



学校代码: 10132

学 号: 2017120249

中图分类号: R692

内蒙古医科大学

INNER MONGOLIA MEDICAL UNIVERSITY

硕士学位论文

扩大标准供体肾移植临床应用研究

Clinical Study on Application of Expanded Criteria Donor
Kidney of Renal Transplantation

学科专业: 外科学

研 究 生: 李天智

指导教师: 刘致中 教授

完成时间: 二〇二〇年五月

内蒙古医科大学学位论文原创性声明

郑重声明：本人所呈交的学位论文是在导师指导下，独立进行研究所取得的研究成果。除文中特别加以标注引用的内容外，本论文内容不包含其他个人或集体已经公开发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人学位论文与资料若有不实，愿意承担一切相关的法律责任。

论文作者签名_____

年 月 日

学位论文版权使用授权书

本人完全了解学院有关保留、使用学位论文的规定，同意学院保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版。学院享有发表、复制、查阅、借阅及申请专利等权利。可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编学位论文。同时本人保证：毕业后发表、使用学位论文以及结合学位论文研究课题再撰写的文章，作者署名单位一律为内蒙古医科大学。

论文作者签名_____

指导教师签名_____

年 月 日

年 月 日

目 录

中文摘要····· (1)

英文摘要····· (3)

论文题目····· (6)

 前言····· (6)

 研究对象与方法····· (6)

 统计学方法····· (11)

 结果····· (11)

 讨论····· (18)

 结论····· (23)

 参考文献····· (24)

综述····· (27)

缩略语词表····· (41)

攻读学位期间发表文章及科研情况····· (42)

个人简历····· (43)

致谢····· (44)

中 文 摘 要

目的：探究肾移植扩大标准供体与标准供体之间的差异及肾移植受者术后器官功能恢复的影响因素，提高扩大标准供体利用率。

方法：回顾性分析 2015 年 1 月 1 日-2019 年 2 月 1 日内蒙古包钢医院泌尿外科的 122 例肾移植供体及其相对应的受体临床资料。供体按照 Nyberg 评分分为扩大标准供体肾脏组与标准供体肾脏组两组，先进行两组之间的比较，再以肾移植受体术后 DGF（Delayed Graft Function,肾功能延迟恢复）的发生率为因变量，供体相关临床资料为自变量，进行 logistic 回归分析；以受体肾移植术后 1 年的肌酐水平为因变量，供体相关临床资料为自变量，确定其危险因素。经统计学软件 SPSS21.0 处理， $P<0.05$ 有统计学意义。

结果：1、扩大标准供体组 nyberg 评分(21.02 ± 5.26)显著高于标准供体组(13.26 ± 4.68) ($P=0.000$)；2、扩大标准供体组供体年龄(50.89 ± 13.16)高于标准供体组(42.76 ± 9.88)岁 ($P=0.000$)；3、扩大标准供体组供体高血压（57.9%）、供体糖尿病（7.3%）比例显著高于标准供体组（比例分别为 16.7%；0.00%） ($P=0.000$ ； $P=0.012$)；4、供体来源中扩大标准供体组亲属供体比例（10.5%）显著低于标准供体组（33.3%） ($P=0.001$)；5、扩大标准供体组中死亡原因为脑血管意外的比例（52.6%）高于标准供体组（22.6%） ($P=0.001$)；6、在两组相对应的受体中，扩大标准供体受体组的各时间点的肌酐（7 日 $345.97\pm47.03\mu\text{mol/L}$ ）；（1 个月 $179.45\pm24.37\mu\text{mol/L}$ ）；（3 个月 $145.73\pm24.18\mu\text{mol/L}$ ）；（6 个月 $133.57\pm10.57\mu\text{mol/L}$ ）；（1 年的肌酐 $136.86\pm17.45\mu\text{mol/L}$ ）明显高于标准供体对应受体组（分别为 $206.58\pm22.85\mu\text{mol/L}$ ； $137.31\pm9.71\mu\text{mol/L}$ ； $116.25\pm9.73\mu\text{mol/L}$ ； $107.86\pm9.85\mu\text{mol/L}$ ； $105.70\pm10.15\mu\text{mol/L}$ ） ($P=0.001$)；7、扩大标准供体受体组 7 日估算 GFR(glomerular filtration rate,肾小球滤过率)、1 个月、3 个月、6 个月及 1 年估算 GFR（ $51.66\pm6.63\text{ ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ； $69.33\pm6.27\text{ ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ； $70.49\pm6.93\text{ ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ； $77.06\pm4.54\text{ ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ； $78.74\pm6.22\text{ ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ）水平明显低于标准供体受体组（分别为 $77.81\pm7.90\text{ ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ； $84.06\pm5.50\text{ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ； $86.51\pm3.62\text{ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ； $92.75\pm3.43\text{ ml/min}\cdot1.73\text{m}^2$ ；

94.05±3.47 ml/min*1.73m²), 差别均有统计学意义 (P 分别为 0.006、0.039、0.027、0.008、0.026)。7、两组供体对应受体之间的 7 日、1、3、6、12 个月尿量无明显差异 (P>0.05); 8、扩大标准供体受体组 DGF 发生率 (47.4%) 明显高于标准供体对应受体组 (21.4%) (P=0.004); 9、两组供受者匹配的 HLA 配型错配数无显著性差异 (扩大标准供体组错配 4.05±1.01 个、标准供体组 3.57±1.33 个, P=0.051); 10、扩大标准供体组热缺血时间 (11.50±5.73min) 明显长于标准供体组 (8.89±6.26min) (P=0.031)。11、两组间冷缺血时间无显著差异(扩大标准供体组为 619.86±326.62min、标准供体组为 597.96±398.50min)(P=0.767);12、扩大标准供体组供体 BMI (24.08±3.36) 与标准供体组 (24.30±3.61) 无显著性差异 (P=0.757); 13、死亡供体捐献中, 低温机械灌注组 (25.9%) 与单纯冷保存组 (36.5%) DGF 发生率差别没有统计学意义 (P=0.329), 14、多因素 Logistic 回归分析显示: 供体高龄、冷缺血时间长、供体估算 GFR 低、是肾移植受体肾功能延迟恢复的独立影响因素 (分别为 $\beta=0.183$, P=0.041; $\beta=0.005$, P=0.013; $\beta=-0.020$, P=0.015); 15、多因素 Logistic 回归分析显示: Nyberg 评分是 DGF 发生的独立预测因子 ($\beta=0.183$, P=0.048)。16、总体人/肾存活率分别为 96.7%/94.2%, 两组 1 年人、肾存活率比较, 患者存活率差别没有统计学意义 (P=0.408), 移植肾存活率有统计学差异 (P=0.018<0.05)。17、对 1 年受者肌酐数值为因变量进行多重线性回归分析: 供者年龄、供体获取前肌酐值、供体 Nyberg 评分是受者的危险因素 (分别为 $\beta=1.292$, P=0.022; $\beta=0.316$, P=0.023; $\beta=2.655$, P=0.002)。

结论: 1、经Nyberg评分后的扩大标准供体与标准供体肾功能存在差异; 该评分系统有助于预测患者肾移植的效果。2、供体年龄及获取前血肌酐水平对肾移植受者DGF发生率及受者1年血肌酐水平均有影响。3、扩大标准供体与标准供体相比患者一年存活率无差别, 移植肾存活率相对低。4、扩大标准供体与标准供体受者血清肌酐和eGFR在一年内随时间的变化趋势均会趋于正常。扩大标准供体受者血清肌酐和eGFR在临床可接受范围内, 扩大标准供体可作为增加供体来源的有效途径之一。

【关键词】: 肾移植, 供体评分, 扩大标准供体, 肾脏器官移植受体, 肾功能延迟恢复

Clinical Study on Application of Expanded criteria donor kidney of Renal Transplantation

ABSTRACT

OBJECTIVE: To explore the differences between standard donors for renal transplantation expansion and standard donors, and the factors influencing the recovery of organ function after renal transplant recipients, to improve the utilization rate of standard donors.

Methods: A retrospective analysis of clinical data of 122 kidney transplant donors and their corresponding recipients from January 1, 2015 to February 1, 2019 in Urology, Baogang Hospital, Inner Mongolia. Donors were divided into two groups, the extended standard donor kidney group and the standard donor kidney group according to the Nyberg score. The two groups were compared first, and then DGF (Delayed Graft Function, delayed recovery of renal function) was performed after kidney transplant recipients. The incidence rate was dependent variable, and the donor-related clinical data were independent variables, and logistic regression analysis was performed; the creatinine level at 1 year after recipient kidney transplantation was used as the dependent variable, and donor-related clinical data were independent variables to determine its risk factors. . After statistical software SPSS21.0, $P < 0.05$ was statistically significant.

Results: 1. The nyberg score (21.02 ± 5.26) of the expanded standard donor group was significantly higher than that of the standard donor group (13.26 ± 4.68) ($P = 0.000$); 2. The age of the expanded standard donor group (50.89 ± 13.16) was higher In the standard donor group (42.76 ± 9.88) years old ($P = 0.000$); 3. The proportions of hypertension (57.9%) and diabetes (7.3%) in the expanded donor group were significantly higher than those in the standard donor group (proportion) 16.7%; 0.00%) ($P = 0.000$; $P = 0.012$); 4. The proportion of relative donors (10.5%) in the expanded donor group in donor sources was significantly lower than that in the standard donor group (33.3%) ($P = 0.001$); 5. The proportion of deaths due to cerebrovascular accidents in the expanded standard donor group (52.6%) was higher than that in the standard donor group (22.6%) ($P = 0.001$); 6. The corresponding recipients in the two

groups Creatinine at various time points in the standard donor and recipient groups ($345.97 \pm 47.03 \mu\text{mol} / \text{L}$ on the 7th); ($179.45 \pm 24.37 \mu\text{mol} / \text{L}$ for 1 month); ($145.73 \pm 24.18 \mu\text{mol} / \text{L}$ for 3 months); (6 months $133.57 \pm 10.57 \mu\text{mol} / \text{L}$); (1 year creatinine $136.86 \pm 17.45 \mu\text{mol} / \text{L}$) is significantly higher than the corresponding donor group of standard donors ($206.58 \pm 22.85 \mu\text{mol} / \text{L}$ respectively; $137.31 \pm 9.71 \mu\text{mol} / \text{L}$; $116.25 \pm 9.73 \mu\text{mol} / \text{L}$; $107.86 \pm 9.85 \mu\text{mol} / \text{L}$; $105.70 \pm 10.15 \mu\text{mol} / \text{L}$) ($P = 0.001$);

7. Expand the standard donor-acceptor group to estimate the GFR (glomerular filtration rate, glomerular) on the 7th Filtration rate), 1 month, 3 months, 6 months, and 1 year estimated GFR ($51.66 \pm 6.63 \text{ ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$; $69.33 \pm 6.27 \text{ ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$; $70.49 \pm 6.93 \text{ ml} / \text{min} * 1.73 \text{m}^2$; $77.06 \pm 4.54 \text{ ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$; $78.74 \pm 6.22 \text{ ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$) levels are significantly lower than the standard donor recipient group ($77.81 \pm 7.90 \text{ ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$ respectively; $84.06 \pm 5.50\text{ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$; $86.51 \pm 3.62\text{ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$; $92.75 \pm 3.43 \text{ ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$; $94.05 \pm 3.47 \text{ ml} / \text{min} * 1.73\text{m}^2$), the differences are statistically significant ($P = 0.006, 0.039, 0.027, 0.008, 0.026$).

7. There was no significant difference in urine output between the two groups of donors at 7 days, 1, 3, 6, and 12 months ($P > 0.05$).

8. Increasing the incidence of DGF in the standard donor recipient group (47.4%)) Significantly higher than the standard donor counterpart recipient group (21.4%) ($P = 0.004$);

9. There was no significant difference in the number of HLA matching mismatches between the two groups of donors (expanding the standard donor group mismatch 4.05 ± 1.01 , standard donor group 3.57 ± 1.33 , $P = 0.051$);

10, the warm ischemia time ($11.50 \pm 5.73\text{min}$) of the expanded standard donor group was significantly longer than that of the standard donor group ($8.89 \pm 6.26\text{min}$) ($P = 0.031$).

11. There was no significant difference in cold ischemia time between the two groups ($619.86 \pm 326.62\text{min}$ for the expanded standard donor group and $597.96 \pm 398.50\text{min}$ for the standard donor group) ($P = 0.767$);

12.BMI for the standard donor group was expanded (24.08 ± 3.36) was not significantly different from the standard donor group (24.30 ± 3.61) ($P = 0.757$);

13. In the donor donation, the low temperature mechanical perfusion group (25.9%) and the simple cold preservation group (36.5%) The difference in the incidence of DGF was not statistically significant ($P = 0.329$).

