

尿毒症患者无透析肾移植与透析后肾移植的临床效果比较

罗明,朱有华*,王亚伟(第二军医大学长征医院全军器官移植研究所,上海 200003)

[摘要] 目的:观察尿毒症患者未经透析直接行肾移植的临床疗效,并与透析后肾移植患者比较,探讨无透析肾移植的临床可行性。方法:回顾性总结2001年1月至2004年7月间本研究所完成的128例无透析肾移植的尿毒症患者临床资料,并与同期施行的569例透析后肾移植患者的临床资料进行对比分析。结果:无透析肾移植术前肝炎病毒感染率显著低于透析后肾移植组(4.69% vs 18.45%, $P < 0.05$)。无透析肾移植术后肌酐恢复正常时间平均为(7.26 ± 5.49) d,透析后肾移植组为(8.37 ± 4.76) d,两组无显著差异。术后1个月无透析肾移植组血红蛋白和白蛋白水平分别为(96.67 ± 23.54) g/L和(40.28 ± 8.53) g/L,透析后肾移植组分别为(92.17 ± 21.83) g/L和(38.34 ± 7.84) g/L,两组无显著差异。无透析肾移植术后急性排斥发生率显著低于透析后肾移植组(19.53% vs 34.27%, $P < 0.05$),感染发生率与透析后肾移植组则无统计学差异(28.13% vs 36.38%, $P > 0.05$)。无透析肾移植组人/肾1年存活率均为98.44%,人/肾3年存活率均为96.23%,透析后肾移植组人/肾1年存活率为97.72%/95.96%,3年存活率为94.4%/88%,两组间无显著差异。结论:无透析肾移植避免了透析的并发症和输血致敏,降低了肝炎感染的风险,降低术后急性排斥的发生率,人/肾存活率与透析后移植相当,在临床上具有可行性。

[关键词] 尿毒症;无透析移植;肾透析;肾移植

[中图分类号] R 692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)10-1063-04

Renal transplantation with or without dialysis in uremic patients: a comparison of clinical outcomes

LUO Ming, ZHU You-hua*, WANG Ya-wei (Organ Transplantation Institute of PLA, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To compare the clinical outcomes of renal transplantation with or without dialysis in uremic patients, in an effort to assess the feasibility of renal transplantation without dialysis. **Methods:** The clinical data of 128 uremic patients who received renal transplantation without dialysis during Jan. 2001 and Jul. 2004 (non-dialysis group) were retrospectively analyzed and compared with those of 569 patients who received renal transplantation with dialysis (dialysis group) during the same period. **Results:** The pre-transplantation hepatitis rate was 4.69% in non-dialysis group and 18.45% in dialysis group ($P < 0.05$). After transplantation, the time for plasma creatinine returning to normal level was (7.26 ± 5.49) d in non-dialysis group and (8.379 ± 4.76) d in the dialysis group ($P > 0.05$). One month after transplantation, the levels of hemoglobin were (96.67 ± 23.54) g/L and (92.17 ± 21.83) g/L in non-dialysis and dialysis group, respectively ($P > 0.05$); and the levels of albumin were (40.28 ± 8.53) g/L and (38.34 ± 7.84) g/L, respectively ($P > 0.05$). The acute rejection rates in non-dialysis group was significantly lower than that of dialysis group (19.53% vs 34.27%, $P < 0.05$); the infectious rate in non-dialysis and dialysis group were 28.13% and 36.38%, respectively ($P > 0.05$). The 1 year survival rates of patient/graft were 98.44% in non-dialysis and 97.72%/95.96% in dialysis group (no significance); the 3 year survival rates of patient/graft were 96.23% in non-dialysis and 94.4%/88% in dialysis group (no significance). **Conclusion:** Renal transplantation without dialysis can avoid the dialysis complications and transfusion-induced sensitization, and reduce the risk of hepatitis infection as well as the acute rejection rate; while its patient/graft survival rate is similar to that of dialysis renal transplantation, making it feasible for clinical application.

