

ABO血型不相容亲属活体肾移植技术 操作规范（2019版）



扫一扫下载指南原文

中华医学会器官移植学分会

【摘要】 为了进一步规范 ABO 血型不相容亲属活体肾移植技术操作，中华医学会器官移植学分会组织器官移植学专家从 ABO 血型不相容肾移植（ABOi-KT）受者的选择、亲属活体供者的选择、受者的术前准备、免疫抑制剂的使用、凝血功能紊乱的监测与治疗、并发症及处理等方面，制订本规范。

【关键词】 器官移植；肾移植；终末期肾病；ABO 血型不相容肾移植；人类白细胞抗原；供体特异性抗体（DSA）；血浆置换；双重滤过血浆置换；活体肾移植；免疫抑制剂；凝血功能

【中图分类号】 R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445（2019）05-0012-07

在器官资源问题得到根本性解决之前，不断拓展器官来源是器官移植领域的永恒主题。跨越 ABO 血型障碍的肾移植可部分缓解肾脏供器官短缺问题，为长期等待的移植受者带来了福音。自 2006 年 12 月我国开展此类手术以来，常规进行 ABO 血型不相容肾移植（ABO-incompatible kidney transplantation, ABOi-KT）的移植中心数量和病例数都在不断增加^[1]。

1 ABOi-KT 受者的选择

ABOi-KT 适用于终末期肾病患者，其适应证和禁忌证与 ABO 血型相容肾移植（ABO-compatible kidney transplantation, ABOc-KT）基本相同^[2-3]。

1.1 适应证

ABOi-KT 尤其适用于短期内难以找到 ABO 血型相容的肾源、透析治疗效果差、或并发症多、危及生命且不能接受其他肾脏替代疗法的尿毒症患者。

适应证包括：（1）各类肾小球肾炎；（2）遗传性疾病，如多囊肾、肾单位肾痹、眼-耳-肾综合征（Alport 综合征）等；（3）代谢性疾病，如糖尿病、

高草酸尿症、痛风、卟啉病等；（4）梗阻性肾病；（5）药物性肾损伤；（6）系统性疾病，如系统性红斑狼疮、血管炎、进行性系统性硬化症等；（7）溶血尿毒综合征；（8）先天性疾病，如马蹄肾、先天肾发育不全等；（9）不可逆的急性肾衰竭；（10）外伤所致双肾或孤立肾丧失者。

对于 ABOi-KT 受者，初始 ABO 血型抗体（抗 A-IgG、抗 A-IgM 和抗 B-IgG、抗 B-IgM）滴度水平高低不是独立风险因素；局灶节段性肾小球硬化等原发病复发率相对较高，此类受者接受血浆处理及使用利妥昔单抗可以降低复发风险；抗肾小球基底膜病一般认为应该待抗基底膜抗体消失后进行，但血浆处理可降低相关抗体滴度，利妥昔单抗可以抑制相关抗体产生，因此，可以在告知受者及家属风险后进行移植；1 型糖尿病并肾衰竭，如 ABO 血型不相容，也可以行胰肾联合移植^[4]。

1.2 禁忌证

随着移植技术的不断改进与完善，ABOi-KT 的禁忌证正在逐渐减少，尤其是绝对禁忌证^[5]。

绝对禁忌证包括：（1）广泛转移或未治愈的肿

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.05.012

基金项目：国家自然科学基金（81570680、81571555）

执笔作者单位：571199 海口，海南医学院第二附属医院（王毅、蒋鸿涛）；南华大学附属第二医院（王毅）

通信作者：王毅，男，1964 年生，医学博士，二级教授、一级主任医师，研究方向为器官移植、抗肿瘤干细胞新药研发，Email:

wayne0108@126.com



瘤；(2) 严重精神性疾病及存在难以解决的心理、社会问题；(3) 不可逆的多器官功能衰竭，而无条件进行多器官联合移植；(4) 不可逆脑损伤等严重神经系统损害；(5) 药物滥用者；(6) 急性活动性肝炎；(7) 严重的凝血功能障碍；(8) 未控制的严重感染、活动期结核病、获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) [CD4⁺T 细胞 <200/mL, 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) >400 copies/mL]；(9) 各种进展期代谢性疾病；(10) 活动期消化性溃疡。

