

• 论著-研究报告 •

13 例移植肾动脉感染破裂典型病例分析及总结

王凯¹ 李明¹ 乔良伟¹ 曲青山¹ 苗书斋¹

[摘要] 目的:对 13 例公民逝世后器官捐献(donation after citizen's death,DCD)移植术后肾动脉破裂案例进行分析总结。方法:回顾性分析郑州人民医院器官移植中心 617 例 DCD 供肾移植受者,其中因感染因素导致移植肾动脉破裂 13 例,通过供受者多种途径查找致病微生物,确定感染来源。结果:受者移植肾动脉破裂时间为术后 6~86 d,致病微生物包括曲霉菌、毛霉菌、热带念珠菌、肺炎克雷伯杆菌及粘质沙雷菌等。10 例受者切除移植肾,1 例通过介入治疗保留移植肾。死亡 3 例,死因为消化道大出血、重症肺炎、失血性休克。结论:在供肾获取前,应取供者血液、尿液及伤口分泌物等进行病原学监测,阳性者给予敏感药物抗感染治疗,效果不佳者果断弃用。同一供者的一个受者出现移植肾动脉破裂,另一受者也应高度重视,立即抗感染治疗。遵守“先保命再保肾”原则,若感染无法控制,应尽早切除移植肾。对病史长、感染因素不确定的供肾,术后常规应用广谱抗菌药物联合抗真菌药物预防感染,并根据培养结果和药物敏感试验及时调整治疗方案。

[关键词] 肾移植;动脉破裂;公民逝世后器官捐献;感染

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2020.07.009

[中图分类号] R699.2 **[文献标志码]** A

Analysis and summary of 13 cases of artery infection rupture in renal graft

WANG Kai LI Ming QIAO Liangwei QU Qingshan MIAO Shuzhai

(Organ Transplantation Center, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou, 450003, China)

Corresponding author: QU Qingshan, E-mail: quqingshan20020624@163.com

Abstract Objective: To analyze and summarize 13 cases of arterial rupture of DCD renal transplantation. **Method:** A retrospective analysis was performed on 617 DCD kidney transplanted recipients from organ transplantation center of Zhengzhou People's Hospital, including 13 cases of renal artery rupture caused by infection factors. Pathogenic microorganisms were searched through multiple ways of donor and recipient to determine the source of infection. **Result:** The time of artery rupture was 6-86 days after the operation. The pathogenic microorganisms causing artery rupture included aspergillus, mucor, tropical candida, klebsiella pneumoniae and serratia mucosa. Ten of the patients had their renal grafts removed, and one had the graft preserved by interventional therapy. Three cases died of massive gastrointestinal bleeding, severe pneumonia and hemorrhagic shock. **Conclusion:** Before organ donation, the donor's blood, urine and wound secretions and other body fluids should be taken for etiological monitoring. Anti-infective therapy with sensitive drugs should be given to the cultured positive donors, and the ineffective ones should be discarded decisively. When one recipient of the same donor suffers from renal artery rupture, another recipient should also be highly valued and given empirical anti-infective drugs immediately. If the infection cannot be controlled, the transplanted kidney should be removed as soon as possible according to the principle of "life first and kidney second". For the donor kidney with a long history and uncertain infectious factors, broad-spectrum antibacterials combined with antifungal drugs should be used to prevent infection after operation, and the treatment plan should be adjusted in time according to the culture results and drug sensitivity test.

Key words kidney transplantation; arterial rupture; donation after citizen's death; infection.

近年来我国公民逝世后器官捐献(donation after citizen's death,DCD)移植快速发展,因供者存在多种感染因素,如长期留置气管插管、中心静脉导管、导尿管,以及长期卧床、昏迷、营养不良等,术后感染性移植肾动脉破裂风险明显增加,抢救不及时或治疗不当可危及生命。现对我院 13 例因感染引起的移植肾动脉破裂进行分析总结。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院 2012 年 3 月 1 日~2018 年 12 月 31 日 DCD 供者肾移植受者 617 例,出现移植肾动脉破裂 13 例,发生率 2.11%,其中男 12 例,女 1 例,年龄 19~61 岁,平均 37 岁。受者原发病为慢性肾小球肾炎 6 例,糖尿病肾病 2 例,高血压肾病 4 例,多囊肾 1 例。术前均行规律血液透析,1 周 3 次,心肺功能基本正常,均为首次肾移植,无明显手术禁忌