14. Multivariate Logistic regression analysis showed that the donor was older, had a longer period of cold ischemia, the donor had a lower estimated GFR, and was independent of the delayed recovery of renal function in kidney transplant recipients. Influencing factors ($\beta = 0.183, P = 0.041$; $\beta = 0.005, P = 0.013$; $\beta = -0.020, P = 0.015$);

15. Multivariate Logistic regression analysis showed that

Nyberg score is an independent predictor of DGF ($\beta = 0.183$, $P = 0.048$). 16. The overall human / renal survival rate was 96.7% / 94.2%. Compared with the one-year human and renal survival rates in the two groups, there was no statistically significant difference in patient survival rate ($P = 0.408$), and there was a statistical difference in the survival rate of the transplanted kidney ($P = 0.018 < 0.05$). 17. Multiple linear regression analysis was performed on the creatinine value of the 1-year recipient as the dependent variable: donor age, creatinine value before donor acquisition, and donor Nyberg score were risk factors for the recipient ($\beta = 1.292$, $P = 0.022$, respectively; $\beta = 0.316$, $P = 0.023$; $\beta = 2.655$, $P = 0.002$).

Conclusions: 1. There is a difference in renal function between the expanded standard donor and the standard donor after Nyberg scoring; the scoring system is helpful for predicting the effect of renal transplantation in patients. 2. The age of the donor and the serum creatinine level before the acquisition have an effect on the incidence of DGF and the 1-year blood creatinine level in renal transplant recipients. 3. The one-year survival rate of patients with expanded standard donors is not different from that of standard donors, and the survival rate of transplanted kidneys is relatively low. 4. The changes of serum creatinine and eGFR in standard donors and standard donor recipients will become normal over time within a year. Enlarging the serum creatinine and eGFR of standard donor recipients is within the clinically acceptable range. Enlarging the standard donor can be one of the effective ways to increase the source of donors.

【Key words】 kidney transplant , kidney assessment , expanded criteria donor kidney, kidney organ transplant recipient, delayed recovery of renal function

扩大标准供体肾移植临床应用研究

前 言

目前肾移植是终末期肾病（ESRD）患者的最佳治疗方法^[1]。供体来源的缺乏仍然是制约肾移植器官数量瓶颈。利用 ECD（Expanded criteria donor kidney, 扩大标准供体）供肾可提高患者 10 年预期生存率^[2]，但术后仍面临较多并发症，如 DGF 发生率增加，术后早期肾功能不良，排异反应增加，受体感染可能性增加等。理想的供者是没有肾脏基础疾病，肾功能正常，且不合并慢性疾病的，供体获取前循环稳定的年轻供体。扩大标准供体是指来自于传统上质量不太好的肾脏的捐助者，广义上讲近年来国内外^[1,3]关于扩大标准供体最为常见的是将老龄、肥胖、糖尿病、高血压、死亡原因是脑血管意外、感染供体等供体纳入肾移植手术的考虑范围。狭义上讲，美国器官共享网络 UNOS 对扩展标准供体有如下定义^[4]：以下三条中至少满足两项 1、年龄方面：年龄≥60 岁;或年龄在 50 ～ 59 岁且具有以下 3 项中至少 2 项:①既往有高血压病史;②死于脑血管意外;③器官获取前血肌酐≥132 μmol/L。扩大标准供体虽然质量稍差，但与长期透析相比，扩大标准供体肾移植可以改善受者生活质量，合理利用 ECD 供者是解决器官短缺的有效途径。本研究通过回顾性研究 122 例肾移植临床资料，比较 ECD 与 SCD（Standed criteria donor kidney,标准供体）的移植物功能，探讨扩大标准供体经严格评估后，选择合适的受者进行肾移植，为临床肾移植提供依据。

第一章 研究对象及方法

1.1 研究对象

收集内蒙古包钢医院泌尿外科 2015 年 1 月 1 日-2019 年 2 月 1 日肾移植手术的供体及相对应受体的临床资料作为研究对象。

供体组：共有 79 个供体，产生了 122 个供肾，其中亲属供体 32 例，产生 32 例供肾；死亡后供体 47 例，产生 90 个供肾。其中男性 48 例，女性 31 例，年龄 14-65（45.34±11.59）岁，获取前肌酐在 27-168（97.12±70.45）μmol/L。有高血压 19 例，糖尿病 2 例；创伤 26 例，脑血管意外 21 例。

受体组：共 122 例受体，年龄 18-63（ 38.8 ± 9.29 ）岁。透前具有高血压 80 例，透析时间 1-6 年，受者原发病为慢性肾小球肾炎、高血压肾损害、糖尿病肾损害、紫癜性肾炎、IgA 肾病等。

1.2 纳入标准：

供受体符合血型相容性原则，均为相同或相容，供受体淋巴毒试验（CDC）均为阴性（ $<10\%$ ），受体群反应抗体（PRA）均为阴性，HLA 错配点位在 0-5 个，无手术禁忌症，并签署肾移植手术知情同意书。

1.2.1 尸体供体纳入标准

所有尸体捐献供者均符合中国肾移植尸体供者的选择和评估操作规范-2019 版中有关尸体捐献的标准^[5]：1、器官捐献者身份明确；2、供者年龄小于等于 65 岁；3、供者无活动的艾滋病感染及血友病以及凝血因子生成紊乱等疾病；4、无药物滥用史，无吸毒史、同性恋等性滥交史等个人史；5、无临床发现不可治愈的恶性肿瘤。但早期的及分级低的恶性肿瘤在经过治疗后可捐赠；6、无活动性的及未经规范治疗的全身性细菌、病毒或真菌感染；7、捐赠肾脏功能基本正常；8、较严重的心肺或神经损伤。我中心同时使用 DBD（Donation after brain death，脑死亡器官捐献）、DCD（Donation after citizen death，公民逝世后心死亡捐献）、DBCD（Brain and Cardiac Death Donors，脑心双死亡器官捐献）供肾评估标准纳入供体。

1.2.2 亲属供体纳入标准

亲属供体纳入标准^[6]肾移植均符合有关国家法律，符合伦理、知情同意、自愿、无偿等原则，经过专业医学评估确保供体者在心理、生理上均符合肾脏捐献的要求，保障供者身体健康不受损，并通过内蒙古包钢医院移植伦理委员会讨论通过，并报送内蒙古自治区卫健委，经器官移植专家审核通过。医学评估中，严格询问病史及做术前实验室及影像学评估，年龄必须在 18-65 岁之间。

1.2.3 肾移植受者纳入标准：

纳入标准如下：1、各种原因导致的终末期肾脏衰竭 2、年龄在 18-63 岁。3、实验室检查符合手术条件、无各类传染病 4、无严重心肺疾患，严重心衰患者可以纠正后手术，身体各项机能能耐受手术。

1.3 排除标准

1.3.1 供体排除标准

按照中华医学会器官移植学分会诊疗技术规范(2019版)供体选择和评估规范,所有供体均应排除^[5]:1、侵袭性或血液系统恶性肿瘤;2、HIV血清学阳性及存在HIV感染高风险病史;3、未经治疗的败血症以及未知感染源的败血症;4、终末期的肾脏疾病(CKD5期, $eGFR < 15 \text{ ml/ (min.1.73m}^2\text{)}$)。5、需要长期使用胰岛素控制血糖的1型及2型糖尿病患者;6、两种降压药难以控制的高血压患者。此外亲属供体应同时排除:1、所有糖尿病、高血压、冠心病供者;2蛋白尿阳性供者;3、活动性细菌感染及HIV、HBV及巨细胞病毒感染。4、供者有多囊肾等遗传性肾脏疾病,肾血管平滑肌脂肪瘤疾病。

1.3.2 肾移植受者排除标准:

按照中华医学会器官移植学分会诊疗技术规范(2019版),所有肾移植受者均应排除^[6]1、肝炎病毒复制期;2、近期心肌梗死;3、活动性消化性溃疡病;4、体内有活动性慢性感染病灶;5、未经治疗的恶性肿瘤;6、各种进展期代谢性疾病;7、伴发其他脏器终末期疾病;8、尚未控制的精神病;9一般情况差,不能耐受肾移植;10、过度肥胖($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$)及严重营养不良($BMI < 16 \text{ kg/m}^2$);11、依从性差等。

1.4 分组:

根据中华医学会器官移植学分会肾移植供者的选择和评估操作规范(2019版)中关于Nyberg^[7]供体者质量评分体系分为扩大标准供体组与标准供体组两组。以20分为界,0-19分为标准供体组,20分及以上为扩大标准供体组。

扩大标准供体组中共有22例供体,男性16例,女性6例,年龄42-65(52.94 ± 7.02)岁,亲属供肾4例,死亡供体18例,产生38例供肾;

标准供体组中共57例,男性32例,女性25例,年龄14-59(42.83 ± 9.90)岁,亲属供肾28例,尸体供肾29例,产生供肾84例。

扩大标准受体组:男性30例,女性8例,年龄18-60岁;

标准受体组:男性59例,女性25例,年龄20-63岁。

表 1 供者评分表

年龄(岁)	评分	高血压病史	评分	肌酐清除率 (ml/min)	评分	HLA 错配	评分	死亡原因	评分
<30	0	无	0	≥100	0	0	0	非脑血管意外	0
30~39	5	病程不详	2	75~99	2	1~2	1	脑血管意外	3
40~49	10	≤5 年	2	50~74	3	3~4	2		
50~59	15	6~10 年	3	<50	4	5~6	3		
60~69	20	>10 年	4						
≥70	25								

1.5、手术方法

取肾手术方法：

- 1.5.1、尸体肾脏获取手术方法：采用肝肾整块切取。
- 1.5.2、亲属供体取肾手术方式：采用腹腔镜供肾活体切取术及开放活体供肾切取术。
- 1.5.3 肾移植手术方法：先给予供体修整术，受者显露髂血管，分别游离长约 3cm 的髂外静脉及 3cm 的髂内静脉，髂外静脉与供体静脉用 5-0 血管吻合线行端侧吻合（或将髂内动静脉与供体动静脉行端端吻合），开放循环，记录移植肾热缺血及冷缺血时间，观察移植肾外观及来尿时间，将移植肾置于右侧髂窝并摆顺，输尿管内置入 4.8F 双猪尾内引流后与膀胱后顶壁行隧道式抗反流吻合。

1.6 肾脏保存方式

我中心使用低温机械灌注保存（LifePort）与单纯低温保存两种方式，供肾中 lifeport 持续低温机械灌注共 27 例，其余 95 例采用单纯冷保存。

1.7 免疫抑制剂的使用：

对于使用死亡后捐献供体（DD）的受者均使用 ATG 0.75-2mg（/kg·d）与 ATG-F 0.75-2mg（/kg·d）+甲强龙免疫诱导.对于所有使用亲属供体移植的受者均使用巴利昔单抗（总剂量为 40 毫克，分两次给与）+甲强龙免疫诱导。术后使用泼尼松+霉酚酸酯类抗细胞增值药物（玛替麦考酚酯、麦考酚钠肠溶片）+钙调神经酶抑制剂（他克莫司、环孢素、西罗莫司）三联免疫抑制方案。

1.8 监测指标

1.8.1、临床资料：供体年龄、性别、BMI、既往高血压病史、糖尿病史、获取前 24 小时平均尿量、升压药物使用种类、低血压时间、肾脏捐助原因（创伤、脑血管意外、是否亲属供体）、冷、热缺血时间。受体年龄、性别、高血压、糖尿病、透析时间、DGF 发生率等、一年人肾存活率，7 日、1、3、6、12 个月的 24 小时尿量。

1.8.2、检查指标：供体肾脏获取前的 eGFR、肾脏获取前血清肌酐、供者血氧分压含量，以及 lifeport（低温机械灌注）供体灌注终末阻力指数。受体 HLA 错配个数、7 日、1、3、6、12 个月的血肌酐、估算 GFR 水平。

1.8.3、监测时间：以受者接受肾移植手术为起始事件，术后满 1 年或死亡，移植肾丢失作为终点时间。

我中心 1 年内肾移植受者死亡为 4 例，其中标准供体组 2 例，扩大标准供体组 1 例，其中因感染死亡 2 例，癫痫持续状态死亡 1 例，消化道出血死亡 1 例，因肾动脉血栓、急性排异、原发肾脏疾病复发各一例导致移植肾失功 3 例，均为扩大标准供肾受体。

1.9 相关定义及计算方法

1、估算肾小球滤过率（eGFR）：本文使用经中国人改良的简化 MDRD 公式： $eGFR(ml/(min \times 1.73m^2)) = 186 \times (Scr)^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性}) \times 1.233$ （中国人），其中 eGFR 为肾小球滤过率 $ml/(min \times 1.73m^2)$ ；Scr 为血清肌酐（ $\mu mol/L$ ）；年龄以岁为单位；体重以 kg 为单位。

2、升压药使用种类及剂量：（1）去甲肾上腺素，肾上腺素，或苯肾上腺素 $\leq 0.2 \mu g/kg/min$ （2）、多巴胺小于 $10 \mu g/kg/min$ （3）多巴酚丁胺 $\leq 10 \mu g/kg/min$ 。视具体需求使用以上 0-3 种及调整剂量。

3、血氧分压评分（SaO₂ > 90% 为 1 分，SaO₂ 80-89% 为 2 分，SaO₂ < 79% 为 3 分）。

4、热缺血时间（WIT）^[5]：潜在的供者在撤出生命支持时从出现有意义的缺血（如血氧饱和度 < 80% 或者平均动脉压 < 60%）到开始原位灌注的时间。

5、冷缺血时间（CIT）^[5]：从在供体内主动脉搏关闭开始原位冷灌注到移植肾在受体内血管重建开放的时间，它不仅仅是从供体取下器官来的时间还包括体外的冷保存、灌注、修整肾脏及在受体内与受体相应血管吻合的时间。

