

高龄活体亲属供肾移植 14 例临床分析

王继纳 程宙许 明 戎瑞明 王国民 朱同玉[△]

(复旦大学附属中山医院泌尿外科 上海 200032)

【摘要】 目的 比较高龄活体亲属供肾移植与标准活体亲属供肾移植的临床效果。方法 回顾性分析高龄活体亲属供肾移植 14 例、标准活体亲属供肾移植 84 例的临床资料,并对供/受体进行回访,比较两组供肾移植术后供/受体的肾功能恢复情况及移植肾功能恢复延迟发生率、急性排斥反应发生率、存活率。结果 高龄供体及标准供体间手术前后肾功能的变化量无显著差异($P>0.05$);移植肾功能恢复正常时间在高龄供肾组为 (4.2 ± 2.1) d,在标准供肾组为 (3.3 ± 1.6) d,两组间无显著差异($P>0.05$);高龄供肾组和标准供肾组移植肾急性排斥反应发生率分别为 14.3%和 9.8%,移植肾功能恢复延迟发生率分别为 21.4%和 11.0%,移植肾存活率分别为 92.9%和 98.8%。结论 术前对高龄供体进行严格筛选及全面综合评估,高龄活体亲属供肾移植同样也是安全有效的。

【关键词】 肾移植; 活体亲属供体; 高龄供体

【中图分类号】 R 617 **【文献标志码】** B

Elder living related donor kidney transplantation: clinical analysis of 14 cases

WANG Ji-na, CHENG Zhou, XU Ming, RONG Rui-ming,

WANG Guo-min, ZHU Tong-yu[△]

(Department of Urology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Objective To analyze the difference in clinical outcome between elder living related donor kidney transplantation (ELRDKT) and standard living related donor kidney transplantation (SLRDKT). **Methods** The clinical data of 14 ELRDKTs and 84 SLRDKTs were analyzed retrospectively, both donors and recipients were followed up. The comparison between ELRDKT and SLRDKT was made on renal function of donors/recipients, the rate of delayed graft function (DGF) and acute rejection (AR), and the survival rate of renal graft. **Results** There was no significant difference in the change of serum creatinine (Scr) between elder donors and standard donors ($P>0.05$). There was no significant difference between ELRDKT and SLRDKT in the recovery time [(4.2 ± 2.1) vs (3.3 ± 1.6) days, $P>0.05$] while the Scr returned to normal. In groups of ELRDKT and SLRDKT, the rate of AR was respectively 14.3% and 9.8%, the rate of DGF was respectively 21.4% and 11.0%, the survival rate of renal graft was respectively 92.9% and 98.8%. **Conclusions** With stringent screening and overall assessment of elder donors, ELRDKT is safe and effective for patient with end-stage renal disease procedure.

【Key words】 kidney transplantation; living related donor; elder donor

我国活体亲属供肾移植起步较晚,边缘供肾,尤其是高龄供肾相关的临床资料较少,国内目前尚未见相关的病例报道及分析。本院自 20 世纪 70 年代

至 2008 年 1 月底共行活体亲属供肾移植 103 例,其中标准活体亲属供肾移植 (standard living related donor kidney transplantation, SLRDKT) 89 例,高

龄(≥ 60 岁)活体亲属供肾移植(elder living related donor kidney transplantation, ELRDKT) 14例。2004年以前的5例SLRDKT由于临床失访,故在本分析中未放入SLRDKT组。现结合回访,回顾性分析14例ELRDKT和84例SLRDKT的临床资料,14例ELRDKT中随访时间 >3 年者1例、2~3年者0例、1~2年者3例,随访时间0.5~1年者8例、 <0.5 年者2例。84例SLRDKT中随访时间 >3 年者18例、2~3年者15例、1~2年者20例、0.5~1年者29例、 <0.5 年者2例。

对象和方法

对象 14例ELRDKT中父母供肾13例,丈夫供肾1例。供体中男性8例,女性6例,年龄为(63.7 \pm 2.4)岁(60~67岁),所有供体均为自愿捐肾。受体中男性9例,女性5例,年龄为(39.4 \pm 8.1)岁(28~61岁),其中13例为第1次移植,1例为第2次移植。本组供/受体间年龄上有明显差异($P<0.05$)。

84例SLRDKT中父母供肾43例,夫妻间供肾8例,同胞间供肾22例,表兄弟姐妹间供肾9例,外婆供肾1例,儿子供肾1例。供体中男性38例,女性46例,年龄为(33.2 \pm 10.7)岁(23~59岁),所有供体均为自愿捐肾;受体中男性59例,女性25例,年龄为(33.2 \pm 10.7)岁(14~68岁),所有受体均为第1次移植。本组供/受体间年龄上无明显差异($P>0.05$)。

