

## · 标准与规范 ·

## 英国人类免疫缺陷病毒感染患者肾脏和胰腺移植指南（第二版）

方振宇（编译），付迎欣（审校）（天津市第一中心医院器官移植中心，天津 300192）

## 1 肾脏移植适应证

### 1.1 推荐

**1.1.1** 所有准备接受肾脏移植的受者都需要接受人类免疫缺陷病毒（HIV）感染的筛查（1D）。

**1.1.2** HIV 不是肾脏移植的禁忌证（1B）。

**1.1.3** HIV 阳性患者只在以下条件下能够被列入登记等待名单：① 能够配合治疗，特别是癌症抗原嵌入受体 T 细胞（CART）治疗（1D）；② CD4<sup>+</sup> T 细胞计数大于 100/μl（最好大于 200/μl）并且在近 3 个月内保持稳定（1B）；③ 近 6 个月内检测不到 HIV RNA（1B）；④ 近 6 个月内无机会性感染（1B）；⑤ 没有进展性多灶性脑白质病变、慢性肠道隐球菌病或淋巴瘤病史（1B）。

**1.2** 建议：移植前与 HIV 专家一起制定最优的抗反转录病毒治疗方案以便预估潜在的药物之间相互作用和合适的药物剂量（未分级）。

## 2 胰腺移植的适应证

**2.1** 推荐：准备接受胰腺移植的 HIV 阳性受者需要在具有丰富 HIV 阳性患者肾脏移植经验和丰富胰腺或胰岛移植经验的移植中心进行评估（未分级）。

### 2.2 建议

**2.2.1** 肾功能衰竭且 HIV 得到控制的糖尿病患者可以进行肾脏和胰腺同期移植（2D）。

**2.2.2** 肾功能稳定代偿，肾小球滤过率（eGFR）大于 40 ml / (min · 1.73m<sup>2</sup>)，并且 HIV 感染得到有效控制的严重低血糖昏迷的糖尿病患者可以进行胰腺或胰岛移植（未分级）。

## 3 移植禁忌证

### 3.1 推荐

**3.1.1** 以下是 HIV 患者进行肾脏移植的绝对禁忌证：① HIV 感染没有得到有效控制（近 6 个月内 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数持续低于 100/μl 而且 HIV RNA 在近 3 个月内持续阳性）（1C）；② 因为精神疾患、未解决的心理社会问题或吸毒等原因导致患者的依从性差（1D）；③ 多种药物耐药性导致目前的抗反转录病毒疗法（ART）治疗无法控制的 HIV 感染（1D）；④ 补体依赖的细胞毒交叉配合试验阳性（1D）；⑤ 正在发生或复发严重的感染，包括早幼粒细胞白血病（PML）病史（1D）；⑥ 正在治疗的恶性肿瘤、转移癌、播散或未治疗的癌症（1D）；⑦ 妊娠（1D）。

**3.2** 建议：以下是肾脏移植的相对禁忌证：① 流式细胞交叉配合试验阳性（1D）；② 血型不相容（2D）；③ 存在治疗后的恶性肿瘤，包括皮肤外的 Kaposi 肉瘤（2C）；④ 严重的和 / 或未得到控制的医学问题，在肾移植术后很难得到改善且会缩短患者生存期（2D）；⑤ 慢性肝脏疾患（2D）；⑥ 严重肥胖，身体质量指数（BMI）大于 35 kg/m<sup>2</sup>（2D）；⑦ 人类嗜 T 淋巴细胞白血病病毒（HTLV）感染（1D）。

