

· 临床病例讨论 ·

# 肾移植后肾梗死(第 48 例)

## Renal infarction after renal transplantation(the 48th case)

李保春, 刘 心 (第二军医大学长海医院肾内科, 上海 200433)

[关键词] 肾移植; 肾; 梗死

[中图分类号] R 692.2 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2006)03-0339-03

### 1 临床资料

患者, 男性, 60 岁, 因“肾移植术后 8 个月, 发热 10 余天”于 1997 年 1 月 23 日入院。患者 1974 年起发现蛋白尿(+~++)。1995 年 5 月发现血清肌酐(Scr)300  $\mu\text{mol/L}$ , 尿素氮(BUN)17 mmol/L。此后开始出现双下肢水肿, 且心电图示心肌缺血。1996 年 3 月出现胸闷, 查 Scr 1 082  $\mu\text{mol/L}$ , BUN 31.3 mmol/L, 白蛋白 30 g/L, WBC  $5.9 \times 10^6/\text{L}$ , HGB 82 g/L, PLT 94 g/L, 血脂中仅 HDL-C 0.72 mmol/L 和 VLDL-C 0.24 mmol/L, 以及 LCAT 7%(参考值 40%~60%/24 h)和 HDL-II 0.11 mmol/L(参考值 0.30~0.70 mmol/L)等低于正常外, 余均正常。另外转氨酶、PT、尿象正常, 乙肝相关抗原抗体、抗核抗体、类风湿因子、抗“O”阴性, 24 h 尿蛋白 1.6 g, B 超示:(1)脾大;(2)双肾囊肿, 双肾皮髓质分界不清, 皮质增生, 符合尿毒症改变;(3)慢性胆囊炎。胸片示右肺陈旧性结核。心电图示窦性心律, 心肌缺血。诊断为慢性肾功能不全(尿毒症期), 慢性肾小球肾炎, 双肾囊肿。予保守治疗, 血压高于正常, 最高达 195/105 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 药物降压疗效不著, 遂行血透治疗, 等待移植。于 1996 年 5 月 22 日在腰麻+持续硬膜外麻醉下行右髂窝同种异体肾移植术。为同血型移植, 淋巴毒实验结果为 3%, 热缺血时间为 7 min, 冷缺血时间为 11 h。术中见右髂内动脉粥样硬化明显, 管腔狭窄, 遂行髂外动脉与肾动脉端侧吻合, 肾静脉与髂外静脉端侧吻合, 手术顺利, 出血约 100 ml。术后给予 CsA 225 mg 2 次/d, 硫唑嘌呤 50 mg 1 次/d, 泼尼松 20 mg 1 次/d(表 1), 益肝灵 77 mg 3 次/d, 硫酸铝 0.5 g 3 次/d, 联苯双酯滴丸 7.5 mg 3 次/d。术后尿量可, 但肾功能恢复缓慢(另一供肾功能恢复良好), 1 个月后肌酐恢复至 163  $\mu\text{mol/L}$ , BUN 15.7 mmol/L, 出院。1996 年 12 月开始出现肌酐逐渐升高至 300  $\mu\text{mol/L}$ , 1997 年 1 月初出现发热, 体温波动在 38℃左右, B 超示移植肾占位病变, 为进一步诊治入院。患者发病以来体质量无明显变化, 尿量在 1 700 ml 左右, 大便正常。吸烟 40 余年, 30 支/d, 已婚育有 3 子, 均体健。

入院时查体: 体温 36.9℃, 脉搏 80 次/min, 呼吸 14 次/min, 血压 135/82.5 mmHg, 发育正常, 营养一般。双肺呼吸音清, 未闻及干湿音, 心率 80 次/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, 腹平软, 右下腹壁见肾移植切口, 全腹无压

