

婴幼儿公民逝世后器官捐献成人双肾移植的临床效果（附2例报告）

丁汉东 廖贵益 钟金彪 赵飞

【摘要】 目的 探讨婴幼儿公民逝世后器官捐献成人肾移植的临床效果。方法 回顾性分析2例婴幼儿供肾成人肾移植的临床资料、手术方式、免疫抑制剂应用和随访情况并复习相关文献。结果 1例男性受者原发病为慢性肾脏病变、肾衰竭，术后移植肾功能恢复良好，移植肾体积逐渐增大，末次随访时（术后10个月）血清肌酐为84 μmol/L。另1例女性受者原发病为肾衰竭尿毒症期，术后23 d死于心力衰竭合并严重肺部感染。2例受者均未发生血管并发症。结论 婴幼儿捐献成人肾移植术后早期临床效果良好，移植肾增长迅速。术中精细操作，有利于预防供肾动脉血栓栓塞等并发症的发生。

【关键词】 肾移植；婴幼儿；公民逝世后器官捐献；存活率；双肾整体移植；代偿性增生；代偿率；血管吻合

【中图分类号】 R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2017) 04-0008-04

Clinical efficacy of en-bloc kidney transplantation from infantile donor organs to adult recipients: report of two cases Ding Handong, Liao Guiyi, Zhong Jinbiao, Zhao Fei. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: Liao Guiyi, Email: liaoguiyi2@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of en-bloc kidney transplantation from infantile organ donation after citizen's death to adult recipients. **Methods** Clinical data, surgical approach, use of immunosuppressive agents and follow-up of two adults undergoing kidney transplantation from infantile donor organs were retrospectively analyzed. Relevant literature review was performed. **Results** One male recipient was diagnosed with primary diseases of chronic renal lesions and renal failure. After kidney transplantation, the recipient obtained favorable recovery of kidney function. The grafted kidney was gradually increased in size. During the final follow-up (10 months after surgery), the serum creatinine level was measured as 84 μmol/L. The other female recipient was diagnosed with renal failure accompanied with uremia. The recipient died from heart failure complicated with severe pulmonary infection at postoperative 23 d. No vascular complications occurred in either recipient. **Conclusions** Kidney transplantation from infantile donor organs to adult recipients yields favorable clinical efficacy and the grafted kidney is significantly increased in size during the early stage. Precise intraoperative manipulation contributes to preventing the incidence of arterial embolism of the donor kidney and other postoperative complications.

【Key words】 Kidney transplantation; Infant; Organ donation after citizen's death; Survival rate; En-bloc kidney transplantation; Compensatory hyperplasia; Compensation rate; Vascular anastomosis

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2017.04.008

基金项目: 安徽省自然科学基金 (1508085SMH226)

作者单位: 230022 合肥, 安徽医科大学第一附属医院泌尿外科

通讯作者: 廖贵益, Email: liaoguiyi2@sina.com

终末期肾病患者逐年递增,肾移植是目前治疗尿毒症的最佳选择。然而,供肾短缺严重制约了器官移植的发展。随着我国倡导公民逝世后器官捐献,婴幼儿供肾数量增加。婴幼儿供肾血管纤细壁薄,术后风险增高,目前国内关于婴幼儿供肾成人肾移植病例报道较少,对于如何预防及处理此类手术的并发症方面仍经验不足^[1-2],本文旨在分析婴幼儿供肾成人肾移植的手术技巧、并发症防治和临床效果。

1 临床资料

1.1 一般资料

供者资料:2例婴幼儿供者中,供者1,男,月龄13个月,体质量10 kg,身高77 cm,ABO血型为A型,因颅脑外伤于2016年2月26日凌晨死亡,左肾大小为5.6 cm×3.0 cm,右肾大小为6.0 cm×3.1 cm。供者2,女,月龄7个月,体质量8 kg,身高68 cm,ABO血型为A型,因外伤于2016年8月8日凌晨死亡,左肾大小为4.6 cm×3.1 cm,右肾大小为5.9 cm×3.0 cm。患儿病情均危重,所患疾病目前均无有效治疗方法。中国红十字会与供者全部近亲属成员签署捐献自愿书,安徽医科大学第一附属医院伦理委员会讨论同意后,实施肾脏捐献。

受者资料:2例成人受者中,受者1,男,年龄38岁,身高173 cm,体质量55 kg,ABO血型为A型,无乙型病毒性肝炎(乙肝)、糖尿病病史,高血压病史3年余,因慢性肾脏病变、肾衰竭,维持血液透析3年,于2016年2月26日13时完成肾移植术,移植肾冷缺血时间为10 h。受者2,女,年龄30岁,身高158 cm,体质量43 kg,ABO血型为A型,无乙肝、糖尿病病史,高血压病史7年余,因肾衰竭尿毒症期,规律血液透析7年,于2016年8月8日完成肾移植术,移植肾冷缺血时间为12 h。

