

病例 1 是在彩色多普勒后行 MRA 及增强 MRA 得到清晰的血管图象而确诊的。MRA 作为一种新的无创性血管成像技术, 在肾移植领域常用于移植肾功能不全、对含碘对比剂有严重过敏反应的病人, 或是作为术后早期监测手段以发现或排除各种常见并发症, 可使肾移植病人少受肾毒性对比剂的伤害。结合文献, 我们认为, MRA 对移植肾动脉病变有很高的敏感度和特异度^[6]。与血管造影相比, MRA 无侵袭性, 诊断价值相当, 而比数字减影成像(DSA)更为经济。联合应用不同的 MRA 方法有助于提高诊断准确率, 在彩色多普勒或 CT 不能明确时可首选 MRA 检查。

手术是处理肾外动脉瘤的重要手段。如果肾功能未受影响且血管长度足以保证瘤体切除后吻合无张力, 动脉瘤切除肾血管重建保留肾脏是最理想的手术方式。但实际上, 本病的外科手术操作有很大难度^[2], 因为再次手术时, 移植肾与骨盆壁多粘连严重, 分离中很容易误伤髂血管, 尤其是髂外动脉。国外有报道因此而不得已做了截肢手术^[1]。另外, 部分病人的血管壁水肿严重, 常使血管吻合失败。文献报道的大多数肾外型肾移植后肾动脉假性动脉瘤施行了移植肾+动脉瘤切除术。我院的 2 例即因肾功能受损及无法行血管吻合而切除了移植肾, 病例 2 的髂外动脉吻合口处管壁破坏严重, 遂用人造血管代替。术后彩色多普勒提示有部分阻塞, 所幸未影响血流。我们还体会到: 肾移植后假性肾动脉瘤由于多发生在术后较短时期内, 而且是动脉夹层假性动脉瘤, 缺乏动脉肌层结构, 瘤壁一般较薄, 易破裂致大出血, 术

中应注意轻柔操作。

少数移植后假性肾动脉瘤也可以呈一良性过程^[1]。但不能因此而一味等待观察动脉瘤的进展, 因为动脉瘤易于发生急性破裂导致大出血, 死亡率很高, 是外科急症, 必须迅速进行进一步检查(如 MRA)以明确与及时治疗, 确保病人安全。

参考文献:

- [1] Koo C K, Rodger S, Baxter G M. Extra renal pseudoaneurysm; an uncommon complication following renal transplantation[J]. Clin Radiol, 1999, 54(11): 755.
- [2] Luzzio C C, Waclawik A J, Gallagher C L, et al. Iliac artery pseudoaneurysm following renal transplantation presenting as lumbosacral plexopathy[J]. Transplantation, 1999, 67(5): 1077.
- [3] Toshiyuki M, Ryuichi S, Takako D. Embolization of a pseudoaneurysm in the transplantation kidney[J]. AJR, 1998, 171(5-6): 1617.
- [4] Tobber P J, Zajko A B, Sumkin J H. Pseudoaneurysms complicating organ transplantation: roles of CT, duplex sonography, and angiography[J]. Radiology, 1988, 169(1): 65.
- [5] John G B, Zarin S, Erica G. Late onset renal allograft anastomotic pseudoaneurysm with absent Doppler signal[J]. J Urol, 1992, 148(1-2): 392.
- [6] Gedroyc W M, Negus R, al-Kutoubi A, et al. Magnetic resonance angiography of renal transplant[J]. Lancet, 1992, 339(8796): 789.

(编辑 刘清海)

肾移植术后 CMV 病治疗中免疫抑制剂的应用

洪良庆¹, 高新¹, 郑克立²

(1. 中山大学附属第三医院泌尿外科, 广东 广州 510630; 2. 中山大学附属第一医院器官移植中心, 广东 广州 510089)

摘要:【目的】探讨免疫抑制剂在肾移植术后巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)病治疗中的应用情况。【方法】对 47 例肾移植术后 CMV 病患者治疗中免疫抑制剂的应用进行总结和分析。【结果】CMV 病治疗有效率 72%, 治愈率 66%。34 例(72%)患者停用了皮质激素, 16 例(34%)患者环孢素减量, 4 例(9%)停用全部免疫抑制剂。【结论】肾移植术后 CMV 病治疗中免疫抑制剂的调整应作为治疗的辅助措施之一, 适当减少甚至停用部分或全部免疫抑制剂并不增加排斥反应的发生率。