6、肾功能延迟恢复 (DGF)^[8]的定义: 在为同一医院内, 术后第一周内至少需要一次血液透析或术后一周 SCr 未降至 400 μ mmol/L。

7、lifeport 肾脏灌注终末阻力指数: lifeport 机器中下机时的阻力指数, 为实时平均灌注压力与灌注流量的比值, 可反映供体的血管阻力。

第二章 统计学分析方法

本课题研究数据资料运用 SPSS 21.0 统计学分析软件, 将 ECD 与 SCD 供体的移植物功能进行比较。计量资料符合正态分布, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 两组供体及受体资料采用两样本独立 t 检验。分类变量以百分率或百分比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。计量资料两组间数据统计学分析采用两独立样本 t 检验。多变量影响因素 DGF 发生率分析采用 logistic 回归分析及 1 年肌酐水平使用多重线性回归分析其相关影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$, $p<0.05$ 为差异有统计学意义。

本文为了消除尸体供肾与亲属供肾之间供肾数量的差异, 统计时认为所有受体都对应一个独立的供体资料, 以消除偏倚, 既使用 122 例肾移植受体资料的同时使用 122 例供体资料。

第三章 结 果

3.1 两组供体各指标比较情况

扩大标准供体组与标准供体组供体 BMI、供体获取前血肌酐、供体捐献前的血氧分压评分、供体 24 小时平均尿量、升压药物使用种类、冷缺血时间、低血压时间、终末 lifeport 阻力指数、供体性别及两组中死亡原因为创伤的比例均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组供体年龄、供体估算 GFR、nyberg 评分、供体有无高血压、供体有无糖尿病、供体来源比较 (亲属供体或死亡后供体)、两组供体死因为脑血管意外的比例有差别。扩大标准供体组热缺血时间明显长于标准供体组。均有明显统计学意义 ($P<0.05$)。详见以下两表。

表 2 扩大标准供体组与标准供体组两组供肾各指标比较 (t 检验)

指标	扩大标准供体组	标准供体组	t	P 值
供体年龄 (岁)	52.94±7.02	42.83±9.90	3.78	0.000
供体 BMI (kg/m ²)	24.08±3.36	24.30±3.61	0.310	0.757
供体器官获前肌酐(μmol/L)	112.81±82.92	89.48±63.42	1.704	0.091
供体估算 GFR ml/(min*1.73m ²)	102.19±40.15	140.25±62.50	3.442	0.001
供体血氧分压评分 (分)	2.92±0.37	2.75±0.63	1.351	0.181
供体 24H 平均尿量 (ml)	915.71±861.15	1486.48±1343.87	1.527	0.130
Nyberg 供体评分(分)	21.02±5.26	13.26±4.68	8.156	0.000
升压药物种类 (种)	1.50±0.51	1.74±0.57	1.578	0.121
冷缺血时间 (分钟)	619.86±326.62	597.96±398.50	0.297	0.767
热缺血时间 (分钟)	11.50±5.73	8.89±6.26	2.186	0.031
终末 lifeport 阻力指数	0.37±0.21	0.38±0.98	0.28	0.978

表 3 扩大标准供体肾组与标准供体肾组两组供肾各指标比较 (χ² 检验)

指标	扩大标准供体肾受体组	标准供体肾受体组	χ ²	P 值
供体性别			0.049	0.306
男	28 (73.7)	54 (64.4)		
女	10(26.3)	30 (35.7)		
供体高血压			21.38	0.000
有	22 (57.9)	14 (16.7)		
无	16 (42.1)	70 (83.3)		
供体糖尿病 (例)			6.297	0.012
有	3 (7.3)	0 (0.00)		
无	38 (92.7)	84 (100)		
供体来源比较			7.033	0.008
亲属供体 (例)	4 (10.5)	28 (33.3)		
死亡后供体 (例)	34 (89.5)	56 (66.7)		
死因为创伤 (例)			0.558	0.455
是	14 (36.8)	37 (44)		
否	24 (63.2)	47 (56)		
死因为脑血管意外 (例)			10.836	0.001
是	20 (52.6)	19 (22.6)		
否	18 (47.4)	65 (77.4)		

采用χ² 检验, 定义 p < 0.05 时有统计学意义。

3.2 两组受体各指标比较情况

扩大标准供体受体组与标准供体受体组一般资料指标数据经统计学两独立样本 t 检验、卡方检验分析, 扩大标准供体组受体与标准供体组受体年龄、性别、既往有无高血压, 透析时间, 供受者匹配的 HLA 配型错配数、两组间冷缺血时间均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4

表 4 扩大标准供体肾受体组与标准供体肾受体组临床资料比较

指标	扩大标准供体肾受体组	标准供体肾受体组	检验统计量	P 值
年龄 (岁)	41.55±9.57	39.36±9.13	1.204*	0.23
性别 (男/女)	30/8 (78.9)	59/25 (70.2)	1.006	0.32
既往高血压史	27 (71.1)	53 (63.1)	0.734	0.39
透析时间 (年)	3.02±2.46	3.21±2.71	0.347*	0.729
HLA 错配 (个)	4.05±1.01	3.57±1.33	1.975*	0.051

注: *采用 t 检验, 余采用卡方检验

3.2.1 两组受体肌酐值比较

扩大标准供体肾受体组与标准供体肾受体组两组肌酐水平指标数据经统计学两独立样本 t 检验, 两组受者 7 日、1 个月、3 个月、6 个月、12 个月肌酐水平差别均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5;

表 5 扩大标准供体肾组与标准供体肾组两组受体肌酐值比较

指标	扩大标准供体受体组	标准供体受体组	T 值	P 值
术后 7 日血肌酐 (μmol/L)	345.97±47.03	206.58±22.85	3.006	0.003
术后 1 月血肌酐 (μmol/L)	174.73±24.37	135.68±9.71	2.248	0.026
术后 3 个月血肌酐 (μmol/L)	150.86±24.18	116.25±9.73	2.242	0.027
术后 6 个月血肌酐 (μmol/L)	133.57±10.57	107.01±9.85	3.144	0.002
术后 12 个月血肌酐 (μmol/L)	136.86±17.45	105.61±10.15	2.834	0.006

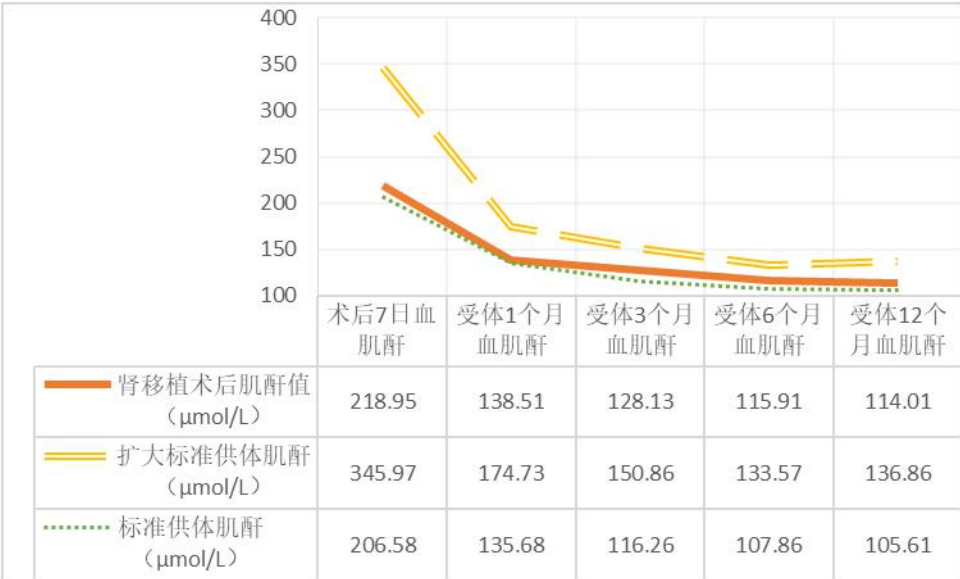


图1 ECD 与 SCD 组肾移植术后7日、1、3、6、12月血肌酐变化

3.2.2 两组受体估算 GFR 值比较

扩大标准供体受体组与标准供体受体组两组估算 GFR 水平指标数据经统计学两独立样本 t 检验，7 日、1 个月、3 个月、6 个月、1 年的估算 GFR 水平差别均有统计学意义 (P<0.05)，差别均有统计学意义。具有可比性。见表 6，估算 GFR 变化趋势：随着时间的延长，两者差别逐渐缩小。见图 2。

表 6 扩大标准供体肾组与标准供体肾组两组受体估算 GFR 比较

指标	扩大标准供体肾受体组	标准供体肾受体组	t	P 值
术后估算 7 日 GFR ml/(min*1.73m ²)	51.66±6.63	77.81±7.90	2.822	0.006
术后估算 1 月 GFR ml/(min*1.73m ²)	69.33±6.27	84.06±5.50	2.084	0.039
术后估算 3 月 GFR ml/(min*1.73m ²)	70.49±6.93	86.51±3.62	2.244	0.027
术后估算 6 月 GFR ml/(min*1.73m ²)	77.06±4.54	92.75±3.43	2.717	0.008
术后估算 12 月 GFR ml/(min*1.73m ²)	78.74±6.22	94.05±3.47	2.268	0.026

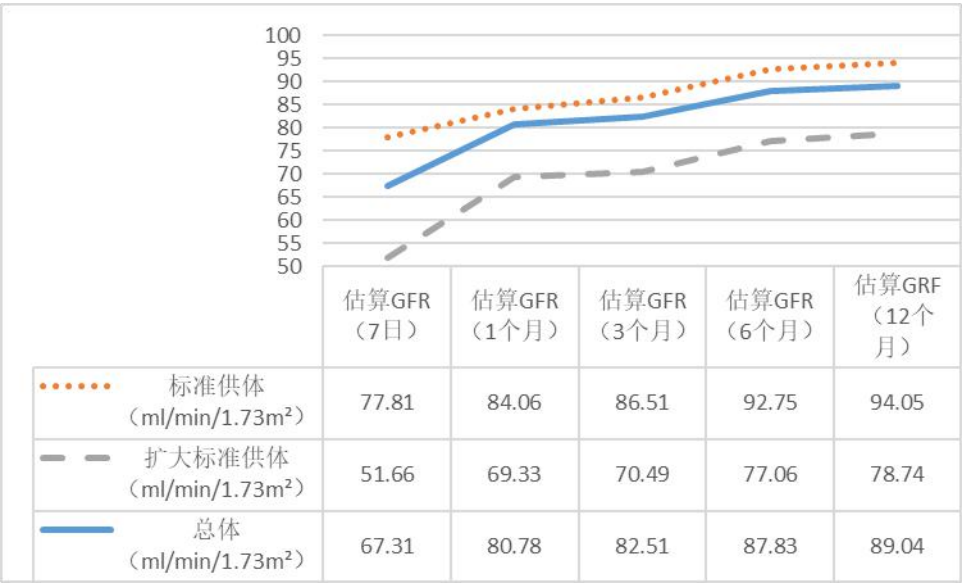


图2 ECD 与 SCD 组肾移植术后 7 日、 1、 3、 6、 12 月估算 GFR 变化

3.2.3 两组受体尿量值比较

扩大标准供体受体组与标准供体受体组一般资料指标数据经统计学两独立样本 t 检验 7 日、 30 日、 3 个月、 6 个月、 1 年尿量均无统计学意义 (P>0.05)。见表 7。

表 7 扩大标准供体肾组与标准供体肾组两组受体尿量比较

指标	扩大标准供体肾受体组	标准供体肾受体组	t	P 值
术后 7 日尿量	3222.70±2134.23	3132.26±1611.73	0.313	0.755
术后 1 个月尿量	2375.14±723.78	2304.88±817.57	0.441	0.660
术后 3 个月尿量	2501.47±655.33	2457.05±727.10	0.303	0.763
术后 6 个月尿量	2413.63±687.75	2338.35±489.50	0.643	0.522
术后 12 个月尿量	2336.36±465.52	2380.00±473.64	0.371	0.711

3.3 两组受体 DGF 发生率比较

扩大标准供体受体组与标准供体受体组两组 DGF 发生率比较经统计学两独立样本 χ^2 检验, 统计期内共发生 36 例 DGF, 发生率为 29.5%, 扩大标准供体肾受体组 DGF 发生率 47.4%, 高于标准供体肾受体组 21.4%, 差别有统计学意义

（ $\chi^2=8.464$ ， $P=0.004$ ）。见表 8。其发生率见图 3。

表 8 扩大标准供体肾组与标准供体肾组两组受体 DGF 发生率比较

分组	例数	DGF 发生	率(%)
标准供体肾受体组	84	18	21.4
扩大标准供体肾受体组	38	18	47.4



图 3 ECD 与 SCD 组肾移植术后 DGF 发生率比较

3.4 使用低温机械灌注与单纯冷保存 DGF 发生率比较

尸体供肾中使用低温机械灌注组与单纯冷保存比较经统计学两独立样本 χ^2 检验,统计期内尸体供肾中共发生 30 例 DGF,发生率为 33.3%,低温机械灌注组 DGF 发生率 25.9%,低于单纯冷保存组 36.5%,DGF 发生率差别没有统计学意义,（ $\chi^2=0.952$ ， $P=0.329>0.05$ ）。见表 9。