相对禁忌证包括：(1) 已经治愈的肿瘤；(2) 慢性肝病，如慢性乙型病毒性肝炎或慢性丙型病毒性肝炎；(3) HIV 感染；(4) 预存抗人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 抗体、补体依赖淋巴细胞毒性试验 (complement-dependent cytotoxicity, CDC) 阳性；(5) 药物滥用史；(6) 泌尿道严重畸形、神经源性膀胱等；(7) 严重营养不良或者恶病质；(8) 有证据表明患者依从性差；(9) 缺乏家庭及社会支持；(10) 活动性感染；(11) 终末期肾脏疾病原发病处于活动期；(12) 原发性高草酸尿症、肾单位肾痹等合并有肝功能异常的先性疾病，建议行肝肾联合移植；(13) 严重的、难以控制的蛋白尿等；(14) 腹主动脉及髂动脉疾病等。

此外，既往有 ABOc-KT 史，不是 ABOi-KT 的禁忌证；而有 ABOi-KT 史的受者再次肾移植，建议选择血型相容的供者。CDC 阳性受者，可通过血浆置换 (plasma exchange, PE)、静脉注射用免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 和使用利妥昔单抗等处理，实现跨越血型和配型障碍移植成功，并获得较好预后。

2 ABOi-KT 亲属活体供者的选择

排斥反应的发生是导致移植器官失败的主要原因之一，因此，供、受者的选择，合适的组织配型以及完善的术前准备，是提高移植受者或器官长期存活的关键因素。

2.1 ABOi-KT 亲属活体供者手术的适应证

(1) 心理状态有完全自主行为能力，能对自己的决定和行为负责；心理健康，完全自愿，不存在经济上的附加条件，是一种高尚的行为。(2) 年龄

18~65 岁。(3) 无肾脏疾病，如肾炎、肾病、感染、结石、肿瘤、畸形；拟摘取肾脏大血管正常，无畸形、硬化和明显狭窄；肾功能良好，内生肌酐清除率 >80 mL/min。(4) 无心脏、肝脏、肺脏疾病；无高血压、糖尿病、系统性红斑狼疮；无恶性肿瘤；无传染性疾病，如 AIDS、梅毒、肝炎等；无精神心理疾病；无凝血功能障碍^[2]。

2.2 ABOi-KT 亲属活体供者手术的绝对禁忌证

(1) 广泛转移或未治愈的肿瘤；(2) 严重精神性疾病及存在难以解决的心理、社会问题；(3) 不可逆的器官功能衰竭；(4) 不可逆脑损伤等严重神经系统损害；(5) 药物滥用者；(6) 急性活动性肝炎；(7) 内生肌酐清除率 <70 mL/min；(8) 体质量指数 (body mass index, BMI) >35 kg/m²；(9) 年龄 <18 岁^[4]。

2.3 ABOi-KT 亲属活体供者手术的相对禁忌证

(1) 已经治愈的肿瘤；(2) 慢性肝病，例如慢性乙型病毒性肝炎或慢性丙型病毒性肝炎；(3) HIV 感染；(4) 药物滥用史；(5) 泌尿道严重畸形，神经源性膀胱等；(6) 严重营养不良或者恶病质；(7) 有证据表明依从性差；(8) 缺乏家庭及社会支持；(9) 活动性感染；(10) 腹主动脉及下腔静脉疾病；(11) 内生肌酐清除率 70~80 mL/min；(12) BMI >30 kg/m²；(13) 患其他疾病，如糖尿病、高血压、甲状腺功能亢进以及泌尿系结石等。

在知情同意原则下，乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV)、丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 阳性供者分别可以移植给 HBV、HCV 阳性受者。由于 PE 及双重滤过血浆置换 (double filtration plasmapheresis, DFPP) 能去除 ABOi-KT 受者血中的乙型肝炎表面抗体 (hepatitis B surface antibody, 抗-HBs)，因此建议在 HBV、HCV 阳性供肾移植给阴性受者前，检测受者血浆处理后外周血中抗-HBs 抗体滴度，并参照 ABOc-KT 指南执行；或仅在紧急情况下，符合知情同意原则，才移植给阴性受者。