关键词: 巨细胞病毒病; 肾移植; 免疫抑制剂

中图分类号: R699.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)5S-0091-02

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染所致的疾病(CMV 病)是肾移植术后严重并发症, 死亡率极高, 合理而积极的治疗可挽救部分患者的生命, 其中包括免疫抑制剂的调整应用。然而, 对 CMV 疾病治疗期间如何调整免疫抑制剂目前无统一方案。本文对近年来治疗的共 47 例 CMV 病患者治疗过程中免疫抑制剂的应用情况进行总结, 报道如下。

1 对象和方法

1.1 病例资料

1996 年 1 月~2002 年 1 月共收治肾移植术后 CMV 病患者 47 例, 男 31 例, 女 16 例, 年龄 19~67 岁, 平均 43.6

岁。发病时间术后 17~282 d 平均 144.2 d。47 例中, 45 例为首次肾移植, 2 例为再次肾移植。

1.2 CMV 病的诊断

1.2.1 实验室检查 ELISA 方法测定血清 CMV-IgM/IgG; PCR 法检测血、尿 CMV-DNA; 免疫组化 LSAB 法检测外周血 CMV 抗原

1.2.2 临床表现 ①体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$, 持续 3 d 以上; ②咳嗽, 胸闷, 紫绀或呼吸困难; ③胸片示有间质性肺炎; ④肝功能异常(排除传染性肝炎和药物性肝损害)。具备上述临床表现中的一项以上且实验室检查阳性者, 排除其它微生物或病原体后可诊断为 CMV 病。

收稿日期: 2002-07-24

作者简介: 洪良庆(1966-), 男, 安徽青阳人, 博士, 主治医师。

1.3 CMV 病的治疗

确诊后即予更昔洛韦(ganciclovir, 丙氧鸟苷)5~10 mg/(kg·d), 分两次静脉滴注, 至症状消失或体温正常一周后停药; 更昔洛韦无效者改用膦甲酸钠(foscarnet)50~60 mg/(kg·d), 静脉滴注, 每天2次; 病情严重者加用丙种球蛋白或干扰素等治疗。

1.4 免疫抑制剂调整

47例发病时均为环孢素、骁悉、泼尼松三联免疫抑制治疗, 其中13例免疫抑制剂未作调整; 11例单纯停用泼尼松; 16例停用泼尼松+环孢素减半量应用; 3例停用骁悉和泼尼松, 环孢素剂量不变; 4例停用全部免疫抑制剂。

1.5 疗效判断标准

治疗有效指症状明显好转伴体温下降或转正常; 无效指症状无好转或加重、体温持续不降或反而升高; 治愈指患者症状消失、体温正常, 胸片所示及肝肾功能化验结果恢复正常。

2 结果

本组47例中, 44例诊断为CMV肺炎, 3例为CMV肝炎。47例中, 34例(72%)治疗有效, 其中29例对更昔洛韦有效, 5例改用膦甲酸钠有效; 13例治疗无效死亡。29例对更昔洛韦有效者中, 27例治愈, 余2例症状明显好转后意外死亡(1例死于血管吻合口出血, 1例死于呼吸机使用不当); 5例改用膦甲酸钠有效者中, 4例治愈, 1例死于心力衰竭。

3 讨论

肾移植术后由CMV感染引起的疾病(CMV病)是一种严重的术后并发症, 治疗效果差, 死亡率高, 有报道占肾移植术后死亡原因的首位^[1]。CMV病治疗成功的关键除早期诊断, 尽早应用抗CMV药物以及预防其它病原体感染^[2]以外, 如何调整应用免疫抑制剂也是治疗的关键。

目前临床所用的抗CMV药物如无环鸟苷、更昔洛韦、膦甲酸钠等均为病毒抑制剂, 只抑制病毒DNA的复制, 对已形成的病毒无杀灭作用^[3,4]。CMV病毒颗粒从体内的最终清除只能依靠机体的免疫功能, 其中主要是细胞毒性T淋巴细胞(CTL)和自然杀伤细胞(NK)细胞, 两者活性的高低决定机体对CMV感染的敏感性和感染恢复的难易性^[5]。因此, 肾移植病人发生CMV病时, 适当减少免疫抑制剂的用量有助机体对CMV的杀灭和清除, 但减量不当可能会诱发移植肾排斥反应使病情加重并使治疗更为棘手。目前肾移植术后均采用多种免疫抑制剂联合应用方案, 在CMV病治疗中如何调整各种免疫抑制剂的用量, 国内外仍无统一方案。