两例受者术前群体反应性抗体(PRA)水平均为阴性,供、受者ABO血型均相同。婴幼儿供者1与成年受者1的补体依赖淋巴细胞毒性试验(CDC)为10%,其中HLA-A、B、DR 3个位点错配。婴幼儿供者2与成年受者2的CDC为2%,其中HLA-A、B 2个位点错配。

1.2 手术方式

婴幼儿供肾采取原位灌注整块取肾,经单侧髂总动脉和门静脉插管,分别以0~4℃威斯康星大学保存液(UW液)2 000 mL灌注,灌注压力约为

80 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)。供肾修整时首先检查供肾的大小及质量,以6-0动脉缝合线缝闭腹主动脉及下腔静脉近心端并仔细灌注确认无漏液,修整时保留膀胱瓣。

2例肾移植手术均采用双肾整体移植。两移植肾置于受者右髂窝,修剪供肾下腔静脉,在受者髂外静脉壁上纵行剪开与供肾下腔静脉主干口大小相当的开口,用6-0血管缝线将供肾下腔静脉远心端与髂外静脉行端侧吻合,供肾腹主动脉远心端与受体髂内动脉行端端吻合,供肾双侧输尿管合并后与受者膀胱吻合,2例均内置双J管两根,保留1个月。术中收缩压控制在100~120 mmHg(10 mmHg=1.33 kPa)。

1.3 抗凝治疗

术后第1周均予以肝素抗凝治疗[5~10 IU/(kg·h)],活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)维持在低于上限的1.5倍,术后第2周应用阿司匹林(50 mg/d)。

1.4 免疫抑制治疗方案

2例受者术中均静脉滴注甲泼尼龙12 mg/kg,术后2 d减少至10 mg/kg,术后3 d予5 mg/kg。抗胸腺细胞球蛋白(25~50 mg/d)维持3 d,术后4 d口服泼尼松80 mg/d,逐渐减少至维持量10 mg/d。维持治疗采用他克莫司+吗替麦考酚酯+泼尼松。当血清肌酐(Scr)水平降至300 μmol/L以下,他克莫司起始剂量0.1 mg/(kg·d),分2次口服;在第1~3个月血药浓度调至8~10 ng/mL,然后维持在6~8 ng/mL。吗替麦考酚酯1.5 g/d,分2次口服。

1.5 预后

受者1术后1 d尿量为1 500 mL,术后3 d尿量增至3 000 mL,术后7 d尿量达4 000 mL,术后10 d的估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration, eGFR)逐步升高至105 mL/(min·1.73 m²)。术前Scr水平为714 μmol/L,术后开始逐渐下降,术后未行血液透析,术后6 d降至99 μmol/L。术后16 d复查彩色多普勒超声(彩超)示双肾大小为左侧7.6 cm×3.6 cm和右侧8.3 cm×4.2 cm。术后24 d患者出院时Scr水平为67 μmol/L、血尿素氮(BUN)为6.7 mmol/L、eGFR为123 mL/(min·1.73 m²)。术后10个月患者Scr水平为84 μmol/L。术后3个月复查彩超示双肾大小为左侧8.2 cm×4.0 cm和右侧8.6 cm×3.5 cm,肾动脉最大血流速度(V_{max})为77~93 cm/s,术后5个月复查双肾大小为左侧9.4 cm×4.6 cm和右侧

9.6 cm × 4.3 cm, 肾主动脉 V_{\max} 为 50 ~ 77 cm/s, 术后 10 个月复查双肾大小为左侧 9.3 cm × 4.3 cm 和右侧 9.9 cm × 4.0 cm, 肾主动脉 V_{\max} 为 60 ~ 69 cm/s, 显示移植肾生长良好。

受者 2 术后 1 d 尿量为 1 200 mL, 术后 3 d 尿量增至 2 400 mL, 术后 7 d 尿量达 3 500 mL, 术前 Scr 水平 718 $\mu\text{mol/L}$, 术后逐渐下降, 术后行血液透析。术后 9 d 复查彩超示双肾大小为左侧 4.9 cm × 4.4 cm 和右侧 6.0 cm × 3.7 cm, 术后 14 d 复查彩超示双肾大小为左侧 5.0 cm × 4.4 cm 和右侧 6.3 cm × 3.7 cm, 移植肾血流丰富。术后 23 d 因心力衰竭合并严重肺部感染死亡。