痛, 未扪及肿块, 肝脾肋下未及, 肠鸣音正常, 移动性浊音阴性。双肾区未见隆起, 肾区叩痛阴性, 移植肾部位未见隆起, 无压痛。

彩色 B 超示移植肾髓质向前推移, 后下方皮质内见一 5.4 cm×5.0 cm×4.2 cm 的相对低回声区, 并示其内小血管走行形与肾皮质大致相似。CT、MRI 均疑为肾癌, 移植肾动脉造影报告为少血管性占位性病变(图 1)。经头孢曲松、氟康唑、头孢他啶等抗感染, 患者体温不退, 最高达 39.8℃, 不伴畏寒, 尿量逐渐减少从 1 200 ml/d 减至 400 ml/d, 肾功能进行性下降, 肌酐从 400  $\mu\text{mol/L}$  上升至 980  $\mu\text{mol/L}$ 。于 2 月 14 日行移植肾切除术及腹透管安置术。术中见输尿管上段扩张, 约 1 cm, 肾脏呈暗红色, 质地偏软, 下极可触及一质硬肿块, 手术顺利。术后予镇痛、止血、抗感染等对症支持治疗。术后第 2 天体温渐退, 但因患者拒绝透析治疗, 4 d 后出现肺水肿死亡。

表 1 移植后患者肾功能和用药情况

移植后时间	血肌酐 ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	CsA 剂量 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )	CsA 浓度谷值 (ng)	泼尼松剂量 ( $\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ )
0	150	8.0	464.2	80
1 个月	163	7.5	349.7	20
3 个月	155	7.1	342.7	20
6 个月	173	6.3	265.5	20
7 个月	214	5.3	253.2	20



图 1 移植肾动脉造影提示右肾下极少血管占位

[作者简介] 李保春, 博士, 教授、主任医师。  
E-mail: Baochuli@hotmail.com

## 2 临床讨论

瑞金医院张鹏医生:首先考虑“感染(脓肿形成)”,支持点:患者肾移植8个月后发现发热,体温波动在38℃左右,移植肾切除后体温下降。据文献报道:肾移植后3个月内60%的患者和术后1年内75%的患者,发生一次或一次以上不同类型的感染。术后1个月内主要为普通致病菌感染。术后2~6个月发生的感染可能是术后1个月内的感染未控制;或是免疫抑制剂的抑制作用达高峰,从而诱发病毒感染,尤其是疱疹病毒中的巨细胞病毒(CMV)。此期感染死亡率相当高。术后6个月以上,由于移植肾功能已稳定,免疫抑制剂已减量,故多为慢性感染,如:CMV引起的脉络膜视网膜炎,与EB病毒相关的淋巴增生性疾病,乙型或丙型肝炎。

其次考虑“移植肾肿瘤”,支持点:(1)老年男性,慢性肾炎病史23年余,肾移植术后;(2)移植肾功能恢复缓慢,肾脏失功后发热等不适,彩色超声、CT、MRI均提示肾脏占位,血管造影提示少血管占位。查阅相关资料:恶性肿瘤是肾移植后一种严重并发症,其发生率据国外报道约5%~6%,较正常人群约高100倍。肾移植后恶性肿瘤绝大多数为新发生的,少数为原有肿瘤在移植后被发现。

解放军第455医院马医生:患者肾移植术后第7个月开始出现血肌酐逐渐升高,肾功能进行性损害,第8个月出现体温升高。除了“感染”外认为还应该考虑“慢性排斥反应”。慢性排斥反应的临床特征为进行性肾功能损害,表现为血肌酐升高、氮质血症、不同程度蛋白尿、高血压及进行性贫血。临床过程缓慢,预后不良。其诊断应建立在肾功能逐渐下降及形态学特征的基础上:根据临床表现可初诊断,OIH扫描可见肾实质核素的摄取量减少,排泄延迟,清除不全。可做超声、造影和CT等检查,以排除梗阻和淋巴囊肿。肾活检是确定诊断的主要依据。