¹ 郑州人民医院器官移植中心(郑州,450003)

通信作者:曲青山,E-mail:quqingshan20020624@163.com

证。出现移植肾动脉破裂的13个受者来自10例DCD供者,其中男性供者8例,女性供者2例,年龄为23~58岁,均符合卫计委颁布的脑死亡诊断标准,交通意外导致的颅脑损伤3例,脑血管意外7例,病程6~35 d,均入住重症监护室,行气管插管、留置尿管及中心静脉导管,器官获取前常规行血、尿、痰及切口引流管培养。供、受者ABO血型相同,术前HLA配型至少有3个以上抗原相合,淋巴细胞毒交叉配合试验结果为2%~5%,受者群体反应抗体为阴性(<10%)。

1.2 DCD供肾获取

经器官捐献委员会指定的器官捐献协调员与家属沟通后,同意捐献器官;伦理委员会审核通过,家属签字确认后撤除生命支持设备,送入手术室,心跳停止后,采用多器官联合切取技术获取器官,切取肝脏和肾脏。器官热缺血时间为1~10 min,冷缺血时间为3~8 h。

1.3 肾移植手术

供肾置于右或左下腹髂窝,移植肾静脉均与髂外静脉端侧吻合,移植肾动脉8例与髂外动脉端侧吻合,5例与髂内动脉端端吻合,输尿管膀胱行乳头式吻合,隧道包埋,留置双J管1~3周。

1.4 免疫抑制剂方案

术前受者口服1次他克莫司胶囊(3 mg)及吗替麦考酚酯胶囊(2 g),术中静脉应用甲泼尼龙1 000 mg,术后前3 d分别静脉滴注甲泼尼龙500 mg、500 mg和250 mg。术后常规应用头孢哌酮舒巴坦,6.0 g/d,疗程1周,预防感染,抗真菌药物不做常规应用。术后第1天给予他克莫司+吗替麦考酚酯+泼尼松预防排斥反应。他克莫司胶囊的初始剂量为 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,早晚分2次口服;吗替麦考酚酯胶囊为2.0 g/d,分2次口服;泼尼松片为 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,1个月内减至10 mg/d维持。监测血他克莫司浓度以调整剂量,术后3个月内维持浓度谷值在8~12 ng/dL。

2 结果

2.1 移植肾动脉破裂的具体情况

2.1.1 诊断标准 移植肾区胀痛,尿量减少,血压下降;血红蛋白下降,伴或不伴肾功能异常;移植肾彩超表现为包块内探及动脉性血流;非侵入性检查不能确诊时,选择性移植肾动脉造影是诊断血管并发症的金标准。

2.1.2 移植肾破裂特点 受者移植肾动脉破裂时间为术后6~86 d,平均16.61 d。肾移植受者一旦出现动脉破裂,需多次手术补救,13例患者中经历2次手术7例,3次手术3例,5次手术2例,6次手术1例,其中经历6次手术的具体包括:肾移植手术(0 d)、移植肾切除术(25 d)、腹膜外血肿清除术

(42 d)、股动脉人工血管转流术+髂外静脉覆膜支架植入术(44 d)、右下腹切口探查止血术(45 d)、右下腹切口清创缝合术(73 d)。

2.1.3 移植受者标本培养情况 血培养:4例培养出热带念珠菌,1例肺炎克雷伯杆菌,1例粘质沙雷菌。尿培养:2例培养出热带念珠菌。腹膜外引流液培养:2例培养出肺炎克雷伯杆菌,1例热带念珠菌,1例粘质沙雷菌。移植肾组织培养及病理:1例毛霉菌、2例曲霉菌,3例热带念珠菌,2例粘质沙雷菌,2例肺炎克雷伯杆菌。混合感染情况:2例患者血培养为热带念珠菌,移植肾病理提示为曲霉菌感染;1例痰培养为肺炎克雷伯杆菌,移植肾病理为热带念珠菌;1例患者腹膜外引流液为肺炎克雷伯杆菌和热带念珠菌,移植肾病理为肺炎克雷伯杆菌。