两组供体的年龄间有显著性差异($P<0.05$),两组受体的年龄间无显著性差异($P>0.05$)。

供者术前评估 经过术前严格评估,14例高龄供体及84例标准供体均符合健康供体的标准,所有供体均常规接受同位素肾图检查,确认单侧肾脏肾小球率过滤(glomerular filtration rate, GFR) ≥ 40 mL/min(本院正常值参考标准为双肾GFR ≥ 80 mL/min)。高龄供体组供肾GFR为(56.3 \pm 10.3) mL/min(42~64 mL/min),标准供体组供肾GFR为(57.1 \pm 12.4) mL/min(44~65 mL/min),两组间供肾GFR无明显差异($P>0.05$)。

供肾切取方式 高龄供体中经腰小切口(切口7~9 cm)开放取肾5例,供肾均为左肾;手助腹腔镜(手助切口9~11 cm)取肾9例,8例供肾为左肾,1例供肾为右肾。

标准供体中经腰小切口开放取肾29例,25例供肾为左肾,4例供肾为右肾;手助腹腔镜取肾55例,53例供肾为左肾,2例供肾为右肾。

经腰小切口开放取肾及手助腹腔镜取肾热缺血时间分别为2~6 min和5~7 min;冷缺血时间高龄供肾组和标准供肾组无明显差别,为30~60 min。

术后免疫抑制方案 高龄供肾受体及标准供肾受体术后处理无差别。受体术后采用环孢素A/他克莫司(FK506)+吗替麦考酚酯(MMF)+醋酸泼尼松(Pred)的三联免疫抑制方案。

统计学方法 采用两样本 t 检验,统计软件SPSS 12.0对数据经行统计分析和处理, $P<0.05$ 认为两组间有统计学差异。

结 果

供体术后肾功能情况 本院活体亲属供体无特殊情况均常规术后5~7 d出院,术后住院期间常规测肾功能每周2次。

ELRDKT组出院时血肌酐(serum creatinine, Scr)较术前升高16~64 $\mu\text{mol/L}$,平均43.6 $\mu\text{mol/L}$,较术前升高19.1%~130.6%。出院时13例Scr在正常范围(本院Scr正常参考值范围40~115 $\mu\text{mol/L}$)内,1例Scr为132 $\mu\text{mol/L}$ 。根据Cockcroft算法计算得到的供体出院时保留肾的GFR均 ≥ 50 mL/min。近期回访时14例高龄供体均健在,回访时血压较术前无明显升高;13例Scr较术前升高10~30 $\mu\text{mol/L}$,出院时Scr未恢复正常的1例Scr维持120 $\mu\text{mol/L}$ 左右。

ELRDKT组出院时Scr较术前升高14~43 $\mu\text{mol/L}$,平均35.5 $\mu\text{mol/L}$,较术前升高13.2%~89.4%。出院时84例Scr均在正常范围内。根据Cockcroft算法计算得到的供体出院时保留肾的GFR均 ≥ 50 mL/min。近期回访到标准供体73例,失访11例(因供体联系方式变更),回访到的供体均健在,回访时血压较术前无明显升高;73例Scr较术前升高10~37 $\mu\text{mol/L}$,但均在正常范围内。

对两组供体住院期间及回访时的资料进行两独立样本 t 检验,手术前后肾功能的改变在两组供体间无明显差异($P>0.05$)。

移植肾功能恢复情况 本院肾移植受体无特殊情况均常规术后10~14天出院,本研究中为便于统计学分析,将受体中Scr保持下降趋势但术后第10天仍未降至正常范围内者也归为移植肾功能恢复延迟(delayed graft function, DGF)。本研究中计算移植肾功能恢复正常时间时将发生DGF及急性排斥(acute rejection, AR)的病例排除在外,另外分别计算它们的发生率。移植肾功能恢复情况见表1。

ELRDKT组中3例(21.4%)发生DGF,

SLRDKT 组中 9 例(11.0%)发生 DGF。

ELRDKT 组 Scr 恢复正常时间为(3.3 ± 1.6)d (2~9 d),SLRDKT 为(4.7 ± 2.9)d(2~9 d),两组间无明显差异($P>0.05$)。

急性排斥反应发生率 所有 AR 均为移植肾穿刺活检病理学所证实。ELRDKT 组中 2 例(14.3%)发生 AR,且都发生了 2 次,截至回访时

Scr 尚未恢复正常。SLRDKT 组中 8 例(9.8%)发生 AR,8 例均成功逆转,但其中 1 例因后期自行停用免疫抑制剂,最终发展为慢性移植物肾病导致移植肾失功。