[KEY WORDS] uremia; transplantation without dialysis; renal dialysis; renal transplantation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(10):1063-1066]

终末期肾病等待肾移植的患者一般都有氮质血症、低蛋白血症、酸中毒、水钠潴留和高血钾等,在等待肾移植的过程中一般都需要采用透析治疗予以纠正,以维持患者内环境相对稳定,为肾移植创造理想条件。通常认为应维持透析3个月以上,然后择机进行肾移植,这样可以使受者全身状况得到改善,体内免疫抗体水平降低,因而可以提高移植肾的存活率。然而,这种常规序贯疗法也带来一些问题,如肝炎病毒感染率高,治疗费用昂贵,增加患者创伤痛苦

等。针对以上问题近年来提出了无透析肾移植的概念^[1],即尿毒症患者不经过透析直接进行肾移植。无透析肾移植的概念又引出了另一个问题,即透析是否肾移植受者术前必经的治疗阶段?本研究所于2001年1月开始进行无透析肾移植,至2004年7月,共完成了128例,与同期透析后肾移植患者的

[作者简介] 罗明,博士生,主治医师。E-mail:lm1191@126.com

*Corresponding author. E-mail:zhuyouhua@126.com

临床结果进行比较,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 一般资料 128例无透析肾移植患者占总移植病例的18.36%,男性81例,女性47例,平均年龄(42.35±8.65)岁。原发病为慢性肾小球肾炎117例,多囊肾病5例,药物性肾衰5例,神经原性膀胱致肾功能衰竭1例。ABO血型均相同,PRA(群体反应性抗体)均为阴性。常规透析后行肾移植术569例,男性389例,女性180例,平均年龄(41.65±12.71)岁。原发病为慢性肾小球肾炎530例,多囊肾病25例,狼疮性肾炎、慢性肾盂肾炎各4例,高血压肾病2例,血管炎、血小板紫癜性肾炎、原发性高草酸尿症型和异位马蹄肾切除再植后急性肾小管坏死各1例。血液透析518例,腹膜透析51例,平均透析时间(14.37±8.55)个月。ABO血型相同,PRA阳性54例。供肾功能正常,肝炎免疫学指标和HIV检查正常,灌注保存采用高渗枸橼酸腺嘌呤溶液(HC-A),热缺血时间6~11min,冷缺血时间4~10h。两组平均年龄和性别构成无差别。

1.2 免疫抑制治疗方案 免疫抑制治疗方案均常规采用环孢素A(CsA)或他克莫司(FK506)+霉酚酸酯(MMF)+泼尼松(Pred)三联用药。术前顿服CsA 4mg/kg,术中及术后2d用甲泼尼龙(MP)500mg/d静脉滴注。术后第3天起:CsA口服,起始剂量6~8mg·kg⁻¹·d⁻¹,术后3个月内血药谷值浓度维持在250~400ng/ml,3个月后维持在150~250ng/ml;FK506口服,起始剂量0.15~0.2mg·kg⁻¹·d⁻¹,术后3个月内血药谷值浓度维持在

10~15ng/ml,3个月后维持在5~10ng/ml;MMF口服,0.5~0.75g,2/d;Pred起始剂量60mg,10mg/d开始每日减量至20mg/d维持,1个月后减为15mg/d,术后1年维持在10mg/d。急性排斥时2组均采用MP冲击治疗3d,无效时采用抗胸腺细胞球蛋白(ATG)100mg/d或单克隆抗T淋巴细胞抗体(OKT₃)5mg/d,5~10d为一疗程。

1.3 观察方法和指标 术前检测血红蛋白、血浆白蛋白、肌酐水平,统计高血压患病率和肝炎病毒感染率;观察术后并发症及恢复情况;统计人/肾1年和3年存活率。乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阳性或HBV-DNA阳性;丙型肝炎病毒HCV-RNA阳性,或HCV Ab-IgM阳性,或HCV Ab-IgG阳性,计为肝炎病毒感染。

1.4 统计学处理 利用SPSS 11.0软件包进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行t检验,计数资料行 χ^2 检验,P<0.05为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组术前基础情况、肝炎病毒感染率和肾功能比较 无透析肾移植组术前无输血病例,患乙型肝炎6例,透析后肾移植组的患者在开始透析前共有46例肝炎病例,与无透析患者比较,肝炎病毒感染率无显著差别。透析患者术前接受输血者197例(34.99%),输血量200~15000ml,患肝炎105例,其中乙型肝炎57例,丙型肝炎48例。术前和透析后肾移植组总的肝炎病毒感染率高于无透析肾移植组(P<0.05)。2组患者术前基础情况、肾功能损害程度无显著差别。见表1。

表1 无透析肾移植组与透析后肾移植组患者术前情况比较
Tab 1 Comparison of pre-operative condition between dialysis and non-dialysis group