3 ABOi-KT 受者的术前准备

3.1 手术当日对血型抗体滴度的要求

对于抗 A-IgG、IgM 和抗 B-IgG、IgM 抗体滴度，移植当日一般应控制在以下范围内：(1) 成年受者，抗 A-IgM ≤ 1:16、IgG ≤ 1:16；抗 B-IgM ≤ 1:16、IgG ≤ 1:16。(2) 儿童受者，抗 A-IgM ≤ 1:64、IgG ≤ 1:64；抗 B-IgM ≤ 1:64、IgG ≤ 1:64^[6]。

血型抗体滴度检测在 ABOi-KT 围手术期中非常重要。目前,推荐检查方法包括盐水介质凝集试验、胶体介质凝集试验、酶处理红细胞的凝集试验、抗球蛋白试验及其改良方法抗球蛋白试验、低离子凝聚胺试验等。对于血型抗体滴度较低且符合移植当日抗体滴度要求的受者,有报道认为可以不做血浆脱敏处理,移植前应用低剂量利妥昔单抗即可实施移植,但需特别谨慎。

3.2 手术当日对凝血功能的要求

由于 ABOi-KT 受者术前多次应用 PE 和(或) DFPP 去除血型抗体,以降低受者血型抗体滴度水平,导致因凝血因子丢失,使受者血液呈低凝血状态,如果补充液是白蛋白,程度可能更为严重。凝血系统功能紊乱可引起出血、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)和(或)栓塞等严重并发症,是移植手术首要考虑的问题之一。现在临床上主要关注的指标包括纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体和血小板数量与功能。

因此,手术当日对凝血功能要求包括:活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) 24~46 s;凝血酶时间(thrombin time, TT) 11~21 s; FIB 1.2~4.0 g/L; D-二聚体 <0.3 mg/L^[7];血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 。

3.3 组织配型

与 ABOc-KT 相比,虽然 ABOi-KT 似乎增加了血型抗体带来的风险,但在 HLA 位点错配、群体反应性抗体(panel reactive antibody, PRA)、CDC、供体特异性抗体(donor specific antibody, DSA)等方面均未见更高要求的文献报道,故临床进行此类移植时,参考 ABOc-KT 进行组织配型即可。DSA 的存在是独立危险因素,与术后抗体介导的排斥反应(antibody-mediated rejection, AMR)及移植物失功的发生率呈正相关,但对移植受者生存率没有影响。ABOi-KT 供受者 HLA 的错配位点应 ≤ 3 个; CDC <10%; PRA <20%; DSA 阴性(Luminex 平均荧光强度 <1 000); PRA 反映的是受者体内存在 DSA 的概率,部分受者 PRA 高,但经 CDC 及 Luminex 显示 DSA 阴性的,仍可以接受移植^[8]。

3.4 血浆处理

ABOi-KT 受者术前处理的中心环节是尽可能清除体内的抗 A、抗 B 血型抗体,以避免发生超急性排斥反应和 DIC。主要从 3 个方面入手:(1)降低

体内预存 ABO 血型抗体滴度水平;(2)抑制体内 ABO 血型抗体反弹;(3)调整好受者的凝血功能状态。

ABOi-KT 术前去除血型抗体的方法主要有 PE、DFPP 和血浆免疫吸附(immunoadsorption, IA) 3 种处理方式。

3.4.1 血浆置换 ABOi-KT 进行 PE 的主要技术参数包括:(1)血流量 70~150 mL/min;(2)血浆分离量 25~30 mL/min;(3)血浆处理量 2 500~3 000 mL;(4)治疗时间(143±7) min;(5)抗凝药用法:首剂 2 000 IU 或 3 000 IU、持续 500~1 000 IU/h;(5)取血途径为股静脉。

对合并凝血功能紊乱、严重低蛋白血症,ABOi-KT 术前血浆处理使用 PE,并且使用 AB 型血浆作为置换液;PE 后推荐使用抗生素预防感染;对于需要大量新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)置换的患者(如血栓性血小板减少性紫癜),推荐预防使用乙型肝炎免疫球蛋白;术后 2 周内监测血型抗体滴度,对于 IgG 或 IgM 血型抗体滴度 $\geq 1:32$ 者,建议进行 1~2 次 PE。2 周后不再推荐进行 PE 等^[9]。

