

器官捐献肾移植受者近期预后的影响因素分析

阙宏亮,韩志坚,耿亮,居小兵,陶俊,陈浩,孙黎,谭若芸*,顾民*

南京医科大学第一附属医院泌尿外科,江苏 南京 210029

[摘要] **目的:**探讨公民逝世后器官捐献(donation after citizen's deceased, DCD)肾移植受者近期预后供受体影响因素。**方法:**回顾性分析2015年1月1日—2016年10月31日本中心来源于DCD供肾肾移植手术的供受体临床资料,探讨影响肾移植受者移植肾功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)的发生率及术后1年肾小球滤过率(estimated-glomerular filtration rate, eGFR)情况的相关因素。**结果:**DCD供肾移植术后受者DGF发生率为28.2%。单因素分析结果显示,影响DGF发生的供受体危险因素有供体为女性($P=0.019$)、体重指数($P=0.027$)、热缺血时间($P=0.044$)、有心肺复苏(cardio-pulmonary resuscitation, CPR)史($P=0.042$)。而多因素分析结果也表明,供体年龄($P=0.027$)及热缺血时间($P=0.042$)为肾移植受者DGF发生的独立影响因素。此外,与未发生DGF的受者相比,发生DGF者其术后住院时间延长($P=0.020$),住院费用增加($P=0.012$),且术后1年内急性排异未发生率较低($P < 0.001$)。对于肾移植术后1年受者eGFR影响因素的多因素分析结果显示,供体年龄和受体术后1年内急性排异反应发生是术后1年受者eGFR水平的独立影响因素(P 值分别为0.005和0.034)。**结论:**在DCD供肾移植中供体年龄和供肾热缺血时间是术后受者DGF发生的独立影响因素;而供体年龄及术后1年内急性排异反应发生是术后1年受者eGFR的独立影响因素。在评估潜在供体的各项指标时应将这类指标作为重点评估项目。

[关键词] 器官捐献;肾移植;预后

[中图分类号] R692

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)05-616-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20180509

Risk factors on the short-term outcome of DCD kidney transplanted recipients: A single-center study

Que Hongliang, Han Zhijian, Geng Liang, Ju Xiaobing, Tao Jun, Chen Hao, Sun li, Tan Ruoyun*, Gu Min*

Department of Urology, the First Affiliated Hospital of NMU, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To discuss donors' and recipients' risk factors for the short-term outcomes of kidney transplanted recipients from donation after citizen's deceased (DCD). **Methods:** We retrospectively analyzed the information of donors and recipients at the Kidney Transplantation Center, Jiangsu Province Hospital from January 1, 2015 to Oct 31, 2016. We compared the risk factors of delayed graft function (DGF) and 1-year estimated-glomerular filtration rate (eGFR) of recipients. **Results:** The DGF rate of kidney transplanted recipients from DCD was 28.2%. On univariate analysis of DGF, female in donor ($P=0.019$), body mass index (BMI) of donor ($P=0.027$), warm ischemia time (WIT, $P=0.044$), and the history of cardio-pulmonary resuscitation (CPR, $P=0.042$) were showed significant differences. On multivariate analysis, age of donor ($P=0.027$) and WIT ($P=0.042$) were independent risk factors for the incidence of DGF. Recipients with DGF had more hospital stay ($P=0.020$), more hospitalization expenses ($P=0.012$) and more incidence of acute rejection (AR, $P < 0.001$), compared with recipients without DGF. On multivariate analysis of 1-year eGFR of recipients, age of donor ($P=0.005$) and the complications of AR ($P=0.034$) were independent risk predictors. **Conclusion:** Age of donor and WIT were independent risk factors for the incidence of DGF of recipients. Age of donor and the complications of AR were independent risk predictors for 1-year eGFR of recipients. These factors should be considered while evaluating potential donors.

