

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240161

· 论 著 ·

单中心亲属肾移植术后供者长期安全性分析

王纪渊, 陈 瑜, 杨璟辉, 郑鳢洋, 丁 越, 韩 澍*

海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院器官移植科, 上海 200003

[摘要] **目的** 评价亲属供肾者切除一侧肾脏后的长期安全性。**方法** 采用门诊、电话及微信等随访方式, 对91例于2006—2011年在我院接受亲属供肾切除手术的供者进行至少10年的随访。在随访期间, 对供者的血肌酐、血尿酸、血尿素氮、估计的肾小球滤过率(eGFR)、血尿、尿蛋白、血压、血糖和血脂等指标进行检测, 分析供者供肾切除手术前后上述指标的变化。**结果** 术后1个月, 供者的血肌酐、血尿素氮、血尿酸水平均较术前升高(均 $P<0.05$), 但均处于正常参考值范围内。继续随访至术后1、3、5、10年, 与术后1个月相比, 供者血肌酐、血尿素氮、血尿酸水平相对稳定(均 $P>0.05$)。不同年龄段供者的eGFR术后长期保持相对稳定。供者术后出现镜下血尿3例、蛋白尿4例, 经过休息、对症治疗后均有所好转。10例(11.0%)供者术后发生高血压, 5例(5.5%)发生高脂血症, 5例(5.5%)发生糖尿病, 无死亡患者。**结论** 对于健康的亲属供者, 供肾切除手术安全、可行。但为确保亲属供者的安全, 供肾切除手术前的全面评估和术后的定期规律随访至关重要。

[关键词] 活体亲属肾移植; 肾供体; 安全性; 随访

[引用本文] 王纪渊, 陈瑜, 杨璟辉, 等. 单中心亲属肾移植术后供者长期安全性分析[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(11): 1390-1394. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240161.

Long-term donor safety analysis after related renal transplantation in a single center

WANG Jiyuan, CHEN Yu, YANG Jinghui, ZHENG Xueyang, DING Yue, HAN Shu*

Department of Organ Transplantation, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the long-term safety of related kidney donors after unilateral nephrectomy. **Methods** A total of 91 related donors who received nephrectomy in our hospital from 2006 to 2011 were followed up for at least 10 years by outpatient, telephone, or WeChat. During the follow-up period, the serum creatinine, serum uric acid, blood urea nitrogen, estimated glomerular filtration rate (eGFR), hematuria, urinary protein, blood pressure, blood glucose and blood lipids of the donors were detected, and the changes before and after nephrectomy were analyzed. **Results** At 1 month after operation, the levels of serum creatinine, blood urea nitrogen and serum uric acid of the donor were significantly higher than those before operation (all $P<0.05$), but still within the normal range. The patients were followed up for 1, 3, 5 and 10 years after operation. Compared with 1 month after operation, the serum creatinine, blood urea nitrogen and serum uric acid were relatively stable (all $P>0.05$). The eGFR of donors of different ages remained relatively stable for a long time after operation. There were 3 cases of endoscopic hematuria and 4 cases of proteinuria after surgery, and these symptoms were relieved after rest and symptomatic treatment. Ten (11.0%) donors developed hypertension 5 (5.5%) developed hyperlipidemia, and 5 (5.5%) developed diabetes mellitus. No patient died. **Conclusion** Nephrectomy is safe and feasible for healthy related donors. To ensure the safety of the donors, comprehensive evaluation before nephrectomy and regular follow-up after nephrectomy are essential.

[Key words] living related renal transplantation; kidney donors; safety; follow-up

[Citation] WANG J, CHEN Y, YANG J, et al. Long-term donor safety analysis after related renal transplantation in a single center[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(11): 1390-1394. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240161.

在全球范围内, 终末期肾病的发病率持续攀升, 每年增长率高达6%^[1]。目前, 肾移植被视为

终末期肾病最有效的治疗手段, 其不仅可以改善肾损害, 还可以为患者提供正常或接近正常的生活质

[收稿日期] 2024-03-11 **[接受日期]** 2024-08-27

[作者简介] 王纪渊, 硕士, 主治医师. E-mail: 464497844@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81885757, E-mail: hanshu73@163.com

