

活体肾移植供体安全性的研究进展

沈玉敬 综述,刘健 审校

(新疆医科大学第一附属医院肾病科,新疆 乌鲁木齐 83000)

【摘要】 通过查阅活体肾移植供体的相关文献,从供体的术前体检评估、手术方式、围手术期并发症及死亡率、术后肾功能恢复情况、心理变化、生活质量等全方位深入了解活体移植供体的安全性,为临床工作干预措施的制订提供依据。

【关键词】 肾移植;供体;安全性;进展

【中图分类号】 R692 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2016)02-0265-03

肾移植是治疗终末期肾脏病的重要方法^[1],其依据供体的来源分为尸体供肾肾移植、活体供肾肾移植等。活体供肾相对于尸体供肾具有明显的优越性,如人类白细胞抗原系统(HLA)配型好,排斥反应发生率低等,使更多的终末期肾脏病患者脱离透析,提高生存质量。在涵盖近70个国家肾移植的统计提示^[2]:有60%以上的国家在过去的10年中活体肾移植增加超过50%,英国、法国等国家活体肾移植的比例占总体肾移植的26%~43%,然而在巴西、日本等国家,活体肾移植比例占55%~80%^[3]。我国活体肾移植占肾移植人数比例较低,约5%,但此比例正逐渐上升,国内有移植中心报道其活体肾移植为同期总量的69.4%^[4]。因此供体安全性更应受到重视。现从供体的术前体检评估、手术方式、围手术期并发症及死亡率、术后肾功能恢复情况、心理变化、生活质量等全方位深入了解其安全性,并对活体肾移植供体安全性的研究进展做一综述。

1 生理安全方面

生理安全性包括供体的术前体检综合评估、手术方式、围手术期并发症及死亡率、术后肾功能变化。

1.1 术前体检综合评估 供体术前全面细致体检的重要性是毋庸置疑的,而供体的肾脏功能及泌尿系局部解剖学情况对能否供肾、供肾的选择及供肾切

取手术方式的选择等尤为重要。目前对供体肾脏滤过功能评价的方法主要有肾脏ECT(⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像测定GFR)、双血浆法、肾脏ECT联合双血浆法等。双血浆法(测定血浆⁹⁹Tc^m-DTPA清除率在2h、4h取血,检测,计算滤过率)被美国等认定为临床评估GFR的金标准。双血浆法可以准确测定肾脏滤过功能,但对于每侧肾脏滤过功能不能详细体现。Itoh等^[5]、廖曼甜^[6]研究表明:⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像测定GFR与双血浆法测定结果有高度一致性,并能测定每侧肾脏滤过功能,被许多肾移植中心采用。当前有移植中心采用肾动态显像联合双血浆法来评估肾脏总的以及每一侧滤过功能,其结果准确性高,且⁹⁹Tc^m-DTPA的用量较原用量明显减少,是当前国际公认的临床测量GFR的金标准。供体泌尿系局部解剖情况,尤其是肾脏血管情况评估极其重要,甚至影响供肾的质量。当前评估肾脏血管的影像学检查的方法有DSA、MSCT、MRA等可选择。DSA仍是金标准,但为有创性检查。MRA价格贵,且容易受多种因素干扰检查结果。MSCT增强扫描在检测肾动脉早期分支的敏感度和特异度均为100%^[7-8]。据文献报道,双肾螺旋CT血管成像显示多支肾动脉者,有92.5%在术中得到证实^[9-10]。目前仍缺少一种影像学检查能够全面了解泌尿系局部解剖结构同时又能较精确的评价肾

通讯作者:刘健。E-mail: jianliu@medmail.com.cn

development by RNA interference-mediated silencing of PAK5 [J]. International Journal of Biological Sciences, 2015, 11(2): 230-237.

[14] O'Neill E, Kolch W. Conferring specificity on the ubiquitous Raf/MEK signalling pathway [J]. Br J Cancer, 2004, 90(2): 283-288.