[Key words] donation after citizen's deceased; kidney transplantation; short-term outcome

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(05): 616-621, 627]

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81570676, 81770751, 81470981);国家自然科学基金青年基金项目(81100532);江苏省“333高层次人才培养工程”(BRA2015469, BRA2016514);江苏省“科教兴卫”工程医学重点人才培养资助项目(RC2011055);江苏省“六大人才高峰”资助项目(2010WSN-56, 2011-WS-033);江苏省卫生厅面上项目(H2009907)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lancetgu@aliyun.com; tanruoyun112@vip.sina.com

肾移植被认为是终末期肾病最有效的替代治疗。与长期透析的患者相比,接受肾移植的患者生存期更长,并且有更好的生活质量^[1-3]。随着肾移植技术的日益成熟,越来越多的患者选择肾移植。然而,供体器官短缺是一大难题。自2015年1月起,公民捐献已成为我国器官移植供体器官的主要来源。中国人体器官捐献分类标准有3类:中国一类(C-I),国际标准化脑死亡器官捐献(donation after brain death, DBD);中国二类(C-II),国际标准化心脏死亡器官捐献,也即公民逝世后器官捐献(donation after citizen's deceased, DCD);中国三类(C-III),中国过渡时期脑-心双死亡标准器官捐献(donation after brain death awaiting cardiac death, DBCD)^[4]。据中国人体器官捐献管理中心统计,近年来我国DCD移植快速增长,百万人口器官捐献率已从2010年的0.03增长到2016年的2.98,我国2016年完成DCD者4 080例,捐献大器官11 296个,较2015年提高近50%,但是DCD供肾移植与传统供肾移植比较仍存在很多问题^[5-7]。例如,受体肾功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)发生率高、围手术期感染风险大、急性排异反应(acute rejection, AR)发生率高。

DGF是肾移植术后早期常见并发症,可导致受者移植术后无尿或少尿,并需要血液透析过渡治疗,增加住院时间和费用,增加感染和排异机会,影响肾移植早期和长期人/肾存活率^[8-10]。术后1年肾小球滤过率(estimated-glomerular filtration rate, eGFR)能够较好预测受体长期预后^[11-12]。因此,本文总结DCD供肾移植供受体临床资料,探讨影响肾移植受者的DGF发生率及术后1年eGFR情况的相关因素。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析南京医科大学第一附属医院肾移植中心2015年1月1日—2016年10月31日来源于DCD供肾的肾移植受者71例。受体按输血原则接受供肾,所有受体术前的群体反应性抗体(panel reactive antibody, PRA)均为阴性,淋巴细胞毒实验(complement dependent cytotoxicity, CDC)均<5%。DCD供肾移植术前均通过伦理委员会讨论批准。

供体相关资料:供体63例,男54例,女9例;年龄1~64岁,平均年龄(35.07±16.86)岁;平均体重指数(body mass index, BMI)(21.49±3.41)kg/m²;热缺血时间(warm ischemia time, WIT):撤除生命支持心脏停止跳动到器官获取时的冷灌注开始的这段时间,为(9.11±1.80)min;冷缺血时间(cold ischemia time, CIT):供肾从原位灌注开始至肾移植手术血管吻合后开放供血的时间,为(11.08±3.81)h;供体死因:脑外伤52例,因心脑血管意外造成的脑出血6例,其他类型死因5例;供肾类型:DBCD 61例,DCD 2例;重症监护室(intensive care unit, ICU)平均住院时间:(4.65±2.46)d;9例有心肺复苏(cardio-pulmonary resuscitation, CPR)史;供体临终平均尿量(144.05±60.79)mL/h,临终平均收缩压(117.94±13.22)mmHg;供肾获取医院级别:三甲24例,三乙6例,二甲33例。

受体相关资料:受体71例,男49例,女22例;年龄14~57岁,平均年龄(38.56±10.56)岁;平均BMI(20.90±2.39)kg/m²;透析方式:未透析3例、血液透析57例、腹膜透析11例;平均透析时间(2.52±2.25)年;移植后平均住院天数(22.87±13.52)d, DGF发生率28.2%;术后90 d平均血清肌酐值:(99.04±24.22)μmol/L,术后半年平均血肌酐:(96.94±27.14)μmol/L,术后1年平均血肌酐:(100.52±36.10)μmol/L;术后90 d AR发生14次,肺部感染9次,外科并发症11次(包括血栓形成2例、移植肾周血肿3例、淋巴囊肿3例、切口感染1例,切口延迟愈合2例);术后半年AR发生18次,肺部感染14次,外科并发症13次(包括移植肾动脉狭窄1例、血栓形成3例、移植肾周血肿3例、淋巴囊肿3例、切口感染1例,切口延迟愈合2例);术后1年AR发生21次,肺部感染17次,外科并发症13次(包括移植肾动脉狭窄1例、血栓形成3例、移植肾周血肿3例、淋巴囊肿3例、切口感染1例,切口延迟愈合2例)。术后1年eGFR:(77.94±21.86)mL/(min·1.73 m²)。术后1年受者死亡率4.2%,移植肾失功率1.4%,带功死亡率2.8%。