## 4 一般评估

### 4.1 推荐

**4.1.1** 现存用来评估、选择和准备潜在移植受者的指南同样适用于 HIV 感染的潜在移植受者（未分级）。

**4.1.2** 所有拟接受移植患者都要进行严格地免疫病毒学和抗反转录病毒治疗状态的回顾调查。包括 CD4 细胞计数、HIV-RNA 水平、目前和既往抗反转录病毒治疗方案、HLA-B5701 情况和 HIV 耐药性情况（1D）。

**4.1.3** HIV-RNA 水平低于 200 拷贝 / ml 的患者,只要具有良好的治疗依从性,就可以认为适宜接受实体器官移植(1C)。

**4.1.4** 拟接受移植的患者需要进行下列血清学检测:梅毒、单纯疱疹病毒、Epstein-Barr 病毒、巨细胞病毒、水痘带状疱疹病毒、人 T 细胞白血病病毒和鼠弓形虫(1D)。

**4.1.5** 拟接受移植的患者需要检测潜在的结核分枝杆菌感染的  $\gamma$  干扰素试验和 / 或 Mantoux 试验,现今英国国家优化卫生与保健研究所(NICE)结核指南中明确了对于免疫缺陷患者的上述检验策略(1C)。

**4.1.6** 拟接受移植的患者如果检测潜在的结核分枝杆菌感染试验阳性,则需要评估活动性结核病存在的证据(1C)。

**4.1.7** 拟接受移植的患者如果有活动性结核病存在的证据,需要在移植前按照 NICE 指南对患者进行治疗(1C)。

**4.1.8** 拟接受移植的患者如果有潜在结核感染且排除了活动性结核病则需要在移植前按照 NICE 的指南进行治疗(1C)。

**4.1.9** 所有拟接受移植的患者需要进行病毒性肝炎的筛查。乙型肝炎(乙肝)病毒(HBV)表面抗原阳性或丙型肝炎(丙肝)病毒(HCV)抗体阳性的患者需要检测乙肝病毒 DNA 及丙肝病毒 RNA,并且需要检测是否存在肝硬化(1C)。

**4.1.10** 所有 HBV 表面抗原阳性等待实体器官移植的患者都要接受治疗以保证 HBV DNA 得到完全抑制(1B)。

**4.1.11** 准备接受实体器官移植的患者需要评估有无颈部和 / 或肛门新生物,存在颈部 / 肛门上皮内新生物或者原位癌的患者需要在移植前接受治疗(1D)。

## 4.2 不推荐

**4.2.1** 肝硬化的患者不应接受肾脏和 / 或胰腺移植(1B),存在 HCV 复制的患者不推荐接受肾脏和 / 或胰腺移植(1C)。

**4.2.2** 不推荐 Castleman 病、人疱疹病毒 8 相关的原发性浸润性淋巴瘤或者 EB 病毒相关性淋巴瘤病

史的患者接受实体器官移植(1D)。

## 4.3 建议

**4.3.1** 在某些特殊情况下,HIV-RNA 被完全抑制、CD4 细胞计数低于 200/ $\mu$ l 且大于 100/ $\mu$ l 的患者可以接受实体器官移植(2C)。

**4.3.2** 如果存在替代药物,肾移植中应避免使用具有潜在肾毒性的抗反转录病毒药物(未分级)。

**4.3.3** 如果存在替代药物,实体器官移植中避免使用与钙调蛋白抑制剂具有明显药物之间相互作用的抗反转录病毒药物(2D)。

**4.3.4** 来自于流行区域的拟接受移植的患者需要在移植前进行粪类圆线虫感染的筛查(2D)。

**4.3.5** 单纯乙型肝炎 C 抗体阳性的受体(供体阴性、受体表面抗原和 DNA 均阴性)不需要接受常规抗病毒药物预防 HBV 再活化,但是在可能增加再活化风险的情况下则需要使用(例如接受淋巴细胞清除治疗时)(2D)。

## 5 胰腺的特殊评估

### 5.1 推荐

**5.1.1** 对潜在移植受者的评估需要在既可以为 HIV 患者进行肾脏移植又可以常规进行胰腺移植的中心进行(1C)。

**5.1.2** 需要告知拟接受移植的患者目前在 HIV 感染患者中进行胰腺移植的经验相当有限(未分级)。

### 5.2 建议: HIV 感染患者的胰腺移植评估包括:

① 糖尿病的评估(低血糖昏迷、外周神经病变、自主神经病变);② 血管评估(腿部血管超声检查、主动脉和髂动脉非增强 CT);③ 更加深入的心脏评估(2C)。