2.1.4 受者术后恢复情况 3例术后1周内肾功能恢复正常,7例出现移植肾功能延迟恢复,3例肾功能未恢复。移植肾存活情况:10例移植肾切除,1例通过介入治疗保留移植肾,另外2例因并发症带肾死亡。受者死亡情况:死亡3例,原因分别为:消化道大出血、重症肺炎、失血性休克。介入治疗:4例进行介入干预,其中1例效果较好,另外3例均为髂外动脉吻合,封堵效果差。

2.1.5 感染致病菌 单一感染:毛霉菌2例,粘质沙雷菌2例,肺炎克雷伯杆菌1例,热带念珠菌3例。混合感染:曲霉菌混合热带念珠菌2例,肺炎克雷伯杆菌混合热带念珠菌2例。不明原因感染1例。

2.1.6 治疗结局 3例受者来自10例DCD供者,其中有3例供者的6枚肾脏分别移植到6例移植受者,结果均出现移植肾动脉破裂,死亡3例(消化道出血1例,失血性休克1例,肺部感染1例),另外3例移植肾切除后恢复血液透析。另外7例受者出现移植肾动脉破裂(1例通过介入保留移植肾,其余移植肾均切除),同一供者的另一受者也出现不同程度感染(其中1例因肺部感染死亡,其余6例感染得到控制,肾功能恢复)。见表1。

2.2 典型案例

例1,男,30岁,2018年行“同种异体肾移植术”,术后肾功能恢复顺利,术后第9天血肌酐降至 $80 \mu\text{mol/L}$,术后第4天腹膜外引流液及术后第6天血培养均提示耐碳青霉烯类肠杆菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE)株肺炎克雷伯杆菌,术后第4天开始给予联合应用“亚胺培南西司他丁1.0 g q6h+头孢他啶阿维巴坦2.5 g q8h+卡泊芬净50 mg qd”,体温正常,术后第10天下床活动后出现移植肾区胀痛,腹膜外引流管口切口处有鲜血流出,移植肾彩超提示:移植肾肾周可见

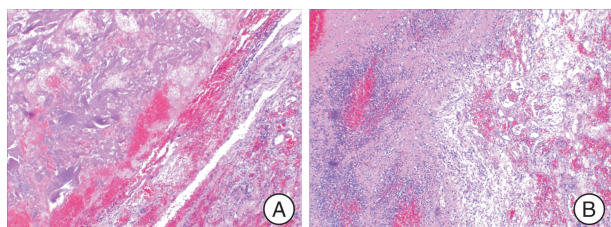
范围约 78 mm×25 mm 低回声,考虑出血。遂急诊行“移植肾探查术”,术中发现移植肾动脉与髂外动脉吻合口破裂出血,缝补难度大,给予行“移植肾切除术+髂内、外动脉转流术”,移植肾病理(图 1)提示:肾门及吻合口处血管外膜层出血、坏死,大量中性粒细胞浸润。术后继续原方案抗感染治疗,恢复血液透析。

病例特点:①本案例供者为我院监护室产生,病史中腰背部有电击伤史,在家长期卧床达一个

月,诊断脑干梗死,术前血尿痰培养均阴性,体温正常,器官获取过程中发现腹主动脉与脊柱间隙有一脓腔,给予留取培养,获取后 2 d 结果显示:肺炎克雷伯杆菌。肾移植手术已经结束将近 48 h。②同一供者,同一致病菌,同一治疗方案,结局不同:同一供者的另一受者术后第 3 天腹膜外引流液培养出肺炎克雷伯杆菌,血培养阴性,应用同样的抗感染治疗方案,未出现肾动脉破裂等并发症,肾功能恢复顺利出院。