受体相关资料:受体71例,男49例,女22例;年龄14~57岁,平均年龄(38.56±10.56)岁;平均BMI(20.90±2.39)kg/m²;透析方式:未透析3例、血液透析57例、腹膜透析11例;平均透析时间(2.52±2.25)年;移植后平均住院天数(22.87±13.52)d, DGF发生率28.2%;术后90 d平均血清肌酐值:(99.04±24.22)μmol/L,术后半年平均血肌酐:(96.94±27.14)μmol/L,术后1年平均血肌酐:(100.52±36.10)μmol/L;术后90 d AR发生14次,肺部感染9次,外科并发症11次(包括血栓形成2例、移植肾周血肿3例、淋巴囊肿3例、切口感染1例,切口延迟愈合2例);术后半年AR发生18次,肺部感染14次,外科并发症13次(包括移植肾动脉狭窄1例、血栓形成3例、移植肾周血肿3例、淋巴囊肿3例、切口感染1例,切口延迟愈合2例);术后1年AR发生21次,肺部感染17次,外科并发症13次(包括移植肾动脉狭窄1例、血栓形成3例、移植肾周血肿3例、淋巴囊肿3例、切口感染1例,切口延迟愈合2例)。术后1年eGFR:(77.94±21.86)mL/(min·1.73 m²)。术后1年受者死亡率4.2%,移植肾失功率1.4%,带功死亡率2.8%。

1.2 方法

1.2.1 相关定义及诊断标准

DGF的诊断标准:受者移植术后第1周需要血液透析诊断为DGF^[13]。AR的诊断标准:患者出现不明原因的发热、血压升高且对降压药物不敏感、尿量减少、移植肾胀痛、血清肌酐进行性升高等症状,移植肾B超显示移植肾体积增加、血流量减少、血管阻力指数升高,临床拟诊为AR,部分患者行移植肾活检进一步确诊。估算eGFR:根据简化的肾脏病膳食改良试验MDRD公式算得^[14-15],男性eGFR=186×血清肌酐值(mg/dL)^{-1.154}×年龄(岁)^{-0.203},女

性 $eGFR=0.742 \times 186 \times \text{血清肌酐值}(\text{mg/dL})^{-1.154} \times \text{年龄}(\text{岁})^{-0.203}$ 。肺部感染:患者出现发热、咳嗽咳痰症状,肺部呼吸音增粗或减低或伴有干、湿性啰音体征,胸部CT检查示肺部弥漫性病变或肺实变,确诊肺部感染。外科并发症:移植肾动脉狭窄、血栓形成、移植肾周血肿、淋巴囊肿、移植肾周感染、切口感染。

1.2.2 免疫抑制治疗方案

受体术后常规免疫诱导治疗方案:使用20 mg注射用巴利昔单抗(舒莱,诺华公司,瑞士)+3 mg/kg甲强龙、术中使用10 mg/kg甲强龙(干体重<50 kg按50 kg计算,干体重>70 kg按70 kg计算)。术后前5 d维持甲强龙冲击,并在第4天再次使用20 mg注射用巴利昔单抗。维持免疫治疗方案:术后1 d加用吗替麦考酚酯,血清肌酐降至300 $\mu\text{mol/L}$ 以下加用钙调磷酸酶抑制剂(环孢素或他克莫司)。常规三联免疫抑制方案包括:糖皮质激素+吗替麦考酚酯+环孢素或他克莫司。