表 9 低温机械灌注组与单纯冷保存两组 DGF 发生率比较

分组	例数	DGF 发生	发生率 (%)
低温机械灌注组	27	7	25.9
单纯冷保存组	95	23	36.5

3.5 两组受体 1 年人、肾存活率比较

扩大标准供体受体组与标准供体受体组两组存活率比较经统计学两独立样本 log-rank 检验,我中心总体人/肾存活率分别为 96.7%/94.2%，两组 1 年人、肾存

活率比较，患者存活率差别没有统计学意义，（ $P=0.408>0.05$ ），肾脏存活率有统计学差异，（ $P=0.018<0.05$ ）。见表 10。

表 10 扩大标准供体肾组与标准供体肾组两组受体 1 年人/肾存活率比较

分组	例数 1 年人/肾存活数		存活率(%)
标准供体肾受体组	84	82/82	97.6/97.6
扩大标准供体肾受体组	38	36/33	94.7/86.8

3.6 肾移植受体 DGF 影响因素 logistic 回归分析

对肾移植受体综合分析 HLA 错配、冷缺血、热缺血、供体年龄、供体估算 GFR、供体高血压、供体低血压时间、供体死因为脑血管意外、供体评分自变量因子对因变量肾功能延迟恢复(DGF)的影响，经 logistic 回归分析结果显示：供体年龄、冷缺血时间、供体估算 GFR、供体 Nyberg 评分 4 个变量进入回归方程，为 DGF 发生的影响因素（ $P<0.05$ 。分别为 $\beta =0.183$ ， $P=0.041$ ； $\beta =0.005$ ， $P=0.013$ ； $\beta =-0.020$ ， $P=0.015$ ； $\beta =0.183$ ， $P=0.048$ ）。见表 11。

表 11 肾移植受体 DGF 影响因素 logistic 回归分析 N=122

因素变量	β 值	Wald	P	OR 值	OR 值的 95%CI
HLA 错配	0.348	1.250	0.264	1.416	0.770-2.605
冷缺血	0.005	6.237	0.013	1.005	1.001-1.010
热缺血	0.060	1.129	0.288	1.061	0.951-1.185
供体年龄	0.183	4.781	0.041	1.041	0.945-1.444
供体估算 GFR	-0.020	5.926	0.015	0.980	0.964-0.996
供体高血压	0.902	1.532	0.216	0.579	0.399-0.809
供体评分	0.183	4.134	0.048	1.201	0.999-1.444
供体死因脑血管意外	-0.197	0.019	0.890	0.821	0.048-6.922
常数	6.009	1.642	0.200	407.202	

OR 值（优势比）：表示扣除了其它变量影响后危险因素的作用

3.7 肾移植受体 1 年肌酐值影响因素多重线性回归分析

对一年受者肌酐数值为因变量进行多重线性回归分析：分析供体年龄、供体 BMI、Nyberg 评分、冷缺血、供体高血压、受者透析时间、供体低血压时间、供体 BMI、供体死因为脑血管意外、九个自变量因子对因变量影响，经多重线性回归分析结果显示，供体年龄、供体肌酐值、Nyberg 评分 3 个变量进入回归方程，

为危险因素（ $P<0.05$ ，分别为 $\beta=1.292$ ， $P=0.022$ ； $\beta=0.316$ ， $P=0.023$ ； $\beta=2.655$ ， $P=0.002$ ），见表 12

表 12 肾移植受者一年肌酐影响因素 N=115（删除数据缺失）

	B	标准错误	Beta	t 值	p 值
(常量)	73.469	50.649		1.451	0.152
供体年龄（岁）	1.292	0.553	0.296	2.338	0.022
供体 BMI	-2.136	1.915	-0.134	-1.115	0.269
供体高血压（人次）	-2.768	14.738	-0.028	-0.188	0.852
死因脑血管意外（人次）	29.298	16.537	0.291	1.772	0.081
供体获取前血肌酐（umol/L）	0.316	0.135	0.274	2.334	0.023
冷缺血时间	0.004	0.024	0.025	0.153	0.879
受者透析时间（年）	-0.316	2.201	-0.016	-0.143	0.886
供体低血压时间（分钟）	-0.219	0.737	-0.036	-0.298	0.767
供体 Nyberg 评分	2.655	0.807	0.351	3.288	0.002

因变量：1 年受者肌酐数值
 $R=0.478$ $R^2=0.229$

第四章 讨 论

终末期肾脏疾病最有效的治疗方式是肾移植，扩大标准供体是当前肾移植中解决器官短缺的主要途径。仔细评估扩大标准供体的影响因素，提高受体供肾质量，分配给合适的患者，提高其应用效率。

1、影响扩大标准供者评估的因素

在研究扩大标准供体质量中，扩大标准供体的 Nyberg 评分、供体年龄、供体估算 GFR、供体捐献高血压、供体有无糖尿病、供体来源为亲属供体或死亡供体；死因为脑血管意外的比例，与标准供体相比有显著差距；以上指标的差别是影响供体质量的因素。Peter Morrisd 等研究^[8]也显示大多数扩大标准供者均有各种条件相对不足的地方，比如年龄大，既往有高血压、糖尿病等慢性病史，ICU 维持治疗期间曾经出现过低血压及感染，进行过心肺复苏等，均可致移植肾远期存活率降低以及术后短期内肾功能延迟恢复、供体来源性感染等发生，尸体供体供者在捐献前常常存在神经体液调节失衡等病理改变，导致移植肾功能下降。由此采用亲属供体移植效果好于尸体供体。

目前对高血压的研究显示^[9]长时间供者的高血压可导致供者包括肾脏在内的多脏器损害，亲属供体中供体者捐献后肾小球滤过率的下降可能使供体者比其他

人更快出现高血压,或可以加重其原有的高血压。而已经有高血压的供者,其潜在的肾脏损害在肾脏捐献前未能被发现,在捐献后由于单侧肾脏高滤过等原因,出现残留肾脏损害加重。所以我中心亲属肾移植中不使用高血压供体,保护供体的残留肾功能同时防止对受体肾功能产生不利影响。而在尸体捐献中使用高血压供体,且扩大标准供体组既往高血压病史比标准供体组多,但在多因素分析中高血压不是DGF发生及受者术后一年肌酐的独立危险因素,故高血压对受体肾功能影响不大,所以对高血压供体使用可以选择1-2种降压药物^[10]将血压控制达标后才可以临床中使用。

对于高龄供体,本文扩大标准供体组中供体年龄大于标准供体,多因素分析高龄是DGF发生及受者术后1年肌酐升高的独立危险因素。移植界一般把 ≥ 60 岁的供体称为高龄供体,随着人的衰老,估算GFR每天下降 0.9ml/min ^[11], Collini A^[12]认为高龄也容易产生排斥反应、感染、药物毒性、容易加重免疫抑制剂的肾毒性损伤。在老龄的ECD供体组具有更高的肾移植术后延迟恢复的发生率,显示出较差的移植物功能,而且从当前的组织学研究^[13]可见,随着人体脏器年龄的增加,ECD肾移植受者中,在植入前活组织检查中观察到的组织学变化的严重性与移植物丢失相关。由此,高龄对扩大标准供体的质量有影响。在但方佳丽^[14]通过病例研究认为,青年受者接受高龄供体的病理改变与接受中青年的病理学改变相似,同时青年受者体内高龄供体仍有增龄性改变,故高龄供体在肾移植中需仔细评估,如果有条件可以行活检,再匹配合适的受体后是可被利用的。

在体重方面,相对肥胖供者的基础代谢性疾病、高血压、脑出血及肾脏疾病发病率较高,捐献活体肾脏对供者有更大的长期风险^[15]。目前认为^[16]肾移植供者的最佳BMI应 $< 30\text{ kg/m}^2$, BMI $> 35\text{ kg/m}^2$ 为活体供体捐赠的禁忌,目前对 BMI $> 30\text{ kg/m}^2$ 的亲属供者需进行仔细的术前评估,并建议达到理想体重后再考虑捐赠。我中心应用了2例BMI大于30的供者,其中亲属肾移植与死亡后自愿捐献各1例,3例受者中2例发生DGF,术后7日肌酐、1个月肌酐水平明显高于本中心总体受体肾功能总体水平。可能由于供者术前已存在的高脂血症及肾血管及肾小球的动脉粥样硬化所致。但因我中心总体肥胖患者不多,BMI大部低于30,DGF发生率以及1年的受体肌酐值与供体BMI无关,即在BMI小于30时,BMI对于受体肾功能恢复的影响不大。故可以谨慎使用肥胖供者的肾脏,严重超重者(BMI >32)不纳入肾移植供体考虑范围。

目前对扩大标准供体质量评估的金标准是肾脏组织学活检穿刺^[17]，目前我中心也有开展，但由于不是无创性检查，而且容易造成移植肾出血，所以采用比例较低，我中心ECD组中有3例供体接受了供体零点穿刺，平均肾小球硬化率为20%，而SCD组供体未接受零点穿刺，由于病例数少，其远期效果及与受体肾功能关系尚有待于进一步研究。肾脏活检可以发现高龄肾脏常常呈现进行性、局灶性、节段性肾小球硬化，肾小管间质纤维化和肾小动脉玻璃样变。高龄供体在衰老过程中肾单位数量减少，功能受损^[18]。

2、移植器官维护与保存对受体器官质量的影响

死亡后供肾 ECD 器官在维护、获取及保存过程中会影响器官质量。在对血压、血氧、尿量、血红蛋白的维护，要求收缩压 $\geq 100 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)、血氧分压 $\geq 100 \text{ mmHg}$ 、尿量 $\geq 100 \text{ mL/h}$ 、血红蛋白 $\geq 100 \text{ g/L}$ ^[19]。研究认为^[20]一般心肺复苏后持续低血压的供体，如果收缩压 $< 100 \text{ mmHg}$ 不超过4小时、收缩压 $< 80 \text{ mmHg}$ 不超过2h、收缩压 $< 50 \text{ mmHg}$ 不超过30分钟的供体可以利用。低血压时间持续过长，可导致体液调节失常等病理生理改变，表现为血流动力学不稳定、全身器官组织灌注不足及水、电解质、酸碱失衡，机体常处于低血压和缺氧状态，对器官功能损害较大。遇到血压低者采用升压药物治疗，我中心多使用（1）去甲肾上腺素，肾上腺素，或苯肾上腺素 $\leq 0.2 \text{ ug/kg/min}$ （2） \leq 多巴胺 10 ug/kg/min （3）多巴酚丁胺 $\leq 10 \text{ ug/kg/min}$ 。视具体需求使用以上0-3种，及动态调整药物使用剂量，以求达到供肾维持目标。升压药使用种类越多血压越难以维持，提示供者在未来1小时内死亡风险越大。我中心研究扩大标准供体使用升压药种类多于标准供体，考虑标准供体组中亲属供肾众多，而亲属供肾获取时不使用升压药物。升压药物的使用种类及剂量并不是 DGF 发生的独立危险因素，故提供的器官在可以利用的范围内，器官维持期间把供者血压应维持在合理水平。本研究器官获取前 ECD 的热缺血时间长于 SCD，标准组 (8.89 ± 6.26) 分钟；扩大标准组 (11.50 ± 5.73) 分钟均与上述文献研究相符，而且两组有统计学差别，在本研究中由于 SCD 中亲属供肾较多，而尸体供肾中热缺血时间是供体血压小于 60 mmHg 到原位冷灌注开始的时间，而亲属供肾中热缺血时间为供者肾动脉阻断至肾脏离体灌注开始时间，由于亲属供肾不用必须经过 DCD 及 DBCD 判定步骤，且手术步骤较少，故热缺血时间较短。同时本文得出冷缺血

时间是 DGF 发生的独立危险因素。综上在器官维护中,应尽量缩短冷缺血及热缺血持续时间、尽量把血压维持在合理水平。

在 ECD 供体的保存中以往多使用单纯低温保存,目前对于尸体供肾也使用了 lifeport 持续灌注,使用 lifeport 灌注 2-5 小时可以改善供体阻力指数,使得一些单纯低温静态保存后可能不被使用 ECD 供体在经过 Lifeport 灌注后可以清楚肾脏残存血栓,降低灌注阻力,疏通肾脏微循环,从而对供体有修复作用^[21]。我中心采用低温静态保存及 lifeport 持续机械灌注保存,但后者从 2018 年开始使用,至目前共有共 27 例 DD (Donation After Death, 死亡后器官捐献) 供肾使用 lifeport 持续机械灌注,平均终末供肾阻力指数为 0.375,使用后 DGF 发生率为 25.9%;而单纯低温静态保存 DGF 发生率 36.5%,故使用 lifeport 后受者术后早期的肾功能得以保护。目前最新研究中还有使用常温及亚低温机械灌注保存方式,均可进一步降低再灌注损伤,进一步降低供肾丢弃率。