量,并且相较于其他治疗方法,患者的长期存活成本也最低^[2-3]。然而现今心脏死亡器官捐献(donor of cardiac death, DCD)供体数量不足,供肾质量参差不齐,影响了移植肾的长期存活。相比DCD的肾脏,亲属肾移植有组织配型佳、供肾质量较好、手术冷热缺血时间短及排斥反应率低等优势^[4-6],但一侧供肾切除对供者长期安全性有无影响,始终是亲属肾移植领域最关心的问题。国外有研究报道,亲属供者在术后长期随访中并未出现肾功能衰竭^[7],但不同种族人群基础疾病的发病率不同,且国内亲属供者长期随访数据鲜有报道。为此,本研究通过评估亲属肾移植术后10年以上供者的安全性,以期为进一步加强对活体肾移植供者的围术期管理提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究资料 选择2006—2011年在我院器官移植科接受亲属供肾切除术的供者91例。纳入标准:(1)根据伦理学标准及《人体器官移植条例》的相关规定,供者与受者是直系血缘亲属(兄弟姐妹、父母与子女)、3代以内旁系血缘亲属(叔侄、堂兄妹、表兄妹)或配偶关系,且关系经严格的法律途径鉴定,自愿捐献(经公证处公证),并通过我院伦理委员会审核批准;(2)年龄为18~60岁,BMI控制在25~30 kg/m²,且无器质性疾病、精神疾病、糖尿病、高血压病、高脂血症等疾病,也无HIV、肝炎、梅毒等传染病;(3)与受者ABO血型相同或相容。

1.2 供肾切除 91例供者均接受了全身麻醉,供肾切除手术时间为90~150 min,出血量少于100 mL。其中,56例供者取左肾,35例取右肾。所有手术均采用腰部第12肋骨切口切开、传统开放手术方式,未使用腹腔镜。在手术前,根据双肾估计的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)及CT血管成像(computed tomography angiography, CTA)结果决定选择取哪一侧肾脏。热缺血时间为3~5 min,冷缺血时间为2~4 h。91例供者手术均顺利完成且术后没有发生严重并发症。

1.3 随访方式及指标 采用门诊定期随访并结合电话和微信等方式进行随访。随访指标包括尿量、体温、体重、血压、心率等一般信息,血肌酐、血尿酸、血尿素氮和eGFR等肾功能指标,以及尿常

规、血脂和血糖等其他指标。

1.4 观察指标 重点关注供肾前后的血肌酐、血尿酸、血尿素氮和eGFR等变化,同时观察术后是否有血尿、蛋白尿、高血压和高脂血症等发生。

1.5 统计学处理 应用SPSS 22.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 供者一般资料 91例供者中男43例、女48例,年龄为20~60岁,平均年龄为(42.6±8.8)岁。85例为血缘亲属供肾,其中55例为父母供给子女,22例为兄弟姐妹间供肾,8例为其他血缘亲属(堂/表兄弟姐妹、侄子女/外甥子女、伯叔姑/舅姨)供肾;6例为非血缘亲属(夫妻)供肾。

2.2 供者术后生活质量和肾功能变化 截至2021年7月,91例供者均存活,供者的家庭生活和日常工作未受到明显影响。供者术后1周的血肌酐水平较术前升高($P<0.05$),但仍在正常参考值(57~111 μmol/L)范围内;术后1个月血肌酐水平有所下降,随访至术后1、3、5、10年血肌酐水平与术后1个月比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表1。血尿酸、血尿素氮水平在供肾切除术后1周、1个月及随访期间均较术前升高,但都在正常参考值(血尿酸正常参考值为208~428 μmol/L,血尿素氮正常参考值为3.1~9.5 mmol/L)范围内(表1)。统计eGFR发现,供者供肾切除术后1周时eGFR较术前下降($P<0.05$),术后1个月后基本稳定,术后10年时eGFR低于术后1个月且差异有统计学意义($P<0.05$)。分析不同年龄段供者的eGFR,结果显示仅41~50岁年龄段的供者术后10年eGFR较术后1个月下降且差异有统计学意义($P<0.05$),其他年龄段术后eGFR相对稳定。见表2。

2例(2.2%)供者在术后10年出现血肌酐水平升高(分别为300 μmol/L、180 μmol/L),可能与长期血压控制不佳有关。4例(4.4%)供者术后出现蛋白尿(±~+),但24 h尿蛋白定量均低于250 mg;3例(3.3%)供者术后出现血尿,均为镜下血尿(+~+++),无肉眼血尿;供者的蛋白尿、血尿经休息、对症治疗好转。

2.3 供者术后代谢性相关疾病发生情况 随访供

者血糖、血压、血脂,发现有 5 例 (5.5%) 术后发生糖尿病,其中 3 例通过饮食控制及加强锻炼后复查血糖基本正常,另外 2 例需要口服少量的降血糖药物控制血糖;10 例 (11.0%) 术后发生高血压,均为轻度 (血压<160/100 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa),其中 4 例经改善生活习惯后血压恢复正常,