PE 的主要并发症包括过敏反应、病毒感染、低钙血症、低钾血症、药物同时被清除等。

3.4.2 免疫吸附 与过去常用的 PE 相比,IA 在疗效和安全性等方面具有明显优势。IA 去除血型抗体较完全、彻底,回输给患者的是其自身的血浆,无须补充外源性血浆或置换液,可有效防止传染病的传播,还可避免血浆置换中较常见的枸橼酸盐中毒、凝血机制异常、过敏反应、低血压及低钾血症等并发症。此外,IA 具有高度的选择性和特异性,不影响同时进行的药物治疗。但由于特异性血型抗原吸附柱国内生产厂家少,价格较昂贵,在一定程度上限制了其应用范围。

IA 可能出现不良反应主要与体外循环过程、使用的置换液和抗凝剂有关,必须密切观察并给予正确处置。常见的并发症包括低血压、低钙血症、心律失常、过敏反应、感染、溶血、出血或凝血功能障碍。

3.4.3 双重滤过血浆置换 术前 DFPP 既可以有效清除毒性抗体,同时也明显降低血清补体水平,因此有利于预防术后超急性排斥反应和急性排斥反应。常见并发症包括出血、低血压、低蛋白血症、过敏和变态反应和血行传播病毒感染等,要密切监测患者的生命体征。

常规血浆 DFPP 的技术参数包括:(1)血流量 100~120 mL/min;(2)血浆分离量 25~30 mL/min;

(3) 血浆处理量 ($4\ 056 \pm 157$) mL; (4) 治疗时间 (143 ± 7) min; (5) 抗凝药普通肝素钠用法: 首剂 2 000~3 000 IU, 持续 500~1 000 IU/h; (6) 取血途径为股静脉。

应用 DFPP 会去除绝大多数凝血因子, 特别是 FIB, 因此, 现在一般与 PE 配合使用, 以减轻由此造成的凝血功能紊乱综合征和低蛋白、低灌注综合征。

3.4.4 注意事项 (1) ABOi-KT 术前血浆处理过程中必须监测凝血功能, 包括血 Ca^{2+} 、FIB、血小板、PT、APTT 等; (2) ABOi-KT 术前血浆处理过程中, 可同时执行血液透析、持续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)、灌流等; (3) ABOi-KT 术前血浆处理过程中避免肺水肿、心力衰竭; (4) ABOi-KT 术前血浆处理过程中适当使用糖皮质激素, 避免由于血制品输注导致的不良反应, 如过敏反应等; (5) ABOi-KT 术前血浆处理过程中推荐枸橼酸钠抗凝; (6) 对于术前血浆处理后血型抗体滴度反弹较快的患者, 推荐联合大剂量 IVIG。

3.5 抗 CD20 单抗的应用

利妥昔单抗是一种嵌合型鼠抗人 CD20 单抗。CD19 和 CD20 分子是人 B 细胞特有的表面标志, 存在于前 B 细胞、未成熟 B 细胞和成熟 B 细胞表面, 其主要功能是调节 B 细胞活化。利妥昔单抗的应用已经在 ABOi-KT 中替代脾切除, 成为常规的手段。

ABOi-KT 受者推荐使用利妥昔单抗。根据 CD19⁺B 细胞的比例, 使用利妥昔单抗可以选择以下方案, 并可在使用过程中根据 CD19⁺B 细胞比例变化对方案做适当调整: (1) CD19⁺B 细胞的比例在 10%~15% 之间者, 按患者体表面积 $1.73\ \text{m}^2$ 计算, 术前 4 周、2 周和术前 24 h 推荐分别使用利妥昔单抗 100、100、100 mg; (2) CD19⁺B 细胞的比例 $\geq 15\%$ 者, 按患者体表面积 $1.73\ \text{m}^2$ 计算, 术前 4 周、2 周和术前 24 h 推荐分别使用利妥昔单抗 200、100、100 mg; (3) CD19⁺B 细胞的比例在 $\leq 10\%$ 者, 按患者体表面积 $1.73\ \text{m}^2$ 计算, 术前 4 周、2 周推荐分别使用利妥昔单抗 100、100 mg, 儿童及体质量低的受者酌情减量^[10]。

对 PRA 阳性受者, 推荐联合使用利妥昔单抗、DFPP 或 (和) PE, 必要时可使用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白 (rabbit anti human thymocyte immunoglobulin, ATG) 或抗人 T 细胞 CD3 鼠单抗 (mouse monoclonal antibody against human CD3 antigen of T lymphocyte,