[15] Gong W, An Z, Wang Y, et al. P21-activated kinase 5 is overexpressed during colorectal cancer progression and regulates colorectal carcinoma cell adhesion and migration [J]. Int J Cancer, 2009, 125(3): 548-555.

[16] Wang X, Gong W, Qing H, et al. P21-activated kinase 5 inhibits camptothecin-induced apoptosis in colorectal carcinoma cells [J]. Tumour Biol, 2010, 31(6): 575-582.

[17] Gu J, Li K, Wu X, et al. A role for p21-activated kinase 7 in the development of gastric cancer [J]. FEBS J, 2013, 280(1): 46-55.

[18] Han K, Zhou Y, Gan ZH. p21-activated kinase 7 is an oncogene in human osteosarcoma [J]. Cell Biol Int, 2014, 38(12): 1394-402.

[19] Taneja P, Maglic D, Kai F, et al. Classical and novel prognostic markers for breast cancer and their clinical significance [J]. Clin Med Insights Oncol, 2010, 20(4): 15-34.

[20] Li Y, Ke Q, Shao YG, et al. GATA1 induces epithelial-mesenchymal transition in breast cancer cells through PAK5 [J]. Oncotarget, 2015, 6(6): 4345-4356.

[21] Diyou L, Yao XH, Zhang P. The overexpression of P21-activated kinase 5 (PAK5) promotes paclitaxel-chemoresistance of epithelial ovarian cancer [J]. Mol Cell Biochem, 2013, 383: 191-199.

[22] Krech T, Scheuerer E, Geffers R, et al. ABCB1/MDR1 contributes to the anticancer drug-resistant phenotype of IPH-926 human lobular breast cancer cells [J]. Cancer Letters, 2012, 315(2): 153-160.

[23] Giroux V, Iovanna J, Dagorn JC. Probing the human kinome for kinases involved in pancreatic cancer cell survival and gemcitabine resistance [J]. FASEB J, 2006, 20(12): 1982-1991.

(收稿日期:2015-04-01)

脏滤过功能的检查。

1.2 供肾摘取的手术方式 供肾的摘取手术方式有传统开腹手术和腹腔镜供肾切取术。腹腔镜可经两个途径取肾,分别为经腹腔和经后腹膜行供肾切取术。Ratner等^[11]行世界上第1例腹腔镜活体供肾取肾术,随后逐渐发展;现腹腔镜供肾切取作为一种活体供肾切取方式,被更多供者青睐。目前腹腔镜下供肾摘除术的技术不断进步,手术时间逐渐缩短,并发症也逐渐减少。Sundqvist等^[12]对手助腹腔镜和开腹手术供肾摘取对供体的影响研究,结果表明腹腔镜供肾摘取手术时的长短,术后肾功能恢复与开腹无明显差别,且两种方式并发症的发生率相似。Buzdon等^[13]对640例腹腔镜供肾摘取,通过检测血肌酐水平,观察供肾的热缺血时间与移植功能恢复的关系结果显示肾热缺血时间与受体的肾功能恢复无明显的相关性。马潞林等^[14]研究表明,后腹腔镜途径取活体供肾术安全可行,对供体创伤小。

1.3 围手术期并发症及死亡率 供体围手术期并发症发主要有纵膈积气、肺部感染、肾上腺损伤、胰腺损伤等。Haberal等^[15]研究显示围手术期并发症主要包括肺不张(7.4%)、切口感染(4.3%)、气胸(1.5%)、出血(0.9%)、肺炎(0.9%)、切口血肿(0.6%)、尿路感染(0.3%)等。热依汉等^[16]在2010年12月报道一组100例活体肾移植供体肾切除术围手术期并发症为4%,其并发症为1例术后发生肾窝血肿;2例出现切口脂肪液化坏死,延期愈合;1例因损伤胸膜导致手术侧气胸,上述并发症发生率低于国外大宗报道。高宏君等^[17]对79名拟供者经严格的筛选最终确定为供体38名,均未发生围手术期并发症,研究结果证实严格进行术前评估,选择合格的供者,术中操作规范,术后加强管理,活体肾移植的供者围手术期是安全的。供体围手术期的死亡率经查阅部分国外的研究,大概了解围手术期供者死亡的情况。自1956年活体肾移植术开展至今,全世界共报道了6例供肾者死于围手术期^[18-20]。国内迄今未见关于供体围手术期死亡率的报道。