1.2.3 捐献器官获取和肾移植手术方式

供肾获取:DCD供肾获取根据《中国心脏死亡器官捐献工作指南(第2版)》^[12],供体心脏死亡后2 min开始由器官获取组织进行器官获取,腹部正中人大十字切口原位灌注法,肝肾联合取出后再进行分离,获取的肾脏通过低温保存液保存运输。肾移植手术方式:供肾常规移植于受体对侧的髂窝,术中供肾静脉与受体髂外静脉行端侧吻合,供肾动脉与受体髂内动脉行端端吻合或与髂外动脉行端侧吻合,供肾输尿管与受体膀胱行黏膜下隧道吻合并留置输尿管支架,术后5 d拔出留置导尿管,14 d拔出输尿管支架。

1.3 统计学方法

数据采用SPSS21.0软件分析。连续性资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较采用独立样本 t 检验。分类变量采用例数、百分比表示,比较采用 χ^2 检验和Fisher精确检验。Logistic回归模型用于分析影响受体DGF发生的因素。Kaplan-Meier曲线用于分析DGF与术后1年AR发生率关系。多元线性回归模型用于分析肾移植术后1年eGFR的影响因素。检验结果中 $P \leq 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受体术后影响DGF发生的相关因素

将肾移植受体按是否反生DGF分为DGF组(20例)和非DGF组(51例),对两组供受体资料进

行比较。单因素分析结果显示:供体性别为女性、供体BMI、供肾WIT和有CPR史是受体术后DGF发生的危险因素;供体年龄、供肾CIT、供体临终血清肌酐、平均尿量和平均收缩压、供体死因、受体年龄、性别、BMI、透析方式及时间对术后受体DGF的发生无明显影响(表1)。将供受体相关因素纳入Logistic多元回归模型中进行多因素分析,结果显示,供体年龄、供肾WIT是发生DGF的独立预测因子(表2)。

2.2 受体术后DGF发生对移植肾功能恢复及受体近期预后的影响

与非DGF组受体相比,DGF组受体血清肌酐下降至术前一半水平所需时间明显高于非DGF组($P < 0.001$);同时,DGF组血清肌酐下降至正常水平所需的时间也高于非DGF组($P < 0.001$)。对于肾移植术后90 d至1年受体血清肌酐值、肺部感染、外科并发症的发生率,两组之间无明显差异。且术后DGF发生与否对术后1年受体存活也无明显影响。此外,DGF组受体肾移植后住院天数高于非DGF组($P=0.020$);DGF组住院费用明显高于非DGF组($P=0.012$,表3)。对DGF组与非DGF组术后1年急性排异未发生率进行Kaplan-Meier曲线分析发现,非DGF组急性排异未发生率高于DGF组($P < 0.001$,图1)。

2.3 术后1年受体eGFR的影响因素

通过线性回归方法对受体术后1年eGFR水平的影响因素进行分析。单因素分析结果显示,供体年龄及BMI与受体术后1年eGFR呈负相关($P < 0.05$),而供体ICU住院时间与受体术后1年eGFR呈正相关,结果具有统计学意义($P < 0.05$,表4)。在受体因素方面:年龄、术后1年内急性排异与术后1年eGFR呈负相关($P < 0.05$),受体为女性与术后1年eGFR呈正相关,结果具有统计学意义($P < 0.05$,表4)。随后将上述多个因素纳入多元线性回归模型中进行分析,结果发现:供体年龄及受体术后1年内急性排异与术后1年eGFR呈负相关($\beta=-0.496, P=0.005$; $\beta=-13.440, P=0.034$)。

3 讨论

器官移植被公认为是器官衰竭的最有效替代治疗。目前,由于器官资源短缺和国家政策导向,我国已完全进入DCD为供体器官主体的新的器官移植时代。研究DCD供体移植术后预后的相关影响因素,对于提高受体存活率及延长移植植物存活时

表1 DCD肾移植受体DGF组与非DGF组资料比较

Table 1 Comparison of the DGF and non-DGF groups of DCD renal transplant receptors