## 6 移植前疫苗的使用

### 6.1 推荐

**6.1.1** 所有未免疫的患者都需要接受 HBV 疫苗(HBV 表面抗体滴度低于 10 U/L)(1B)。

**6.1.2** 所有未免疫的患者都需要接受甲肝病毒疫苗(1D)。

**6.1.3** 所有患者都需要接受肺炎双球菌聚糖疫苗(PPV-23)(1B)。

**6.1.4** 所有未免疫且 CD4 细胞计数大于 200/ $\mu$ l 的患者都要接受水痘带状疱疹病毒疫苗(1C)。

**6.1.5** 等待实体器官移植的患者每年都要注射流感疫苗 (1B)。

## **6.2 建议**

**6.2.1** 所有患者都要接受白喉、百日咳、破伤风疫苗 (DTP) (2D)。

**6.2.2** 所有对麻疹无免疫力的患者都要接受麻疹、腮腺炎、风疹疫苗 (MMR) (2D)。

**6.2.3** 具有较高人乳头瘤病毒 (HPV) 感染风险的患者需要接受人乳头瘤病毒疫苗 (2C)。

## **7 药物相互作用**

**7.1 推荐**：移植术后围手术期继续应用抗反转录病毒治疗 (1D)。

## **7.2 建议**

**7.2.1** 实体器官移植术后至少每两年而且在每个关键的治疗位点上都要进行详细的治疗药物系统评估 (未分级)。

**7.2.2** 实体器官移植前需要对钙调蛋白抑制剂进行剂量测试实验以便决定术后理想的起始剂量 (2D)。

**7.2.3** 为了减少药物之间相互作用, 如果存在替代药物, 应提前更换掉以蛋白酶抑制剂为基础的抗反转录病毒药物 (2D)。

**7.2.4** 药物之间相互作用请参考利物浦 HIV 药物相互作用资料库 ([www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)) (未分级)。

## **8 免疫抑制的诱导和维持**

### **8.1 推荐**

**8.1.1** 所有 HIV 阳性的受者在进行肾脏移植时接受诱导治疗 (1C)。

**8.1.2** 绝大多数 HIV 阳性患者接受白细胞介素 2 受体拮抗剂的诱导治疗 (1B)。

**8.1.3** HIV 阳性患者在肾移植术后接受三联免疫抑制方案, 包括激素、钙调蛋白抑制剂和抗增殖药物 (1C)。

**8.2 建议**：HIV 阳性患者肾移植术后急性排斥反应的治疗与 HIV 阴性肾移植患者的治疗相同 (2D)。

## **9 移植术后感染的预防**

### **9.1 推荐**

**9.1.1** HIV 阳性移植受者终生接受肺孢子虫预防治疗 (1D)。

**9.1.2** 巨细胞病毒 (CMV) 血清学阴性的受者接受 CMV 血清学阳性的器官移植时, 需要接受至少 3 个月的预防治疗 (1A)。

**9.1.3** CMV 血清学阳性的受者需要接受至少 3 个月的预防治疗或 PCR 监测下的前驱治疗 (1A)。

**9.1.4** 移植术前没有进行结核分枝杆菌潜在感染或疾病评价与治疗的移植患者需要依照术前评估推荐的方案进行评估 (1C)。

**9.1.5** 移植术前已进行了结核分枝杆菌潜在感染或疾病评价与治疗的移植患者, 术后不需要再进行结核潜在感染或疾病的评估, 除非存在结核暴露的新病史 (1C)。

**9.1.6** 移植术后存在结核暴露新病史的患者需要参照 NICE 结核指南进行潜在结核感染或疾病的评估 (1C)。

## **9.2 建议**

**9.2.1** 弓形体 IgG 血清学阳性且 CD4 细胞计数低于 200/ $\mu$ l 的受者和所有弓形虫血清学阳性的受者都要终生接受预防 (2C)。

**9.2.2** 既往有确切结核治疗病史的患者无需接受除症状和胸部 X 线以外的检查, 也无须接受结核预防治疗, 除非有可疑的结核再接触史 (2D)。

**9.2.3** CD4 细胞计数小于 50/ $\mu$ l 时需要进行结核预防治疗, CD4 细胞计数连续 6 个月大于 100/ $\mu$ l 后停止结核预防治疗 (2D)。

## **10 移植物功能监测**

**10.1 推荐**：现存的肾移植受者术后监测指南也同样适用于 HIV 阳性肾移植受者 (未分级)。

**10.2 建议**：遵守各地特殊的胰腺移植物监测方案 (未分级)。

## **11 HIV 病毒学监测**

### **11.1 推荐**

**11.1.1** 规律监测 HIV-RNA 和 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数, 于术后 1 个月、术后 1 年内每 2 ~ 3 个月、术后 1 年以上每 3 ~ 6 个月进行监测 (1B)。