1.4 术后肾功能变化 供肾后单侧肾脏能否完全满足供者术后的需要是值得密切关注的。单侧肾脏是否会增加患肾脏疾病的风险,仍需不断的随访观察。Fehrman-Ekholm等^[21]研究显示瑞典斯德哥尔摩单中心连续40年所实施的肾切除术供者(n>1 100)其终末期肾脏疾病(ESRD)发生率为0.5%,且在供肾捐献后的36年中均未发生终末期肾脏疾病。Ibrahim等^[22]对英国多中心的3 698例活体肾移植供者的长期随访资料进行了回顾性分析,并同正常人群进行比较,研究结果表明肾脏捐献者预期生存率和出现ESRD的风险与普通人群相当。热依汉·西里甫等^[23]对55例供体随访半年到5年,结果提示2例供体出现一过性蛋白尿,随访全程中供体的肾功能及血压均在正常范围内。陆瀚澜等^[24]在对94例活体肾移植后供者随访

1~10年,供者供肾后镜下血尿3例(3.2%)、蛋白尿2例(2.1%),经休息后可好转;高血压6例(6.4%);高脂血症6例(6.4%);无供者死亡。以上国内外研究结果也都表明供体术后在生理功能方面是安全的。

2 心理及生活质量的影响

随着医学模式由单纯生物医学模式向生物-心理-社会医学模式的转变,医学已由传统的以治病为目的转变为提高人们生命质量为目的。供肾摘取对供者的生理方面是比较安全的^[1,16,23-24],而供者的心理及生活质量是否受到严重影响,国内外对其进行大量研究。

2.1 SF-36健康调查量表 目前评估供者的心理及生活质量的量表数量众多,如症状自评量表(Symptom Check list-90, SCL-90)、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)和社会支持评定量表(SSRS)等。Ware等^[25]1992年报道了著名的SF-36(36-item short-form health survey)健康调查量表,随后明尼苏达大学器官移植中心也在1999年制订了25条问卷题目以了解活体供肾者的生存质量。SF-36健康调查量表包括躯体功能、身体对工作的影响、身体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情绪对工作的影响、心理健康。SF-36健康调查量表前四项侧重生活质量,后四项侧重心理变化,并对心理、生活质量可全面评估,故被广泛用于健康人群和各种患者生命质量的评估。

2.2 供体的心理影响 目前有少数供者术后存在轻微的心理问题,其中大部分供者无需心理干预、治疗。Tellioglu等^[26]研究提示供者的心理健康、活力、社会功能得分均低于普通人群,但差异无统计学意义。国外有报导供者在术后自杀^[27],国内未见报导。因我国活体肾移植供体均为亲属;供者不仅承担手术带来的痛苦和风险,同时受者在肾移植术后的疗效等都会影响到供者的心理健康。雒启东^[28]对103位活体肾移植供体的生存质量问卷调查,结果提示:供者术后心理健康好于普通人群;影响供者术后心理健康的因素很多,主要有经济压力、供肾的质量、受体效益等。Gracida等^[29]报道的421名活体供者术后长期随访结果,在精神健康上得分高于常模。张佩芳等^[30]通过对56名活体供者术后6个月到4年的随访结果与Gracida等^[29]报道一致。

