

儿童肾移植中的热点问题

徐虹

(复旦大学附属儿科医院小儿肾脏病和泌尿系统疾病诊治中心,上海 200032)

[中图分类号] R692 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2007)02-0099-02

自美国1954年成功地进行了第一例同卵双生肾移植手术以来,全球已累计近百万人接受过各类移植,同时随着各类新型免疫抑制剂的运用,移植物的长期存活率逐年提高。全球已施行肾移植50余万例,最长存活已达41年。我国肾移植开始于上世纪70年代,移植数稳步增加,目前,每年肾移植数超过5000例,数量仅次于美国,最长存活超过20年。尽管我国移植数量稳步增加,必须看到同世界领先水平相比较,我国的移植生存率还存在着很大差距。儿童肾移植一般指受者年龄在18岁以下的移植,近年来,已逐渐成为儿童终末期肾病(ESRD)最有效的治疗方法,随着强有力的免疫抑制药物的问世及手术技术更趋成熟,儿童肾移植的近远期疗效不断提高。局灶节段性肾小球硬化(FSGS)、先天性肾病综合征(CNS)、肾炎、梗阻性尿路疾病的移植肾生存率得到明显改善;多囊肾(PKD)、肾消耗病、溶血尿毒综合征(HUS)、返流性肾病的移植肾生存率保持稳定。美国器官资源共享网络(UNOS)已有数千名儿童肾移植经验的积累。而国内目前儿童肾移植发展相对较缓慢,尤其在低年龄组儿童,开展儿童肾移植较成人的困难更大,严格的配型选择、适宜的手术方式和围手术期处理、恰当的免疫抑制策略和良好的依从性是取得良好效果的关键。

1 儿童肾移植手术时机

以往低龄患者多采取透析治疗,待年龄较大后再选择肾移植,但长期透析可造成患者生长受限、发育迟缓及生活质量差等。在肾功能不全的早期患儿即可出现生长滞后,术前患儿的平均身高及体重均显著低于正常同龄儿,移植术后1~2年生长发育得到明显改善,但一些病程较长的患者最终身高及体

重明显低于正常。大于12岁儿童移植后常常不生长或生长幅度很小。早期行肾移植、尽量在儿童发生严重生长发育延迟前施行手术是发展趋势,但因移植物多为成人供肾,年龄过小即会增加手术难度。小于6岁,尤其是小于2岁的患儿,移植肾存活率明显降低,尤其是接受尸体供肾者。小于2岁患儿接受活体和尸体肾移植的5年存活率分别为81.6%和52.7%。一般认为合适的年龄在6~13岁。但近年来大多移植中心不再严格限制儿童肾移植的年龄,美国明尼苏达大学研究表明,<2岁年龄组与5~13岁年龄组肾移植的生存率差异无显著性。学者们建议在确认为终末期肾病,并排除手术禁忌证后1年内施行肾移植手术为佳。重组人生长激素可以显著改善其生长发育水平,其应用于临床的安全性问题已有相关研究报道。

2 术前透析

儿童终末期肾功能衰竭行移植前多经透析治疗,以腹膜透析为主。在北美,肾移植前42.2%的患儿行腹膜透析;27.4%行血液透析;5.7%行腹膜与血液联合透析;还有24.6%未行透析而直接行肾移植称为PET(pre-empty transplant)。对于肾移植前的透析对移植肾存活率的影响问题,尚有争议。多数认为,肾移植前的透析及透析方式对移植肾存活率没有影响,腹膜透析者以往曾并发腹膜炎对移植肾存活率也没有影响。移植术前行透析治疗组与未行透析治疗组相比,两组的尸肾存活率与排斥反应的发生率没有差异。但是Lavjay Butani(California)报道1995~2005年,年龄<17岁共计3606例肾移植,PET 28%,血液透析38%,腹膜透析34%。随访发现,病人生存率差异无显著性。但移植肾生