中山医院廖屺坦教授:患者肾移植术后移植肾功能恢复缓慢,彩色超声、CT、MRI均提示肾脏占位,血管造影提示少血管占位。认为“肿瘤”可能性不大,其原因在于:(1)血管造影提示少血管占位,而肿瘤大多血供丰富。(2)患者术后时间为8个月,B超提示占位病变大小为5.4 cm×5.0 cm×4.2 cm,恶性肿瘤在短时间内不会发展如此之快。因此考虑患者进行性肾功能损害是否由CsA毒性作用引起。Kahan等<sup>[1]</sup>发现在长期应用低剂量CsA[5 mg/(kg·d)]的尸体肾移植患者中,慢性环孢素A肾毒性(CsA-NT)发生率为15%,这些患者的血清Cr值高于3 mg/dl,且出现高血压、轻度蛋白尿、血尿、代谢性酸中毒。Myers等<sup>[2]</sup>曾提出了慢性环孢素肾损害呈进展性的学说,即长期应用CsA引起肾小球入球小动脉的持续性收缩,导致部分小动脉阻塞,引起肾小球缺血性损害,出现不可逆的萎陷和滤过膜面积的减少及肾功能下降。临床上鉴别急性排斥反应(AR)与CsA早期肾毒性常常是很困难的。Kahan等<sup>[1]</sup>提出的临床鉴别标准有一定参考价值:早期CsA肾毒性表现为尿量减少程度<25%,血肌酐值升高幅度<25%,而且进展缓慢;而AR时尿

量减少程度>50%,血肌酐值升高幅度>50%,而且进展迅速。当患者出现尿量减少超过50%,伴发热,移植肾区肿大、疼痛,血肌酐值升幅>80 μmol/L或升高迅速,而CsA血药浓度低于正常值或为正常值低限,则有助于AR的诊断。当患者尿量减少<30%,血肌酐值升幅<30 μmol/L或升高缓慢,无发热,无移植肾区肿大、疼痛,CsA血药浓度高于正常值或为正常值高限,则应多考虑早期CsA肾毒性的发生。

华山医院顾勇教授:补充一点关于肾移植术后患者随访问题。该患者96年5月行肾移植手术,97年1月B超发现移植肾占位病变,占位大小为5.4 cm×5.0 cm×4.2 cm。这么大体积的占位性病变不可能是一蹴而成的,肯定有一个病情进展的过程。以上情况提示对肾移植患者应进行密切随访工作:B型超声是简便、安全和可靠的检查方法,动态测定更有意义,可发现血肿、外渗尿液积聚、淋巴囊肿或尿路梗阻所致之无尿,也能提示血管吻合情况。核素检查可作移植肾的监测,移植肾的肾图正常或基本正常是肾移植成功的可靠的客观依据;同时计算B/K比值(膀胱区放射性/移植肾放射性之比)是诊断肾移植术后并发症的灵敏指标。

长海医院李保春教授:该患者肾脏病理报告为:移植肾占位的肾脏组织大部分区域表现为无结构的贫血性梗死,于另外区域内见小叶间动脉管壁增厚、管腔狭窄,动脉内有血栓形成,肾间质内有淋巴细胞聚集或堆浸润(图2,图3)。结论:肾贫血性梗死。

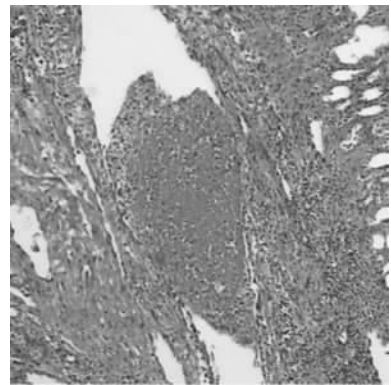


图2 示弓状动脉内小血栓形成

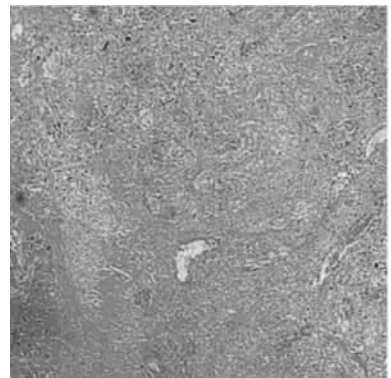


图3 示梗死灶内组织均染,无法辨认肾组织结构

分析该患者的病史特点为:老年男性,60岁;有慢性肾炎病史23年余;有吸烟史40余年;移植前有高血压,手术时发现明显动脉硬化;肾功能恢复缓慢;肾脏失功后患者有发热等不适;彩色超声、CT、MRI均提示肾脏占位,血管造影提示少血管占位。