2.3 供体的生活质量影响 供体经非治疗性、侵袭性手术后有出现并发症及影响预期寿命的风险,对其生活质量必然产生影响。Garcia等^[31]对供体进行前瞻性研究提示供体总体生存质量满意。Clemens等^[32]回顾性大型队列研究提示供者生存质量比普通人群更好,供肾对所有供者心理没有负面影响。张磊等^[33]对87例供体进行65个月的随访研究表明:供体术后中期生活质量较术前稍有下降。狄桂萍等^[34]通过对41例供体长期生活质量随访调查结果提示:27例切口

在天气变化时感轻度不适;供者术后1个月生活质量明显下降。术后1年仍有少数供者自感有轻度躯体疼痛;术后5年所有供者生活质量不受供肾影响。邱江等^[35]对219例活体肾移植供者长期随访分析提示偶尔觉伤口疼痛31例,经常感觉伤口疼痛4例。供者中长期安全性和生活质量良好,大量研究提示绝大多数供者术后生活质量并未受到影响。供肾术后时间的长短与生活质量的低没有关系。

3 结 语

活体供肾移植供体是安全可行的,国内外大量研究表明供肾手术的近期、远期安全性是良好的,供者的生存质量也比较满意,其预期生存率和出现终末期肾脏病的风险与普通人群无明显差别。然而仍有少数供者存在有切口疼痛、焦虑等影响其生活质量及心理健康。伴随着科技发展及医疗保险的支持,将会有更先进的方法对供体术前评估、取肾、更多的医保支持等;从而减轻供者术后躯体疼痛及焦虑等,以提高其生活质量。然而完善的术前评估包括心理评估及术后规律随访、健康知识的普及等对供者的安全性也具有十分重要的作用。