OKT3) 等多克隆抗体或单克隆抗体。

3.6 抗体滴度的术前检测和术后监测

ABOi-KT 术前检测和术后应监测抗 A-IgG、抗 A-IgM、抗 B-IgG 和抗 B-IgM 血型抗体。术前分别在配型时、接受利妥昔单抗前后、接受免疫抑制剂前后、AI、PE 和 (或) DFPP 前后监测抗体滴度^[6]。术后 2 周内, 每日监测抗 A-IgG、抗 A-IgM、抗 B-IgG 和抗 B-IgM 血型抗体的变化。

4 ABOi-KT 免疫抑制剂的使用

在手术前 1 周开始使用经典免疫抑制三联治疗。通常以他克莫司 $0.05 \sim 0.10\ \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 、吗替麦考酚酯 $1 \sim 2\ \text{g}/\text{d}$ 或吗替麦考酚酸钠 $1.440\ \text{g}/\text{d}$ 、甲泼尼龙 $20 \sim 80\ \text{mg}/\text{d}$ 。术后 3 d 内甲泼尼龙推荐使用高剂量, 一般为 $500\ \text{mg}/\text{d}$ 。之后逐渐减量, 直至病情稳定后低剂量维持。ABOi-KT 受者术后 30 d 可采用与 ABOc-KT 相同的免疫抑制方案。

对于存在高危或高致敏因素的患者 (如 PRA 水平高、再次移植、移植肾功能延迟恢复等), 使用 ATG 和 (或) 白细胞介素 (interleukin, IL)-2 受体单克隆抗体进行诱导治疗; 对于无高危或高致敏因素的患者, 采用钙神经蛋白抑制剂 (calcineurin inhibitor, CNI) 联合 1 种抗增殖类药物加糖皮质激素的三联免疫抑制方案, 作为免疫抑制维持治疗的初始方案, 并将他克莫司作为 CNI 的一线药物; 对糖皮质激素的撤除方案普遍持谨慎态度, 在没有严重并发症的情况下不主张完全停用糖皮质激素, 而倾向于小剂量维持^[11]。

5 ABOi-KT 凝血功能紊乱的监测与治疗

5.1 凝血功能监测

由于大多 ABOi-KT 受者的肝功能是正常的, 很多移植中心在 PE 和 DFPP 后, 往往以白蛋白作为替代液, 因此, 可能导致凝血因子丢失, 血小板减少。通常可以通过 APTT 和 PT 分别检测内源性和外源性凝血功能情况。X、III 因子的丢失可能不能被这两种方法检测到, 导致 APTT 和 PT 处于正常值范围的出血。

术前常规检测 PT、APTT、血小板、D-二聚体、血浆钙离子水平, 如果有出血证据, 则可输入新鲜 AB 型血浆或冷沉淀, 有条件的中心可根据检测凝血功能异常的具体情况, 补充相应凝血因子或凝血酶原复合物; 术中、术后监测血浆钙离子水平、血常规以

及凝血功能相关指标。

血浆处理过程中必须监测凝血功能,血浆处理时、处理后 24 h 内或移植 72 h 内,应高度注意可能出现的消耗性凝血功能紊乱和(或)血栓性微血管病。

外科性术后出血,则行手术止血;凝血因子丢失所致出血,则输入新鲜 AB 型血浆、冷沉淀,建议尽可能减少止血药物的使用;纤溶亢进致凝血功能紊乱出血,输入新鲜 AB 型血浆、冷沉淀和血小板时,同时使用肝素钠抗凝。

低温和酸中毒可加重凝血功能障碍,整个手术期间,建议使用电热毯等保温措施,维持体温不低于 36 ℃,并维持内环境酸碱平衡。

5.2 血栓性微血管病

血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA)是一组急性临床病理综合征,其主要特征是微血管病性溶血性贫血、血小板下降以及微血管内血栓形成。肾脏受累时多引起急性肾衰竭。经典的 TMA 包括溶血尿毒综合征和血栓性血小板减少性紫癜。尽管病因和发病机制多样,最终均可导致微血管内皮细胞损伤,诱发微血栓形成^[12]。

临床上 TMA 发生高危受者主要包括:(1)肾移植术后高风险发生排斥反应的受者,特别是 ABOi-KT 受者;(2)受者合并有糖尿病、系统性红斑狼疮、系统性血管炎等伴有血管内皮细胞损伤等基础疾病;(3)既往存在静脉血栓、脑血栓、动脉栓塞、心肌梗死等血栓栓塞性疾病者;(4)有效循环血容量不足所致低血压者;(5)先天性抗凝血酶Ⅲ缺乏或合并大量蛋白尿导致抗凝血酶Ⅲ从尿中丢失过多者。