一般资料	DGF组(n=20)	非DGF组(n=51)	P值
供体特征			
年龄(岁)	39.15 ± 15.81	32.99 ± 16.41	0.155
性别(男/女)	14/6	48/3	0.019
BMI (kg/m ²)	23.31 ± 2.82	20.58 ± 3.36	0.027
CIT(h)	11.55 ± 3.69	11.17 ± 3.93	0.708
WIT(min)	9.85 ± 2.41	8.86 ± 1.55	0.044
临终肌酐(μmol/L)	132.90 ± 107.32	79.20 ± 38.56	0.053
临终平均尿量(mL/h)	139.75 ± 67.95	143.73 ± 58.65	0.807
临终平均收缩压(mmHg)	113.00 ± 14.55	119.41 ± 12.56	0.069
死因[n(%)]			0.183
脑外伤	14(70.0)	45(88.2)	0.148
脑出血	4(20.0)	3(5.9)	
其他	2(10.0)	3(5.9)	
CPR(是/否)	6/14	4/47	0.042
受者特征			
年龄(岁)	36.20 ± 11.31	39.49 ± 10.22	0.241
性别(男/女)	13/7	36/15	0.647
BMI	20.42 ± 2.51	21.12 ± 2.32	0.283
透析方式[n(%)]			0.359
未透析	0(0.0)	3(5.9)	
血液透析	18(90.0)	39(76.5)	
腹膜透析	2(10.0)	9(17.6)	
透析时间(年)	2.65 ± 1.77	2.47 ± 2.43	0.773

表2 Logistic回归模型分析DCD肾移植受体术后发生DGF的影响因素

Table 2 Logistic regression analysis of factors affecting DGF after renal transplantation in DCD

影响因素	B	SE	Walds	P值	OR值(95%CI)
年龄	0.075	0.031	5.799	0.027	1.140(1.015~1.279)
WIT	0.407	0.212	3.678	0.042	1.763(1.020~3.050)

间至关重要。

通过对在本中心行DCD来源供肾移植的供受体临床资料的回顾性分析,我们发现女性供体的DGF发生率高于男性供体,这与大多数研究中男女性DGF发生率相似不同^[16-17],考虑可能与本中心数据中女性供体的CPR比例较高相关。其次,我们数据表明有CPR史的供者,其术后受体DGF发生率较高。考虑主要与心肺复苏过程中供体器官血流急剧减少,引起器官缺血缺氧、无氧代谢增加及新陈代谢改变^[18],进而导致各种代谢产物积聚引起器官功能和结构的损伤,从而器官在移植术后功能恢复会受影响相关。第三,本研究显示供体BMI较大者

其术后受体DGF发生率较高,主要考虑与BMI较大的供体,多伴有高血压、高血脂,其对肾脏血流动力学产生负性影响;以及其在器官获取时所需手术时间延长,从而增加WIT相关^[19]。虽并未达到统计学差异,但本研究数据显示BMI较大的供体其WIT相对较长。并且在DGF发生的影响因素分析中,我们的结果也显示WIT是影响DGF发生的独立危险因素。我们考虑与热缺血过程中所引起的活性氧释放、细胞黏附分子活性上调、趋化白细胞以及之后的免疫激活等因素^[20],导致急性肾小管上皮细胞损伤、甚至坏死,进而影响术后移植肾功能的恢复相关。且WIT越长,对器官的损害越严重,术后DGF的发生率越高。此外,我们的数据还显示年龄也是影响DGF发生的独立危险因素。我们认为这主要与随年龄增高所致肾功能的生理性退化,以及高龄供肾多伴有慢性炎症改变如间质纤维化、肾小球硬化、小管萎缩或是血管病变等^[21],加之在器官获取的过程中所伴发的WIT和CIT损伤,进而影响术后肾功能的恢复有关。

表3 DGF组与非DGF组移植术后1年内随访资料统计结果

Table 3 Statistical results of follow-up data within one year after transplantation in the DGF and non-DGF groups