Group	n	Hb (g/L)	Alb (g/L)	Cr(Cr/μmol·L ⁻¹)	HI(%)	HVR(%)
Non-dialysis	128	91.36±19.42	40.66±5.53	796.31±185.16	66.41(85/128)	4.69(6/128)*
Dialysis	569	83.47±24.65	38.02±7.49	884.29±176.78	72.58(413/569)	18.45(105/569)

Hb: Hemoglobin; Alb: Albumin; Cr: Creatinine; HI: Hypertension incidence; HVR: Hepatitis virus infection rate. * P<0.05 vs dialysis group

2.2 两组患者术后恢复情况比较 两组患者肾移植术后血肌酐恢复正常时间和术后1个月时血红蛋白、血浆白蛋白、血肌酐水平均无显著差别。见表2。

2.3 两组患者术后并发症发生情况比较 术后两组高血压、感染发生率无显著差别,透析后肾移植组移植肾功能延迟恢复、急性排斥反应和肝功能损害发生率明显高于无透析肾移植组。见表3。

2.4 两组患者人/肾1年和3年存活率比较 无透

析肾移植组死亡2例(肺部感染和淋巴瘤各1例),人/肾1年存活率均为98.44%,人/肾3年存活率均为96.23%。透析组死亡21例(肺部感染15例,心功能衰竭6例),非死亡原因导致移植肾丢失23例,其中加速性排斥肾破裂8例,急性排斥失功15例,人/肾1年存活率为97.72%/95.96%,3年存活率为94.4%/88%。两组间人/肾1年和3年存活率无显著差异。



表 2 无透析移植组与透析后移植组患者术后恢复情况比较

Tab 2 Comparison of post-operation recovery between non-dialysis and dialysis groups

Group	n	Cr to normal (t/d)	1 month post-transplantation		
			Hb(B/g ·L ⁻¹)	Alb(B/g ·L ⁻¹)	Cr(CB/μmol ·L ⁻¹)
Non-dialysis group	128	7.26 ±5.49	96.67 ±23.54	40.28 ±8.53	115.62 ±45.79
Dialysis	569	8.37 ±4.76	92.17 ±21.83	38.34 ±7.84	123.28 ±39.61

Cr: Creatinine; Hb: Hemoglobin; Alb: Albumin

表 3 术后并发症发生率比较

Tab 3 Comparison of post-operation complications between non-dialysis and dialysis groups

Group	N	HI	DGF	AR	IR	HFL	n(%)
Non-dialysis	128	41(32.03)	7(5.47) *	25(19.53) *	36(28.13)	12(9.38) *	
Dialysis	569	234(41.12)	73(12.8)	195(34.27)	207(36.38)	140(24.60)	

HI: Hypertension incidence; AR: Acute rejection; DGF: Delayed graft function; IR: Infection rate; HFL: Hepatic function lesion; * P < 0.05 vs dialysis group

3 讨论

近年来,对透析和肾移植的关系有了较深入的研究,结果显示长期透析等待的患者死亡率要高于接受肾移植的患者,长期透析的患者肾移植术后感染和心脏疾病的发病率显著增加,人/肾长期存活率低,因此终末期肾病患者应尽早接受移植逐渐成为共识^[2,3]。一些尿毒症患者肌酐水平和肌酐清除率(Ccr)均已达到透析标准但全身状况好、无高钾血症,能否进行无透析肾移植,其安全性和可行性如何?本研究对上述问题进行初步探讨。

本研究中,无透析肾移植组患者的全身状况、尿毒症严重程度与充分透析的患者基本相同,都适于接受肾移植术。PRA 阳性病例仅存在于透析患者,且此组的肝炎病毒感染率明显增高。未透析患者移植前无需输血,降低因输血引起交叉感染和致敏的风险。

透析可影响肾移植患者的免疫状态。有研究显示血液透析 6 周后,患者体内 T 细胞增殖活化能力强于未透析的尿毒症患者,长期血液透析能增加患者体内 Th1 细胞的比例,可能增加细胞介导排斥反应的发生率^[4,5]。另有研究发现,透析后肾移植患者术后急性排斥反应发生率显著高于无透析肾移植患者,且透析时间的增加与移植后 6 个月内排斥反应发生率呈正相关^[6]。本研究的结果也显示透析后肾移植患者的急性排斥反应发生率高且严重。