TMA 的预防重在抗凝,治疗重在抗排斥反应、抑制补体激活和溶栓,主要措施包括血浆置换、使用利妥昔单抗、激素冲击、他克莫司减量、使用补体 C5 抑制剂依库珠单抗。

6 ABOi-KT 并发症及处理

6.1 外科并发症

ABOi-KT 外科并发症的发生率与 ABOc-KT 没有显著区别。可发生出血、血栓、输尿管梗阻和输尿管漏、移植肾动脉狭窄、动静脉瘘、移植肾自发破裂、附睾炎和睾丸鞘膜积液等。

6.2 排斥反应

通常在临床上观察到患者血清肌酐升高和尿量减少时,需要考虑排斥反应的发生。移植肾脏穿刺病

理活组织检查是诊断排斥反应的重要依据。ABOi-KT 的排斥反应发生率和 ABOc-KT 没有显著区别。但术后 48 h 至 2 周是 ABOi-KT 排斥反应的高发期,处理不当可能导致此时间段 ABOi-KT 排斥反应的发生率高于 ABOc-KT。C4d 染色对 ABOi-KT 的体液排斥反应诊断没有指导意义^[13]。

6.3 感染

由于 ABOi-KT 通常在手术前采用血浆预处理,包括多次血浆处理及利妥昔单抗的使用等。部分研究证实,ABOi-KT 受者巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)、单纯疱疹病毒、带状疱疹病毒、BK 病毒感染及肺炎的发生率高于 ABOc-KT,没有足够的证据表明,使用利妥昔单抗会增加感染风险。细菌感染考虑降低糖皮质激素用量,病毒感染考虑减少他克莫司用量。出现中性粒细胞减少、免疫球蛋白比例低下等情况时,应首先考虑对应地使用粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)和输注丙种球蛋白^[14]。

CMV 感染的发生率较高,大多表现为不明原因的发热、白细胞和血小板减少、全身乏力、酸痛,以及轻度的肝、肾功能损伤。确诊推荐使用定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR),确定血浆中 CMV 拷贝数^[15-17]。除在 CMV 阴性的供、受者之间进行移植外,推荐预防性使用更昔洛韦或缙更昔洛韦,必要时可以使用 CMV 超敏免疫球蛋白。

6.4 其它系统并发症

与 ABOc-KT 相比,ABOi-KT 不会增加消化系统、心血管、代谢、骨关节、生殖系统等方面并发症。

6.5 肿瘤

肾移植术后大量使用免疫抑制剂,使肿瘤的发生率明显增加,约为同龄普通人群的 100 倍。但 ABOi-KT 和 ABOc-KT 相比,两者在肿瘤的发生率上没有区别^[15,18]。停用或减用 CNI 是治疗术后肿瘤的基本措施,或可将其替换为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)抑制剂。

当患者出现快速发生或复发的鳞癌时,或全身多处出现皮肤癌变时,必须考虑改换或停用免疫抑制剂。有些患者以苯丁酸氮芥或环磷酰胺代替硫唑嘌呤,皮肤变化可以恢复,但常常导致移植植物被排斥。

7 术后管理

ABOi-KT 术后随访和 ABOc-KT 相似^[19]。术后

2 周免疫适应已建立, 血型抗体滴度检测不再必要。ABOi-KT 术后定期随访, 积极鼓励受者建立健康的生活方式, 适量运动、平衡饮食、根据需要减轻体重; 注意评估受者抑郁和焦虑状况。

ABOi-KT 在日本和欧美等国家目前已经常规开展, 移植物存活和患者预后与 ABO 血型相容的肾移植相比, 均没有差异, 甚至更优^[16,20]。而最近 ABOi-KT 供器官已经成功向公民逝世后器官捐献拓展, 因此, 推广该术式可以在一定程度上缓解我国移植器官短缺的现状。在 ABOi-KT 成功开展后, ABO 血型不相容的心脏移植、肺移植、肝移植等均得以成功开展^[21-23]。此外, 因 ABOi-KT 应用的血浆处理技术也改善了 HLA 高度致敏患者的预后, 让肾移植跨越 HLA 的障碍向前迈进了一大步。