Dunn等^[6]认为在多数情况下, 用更昔洛韦治疗CMV病时不必减少免疫抑制剂用量, Jordan等^[7]则认为治疗肾移植术后CMV病时, 环孢素可继续应用原剂量, 而皮质激素应根据病情适当减量以至停用。我们在CMV病治疗中, 对于发现较早或病情较轻的患者通常继续应用原剂量免疫

抑制剂, 3~5 d后如抗病毒治疗效果欠佳或病情加重, 则考虑减少或停用一种或以上免疫抑制剂, 通常是首先停用皮质激素, 进一步则考虑减量或停用环孢素。本组中共有34例(72%)停用了皮质激素, 16例(34%)环孢素减量。

肾移植术后CMV感染多数均表现为CMV间质性肺炎, 少数表现为其它部位的感染。对于CMV间质性肺炎患者, 呼吸困难和低氧血症为其突出表现, 如抗CMV治疗1周左右仍发热不退、呼吸困难进行性加重者, 除考虑是否并发有其它感染而预防性应用广谱抗生素外, 应考虑及时停用全部免疫抑制剂, 否则可能将失去挽救的时机。由于CMV感染本身对机体免疫力有抑制作用, 且患者处重病衰弱状态下, 机体免疫功能较差, 此时短期适当减少或停用部分甚至全部免疫抑制剂, 患者也不易发生排斥反应。本组共有34例减少或停用了免疫抑制剂, 其中30例为停用部分免疫抑制剂, 此30例中仅2例发生了排斥反应(分别于停用部分免疫抑制剂3 d和8 d后发生), 2例均死亡。34例中有4例为停用全部免疫抑制剂, 皆因病情危重或因治疗一周以上病情无好转, 该4例中无一例发生排斥反应。

据报道肾移植术后CMV病死亡率在65%左右^[7], 文献中较少对CMV病治疗中免疫抑制剂的应用进行论述。我们通过积极抗病毒治疗和适时减停免疫抑制剂, 结果47例经治疗后, 34例有效, 其中31例治愈, 治愈率达66%(31/47), 高于文献报道。

总之, 我们认为在肾移植术后CMV病治疗期间, 对于轻症病例, 如发现较早并积极抗病毒和加强支持治疗, 同时预防继发其它病原体感染, 治疗效果一般较好, 可无需调整免疫抑制剂用量; 然而, 对危重病例及时减少甚至停用全部免疫抑制剂不仅必要, 而且是较为安全的。短期停药, 排斥反应发生率, 应属利大于弊, 而在是否停用免疫抑制剂上犹豫不决, 则可能坐失良机。

参考文献:

- [1] Akposso K, Rondeou E, Haymann P, et al. Infectious complications after renal transplantation[J]. Prog Urol, 1996, 6(5): 801.
- [2] 郑克立, 吴培根, 朱兰英, 等. 尸体肾移植术后活动性HCMV感染的预防性治疗[J]. 中山医科大学学报, 1999, 20(4): 284.
- [3] Matthews T, Boehme R. Antiviral activity and mechanism of action of ganciclovir[J]. Rev Infect Dis, 1988, 10(S3): 490.
- [4] Agut H, Huraux J M, Collandre H, et al. Susceptibility of human herpesvirus to acyclovir and ganciclovir[J]. Lancet, 1989, 2: 626.
- [5] Vander-Berg A P, Vanson W J, Janssen R A, et al. Recovery from cytomegalovirus infection is associated with activation of peripheral blood lymphocytes[J]. J Infect Dis, 1992, 166(4): 1228.
- [6] Dunn D L, Mayoral J L, Gillingham K L, et al. Treatment of invasive cytomegalovirus disease in solid organ transplant patients with ganciclovir[J]. Transplantation, 1999, 51(2): 98.
- [7] Jordan M L, Hrebinko R L, Dummer J S, et al. Therapeutic use of ganciclovir for invasive cytomegalovirus infection in cadaveric renal allograft recipients[J]. J Urol, 1997, 148(5): 1388.

(编辑 刘清海)