3、肾移植术后受体肾功能恢复情况及预后

我们的研究也分析了受者术后尿量、肌酐、估算肾小球滤过率、DGF 发生率及一年人/移植肾的生存率等结局及与其他危险因素的关系。两组不同供体移植结局有差距。DGF 发生率 ECD 高于 SCD; ECD 受体肾存活率低于 SCD 受体。在肾移植术后总入组受者 DGF 发生 29.50%,其中亲属供体 DGF 发生率 9.3%,死亡供体 DGF 发生率 36.6%,与文献^[22]中总体 2-50%;活体供体的 DGF 发生率 4%-10% 范围相符合;死亡器官捐献 DGF 发生率高于亲属供体,与死亡供体中缺血再灌注损伤较亲属供体更为严重所致。DGF 常导致移植肾早期无尿、少尿,增加移植物免疫原性,增加移植物急性排斥反应发生的风险,进而能增加了受者的死亡率,且 DGF 亦能增加移植肾丢失率^[2]。很多因素与 DGF 的发生有关^[23],本研究 DGF 的发生与年龄、冷缺血时间、估算 GFR 及供体 Neberg 评分有关;冷缺血时间是 DGF 的独立影响因素。Nyberg 分数对 DGF 发生率有显著的预测能力。故扩大标准供肾更容易发生 DGF。目前对 DGF 的治疗主要集中在透析治疗、抑制氧化应激、促进血管舒张和抑制免疫反应等方面^[24]。

本研究中一年受体肌酐受年龄、供体肌酐及供体 Neberg 评分的影响。故临床中扩大供体的选择中尤其要注意这些影响因素。

在本研究两组供体人、肾存活率的评估中,移植术后总体人/肾存活率分别为 96.7%/94.2%,与其他肾移植中心肾移植术后 1 年受者的存活率在 93.8%-

99.1%，术后 1 年移植肾总体存活率在 90.5%– 95.7%相符^[25]。扩大标准供体受者术后1年肾存活率差于标准供体受者组，而两组1年人存活率无统计学差异。我中心1年内肾移植受者死亡为4例，其中标准供体组2例，扩大标准供体组1例，其中因感染死亡2例，癫痫持续状态死亡1例，消化道出血死亡1例，因肾动脉血栓、急性排异、原发肾脏疾病复发各一例导致移植肾失功3例。

术后感染及心血管意外是造成移植物丢失的主要原因。减少移植物丢失率方面，目前研究显示，西罗莫司联合低剂量的钙调磷酸酶抑制剂的方案是一种可供临床选择的相对安全的免疫抑制方案。依韦莫司作为西罗莫司的衍生物，联合钙调磷酸酶抑制剂与常规免疫抑制治疗相比，移植物丢失物明显降低^[26]。ECD供体对缺血再灌注损伤及药物中毒等更敏感，故更容易导致移植肾的丢失。对具有感染的高危受者人群，移植术后加强抗感染治疗，对降低早期移植肾丢失风险可获益。

4、扩大标准供体的应用与分配原则

本研究发现，扩大标准供肾与标准供肾1年内各时间点两组供体肌酐值均下降，提示两组肾功能呈逐渐好转趋势；扩大标准供体组7日的eGFR值处于CKD（慢性肾功能不全）3期，提示肾小球过滤功能中度降低，1个月、3个月、6个月、1年的eGFR值处于CKD2期，提示肾小球过滤功能轻度降低。扩大标准供体的肾功能在临床可接受范围内。

我们研究扩大标准供体受者年龄高于标准供体受者，同时扩大标准供体的年龄较高，显示出我中心高龄供体配给高龄受体。Pippias M^[27]等认为供受者年龄差距小提示肾移植疗效良好；大于60岁的供者给与不能耐受透析，一般状态差，高血压、糖尿病等并发症多，预期寿命较短、等待时间长的受者。当前研^[28]ECD可以给与供受者体表面积比值（BSA）大于等于1，eGFR小于等于40的受者，通过提高供/受者BSA比值能够使血肌酐和近期受者人肾存活率提高^[29]；高龄供者可以给与体质量较轻的受者；对于高血压、脑出血的供者，倾向选择给与HLA配型良好，PRA阴性，低体重，年龄大于40岁的中老年受者^[30]；供者肌酐增高大于2.0mg/dl的供体给与肌酐小于3.5mg/dl、并发症少，年龄小于56岁以下，透析时间小于6.8年的受者；对于ECD肾小球滤过率<65ml/min采用双供体移植，可以降低肾脏遗弃率^[31]。另外大于75岁的ECD供体可以用于双肾移植^[32]。临床荟萃分析

得知^[33]ECD受者的存活率明显好于等待肾移植的透析患者。对于年轻的患者，通常值得等待更高质量的肾脏。

不足：

我们的研究存在一些局限性。首先，我们不能排除未观察到的混杂因素如受者排异、感染、外伤、术后远期并发症等引起的潜在偏差。这种观点可能需要整合供体和受者更多的特征。本研究回顾分析了所有肾移植受者的Nyberg分数值，更好的反应了研究的外部性，并发现与预后相关，待以后进行临床队列研究以更好消除混杂因素。其次由于没有在所有肾脏中进行移植物活检，所以客观评价扩大标准供体缺乏更多的评判指标。

第五章 结论

- 1、经Nyberg评分后的扩大标准供体与标准供体肾功能存在差异；该评分系统有助于预测患者肾移植的效果。
- 2、供体年龄及获取前血肌酐水平对肾移植受者DGF发生率及受者1年血肌酐水平均有影响。
- 3、扩大标准供体与标准供体相比患者一年存活率无差别，移植肾存活率相对低。
- 4、扩大标准供体与标准供体受者血清肌酐和eGFR在一年内随时间的变化趋势均会趋于正常。扩大标准供体受者血清肌酐和eGFR在临床可接受范围内，扩大标准供体可作为增加供体来源的有效途径之一。

参考文献

- [1] 朱有华,曾力.肾移植[M].北京:人民卫生出版社,2017:335-340
- [2]Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche Het al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and waitlisted transplant candidates [J] .Am Soc Nephrol, 2001, 1 (3) : 589-597
- [3] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Living Kidney Donor Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors[J] Transplantation 2017;101(Suppl 8S):S1–S109
- [4] Nagaraja P,Roberts GW,Stephens M,et al.Impact of expanded criteria variables on outcomes of kidney transplantation from donors after cardiac death[J].Transplantation,2015,99(1):226-231
- [5] 中华医学会器官移植学分会, 肾移植尸体供者的选择和评估操作规范 (2019 版) [J]. 器官移植, 2019. 10(5):478-482
- [6]中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国活体供体移植临床指南 [J].器官移植, 2016; 7(6): 417-426
- [7] Nyberg SL, Matas AJ, Kremers WK, et al. Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation [J].Am J Transplant, 2003, 3(6):715-721
- [8]Peter Morris, Stuart Knechtle, Kidney transplantation (7th edition) [M]. LONDON: Royal College of Surgeons of England, 2014:256-257
- [9] 李刚, 张洪宪, 赵磊等. 扩大标准活体肾移植[J]. 器官移植 , 2013, 4 (3) : 123 -126
- [10]薛武军, 项和立, 丁晨光 公民逝世后器官捐献供者评估标准的研究[J].现代泌尿外科杂志 2016, 21 (2) : 99-100
- [11]王昕凝, 董 隽,老年活体供体风险及移植肾疗效综述[J]. 解放军医学院报,2018,39(6),546-550
- [12] Collini A,Kalmar P,Dhamo A,et al.Renal transplant from very old donors: how far can we go[J]. Transplantation, 2009,87:1 830- 1 836
- [13]黄焕文 , 赖彦华.供体活组织检查在组织病理学评估中的应用及展望[J].器官移植, 2019,3 (10) ,206-208
- [14]方佳丽、陈正、马俊杰,等.高龄亲属活体供体在青年受体内病理学改变的长期研究[J].器官移植 2019, 3, 176-181
- [15]李 茂, 康 简, 梁思敏. 颅内出血心脑血管死亡器官捐献供体的安全性评估[J] 医学信息 2018 ,4(31),53-57
- [16]张长升, 宋秘, 常国楫, 等. 体质指数对活体供体者术后的影响[J] 临床合理用药, 2018,5 (11) , 49-51

- [17] 郭晖,陈知水,陈实,等.公民逝世后器官捐献供体的病理学评估[J].器官移植, 2018,1 (9) : 1-8
- [18]Zafar MN, Wong G, Aziz T. Living donor risk model for predicting kidney allograft and patient survival in an emerging economy[J].Nephrology (Carlton). 2018 Mar;23(3):279-286
- [19]朱艳平, 蔡常洁, 管向东.ICU 器官捐献的供体管理[J].中华重症医学电子杂志 2017 ,5,(3),85-90
- [20]Salvadori M, Rosso G, Bertoni E.Update on ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: Pathogenesis and treatment [J] .World J Transplant, 2015, 5(2):52-67
- [21]武小桐, 李宁.扩大标准供者的应用[J]中华器官移植杂志 2019, 40 (10) 577-579
- [22] 石炳毅,郑树森,刘永峰.中国器官移植诊疗指南 (2017 版) [M].北京: 人民卫生出版社,2018:1-15
- [23] 中华医学会器官移植学分会,肾移植术后移植物功能延迟恢复诊疗技术规范 (2019 版) [J].器官移植, 2019,9(10) :521-525
- [24] 阙宏亮, 韩志坚, 耿 亮,等.器官捐献肾移植受者近期预后的影响因素分析[J].南京医科大学学报 (自然科学版) ,2018,5(38),616-622
- [25] 周异群, 朱玉娴, 朱同玉.心脏死亡器官捐献肾移植术后肾功能延迟恢复的免疫抑制剂选择[J].复旦学报 (医学版) , 2018,45 (2) 240-244
- [26]张建, 林俊, 田野等西罗莫司联合低剂量的钙调磷酸酶抑制剂在扩大标准供者供体移植的临床应用[J]中华器官移植杂志 2019, 40 (10) 606-609
- [27] Pippias M, Jager KJ, Caskey F, et al. Kidney transplant outcomes from older deceased donors : a paired kidney analysis by the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry[J].Transplant international, 2017, 46 (12) : 410-420
- [28]Messina M, Diena D, Dellepiane S et al. Long-Term Outcomes and Discard Rate of Kidneys by Decade of Extended Criteria Donor Age[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(2):323-331
- [29]王志刚, 徐飞, 刘磊等.扩大标准供者供体的评估与利用[J]中华器官移植杂志 2019, 40 (10) : 601-605
- [30]孙平平, 陈好雨, 贾志缙, 等.高血压脑出血供者供体评估及肾移植预后分析[J]中华器官移植杂志 2019, 40(10)591-594
- [31]刘斌, 王钢, 连鑫, 等.扩大标准供者供者供体移植的研究现状[J]中华器官移植杂志 2019, 40 (7) 437-439

[32] 叶剑锋, 活体肾移植对供体及受体的影响分析[J]. 中外医学研究, 2018, 7 (16) , 40-41

[33] Miglinas M, Supranaviciene L, Mateikaite K, et al. Delayed graft function: risk factors and the effects of early function and graft survival [J]. Transplant Proc, 2013, 45(4):1363-1367

综 述

探究扩大标准供体肾移植对受体预后的相关因素研究

摘要：终末期肾病严重影响着患者的生命，目前最佳的治疗手段是肾移植。但供体的缺乏是肾移植治疗中一直难以突破的瓶颈。扩大标准供体的使用是解决这一难题的很好的手段。但影响扩大标准供体质量的因素有许多：其中高龄、高血压、糖尿病等是主要因素，而影响到受体移植肾的质量与其他因素也有关，如供体器官的维护；冷、热缺血时间的延长；供体与受体在年龄、体质、性别上的相匹配；受体术后的并发症如早期肾功能损害中 DGF 的发生及术后的感染等均影响着受体及移植肾的质量。本文就这些主要的问题进行综述，明确扩大标准供体的影响因素及对受体的影响。从而给临床医师在肾移植中如何使用扩大标准供体提供帮助。

【关键词】：肾移植，扩大标准供体，感染供体，高龄供体，肾移植延迟恢复

肾移植是治疗终末期肾病最佳的治疗手段。而肾移植中供体的质量评估是影响移植肾的主要因素，而且对肾移植术后受体肾功能恢复有至关重要的作用。随着全国供体短缺的加剧，合并基础疾病的、年龄偏高的患者成为潜在供体——又称扩大标准供体，它们又很容易导致的慢性肾脏损伤，从而增加移植后肾功能延迟恢复（DGF）的发生，故扩大标准供体的质量保证是移植后受体的肾脏功能恢复的关键。肾脏病理活检是移植术前判断移植肾的金标准，但由于其有创性及对肾功能评判的不全面性限制了临床的使用，而对于扩大标准供体的危险因素的有效评估可以对移植肾的使用、肾移植受者的选择及肾功能的预后有一定的指导价值，在临床中越来越受到关注。在肾移植器官维护过程中有无低血压、低血压持续时间及升压药使用的种类，是否使用 lifeport 灌注及器官获取时的冷、热缺血时间是否延长，及受者的身体状态及移植术后近期并发症（DGF、排斥反应、感染等）及远期并发症如人、肾存活率等均与移植后受者有关。