查阅有关资料:肾梗死的主要原因为肾动脉血栓形成、粥样斑块脱落梗死、胆固醇栓塞与胆固醇结晶栓塞、细菌性栓塞、肾动脉气体栓塞等。其中以肾移植后动脉血栓形成最为常见,其发生率约为5%。Broyer等<sup>[3]</sup>报道652例肾移植术后30例并发血栓形成,其中18例肾动脉血栓形成。华西医科大唐科仕等<sup>[4]</sup>报道8例肾移植后肾动脉血栓,并发现血栓形成与二次阻断髂内动脉和肾动脉分支有关。老年肾移植前血栓形成危险因素包括:男性、长期吸烟、高血压、CRF(包括蛋白尿引起小分子抗凝物质丢失、大量白蛋白丢失;尿毒症毒素如甲状旁腺素、血栓清除障碍、CRF相关药物;促红素、利尿剂、肝素、脂质代谢异常、动脉粥样硬化);肾移植后血栓形成危险因素包括:血管因素(血管内皮损伤、血管狭窄)、免疫排斥因素、手术后应激性高凝状态、免疫抑制剂的应用,患者以该种可能性最大。由于器官移植方法的改进,尤其是新型抗排斥药物的应用,肾移植受者急性并发症如感染、急性排斥的发生率明显减少,而慢性并发症如慢性排斥、高脂血症则成为影响肾移植受者长期存活的主要因素。而在导致动脉硬化的众多因素中,脂质代谢紊乱为最重要。本患者血HDL-C、HDL-II和LCAT低于正常,可能与动脉粥样硬化形成有关,但是血栓是原位形成还是脱落所致尚不能确定。粥样斑块脱落栓塞病理上未给予支持,而且粥样斑块脱落栓塞多发生于下肢或逆向运动栓塞肺部、心脏,起病多急骤,可出现多器官表现。胆固醇栓塞与胆固醇结晶栓塞可

能性较小,该种患者可出现急性肾功能衰竭,少数可伴肾病综合征,血压进一步升高,且患者应有多脏器栓塞的表现,皮肤可出现特征性Livedo网状青斑、蓝趾综合征、上下肢远端皮肤症状与皮肤血管炎表现。细菌性栓塞也可予以排除,患者应用抗生素效果不佳,且未发现血栓中有细菌。

肾移植后肾梗死的预防措施主要包括:要做好患者选择,高龄患者病程一般较长,动脉内膜增厚、变脆、血管弹性差,不仅给手术增加困难和危险性,而且易出现心、脑血管的并发症。有条件者应进行包括髂部的MRA血管显象。其他措施包括改善器官保存、提高血管吻合技术、术后防治排斥、合理应用抗排斥药物、防止术后感染、抗凝治疗、降脂治疗等。

#### [参考文献]

- [1] Kahan BD, Welsh M, Schoenberg L, et al. Variable oral absorption of cyclosporine. A biopharmaceutical risk factor for chronic allograft rejection [J]. *Transplantation*, 1996, 62: 599-606.
- [2] Myers BD, Sibley R, Newton L, et al. The long-term course of cyclosporine-associated chronic nephropathy [J]. *Kidney Int*, 1988, 33:590-600.
- [3] Broyer M, Mitsioni A, Habib R. Early failures in kidney transplantation. A retrospective study of 53 cases[J]. *Ann Pediatr(Paris)*, 1990, 37:87-90.
- [4] 唐科仕,卢一平,沈宏,等. 移植肾动脉血栓的防治[J]. *中华器官移植杂志*, 2000, 21:143-144.

[收稿日期] 2005-07-30

[修回日期] 2005-12-15

[本文编辑] 曹静