[收稿日期]2007-01-23

[作者简介]徐虹,女,博士,教授,主任医师。主攻方向:小儿肾脏病,邮编:200032。

存率在术前透析组明显低($P < 0.01$), 移植物生存率与尸肾、受体年龄 > 11 岁、HLA 错配 > 0 呈负相关。提出随血液透析时间的增加, 有较高的急性排斥(AR)和肾功能延迟恢复(DGF)发生率, 移植肾衰竭呈线性增加, 应该尽量缩短术前透析时间。

3 移植肾长期存活

北美儿童肾移植协会(North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study, NAPRTCS)等报道, 对于初次接受肾移植者, 无论其供者来自尸体, 还是活体, 生存率均高。接受活体供肾者其1, 2, 5年的生存率分别为98%, 97%和95%; 接受尸体供肾者其1, 2, 5年的生存率分别为97%, 95%和92%。 < 2 岁患儿移植物生存率仍最低。但要看到, 25%的移植肾在5年时失去功能, 10年时可达50%。如果对平均13岁的患儿进行肾移植, 估计在25岁前有50%需要做第2次移植。移植物丢失的大多数原因是急、慢性排斥反应, 因而目前小儿肾移植的远期效果尚不容乐观。

NAPRTCS的资料统计表明, 活体供肾的5年存活率优于尸体供肾, 分别为85%和74.2%。对活体供肾, 缩短其在体外的缺血时间可以提高活体移植肾的存活率; 对尸肾缩短其冷藏时间有助于提高尸体移植肾的存活率, 冷藏时间在24 h以内, 存活率为67.6%, 冷藏时间超过24 h, 存活率降为61.6%。

4 活体肾移植

1954年12月, Murray等首次在一对同卵孪生兄弟间成功实施了肾移植, 供者手术是医学史上第一次对一名健康个体施行非治疗性重大手术。术后移植肾功能良好, 受者健康存活8年, 后不幸死于心肌梗死。1959年和1962年Hamburger等先后成功完成了异卵孪生间活体肾移植和表亲间活体肾移植, 2例患者均健康存活10余年。目前许多国家活体亲属肾移植比例可占30%~70%, 人/肾存活率

明显高于尸体肾移植。我国活体亲属供肾移植始于1972年, 受者存活1年余。亲属肾移植是治疗终末期肾患儿最好的方法, 供者年龄和供体体积的要求也较成人严格。而在国内, 目前基本还是以尸体供肾为主。活体亲属供肾移植不仅可提高肾移植的人/肾存活率及降低急慢性排斥反应的发生率, 也是缓解肾源紧张的措施之一。此外, 活体亲属供肾移植尚有组织配型适合程度高、供肾质量好及免疫抑制剂用量少等诸多优点。由于儿童免疫状态较活跃, 要考虑到长期功能的维持, 因此配型要求更高, 尤其是DR位点的匹配。

活体亲属肾移植同样会出现严重的急性排斥反应, 处理不及时或不当仍可以导致移植肾失去功能。亲属活体肾移植的缺点可表现在: ①在一个健康者身上完成一次损害过程, 为其带来了一系列可能的并发症风险; ②可估计到的医疗风险; ③医疗费用负担; ④美容方面的考虑, 主要是在供者身上留下巨大的手术瘢痕。但随着腹腔镜技术的临床应用, 这一问题已得到一定程度的改善; ⑤有关伦理学与心理学方面的问题。

在20世纪医学发展史上, 器官移植作为一个新兴的、迅速崛起的学科格外引人注目。如今, 作为器官移植代表的肾脏、肝脏、心脏3种器官的移植已成为一些先进国家的常规手术。器官移植学科对社会的影响已远远超过了医学领域的范畴, 因为它不仅带动了医学基础学科如免疫学、遗传学、分子生物学、病理生理学、生物工程学等相关学科的发展, 也对传统的社会学、法律学、伦理学观念提出了新的课题与挑战。事实上, 作为现代医学的集合成果, 器官移植水平已成为衡量一个国家、地区整体医学实力的重要标志。目前, 我国成人肾移植1年有功能存活率已接近95%, 5年生存率超过70%, 并已有大批肾功能良好、有工作能力、社会活动及家庭生活正常的长期存活者, 已接近国际先进水平。儿童肾移植工作也一定会得到快速发展。

(本文编辑: 吉耕中)