表 1 移植肾动脉感染破裂的特点

受者 案例 序号	肾移植受者标本培养情况(供者多为县级 医院产生,因条件限制,培养阳性率较低, 仅病例 12 的供者培养出肺炎克雷伯杆菌)	肾功 能 是 否 恢 复	移植肾血肌 酐最低值/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	肾动脉 破裂时 间/d	移植肾 是否存活	患者是 否死亡	是否介 入干 预	经历手 术次数
1	移植肾:毛霉菌	否	142	30	否	否	是	5
2	与 1 为同一供者,受者因消化道出血带肾 死亡,标本培养阴性	否	119	32	否	是	是	2
3	血、尿培养:热带念珠菌;移植肾:曲霉菌	否	291	25	否	否	是	6
4	血、尿培养:热带念珠菌;移植肾:曲霉菌, 与 3 同一供者,因肺部感染死亡	否	602	26	否	是	否	2
5	血培养:热带念珠菌;尿培养:热带念珠 菌,受者因失血性休克死亡	否	187	10	否	是	否	1
6	与 5 为同一供者,血、尿及移植肾培养均 为热带念珠菌	否	138	14	否	否	否	3
7	培养阴性,同一供者另一受者术后早期出 现真菌感染	否	116	86	是	否	是	3
8	血培养及切口分泌物培养:粘质沙雷菌	是	92	41	否	否	否	2
9	移植肾:热带念珠菌	否	327	22	否	否	否	5
10	切口分泌物:肺炎克雷伯杆菌,热带念珠 菌;移植肾培养:肺炎克雷伯杆菌	否	174	24	否	否	否	3
11	痰培养:肺炎克雷伯杆菌;移植肾:热带念 珠菌	否	314	20	否	否	否	2
12	血、切口引流液及移植肾培养均为肺炎克 雷伯杆菌	是	80	10	否	否	否	2
13	移植肾:粘质沙雷菌	是	88	6	否	否	否	2



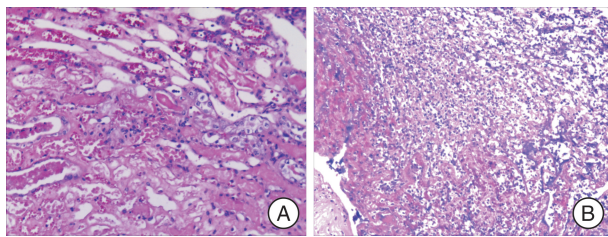
A、B:移植肾病理:移植肾肾上极皮质内局部可见出血、坏死灶,其内可见大量中性粒细胞浸润,局部肾被膜外可见炎性出血坏死物;肾间质局部可见淋巴细胞浸润,小动脉充血,未见动脉内膜炎。肾门及吻合口血管外膜层出血、坏死,大量中性粒细胞浸润。

图 1 典型案例 1 移植肾病理报告

例 2,男,44 岁,因“双下肢水肿 6 个月,恶心、呕吐 4 个月”为主诉入院,于 2018 年在全麻下行“同种异体肾移植术”,术后应用头孢哌酮舒巴坦 3.0 g q12h 预防感染,体温正常,术后血尿痰及引流管培养均阴性,术后第 4 天血肌酐降至 88 $\mu\text{mol}/\text{L}$,术后第 6 天凌晨大便后出现右下腹胀痛,血压降低,查体见移植肾区肿胀明显,考虑移植肾破裂出血,予急诊手术探查,术中清除新鲜出血约 1 000 mL,发现移植肾动脉根部及与受体髂内动脉吻合口两处破裂,破口处动脉发黑坏死,遂给予近端结扎受体髂内动脉,切除移植肾,移植肾病理(图 2)提示:移植肾组织局部缺血坏死,肾盂处脂肪组织局部出血,肾门处动脉外膜出血、坏死,其内可见大量中性

粒细胞浸润,血管壁全层可见中性粒细胞浸润,输尿管外膜层局部出血。术后破裂处动脉培养提示 CRE 株粘质沙雷菌,根据药敏选择替加环素 100 mg q12h+左氧氟沙星 0.6 g qd+磺胺 1.2 g q8h,病情趋于稳定。

病例特点:①受者肾功能恢复顺利,血肌酐降至正常范围,移植肾切除前体温一直正常,感染指标不高,没有任何感染迹象,突发肾动脉破裂。②感染侵犯移植肾动脉,导致供肾动脉多处坏死、破裂,较为少见。③同一供者的另一受者术后第 4 天开始出现高热,术后第 6 天血培养提示:粘质沙雷菌,给予联合应用替加环素 100 mg q12h+左氧氟沙星 0.6 g qd+磺胺 1.2 g q8h,感染得到控制,肾功能延迟恢复。