血液透析中使用的生物膜能够激活血液循环中的多形核白细胞释放自由基造成氧化应激。有学者在体外实验中发现血液透析后多形核细胞释放超氧化物增加,腹膜透析患者同样也有自由基产生,但其氧化应激较血液透析患者轻,这种氧化应激会加重

肾缺血再灌注损伤,导致 DGF^[7,8]。肾移植前透析的时间越长移植后发生 DGF 的风险越高^[9]。本研究中两组 DGF 发生情况与上述发现是相符合的。

本研究中无透析组和透析组患者术后恢复情况无显著差异,两组患者肾移植术后 1 年和 3 年人/肾存活率无差别,说明无透析肾移植具有与透析后肾移植一样的临床疗效和安全性。而且无透析肾移植节约透析的巨额费用,避免透析的各种并发症,减少创伤,消除频繁血透或腹透的痛苦,最大限度维持患者生活质量。

总之,从本研究可得出,只要患者一般状况较好,无肾移植手术禁忌证,并且有合适的供肾能够立刻进行移植,可以不需要透析直接行肾移植。对于尿毒症症状明显,水、电解质紊乱严重,短时间内无移植可能的患者,仍然主张先行透析以维持生命,稳定机体内环境,在相对理想的条件下接受移植手术。

[参考文献]

- [1] Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13: 1358-1364.
- [2] Cosio FG, Amir A, Yim S, et al. Patient survival after renal transplantation: the impact of dialysis pre-transplant[J]. Kidney Int, 1998, 53: 767-772.
- [3] Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome[J]. Kidney Int, 2000, 58: 1311-1317.
- [4] Kaul H, Grndt M, Sester U, et al. Initiation of hemodialysis treatment leads to improvement of T-cell activation in patients with end-stage disease[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 35: 611-616.
- [5] Sester U, Sester M, Hauk M, et al. T-cell activation follows Th1 rather than Th2 pattern in haemodialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15: 1217-1223.
- [6] Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Dialysis prior to living do-

nor kidney transplantation and rates of acute rejection [J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18:172-177.

[7] Sela S, Shurtz-Swirski R, Shapiro G, et al. Oxidative stress during hemodialysis: effect of heparin [J]. Kidney Int, 2001, 59: 159-163.

[8] Martín-Mateo MC, Del Cantor-Jafiez E, Barrero-Martinez MJ. Oxidative stress and enzyme activity in ambulatory renal patients undergoing continuous peritoneal dialysis [J]. Ren Fail,

1998, 20:117-124.

[9] Pieringer H, Biesenbach G. Risk factors for delayed kidney function and impact of delayed function on patient and graft survival in adult graft recipients [J]. Clin Transplant, 2005, 19: 391-398.

[收稿日期] 2006-05-22 [修回日期] 2006-09-22

[本文编辑] 贾泽军

· 个案报告 ·

继发性硬脑膜内出血 2 例尸检报告

Autopsy of secondary hematoma in the cerebral dura mater : a report of 2 cases

赵 钦¹, 史林龙², 靳超文², 路 亮¹, 杨书良³

(1. 邯郸市公安刑侦支队, 邯郸 056001; 2. 邯郸市检察院技术处; 3. 河北工程大学医学院病理教研室)

[关键词] 硬脑膜出血; 病例报告

[中图分类号] R 651.15 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2006)10-1066-01

1 临床资料 例 1, 男, 52 岁, 1999 年 8 月 4 日, 被他人用木棍打伤头部, 伤后自觉头痛但未经特殊治疗, 1999 年 9 月 23 日突感头痛加剧住院。CT 报告: 左大脑硬膜下广泛出血形成血肿, 并伸展至左大脑颞底部, 经颅骨钻孔减压等治疗无效 2 d 后死亡。尸检所见: 双侧瞳孔对称, 体表无损伤, 开颅时硬脑膜被切开有大量不凝血流出, 左侧额、颞、顶部有凝血块, 肉眼视出血在硬脑膜下, 脑组织有明显受压, 颅内高压脑疝形成, 脑干损伤死亡。病理检查: 左大脑半球硬膜内(不包括大脑镰)从上至下波及小脑幕大脑侧面密布凝集出血块, 最薄处 0.1 cm, 最厚处 1.0 cm, 蛛网膜无损伤性破裂, 硬脑膜外层见到部分血管壁有钙质环绕沉积管腔表面, 附着出血块, 硬脑膜内层表面有完整的单层扁平细胞覆盖(有间隙与蛛网膜分离而无粘连), 血肿中凝血块之间散布着疏松纤维组织与较丰富的毛细血管, 大脑皮质水肿。