4 例采用单一降压药物控制良好,另外 2 例血压控制不佳,后续出现血肌酐水平升高;5 例 (5.5%) 术后发生高脂血症,大多与肥胖有关,其中 3 例通过饮食控制及加强锻炼后复查血脂基本正常,另外 2 例口服少量降血脂药物控制血脂。

表 1 亲属供者供肾切除术前与术后血肌酐、血尿酸和血尿素氮水平比较

Tab 1 Comparison of serum creatinine, serum uric acid and blood urea nitrogen levels of related donors before and after nephrectomy

n = 91, $\bar{x} \pm s$

Time point	Serum creatinine/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Serum uric acid/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Blood urea nitrogen/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
Before surgery	65.27±12.35	281.81±43.96	4.77±1.02
1 week after surgery	105.42±13.57*	319.61±27.86*	5.92±1.17*
1 month after surgery	85.49±12.86*	338.45±41.49*	6.89±1.05*
1 years after surgery	83.13±11.83	338.09±42.37	6.86±1.00
3 years after surgery	82.77±11.92	337.47±41.54	6.83±1.00
5 years after surgery	82.68±12.08	337.71±41.12	6.81±0.98
10 years after surgery	83.82±28.23	342.80±56.81	6.83±1.07

**P* < 0.05 vs the same index before surgery.

表 2 不同年龄段亲属供者供肾切除术前与术后 eGFR 比较

Tab 2 Comparison of eGFR of related donors with different ages before and after nephrectomy

($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot [1.73 \text{ m}^2]^{-1}$), $\bar{x} \pm s$

Time point	All patients <i>n</i> = 91	20-30 years <i>n</i> = 11	31-40 years <i>n</i> = 17	41-50 years <i>n</i> = 39	51-60 years <i>n</i> = 24
Before surgery	107.27±11.83	125.00±16.67	109.64±15.24	105.40±14.65	100.44±10.76
1 week after surgery	66.20±13.63*	81.36±17.19*	67.88±12.98*	64.15±11.21*	61.39±9.37*
1 month after surgery	85.48±18.54*	102.70±26.57*	85.28±17.05*	83.87±16.03*	80.35±13.77*
1 years after surgery	87.70±19.16	107.85±26.67	88.57±17.88	85.24±15.83	81.76±14.00
3 years after surgery	86.88±19.23	106.66±25.98	88.02±17.83	84.55±16.03	80.81±14.22
5 years after surgery	86.12±19.06	104.86±27.07	86.42±18.58	83.93±15.36	80.88±14.74
10 years after surgery	82.87±20.09 [△]	102.63±26.73	84.64±16.63	80.55±19.13 [△]	77.07±17.79

**P* < 0.05 vs the same group before surgery; [△]*P* < 0.05 vs the same group 1 month after surgery. eGFR: Estimated glomerular filtration rate.

3 讨 论

活体肾移植是治疗终末期肾病的主要治疗手段,其优势在于能保证器官质量,术中冷热缺血时间短,移植肾脏的存活率高。随着对供肾需求的日益增长,具有轻微合并症(如控制良好的高血压或较高的 BMI)的扩展标准活体供体数量也随之增加^[8-10]。据统计,全球每年有超过 20 000 例活体肾脏供者进行移植,且这一数字在过去十年中保持稳定^[11]。这些活体肾移植供者是冒着手术风险来改善他人的健康状况^[11],因此必须最大限度地降低他们的手术风险,如减少术中出血和其他手术并发症,并确保他们在捐赠期间、之后乃至长期的健康

安全^[12-13]。多项研究表明,根治性肾切除术后 3~5 年,慢性肾脏病的发生率可高达 30% 以上,而慢性肾脏病的发生与多种因素有关,包括高龄、术前肾小球滤过率低、糖尿病、高血压、肿瘤大小、手术方式、术后急性肾损伤或急性肾损伤延迟恢复等^[14-16]。鉴于此,活体肾脏供者在手术前需要经过由移植专业人士和麻醉师组成的多学科团队的严格筛选,以最大限度地减少供者可能面临的潜在风险。除围手术期的管理外,术后定期规律随访对于供肾者的长期健康也至关重要。