本文就扩大标准供体的质量评估方面相关因素及对受体的影响方面进行论述。

一、扩大标准供体（ECD）的定义

根据美国器官共享网络在肾移植研究中对扩大标准供体的定义^[1]: 1、年龄方面: 年龄 ≥ 60 岁;或年龄在 50 ~ 59 岁且具有以下 3 项中至少 2 项:①既往有高血压病史;②死于脑血管意外;③器官获取前血肌酐 $\geq 132 \mu\text{mol/L}$ 。而对其程度的判定为中华医学会器官移植学分会肾移植供者的选择和评估操作规范(2019 版)中对扩大标准供体采用^[2]Nyberg 评分界定, 20 分为分界点, 大于 20 分为边缘供肾。此评分包含了年龄、高血压、肌酐清除率、死亡原因(是否为脑血管意外), 分数越高、等级也越高, 供体肾脏质量可能越不佳。因此, 扩大标准供肾的选择集中考虑在年龄(高龄或儿童供肾)、高血压、糖尿病、肾解剖学结构异常(肾结石、肾囊肿、重复肾、肾脏系统狭窄等)、是否肥胖、有无传染性疾病(乙型肝炎、梅毒)及细菌及真菌感染等。

二、老龄对供体的影响

随着人口老龄化的进展, 老龄供体在扩大供体数量中占有越来越大的比例^[3]。目前在肾移植中对于供体的年龄上限尚无统一标准。国内外指南^[1,2]认为大于 60 岁供体即为老龄供体。众所周知, 老龄供肾质量明显差于年轻供肾, 老龄肾脏多数存在肾功能减退, 供肾活检^[4]可发现老龄的大动脉硬化或肾小球硬化, 而且随着年龄的增大肾脏的代偿能力逐渐下降, 肾小球滤过率降低。从当前的组织学研究可见^[5], 随着人体脏器年龄的增加, ECD 肾移植受者中, 在植入前活组织检查中观察到的组织学变化的严重性与移植物丢失相关所以, 老龄供肾对受体术后近期及远期的肾功能均有影响且对移植物的丢失有关。亲属老龄供肾术后 1 个月尿蛋白定量和收缩压指标增高^[3], 而且在老龄的 ECD 供体组具有更高的急性排斥反应及肾移植术后延迟恢复的发生率, 显示出较差的移植物功能, 老龄供体肾移植后的受体从长远来看, 移植肾的肾功能损害也高于年轻供体^[6]。但老龄亲属供体相对于标准尸体供肾来说, 提供了更良好的组织相容性^[7]。方佳丽^[8]等通过对亲属移植中老龄肾脏在青年受者体内的代偿能力及老龄供者留存肾及肾肌酐清除率结果显示, 两组的肾脏肌酐清除率均增加; 移植肾肾小球硬化数量也较移植前降低; 有关肾小球硬化相关基因表达水平降低。所以老年移植肾在青年受体中发挥作用后, 肾功及肾活检显示组织病理结构均有所好转。Perez^[9]等发现也 80 岁左右的供体同样能有好的供肾存活率, 并不存在额外的高危因素。因此, 不少学者认为单一年龄因素不应成为禁忌, 几乎所有学者均提及要应用高年龄供肾需严格减少其他不利因素。故将老龄扩大标准供肾移植给体表面积较少的受者^[10]; 或

将大于60岁的供者给与不能耐受透析,一般状态差,高血压、糖尿病等并发症多,预期寿命较短、等待时间长的受者^[11];大于75岁的ECD供体可以用于双肾移植^[12]。故由于供体器官不足,故高龄供体在肾移植中需仔细评估,如果有条件可以行活检,再匹配合适的受体后是可被利用的。

三、高血压对供体的影响

供体长期的高血压常导致肾动脉硬化甚至肾动脉狭窄,它是受体产生高血压的原因,扩大供体中不受控制的血压又与受体心血管死亡率和发病率增加以及移植物存活率降低相关^[13]。从基因表达角度看^[14]:高血压供体移植物中促炎介质的mRNA(信使RNA)表达在移植前上调,并随时间逐渐增加,这可以造成肾动脉硬化,严重时会出现肾动脉狭窄,进而影响及损害受体的肾功能。进一步研究表明^[15]:来自高血压供体的移植物在移植时组织学正常,在12周后发生显著的形态学恶化;供体高血压加剧了与同种异体肾移植相关的慢性损伤,这种情况也会导致受体高血压的诱发,并且可能是慢性移植物功能障碍的重要的危险因素。在肾移植中尸体供者的原发病,如脑血管意外死亡,常合并有高血压、糖尿病、高血脂和肾动脉硬化等因素,这些都是导致术后DGF的高危因素^[6]。如果DCD(公民逝世后心脏死亡捐献供体)同时又属于扩大标准供体,这类供肾质量往往较差,术后DGF发生率可高达80%^[16]。临床研究发现5年以上高血压病史的捐献者,捐献肾脏移植后DGF的发生率25.7%^[17],与年龄相关的长期高血压及肾小球滤过率降低相关的供体是活体亲属移植中移植效果降低的两项独立危险因素,当两者共存时,移植效果就会大幅降低^[18]。但故扩大标准供体长期高血压对受体影响较大。但IngsathitA等^[19]认为对于扩大标准供体具有轻度高血压,如果肾小球滤过率 $>80\text{ml/min.1.73m}^2$,24小时蛋白尿 $<300\text{mg/d}$,在肾移植中可被选择。Taner T等^[20]发现在肾移植中对于轻、中度高血压及使用药物控制良好的高血压供肾者,术后高血压受者病情并未恶化,同时接受此类肾移植受者术后移植肾功能与对照组受体无明显差异,移植肾功能损害与肾移植供者血压没有明显相关性。Querard AH等^[21]对活体供肾者进行了研究,结果发现轻、中度高血压供体的肾功能与肾移植对照组供者相比无明显差异;移植肾术后受体生存率相比无明显差异;同时对供体术后肾小球滤过率的影响因素进行了分析,发现受体术后肾小球滤过率与供体的轻、中度高血压并没有直接关系。阮东丽等^[22]研究发现有轻中度高血压,而且对于药物血压控制良好及尿蛋白阴性和肾功能正常的供体,轻中度高血压供者

不能作为影响移植肾受体的独立危险因素。目前中华医学会器官移植学分会肾移植供者的选择和评估操作规范(2019版)中通常认为用1种或2种降压药物能控制稳定的血压,同时没有靶器官损害表现的供者可以在肾移植中使用。

四、肥胖对供体的影响

在体重方面,肥胖供者的基础代谢性疾病、高血压、糖尿病、脑血管疾病及肾脏疾病发病率较高,活体捐献肥胖肾脏对供者有更大的长期风险,可以使术后并发感染、术后发生肾功能障碍增加^[15]。目前认为^[10]肾移植供者的最佳BMI

(Body Mass Index 身体质量指数)应 $< 30 \text{ kg/m}^2$; 而 $\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$ 为活体供体捐赠的禁忌; 对于BMI在 $30\text{-}35 \text{ kg/m}^2$ 为肾移植的供体相对禁忌。对 $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ 的亲属供者需进行仔细的术前评估,并建议达到理想体重后再考虑捐赠。

五、血糖异常对供体的影响

在肾移植中,具有糖尿病的患者多数不列为肾移植的供者选择范围^[2,3]。供者糖尿病容易使肾移植术后的受者发生糖尿病的机率增加,进而易使术后受者的肾功能产生异常。供者糖尿病也会使肾移植手术的并发症增加及受者的身体状态恢复延迟。Xie L^[23]等发现受者平均年龄 ≥ 40 岁,体重指数(BMI) $\geq 24 \text{ kg/m}^2$,供肾糖尿病,受体空腹血糖(FBG) $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$,2小时血糖 $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$ 和服用他克莫司是肾移植术后发生糖尿病的危险因素。进一步的组织病理学研究表明:具有轻度糖尿病和轻度蛋白尿的供体肾活检显示有不同程度的肾组织损伤,从部分肾小球硬化到小动脉透明化^[5]。Kronson JW^[24]等认为II型糖尿病患者的整体5年患者存活率为61%;移植物存活率为53%。II型糖尿病患者和移植物存活率显著低于I型糖尿病患者和50岁以上的非糖尿病患者。Guthoff M^[25]等认为:糖尿病史是移植物丢失的重要原因,供体糖尿病家族史与移植后发生糖尿病密切相关。因此,糖尿病对供体捐献有禁忌,对受者肾功能的恢复有影响,但糖耐量减低目前并不是捐献的禁忌。对于一直口服降糖药且糖化血红蛋白 $< 6.5\%$ 及微量白蛋白尿于 $< 30 \text{ mg}$, CRE 的供者可考虑作为肾移植活体捐献的供者,由此对于具有血糖异常的供者在,肾功能正常而且病理改变可逆的前提下,在口服药物可以控制且稳定的血糖,可列为肾移植的供者^[26]。但需对供体的其他全身状态及受者进行谨慎细致评估后决定。如果受者具有糖尿病或血糖异常,是否接受血糖异常的供者尚无相关的资料证明其安全性,而且有关肾移植中供者血糖异常的时程、程度的更多的深入研究目前尚无定论。

六、具有解剖学异常的ECD供体

目前肾移植供者如果具有解剖学异常,如肾结石、肾囊肿等并不是捐献的禁忌。在有关于供肾中含有肾结石、重复肾、错构瘤、肾囊肿等解剖学研究发现:进行移植手术之前对供肾进行手术处理,此类外科疾病虽有一定复发率,但所有受者均可恢复肾功能。**Messina M**^[27]等认为离体手术技术可以安全有效地帮助纠正这些肾脏异常中的疾病,使这些肾脏可移植,有助于扩大肾脏供体池。尽管肾结石发病率最高,**Pushkar P**^[28]等认为捐赠者和受者的临床结石复发风险很小,故存在小的钙质结石及其他良性肾脏解剖病变不应构成肾脏捐赠的排除;而对于对于供体患有肾结石,而且排除高尿酸血症、高钙血症、代谢性酸中毒等因素的影响,无泌尿系感染及肾脏钙质沉着,以及无胱氨酸尿症或高草酸尿等代谢性疾病,并且经供受体双方同意后方可捐献。随着年龄的增长,肾囊肿在成人肾脏中的发生比例也在逐年的增高,但多数肾囊肿并不影响肾功能,所以对于仅有肾囊肿无肾之外器官有囊性病变(如肝囊肿、脾囊肿等)的供者并不排除捐献,但多囊肾因多数与遗传有关,后期会发生肾功能异常及其他血管的异常影响受者的生存质量及生命,为移植禁忌^[29]。所以具有解剖学异常的扩大标准供体可以在移植之前可根据通过外科手术处理后使受者得以充分利用。

七、感染供体的应用

当前的国内外肾移植指南中有关感染供者并不是绝对禁忌。乙型肝炎在我国具有高发人群,尤其是乙型肝炎病毒(HBV)携带者更多。乙肝表面抗原和核心抗体阳性是乙肝供者感染的依据。在肾移植后由于术后免疫抑制剂的使用,如术前有肝功能损害者,尤其是曾有乙肝病毒感染后病情稳定或携带乙肝病毒者,移植给受者HBV感染比例增高,且乙肝易复发^[30]。所以,谨慎选择使用乙肝供肾对于受者术后减少肝功能异常、提高受者及移植肾的长期存活率很重要。在肾移植中对于有HBV的供体,如果移植到乙肝病毒阴性受体中,术后受体HBV感染的机率可达95%^[31],使受者生活质量明显下降,甚至累及受者生命。目前对有HBV感染的肾移植在移植术前给与HBV感染者治疗且要给与相应的预防,对具有乙肝表面抗体(HBs Ab)阳性的受体去接受没有乙肝病毒复制的或经治疗已经病情稳定的乙肝的供体的供肾,这样受者在乙肝病毒感染方面,移植肾术后发生率无明显升高,移植肾存活率及受者的生存率也没有明显下降。**Tafesse TB**等^[32]也报道20例有乙肝病毒抗体的受体接受没有乙肝病毒复制的病情稳定的乙肝

的供体供肾,观察了10年后发现受者并未感染乙肝病毒。Kling CE 等^[33]研究,如果肾移植术中能使用0~4℃高渗枸橼酸盐腺嘌呤液灌洗出移植肾中的体液,可进一步降低HBV通过体液传播的风险;而且尽管HBV主要侵入肾实质细胞,有可能传染,但是肾实质细胞并不是HBV的天然宿主细胞,故移植肾乙肝病毒携带量很少。此外,由于具有HBV抗体的受体体内已具有了相应的HBV抗体,因此通过HBV感染移植肾的机率很小。所以对于乙肝病毒感染供体的使用原则目前采用禁止有的乙肝病毒复制的供体捐献;对于无病毒复制的乙肝供体,仔细评估,谨慎选择后可使用。在肾移植中对于有感染的供者,目前乙肝表面抗原阳性的移植受者经过长时间药物及乙肝免疫球蛋白治疗,可全部实现表面抗原转阴,所以目前乙肝阳性供肾经治疗病情稳定后可以给予乙肝阳性受者已经被广为认同^[34]。对于梅毒供肾也不是肾移植的绝对禁忌证,梅毒较少经肾移植直接传播;梅毒阳性的供肾受者都应进行足疗程、足剂量的抗梅毒治疗,经治疗稳定的梅毒供者可移植给梅毒阳性的受者^[35]。对于人类免疫缺陷病毒(HIV)经积极治疗稳定后可以移植给HIV阳性受者^[36]。而对于急性细菌及真菌感染供者其相对应受者细菌或真菌感染率达到19.2%^[37],故有感染的供者移植后受者预后不乐观。美国器官获取移植网络叙述34例供者来源性细菌感染中受者中9例去世^[38]。所以目前认为实体器官移植早合理适量应用抗生素减少受者感染的发生几率,从而提高供肾质量。