例 2, 男, 62 岁, 2005 年 8 月 26 日, 被汽车撞伤后住院治疗 1 个月, 右侧面部肿胀伴皮肤擦伤, 下嘴唇右侧、右肩部皮肤擦伤伴肿胀, 右侧锁骨处触及骨擦音, 右侧胸廓略见塌陷, X 线片报告: 右侧第 2、3、4、5、6 肋骨骨折, 右侧锁骨骨折, 右侧血气胸、肺挫伤, CT 报告: 右侧头顶部软组织肿胀, 左侧颞叶脑组织挫裂伤。于 9 月 27 日出院, 11 月 14 日, 突然头痛、呕吐, 随即昏迷抢救无效死亡。尸检所见: 口鼻腔有黑褐色液体, 双眼结膜苍白, 瞳孔对称, 体表无损伤。头颅顶部有 6 cm × 7 cm 褐色区, 开颅时硬脑膜被切开有大量不凝血流出, 左侧额、颞、顶部有凝血块, 肉眼视出血在硬脑膜下, 脑组织明显受压, 面积为 15 cm × 10 cm, 受压最深处达 2 cm, 颅内高压脑疝形成, 脑干损伤死亡。双侧胸膜广泛粘连, 胃腔内有黑褐色液体。病理学检查所见: 左大脑半球严重变形, 该侧硬脑膜中间分离, 其中间有凝血块, 镜下见有大量红细胞; 蛛网膜和软脑膜无损伤, 也未见红细胞附着。

2 讨论 硬脑膜由内、外两层组成, 外层称为骨膜层, 实际上是颅骨的骨内膜; 内层称为脑膜层, 并伸向蛛网膜。硬脑膜结构特点是外层坚硬而致密, 内层薄而光滑。内层(脑

膜层)向大脑纵裂和横裂内折陷, 与外膜间形成静脉窦, 其他部位两层之间由胶原纤维相连, 紧密连结成一层不易分离, 因为两层之间亦无平滑肌纤维, 因此静脉窦壁不能收缩。头颅受到外力致硬脑膜内血管破裂后, 出血在硬脑膜内形成少量的血肿, 血肿被成纤维细胞包裹机化, 机化过程中的肉芽组织内的毛细血管自发性破裂出血, 如此反复, 并可维持数月甚至数年; 当新生的毛细血管与血流较大的血管相连接, 新生的毛细血管腔径小于相连接的血管, 加之肉芽组织中血流受到硬脑膜之间的限制, 每当连接新生的毛细血管与连接较大血管充血性灌注时, 超过了新生的毛细血管的压力适应范围, 即可自发出血, 或在轻微外力作用下引起破裂。本文报道的两例均有外伤史并间隔一定时期后重新发病, 迅速导致死亡, 而重新发病前无明显头部受到撞击或外伤史, 因此笔者推测是由于第一次头部受到外力打击形成了硬膜内肉芽肿, 然后继发出血造成的, 因此称之为继发性硬脑膜内出血。

临床上硬脑膜内出血与硬脑膜下出血不易区别, 硬脑膜两层之间出血后, 若内层不破裂则形成硬脑膜内血肿, 破裂而形成硬膜下血肿, 但两者在影像学(如 CT 片)均显示为硬脑膜下出血的特征, 不做尸体解剖很难区分, 因此临床上鲜有硬膜内出血的报道。笔者通过上述 2 例病变特点, 头颅有明显外伤史, 发病急, 病例 1 生前查 CT 报告硬膜下血肿次日死亡, 病例 2 未作 CT 当日死亡, 出血量大, 血肿没有机化现象, 且尸体解剖发现硬脑膜内层完整无破裂, 病理检查也未发现血流入蛛网膜下隙, 因此推测两例均为继发性硬膜内出血。因此, 临床上对于有头颅外伤史的患者要定期随访, 并嘱咐患者尽量避免剧烈运动和强体力活动, 更应避免头部受到新的撞击, 若一旦出现神经系统症状和体征, 应及时进行头颅 CT 检查, 尽早进行相应治疗, 以免延误病情。

[收稿日期] 2006-06-24 [修回日期] 2006-09-20

[本文编辑] 孙 岩

[作者简介] 赵 钦, 副主任法医师. E-mail: qinzhaos5641@sina.com