执笔作者: 王毅 蒋鸿涛

主审专家:

蔡明 中国人民解放军总医院第八医学中心

石炳毅 中国人民解放军总医院第八医学中心

参考文献:

- [1] 王毅, 罗志刚, 桂培根, 等. 供、受者 ABO 血型不相容保留受者脾脏的亲属活体供肾移植一例 [J]. 中华器官移植杂志, 2007, 28(11):694-695. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2007.11.017.
WANG Y, LUO ZG, GUI PG, et al. A case of donor and recipient ABO-incompatible living relative kidney transplantation with preserved spleen of recipient [J]. Chin J Organ Transplant, 2007, 28(11):694-695. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2007.11.017.
- [2] 陈实, 石炳毅. 临床诊疗指南: 器官移植学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [3] MITAL D, HAMMES E. Indications for renal transplantation [M]//SACLARIDES JT, MYERS AJ, MILLIKAN WK. Common surgical diseases: an algorithmic approach to problem solving. New York: Springer, 2014:239-242.
- [4] 王毅. ABO 血型不相容亲属活体肾移植临床诊疗指南 (2017 版) [J/CD]. 中华移植杂志 (电子版), 2017, 11(4):193-200. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2017.04.001.
WANG Y. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of ABO-incompatible living relative kidney transplantation (2017 edition) [J/CD]. Chin J Transplant (Electr Vers), 2017, 11(4): 193-200. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2017.04.001.
- [5] ANDREWS PA, BURNAPP L, MANAS D, et al. Summary of the British Transplantation Society/Renal Association U.K. guidelines for living donor kidney transplantation [J]. Transplantation, 2012, 93(7):666-673. DOI: 10.1097/TP.0b013e318247a7b7.
- [6] MURAMATSU M, GONZALEZ HD, CACCIOLA R, et al. ABO incompatible renal transplants: good or bad? [J]. World J Transplant, 2014, 4(1):18-29. DOI: 10.5500/wjt.v4.i1.18.
- [7] VAN AGTEREN M, WEIMAR W, DE WEERD AE, et al. The first fifty ABO blood group incompatible kidney transplantations: the Rotterdam experience [J]. J Transplant, 2014:913902. DOI: 10.1155/2014/913902.
- [8] THAMMANICHANOND D, INGSATHIT A, MONGKOLSUK T, et al. Pre-transplant donor specific antibody and its clinical significance in kidney transplantation [J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2012, 30(1):48-54.
- [9] TYDÉN G, KUMLIEN G, GENBERG H, et al. The Stockholm experience with ABO-incompatible kidney transplantations without splenectomy [J]. Xenotransplantation, 2006, 13(2):105-107.
- [10] 蒋鸿涛, 秦国庆, 刘罗根, 等. 早期低剂量利妥昔单抗在 ABO 血型不相容肾移植中的应用 [J]. 广东医学, 2017, 38(19):3014-3018. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2017.19.027.
JIANG HT, QIN GQ, LIU LG, et al. Early application of low dose rituximab in ABO incompatible kidney transplantation [J]. Guangdong Med J, 2017, 38(19):3014-3018. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2017.19.027.
- [11] GALLIFORD J, CHARIF R, CHAN KK, et al. ABO incompatible living renal transplantation with a steroid sparing protocol [J]. Transplantation, 2008, 86(7):901-906. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181880c0f.
- [12] HALAWA A. The early diagnosis of acute renal graft dysfunction: a challenge we face. the role of novel biomarkers [J]. Ann Transplant, 2011, 16(1):90-98.
- [13] HAAS M, RAHMAN MH, RACUSEN LC, et al. C4d and C3d staining in biopsies of ABO- and HLA-incompatible renal allografts: correlation with histologic findings [J]. Am J Transplant, 2006, 6(8):1829-1840.
- [14] BIGLARNIA AR, NILSSON B, NILSSON EKDAHL K, et al. Desensitization with antigen-specific immunoabsorption interferes with complement in ABO-incompatible kidney transplantation [J]. Transplantation, 2012, 93(1):87-92. DOI: 10.1097/TP.0b013e31823bb689.
- [15] ZIEMANN M, THIELE T. Transfusion-transmitted CMV infection - current knowledge and future perspectives [J]. Transfus Med, 2017, 27(4):238-248. DOI: 10.1111/