尽管活体供者不会从手术获得医疗相关利益,但改善他人健康状况和助人为乐的行为会使他们心理得到满足。一项评估活体供肾者心理健康的研究

发现,大多数供者在健康相关的生活质量项目上的得分很高^[17]。与正常人相比,大多数供者在行供肾切除术后其社会心理健康没有明显变化,甚至有些供者术后心理健康有所改善^[5]。但有少数供者会产生消极情绪,如抑郁、焦虑、烦躁等^[5]。令人欣慰的是,大多数供者并不后悔捐肾,即使受者移植肾没有成功^[5]。然而,有研究发现受体移植丢失和死亡风险会增加供者术后抑郁的发生率^[18]。因此,尽管大多数供者术后心理没有明显变化,但在术前、术后均有必要进行心理辅导以减少供者术后产生消极情绪。

本研究随访了活体肾移植术后供者 10 年以上相关情况,发现供者血肌酐水平在术后早期明显升高,但逐年有所好转,可能是由于一侧肾脏切除,损伤了很大一部分肾单位,导致术后血肌酐水平急剧升高,之后随着对侧肾脏代偿增加,血肌酐水平逐渐下降。血尿酸和血尿素氮与血肌酐水平变化一致。对 eGFR 的统计结果显示,供者供肾切除术后 1 周时 eGFR 较术前有所下降($P<0.05$),术后 1 个月至 10 年相对稳定,而术后 10 年 eGFR 低于术后 1 个月($P<0.05$)。通过分析不同年龄段 eGFR 发现仅 41~50 岁年龄段的供者术后 10 年 eGFR 低于术后 1 个月且差异有统计学意义($P<0.05$),其他年龄段供者的 eGFR 随访期间均相对稳定,与 Glasscock 等^[19]的研究结果一致。随着年龄的增长,健康人群肾小球滤过率会逐渐下降;肾小球滤过率的下降通常在 30~40 岁之后开始,50~60 岁以后下降的速度可能会加快^[20-21]。以上结果表明,一侧肾脏切除不是导致供者肾小球滤过率下降的原因。

随访中有少数供者术后出现了血尿、蛋白尿,其中血尿都是镜下血尿,混合性占多数,可能与术后 eGFR 增加有关;蛋白尿都出现在术后 8 年以后,尿蛋白定量为 $\pm\sim\text{H}$,经过休息、对症治疗后供者蛋白尿、血尿有所好转。本研究还随访了供者术后“三高”(高血压、高血脂、高血糖)情况,发现“三高”大多发生在肥胖和年龄 >50 岁的供者,其中术后高血压发生率为 11.0% (10/91),低于我国成年人高血压患病率(27.9%)^[22];术后糖尿病发生率为 5.5% (5/91),低于我国成年人糖尿病患病率(11.2%)^[23];术后高脂血症发生率为 5.5% (5/91),也远低于我国成人血脂异常总患病率(35.6%)^[24]。与国内外其他中心^[25-26]相比,我中

心肾移植术后发生蛋白尿、血尿及“三高”的供者较少,可能与我中心对亲属肾移植供者筛选标准较为严格和术后定期规律随访有关。随着供肾需求的不断增长,活体筛选标准逐渐放宽,供体术后并发症也相应增加,新的相关活体筛选标准今后需进一步讨论。

综上所述,亲属供肾切除术是相对安全的手术,且现在手术技术已经较为成熟,因此术后并发症的发生率较低。术后定期复查、充足的休息及适当的锻炼可以进一步减少远期并发症的发生。然而,尽管如此,对亲属供者仍需严格筛选并进行术后定期随访,以保证供者的长期生存和较好的生活质量。

[参 考 文 献]

- [1] YANG C W, HARRIS D C H, LUYCKX V A, et al. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care[J]. *Kidney Int Suppl*, 2020, 10(1): e24-e48. DOI: 10.1016/j.kisu.2019.11.010.
- [2] THONGPRAYOON C, HANSRIVIJIT P, LEEAPHORN N, et al. Recent advances and clinical outcomes of kidney transplantation[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1193. DOI: 10.3390/jcm9041193.
- [3] MORATH C, DÖHLER B, KÄLBLE F, et al. Pre-transplant HLA antibodies and delayed graft function in the current era of kidney transplantation[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1886. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01886.
- [4] PURNELL T S, LUO X, COOPER L A, et al. Association of race and ethnicity with live donor kidney transplantation in the United States from 1995 to 2014[J]. *JAMA*, 2018, 319(1): 49-61. DOI: 10.1001/jama.2017.19152.
- [5] YOHANNA S, NAYLOR K L, MUCSI I, et al. A quality improvement intervention to enhance access to kidney transplantation and living kidney donation (EnAKT LKD) in patients with chronic kidney disease: clinical research protocol of a cluster-randomized clinical trial[J]. *Can J Kidney Health Dis*, 2021, 8: 2054358121997266. DOI: 10.1177/2054358121997266.
- [6] WATERMAN A D, MORGIEVICH M, COHEN D J, et al. Living donor kidney transplantation: improving education outside of transplant centers about live donor transplantation: recommendations from a consensus conference[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(9): 1659-1669. DOI: 10.2215/CJN.00950115.
- [7] SAYIN B, AKDUR A, KARAKAYA E, et al. Long-term follow-up of over 600 living related kidney donors: single-center experience[J]. *Exp Clin Transplant*, 2022,