A、B:移植肾病理:移植肾组织局部缺血坏死,肾盂处脂肪组织局部出血,其余肾组织内肾小球未见硬化,肾小管上皮细胞空泡、颗粒变性,未见肾小管炎,肾间质未见明显异常,少许小动脉管腔内可见少许炎性细胞;肾门处动脉外膜出血、坏死,其内可见大量中性粒细胞浸润,血管壁全层可见中性粒细胞浸润,输尿管外膜层局部出血。

图 2 典型案例 2 移植肾病理报告

3 讨论

目前终末期肾脏替代治疗包括血液透析、腹膜透析和肾移植,因肾移植远期生存率的不断提高,成为成本效果比最好的终末期肾病替代治疗方法^[1]。同时随着器官捐献工作在我国逐步推开,DCD 已经成为我国最主要的器官来源^[2],供者相关的感染已经成为围术期肾移植受者死亡的主要原因之一^[3]。虽然目前针对供者管理越来越规范化,包括术前各种标本培养查找致病菌,但仍有极少数的供者相关感染无法确定,移植后导致受者感染发生,重者侵袭血管,导致动脉破裂,危及生命。移植肾动脉破裂的原因多与肾脏获取和修整时损伤动脉内膜,术后急性排斥反应,各种嗜血管性微生物感染,如热带念珠菌、曲霉菌、肺炎克雷伯杆菌等,部分因动脉本身存在先天变异,术后高血压、便秘、腹压增高、过早下床活动相关。移植肾动脉破裂发生率大约占总体的 2.1%^[4-5],目前临床上对于移植肾动脉破裂并没有很好的治疗手段,积极果断地进行急诊手术探查是挽救生命的最有效

方法^[6]。

供者原发病具有多样性且病程较长,常伴有创呼吸机辅助呼吸、留置中心静脉导管、导尿管以及胃管等因素,部分供者还存在开放性感染未愈合等情况,大大增加了供者携带病原菌的机会^[7-8],引起供者相关的感染导致移植肾动脉破裂的发生率不断升高^[9],因此,需针对 DCD 供者捐献前后的感染风险进行监控,在供者捐赠前,对其血液、尿液及伤口分泌物等行病原学监测,阳性者给予敏感药物抗感染治疗,效果不佳者果断弃用。对于供者气管插管或入住 ICU 时间较长,又大量应用抗菌药物,肾移植术后受者应常规联合应用抗真菌药物预防感染。肾移植受者术后第 1 天开始进行连续 3 次尿液及腹膜外引流液培养,明确有无致病菌。感染性移植肾动脉破裂主要为细菌感染和真菌感染所致^[10]。国内各移植中心报道的致病菌以真菌居多^[11-12],我中心早年也以真菌为主,特别是曲霉菌和念珠菌,近 3 年则以细菌偏多,供者来源的泛耐药肺炎克雷伯杆菌感染则成为围术期细菌感染导致患者死亡最主要的原因,近年来,已成为各大肾移植中心围术期面临的棘手问题^[13]。根据我中心的供者来源感染导致移植肾动脉破裂的经验,真菌感染远比细菌凶险,凡是血、尿培养出热带念珠菌的几乎全部出现了移植肾动脉破裂,3 例因移植肾动脉感染破裂死亡的受者,均为真菌感染。而 CRE 株肺炎克雷伯杆菌的感染通过及时应用头孢他啶阿维巴坦针可使 80% 受者避免出现移植肾动脉破裂,粘质沙雷菌感染出现 4 例,来源于 2 个供者,其中 2 例受者出现了移植肾动脉破裂,另外 2 例通过及时用药未出移植肾动脉破裂。13 个案例中仅有 3 例受者肾功能恢复正常,均为细菌感染,真菌感染的病例肾功能均出现了延迟恢复甚至无功能,当然因病例数偏少,无可比性,也可能与供者年龄、肾功能等因素相关。