**11.1.2** 如果患者存在持续病毒血症则需要进行药物耐药性检测。

**11.2 建议**：如果患者接受抗体清除治疗则需要加强 CD4 细胞计数监测的频度以便决定是否需要进

行抗感染预防治疗 (2D)。

## 12 活体与尸体器官的选择

### 12.1 推荐

**12.1.1** HIV 感染的患者与未感染患者一样可以接受活体器官移植 (1B)。

**12.1.2** HIV 感染患者不适合作为活体器官移植的供者 (1D)。

**12.2** 建议: 向 HIV 感染患者捐赠器官的人需要明确告知医学、手术和社会心理因素可能增加受者的病死率, 但并不强制要求告知受者的 HIV 感染状态 (未分级)。

## 13 知情同意

### 13.1 推荐

**13.1.1** HIV 患者同样遵循现存的尸体或活体器官移植的法律指南 (未分级)。

**13.1.2** HIV 阳性受者的知情同意与其他患者相同 (未分级)。

**13.1.3** 供体知情同意必须充分, 其过程必须透明且不断进步 (未分级)。

### 13.2 建议

**13.2.1** 鼓励受者向供者坦诚其 HIV 的感染状态 (未分级)。

**13.2.2** 需要询问所有的活体移植供者是否存在改变捐献决定的可能, 但不包括 HIV (未分级)。

**13.2.3** 所有活体供者都要被告知受者的信息并不会完全为其知晓 (未分级)。

**13.2.4** 询问所有的活体供者是否了解其受者移植可能并不成功 (未分级)。

## 14 HIV 感染受者使用 HIV 感染供体

### 14.1 推荐

**14.1.1** 使用 HIV 感染供体仅限于: ① 捐献前 6 个月 HIV 病毒持续小于 50 拷贝 /ml, CD4 细胞计数大于 200/ $\mu$ l; ② 供体病毒基因型、载量等信息均知晓; ③ 没有耐药性 (1D)。

**14.1.2** 受者在进入等待名单和移植手术时都签署知情同意书 (1D)。

**14.1.3** HIV 感染患者不适合作为活体器官的供者 (1D)。

**14.2** 建议: HIV 阳性供体器官的使用严格限制在有 HIV 阳性移植经验的中心内进行 (未分级)。

(收稿日期: 2015-10-10)

本指南来源于网址: <http://guide.medlive.cn/guideline/9130>

方振宇 (编译), 付迎欣 (审校). 英国人类免疫缺陷病毒感染患者肾脏和胰腺移植指南 (第二版) [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2016, 4 (1): 14-17.

## · 国外医学之窗 ·

### 胆管起源的肝前体细胞以及肝脏的再生

肝细胞和胆管细胞的自我更新常伴随肝损伤的发生。随后严重损伤的肝细胞开始加速老化, 关于肝前体细胞 (HPCs) 是否参与肝脏的再生过程目前尚不明确。所以本研究构造了一种经诱导删除了 98% 以上肝细胞内 E3 泛素连接酶 Mdm2, 导致细胞的凋亡、坏死和老化的发生, 从而使小鼠模型几乎全部肝细胞都表达 p21。该模型对于小鼠的存活至关重要。将 HPCs 从基因型正常的小鼠体内分离, 通过细胞表面标记后可以在体外大量增殖, 且表型稳定。然后将获得的 HPCs 移植入肝细胞经反复剔除 Mdm2 的成年小鼠肝脏内, 从而形成一种无竞争的增殖环境。植入的 HPCs 显著促进了肝实质细胞功能的恢复以及肝细胞和胆管上皮细胞的再生, 发挥了他们在活体内的应用潜力。HPCs 因此将有希望成为未来肝病治疗中肝脏或肝细胞移植的选择之一。

李亚光, 编译自《Nat Cell Biol》, 2015, 17 (8): 971-983.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192438>