- 20(Suppl 1): 17-19. DOI: 10.6002/ect.MESOT2021.04.
- [8] LENTINE K L, KASISKE B L, LEVEY A S, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors[J]. Transplantation, 2017, 101(8S Suppl 1): S1-S109. DOI: 10.1097/TP.0000000000001769.
- [9] TRAKROO S, BHARDWAJ N, GARG R, et al. Weight loss interventions in living donor liver transplantation as a tool in expanding the donor pool: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(24): 3682-3692. DOI: 10.3748/wjg.v27.i24.3682.
- [10] BERGER J C, MUZAALE A D, JAMES N, et al. Living kidney donors ages 70 and older: recipient and donor outcomes[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(12): 2887-2893. DOI: 10.2215/CJN.04160511.
- [11] TAN J C, GORDON E J, DEW M A, et al. Living donor kidney transplantation: facilitating education about live kidney donation: recommendations from a consensus conference[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(9): 1670-1677. DOI: 10.2215/CJN.01030115.
- [12] GARG A X. Helping more patients receive a living donor kidney transplant[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(12): 1918-1923. DOI: 10.2215/CJN.00760118.
- [13] GANDER J C, GORDON E J, PATZER R E. Decision aids to increase living donor kidney transplantation[J]. Curr Transplant Rep, 2017, 4(1): 1-12. DOI: 10.1007/s40472-017-0133-1.
- [14] PATEL H D, PIERORAZIO P M, JOHNSON M H, et al. Renal functional outcomes after surgery, ablation, and active surveillance of localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(7): 1057-1069. DOI: 10.2215/CJN.11941116.
- [15] ZABOR E C, FURBERG H, MASHNI J, et al. Factors associated with recovery of renal function following radical nephrectomy for kidney neoplasms[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(1): 101-107. DOI: 10.2215/CJN.04070415.
- [16] SEHGAL V, BAJWA S J, SEHGAL R, et al. Predictors of acute kidney injury in geriatric patients undergoing total knee replacement surgery[J]. Int J Endocrinol Metab, 2014, 12(3): e16713. DOI: 10.5812/ijem.16713.
- [17] GRIVA K, STYGALL J, NG J H, et al. Prospective changes in health-related quality of life and emotional outcomes in kidney transplantation over 6 years[J]. J Transplant, 2011, 2011: 671571. DOI: 10.1155/2011/671571.
- [18] LENTINE K L, SCHNITZLER M A, XIAO H, et al. Depression diagnoses after living kidney donation: linking U.S. registry data and administrative claims[J]. Transplantation, 2012, 94(1): 77-83. DOI: 10.1097/TP.0b013e318253f1bc.
- [19] GLASSOCK R J, WINEARLS C. Ageing and the glomerular filtration rate: truths and consequences[J]. Trans Am Clin Climatol Assoc, 2009, 120: 419-428.
- [20] DARMADY E M, OFFER J, WOODHOUSE M A. The parameters of the ageing kidney[J]. J Pathol, 1973, 109(3): 195-207. DOI: 10.1002/path.1711090304.
- [21] ZHOU X J, RAKHEJA D, YU X, et al. The aging kidney[J]. Kidney Int, 2008, 74(6): 710-720. DOI: 10.1038/ki.2008.319.
- [22] 孙恕, 易松. 2023年《中国高血压防治指南》更新临床实践[J]. 心电与循环, 2023, 42(3): 203-206, 212. DOI: 10.12124/j.issn.2095-3933.2023.3.2023-5497.
- [23] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 成人糖尿病饮食指南(2023年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2023, 21(5): 388-391. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.005.002.
- [24] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(基层版2024年)[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(4): 313-321. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2024.04.001.
- [25] 张胜男, 连鑫, 陆姣, 等. 左、右侧供肾对亲属活体肾移植供者的影响[J]. 中华移植杂志(电子版), 2020, 14(6): 387-389. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2020.06.010.
- [26] MUTURI A, KOTTECHA V, KANYI S. A retrospective study to assess the evaluation of living related kidney donors and their outcomes following nephrectomy at Kenyatta National Hospital[J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1): 171. DOI: 10.1186/s12882-017-0585-7.

[本文编辑] 杨亚红