- tme.12437.
- [16] NODOMI S, UMEDA K, KATO I, et al. Cytomegalovirus infection in pediatric patients with hepatoblastoma after liver transplantation[J]. *Pediatr Transplant*, 2018, 22(7):e13273. DOI: 10.1111/ptr.13273.
- [17] RÖMKENS TE, BULTE GJ, NISSEN LH, et al. Cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(3):1321-1330. DOI: 10.3748/wjg.v22.i3.1321.
- [18] HALL EC, ENGELS EA, MONTGOMERY RA, et al. Cancer risk after ABO-incompatible living-donor kidney transplantation[J]. *Transplantation*, 2013, 96(5):476-479. DOI: 10.1097/TP.0b013e318299dc0e.
- [19] KIM MH, JUN KW, HWANG JK, et al. Risk factors for postoperative bleeding in ABO-incompatible kidney transplantation[J]. *Clin Transplant*, 2015, 29(4):365-372. DOI: 10.1111/ctr.12525.
- [20] KONG JM, AHN J, PARK JB, et al. ABO incompatible living donor kidney transplantation in Korea: highly uniform protocols and good medium-term outcome[J]. *Clin Transplant*, 2013, 27(6):875-881. DOI:10.1111/ctr.12249.
- [21] URSCHEL S, WEST LJ. ABO-incompatible heart transplantation[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2016, 28(5):613-619. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000398.
- [22] KIM JM, KWON CHD, JOH JW, et al. Changes in T cells after ABO-incompatible liver transplantation[J]. *J Invest Surg*, 2017, 30(4):235-241. DOI:10.1080/08941939.2016.1236158.
- [23] BERGENFELDT H, ANDERSSON B, BUĆIN D, et al. Outcomes after ABO-incompatible heart transplantation in adults: a registry study[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(7):892-898. DOI: 10.1016/j.healun.2015.01.008.

(收稿日期 : 2019-06-20)

(本文编辑 : 邬加佳 吴秋玲)

(上接 532 页 from page 532)

- [14] MCCAUGHAN JA, O'ROURKE DM, COURTNEY AE. Recurrent dense deposit disease after renal transplantation: an emerging role for complementary therapies[J]. *Am J Transplant*, 2012, 12(4):1046-1051. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03923.x.
- [15] SAID SM, COSIO FG, VALERI AM, et al. Proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin G deposits is associated with high rate of early recurrence in the allograft[J]. *Kidney Int*, 2018, 94(1):159-169. DOI: 10.1016/j.kint.2018.01.028.
- [16] WEN J, WANG W, XU F, et al. Clinicopathological analysis of proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits in 5 renal allografts[J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1):173. DOI: 10.1186/s12882-018-0969-3.
- [17] LARSEN CP, AMBUZS JM, BONSI B SM, et al. Membranous-like glomerulopathy with masked IgG kappa deposits[J]. *Kidney Int*, 2014, 86(1):154-161. DOI: 10.1038/ki.2013.548.
- [18] BUXEDA A, SAID SM, NASR SH, et al. Recurrent proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits in kidney allografts treated with anti-CD20 antibodies[J]. *Transplantation*, 2019, 103(7):1477-1485. DOI: 10.1097/TP.0000000000002577.
- [19] NOTO R, KAMIURA N, ONO Y, et al. Successful treatment with bortezomib and dexamethasone for proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits in multiple myeloma: a case report[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):127. DOI: 10.1186/s12882-017-0524-7.
- [20] STEGALL MD, CORNELL LD, PARK WD, et al. Renal allograft histology at 10 years after transplantation in the tacrolimus era: evidence of pervasive chronic injury[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(1):180-188. DOI: 10.1111/ajt.14431.
- [21] GASTON RS. Chronic calcineurin inhibitor nephrotoxicity: reflections on an evolving paradigm[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(12):2029-2034. DOI: 10.2215/CJN.03820609.
- [22] OJO AO, HELD PJ, PORT FK, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(10):931-940.
- [23] PEREZ CP, PATEL N, MARDIS CR, et al. Belatacept in solid organ transplant: review of current literature across transplant types[J]. *Transplantation*, 2018, 102(9):1440-1452. DOI: 10.1097/TP.0000000000002291.

(收稿日期 : 2019-06-20)

(本文编辑 : 邬加佳 吴秋玲)