两例受者术后未发生肾动、静脉血栓, 未发生吻合口狭窄及出血。

2 讨论

如何扩大肾移植供体来源是移植领域面临的一个挑战, 婴幼儿捐献肾移植是一个新的研究方向。近年来随着手术技术、围手术期治疗和免疫抑制剂的不间断进步, 婴幼儿供肾捐献成人肾移植的预后已获得显著改善^[3-5]。国外学者研究证实, 体质量 <15 kg 的婴幼儿供肾捐献成人肾移植的远期存活效果基本与活体移植效果相近^[6-7]。国内研究中心认为与成人供肾相比, 婴幼儿供肾移植受者的近期效果, 包括术后 1 年的移植物存活率、受者存活率、移植物功能及 eGFR 等, 均与成人供肾差别不大, 此外移植肾术后可迅速生长^[8-9]。本文受者 1 术后 10 个月内供肾长径逐步增长, 并接近成人水平, 说明婴幼儿供肾能代偿性增生, 其增长潜力大。术后 6 d Scr 水平下降至 99 $\mu\text{mol/L}$, 术后 7 d 尿量达 4 000 mL, 术后 10 d 的 eGFR 逐步升高至 105 mL/(min·1.73 m²), 出院时术后 24 d Scr 水平为 67 $\mu\text{mol/L}$ 、BUN 为 6.7 mmol/L、eGFR 为 123 mL/(min·1.73 m²)。由此可见, 婴幼儿供肾用于成人肾移植术后疗效良好。

婴幼儿捐献移植肾可明显出现代偿性增生, 包括肾实质细胞数和细胞体积的增加, 同时肾脏肌酐清除率增加^[10]。本研究中的两例受者术后两周复查彩超, 均较移植前增大, 其中受体 1 术后 3 个月时, 移植肾体积已较术后 1 个月时明显增大, 且代偿性生长的部位主要在肾皮质, 术后 6 个月时, 移植肾体积及肾皮质相对厚度已达成人正常水平。移植肾代偿性增生的原因很多, 常见原因包括: (1) 表皮生长

因子 (epidermal growth factor, EGF)、胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor, IGF)、促肾生长因子可促进远、近曲小管、髓袢细胞和髓质间质细胞蛋白质及 DNA 的合成及有丝分裂, 并可增加肾小管细胞对 Na⁺ 的吸收, 其作用强弱具有剂量依从关系^[11]。

(2) 低蛋白饮食抑制肾的代偿性生长, 而高蛋白饮食可促进肾代偿生长。此外供肾功能代偿能力受到受者需求影响, 为适应受者需求, 术前 eGFR 水平较低的供肾可有较高的代偿率^[12-13]。

婴幼儿捐献成人肾移植和成人捐献肾移植比较, 血管吻合有较大的不同, 且血栓并发症发生率较高, 血栓形成的常见原因有供肾腹主动脉和腔静脉在肾蒂平面以上的近心端长度不足, 缝合近心端易影响供肾动、静脉开口导致形成涡流; 血管组织脆嫩, 吻合时损伤血管内膜; 供肾血管细小、易导致吻合口狭窄^[14-15]; 供肾活动度大且增长迅速, 血管易扭曲、成角^[16]。本研究中的两例受者术后均无出现肾动、静脉血栓生成, 吻合口狭窄, 出血等并发症, 术后早期疗效较好。由于移植肾血栓并发症病情变化快且后果严重, 因此预防重于治疗。我们结合文献报道的经验包括: 需保留较长的腹主动脉和下腔静脉; 维持血管内膜完整性; 采用可吸收缝线、供肾应妥善固定避免血管扭曲; 术中及术后早期肝素抗凝, 小剂量短期应用, 否则易导致出血, 建议 5 ~ 10 IU/(kg·h), 1 周后改用阿司匹林治疗; 使用打孔器取得合适的吻合口直径, 或选择髂内动脉吻合^[17-18]。

总之, 婴幼儿捐献成人肾移植术后早期临床效果良好, 移植肾植入后增长迅速。术中宜精细操作, 积极预防供肾动脉血栓栓塞等并发症的发生。

参考文献:

- [1] Sui M, Zhao W, Chen Y, et al. Optimizing the utilization of kidneys from small pediatric deceased donors under 15 kg by choosing pediatric recipients[J]. *Pediatr transplant*, 2016, 20(1): 39-43. DOI: 10.1111/ptr.12645.
- [2] 朱兰, 付程, 杜敦峰, 等. 婴幼儿单供肾移植给成人受者的尝试与研究 19 例[J]. *中华器官移植杂志*, 2016, 37(1): 11-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.01.003.
Zhu L, Fu C, Du DF, et al. Single kidney transplantation from pediatric donors younger than 3 years to adult recipients[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2016, 37(1): 11-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.01.003.
- [3] Afanetti M, Niaudet P, Niel O, et al. Pediatric en bloc kidney transplantation into pediatric recipients: the

- French experience[J]. *Pediatr Transplant*, 2012, 16(2): 183-186. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2012.01654.x.
- [4] Butani L, Troppmann C, Perez RV. Outcomes of children receiving en bloc renal transplants from small pediatric donors[J]. *Pediatr Transplant*, 2013, 17(1): 55-58. DOI: 10.1111/ptr.12021.
- [5] Peng F, Yu S, Peng L, et al. Transplantation of en bloc kidneys from cardiac deceased small pediatric donors: 2 case reports and literature review[J]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2014, 39(2): 204-208. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2014.02.017.
- [6] Hafner-Giessauf H, Mauric A, Müller H, et al. Long-term outcome of en bloc pediatric kidney transplantation in adult recipients -up to 22 years of center experience[J]. *Ann Transplant*, 2013, 18: 101-107. DOI: 10.12659/AOT.883845.
- [7] Mwipatayi BP, Leong CW, Subramanian P, et al. En bloc kidney transplant from an 18-month-old donor to an adult recipient: case report and literature review[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2013, 4(11): 948-951. DOI: 10.1016/j.ijscr.2013.08.006.
- [8] 朱有华, 曾力. 我国儿童肾移植的现状与展望 [J]. *武汉大学学报 (医学版)*, 2016, 37(4): 603-606. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2016.04.021.
- Zhu YH, Zeng L. History and outlook of pediatric renal transplantation in China[J]. *Med J Wuhan Univ*, 2016, 37(4): 603-606. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2016.04.021.
- [9] Li JF, Liu J, Guo T, et al. Kidney transplantation from pediatric donors in a single Chinese center[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 70(3): 1713-1717. DOI: 10.1007/s12013-014-0118-y.
- [10] Chaudhuri A, Grimm P, Concepcion W. Small pediatric deceased donors for pediatric renal transplant recipients[J]. *Pediatr transplant*, 2016, 20(1): 7-10. DOI: 10.1111/ptr.12646.
- [11] Maluf DG, Carrico RJ, Rosendale JD, et al. Optimizing recovery, utilization and transplantation outcomes for kidneys from small, ≤ 20 kg, pediatric donors[J]. *Am J Transplant*, 2013, 13(10): 2703-2712. DOI: 10.1111/ajt.12410.
- [12] Kayler LK, Zendejas I, Gregg A, et al. Kidney transplantation from small pediatric donors: does recipient body mass index matter?[J]. *Transplantation*, 2012, 93(4): 430-436. DOI: 10.1097/TP.0b013e318241d57d.
- [13] Xue W, Tian P, Xiang H, et al. Outcomes for primary kidney transplantation from donation after citizens' death in China: a single center experience of 367 cases[J]. *BMC Health Serv Res*, 2017, 17(1): 250. DOI: 10.1186/s12913-017-2190-7.
- [14] Bent C, Fananapazir G, Tse G, et al. Graft arterial stenosis in kidney en bloc grafts from very small pediatric donors: incidence, timing, and role of ultrasound in screening[J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(11): 2940-2946. DOI: 10.1111/ajt.13365.
- [15] Hirukawa T, Suzuki H, Niimura F, et al. En bloc cadaver kidney transplantation from a 9-month-old donor to an adult recipient: maturation of glomerular size and podocyte in the recipient[J]. *Transplant direct*, 2017, 3(3): e130. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000648.
- [16] Zhu X, Liu H, Wang W, et al. Two cases of transplant renal artery thrombosis and spontaneous rupture caused by mucormycosis[J]. *Transpl Infect Dis*, 2015, 17(3): 442-448. DOI: 10.1111/tid.12387.
- [17] Moreno de la Higuera Díaz MA, Calvo Romero N, Pérez-Flores I, et al. Surgical complications in en bloc renal transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(9): 2953-2955. DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.09.014.
- [18] Jain V, Jain S, Singhal P, et al. Surgical illustration of en-bloc (dual) kidney transplant from a 16-month old brain-dead donor to an adult recipient[J]. *Indian J Urol*, 2017, 33(1): 85-89. DOI: 10.4103/0970-1591.194788.

(收稿日期: 2017-04-15)

(本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)