移植肾存活率 ELRDKT 组 1 例(7.1%)因移植肾静脉血栓导致移植肾失功。SLRDKT 组 1 例(1.2%)因慢性移植物肾病导致移植肾失功。

表 1 ELRDKT 组和 SLRDKT 组移植肾恢复情况

Tab 1 Recovery of allograft in group of ELRDKT and SLRDKT

Group	Scr recovery time(d)	AR(%)	DGF(%)	Loss of graft function(%)
ELRDKT	3.27 ± 1.56	2/14(14.29)	3/14(21.43)	1/14(7.14)
SLRDKT	4.70 ± 2.88	8/84(9.76)	9/84(10.98)	1/84(1.19)

讨 论

肾移植需求的增加和供肾来源的短缺的矛盾越来越明显。目前的临床上的供肾来源主要包括尸体供肾、活体供肾、脑死亡供肾,由于国情不同,不同国家的肾源的类型也有所不同。在我国,目前肾源类型主要为尸体供肾、活体亲属供肾和刚起步的脑死亡供肾。适合我国国情的扩大肾源的途径主要是开展活体亲属供肾和脑死亡供肾移植,尤其应以前者为重点。

随着我国家庭结构的变化,同胞间供肾将逐渐减少,因而夫妻间及父母子女间的供肾所占的比例将越来越大。在我国,父母供肾给子女在所有活体亲属供肾中占有很大的比例,国内较大数量样本报道中分别为 37.4%(31/83)^[1]和 58.6%(41/70)^[2],本院的比例为 57.1%(56/98)。在欲供肾的父母中有相当部分为高龄人群,这部分潜在供体如果可以成为临床供体,对于扩大供肾来源将具有重要意义。

对于 ELRDKT 的长期临床效果,国内由于活体亲属供肾移植起步较晚,目前尚缺乏长期随访的相关报道。国外活体亲属供肾移植开展较早,关于 ELRDKT 的大样本、长期随访研究的报道较多。三项较大样本高龄供肾的随访研究^[3-5]显示:高龄供肾和标准供肾在移植肾的存活率、移植肾的功能及 AR 发生率方面无统计学差异($P>0.05$)(详细数据见表 2)。

然而也有报道^[6]认为高龄(>65 岁)供肾与年轻供肾相比,虽然移植物短期存活率基本相同,但前者的移植肾的长期存活率较后者要低 10%~15%。

在高龄供体的术后恢复方面也有相关报道,如 Kumar 等^[7]回顾性分析了 112 例高龄供体相关资

料,认为他们术后 3 个月时在血压、尿素氮和 Scr 水平方面较术前无明显变化;Sahin 等^[8]对 44 例高龄供体(>60 岁)随访后发现,高龄供体与理想供体间 1 年时的 Scr 水平无明显差别,3 年时的 Scr 亦无统计学差异,60 个月时 Scr 差别也不明显。从以上这些报道及本院的相关临床资料可以看出,经过严格筛选的高龄供体无论在移植肾的恢复情况还是供体自身的安全型方面均是可以接受的。

表 2 三项较大样本的高龄供肾的长期随访研究结果

Tab 2 Follow-up visit results of three large sample groups of elder-donor kidney

Item	Result I ^[3]	Result II ^[4]	Result III ^[5]
Donor Cases	52	46	82
Age(year)	62.60 ± 3.7	62.20 ± 3.1	62.70 ± 3.4
Follow-up visit(month)	34.14 ± 0.7	21.15 ± 0.9	39.12 ± 7.2
Survival rate of graft			
1 y	—	95%	—
2 y	96%	—	96%
3 y	—	81%	—
5 y	74%	—	74%
Scr(mg/dL)			
<1.5	37%	26%	—
1.5~2.5	46%	41%	—
AR			
1 m	29%	—	—
3 m	—	33%	31.7%

综合本院 14 例高龄供肾临床资料的回顾性分析结果,我们对高龄供肾的体会如下:(1)虽然目前报道显示 ELRDKT 与 SLRDKT 在术后移植肾功能恢复方面无明显差异,但术前还是需要跟受体及其家属强调说明高龄供肾的潜在风险和可能较差的远期效果。(2)高龄供肾术后 DGF 及 AR 的发生率较标准供肾组较高,高龄供肾承受“打击”的能力较标准供肾弱,因而在供肾切取、灌注、肾移植手

(下转第 845 页)