随访资料	DGF组	非DGF组	P值
血清肌酐下降天数(d)			
肌酐半降天数	9.15 ± 7.53	1.82 ± 0.89	< 0.001
肌酐正常天数	35.94 ± 27.00	9.35 ± 7.77	< 0.001
术后血清肌酐水平(μmol/L)			
90 d	113.74 ± 30.79	93.94 ± 19.38	0.220
半年	102.93 ± 24.04	94.99 ± 28.02	0.313
1年	109.28 ± 45.17	97.67 ± 32.64	0.267
肺部感染[n(%)]			
90 d	4(20.0)	5(9.8)	0.444
半年	6(30.0)	8(15.8)	0.302
1年	6(30.0)	11(21.6)	0.660
外科并发症[n(%)]			
90 d	5(25.0)	6(11.8)	0.307
半年	5(25.0)	8(15.7)	0.568
1年	5(25.0)	8(15.7)	0.568
1年死亡率[n(%)]	2(10.0)	1(2.0)	0.189
移植后住院天数(d)	28.80 ± 12.76	20.55 ± 13.21	0.020
住院费用(万元)	29.35 ± 6.79	25.21 ± 5.76	0.012

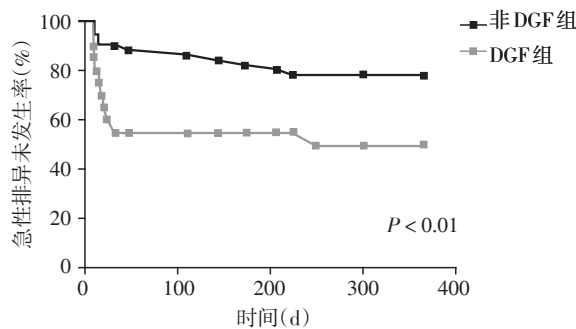


图1 DGF组与非DGF组术后1年内急性排异反应未发生率的比较

Figure 1 Comparison of the incidence of acute rejection did not occur within one year in the DGF and non-DGF groups

DGF是肾移植术后早期常见并发症,可导致移植术后无尿或少尿,并需要血液透析过渡治疗,有研究表明DGF的发生会影响肾移植早期和长期人/肾存活率。在本研究中,对于DGF对肾移植受者预后的影响,本中心的数据显示尽管发生DGF患者的血清肌酐下降速度明显慢于非DGF患者,但是在术后3个月受者肾功能稳定后,两者之间肾功能无明显差异。尽管本中心数据表明发生DGF的患者其术后恢复速度更慢、住院时间更长,加之因其需要血液透析过渡同时需要更广泛及更长时间的抗生素防治感染,所以住院费用也明显高于非DGF患

表4 受者术后1年eGFR影响因素的单因素线性回归分析结果

Table 4 Univariate linear regression analysis of one-year postoperative eGFR influencing factors in recipients

影响因素	回归系数(95%CI)	P值
供体		
年龄	-0.63(-0.927~0.333)	< 0.001
性别	-2.963(-20.561~14.635)	0.738
BMI	-2.654(-5.189~-0.119)	0.041
CIT	-0.366(-1.756~1.024)	0.601
WIT	-0.755(-3.604~2.093)	0.598
ICU住院时间	2.629(0.379~4.88)	0.023
ICU医院级别	1.054(-3.775~5.882)	0.664
临终尿量	-0.009(-0.1~0.83)	0.853
血压	-0.214(-0.614~0.186)	0.289
临终肌酐	-0.001(-0.140~0.139)	0.993
死因	1.691(-4.89~8.273)	0.609
GRP史	-9.171(-24.81~6.468)	0.246
受体		
年龄	-0.832(-1.315~0.348)	0.001
性别	12.704(1.314~24.094)	0.029
BMI	-1.844(-4.251~0.562)	0.130
DGF	-5.485(-18.085~7.115)	0.388
1年内急性排异	-14.654(-26.285~-3.023)	0.014
1年内肺部感染	-11.020(-24.009~1.969)	0.095
1年内外科并发症	-4.084(-19.182~11.015)	0.591

者。然而,两组患者之间各种并发症的发生率及生存率并无明显差异。因此,本研究数据显示肾移植受者术后发生 DGF 与否对受者的近期预后无明显影响。但是,本研究数据还发现发生 DGF 的患者术后 1 年内较非 DGF 组患者更易发生急性排异反应,认为这可能与缺血再灌注损伤等免疫因素有关^[22-23],因此在发生 DGF 患者中更需密切监测免疫状态,并及时调整免疫抑制剂药物剂量。因此,尽管本研究数据提示 DGF 对肾移植受者的近期预后无明显影响,但对于远期预后的影响仍需进一步随访以明确。

