of frozen section preimplantation graft biopsy in the outcome of renal transplantation[J]. Ren Fail, 2010, 32(4): 434-439. DOI: 10.3109/08860221003658241.
- [9] Gaber LW. Glomerulosclerosis as a determinant of posttransplant function of older donor renal allografts [J]. Transplantation, 1995, 60(4): 334-339. DOI: 10.1097/00007890-199508270-00006.
- [10] Sung RS. Determinants of discard of expanded criteria donor kidneys: impact of biopsy and machine perfusion [J]. Am J Transplant, 2008, 8(4): 783-792. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02157.x.
- [11] Cockfield SM, Moore RB, Todd G, et al. The prognostic utility of deceased donor implantation biopsy in determining function and graft survival after kidney transplantation [J]. Transplantation, 2010, 89(5): 559-566. DOI: 10.1097/tp.0b013e3181ca7e9b.
- [12] 李金锋, 孙佳佳, 丰贵文, 等. 供肾零点活检对中老年公民逝世器官捐献供肾的评价[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(3): 306-310. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.03.016.
- [13] 袁小鹏, 陈传宝, 周健, 等. 供肾移植前活检的慢性病变程度对移植后肾功能和存活的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2016, 37(8): 472-476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.08.006.
- [14] Matignon M, Desvaux D, Noël LH, et al. Arteriolar hyalinization predicts delayed graft function in deceased donor renal transplantation [J]. Transplantation, 2008, 86(7): 1002-1005. DOI: 10.1097/TP.0b013e31818776b2.
- [15] Sulikowski T, Tejchman K, Ziętek Z, et al. Histopathologic evaluation of pretransplantation biopsy as a factor influencing graft function after kidney transplantation in 3-year observation [J]. Transplant Proc, 2010, 42(9): 3375-3381. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.08.060.
- [16] 刘磊, 庞新路, 尚文俊, 等. 供肾移植前常规病理学评估对移植后早期肾功能的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2017, 38(10): 607-613. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2017.10.007.
- [17] Lee AL, Huh KH, Lee SH, et al. Significance of time-zero biopsy for graft renal function after deceased donor kidney transplantation [J]. Transplant Proc, 2016, 48(8): 2656-2662. DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.07.020.

(收稿日期: 2018-11-24)

中 华 医 学 会