八、儿童供体

儿童供肾移植是随着肾移植技术的深入、围手术期的有效管理及新研发出的免疫抑制剂的使用而逐步发展起来,并取得良好的效果。但儿童供肾由于其解剖特点免疫功能特点及儿童药效动力学的不同使其移植有其特异性,因而在供受体匹配、手术方式、、儿童肾移植术后管理等方面都要尤为谨慎。目前多数采用儿童整块的双肾移植的手术方式^[39],它是指使用一对肾脏连同血管结构(一般多为腹主动脉段及下腔静脉段)为一个整单位,整块移植给成人肾移植受者,在肾移植血管吻合过程中有极高的难度。在临床儿童整块移植的早期,因术后急性排斥反应、及移植肾超滤过、发生血管系统及泌尿系统并发症增高,致使移植存活率降低。但儿童整块双肾移植在度过早期并发症的高发期后,具有良好的移植肾存活率,与成人供肾的肾移植效果相当,甚至基本接近于活体肾移植的效果。对于儿童肾移植供肾的供体年龄没有确定标准。有研究^[40]显示肾植供者年龄最小5岁,在低龄低体重儿童单供肾使用在成人受体时,获得较好的移植效果。

九、供体的肾脏活检

肾脏活检是判断扩大标准供体质量的金标准。移植前病理活检在ECD 供肾评估中具有重要作用。扩大标准供体在肾移植中的效果受到许多因素的影响,目前病理界对移植肾供肾仍然采用Banff等提出的评分系统^[41]:按肾小管萎缩面积、肾小球硬化比例、间质纤维化面积和血管病变(小动脉内膜玻璃样变和动脉内膜增厚)程度进行综合评分,按照程度不同每项慢性病变分别计为0~3分,根据评分可以确定是否使用供肾,是双肾移植还是单肾移植。肾脏组织学外观越差,病理活检供肾评分越高,术后DGF发生的风险就越大,而临床主要根据肾移植的Nyberg评分系统结合肾活检评分对供肾器官进行评估。供肾病理活检评估在肾脏移植前虽然可以从微观上判断病变,但存在一定的局限性。在肾活检结果的等待中可增加了器官的缺血时间;其次,穿刺仅采用肾脏的一小部分,并不能代表整个供肾器官的状况;甚至穿刺对医师的操作水平要求也很高。肾脏活检也不能全面反应其供者的肾功能。而且肾活检术后可能导致比较严重的并发症:尿漏、术中和术后肾脏穿刺点出血等,也可能导致肾移植术后动静脉瘘的形成,严重者也会损害肾脏本身。肾脏活检可明确肾动脉粥样硬化存在情况及程度,对轻中度的肾动脉狭窄可以谨慎评估后使用,对于严重肾动脉狭窄(狭窄 $\geq 70\%$)在肾移植中列为禁忌^[4]。目前的肾移植活检为供体零点穿刺即移植前活检。肾脏活检可以发现高龄肾脏常常呈现进行性、局灶性、节段性肾小球硬化,肾小管间质纤维化和肾小动脉玻璃样变。

十、扩大标准供体(ECD)供肾的维护与保存

ECD供器官本身及在取肾及灌注过程中容易遭到损伤,中会影响供器官质量,器官的功能维护显得非常重要,尤其是对血压、血氧、尿量、血红蛋白的维护,要求收缩压 $\geq 100\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg} = 0.133\text{ kPa}$)、血氧分压 $\geq 100\text{ mmHg}$ 、尿量 $\geq 100\text{ mL/h}$ 、血红蛋白 $\geq 100\text{ g/L}$ ^[42]。遇到血压低者采用升压药物治疗,多使用(1)去甲肾上腺素,肾上腺素,或苯肾上腺素 $\leq 0.2\text{ }\mu\text{g/kg/min}$ (2) \leq 多巴胺 $10\text{ }\mu\text{g/kg/min}$ (3)多巴酚丁胺 $\leq 10\text{ }\mu\text{g/kg/min}$ 。视具体需求使用以上0-3种。以求达到目标。升压药使用种类越多血压越难以维持,提示器官损伤可能越大。研究认为^[43]一般心肺复苏后持续低血压的供体,如果收缩压 $<100\text{ mmHg}$ 不超过4小时、收缩压 $<80\text{ mmHg}$ 不超过2h、收缩压 $<50\text{ mmHg}$ 不超过30分钟的供体可以利用。低血压时间持续过长,可导致体液调节失常等病理生理改变,表现为血流动力学不

稳定、全身器官组织灌注不足及水、电解质、酸碱失衡,机体常处于低血压和缺氧状态,对器官功能损害较大。器官维持期间把供者血压应维持在合理水平。在ECD供体的保存中以往多使用低温静态保存,随后采用肾脏逐渐复温,这样肾实质及肾小管损伤较少,内皮保存较好,比快速复温的肾功能有所好转。目前对于尸体供肾也使用了lifeport持续灌注,使用lifeport灌注2-5小时可以改善供体阻力指数,使得一些单纯低温静态保存后可能不被使用 ECD 供体在经过Lifeport灌注后可以清楚肾脏残存血栓,降低灌注阻力,疏通肾脏微循环,从而对供体有修复作用^[44]。目前最新研究中还有使用常温及亚低温机械灌注保存方式,均可进一步降低再灌注损伤,保护好移植的供肾^[45]。

十一、扩大标准供体中冷、热缺血时间对供肾质量的影响

中华医学会器官移植学分会肾移植供者的选择和评估操作规范(2019版)^[6]中热缺血时间(WIT)定义是指潜在的供者在撤出生命支持时从出现有意义的缺血(血氧饱和度<80%或者平均动脉压<60%)到开始原位灌注的时间。冷缺血时间(CIT)是指从在供体内主动脉夹闭开始原位冷灌注到移植肾在受体内血管重建开放的时间,它不仅仅是从供体取下器官来的时间还包括体外的冷保存、灌注、修整肾脏及在受体内与受体相应血管吻合的时间。冷、热缺血时间延长是DGF发生的重要因素。缩短冷、热缺血时间是肾移植中对移植器官的具有保护作用关键的因素。在移植器官中,缺血再灌注损伤(IRI)是肾移植中的常见事件。移植器官的IRI可引起DGF(移植肾的功能延迟恢复)、移植肾原发性无功能,急性排斥反应的等。尽可能减少IRI是维护移植器官的重要方面。从缩短肾缺血时间,应用抗氧化药物,缺血预处理,应用血管活性药物等方面,对移植肾IRI防治有特殊的效果。在尸体肾的移植中再灌注损伤更明显,这是由于其交感神经系统的过度活跃,血管痉挛,进而导致缺血出现再灌注损伤。对于脑干损伤患者可出现交感神经儿茶酚胺风暴^[46],再灌注损伤严重临床上可用高血压危象、快速心率,心脏传导异常。亦可由于血管过度收缩导致机体新陈代谢增快,需氧变为缺氧,使系统性炎症反应产生。另外,IRI造成的血流量改变可用诱导内皮细胞的剪切力变化,缺血也可以导致内皮细胞因子释放进而激活NF-KB转录因子,导致炎症细胞因子转录增多^[6]。所以冷、热缺血时间越长,再灌注损伤越严重。大多数捐献者在器官维护中都有严重的低血压,需要使用血管收缩剂以提高血压来保证灌注。IRI损害了血管内皮细胞和肾小管上皮细胞,导致了急性肾损伤(AKI)

和移植物功能延迟 (DGF)。IRI的另一个后果是激活先天免疫以致排斥反应增加。当DGF与急性排斥反应相关时, DGF的不利影响更严重, 随缺血时间的增加, 肾脏病理改变逐渐加重。在缺血 30min肾组织内GSH -PX、Na⁺-K⁺ ATP酶、Ca⁺-ATP酶的活力明显下降, 单纯低温保存在鼠肾移植热缺血时间以不超过30min为宜^[45]。故长时间的热缺血时间会对供肾产生不利影响。毕旭东^[47]等对2763例同种异体肾移植受者 (其中ECD受者916例) 研究显示, 供肾冷缺血时间小于12h可显著改善扩大标准供体受者的移植肾存活率。由此认为, 冷、热缺血时间是决定ECD受者远期预后的关键因素, 尤其是扩大标准供体影响更大。故要求术者在边缘肾脏获取中严格控制冷、热缺血时间。

十二、扩大标准供体与DGF

肾移植早期并发症为DGF的发生。对于扩大标准供肾较标准供肾因其质量的差别, 更易发生DGF。DGF常导致移植肾早期无尿、少尿, 增加移植物免疫原性, 增加移植物急性排斥反应发生率进而能增加了受者的死亡率。DGF亦能增加移植肾丢失率。DGF的定义在为同一医院内, 术后第一周内至少需要一次血液透析或术后一周SCr未降至400mmol/L^[6]。DGF的发生原因一般考虑为供肾质量低, 急性排异反应的发生、冷缺血时间的延长导致的急性肾小管的坏死及缺血再灌注损伤、受者一般状况差、手术并发症发生及术后感染等。供肾因素中肾移植供者年龄、供肾有糖尿病或高血压, 死亡原因为脑血管病, 肾脏终末血肌酐上升; 受者因素中体重指数高, 糖尿病病史, 群反应抗体高, 身体虚弱, 术前输血, 多次移植, 热、冷缺血时间延长及心脏死亡器官捐献和HLA的高错配率都会影响DGF的发生。

有关DGF发生机制在肾移植术后移植物功能延迟恢复诊疗技术规范 (2019版) 显示器官获取前、保存中及移植后缺血或缺氧引起的肾小管缺血后再灌注损伤是导致DGF的主要因素, 再灌注以后细胞毒性介质产生、固有免疫和适应性免疫反应的激活等均可行成肾小管细胞损伤及坏死, 肾移植术后DGF对移植受者及移植物的存活均可构成不利影响。氧化应激、细胞因子信号传导、血管痉挛、内皮细胞损伤及免疫机制目前被认为是DGF的病理机制。对DGF的治疗^[48]主要集中在透析治疗、抑制免疫反应等、抑制氧化应激、及促进血管舒张等方面。在DGF的透析治疗方面, 临床上多数使用连续性血液净化治疗。因在DGF的发生中, 缺血再灌注损伤常常导致在移植肾中低血压的发生, 故在器官获取前对需要移植的供

体使用多巴胺预处理，对肾移植术后 DGF 的发生率可以明显的降低。在肾移植后，如果移植肾出现了难以控制的排异或感染症状，需仔细查找原因，全面评估供肾、移植手术及受者情况，必要时移植肾可以切除，防止患者生命受到威胁。有研究明表明^[5]，应用 Lifeport 灌注尸体 供肾能缩短移植肾功能恢复的时间，可以显著降低肾移植术后 DGF 的发生率。

十三、扩大供体的受者选择

由临床荟萃得知，边缘供肾预后较标准供肾供肾预后差，因此扩大扩大标准供体供肾选择合格的受体很重要。从患者生存率考虑，据欧洲透析移植协会报道^[49]，20岁以下受者移植术后5年生存率低于其他年龄组。55岁以上患者肾存活率低于20-54岁患者。儿童受者移植肾存活率较低，其原因与排斥反应频繁且重有关，老年受者肾移植预后差，与老年受者死亡率高有关，故选择20-54岁患者存活率最高。从受者受益率考虑，目前研究显示^[50]，在年龄选择中，选择ECD供肾受者的年龄大于40岁；在大于40岁的受者中，透析并发症增加，高龄受者继续透析比接受ECD供肾移植后有更高的死亡率，而且高血压、糖尿病等有合并症的患者接受ECD供肾移植后比继续透析并等待标准供肾的三年死亡率低。对于扩大标准供体在肾移植中，谨慎评估受者的条件，亦有助于减少DGF发生。由此可知在使用ECD供肾中，受体生存率最高的年龄段在20-55岁。年龄大于40岁的受者，尤其具有高血压、糖尿病受者可从ECD供肾移植中获益。在扩大供体与受体的分配上多数采用：扩大标准供肾给与中老年、较低BMI受者及等待时间长、不能较好耐受透析的受者；对于大于60岁的供者给与不能耐受透析，一般状态差，预期寿命较短的受者；供者肌酐增高大于2.0mg/dl的供肾给与肌酐小于3.5mg/dl、并发症少，年龄小于56岁以下，透析时间小于6.8年的受者；ECD还可以给与供受者体表面积比值（BSA）大于等于1，eGFR小于等于40的；脑出血的供者给与HLA配型良好，低体重，年龄大于40岁的中老年受者；对于ECD肾小球滤过率<65ml/min采用双供肾移植，可以降低肾脏遗弃率；另外大于75岁的ECD供肾可以用于双肾移植。

小 结

在扩大标准供体对受体预后影响的因素中老龄供体的应用已经取得了广泛认可，因老龄供肾移植入年轻受者体内时，因组织相容性增加，肾脏病理结构会有所好转。部分符合要求的儿童供体，严格控制好受者的危险因素后亦可采用。具