对于肾移植受者术后 1 年 eGFR 的影响因素,本中心数据表明供体年龄和术后 1 年内 AR 发生是影响受者术后 1 年 eGFR 水平的独立危险因素。供体年龄与术后受者 eGFR 水平呈负性相关,这可能与年龄较大的供体其肾小球硬化及小管萎缩更重、内生肌酐清除率较低,因而导致受体术后 1 年肾功能水平较低有关^[21]。术后 1 年内 AR 发生与术后 1 年受者 eGFR 水平也呈负性相关。可能由于 AR 过程中免疫反应对移植肾小球和肾小管功能造成了不可逆性损伤,从而影响了移植肾功能。因而,当受体出现 AR 相关症状时,应当及时诊断和处理,使 AR 对移植肾功能的影响降到最小。此外,对受者术后随访过程中,应定期监测免疫抑制剂浓度及机体免疫状态,并据此及时调整免疫抑制剂方案,以防 AR 及其他并发症的发生,这对受体肾功能的长期维持具有巨大意义。

总之,根据本中心数据分析表明 DCD 供肾肾移植受者近期预后由多种因素影响,其中供体年龄和供肾热缺血时间是影响 DGF 发生的独立危险因素,而供体年龄及术后 1 年内急性排异反应发生是影响术后 eGFR 的独立危险因素。因此,提示在评估潜在供体的状态及功能时应将这类指标作为重点评估项目。但由于本研究所涉及的样本量较少,随访时间较短,故本中心已开展更大样本及更长时间的前瞻性研究,以进一步评估上述指标作为肾移植受者预后评价标准的可靠性,同时研究受者远期预后的影响因素。

[参考文献]

[1] Tanrisev M, Hoscokun C, Asci G, et al. Long-term outcome of kidney transplantation from elderly living and expanded criteria deceased donors [J]. *Ren Fail*, 2015, 37(2):249-253
[2] Chen GD, Shiu-Chung KD, Wang CX, et al. Kidney transplantation from donors after cardiac death: an initial re-

port of 71 cases from China [J]. *Am J Transplant*, 2013, 13(5):1323-1326

[3] Snyder RA, Moore DR, Moore DE. More donors or more delayed graft function? A cost-effectiveness analysis of DCD kidney transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2013, 27(2):289-296
[4] 陈国栋,袁小鹏,李军,等.心脏死亡器官捐献供肾与传统尸体供肾肾移植的疗效比较[J]. *中华器官移植杂志*, 2013, 34(7):392-395
[5] 乔良伟,曲青山.传统尸体供肾与心脏死亡器官捐献供肾肾移植效果的比较[J]. *器官移植*, 2013, 4(5):284-287
[6] 昌盛,徐晶,蒋继贫,等.公民逝世后器官捐献肾移植 242 例临床分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2015, 36(6):325-329
[7] Schroppel B, Legendre C. Delayed kidney graft function: from mechanism to translation [J]. *Kidney Int*, 2014, 86(2):251-258
[8] Cesca E, Ghirardo G, Kiblawi R, et al. Delayed graft function in pediatric deceased donor kidney transplantation: donor-related risk factors and impact on two-yr graft function and survival: a single-center analysis [J]. *Pediatr Transplant*, 2014, 18(4):357-362
[9] Tennankore KK, Kim SJ, Alwayn IP, et al. Prolonged warm ischemia time is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation [J]. *Kidney Int*, 2016, 89(3):648-658
[10] Choi HY, Huh KH, Lee JG, et al. Variability of the estimated glomerular filtration rate in the first year after kidney transplantation is an independent risk factor for poor renal allograft outcomes: A retrospective cohort study [J]. *PLoS One*, 2016, 11(12):e168337
[11] Dong JJ, Wang L, Gill J, et al. Functional principal component analysis of glomerular filtration rate curves after kidney transplant [J]. *Stat Methods Med Res*, 2017:1384977880
[12] 中华医学会器官移植学分会.中国心脏死亡器官捐献工作指南(第2版)[J]. *中华移植杂志(电子版)*, 2012, 6(3):221-224
[13] Ponticelli C. Ischaemia-reperfusion injury: a major protagonist in kidney transplantation [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(6):1134-1140
[14] Buron F, Hadj-Aissa A, Dubourg L, et al. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplant recipients: performance over time of four creatinine-based formulas [J]. *Transplantation*, 2011, 92(9):1005-1011
[15] De Alencastro MG, Veronese FV, Vicari AR, et al. Evaluation of equations that estimate glomerular filtration rate in renal transplant recipients [J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2014, 66(1):87-95