介入治疗移植肾动脉破裂的优势:肾移植术后早期因移植肾周围已粘连固定,血管解剖结构不清,开放手术处理血管并发症具有一定难度,且出血风险较大。部分感染引起动脉炎,动脉壁破坏严重,难以完成缝合修补。介入治疗移植肾假性动脉瘤及相关血管并发症具有创伤小、出血少、恢复快、即时见效的优点。对移植肾动脉破裂的介入干预,越早越好,早期介入治疗对于保留移植肾和避免动脉破裂后大出血危及生命极为重要,我中心 4 例进行介入干预,其中 1 例为髂内动脉吻合,效果较好,另外 3 例均为髂外动脉吻合,封堵效果差,其中 1 例患者因封堵动脉破口导致移植肾动脉一个分支闭塞,故建议对有感染风险的供肾,尽量采取髂内动脉端端吻合,一旦出现血管破裂等并发症,无论

切除移植肾或介入干预均能取得较好效果。

供体维护方面,因早些年我中心供者多为县级医院产生,当地直接获取的较多,早期对感染评估经验不足,对于病史长、有手术史,长期入住 ICU 的供者,感染风险重视度不够,另外因基层医院条件限制,培养阳性率较低。目前我中心拥有自己的供者 ICU,对于县级医院供体均转运至我中心评估、调整,每日常规留取血尿痰及肺泡灌洗液培养,部分留取导管血或伤口分泌物、引流液培养,阳性率较前明显提高。对于培养阳性的供体:出现热带念珠菌和 CRE 肺炎克雷伯杆菌的一律弃用,其他常见微生物像鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌等,会根据药敏结果用药控制感染后再行获取,效果较好。总结感染性移植肾动脉破裂的治疗应遵循以下原则:①肾移植术中移植肾动脉尽量与受者髂内动脉吻合,一旦出现血管并发症,无论是介入干预还是移植肾切除,血管残端处理起来更简单安全。②同一供者的一个受者出现血管破裂,另一受者应高度重视,根据药物敏感试验抗感染治疗,遵守“先保命再保肾”原则,若感染无法控制,应尽早减用或停用免疫抑制剂,必要时切除移植肾。③对病史长,感染因素不确定的供肾,术后常规应用广谱抗菌药物联合抗真菌药物预防感染,并根据培养结果和药物敏感实验及时调整治疗。

[参考文献]

- 1 纪建磊,王清海,郭琛,等.肾移植术前血液透析时间与术后并发症的相关性分析[J].临床泌尿外科杂志,2019,34(11):871-873.
- 2 叶启发,仲福顺,钟自彪,等.中国公民捐献时代的移植肾新思考[J].武汉大学学报(医学版),2016,37(4):532-539.
- 3 王长希,邓荣海.公民逝世后器官捐献感染性供者的移植应用[J/CD].中华移植杂志(电子版),2016,10(1):24-28.
- 4 Burke KR, Schumacher CA, Harpe SE. SGLT2 inhibitors: a systematic review of diabetic ketoacidosis and related risk factors in the primary literature[J]. *Pharmacotherapy*, 2017, 37(2): 187-194.
- 5 Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(8): 2849-2852.
- 6 Cahill GF Jr. Fuel metabolism in starvation[J]. *Annu Rev Nutr*, 2006, 26: 1-22.
- 7 陈国栋,陈立中,邱江,等.心脏死亡器官捐献供者供肾移植术后受者感染及其危险因素分析[J].中华器官移植杂志,2014,35(8):488-491.
- 8 尚文俊,徐飞,索敬钧,等.公民逝世后捐献时代减激素方案在糖尿病肾病肾移植中的应用及效果[J].临床泌尿外科杂志,2018,33(9):716-720.
- 9 张学,张伟杰,蒋继贫,等.公民逝世后器官捐献供肾移植后受者肾动脉破裂 12 例临床分析[J].华中科技大学学报(医学版),2018,47(4):484-498.
- 10 赵明,顾新伟,李民,等.肾移植术后感染性移植肾动脉破裂六例报告[J].中华泌尿外科杂志,2005,26(1):32.
- 11 蔡文利,苗书斋,邢利,等.供者来源侵袭性移植肾真菌感染 12 例报告[J].中华器官移植杂志,2016,37(6):353-356.
- 12 赵大强,黄正宇,洪良庆,等.DCD 肾移植术后真菌感染性大出血临床特点及防治体会[J].中华医学杂志,2016,96(20):1570-1572.
- 13 许名杰,谢续标,彭龙开,等.肾移植后感染性移植肾动脉破裂五例临床分析[J].中华器官移植杂志,2017,38(4):211-217.

(收稿日期:2019-12-05)