有解剖学异常的供肾应用在移植前经过处理已经被大部分人认为移植后对受体无大风险。对于糖尿病的供肾；高血压的供肾，因随时间推移，会有一定继发性损害，需严格掌握好损害程度后谨慎使用。对经过治疗好转、稳定的有感染的供者可利用到具有相同感染的受者中。为了保证肾移植受体的质量，在扩大标准供体移植肾的维护与保存中，对血压、血氧、尿量、血红蛋白的维护要达标，尤其对低血压者要积极升压；遇交感风暴积极抢救。在扩大标准供体移植中，逐渐复温，使用 lifeport 持续灌注，且在术中更需严格控制冷热缺血时间。对受者的选择尽可能与扩大标准供肾所需条件相匹配。肾活检被认为是判断移植肾质量的金标准，但有一定的局限性。扩大标准供体对受者近期肾功能的影响主要是 DGF 的发生；远期的影响主要是对受者及移植肾的生存率。重视扩大标准供体可控因素，才能更好的减少及降低移植后 DGF 的发生，减少移植物的丢失及再次移植的出现。综上，在当前器官严重短缺制约着肾移植瓶颈的阶段，扩大标准供体谨慎评估后在临床中的应用是终末期肾病患者迫切需要的。

参考文献：

- [1]Nagaraja P,Roberts GW,Stephens M,et al.Impact of expanded criteria variables on outcomes of kidney transplantation from donors after cardiac death[J].Transplantation,2015,99(1):226-231
- [2]中华医学会器官移植学分会，肾移植尸体供者的选择和评估操作规范（2019 版）[J].器官移植, 2019. 10(5):478-482
- [3]中国医师协会器官移植医师分会,中国活体供体移植临床指南（2016 版）[J].器官移植, 2016. 06(7):417-426
- [4]丛文铭，王政禄，我国器官移植病理学的发展现状与展望[J]. 实用器官移植（电子杂志）2019，7（65）：356-359
- [5]黄焕文，赖彦华.供体活组织检查在组织病理学评估中的应用及展望[J].器官移植，2019,3（10），206-208
- [6] 中华医学会器官移植学分会,肾移植术后移植肾功能延迟恢复诊疗技术规范（2019 版）[J].器官移植，2019,9(10):521-525
- [7]蒋宇飞，袁蕙芸.我国活体器官捐献来源及其主要问题研究[J].中国医学伦理学 2019,4(32):464-474
- [8] 方佳丽、陈正、马俊杰,等.高龄亲属活体供体在青年受体内病理学改变的长期研究[J].器官移植 2019，3，176-181

- [9]Perez_SaezMJ,MonteroN,Redondopachon D et al.Strategies for an expanded use of kidneys from elderly donors[J].Transplantation,2017,101(4):727
- [10]张长升, 宋秘, 常国楫, 等.体质指数对活体供体者术后的影响[J].临床合理用药, 2018,5(11):49-51
- [11] 刘刚 .心脏死亡器官捐献移植肾功能延迟恢复的供体相关危险因素临床分析: [硕士学位论文].南昌: 南昌大学, 2019
- [12]Miglinas M, Supranaviciene L, Mateikaite K, et al.Delayed graft function: risk factors and the effects of early function and graft survival [J].Transplant Proc, 2013, 45(4):1363-1367
- [13]叶剑锋, 活体肾移植对供体及受体的影响分析[J].中外医学研究,2018,, 7 (16) , 40-41
- [14]Zafar MN, Wong G, Aziz T. Living donor risk model for predicting kidney allograft and patient survival in an emerging economy[J].Nephrology (Carlton). 2018 Mar;23(3):279-286
- [15] Pippias M, Jager KJ, Caskey F, et al. Kidney transplant outcomes from older deceased donors: a paired kidney analysis by the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry[J].Transplant international, 2017, 46 (12) : 410-420
- [16] 赵英栋 丰贵文,扩大标准供体与标准供体肾移植术后早期肾功能比较[J].河南医学研究.2019,5(28),1746-1748
- [17]李 茂, 康 简, 梁思敏. 颅内出血心脑血管死亡器官捐献供体的安全性评估[J]. 医学信息 2018 ,4(31),53-57
- [18]薛武军, 项和立, 丁晨光 公民逝世后器官捐献供者评估标准的研究[J].现代泌尿外科杂志 2016, 21 (2) : 99-100
- [19]IngsathitA, Kantachuvesiri S, Rattanasiri S, etal. Long-term outcome of kidney retransplantationin comparison with first kidney transplantation: a report from the Thai Transplantation Registry[J]. Transplant Proc, 2013, 45(4):1427-1430
- [20]TanerT, Lqbal CW, Textor SC et al.Compensatory hypertrophy of the remaining kidney in medically complex living kidney donors over the long term[J]. Transplantation, 2015, 99(3): 555-559
- [21] Querard AH, Foucher Y.Comparison of survival outcomes between Expanded Criteria Donor and Standard Criteria Donorkidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. [J].Transpl Int. 2016 Apr;29(4):403-405

- [22] 阮东丽, 张更, 刘克普, 心脏死亡器官捐献扩展标准供体肾移植早期临床效果分析[J] 器官移植, 2018,5(9),222-226
- [23] Xie L1, Tang W2, Wang X3 .Pretransplantation Risk Factors Associated With New-onset Diabetes After Livingdonor Kidney Transplantation[J]. Transplant Proc. 2016 Dec; 48(10):3299-3302
- [24] Kronson JW. Renal transplantation for type II diabetic patients compared with type I diabetic patients and patients over 50 years old: a single-center experience[J]. Kronson J. W Clin Transplant. 2000 Jun; 14(3):226-34
- [25] 王婷, 赵帅林, 杨关印, 等, 肾移植术前免疫致敏评估的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2019,10(23)1848-1852
- [26] 余鑫鑫, 陈阳, 阎红琳, 等, 肾移植穿刺标本冰冻切片制作方法及体会[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2018,8(27),364-367
- [27] Messina M. Long term followup of kidneydonors with asymptomatic renalstones [J]. kidneydonor, 2017,22(8): 649-651
- [28] Pushkar P, Agarwal A, Kumar S, et al. Endourological management of live donors with urolithiasis at the time of donor nephrectomy: a single center experience[J]. Int Urol Nephrol. 2015 Jul; 47(7):1123-7
- [29] 王心强. 50 例 ECD 肾移植近期效果观察和同期早期移植肾丢失的原因分析: [博士学位论文] 武汉: 华中科技大学, 2018
- [30] 朱冬, 杨橙, 童舒平, 等. 重访乙型肝炎病毒感染肾脏的意义[J]. 微生物与感染, 2019,14(4),230-237
- [31] Dong C, Gao W, Ma N et al. Risks and treatment strategies for de novo hepatitis B virus infection from anti-HBc-positive donors in pediatric living donor liver transplantation[J]. Pediatr Transplant, 2017, 21(2):551-558
- [32] Tafesse TB, Gebru AA, Gobalee S et al. Seroprevalence and diagnosis of HIV, HBV, HCV and syphilis infections among blood donors[J]. Hum Antibodies, 2016, 25(9):1-17
- [33] Kling CE, Limaye AP, Landis CS et al. Expanding access to transplantation with hepatitis C-positive donors: A new perspective on an old issue[J]. Clin Transplant, 2017, 31(2):55-59
- [34] 顾民, 陶俊, 王子杰. 心脏死亡后供体来源感染的预防[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019,2(28),41-42
- [35] 吴艳, 宋亚佩, 翟继卫, 等. 心脏死亡器官捐献肾移植术后受体医院感染特征及影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018,9(28),1388-139

- [36] Durand CM, Segev D, Sugarman J. Realizing hope: the ethics of organ transplantation from HIV-positive donors[J]. Ann Intern Med, 2016, 165(2): 138-142
- [37] 吴佳晋, 应亮, 李大伟, 等. 肾移植供体来源耐药肺炎克雷伯杆菌感染 13 例救治经验[J]. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6(1): 9-12
- [38] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Living Kidney Donor Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors[J]. Transplantation 2017; 101(Suppl 8S): S1-S109
- [39] 中华医学会器官移植学分会. 儿童肾移植技术操作规范 (2019 版) [J]. 器官移植, 2019, 10(5): 499-504
- [40] 孙黎, 韩志坚, 居小兵, 等. 低龄儿童 DCD 单侧供体用于成人肾移植的单中心经验[J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2019, 2(39): 215-219
- [41] 郭晖, 陈知水, 陈实, 公民逝世后器官捐献供体的病理学评估[J]. 器官移植, 2018, 1(9): 1-8
- [42] 朱艳平, 蔡常洁, 管向东. ICU 器官捐献的供体管理[J]. 中华重症医学电子杂志, 2017, 5(3): 85-90
- [43] Salvadori M, Rosso G, Bertoni E. Update on ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: Pathogenesis and treatment [J]. World J Transplant, 2015, 5(2): 52-67
- [44] 叶启发, 仲福顺, 钟自彪, 等. LifePort 阻力指数对肾移植术后移植肾功能延迟恢复预测的研究进展[J]. 中华移植杂志 (电子版), 2017, 3: 188-191
- [45] 善辉, 唐子人, 张鑫, 等. 供者亚低温对肾移植受者肾功能恢复的影响[J]. 肾脏病与透析肾移植. 2019. 5(28): 423-426
- [46] 杨瑞, 刘修恒. 肾移植中缺血再灌注损伤的机制及治疗进展[J]. 职业与健康, 2017, 33(24): 3448-3552
- [47] 毕旭东, 崔乃强, 赵晶. 缺血时间对肾脏影响的实验研究[J]. 中国现代医学杂志. 2003, 06: 20-22
- [48] 周异群, 朱玉娴, 朱同玉. 心脏死亡器官捐献肾移植术后肾功能延迟恢复的免疫抑制剂选择[J]. 复旦学报 (医学版), 2018, 45(2): 240-244
- [49] 武小桐, 李宁. 扩大标准供者的应用[J]. 中华器官移植杂志, 2019, 40(10): 577-579
- [50] 刘斌, 王钢, 连鑫, 等. 扩大标准供者供体移植的研究现状[J]. 中华器官移植杂志, 2019, 40(7): 437-439

缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
DCD	Donation After Citizen Death	公民逝世后心脏死亡器官捐献
DBD	Donation After Brain Death	脑死亡器官捐献
DBCD	Brain and Cardiac Death Donors	脑心双死亡捐献
SCD	Standard Criteria Donors	标准供体
ECD	Expanded Criteria Donors	扩大标准供体
HLA	Human Leukocyte Antigen	人类白细胞抗原
PRA	Panel Reactive Antibody	群集反应性抗体
WIT	Warm Ischemia Time	热缺血时间
CIT	Cold Ischemia Time	冷缺血时间
IRI	Ischemia Reperfusion Injury	缺血再灌注损伤
GFR	Glomerular Filtration Rate	肾小球滤过率
DGF	Delayed Graft Function	肾功能延迟恢复
AKI	Acute Kidney Injury	急性肾损伤
HBV	Hepatitis B Virus	乙型肝炎病毒
HBsAb	Hepatitis B Surface Antibody	乙型肝炎表面抗体
HBcAb	Hepatitis B Core antibody	乙型肝炎核心抗体
HIV	Human Immunodeficiency Virus	人类免疫缺陷病毒
ESRD	End Stage Renal Disease	终末期肾病
CKD	Chronic Kidney Disease	慢性肾脏病
BMI	Body Mass Index	身体质量指数
CDC	Complement Dependent Cytotoxicity Test	淋巴毒实验
BSA	Body Surface Area	体表面积
DD	Donation After Death	死亡器官捐献

[illegible]

个 人 简 历

李天智，男，汉族，1993.2 出生，内蒙古自治区包头市人。

2011.9-2016.6 于南通大学临床医学专业读全日制本科，取得学士学位。

2017.9-至今 于内蒙古医科大学攻读外科学硕士泌尿外科方向研究生。

致 谢

衷心感谢我的导师刘致中教授三年以来的谆谆教诲和亲切关怀,是您的精心指导和悉心关怀才使得本研究顺利的完成。导师高尚的医德、高超的医疗技术、严谨的治学态度、敏锐的科研思维、渊博的学科知识将使我终生受益,导师平易近人的品格和高尚的人格魅力,一直激励着我,是我终身学习的楷模。饮其流时思其源,成吾学时念吾师,师恩似海,学生唯有兢兢业业、不懈努力、不断进取以报师恩。

衷心感谢岳长久副主任、王连政副主任医师、韩利忠副主任医师、冯艳慧护士长、孙桂霞护士长、包钢医院器官移植团队等给予我在课题完成过程中的帮助以及在临床实践上给予的指导!同时感谢曹文军副主任医师、赵黎明副主任医师、张玲玲主任医师、王洪瑞主任医师、对我临床实践方面的大力指导!感谢刘景刚医师、钟昊医师等师兄弟在我硕士研究生期间工作、学习和生活方面给予的热心帮助!

非常感谢我的父母及我的家人对我多年求学的理解和支持,他们是我坚持完成学业的坚强后盾!

在我即将完成学业之际,谨向各位老师及所有关心、支持和帮助过我的各位朋友致以崇高的敬意和衷心的感谢!