(下转第 627 页)

- [11] Reschke LD, Miller ER, Fadrowski JJ, et al. Elevated uric acid and obesity-related cardiovascular disease risk factors among hypertensive youth [J]. *Pediatr Nephrol*, 2015, 30(12):2169-2176
- [12] Oguri M, Fujimaki T, Horibe H, et al. Obesity-related changes in clinical parameters and conditions in a longitudinal population-based epidemiological study [J]. *Obes Res Clin Pract*, 2017, 11(3):299-314
- [13] Sciacqua A, Perticone M, Tassone EJ, et al. Uric acid is an independent predictor of cardiovascular events in postmenopausal women [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 197:271-275
- [14] Brand FN, Mcgee DL, Kannel WB, et al. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: The Framingham study [J]. *Am J Epidemiol*, 1985, 121(1):11-18
- [15] Mandviwala T, Khalid U, Deswal A. Obesity and cardiovascular disease: a risk factor or a risk marker? [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2016, 18(5):21
- [16] Fabbrini E, Serafini M, Colic BI, et al. Effect of plasma uric acid on antioxidant capacity, oxidative stress, and insulin sensitivity in obese subjects [J]. *Diabetes*, 2014, 63(9):976-981
- [17] Quiñones G A, Natali A, Baldi S, et al. Effect of insulin on uric acid excretion in humans [J]. *Am J Physiol*, 1995, 268(1):1-5
- [18] Ouchi N. Adipocytokines in cardiovascular and metabolic diseases [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2016, 23(6):645-654
- [19] Obeidat AA, Ahmad MN, Haddad FH, et al. Leptin and uric acid as predictors of metabolic syndrome in Jordanian adults [J]. *Nutr Res Pract*, 2016, 10(4):411-417
- [20] Rodrigues KF, Pietrani NT, Bosco AA, et al. IL-6, TNF- α , and IL-10 levels/polymorphisms and their association with type 2 diabetes mellitus and obesity in Brazilian individuals [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2017, 61(5):438-446

[收稿日期] 2017-11-21

(上接第621页)

- [16] Seo CH, Ju JI, Kim MH, et al. Risk factors and long-term outcomes of delayed graft function in deceased donor renal transplantation [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2015, 89(4):208-214
- [17] 邵明杰,叶启发,明英姿,等.心脏死亡供体的移植肾功能延迟恢复的危险因素分析[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37(10):1045-1049
- [18] 项和立,薛武军,田普训,等.公民逝世后器官捐献供者的评估与维护[J]. *中华器官移植杂志*, 2014, 35(7):392-395
- [19] Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, et al. Intermediate-term outcomes with expanded criteria deceased donors in kidney transplantation: a spectrum or specter of quality? [J]. *Ann Surg*, 2006, 243(5):594-601, 601-603
- [20] Gok MA, Shenton BK, Pelters M, et al. Ischemia-reperfusion injury in cadaveric nonheart beating, cadaveric heart beating and live donor renal transplants [J]. *J Urol*, 2006, 175(2):641-647
- [21] Denecke C, Yuan X, Ge X, et al. Synergistic effects of prolonged warm ischemia and donor age on the immune response following donation after cardiac death kidney transplantation [J]. *Surgery*, 2013, 153(2):249-261
- [22] Sijpkens YW, Doxiadis II, Mallat MJ, et al. Early versus late acute rejection episodes in renal transplantation [J]. *Transplantation*, 2003, 75(2):204-208
- [23] Wu WK, Famure O, Li Y, et al. Delayed graft function and the risk of acute rejection in the modern era of kidney transplantation [J]. *Kidney Int*, 2015, 88(4):851-858

[收稿日期] 2018-01-04