参 考 文 献

- [1] Didsbury M, McGee RG, Tong A, et al. Exercise Training in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Transplantation* 2013, 95(5): 679-687.
- [2] Horvot L, Shariff S. Global trends in the rates of living kidney donation [J]. *Kidney Int*, 2009, 75(10): 1088-1098.
- [3] Ghods AJ. Living kidney donation: the outcomes for donors [J]. *Int J Org Transplant Med*, 2010, 1(2): 63-71.
- [4] 张菁菁, 热依汗, 米娜娃尔, 等. 新疆地区亲属活体肾移植176例临床疗效分析[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2010, 8(19): 301-303.
- [5] Itoh K. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: Tc-99m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method and plasma sample method [J]. *Ann Nucl Med*, 2003, 17: 561-565.
- [6] 廖曼甜. 肾动态显像法与双血浆法测定肾小球滤过率的比较[J]. *中国实用医药*, 2014, 9(22): 20-21.
- [7] 孙长凤, 赵修义, 孙奔, 等. CT增强扫描与SPECT测定活体肾移植供体肾小球滤过率的对照研究[J]. *中华临床医师杂志*, 2014, 8(8): 1402-1407.
- [8] Hackstein N, Wiegand C, Rau WS, et al. Glomerular filtration rate-measured by using triphasic helical CT with a two-point Patlak plot-technique [J]. *Radiology*, 2004, 230(1): 221-226.
- [9] Dhar P, Lal K. Main and accessory renal arteries: a morphological all-study [J]. *Ital J Anat Embryol*, 2005, 110(2): 101-110.
- [10] Zokoev AK, Goriainov VA, Babenko NN, et al. Transplantation of kidney with multiple arteries [J]. *Khirurgiia*, 2006, 6: 24-27.
- [11] Ratner LE, Ciseck LJ. Laparoscopic live donor nephrectomy [J]. *Transplantation*, 1995, 60(9): 1047-1049.
- [12] Sundqvist P, Feuk U, Häggman M, et al. Hand-Assisted retroperitoneoscopic live donor nephrectomy in Comparison to open and laparoscopic procedure: a prospective study on donor morbidity and kidney function [J]. *Transplantation*, 2004, 78(1): 147-153.
- [13] Buzdon MM, Cho E. Warm ischemia time does not correlate with recipient graft function in laparoscopic donor nephrectomy [J]. *Surg Endosc*, 2003, 17: 746-749.
- [14] 马璐林, 黄毅, 侯小飞, 等. 后腹腔镜下活体供肾切取术的临床应用[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2005, 26(3): 169-171.
- [15] Haberal M, Karakayali H, Moray G, et al. Long-term follow-up of 102 living kidney donors [J]. *Clin Nephrol*, 1998, 50(4): 232-235.
- [16] 热依汗, 刘健, 桑晓红, 等. 少数民族亲属活体肾移植100例临床分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2010, 31(12): 757-760.
- [17] 高宏君, 罗向东, 梁泰生, 等. 亲属活体肾移植供者的选择和安全性评估(附79例报告)[J]. *器官移植*, 2012, 3(6): 330-333.
- [18] Leary FJ, Deweerd JH. Living donor nephrectomy [J]. *J Urol*, 1973, 109: 947-948.
- [19] Bennett AH, Harrison JH. Experience with living familial renal donors [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1974, 139: 894-898.
- [20] Smith MJV. Living kidney donors [J]. *J Urol*, 1973, 110: 158-161.
- [21] Fehrman-Ekholm I, Nordén G, Lennerling A, et al. Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors [J]. *Transplantation*, 2006, 82: 1646-1648.
- [22] Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al. Long-term consequences of kidney donation [J]. *N Engl J Med*. 2009, 360(5): 459-469.
- [23] 热依汗·西里甫, 热西旦·扎克尔, 木拉提·热夏提, 等. 少数民族亲属活体肾移植供体安全性随访研究[J]. *中华器官移植杂志*, 2012, 3(2): 71-74.
- [24] 陆瀚澜, 陈瑜, 傅尚希, 等. 亲属活体肾移植后供者安全性评价[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(44): 7681-7686.
- [25] Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection [J]. *Med care*, 1992, 30(6): 473-483.
- [26] Tellioglu G, Berber I. Quality of life analysis of renal donors [J]. *Transplant Proc*, 2008, 40(1): 50-52.
- [27] Germain L, Latache C, Kesse-Guyot E, et al. Quality of life of living kidney donor: a national report [J]. *Nephrol Ther*, 2011, 7 (Suppl 1): S1-S39.
- [28] 维启东. 肾移植供者术后生活质量和心理健康状况及其影响因素的研究[D]. 长沙: 中南大学, 2010.
- [29] Gracida C, Melchor JL, Espinoza R, et al. Experience in a single transplant center with 421 living donors: Follow up of 9 years [J]. *Transplantation Proceedings*, 2002, 34(7): 2535-2536.
- [30] 张佩芳, 徐勤芳, 谭晓珍. 亲属活体肾移植供者术后生活质量与社会支持的调查研究[J]. *护理研究*, 2010, 24(5): 1142-1144.
- [31] Garcia MF, Andrade LG, Carvalho ME. Living kidney donors a prospective study of quality of life before and after kidney donation [J]. *Clin Transplant*, 2012, 27(1): 14-19.
- [32] Clemens K, Dew MA, et al. The long-term quality of life of living kidney donors: a multicenter cohort study [J]. *Am J Transplant*, 2011, 11 (3): 463-469.
- [33] 张磊, 潘光辉, 黄刚, 等. 活体肾移植供体中期安全性随访报告[J]. *器官移植*, 2011, 2(4): 191-193.
- [34] 狄桂萍, 李萍萍, 廖秀梅, 等. 亲属活体肾移植供者术后长期生活质量随访调查(附41例报告)[J]. *临床误诊误治*, 2012, 25(9): 57-60.
- [35] 邱江, 陈国栋, 黄刚, 等. 219例活体肾移植供者长期随访分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2013, 34(1): 5-8.

(收稿日期:2015-03-22)